

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS  
EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

**LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO  
EN LA NANOCIENCIA Y  
NANOTECNOLOGÍA ANALÍTICAS**

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN  
COMO ACADÉMICO DE NÚMERO POR EL

**EXCMO. SR. D. MIGUEL VALCÁRCEL CASES**

Y CONTESTACIÓN DEL

**EXCMO. SR. D. MIGUEL ÁNGEL ALARIO Y FRANCO**

EL DÍA 26 DE MAYO DE 2010



MADRID  
Domicilio de la Academia  
Valverde, 22

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS  
EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

**LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO  
EN LA NANOCIENCIA Y  
NANOTECNOLOGÍA ANALÍTICAS**

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN  
COMO ACADÉMICO DE NÚMERO POR EL  
**EXCMO. SR. D. MIGUEL VALCÁRCEL CASES**

Y CONTESTACIÓN DEL  
**EXCMO. SR. D. MIGUEL ÁNGEL ALARIO Y FRANCO**  
EL DÍA 26 DE MAYO DE 2010



MADRID  
Domicilio de la Academia  
Valverde, 22

ISSN: 0214-9540  
Depósito legal: M. 24.268-2010

Imprime:  
Realigraf, S. A.  
Pedro Tezano, 26. 28039 Madrid

# ÍNDICE

|                                                                                 |    |
|---------------------------------------------------------------------------------|----|
| PREÁMBULO .....                                                                 | 5  |
| CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN .....                                                  | 9  |
| I.1.    La Química Analítica: hoy y mañana .....                                | 13 |
| I.2.    La Nanociencia y la Nanotecnología: hoy y mañana ..                     | 15 |
| I.3.    Bibliografía.....                                                       | 33 |
| CAPÍTULO II: NANOCIENCIA Y NANOTECNOLOGÍA ANALÍTICAS.....                       | 35 |
| II.1.    Introducción .....                                                     | 39 |
| II.2.    Panorámica general .....                                               | 40 |
| II.3.    Los límites de la Nanotecnología analítica.....                        | 44 |
| II.4.    Nanosistemas analíticos .....                                          | 45 |
| II.5.    Sistemas analíticos nanométricos .....                                 | 46 |
| II.6.    Sistemas analíticos nanotecnológicos.....                              | 47 |
| II.7.    Uso de nanopartículas en procesos analíticos.....                      | 49 |
| II.8.    Análisis del material nanométrico .....                                | 55 |
| II.9.    Nanometrología química.....                                            | 57 |
| II.10.    Bibliografía.....                                                     | 59 |
| CAPÍTULO III: GENERALIDADES SOBRE LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO .....          | 63 |
| III.1.    Panorámica histórica.....                                             | 67 |
| III.2.    De la Química a la Nanoquímica del carbono .....                      | 70 |
| III.3.    Las propiedades excepcionales de las nanoestructuras de carbono ..... | 75 |
| III.4.    Grafeno .....                                                         | 77 |
| III.5.    Fullerenos.....                                                       | 79 |
| III.6.    Nanocebollas de carbono.....                                          | 82 |
| III.7.    Nanotubos de carbono .....                                            | 83 |
| III.8.    Nanoconos y nanocuernos.....                                          | 92 |
| III.9.    Nanodiamantes.....                                                    | 95 |
| III.10.    Bibliografía.....                                                    | 98 |

|                                                                                                 |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>CAPÍTULO IV: LAS NANOESTRUCTURAS<br/>DE CARBONO COMO HERRAMIENTAS ANALÍTICAS</b>             | <b>101</b> |
| IV.1. Introducción .....                                                                        | 105        |
| IV.2. Nanoestructuras de carbono y propiedades explotadas .....                                 | 106        |
| IV.3. Empleo de nanoestructuras de carbono para el tratamiento de muestra.....                  | 108        |
| IV.4. Empleo de nanoestructuras de carbono en técnicas cromatográficas y electroforéticas ..... | 126        |
| IV.5. Empleo de nanoestructuras de carbono en sistemas de detección .....                       | 140        |
| IV.6. Bibliografía.....                                                                         | 157        |
| <b>CAPÍTULO V: LAS NANOESTRUCTURAS<br/>DE CARBONO COMO ANALITOS .....</b>                       | <b>167</b> |
| V.1. Introducción .....                                                                         | 171        |
| V.2. Técnicas analíticas para la caracterización de nanomateriales.....                         | 172        |
| V.2.1. Técnicas microscópicas.....                                                              | 173        |
| V.2.2. Técnicas espectroscópicas.....                                                           | 176        |
| V.2.3. Técnicas de separación .....                                                             | 190        |
| V.3. Aplicaciones .....                                                                         | 196        |
| V.4. Bibliografía.....                                                                          | 200        |
| <b>CONCLUSIÓN GENERAL .....</b>                                                                 | <b>207</b> |
| <b>LISTADO DE ACRÓNIMOS .....</b>                                                               | <b>211</b> |
| <b>CONTESTACIÓN por el Excmo. Sr. D. Miguel Ángel<br/>Alario y Franco .....</b>                 | <b>213</b> |

## **PREÁMBULO**

*Excmo. Sr. Presidente,  
Excmo. Sres. Académicos(as),  
Queridos compañeros(as),  
Queridos amigos(as),  
Señoras y señores*

Nunca podría haberme imaginado que fuese merecedor del honor que se me está otorgando en este acto de recepción como académico numerario de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. La Química se engloba en tercer lugar entre las Ciencias Naturales y no figura en el título de la Institución, lo que no obsta para que ello disminuya un ápice mi satisfacción y gratitud profundas. Esta situación es reflejo de la modestia, escaso “marketing”, sentido de profundidad intelectual y de servicio, así como del carácter marcadamente transversal que tiene la Química. Ésta es casi una desconocida por la sociedad en sus connotaciones positivas, mientras que se le atribuye erróneamente una gran responsabilidad en facetas negativas tales como la contaminación ambiental, la manipulación y artificialidad de alimentos, por ejemplo. Ha sido una realidad bastante extendida en el mundo la disminución de estudiantes de Química en Educación Superior, situación que en la actualidad se está corrigiendo, afortunadamente. El hecho de que la ONU haya declarado el próximo año 2011 como “Año de la Química” es un reconocimiento explícito de la aportación que hace y puede hacer la Química a la mejora del nivel de vida de las personas, sobre todo a los países más necesitados, y a la sostenibilidad de nuestro planeta.

