UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD XOCHIMILCO. División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Mtra. María Elena Contreras Garfias

Formato SS-T SOLICITUD DE TÉRMINO **DE SERVICIO SOCIAL**

Directora de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud PRESENTE

Por este medio le informo del término del Servicio Social, cuyos datos son los siguientes :

Fecha de Recepción	Día	Mes	Año	Fecha de Aprobación	Día	Mes	Año	
--------------------	-----	-----	-----	---------------------	-----	-----	-----	--

Datos del Alumno		
Nombre : Mayra Pérez Campuzar	סו	
Matrícula : 2152043164	Licenciatura : Qu	uímica Farmacéutica Biológica
Domicilio : Nicolás Bravo #6, Sar	n Mateo Tecalc	co, Ozumba de Alzate, Estado de México
Teléfono : 5979763752		Celular : 5525601467
Correo Electrónico : myperez.078@gma	ail.com	CURP : PECM950702MMCRMY19

ugar donde se realizó	el Servicio Social : Laborato	rio de nanotecnología	
Dependencia : Institu	to Nacional de Neurología y I	Neurocirugía Manuel Velasco	Suárez
Entidad Federativa : D	istrito Federal		
Municipio : Tlalpan		Localidad : La Fama	
Fecha de Inicio	Día Mes Año 16 12 2019	Fecha de Término	Día Mes Año 16 6 2020
	PARA SER LLE	NADO POR LOS ASESORES	
Sector: 3 Público	-	Tipo: 1 Externo	

1 pt pe	FIRMAS	
Gustavo Jardon Guadarrama, 38865		Emma Elisa Ortiz Islas, 3393 🌔 🔒
Asesor Interno Nombre, firma y No. Económico		Asesor Externo Nombre, firma y No. Económico
(l_{\sim})		Selipy
Mayra Pérez Campuzano		Felipe Mendoza Pérez
Alumno Nombre, firma		Vo. Bo. de la Comisión Nombre y firma de la persona que autoriza





INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ

Ciudad de México a 03 de diciembre del 2021

MTRA. MARÍA ELENA CONTRERAS GARFIAS DIRECTORA DE LA DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLOGICAS Y DE LA SALUD UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO P R E S E N T E

Por este conducto se hace de su conocimiento que la **C. MAYRA PÉREZ CAMPUZANO**, ha concluido satisfactoriamente su **SERVICIO SOCIAL** bajo la tutoria de la Dra. Emma Elisa Ortiz Islas, Investigadora en Ciencias Médicas "D" en el Laboratorio de Nanotecnología de este instituto, participando en el protocolo titulado: *"Determinación de los perfiles de liberación de diferentes metabolitos ocluidos en Nanopartículas de SIO2"*, el cual se llevó a cabo del 16 de diciembre del 2019 al 16 de junio del 2020, de lunes a viernes con un horario 09:00 a 13:00 horas.

Participando en las siguientes actividades:

- Síntesis de nanoestructuras de SiO2
- Preparación de curvas de calibración de las moléculas utilizadas
- Perfil de disolución de las moléculas ocluidas en las nanopartículas de SiO2
- Espectrofotometría en infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR)
- Medición de porosidad y área de superficie (método BET)

Sin más por el momento, envío un cordial saludo.



LIC. ÁNGEL EDUARDO RIVERA PANTOJA JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PREGRADO Y POSGRADO DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Nota: La fecha de emisión corresponde a la entrega de su reporte de actividades y solicitud del documento.





México, D.F. a 04 de noviembre del 2021

Dr. Juan Esteban Barranco Florido Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos

Presente.

Por medio de la presente me permito comunicar a usted que la alumna:

Mayra Pérez Campuzano

Matrícula: 2152043164 concluyó el proyecto de Servicio Social: Determinacion de los perfiles de liberación de diferentes moléculas ocluidas en nanopartículas de SiO₂.

Que se realizó en: <u>Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco</u> <u>Suárez.</u> Ubicado en: <u>Av. Insurgentes Sur 2877, La Fama, Tlalpan,14269 CDMX.</u> Del 16-12-2019 al 16-12-2020 bajo mi asesoría Cubriendo un total de 480 horas.

ATENTAMENTE

Dra. Emma Elisa Ortiz Islas Investigador en Ciencias Medicas Céd. Prof. 4645756

c.c.p. Mtra. María Elena Contreras Garfias. Directora de la DCBS UAM-X



México, D.F. a 04 de noviembre del 2021

Dr. Juan Esteban Barranco Florido Jefe del Departamento de Sistemas Biológicos

Presente.

Por medio de la presente me permito comunicar a usted que la alumna:

Mayra Pérez Campuzano

Matrícula: 2152043164 concluyó el proyecto de Servicio Social: Determinación de los perfiles de liberación de diferentes moléculas ocluidas en nanopartículas de SiO₂.

Que se realizó en: <u>Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco</u> <u>Suárez.</u> Ubicado en: <u>Av. Insurgentes Sur 2877, La Fama, Tlalpan,14269 CDMX.</u> Del <u>16-12-2019</u> al <u>16-12-2020</u> bajo mi asesoría Cubriendo un total de 480 horas.

ATENTAMENTE

Gustavo Jardon Guadarrama 38865

c.c.p. Mtra. María Elena Contreras Garfias. Directora de la DCBS UAM-X



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD XOCHIMILCO

Casa abierta al tiempo

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROCIENCIAS Y NEUROCIRUGÍA "MVS"

DEPARTAMENTO DE ATENCIÓN A LA SALUD

LICENCIATURA EN QUÍMICA FÁRMACEUTICA BIOLOGÍCA

TÍTULO DE PROYECTO

DETERMINACIÓN DE LOS PERFILES DE LIBERACIÓN DE DIFERENTES MOLÉCULAS OCLUIDAS EN NANOPARTÍCULAS DE SiO₂

LUGAR DE REALIZACIÓN LABORATORIO DE NANOTECNOLOGÍA Y NANOMEDICINA G-007 UAM-X LABORATORIO DE NANOTECNOLOGÍA INNN

> MAYRA PEREZ CAMPUZANO 2152043164

ASESOR RESPONSABLE MTRO. GUSTAVO JARDÓN DRA. EMMA ELISA ORTIZ ISLAS



INDICE

1.	RESUMEN	8
2.	ABSTRACT	8
3.	INTRODUCCIÓN	9
4.	MARCO TEÓRICO	. 10
4	1. Nanopartículas	. 10
4	2. Nanopartículas de sílice mesoporosa	. 11
4	.3. Moléculas orgánicas	. 13
	4.3.1. Acetato de Sodio	. 13
	4.3.2. Piruvato de sodio	. 13
	4.3.3. Citrato de Sodio Dihidratado	. 14
	4.3.4. Butirato de sodio	. 15
	4.3.5. Monometil fumarato	. 16
4	.4. Métodos para la caracterización de las moléculas	. 17
	4.4.1. Espectrometría Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)	. 17
	4.4.2. Espectroscopia Ultravioleta/visible (UV-Vis)	. 17
	4.4.3. Microscopía electrónica de barrido (SEM)	. 18
	4.4.4. Medición de Porosidad y Área de Superficie (método BET)	. 18
	4.4.4.1 Clasificación de las isotermas de adsorción	. 19
	4.4.4.2 Clasificación de los ciclos de histéresis	. 21
	4.4.5. Distribución del tamaño de poro por el método Barret-Joyner-Halenda (BJH)	. 22
5. (DBJETIVOS	. 22
5	5.1. Objetivo General	. 22
5	5.2. Objetivos Específicos	. 22
6. I	METODOLOGÍA	. 23
6	6.1. Síntesis de nanopartículas de SiO ₂	. 23
6	3.2. Adsorción de las moléculas en nanopartículas de SiO ₂	. 24
6	3.3. Preparación de la curva de calibración de referencia para las moléculas	. 25
6	6.4. Perfil de liberación de moléculas con nanopartículas de SiO ₂	. 27
6	5.5. Las muestras obtenidas se evaluaron por medio de las siguientes técnicas	. 28
	6.5.1. Espectrofotometría de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)	. 28
	6.5.2. Determinación del tamaño de partícula del sistema por microscopía electróni de barrido (SEM)	ca . 29

6.5.3 Determinación del Área Superficial (BET)
7. ANÁLISIS Y RESULTADOS
7.1. Caracterización óptica por FTIR
7.2 Perfiles de liberación (Espectroscopia Ultravioleta/visible (UV-Vis)
7.2.1 Perfil de liberación de Acetato de Sodio con nanopartículas de SiO2
7.2.2 Perfil de liberación de Citrato de Sodio Dihidratado con nanopartículas de SiO ₂
7.2.3 Perfil de liberación de Piruvato de Sodio con nanopartículas de SiO2
7.2.4 Perfil de liberación de Monometil Fumarato con nanopartículas de SiO ₂
7.2.5 Perfil de liberación de Butirato de Sodio con nanopartículas de SiO2
7.3. Medición de Porosidad y Área de Superficie40
7.3.1. Isotermas de Adsorción Desorción40
7.3.2. BET_PLOT
7.3.3. BJH
7.4. Microscopía electrónica de barrido (SEM)45
8. CONCLUSIONES
9. REFERENCIAS
10. ANEXOS
10.1. Curvas de calibración50
10.1.1 Acetato de Sodio 50
10.2. Citrato de Sodio Dihidratado50
10.3. Piruvato de Sodio51
10.4. Monometil Fumarato51
10.5. Butirato de Sodio definido.

