



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA



**ESTUDIO DE LA EVAPORACIÓN TÉRMICA DE NANOISLAS DE ORO SOBRE
PELÍCULAS DE POLIESTIRENO PARA SU POSIBLE APLICACIÓN EN
SENSADO DE VAPORES DE ACETONA POR EFECTO SERS**

TESIS

Para obtener el grado de:

MAESTRA EN CIENCIA DE MATERIALES

Presenta:

Ingeniera en Materiales Lucero Guadalupe Plata Flores

Directores de Tesis:

Dr. Enrique Viguera Santiago

Dra. Susana Hernández López

Dr. Víctor Hugo Castrejón Sánchez

Diciembre de 2025

Contenido

Abreviaturas	6
Índice de figuras	7
Resumen.....	10
Abstract.....	12
Capítulo 1	14
Introducción.....	14
Capítulo 2	18
Marco teórico.....	18
2.1 Espectroscopía Raman	18
2.1.1 Fundamentos teóricos de la espectroscopía Raman	18
2.1.2 Dispersión Raman con respecto a la fuente de excitación.....	21
2.2 Efecto de amplificación Raman mejorada en la superficie (SERS).....	24
2.2.1 Plasmón de superficie localizado en nanomateriales de oro	25
2.2.2 Campo eléctrico entre dos nanopartículas (hot spots).....	27
2.2.3 Amplificación plasmónica de la espectroscopía Raman.....	28
2.3 Elaboración de sustratos SERS.....	30
2.3.1 Sustratos SERS.....	30
2.3.2 Síntesis química.....	32
2.3.3 Métodos físicos.....	32
2.3.4 Métodos combinados	34
2.4 Aplicaciones SERS para la detección de volátiles	35
Capítulo 3	37
Justificación, hipótesis y objetivos.....	37
2.5 Justificación.....	37
2.6 Hipótesis	38
2.7 Objetivos	38
2.7.1 Objetivo general.....	38
2.7.2 Objetivos específicos	38
Capítulo 4	39
Metodología	39
4.1 Desarrollo experimental.....	39
4.2 Materiales utilizados	40

4.3	Equipos y métodos.....	40
Capítulo 5		43
Resultados y discusión		43
5.1	Etapa 1: Preparación de sustratos.....	45
5.1.1	Formación de nanoislas de oro por evaporación térmica.....	45
5.1.2	Formación de películas de poliestireno	47
5.1.3	Elaboración de sustratos SERS (Si/Au/Ps)	53
5.2	Etapa 2: Variables que influyen en la detección de vapores de acetona por efecto SERS.....	55
5.2.1	Selección de la longitud de onda del láser del equipo Raman	55
5.2.2	Selección de la potencia del láser del equipo Raman.....	57
5.3	Etapa 3: Evaluación de la detección de vapores de acetona con efecto SERS 60	
5.3.1	Absorción de acetona en el sustrato SERS (Si/Au/Ps)	60
5.3.2	Detección de vapores de acetona por efecto SERS	60
5.3.3	Volumen del analito y tiempo de absorción.....	65
5.3.4	Efecto del tiempo en la señal de 862 cm ⁻¹	67
Capítulo 6		69
Conclusiones.....		69
Apéndice.....		72
1A	Espectroscopía Raman de la acetona.....	72
2A	Espectroscopía Raman del poliestireno.....	72
3A	Obtención de películas poliméricas	73
I.	Depósito de películas poliméricas por giro (Spin coating)	74
4A	Microscopía electrónica de barrido de emisión campo	76
5A	Perfilometría.....	76
6A	Cálculos de concentración de vapores de acetona	77
7A	Tiempo de absorción de vapores de acetona	78
Bibliografía.....		80

Abreviaturas

Si/Au/Ps – Silicio/Oro/Poliestireno

SERS – Surface Enhanced Raman Spectroscopy / Espectroscopía Raman Mejorada en Superficie

THF – Tetrahidrofurano

COVs – Compuestos Orgánicos Volátiles

ppm – Partes por millón

MOFs – Metal-Organic Frameworks / Estructuras Metal Orgánicas

CCD – Charge Couple Device / Dispositivo de Carga Acoplada

SPR – Surface Plasmon Resonance / Resonancia Plasmónica Superficial

LSPR – Localized Surface Plasmon Resonance / Resonancia Plasmónica de Superficie Localizada

ITO – Indium Tin Oxide / Óxido de Indio y Estaño

CVD – Chemical Vapour Deposition / Depósito Químico en fase Vapor

PVD – Physical Vapour Deposition / Depósito Físico de Vapor

FESEM – Field Emission Scanning Electron Microscope / Microscopio Electrónico de Barrido de Emisión de Campo

UV-Vis – Espectroscopía Ultravioleta-Visible

AM – Azul de Metileno

PMMA – Polimetilmetacrilato

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama del proceso de dispersión Raman y Rayleigh [Elaboración propia].	19
Figura 2. Representación de la dispersión Rayleigh y Raman [Elaboración propia].	20
Figura 3. Esquema del funcionamiento de un equipo Raman [39].	21
Figura 4. Resonancia de Plasmón Superficial de nanopartículas de oro [58].	26
Figura 5. Mejora Raman optimizada en función de la longitud de onda (λ) del haz incidente, considerando los parámetros morfológicos (tamaño y forma) del susstrato.....	30
Figura 6. Proceso de evaporación térmica. [Elaboración propia]	34
Figura 7. Morfología característica de nanoislas de oro obtenidas por evaporación térmica, bajo las condiciones de la sección 4.3.....	46
Figura 8. Capas de oro modificadas por tratamiento térmico de una hora:	47
Figura 9. Perfilómetro utilizado para la medición de espesores.	48
Figura 10. Espesor de las películas de poliestireno a concentraciones de 10^{-4} M, 10^{-6} M, 10^{-10} M y 10^{-12} M.....	49
Figura 11. Espectro Raman de a) Silicio, b) película de poliestireno a una disolución de 10^{-5} M depositada sobre Silicio.	51
Figura 12. Espectros Raman de: a) Pellet de poliestireno, películas de poliestireno a concentraciones de b) 10^{-5} M, c) 10^{-10} M, d) 10^{-12} M depositadas sobre nanoislas de oro.	52
Figura 13. Representación esquemática de la película de poliestireno sobre una misma distribución de nanoislas de oro.	54
Figura 14. Representación gráfica del susstrato Si/Au/Ps conteniendo vapores de acetona absorbidos.	55
Figura 15. Espectros Raman de poliestireno y acetona adquiridos a diferentes longitudes de onda: a) 405 nm, b) 532 nm y c) 785 nm.....	56

Figura 16. Espectros Raman de vapores de acetona absorbidos en el sustrato SERS (Si/Au/Ps + acetona), utilizando diferentes potencias del láser de 785 nm: a) 0.1 mW, b) 10 mW, c) 25 mW y d) 100 mW.	59
Figura 17. Espectro Raman de vapores de acetona [19].	61
Figura 18. Espectros Raman de verificación de la detección de vapores de acetona por efecto SERS.....	62
Figura 19. Espectro Raman de a) película de poliestireno depositado sobre nanoislas de oro sin disolvente, b) película de poliestireno depositado sobre Silicio y c) película de poliestireno depositada sobre nanoislas de oro, ambas con vapores absorbidos de 0.05 mL de acetona durante 20 min.	64
Figura 20. Espectro Raman de los sustratos SERS expuestos a la concentración de acetona en el aire de 2.24 ppm con un tiempo de contacto de a) 20 min y b) 40 min.	65
Figura 21. Efecto de la concentración en la señal Raman de la acetona para volúmenes de a) 0.1 mL y b) 0.2 mL.....	66
Figura 22. Evolución de los espectros Raman a diferentes tiempos posterior a su impregnación: a) 3 min, b) 13 min, c) 23 y d) 33 min.....	67
Figura 23. Proceso de recubrimiento spin coating.....	75
Figura 24. Tiempo de absorción de los vapores de acetona en el sustrato Si/Au/Ps.	78

Índice de tablas

Tabla 1. Fuentes de excitación comunes.....	22
Tabla 2. Sustratos SERS desarrollados para la detección de compuestos volátiles.	36
Tabla 3. Condiciones de depósito de nanoislas de oro por evaporación térmica.	40
Tabla 4. Condiciones para la elaboración de las películas de poliestireno.	48
Tabla 5. Valores de concentración y espesor de las películas de poliestireno depositadas por depósito en giro.	49
Tabla 6. Tabla de asignación de vibraciones Raman características para la acetona y el poliestireno.	57

Resumen

En el presente proyecto de tesis se estudió un sistema bicapa (sustrato Si/Au/Ps) que consiste en nanoislas de oro (Au) depositadas sobre Silicio (Si) recubiertas con una película delgada de poliestireno (Ps), para la detección de vapores de acetona por medio de la Espectroscopía Raman Mejorada en la Superficie, (Surface Enhanced Raman Spectroscopy, SERS, por sus siglas en inglés). Las nanoislas fueron depositadas por evaporación térmica mediante un circuito RC, a una presión de 1×10^{-6} Torr y se recubrieron con una película delgada de Poliestireno disuelto en Tetrahidrofurano (THF) utilizando el método de recubrimiento por giro (*spin coating*) a una velocidad de giro de 1250 rpm durante 40 s.

Para ello, se desarrollaron dos tipos de sustratos: 1) En el primer caso, a los sustratos de Si con Au depositado, se les realizó un tratamiento térmico de 350 °C y 550 °C por una hora con el objetivo de modificar su morfología; 2) para el segundo caso, se trabajó con los sustratos obtenidos después del depósito, es decir, sin ningún tratamiento térmico posterior. El efecto del tratamiento térmico se vio reflejado en el tamaño de las nanoislas depositadas, las cuales mostraron cambio en su morfología, aumentando su tamaño y la distancia de separación entre ellas; la distancia promedio de las nanoislas después del depósito por evaporación térmica fue de 6-10 nm aproximadamente, pasando a tener de 67 y 80 nm después de realizar el tratamiento térmico.

Las capas descritas conformadas por nanoislas, fueron recubiertas con una capa de poliestireno como ya se había mencionado. La funcionalidad de este sustrato bicapa es que la capa de poliestireno permitirá absorber y retener vapores de acetona, mientras que las nanoislas de oro amplificará su señal Raman, es decir, promoverá el efecto SERS.

La caracterización de los sustratos consistió en un análisis morfológico, evaluando el efecto de diferentes variables como la longitud de onda óptima del láser a utilizar y su potencia para inducir el efecto SERS, el volumen y concentración del analito,

así como también la morfología de las nanoislas, correlacionándolas con la respuesta SERS adquirida.

Durante el desarrollo del proyecto, se estableció que la respuesta SERS del sustrato de Si/Au/Ps, está intrínsecamente relacionada con la concentración del analito y la morfología del sustrato. En este caso, se determinó que la amplificación de la señal SERS depende de dos parámetros: la distancia entre las nanoislas de oro y el espesor de la película de poliestireno. La respuesta SERS más eficiente se obtuvo con una distancia entre nanoislas de 6 a 10 nm y un espesor de la película de poliestireno de aproximadamente 45 nm. Estos parámetros permitieron la impregnación eficiente del analito en el sustrato, logrando identificar concentraciones de 2.4 ppm aproximadamente.

El comportamiento del sistema bicapa para la detección de vapores de acetona desarrollado en este proyecto fue analizado en función de diferentes láseres de excitación, evaluando la respuesta del analito cuando aumenta o disminuye su potencia. En los resultados obtenidos se puede observar que el láser de 785 nm con una potencia de 25 mW indujo la resonancia del plasmón de las nanoestructuras metálicas y con ello la amplificación y detección del analito a bajas concentraciones (2.4 ppm aproximadamente).

Abstract

The aim of this thesis project was to study a bilayer system (Si/Au/Ps substrate) consisting of gold Au nanoislands deposited on silicon (Si) and subsequently coated with a thin polystyrene (Ps) film. This system was developed for the detection of acetone vapors using Surface Enhanced Raman Spectroscopy (SERS).

The nanoislands were deposited by thermal evaporation using an RC circuit at a pressure of 1×10^{-6} Torr. They were then coated with a thin film of Polystyrene dissolved in Tetrahydrofuran (THF) using the spin coating method at a spin speed of 1250 rpm for 40s.

To this end, two types of substrates were developed:

1. Type 1: Si substrates with deposited Au were subjected to a heat treatment at 350 °C and 550 °C for one hour to modify their morphology.
2. Type 2: Substrates obtained immediately after deposition were used, i.e., without any subsequent heat treatment.

The thermal treatment directly affected the size of the deposited nanoislands, which exhibited a change in morphology, resulting in an increase in size and separation distance. The average inter-nanoisland distance after thermal evaporation was approximately 6 to 10 nm, increasing significantly to 69 to 80 nm after the thermal treatment.

As mentioned, these nanoisland layers were coated with a layer of polystyrene. The functionality of this bilayer substrate is two-fold: the polystyrene layer allows for the absorption and retention of acetone vapors, while the gold nanoislands amplify the Raman signal, thus promoting the SERS effect.

The characterization of the substrates involved a morphological analysis, which evaluated the effect of different variables on the induced SERS response. These variables included the optimal laser wavelength and power, the analyte volume and

concentration, and the nanoisland morphology. These parameters were then correlated with the acquired SERS response.

During the project development, it was established that the SERS response of the Si/Au/Ps substrate is intrinsically related to the analyte concentration and the substrate morphology. Specifically, it was determined that the SERS signal amplification depends on two key parameters: the distance between the gold nanoislands and the thickness of the polystyrene film.

The most efficient SERS response was obtained with an inter-nanoisland distance of 6 to 10nm and a polystyrene film thickness of approximately 45nm. These optimal parameters allowed for the efficient impregnation of the analyte into the substrate, successfully identifying concentrations as low as approximately 2.4 ppm.

The behavior of the bilayer system for acetone vapor detection was analyzed as a function of different excitation lasers, evaluating the analyte's response as the laser power was varied. The results show that the 785 nm laser with a power of 25 mW successfully induced the plasmon resonance of the metallic nanostructures, leading to the necessary signal amplification and the detection of the analyte at these low concentrations (approximately 2.4 ppm).

Capítulo 1

Introducción

La detección de sustancias volátiles es de suma importancia por razones científicas y tecnológicas, debido a que tienen múltiples aplicaciones prácticas [1, 2] en diferentes sectores de la sociedad. Para incrementar y mejorar la capacidad de detección y en consecuencia ampliar su uso en aplicaciones prácticas, se requiere desarrollar nuevos sensores y mejorar los ya existentes para que permitan detectar una variedad de sustancias a bajas concentraciones. Para la construcción de estos nuevos sensores se requieren de nuevos materiales que puedan utilizarse para alguna aplicación específica.

Existen muchas áreas de oportunidad en las cuales, desde la ciencia de materiales, es posible identificar y desarrollar materiales con aplicaciones prácticas específicas; por ejemplo, en el sector salud, los análisis clínicos son indispensables para el diagnóstico y el control de enfermedades y padecimientos, no obstante, aunque existen métodos y técnicas de detección oportunas, en algunos pacientes se requiere un constante monitoreo del estado de salud, lo que puede afectar su integridad. Como ejemplo de ello, pueden mencionarse los pacientes con diabetes, en donde los niveles de glucosa son monitoreados tras analizar una muestra de sangre [3]. Para estos pacientes la detección oportuna de niveles de glucosa es muy importante, dado que mantener niveles altos de glucosa por tiempos prolongados puede derivar en la afectación de otros órganos vitales [4]. La recolección de la muestra sanguínea en dichos pacientes es incómoda y más aún, si se realiza constantemente, por lo que, una alternativa para evitar la toma de muestra cotidiana es el análisis del aliento exhalado [5, 6].

El análisis del aliento exhalado se realiza habitualmente con ayuda de la cromatografía de gases, esta es una prueba de detección útil para personas diabéticas e incluso se pueden detectar algunas otras patologías que incluyen el cáncer de pulmón, la esclerosis, la tuberculosis y la enfermedad renal crónica, por mencionar algunas [7]. Específicamente, la concentración de acetona en el aliento es un biomarcador para la diabetes, en individuos sanos, las concentraciones de acetona están por debajo de 0.9 ppm [8, 9], sin embargo, en pacientes con diabetes mal controlada, la concentración puede elevarse a partir de 1.7 ppm y superar los 10 ppm indicando cetoacidosis diabética [8, 10]. Para conocer estos resultados en el rango de partes por millón (ppm) es necesario el uso de un cromatógrafo de gases acoplado a un equipo de espectrometría de masas, lo cual resulta de difícil acceso y en donde el costo por muestra es elevado [6, 8]. Esto evidencia la necesidad de desarrollar nuevos materiales con propiedades específicas para su uso en aplicaciones prácticas de detección.

En la búsqueda y desarrollo de sensores que permitan detectar sustancias químicas volátiles se han analizado y usado diferentes materiales, entre ellos, compuestos poliméricos con nanopartículas conductoras [9–15], películas delgadas de óxidos metálicos [16–19], entre otros [20–22]. Estos materiales se basan en la modificación de sus propiedades eléctricas y/o ópticas [1, 2] en presencia del analito de interés, es por ello que, para la detección de trazas del analito, se ha optado por el uso de sustratos con compuestos poliméricos debido, principalmente, a que sus características permiten la absorción del analito. El funcionamiento de estos sensores se basa en la interacción del analito con la estructura polimérica y la respuesta de la resonancia de plasmón superficial característico del metal utilizado [23–25] que por medio del efecto SERS [1, 2, 26, 27] es posible su detección.

En el desarrollo de sustratos SERS se han utilizado principalmente nanopartículas de Oro (Au), Plata (Ag) y Cobre (Cu) ya que permiten que la señal Raman se logre amplificar de 10^5 a 10^6 veces respecto las señales Raman del mismo analito sin la presencia de la nanoestructura metálica conformada por las nanopartículas [28–30]. El efecto SERS ocurre al excitar el metal con luz visible, al momento de producir

esta excitación, se crea un campo eléctrico resonante sobre la superficie del metal ocasionado por los plasmones de superficie. Este campo eléctrico se vuelve más intenso cuando una nanopartícula interacciona con otra contigua y el analito; al entrar en contacto con este campo permite su amplificación conocida también como amplificación plasmónica [34].

El efecto SERS ha sido ampliamente utilizado para la detección de contaminantes ambientales, pesticidas, glucosa en tejido, antígeno prostático, y detección de anticuerpos específicos [34], sin embargo, algunos investigadores se han enfocado en desarrollar sustratos SERS con características óptimas y reproducibles que permitan la detección de solventes, Compuestos Orgánicos Volátiles (COVs), incluso la detección de diferentes patologías por medio del aliento exhalado detectando benceno, tolueno y acetona [13, 18, 32–34].

Recientemente, se han logrado avances significativos sobre la formación de sustratos que puedan ser aprovechados en la nanomedicina. Una alternativa potencial es el uso de estructuras metal orgánicas o MOFs (por sus siglas en inglés, Metal-Organic Frameworks). Los MOFs son una clase de materiales cuya estructura cristalina es ordenada, cuentan con poros y poseen una gran área superficial que les permite ser aplicados en la absorción y separación, catálisis, sensores, liberación de fármacos y en imagenología biológica [38]. Algunas de las ventajas que ofrecen los MOFs son su capacidad de almacenamiento y un efecto prolongado de la liberación del material absorbido [39]; no obstante, el desarrollo de sustratos SERS para la detección de sustancias volátiles sigue siendo un tema de desarrollo e investigación actual.

En el presente trabajo se evaluaron algunas variantes que influyen en el estudio del efecto SERS, mismas que fueron estudiadas durante el desarrollo de este proyecto utilizando como molécula modelo el azul de metileno; además, como meta se planteó detectar acetona en fase vapor utilizando un sustrato bicapa compuesto de una capa nanoislas de oro depositadas sobre Silicio, sobre la que se depositó una película delgada de poliestireno. Se observó que es posible detectar acetona con el arreglo mencionado.

En los estudios realizados durante el desarrollo de este proyecto, utilizando la molécula modelo de azul de metileno y el efecto SERS, se evaluaron algunas de las variantes que pueden considerarse para la detección de un analito mediante este efecto. Las variantes estudiadas fueron: la longitud de onda de excitación láser y su potencia, la morfología de la nano estructura metálica, la cantidad de analito que se deposita sobre el sustrato, debido a que influye en la reproducibilidad de la detección en diferentes puntos del analito precipitado; así mismo se analizó el efecto del soporte utilizado para depositar las nanopartículas metálicas. La respuesta Raman del soporte es de suma importancia, ya que el objetivo es que las señales adquiridas provengan del analito, evitando interferencias de los componentes del sustrato.

La estructura de la tesis comprende de 6 capítulos y un apéndice. En el capítulo 1 se da una breve introducción sobre la historia del arte del efecto SERS para la detección de COVs. En el capítulo 2 se presentan los fundamentos teóricos centrados en el efecto SERS, así como la generación de plasmones que son base principal en la amplificación Raman del material; en este capítulo se muestra una breve revisión bibliográfica de los estudios llevados a cabo para la elaboración de sustratos SERS que permitan optimizar la generación de los puntos calientes. En el capítulo 3 se menciona la justificación, la hipótesis y objetivos propuestos como la base para el desarrollo del proyecto. En el capítulo 4 se presenta la metodología llevada a cabo dividida en 3 etapas: la primera para la preparación de los sustratos, la segunda la evaluación de algunas variantes que influyen en la detección de acetona y en la tercera etapa la evaluación de detección de vapores de acetona. En el capítulo 5, se presentan los resultados obtenidos del proyecto. Las conclusiones se presentan en el capítulo 6. En la parte final de la tesis se presenta un apéndice en donde se dan a conocer algunos resultados obtenidos que enriquecen el desarrollo del proyecto, así también, parte teórica que sustenta la parte experimental.

Capítulo 2

Marco teórico

2.1 Espectroscopía Raman

La espectroscopía Raman es una técnica de caracterización no destructiva que consiste en la dispersión inelástica de una fracción de luz que incide en una muestra sufriendo un cambio en su frecuencia [40], este cambio es generado por un intercambio de energía con la materia durante la colisión. Es una de las técnicas espectroscópicas más utilizadas en la caracterización de materiales, encargada de proporcionar información química y estructural de cualquier material a través de la identificación de sus modos vibracionales generados entre las moléculas [30].

