

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**SENSORES DE FOTOLUMINISCENCIA A BASE DE PUNTOS
CUÁNTICOS DE NITRURO DE CARBONO GRAFÍTICO Y DE
NITRURO DE BORO, Y SU APLICACIÓN EN LA DETECCIÓN
DE DIFERENTES FÁRMACOS.**

PRESENTA:

LBG. KARLA CRISTINA ALANÍS ESTRADA

TESIS

**EN OPCIÓN AL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA CON
ORIENTACIÓN EN NANOTECNOLOGÍA**

CD. UNIVERSITARIA

OCTUBRE DE 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE INGENIERÍA MECÁNICA Y ELÉCTRICA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO



**SENSORES DE FOTOLUMINISCENCIA A BASE DE PUNTOS
CUÁNTICOS DE NITRURO DE CARBONO GRAFÍTICO Y DE
NITRURO DE BORO, Y SU APLICACIÓN EN LA DETECCIÓN
DE DIFERENTES FÁRMACOS.**

PRESENTA:

LBG. KARLA CRISTINA ALANÍS ESTRADA

TESIS

**EN OPCIÓN AL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS DE LA INGENIERÍA CON
ORIENTACIÓN EN NANOTECNOLOGÍA**

CD. UNIVERSITARIA

OCTUBRE DE 2023

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
Facultad de Ingeniería Mecánica y Eléctrica
Posgrado

Los miembros del Comité de Evaluación de Tesis recomendamos que la Tesis "**Sensores de fotoluminiscencia a base de puntos cuánticos de nitruro de carbono grafítico y de nitruro de boro, y su aplicación en la detección de diferentes fármacos.**", realizada por el estudiante Karla Cristina Alanís Estrada, con número de matrícula 1626871, sea aceptada para su defensa como requisito parcial para obtener el grado de Maestría en Ciencias de la Ingeniería con Orientación en Nanotecnología.

El Comité de Evaluación de Tesis

Dra. Selene Sepúlveda Guzmán
Director

Dra. Diana Fabiola García Gutiérrez
Revisor

Dra. Laura Imleda García Ortiz
Revisor

Dr. Rodolfo Cruz Silva
Revisor

Vo.Bo.



Dr. Simón Martínez Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

Institución 190001

Programa 557511

Acta Núm. 4266

Ciudad Universitaria, a 12 de octubre de 2023.

AGRADECIMIENTOS

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por proporcionar la beca para desarrollar mis estudios de maestría.

A la Dra. Selene Sepúlveda Guzmán, por acompañarme a cada paso de mi proceso de tesis, su paciencia, consejos y enseñanzas. Le agradezco de corazón.

Al CIIDIT y la FIME, por haber brindado la infraestructura, los medios y el apoyo académico para llevar a cabo mi investigación de tesis.

A mis compañeros: Raúl Gómez, Anahí Llano, Dalia Solís y Alicia Sandoval, por estar ahí conmigo en este largo proceso y por todo su apoyo, tanto académico como moral.

A mi familia y amigos, especialmente a mi madre, Cristina, por su apoyo moral, cariño y consideración. Te dedico este trabajo. Te amo.

¡Gracias!

Contenido

Resumen	7
I. Introducción	8
Marco teórico.....	10
Clasificación de los sensores de fármacos	10
Sensores electroquímicos.....	11
Sensores mecánicos (piezoeléctricos y nanocantilevers).....	12
Sensores ópticos	13
Nitruro de carbono grafitico.....	17
Propiedades.....	19
Puntos cuánticos	19
Nitruro de boro	20
Propiedades del h-BN.....	21
Nanoestructuras de h-BN	22
Antecedentes	23
g-C ₃ N ₄ QD en la detección por fluorescencia de fármacos y otras moléculas.	23
Nanoestructuras de h-BN en la detección por fluorescencia de fármacos y otras moléculas.....	24
II. Hipótesis	26
III. Objetivos	26
Objetivo general:.....	26
Objetivos específicos:	27
IV. Sección experimental	27
Materiales y reactivos	28
Métodos	29
Síntesis de g-C ₃ N ₄ y obtención de g-C ₃ N ₄ QD	29
Obtención de nanoestructuras de h-BN.....	29
Caracterización.....	30
Estudio de detección por fluorescencia	33
V. Resultados y discusión	36
Obtención del g-C ₃ N ₄	36
Síntesis y caracterización de los g-C ₃ N ₄ QD.....	40

Obtención del h-BN.....	49
Síntesis y caracterización de las nanopartículas de h-BN	52
Sistemas de detección por fluorescencia.....	57
Pruebas con fármacos.....	57
Sistema ON-OFF de g-C ₃ N ₄ QD en metanol con NAP	60
Sistema ON-OFF de g-C ₃ N ₄ QD en agua con Fe ³⁺	60
Sistema ON-OFF de g-C ₃ N ₄ QD en metanol con Fe ³⁺	62
Sistema ON-OFF-ON de g-C ₃ N ₄ QD en agua con NAP	62
Sistema ON-OFF de h-BNNL con Fe ³⁺	64
Sistema ON-OFF de h-BNNL con ASP.....	64
Sistema ON-OFF-ON de h-BNNL con ASP	65
Detección ON-OFF de Ag ⁺ utilizando g-C ₃ N ₄ QD y h-BNNL.....	67
Detección ON-OFF de Pd ²⁺ utilizando g-C ₃ N ₄ QD y h-BNNL	69
Sistema ON-OFF con metales.....	71
VI. Conclusiones.....	73
Referencias	74
Índice de figuras.....	84

Resumen

En el presente estudio se produjeron nanopartículas a partir de nitruro de carbono grafitico ($g\text{-C}_3\text{N}_4$) y nitruro de boro hexagonal ($h\text{-BN}$) mediante el método de ultrasonificación. Los nanomateriales producidos fueron caracterizados estructural y morfológicamente mediante microscopía electrónica de barrido (SEM), microscopía electrónica de transmisión (TEM), espectroscopía Raman y difracción de rayos X (XRD). La caracterización óptica se realizó mediante espectroscopía UV-Vis y espectrofotometría de fotoluminiscencia (PL). El material obtenido a partir del $g\text{-C}_3\text{N}_4$ en agua fueron puntos cuánticos ($g\text{-C}_3\text{N}_4\text{QD}$) con un tamaño promedio de 3.3 nm, estables coloidalmente, con un band gap óptico de 3.08 eV y un rendimiento cuántico (QY) de 19%, mientras que en metanol se obtuvo puntos cuánticos de tamaño promedio de 2.9 nm, con un band gap óptico 2.87 eV y un QY de 7%. A partir del $h\text{-BN}$ se obtuvo nanoláminas ($h\text{-BNNL}$) con bordes irregulares, de tamaño de aproximadamente 100 nm, con un band gap óptico de 5.45 eV y un QY de 2.1%. Con estos nanomateriales se evaluó su desempeño como sistemas de fluorescencia para la detección de algunos fármacos e iones metálicos, mediante la supresión de la PL de los nanomateriales (sistemas ON-OFF) y supresión y restablecimiento de PL (sistemas ON-OFF-ON). Los $g\text{-C}_3\text{N}_4\text{QD}$ tanto en agua como en metanol mostraron un buen desempeño para la detección cuantitativa de iones metálicos Fe^{3+} , Ag^+ y Pd^{2+} mediante el sistema ON-OFF, mientras que para el naproxeno funciona como sensor de fluorescencia cualitativo en ambos sistemas ON-OFF y ON-OFF-ON. Las $h\text{-BNNL}$ también mostraron un buen desempeño para la detección de los mismos iones metálicos, pero, además, mostró un desempeño semicuantitativo para la detección de aspirina mediante el sistema ON-OFF, aunque para el sistema ON-OFF-ON muestra una conducta cualitativa para la detección de la misma molécula. Con base en estos resultados, se puede afirmar que los nanomateriales sintetizados poseen cualidades que los vuelven óptimos como potenciales sensores a base de fluorescencia para las moléculas estudiadas.

I. Introducción

Los avances en la investigación médica han llevado a un aumento en la calidad de vida de las personas debido al desarrollo de más y mejores fármacos disponibles en el mercado para una miríada de enfermedades. No obstante, esta fácil disponibilidad ha traído también como consecuencia un incremento en el uso descontrolado de estos fármacos, lo que repercute negativamente en el ambiente y, consecuentemente, en la salud de los seres vivos.

Dentro de los factores en la contaminación de los cuerpos de agua, la presencia de fármacos trae como consecuencia efectos tóxicos en la fauna acuática (López-Pacheco et al., 2019). En el 2018 fueron reportadas 31 clases terapéuticas de fármacos diferentes en la concentración interna de peces e invertebrados. Un 35% correspondía a antibióticos y un 11% a antiinflamatorios no esteroideos (NSAIDs, por sus siglas en inglés) en peces, mientras que en invertebrados fue de 34% y 14%, respectivamente (Miller et al., 2018). Hasta el momento no se tiene evidencia acerca de que los fármacos biomagnifiquen, pero dentro de los efectos tóxicos reportados se encuentran el daño a los órganos internos en la trucha arcoíris (Tribskorn et al., 2007), la feminización de peces debido a la contaminación por estrógenos (Harris et al., 2011), así como otros posibles efectos toxicológicos temporales en las poblaciones de peces dependiendo de la región (aus der Beek et al., 2016).

El monitoreo de la presencia de antibióticos en el ambiente es relevante, debido a que contribuye a la presión selectiva para elementos genéticos móviles que portan genes de resistencia, trayendo como consecuencia bacterias resistentes a antibióticos (Wellington et al., 2013). Además, es causante de posibles efectos adversos en la salud humana al ser consumidos como residuos en productos de origen animal, debido a su uso profiláctico y como promotor de crecimiento en ganado (Bacanli y Başaran, 2019).

De igual forma, el monitoreo y control de aquellos fármacos con un rango terapéutico estrecho es de gran preocupación debido a sus posibles efectos tóxicos. Estos suelen monitorearse mediante técnicas cromatográficas o inmunoensayos,

cuyas limitaciones prácticas, tales como la falta de estandarización, los altos tiempos de respuesta y costos dificultan su aplicación a larga escala (Ates et al., 2020).

La detección temprana de fármacos en los escenarios ya mencionados puede prevenir los efectos adversos y sinérgicos de éstos, al permitir tomar las medidas de control necesarias respecto a la restricción de su uso. Los sensores de fármacos son instrumentos que ofrecen grandes ventajas debido a su alta sensibilidad, selectividad, respuesta rápida y versatilidad (Fink, 2012).

Los puntos cuánticos de nitruro de carbono gráfito ($g\text{-C}_3\text{N}_4\text{QD}$) han sido utilizados como sensores ópticos de fluorescencia debido a sus propiedades, tales como su gran estabilidad, su alta área superficial específica, su carácter semiconductor, que poseen una señal de fluorescencia estable y un alto rendimiento cuántico. Además, son relativamente sencillos y económicos de sintetizar, al estar compuestos por carbono, nitrógeno, y una pequeña proporción de hidrógeno. Son altamente biocompatibles y no contaminan al ambiente, por lo que son un gran candidato para la detección de fármacos. Por otra parte, las nanoestructuras a base de nitruro de boro hexagonal ($h\text{-BNNL}$) presentan propiedades interesantes para ser utilizados como sondas en la detección de fármacos, tales como su alta estabilidad química y térmica, una emisión de fluorescencia ajustable, baja citotoxicidad y biocompatibilidad. En el presente trabajo se propone el uso de $g\text{-C}_3\text{N}_4\text{QD}$ y $h\text{-BNNL}$ como sensores de fotoluminiscencia para la detección de fármacos. Las moléculas que se estudiarán son el ibuprofeno, naproxeno y aspirina, y se evaluará su desempeño en la detección de éstos.

Marco teórico

En la práctica, los métodos de detección de fármacos más utilizados incluyen a los métodos cromatográficos acoplados con detectores en sus diferentes variantes, tales como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), la cromatografía líquida con espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) o la cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UPLC). Estas técnicas brindan como ventaja una gran especificidad hacia el analito. Además de las técnicas cromatográficas, también se encuentran los inmunoensayos, debido a su alta afinidad, simplicidad, adaptabilidad y bajo costo (Ates et al., 2020). Las cromatografías y los inmunoensayos son los métodos de detección de fármacos más utilizados en los laboratorios clínicos (Ates et al., 2020) y en la detección de antibióticos en alimentos (Bacanli y Başaran, 2019), mientras que en los análisis ambientales predominan las cromatografías (Pinhancos et al., 2011; Rivera-Jaimes et al., 2018). En la Figura 1 se muestran las estructuras de la aspirina, ibuprofeno y naproxeno, algunos de los fármacos de uso más común.

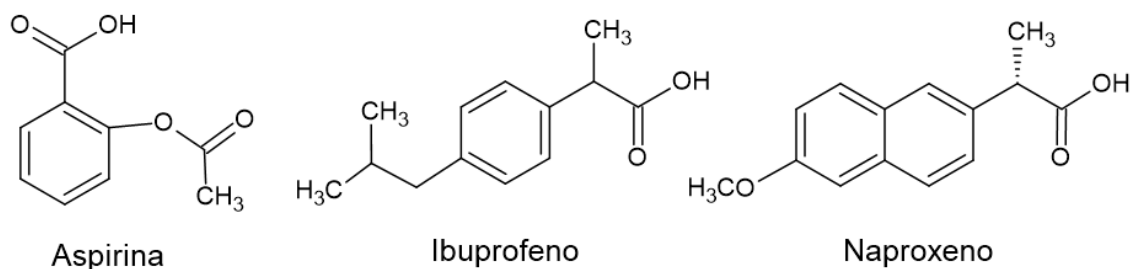


Figura 1. Estructura de los fármacos a detectar en este estudio.

Clasificación de los sensores de fármacos

Las técnicas estándar de detección de fármacos ya mencionadas acarrear como desventaja el requerimiento de laboratorios y personal especializado en su uso, además de poseer falta de estandarización, ser tardadas y muy costosas, especialmente la cromatografía (Ates et al., 2020; Garzón et al., 2019). Como alternativa a estas técnicas surgen los sensores y, para el caso específico en detección de fármacos, los biosensores.

Un biosensor es un dispositivo compuesto por un receptor y transductor integrados, capaz de proveer información analítica cuantitativa o semicuantitativa utilizando un elemento de reconocimiento biológico (Thévenot et al., 2001). Los biosensores pueden clasificarse de acuerdo con el tipo de componentes biológicos integrados o por el sistema de transducción utilizado. Dentro de este último criterio, los biosensores se clasifican como electroquímicos, mecánicos y ópticos (Yang et al, 2020). En comparación con las técnicas estándar para la detección y monitoreo de fármacos, los biosensores ofrecen varias ventajas, tales como alta sensibilidad y especificidad, tiempos cortos de análisis, automáticos, portátiles, versátiles, no necesitan personal especializado para su manejo, con capacidad de realizar análisis en tiempo real y con costos relativamente económicos (Garzón et al., 2019).

Además de los biosensores, los nanosensores están ganando terreno en el campo de la detección de fármacos, debido a que ofrecen un grado extra de sensibilidad como técnicas bioanalíticas. En los nanosensores, el transductor es un producto de la nanotecnología, lo que significa que fue nanofabricado o que sus dimensiones se encuentran dentro de la nanoescala (McKeating et al., 2016). Por otra parte, los sensores moleculares consisten en una molécula que posee dos unidades, de las cuales cada una funge como receptor y transductor, respectivamente, por lo que la misma molécula realiza tanto el reconocimiento como la señalización al interactuar con el analito (Banica, 2012).

Sensores electroquímicos

Los sensores electroquímicos son aquellos que operan mediante una reacción con el analito de interés produciendo una señal eléctrica medible y que es proporcional a la concentración del analito (Hammond et al., 2016). Por lo general, consisten en un electrodo que detecta al analito (electrodo de trabajo) y un electrodo de referencia, y en algunos casos, también se incluye un contraelectrodo.

De acuerdo con el principio de medición que se emplee, los sensores electroquímicos se clasifican en potenciométricos, amperométricos e impedimétricos. Los sensores potenciométricos miden las variaciones en el potencial de circuito abierto, en donde las variaciones en el potencial se

correlacionan con la concentración del analito. Los sensores amperométricos miden la corriente producida por la oxidación o reducción de especies electroactivas, generando una corriente linealmente dependiente de la concentración del analito. Los sensores impedimétricos miden la impedancia entre los electrodos o causada por los electrolitos que interactúan con los electrodos (Banica, 2012; Wang et al., 2008). Esta clase de sensores se ha utilizado, por ejemplo, en la cuantificación de antibióticos aminoglicosídicos (Rowe et al., 2010), así como en la detección de fármacos anticancerígenos, como la bleomicina (Erdem y Congur, 2013) o el irinotecán (Alvau et al., 2018).

Sensores mecánicos (piezoeléctricos y nanocantilevers)

En los sensores cuya transducción está basada en efectos mecánicos, la detección del analito conlleva un cambio en la masa total del sensor (Banica, 2012). Entre ellos se encuentran los sensores piezoeléctricos, los de microbalanza de cristal de cuarzo (QCM, por sus siglas en inglés) y los de onda acústica de superficie (SAW, por sus siglas en inglés) (Mehrotra, 2016).

Los sensores piezoeléctricos producen una vibración a cierta frecuencia que está acoplada con la señal eléctrica oscilatoria de frecuencia específica, la cual depende y es causada por la masa del cristal. Cuando el analito es reconocido, se produce una variación en la masa de la estructura cristalina, que resulta en una variación en la frecuencia conllevando cambios en la señal eléctrica medida (Yang et al, 2020). Los sensores de tipo QCM consisten en una microbalanza de cristal de cuarzo recubierta con un depósito metálico, acoplada a un circuito oscilatorio que aplica un campo eléctrico alterno para inducir una oscilación al centro del cristal. El cambio en el potencial eléctrico induce un cambio en la frecuencia de oscilación del cristal, produciendo un desplazamiento de los átomos paralelo a la superficie (Prakrankamanant, 2014). Por otra parte, los sensores SAW aplican una señal eléctrica oscilatoria que produce una onda mecánica confinada a la superficie, aprovechando las propiedades piezoeléctricas del cristal, las cuales se ven alteradas cuando se presenta interacción con el analito (Gronewold, 2007). Los

sensores piezoeléctricos se han utilizado en la detección de drogas como la cocaína (Halánek et al., 2002) y metanfetamina (Miura et al., 1993).

Más recientemente, también se encuentran los microcantilevers (o nanocantilevers), en los cuales la detección se basa en el cambio en la flexión de un cantilever o un cambio en la frecuencia de oscilación de éste al interactuar con el analito (Carrascosa et al., 2006). Los microcantilevers han sido estudiados para su aplicación en la detección y el monitoreo de fenitoína (Huang et al., 2014) y gentamicina (Li y Yen, 2019).

Sensores ópticos

Los sensores ópticos detectan cambios en las propiedades de la radiación electromagnética, basándose en la emisión o absorción de luz por parte del elemento detector (fenómenos asociados a sus transiciones energéticas), en el índice de refracción o la difracción de la luz (Banica, 2012).

Entre las ventajas que ofrecen los sensores ópticos respecto a otros tipos de sensores se destacan su sensibilidad, con alta relación señal-ruido, su robustez, simplicidad, versatilidad. Además, no es necesario el marcaje de las moléculas del analito, poseen mayor precisión, pueden utilizarse para monitorear el analito en tiempo real y son relativamente económicos (Ramsden, 1997).

Clasificación de los sensores ópticos

Esta clase de sensores puede ser clasificada dentro de dos grupos, los optrodos y los basados en evanescencia de campo (Garzón et al., 2019). Los optrodos se basan en la interacción entre el analito de la muestra con el extremo de una fibra que contenga algún agente inmovilizado, ocasionando un cambio en las propiedades ópticas del transductor, y dentro de esta categoría se encuentran los sensores de fibra óptica (Garzón et al., 2019). Los sensores de evanescencia de campo se basan en que la luz viaja a través de una guía de ondas en ángulos que se aproximan hacia un ángulo crítico en el que se produce una reflexión interna total, ocasionando que la luz penetre más allá de la superficie a cierta distancia corta y característica, causando la excitación de un campo electromagnético, a lo cual se

denomina onda evanescente. La onda evanescente puede interactuar con las moléculas que se encuentren dentro del rango de distancia, y la atenuación en la intensidad de la luz incidente se correlaciona con la concentración del analito (Mendelson, 2006). Dentro de esta categoría se encuentran los sensores basados en resonancia de plasmones superficiales (SPR, por sus siglas en inglés), los basados en dispersión Raman mejorada en superficie (SERS, por sus siglas en inglés), el interferómetro de guía de ondas óptico, sensores elipsométricos, los sensores de espectroscopía de interferencia reflectométrica (RIfS, por sus siglas en inglés) y los de fluorescencia de reflexión interna total (TIRF, por sus siglas en inglés) (Garzón et al., 2019).

Sensores de fluorescencia

Además de los sensores ya mencionados, dentro de los sensores ópticos también se encuentran los sensores de fluorescencia, que consisten en sondas fluorescentes o nanopartículas mediante las cuales se puede detectar cualitativa y/o cuantitativamente el analito mediante un cambio en la fluorescencia de la sonda (Wang et al., 2020). Por ende, consisten en moléculas orgánicas o fluoróforos y, más recientemente, en nanopartículas fluorescentes.

Los mecanismos de detección por los cuales se presenta una reducción en la fluorescencia en esta clase de sensores pueden ser la transferencia de energía de resonancia de Förster (FRET, por sus siglas en inglés) o la transferencia de electrones fotoinducida (PET, por sus siglas en inglés), los cuales se encuentran simplificados en la figura 2. En FRET, la energía se transfiere a partir de una especie donadora en un estado excitado (D, donador) hacia una especie aceptora (A, aceptor) mediante un proceso de transferencia de energía no radiativo. El aceptor queda en un estado excitado, el cual puede emitir fluorescencia al regresar a su estado basal, o bien, disipar esta energía por medio de otros procesos no radiativos. El mecanismo FRET es dependiente de la distancia entre el donador y el aceptor (menos de 10 nm de distancia), y, además, el espectro de emisión del donador debe solapar con el espectro de absorción del aceptor (Banica, 2012). En PET, a diferencia de FRET, ocurre una transferencia electrónica, debido a que la absorción

de luz produce el movimiento de electrones en estado excitado desde una especie donadora (D, donador) hacia una especie aceptora deficiente en electrones (A, aceptor). El electrón proveniente del donador queda dentro del aceptor en un orbital de mayor energía del que provenía, generando una separación de carga o ion (Fox, 1990).

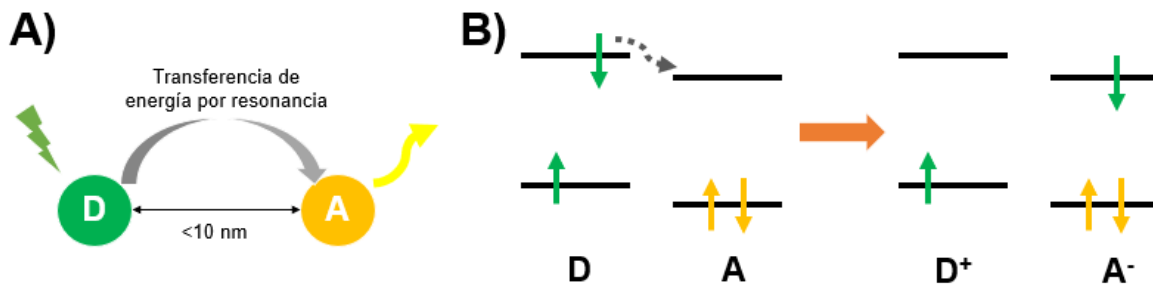


Figura 2. Mecanismos de transferencia de energía en los sensores de fluorescencia. A) FRET y B) PET, en donde D y A corresponden a donador y aceptor, respectivamente.

Las sondas orgánicas incluyen a los colorantes fluorescentes orgánicos que se usan como marcadores fluorescentes, no obstante, conllevan varias desventajas, tales como bajas intensidades de señal, fotoblanqueo y autofluorescencia (Zhong, 2009).

Por otra parte, las nanopartículas fluorescentes ofrecen mayores ventajas como detectores de fármacos, ya que poseen un alto rendimiento cuántico de fluorescencia, son más estables, poseen picos de emisión más agudos, son altamente sensibles, tienen alta área superficial específica, además que es posible controlar sus propiedades ópticas a través del diseño experimental con el que se sintetizan (Ruedas-Rama et al., 2012; Wang et al., 2020). Dentro de esta categoría se encuentran los puntos cuánticos (QD), así como las nanopartículas de silicio, de metales o de polímeros.

Los puntos cuánticos (QD) son partículas de nanocristales semiconductores inherentemente fluorescentes, cuyo tamaño se encuentra entre los 2 y 10 nm que presentan efectos de confinamiento cuántico. En el efecto del confinamiento cuántico, conforme se reduce el tamaño de un material hacia la escala nanométrica, el movimiento de los electrones del material se confina dentro de las dimensiones

disponibles en el material, produciendo una discretización de los niveles de energía que depende del tamaño del material. En el material en bulto, cuando uno de los electrones dentro de la banda de valencia absorbe la energía suficiente para superar la banda prohibida, el electrón pasa a la banda de conducción, dejando un hueco en la banda de valencia. En los QD, debido a que su tamaño se aproxima o es incluso menor que el del radio de Bohr, se genera un enlace débil con su hueco de la banda de valencia causado por fuerzas electrostáticas de Coulomb, a lo cual se le denomina excitón, como se presenta en la figura 3. El radio de Bohr corresponde a la distancia entre el electrón y el hueco (por lo general, entre 1 y 10 nm), razón por la que también se le denomine radio de excitón de Bohr (Murphy, 2002; Kumar et al., 2018).

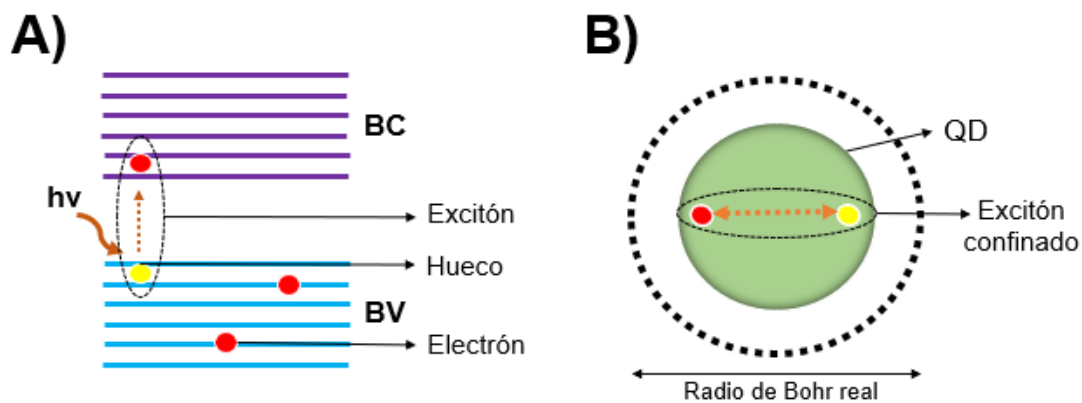


Figura 3. Excitón. A) Proceso de formación del excitón en las bandas de conducción y de valencia en el QD. B) Comparación del tamaño de un punto cuántico con el radio de excitón de Bohr.