1. RESUMEN

El término nanotecnología se refiere a una serie de disciplinas que estudian y manipulan la materia a nivel de nanoescala en un rango de 1 a 100nm. Actualmente se ha experimentado un gran desarrollo fundamentado principalmente en la utilización de nanopartículas relacionadas con sus aplicaciones y propiedades originadas por su pequeño tamaño.

Las nanopartículas pueden copiar o modificar procesos biológicos y pueden brindar soluciones a problemas asociados con la solubilidad, biodisponibilidad, inmunocompatibilidad y citotoxicidad.

En el presente trabajo se sintetizaron nanopartículas de sílice mesoporosa, las cuales tienen superficie específica elevada, su buena biocompatibilidad, son fácil de obtener, así como su fácil funcionalización.

El presente trabajo se centra en la síntesis de nanopartículas de SiO₂ para el análisis de liberación de diferentes moléculas organicas de uso común como: Acetato de Sodio, Butirato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado y Monometil Fumarato. Dichas moléculas fueron caracterizadas mediante los siguientes análisis: Espectrofotometría de Infrarrojo con Trasformada de Fourier (FTIR), Espectroscopia ultravioleta/visible (UV-Vis), Medición de Porosidad y Área de Superficie (BET) y Microscopia Electrónica de Barrido (SEM).

2. ABSTRACT

Nanotechnology refers to a series of disciplines that study and manipulate matter at the nanoscale level in a range from 1 to 100nm. A significant development is currently based mainly on the use of nanoparticles related to their applications and properties due to their small size.

Nanoparticles can copy or modify biological processes and provide solutions to problems related to solubility, bioavailability, immunocompatibility, and cytotoxicity.

In the present work, mesoporous silica nanoparticles were synthesized, which are described by their high specific surface area, good biocompatibility, easy obtaining, and easy functionalization.

This review focuses on synthesizing SiO₂ nanoparticles to analyze the release of different commonly used molecules such as Sodium Acetate, Sodium Butyrate, Sodium Pyruvate, Sodium Citrate Dihydrate, and Monomethyl Fumarate. The following analysis will characterize these molecules: Fourier TransformInfrared Spectrophotometry (FTIR), Ultraviolet / Visible Spectroscopy (UV-Vis), Measurement of Porosity and Surface Area (BET), and scanning electron microscopy (SEM).

3. INTRODUCCIÓN

Actualmente uno de los principales problemas en el área de la salud humana es la baja eficiencia que exhiben los sistemas de administración de fármacos, se estima que a partir de 1980 la cantidad de efectos secundarios provocados por su uso, actualmente es uno de los principales problemas en el área de la salud. (Espinoza Silva, 2015)

La escala nanométrica es óptima en cuanto a vehículos de liberación se trata, ya que materiales de mayor tamaño tienen más posibilidades de desencadenar respuestas inmunes agudas, pues sus dimensiones se encuentran dentro del rango de las bacterias y la eficiencia de la captación celular decrece. (Espinoza Silva, 2015)

En los últimos años, el uso de las nanopartículas (NPs) tanto en la investigación como en la industria ha aumentado de forma exponencial. Un importante número de avances científicos se fundamentan en la utilización de nanopartículas cómo superficies de actuación, vehículos de transporte, en procesos relacionados con aplicaciones en catálisis, sistemas de información, nuevos materiales o biomedicina. (Llinás, 2014)

Recientemente, los avances en la administración de fármacos han facilitado la elección de tejidos específicos. Con la llegada de las nanotecnologías, estos tejidos se están convirtiendo en organelos específicos dentro de las células individuales.

Los nanomedicamentos se han convertido en una industria millonaria debido a la capacidad inherente de sus componentes a superar la solubilidad y problemas de estabilidad, dirigir la administración de fármacos hacia dianas concretas, así como diagnosticar in vivo a través de imágenes.

Junto con la genómica, las nanomedicinas pronto pueden generar la tan esperada medicina individualizada. Futuras innovaciones en el campo de las nanomedicinas podrían generar entidades multifuncionales capaces de diagnosticar simultáneamente, tratar y monitorear el tratamiento. (Oropesa-Nuñez, 2012). En el presente trabajo se analiza el estado del arte de las investigaciones de las nanopartículas como portadoras de moléculas orgánicas, para posteriores aplicaciones médicas.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Nanopartículas

Las nanopartículas para propósitos farmacéuticos se definen como partículas coloidales sólidas con un rango de tamaño de 1 a 1,000nm. Consisten de materiales macromoleculares y se pueden usar terapéuticamente, también como transportadores de fármacos en las cuales el principio activo (fármaco o material activo biológicamente) está disuelto, entrampado o encapsulado, o en el cual el principio activo está adsorbido o enlazado covalentemente. (Gómez, 2013)

En la Figura 1 podemos apreciar la comparación de los tamaños de diferentes NPs tomando de referencia una molécula de agua y una célula.

Como se puede apreciar las NPs poseen un tamaño comprendido entre pequeñas proteínas y los virus. (Llinás, 2014)



Liposomas Dendrímeros Quantum Dots NP Metálicas NP Poliméricas NP de Sílice

Figura 1: Comparación de tamaños entre los nanomateriales y una molécula de agua o una célula

Los materiales y las tecnologías que se han utilizado para la construcción de nanosistemas de liberación de fármacos son diversos, pero se pueden clasificar de manera muy general en 2 grupos:

1. Nanoestructuras orgánicas. En este grupo se encuentran los materiales poliméricos con los que se construyen nanoesferas, nanocápsulas, micelas, liposomas, dendrímeros y conjugados polímero-fármaco.

2. Nanoestructuras inorgánicas. En este grupo se encuentran nanopartículas de óxidos metálicos, nanopartículas de sílice mesoporosa y nanotubos de carbono. (Llinás, 2014)

4.2. Nanopartículas de sílice mesoporosa

Desde hace una década las nanopartículas de sílice mesoporosa (MSN) han atraído la atención de la comunidad científica. Este hecho es debido a sus excelentes propiedades fisicoquímicas como son su resistencia mecánica, estabilidad química, biocompatibilidad y versatilidad sintética. Estas nanopartículas están constituidas por una matriz de sílice y se caracterizan por la presencia de poros de un diámetro comprendido entre los 2 y 50nm.

Esta singularidad las hace idóneas para ser utilizadas en un amplio campo de aplicaciones que van desde la biotecnología, nanomedicina y ciencia de los materiales. (Llinás, 2014)

Los materiales microporosos (subnano: < 1 nm) y mesoporosos (nano: 2–50 nm) son materiales únicos, que han encontrado un amplio espectro de usos como catalizadores sólidos en áreas que van desde la refinación de petróleo a la síntesis de intermediarios y química fina.

Las razones del amplio uso de estos materiales están relacionadas con la posibilidad de ajustar la concentración y la naturaleza de los sitios catalíticamente activos y su ambiente inmediato, controlando el acceso de las moléculas a estos sitios. Un control tan estricto es solo encontrado en enzimas y catalizadores biológicos similares. (Freddy Emilio Imbert)

En la siguiente figura podemos apreciar una representación esquemática de una nanopartículas de sílice mesoporosa (MNP) y una micrografía de MNP realizada mediante microscopia electrónica de transmisión (TEM). (Fig.2) (Llinás, 2014)





Figura 2: Representación esquemática de una MNP y micrografía de MPN realizada mediante TEM

4.3. Moléculas orgánicas

4.3.1. Acetato de Sodio

Características fisicoquímicas:

- Formula química: CH₃COONa
- Temperatura de ebullición: S/D
- Temperatura de fusión: 324°C
- Temperatura de inflamación: S/D
- Densidad: 1.53
- Peso molecular: 82.03 g/mol
- Estado físico: Cristales blancos e higroscópicos
- Solubilidad: 1190 g / I (20°C)

(BIOSEGURIDAD, 2013)

El Acetato de Sodio de calidad farmacéutica se utiliza en la preparación de soluciones para hemodiálisis y diálisis peritoneal, en la producción de insulina y líquidos de infusión. (Niacet Corporation , 2018)

Como base conjugada de un ácido débil, una disolución de acetato de sodio y ácido acético puede actuar como disolución tampón para mantener relativamente constante el pH. Esto es especialmente útil en bioquímica, donde las reacciones dependen del pH. (Gómez, 2013)

4.3.2. Piruvato de sodio

Características fisicoquímicas:

- Fórmula molecular: C₃H₃NaO₃
- Peso molecular: 110 g /mol
- pH (valor) 5,5 6,5 (agua: 100 g /L, 20 °C)
- Punto de fusión/punto de congelación 220 230 °C
- Densidad 1,718 g /cm³ a 20 °C
- Solubilidad(es) Hidrosolubilidad 470 g /l a 20 °C

(Roth, 2015)

El piruvato sódico es una sal estable del ácido pirúvico que se encuentra de forma natural en el cuerpo como una sustancia nutritiva que juega un papel esencial en el proceso que controla la producción de energía. (InstituteBCN, s.f.)

Es un intermedio en el metabolismo del azúcar y en la degradación de los hidratos de carbono enzimática (fermentación alcohólica), donde se convierte en acetaldehído y CO₂ por carboxilasa. Es un eliminador de radicales libres y se ha demostrado que protege contra peróxido de hidrógeno apoptosis mediada.