Mi vida científico-académica ha venido marcada por haber optado por una rama de la Química, como es la Química Analítica, la cual es considerada por muchos colegas españoles, cada vez menos, es verdad, como una disciplina secundaria, aproximación frecuente en Europa, pero inexistente en Estados Unidos, Japón y China. Lejos de ser una energía de activación a superar, para mí esto ha supuesto un permanente estímulo, evitando la confrontación, buscando argumentos y mostrando la aportación diferenciada y específica. No cabe duda

de que ello ha marcado mi trayectoria. Al honor de mi nombramiento como académico se une la gran satisfacción de ser el primer químico analítico que es reconocido como tal en la Academia. Comprenderán fácilmente la emoción que me embarga en estos momentos.

Solo la generosidad de los que a partir de ahora serán mis compañeros de Academia Excmos. Sres. D. Miguel Ángel Alario y Franco, D. Jesús Santamaría Antonio y D. Arturo Romero Salvador que me propusieron en su día, y la benevolencia de la Academia que me aceptó, después del noviciado como Académico correspondiente, han hecho posible este acto que supone un hito muy importante en mi vida científica. A todos ellos mi más sincero agradecimiento y en especial, al actual Presidente de la Academia, Profesor Alario y Franco, que ha sido el promotor de mi candidatura y ha continuado con su compromiso de contestar a este discurso pese alcanzar la Presidencia, con todo lo que conlleva.

El diagnóstico de la vida de un científico en España, al igual que la evaluación de diferentes objetos de investigación científico-técnica, se basa casi excesivamente en números (de artículos, índices de impacto de las revistas donde están publicados, citas recibidas por otros autores, índice h de Hirsh, etc.) y se olvida sistemáticamente el *peer review* que implica la combinación de indicadores cuantitativos como los mencionados y las opiniones de expertos tanto sobre los números como otros aspectos sustanciales no cuantificables directamente, tales como el contexto, el grado de innovación introducido, el grado de riesgo al iniciar un proyecto o un trabajo, los cambios de rumbo de un grupo de I+D, la apuesta por la transferencia del conocimiento y la tecnología a las empresas o incluso la creación de las mismas. De mi trayectoria curricular, no me siento especialmente orgulloso de mis indicadores bibliométricos, sino que destacaría los tres o cuatro puntos de inflexión que han supuesto cambios de rumbo, abordando de forma sistemática lo que después han sido tendencias científicas nacionales e internacionales consolidadas. Ejemplos de ello fueron la automatización del laboratorio en general y el Análisis por Inyección en Flujo en particular y la definición y concreción de los sistemas de calidad a los laboratorios y a la información (bio)química. Después de las obvias etapas de transición he apostado en mis últimos años de actividad por la Nanociencia y Nanotecnología Analíticas. Fruto de los primeros años de trabajo en esta área rompedora es la temática específica de

este discurso dedicado a las connotaciones analíticas de las nanoestructuras de carbono, que pueden ser usados como herramientas en procesos químico-analíticos de medida (capítulo IV) pero también pueden ser objetos de análisis (analitos), de los que hay que extraer información (bio)química fiable. En esta segunda acepción, la colaboración con otros científicos e ingenieros se considera fundamental, ya que es una temática-interfase típica.

La labor aislada de un científico, reflejada en la señera y ejemplar figura de Don Santiago Ramón y Cajal, no es concebible un siglo más tarde. Es solo a través de los equipos de investigación cuando se puede ser realmente competitivo y reconocido internacionalmente. Liderar un grupo de I+D en una atmósfera adecuada y fértil es uno de los aspectos de los que más orgulloso me siento. Por mis laboratorios han pasado más de trescientas personas en calidad de becarios doctorales, contratados posdoctorales, profesores visitantes, interinos y estables en las Universidades de Córdoba, Autónoma de Barcelona (Palma de Mallorca) y Sevilla (*mi alma mater*). Un 25% del total procede de fuera de España y diez de mis doctorandos son actualmente catedráticos de universidades españolas. Si he creado escuela o no, solo el tiempo lo corroborará; aunque evitando las connotaciones negativas que muchas veces esto conlleva en España. Pero sí tengo claro que una alícuota importante de esta distinción que se me otorga hoy es de ellos, es decir, que sin equipo no hubiese sido capaz de alcanzar las cotas que he logrado. Mi reconocimiento y agradecimiento a todos ellos y en especial a los que me han ayudado a que este discurso sea una realidad: Dr. Tolo Simonet, Lcda. Ángela López y Dra. Eva Aguilera. También merece una mención especial D. José Manuel Membrives Obrero por su inestimable apoyo administrativo.



# **CAPÍTULO I**

## **INTRODUCCIÓN**



## I. INTRODUCCIÓN

- I.1. QUÍMICA ANALÍTICA: HOY Y MAÑANA
- I.2. LA NANOCIENCIA Y LA NANOTECNOLOGÍA:  
HOY Y MAÑANA
  - I.2.1. Definición del ámbito: la escala nanométrica
  - I.2.2. Cómo se alcanza el nanotamaño
  - I.2.3. El valor añadido del material nanométrico
  - I.2.4. Tipos de nanoestructuras
  - I.2.5. Evolución científico-técnica
  - I.2.6. Panorámica general de los campos de aplicación
  - I.2.7. Implicaciones éticas y sociales
- I.3. BIBLIOGRAFÍA



## I.1. QUÍMICA ANALÍTICA: HOY Y MAÑANA

En paralelo con otras disciplinas científico-técnicas, la Química Analítica ha experimentado un desarrollo espectacular en el siglo XX, aunque sus esencias han permanecido como disciplina informativa, como tercer componente básico de la Química (además de la teoría y la síntesis) y como disciplina metrológica (bio)química. Los que han progresado sustancialmente han sido sus objetivos mayorizantes: más y mejor información (bio)química, y también los minorizantes: empleo de menos materiales, menos tiempo y menos esfuerzos humanos, con menos costes y menos riesgos [1]. Para ello, la Química Analítica ha incorporado plenamente las tendencias generales de la Ciencia y la Tecnología: automatización, miniaturización y simplificación, recientemente basadas en el triángulo informática/biotecnología/nanotecnología.

Aparentemente la Química Analítica puede tener dos metas contradictorias [2]: alcanzar la calidad metrológica (información trazable y con pequeña incertidumbre) y resolver los denominados problemas analíticos, es decir, satisfacer las demandas de información con todas las características temporales, sociales y económicas, etc. [3]. Ello implica que deban existir tres tipos de estándares básicos: los patrones de medida clásicos, los estándares escritos y la información requerida, sin los cuales la Química Analítica no puede cumplir sus fines [4]. Así, el químico-analítico debe buscar un balance ponderado entre las dos fuerzas contradictorias que confluyen en su labor que, en definitiva, se materializan en los denominados “compromisos de calidad”, que deben estar previamente definidos con claridad. La Química Analítica debe, pues, buscar coherencia entre los cuatro tipos de información (bio)química posibles de objetos y sistemas [5]: la verdadera (inasequible), la considerada como verdadera (ej. materiales de referencia certificados), la requerida para tomar decisiones y la que realmente se suministra desde el laboratorio o con sistemas autónomos que funcionan “*in situ*”. La situación ideal, lejos de alcanzarse, es que estos cuatro tipos de información coincidan.