Los QD presentan fotoluminiscencia cuando un fotón con igual o mayor energía que la banda prohibida excita a un electrón de la banda de valencia hacia la banda de conducción, que posteriormente se recombina hacia su estado basal, emitiendo la energía absorbida en forma de luz (Kumar et al., 2018). La eficiencia de la fotoluminiscencia es determinada en función del rendimiento cuántico, el cual se define como la razón del número de fotones emitidos entre el número de fotones absorbidos (Banica, 2012).

Los QD poseen propiedades de gran interés para su aplicación en la detección de fármacos, tales como un rendimiento cuántico alto, coeficientes de extinción molares altos, alta resistencia al fotoblanqueo, un amplio espectro de excitación, así como una emisión de fluorescencia ajustable con el tamaño (Zhong, 2009; Ruedas-Rama et al., 2012). Entre algunos ejemplos de su aplicación para la detección de fármacos se encuentran la detección de 7-aminoclonazepam, un metabolito del clonazepam (Chen et al., 2009), la detección de cocaína (Zhang y Johnson, 2009), tetraciclina (Liu et al., 2020) y atorvastatina (Nazari y Tabaraki, 2020).

Nitruro de carbono grafítico

Los nitruros de carbono son una clase de materiales poliméricos que se componen principalmente de átomos de nitrógeno y carbono, dentro de la cual el nitruro de carbono grafítico (g-C₃N₄) es el alótropo más estable a temperatura ambiente (Teter y Hemley, 1996; Lowther, 1999). El g-C₃N₄ posee una estructura similar a la del grafito, y consiste en dos unidades principales, la tri-s-triazina (C₆N₇) y la s-triazina (C₃N₃), siendo la primera la más estable termodinámicamente (Sehnert et al., 2007), en donde una u otra forman planos conjugados de dos dimensiones apilados entre ellos mediante fuerzas de van der Waals.

En la estructura del g-C₃N₄ (figura 4) se presentan planos grafíticos π -conjugados que se producen mediante hibridación sp^2 por parte de los átomos de carbono y nitrógeno, formando un sistema deslocalizado, lo que genera que el par de electrones solitario del nitrógeno sea el responsable de formar la banda de valencia (Rono et al., 2020). El g-C₃N₄ posee una banda prohibida de 2.7 eV en bulto, por lo que se considera un material semiconductor libre de metales (Dong et al., 2016; Rono et al., 2020).

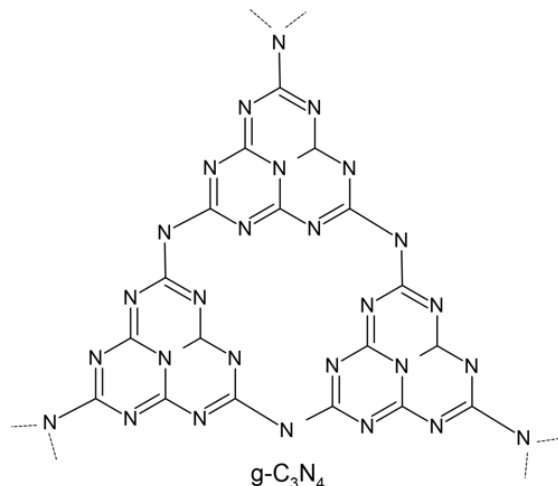


Figura 4. Estructura del nitruro de carbono gráfico (g-C₃N₄).

El g-C₃N₄ se sintetiza mediante la pirólisis de precursores ricos en nitrógeno como la melamina (figura 5), urea, tiourea y cianamida. Las propiedades optoelectrónicas del g-C₃N₄ son pobres debido a las capas apiladas del compuesto, las cuales limitan que se alcance mayor área superficial específica, presentando un bajo rendimiento cuántico producto de una alta tasa de recombinación de las cargas fotogeneradas (Rono et al., 2020). Para solucionar algunas de estas desventajas, el g-C₃N₄ se suele exfoliar para obtener otra clase de nanoestructuras, tales como las nanohojas, los nanotubos o los puntos cuánticos de g-C₃N₄, con la finalidad de mejorar sus propiedades optoelectrónicas.

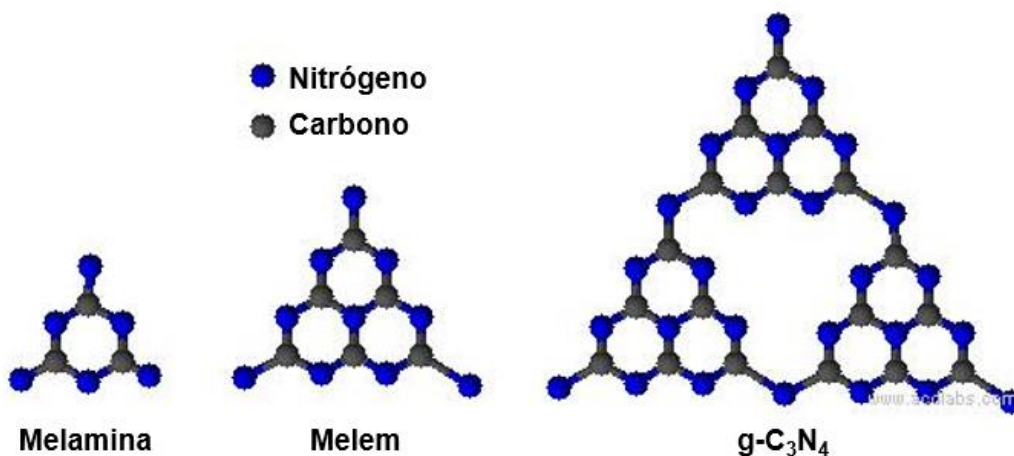


Figura 5. Estructura de la melamina y su evolución al ser utilizada como precursora en la síntesis de g-C₃N₄.

Propiedades

El g-C₃N₄ es un material que posee una gran estabilidad térmica y química, a diferencia de la mayoría de los materiales poliméricos. Mediante estudios con análisis termogravimétrico se ha demostrado que el g-C₃N₄ es estable hasta los 600°C en aire, y que su descomposición térmica comienza a partir de los 630°C, culminando en su completa descomposición a los 750°C (Yan et al., 2009; Li et al., 2010).

Presenta una alta estabilidad química, es insoluble en los solventes convencionales como agua, etanol, tolueno, dietiléter, dimetilformamida y tetrahidrofurano, propiedad que se atribuye a las capas apiladas que componen al g-C₃N₄ y las interacciones entre ellas por fuerzas de van der Waals (Gillan, 2000; Wang et al., 2012).

El g-C₃N₄ presenta una coloración amarillo pálido, lo cual coincide con una absorción alrededor de los 420 nm. También presenta fotoluminiscencia en el azul al estar en suspensión, aunque su espectro depende del grado de condensación y empaquetamiento entre las capas que lo componen, obteniendo un máximo de luminiscencia a una longitud de onda de alrededor de 470 nm (Thomas et al., 2008), lo cual es debido al par de electrones solitario (n) del nitrógeno, así como a la red π -conjugada polimérica y a las transiciones π - π^* .

Puntos cuánticos

Los puntos cuánticos de g-C₃N₄ (g-C₃N₄QD) exhiben estabilidad química y térmica, área superficial específica alta, una banda prohibida mayor que la del g-C₃N₄ en bulto, señal de fluorescencia estable, alto rendimiento cuántico, con longitud de onda de emisión ajustable en la región del azul y verde (Zhang et al., 2013), baja toxicidad y alta biocompatibilidad (Chan et al., 2019; Liu et al., 2019).

Los g-C₃N₄QD pueden ser sintetizados mediante rutas *top-down* o *bottom-up*. En la primera, se parte desde el g-C₃N₄ en bulto y mediante tratamientos mecánicos como ultrasonificación, exfoliación por esfuerzo de corte, molienda, u otros tratamientos, se fragmenta para terminar en g-C₃N₄QD. En la ruta *bottom-up* se emplean pequeñas

moléculas ricas en nitrógeno como precursores para el autoensamblaje y posterior polimerización para formar pequeños cristales de g-C₃N₄. Algunas de las técnicas en vía húmeda que se han reportado son la síntesis hidrotermal, solvotermal o síntesis por microondas (Liu et al., 2019).

Las propiedades ya mencionadas han hecho de los g-C₃N₄QD nanomateriales muy atractivos para diferentes potenciales aplicaciones, tales como bioimagen (Zhan et al., 2017), en la fotodegradación de contaminantes (Su et al., 2016), o en biosensores (Achadu y Nyokong, 2017; Ngo et al., 2019).

Nitruro de boro

El nitruro de boro (BN) es un compuesto que contiene alternadamente a los elementos nitrógeno y boro. Existen diferentes variedades cristalinas, dentro de las cuales se encuentra el nitruro de boro hexagonal (h-BN), que es la fase más estable en condiciones estándar (Lee et al., 2009; Acharya et al., 2021). El h-BN consiste en capas apiladas compuestas de enlaces covalentes B-N con hibridación sp^2 , formando una geometría hexagonal planar, e interacciones de van der Waals entre las capas, por lo que es un análogo al grafito (Lee et al., 2009).

El h-BN es parcialmente iónico, debido a la diferencia en la electronegatividad del boro y el nitrógeno entre las capas adyacentes del apilamiento, lo cual genera que los electrones del enlace B-N se dirijan hacia el nitrógeno, dejando vacante al boro (Hod, 2012). Las capas de h-BN se encuentran arregladas con un apilamiento tipo AA'AA'..., en donde los átomos de boro de una capa se encuentran unidos por interacciones electrostáticas con los átomos de nitrógeno de la capa adyacente (Lee et al., 2009), como se muestra en la figura 6.

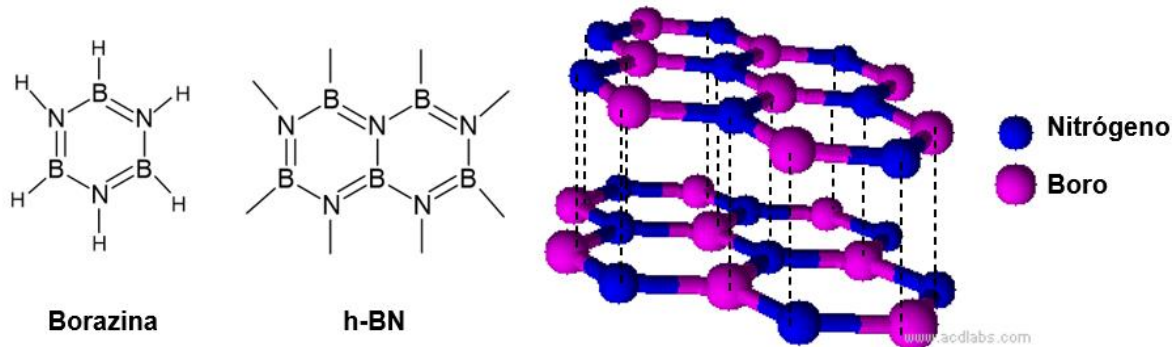


Figura 6. Estructura del nitruro de boro hexagonal (h-BN).

El h-BN es un semiconductor de banda prohibida ancha, pero la determinación de la banda prohibida del h-BN es motivo de debate hasta la fecha, debido a la variación encontrada en los resultados de los estudios teóricos respecto con los resultados experimentales, así como entre estos mismos. En primera instancia, se había determinado que el h-BN es un semiconductor de banda prohibida directa de 5.97 eV (Watanabe et al., 2004). En un estudio experimental más reciente, se le atribuye un valor de banda prohibida directa de 6.42 eV (Doan et al., 2016). Las diferencias en las propiedades reportadas son atribuidas por algunos autores a la presencia de impurezas y la falta de calidad en la muestra, impidiendo estudiar la naturaleza de la banda prohibida intrínseca (Watanabe et al., 2004). No obstante, la mayoría de los estudios teóricos sugieren a una banda prohibida indirecta. Se han reportado valores de 5.95 eV de banda prohibida indirecta y una banda prohibida directa mínima de 6.47 eV (Arnaud et al., 2006), al igual que otro valor de 6.1 eV de banda prohibida indirecta (Kolos y Karlicky, 2019), corroborando a un estudio experimental, en donde se reporta el valor de 5.95 eV de banda prohibida indirecta, y además se atribuyen las propiedades ópticas del h-BN a la contribución asistida por fonones (Cassabois et al., 2016).

Propiedades del h-BN

El h-BN es un semiconductor de banda prohibida ancha, con una estructura análoga a la del grafito. Es química y térmicamente estable, así como un gran conductor de calor, con una conductividad térmica de 600 W/m K, una dureza de entre 1.5 y 1.3 GPa, químicamente inerte y posee una alta tendencia a la agregación (Zheng et al.,

2018). El h-BN presenta una coloración blanca, y emite en el ultravioleta profundo, con un pico de emisión de luminiscencia en 215 nm (Kubota et al, 2007). Además, estudios en líneas celulares embrionarias han demostrado que el h-BN es biocompatible (Chen et al., 2009).

Nanoestructuras de h-BN

Al igual que el material en bulto, las nanoestructuras a base h-BN como los puntos cuánticos (h-BNQD), las nanohojas o nanoláminas (h-BNNL), también presentan alta estabilidad química y térmica, alta conductividad térmica, alta área superficial específica (Wang et al., 2019; Zhang et al., 2021), y para los h-BNQD, exhiben baja citotoxicidad y son biocompatibles (Lin et al., 2014; Liu et al., 2017), mientras que para las h-BNNL, la biocompatibilidad y citotoxicidad es dependiente del tamaño (<100 nm parece ser el umbral a partir del cual comienza la citotoxicidad), forma y estructura (Mateti et al., 2017). Sin embargo, aún quedan por esclarecer algunas de las propiedades ópticas y electrónicas de las nanoestructuras de h-BN. Los h-BNQD poseen una emisión de fluorescencia ajustable, pero los mecanismos específicos involucrados siguen estudiándose. Los valores de longitud de onda de emisión reportados se encuentran en el rango de 400 y 550 nm (región azul y verde) (Zhang et al., 2021). Estas diferencias en las propiedades ópticas se atribuyen, actualmente, al tamaño de partícula de los h-BNQD y a los defectos dentro de éstos causados por las condiciones de síntesis (específicamente, la polaridad del solvente) (Liu et al., 2017).

Las nanoestructuras de h-BN pueden sintetizarse mediante rutas *top-down* o *bottom-up*. En la ruta *top-down*, el h-BN en bulto se exfolia en capas cada vez más delgadas y, subsecuentemente, en nanoestructuras por diferentes técnicas, como la exfoliación líquida, tratamiento solvotermal o hidrotermal, o el método de intercalación de iones. Esta ruta permite obtener h-BNQD de alta cristalinidad, pero con una distribución de tamaños polidispersa (Acharya et al., 2021). Para el caso de las h-BNNL, se reporta el uso de la escisión micromecánica, pero la exfoliación procesada por solvente suele ser el método más utilizado por su sencillez y efectividad (Luo et al., 2017). En la ruta *bottom-up*, se emplean precursores con

boro y nitrógeno para un ensamblaje químico de h-BN. Utilizando técnicas como la irradiación con microondas o la síntesis solvotermal e hidrotermal, se tiene un mayor control sobre el tamaño de los h-BN-QD. No obstante, la cristalinidad y la pureza de los h-BN-QD obtenidos es menor que en la ruta *top-down*, debido a la introducción de heteroátomos (Acharya et al., 2021; Zhang et al., 2021). Las h-BN-NL se sintetizan a partir de reacciones de boro con amonio (Nadeem et al., 2020), o la técnica de deposición de vapor química (CVD), siendo esta última el método usualmente utilizado para la síntesis de h-BN-NL respecto a este enfoque, pero debido a su alto costo, se prefiere en enfoque *top-down* (Luo et al., 2017).

Las propiedades mencionadas de las nanoestructuras de h-BN muestran un gran potencial para diversas aplicaciones, tales como bioimagen, tinción de fluorescencia, detección de iones metálicos, biosensores y fotocatalisis (Acharya et al., 2021).

Antecedentes

g-C₃N₄QD en la detección por fluorescencia de fármacos y otras moléculas

En el 2018, Cheng y colaboradores crearon un compuesto de g-C₃N₄QD con nanopartículas de plata para mejorar la fluorescencia con este metal y ser aplicado en la detección de heparina, un fármaco utilizado como anticoagulante en procedimientos clínicos, pero cuya sobredosis ocasiona complicaciones como hemorragias o trombocitopenia. El compuesto fue recubierto con polietilenoimina (PEI), la cual presenta una mayor afinidad hacia la heparina, mostrando emisión roja dependiente de la excitación, con un pico a los 600 nm. La emisión aumentó linealmente con la concentración de heparina mediante enlaces de hidrógeno e interacciones electrostáticas. El sensor diseñado por estos autores demostró muy buena selectividad para la heparina en presencia de otras moléculas bajo mismas condiciones experimentales.

En el 2019, Hassanzadeh y colaboradores utilizaron g-C₃N₄QD en un polímero de impresión molecular (MIP, por sus siglas en inglés) a base de tetraetil ortosilicato

(TEOS) y 3-aminopropil trietoxisilano (APTES), para la detección de amikacina. Este antibiótico pertenece a la familia de los aminoglucósidos, y ocasiona ototoxicidad y nefrotoxicidad en sobredosis. El empleo del MIP le confirió al sensor una mejora en la selectividad hacia la amikacina, y al adsorberse en el sensor, ocasionó una disminución lineal en la intensidad de fluorescencia de los g-C₃N₄QD con el aumento de la concentración de la amikacina.

En 2019, Chen y colaboradores generaron una sonda con g-C₃N₄QD y peroxidasa de rábano picante (HRP) para la detección de hidroquinona (H₂Q), un compuesto fenólico utilizado en aplicaciones industriales y biológicas. La detección se lleva a cabo en presencia de peróxido de hidrógeno (H₂O₂). El mecanismo utilizado se basa en la oxidación de la H₂Q por la enzima HRP en presencia de H₂O₂, generando quinona como producto, la cual es la responsable de reprimir la fluorescencia de los g-C₃N₄QD. La disminución de la fluorescencia fue linealmente proporcional con el aumento en la concentración de H₂Q. Además, los autores demostraron que este sensor es efectivo, sensible y específico para la detección en presencia de compuestos que produzcan una posible interferencia.

En la revisión realizada no se encontraron reportes del uso de g-C₃N₄QD como sondas de fotoluminiscencia aplicadas en la detección de los fármacos ibuprofeno, naproxeno y/o aspirina, tanto en g-C₃N₄QD puros como en compósitos o en cualquier otra variante de éstos, como las ya citadas.

Nanoestructuras de h-BN en la detección por fluorescencia de fármacos y otras moléculas

En 2017, Liu y colaboradores emplearon exfoliación líquida y tratamiento solvotermal para sintetizar h-BNQD a partir de h-BN en bulto, utilizando etanol, *N,N*-dimetilformamida (DMF) y *N*-metil-2-pirrolidona (NMP) como solventes. Los resultados que obtuvieron indican que las propiedades ópticas están fuertemente influenciadas por el solvente, afectando al tamaño del QD y a su emisión de fluorescencia. Asimismo, investigaron las características de los h-BNQD obtenidos para su aplicación en bioimagen, electroquimioluminiscencia y detección de iones metálicos. En este último ensayo, los h-BNQD sintetizados en los tres solventes

utilizados mostraron una disminución en la fluorescencia al interactuar con Fe^{3+} , mientras que los h-BNQD sintetizados en etanol y DMF también mostraron una disminución en su fluorescencia al interactuar con Cu^{2+} .

Subsecuentemente, Huo y colaboradores (2017) sintetizaron h-BNQD mediante tratamiento hidrotérmal utilizando ácido bórico y melamina como precursores. Los h-BNQD que obtuvieron poseen fluorescencia en el azul, y fueron probados como sondas de detección para diferentes iones metálicos. Los h-BNQD resultaron ser selectivos y altamente sensibles para la detección de Fe^{3+} , con un límite de detección de $0.3 \mu\text{M}$, sugiriéndolos como buenos candidatos para ser utilizados tanto como sondas de fluorescencia como para tinciones biológicas.

En 2019, Zhan y colaboradores generaron un sensor para detectar la actividad de la enzima acetilcolinesterasa (AChE) con un nanocompósito a base de h-BNQD y nanopartículas de oro (AuNP). La AChE hidroliza a la acetilcolina en tiocolina (TCh), la cual es capaz de reducir al ácido cloroáurico en nanopartículas de Au (AuNP), para la formación *in situ* de agregados de TCh-h-BNQD/AuNP, reprimiendo la fluorescencia de los h-BNQD por mecanismos FRET. De igual forma, estudiaron el efecto del paraoxon, un inhibidor de la AChE, en el sensor, demostrando que el compuesto es altamente sensible para la detección de éste.

En 2020, Yang y colaboradores produjeron h-BNQD a partir de una ruta hidrotérmal empleando ácido bórico y urea como precursores, para ser utilizados en la creación de un sensor radiométrico para tetraciclinas (TC), a base de éstos y Eu^{3+} . Los h-BNQD poseen fluorescencia en el azul (emisión a 414 nm), la cual se reprime al contacto con TC, mientras que la fluorescencia en rojo (616 nm) correspondiente al Eu^{3+} se incrementa, debido a mecanismos de efecto filtro interno, transferencia de electrones fotoinducida y al efecto antena. El sensor fue probado con otros antibióticos y moléculas, así como en muestra reales, y mostró una alta selectividad para TC.

Recientemente, Revabhai y colaboradores publicaron en el año 2023 un sensor fluorescente para la detección de ácido úrico a base de nanohojas de h-BN funcionalizadas con grupos hidroxil (OH-BNNSs). Las OH-BNNSs fueron

sintetizadas vía hidrotermal utilizando ácido bórico y arginina como precursores, y su material exhibe fluorescencia azul bajo luz ultravioleta, con una emisión máxima a 360 nm y un rendimiento cuántico de 12.69%. Su sensor es altamente selectivo para ácido úrico, con buena linealidad a concentraciones de 0.8 a 500 μM , y un límite de detección de 16 nM. El mecanismo de detección de este sensor se atribuye a la represión de la fluorescencia de las OH-BNNSs por la presencia de ácido úrico por el efecto de filtro interno. De igual forma, el sensor fue probado en muestras reales, mostrando una alta selectividad para el ácido úrico en presencia de otras moléculas en el medio.

En la presente revisión no se encontró que existiera reportado hasta el momento el uso de nanoestructuras (diferentes de los QD) únicamente a base de h-BN como sensores de fluorescencia procedente del mismo h-BN, aplicados para la detección de fármacos.

II. Hipótesis

Las propiedades ópticas y estructurales de los puntos cuánticos a base de nitruro de carbono grafitico (g-C₃N₄QD) y nanoestructuras de nitruro de boro hexagonal (h-BNNL) obtenidos mediante la técnica de ultrasonido son óptimas para su desempeño como sensores de fotoluminiscencia en la detección de fármacos como el ibuprofeno, naproxeno y aspirina.

III. Objetivos

Objetivo general:

Sintetizar y caracterizar puntos cuánticos a base de g-C₃N₄ y nanoestructuras de h-BN por ultrasonido, llevar a cabo el estudio de las propiedades ópticas y estructurales, y estudiar el desempeño como sensores de fotoluminiscencia de tres diferentes fármacos (ibuprofeno, naproxeno y aspirina).

Objetivos específicos:

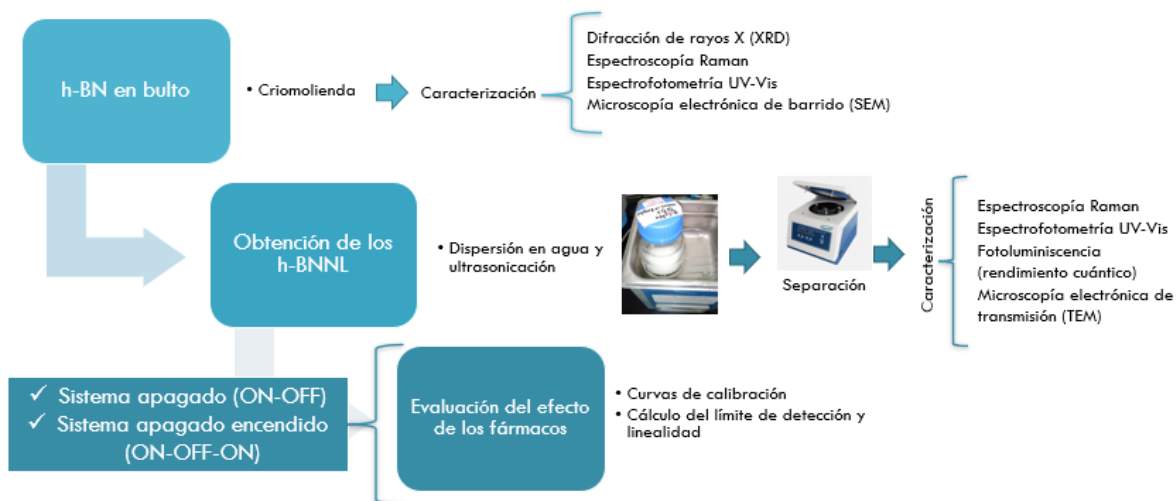
- Sintetizar el g-C₃N₄ mediante calcinación de melamina y su caracterización óptica, estructural y morfológica.
- Obtener los puntos cuánticos de nitruro de carbono gráfico (g-C₃N₄QD) del g-C₃N₄, así como nanoestructuras de h-BN, mediante ultrasonido.
- Llevar a cabo la caracterización estructural, morfológica y analizar las propiedades ópticas de los nanomateriales de g-C₃N₄ y h-BN.
- Evaluar el efecto de los tres fármacos en la fotoluminiscencia de los g-C₃N₄QD y las nanoestructuras de h-BN mediante la generación de curvas de calibración con moléculas modelo, y el cálculo de la linealidad y del límite de detección.

IV. Sección experimental

Esquema de la metodología resumida para la síntesis de los g-C₃N₄QD y su caracterización.



Esquema de la metodología resumida para la síntesis de las h-BNNL y su caracterización.