2.1.1 Fundamentos teóricos de la espectroscopía Raman

El nombre Raman es atribuido a Chandrasekhara Venkata Raman quien descubrió este efecto mientras se encontraba investigando la dispersión de la luz generada por moléculas, por lo que fue galardonado con el Premio Nobel en 1930 [29, 35].

El fundamento físico de la espectroscopía Raman se basa principalmente en el efecto Raman, el cual consiste en la dispersión inelástica de una fracción de la luz incidente [40] ocasionado por la colisión con los átomos y moléculas de la muestra. Los cambios ocasionados en la colisión generan un cambio de frecuencia de la luz debido al intercambio de energía; este intercambio se puede cuantificar usando la ecuación de energía de los fotones: $\Delta E = h\Delta\nu$, en donde h es la constante de Planck y ν es la frecuencia de la luz incidente [36, 38, 39].

En un análisis Raman se utiliza luz monocromática que se dispersa en el material, generalmente el haz es de una frecuencia que se encuentra dentro del intervalo de luz visible del espectro electromagnético. Cuando el haz de luz incide sobre la muestra, los fotones interactúan con las moléculas, lo que provoca la excitación de un electrón que absorbe la energía y pasa instantáneamente de su estado basal

(E_0) a un estado de energía virtual (E_{virtual}). El electrón regresa a su estado fundamental (E_0) emitiendo un fotón [36, 40]. Cuando el electrón regresa al mismo nivel vibracional se genera la dispersión Rayleigh, pero cuando una pequeña fracción regresa a un nivel vibracional diferente, resulta la emisión de un fotón de energía distinta generando la dispersión Raman (ver **figura 1**).

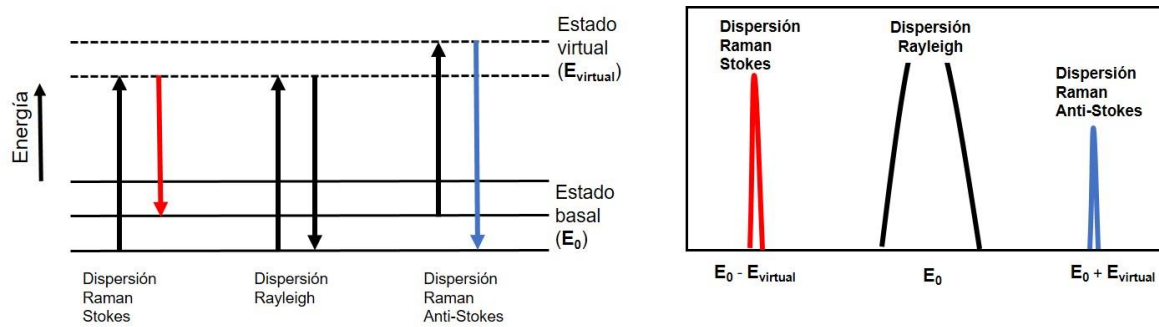


Figura 1. Diagrama del proceso de dispersión Raman y Rayleigh [Elaboración propia].

Como se mencionó, se obtienen dos tipos de dispersión: dispersión Rayleigh y dispersión Raman, las cuales consisten [36, 42] (ver **figura 2**):

Dispersión Rayleigh: Es el resultado de la interacción fotón-molécula. Aquí el fotón es dispersado a la misma frecuencia que el fotón incidente produciendo un choque elástico, en este caso ni el fotón ni la molécula sufren alguna variación en su estado energético, por lo tanto, ambos cuentan con la misma frecuencia [45].

En la dispersión inelástica o Raman, el resultado de la interacción fotón-molécula es producida por un fotón dispersado a una frecuencia diferente al incidente [46] produciendo una transferencia de energía en ambas partes, aquí se producen dos fenómenos [47]:

Dispersión Raman Stokes: El fotón dispersado cuenta con una frecuencia menor al incidente, por lo tanto, produce una transferencia de energía a la molécula, misma que pasa de estar en su estado vibracional fundamental a un estado de energía no permitido y regresa a un estado vibracional mayor a la inicial [47].

Dispersión Raman Anti-Stokes: En este caso, la molécula se encuentra en un estado de vibración con mayor energía que salta a un estado de energía virtual y

regresa a un estado vibracional menor a la inicial, por lo tanto, el fotón dispersado tiene una frecuencia mayor al incidente, por lo que la molécula le transfiere esa energía al fotón.

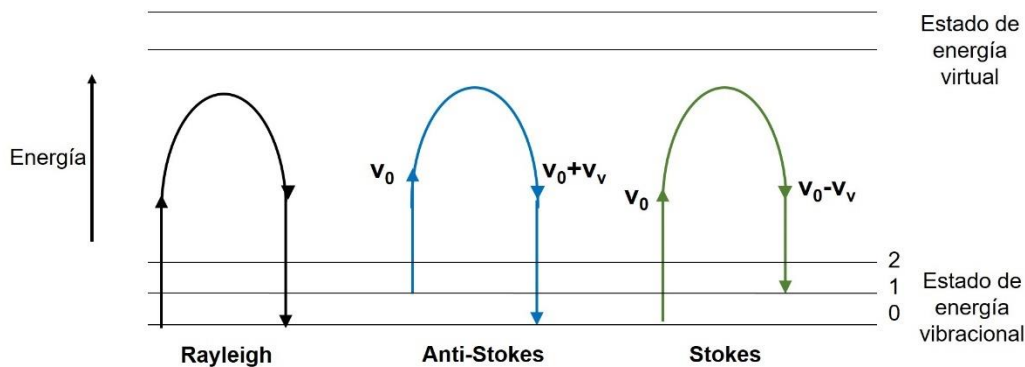


Figura 2. Representación de la dispersión Rayleigh y Raman [Elaboración propia].

Las dispersiones se logran definir e identificar en un espectro Raman que es la representación gráfica de la dispersión Raman (intensidad en unidades arbitrarias [u.a.]) en función del desplazamiento Raman (número de onda en cm^{-1}) con relación a la frecuencia de la luz incidente [48]. En él es posible identificar las intensidades con mayor o menor energía según el tipo de dispersión generada.

Durante la obtención de un espectro, es posible encontrar la superposición de la señal Raman con la señal Rayleigh, es por ello que se utilizan filtros conocidos como *filtros notch* que son utilizados para evitar esta superposición ya que son capaces de filtrar aproximadamente 100 cm^{-1} de la longitud de onda, sin embargo, estos filtros no son utilizados cuando los desplazamientos Raman son más bajos a esa región [49].

Un equipo Raman debe contar con algunos componentes principales, como: la fuente de excitación, un sistema óptico, un espectrómetro, detector y el sistema de iluminación de la muestra. Dentro del sistema de iluminación de la muestra se han hecho mejoras en donde el objetivo principal es separar la luz incidente utilizada, para ello el arreglo más importante fue el uso de una rejilla de difracción similar a la de un prisma, que permite la separación de la luz llegando así al detector y contribuyendo a la disminución del ruido.

En la **figura 3** se puede apreciar el funcionamiento de un espectrómetro Raman, en él se puede observar como la luz pasa por el *filtro notch* y esta se divide hasta llegar al detector CCD. El detector es una pieza de Silicio sectorizada, encargada de separar la frecuencia de la luz dispersada y de ese modo construir un espectro [39].

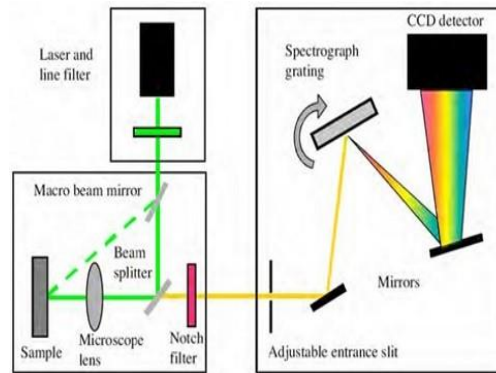


Figura 3. Esquema del funcionamiento de un equipo Raman [39].

La espectroscopía Raman es una técnica de análisis que no requiere de una preparación especial de la muestra, con esta técnica es posible analizar materiales en cualquier estado: sólido, líquido o gaseoso. Muchos investigadores optan por utilizar la espectroscopía Raman para el estudio de materiales que no han sufrido un proceso de síntesis o bien no requieran preparación especial, esto debido a su gran versatilidad y sencillez.

Son muchos los usos que tiene la espectroscopía Raman para el estudio de materiales, como, por ejemplo, en aplicaciones biomédicas, estudio de materiales forenses, en la farmacéutica, en polímeros, nanotecnología, entre muchos otros usos, sin embargo, es una de las técnicas espectroscópicas más utilizadas para el estudio de materiales a nivel molecular, incluso en la detección de hasta una molécula utilizando el conocido efecto SERS del que se hablará más adelante.

2.1.2 Dispersión Raman con respecto a la fuente de excitación

El fenómeno de dispersión se asocia a la capacidad de ciertos materiales para liberar parte de la energía adquirida en forma de fotones tras ser excitados por una fuente de energía externa. Una característica de este proceso es la emisión estimulada, en donde los fotones liberados pueden interactuar con otros electrones

del material, impulsando la generación de fotones adicionales que son idénticos a los incidentes tanto en fase, frecuencia y dirección [40, 48, 49]. Como resultado final de la dispersión del haz, los fotones resultantes comparten estas características y su energía colectiva es equivalente a la energía utilizada inicialmente.

En los años 60 comenzaron a aparecer los primeros equipos cuya fuente de excitación es un láser, ya que permitía intensificar hasta 1 millón de veces la luz [52], actualmente la mayoría, si no es que todos los equipos Raman desarrollados utilizan láseres como fuentes de excitación y esto se debe principalmente a la producción de dispersión a elevadas intensidades. Las fuentes de excitación más comunes en los equipos son las siguientes [36, 38, 47]:

Tabla 1. Fuentes de excitación comunes.

Láser	Longitud de onda (nm)	Número de onda (cm⁻¹)
He-Cd	441	22, 644.9
Nd-YAG	1064	18, 796.9
Semiconductor IR	780	12, 820.5

También se utilizan otros láseres como el láser de Kriptón (647 nm), diodo (830 nm), Nd:YAG (1064 nm) [49]. Las fuentes de estos láseres van desde el azul hasta el infrarrojo cercano dentro del espectro electromagnético.

La elección del láser dentro de un análisis Raman es de suma importancia para evitar transformaciones en el material, esto en base a las propiedades físicas del mismo, para ello se considera la potencia del láser, es decir, la cantidad de energía que emite por un tiempo determinado y su longitud de onda. La elección de la longitud de onda del láser y su estabilidad son fundamentales para no afectar la intensidad y resolución de las características espectrales del material observadas.

Shea Way habla de tres láseres de excitación con mayor uso en el estudio de materiales [53].

Láser de 532 nm: Es utilizado principalmente para el estudio de materiales orgánicos. Cubre un intervalo espectral muy amplio que va desde los 65 cm^{-1} a los 400 cm^{-1} ; con este láser es posible identificar grupos funcionales como el -NH y -OH.

Láser de 785 nm: Se encuentra en el infrarrojo cercano (NIR) que parte desde los 750 nm a 1050 nm. Este es uno de los láseres mayormente utilizados para el estudio de productos químicos debido a su eficiencia del 90%, reduce la fluorescencia y mejora la resolución espectral.

Láser de 1064 nm: Es el indicado para materiales oscuros, esto se debe a que se genera menos fluorescencia, sin embargo, su desventaja es el tiempo de adquisición del espectro el cual puede expandirse y debido a esto puede llegar ocasionar calentamientos en la muestra.

La respuesta Raman de los materiales en función al láser de excitación utilizado se ve representada en un espectro Raman. Los espectros representan de forma gráfica la respuesta del material, en él se muestra la longitud de onda de excitación que se esté utilizando, la señal útil y el ruido generado por la muestra. La señal útil, como su nombre lo indica es la más utilizada o considerada que contiene la información deseada; mientras que el ruido representa el mayor número de señales conocidas como fluctuaciones aleatorias de la intensidad [48] mismas que no depende de la estructura molecular del material. Uno de los ruidos más habituales es la fluorescencia. La fluorescencia es un mecanismo fotoluminiscente en donde ocurre un fenómeno de emisión de luz generada por las moléculas excitadas durante la absorción de la radiación electromagnética. El ruido puede enmascarar o superponerse a las señales útiles del espectro Raman y podemos identificarla cuando se utiliza un láser de excitación incorrecto, es decir, la longitud de onda debe de ser mayor o con la potencia suficiente para omitir o evitar este ruido y mejorar las señales Raman mostradas en el espectro.

Existen otros tipos de ruidos dentro de la espectroscopía Raman que podemos asociar a la dispersión de la luz en la muestra, como [54]:

Ruido shot: Es el resultado de la naturaleza aleatoria de la luz [40].

Ruido generado por la instrumentación: Depende del diseño de la instrumentación usada en el análisis, en él incluimos a los ruidos introducidos por el detector como el ruido de la lectura o la dependencia de la eficiencia cuántica del detector, con respecto a la longitud de onda, así mismo, se puede presentar ruido por reacciones térmicas de la muestra [54].

Ruido generado por fuentes externas: Este tipo de ruido es muy común encontrar durante el análisis, puede ser causado generalmente por alguna fuente externa que contamine la muestra, por ejemplo, la luz solar. También es posible identificar una fuente de ruido externo, los rayos cósmicos que son generados por partículas de alta energía concentrados en uno o máximo dos de los elementos del detector.

Dado que los modos vibracionales son los movimientos generados por las moléculas de la muestra durante su excitación, estos son característicos de cada molécula del material y se producen según los parámetros utilizados como el láser de excitación, las condiciones de la muestra, compuestos de la misma e incluso el ruido generado durante su análisis. La espectroscopía Raman, permite medir esa cantidad de radiación absorbida en función de la longitud de onda que se utilice, es por ello, que es indispensable identificar los grupos funcionales presentes en el material para asociarlo al uso de un láser de excitación que permita obtener los parámetros característicos de las señales como la intensidad, la posición y forma de la señal.

2.2 Efecto de amplificación Raman mejorada en la superficie (SERS)

La espectroscopía Raman mejorada en superficie (Surface Enhanced Raman Spectroscopy por sus siglas en inglés SERS), fue detectada en el año 1974 por Fleischman [31]. El efecto SERS se debe al incremento de la dispersión inelástica que proviene de determinadas moléculas en presencia de una nanoestructura metálica rugosa. Las superficies rugosas generalmente son de nanopartículas de Au, Ag y Cu que permiten amplificar la señal Raman proveniente del analito en un factor de $10^5 - 10^6$ [28, 30] veces con respecto a la intensidad Raman de la misma muestra sin nanopartículas, Este efecto puede usarse para detectar pequeñas

cantidades del analito en donde la señal Raman sea casi nula; algunos artículos han reportado al análisis por espectroscopía Raman de una sola molécula a través de este efecto [32].

Para conocer cómo ocurre este fenómeno es indispensable conocer sus bases. La base principal para producir el efecto SERS es la generación de resonancia de plasmones en la superficie de la nanoestructura en función de la longitud de onda de excitación utilizada.

2.2.1 Plasmón de superficie localizado en nanomateriales de oro

La síntesis de metales a nivel nanométrico ha sido tema de estudio en los últimos años, esto ha permitido el desarrollo de la tecnología moderna para aplicaciones médicas, ambientales, en la ciencia de materiales, etc. La obtención de nanoestructuras metálicas conlleva a la posibilidad de inducir la excitación de polaritones de plasmón generados por la luz en su superficie, dando como resultado la resonancia de plasmones en ciertas longitudes de onda. [1, 2]. El Plasmón de Resonancia Superficial (Surface Plasmon Resonance, SPR por sus siglas en inglés) son en sí, excitaciones electromagnéticas que se propagan en la superficie de la nanoestructura metálica en dirección perpendicular entre un material dieléctrico y un conductor.

Las propiedades del SPR dependen de la forma y el tamaño de las nanopartículas en el sustrato, así mismo del arreglo superficial que este tiene y la constante dieléctrica del medio que rodea estas nanopartículas [55]. Los SPR son capaces de concentrar energía electromagnética de gran intensidad en el entorno de la nanoestructura [49]. Esto tiene interesantes aplicaciones en las técnicas espectroscópicas debido a que es posible intensificar las señales del material que se encuentre en la superficie metálica nanoestructurada.

La plata y el oro son los metales con mayor aplicación en el desarrollo de estas nanoestructuras. Anteriormente, después del descubrimiento del efecto SERS, se optaba por utilizar la plata, especialmente porque había sido el metal novedoso durante su descubrimiento, pero al paso de los años, los investigadores comenzaron a estudiar otros metales que pudieran cumplir con las mismas características de la

plata. El oro, al ser un metal noble cumplía con esas características y además presenta la ventaja de no oxidarse, razón por la cual hasta hoy en día es el más utilizado para el estudio del efecto SERS [2].

El plasmón depende del tamaño de las nanopartículas, a mayor tamaño, el plasmón se presenta en longitudes de onda largas. *Serrano A. et al.* [56] menciona que las películas más delgadas son aquellas que exhiben una resonancia reducida y que esto se debe a la interferencia destructiva que existe entre el haz incidente y los haces retrodispersados.

Como se mencionó anteriormente, las características del plasmón de superficie variarán con respecto al tipo de nanopartícula. *Abbas R. et al.* [57] realizaron un estudio en el cual depositaron varias capas de nanopartículas de oro encapsuladas en dodecanotiol. Observaron que en la primera capa la resonancia del plasmón era muy débil, mientras que, a medida que aumentaban el número de capas de nanopartículas con un tamaño de 2 nm la banda del plasmón comenzaba a aumentar; la máxima intensidad de absorción del plasmón se localizó en 520 nm.

Es importante mencionar que la forma de las nanopartículas de oro influye en la resonancia del plasmón y es posible identificarlo con un cambio de color característico del metal en solución. Su forma y el tamaño permiten determinar las condiciones de resonancia a partir de la espectroscopía de absorción y dispersión. El color es generado por la oscilación colectiva de los electrones de la banda de conducción como se observa en la **figura 4** [58].

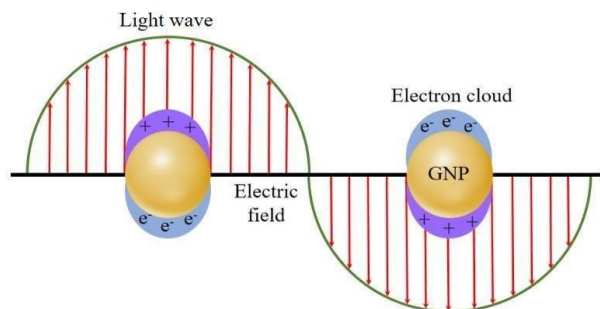


Figura 4. Resonancia de Plasmón Superficial de nanopartículas de oro [58].

Cuando se genera esta oscilación, ocurre una interacción fuerte entre los electrones libres del metal y el campo eléctrico, aún si las nanopartículas cuentan con un tamaño menor o igual a la longitud de onda utilizada [59].

2.2.2 Campo eléctrico entre dos nanopartículas (hot spots)

La primera parte para entender el efecto SERS es conocer el origen plasmónico de la amplificación, en donde juegan un papel importante las nanoestructuras metálicas y su centro de electromagnetismo [34].

Las nanoestructuras metálicas compuestas por nanopartículas de metales nobles pueden llegar a ser excitadas directamente con radiación electromagnética proveniente de una fuente de excitación; esta radiación electromagnética genera un campo eléctrico entre las partículas produciendo así plasmones localizados resonantes de superficie (Localized Surface Plasmon Resonance, LSPR por sus siglas en inglés) [13]. En otras palabras, puede decirse que la amplificación en SERS es simplemente la respuesta del analito al estar en contacto con el campo eléctrico generado por el metal.

En el estudio del efecto SERS se han desarrollado y utilizado sustratos con características particulares que sean capaces de detectar hasta una molécula del analito. Algunos investigadores se han centrado en la elaboración de estos sustratos como *Xiaotang Hu et al.* [13], que parte de un sustrato tridimensional a base de nanoesferas de poliestireno recubiertas de oro por pulverización iónica formando grietas sobre las esferas de poliestireno con tamaños de 151 nm y presentando una fuerte actividad SERS para detectar concentraciones de 10^{-6} mol/L de Rodamina 6G.

La mayoría de los estudios realizados sobre el efecto SERS utilizan la Rodamina 6G como molécula de análisis, esto se debe a que es uno de los colorantes más utilizados como medio amplificador, al igual que el Azul de Metileno (AM). *Agnes Purwidyantri et al.* [28] desarrollaron un sustrato a base de nanomateriales plasmónicos compuesto de nanoesferas de poliestireno con un diámetro de 100 nm recubierto con oro por evaporación térmica con una velocidad de depósito de $1 \text{ \AA} \cdot \text{s}^{-1}$ con una presión de trabajo de $10^{-6} \text{ m} \cdot \text{Torr}$. En su artículo mencionan que el espesor

del recubrimiento tuvo influencia en el estudio, es decir, mientras mayor sea el espesor, la respuesta SERS no se observa.

Henna Stenberg et al. [60] desarrollaron un sustrato de arrugas polimerizadas autoorganizadas, el polímero utilizado fue poliestireno, su proceso de arrugado se realizó después de haber expuesto al sustrato a un proceso térmico a 130 °C por 2 h, el cual se recubrió posteriormente con plata por evaporación térmica. En este estudio comprueban que las arrugas llegan a aumentar el área superficial de la plata sobre la cual pueden depositar las moléculas del analito y obtener una respuesta SERS. Otro de los métodos similares para la realización de sustratos SERS fue el que desarrollaron *Purwidyantri A. et al.* [61] desarrollaron un sustrato por litografía natural, mediante la evaporación de una capa de oro de 5 nm sobre un sustrato de ITO (Óxido de Indio y Estaño) cubierto por nanoesferas periódicas de poliestireno. El recubrimiento también se hizo por evaporación térmica, mismo que se llevó a un tratamiento de recocido rápido a 150 °C que ayudó en la generación de puntos calientes SERS.