Las demandas de información (bio)química están creciendo de forma espectacular, lo que repercutirá en los paradigmas clásicos de la Química Analítica, que se han mantenido durante varios siglos. Al igual que la informática y las TICs han supuesto una revolución en el

ámbito químico-analítico, estamos ya en puertas de que otra revolución se produzca. Estos cambios espectaculares vienen marcados por el tercer estándar básico ya anunciado: la información (bio)química requerida, que hoy y mañana es y será diferente a la actual, lo que repercutirá en la tecnología analítica. La incansable búsqueda de altos niveles de exactitud, precisión, selectividad, sensibilidad, etc. se verá reemplazada por la búsqueda de una información más simple (ej. las respuestas binarias SÍ/NO [6] y los índices totales [7]), por la importancia creciente de las propiedades productivas (rapidez, bajos costes y riesgos), así como por la generación de informes analíticos más positivos y asequibles. La importancia creciente de los sistemas analíticos de criba (“screening”) de muestras [8] es una buena prueba de esta evolución. Pero ello no implica la desaparición de los sistemas analíticos tradicionales. En las denominadas “estrategias analíticas de vanguardia-retaguardia”, desarrolladas por nosotros [9], se contempla una aproximación realista a la Química Analítica del futuro. En la Figura I.1 se expone su fundamento.

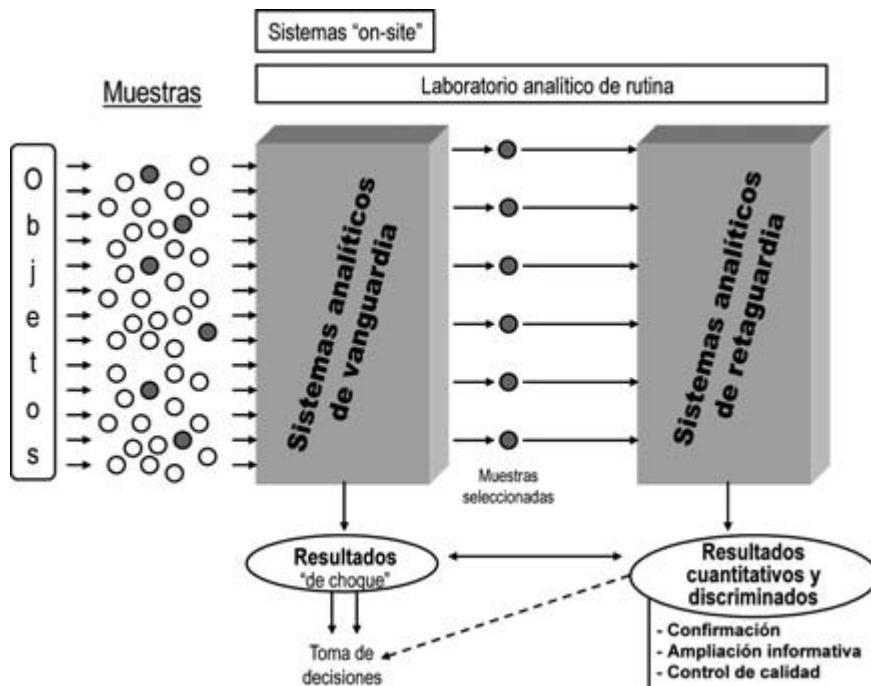


FIGURA I.1. Sistemas analíticos de vanguardia-retaguardia (de la referencia [9]).

Cientos de muestras se someten en breve tiempo a un sistema de vanguardia (screening), el cual proporciona de forma simple, rápida y barata resultados (ej. respuestas SÍ/NO, índices totales o ambos) que sirven para tomar decisiones. Sólo las muestras (~ 1 al 5%) que han ofrecido una respuesta positiva son sometidas a un proceso analítico tradicional con tratamiento exhaustivo de la muestra y empleo de instrumentación más sofisticada (GC, LC, CE, LC-ICP-MS, GC-MS, etc.), ofreciendo resultados cuantitativos discriminados (por analito) que se caracterizan por una alta exactitud y una mínima incertidumbre. La finalidad del empleo de las técnicas de retaguardia es triple: para confirmar las respuestas de los sistemas de screening, para expandir la información de los mismos (de índice total a información por analito, de respuesta cualitativa a cuantitativa) y para el control de calidad. De hecho, algunos de estos sistemas se están aplicando ya en laboratorios analíticos de rutina. Dos ejemplos característicos son la determinación de clembuterol en carne de vacuno y la especiación de plomo en aguas de lluvia empleando fullerenos C<sub>60</sub> como sorbentes-preconcentradores [10].

La Nanotecnología se está demostrando cada vez más como un aliado poderoso de la Química Analítica para que alcance sus objetivos mayorizantes y minorizantes, así como para la simplificación de los procesos analíticos. Por otra parte, las necesidades informativas derivadas de la creciente actividad nanotecnológica abren un nuevo y apasionante campo de actuación para la Química Analítica. Ambas facetas son la clave de este discurso, el cual se ha restringido a las nanoestructuras y nanopartículas de carbono por razones de extensión.

## I.2. LA NANOCIENCIA Y LA NANOTECNOLOGÍA HOY Y MAÑANA

### I.2.1. Definición del ámbito: la escala nanométrica

Es un error muy frecuente considerar la Nanotecnología de forma aislada. Obviamente debe basarse en los progresos básicos de la Nanociencia a través de las interfacies de la secuencia clásica: investigación, desarrollo e innovación. Los avances en este contexto se fundamentan en unas interfaies (relaciones) fructíferas.

Tanto la Nanociencia como la Nanotecnología tienen como característica común: el tamaño de los objetos-diana que están comprendidos en la denominada “escala nanométrica”. Se admite casi universalmente que está comprendida entre 1 y 100 nm. Está franqueada entre el diámetro de un fullereno C<sub>60</sub> (0.7 nm) y el tamaño de un virus icosaédrico (~ 130 nm). En esta escala nanométrica se encuentran por su tamaño, por ejemplo, las nanopartículas metálicas o de sus óxidos, los puntos cuánticos, los dendrímeros y pequeñas moléculas, e incluso átomos aislados. En el ámbito biológico, se encuentran en esta escala la mayoría de los virus y proteínas, siendo de tamaño micrométrico las células y la mayoría de las bacterias.