El potencial para transformarse en productos de gran valor que tiene el ácido pirúvico ha servido de inspiración para utilizarlo como materia prima en la industria química y para preparar derivados útiles en la industria de alimentos y de cosméticos.

Por ejemplo: en la industria cosmética, se utiliza en la producción de ácido láctico que a su vez se utiliza en la formulación de cremas exfoliantes e hidratantes, en terapias rejuvenecedoras que estimulan la producción de colágeno y como agente protector contra infecciones microbianas. (Eliseo R. Molina Vázquez, 2016)

4.3.3. Citrato de Sodio Dihidratado

Características fisicoquímicas:

- Formula química: Na3(C6H5O7) 2H2O
- Temperatura de ebullición: Se descompone al rojo
- Temperatura de fusión: 150°C (302F)
- Densidad: N/A
- Peso molecular: 294.10
- Solubilidad: N/A

(Meyer, 2009)

El Citrato de Sodio Dihidratado es la sal trisódica del ácido cítrico, producido por la reacción de neutralización del ácido cítrico con hidróxido de sodio. El Citrato de Sodio se encuentra disponible en cristales translucidos o como un polvo granular o granular fino.

Como principales usos el Citrato de Sodio Dihidratado es ampliamente usado en los sectores: farmacéutico, alimentos, químico e industrial, usado para el control y regulación de acidez, estabilizante de pH, preparación de buffers, quelante de iones metálicos, quelante de calcio, modifica y realza el sabor de los alimentos, es mejorador de propiedades en quesos, anticoagulante, anticongelante, potenciador de sabor en alimentos enlatados, fuente de sodio en bebidas rehidratantes, estabilizante de los ingredientes activos en medicamentos (SUCROAL.S.A, s.f.)

4.3.4. Butirato de sodio

Características fisicoquímicas:

- Formula química: C₄H₇NaO₂
- Temperatura de ebullición: No está disponible
- Punto de fusión/punto de congelación 250 253 °C
- Densidad: 1,324 g /cm³ a 30 °C
- Peso molecular: 110,1 g /mol
- Solubilidad: No está disponible

(Roth, 2017)

El ácido butírico es un ácido graso volátil de cadena corta, producido normalmente por fermentación bacteriana de carbohidratos en el tracto gastrointestinal de monogástricos y rumiantes. Una de las características del ácido butírico, es que a niveles de pH de 5-6 existe una fracción importante en forma no disociada, forma en la cual se logran efectos moduladores de la flora bacteriana.

Efectos del ácido butírico sobre el metabolismo celular han sido identificadas y documentadas importantes funciones del ácido butírico a nivel del metabolismo celular del TGI como:

- Fuente de energía para las células de la mucosa intestinal.
- Biorregulador de la multiplicación celular
- Efecto trófico sobre las microvellosidades intestinales. Mayor altura de la vellosidad intestinal.
- Modulación y efecto sobre la expresión genética celular vía epigenética
- Aumento de la absorción del calcio soluble luminal y sodio.
- Estimulo exocrino y endocrino de la actividad pancreática y enzimas digestivas. (Hernández)

4.3.5. Monometil fumarato

Características fisicoquímicas:

- Formula química: CH₃OOCCH=CHCOOCH₃
- Temperatura de ebullición: 193 °C
- Temperatura de fusión: 102 °C
- Densidad a 20 °C: 1,37 g/cm³
- Peso molecular: 144.13 g/mol
- Solubilidad en / miscibilidad con agua a 20 °C: 1,6 g/l

(S.R., 2014)

Dimetil fumarato administrado por vía oral se somete a una rápida hidrolisis presistémica por las esterasas y se convierte en su principal molécula (Monometil Fumarato), que también es activo.

Se considera que el dimetilfumarato tiene actividad inmunorreguladora y un efecto neuroprotector. Ha sido aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) y la European Medicines Agency como tratamiento de primera línea para los pacientes adultos con esclerosis múltiple (EM), que es una enfermedad a largo plazo que afecta al sistema nervioso central, que incluye al cerebro y la medula espinal.

Así como para el tratamiento de esclerosis múltiple recurrente-remitente (EMRR) que se caracteriza por presentar ataques repetidos de síntomas de afectación neurológica. (Cochrane, 2015)

4.4. Métodos para la caracterización de las moléculas

4.4.1. Espectrometría Infrarroja con Transformada de Fourier (FTIR)

Esta técnica proporciona un espectro de reflexión de las bandas de los grupos funcionales de las sustancias inorgánicas y orgánicas, por lo cual es posible realizar una identificación de los materiales. El equipo está dotado de una sonda con fibra óptica que permite el análisis directo de la superficie del objeto de estudio. (Fig. 3) (Teresa M. Piqué, Junio del 2012)



Figura 3: Espectrofotómetro infrarrojo por trasformada de Fourier

4.4.2. Espectroscopia Ultravioleta/visible (UV-Vis)

La espectroscopia UV-Vis se basa en el análisis de la cantidad de radiación electromagnética (Fig.4), el rango visible se considera de los 380 a los 750nm. El rango del Ultravioleta cercano del cuarzo es de 190 a 380nm.) Que puede absorber o transmitir una muestra en función de la cantidad de sustancia presente.

En esta técnica de absorción cuando una radiación incide sobre una muestra se produce una absorción parcial de esta radiación, lo que hace que se produzca una transición entre los niveles energéticos de la sustancia: átomo, molécula o ión, pasando esta al estado excitado y el resto de radiación es transmitida. Así analizando una u otra podemos relacionar la cantidad de especie activa presente en la muestra. (SKOOG & Leary J.J., 1998)



Figura 4: Espectrofotómetro UV-Vis

4.4.3. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

El microscopio electrónico de barrido (SEM) utiliza un haz enfocado de electrones de alta energía para generar una variedad de señales en la superficie de las muestras sólidas (Fig.5). Las señales que se derivan de las interacciones de muestras electrónicas revelan información sobre la muestra, incluida la morfología externa (textura), la composición química, la estructura cristalina y la orientación de los materiales que componen la muestra. En la mayoría de las aplicaciones, los datos se recopilan sobre un área seleccionada de la superficie de la muestra y se genera una imagen bidimensional que muestra las variaciones espaciales en estas propiedades.

El SEM también es capaz de realizar análisis de ubicaciones de puntos seleccionados en la muestra; este enfoque es especialmente útil en la determinación cualitativa o semicuantitativa de composiciones químicas (utilizando EDS), estructura cristalina y orientaciones de cristal (utilizando EBSD) (Delgado, s.f.)



Figura 5: Microscopio electrónico de barrido (SEM)

4.4.4. Medición de Porosidad y Área de Superficie (método BET)

La teoría de Brunauer-Emmett-Teller (BET) tiene como objetivo explicar la adsorción física de las moléculas de gas en una superficie sólida y sirve de base para una técnica de análisis importante para la medición del área de superficie específica de los materiales.

Se mide el área de superficie específica de una muestra, incluida la distribución del tamaño de los poros (Fig.6). Esta información se utiliza para predecir la tasa de disolución, ya que esta tasa es proporcional al área de superficie específica. Por lo tanto, el área superficial se puede utilizar para predecir la biodisponibilidad. Además, es útil en la evaluación del rendimiento del producto y la consistencia de fabricación. (ParticleAnalytical)



Figura 6: Analizador de área de superficie y porosidad

4.4.4.1 Clasificación de las isotermas de adsorción

La mayoría de las isotermas se pueden agrupar en uno de los seis tipos según la clasificación IUPAC (Fig.7).



Figura 7: Los 6 tipos de isotermas de adsorción (fisisorción) según la clasificación de la IUPAC

Tipo I: La isoterma es cóncava respecto al eje de la presión relativa (p/p0), aumenta rápidamente a baja presión y posteriormente alcanza un plateau de saturación horizontal. Esta clase de isotermas es característica de materiales microporosos. La alta energía de adsorción de los microporos produce que el gas se adsorba a bajas presiones. Una vez que se ha completado todo el volumen de los microporos la isoterma permanece en un valor casi constante sobre un amplio rango de presiones, lo que produce el citado plateau. (Andújar, 2013)

Tipo II: A bajas presiones es cóncava respecto al eje de la presión relativa (p/p0), luego aumenta linealmente y finalmente se vuelve convexa. Puede ser interpretada como la formación de una capa adsorbida cuyo espesor es incrementado progresivamente a medida que aumenta la presión.

Si la rodilla de la isoterma es pronunciada, se asume que en el punto B se ha completado la formación de la capa monomolecular (monocapa) y empieza la formación de las capas multimoleculares (multicapas). Esta clase de isoterma es característica de sólidos no-porosos o de adsorbentes macroporosos. La total reversibilidad de la isoterma de adsorción-desorción, es decir, la ausencia del lazo de histéresis, es una condición que se cumple en este tipo de sistemas. (Andújar, 2013)

Tipo III: Es convexa respecto al eje de la presión relativa (p/p0) en todo el rango de presión. Esta característica es indicativa de interacciones débiles entre el adsorbato y el adsorbente. En la práctica no es común encontrase con este tipo de isotermas. (Andújar, 2013)

Tipo IV: A bajas presiones se comporta como la del tipo II, siendo el rasgo distintivo de esta isoterma su lazo de histéresis. Es característica de los sólidos mesoporosos. Como veremos más adelante la aparición del ciclo de histéresis se debe a que el proceso de llenado de los mesoporos está gobernado por el fenómeno de condensación capilar y por las propiedades percolativas del sólido. (Andújar, 2013)

Tipo V: Del mismo modo que las de Tipo III, esta clase de isotermas se obtiene cuando las interacciones entre el adsorbato y el adsorbente son débiles. La presencia del lazo de histéresis está asociada con el mecanismo de llenado y vaciado de los poros. En la práctica es poco usual encontrase con este tipo de isotermas. (Andújar, 2013)

Tipo VI: O isoterma escalonada es la menos común de todas las isoterma. Se la asocia con la adsorción capa por capa sobre superficies que son altamente homogéneas respecto del adsorbato. La forma del escalón depende de la temperatura y de los detalles del sistema. (Andújar, 2013)

4.4.4.2 Clasificación de los ciclos de histéresis

Un sólido mesoporoso real está compuesto por una colección interconectada de poros de diferentes formas y tamaños. Este es un sistema complejo cuya descripción precisa es inviable hasta el momento.