El desarrollo de sustratos SERS ha permitido el estudio de un sinnúmero de materiales ya sean contaminantes, pesticidas, e incluso se ha llevado a cabo en estudios en medicina para la detección de los diferentes tipos de cáncer, es por ello por lo que ha sido de suma importancia su desarrollo y fabricación.

2.2.3 Amplificación plasmónica de la espectroscopía Raman

La amplificación plasmónica se produce por la excitación de los plasmones superficiales en las nanoestructuras metálicas. Esta excitación resulta de la interacción de la radiación electromagnética con la superficie del metal, provocando oscilaciones de los electrones en la estructura. Estas oscilaciones, a su vez, originan una intensificación local del campo electromagnético en las proximidades del material y en consecuencia, la señal del analito en estudio experimenta una amplificación exponencial, lo que explica la alta sensibilidad de estos sistemas debido al efecto SERS.

La respuesta plasmónica de una nanopartícula está influenciada por las propiedades dieléctricas del medio circundante; estas propiedades modifican la

frecuencia y la dinámica de las oscilaciones colectivas de los electrones, impactando directamente en los mecanismos de amortiguamiento. El amortiguamiento provoca simultáneamente un corrimiento espectral de la banda y contribuye al ensanchamiento del pico de resonancia, lo cual afecta la respuesta espectral y reduce la intensidad de la señal, por consiguiente, la composición de la interfaz entre la nanopartícula y su entorno desempeñan un papel determinante en el control del efecto plasmónico.

A medida que el tamaño de la partícula aumenta, se pueden identificar tres cambios en la dispersión: el aumento de la dispersión, el desplazamiento del punto máximo de la banda plasmónica de absorción hacia longitudes de onda mayores y el incremento del ancho medio de la banda [34]. El tamaño de la partícula contribuye a la intensidad total de la dispersión, pero este no es el único factor, los metales utilizados para generar la espectroscopía amplificada también juegan un papel crucial. En este sentido, el oro, la plata y el cobre son los metales más empleados para el estudio del efecto SERS debido a que sus propiedades características favorecen la amplificación.

Para la amplificación plasmónica de un material, es esencial considerar la longitud de onda de la fuente de excitación que se empleará. La grafica de **figura 5** ilustra la eficiencia de amplificación plasmónica de diversos metales, en función a la longitud de onda de excitación (λ). Según lo expuesto por *Schatz et al.* [62], establece que la respuesta plasmónica depende del metal y su estructura morfológica.

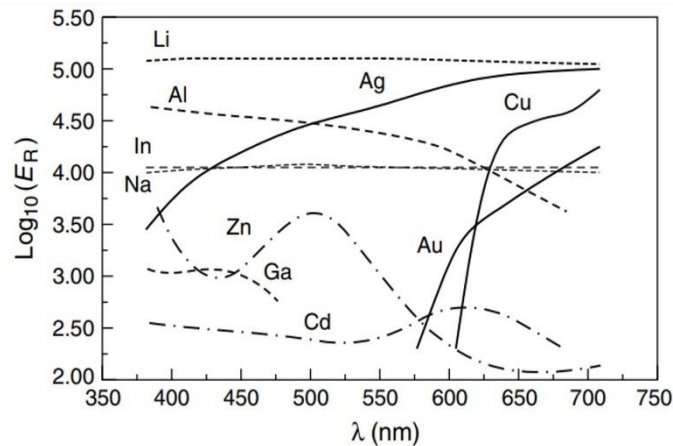


Figura 5. Mejora Raman optimizada en función de la longitud de onda (λ) del haz incidente, considerando los parámetros morfológicos (tamaño y forma) del sustrato.

2.3 Elaboración de sustratos SERS

El primer sustrato SERS se realizó de forma accidental por Fleischman cuando estudiaba la piridina usando un electrodo de plata; con el depósito de la plata en el sustrato logró detectar a la piridina aun en bajas concentraciones. A partir de ahí se pensaba que la plata era el metal indicado para para la generación de sustratos, sin embargo, a lo largo de los años se comenzó a estudiar el uso de otros metales que permitieran de alguna forma la generación del efecto SERS, considerándose el Au, Ag y Cu los más aptos [1, 2, 61].

En la elaboración de un sustrato SERS se pretende obtener una nano estructura rugosa que permita la formación de puntos calientes y para ello se han estudiado diversos métodos físicos, químicos o una combinación entre ellos de los cuales se hablará a continuación.

2.3.1 Sustratos SERS

Un sustrato SERS, se define como sistema destinado a soportar el analito en estudio. Dicho sistema está constituido por un conjunto de componentes interrelacionados que operan conjuntamente para alcanzar un objeto común (la amplificación y detección del analito).

En estudios previos se ha demostrado el control y la manipulación de cada uno de los componentes del sustrato SERS. Estos componentes, generalmente incluyen una base o soporte y las nanoestructuras metálicas como el oro o la plata que son ensambladas utilizando diversas técnicas de depósito. El propósito principal de esta elaboración controlada es garantizar que el sustrato cumpla con su objetivo principal, amplificar las señales Raman del analito.

Existen varios tipos de sustratos elaborados con diferentes métodos, sin embargo, cada uno cumple con la estructuración de este sistema; algunos han utilizado soportes de vidrio, cuarzo, aluminio, Óxido de Indio y Estaño (ITO), entre otros [25, 35, 62, 63] pero el más utilizado ha sido el Silicio [17, 64, 65], esto se debe a su respuesta Raman, la cual presenta sólo una señal que se encuentra alrededor de los 520 cm^{-1} , por lo tanto permite tener una ventana espectral muy amplia a utilizar.

Los sustratos SERS deben tener ciertas propiedades para mejorar la señal Raman de las moléculas absorbidas en su superficie, algunas de estas propiedades incluyen [66–70]:

Alta capacidad de mejora en la señal Raman: En este caso, los sustratos deben ser capaces de mejorar la señal Raman de las moléculas absorbidas o depositadas en su superficie, permitiendo una detección más sensible y precisa.

Buena estabilidad química: Los sustratos deben ser estables químicamente, esto le va a permitir al sustrato a soportar las condiciones ambientales adversas y de esta manera evitar alguna degradación del material y de las señales Raman.

Compatibilidad con las moléculas de interés: Es importante conocer si las moléculas del analito son compatibles con las moléculas del sustrato, esto va a permitir una mejor detección.

Para la elaboración o depósito de la nano estructura metálica se han utilizado diferentes técnicas, de las cuales algunas de ellas se mencionan en los siguientes apartados.

2.3.2 Síntesis química

Los sustratos SERS pueden ser elaborados utilizando métodos químicos de deposición, algunos de ellos son:

Depósito químico en fase vapor (CVD): Este método consiste en el depósito de una capa delgada en donde el sustrato es recubierto mediante la reacción de vapores químicos dentro de una cámara de vacío [73].

Depósito electroquímico: Para el desarrollo de este método implica el uso de una corriente eléctrica que permite la reducción de los iones metálicos y depositarlos sobre el sustrato formando diferentes morfologías hasta una capa [74].

Dentro de la elaboración de sustratos SERS utilizando métodos químicos, se han desarrollado algunos en soluciones en donde se utiliza el método sol-gel y reducción química principalmente para la formación del sistema, en este caso, las partículas metálicas se encuentran suspendidas en una solución líquida y han contribuido también a la detección de diferentes materiales, bacterias, e incluso se han utilizado como biomarcadores de alguna patología por medio de muestras de sangre para efecto SERS [73–75].

2.3.3 Métodos físicos

En el depósito de las nanoestructuras metálicas sobre soportes se han utilizado medios físicos, siendo este uno de los métodos más utilizados para la formación de los sustratos SERS, pues influyen a la mejora en la aglomeración del metal. Algunas de las razones principales de la aglomeración, es la formación de las fuerzas intermoleculares e interacciones electrostáticas de las partículas, transferencia de carga, área de superficie específica que permite su adhesión y aglomeración, así mismo, la tasa de crecimiento de las partículas [76, 77].

Para el depósito de estas nanoestructuras se han utilizados técnicas como evaporación térmica, pulverización catódica (sputtering) e iónica, grabado por plasma, ablación láser, entre otras que han permitido la formación y generación de puntos calientes entre las partículas metálicas.

El método de sputtering consiste en la generación de un plasma, el cual se obtiene al aplicar una diferencia de potencial entre un cátodo y un ánodo; posteriormente, dentro de una cámara los electrones son direccionados hacia el cátodo causando colisiones con los átomos del gas de argón generando repulsión electrostática y la ionización del gas [78, 79]. Cabe mencionar que para que se genere esta colisión y dirección de los electrones la cámara debe contar con un vacío previo.

Otro método de depósito es el grabado por plasma, que consiste en la formación de un modelado en donde al ser depositado el metal este tiene una morfología relativamente ordenada, formando una nanoestructura metálica óptima.

2.3.3.1 Evaporación térmica

La evaporación térmica es un método de recubrimiento utilizado como parte del proceso de PVD (Physical Vapour Deposition por sus siglas en inglés) [80, 81]. A Michel Faraday se le atribuyen los primeros experimentos de evaporación térmica, consiguiendo crear películas delgadas mediante la explosión de alambres metálicos en el vacío en el año 1857. Sin embargo, fue en 1935 cuando Carl Zeiss Company patentó una tecnología de revestimiento basada en el depósito de vapor [84].

La evaporación térmica logra depositar películas finas sobre distintas superficies en condiciones de vacío, su espesor puede ser de varias micras e incluso de angstroms. Realizar este proceso en condiciones de vacío permite que las partículas que tienden a evaporarse viajen directamente al sustrato, en donde se condensan para formar una capa delgada.

En la evaporación térmica lo que ocurre es lo siguiente: el material que formará el recubrimiento se calentará en una cámara de vacío hasta llegar a un punto en que este comienza a evaporarse, depositándose en la superficie del sustrato hasta formar una película fina [82–84]. En la **figura 6** se puede observar cómo se lleva a cabo este proceso y las partes que conforman un equipo de evaporación térmica.

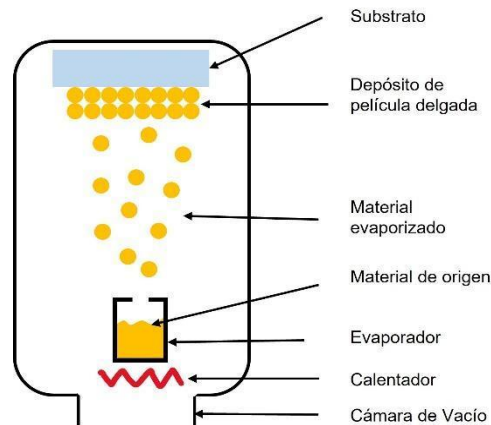


Figura 6. Proceso de evaporación térmica. [Elaboración propia]

Algunas ventajas y desventajas al utilizar evaporación como método de depósito son [87]:

Ventajas

- Películas de alta pureza a partir del material de origen.
- El material por vaporizar puede ser un sólido.
- El monitoreo y control de depósito son relativamente fáciles.

Desventajas

- Se requieren cámaras de vacío de gran volumen para mantener una distancia apreciable entre la fuente y el sustrato.
- Se cuentan con pocas variables de procesamiento disponibles para el control de depósito.

La selección de la presión de vapor depende del tipo de material utilizado para el depósito, generalmente determinado por su temperatura de fusión.

2.3.4 Métodos combinados

Dentro de la lista de métodos combinados se tienen varias opciones, algunos investigadores utilizan métodos como la litografía de nano esferas, que consiste en la formación de nano capas auto ensambladas; en este proceso generalmente se utiliza poliestireno para la formación de esferas. En los huecos que quedan es colocado el oro, formando nano puntos. Con ayuda de esta técnica es posible

obtener espacios controlados y distancia entre puntos dando así una morfología uniforme al sustrato [86–88].

Otro método utilizado es la nanoidentación, esta es una técnica relativamente similar a la litografía, en esta técnica hacen uso de un mecanizado nano mecánico utilizando una punta de microscopia de fuerza atómica [91]; en algunos casos se utilizan indentadores cónicos permitiendo tener nanoestructuras unidimensionales, bidimensionales e incluso tridimensionales con un arreglo ordenado [92].

Adicionalmente a las técnicas de estructuración física, se han incorporado materiales híbridos en la fabricación de sustratos. Actualmente se han utilizado los MOFs para la elaboración de sustratos SERS. Estos MOFs son conocidos generalmente como óxidos metálicos, los cuales son decorados con nanopartículas, permitiendo que el polímero del que están fabricados tenga la capacidad de retener algunos solventes y permita la óptima detección del mismo [15, 22, 91]. Este tipo de sustratos se han utilizado principalmente para la detección de COVs como tolueno, benceno, etilbenceno, entre otros, o también en la detección de aromas de plantas de té [94].

2.4 Aplicaciones SERS para la detección de volátiles

Se han realizado numerosos estudios sobre el efecto SERS, la mayoría ha sido enfocado al área médica, en donde su objetivo principal ha sido la detección temprana de diferentes patologías. Algunos investigadores han utilizado los sustratos SERS para la detección de pesticidas, disolventes, entre otros.

En la siguiente tabla se muestran algunos trabajos reportados en donde han desarrollado algunos sustratos utilizados para la detección de COVs por el efecto SERS:

Tabla 2. Sustratos SERS desarrollados para la detección de compuestos volátiles.

Sustrato SERS	Láser de excitación (nm)	Disolvente	Referencia
Nano pilares de poliestireno recubiertos con oro	785	4-metilbencenetiol	[14]
Sustrato nano-gap a base un grabado de iones recubiertos posteriormente por oro y plata	633	Acetona	[19]
Nano pilares de Silicio recubiertos con plata	633	Mezcla de vapores de etanol y acetona	[20]
Matrices de nano partículas de oro recubiertos por ZIF-8	785	Tolueno	[95]
Nano esferas de plata recubiertas por Tenax-TA	785	COVs	[17]
Nano esferas de oro, recubiertas por ZIF-8	638	Etilbenceno Tolueno Cloro benceno	[18]

Aunque los sustratos mencionados en la **tabla 2**, han contribuido al estudio y detección de disolventes y COVs, se continua su estudio, por ejemplo, para aplicaciones en el aliento exhalado. En base a lo reportado en la literatura, se han desarrollado sensores tipo chips a través de los que, por medio de extracción del sudor, se han logrado detectar analitos y huellas dactilares para obtener un perfil metabólico de fármacos del individuo [96]. Así, mismo, se han aplicado sustratos fabricados para el estudio de muestras de sangre utilizado para la cuantificación de glucosa [97].

Capítulo 3

Justificación, hipótesis y objetivos

2.5 Justificación

La diabetes es un padecimiento grave que puede poner en peligro nuestra vida, llega a presentarse cuando el cuerpo produce altos niveles de ácidos en la sangre conocidos como cetonas que pueden acumularse cuando el cuerpo no tiene suficiente insulina.

En el año 2024, con base en los datos proporcionados por el INEGI, 112, 641 personas fallecieron a causa de diabetes en México. Según los datos mencionados en su informe, es una de las 3 principales causas de muerte [98]. De acuerdo con las estadísticas de la ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) en 2021 se determinó que en México 12 millones, 400 mil personas padecen diabetes [97, 98] y, sumado a esto, hay que considerar que existen muchas personas que pueden tener diabetes y no lo saben.

Actualmente se utilizan pruebas que permiten el monitoreo y control de este padecimiento; sin embargo, son pruebas invasivas y dolorosas para el paciente. Es por ello que se han realizado análisis del aliento exhalado con ayuda de sustratos que sean capaces de detectar estos COVs, logrando obtener buenos resultados. Los resultados de las pruebas realizadas con estos sustratos fueron obtenidos con un cromatógrafo de gases en donde se ha logrado distinguir pacientes sanos y con diabetes; estas pruebas se han realizado utilizando un cromatógrafo de gases, por lo que el costo por prueba llega a ser costoso desde 100 a 200 dólares cada uno en los laboratorios de la UNAM.

La relación del aliento exhalado y la diabetes es el aliento afrutado causado por la presencia de acetona. La acetona es un tipo de cetona que se produce cuando el

cuerpo descompone la grasa para obtener energía en ausencia de la insulina [4, 99].

En los últimos años se han estudiado y desarrollado sustratos SERS para la detección y control de diferentes patologías, principalmente el cáncer. Es por esta razón que en esta investigación se pretende generar un sensor SERS bicapa elaborado a base de nanoislas de oro y una película de poliestireno que permita la detección de la acetona en el aliento exhalado de pacientes diabéticos.

2.6 Hipótesis

Con el sustrato SERS constituido por nanoislas de oro depositadas sobre silicio y recubiertas por una película de poliestireno (Si/Au/PS) será posible detectar vapores de acetona absorbidos en la película delgada de poliestireno debido al efecto SERS producido por las nanoislas de oro.

2.7 Objetivos

2.7.1 Objetivo general

Estudiar la formación del sistema nanoislas de oro-película de poliestireno para su aplicación al sensado de vapores acetona por efecto SERS.

2.7.2 Objetivos específicos

- 1.- Formar películas de poliestireno con un grosor entre 10 y 20 micrómetros por el método de evaporación (casting).
- 2.- Depositar nanoislas de oro por evaporación térmica midiendo *in situ* las propiedades eléctricas de un sustrato de referencia.
- 3.- Obtener películas de poliestireno-nanoislas de oro que detecte vapores de acetona por efecto SERS.
- 4.- Analizar los depósitos de las nanoislas por Microscopía Electrónica de Barrido de Emisión de Campo.
- 5.- Estudiar el grosor de las capas de poliestireno por Perfilometría.
- 6.- Implementar un arreglo experimental que permita evaluar las concentraciones de acetona de al menos 20 ppm con el sistema película-nanoislas por efecto SERS.

Capítulo 4

Metodología

El desarrollo del proyecto se dividió en tres etapas como a continuación se describe. En la primera se elaboraron los sustratos SERS. En la segunda etapa se precisaron las variables que influyen en la detección de un analito por efecto SERS; mientras que en la tercera etapa se utilizó la experiencia adquirida en la segunda etapa para evaluar la detección de vapores de acetona absorbidos en el sustrato constituido por una película de poliestireno depositada sobre materiales de oro.

Las etapas del trabajo de tesis se desarrollaron de la siguiente manera: los sustratos de Si/Au/Ps se elaboraron en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Materiales Avanzados (LIDMA), campus el Rosedal de la Facultad de Química de la UAEMEX [102]. La Espectroscopía Raman se realizó en el Tecnológico de Estudios Superiores de Jocotitlán, mientras que la perfilometría y análisis por Microscopía Electrónica de Barrido de Emisión de Campo se realizaron en la Universidad Nacional Autónoma de México en el laboratorio de películas delgadas del Instituto de Ciencia y Tecnología Aplicada, así como el Laboratorio Central de Microscopía del Instituto de Física, respectivamente.

4.1 Desarrollo experimental

Etapas 1. Preparación de sustratos

- a) Formación de nanoislas de oro por evaporación térmica.
- b) Formación de películas de Poliestireno.
- c) Elaboración del sustrato SERS (Si/Au/Ps).

Etapas 2. Variables que influyen en detección de vapores de acetona por efecto SERS

- a) Selección de la longitud de onda del láser del equipo Raman
- b) Selección de la potencia del láser del equipo Raman

Etapa 3. Evaluación de la detección de vapores de acetona con efecto SERS

- a) Absorción de acetona en el sustrato SERS (Si/Au/Ps).
- b) Detección de vapores de acetona por efecto SERS.
- c) Volumen del analito y tiempo de absorción.

4.2 Materiales utilizados

Para la formación de los sustratos SERS se utilizó un pellet de oro marca Lesker con un 99.999% de pureza, Poliestireno marca ALDRICH de peso molecular 2.8×10^5 g/mol. Se utilizó Silicio monocristalino orientado en la dirección <1,1,1> marca Lesker como soporte. Los disolventes Metanol, Acetona y Tetrahidrofurano adquiridos en Aldrich, se utilizaron sin ningún tratamiento previo. Para evaporar el oro se utilizaron charolas de Molibdeno, marca Lesker. Para la formación de contactos eléctricos se utilizó pintura de plata coloidal de 0.1Ω de resistencia eléctrica. La pintura fue sintetizada en el Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Materiales Avanzados de la UAEMEX.

4.3 Equipos y métodos.

- **Elaboración de sustratos por evaporación térmica**

Los depósitos de nanoislas de oro se obtuvieron con un equipo de evaporación térmica Intercovamex, México, modelo T12. Los depósitos se obtuvieron bajo las condiciones de corriente-voltaje indicadas en la **Tabla 3**. En todos los casos la presión de vacío fue de 1×10^{-6} Torr.

Tabla 3. Condiciones de depósito de nanoislas de oro por evaporación térmica.

Sustrato	Voltaje (V)	Corriente (A)
ALE001-1	1.298	171.4
KE002-3	1.1	175
JE111-1	1.65	165-178

El crecimiento de nanoislas se determinó a través de la resistencia eléctrica de la capa durante su formación, de acuerdo con lo previamente desarrollado por Nute Castañeda [103] y Esquivel Rincón [104]. Para ello, se utilizaron transductores fabricados con vidrio porta objeto de 1 x 2.5 cm, a los cuales se les colocaron dos franjas paralelas de 0.5 cm de ancho por un centímetro de largo, el depósito de detuvo cuando se registraron una resistencia normalizada de 1 k Ω /cm².