La Nanociencia tiene múltiples definiciones complementarias, tales como:

*“Es la ciencia de la síntesis, análisis y manipulación de materiales a nivel atómico o molecular, donde las características o propiedades físicas o químicas son sustancialmente diferentes a las presentadas por el mismo material a una escala mayor (micro o macro)”, o simplemente: “Es la ciencia basada en diversas estructuras de la materia que tienen dimensiones de una milmillonésima parte del metro”.*

Por otra parte, la Nanotecnología

*“trata del diseño, caracterización y uso de estructuras de dispositivos y de sistemas, cuya forma y tamaño se controlan en la nanoescala”.*

En algunas definiciones no se establece una distinción entre la Nanociencia y la Nanotecnología. Tal es el caso de la comunicación de la Unión Europea (UE) titulada “Hacia una estrategia europea para las nanotecnologías”, que recoge la siguiente definición:

*“La Nanotecnología es una ciencia multidisciplinar que se refiere a las actividades científicas y tecnológicas llevadas a cabo a escala atómica y molecular, así como a los principios científicos y a las nuevas propiedades que pueden ser comprendidos y controlados cuando se interviene a dicha escala”.*

Es de resaltar una reciente definición que no hace referencia explícita a la nanoscala, sino que se refiere más a la composición de la materia:

*“La Nanotecnología trata de las aplicaciones emergentes de la Nanociencia. La Nanociencia trata de sistemas funcionalizados basados en el uso de: a) Subunidades que tienen propiedades específicas dependientes del tamaño; tal es el caso del diferente color de las nanopartículas de oro según su tamaño; y b) Subunidades funcionalizadas individuales (ej. conmutadores moleculares) o combinadas (ej. ADN)” [11].*

De esta última definición se deduce que existen tres tipos de nanomateria:

- 1) *Subunidades que tienen propiedades específicas debidas a su nanotamaño.* En este bloque encontraríamos la mayoría de las nanopartículas. Por ejemplo, las nanopartículas de oro que, debido a su tamaño, presentan colores característicos, nanopartículas semiconductoras con una elevada fluorescencia o incluso nanotubos de carbono presentando una resistencia mecánica y un módulo elástico superior a la del propio acero.
- 2) *Subunidades funcionales individuales.* El ejemplo más característico son los denominados interruptores moleculares, que son moléculas que existen en dos estados diferentes que pueden transformarse entre sí por estímulos externos (ej. luz, potencial eléctrico, temperatura, etc). Así se comportan los catenanos, que consisten en dos anillos entrecruzados que contienen partes electroactivas. Al aplicar un potencial eléctrico, se origina una repulsión electrostática que provoca el movimiento relativo de ambas partes para finalizar en otra configuración estable de la molécula.
- 3) *Subunidades funcionales combinadas.* Es en la naturaleza donde se encuentran los ejemplos más representativos. La molécula del ácido desoxiribonucléico (ADN) con su peculiar estructura de doble hélice es uno de los ejemplos más representativos. Está formada por unidades moleculares simples: 4 bases heterocíclicas diferentes, aniones fosfato y fragmentos de pentosa.

En realidad, es la forma complementaria de las bases la que permite un infinito número de posibles combinaciones para originar pares de bases que finalmente configuran el genoma de los seres vivos usando enlaces de hidrógeno para enlazar las bases complementarias: tiamina con adenina, citosina con guanidina. Los fragmentos de azúcares y los fosfatos generan el esqueleto que comprende los pares básicos. Las dimensiones de una molécula típica de ADN son sólo nanométricas en el diámetro de las hélices, siendo micrométrica su longitud.

En esas definiciones se plasma el rol de la Química Analítica en este contexto con palabras propias de esta disciplina, como “análisis” y “caracterización” y otras compartidas, como “uso o empleo”, que resumen las dos facetas clave de la relación entre la Química Analítica y la Nanociencia y la Nanotecnología: la consideración de las nanopartículas y el material nanoestructurado como objetos (analitos) o como herramientas para la innovación y mejora de los procesos (bio)químicos de medida.

Un aspecto sustancial de la Nanociencia y la Nanotecnología es su carácter tanto multidisciplinar como transversal y convergente. Físicos, químicos e ingenieros son los científicos y profesionales más directamente relacionados. Pero debe constatarse también su convergencia con otras áreas tales como las Tecnologías de la Información y Comunicación (TICs), Biotecnología y Ciencia de los Materiales, en una primera aproximación, y, en otra, la Medicina, Farmacia, Agroalimentación y diversos tipos de industrias como la Textil y la Energética, lo que amplía considerablemente el número y tipo de profesionales potencialmente implicados. De hecho, puede afirmarse que lo más extraordinario de la nanotecnología es que no es una tecnología aislada, sino que su carácter transversal la convierte en un campo de la ciencia del que se pueden extraer soluciones a un amplio rango de la actividad humana, desde la alimentación a la energía, pasando por la medicina, aeronáutica, moda, industria militar, construcción, etc.

### I.2.2. Cómo se alcanza el nanotamaño

Los nanomateriales pueden tener un origen natural, es decir, existir en la naturaleza como tales, por ejemplo coloides orgánicos (ácidos fulvicos y húmicos), magnetita, aerosoles (sal de mar), óxidos de

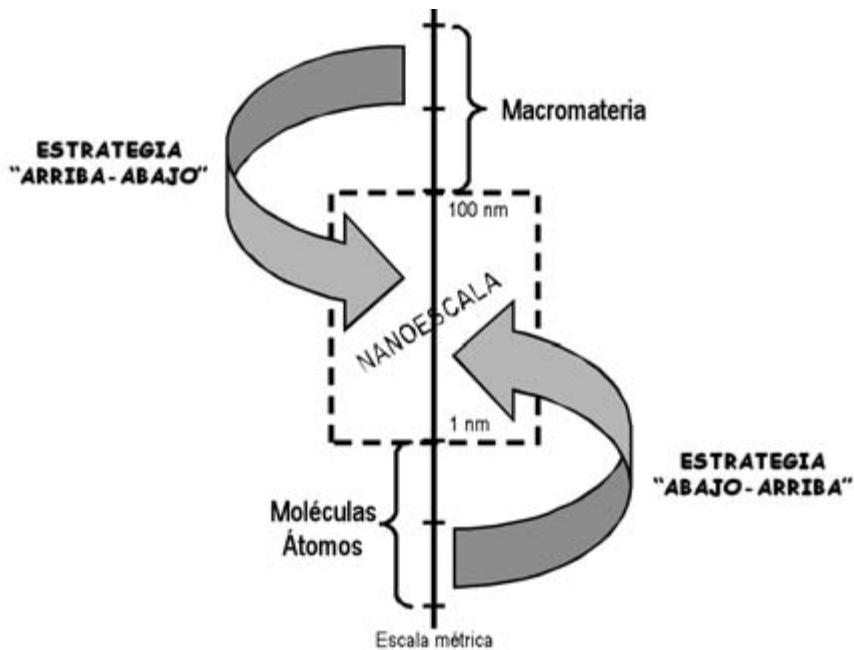


FIGURA I.2. Estrategias “arriba-abajo” y “abajo-arriba” para alcanzar la nanoescala.