Sin embargo, la mayoría de las isotermas de materiales mesoporosos con ciclo de histéresis pueden ser agrupadas según la clasificación de la IUPAC (Fig.8). Las isotermas tipo H1, H2, H3 y H4 (Mendoza, 2019)

Cada una de estas isotermas está asociada con una, o varias estructuras porosas, por ejemplo, la isoterma H1 es obtenida de adsorbentes que tienen distribuciones de poros muy angostas, como por ejemplo los materiales MCM-41 (poros cilíndricos abiertos y cerrados) o aglomerados de partículas esféricas de tamaños y distribuciones aproximadamente uniformes.

La mayoría de los óxidos inorgánicos (sílica gel) producen isoterma tipo H2, que es la más común. Los lazos tipo H3 y H4 se obtienen al trabajar con aglomerados de poros de placa paralelas (slit- shaped). El tipo H4 también es característica de los carbones activados, pero en este caso la distribución de tamaños de poros está en el rango de los microporos. (Mendoza, 2019) (Andújar, 2013)



Presión Relativa, p/p_0

Figura 8: Clasificación de los tipos de lazos de histéresis según la IUPAC

4.4.5. Distribución del tamaño de poro por el método Barret-Joyner-Halenda (BJH)

La caracterización de los materiales porosos se completa con el modelo desarrollado por Barret, Joyner y Halenda (BJH) para calcular el diámetro y el volumen de los poros presentes en los sólidos, además de la distribución del tamaño de partícula.

El gas condensa en los poros pequeños a presiones inferiores a la presión de saturación de adsorbato, pudiéndose relacionar la disminución de la presión de vapor por encima de un menisco liquido con el radio de la curvatura del mismo y la tensión superficial del líquido.

Esta técnica es la más utilizada en la caracterización de materiales porosos en donde utiliza la ecuación de Kelvin porque no tiene en cuenta las interacciones adsorbente-adsorbato (Serra, 2008)

5. OBJETIVOS

5.1. Objetivo General

 Obtener nanopartículas mesoporosas de sílice para usarlas como vehículos de liberación de diferentes moléculas (Acetato de Sodio, Pirúvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato)

5.2. Objetivos Específicos

- Sintetizar las nanopartículas de SiO₂ por el proceso sol-gel.
- Adicionar las moléculas (Acetato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato) a las nanopartículas de SiO₂.

- Realizar perfiles de liberación de las moléculas adsorbidas en las nanopartículas de SiO₂, caracterización de las siguientes moléculas (Acetato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio 2H2O, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato) por UV y FTIR
- Realizar la caracterización de las nanopartículas por las siguientes técnicas FTIR, UV, BET y SEM.

6. METODOLOGÍA

6.1. Síntesis de nanopartículas de SiO₂

El procedimiento general para la síntesis de nanopartículas de sílice consistió en una primera etapa que comenzó en un matraz de fondo redondo de tres bocas en donde se adicionaron 250mL de agua desionizada la cual se colocó a baño maría con agitación constante cuidando una temperatura firme del matraz a 70°C, por otro lado, se agregó 0.14mg de Hidróxido de Sodio y 500 mg de Bromuro de hexadeciltrimetilamonio (CTAB).

Este proceso fue ejecutado durante 1h sin cambiar la temperatura y con la agitación constante. La formación de estas nanopartículas de SiO₂ puede percibirse visualmente ya que a medida que avanza la polimerización va aumentando la turbidez del medio esto es a consecuencia del crecimiento de las nanopartículas. Pasado este tiempo se dejó reposar por un día completo para poder obtener la precipitación de las nanopartículas en el medio.

Posteriormente, una vez que ocurrió dicho proceso se prosiguió a retirar lo más posible del medio excedente (sin nanopartículas), este proceso fue realizado con sumo cuidado con una pipeta para no extraer las nanopartículas precipitadas.

Del proceso anterior, contando con la obtención de las nanopartículas precipitadas en el medio, estas fueron extraídas del matraz de tres bocas y colocadas en tubos falcón los cuales se llevaron a la centrifuga para extraer lo más posible de medio excedente, posteriormente fueron lavandas con agua destilada varias veces hasta alcanzar un pH de 7, una vez obtenido este resultado se lavó con etanol tres veces. Finalmente se obtuvieron las muestras de nanopartículas húmedas las cuales primero tuvieron que ser llevadas a un secado con la finalidad de eliminar el solvente con las que fueron lavadas anteriormente y por ultimo fueron sometidas a una calcinación a una temperatura de 600°C, dicha calcinación se realiza para poder liberar el surfactante del interior de los mesoporos y así poder obtener la formación final de las nanopartículas mesoporosas (Fig.9).



Figura 9. Síntesis de nanopartículas de SiO₂

6.2. Adsorción de las moléculas en nanopartículas de SiO2

Con el fin de preparar nanopartículas funcionales se ha permitido incorporar diferentes moléculas (Acetato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato) por medio del método de adsorción. Para ello a continuación de describe detalladamente el siguiente procedimiento que fue realizado para la adsorción de las moléculas ya mencionados en las nanopartículas de SiO₂.

En un vaso de precipitado graduado de 10mL se pesó 20 mg de la molécula, posteriormente se agregaron 5ml de agua desionizada esto para disolver la molécula, una vez disuelto se vertió a un vaso de precipitado graduado de 50mL en donde en seguida se agregaron 200mg de nanopartículas SiO₂.

A continuación, se enjuagaron con 5mL de agua desionizada los vasos de precipitado de 10mL y de 50mL en donde se habían pesado previamente las moléculas y donde se vertieron con las nanopartículas de SiO₂ con la finalidad de no dejar ninguna muestra fuera de uso.

Finalmente se puso en agitación lenta en una parrilla, esto con el objetivo secar la muestra. Una vez seca se realizaron comprimidos de la molécula ocluida en las nanopartículas de SiO₂, para su posterior análisis con el fin de poder obtener un perfil de liberación más adelante (Fig.10)



Figura 10. Absorción de moléculas en nanopartículas de SiO₂

6.3. Preparación de la curva de calibración de referencia para las moléculas

Este paso es necesariamente requerido para continuar con un análisis UV-VIS ya que con esto se determinarán las concentraciones de especies adsorbentes en la solución, esto es gracias al espectrofotómetro UV-VIS que nos permite medir la intensidad de la luz que pasa a través de la muestra y la compara con la intensidad de luz antes de pasar a través de la muestra.

Los disolventes para estas determinaciones son a menudo el agua para los compuestos solubles en agua, o el etanol para compuestos orgánicos solubles sin

embargo en esta situación al ser moléculas diferentes fueron utilizados diferentes disolventes para cada uno, esto fue determinado mediante pruebas de solubilidad realizadas en donde cada molécula fue puesta en 4 diferentes disolventes (Etanol, Butanol, Metanol y Agua) para poder observar cual era el mejor para cada molécula y posteriormente poder hacer un correcto perfil de liberación.

En la siguiente grafica se especifica que disolvente fue utilizado para cada molécula (Tabla 1)

Molécula	Disolventes
Acetato de Sodio	Butanol
Piruvato de Sodio	Etanol
Citrato de Sodio Dihidratado	Agua
Butirato de Sodio	Metanol
Monometil Fumarato	Butanol

Tabla 1. Moléculas con el disolvente utilizado

A continuación, se describen los pasos generales para la curva de calibración: Se pesaron 10mg de la molécula la cual fue disuelta con agua desionizada, se transfirió a un matraz aforado de 100mL, para continuar agregando 40mL de agua desionizada hasta homogenizar, y posteriormente llevar al volumen del aforo.

Del proceso anterior se tomaron alícuotas de 1, 2, 4, 8 y 10 mL, se vertieron en matraces aforados de 25mL, agitándose muy bien para una homogenización adecuada y se llevaron al volumen del aforo con agua desionizada (Fig. 11) y fueron leídas en el espectrofotómetro UV-VIS.



Figura 11. Pasos para la realización de la curva de calibración

6.4. Perfil de liberación de moléculas con nanopartículas de SiO₂

Un requisito muy importante para el diseño de un perfil de liberación en este caso de las moléculas ocluidas en nanopartículas de SiO₂ es que las nanopartículas de SiO₂ presenten una buena disponibilidad para transportar la molécula a la región adecuada y que además podamos tener una liberación dosificada con respecto al tiempo.