- **Elaboración de películas de Poliestireno**

Los sistemas poliestireno-oro- se obtuvieron a partir de disoluciones de poliestireno, partiendo de una solución madre con una concentración de 10⁻⁴ M. Para su preparación se pesaron 1.4 g de poliestireno y se disolvieron en 50 mL de Tetrahidrofurano (THF), de esta solución 10⁻⁴ M, se tomaron las cantidades necesarias para la obtención de soluciones con concentraciones de 10⁻⁶ M, 10⁻⁸ M, 10⁻¹⁰ M y 10⁻¹² M. Las disoluciones desarrolladas fueron depositadas por la técnica de depósito en giro. Todas las películas se obtuvieron a 1250 rpm al colocar gotas de la solución con una espátula sobre los depósitos de nanoislas de oro. También, para todas las películas se utilizaron 0.5 mL de las disoluciones y el tiempo de giro fue de 40 s. Para modificar el grosor de la película se utilizaron disoluciones de Poliestireno en Tetrahidrofurano, a las concentraciones de 10⁻⁵ M, 10⁻¹⁰ M y 10⁻¹² M.

El grosor de las películas se determinó por medio de la perfilometría, los datos se muestran en el Capítulo 5. Previo a la exposición de vapores de acetona, los sustratos Si/Au/Ps se analizaron por Espectroscopía Raman.

- **Espectroscopía Raman**

Para los análisis por Espectroscopía Raman se utilizó un espectrómetro μ -Raman marca Horiba Jobin Yvon modelo Xploraplus, acoplado a un microscopio Olympus con un objetivo de x50_VIS_LWD, que permite analizar las muestras con tres diferentes longitudes de onda de excitación con las que cuenta el equipo: 405 nm, 532 nm y 785 nm. Para el desarrollo del proyecto, se utilizó el láser de 785 nm a diferentes potencias: 0.1, 1, 10, 25, 50 y 100 mW, con un rango espectral de 700 a

1000 cm⁻¹, utilizando una rejilla de 1200 y un tiempo de adquisición de 2s, dando un promedio total de 3.5 min por espectro.

- **Microscopía Electrónica de Barrido de Emisión de Campo**

La morfología de los depósitos de oro se determinó mediante Microscopía Electrónica de Barrido utilizando un microscopio electrónico de barrido de emisión de campo (FESEM) JEOL-JSM-7401F [105], operado a un voltaje de 5 kV y a una distancia de trabajo de 3 mm, ubicado en el Instituto de Física de la UNAM. La parte teórica sobre en qué consiste la técnica se explica en el *apéndice sección 4A*.

- **Perfilometría**

Para medir el espesor de las películas de poliestireno depositadas sobre los sustratos se utilizó un perfilómetro de aguja de la marca Dektak IIA. El perfilómetro se encuentra en el Instituto de Ciencias Aplicadas y Tecnología, de la Universidad Nacional Autónoma de México. La parte teórica de la técnica se encuentra en el *apéndice sección 5A*.

Capítulo 5

Resultados y discusión

En esta sección, se presentan los resultados obtenidos relacionados a la detección de acetona absorbida en el sustrato SERS. El sustrato consistió en el siguiente arreglo: sobre Silicio se depositaron nanoislas de oro y posterior a éstas se le depositó una capa de poliestireno por depósito en giro, a este arreglo se le designó la nomenclatura **Si/Au/Ps**.

Cabe señalar que se utilizaron tres tipos de nanoislas, una de ellas se obtuvo directamente a través del depósito de oro y las otras dos con tratamientos térmicos de los depósitos obtenidos. La propuesta del funcionamiento del sustrato es absorber los vapores de acetona en la capa de poliestireno y así amplificar la señal Raman de la acetona por efecto SERS debido a las nanoestructuras de oro. Cabe mencionar que se realizaron experimentos utilizando también como soporte un vidrio porta objeto; sin embargo, en estos sustratos la señal Raman del propio sustrato limitaba su utilización impidiendo la detección de la acetona.

Previamente a los experimentos para detectar acetona, se estudió el efecto SERS en el sustrato Si/Au (nanoislas) con azul de metileno como molécula modelo, para ello se utilizó parte de la estrategia utilizada en la tesis de Salinas Tavira [65], en donde se estudió el sistema vidrio/nanoislas de oro para la detección de hemoglobina. En dicho trabajo, al igual que en esta tesis, se utilizó una molécula modelo, el Azul de Metileno (AM), lo que fue de utilidad para entender los pormenores asociados con la detección de concentraciones de disoluciones a través de Espectroscopía Raman Mejorada en la Superficie.

De las evaluaciones previas con AM [65] se comprendió que tanto los parámetros de adquisición y la molécula a detectar determinan el resultado de la medición en la detección por efecto SERS. La potencia del láser es importante, sobre todo si la

molécula modelo presenta un borde de absorción en la longitud de onda de excitación, lo que puede causar un daño en la muestra o también se puede producir fluorescencia e interferir en la señal Raman de la muestra.

El volumen del analito presente en la gota depositada sobre el sustrato influye en el resultado de la detección. En este caso, cuando se deposita una gota de mayor volumen (2 μL), la evaporación del solvente provoca una redistribución no uniforme de las partículas del analito. En el centro de la gota, la concentración del analito decrece, pudiendo llegar a cero; mientras que, en la periferia de la gota, la concentración se incrementa significativamente formando un anillo de alta concentración. Por lo que, al usar gotas de unos cuantos microlitros (0.2 μL aproximadamente), se logra uniformidad en la concentración del analito obteniendo una señal Raman reproducible en cualquier punto de la gota.

En la detección de acetona absorbida se tienen más factores que considerar, uno es que la acetona no está fija en la muestra, como en el caso de un coloide depositado sobre las nanoestructuras metálicas, aquí la muestra esta recubierta por polímero y los vapores de acetona tienen que absorberse en éste, además, las moléculas tienen que alcanzar la región de amplificación. Este proceso involucra el tiempo de difusión del disolvente hacia el exterior de la muestra, lo que provoca que la señal Raman dependa del tiempo de contacto del sensor con los vapores de acetona, así también se observó que, para la adquisición de un espectro Raman se requiere suficiente tiempo, esto se debe a que se tiene la posibilidad de desorción de los vapores y en consecuencia la señal Raman varía con el tiempo; por lo tanto, el fenómeno de difusión es crucial para los análisis, conllevando a que esta sea una nueva variable adicional a los análisis Raman convencionales de coloides depositados y estos se analizan hasta que el disolvente se evapore.

Otro de los aspectos que influyen en la detección de acetona es el desafío en el enfoque óptico. En el caso de coloides depositados, se logra una plena identificación de la muestra, lo que permite enfocar correctamente sobre ella. No obstante, en el sustrato propuesto, el enfoque correcto sobre la muestra a analizar constituyó un impedimento y en consecuencia tuvo un efecto negativo sobre las mediciones

Raman. A pesar de que se han estudiado los pormenores del efecto SERS para sistemas convencionales, estos principios no se aplican completamente al análisis de la acetona absorbida en el polímero propuesto, por lo tanto, el problema de cómo detectar disolventes absorbidos en polímeros utilizando el efecto SERS es considerado un tema abierto de investigación.

En particular, la dificultad para lograr el enfoque óptico sobre el analito es un problema experimental clave en el sistema actual, por lo que, se sugiere la necesidad de optimizar múltiples variables como la reducción del espesor de las capas del sustrato, el incremento de la concentración del analito en fase gaseosa, la optimización del tiempo de desorción o la selección de un solvente cuya velocidad de difusión sea controlada, es por ello que el estudio de vapores de sustancias no condensables en la superficie implica la consideración de numerosas variables experimentales. A continuación, se detallan los hallazgos preliminares obtenidos en la detección de acetona mediante el sustrato Si/Au/Ps.

5.1 Etapa 1: Preparación de sustratos

5.1.1 Formación de nanoislas de oro por evaporación térmica

Las nanoislas de oro fueron depositadas sobre sustratos de Silicio, las condiciones de depósito se muestran en la *sección 4.3*. La morfología característica de las nanoislas se muestra en la **figura 7**. El espesor estimado de las nanoislas fue determinado a través de los espectros UV-Vis, utilizando la aproximación de Maxell-Garned y fue calculado en la referencia [106] obteniéndose un espesor aproximado de 50 nm, así mismo, se estudió su utilidad en la detección por SERS por Salinas [65].

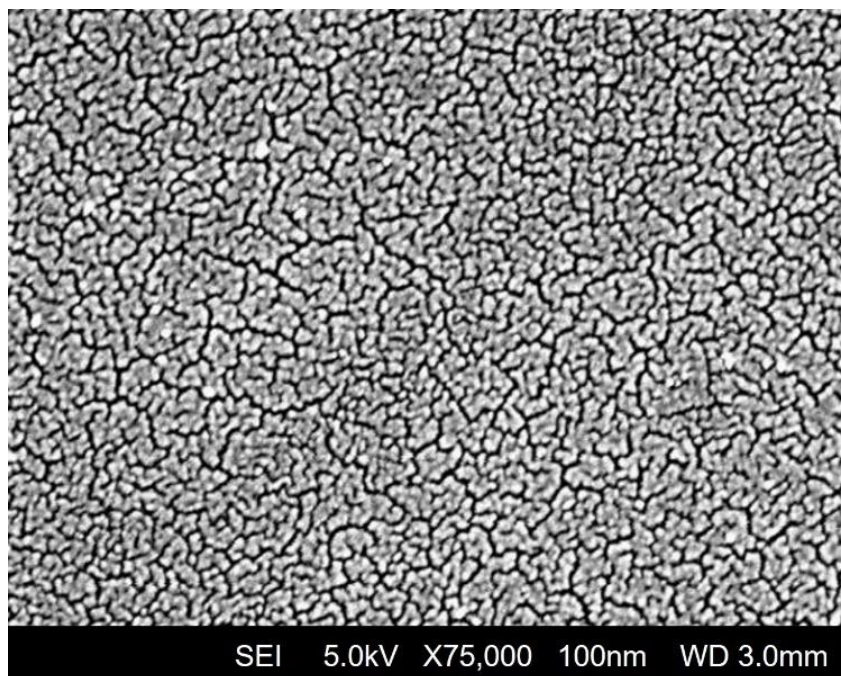


Figura 7. Morfología característica de nanoislas de oro obtenidas por evaporación térmica, bajo las condiciones de la *sección 4.3*.

Se resalta que este tipo de estructuras han sido apropiadas para el análisis de muestras de coloides diluidos depositadas en gotas de unos cuantos microlitros y presentan uniformidad en la detección de toda el área depositada. La reproducibilidad durante su evaporación se ha estudiado ampliamente en el grupo de trabajo, la cual se controla a través de las mediciones eléctricas *in situ* del depósito, desarrollado en el trabajo de Gabriel Nute [103] y posteriormente por Pedro Estanislao [107] para la síntesis de Zinc metálico.

Se evaluó la influencia de la morfología de las capas de oro en el rendimiento del sustrato mediante la aplicación de tratamientos térmicos con el objetivo de determinar si esta modificación mejoraba la detección. Sin embargo, los sustratos obtenidos con las capas de oro. esta ineficiencia se atribuye al incremento significativo de la distancia entre nanoislas generada por el tratamiento térmico, específicamente le obtuvieron distancias de 67 nm (**figura 8a**) y 80 nm (**figura 8b**).

Por consiguiente, los resultados reportados en este trabajo corresponden únicamente al arreglo morfológico obtenido de las nanoislas después del depósito.

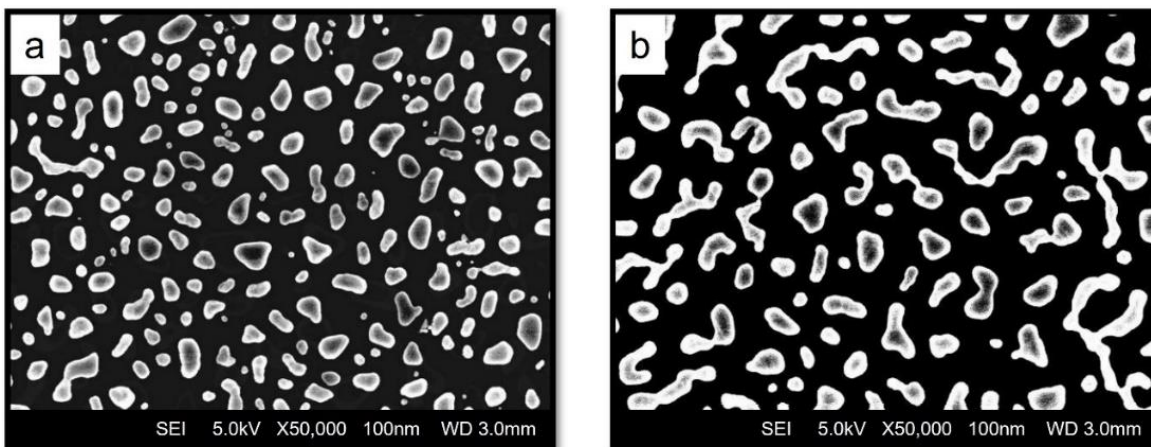


Figura 8. Capas de oro modificadas por tratamiento térmico de una hora:

a) 350 °C, b) 500 °C.

Por otro lado, dado que la formación de películas de poliestireno no se ha estudiado en el grupo de trabajo, se realizó un estudio sistemático tanto del efecto de la disolución del poliestireno, el grosor de la capa y su respuesta Raman del que se hablará en la siguiente sección.

5.1.2 Formación de películas de poliestireno

Se logró la formación de películas de poliestireno por depósito en giro de distintas disoluciones, cada disolución fue factible de depositarse en vidrio, Silicio y sobre las nanoislas de oro depositadas en ambos soportes, sin embargo, para la detección de acetona solo se utilizaron los soportes de Silicio.

Las condiciones para la obtención de las diferentes disoluciones de poliestireno se mencionan en la *sección 4.3*. Las condiciones de operación del sistema de depósito en giro se muestran en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Condiciones para la elaboración de las películas de poliestireno.

Condiciones	Parámetros
Velocidad de rotación	1250 rpm
Tiempo de rotación	40 s
Cantidad del analito	~0.5-1 mL

Una vez formadas las películas, estas se colocaron en el desecador acoplado a una bomba de vacío por un periodo de 5 h.

5.1.2.1 *Espesor de las películas de poliestireno*

La **figura 9**, muestra el perfilómetro que se utilizó para medir el espesor de las películas de poliestireno.



Figura 9. Perfilómetro utilizado para la medición de espesores.

El espesor de las películas de poliestireno en función de la disolución se muestra en la **figura 10**. Como era de esperarse, a medida que disminuye la concentración de la disolución poliestireno-THF, el espesor de la capa depositada también disminuye, los valores se muestran en la **Tabla 5**.

Tabla 5. Valores de concentración y espesor de las películas de poliestireno depositadas por depósito en giro.

Concentración	Espesor (nm)
10^{-4} M	247
10^{-6} M	146
10^{-10} M	45
10^{-12} M	9

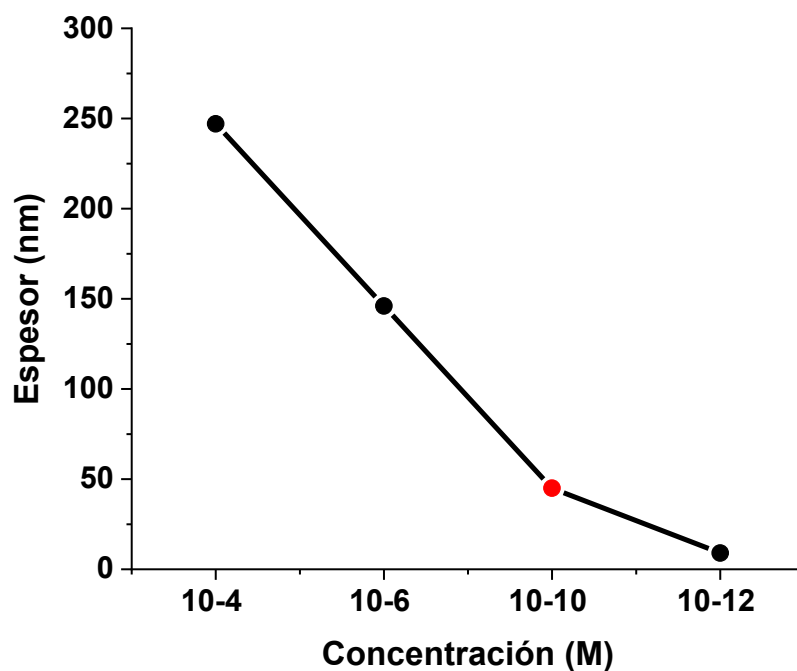


Figura 10. Espesor de las películas de poliestireno a concentraciones de 10^{-4} M, 10^{-6} M, 10^{-10} M y 10^{-12} M.

El espesor de la película, en función de la concentración del poliestireno disminuye de forma lineal hasta 10^{-10} M, sin embargo, entre 10^{-10} M y 10^{-12} M la disminución del espesor cambia drásticamente, lo que es muy interesante para potencializar el uso de capas delgadas de poliestireno u otros polímeros similares como el

polimetilmetacrilato (PMMA), los cuales podrían ser de interés para la fabricación de sistemas metal-dieléctrico-metal que tienen propiedades ópticas interesantes. Para definir la concentración de la disolución que se utilizará para elaborar la capa de poliestireno de los sustratos Si/Au/Ps, se realizó un estudio Raman de las películas de poliestireno depositadas en Silicio y sobre el Silicio con nanoislas de oro.

5.1.2.2 *Análisis Raman de películas de poliestireno*

Para evaluar la funcionalidad de los sustratos en la detección de acetona, primero se analizó la respuesta Raman de las películas de poliestireno tanto en el soporte de Silicio como las soportadas sobre las nanoislas de oro. Cabe mencionar que, durante el desarrollo de la tesis se analizaron otras posibilidades de la elaboración de los sustratos, una fue mencionada con anterioridad, donde se utilizaron sustratos de vidrio.

Antes de la elaboración de las películas por el método de depósito por goteo, se evaluó la posibilidad de depositar gotas de diferentes volúmenes, no obstante no se logró una respuesta favorable sobre la detección de acetona, pero si sobre la respuesta Raman del poliestireno, por lo que para la elaboración de las películas se utilizaron 3 disoluciones de poliestireno en THF a las concentraciones de 10^{-5} M, 10^{-10} M y 10^{-12} M, utilizando el láser de 785 nm debido a la mejora en la resolución espectral y disminución de la fluorescencia. Cabe señalar que, para el análisis Raman realizado en este proyecto, se utilizaron las diferentes potencias con las que cuenta el equipo, mencionadas en la *sección 4.3*.

La respuesta Raman de todas las películas de poliestireno depositadas sobre Silicio mostraron el mismo comportamiento Raman. El espectro de la **figura 11b** correspondiente a una concentración de 10^{-5} M, reveló la presencia constante de una banda ancha ubicada en 940 cm^{-1} . A diferencia de las señales típicas del poliestireno en bulto observadas alrededor de 1000 cm^{-1} , 1030 cm^{-1} y 1600 cm^{-1} asociadas al anillo de benceno (*véase sección 2A del apéndice*). La banda de 940 cm^{-1} es propia del Silicio; según lo reportado por Elsayed *et. al.* [108], se detecta y amplifica debido a un efecto de lente generado por el poliestireno, es decir, la

película de poliestireno actúa como una lente convexa que enfoca la luz del láser incidente, lo que causa una concentración de la luz directamente en el sustrato de Silicio, es por ello, que se presenta a una intensidad en comparación con el sustrato sin recubrimiento (**figura 11a**).

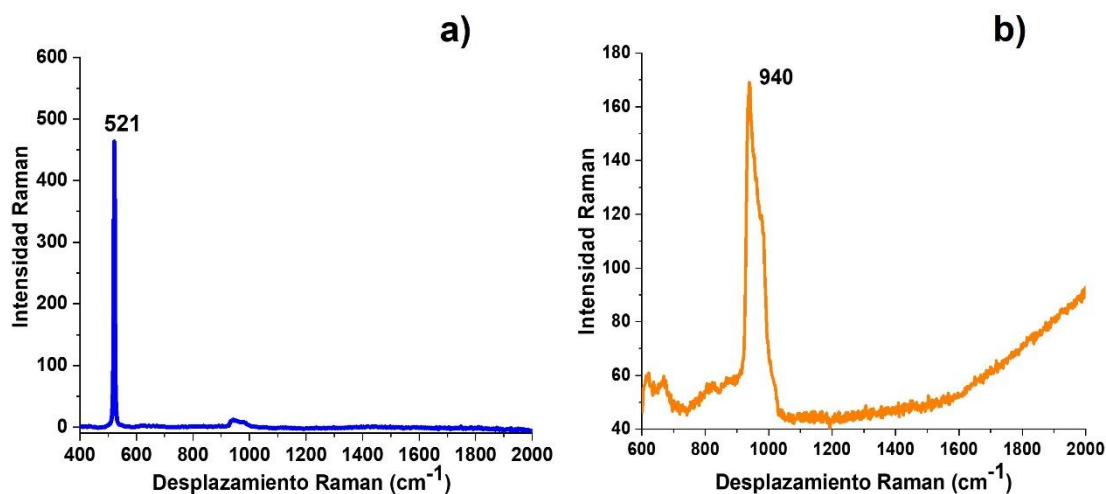


Figura 11. Espectro Raman de **a)** Silicio, **b)** película de poliestireno a una disolución de 10^{-5} M depositada sobre Silicio.

Los espectros Raman de las películas de poliestireno depositadas sobre las nanoislas de oro mostraron un comportamiento diferente, estos se muestran en la **figura 12**. En esta figura se incluye como referencia el espectro característico del poliestireno obtenido de un pellet de poliestireno de 3 mm de alto por 3 mm de diámetro, **figura 12a**. Con este espectro de referencia se dio seguimiento a las bandas Raman de las diferentes películas de poliestireno; el espectro de la **figura 12b**, corresponde a la película de poliestireno obtenida a una concentración de 10^{-5} M, en él se puede observar la presencia de la banda **C-C** y la de **C-H**, mientras que el espectro de la **figura 12c** corresponde a una película obtenida a 10^{-10} M en el cual, las señales correspondientes a las vibraciones **C-C** y **C-H** ubicadas en 794 y 1001 cm^{-1} respectivamente. Dichas bandas tienen una mejor definición comparadas con la respuesta Raman de 10^{-5} M. Sin embargo, para la concentración de 10^{-12} M (**figura 12d**), se observó una sola banda ubicada en 940 cm^{-1} , similar a

la banda presente en el espectro de la disolución de 10^{-5} M depositada sobre Silicio de la **figura 11b**, por lo que, aquí solo se logra detectar el Silicio.