Materiales y reactivos

Melamina 99% (Sigma-Aldrich), Sulfato de quinina dihidrato 99.0-101.0% apto para fluorescencia (Sigma-Aldrich), Aspirina (Ácido acetil salicílico) estándar secundario farmacéutico (Sigma-Aldrich), Ibuprofeno estándar secundario farmacéutico (Sigma-Aldrich), Naproxeno estándar secundario farmacéutico (Sigma-Aldrich), Nitruro de boro 98% (Sigma-Aldrich), Ácido sulfúrico 96.4% grado ACS (Fermont), Dimetilformamida 99.96% grado RA (CTR Scientific), Cloruro de hierro (III) hexahidratado 98% ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, Sigma-Aldrich), Cloruro de sodio RA (CTR Scientific), Acetato de zinc ACS (CTR Scientific), Perclorato de litio (Sigma-Aldrich), Cloruro de potasio RA (CTR Scientific), Nitrato de plata (Sigma-Aldrich), Cloruro de níquel (II) hexahidratado (Sigma-Aldrich), Nitrato de cerio (III) hexahidratado (Sigma-Aldrich), Cloruro de cobalto (II) hexahidratado (Sigma-Aldrich), Nitrato de bismuto (III) pentahidratado 98% (Sigma-Aldrich), Cloruro de paladio (II) 99% (Sigma-Aldrich), acetona, isopropanol, cloroformo, nitrógeno líquido, agua desionizada.

Métodos

Síntesis de g-C₃N₄ y obtención de g-C₃N₄QD

La síntesis de g-C₃N₄ se realizó mediante la descomposición de melamina en condiciones de aire estático a 600°C durante 4 horas. El producto obtenido fue caracterizado como se menciona en las subsecciones posteriores, previo a su uso. El g-C₃N₄ se colocó en un tubo de policarbonato que contenía un impactador metálico, el cual se colocó en un criomolino Modelo 6770 Freezer/Mill. Los parámetros de criomolienda utilizados fueron 10 ciclos, 10 min de preenfriamiento, 3 min de corrida, 2 min de enfriamiento, a una frecuencia de 15 cps.

Para la obtención de los puntos cuánticos, con el g-C₃N₄ criomolido se preparó una dispersión de 0.8 mg/mL en agua desionizada o en metanol, y se sometió a baño de ultrasonido durante 5 horas. Posteriormente se separaron las partículas grandes de los g-C₃N₄QD mediante centrifugación utilizando una centrifuga Allegra X22R (Beckman Coulter) a 9000 rpm durante 5 min. El proceso se muestra en la figura 7.

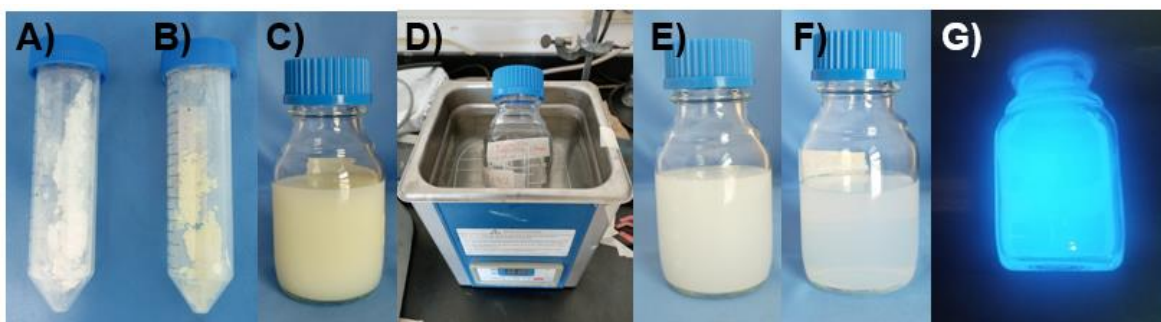


Figura 7. Obtención de g-C₃N₄QD. A) Melamina, B) g-C₃N₄, C) dispersión de g-C₃N₄ en agua, D) dispersión de g-C₃N₄ en baño ultrasónico, E) g-C₃N₄QD después de ultrasonicar, F) g-C₃N₄QD separado de las partículas más grandes, y G) g-C₃N₄QD bajo luz UV.

Obtención de nanoestructuras de h-BN

Se pesaron aproximadamente 3 g de h-BN y se colocaron en el contenedor de policarbonato para montarse en el criomolino. Los parámetros de criomolienda utilizados fueron 10 ciclos, 10 min de preenfriamiento, 3 min de corrida, 2 min de enfriamiento, a una frecuencia de 15 cps.

Posteriormente, el h-BN criomolido se utilizó para preparar una dispersión de 0.8 mg/mL de concentración en agua desionizada y se sometió a baño de ultrasonido durante 5 horas. La dispersión final se centrifugó en un equipo Allegra X22R (Beckman Coulter) a 9000 rpm durante 5 min para separar las partículas grandes de la dispersión de las nanopartículas de h-BN, como se muestra en la figura 8.

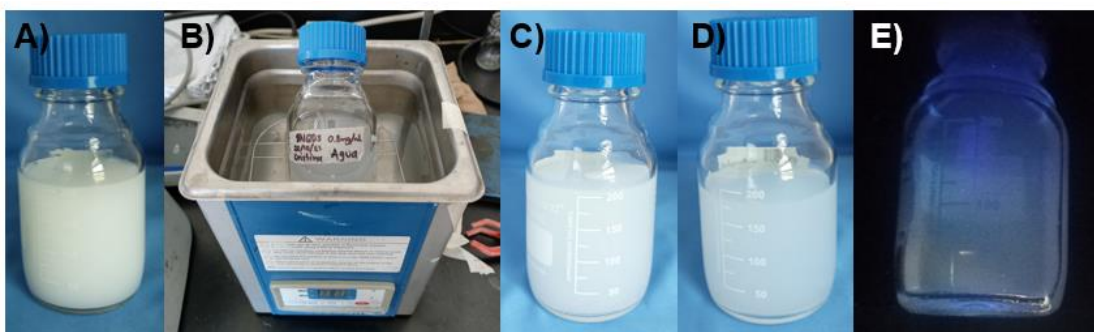


Figura 8. Obtención de h-BNNL. A) Dispersión de h-BN en agua, B) dispersión de h-BN en baño ultrasónico, C) h-BNNL después del baño ultrasónico, D) h-BNNL después de separar las partículas más grandes, y E) h-BNNL bajo luz UV.

Caracterización

Difracción de rayos X (XRD)

Los espectros de difracción de rayos X de g-C₃N₄ y h-BN criomolidos se obtuvieron con el difractómetro de rayos X Empyrean, utilizando una fuente de Co de $\lambda = 1.789$ Å.

Microscopía electrónica de barrido (SEM)

Las muestras de g-C₃N₄ y h-BN en bulto y criomolidos fueron observadas en un microscopio electrónico de barrido de la marca FEI modelo Nova NanoSEM 200, utilizando un detector de electrones secundario. Las muestras se observaron a una distancia de trabajo de 5 mm, y un voltaje de aceleración de 10 kV. Las muestras fueron preparadas a partir de la dispersión, secando una gota sobre sustratos de silicio (previamente lavados por baño ultrasónico en isopropanol y acetona).

Espectroscopía UV-Vis

Los espectros de absorción de los materiales sintetizados y obtenidos en el proyecto fueron adquiridos utilizando un Espectrofotómetro Cary Series UV-Vis-NIR (Agilent Technologies). El intervalo de análisis fue de 200 a 800 nm a una velocidad de barrido de 600 nm/min. Para los g-C₃N₄QD y las nanopartículas de h-BN se realizaron diluciones en agua desionizada mientras los espectros de g-C₃N₄ y h-BN criomolido se adquirieron utilizando una esfera de integración.

Determinación del Band Gap

Con los espectros UV-Vis obtenidos, se determinó el band gap (banda prohibida) óptico tanto de los materiales en bulto y criomolidos, como de los QD, utilizando el método Tauc (Viezbicke et al., 2015), que se presenta en la ecuación (1):

$$(\alpha h\nu)^{\frac{1}{n}} = A(h\nu - E_g) \quad (1)$$

En donde α representa el coeficiente de absorción, h la constante de Planck (6.63×10^{-34} J·s), ν la frecuencia del fotón, A la constante de proporcionalidad y E_g el band gap, mientras que el valor exponencial indica la naturaleza de la transición electrónica (directa o indirecta, permitido o prohibido).

Ensayo de fotoluminiscencia

Los espectros de emisión y excitación de los g-C₃N₄QD y nanopartículas de h-BN se obtuvieron con un Espectrómetro de Luminiscencia LS55 (PerkinElmer). Las muestras se colocaron en una celda de cuarzo de 3 mL, y la intensidad de fotoluminiscencia (PL) máxima se obtuvo a una longitud de onda de excitación (λ_{ex}) de 350 nm para los g-C₃N₄QD y una λ_{ex} de 230 nm para las nanopartículas de h-BN.

Determinación del rendimiento cuántico de los g-C₃N₄QD y nanopartículas de h-BN

Se determinó el rendimiento cuántico (QY) de los g-C₃N₄QD y las nanopartículas de h-BN utilizando sulfato de quinina como referencia, ya que posee un rendimiento cuántico de 55% en solución en H₂SO₄ a una longitud de onda de 340 nm (Ortiz et al., 2016). Se prepararon al menos cinco dispersiones de QD variando la concentración, se adquirieron los espectros UV-Vis, y se midió la intensidad en la absorbancia a 350 nm y 230 nm de longitud de onda, para los g-C₃N₄QD y las nanopartículas de h-BN, respectivamente. Posteriormente se adquirió el espectro de PL y se calculó la integral de la PL en un rango de 400-550 nm y de 280-400 nm, para los g-C₃N₄QD y las nanopartículas de h-BN, respectivamente. Con los datos adquiridos, se realizó un gráfico de la absorbancia contra la integral de fluorescencia de las respectivas diluciones, se obtuvo la línea de tendencia y se ajustó a una línea recta obteniéndose el valor de la pendiente. Lo mismo se realizó con el sulfato de quinina, utilizando la absorbancia a 350 nm de longitud de onda, y un rango de 400-550 nm para la integral de fluorescencia. El cálculo del QY se realizó utilizando la ecuación (2):

$$Q_s = Q_r \left(\frac{m_s}{m_r} \right) \left(\frac{n_s}{n_r} \right)^2 \quad (2)$$

En donde Q es el rendimiento cuántico de fluorescencia, m es la pendiente del gráfico de la integral de la fluorescencia contra la absorbancia, n es el índice de refracción, y los subíndices s y r corresponden a la muestra y a la referencia, respectivamente.

Microscopía electrónica de transmisión (TEM)

Los g-C₃N₄QD y las nanopartículas de h-BN fueron observados en un microscopio electrónico de transmisión de la marca FEI modelo Titan G2 80-300, con un voltaje de aceleración de 300 kV. Para la observación de las muestras, se secó una gota de la dispersión a estudiar sobre una rejilla de cobre recubierta con una película ultradelgada de carbono. Se adquirieron imágenes de baja magnificación, alta resolución y se llevó a cabo el análisis de difracción de electrones de área selecta.

El tamaño promedio de los QD se obtuvo mediante el ajuste gaussiano del histograma generado con la medición de >100 partículas.

Espectroscopía Raman

La composición química fue determinada mediante la obtención de espectros Raman. Para ello, se colocaron gotas de las correspondientes dispersiones de las muestras a estudiar en obleas de silicio, y se secaron hasta obtener una película visible. Los espectros fueron obtenidos en un microscopio Thermo Scientific DXR Raman, utilizando un láser de excitación de 740 nm, con 24 exposiciones de 1.5 s, a una potencia de 5mW utilizando un objetivo de 10X.

Potencial Z

El potencial Z de las dispersiones de g-C₃N₄QD y las nanopartículas de h-BN se obtuvo mediante el uso de un analizador de potencial de partículas Z Zetasizer Nano ZS.

Estudio de detección por fluorescencia

Pruebas con fármacos

Se realizaron soluciones de concentración arbitraria de los fármacos aspirina (ASP), ibuprofeno (IBP) y naproxeno (NAP) en metanol para la obtención de los espectros de absorción para los fármacos, utilizando un intervalo de 200 a 800 nm a una velocidad de barrido de 600 nm/min. Posteriormente, se obtuvo el espectro de fluorescencia de los fármacos bajo las condiciones óptimas para la emisión de las nanoestructuras ($\lambda_{ex} = 350$ nm para g-C₃N₄QD y $\lambda_{ex} = 230$ nm para las h-BNNL), con la finalidad de determinar que los fármacos no emitan a esas condiciones y sea posible utilizarlos para su detección mediante el uso de la emisión proveniente de las nanoestructuras. Una vez determinados los fármacos candidatos para la detección, se generaron soluciones de los fármacos en metanol a diferentes concentraciones (a partir de 100 mM).

Se propuso analizar la interacción de los fármacos con las nanoestructuras mediante dos sistemas: el sistema de apagado (sistema ON-OFF) y el sistema de apagado y encendido (sistema ON-OFF-ON).

Sistema ON-OFF

Para el sistema ON-OFF, se emplearon 2 mL de las dispersiones de g-C₃N₄QD en agua y en metanol, así como de las nanopartículas de h-BN, y se les agregó 1 mL de solución de NAP o ASP en metanol a diferentes concentraciones (a partir de 100 mM). Se dejó pasar al menos 1 min de reacción para su posterior medición de la intensidad de PL bajo las condiciones óptimas ($\lambda_{ex} = 350$ nm para g-C₃N₄QD y $\lambda_{ex} = 230$ nm para h-BNNL). Luego, se determinó el delta de fluorescencia ($F_0 - F$, en donde F_0 es el valor absoluto de la intensidad de PL inicial y F el valor absoluto de la intensidad de PL final) del efecto de las diferentes concentraciones de NAP y ASP utilizadas contra la emisión máxima producida por el blanco (2 mL de nanoestructuras + 1 mL de agua o metanol, según corresponda). Con ello se realizó un gráfico de la concentración de fármaco contra la $F_0 - F$, y a partir de él se obtuvo la línea de tendencia, la ecuación del gráfico, y el rango de linealidad.

De igual forma, se evaluó el efecto de represión en la emisión de fluorescencia de las nanoestructuras mediante la adición de Fe³⁺. Para ello, se agregó 1 mL de soluciones de diferente concentración (a partir de 100 mM) de Fe³⁺ en agua a 2 mL de nanoestructuras. Posterior a la medición de la intensidad de PL bajo las condiciones óptimas, se determinó el delta de fluorescencia ($F_0 - F$) del efecto de las diferentes concentraciones de Fe³⁺ utilizadas contra la emisión máxima producida por el blanco (2 mL de nanoestructuras + 1 mL de agua o metanol, según corresponda). Con ello se generó un gráfico de la concentración de Fe³⁺ contra la $F_0 - F$, y a partir de él se obtuvo la línea de tendencia, la ecuación del gráfico, y el rango de linealidad.

Sistema ON-OFF-ON con fármacos

La determinación del $F_0 - F$ de Fe³⁺ permitió la determinación de la concentración mínima necesaria para la represión máxima de la emisión de PL de las

nanoestructuras. Se utilizó esta concentración para suprimir la PL de los nanomateriales sintetizados (2 mL de nanoestructuras + 1 mL de Fe^{3+}), y probar el restablecimiento de la emisión de PL con la adición de 1 mL de NAP o ASP en metanol a distintas concentraciones. Se midió el efecto en la emisión de PL bajo las condiciones óptimas para cada nanoestructura, y con ello se generó un gráfico de la concentración de fármaco contra la $F_0 - F$, y a partir de él se obtuvo la línea de tendencia, la ecuación del gráfico, y el rango de linealidad.

Sistema ON-OFF con metales

Se evaluó el efecto de supresión en la emisión de fluorescencia de los nanomateriales mediante la adición de diferentes iones metálicos (Na^+ , Zn^{2+} , Li^+ , K^+ , Ag^+ , Ni^{2+} , Ce^{3+} , Co^{2+} , Bi^{3+} y Pd^{2+}). Para ello, se agregó 1 mL de soluciones de una concentración de 0.1 M en agua a 2 mL de g- $\text{C}_3\text{N}_4\text{QD}$ o h-BNNL. Posterior a la medición de la intensidad de PL bajo las condiciones óptimas, se determinó la razón de fluorescencia (F/F_0) del efecto de los diferentes iones metálicos utilizados contra la emisión máxima producida por el blanco (2 mL de nanoestructuras + 1 mL de agua o metanol, según corresponda). A partir de ello, se generó un gráfico de barras y se seleccionaron los iones que reprimen la PL de los nanomateriales en más de un 50% (Ag^+ y Pd^{2+}). Con estos dos iones metálicos, se generaron curvas de supresión de la emisión de PL de los nanomateriales, utilizando diferentes concentraciones de los iones, y se determinó el delta de fluorescencia ($F_0 - F$). Con ello se generó un gráfico de la concentración de Ag^+ o Pd^{2+} contra la $F_0 - F$, y a partir de él se obtuvo la línea de tendencia, la ecuación del gráfico, y el rango de linealidad.

V. Resultados y discusión

Obtención del g-C₃N₄

La figura 9 presenta las fotografías digitales de los materiales en las diferentes etapas del proceso de obtención de g-C₃N₄. Se pueden observar los cambios evidentes del material en polvo a partir de la melamina. La melamina es un polvo blanco, y al descomponerse térmicamente se convierte en g-C₃N₄, y se torna en un polvo de coloración amarilla. Posteriormente, al someterse al tratamiento de criomolienda, el g-C₃N₄ se vuelve un polvo fino de coloración amarillo pálido. Estos cambios en la coloración son consistentes con lo reportado para el g-C₃N₄ que puede tomar tonos amarillentos.

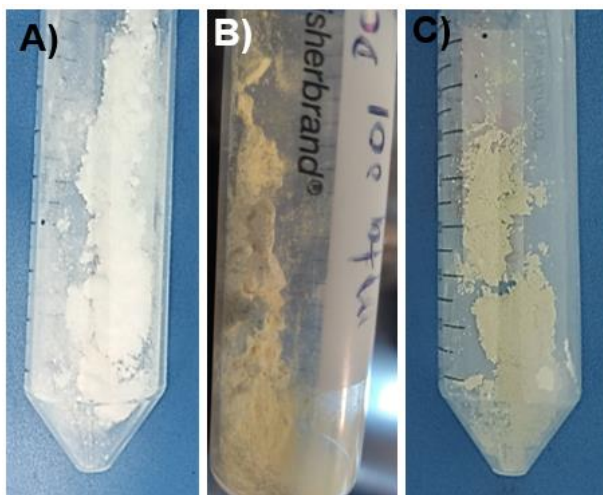


Figura 9. Fotografías de los materiales a base de g-C₃N₄. A) Melamina, B) g-C₃N₄ en bulto, y C) g-C₃N₄ criomolido.

La caracterización estructural del material fue analizada mediante XRD, y el patrón de difracción del g-C₃N₄ y criomolido se presentan en la figura 10. Se puede observar la presencia de dos picos de difracción en 15.3° y 32.3°, correspondientes a los planos (100) y (002), respectivamente, conforme a la literatura (Praus et al, 2021). Específicamente, el plano (002) corresponde al arreglo de las capas apiladas de las unidades conjugadas del C y N, mientras que el plano (100) al ordenamiento periódico de las unidades de heptazina.

Los materiales fueron analizados mediante SEM, y en la figura 11 se presentan las micrografías del g-C₃N₄ en bulto y criomolido. En las imágenes que corresponden al g-C₃N₄ en bulto se presentan partículas de tamaño y morfología irregular que van desde hojuelas hasta partículas pequeñas. El tamaño de los cristales mayores supera los 5 μm. En las imágenes del g-C₃N₄ criomolido se observa una clara reducción en el tamaño de partículas. La morfología es más regular con formas más redondeadas, lo que sugiere que el tratamiento de molienda elimina los bordes rectos de las hojuelas observadas en el material original debido al rompimiento.

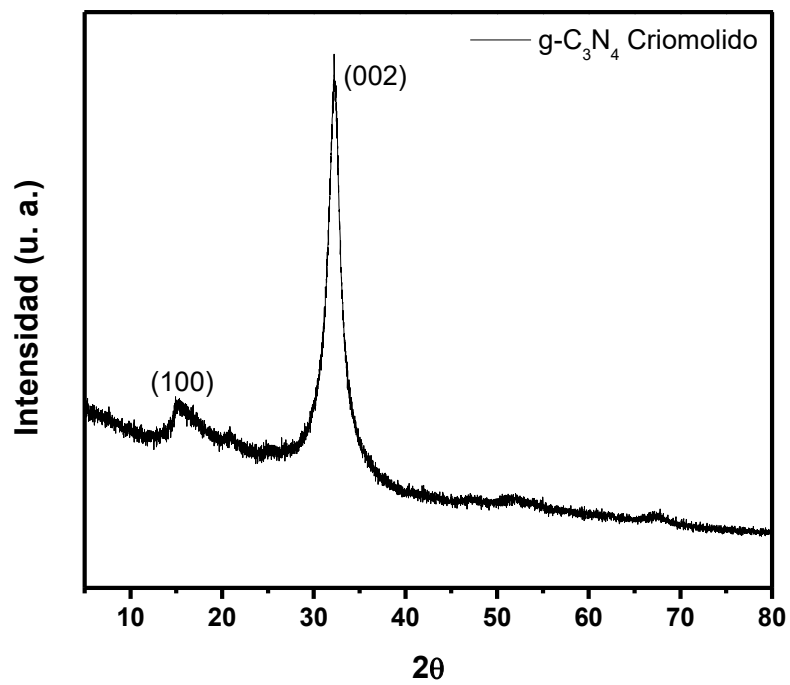
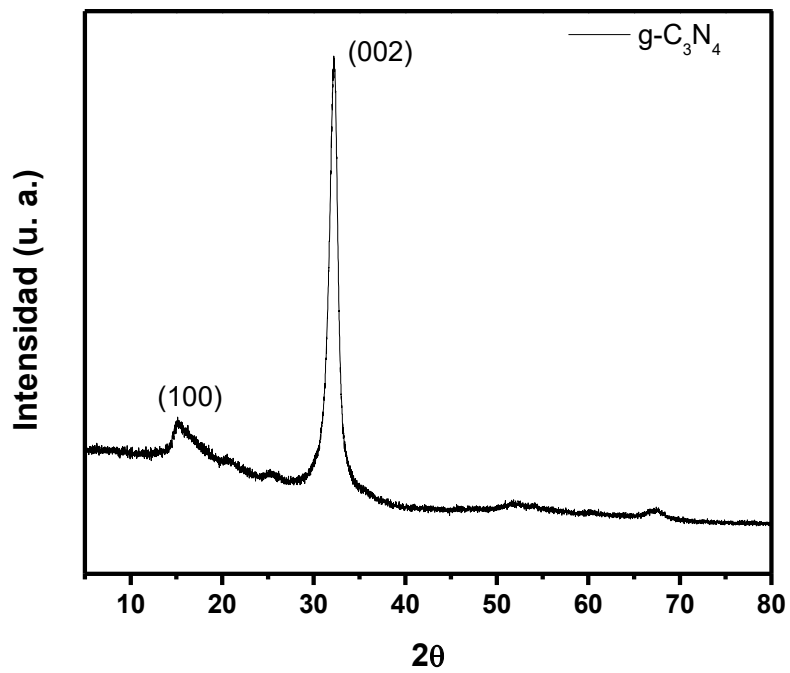


Figura 10. Patrón de difracción de rayos X del g-C₃N₄ en bulto y criomolido.

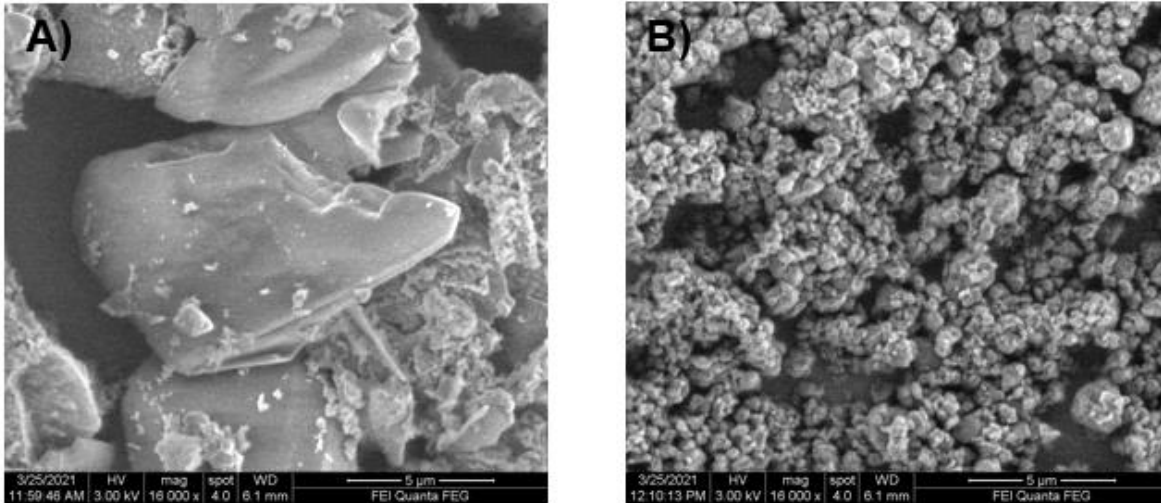


Figura 11. Micrografías electrónicas de barrido. A) g-C₃N₄ en bulto, y B) g-C₃N₄ criomolido.

En la figura 12 se presenta la micrografía electrónica de transmisión del g-C₃N₄ criomolido. El TEM corrobora que hubo una reducción en el tamaño de partícula, ya que a una mayor magnificación se observan partículas superpuestas de formas y tamaños irregulares, que no rebasan a los 700 nm.

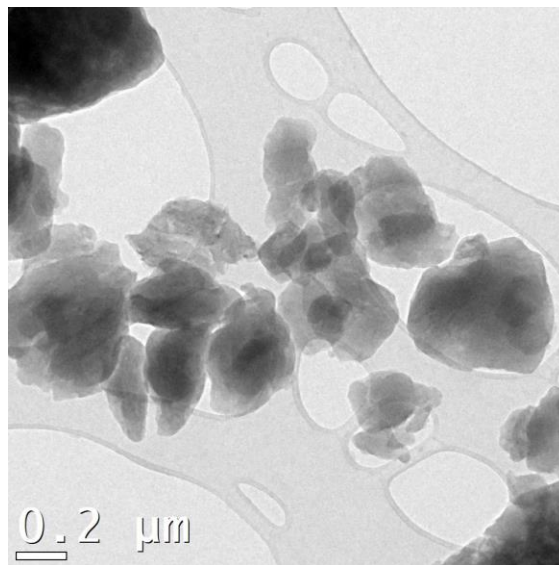


Figura 12. Micrografía electrónica de transmisión del g-C₃N₄ criomolido.