Para estos perfiles de liberación se determino un total de 15 perfiles de las moléculas ocluidas en las nanopartículas de SiO₂ utilizando un disolutor TESTER (TDT-08L) (Fig.12). La disolución se realizó con el método de canastillas a 75 rpm con una temperatura de 36.5°C. En el cual fueron analizados 3 comprimidos por cada muestra, esto en tiempos de muestreo de 0.25, 0.5, 0.75, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 28, 124, 172, 196, 268, 292 y 316 horas.

Para el análisis espectrofotométrico fue tomada una alícuota de 2mL del medio de disolución, con reposición de medio, cada muestra fue leída en el espectro con una celda de cuarzo.

Para la medición espectrofotométrica se elaboró previamente la curva de calibración, se interpolaron las absorbancias de las alícuotas de los diferentes tiempos de muestreo y se obtuvieron las concentraciones de las disoluciones considerando los factores de liberación respectivos a los tiempos de muestreo y se obtuvieron las gráficas de los perfiles de liberación.



Figura 12. Disolutor TESTER (TDT-08L) con método de canastillas

6.5. Las muestras obtenidas se evaluaron por medio de las siguientes técnicas
6.5.1. Espectrofotometría de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR)
Los espectros fueron obtenidos en un espectrómetro infrarrojo Shimadzu[®] modelo
IRAffinity-1S, usando la siguiente técnica:

1. **Tableta de bromuro de potasio**: Se pesó 5mg de las muestras sólidas y se mezcló con 95 mg de bromuro de potasio, previamente secado a 110°C. Se homogenizo la mezcla durante 5 min en un mortero de ágata y se colocó en una prensa neumática marca CARVER, aplicando una presión de 7 toneladas por cm³, posteriormente se colocó en un porta muestras (Fig.13), y se determinó la absorbancia (U.A.), en un rango de 4000 a 400 cm⁻¹.



Figura 13. Aditamento para muestras solidas equipo infrarrojo Shimadzu® modelo IRAffinity-1S

6.5.2. Determinación del tamaño de partícula del sistema por microscopía electrónica de barrido (SEM)

Se colocó la muestra de cada molécula ocluida en las nanopartículas de SiO₂ en una cinta de carbono de doble cara para analizarla por microscopía electrónica de barrido (SEM), en un microscopio electrónico de barrido ambiental marca JEOL, con un voltaje de aceleración de 20 kV,

6.5.3 Determinación del Área Superficial (BET)

Las muestras se desgasificaron al vació a 50 °C durante 2h previo al análisis, Después de la desgasificación, las muestras se exponen a una presión relativa (P/P₀), donde P es la presión de equilibrio y P₀ es la presión de saturación. Esta prueba nos permite determinar la existencia y tamaño de poro, así como la distribución del área superficial.

La relación entre las moléculas adsorbidas y la presión a temperatura constante se puede recoger en una isoterma de adsorción. Estas isotermas, nos informan directamente del volumen adsorbido a una determinada presión y nos permiten también calcular el área superficial del sólido, el tamaño de poro y su distribución.

7. ANÁLISIS Y RESULTADOS

7.1. Caracterización óptica por FTIR

Usando la espectroscopia infrarroja transformada de Furrier (FTIR), se realizó la caracterización óptica, así como la identificación de grupos, mediante la obtención de espectros en las diferentes moléculas, las cuales fueron obtenidas por un espectrómetro infrarrojo marca Shimadzu[®] modelo IRAffinity-1S.

Los espectros se obtuvieron en porcentaje de transmitancia, con un intervalo espectral de 400-4000cm⁻¹, para ello, se dividieron dos zonas de análisis para facilitar la ubicación de las bandas características que permiten identificar a un grupo funcional en un espectro, la primera región entre 4000 a 1500 cm⁻¹ denominada la región del grupo funcional y la segunda entre 1500 y 400 cm⁻¹, conocida como la región dactilar o huella dactilar donde podemos encontrar bandas características de grupo.

Se puede observar entre todos los espectros de las moléculas sin nanopartículas que las estructuras entre ellos son variantes debido a las diferencias químicas que existen en las diferentes moléculas (Gráfica 1(a), 2(a), 3(a), 4(a) y 5(a)), sin embargo, en las estructuras de los espectros de las moléculas ocluidas en las nanopartículas de SiO₂ es muy similares, esto es debido a que la molécula se encuentra ocluida dentro de dichas nanopartículas de SiO₂. (Gráfica 1 (b), 2(b), 3(b), 4(b) y 5(b)).

La localización general de las bandas en los espectros de los grupos funcionales para las moléculas ocluidas en nanopartículas de SiO₂, son los siguientes:

Se observa un pico característico que correspondiente a una longitud de onda de 3400 a 3650 cm⁻¹, lo que puede ser atributo a un grupo O-H o N-H, mientras que en el pico correspondiente a una longitud de onda de a 1400 a 1650 cm⁻¹ corresponde a un grupo C=O. (Gráfica 1(b), 2(b), 3(b), 4(b) y 5(b) respectivamente).

Por otra parte, los picos correspondientes a una longitud de onda 809 a 1076 cm⁻¹ corresponden a estiramientos y flexiones del enlace silicio y oxigeno Si-O-Si, finalmente la banda ubicada entre 850 a 964 cm⁻¹ puede ser asociada a la vibración del grupo silano Si-OH. (Gráfica 1 (b), 2(b), 3(b), 4(b) y 5(b) respectivamente)

Los grupos funcionales anteriores son atribuidos a las nanopartículas de sílice mesoporosa utilizadas para ocluir las moléculas ya mencionadas.

Por otra parte, para las moléculas sin nanopartículas se puede observar la localización de diferentes picos, dando como resultado los siguientes:

se determinó un pico principal en todos los espectros de dichas moléculas a una longitud de onda de 3400 a 3650 cm⁻¹, lo que puede ser atributo a un grupo O-H o N-H, así mismo se puede observar también un pico característico en todos los espectros de las moléculas ya mencionadas y se encuentra a una longitud de onda entre 1400 a 1650 cm⁻¹ el cual puede ser correspondiente a la frecuencia de estiramiento del carbonilo C=O (Gráfica 1(a), 2(a), 3(a), 4(a) y 5(a) respectivamente).

Por otra parte en las moléculas Acetato de Sodio y Piruvato de Sodio (Figuras 1(a) y 2(a)) podemos encontrar un pico característico en ambos a una longitud de onda entre 1070 a 1210 cm-¹ correspondientes a un estiramiento asimétrico C-O, también se observa que para la molécula de Piruvato de Sodio (Figura 1(a)) se muestra un pico a una longitud de onda entre 3020 a 3100 cm-¹ el cual puede ser correspondiente a un estiramiento C-H (sp2), así mismo para la molécula Butirato de Sodio (Figura 4(a)) se encontró un pico a una longitud de onda 2850 a 3000 cm⁻¹ que puede ser característico a un estiramiento C-H (sp3), tal como lo sugiere Ma. Concepción, Oliva y Y. Lesly (2013).

Dichos grupos funcionales localizados en las regiones del espectro infrarrojo corresponden en gran parte a la estructura molecular de estas moléculas, confirmando su ubicación mediante esta técnica.

Así mismo se pudo observar un pico característico en todos espectros de las moléculas el cual se encuentro a una longitud de onda entre 500 a 600 el cual puede corresponder a un estiramiento carbono-halógeno (C-X) tal como lo siguieren. Concepción, Oliva y Y. Lesly (2013).

Dicha banda puede corresponder al KBr utilizado en la fabricación de los comprimidos de estas moléculas, el cual fue utilizado con el fin de poder determinar la muestra en el espacio infrarrojo.



Grafica 1. Espectro FTIR de la molécula: (a) Acetato de Sodio y (b) Acetato de Sodio con NPs de SiO₂

Posición de la banda	Intensidad de absorción	Tipo de vibración	Posición de la banda (cm-1)	Intensidad de absorción	Tipo de vi
(cm-1)			3330 a 3600	Fuerte y ancha	Estiramie
3330 a 3600	Fuerte y ancha	Estiramiento O-H	1400 a 1650	Fuerte	Estiramie
1400 a 1650	Fuerte	Estiramiento C=O	809 a 1076	Fuerte	Estiramien
1070 a 1210	Media	Estiramiento C-O	850 a 964	Media	Estiramier
500 a 600	Fuerte	Estiramiento C-X	500 a 600	Fuerte	Estiramie



Grafica 2. Espectro FTIR de la molécula: (a) Piruvato de Sodio y (b) Piruvato de Sodio con NPs de SiO₂

Posición de	Intensidad	
la banda	de	Tipo de vibración
(cm-1)	absorción	
3020 a 3100	Media	Estiramiento C-H (sp ²)
1400 a 1650	Fuerte	Estiramiento C=O
1070 a 1210	Media	Estiramiento C-O
500 a 600	Fuerte	Estiramiento C-X

Posición de la	Intensidad de	
banda (cm-1)	absorción	Tipo de vibración
3330 a 3600	Fuerte y ancha	Estiramiento O-H
1400 a 1650	Fuerte	Estiramiento C=O
809 a 1076	Fuerte	Estiramiento Si-O-Si
850 a 964	Media	Estiramiento Si-OH
500 a 600	Fuerte	Estiramiento C-X



Grafica 3. Espectro FTIR de la molécula: (a) Citrato de Sodio Dihidratado y (b) Citrato de Sodio Dihidratado con NPs de SiO₂