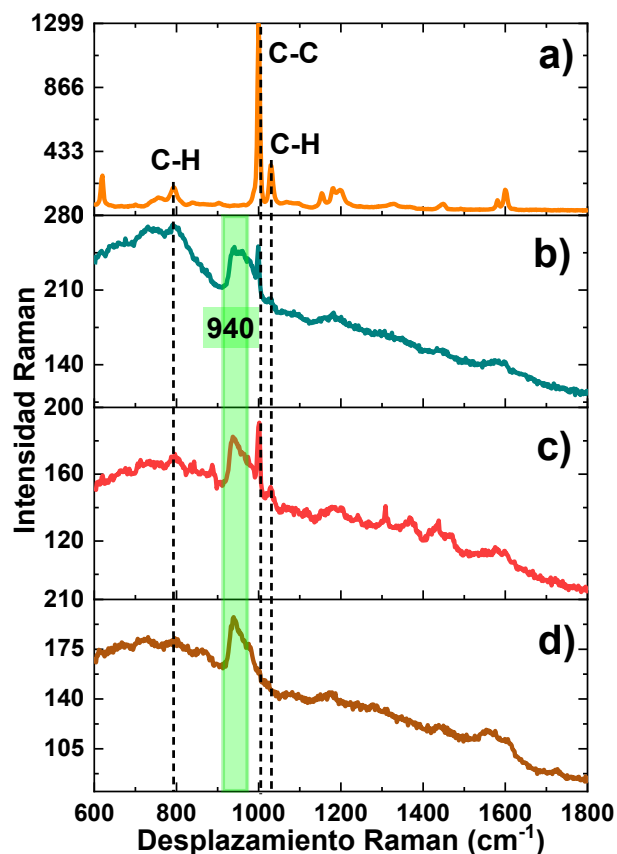


Figura 12. Espectros Raman de: **a)** Pellet de poliestireno, películas de poliestireno a concentraciones de **b)** 10^{-5} M, **c)** 10^{-10} M, **d)** 10^{-12} M depositadas sobre nanoislas de oro.

Con base en estos resultados, se observa que los depósitos de nanoislas de oro amplifican algunas de las señales Raman del poliestireno de diluciones con concentraciones que varían entre 10^{-5} M y 10^{-10} M. Esto indica que el polímero contenido dentro de los puntos calientes es susceptible de ser detectado. Por consiguiente, esta amplificación establece la posibilidad de observar acetona absorbida en el polímero mediante el efecto SERS.

Por lo anterior, se consideró utilizar la concentración de 10^{-10} M para elaborar los sustratos SERS, debido a que se observan las señales Raman del poliestireno, además de que el espesor de la película es del orden de 45 nm, que es

aproximadamente el grosor de las nanoislas de oro (valor calculado por Torres Contreras [106]); por lo que, esta concentración se propuso como un punto de partida para estudiar la acetona absorbida por el efecto SERS.

5.1.3 Elaboración de sustratos SERS (Si/Au/Ps)

La elaboración de los sustratos SERS propuesta para la detección de acetona se muestra esquemáticamente en la **figura 13**. En esta figura, la película de poliestireno se representa en color azul, las nanoislas de oro con círculos de color amarillo y el soporte de Silicio en color gris. En estos sustratos, como se ha mencionado, el soporte, el depósito de oro, así como el mismo poliestireno en conjunto son importantes en su utilización en la detección de acetona. Para la detección de acetona el soporte de Silicio es apropiado, dado que no presenta señal Raman en un amplio intervalo de longitudes de onda en comparación con muchos otros soportes como podría ser el vidrio; además, tiene baja rugosidad, lo que permite que no interfiera con la morfología del metal depositado. Las nanoestructuras de oro utilizadas han mostrado actividad SERS [65]. Por su parte, la capa de poliestireno actúa como medio de retención para absorber los vapores de acetona, al concentrarlos, los posiciona sobre la nanoestructura optimizando así la señal SERS.

Al colocar el poliestireno sobre las nanoislas de oro, están quedarán recubiertas por el polímero, sin embargo, dependiendo de su concentración, en el grosor de la película se tendrán diferentes escenarios como se representa en la **figura 13**.

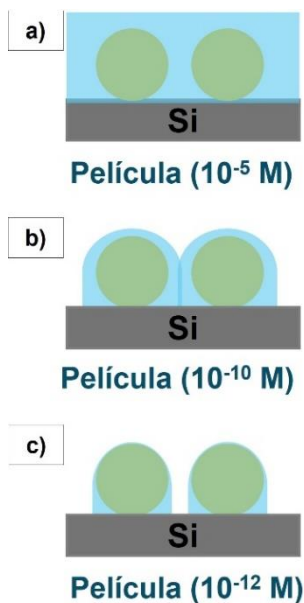


Figura 13. Representación esquemática de la película de poliestireno sobre una misma distribución de nanoislas de oro.

En la **figura 13** se representan tres diferentes posibilidades de cómo está conformado el sustrato SERS en términos de la concentración y por tanto del espesor de la capa de poliestireno para una configuración fija de nanoislas de oro.

En la **figura 13a** se aprecia una película de poliestireno (zona azul) con una concentración de 10^{-5} M, cubriendo las nanoislas de oro (círculos amarillos), soportados en Silicio (base gris). La película de poliestireno tiene un espesor de 150 nm, tres veces mayor a los 50 nm, que es el espesor con el que cuentan las nanoislas. Al estar por encima de las nanoislas las cubre por completo, bloqueando de alguna manera la separación entre ellas formando una sola película completa en todo el sustrato. En cambio, cuando la película depositada tiene una concentración de 10^{-10} M, su espesor es del orden del espesor de las nanoislas, 45 y 50 nm respectivamente, por lo que la capa del polímero queda sobre las nanoislas (**figura 13b**). En la **figura 13c**, el grosor de la película de poliestireno con una concentración de 10^{-12} M es apenas de 9 nm, inferior al espesor de las nanoislas; por lo que, la película de poliestireno apenas recubrirá una parte de las nanoislas dejando espacios entre ellas sin recubrir. Cabe mencionar que el polímero es traslucido a las longitudes de 532 y 785 nm y dado que su espesor varía entre unas decenas de

nanómetros, el arreglo no presenta problemas en generar puntos calientes, ni tampoco en la dispersión Raman, como se demuestra en la *sección 5.1.2.2*.

No obstante, ya que la capa de oro queda cubierta por la película de poliestireno, la región de interés para el funcionamiento del sustrato SERS es el espacio contenido entre las nanoislas y el soporte de Silicio, región en el cual se generan los puntos calientes, como se presenta en la **figura 14**.

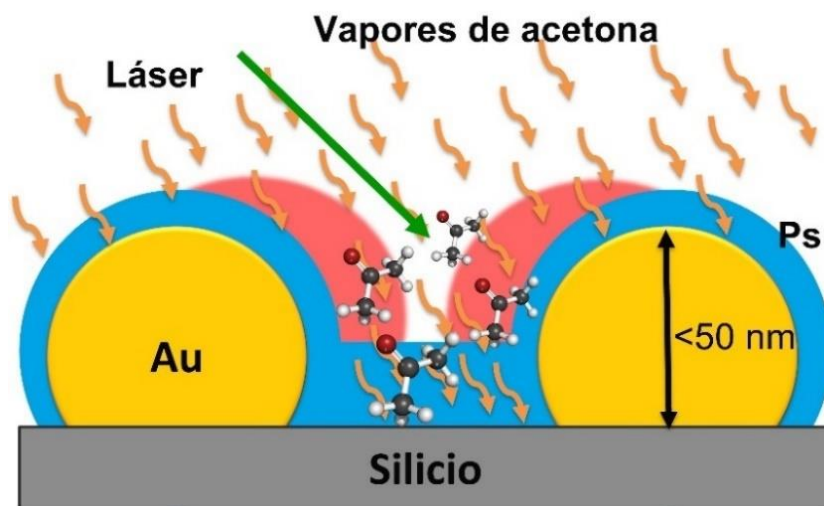


Figura 14. Representación gráfica del sustrato Si/Au/Ps conteniendo vapores de acetona absorbidos.

De acuerdo con los espesores reportados en la **Tabla 5** y al depósito de la película de poliestireno, se prevé la dificultad de llegada de la acetona a la región de puntos calientes generados en las nanoislas de oro a con una concentración de 10^{-5} M, por lo que se opta por una película de poliestireno a una concentración de 10^{-10} M para la detección de vapores de acetona.

5.2 Etapa 2: Variables que influyen en la detección de vapores de acetona por efecto SERS

5.2.1 Selección de la longitud de onda del láser del equipo Raman

Para determinar la longitud de onda del láser a utilizar para el efecto SERS, se analizaron por espectroscopía Raman la acetona y el poliestireno, utilizando diferentes longitudes de onda en el intervalo espectral de 300 a 3300 cm^{-1} . El

espectro Raman de la acetona fue posible medirla a cualquier longitud de onda. Sin embargo, el poliestireno presenta luminiscencia muy intensa entre 1800 y 3300 cm^{-1} ; por ello el intervalo para analizar tanto el poliestireno como la acetona se consideró entre 300 y 1800 cm^{-1} . Los espectros correspondientes se presentan en la **figura 15**.

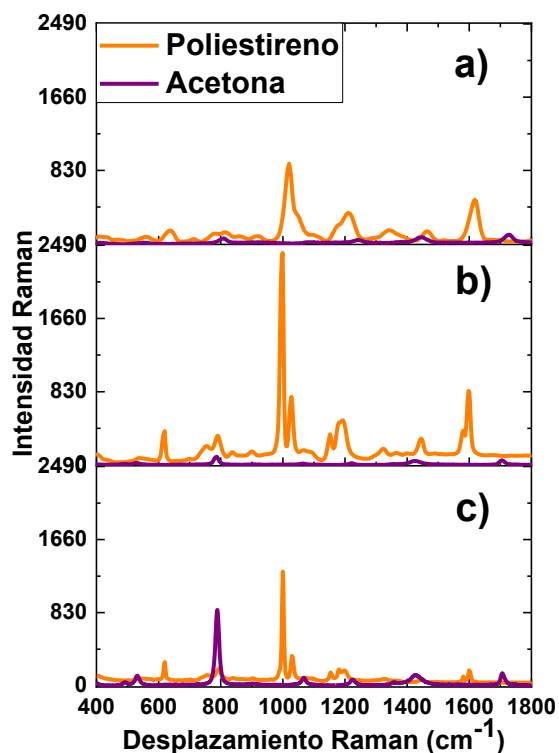


Figura 15. Espectros Raman de poliestireno y acetona adquiridos a diferentes longitudes de onda: **a)** 405 nm, **b)** 532 nm y **c)** 785 nm.

Como es bien conocido, las vibraciones Raman tanto del disolvente [16, 106, 107], como del polímero están identificadas en la literatura [108–110]. Las asignaciones se muestran en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Tabla de asignación de vibraciones Raman características para la acetona y el poliestireno.

POLIESTIRENO		ACETONA	
Señal Raman (cm ⁻¹)	Vibración molecular	Señal Raman (cm ⁻¹)	Vibración molecular
620	Deformación del anillo	389	
795	Deformación C-H	531	Deformación C=O
1001	Deformación del anillo C-C	789	Estiramiento asimétrico C-C
1031	Deformación C-H en el plano	1072	
1155	Estiramiento C-C	1224	Estiramiento asimétrico C-C
1450	Tijeras CH ₂	1430	
1582	Estiramiento C=C	1708	Banda de estiramiento de C=O
1601	Estiramiento CCH		

De los espectros de la **figura 15**, se muestra la influencia de las diferentes longitudes de onda y cómo se manifiesta en las intensidades relativas de los espectros para ambos reactivos.

Para todas las longitudes de onda, la acetona muestra una buena señal alrededor de 800 cm⁻¹, sin embargo, a la longitud de onda de 785 nm, **figura 15c**, la vibración de la acetona ubicada en 789 cm⁻¹, es mucho más intensa que la señal de la vibración en 795 cm⁻¹ del Poliestireno. La situación sigue prevaleciendo al analizar ambos componentes con 532 nm, **figura 15b**, mientras que, con la longitud de onda de 405 nm, **figura 15a**, se observan ligeros desplazamientos en las señales y bajas intensidades. Es por ello por lo que, para determinar la acetona absorbida en el sustrato SERS, se utilizaron las dos longitudes de onda, 785 nm y 532 nm.

5.2.2 Selección de la potencia del láser del equipo Raman

En esta sección, se usará la longitud de onda láser de 785 nm para excitar las señales Raman y estudiar el efecto de la potencia en la región espectral de 750 a 950 cm⁻¹ con la finalidad de mejorar el espectro Raman de los vapores de acetona.

Se propone incrementar la potencia del láser como estrategia experimental, ya que este mecanismo permite, por un lado, aumentar la velocidad de adquisición del espectro, lo cual es esencial para poder compensar el tiempo de desorción de la acetona en la película de poliestireno. Por otro lado, aumentar la potencia del láser conlleva incrementar el número de fotones dispersados, mejorando directamente la intensidad de la señal Raman obtenida.

Cabe mencionar que una vez adquirido el espectro, la muestra se colocó en el desecador al vacío y posteriormente se puso en contacto con los vapores de acetona, se midió el espectro Raman y se procedió a realizar lo mismo antes de analizarlo a una potencia mayor.

Los espectros de la **figura 16** corresponden a las muestras analizadas a diferentes potencias del láser del sustrato SERS con vapores de acetona (depositando un volumen de acetona de 2 μL). En el espectro de la **figura 16a** se utilizó la potencia de 0.1 mW, observándose solamente ruido por parte del sistema, sin embargo, al aumentar la potencia a los 10 mW, **figura 16b**, se definen tanto la banda en 940 cm^{-1} del Silicio y también se manifiesta el inicio de la formación de una banda ancha ubicada en 799 cm^{-1} correspondiente al poliestireno.

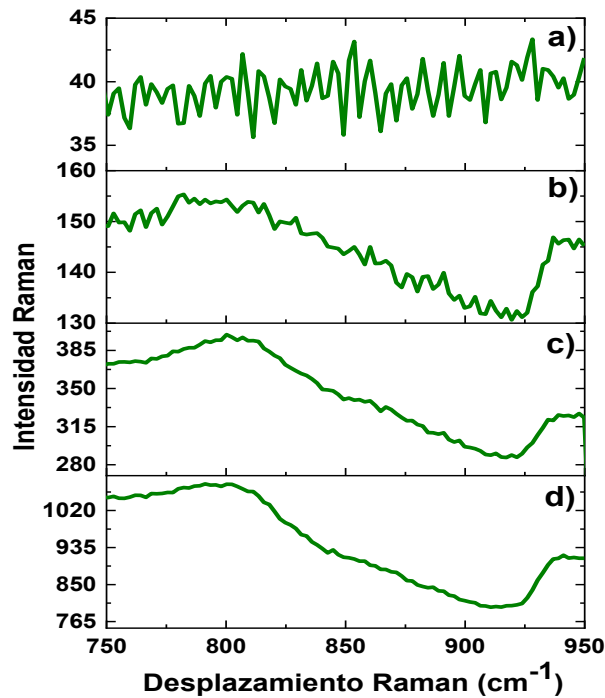


Figura 16. Espectros Raman de vapores de acetona absorbidos en el sustrato SERS (Si/Au/Ps + acetona), utilizando diferentes potencias del láser de 785 nm: **a)** 0.1 mW, **b)** 10 mW, **c)** 25 mW y **d)** 100 mW.

A 25 mW, **figura 16c**, se define mejor la vibración en 799 cm^{-1} , misma que se atribuye al desplazamiento de la señal de 795 cm^{-1} del poliestireno, ocasionado por la presencia de los vapores de acetona absorbidos en el sustrato. Al utilizar la potencia máxima del láser del equipo, que en teoría es de 100 mW, (**figura 16d**) se observó un ligero desplazamiento de la banda ancha anterior. En este caso al no definirse, lo asociamos a la presencia de la acetona en el poliestireno que por la energía del láser no se logra definir. Con base a esto, se consideró incrementar la concentración de acetona y variar el tiempo de contacto del sensor con los vapores. Para ello los espectros Raman se adquirieron con el láser de 785 nm a la potencia de 25 mW, los resultados que se muestran en la siguiente sección.

5.3 Etapa 3: Evaluación de la detección de vapores de acetona con efecto SERS

5.3.1 Absorción de acetona en el sustrato SERS (Si/Au/Ps)

El poliestireno al entrar en contacto con la acetona tiende a hincharse, este hinchamiento representa la retención del disolvente entre sus cadenas, lo que afecta la transparencia del polímero. Durante el desarrollo de la tesis, se logró observar este fenómeno, ya que la capa de poliestireno depositado sobre las nanoislas en un inicio mostraba una tonalidad translúcida y brillante; sin embargo, cuando se colocó el sustrato en contacto con los vapores de acetona la transparencia cambio a opaco blanquizco. Este cambio físico de la película nos indicó que la acetona se encontraba absorbida en el polímero.

Es claro que la acetona queda absorbida en toda la capa polimérica, sin embargo, dado su baja concentración, solo se detectan moléculas que quedan absorbidas en la región de generación de puntos calientes, por esta razón, el tiempo de contacto del disolvente con el sustrato es una variable importante.

5.3.2 Detección de vapores de acetona por efecto SERS

Hasta este punto, ha ido determinando que para lograr la detección se requiere una concentración umbral absoluta y que, para determinar las condiciones en las cuales se detecta la acetona diversos aspectos deben tomarse en cuenta.

En primer lugar, como ya se comentó es que es un sistema completamente diferente a los sistemas convencionales donde se deposita la gota y se pueden observar las partículas, por otra parte, dado que es un sistema propuesto, es un sistema original; en la literatura no se encontró un sistema equivalente en el que pudiese extrapolar al problema de la detección de acetona. Existen algunos reportes donde conjuntan nanoestructuras metálicas con estructuras metal orgánicas MOFs [21, 22, 111, 112], sin embargo, la literatura actual no aborda los efectos temporales que trae consigo la detección de vapores, asociados con la absorción y desorción de estos para optimizar la detección.

En el trabajo realizado por C. L. Wong *et al* [19], se reporta una banda en 860 cm^{-1} asociada a la acetona, para su detección utilizaron un sistema de flujo continuo de

vapores de acetona haciéndolos pasar sobre un sustrato SERS. En dicho trabajo lograron definir la banda de 790 cm^{-1} correspondiente al estiramiento del enlace **C-C** de la cetona, sin embargo, de la banda en 860 cm^{-1} no hacen alguna discusión. En el caso de los experimentos reportados en el presente trabajo, esta banda se observó sistemáticamente, por lo que se consideró apropiada para evaluar la presencia de acetona, por comparación con el espectro Raman de la **figura 17** del trabajo de C. L. Wong *et al* [19].

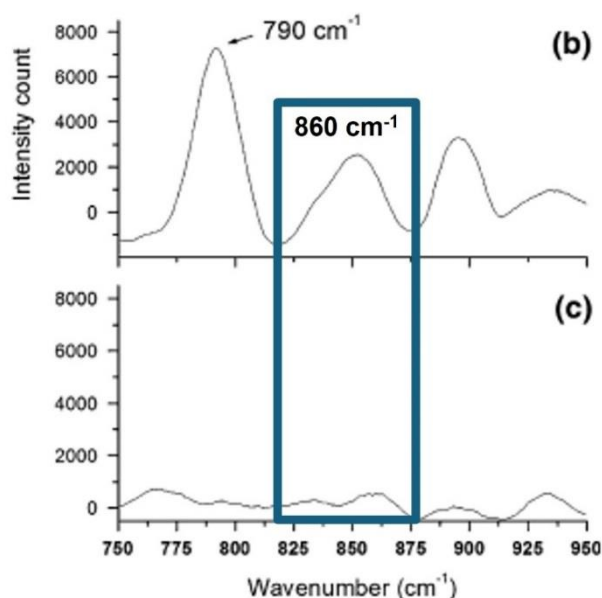


Figura 17. Espectro Raman de vapores de acetona [19].

Una vez lograda la detección de acetona, se estableció un experimento para corroborar si el hallazgo era correcto o no. En este experimento se utilizó un mismo sensor (sustrato SERS) el cual se analizó mediante espectroscopía Raman en tres etapas: inmediatamente a su fabricación, posteriormente al contacto con la acetona y finalmente después de estar al vacío 3 h en un desecador acoplado a una bomba mecánica. Los espectros Raman de este experimento se muestran en la **figura 18**.

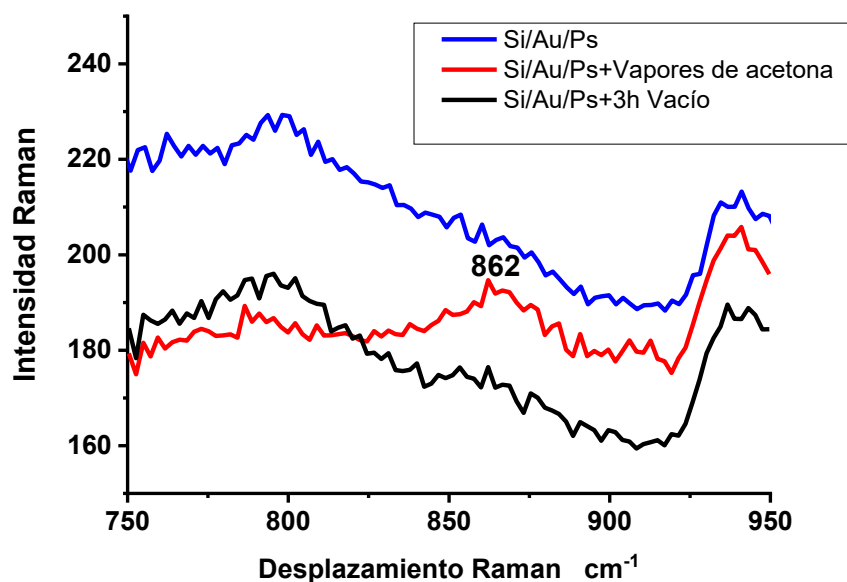


Figura 18. Espectros Raman de verificación de la detección de vapores de acetona por efecto SERS.