Síntesis y caracterización de los g-C₃N₄QD

Para la obtención de los puntos cuánticos de g-C₃N₄, la dispersión del material criomolido se sometió a tratamiento de ultrasonido, y la figura 13 presenta la fotografía digital de la dispersión final de g-C₃N₄QD en agua bajo luz natural, así como bajo luz ultravioleta. En la dispersión bajo luz ultravioleta se presenta la fotoluminiscencia en el azul características del g-C₃N₄.

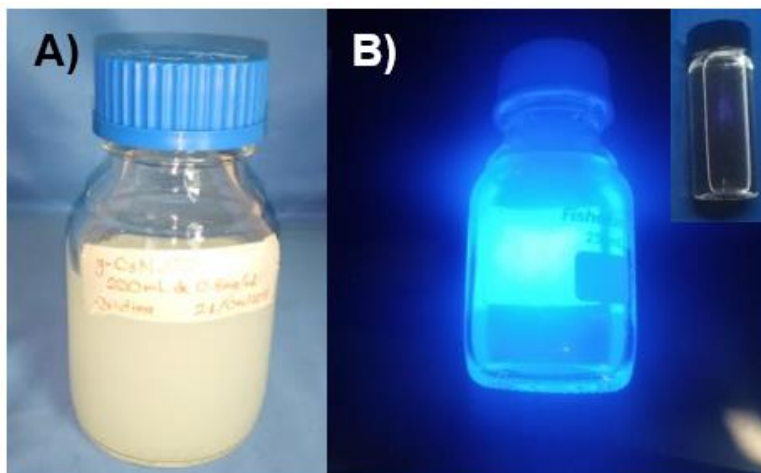


Figura 13. Puntos cuánticos de g-C₃N₄. A) La dispersión sintetizada de g-C₃N₄QD, y B) la dispersión de g-C₃N₄QD bajo luz ultravioleta, en donde la figura interna es el solvente (agua) puro bajo luz ultravioleta.

La dispersión fue analizada mediante espectroscopía de UV-Vis. En la figura 14 se presentan los espectros de absorción UV-Vis del g-C₃N₄ en bulto y de los g-C₃N₄QD en agua. En el espectro de g-C₃N₄ en bulto se presenta una banda alrededor de los 390 nm, característica de las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$, mientras que en el espectro de los g-C₃N₄QD se observa un corrimiento en estas bandas hacia el ultravioleta (324 nm), correspondiente a las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$, así como una banda en 224 nm perteneciente al grupo melem. Una pequeña protuberancia en los 387 nm corresponde a las transiciones $n \rightarrow \pi^*$. En la figura 14 también se presenta el valor de la banda prohibida de ambos materiales. En el caso de g-C₃N₄ bulto, la banda prohibida óptica obtenida es de 2.71 eV, valor que coincide con lo reportado en la literatura, mientras que en los puntos cuánticos es de 3.08 eV, valor mayor al

obtenido en el material en bulto. El aumento en el valor de la banda prohibida es una característica de la obtención de puntos cuánticos a partir de un material, y se asocia a la disminución del tamaño de partícula del semiconductor.

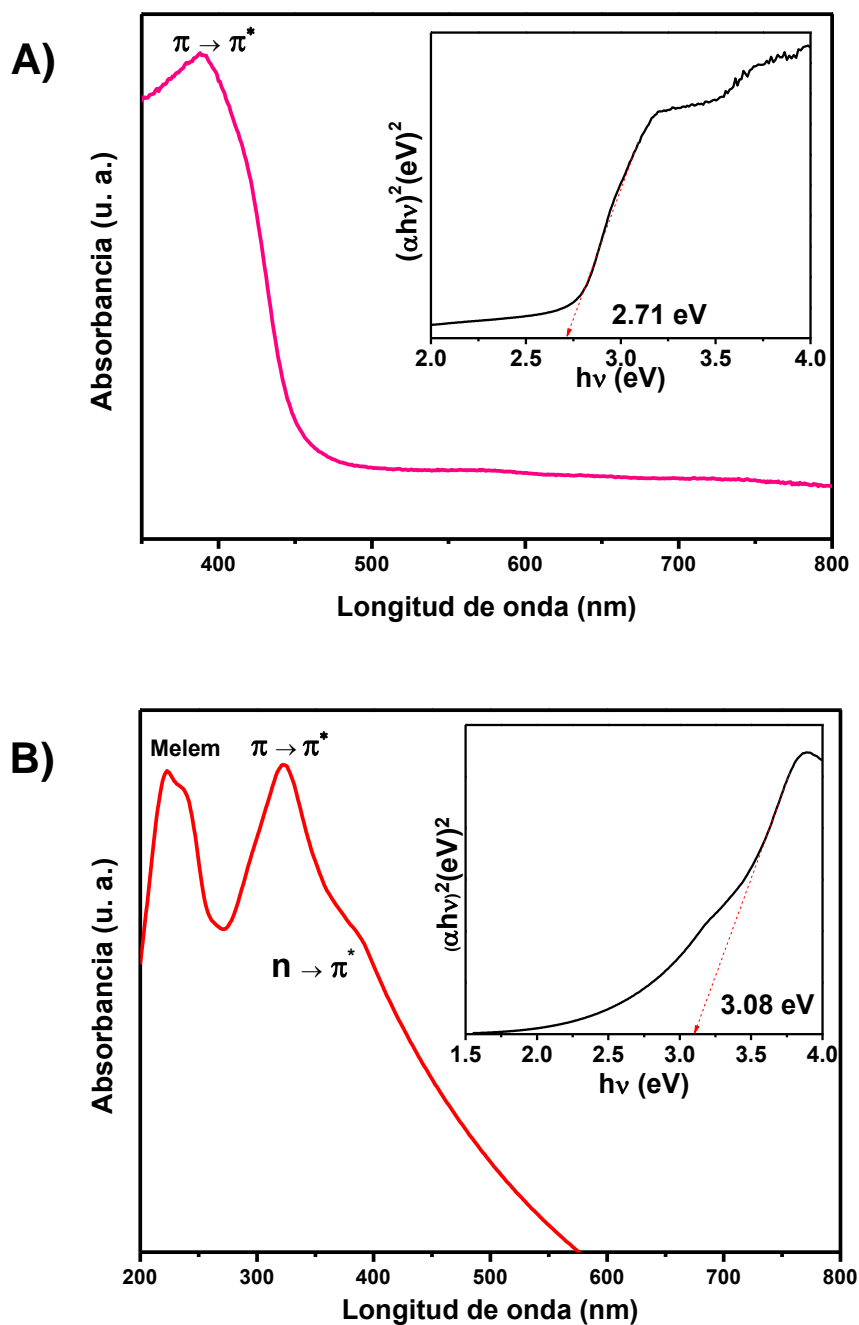


Figura 14. Espectros de absorción UV-Vis de A) g-C₃N₄ en bulto, y B) g-C₃N₄QD.

Los espectros de PL de los g-C₃N₄QD en agua se muestran en la figura 15. El espectro de emisión presenta una emisión máxima a 435 nm, mientras que el

espectro de excitación presenta dos máximos en 285 nm y 323 nm. Asimismo, se obtuvo un valor del rendimiento cuántico de 19% para los g-C₃N₄QD. Por otra parte, en la medición del potencial Z se obtuvo un valor de -45.7 mV, el cual es un indicador de que la dispersión de g-C₃N₄QD en agua son dispersiones coloidales estables. El valor negativo del potencial Z indica que el material presenta grupos funcionales que le proporcionan una carga electrostática.

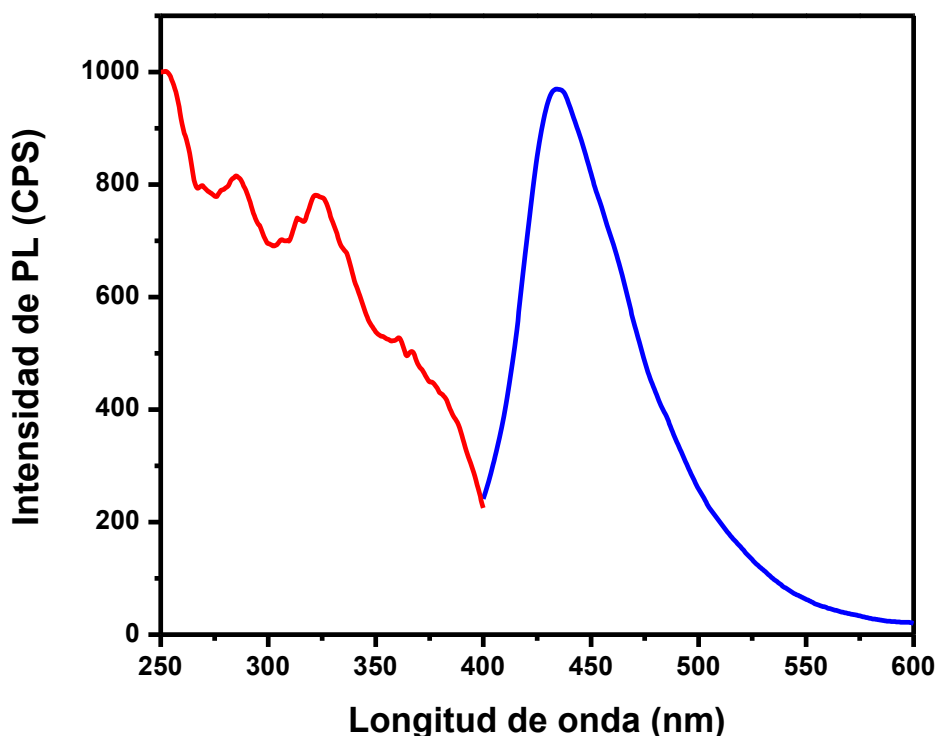


Figura 15. Espectro de fotoluminiscencia de g-C₃N₄QD. La línea azul corresponde al espectro de emisión con una excitación a 350 nm, y en la línea roja el espectro de excitación fijando la emisión a 435 nm.

Se estudió los posibles cambios en la microestructura mediante espectroscopía Raman a partir del material criomolido. En la figura 16 se presentan los espectros Raman del g-C₃N₄ criomolido y de los g-C₃N₄QD. Los picos más prominentes para ambos casos son aquellos ubicados alrededor de 706 cm⁻¹ y 1230 cm⁻¹. Estos dos picos son característicos del g-C₃N₄, correspondiendo al modo de respiración del

anillo de heptazina, y a los modos de vibración en tensión de los heterociclos C=N y C-N, respectivamente. La intensidad de los picos disminuye para el caso de los g-C₃N₄QD comparando con el espectro del g-C₃N₄ criomolido debido a la reducción del tamaño, y, por ende, a la presencia de una menor cantidad de planos. La asignación de modos completa se presenta en la tabla 1 (Yuan et al., 2015).

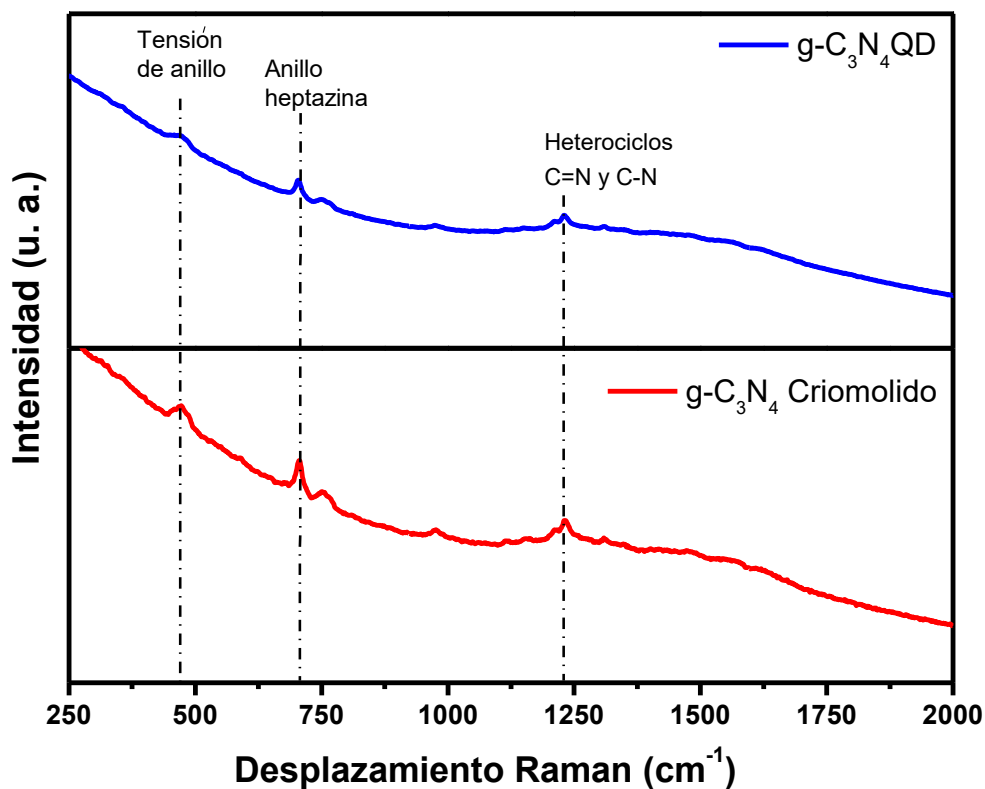


Figura 16. Espectro Raman del g-C₃N₄ criomolido y de los g-C₃N₄QD.

Tabla 1. Asignación de los modos de vibración Raman.

g-C ₃ N ₄ Criomolido (cm ⁻¹)	g-C ₃ N ₄ QD (cm ⁻¹)	Descripción de la vibración
471	471	Tensión de anillo
706	703	Modos de respiración del anillo de heptazina

765	765	Sin asignar
976	977	Radial N, en fase
1116	1113	Radial C, en fase
1155	1150	Tensión semicircular, balanceo de NH ₂
1213	1211	Sin asignar
1230	1230	Modo de vibración de tensión típico de los heterociclos C=N y C-N
1309	1310	Tensión semicircular

La caracterización morfológica y estructural de los g-C₃N₄QD se realizó mediante TEM. En la figura 17 se presenta la micrografía electrónica de transmisión de los g-C₃N₄QD. Se observan partículas esféricas y de tamaño relativamente homogéneo menor a 10 nm, distribuidas en un rango de 2 a 8 nm. El tamaño promedio de los g-C₃N₄QD es de 3.3 ± 0.9 nm de acuerdo con el ajuste gaussiano calculado con el histograma de la distribución de tamaños. Mediante la micrografía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) se estimó la distancia interplanar, que es de 0.22 nm para los g-C₃N₄QD sintetizados en agua.

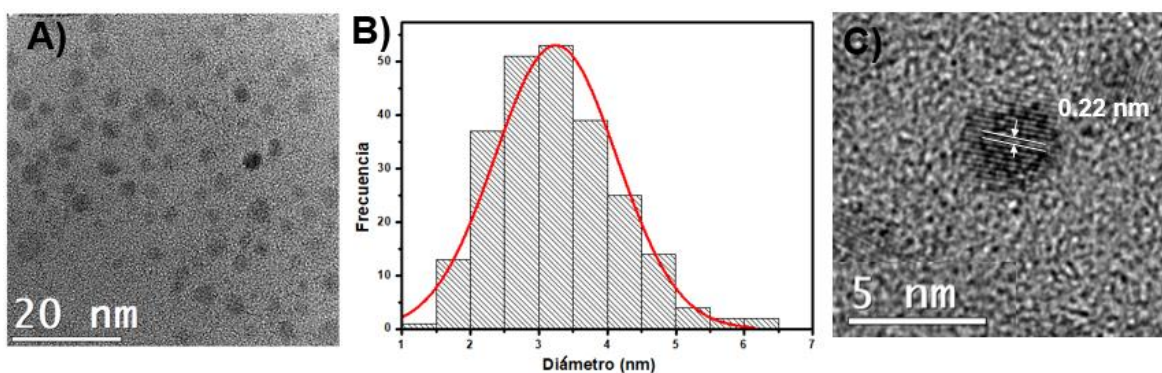


Figura 17. A) Micrografía de transmisión de los g-C₃N₄QD en agua. B) Histograma de la distribución de tamaños de los g-C₃N₄QD. C) HRTEM de los g-C₃N₄QD.

En el patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) se observan puntos de difracción formando anillos que corresponden a los planos (120) y (311), de acuerdo con la tarjeta JCPDS No. 87-1523, tal como se muestra en la figura 18. Comúnmente, las regiones de partículas a las que se asocia el SAED poseen este

comportamiento de formar anillos. El plano grafítico (002) característico del g-C₃N₄QD no se observa debido a que probablemente las partículas del material son muy delgadas o tienen muy poco número de láminas.

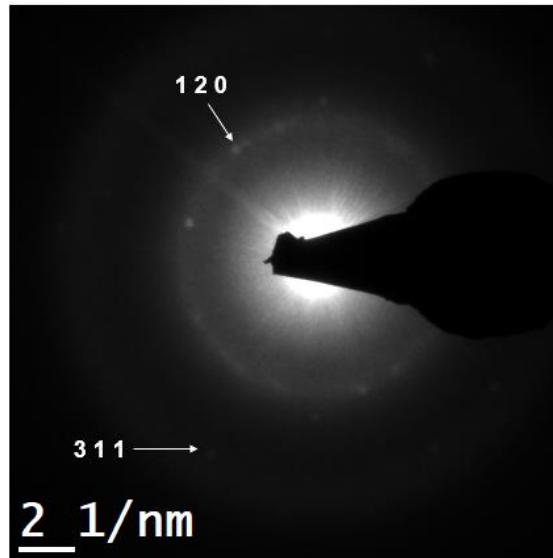


Figura 18. Patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) de g-C₃N₄QD en agua.

Los g-C₃N₄QD también fueron sintetizados utilizando metanol como solvente. En la figura 19 se presenta el espectro de absorción UV-Vis y el espectro PL de los g-C₃N₄QD en metanol. En el espectro UV-Vis se observa un cambio abrupto en la respuesta óptica de los g-C₃N₄QD en metanol en comparación con los g-C₃N₄QD sintetizados en agua. No obstante, las transiciones de las bandas corresponden a las mismas del material sintetizado en agua, en donde la banda ubicada a 262 nm corresponde a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$, mientras que la banda ubicada a 222 nm corresponde al grupo melem. La banda prohibida óptica es de 2.87 eV, por lo cual hubo un aumento en el valor de la banda, comparada con el material en bulto.

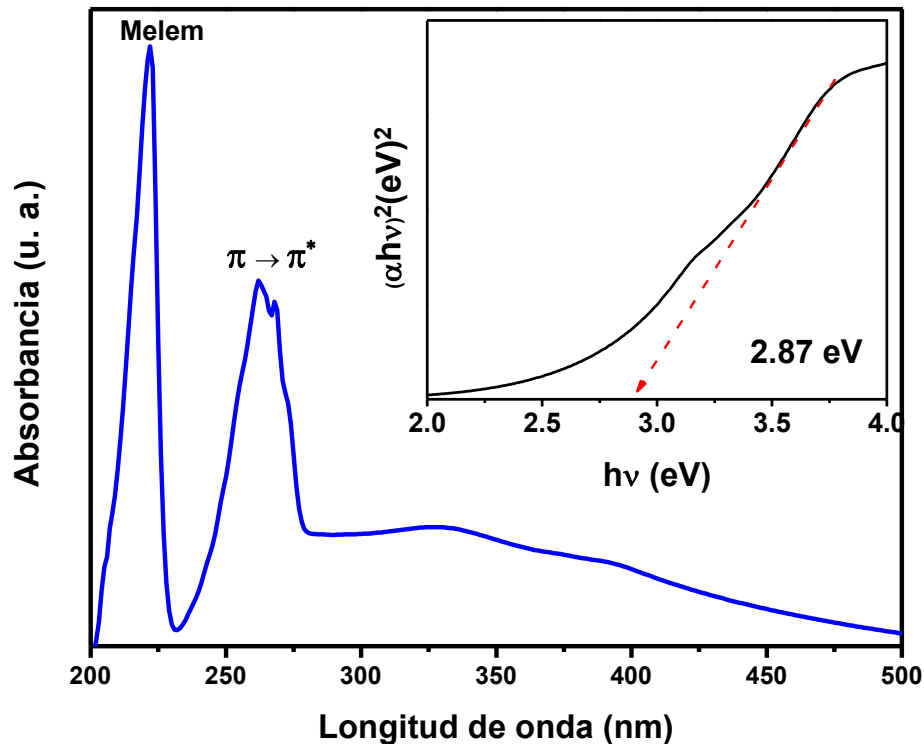


Figura 19. Caracterización óptica de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol. Espectro de absorción UV-Vis.

La figura 20 presenta los espectros emisión y excitación de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol. En el espectro de PL, se presenta una emisión máxima a 435 nm, igual que los g-C₃N₄QD en agua. Por otra parte, el espectro de excitación presenta un único pico de emisión máxima a 321 nm. El rendimiento cuántico es de 7%, el cual es un valor menor que el calculado para los g-C₃N₄QD en agua. Es probable que el efecto del metanol como solvente haya generado grupos funcionales oxigenados en la superficie, que contribuyan a la producción de transiciones no radiativas y, por ende, disminuyendo el valor del rendimiento cuántico.

Por otra parte, en la medición del potencial Z se obtuvo un valor de 4.75 mV, lo cual indica que la dispersión de g-C₃N₄QD en metanol son dispersiones coloidales que tenderán a aglomerarse. No obstante, el uso de metanol como solvente pudo provocar la generación de grupos funcionales en la superficie de los g-C₃N₄QD, de

manera que el plano de corte en la doble capa se desplaza, generando una reducción inducida en el valor de potencial Z obtenido, mas no necesariamente implicar una inestabilidad en la dispersión (Pochapski et al., 2021).

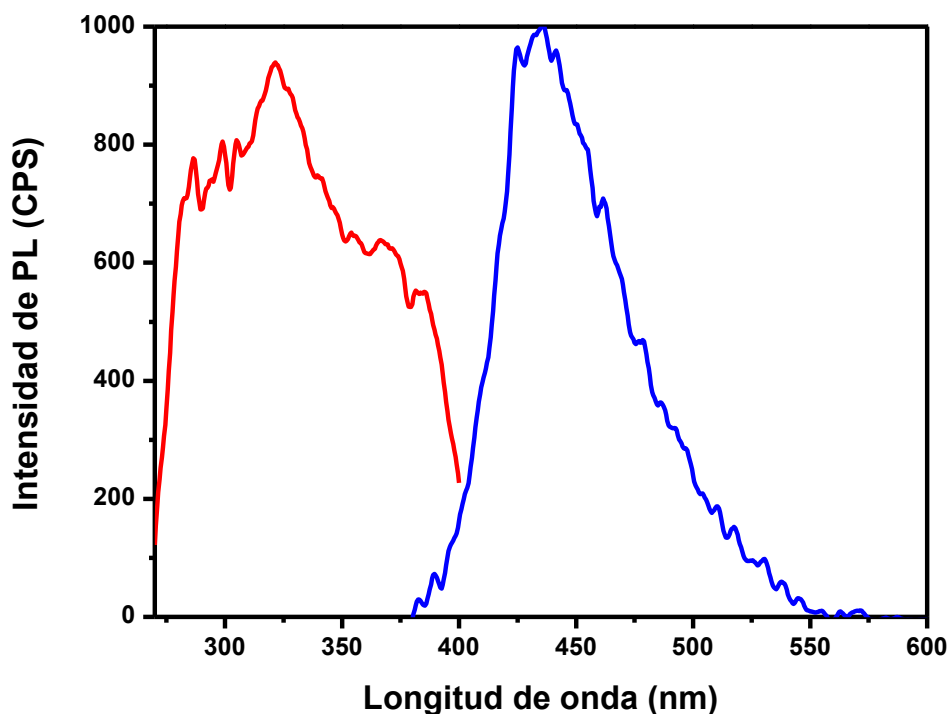


Figura 20. Espectro de fotoluminiscencia de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol. La línea azul corresponde al espectro de emisión con una excitación a 350 nm, y en la línea roja el espectro de excitación fijando la emisión a 435 nm.

En la figura 21 se presenta la micrografía electrónica de transmisión de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol. Se observan partículas esféricas que no rebasan los 5 nm de diámetro. El tamaño promedio de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol es de 2.9 ± 0.6 nm de acuerdo con el ajuste gaussiano calculado con el histograma de la distribución de tamaños. Con esta caracterización morfológica, se puede notar que los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol poseen un menor tamaño que sus equivalentes sintetizados en agua.

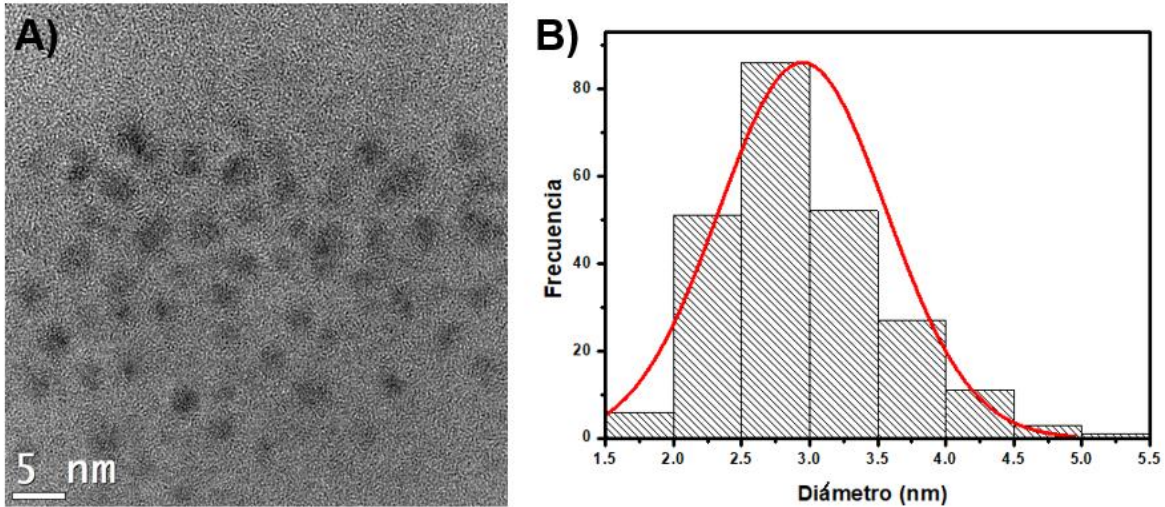


Figura 21. A) Micrografía de transmisión de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol. B) Histograma de la distribución de tamaños de los g-C₃N₄QD en metanol.