hierro, etc. Pero la revolución nanotecnológica se basa en un cambio de paradigma en la fabricación y elaboración de productos. Las dos aproximaciones para alcanzar el nanotamaño de objetos o materiales nanoestructurados son las que se representan esquemáticamente en la Figura I.2 [11, 12]: a) Estrategia “arriba-abajo” basada en metodologías en las que se consigue el nanotamaño a partir de un macromaterial, que es la que más empleada actualmente; y b) Estrategia “abajo-arriba”, que se basa en crear nanoestructuras complejas a partir de elementos funcionales atómicos o moleculares de un modo similar a la creación de la vida en nuestro planeta. Esta opción tiene todavía un grado de desarrollo escaso, pero constituye sin duda el futuro más prometedor, que requerirá una etapa intensa de investigación básica.

### I.2.3. El valor añadido del material nanométrico

¿Puede considerarse la Nanotecnología como un eslabón más de la miniaturización (tendencia científico-técnica)? La respuesta con-

tudente a esta cuestión es afirmativa. Pero esta faceta no justifica el carácter revolucionario de la Nanociencia y Nanotecnología.

¿Por qué la Nanociencia y la Nanotecnología son, en los inicios del siglo XXI, una opción de gran potencial económico, industrial y social? La respuesta se centra en el cambio espectacular de las leyes y propiedades físico-químicas que rigen la nanoescala. Ello supone un nuevo escenario físico-químico.

Al disminuir el tamaño de ciertos compuestos se cambian las propiedades de los mismos a partir de un tamaño crítico. Tal es el caso del oro, que es amarillo cuando forma un bloque de tamaño macroscópico. Cuando se trata de nanopartículas de oro, el color de las mismas cambia bruscamente: las nanopartículas de oro de 50 nm tienen color azul, las de 50-20 nm color púrpura y las de 15-20 nm de color rojo brillante. ¿A qué se debe este cambio? El color amarillo del oro es atribuible al efecto de la relatividad (Einstein). Uno de los principios fundamentales de la relatividad es que nada puede moverse más rápido que la velocidad de la luz.

En un átomo pesado como el oro lleno de protones cargados, los electrones tienden a moverse más rápidos para impedir ser atrapados por el núcleo positivo. Esta aceleración afecta en primer lugar a los electrones s por estar más cerca del núcleo. Al acelerarse estos electrones experimentan un aumento de masa que conduce a reducir su distancia al núcleo. El efecto se traduce globalmente en la disminución energética de los orbitales s. Como consecuencia, se produce un mayor apantallamiento del núcleo y los orbitales d, lejanos al núcleo, experimentan una expansión o aumento energético. En otras palabras, en el material macroscópico la banda de valencia presenta mayor energía que los orbitales d de los átomos de oro, mientras que la banda de conducción presenta una energía menor que los orbitales s del oro. La pequeña diferencia energética entre estas dos bandas permite a los fotones de baja energía de la luz azul favorecer el paso de electrones de la banda de valencia a las de conducción y así el oro absorbe luz azul y muestra el color amarillo complementario [13]. Los efectos relativistas pueden producir cambios de propiedades físicas o químicas en átomos pesados. Otros ejemplos, además del cambio de color del oro, son: el wolframio, con un punto de ebullición muy elevado, y el mercurio, que es el único metal en estado líquido a temperatura ambiente.

La causa del cambio brusco de color del oro al disminuir su tamaño en la escala nanométrica se basa en la formación de un plasmón de resonancia, que consiste en la oscilación colectiva de los electrones con respecto al núcleo positivo del metal causado por la incidencia de la radiación UV-visible externa (u otro tipo de estímulo) que interacciona con la nube electrónica confinada en la nanopartícula, lo que no ocurre en el caso de oro macroscópico, puesto que el comportamiento colectivo de millones o trillones de átomos se promedian. La energía retenida es la responsable del color y depende tanto de la nanopartícula (tamaño y forma) como del medio circundante. Cuanto menor es el tamaño, el color se desplaza a longitudes de onda más cortas. Si las partículas no son esféricas (elipsoides y bastones) se forman dos bandas de plasmón. En resumen, la evolución del color amarillo típico del oro a otros colores al disminuir el tamaño se basa en el plasmón de resonancia que se forma y enmascara el color amarillo.

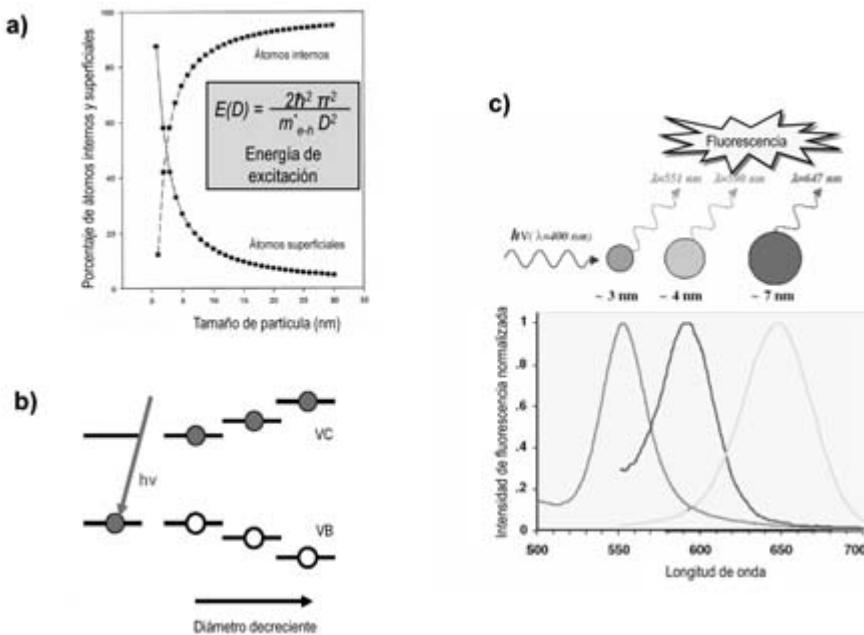


FIGURA I.3. Dependencia de la longitud de onda de emisión de fluorescencia del tamaño de los puntos cuánticos (PCs) nanométricos. a) Proporción de átomos superficiales según el tamaño del PC; b) Esquema que muestra la dependencia de la situación relativa de las bandas de valencia (VB) y conducción (VC) con el tamaño de la nanopartícula; y c) Espectros de emisión de puntos cuánticos de CdSe en función de su tamaño.