En la **figura 18**, para el espectro del sustrato expuesto a la acetona (línea azul), se observa una banda en 862 cm^{-1} asociada a la acetona, la cual no se observa luego de colocar el sensor en el vacío y tampoco en el sustrato antes de ser expuesto a ella. Cabe mencionar que el experimento se realizó con 0.05 mL de acetona dispersados en aire usando un frasco de 175 mL , con un tiempo de absorción de 20 min . Para el análisis Raman se utilizó el láser de 785 nm con una potencia de 25 mW , como ya se había descrito anteriormente.

Con ello se establece que el sensor antes y después de estar en contacto con el disolvente muestra por Raman solo la banda asociada al Silicio ubicada en 945 cm^{-1} , sin embargo, el sensor, al estar en contacto con los vapores de acetona muestra una banda de 862 cm^{-1} , que corresponde a la señal observada en los experimentos de C. L. Wong *et al* [19].

Este experimento muestra la posibilidad de detección de acetona mediante los sustratos construidos; cabe señalar que, a la par se realizó el análisis por espectroscopía Raman del poliestireno a una concentración de 10^{-10} M depositado

sobre Silicio, en donde no se observó ningún cambio debido a la mínima concentración de acetona. También es importante señalar que, al intentar adquirir el espectro de toda una región espectral comprendida entre 300 cm^{-1} y 1800 cm^{-1} no fue posible, debido al tiempo de desorción de la acetona, entre otras variables. Por ello, no fue posible distinguir ninguna banda de la acetona, por esta razón, es que los espectros se adquirieron en ciertas regiones. Como se muestra en la **figura 18**, el espectro se adquirió entre 700 cm^{-1} y 1000 cm^{-1} , tanto para la longitud de onda del láser de 532 nm y 785 nm , sin embargo, en ninguna otra región del espectro fue posible definir alguna señal de la acetona.

Con la longitud de onda de 785 nm se logró definir muy bien la banda del polímero entre 1500 cm^{-1} y 1600 cm^{-1} , como se muestra en la **figura 19**. En este experimento se colocaron simultáneamente dos muestras en los vapores de acetona y posteriormente se midió el espectro Raman de la región indicada. El espectro de la **figura 19a** corresponde a la película de poliestireno depositada sobre las nanoislas de oro sin disolvente, no se observa alguna señal bien definida del poliestireno. En cuanto al espectro de la **figura 19b** que corresponde a la película de poliestireno depositada sobre Silicio. Como era de esperarse no se observó ninguna señal, esto porque la concentración del poliestireno es muy baja y las señales de Silicio se encuentran a menos de los 1000 cm^{-1} . Mientras tanto, en el espectro de la **figura 19c** se definen bien dos vibraciones del estiramiento del doble enlace **C=C** del anillo de benceno del polímero que se observan en 1602 cm^{-1} y 1583 cm^{-1} , mostrando ambas un ligero corrimiento a 1595 cm^{-1} y 1563 cm^{-1} . El corrimiento observado es asociado a la interacción del disolvente con el polímero, lo que indica la presencia del analito interactuando con el polímero, conllevando a un desplazamiento de la posición de las señales correspondientes.

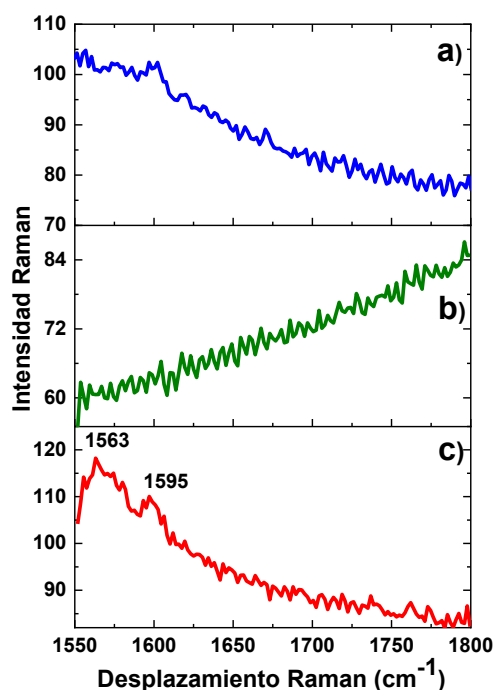


Figura 19. Espectro Raman de **a)** película de poliestireno depositado sobre nanoislas de oro sin disolvente, **b)** película de poliestireno depositado sobre Silicio y **c)** película de poliestireno depositada sobre nanoislas de oro, ambas con vapores absorbidos de 0.05 mL de acetona durante 20 min.

De acuerdo con lo anterior, la región de análisis para tratar de definir mejor la señal de la acetona es la región comprendida entre 700 cm^{-1} y 950 cm^{-1} , ya que, debido a la desorción del disolvente, no es posible medir la muestra en toda la región espectral en un solo barrido, por lo que se tendría que realizar por regiones; por lo tanto, se eligió esta región espectral como la indicada para dar seguimiento a la acetona. A continuación, se presentan los resultados asociados con la mejora en la detección de esta banda.

5.3.3 Volumen del analito y tiempo de absorción

Para evaluar el tiempo de contacto del sensor con los vapores de acetona, se utilizó la concentración de 2.24 ppm (valor obtenido por la densidad y volumen de 0.05 mL de acetona, *sección 6A del apéndice*), concentración que había dado mejor resultado, como se mencionó en la sección anterior. El sustrato SERS se dejó en contacto con la acetona por 20 y 40 min, los resultados se muestran en la **figura 20**.

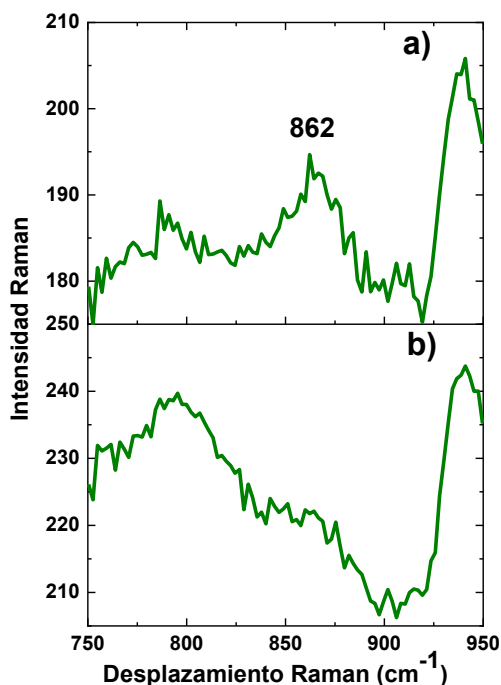


Figura 20. Espectro Raman de los sustratos SERS expuestos a la concentración de acetona en el aire de 2.24 ppm con un tiempo de contacto de **a)** 20 min y **b)** 40 min.

Al aumentar el tiempo de contacto a 40 min la señal de 862 cm^{-1} disminuye drásticamente en intensidad, mientras que es más notoria una banda ancha alrededor de 790 cm^{-1} , que corresponde a la señal del poliestireno en 795 cm^{-1} , asignada a la deformación **C-H**. Contrario a lo que se esperaba un mayor tiempo de contacto, no proporcionó información relevante sobre la absorción de acetona, a los 20 min de contacto, se define la banda de 862 cm^{-1} , que concuerda muy bien con la

señal observada por C. L. Wong *et al* [19] para la acetona, mostrada en la **figura 17**.

Una explicación para este comportamiento podría atribuirse a que, a mayor tiempo de contacto, la concentración de acetona en el poliestireno incrementa hasta alcanzar el equilibrio con respecto a los vapores de acetona en el aire, lo que provoca que el poliestireno alcance su mayor grado de hinchamiento observándose solo la respuesta Raman del polímero ligeramente corrida, obteniendo una señal más intensa comparada con la de la acetona, la cual apenas se distingue.

Para corroborar esta hipótesis, se realizó un análisis Raman aumentando tanto el volumen de la acetona y el tiempo de impregnación. Los volúmenes de acetona que se utilizaron fueron de 0.1 y 0.2 mL; para ambas concentraciones el tiempo de contacto fue de 60 min, los resultados se muestran en la **figura 21**.

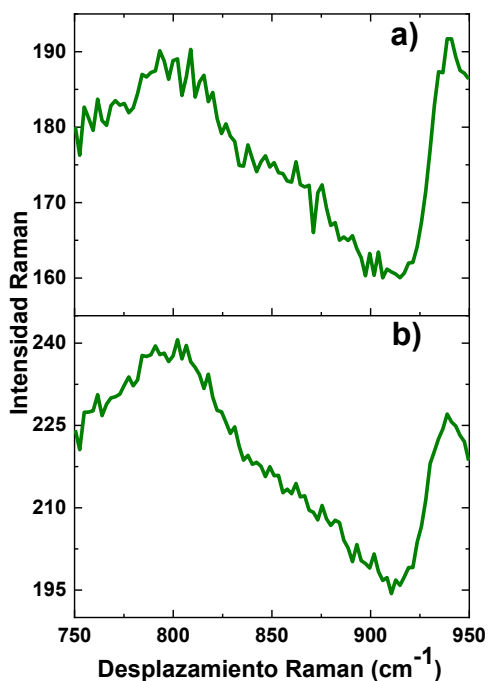


Figura 21. Efecto de la concentración en la señal Raman de la acetona para volúmenes de **a)** 0.1 mL y **b)** 0.2 mL.

Como se aprecia en los espectros Raman, la banda a 862 cm⁻¹ no se define, mientras que la de 799 cm⁻¹ si se define, demostrando que a mayor concentración

y mayor tiempo de contacto con el sensor, la señal de la acetona no se logra definir, indicando que el hinchamiento del polímero inhibe la respuesta SERS de la acetona, por lo tanto, es un indicativo de que la acetona solo se logra ver para la concentración de 2.24 ppm y un tiempo de contacto de 20 min.

No obstante, con los resultados adquiridos y las observaciones surgió es preciso determinar si en una muestra suficientemente impregnada de vapores de acetona, al transcurrir el tiempo sería posible detectar la acetona. Los resultados de dicho análisis se muestran en la siguiente sección.

5.3.4 Efecto del tiempo en la señal de 862 cm^{-1}

Este experimento consistió en colocar el sustrato SERS a la concentración de 2.24 ppm por un tiempo de 40 min, posteriormente ir adquiriendo los espectros con el tiempo. Los resultados se muestran en la **figura 22**.

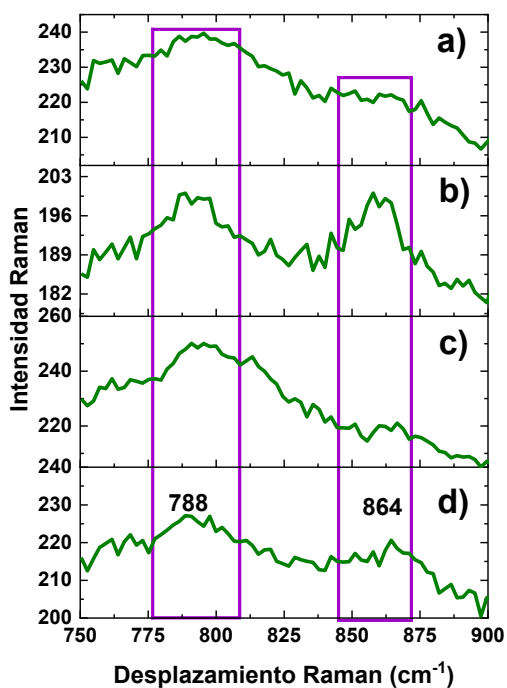


Figura 22. Evolución de los espectros Raman a diferentes tiempos posterior a su impregnación: **a)** 3 min, **b)** 13 min, **c)** 23 y **d)** 33 min.

Una vez que se retiró el sensor de los vapores de acetona este se analizó a los 3 minutos, **figura 22a**, se apagó el láser y la muestra se dejó en la platina del equipo

Raman, pasados 9 min desde la primera medición se encendió el láser y se tomó el espectro en el mismo punto, comenzando la adquisición del espectro 10 min después del primero, **figura 22b**. Como la muestra no se movió y el estudio se realizó siempre en el mismo lugar con el mismo procedimiento, se asegura que se está analizando la presencia del analito en la misma posición. Los resultados adquiridos a los 20 y 30 min después se muestran en las **figuras 22c y d**.

Como era de esperarse, con el tiempo, la concentración de la acetona en la película de poliestireno fue disminuyendo, permitiendo que con el tiempo se observe la señal de la acetona, la cual se logra definir muy bien a los 13 min después de haber sacado la muestra, en el espectro se logra definir la banda de 862 cm^{-1} .

De acuerdo con los resultados obtenidos, se logró detectar acetona con una concentración de 2.24 ppm, a través de la señal de 862 cm^{-1} utilizando un sustrato de Si/Au/Ps, misma señal reportada en el trabajo de C. L. Wong *et al* [19].

Capítulo 6

Conclusiones

Las condiciones de depósito por evaporación térmica previamente estudiados permitieron obtener nanoislas de oro con un espesor aproximado de 50 nm. La morfología del depósito en forma de islas ha sido la apropiada para el análisis de muestras de coloides diluidos depositados sobre él y para la detección de los vapores de acetona, esto en comparación con los sustratos de nanoislas, pero con modificaciones en su morfología por medio de tratamientos térmicos a 350 y 550 °C.

Se lograron depositar películas delgadas de poliestireno de distintas disoluciones sobre las nanoislas por el método de depósito en giro, la concentración del polímero en la solución permitió obtener una variación en el grosor de la capa depositada, de esta manera se logró identificar la concentración a utilizar para la absorción y detección de acetona.

La película de poliestireno depositada sobre las nanoislas de oro cuya concentración es de 10^{-10} M, presentó un espesor de 45 nm, el cual favoreció al momento del estudio del efecto SERS de la acetona; pues la película depositada, al estar cubriendo la mayor parte de las nanoislas, permitió que la acetona absorbida en el polímero fuera fácil de detectar por la cercanía durante la generación de los puntos calientes al momento de la excitación con la fuente de energía del láser.

La selección de la longitud de onda y su potencia permitieron evaluar e identificar las condiciones óptimas para el estudio del efecto SERS de vapores de acetona. En el proceso de evaluación de la longitud de onda se fueron generando dudas sobre la reacción del material a mayor tiempo y menor tiempo de exposición, a la respuesta del material en contacto con otro láser de excitación, incluso en la mejora del espectro Raman adquirido. Cada una de estas inquietudes fueron resueltas al

ver que el láser de 785 nm con una potencia de 25 mW, permitió la detección de la acetona por medio del sustrato propuesto de Si/Au/Ps.

El uso del poliestireno en el desarrollo del sustrato propuesto de Si/Au/Ps para la absorción de los vapores de acetona fue de utilidad, pues el poliestireno al entrar en contacto con la acetona tiende a hincharse, lo que ocurre durante este proceso de hinchamiento es que el solvente entra en las cadenas del polímero; en este caso la acetona se logró contener en el polímero por un tiempo indeterminado permitiendo así su detección.

La cantidad de acetona concentrada en la película de poliestireno influye en su detección, es decir, a mayor concentración, la respuesta del analito es mínima y en ocasiones nula, por ello se optó trabajar con concentraciones bajas, que, al estar más en contacto con la superficie de la película de poliestireno, los puntos calientes generados en las nanoislas de oro favorecerán a su detección. En este caso, se piensa que a mayor concentración el poliestireno tiende a hincharse a tal punto que llega a cubrir por completo las nanoislas de oro impidiendo así la generación de los puntos calientes.

El tiempo de contacto entre los vapores de acetona y el sustrato influyen en la respuesta Raman del analito. En este caso con 20 min de impregnación fueron suficientes para lograr detectar la acetona, si se aumenta el tiempo de impregnación a 40 o 60 min, esta no logra identificarse y en caso contrario, si el tiempo de impregnación es inferior a los 20 min, la acetona no logra impregnarse, esto se ve reflejado en el *apéndice sección 7A*. Por lo anterior, se puede decir, que la acetona que está contenida en el poliestireno tiende a evaporarse hasta encontrar un equilibrio en el medio en el que se encuentra.

En conclusión, de acuerdo con los resultados obtenidos en la detección de acetona, es posible decir que se logró cumplir con el objetivo del proyecto. En este caso, la película delgada de poliestireno permitió la absorción de la acetona que al penetrar en el polímero y estar en contacto con las nanoislas fue posible detectar los vapores de esta, amplificando la señal en 862 cm^{-1} , banda característica de la acetona.

La concentración de acetona detectada con el sustrato desarrollado en este proyecto es de aproximadamente 2.24 ppm, lo que, no solo valida la sensibilidad del sustrato, sino también demuestra que se encuentra dentro del rango de detección de acetona en el aliento, en donde las concentraciones de acetona en pacientes con diabetes oscilan entre 1.8 ppm hasta más de 50 ppm, por lo tanto, el sustrato es capaz de detectar acetona en el rango de concentración necesario para un diagnóstico temprano.

Apéndice

1A Espectroscopía Raman de la acetona

La acetona pertenece al grupo de cetonas la cual su fórmula química está conformada por $\text{CH}_3(\text{CO})\text{CH}_3$. Su respuesta Raman está conformada por algunas señales que la distingue de otros solventes como el etanol las cuales se encuentran en: 390 cm^{-1} , 531 cm^{-1} (**C=O**), 788 cm^{-1} (**C-C-C**), 899 cm^{-1} , 1067 cm^{-1} , 1222 cm^{-1} , 1358 cm^{-1} , 1429 cm^{-1} (**C-H₃**), 1710 cm^{-1} (**C=O**), 2698 cm^{-1} , 2848 cm^{-1} , 2924 cm^{-1} (**CH₃**) y 3005 cm^{-1} (**CH₃**) [16, 106, 107].

La detección de acetona en el aliento exhalado se asocia a un síntoma de diabetes, es por ello por lo que en el desarrollo de este proyecto se utilizarán vapores de acetona para ser detectados utilizando un sistema bicapa compuesto por nano islas de oro recubiertas con una película delgada de poliestireno. Algunos investigadores han realizado este tipo de pruebas logrando detectar la acetona hasta en partes por millón (ppm) [113, 114].

2A Espectroscopía Raman del poliestireno

Herman Staudinger, reconoció que el material descubierto por Eduard Simon en 1839, al que este último denominó “estireno oxidado”, consistía en largas cadenas de moléculas de estireno, un polímero plástico; posteriormente en 1922, Staudinger publicó su teoría sobre los polímeros, en la que postulaba que los cauchos naturales estaban compuestos por cadenas repetitivas de monómeros, lo que explicaba la elasticidad de estos materiales [118]. El Poliestireno (Ps) es un termoplástico transparente, quebradizo y moderadamente fuerte y es de los plásticos más usados a nivel mundial. Su estructura química es:

El poliestireno es soluble en la mayoría de los disolventes clorados y aromáticos [119], pero resistente a químicos orgánicos y al agua, además posee baja conductividad térmica.

Su respuesta Raman conforma señales como: 410 cm^{-1} , 622 cm^{-1} (deformación del anillo), 761 cm^{-1} , 794 cm^{-1} (**C-H**), 1002 cm^{-1} (**C-C**), 1032 cm^{-1} (**C-H**), 1156 cm^{-1} , 1183

cm^{-1} (**C-C**), 1331 cm^{-1} , 1452 cm^{-1} (**CH₂**), 1584 cm^{-1} (**C=C**), 1603 cm^{-1} , 2854 cm^{-1} , 2907 cm^{-1} , 3054 cm^{-1} [108–110].

Algunos investigadores han utilizado el poliestireno para el desarrollo de sustratos SERS; basan en nanoesferas, nanovarillas, estructuras arrugadas, entre otros a base de poliestireno, en donde se utilizaron diferentes técnicas de depósito, como la nano litografía, inmersión, recubrimiento por rotación, etc. y fueron recubiertos con nanopartículas de oro o plata por evaporación térmica, pulverización iónica, catódica, con el objetivo de detectar concentraciones mínimas de Rodamina 6G, verde malaquita, azul de metileno, 4-metilbenceno, entre otros analitos más [9–12, 25, 58, 65]. El uso del poliestireno ha permitido la obtención de una superficie ordenada, en donde las nanopartículas se encuentran más próximas entre sí contribuyendo a la obtención de los hot spots.

3A Obtención de películas poliméricas

Dentro de la elaboración de sustratos SERS con películas poliméricas se han utilizado técnicas que permitan obtener rugosidad, uniformidad y que al ser recubierta por nanopartículas metálicas favorezca la generación de puntos calientes. Para ello se han aplicado diferentes técnicas, como el depósito de nanoesferas de polímero sobre el soporte [13] o bien depósitos gota por gota de polímeros [9, 117–120] para posteriormente recubrirlas con nanopartículas metálicas cuya función es la generación de los puntos calientes.

También ha utilizado el método de autoensamblaje en un interfaz aire/agua, en este método lo que se realiza es la inmersión del sustrato en una solución con esferas del polímero. Al finalizar la inmersión las esferas comienzan a secarse al tener contacto con el aire y terminan adhiriéndose al soporte. Con esta técnica, según lo reportado, es posible obtener sustratos uniformemente rugosos con una alta sensibilidad y reproducibilidad [67].

En algunos trabajos han desarrollado sustratos conformados por películas en forma de nanopilares poliméricos, aquí han utilizado plantillas en donde el polímero es fusionado rellenando los huecos y al enfriar se retira la plantilla obteniendo así los nanopilares del polímero que posteriormente son recubiertos con el metal [14]. La

generación de estos nanopilares ha sido una técnica de fabricación simple, rentable y reproducible y es que debido a la formación de pequeños espacios pequeños entre ellos ha propiciado el incremento de la intensidad en el estudio SERS.