D a 3600Fuerte y anchaEstiramiento O-H3330 a 3600Fuerte y anchaD a 1650FuerteEstiramiento C=O809 a 1076FuerteD a 600FuerteEstiramiento C-X850 a 964Media	Posición de la banda (cm-1)	Intensidad de absorción	Tipo de vibración
1400 a 1650Fuerteancha1400 a 1650Fuerte0 a 1650FuerteEstiramiento C=O0 a 600FuerteEstiramiento C-X	330 a 3600	Fuerte v	Estiramiento O-H
Bit Market Estiramiento C=O 809 a 1076 Fuerte 0 a 600 Fuerte Estiramiento C-X 850 a 964 Media		ancha	
Ja 1650 Fuerte Estiramiento C=O 850 a 964 Media 0 a 600 Fuerte Estiramiento C-X 850 a 964 Media			F (1) 1 0 0
D a 600 Fuerte Estiramiento C-X	JU a 1650	Fuerte	Estiramiento C=O
	00 a 600	Fuerte	Estiramiento C-X



Grafica 4. Espectro FTIR de la molécula: (a) Butirato de Sodio y (b) Butirato de Sodio con NPs de SiO₂

Posición de	Intensidad de	
la banda	absorción	Tipo de vibración
(cm-1)		
3330 a 3600	Fuerte y ancha	Estiramiento O-H
2850 a 3000	Media	Estiramiento C-H (sp ³)
1400 a 1650	Fuerte	Estiramiento C=O
500 a 600	Fuerte	Estiramiento C-X



Grafica 5. Espectro FTIR de la molécula: (a) Monometil Fumarato y (b) Monometil Fumarato con NPs de SiO₂

Posición de la banda (cm-1)	Intensidad de absorción	Tipo de vibración	Posición de la banda (cm-1)	Intensidad de absorción	Tipo de vibració
3330 a 3600	Fuerte y ancha	Estiramiento O-H	3330 a 3600	Fuerte y ancha	Estiramiento O-F
1400 a 1650	Fuerte	Estiramiento C=O	1400 a 1650	Fuerte	Estiramiento C=0
1070 a 1210	Media	Estiramiento C-O	809 a 1076	Fuerte	Estiramiento Si-O-
500 a 600	Fuerte	Estiramiento C-X	850 a 964	Media	Estiramiento Si-O
000 4 000	ruente	Estimarine filo C-X	500 a 600	Fuerte	Estiramiento C-X

7.2 Perfiles de liberación (Espectroscopia Ultravioleta/visible (UV-Vis)

Se desarrolló un estudio de perfil de liberación de comprimidos de las diferentes moléculas ocluidas en nanopartículas de SiO₂, para determinar la cantidad de moléculas liberadas a través de dichas nanopartículas, estableciendo así la concentración disuelta en los diferentes intervalos de tiempo que fueron determinados. De esta forma se obtienen los siguientes datos:

7.2.1 Perfil de liberación de Acetato de Sodio con nanopartículas de SiO₂

Moléculas	Tiempo	% Disuelto	DE	%CV
	(h)	(Media)		
	0.25	1.617	0.2900	17.936
	0.5	2.394	0.4248	17.746
	0.75	3.501	0.4269	12.192
	1	3.357	0.4455	13.274
	1.5	4.551	0.5430	11.930
	2	6.069	0.8973	14.787
	2.5	8.148	1.2841	15.760
• • •	3	9.820	1.6536	16.839
Acetato	3.5	11.862	1.4227	11.995
de Sodio	4	13.333	1.7271	12.953
	28	40.903	3.1314	7.656
	124	43.585	2.0022	4.594
	172	43.050	3.3137	7.697
	196	43.996	2.3156	5.263
	268	42.641	2.8527	6.690
	292	42.924	2.6860	6.258
	316	42.217	2.3785	5.634

Tabla 2. Datos de liberación de Acetato de Sodio con nanopartículas de SiO₂



Grafica 6. Perfil de liberación de la molécula Acetato de Sodio

Se puede observar la comparación del perfil de liberación en tres diferentes muestras con comprimidos de la misma molécula (acetato de sodio ocluido en nanopartículas de SiO₂) (Gráfica 6) y con el mismo disolvente (butanol), aquí podemos apreciar que tienen un patrón muy similar, así mismo se puede observar que hay una liberación de la molécula continua hasta las 4 horas, posteriormente se observa una liberación grande hasta llegar a las 28 horas como se puede visualizar en la tabla 2, esto es debido a que se dejó por un día completo y después de las 28 horas se observa que la molécula se ha liberado completamente, manteniéndose estable lo que nos indica que termino la liberación de dicha molécula.

7.2.2 Perfil de liberación de Citrato de Sodio Dihidratado con nanopartículas de SiO₂

Molécula	Tiempo	% Disuelto	DE	%CV
	(h)	(Media)		
	0.25	2.78E-01	1.35E-01	4.88E+01
	0.5	-2.45E-01	3.84E-02	-1.57E+01
	0.75	3.28E-02	3.92E-02	1.19E+02
	1	-5.20E-01	6.03E-02	-1.16E+01
	1.5	-5.23E-01	3.62E-02	-6.91E+00
	2	-5.14E-01	4.52E-02	-8.79E+00
	2.5	-5.42E-01	5.35E-02	-9.87E+00
.	3	-5.25E-01	5.06E-02	-9.65E+00
Citrato de	3.5	-4.98E-01	4.05E-02	-8.13E+00
Sodio	4	-5.01E-01	3.88E-02	-7.75E+00
	28	3.90E-01	1.29E-01	3.30E+01
	124	4.87E-01	1.35E-01	2.78E+01
	172	5.88E-01	1.72E-01	2.92E+01
	196	8.25E-01	1.82E-01	2.21E+01
	268	4.76E-01	2.31E-01	4.86E+01
	292	5.19E-01	2.25E-01	4.34E+01
	316	4.96E-01	2.21E-01	4.45E+01

Tabla3. Datos de liberación de Citrato de Sodio Dihidratado con nanopartículas de SiO2



Grafica 7. Perfil de liberación de la molécula Citrato de Sodio Dihidratado

En este perfil de liberación podemos observar también una comparación de los tres perfiles de liberación de la misma molécula (Citrato de Sodio Dihidratado ocluido en las nanopartículas de SiO₂) (Gráfica 7), usando como disolvente agua.

Aquí podemos apreciar que la comparación de estos tres perfiles es muy similar, así mismo se observa que el perfil tiene una liberación de la molécula muy cambiante ya que se puede ver que la gráfica sube y baja teniendo una conducta muy irregular para el perfil de liberación, sin embargo, podemos conjeturar que esto se puede deber a la velocidad de difusión de la molécula ocluida en las nanopartículas de SiO₂ así como también a la velocidad a la que esta se pueda ser degradada afectando la solubilidad y la velocidad del proceso de liberación.

7.2.3 Perfil de liberación de Piruvato de Sodio con nanopartículas de SiO₂



Tabla 4. Datos de liberación de Piruvato de Sodio con nanopartículas de SiO2



Grafica 8. Perfil de liberación de la molécula Piruvato de Sodio

Con respecto al perfil de liberación para Piruvato de Sodio ocluido en nanopartículas de SiO₂, se usó como disolvente etanol. En esta se puede apreciar la comparación de los perfiles de las tres muestras de la molécula, en la gráfica 8 se observa que el comportamiento de las tres muestras son bastante parecidos sin embargo también se muestra que tiene una liberación inconstante ya que podemos ver como al inicio hubo una liberación grande y posteriormente tuvo una liberación deficiente ya que está bajo considerablemente, siguiendo con el comportamiento se analiza que en las horas 3.5 h y 4 h ya había alcanzado su máxima liberación pareciendo estar estable, sin embargo al transcurso del tiempo se observó que no fue así ya que de nuevo hubo una liberación mayor teniendo como consecuencia al pasar el tiempo una gráfica irregular, donde se piensa que esto puede ser debido velocidad de difusión de la molécula ocluida en las nanopartículas de SiO₂ y también a la velocidad del proceso de liberación.

7.2.4 Perfil de liberación de Monometil Fumarato con nanopartículas de SiO₂

Molécula	Tiempo	% Disuelto	DE	%CV
	(h)	(Media)		
	0.25	3.971	2.562	64.518
	0.5	2.184	1.415	64.796
	0.75	3.547	2.497	70.378
	1	3.971	2.413	60.767
	1.5	5.827	1.541	26.441
	2	8.416	6.762	80.345
Monometil	2.5	9.058	9.604	106.024
Fumarato	3	6.983	4.110	58.864
	3.5	5.702	1.083	18.989
	4	4.183	1.479	35.351
	28	40.549	21.814	53.795
	124	34.706	9.428	27.166
	148	48.456	28.786	59.408
	172	35.097	7.849	22.362

Tabla 5. Datos de liberación de Monometil Fumarato con nanopartículas de SiO₂



Grafica 9. Perfil de liberación de la molécula Monometil Fumarato

Para la molécula Monometil Fumarato ocluido en nanopartículas de SiO₂ se obtuvo el siguiente perfil de liberación (Grafica 9) en donde al igual que en los demás se obtuvo la comparación de tres muestras de la molécula utilizando como disolvente metanol.

En este perfil se puede apreciar que el comportamiento de liberación es cambiante ya que podemos observar que tuvo que pasar varias horas para que se lograra ver una liberación considerable de dicha molécula, al inicio si se observa una liberación pero esta fue demasiado pequeña hasta la hora 4 donde se liberó mucho más con respecto a la liberación previa y es aquí donde comienza a haber muchos cambios sin tener una liberación correcta y constante sin embargo se considera que para tener una correcta interpretación de dicho perfil de liberación es necesario tener un rango más amplio de tiempo es decir dejar más de 172h para poder explicar su comportamiento de liberación y ver hasta dónde llega su máxima liberación y donde se encontrara constante.