Otro ejemplo característico de la dependencia de las propiedades con el tamaño de los objetos en la nanoscala lo ofrecen los denominados puntos cuánticos (“PC”), que son, por ejemplo, nanopartículas de seleniuro de cadmio. Aunque están en la escala nanométrica, por el hecho de ser semiconductores constan de una banda de valencia y una banda de conducción relativamente próximas. Cuando el punto cuántico absorbe la luz se excitan sus electrones pasando de la banda de valencia a la de conducción. El retorno de los electrones a la banda de valencia origina la fluorescencia. La distancia energética entre las bandas de valencia y conducción resulta ser inversamente proporcional al diámetro de la nanopartícula (Figura I.3.a y I.3.b), es decir, al disminuir el tamaño del punto cuántico se separan las bandas de valencia y conducción y así aumenta la energía para la transición electrónica. Por ello, se necesita un fotón de mayor energía (menor longitud de onda) para excitar a los electrones y así la emisión de luz al desactivarse se producirá con un cambio energético mayor, es decir, a menor longitud de onda (Figura I.3.c).

#### I.2.4. Tipos generales de materiales nanométricos

El rápido crecimiento de la Nanociencia y la Nanotecnología ha dado lugar a una amplia variedad de nanoestructuras que han sido clasificadas de forma dispar en la literatura especializada. En la Figura I.4 se muestran los tipos de nanoestructuras más relevantes clasificadas según tres criterios no excluyentes, es decir, una misma nanoestructura se puede ubicar en las tres clasificaciones.

Desde el punto de vista práctico, es importante conocer la homogeneidad del material nanoestructurado tanto para estudios científicos como para la pertinente aplicación industrial. La homogeneidad puede referirse tanto a su composición química como a la dimensionalidad, aunque ambos están relacionados. Nanoestructuras idénticas son aquellas que tienen idéntica composición química y, además, sus dimensiones son iguales. Las nanopartículas con idéntica composición química, pero con diferentes dimensiones, van a presentar por lo general propiedades diferentes. No debemos olvidar nunca el estrecho lazo de unión que existe entre las dimensiones y las propiedades en el caso de la nanomateria. Por ejemplo, es frecuente que un lote comercial de nanotubos de carbono contenga impurezas y, además, las di-

mensiones individuales (ej. relación longitud/diámetro) de los nanotubos sean diferentes. Se trata, en este caso, de un material heterogéneo integrado por diferentes nanoestructuras que tienen una misma composición química. Los puntos cuánticos son, por ejemplo, mezclas de los seleniuros de cadmio y cinc en distinta proporción; en este caso podríamos hablar de diferente composición química. La distribución de las nanopartículas en un material compuesto (ej. electrodos de PVC con nanopartículas de plata) puede ser heterogénea respecto a las nanopartículas, según el lugar que se considere si éstas no están distribuidas homogéneamente.

La naturaleza o composición química de las nanoestructuras (ver Figura I.4.B) puede ser inorgánica (ej. nanoesferas de silicio, nanotubos inorgánicos de boro, puntos cuánticos, etc.), orgánica (ej. fullerenos, nanotubos de carbono, dendrímetros, polímeros de impronta molecular, etc.) o mixta (ej. nanopartículas de oro modificadas con calixarenos, nanotubos de carbono funcionalizados con ferroceno, monopartículas de oro funcionalizadas con ciclodextrinas, etc.). Indudablemente esta

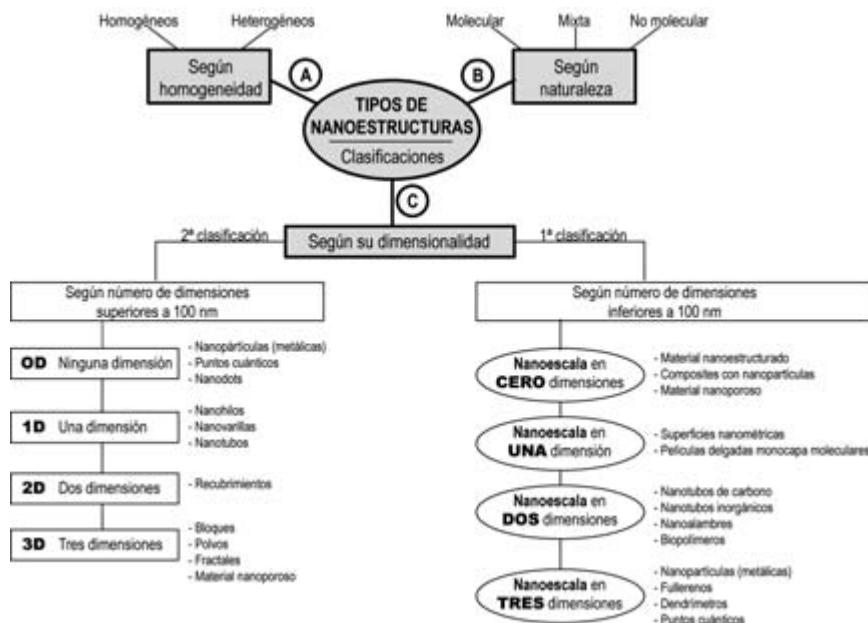


FIGURA I.4. Clasificaciones de las nanoestructuras según su homogeneidad (A), su naturaleza (B) y su dimensionalidad (C). Para detalles, ver texto.

naturaleza condiciona las propiedades excepcionales de la nanomateria y es un aspecto muy relevante a ser considerado.

La más popular de las clasificaciones de la nanomateria tiene en cuenta criterios de dimensionalidad. En este contexto, debe hacerse distinción entre nanomateria pura o compuesta, aunque ambas son frecuentemente designadas como nanoestructuras. Según se plasma en la Figura I.4.C, cabe hacer dos clasificaciones, que tienen en cuenta tanto las dimensiones estrictas de las nanoestructuras que originan estas propiedades excepcionales como las dimensiones del material donde están las nanoestructuras. Ambas clasificaciones se comentan a continuación.