La figura 22 presenta el patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol. Se observan puntos de difracción formando anillos que corresponden a los planos (200), (011) y (221), de acuerdo con la tarjeta JCPDS No. 87-1523. Al igual que con los g-C₃N₄QD sintetizados en agua, en los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol tampoco se observa el plano gráfico (002), debido a la presencia de pocas láminas en el material o a que existe poco apilamiento dentro de estas partículas.

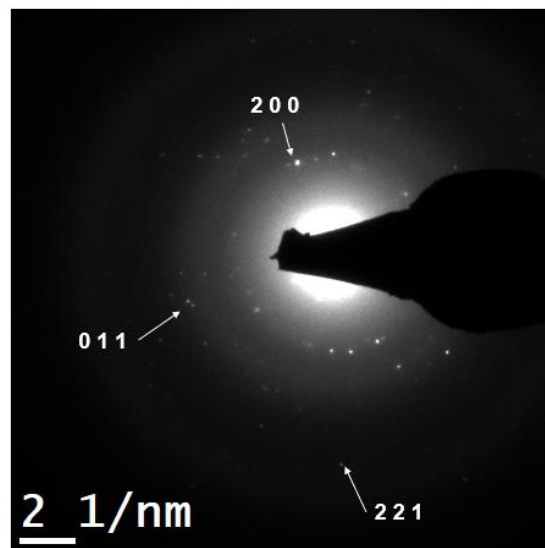


Figura 22. Patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol.

Obtención del h-BN

En la figura 23 se presenta el patrón de difracción de rayos X de h-BN criomolido y se observa el plano característico (002) de los materiales gráfiticos, al igual que el plano (100) de arreglo periódico del B y el N, así como otros planos correspondientes a diferentes posiciones interplanares características del h-BN, de acuerdo con la literatura (Guerra et al., 2018).

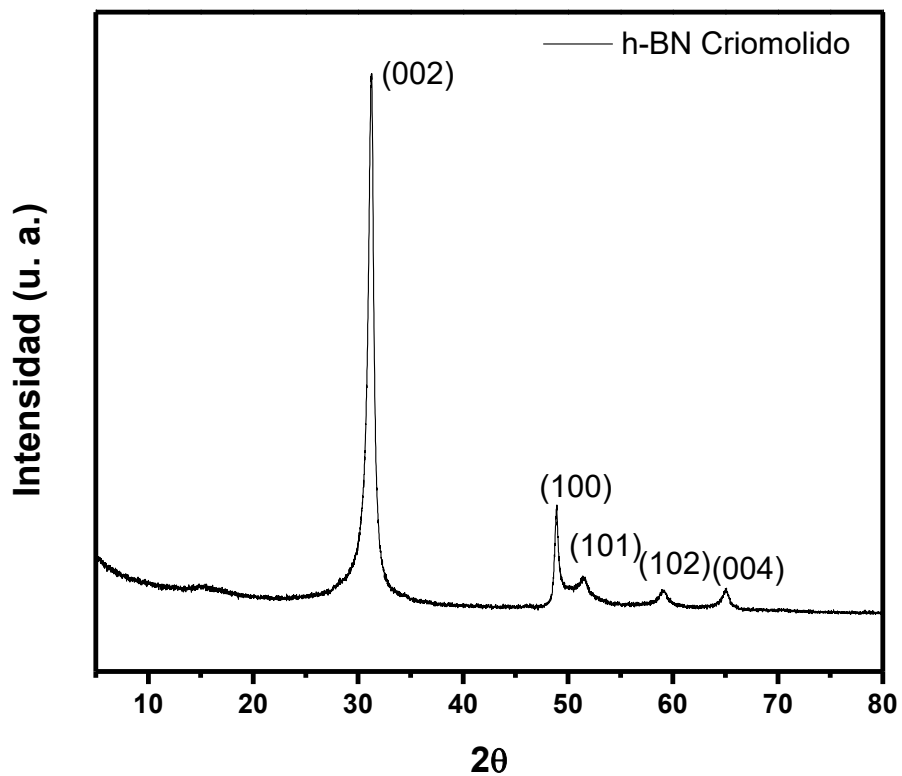


Figura 23. Patrón de difracción de rayos X del h-BN criomolido.

La figura 24 presenta las micrografías electrónicas de barrido del h-BN en bulto y criomolido. En las imágenes que corresponden al h-BN en bulto se presentan partículas de tamaño y morfología irregular, que van desde cristales de aproximadamente 3 μm (indicado en el círculo rojo de la figura 24a), hasta partículas pequeñas que constituyen la mayor parte del material. En la micrografía del h-BN

criomolido (24b) no se observa una reducción significativa en el tamaño de partículas, esto es comparando con el tamaño de las partículas más pequeñas que se observan en el material en bulto. No obstante, la morfología es más regular con formas más redondeadas, lo que sugiere que el tratamiento de molienda elimina los cristales más grandes que se observan en el material original debido al rompimiento.

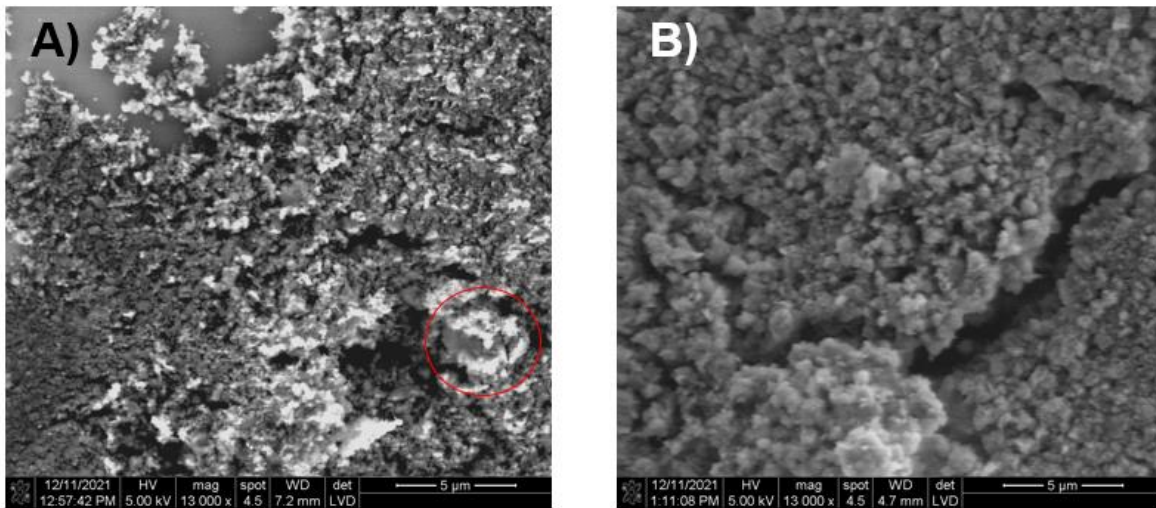


Figura 24. Micrografías electrónicas de barrido. A) h-BN en bulto, y B) h-BN criomolido.

En la figura 25 se presenta el espectro Raman del h-BN criomolido, el cual presenta el único pico característico de este material, el cual corresponde a las vibraciones en plano del enlace B-N=B hibridizado sp^2 del material (Guerra et al., 2018).

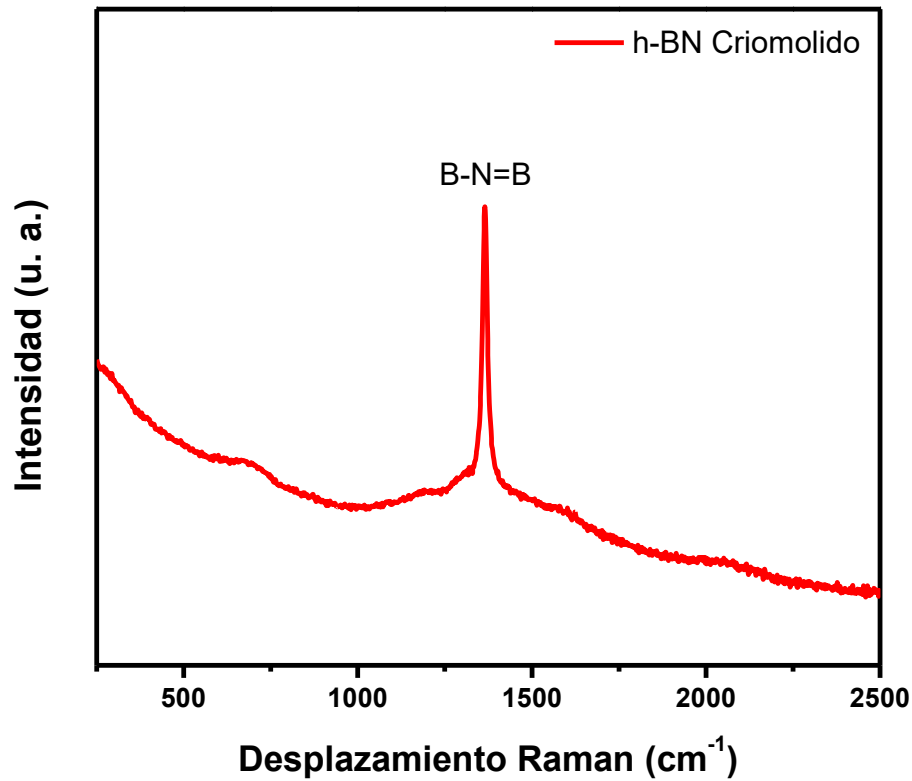


Figura 25. Espectro Raman del h-BN criomolido.

En la figura 26 se presenta la caracterización morfológica por micrografía electrónica de transmisión del h-BN criomolido. Se presenta una morfología irregular y una carencia de partículas definidas, con la presencia de láminas de material. Esto corrobora lo observado en la micrografía del SEM, confirmando que el proceso de criomolienda produjo una exfoliación en el material h-BN en bulto.

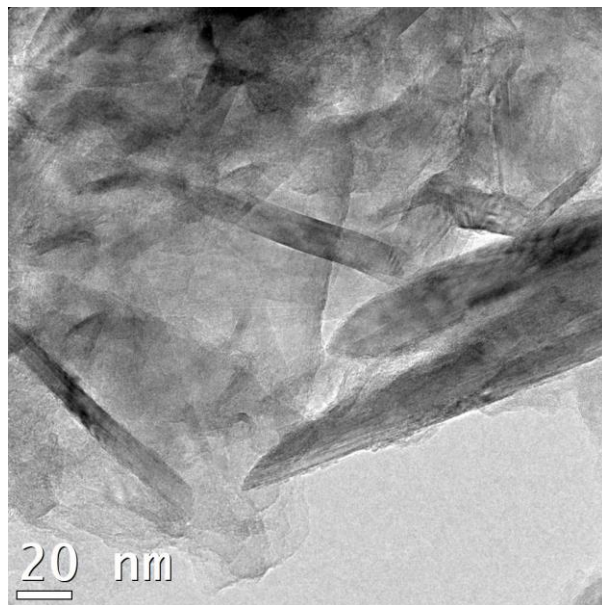


Figura 26. Micrografía electrónica de transmisión del h-BN criomolido.

Síntesis y caracterización de las nanopartículas de h-BN

En la figura 27 se presenta la dispersión de las nanopartículas de h-BN (de ahora en adelante denominados h-BNNL por nanolaminas de nitruro de boro hexagonal, debido a su confirmada morfología laminar) en agua, tanto en luz natural como bajo luz ultravioleta. Bajo luz ultravioleta no se observa fotoluminiscencia intensa, debido a que el material presenta mayormente emisión en la región ultravioleta del espectro. Esto fue corroborado mediante el estudio de las propiedades ópticas de la dispersión.

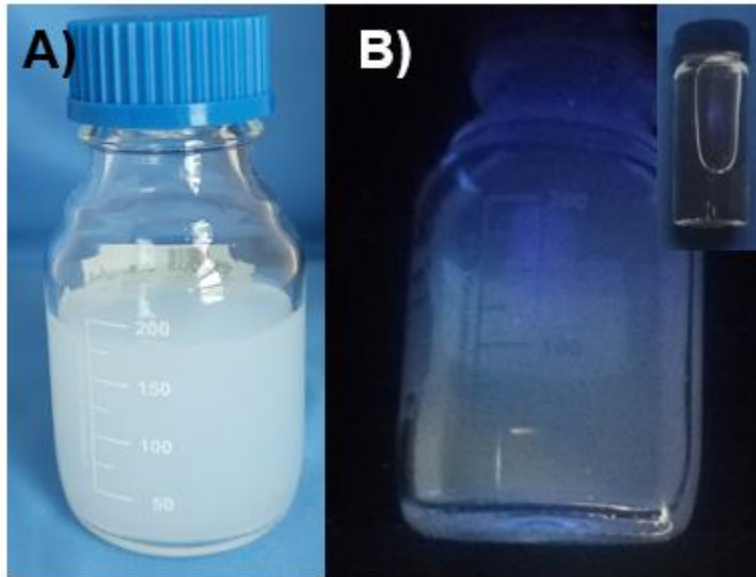


Figura 27. Nanomateriales laminares de h-BN. A) La dispersión sintetizada de h-BNNL, B) la dispersión de h-BNNL bajo luz ultravioleta, en donde la figura interna es el solvente (agua) puro bajo luz ultravioleta.

En la figura 28 se presenta el espectro de absorción UV-Vis del h-BN criomolido y de las h-BNNL. En el espectro correspondiente al h-BN criomolido se observa una banda de absorción a 215 nm características del h-BN, mientras que en las h-BNNL hay un corrimiento de esta banda hacia los 203 nm. Esto es un indicativo de una disminución en el tamaño de partícula. Asimismo, la banda prohibida óptica del material criomolido es de 5.28 eV, mientras que el de los h-BNNL es de 5.45 eV, presentando un leve aumento en el valor de la banda prohibida.

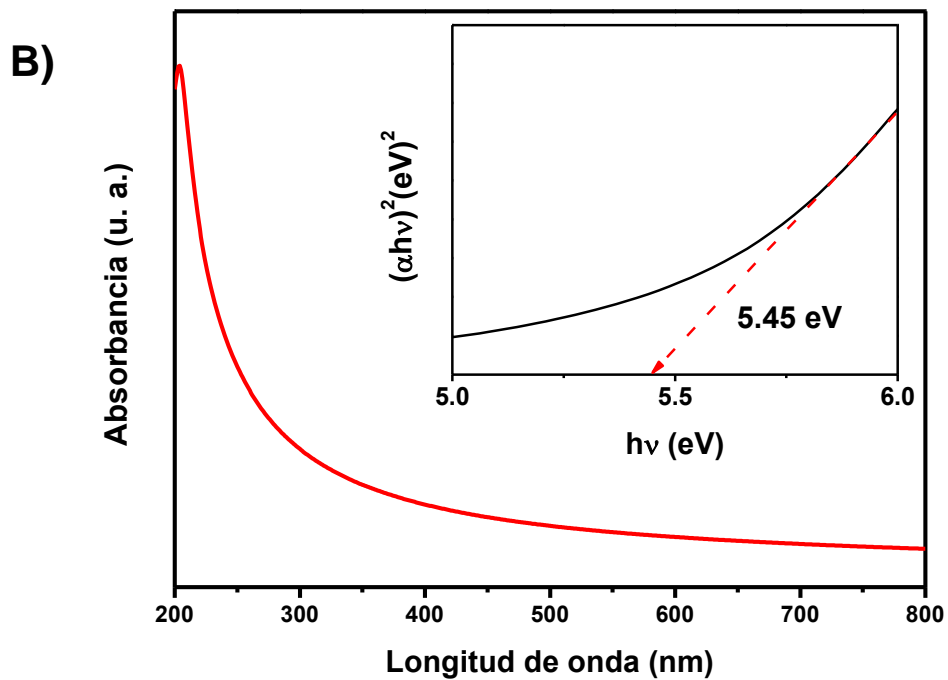
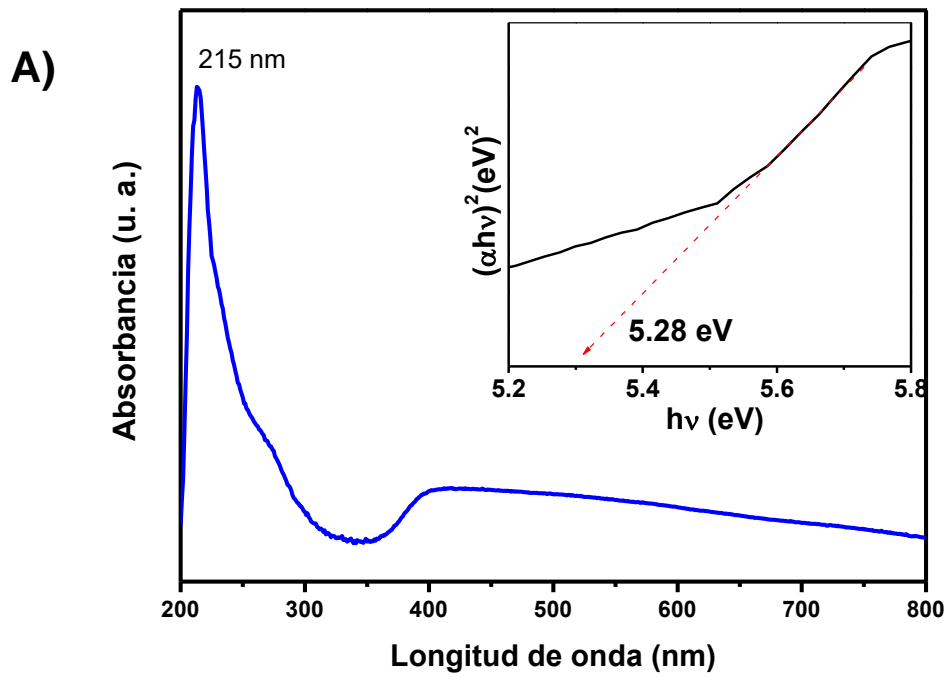


Figura 28. Espectros de absorción UV-Vis de A) h-BN criomolido, y B) h-BNNL.

En la figura 29 se presenta el espectro PL de las h-BNNL. El espectro de emisión presenta una emisión máxima a 357 nm, mientras que en el espectro de excitación se presenta un único pico a 230 nm. El rendimiento cuántico para las h-BNNL sintetizados es de 2.1%. Dichos resultados son congruentes con la observación de la dispersión bajo la lámpara UV, donde no era posible observar alguna emisión. Los valores de bajo rendimiento cuántico se pueden deber a la presencia de una gran cantidad de transiciones no radiativas asociadas a la presencia de defectos o grupos funcionales oxigenados en los bordes de la estructura.

En la medición del potencial Z se obtuvo un valor de -28.9 mV, lo cual indica que la dispersión de las h-BNNL en agua son dispersiones coloidales estables. Asimismo, el signo negativo indica que las h-BNNL poseen carga eléctrica negativa, la cual podría ser conferida por la presencia de grupos funcionales, corroborando la probabilidad de que se hayan formado grupos funcionales oxigenados.

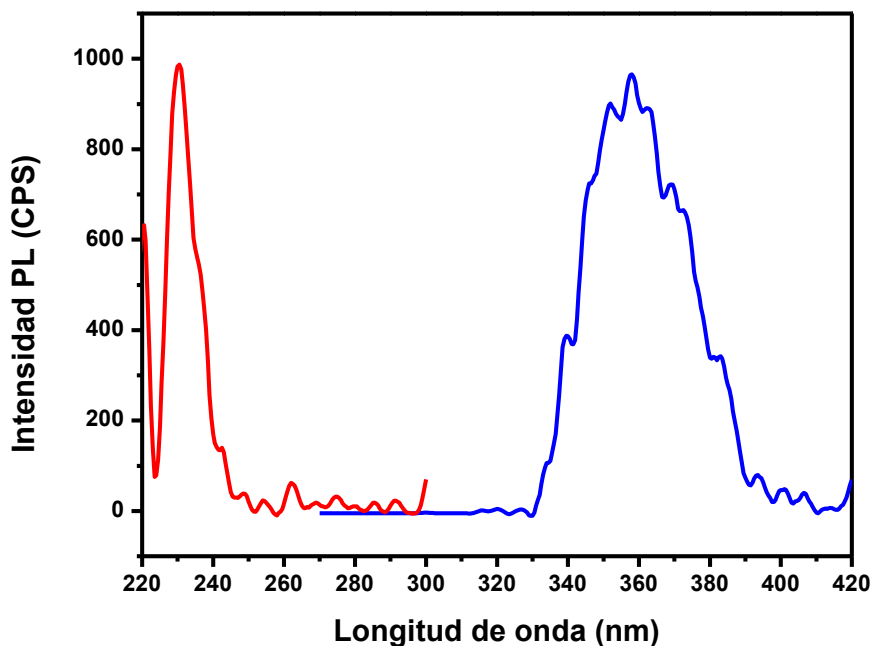


Figura 29. Espectro de fotoluminiscencia de h-BNNL. En azul se presenta el espectro de emisión con excitación fija a 230 nm, y en rojo el espectro de excitación con emisión fija en 357 nm.

La caracterización morfológica de las h-BNNL se realizó mediante microscopía electrónica de transmisión, como se muestra en la figura 30. En la micrografía se puede observar que la morfología del nanomaterial obtenido no corresponde a aquella esperada para puntos cuánticos, sino que se presentan láminas de aproximadamente 100 nm de tamaño, con bordes irregulares. Esto indica que, además del proceso de criomolienda, el proceso de ultrasonificación contribuyó a exfoliar aún más al h-BN, pero sin llegar a generar el rompimiento en partículas más pequeñas, como lo serían los puntos cuánticos. Por ende, el nanomaterial obtenido a partir del h-BN corresponde a nanoláminas de h-BN (h-BNNL). Mediante la micrografía electrónica de transmisión de alta resolución (HRTEM) se estimó la distancia interplanar para las h-BNNL, la cual es de 0.18 nm.

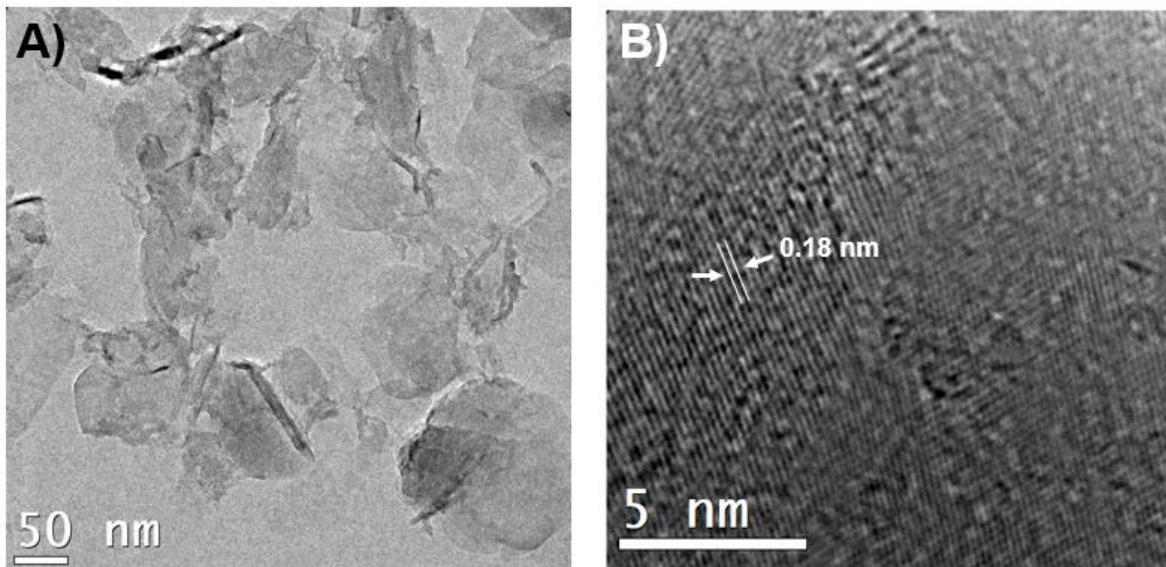


Figura 30. A) Micrografía electrónica de transmisión de h-BNNL. B) HRTEM de h-BNNL.

La figura 31 presenta el patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) de las h-BNNL. Los puntos de difracción observados corresponden a los planos (002) y (100), de acuerdo con la literatura (McMurdie et al., 1986). El plano (002) es característico de todos los materiales grafiticos, como el h-BN, mientras que el plano (100) corresponde al arreglo periódico del B y N, ambos planos siendo los que caracterizan al h-BN (Guerra et al., 2018).

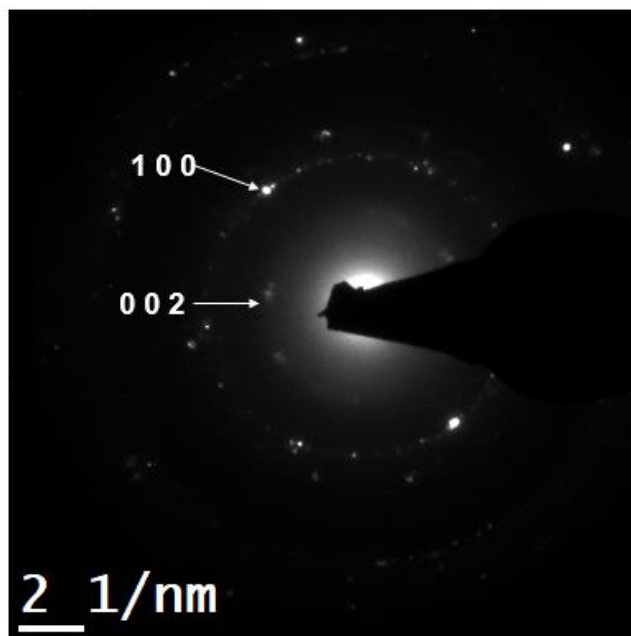


Figura 31. Patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) de h-BN.

Sistemas de detección por fluorescencia

Pruebas con fármacos

En la figura 32 se presentan los espectros UV-Vis característicos de cada uno de los fármacos (ASP, IBP y NAP), así como la estructura correspondiente de cada una de estas moléculas.