El método de drop casting también se ha utilizado para la formación de películas de polímeros logrando obtener un sustrato con buena respuesta Raman en el estudio del efecto SERS. Purwidyantri et al. [61] desarrollaron un sustrato SERS a base de nano esferas de poliestireno de 100 nm colocados en un soporte. Para el secado de las nano esferas, los sustratos se colocaron en una incubadora sobre una placa caliente logrando tener una película rugosa y ordenada que posteriormente fue recubierta por nano islas de oro.

En la búsqueda de más métodos de fabricación de películas poliméricas utilizados para la generación de sustratos SERS, se ha encontrado un método fácil, rápido y altamente reproducible que consiste en la formación de una película polimérica rugosa depositado por spin coating [60]. La fabricación de esta película permitió la reproducibilidad a grandes escalas de sustratos SERS como una forma rentable ya que la rugosidad del sustrato permitió la alta producción de puntos calientes.

En el desarrollo de este trabajo se depositarán películas de poliestireno por el método spin coating, permitiendo obtener una película fina y homogénea, el método de depósito se describirá a continuación.

I. Depósito de películas poliméricas por giro (Spin coating)

El spin coating también conocido como recubrimiento por giro es utilizado para la fabricación de películas delgadas depositadas uniformemente sobre superficies planas [118, 119]. Las películas formadas por este método presentan un espesor uniforme y poca rugosidad superficial, estas características van a depender del polímero y del solvente utilizados.

El análisis del método spin coating fue desarrollado hace más de 50 años por Emile et al. [121, 122] quien consideró la expansión de una película delgada de un fluido newtoniano sobre el sustrato que gira a una velocidad constante. Durante la rotación del sustrato se genera la evaporación uniforme del solvente por la rápida rotación.

La capa depositada es controlada por la viscosidad de la solución y la velocidad de la rotación; es posible generar capas en un solo sustrato empleando esta técnica.

Para la fabricación de las películas es necesario llevar a cabo una serie de pasos [118, 120, 123], (**figura 23**):

- 1- Centrar el sustrato: La colocación del sustrato debe ser preciso y centrado en la placa giratoria para que el recubrimiento sea consistente.
- 2- Depósito de la solución: Para el depósito de la solución se usa una pipeta o jeringa que permite dispensar la solución. El solvente debe de dosificarse hasta que cubra el 50% del diámetro del sustrato.
- 3- Comienza la rotación: Cuando se haya colocado la cantidad correcta del material, comienza el recubrimiento encendiendo el proceso de rotación de la placa.
- 4- Exceso de material: Cuando la placa giratoria comienza el proceso de rotación, expulsará el exceso de material vertido.
- 5- Acelerar hasta el final: La placa giratoria debe rotar rápidamente para crear la capa de espesor correcto; durante este proceso el solvente comenzará a evaporarse permitiendo la concentración del material en el sustrato.

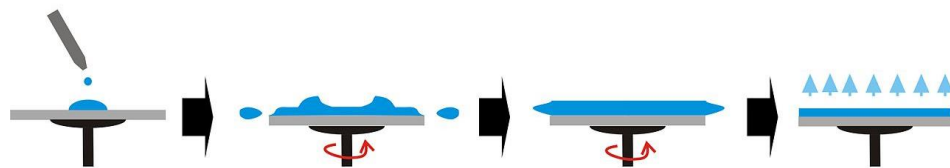


Figura 23. Proceso de recubrimiento spin coating.

En algunos reportes se menciona que, durante el proceso de fabricación de las películas por este método, generalmente del 95 al 98% del material es desechado durante el proceso y el resto del material es distribuido sobre el sustrato.

Dentro de este proyecto, se utilizó el método de spin coating para la fabricación de las películas poliméricas a base de poliestireno para la obtención del sustrato bicapa

a utilizar. Se espera que la película de unas cuantas micras de espesor tenga la capacidad de absorción de la acetona y que su rugosidad junto con las nano islas de oro permita la generación de los puntos calientes.

4A Microscopía electrónica de barrido de emisión campo

La Microscopía Electrónica de Barrido de Emisión de Campo (FESEM) es un instrumento de caracterización similar al SEM capaz de proporcionar una amplia variedad de información sobre la superficie de la muestra, pero con una mayor resolución utilizando un rango de energía mucho mayor [127]. Su método de funcionamiento es similar al SEM pues la muestra es barrida por un haz de electrones mientras que con la ayuda de un monitor se comienza a visualizar la información, en función de los detectores con los que cuenta [124, 125].

Un FESEM a diferencia de un SEM es que proporciona haces de electrones de alta y baja energía muy focalizados y a bajas potencias que van desde 0.02 a 5 kV las cuales no generan daños en muestras sensibles y permiten así una mejora en la resolución espacial de la muestra y un aumento entre 10x y 1 000 000x, además de una profundidad de campo proporcionando imágenes con apariencia tridimensional [129].

Otra de sus características es el uso de detectores que se encuentran dentro de la lente (in lens), estos detectores se encuentran optimizados para trabajar a altas resoluciones y un bajo potencial de aceleración permitiendo obtener un alto rendimiento del equipo [130].

El uso del FESEM se debe principalmente cuando la caracterización del SEM de una muestra específica no proporciona la información de una morfología clara o buena debido a la resolución.

5A Perfilometría

La Perfilometría es una técnica utilizada para extraer datos topográficos de una superficie. Es básicamente un escaneo completo utilizando una sonda física o luz cuyo propósito es obtener la morfología, altura y rugosidad de la superficie.

Un perfilómetro cuenta con dos partes principales: un detector y una plataforma de muestra; el detector es el que va a determinar los puntos de la muestra [131], mientras que la plataforma es la encargada de mover la muestra a la dirección deseada.

Existen dos tipos de Perfilometría:

- **Perfilometría del palpador:** Requiere retroalimentación de fuerza sin tocar físicamente la superficie, por lo que es muy sensible y proporciona una alta resolución en el eje Z. Este tipo de perfilómetro cuenta con una aguja que realiza movimientos en dirección X, Y y Z.
- **Perfilometría óptica:** Utiliza luz en lugar de una sonda física, el componente clave de esta técnica es dirigir la luz de manera que detecte la superficie en 3D.

Es una técnica de caracterización no destructiva que debido a que no perfora al momento de hacer el recorrido por la muestra, permite la obtención y tratamiento de imágenes tridimensionales a nivel nanométrico [131] logrando así los valores del espesor.

6A Cálculos de concentración de vapores de acetona

El objetivo principal del efecto SERS es llegar a detectar hasta bajas concentraciones del analito e incluso llegar a detectar hasta una molécula. En este caso, la concentración de vapores de acetona cuenta con un papel importante. En este caso se realizó una breve conversión de valores obtenidos para determinar la concentración final detectada en partes por millón (ppm).

Debido a que las unidades de 1 ppm son de mg/L, se tomó la densidad de la acetona que es de 0.788 g/mL que, multiplicado por el volumen de acetona depositado en el frasco cerrado, el cual tiene un volumen de 175 mL.

La fórmula para calcular la ppm utilizada es:

$$ppm = \frac{\text{masa del soluto (mg)}}{\text{volumen de la solución (L)}}$$

Entonces:

$$\text{Masa de la acetona} = 0.788 \frac{\text{g}}{\text{ml}} * 0.05 \text{ ml} = 0.392 \text{ g}$$

$$\text{ppm} = \frac{\text{masa del soluto (mg)}}{\text{volumen de la solución (L)}} = \frac{392 \text{ mg}}{175 \text{ ml}} * \frac{1000 \text{ ml}}{1 \text{ L}} = 2.24 \frac{\text{mg}}{\text{L}} = \mathbf{2.24 \text{ ppm}}$$

7A Tiempo de absorción de vapores de acetona

En la **figura 24** se presenta el espectro adquirido de los vapores de acetona absorbidos en el sustrato Si/Au/Ps a diferentes tiempos de impregnación.

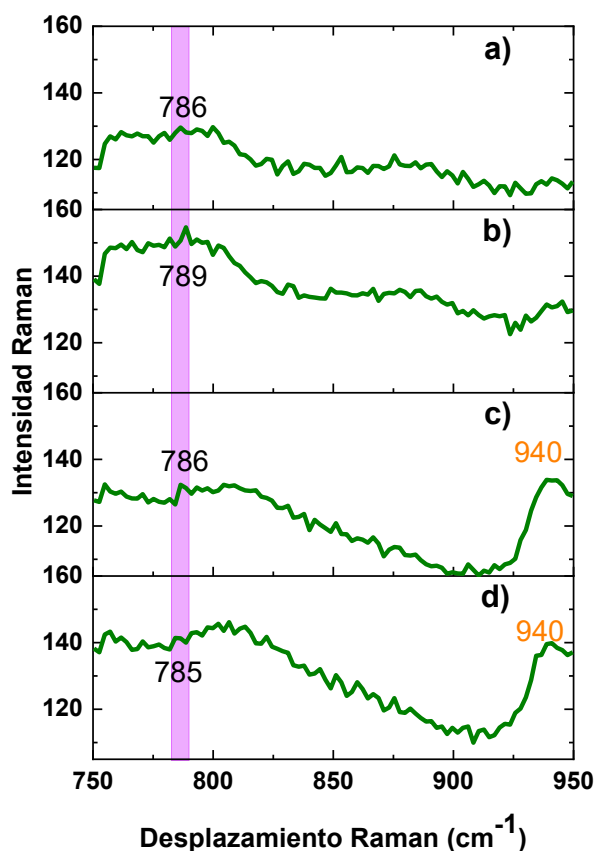


Figura 24. Tiempo de absorción de los vapores de acetona en el sustrato Si/Au/Ps.

Como se observa, al cabo de 3 min (**figura 24a**) la acetona no se logra definir en el espectro, esto debido a que la acetona se encuentra únicamente en la superficie del

poliestireno, sin embargo, al cabo de los 9 min (**figura 24b**) comienza a mostrarse una banda, misma que se va desplazando hacia los 800 cm^{-1} al cabo de los 15 min (**figura 24c**). Por esta razón se optó por dejar que los vapores de acetona se dejen impregnando en el sustrato alrededor de 20 min, que como se observa en la **figura 24d**, se presenta una banda ancha que se va desplazando hacia los 850 cm^{-1} .

Bibliografía

- [1] J. Langer *et al.*, “Present and Future of Surface-Enhanced Raman Scattering,” *ACS Nano*, vol. 14, no. 1, pp. 28–117, Jan. 2020, doi: 10.1021/acsnano.9b04224.
- [2] B. Sharma, R. R. Frontiera, A.-I. Henry, E. Ringe, and R. P. Van Duyne, “SERS: Materials, applications, and the future,” *Mater. Today*, vol. 15, no. 1–2, pp. 16–25, Jan. 2012, doi: 10.1016/S1369-7021(12)70017-2.
- [3] A. D. A. P. P. Committee, “Professional Practice Committee: Standards of Medical Care in Diabetes—2022,” *Diabetes Care*, vol. 45, no. Supplement_1, pp. S3–S3, Jan. 2022, doi: 10.2337/dc22-Sppc.
- [4] J. J. Mediavilla Bravo, “Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento,” *SEMERGEN*, vol. 27, pp. 132–145, 2001.
- [5] K. P. Vazquez Rivera, “Investigación de metabolitos asociados a la pre-diabetes por análisis de trazas moleculares en el aliento exhalado,” 2017. [Online]. Available: https://www.fis.unam.mx/pdfs/Katya_Tesis.pdf
- [6] A. M. Gallego Sánchez, “Análisis de metabolitos presentes en el aliento: Determinación de la línea basal,” 2016.
- [7] Y. Yan *et al.*, “Discovery of potential biomarkers in exhaled breath for diagnosis of type 2 diabetes mellitus based on GC-MS with metabolomics,” *RSC Adv.*, vol. 4, no. 48, pp. 25430–25439, 2014, doi: 10.1039/C4RA01422G.
- [8] M. S. Sha *et al.*, “Breath Analysis for the In Vivo Detection of Diabetic Ketoacidosis,” *ACS Omega*, vol. 7, pp. 4257–4266, 2022, doi: <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c05948>.
- [9] J. C. Anderson, “Measuring Breath Acetone for Monitoring Fat Loss : Review,” *Obes. Biol. Integr. Physiol.*, vol. 23, no. 12, pp. 2327–2334, 2015, doi: 10.1002/oby.21242.

- [10] M. Sun *et al.*, "Determination of breath acetone in 149 type 2 diabetic patients using a ringdown breath-acetone analyzer," *Anal Bioanal Chem*, vol. 407(6), 2015, doi: 10.1007/s00216-014-8401-8.
- [11] B. Esquivel Rodríguez, "Lista de precios de análisis disponibles," 2019.
- [12] L. Mikac *et al.*, "Surface-enhanced Raman spectroscopy substrate based on Ag-coated self-assembled polystyrene spheres," *J. Mol. Struct.*, vol. 1146, pp. 530–535, Oct. 2017, doi: 10.1016/j.molstruc.2017.06.016.
- [13] X. Hu, Z. Xu, K. Li, F. Fang, and L. Wang, "Fabrication of a Au–polystyrene sphere substrate with three-dimensional nanofeatures for surface-enhanced Raman spectroscopy," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 355, pp. 1168–1174, Nov. 2015, doi: 10.1016/j.apsusc.2015.07.215.
- [14] Y. Kim, J. Schilling, S. L. Schweizer, G. Sauer, and R. B. Wehrspohn, "Au coated PS nanopillars as a highly ordered and reproducible SERS substrate," *Photonics Nanostructures – Fundam. Appl.*, vol. 25, pp. 65–71, 2017.
- [15] H. Liu, Y. Xu, Y. Li, and N. Chopra, "Controlled thermal shrinking of gold nanoparticle-decorated polystyrene substrate for advanced surface-enhanced Raman spectroscopy," *Appl. Surf. Sci.*, pp. 1–19, 2018.
- [16] D. Men, S. Feng, G. Liu, L. Hang, and T. Zhang, "A Sensitive 'Optical Nose' for Detection of Volatile Organic Molecules Based on Au@MOFs Nanoparticle Arrays through Surface-Enhanced Raman Scattering," *Part. Part. Syst. Charact.*, vol. 37, no. 4, p. 1900452, Apr. 2020, doi: 10.1002/ppsc.201900452.
- [17] J. Park *et al.*, "Adsorbent-SERS technique for determination of plant VOCs from live cotton plants and dried teas," *ACS Omega*, vol. 5, pp. 2779–2790, 2020, doi: <https://doi.org/10.1021/acsomega.9b03500>.
- [18] Q.-Q. Chen *et al.*, "Au@ZIF-8 Core–Shell Nanoparticles as a SERS Substrate for Volatile Organic Compound Gas Detection," *Anal. Chem.*, vol.

- 93, no. 19, pp. 7188–7195, May 2021, doi: 10.1021/acs.analchem.0c05432.
- [19] C. L. Wong, U. S. Dinish, K. D. Buddhharaju, M. S. Schmidt, and M. Olivo, “Surface-enhanced Raman scattering (SERS)-based volatile organic compounds (VOCs) detection using plasmonic bimetallic nanogap substrate,” *Appl. Phys. A Mater. Sci. Process.*, vol. 117, no. 2, pp. 687–692, 2014, doi: 10.1007/s00339-014-8723-6.
- [20] C. L. Wong, U. S. Dinish, M. S. Schmidt, and M. Olivo, “Non-labeling multiplex surface enhanced Raman scattering (SERS) detection of volatile organic compounds (VOCs),” *Anal. Chim. Acta*, vol. 844, pp. 54–60, 2014, doi: 10.1016/j.aca.2014.06.043.
- [21] Y. Chen *et al.*, “Breath Analysis Based on Surface-Enhanced Raman Scattering Sensors Distinguishes Early and Advanced Gastric Cancer Patients from Healthy Persons,” *ACS Nano*, vol. 10, no. 9, pp. 8169–8179, Sep. 2016, doi: 10.1021/acsnano.6b01441.
- [22] A. Bonyár *et al.*, “Investigation of the performance of thermally generated gold nanoislands for LSPR and SERS applications,” *Sensors Actuators B Chem.*, vol. 255, pp. 433–439, Feb. 2018, doi: 10.1016/j.snb.2017.08.063.
- [23] Y. Zheng, Z. Chen, C. Zheng, Y. Lee, X. Hou, and L. Wu, “Derivatization reaction-based surface-enhanced Raman scattering (SERS) for detection of trace acetone,” *Talanta*, vol. 155, pp. 87–93, 2016, doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.talanta.2016.04.024>.
- [24] J. Fu *et al.*, “SERS-Active MIL-100(Fe) Sensory Array for Ultrasensitive and Multiplex Detection of VOCs,” *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 59, no. 46, pp. 20489–20498, Nov. 2020, doi: 10.1002/anie.202002720.
- [25] P. Wang, Y. Sun, X. Li, L. Wang, Y. Xu, and G. Li, “Recent Advances in Metal Organic Frameworks Based Surface Enhanced Raman Scattering Substrates: Synthesis and Applications,” *Molecules*, vol. 26, no. 1, p. 209, Jan. 2021, doi: 10.3390/molecules26010209.

- [26] K. A. Willets and R. P. Van Duyne, "Localized Surface Plasmon Resonance Spectroscopy and Sensing," *Annu. Rev. Phys. Chem.*, vol. 58, pp. 267–297, 2007, doi: 10.1146/annurev.physchem.58.032806.104607.
- [27] K.-S. Lee and M. A. El-Sayed, "Gold and Silver Nanoparticles in Sensing and Imaging : Sensitivity of Plasmon Response to Size , Shape , and Metal Composition," *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, pp. 19220–19225, 2006, doi: 10.1021/jp062536y.
- [28] A. Purwidyantri, C.-H. Hsu, C.-M. Yang, B. A. Prabowo, Y.-C. Tian, and C.-S. Lai, "Plasmonic nanomaterial structuring for SERS enhancement," *R. Soc. Chem.*, vol. 9, pp. 4982–4992, 2019, doi: 10.1039/C8RA10656H.
- [29] A. Milewska *et al.*, "Gold nanoisland substrates for SERS characterization of cultured cells," *Biomed. Opt. Express*, vol. 10, no. 12, pp. 6172–6188, 2019.
- [30] J. Krajczewski, R. Ambroziak, and A. Kudelski, "Substrates for surface-enhanced raman scattering formed on nanostructured non-metallic materials: Preparation and characterization," *Nanomaterials*, vol. 11, no. 1, pp. 1–25, 2021, doi: 10.3390/nano11010075.
- [31] J. V García Ramos, "Mecanismo Electromagnético del efecto SERS," *Óptica Pura y Apl.*, vol. 37, no. 1985, pp. 17–22, 2004.
- [32] C. A. Sánchez-Santiago, "Efecto SERS de NPs de Ag, producidas por síntesis verde," *Mater. Cienc. y Nanociencia*, vol. 2, no. 1, pp. 15–20, 2019.
- [33] J. Vicente and G.-R. Santiago, "Espectroscopía vibracional sobre nanoestructuras metálicas (SERS y SEIR): nuevos sustratos y aplicaciones," *Óptica Pura y Apl.*, vol. 39, pp. 125–128, 2006.
- [34] R. F. Aroca, M. Campos Vallete, J. V. García Ramos, S. Sánchez Cortés, J. A. Sánchez Gil, and P. Sevilla, *Amplificación plasmónica de espectros Raman y de fluorescencia SERS y SEF sobre nanoestructuras metálicas*. 2014.
- [35] M. Zhang *et al.*, "Ag Nanoparticle-Decorated Mesoporous Silica as a Dual-

Mode Raman Sensing Platform for Detection of Volatile Organic Compounds,” *ACS Appl. Nano Mater.*, vol. 4, no. 2, pp. 1019–1028, Feb. 2021, doi: 10.1021/acsanm.0c02420.

- [36] Z. Zhao *et al.*, “Efficient SERS response of porous-ZnO-covered gold nanoarray chips to trace benzene-volatile organic compounds,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 14, pp. 47999–48010, 2022.
- [37] K. Nemciauskas, L. Traksele, A. Salaseviciene, and V. Snitka, “A silicon membrane-silver nanoparticles SERS chip for trace molecules detection,” *Microelectron. Eng.*, vol. 225, no. October 2019, 2020, doi: 10.1016/j.mee.2020.111282.
- [38] M. C. Giordano, A. Foti, E. Messina, P. G. Gucciardi, D. Comoretto, and F. Buatier De Mongeot, “SERS Amplification from Self-Organized Arrays of Plasmonic Nanocrescents,” *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 8, no. 10, pp. 6629–6638, 2016, doi: 10.1021/acсами.5b11843.
- [39] V. Gutiérrez Cano and J. Otero Márquez, “Espectroscopía Raman: Fundamento y aplicaciones,” 2014.
- [40] M. M. Cascant Vilaplana, “Nuevos desafíos en espectroscopia vibracional,” 2017.
- [41] S. S. Jiménez, A. L. Escobar, and L. M. A. Camacho, *Aplicaciones de la espectroscopia Raman en la caracterización de Materiales. Sociedad Mexicana de Ciencia y Tecnología*. México, 2011.
- [42] A. Hernández Cedillo, “Estudio del ácido siálico en saliva como biomarcador clínico para la implementación de una herramienta adicional en el tamizaje de cáncer cervicouterino, lesiones precancerosas y enfermedad periodontal,” 2019.
- [43] A. Requeña and J. Zuñiga, *Espectroscopia*. 2004.
- [44] E. Smith and G. Dent, *Modern Raman Spectroscopy – A Practical Approach*. 2005.