7.2.5 Perfil de liberación de Butirato de Sodio con nanopartículas de SiO₂



Tabla 6. Datos de liberación de Butirato de Sodio con nanopartículas de SiO₂

Finalmente, para el perfil de liberación de la molécula Butirato de Sodio fue utilizado como disolvente metanol para las tres muestras de este, con respecto a la comparación de dichas muestras podemos observar en la gráfica 10 el comportamiento con respecto a la liberación, así como también podemos observar en la tabla 6 los valores obtenidos durante este proceso del perfil de liberación.

Se aprecia el hecho de que si existe un poco de variación al no tener una liberación constante pero así mismo se puede ver que va en aumento ya que al dejar la liberación un día completo hay una liberación importante de la molécula, es decir de la hora 4 hasta la hora 28, después se puede observar que en las horas 124 y 148h hay una liberación completa ya que se mantuvo estable durante el lapso de 24 horas.

7.3. Medición de Porosidad y Área de Superficie

Las isotermas de adsorción obtenidas mediante esta técnica son de gran importancia ya que gracias a estas se puede determinar si un material es poroso o no, así como su forma, volumen de poro promedio y el área superficial, etc. Se conoce que los cuerpos porosos son capaces de retener en su estructura distintas sustancias gaseosas o liquidas

La IUPAC reconoce tres tipos de poros de acuerdo a su tamaño: Macroporos (>50nm), mesoporosos (2-50nm) y microporos (<2nm)

7.3.1. Isotermas de Adsorción Desorción

En base a la información brindada podemos analizar las isotermas de adsorción que fueron obtenidas al analizar las gráficas adsorción-desorción la cual se basa principalmente en la adsorción física de un gas (nitrógeno bajo presión) a temperatura estándar sobre un sólido, en dichas graficas podemos observar ciertas características similares o iguales entre todas las moléculas analizadas, estas características nos reafirman la existencia de poros de forma tubular.

El análisis de las muestras de las moléculas (Acetato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato) nos indican con respecto a las gráficas (A), (B), (C), (D) y (E) que la cantidad de adsorción aproximada es de 0.999, clasificándose como una isoterma de tipo IV, de acuerdo con la clasificación IUPAC. Esta es una característica de solidos mesoporosos.

En dicha isoterma tipo IV a bajas presiones se comporta como la isoterma de tipo II, sin embargo, el rasgo que las distingue es que esta isoterma presenta una curva de histéresis la cual se debe a que al proceso del llenado de los mesoporos está dado por el fenómeno de condensación capilar, así como por propiedades percolativas (nos dice como la interconectividad de las diferentes regiones de un dado sistema poroso afectan a sus propiedades globales) del sólido.

También nos presenta una histéresis de tipo H3 (con respecto a la IUPAC), a este tipo de histéresis se puede asociar a diferentes geometrías capilares como pueden ser poros en forma de hendidura o poros de tamaño y forma no uniforme.



Isotermas de desorción de las moléculas: Acetato de Sodio (A), Piruvato de Sodio (B), Citrato de Sodio Dihidratado (C), Butirato de Sodio (D) y Monometil Fumarato (E)

7.3.2. BET_PLOT

Para que el equilibrio de las moléculas llegue a la fase gaseosa y se condensen, debe existir una velocidad igual a la velocidad de evaporación de las moléculas. Cuando se obtiene un equilibrio entre dicha velocidad de condensación de un gas en una capa ya adsorbida y la velocidad de evaporación, y considerando un numero finito de capas, se obtiene la representación de la isoterma BET.

Este método de cálculo se basa en la representación de la isoterma BET en su forma linealizada, según la siguiente ecuación:

$$\frac{P}{V(Po-P)} = \frac{1}{VmC} + \frac{(C-1)P}{VmCPo}$$

Donde Vm es el volumen de gas requerido para formar una monocapa y C es una constante relacionada con la energía de adsorción.

Para obtener el volumen de la monocapa (Vm) se debe representar gráficamente P/V a(Po/P) contra P/Po, así podremos obtener una línea recta a partir de la pendiente y la ordenada al origen y obtener los valores de Vm. (Grafica 11)



Grafica 11. Representación BET de las moléculas Acetato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato

Una vez conocido el volumen de gas adsorbido en la monocapa (Vm), se podrá obtener el área de la superficie (S) de las muestras a partir de la siguiente ecuación:

$$S = \frac{Vm * An * N}{M}$$

Donde A es el número de Avogadro (6,022 140 76 \times 10²³), M es el volumen molar del gas y N es el área ocupada por cada molécula de N ₂ adsorbida (0,162 nm²).

Utilizando el método de BET-Plot, podemos observar los resultados obtenidos en cuanto a un volumen total de poros, así como un valor estimado del diámetro de poro promedio que representa a las diferentes moléculas y el área superficial estimada para cada molécula, en la tabla 7 se puede apreciar los valores mencionados

Molécula	Volumen total de poros (cm³g⁻¹)	Diámetro de poro promedio (nm)	Área superficial BET (m²g⁻¹)
Acetato de Sodio	0.7517	16.680	1.8027E+02
Piruvato de Sodio	0.9090	12.399	2.9326E+02
Citrato de Sodio Dihidratado	0.7114	28.547	9.9688E+01
Butirato de Sodio	0.8161	29.313	1.1550E+02
Monometil Fumarato	0.8708	6.8956	5.0512E+02

Tabla 7. Datos obtenidos para cada molécula mediante la técnica BET-PLOT.

7.3.3. BJH

Utilizando el modelo Barrett, Joyner y Halenda (BJH) se pudieron obtener los siguientes resultados donde podemos observar la distribución del tamaño de poro para cada molécula estudiada (Grafica 12), donde se pudo obtener la velocidad de poro, área de poro y radio de poro para cada molécula. (Tabla 8).



Grafica 12. Representación del modelo Barrett, Joyner y Halenda (BJH) de las moléculas Acetato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato

Molécula	Volumen de poro (cm³g⁻¹)	Área (cm²g⁻¹)	Tamaño de poro (nm)
Acetato de Sodio	0.7343	181.67	1.64
Piruvato de Sodio	0.9557	268.88	1.64
Citrato de Sodio Dihidratado	0.7290	108.35	1.64
Butirato de Sodio	0.9439	113.35	1.64
Monometil Fumarato	0.8998	381.05	1.21

Tabla 8. Datos obtenidos para cada molécula mediante la técnica BJH

Se puede apreciar que cada molécula tiene diferentes medidas en cuantos a el tamaño de poro sin embargo también son bastante símiles respectivamente, dichos datos obtenidos nos pueden indicar que el tamaño formado de poro puede ser debido a la calcinación a la que fueron sometidas las muestras, también dichas variaciones pueden estar relacionadas debido a la cristalinidad de cada una de las muestras ya calcinadas.

7.4. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

Mediante microscopia electrónica de barrido (SEM) se determinaron las siguientes imágenes que revelan la estructura de la molécula con nanopartículas de SiO₂. Esta técnica permitió observar la morfología de la superficie con una ampliación hasta de 500 X como se muestra (Figuras. 14, 15, 16, 17 y 18).

En dichas imágenes podemos apreciar una geometría amorfa y laminada, estas laminas observadas son aglomerados los cuales están constituidas con SiO₂ amorfo con tamaños de partículas variantes.

Esta morfología es atribuida debido a que el uso de irradiación ultrasónica en un sistema suspendido llega a causar aglomeraciones y por ende nucleación de los cristales.



Figura 14. Microscopia de SEM de la molécula Acetato de Sodio ocluida en nanopartículas de SiO₂



Figura 16. Microscopia de SEM de la molécula Citrato de Sodio ocluida en nanopartículas de SiO₂



Figura 15. Microscopia de SEM de la molécula Butirato de Sodio ocluida en nanopartículas de SiO₂



Figura 17. Microscopia de SEM de la molécula Monometil Fumarato ocluida en nanopartículas de SiO₂



Figura 18. Microscopia de SEM de la molécula Piruvato de Sodio ocluida en nanopartículas de SiO₂

8. CONCLUSIONES

Se ha llevado satisfactoriamente tal como se planteaba en los objetivos la síntesis de las nanopartículas de SiO₂ mediante el proceso sol-gel para después ocluir las moléculas Acetato de Sodio, Piruvato de Sodio, Citrato de Sodio Dihidratado, Butirato de Sodio y Monometil Fumarato y estudiar algunas de sus propiedades. Con el objetivo de realizar una caracterización de las moléculas ocluidas en las nanopartículas de SiO₂ se llevaron a cabo diferentes análisis para cada una de las muestras, empleándose las siguientes técnicas: Perfil de liberación, FTIR, UV, BET y SEM.

Al analizar los perfiles de liberación pudimos notar la inestabilidad del comportamiento de las gráficas de cada molécula esto se puede atribuir principalmente a tres factores importantes, a que la velocidad de liberación es influenciada de la velocidad a la cual se difunde la molécula, a la velocidad de degradación y la velocidad que es regida por el disolvente utilizado afectando el proceso de liberación.