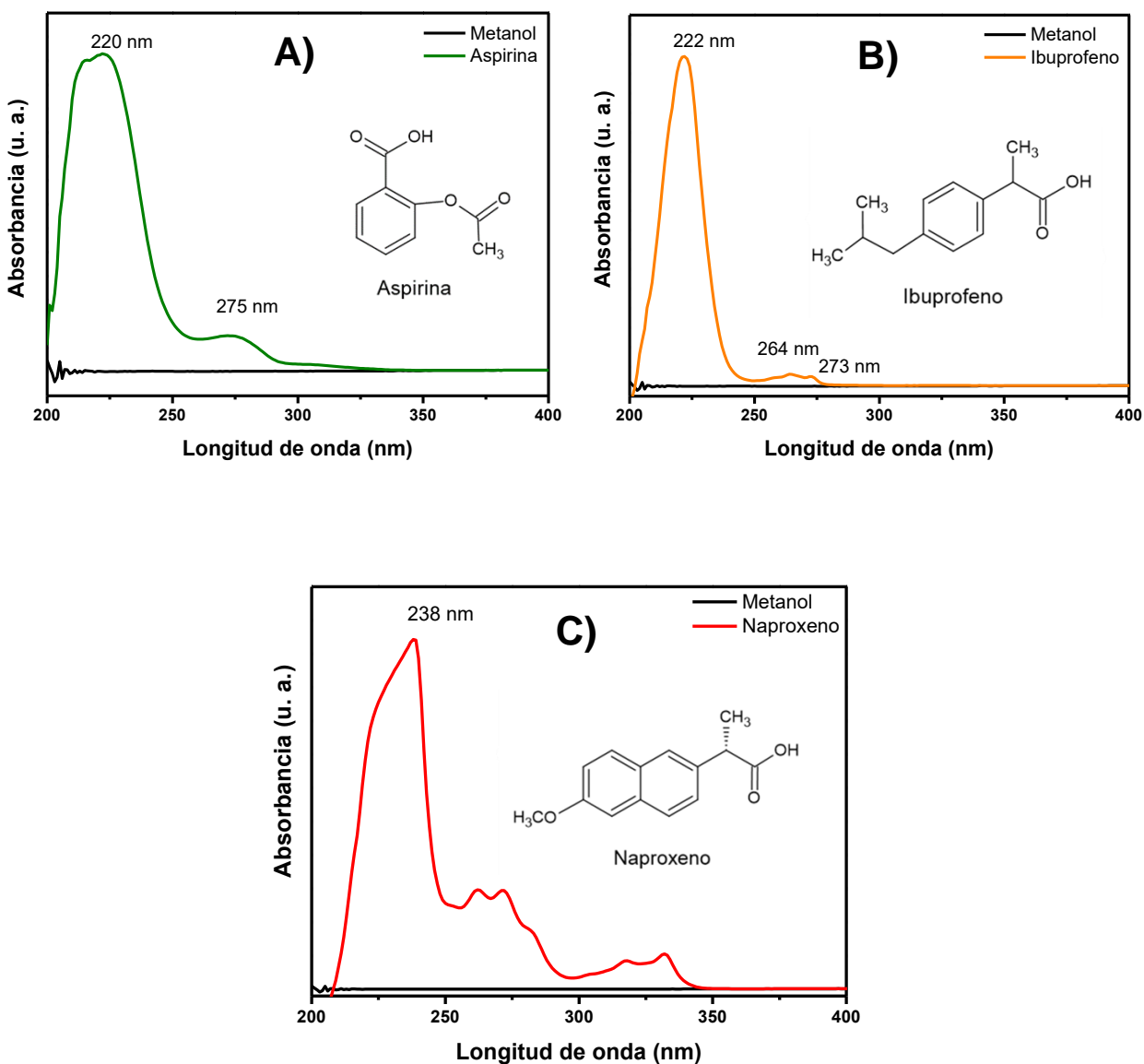


Figura 32. Espectro de absorción de los fármacos. A) ASP, B) IBP, y C) NAP.

En la figura 33 se presentan los espectros de fotoluminiscencia de cada uno de los fármacos, así como la fotografía de cada uno de estos en dispersión en metanol bajo luz ultravioleta ($\lambda = 325 \text{ nm}$). Se observa que los tres fármacos presentan fluorescencia. Por ello, para determinar la viabilidad de detección por fluorescencia de los fármacos, se realizaron estudios de fluorescencia de éstos bajo las condiciones de excitación de los g-C₃N₄QD y h-BNNL. La aspirina presenta un pico de emisión en el mismo rango de la emisión para los g-C₃N₄QD en condiciones de

excitación a 350 nm, mientras que no se observa ningún pico de emisión en el intervalo de emisión del h-BNNL cuando se excita a 230 nm. El ibuprofeno presenta picos de emisión en el rango de emisión tanto de los g-C₃N₄QD como de las h-BNNL. El naproxeno presenta un pico de emisión en el rango de emisión de las h-BNNL, cuando se excita a 230 nm, mientras que no presenta ningún pico de emisión en el rango de emisión del g-C₃N₄QD al excitarse con 350 nm. Por lo tanto, se optó probar el desempeño del g-C₃N₄QD para la detección de NAP, y las h-BNNL para la detección de ASP, mientras que el IBP fue descartado por su emisión en ambas condiciones.

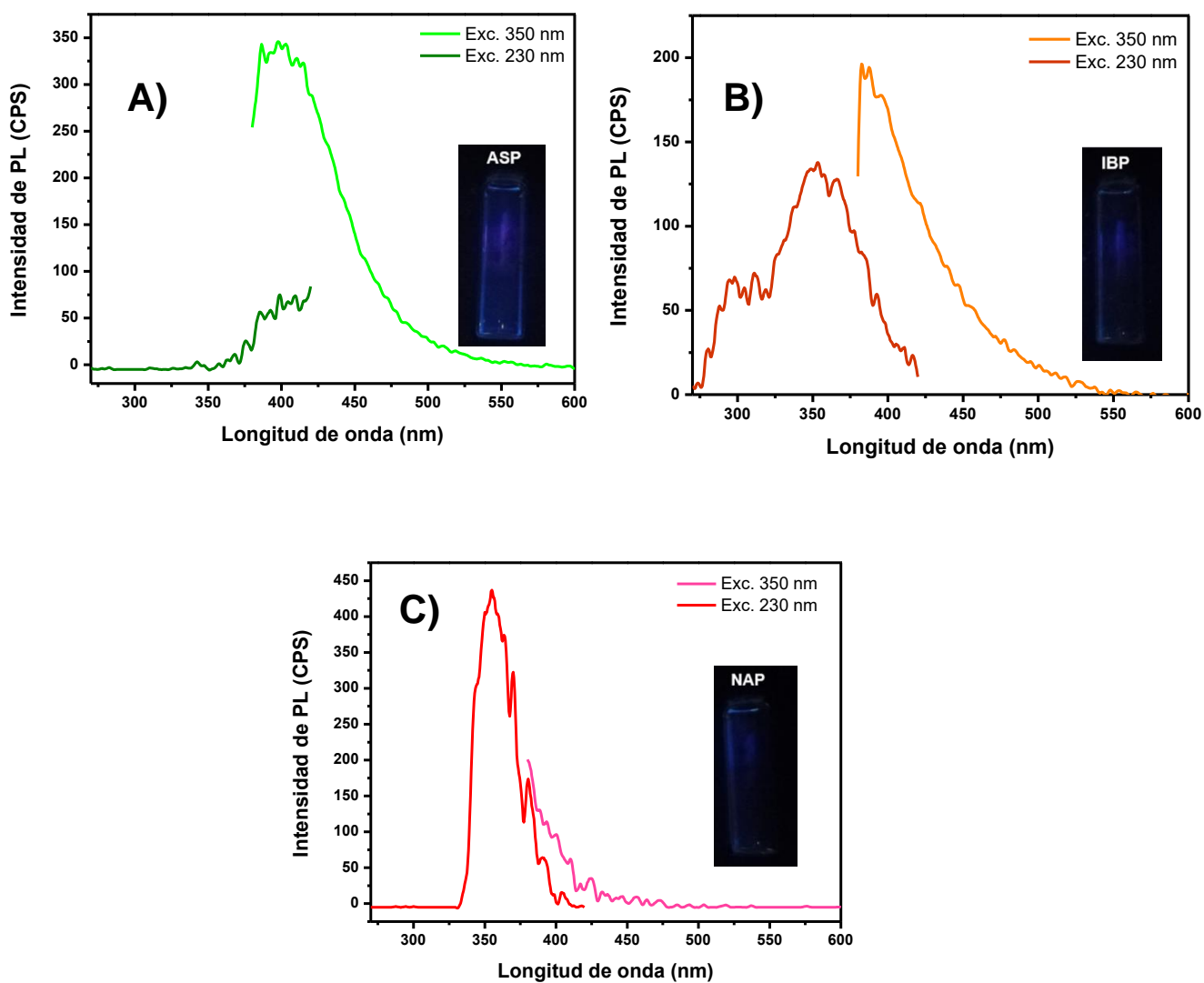


Figura 33. Espectros de emisión de los fármacos bajo las mismas condiciones que los g-C₃N₄QD y h-BNNL. A) ASP, B) IBP, y C) NAP.

Sistema ON-OFF de g-C₃N₄QD en metanol con NAP

En la figura 34 se presenta el espectro de emisión del sistema de apagado de la PL de los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol, y se realizaron experimentos para construir una curva de calibración del sistema a diferentes concentraciones de NAP (100 mM – 20 mM). Se observa una supresión en la fluorescencia de los puntos cuánticos atribuida al NAP. No obstante, en la curva del cambio en la intensidad de la PL ($F_0 - F$) contra la concentración, la supresión no muestra una conducta proporcional a la concentración de NAP en la muestra. Por ende, los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol son capaces de detectar la presencia de NAP únicamente de manera cualitativa, pero no son capaces de indicar la concentración de éste. Asimismo, al obtener el delta de fluorescencia se estimó la relación lineal del sistema, obteniéndose una $r^2 = -0.4304$, corroborando que el sistema no es lineal.

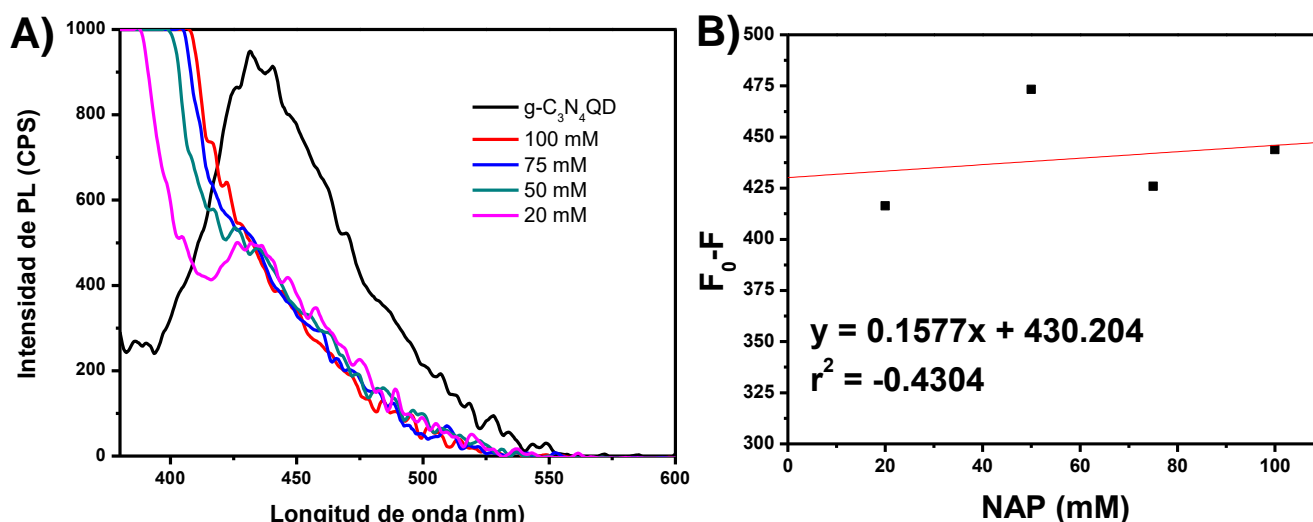


Figura 34. A) Espectro de emisión ($\lambda_{ex} = 350$ nm) del sistema apagado de los g-C₃N₄QD en metanol a diferentes concentraciones de NAP. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de NAP.

Sistema ON-OFF de g-C₃N₄QD en agua con Fe³⁺

En la figura 35a se presentan los espectros de emisión del sistema de apagado de PL de los g-C₃N₄QD en agua con Fe³⁺ en un rango de concentración de 3 mM a 10

mM. Se observa la disminución en la intensidad del espectro. Con la información fue posible construir la curva de calibración, presentada en la figura 35b. Se observa una represión proporcional a la concentración de Fe^{3+} en la muestra, con una relación lineal alta ($r^2=0.9002$). Estos resultados indican que los g- $\text{C}_3\text{N}_4\text{QD}$ poseen un buen desempeño para la detección de Fe^{3+} , tanto cualitativa como cuantitativamente. El ajuste lineal indica que el proceso por el cual se lleva a cabo la detección es un proceso controlado por la difusión de las especies de la superficie. Según la literatura, el mecanismo de detección o de supresión de la intensidad de la PL puede atribuirse al mecanismo de transferencia de electrones fotoinducida (PET, por sus siglas en inglés). Es probable que los iones de Fe^{3+} en solución formen complejos con los grupos funcionales de la superficie de los g- $\text{C}_3\text{N}_4\text{QD}$, reprimiendo la fluorescencia de éstos al transferir los g- $\text{C}_3\text{N}_4\text{QD}$ la energía absorbida hacia el Fe^{3+} en forma de electrones, fungiendo el ion Fe^{3+} como aceptor, y posteriormente éste, a su vez, oxidarse o liberando este electrón extra al medio acuoso.

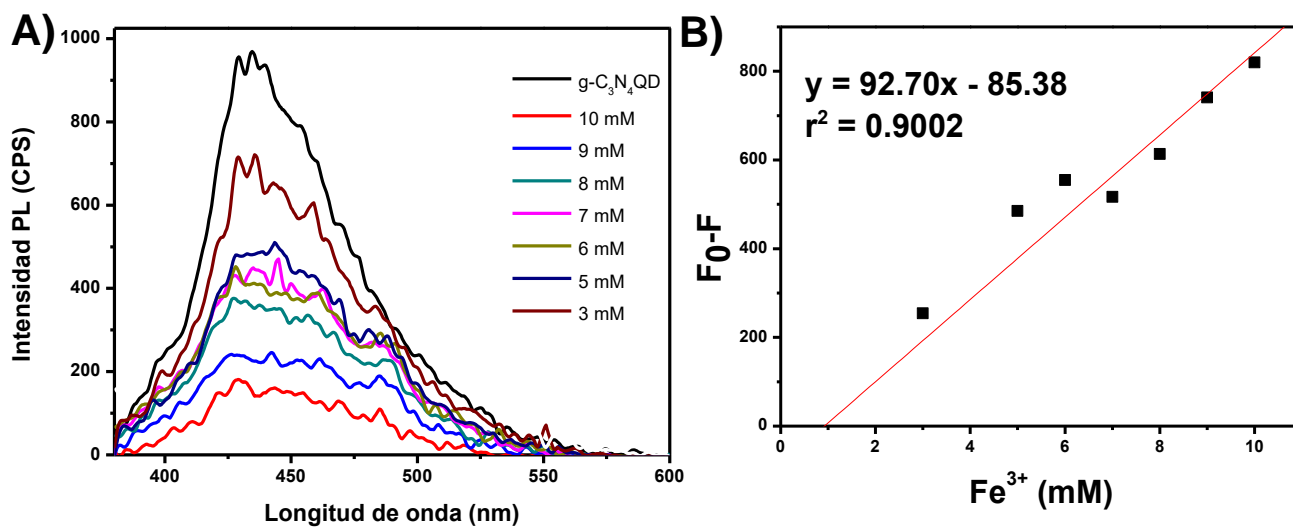


Figura 35. A) Espectro de emisión del sistema apagado de los g- $\text{C}_3\text{N}_4\text{QD}$ en agua a diferentes concentraciones de Fe^{3+} . B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de Fe^{3+} .

Sistema ON-OFF de g-C₃N₄QD en metanol con Fe³⁺

Se estudió también el comportamiento en función del medio. Para esto, el sistema mencionado anteriormente también se probó con los g-C₃N₄QD sintetizados en metanol, cuyo espectro de fluorescencia tiene un máximo de emisión a 435 nm y se presenta en la figura 36. En este caso, también se presenta una represión en la fluorescencia ($F_0 - F$) proporcional a la concentración de Fe³⁺, con una relación lineal muy alta de $r^2 = 0.9601$. El ajuste obtenido fue mejor que el obtenido para el sistema en agua, por lo que los g-C₃N₄QD en metanol también poseen un buen desempeño para la detección cualitativa y cuantitativa de Fe³⁺. Cabe mencionar que este sistema es más sensible que el sistema en agua, ya que la detección se extiende hacia el rango de concentraciones micromolares (5 mM - 100 μ M), mientras que el sistema de los g-C₃N₄QD en agua se limita a un rango de concentraciones milimolar (10 mM - 3 mM).

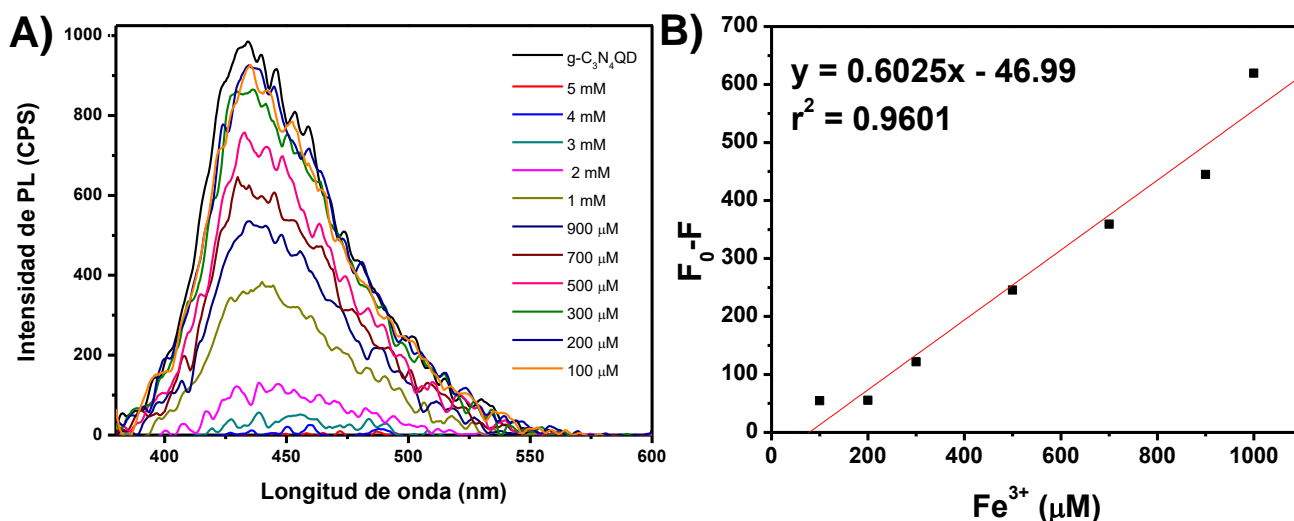


Figura 36. A) Espectro de emisión del sistema apagado de los g-C₃N₄QD en metanol a diferentes concentraciones de Fe³⁺. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de Fe³⁺.

Sistema ON-OFF-ON de g-C₃N₄QD en agua con NAP

Se estudiaron los g-C₃N₄QD en agua como un detector de fluorescencia tipo “ON-OFF-ON”; en este sensor, la intensidad de luminiscencia de la dispersión de los QDs es suprimida con la adición de Fe³⁺ (1mL de Fe³⁺ 10 mM) y se estudia

restablecer la luminiscencia por la molécula a detectar. El sistema de restablecimiento de la fluorescencia de los g-C₃N₄QD en agua, previo a la represión con Fe³⁺, con la adición de NAP a diferentes concentraciones (20 mM - 100 mM), se presenta en la figura 37. Se observa un claro restablecimiento en la fluorescencia atribuido a la presencia de NAP en la muestra. Se construyó la curva de calibración graficando la variación de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de NAP. De manera similar que en el sistema de apagado con los g-C₃N₄QD en agua, el presente sistema tampoco presenta una respuesta proporcional a la concentración de NAP en la muestra. La mayor concentración de NAP añadida a los g-C₃N₄QD presenta la menor intensidad de fluorescencia, a pesar de que se esperaba que la emisión PL sea la máxima para esta concentración, mientras que, en el resto de las concentraciones, la respuesta no muestra la tendencia a aumentar. Este resultado puede deberse a la baja solubilidad del NAP en agua, por lo que, a pesar de incrementar la concentración, solo una parte del NAP añadido se encontraba completamente solubilizado, afectando en la señal de fluorescencia. La relación lineal de este sistema es bastante baja ($r^2=0.1878$), indicando que el sistema también es capaz de detectar la presencia de un NAP de manera cualitativa pero no cuantitativa.

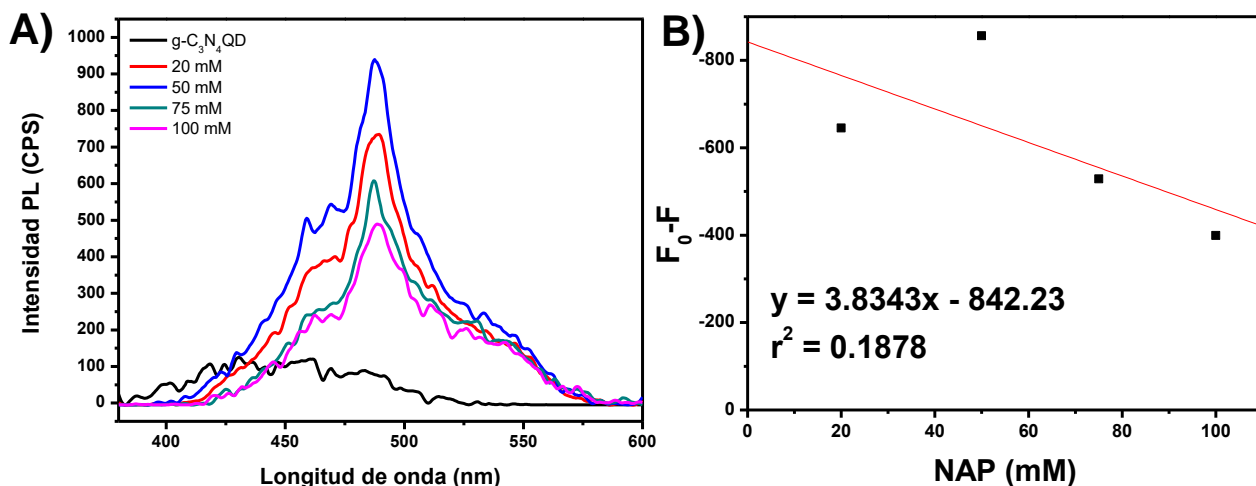


Figura 37. A) Espectro de emisión del sistema apagado-encendido de los g-C₃N₄QD en agua a diferentes concentraciones de NAP. El apagado de los g-C₃N₄QD se realizó con 1 mL de Fe³⁺ 10 mM. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de NAP.

Sistema ON-OFF de h-BNNL con Fe³⁺

El sistema de represión de la fluorescencia de h-BNNL por la presencia de Fe³⁺ a diferentes concentraciones (100 μM – 15 μM) se presenta en la figura 38. Se observa una clara tendencia hacia la represión de fluorescencia proporcional a la concentración de Fe³⁺ en el rango de lo micromolar. Este sistema muestra una buena relación lineal ($r^2=0.9485$), corroborando que las h-BNNL también poseen un buen desempeño en la detección de Fe³⁺, tanto cualitativa como cuantitativamente.

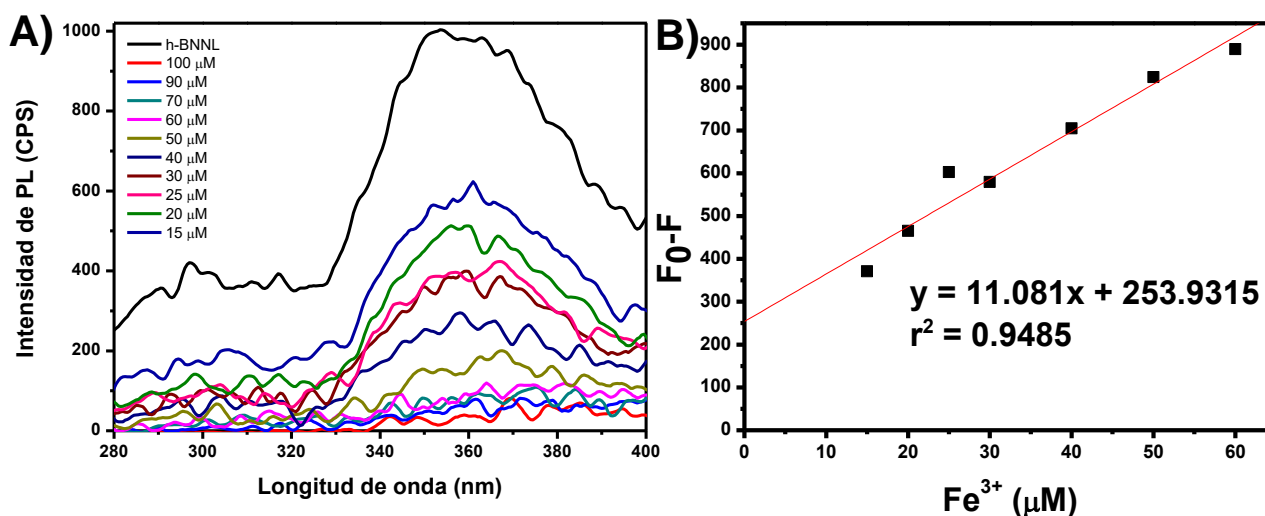


Figura 38. A) Espectro de emisión del sistema apagado de los h-BNNL a diferentes concentraciones de Fe³⁺. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de Fe³⁺.

Sistema ON-OFF de h-BNNL con ASP

Posteriormente, se probó la represión en la fluorescencia de las h-BNNL con ASP en un rango de concentraciones de 10 mM a 500 μM, tal y como se muestra en la figura 39. Se observa una disminución en la fluorescencia y la gráfica del cambio en la intensidad de fluorescencia contra la concentración presentó una represión relativamente proporcional a la concentración de ASP en las muestras. La gráfica se ajustó a una línea con $r^2=0.7113$. Este sistema permite la detección cualitativa y semicuantitativa de ASP, puesto que la adición de ASP genera una disminución en la PL. No obstante, la relación lineal no es lo suficientemente alta como para

cuantificar la presencia de ASP de manera confiable. Es probable que el mecanismo mediante el cual se produce la represión sea el de transferencia de electrones fotoinducida (PET), ya que el nitrógeno del h-BN posee un par de electrones solitarios, los cuales podrían estar interactuando con la ASP ionizada en el medio. Se descarta la represión mediante el mecanismo FRET, debido a que el espectro de absorción de la ASP no solapa con el espectro de emisión de las h-BNNL producidas, tal como se puede observar en las figuras 29 y 32.