- [45] G. Roselló Márquez, “Eliminación de pesticidas organofosforados mediante fotoelectrocatalisis con fotoánodos de WO₃,” 2021.
- [46] I. N. Buffoni, “Estudio de sistemas catalíticos aplicados a la producción de hidrógeno a partir de glicerol,” 2018.
- [47] A. Leja, “Espectroscopía EV, IR Y FTIR,” *Club ensayos*, 2014.
- [48] J. J. Gonzalez Vidal, “Identificación automática de Espectros Raman de pigmentos mediante Análisis por componentes principales,” 2011.
- [49] J. C. Ramos, A. E. Villanueva Luna, and C. M. Ortiz Lima, “Espectroscopia Raman y sus aplicaciones,” *Opt. Pura y Apl.*, vol. 46, no. 1, pp. 83–95, 2013, doi: 10.7149/OPA.46.1.83.
- [50] P. Ortega Flores, “Estudio y caracterización de sistemas láser,” Universidad de Sevilla, 2022. [Online]. Available: https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/141765/ORTEGA_FLORES%2CPABLO.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- [51] H. E. Villalón Ibarra, O. Pottiez, and A. Gómez Vieyra, “El camino hacia la luz láser,” *Rev. Mex. Física*, vol. 64, pp. 100–107, 2018, [Online]. Available: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-35422018000200100
- [52] J. Medina Valtierra, R. Y. Sato Berru, and C. Fausto Reyes, “La espectroscopia Raman molecular y su aplicación ambiental,” *Concienc. Tecnológica*, vol. 23, pp. 1–7, 2003.
- [53] S. Way, “Choosing the most suitable laser wavelength for your Raman application,” *BW TEK & Your Mobile Spectroscopy Partner*, vol. 1, no. 855, pp. 4–9, 2018.
- [54] “Capítulo 1: FUNDAMENTOS DE ESPECTROSCOPIA RAMAN,” pp. 10–34, 1930.
- [55] E. C. Martínez-Zuñiga, N. Torres-Gómez, M. Camacho-López, G. López-

- Tellez, and A. R. Vilchis-Nestor, "Desarrollo de un sustrato flexible y activo para SERS basado en nanoestructuras de metales nobles (Au y Ag)/ poliestireno," *Soc. Mex. Cienc. y Tecnología Superf. y Mater.*, vol. 33, pp. 1–8, 2020.
- [56] A. Serrano *et al.*, "Extended and localized surface plasmons in annealed Au films on glass substrates," *J. Appl. Phys.*, vol. 108, pp. 074303-1-074303–7, 2010, doi: 10.1063/1.3485825.
- [57] R. R. Abbas, T. H. Richardson, A. Hobson, A. Hassan, and T. R. Abbas, "Effect of annealing on the surface plasmon resonance of dodecanethiol encapsulated gold nanoparticles Langmuir – Schafer thin films," *Coloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 444, pp. 95–103, 2014, [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.12.036>
- [58] N. Nayan, C. F. Soon, and A. M. Khairul, *Current advances in microdevices and nanotechnology*, no. May. 2019. doi: 978-967-2306-25-2.
- [59] L. Avalos Murillo, "Excitación resonante de plasmones en nanoestructuras de ranura metal-dieléctrico -metal," 2019.
- [60] H. Stenberg *et al.*, "Self-organized polymer wrinkles: A lithography-free pathway for surface-enhanced Raman scattering (SERS) substrates," *Macromol. Mater. Eng.*, vol. 300, no. 4, pp. 386–390, 2014, doi: 10.1002/mame.201400391.
- [61] A. Purwidyantri, C.-H. Hsu, B. A. Prabowo, C.-M. Yang, and C.-S. Lai, "SERS hotspots growth by mild annealing on Au film over nanospheres , a natural lithography approach," *Earth Environ. Sci.*, vol. 277, pp. 1–10, 2019, doi: 10.1088/1755-1315/277/1/012034.
- [62] G. C. Schatz and R. P. Van Duyne, "Electromagnetic Mechanism of Surface-enhanced Spectroscopy," *Surface-enhanced Vib. Spectrosc.*, pp. 1–16, 2002.
- [63] M. Fleischmann, P. J. Hendra, and A. J. Mcquillan, "Raman spectra of

pyridine absorbed at a silver electrode,” *Chem. Phys. Lett.*, vol. 26, pp. 163–166, 1974.

- [64] S. Szunerits, V. G. Praig, M. Manesse, and R. Boukherroub, “Gold island films on indium tin oxide for localized surface plasmon sensing,” *Nanotechnology*, vol. 19, no. 19, 2008, doi: 10.1088/0957-4484/19/19/195712.
- [65] C. Salinas Tavira, “Evaluacion del efecto SERS en azul de metileno y hemoglobina,” 2020.
- [66] E. Lee and S. Ryu, “Nucleation and growth-controlled facile fabrication of gold nanoporous structures for highly sensitive surface-enhanced raman spectroscopy applications,” *Nanomaterials*, vol. 11, no. 6, 2021, doi: 10.3390/nano11061463.
- [67] Q. Qi *et al.*, “Fabrication, characterization, and application of large-scale uniformly hybrid nanoparticle-enhanced Raman spectroscopy substrates,” *Micromachines*, vol. 10, no. 5, pp. 1–12, 2019, doi: 10.3390/mi10050282.
- [68] C. Lin, Y. Li, Y. Peng, S. Zhao, M. Xu, and L. Zhang, “Recent development of surface - enhanced Raman scattering for biosensing,” *J. Nanobiotechnology*, vol. 21,149, pp. 1–37, 2023, doi: 10.1186/s12951-023-01890-7.
- [69] P. A. Mosier-Boss, “Review of SERS substrates for chemical sensing,” *Nanomaterials*, vol. 7, no. 6, pp. 1–30, 2017, doi: 10.3390/nano7060142.
- [70] R. Pilot, R. Signorini, C. Durante, L. Orian, M. Bhamidipati, and L. Fabris, “A Review on Surface-Enhanced Raman Scattering,” *Biosensors*, vol. 9,57, pp. 1–99, 2019, doi: 10.3390/bios9020057.
- [71] G.-N. Xiao and S.-Q. Man, “Surface-enhanced Raman scattering of methylene blue adsorbed on cap-shaped silver nanoparticles,” *Chem. Phys. Lett.*, vol. 447, pp. 305–309, 2007, doi: 10.1016/j.cplett.2007.09.045.
- [72] J. Yi *et al.*, “Surface-enhanced Raman spectroscopy : a half- century historical perspective,” *R. Soc. Chem.*, vol. 54, pp. 1453–1551, 2025, doi:

10.1039/d4cs00883a.

- [73] M. Mittal, S. Sardar, and A. Jana, *Handbook of Nanomaterials for Sensing Applications-Chapter 7*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820783-3.00023-3>.
- [74] J. C. Manjunatha *et al.*, *Handbook of Nanomaterials for Sensing Applications-Chapter 6*. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820783-3.00022-1>.
- [75] Y. Wang *et al.*, "Rapid magnetic separation: An immunoassay platform for the SERS-based detection of subarachnoid hemorrhage biomarkers," *Front. Chem.*, vol. 10, Oct. 2022, doi: 10.3389/fchem.2022.1002351.
- [76] E. Yang *et al.*, "A novel surface-enhanced Raman scattering (SERS) strategy for ultrasensitive detection of bacteria based on three-dimensional (3D) DNA walker," *Biosens. Bioelectron.*, vol. 172, p. 112758, Jan. 2021, doi: 10.1016/j.bios.2020.112758.
- [77] Y. Pang *et al.*, "Dual-recognition surface-enhanced Raman scattering(SERS)biosensor for pathogenic bacteria detection by using vancomycin-SERS tags and aptamer-Fe₃O₄@Au," *Anal. Chim. Acta*, vol. 1077, pp. 288–296, Oct. 2019, doi: 10.1016/j.aca.2019.05.059.
- [78] F. Pellegrino *et al.*, "Influence of agglomeration and aggregation on the photocatalytic activity of TiO₂ nanoparticles," *Appl. Catal. B Environ.*, vol. 216, pp. 80–87, 2017, doi: 10.1016/j.apcatb.2017.05.046.
- [79] N. Al-Harbi and N. K. Abd-Elrahman, "Physical methods for preparation of nanomaterials , their characterization and applications : a review," *J. Umm Al-Qura Univ. Appl. Sci.*, vol. 11, no. 2, pp. 356–377, 2025, doi: 10.1007/s43994-024-00165-7.
- [80] D. Jaramillo-Raquejo, C. C. Palacio-Espinosa, and H. Ageorges, "Estudio de los parámetros de proyección térmica por plasma de blancos de TiO₂ usados en magnetron sputtering," *Tecnológicas*, vol. 23, no. 47, pp. 137–

157, 2020, doi: <https://doi.org/10.22430/22565337.1320>.

- [81] Z. Zhu, H. Yoshikawa, M. Saito, B. Fan, and E. Tamiya, "Fabrication of Surface-Enhanced Raman Spectroscopy (SERS) – Active Electrodes by Silver Sputtering Deposition for Electrochemical SERS Analysis," *Electroanalysis*, vol. 30, pp. 1–7, 2018, doi: 10.1002/elan.201800003.
- [82] M. Tahir Sohail, M. Wang, M. Shareef, and P. Yan, "A review of ultrafast photonics enabled by metal-based nanomaterials: Fabrication, integration, applications and future perspective," *Infrared Phys. Technol.*, vol. 137, p. 105127, 2024, doi: <https://doi.org/10.1016/j.infrared.2024.105127>.
- [83] A. K. Eessaa and A. M. El-Shamy, "Review on fabrication, characterization, and applications of porous anodic aluminum oxide films with tunable pore sizes for emerging technologies," *Microelectron. Eng.*, vol. 279, no. 15, p. 112061, 2023, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mee.2023.112061>.
- [84] H. H. Gatzen, V. Saile, and J. Leuthold, *Chapter 3-Deposition Technologies*. 2015. doi: 10.1007/978-3-662-44395-8.
- [85] D. M. Mattox, *Chapter 6-Vacuum Evaporation and Vacuum Deposition*. 2010. doi: 10.1016/B978-0-8155-2037-5.00006-X.
- [86] H. Usui and K. Tanaka, "Organic film formation by physical deposition technique," *TUAT-Usui Lab*, 2022.
<http://web.tuat.ac.jp/~usuilab/English/depo.html>
- [87] Anon, "Thin film deposition," *Ericsson Rev. (English Ed.)*, vol. 66, no. 3, pp. 90–99, 1989, doi: 10.1017/cbo9780511777691.003.
- [88] M. Pisco *et al.*, "Nanosphere lithography for optical fiber tip nanoprobe," *Light Sci. Appl.*, vol. 6, no. 5, pp. e16229–e16229, Sep. 2016, doi: 10.1038/lsa.2016.229.
- [89] E. E. Bedford, S. Boujday, C.-M. Pradier, and F. X. Gu, "Nanostructured and spiky gold in biomolecule detection: improving binding efficiencies and enhancing optical signals," *RSC Adv.*, vol. 5, no. 21, pp. 16461–16475, 2015,

doi: 10.1039/C4RA13544J.

- [90] Y. Liu, J. Goebel, and Y. Yin, "Templated synthesis of nanostructured materials," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 42, no. 7, pp. 2610–2653, 2013, doi: 10.1039/C2CS35369E.
- [91] Ying-Yi Lin, Chia-Wei Chang, Li-Kai Lin, and Jiunn-Der Liao, "Nano-indentation patterns for Surface Enhanced Raman Scattering," in *2009 IEEE 3rd International Conference on Nano/Molecular Medicine and Engineering*, Oct. 2009, pp. 150–153. doi: 10.1109/NANOMED.2009.5559099.
- [92] J. Wang, Q. Zhang, Y. Yan, Y. Liu, and Y. Geng, "Fabrication of periodic nanostructures for SERS substrates using multi-tip probe-based nanomachining approach," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 576, p. 151790, Feb. 2022, doi: 10.1016/j.apsusc.2021.151790.
- [93] J. Xu, S. Shang, W. Gao, P. Zeng, and S. Jiang, "Ag @ ZIF-67 decorated cotton fabric as flexible, stable and sensitive SERS substrate for label-free detection of phenol-soluble modulin," *Cellulose*, 2021.
- [94] J. Park *et al.*, "Adsorbent-SERS Technique for Determination of Plant VOCs from Live Cotton Plants and Dried Teas," *ACS Omega*, vol. 5, no. 6, pp. 2779–2790, Feb. 2020, doi: 10.1021/acsomega.9b03500.
- [95] D. Men, S. Feng, G. Liu, L. Hang, and T. Zhang, "A Sensitive ' Optical Nose ' for Detection of Volatile Organic Molecules Based on Au @ MOFs Nanoparticle Arrays through Surface-Enhanced Raman Scattering," vol. 1900452, pp. 1–8, 2020, doi: 10.1002/ppsc.201900452.
- [96] Y. Wang *et al.*, "Wearable plasmonic-metasurface sensor for noninvasive and universal molecular fingerprint detection on biointerfaces," *Sci. Adv.*, vol. 7, no. 4, Jan. 2021, doi: 10.1126/sciadv.abe4553.
- [97] J. Ju *et al.*, "Surface Enhanced Raman Spectroscopy Based Biosensor with a Microneedle Array for Minimally Invasive In Vivo Glucose Measurements," *ACS Sensors*, vol. 5, no. 6, pp. 1777–1785, Jun. 2020, doi:

10.1021/acssensors.0c00444.

- [98] INEGI, “Estadísticas de Defunciones Registradas (EDR),” 2025. [Online]. Available:
https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2025/edr/EDR2024_CP_ene-dic.pdf
- [99] INEGI, “Estadísticas a propósito del día mundial de la diabetes,” 2021, pp. 1–5. [Online]. Available:
https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/EAP_Diabetes2021.pdf
- [100] “En México, 12.4 millones de personas viven con diabetes,” 2022. [Online]. Available: [https://www.gob.mx/salud/prensa/547-en-mexico-12-4-millones-de-personas-viven-con-diabetes?idiom=es#:~:text=En México%2C la Encuesta Nacional,HNH\) de la Secretaría de](https://www.gob.mx/salud/prensa/547-en-mexico-12-4-millones-de-personas-viven-con-diabetes?idiom=es#:~:text=En México%2C la Encuesta Nacional,HNH) de la Secretaría de)
- [101] A. Vidal-Puig, D. F. Pino, E. Reynals de Blasis, M. Ruiz, and R. Morosini, M. L, “Capítulo 10. Diabetes mellitus,” *Elsevier*, pp. 10–11, 2014.
- [102] J. F. Nieto Alarcón, “Estudio de la reacción de carbonatación del aceite de linaza epoxidado,” 2019.
- [103] G. Nute Catañeda, “Oxidación térmica de nanoislas de Cobre obtenidas por evaporación a alto vacío: Estudio morfológico, estructural y evaluación de sus propiedades ópticas y eléctricas,” UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO, 2019. [Online]. Available:
<http://hdl.handle.net/20.500.11799/109932>
- [104] J. O. Esquivel rincón, “Estudio de la transmitancia de depósitos de oro obtenidos por evaporación térmica,” UNIVERSIDAD UTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO, 2021. [Online]. Available:
<http://hdl.handle.net/20.500.11799/112239>
- [105] A. Ubaldo Aarcón, “Polimerización in situ de poliestireno de alto impacto en presencia de nanopartículas de Sílice y micropartículas de Mg(OH)₂ y su

influencia sobre la cinética de polimerización, la morfología de la fase elastomérica y la retardancia a la flama en los nano,” 2017.

- [106] B. A. Torres Contreras, “Estudio de las propiedades morfológicas de películas degradadas de oro por medio de sus propiedades ópticas,” 2023. [Online]. Available: <http://hdl.handle.net/20.500.11799/140226>
- [107] P. E. Acuña Avila, “Estudio de la formación de ZnO por tratamiento térmico a partir de películas nanoestructuradas de Zn con aplicaciones al sensado de vapores de etanol,” 2017. [Online]. Available: <http://hdl.handle.net/20.500.11799/71045>
- [108] A. A. Elsayed *et al.*, “Substrate Signal Inhibition in Raman Analysis of Microplastic Particles,” *ACS Omega*, vol. 8, pp. 9854–9860, 2023, doi: <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c06536>.
- [109] L. Jensen, P. M. Mortensen, R. Trane, P. Harris, and R. W. Berg, “Reaction Kinetics of Acetone Peroxide Formation and Structure Investigations Using Raman Spectroscopy and X-ray Diffraction,” *Appl. Spectrosc.*, vol. 63, no. 1, pp. 92–97, 2009.
- [110] M. L. Ramírez Cedeño, N. Gaensbauer, H. Félix Rivera, W. Ortiz Rivera, L. Pacheco Londoño, and S. P. Hernández Rivera, “Fiber Optic Coupled Raman Based Detection of Hazardous Liquids Concealed in Commercial Products,” *Int. J. Spectrosc.*, no. February, pp. 1–7, 2012, doi: [10.1155/2012/463731](https://doi.org/10.1155/2012/463731).
- [111] M. Mazilu, A. C. De Luca, A. Riches, C. S. Herrington, and K. Dholakia, “Optimal algorithm for fluorescence suppression of modulated Raman spectroscopy,” *Opt. Express*, vol. 18, no. 11, pp. 1–14, 2010, doi: [10.1364/oe.18.011382](https://doi.org/10.1364/oe.18.011382).
- [112] D. Bertoldo Menezes, A. Reyer, A. Marletta, and M. Musso, “Glass transition of polystyrene (PS) studied by Raman spectroscopic investigation of its phenyl functional groups,” *Mater. Res. Express*, vol. 4, no. 1, pp. 1–11, 2017, doi: [10.1088/2053-1591/4/1/015303](https://doi.org/10.1088/2053-1591/4/1/015303).

- [113] A. Bankapur, E. Zachariah, S. Chidangil, M. Valiathan, and D. Mathur, "Raman tweezers spectroscopy of live, single red and white blood cells," *PLoS One*, vol. 5, no. 4, pp. 1–11, 2010, doi: 10.1371/journal.pone.0010427.
- [114] J. A. Claudio-Rizo, L. F. C. Salazar, T. E. Flores-Guia, and D. A. Cabrera-Munguia, "Estructuras metal-orgánicas (MOFs) nanoestructuradas para la liberación controlada de fármacos," *Mundo Nano*, vol. 14, no. 26, pp. 1–29, 2021, doi: <https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2021.26.69634>.
- [115] Y. Wang, M. Chao, P. Wan, and L. Zhang, "A wearable breathable pressure sensor from metal-organic framework derived nanocomposites for highly sensitive broad-range healthcare monitoring," *Nano Energy*, vol. 70, no. January, p. 104560, 2020, doi: 10.1016/j.nanoen.2020.104560.
- [116] S. Das, P. L. Mahapatra, P. P. Mondal, T. Das, M. Pal, and D. Saha, "A highly sensitive cobalt chromite thick film based trace acetone sensor with fast response and recovery times for the detection of diabetes from exhaled breath," *Mater. Chem. Phys.*, vol. 262, no. January, pp. 1–12, 2021, doi: 10.1016/j.matchemphys.2021.124291.
- [117] J. Guo, D. Zhang, T. Li, J. Zhang, and L. Yu, "Green light-driven acetone gas sensor based on electrospun CdS nanospheres/Co₃O₄ nanofibers hybrid for the detection of exhaled diabetes biomarker," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 606, pp. 261–271, 2022, doi: 10.1016/j.jcis.2021.08.022.
- [118] N. Perez García, P. Garnica Anguas, A. Pérez Salazar, R. Juarez Hidalgo, and F. Castro Mondragón, "Evaluación de las propiedades mecánicas del poliestireno expandido," 2016.
- [119] M. A. Herrera Góngora, "Propiedades mecánicas, térmicas y acústicas de un mortero aligerado con partículas de poliestireno expandido (EPS) de reciclaje para recubrimientos en muros y techos," 2015.
- [120] S. Goursaud, A. Agu, J. L. Wojkiewicz, N. Redon, and L. Khouchaf, "Enhanced metrological performances of organic electronic ammonia sensors using electro spinning techniques," *Procedia Eng.*, vol. 87, no.

December 2015, pp. 204–207, 2014, doi: 10.1016/j.proeng.2014.11.619.

- [121] J. Perlich, V. Körstgens, E. Metwalli, L. Schulz, R. Georgii, and P. Müller-Buschbaum, “Solvent content in thin spin-coated polystyrene homopolymer films,” *Macromolecules*, vol. 42, no. 1, pp. 337–344, 2009, doi: 10.1021/ma801878j.
- [122] B. S. Yilbas, A. Al-Sharafi, and H. Ali, *Chapter 3-Surfaces for Self-Cleaning*. 2019. doi: 10.1016/b978-0-12-814776-4.00003-3.
- [123] F. M. Keheze, “Optical studies on indicators of order and disorder in films and crystals of a bulky substituted polythiophene,” 2018.
- [124] D. E. Bornside, C. W. Macosko, and L. E. Scriven, “Modeling of spin coating,” *J. Imaging Technol.*, vol. 13, pp. 122–130, 1987.
- [125] Y. Yan, P. Zhou, S. X. Zhang, X. G. Guo, and D. M. Guo, “Effect of substrate curvature on thickness distribution of polydimethylsiloxane thin film in spin coating process,” *Chinese Phys. B.*, vol. 27, no. 6, pp. 1–11, 2018, doi: 10.1088/1674-1056/27/6/068104.
- [126] J. Danglad-Flores, S. Eickelmann, and H. Riegler, “Deposition of polymer films by spin casting: A quantitative analysis,” *Chem. Eng. Sci.*, vol. 179, no. January, pp. 257–264, 2018, doi: 10.1016/j.ces.2018.01.012.
- [127] J. D. Canovas Noguera, “Optimización de un dispositivo electroquímico de separación de oxígeno integrado en un reactor catalítico para la formación de hidrocarburos aromáticos,” 2023.
- [128] A. R. Villca Pozo, “Utilización de geopolímero para la mejora de las propiedades en morteros cal-puzolana y su empleo en países en desarrollo,” 2021.
- [129] “Microscopía Electrónica de Barrido de Emisión de Campo,” *Universidad Politécnica de Valencia*, 2020.
https://www.upv.es/entidades/SME/menu_urlc.html?//www.upv.es/pls/oalu/sic_infoent.DirectorioMS?P_ENTIDAD=SM&P_IDIOMA=c

- [130] M. P. Cumplido Comeche, "Síntesis de zeolitas como catalizadores para la optimización de procesos químicos de interés industrial," 2022.
- [131] E. Afonso and P. Tiemblo, "La perfilometría óptica como técnica de caracterización topográfica no destructiva y sin contacto," *Rev. plásticos Mod.*, vol. 120, no. July, pp. 1–9, 2020, [Online]. Available: <https://www.researchgate.net/publication/343934300>