Según el número de dimensiones que se encuentran en la nanoescala (inferiores a 100 nm), la Royal Society of Chemistry y la Royal Academy of Engineering [14] distinguieron en 2004 tres tipos de nanoestructuras:

- 1) *Nanoescala en una dimensión*. Se trata de superficies de espesor nanométrico, como las películas delgadas formadas por una o varias capas atómicas (ej. láminas de grafeno);
- 2) *Nanoescala en dos dimensiones*, es decir, que la materia nanoestructurada está desarrollada en dos de las tres dimensiones espaciales. Tal es el caso de los nanotubos de carbono, nanotubos inorgánicos, nanoalambres (nanowires), biopolímeros, etc; y
- 3) *Nanoescala en tres dimensiones* cuando ésta se desarrolla en las tres dimensiones espaciales (x, y, z). En este apartado se encuentran, por ejemplo, las nanopartículas de metales o sus óxidos y los puntos cuánticos, en el ámbito inorgánico, así como los fullerenos, y los dendrímeros en el ámbito orgánico, a la que se puede agregar la de nanoescala a cero “dimensiones” (ej. material compuesto con nanopartículas dispersas).

Otros autores [15, 16] han optado por considerar cuatro tipos de nanoestructuras, de acuerdo con el número de dimensiones de la materia en la que se encuentra la nanoestructura que sean superiores a 100 nm, es decir, por encima de la nanoescala:

- 1) *Nanoestructuras 0D*. Se trata de un material que está completamente nanoestructurado y cuyas dimensiones globales

están también comprendidas en la escala nanométrica. Así, las nanopartículas metálicas y sus óxidos, los “puntos cuánticos” y los “nanovarillas” pueden considerarse en este apartado.

- 2) *Nanoestructuras 1D*. Una de las dimensiones del material nanoestructurado es de tamaño micro/macrométrico. Tal es el caso de los nanotubos de carbono, cuya longitud oscila entre 5 y 15  $\mu\text{m}$ , los nanoalambres (nanowires) y las nanovarillas (nanorods).
- 3) *Nanoestructuras 2D*. Una de las dimensiones del material nanométrico es de tamaño micro/macrométrico, mientras que las otras dos están comprendidas en la nanoescala. Tal es el caso de los nanorrecubrimientos superficiales y las películas delgadas de nanocapas moleculares [17].
- 4) *Nanoestructuras 3D*. Las tres dimensiones del material son superiores a 100 nm, pero está formado por un conjunto de nanoestructuras de los grupos anteriores. Es decir, se trata de nanopartículas ensambladas formando bloques de tamaño micro/macrométrico. Se consideran también en este apartado los polvos y las estructuras fractales.

Ambas clasificaciones son complementarias y están relacionadas entre sí, pero como se trata de considerar dimensiones inferiores y superiores a 100 nm en el material, pueden existir algunas discrepancias aparentes. Así, los nanotubos de carbono tienen dos dimensiones en la nanoescala, mientras que una sola dimensión superior a 100 nm si se considera al nanotubo en su conjunto. Las superficies nanométricas (ej. monocapas moleculares) tienen sólo una dimensión en la nanoescala, pero considerando su conjunto tienen dos dimensiones micro/macrométricas.

Muchos autores consideran exclusivamente como nanopartículas a aquellas que presentan una escala inferior a 100 nm en sus tres dimensiones, como por ejemplo las nanopartículas de metales y sus óxidos, tal como se refleja en la Figura I.4. Pero en la literatura se encuentran asignaciones contradictorias. Así, a los nanotubos de carbono se les denomina con frecuencia nanopartículas en una concepción más amplia. En el informe de la referencia [18] se clasifican las nanopartí-

culas en naturales (ej. nanopartículas de NaCl en la atmósfera en contacto con el mar) y artificiales de dos tipos: 1) Las generadas como subproductos de procesos tales como combustión de motores diésel, velas, cigarrillos, etc; y 2) Las manufacturadas o producidas intencionalmente en procesos sintéticos en el laboratorio o a nivel industrial, que se usan para mejorar las propiedades de bienes de consumo tales como cremas solares, pasta de dientes, helados y ceras para los esquíes.

Al estar la Nanociencia y la Nanotecnología en clara expansión, es muy difícil prever con exactitud los tipos de nanoestructuras que existirán en las próximas décadas. Estas clasificaciones son, pues, provisionales y fruto de la realidad en los primeros años del siglo XXI.

### I.2.5. Evolución científico-técnica

Entre los científicos y tecnólogos dedicados a la Nanociencia y a la Nanotecnología existe la creencia de que se está en los primeros estadíos de la I+D+I en el contexto, que incluso se han descrito como prehistoria [19]. Son todavía múltiples los objetivos a lograr para alcanzar una plataforma estable de crecimiento. Estamos, pues, en plena época de expansión, como lo demuestra la Figura I.5, que comprende tanto la evolución del número de artículos sobre la materia en la base de datos “ISI web of knowledge” como la evolución actual y prevista de la industria nanotecnológica en Europa en los primeros 15 años del siglo XXI [20]. En ambos casos se constata una evolución exponencial que es un fiel reflejo de la intensa actividad actual tanto científica como técnica. La financiación real a actividades nanotecnológicas desde 2001 a 2006 ha sufrido un crecimiento exponencial no sólo en la UE, sino también en Estados Unidos y Japón [21]. En Europa existen actualmente más de 200 redes regionales o nacionales, entre las que se encuentra la ya bien asentada “Nanospain” en nuestro país [22].

En la introducción de un estudio sobre las implicaciones sociales de la Nanotecnología, publicado en 2001 por la “National Science Foundation” de Estados Unidos [23], se expone una interesante evaluación global del devenir de la ciencia y la tecnología, que se representa esquemáticamente en la Figura I.6. A la espectacular revolución que han supuesto las Tecnologías de Información y Comunicación (TICs), que se inició en 1965, que tuvo una etapa de inicio lenta y se

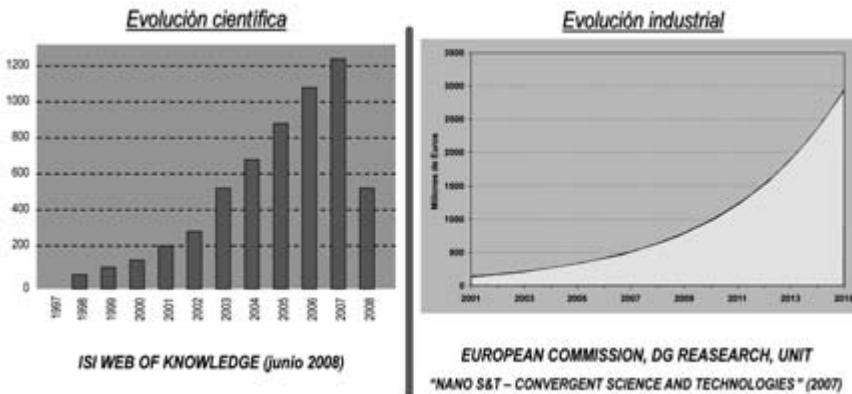


FIGURA I.5. Evolución científica e industrial de la Nanotecnología: A) Número de artículos publicados por año; y B) Millones de euros de la industria nanotecnológica europea, según la referencia [20].