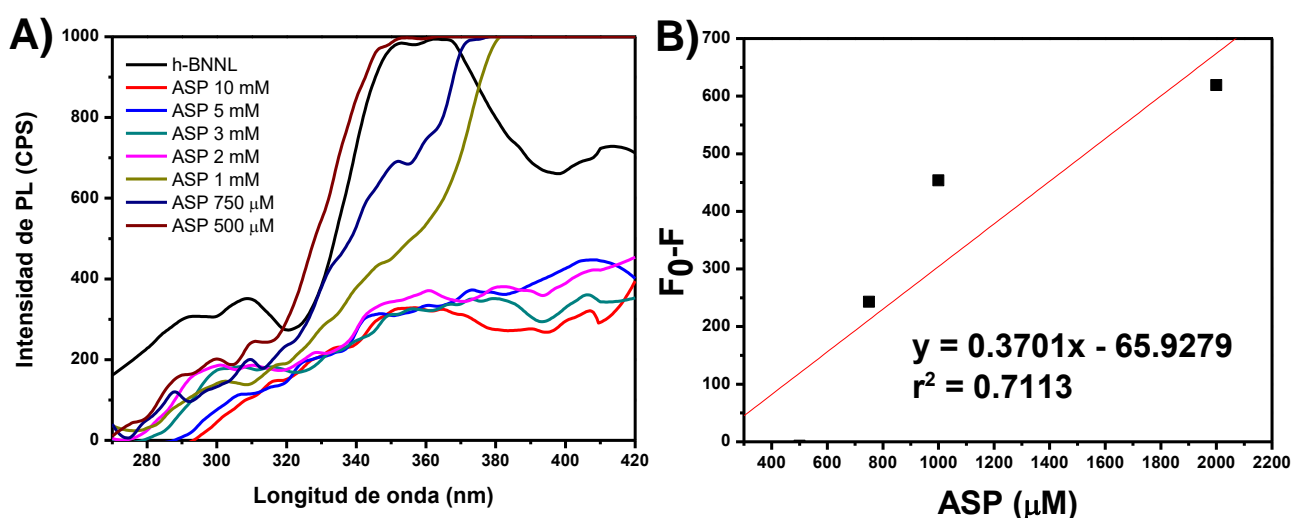


Figura 39. A) Espectro de emisión del sistema apagado de los h-BNNL a diferentes concentraciones de ASP. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de ASP.

Sistema ON-OFF-ON de h-BNNL con ASP

La dispersión de h-BNNL en medio acuoso fue estudiada también como sensores de ON-OFF-ON, por lo que se suprimió la fluorescencia con una solución de Fe^{3+} (1 mL de Fe^{3+} a 60 μM). Se realizaron experimentos utilizando como analito la ASP en un rango de concentraciones de 50 mM a 10 μM, cuyos resultados se presentan en la figura 40. Se observa que las curvas de fluorescencia obtenidas no presentan el espectro típico de las h-BNNL obtenido previamente, ya que existe un incremento en la intensidad, pero el máximo de emisión se desplaza hacia mayores longitudes

de onda. Por esta razón, cuando se grafica la intensidad de fluorescencia contra la concentración, el sistema presentó un restablecimiento de la fluorescencia no lineal, con $r^2=0.5409$, en donde las concentraciones más altas de ASP incluso superaron a la fluorescencia de las h-BNNL. Es posible que, al igual que con los g-C₃N₄QD, los iones de Fe³⁺ en solución formen complejos con los grupos funcionales de la superficie de las h-BNNL, reprimiendo la fluorescencia. Posterior a esto, la adición de ASP genera un restablecimiento de la fluorescencia de las h-BNNL al competir con éstas, formando complejos con los iones Fe³⁺. Como se muestra en la figura 33, la molécula de ASP también es fluorescente, por lo que la interacción de ésta con los iones Fe³⁺ derivados de la interacción con las h-BNNL también podría producir una transferencia energética. La fluorescencia a altas concentraciones de ASP se atribuye a la fluorescencia de la misma molécula de ASP. Por lo tanto, este sistema permite la detección cualitativa de ASP a concentraciones que no superen el rango de lo micromolar.

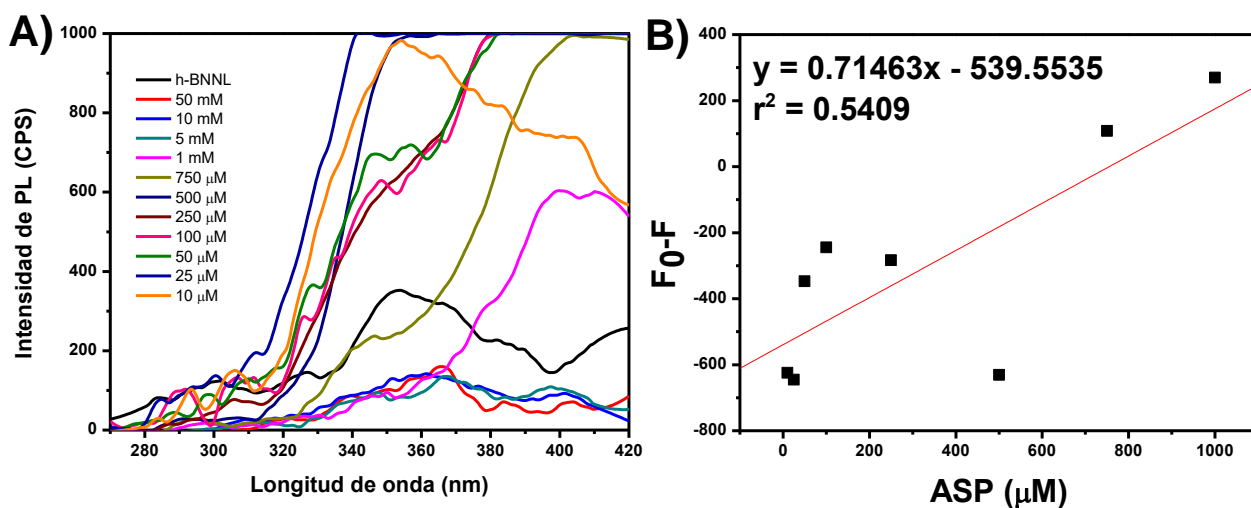


Figura 40. A) Espectro de emisión del sistema apagado-encendido de las h-BNNL a diferentes concentraciones de ASP. El apagado de las h-BNNL se realizó con 1 mL de Fe³⁺ 60 μM. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de ASP.

Detección ON-OFF de Ag⁺ utilizando g-C₃N₄QD y h-BNNL

En la figura 41 se presenta el sistema de apagado de la fluorescencia de los g-C₃N₄QD en agua en presencia del ion Ag⁺ en un rango de concentración de 500 μM a 30 μM. El cambio en la intensidad de la fluorescencia fue graficado contra la concentración, y resultó que fue proporcional a la cantidad de Ag⁺ añadida en el sistema, con una relación lineal alta de $r^2=0.9692$. Este sistema es capaz de detectar cuantitativa y cualitativamente la presencia de Ag⁺, y además es un sistema altamente sensible, capaz de detectar concentraciones de Ag⁺ de hasta 30 μM.

La figura 42 se presenta el sistema de represión de fluorescencia de h-BNNL con la presencia de Ag⁺ en un rango de concentración de 20 mM a 10 μM. La represión en la fluorescencia fue proporcional a la concentración de Ag⁺ en el sistema, con una alta relación lineal de $r^2=0.88202$. Este sistema es capaz de detectar Ag⁺ en una concentración de hasta 50 μM, ya que se observó que a partir de esta concentración ya no se presenta un aumento en la fluorescencia correspondiente a los h-BNNL. Por ende, este sistema es cuantitativo y cualitativo para la detección de Ag⁺.

La detección del ion Ag⁺ por el mecanismo de supresión de la intensidad de fluorescencia es a través de PET en ambos materiales. Tanto el g-C₃N₄QD como las h-BNNL poseen en sus átomos de nitrógeno un par de electrones solitarios que interactúan con los iones de carga positiva de Ag⁺, generando una transferencia energética a través de estos electrones, y con ello, reprimiendo la fluorescencia.

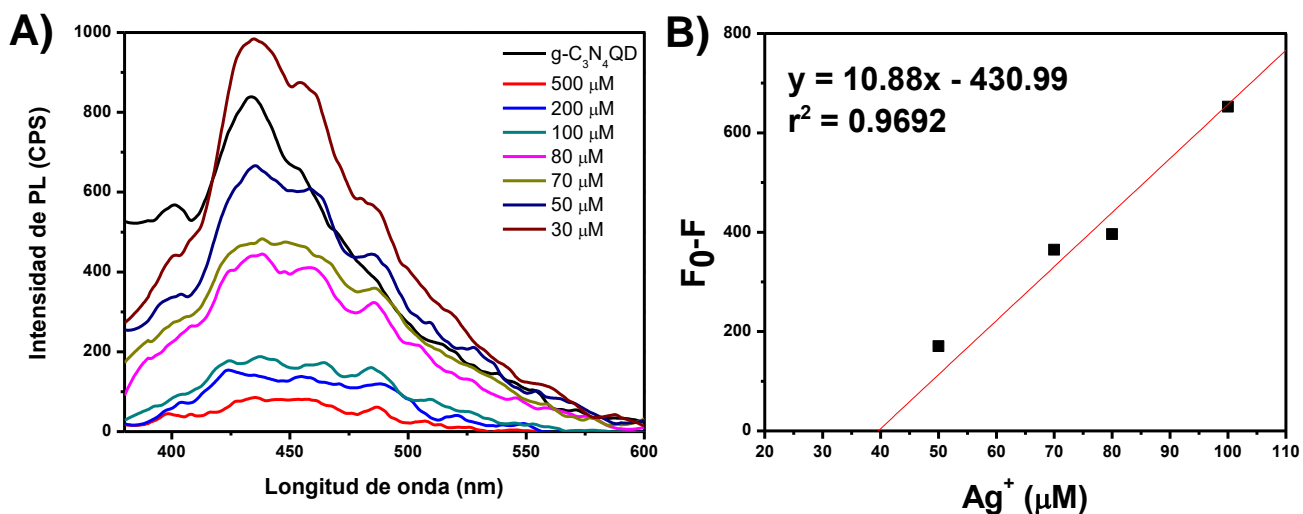


Figura 41. A) Espectro de emisión del sistema apagado de los g-C₃N₄QD en agua a diferentes concentraciones de Ag⁺. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de Ag⁺.

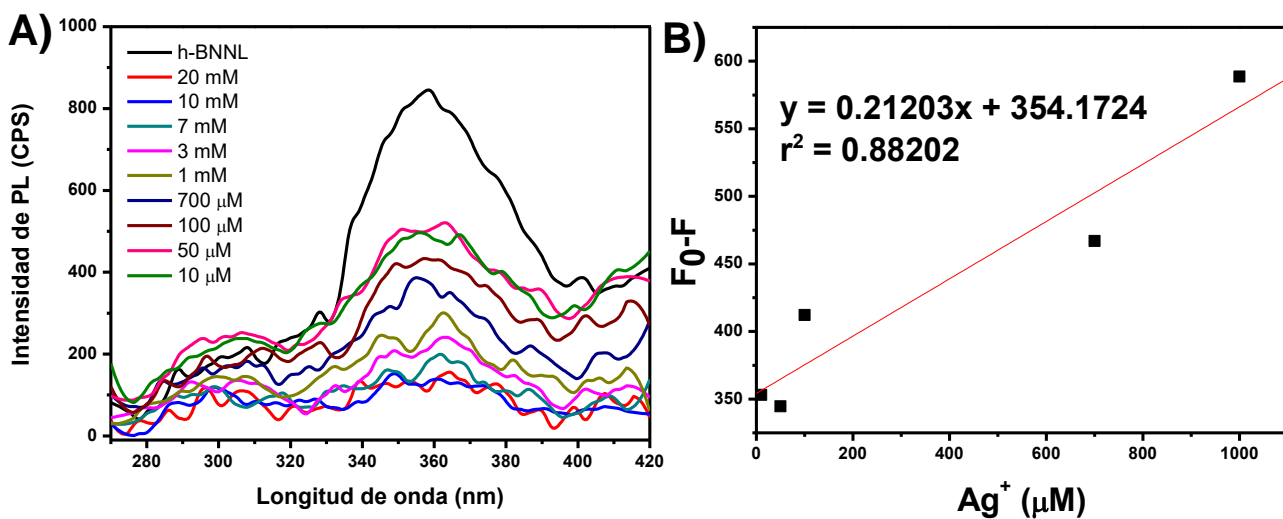


Figura 42. A) Espectro de emisión del sistema apagado de las h-BNNL a diferentes concentraciones de Ag⁺. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de Ag⁺.

Detección ON-OFF de Pd²⁺ utilizando g-C₃N₄QD y h-BNNL

En la figura 43 se presenta el sistema de represión de la fluorescencia de los g-C₃N₄QD en agua con diferentes concentraciones de Pd²⁺. El sistema también muestra una represión proporcional a la concentración de Pd²⁺ en el sistema, con una buena relación lineal de $r^2=0.80157$, por lo que este sistema es capaz de detectar cuantitativa y cualitativamente la presencia de Pd²⁺. Esto indica que los g-C₃N₄QD sintetizados en agua son más sensibles y óptimos para la detección de los iones metálicos Fe³⁺ y de Ag⁺, si se compara su desempeño en la detección de éstos con su desempeño en la detección de Pd²⁺.

En la figura 44 se presenta el sistema de represión de la fluorescencia de h-BNNL con Pd²⁺ a diferentes concentraciones. La represión en la fluorescencia es de manera proporcional a la concentración de Pd²⁺ en el sistema, con una relación lineal muy alta ($r^2=0.96993$), siendo un sistema altamente sensible, capaz de detectar Pd²⁺ hasta una concentración de 10 µM. La nanoláminas de h-BNNL son más sensibles y óptimas para la detección de los iones metálicos Fe³⁺ y de Pd²⁺, si se compara su desempeño en la detección de éstos con el desempeño en la detección de Ag⁺. De tal manera que es un sistema de detección cuantitativo y cualitativo para iones de Pd²⁺.

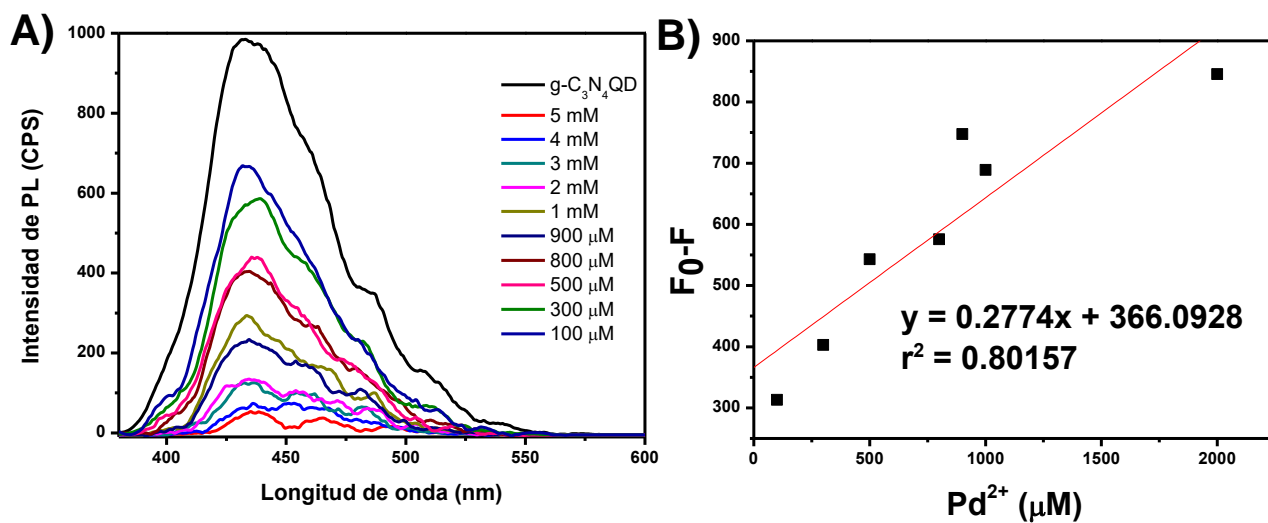


Figura 43. A) Espectro de emisión del sistema apagado de los g-C₃N₄QD en agua a diferentes concentraciones de Pd²⁺. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de Pd²⁺.

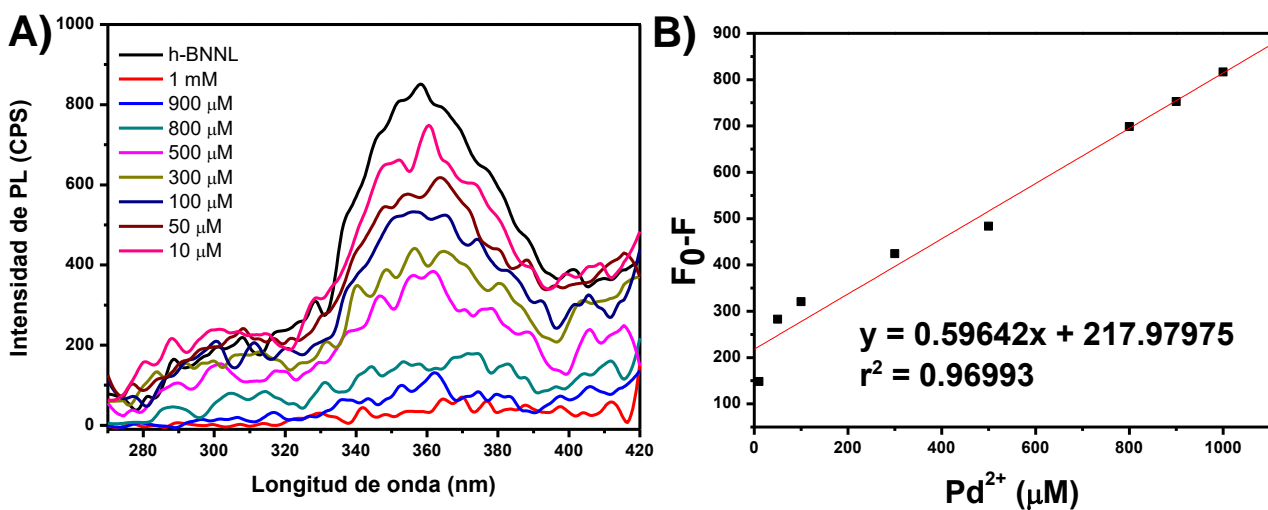


Figura 44. A) Espectro de emisión del sistema apagado de las h-BNNL a diferentes concentraciones de Pd²⁺. B) Curva de calibración del cambio de la intensidad de fluorescencia contra la concentración de Pd²⁺.

Sistema ON-OFF con metales

En la figura 45 se presenta un resumen de la capacidad de detección de los g-C₃N₄QD y h-BNNL. Las gráficas muestran la razón en la fluorescencia con respecto a los nanomateriales (g-C₃N₄QD y h-BNNL) puros en presencia de diferentes iones metálicos a una concentración de 0.1 M. En los g-C₃N₄QD en agua no se observa una represión significativa (esto es, mayor al 50% de la PL del blanco) para la mayoría de los iones metálicos, salvo por Ag⁺ y Pd²⁺. Para los g-C₃N₄QD en metanol se observa una represión significativa con los iones Li⁺, K⁺, Ag⁺, Ni²⁺, Ce³⁺, Co²⁺, Bi³⁺ y Pd²⁺. Se destaca que en ambos materiales los iones Ag⁺ y Pd²⁺ fueron los iones metálicos que mayor represión presentaron, la cual es de prácticamente el 100%. Para las h-BNNL, los iones metálicos que generaron una represión significativa de la fluorescencia del material fueron Ag⁺, Ce³⁺, Bi³⁺ y Pd²⁺, en donde Pd²⁺ fue el ion que generó la mayor represión de fluorescencia, de aproximadamente un 100%. Con base en estos resultados y en la disponibilidad de reactivos, se optó por seleccionar a Ag⁺ y Pd²⁺ para ser probados en un sistema de apagado para su detección con las nanoestructuras de los diferentes materiales sintetizados en agua, como se reportó previamente en este trabajo (figuras 41 - 44).

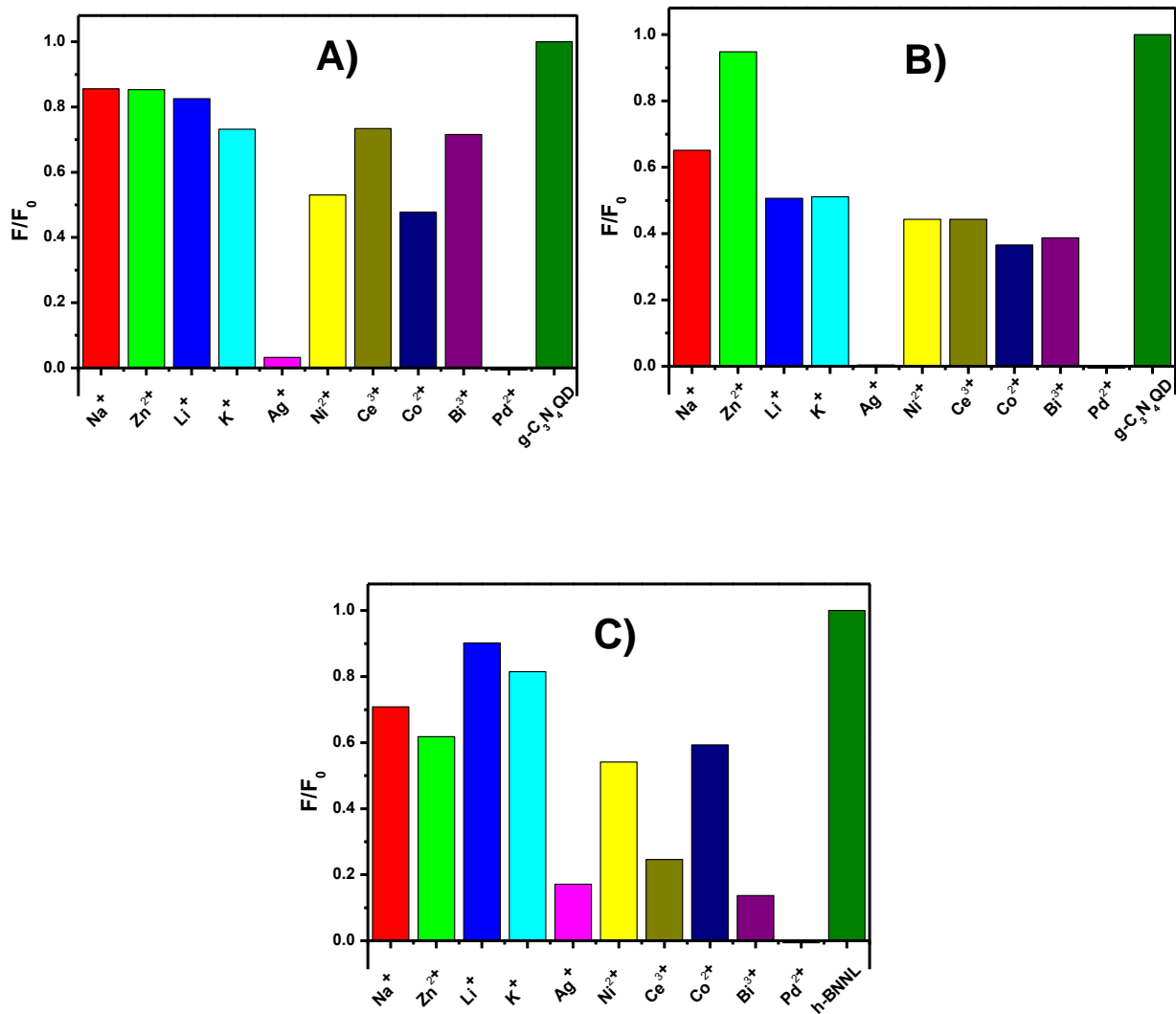


Figura 45. Razón en la fluorescencia con respecto a los puntos cuánticos puros en presencia de diferentes iones metálicos a una concentración de 0.1 M. A) g-C₃N₄QD sintetizados en agua, B) g-C₃N₄QD sintetizados en metanol, y C) h-BNQL.

VI. Conclusiones

Se logró sintetizar exitosamente nanopartículas de g-C₃N₄ y h-BN por ultrasonicación en agua y metanol. Las nanopartículas de g-C₃N₄ sintetizadas en agua poseen un tamaño promedio de 3.3 nm, mientras que aquellas sintetizadas en metanol poseen un tamaño promedio de 2.9 nm, y ambas son inherentemente fluorescentes. Mediante el h-BN se obtuvo nanoestructuras de morfología laminar de aproximadamente 100 nm, con fluorescencia en el rango UV.

Las características optoelectrónicas, como el incremento en los valores de la banda prohibida óptica y el rendimiento cuántico, muestran el efecto de confinamiento cuántico en el caso de las nanopartículas de g-C₃N₄ sintetizadas en agua y en metanol, y para las h-BNNL al menos en una dirección.

Las propiedades ópticas de los g-C₃N₄QD tanto en agua como en metanol mostraron ser óptimas para su empleo en la detección de naproxeno, así como de los iones metálicos Fe³⁺, Ag⁺ y Pd²⁺.

Las pruebas de detección con Fe³⁺ y NAP, confirman a los g-C₃N₄QD como potenciales sensores por fluorescencia para estas moléculas, siendo un sensor cuantitativo para los iones Fe³⁺, Ag⁺ y Pd²⁺, mientras que funge como un sensor cualitativo para NAP.

Las propiedades optoelectrónicas de las nanoláminas de h-BN, como la luminiscencia, fueron óptimas para su empleo en la detección de aspirina, Fe³⁺, Ag⁺ y Pd²⁺, mostrando un buen desempeño en la detección de estas moléculas. Las h-BNNL mostraron ser un buen candidato como sensor cuantitativo para Fe³⁺, Ag⁺ y Pd²⁺, y como sensor semicuantitativo para ASP bajo un sistema de apagado de PL.

Las nanopartículas producidas a partir del g-C₃N₄ y h-BN demostraron poseer propiedades que las vuelve óptimas para su uso como nanosensores a base de fluorescencia para las moléculas utilizadas.

Referencias

Achadu, O. J., & Nyokong, T. (2017). In situ one-pot synthesis of graphitic carbon nitride quantum dots and its 2, 2, 6, 6-tetramethyl (piperidin-1-yl) oxyl derivatives as fluorescent nanosensors for ascorbic acid. *Analytica chimica acta*, 991, 113-126.

Acharya, A., Sharma, S., Liu, X., Zhang, D., & Yap, Y. K. (2021). A Review on van der Waals Boron Nitride Quantum Dots. *C*, 7(2), 35.

Alvau, M. D., Tartaglia, S., Meneghello, A., Casetta, B., Calia, G., Serra, P. A., ... & Toffoli, G. (2018). Enzyme-based electrochemical biosensor for therapeutic drug monitoring of anticancer drug irinotecan. *Analytical chemistry*, 90(10), 6012-6019.