La caracterización óptica por FTIR de las moléculas puras y moléculas ocluidas en las nanopartículas de SiO₂ se puede afirmar el hecho de reconocimiento mediante el análisis de la intensidad, ancho, posición y patrón de las bandas que nos

proporcionaron información para la identificación de grupos funcionales de cada muestra y su análisis cuantitativo.

En cuanto al parámetro de caracterización de solidos porosos utilizando los modelos de Brunauner, Emmett (BET), Adsorcion/ Desorcion y Barrett, Joyner y Halenda (BJH), la caracterización de las muestras analizadas nos arrojó resultados con lo que se pudo determinar que afectivamente tenemos un material macroporoso, lo que significa que tenemos un material adsorbente.

Mediante la microscopia electrónica de barrido (SEM) se pudo determinar el tamaño de partícula, también gracias a este análisis se pudo visualizar y estudiar de una mejor forma los cristales que forman cada muestra.

Mediante los resultados obtenidos en esta investigación podemos concluir que las nanopartículas de SiO₂ nos permiten funcionalizar una amplia variedad de moléculas y que gracias a esto nos pueden auxiliar a mejorar la solubilidad, selectividad, biodistribución, especificidad, etc.

Gracias a estas nanopartículas que son unas excelentes candidatas en el mundo de la medicina como nanoplataformas capaces de desempeñar una función de terapia y así poder lograr una mejor eficacia de los fármacos lo que conllevara a un mejor tratamiento para muchas enfermedades tanto como actuales como las de un futuro próximo.

No obstante, todavía hay muchas variables que necesitan ser estudiadas para poder ser utilizadas de la mejor manera y puedan brindar toda la ayuda posible.

9. REFERENCIAS

- Andújar, L. G. (2013). Síntesis, caracterización y aplicación de zeolitas CuHZSM-5 con porosidad jerarquizada para su uso como trampa de hidrocarburos durante el arranque en frío de motores.
- BIOSEGURIDAD, C. D. (2013). ACETATO DE SODIO. INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN, COMITÉ DE BIOSEGURIDAD, HOJAS DE DATOS DE SEGURIDAD.
- Cochrane. (22 de Abril de 2015). *Cochrane library*. Obtenido de Cochrane library: https://doi.org/10.1002/14651858.CD011076.pub2
- Cristancho, Y. A. (2015). Importancia De Los Ensayos TGA y DSC en el Estudio de las Propiedades Térmicas de. *Facultad Del Medio Ambiente Y Recursos Naturales*, 17-19.
- Delgado, D. G. (s.f.). Laboratorio Nacional de Investigaciones en Nanociencias y Nanotecnologias . Obtenido de Laboratorio Nacional de Investigaciones en Nanociencias y Nanotecnologias : http://www.linanipicyt.mx/Microscopio_de_Barrido.html
- Eliseo R. Molina Vázquez, D. M. (2016). Piruvato de Sodio. *Academia de Ciencias*, 26.27.
- Espinoza Silva, C. (2015). Síntesis de nanopartículas de SiO₂ como potenciales vehículos para administración de fármacos. *(Master's thesis)*, .
- Freddy Emilio Imbert, E. S. (s.f.). NANOTECNOLOGÍA EN CATÁLISIS . Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, 3-5.
- Gómez, G. L. (2013). Nanopartículas de plata: tecnología para su obtención, caracterización y actividad biológica. *medigrapic*, 18-22.
- Hernández, J. M. (s.f.). Butirato de sodio y sus efectos . Articulo tecnico , 2-5.
- InstituteBCN. (s.f.). Sodium Pyruvate. Obtenido de Sodium Pyruvate: https://institutebcn.com/classics/sodium-pyruvate/
- Llinás, M. C.-G. (2014). Nanopartículas de sílice: preparación y aplicaciones en biomedicina. *Afinidad*, 71(565).
- Manzur, M. L. (01 de noviembre de 2016). Administracion nacional de medicamentos, alimentos y tecnologia medica . *Ministerio de Salud*, 6,7.
- Mendoza, L. P. (2019). Investigación y desarrollo de óxido de calcio como material sorbente de CO2, proveniente de la cáscara de huevo, de tamaño nanométrico, dopado con TiO2, PET y carbón activado.

- MERCK. (s.f.). Diethyl succinate for synthesis. Obtenido de Diethyl succinate for synthesis: http://www.merckmillipore.com/MX/es/product/Diethylsuccinate,MDA_CHEM-800680
- Meyer, R. Q. (2009). Citrato de Sodio Dihidratado. Quimica Suastes, 1-2.
- Niacet Corporation . (2018). Recuperado el 2 de 07 de 2019, de Niacet Corporation : https://www.niacet.com/wp-content/uploads/TDS-Sodium-Acetate-2014_04v05-ES.pdf
- Oropesa-Nuñez, R. &.-H. (2012). Las nanopartículas como portadores de fármacos: características y perspectivas Nanoparticles as drug carriers: characteristics and perspectives . *CENIC Ciencias Biológica*, 43.
- ParticleAnalytical. (s.f.). Analyses for the Pharmaceutical Industry. *Introduction to BET (Brunauer, Emmett and Teller)*.
- Peter, S. (s.f.). *Dietil Succinato*. Obtenido de Chemical ESIM: info@esimchemicals.com
- Roth, C. (2015). Ficha de seguridad (Piruvato de Sodio). ROTH.
- Roth, C. (2017). Ficha de datos de seguridad (Butirato de Sodio). ROTH.
- S.R., F. (2014). Ficha de datos de seguridad (fumarato de dimetilo). FAGRON.
- Serra, E. B. (2008). Síntesis y caracterización de materiales mesoporosos ordenados y su aplicación como soportes en la inmovilización de lipasa. *In Anales de la Real Sociedad Española de Química*, No. 2, pp. 97-103.
- SKOOG, D., & Leary J.J., H. F. (1998). ESPECTROMETRÍA VISIBLE Y ULTRAVIOLETA. McGraw-Hill.
- SUCROAL.S.A. (s.f.). *Citrato de Sodio Dihidratado*. Obtenido de Citrato de Sodio Dihidratado: https://sucroal.com.co/wp-content/uploads/2015/09/Citrate-de-Sodio-Dihidratado-Spec-ESP-2014-02-10.pdf
- Teresa M. Piqué, A. V. (Junio del 2012). USO DE ESPECTROSCOPÍA INFRARROJA CON. Instituto de Tecnologías y Ciencias de la Ingeniería (INTECIN), 1-3.

10. ANEXOS

10.1. Curvas de calibración

10.1.1 Acetato de Sodio

mcg/mL	Abs
4.04	4.38E-03
8.08	1.67E-02
16.16	0.050164879
32.32	0.141933945
40.4	0.187470392



10.2. Citrato de Sodio Dihidratado

mcg/mL	Abs
4.04	9.24E-02
8.08	0.12799733
16.16	0.286370775
32.32	0.549522672
40.4	0.674922364



10.3. Piruvato de Sodio

mcg/mL	Abs
4.04	5.89E-02
8.08	0.116133212
16.16	0.223356669
32.32	0.43309114
40.4	0.541994105



10.4. Monometil Fumarato

mcg/mL	Abs
0.4	1.55E-02
8.00E-01	3.22E-02
1.60E+00	5.52E-02
3.2	0.104636682
4	0.129485187



10.5. Butirato de Sodio

mcg/mL	Abs
4.12	0.162173865
8.24	0.181249151
16.48	0.220525271
3.30E+01	0.260863475
4.12E+01	0.305853359



Por medio de la presente me permito comunicar que el presente informe de servicio social: Determinación de los perfiles de liberación de diferentes moléculas ocluidas en nanopartículas de SiO₂. Realizado por la alumna Mayra Pérez Campuzano con matricula: 2152043164, fue asesorado y revisado por:

man

Gustavo Jardon Guadarrama, 38865

Dra. Emma Elisa Ortiz Islas, 3393

No. de páginas: 48 Lugar de realización: Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco	UNIVERSIDAD AUTONOMA METROPOLITA UNIDAD XOCHIMIL Dasa abierta al tiempo División de Ciencias Biológicas y de la Sa	ANA LCO Salud
Prácticas realizadas en: Laboratorio de nanotecnología	Departamento de Sistemas Biológicos Licenciatura en Quimica Farmaceutica Biologica	
Proyecto genérico: Evaluación de productos relacionados con la salud	Determinación de los perfiles de liberación de diferentes moléc ocluidas en nanopartículas de SiO2.	culas
Contiene:		
[X] Fotografias [X] Ilustraciones		
[X] Gráficas [] Mapas	Pérez Campuzano, Mayra 21520-	043164
[X] Tablas [X] Diagramas		
[] Tripticos		
Vo.Bo. Asesor: Gustavo Jardan Gundall and Aray	Asesores	
Fecha liberación texto completo: 03112021	Interno: Jardor Guadarrama, Gustavo Externo: Ortiz Islas, Emma Elisa	
NOTA: La versión digital de este reporte, solo podrá ser consultada en cualquier Unidad académica de la Universidad, incluyendo a Rectoría General	04 de Noviembre e	e de 2021

Quimica Farmaceutica Biologica Sistemas Biológicos

Determinación de los perfiles de liberación de diferentes moléculas ocluidas en nanopartículas de SiO2.

Pérez Campuzano, Mayra 2152043164

Interno: Jardon Guadarrama, Gustavo Externo: Ortiz Islas, Emma Elisa

04 de Noviembre de 2021

48

Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco

Laboratorio de nanotecnología

Evaluación de productos relacionados con la salud

×××

××

03112021