Arnaud, B., Lebègue, S., Rabiller, P., & Alouani, M. (2006). Huge excitonic effects in layered hexagonal boron nitride. *Physical review letters*, 96(2), 026402.

Ates, H. C., Roberts, J. A., Lipman, J., Cass, A. E., Urban, G. A., & Dincer, C. (2020). On-site therapeutic drug monitoring. *Trends in Biotechnology*, 38(11), 1262-1277.

aus der Beek, T., Weber, F. A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A., & Küster, A. (2016). Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives. *Environmental toxicology and chemistry*, 35(4), 823-835.

Bacanlı, M., & Başaran, N. (2019). Importance of antibiotic residues in animal food. *Food and Chemical Toxicology*, 125, 462-466.

Banica, F. G. (2012). *Chemical sensors and biosensors: fundamentals and applications*. John Wiley & Sons.

Carrascosa, L. G., Moreno, M., Alvarez, M., & Lechuga, L. M. (2006). Nanomechanical biosensors: a new sensing tool. *TrAC trends in analytical chemistry*, 25(3), 196-206.

Cassabois, G., Valvin, P., & Gil, B. (2016). Hexagonal boron nitride is an indirect bandgap semiconductor. *Nature photonics*, 10(4), 262-266.

Chan, M. H., Liu, R. S., & Hsiao, M. (2019). Graphitic carbon nitride-based nanocomposites and their biological applications: a review. *Nanoscale*, 11(32), 14993-15003.

Chen, J., Gao, Y., Hu, X., Xu, Y., & Lu, X. (2019). Detection of hydroquinone with a novel fluorescence probe based on the enzymatic reaction of graphite phase carbon nitride quantum dots. *Talanta*, 194, 493-500.

Chen, W., Peng, C., Jin, Z., Qiao, R., Wang, W., Zhu, S., ... & Xu, C. (2009). Ultrasensitive immunoassay of 7-aminoclonazepam in human urine based on CdTe nanoparticle bioconjugations by fabricated microfluidic chip. *Biosensors and Bioelectronics*, 24(7), 2051-2056.

Chen, X., Wu, P., Rousseas, M., Okawa, D., Gartner, Z., Zettl, A., & Bertozzi, C. R. (2009). Boron nitride nanotubes are noncytotoxic and can be functionalized for interaction with proteins and cells. *Journal of the American Chemical Society*, 131(3), 890-891.

Cheng, Q., He, Y., Ge, Y., Zhou, J., & Song, G. (2018). Ultrasensitive detection of heparin by exploiting the silver nanoparticle-enhanced fluorescence of graphitic carbon nitride (gC₃N₄) quantum dots. *Microchimica Acta*, 185(7), 1-8.

Doan, T. C., Li, J., Lin, J. Y., & Jiang, H. X. (2016). Bandgap and exciton binding energies of hexagonal boron nitride probed by photocurrent excitation spectroscopy. *Applied Physics Letters*, 109(12), 122101.

Dong, Y., Wang, Q., Wu, H., Chen, Y., Lu, C. H., Chi, Y., & Yang, H. H. (2016). Graphitic carbon nitride materials: sensing, imaging and therapy. *Small*, 12(39), 5376-5393.

Erdem, A., & Congur, G. (2013). Impedimetric detection of in situ interaction between anti-cancer drug bleomycin and DNA. *International journal of biological macromolecules*, 61, 295-301.

Fink, J. K. (2012). *Polymeric sensors and actuators*. John Wiley & Sons.

Fox, M. A. (1990). Photoinduced electron transfer. *Photochemistry and photobiology*, 52(3), 617-627.

Garzón, V., Pinacho, D. G., Bustos, R. H., Garzón, G., & Bustamante, S. (2019). Optical biosensors for therapeutic drug monitoring. *Biosensors*, 9(4), 132.

Gillan, E. G. (2000). Synthesis of nitrogen-rich carbon nitride networks from an energetic molecular azide precursor. *Chemistry of materials*, 12(12), 3906-3912.

Gronewold, T. M. (2007). Surface acoustic wave sensors in the bioanalytical field: Recent trends and challenges. *analytica chimica acta*, 603(2), 119-128.

Guerra, V., Wan, C., Degirmenci, V., Sloan, J., Presvytis, D., & McNally, T. (2018). 2D boron nitride nanosheets (BNNS) prepared by high-pressure homogenisation: structure and morphology. *Nanoscale*, 10(41), 19469-19477.

Halámek, J., Makower, A., Skládal, P., & Scheller, F. W. (2002). Highly sensitive detection of cocaine using a piezoelectric immunosensor. *Biosensors and Bioelectronics*, 17(11-12), 1045-1050.

Hammond, J. L., Formisano, N., Estrela, P., Carrara, S., & Tkac, J. (2016). Electrochemical biosensors and nanobiosensors. *Essays in biochemistry*, 60(1), 69-80.

Harris, C. A., Hamilton, P. B., Runnalls, T. J., Vinciotti, V., Henshaw, A., Hodgson, D., ... & Sumpter, J. P. (2011). The consequences of feminization in breeding groups of wild fish. *Environmental health perspectives*, 119(3), 306-311.

Hassanzadeh, J., Moghadam, B. R., Sobhani-Nasab, A., Ahmadi, F., & Rahimi-Nasrabadi, M. (2019). Specific fluorometric assay for direct determination of amikacin by molecularly imprinting polymer on high fluorescent g-C₃N₄ quantum dots. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 214, 451-458.

Hod, O. (2012). Graphite and hexagonal boron-nitride have the same interlayer distance. Why?. *Journal of chemical theory and computation*, 8(4), 1360-1369.

Huang, L. S., Pheanpanitporn, Y., Yen, Y. K., Chang, K. F., Lin, L. Y., & Lai, D. M. (2014). Detection of the antiepileptic drug phenytoin using a single free-standing piezoresistive microcantilever for therapeutic drug monitoring. *Biosensors and Bioelectronics*, 59, 233-238.

Huo, B., Liu, B., Chen, T., Cui, L., Xu, G., Liu, M., & Liu, J. (2017). One-step synthesis of fluorescent boron nitride quantum dots via a hydrothermal strategy using melamine as nitrogen source for the detection of ferric ions. *Langmuir*, 33(40), 10673-10678.

Kolos, M., & Karlický, F. (2019). Accurate many-body calculation of electronic and optical band gap of bulk hexagonal boron nitride. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 21(7), 3999-4005.

Kubota, Y., Watanabe, K., Tsuda, O., & Taniguchi, T. (2007). Deep ultraviolet light-emitting hexagonal boron nitride synthesized at atmospheric pressure. *Science*, 317(5840), 932-934.

Kumar, D. S., Kumar, B. J., & Mahesh, H. M. (2018). Quantum nanostructures (QDs): an overview. *Synthesis of Inorganic Nanomaterials*, 59-88.

Lee C., Kayastha V.K., Wang J., Yap Y. (2009) Introduction to B–C–N Materials. In: B-C-N Nanotubes and Related Nanostructures. Lecture Notes in Nanoscale Science and Technology, vol 6. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-0086-9_1

Li, K. W., & Yen, Y. K. (2019). Gentamicin drug monitoring for peritonitis patients by using a CMOS-BioMEMS-based microcantilever sensor. *Biosensors and Bioelectronics*, 130, 420-426.

Li, Y., Zhang, J., Wang, Q., Jin, Y., Huang, D., Cui, Q., & Zou, G. (2010). Nitrogen-rich carbon nitride hollow vessels: synthesis, characterization, and their properties. *The Journal of Physical Chemistry B*, 114(29), 9429-9434.

Lin, L., Xu, Y., Zhang, S., Ross, I. M., Ong, A. C., & Allwood, D. A. (2014). Fabrication and luminescence of monolayered boron nitride quantum dots. *Small*, 10(1), 60-65.

Liu, H., Wang, X., Wang, H., & Nie, R. (2019). Synthesis and biomedical applications of graphitic carbon nitride quantum dots. *Journal of Materials Chemistry B*, 7(36), 5432-5448.

Liu, M., Xu, Y., Wang, Y., Chen, X., Ji, X., Niu, F., ... & Liu, J. (2017). Boron nitride quantum dots with solvent-regulated blue/green photoluminescence and electrochemiluminescent behavior for versatile applications. *Advanced Optical Materials*, 5(3), 1600661.

Liu, Z., Hou, J., Wang, X., Hou, C., Ji, Z., He, Q., & Huo, D. (2020). A novel fluorescence probe for rapid and sensitive detection of tetracyclines residues based on silicon quantum dots. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 240, 118463.

López-Pacheco, I. Y., Silva-Núñez, A., Salinas-Salazar, C., Arévalo-Gallegos, A., Lizarazo-Holguin, L. A., Barceló, D., ... & Parra-Saldívar, R. (2019). Anthropogenic contaminants of high concern: existence in water resources and their adverse effects. *Science of the Total Environment*, 690, 1068-1088.

Lowther, J. E. (1999). Relative stability of some possible phases of graphitic carbon nitride. *Physical Review B*, 59(18), 11683.

Luo, W., Wang, Y., Hitz, E., Lin, Y., Yang, B., & Hu, L. (2017). Solution Processed Boron Nitride Nanosheets: Synthesis, Assemblies and Emerging Applications. *Advanced Functional Materials*, 27(31), 1701450. doi:10.1002/adfm.201701450

Mateti, S., Wong, C. S., Liu, Z., Yang, W., Li, Y., Li, L. H., & Chen, Y. (2017). Biocompatibility of boron nitride nanosheets. *Nano Research*, 11(1), 334–342. doi:10.1007/s12274-017-1635-y

McKeating, K. S., Aubé, A., & Masson, J. F. (2016). Biosensors and nanobiosensors for therapeutic drug and response monitoring. *Analyst*, 141(2), 429-449.

McMurdie, H. F., Morris, M. C., Evans, E. H., Paretzkin, B., Wong-Ng, W., Ettliger, L., & Hubbard, C. R. (1986). Standard X-ray diffraction powder patterns from the JCPDS research associateship. *Powder Diffraction*, 1(2), 64-77.

Mehrotra, P. (2016). Biosensors and their applications—A review. *Journal of oral biology and craniofacial research*, 6(2), 153-159.

Mendelson, Y. (2006). Optical sensors. *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*. John Wiley & Sons.

Miller, T. H., Bury, N. R., Owen, S. F., MacRae, J. I., & Barron, L. P. (2018). A review of the pharmaceutical exposome in aquatic fauna. *Environmental pollution*, 239, 129-146.

Miura, N., Higobashi, H., Sakai, G., Takeyasu, A., Uda, T., & Yamazoe, N. (1993). Piezoelectric crystal immunosensor for sensitive detection of methamphetamine (stimulant drug) in human urine. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 13(1-3), 188-191.

Murphy, C. J. (2002). Peer reviewed: optical sensing with quantum dots. *Analytical Chemistry*, 74(19), 520-A.

Nadeem, A., Raza, M. A., Maqsood, M. F., Ilyas, M. T., Westwood, A., & Rehman, Z. U. (2020). Characterization of boron nitride nanosheets synthesized by boron-ammonia reaction. *Ceramics International*. doi:10.1016/j.ceramint.2020.05.132

Nazari, F., & Tabaraki, R. (2020). Sensitive fluorescence detection of atorvastatin by doped carbon dots synthesized in deep eutectic media. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 236, 118341.

Ngo, Y. L. T., Chung, J. S., & Hur, S. H. (2019). Aminoboronic acid-functionalized graphitic carbon nitride quantum dots for the photoluminescence multi-chemical sensing probe. *Dyes and Pigments*, 168, 180-188.

Ortiz, S. C., Ospino, E. M., & Cabanzo, R. (2016, February). Spectroscopy characterization and quantum yield determination of quantum dots. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 687, No. 1, p. 012097). IOP Publishing.

Pinhancos, R., Maass, S., & Ramanathan, D. M. (2011). High-resolution mass spectrometry method for the detection, characterization and quantitation of pharmaceuticals in water. *Journal of mass spectrometry*, 46(11), 1175-1181.

Pochapski, D. J., Carvalho dos Santos, C., Leite, G. W., Pulcinelli, S. H., & Santilli, C. V. (2021). Zeta potential and colloidal stability predictions for inorganic nanoparticle dispersions: Effects of experimental conditions and electrokinetic models on the interpretation of results. *Langmuir*, 37(45), 13379-13389.

Prakrankamanant, P. (2014). Quartz crystal microbalance biosensors: prospects for point-of-care diagnostics. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmai het thangphaet*, 97, S56-64.

Praus, P., Smýkalová, A., & Foniok, K. (2021). Comparison of Graphitic Carbon Nitrides Synthesized from Melamine and Melamine-Cyanurate Complex: Characterization and Photocatalytic Decomposition of Ofloxacin and Ampicillin. *Materials*, 14(8), 1967.

Ramsden, J. J. (1997). Optical biosensors. *Journal of Molecular Recognition*, 10(3), 109-120.

Revabhai, P. M., Park, T. J., & Kailasa, S. K. (2023). One-step hydrothermal approach for synthesis of hydroxy functionalized boron nitride nanosheets for fluorescence detection of uric acid in biological samples. *Inorganic Chemistry Communications*, 148, 110346.

Rivera-Jaimes, J. A., Postigo, C., Melgoza-Alemán, R. M., Aceña, J., Barceló, D., & de Alda, M. L. (2018). Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: occurrence and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, 613, 1263-1274.

Rono, N., Kibet, J. K., Martincigh, B. S., & Nyamori, V. O. (2020). A review of the current status of graphitic carbon nitride. *Critical Reviews in Solid State and Materials Sciences*, 1-29.

Rowe, A. A., Miller, E. A., & Plaxco, K. W. (2010). Reagentless measurement of aminoglycoside antibiotics in blood serum via an electrochemical, ribonucleic acid aptamer-based biosensor. *Analytical chemistry*, 82(17), 7090-7095.

Ruedas-Rama, M. J., Walters, J. D., Orte, A., & Hall, E. A. (2012). Fluorescent nanoparticles for intracellular sensing: a review. *Analytica chimica acta*, 751, 1-23.

Sehnert, J., Baerwinkel, K., & Senker, J. (2007). Ab initio calculation of solid-state NMR spectra for different triazine and heptazine based structure proposals of g-C₃N₄. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(36), 10671-10680.

Su, J., Zhu, L., Geng, P., & Chen, G. (2016). Self-assembly graphitic carbon nitride quantum dots anchored on TiO₂ nanotube arrays: An efficient heterojunction for pollutants degradation under solar light. *Journal of hazardous materials*, 316, 159-168.

Teter, D. M., & Hemley, R. J. (1996). Low-compressibility carbon nitrides. *Science*, 271(5245), 53-55.

Thévenot, D. R., Toth, K., Durst, R. A., & Wilson, G. S. (2001). Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. *Biosensors and bioelectronics*, 16(1-2), 121-131.

Thomas, A., Fischer, A., Goettmann, F., Antonietti, M., Müller, J. O., Schlögl, R., & Carlsson, J. M. (2008). Graphitic carbon nitride materials: variation of structure and morphology and their use as metal-free catalysts. *Journal of Materials Chemistry*, 18(41), 4893-4908.

Triebkorn, R., Casper, H., Scheil, V., & Schwaiger, J. (2007). Ultrastructural effects of pharmaceuticals (carbamazepine, clofibrac acid, metoprolol, diclofenac) in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) and common carp (*Cyprinus carpio*). *Analytical and bioanalytical chemistry*, 387(4), 1405-1416.

Viezbicke, B. D., Patel, S., Davis, B. E., & Birnie III, D. P. (2015). Evaluation of the Tauc method for optical absorption edge determination: ZnO thin films as a model system. *physica status solidi (b)*, 252(8), 1700-1710.

Wang, Y., Xu, H., Zhang, J., & Li, G. (2008). Electrochemical sensors for clinic analysis. *Sensors*, 8(4), 2043-2081.

Wang, Y. F., Pan, M. M., Yu, X., & Xu, L. (2020). The recent advances of fluorescent sensors based on molecularly imprinted fluorescent nanoparticles for pharmaceutical analysis. *Current Medical Science*, 40(3), 407-421.

Wang, Y., Wang, X., & Antonietti, M. (2012). Polymeric graphitic carbon nitride as a heterogeneous organocatalyst: from photochemistry to multipurpose catalysis to sustainable chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*, 51(1), 68-89.

Wang, Z., Meziani, M. J., Patel, A. K., Priego, P., Wirth, K., Wang, P., & Sun, Y.-P. (2019). Boron Nitride Nanosheets from Different Preparations and Correlations with Their Material Properties. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 58(40), 18644–18653. doi:10.1021/acs.iecr.9b03930

Watanabe, K., Taniguchi, T., & Kanda, H. (2004). Direct-bandgap properties and evidence for ultraviolet lasing of hexagonal boron nitride single crystal. *Nature materials*, 3(6), 404-409.

Wellington, E. M., Boxall, A. B., Cross, P., Feil, E. J., Gaze, W. H., Hawkey, P. M., ... & Williams, A. P. (2013). The role of the natural environment in the emergence of antibiotic resistance in Gram-negative bacteria. *The Lancet infectious diseases*, 13(2), 155-165.

Yan, S. C., Li, Z. S., & Zou, Z. G. (2009). Photodegradation performance of g-C₃N₄ fabricated by directly heating melamine. *Langmuir*, 25(17), 10397-10401.

Yang, F., Ma, Y., Stanciu, S. G., & Wu, A. (2020). Transduction Process-Based Classification of Biosensors. *Nanobiosensors: From Design to Applications*, 23-44.

Yang, K., Jia, P., Hou, J., Bu, T., Sun, X., Liu, Y., & Wang, L. (2020). Innovative dual-emitting ratiometric fluorescence sensor for tetracyclines detection based on boron nitride quantum dots and europium ions. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 8(46), 17185-17193.

Yuan, Y., Zhang, L., Xing, J., Utama, M. I. B., Lu, X., Du, K., ... & Xiong, Q. (2015). High-yield synthesis and optical properties of gC₃N₄. *Nanoscale*, 7(29), 12343-12350.

Zhan, Y., Liu, Z., Liu, Q., Huang, D., Wei, Y., Hu, Y., ... & Hu, C. (2017). A facile and one-pot synthesis of fluorescent graphitic carbon nitride quantum dots for bio-imaging applications. *New Journal of Chemistry*, 41(10), 3930-3938.

Zhan, Y., Yang, J., Guo, L., Luo, F., Qiu, B., Hong, G., & Lin, Z. (2019). Targets regulated formation of boron nitride quantum dots–Gold nanoparticles nanocomposites for ultrasensitive detection of acetylcholinesterase activity and its inhibitors. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 279, 61-68.

Zhang, C. Y., & Johnson, L. W. (2009). Single quantum-dot-based aptameric nanosensor for cocaine. *Analytical chemistry*, 81(8), 3051-3055.

Zhang, X., An, L., Bai, C., Chen, L., & Yu, Y. (2021). Hexagonal boron nitride quantum dots: Properties, preparation and applications. *Materials Today Chemistry*, 20, 100425.

Zhang, Y., Pan, Q., Chai, G., Liang, M., Dong, G., Zhang, Q., & Qiu, J. (2013). Synthesis and luminescence mechanism of multicolor-emitting gC₃N₄ nanopowders by low temperature thermal condensation of melamine. *Scientific reports*, 3(1), 1-8.

Zheng, Z., Cox, M., & Li, B. (2018). Surface modification of hexagonal boron nitride nanomaterials: a review. *Journal of Materials Science*, 53(1), 66-99.

Zhong, W. (2009). Nanomaterials in fluorescence-based biosensing. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 394(1), 47-59.

Índice de figuras

Figura 1. Estructura de los fármacos a detectar en este estudio.....	10
Figura 2. Mecanismos de transferencia de energía en los sensores de fluorescencia. A) FRET y B) PET, en donde D y A corresponden a donador y aceptor, respectivamente.....	15
Figura 3. Excitón. A) Proceso de formación del excitón en las bandas de conducción y de valencia en el QD. B) Comparación del tamaño de un punto cuántico con el radio de excitón de Bohr.....	16
Figura 4. Estructura del nitruro de carbono gráfico ($g-C_3N_4$).	18
Figura 5. Estructura de la melamina y su evolución al ser utilizada como precursora en la síntesis de $g-C_3N_4$	18
Figura 6. Estructura del nitruro de boro hexagonal (h-BN).	21
Figura 7. Obtención de $g-C_3N_4$ QD. A) Melamina, B) $g-C_3N_4$, C) dispersión de $g-C_3N_4$ en agua, D) dispersión de $g-C_3N_4$ en baño ultrasónico, E) $g-C_3N_4$ QD después de ultrasonicar, F) $g-C_3N_4$ QD separado de las partículas más grandes, y G) $g-C_3N_4$ QD bajo luz UV.....	29
Figura 8. Obtención de h-BNNL. A) Dispersión de h-BN en agua, B) dispersión de h-BN en baño ultrasónico, C) h-BNNL después del baño ultrasónico, D) h-BNNL después de separar las partículas más grandes, y E) h-BNNL bajo luz UV.....	30
Figura 9. Obtención de $g-C_3N_4$. A) Melamina, B) $g-C_3N_4$ en bulto, y C) $g-C_3N_4$ criomolido.	36
Figura 10. Patrón de difracción de rayos X del $g-C_3N_4$ en bulto y criomolido.	38

Figura 11. Micrografías electrónicas de barrido. A) g-C ₃ N ₄ en bulto, y B) g-C ₃ N ₄ criomolido.....	39
Figura 12. Micrografía electrónica de transmisión del g-C ₃ N ₄ criomolido.....	39
Figura 13. Puntos cuánticos de g-C ₃ N ₄ . A) La dispersión sintetizada de g-C ₃ N ₄ QD, y B) la dispersión de g-C ₃ N ₄ QD bajo luz ultravioleta.....	40
Figura 14. Espectros de absorción UV-Vis de A) g-C ₃ N ₄ en bulto, y B) g-C ₃ N ₄ QD.....	41
Figura 15. Espectro de fotoluminiscencia de g-C ₃ N ₄ QD. La línea azul corresponde al espectro de emisión con una excitación a 350 nm, y en la línea roja el espectro de excitación con emisión a 435 nm.....	42
Figura 16. Espectro Raman del g-C ₃ N ₄ criomolido y de los g-C ₃ N ₄ QD.....	43
Figura 17. A) Micrografía de transmisión de los g-C ₃ N ₄ QD. B) Histograma de la distribución de tamaños de los g-C ₃ N ₄ QD. C) HRTEM de los g-C ₃ N ₄ QD.....	44
Figura 18. Patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) del g-C ₃ N ₄ QD.....	45
Figura 19. Caracterización óptica de los g-C ₃ N ₄ QD sintetizados en metanol. Espectro de absorción UV-Vis.....	46
Figura 20. Espectro de fotoluminiscencia de los g-C ₃ N ₄ QD sintetizados en metanol. La línea azul corresponde al espectro de emisión con una excitación a 350 nm, y en la línea roja el espectro de excitación con emisión a 435 nm.....	47
Figura 21. A) Micrografía de transmisión de los g-C ₃ N ₄ QD sintetizados en metanol. B) Histograma de la distribución de tamaños de los g-C ₃ N ₄ QD en metanol.....	48
Figura 22. Patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) de los g-C ₃ N ₄ QD sintetizados en metanol.....	48
Figura 23. Patrón de difracción de rayos X del h-BN criomolido.....	49
Figura 24. Micrografías electrónicas de barrido. A) h-BN en bulto, y B) h-BN criomolido.....	50
Figura 25. Espectro Raman del h-BN criomolido.....	51
Figura 26. Micrografía electrónica de transmisión del h-BN criomolido.....	52
Figura 27. Nanomateriales laminares de h-BN. A) La dispersión sintetizada de h-BNNL, B) la dispersión de h-BNNL bajo luz ultravioleta.....	53
Figura 28. Espectros de absorción UV-Vis de A) h-BN criomolido, y B) h-BNNL.....	54
Figura 29. Espectro de fotoluminiscencia de h-BNNL. En azul se presenta el espectro de emisión con excitación fija a 230 nm, y en rojo el espectro de excitación con emisión fija en 357 nm.....	55
Figura 30. A) Micrografía electrónica de transmisión de h-BNNL. B) HRTEM de h-BNNL.....	56
Figura 31. Patrón de difracción de electrones de área seleccionada (SAED) de h-BNNL.....	57
Figura 32. Espectro de absorción de los fármacos. A) ASP, B) IBP, y C) NAP....	58
Figura 33. Espectros de emisión de los fármacos bajo las mismas condiciones que los g-C ₃ N ₄ QD y h-BNNL. A) ASP, B) IBP, y C) NAP.....	59

Figura 34. Espectro de emisión ($\lambda_{ex}= 350$ nm) del sistema apagado de los g-C ₃ N ₄ QD en metanol a diferentes concentraciones de NAP.	60
Figura 35. Espectro de emisión del sistema apagado de los g-C ₃ N ₄ QD en agua a diferentes concentraciones de Fe ³⁺	61
Figura 36. Espectro de emisión del sistema apagado de los g-C ₃ N ₄ QD en metanol a diferentes concentraciones de Fe ³⁺	62
Figura 37. Espectro de emisión del sistema apagado-encendido de los g-C ₃ N ₄ QD a diferentes concentraciones de NAP. El apagado de los g-C ₃ N ₄ QD se realizó con 1 mL de Fe ³⁺ 10 mM.....	63
Figura 38. Espectro de emisión del sistema apagado de los h-BNNL a diferentes concentraciones de Fe ³⁺	64
Figura 39. Espectro de emisión del sistema apagado de los h-BNNL a diferentes concentraciones de ASP.	65
Figura 40. Espectro de emisión del sistema apagado-encendido de las h-BNNL a diferentes concentraciones de ASP. El apagado de las h-BNNL se realizó con 1 mL de Fe ³⁺ 60 μ M.	66
Figura 41. Espectro de emisión del sistema apagado de los g-C ₃ N ₄ QD en agua a diferentes concentraciones de Ag ⁺	68
Figura 42. Espectro de emisión del sistema apagado de las h-BNNL a diferentes concentraciones de Ag ⁺	68
Figura 43. Espectro de emisión del sistema apagado de los g-C ₃ N ₄ QD en agua a diferentes concentraciones de Pd ²⁺	70
Figura 44. Espectro de emisión del sistema apagado de las h-BNNL a diferentes concentraciones de Pd ²⁺	70
Figura 45. Razón en la fluorescencia con respecto a los puntos cuánticos puros en presencia de diferentes iones metálicos a una concentración de 0.1 M. A) g-C ₃ N ₄ QD sintetizados en agua, B) g-C ₃ N ₄ QD sintetizados en metanol, y C) h-BNNL.....	72