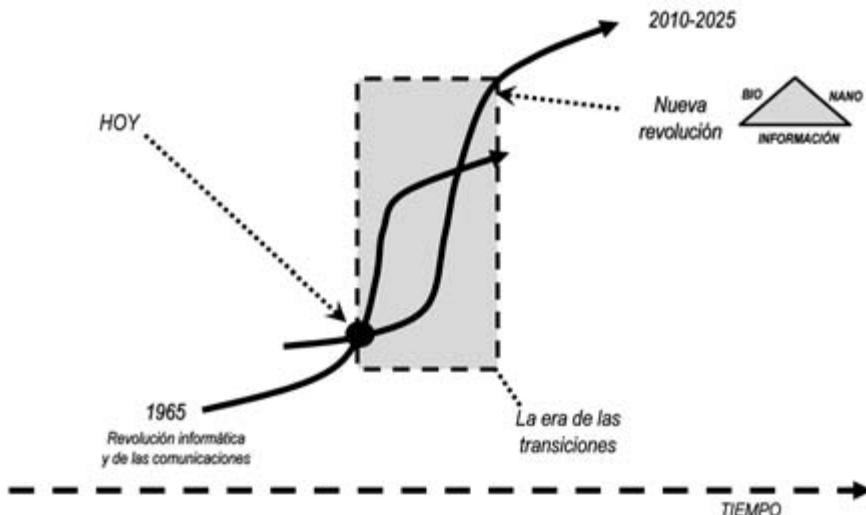


FIGURA I.6. Evolución de la Nanotecnología en el contexto global de la Ciencia y Tecnología, según la NSF (USA). De la referencia [23].

encuentra ahora en plena expansión, se superpone ahora una nueva revolución que se resume en el triángulo bio/info/nano, que va a tener una zona de despegue más bien corta, pero que sobrepasará con creces a la revolución informática. Su crecimiento exponencial no cesará has-

ta aproximadamente el año 2025. Nos encontramos, pues, en el inicio de una etapa de transiciones, de cambios científicos y tecnológicos espectaculares. Podemos coger el tren ya en marcha, pero lenta, antes de que alcance la velocidad de crucero (madurez), donde las innovaciones serán cada vez más difíciles.

En 2005 la revista *Science* publicó [24] un artículo de perspectiva en el que, en su título, relaciona inequívocamente las “cosas pequeñas” con los “grandes cambios”. Se predice que la Nanotecnología será una tecnología transformadora y revolucionaria con un impacto semejante a la máquina de vapor en el siglo XVIII, la electricidad en el siglo XX y la informática en la transición de los siglos XX y XXI. Sólo el tiempo confirmará o desmentirá estas previsiones.

### I.2.6. Panorámica general de las áreas de aplicación

De los numerosos informes que se han publicado sobre Nanotecnología en los primeros compases del siglo XXI por instituciones científicas y técnicas tanto públicas como privadas, se deduce un amplio campo de acción, que se puede esquematizar en la Figura I.7. No se trata de hacer un planteamiento exhaustivo, sino de resaltar los ámbitos más relevantes de la Nanotecnología en la actualidad, es decir, en los que ésta tendrá mayor impacto. En la Figura I.7 se distinguen dos tipos de transversalidades. La primera tiene un enfoque interárea, que supone la dependencia de los desarrollos científico-técnicos de un área para el progreso de la otra. Esta transversalidad está ligada a la imprescindible interdisciplinariedad para que las expectativas que, hoy por hoy, levanta la Nanotecnología sean una realidad en un futuro próximo o incluso se sobrepasen las previsiones. En segundo lugar se encuentran las transversalidades genéricas que afectan de forma global a la Nanociencia y a la Nanotecnología. A continuación se van a resumir cada uno de los campos de acción.

No cabe duda de que los nanomateriales en su amplia variedad de opciones (ej. puros/compuestos, nanopartículas/material nanoestructurado, nanocapas, etc) son, en el momento actual, el campo de acción más relevante de la Nanoquímica y de la Ciencia de los Materiales. La síntesis, desarrollo y caracterización de nanomateriales es clave para otras áreas tales como la Nanobiotecnología (Nanomedici-

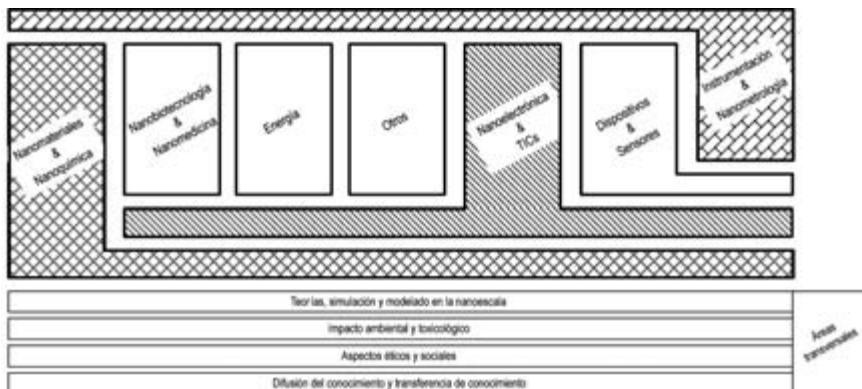


FIGURA I.7. Visión global de los campos de acción de la Nanotecnología hoy. Adaptado de la referencia [12].

na), la Energía, la Nanoelectrónica, Nanodispositivos y Sensores, Nueva Instrumentación. Las áreas de aplicación específicas son muy variadas: bienes de consumo, cosmética, impresión, empaquetado, catalizadores, agroalimentación, construcción, automoción, aeronáutica, entre otros.

La Nueva Instrumentación y la Nanotecnología tienen también un carácter de pivote transversal que es clave para los demás campos de acción de la Nanociencia y la Nanotecnología (ver Figura I.7), cuyo progreso depende críticamente de la realización de mediciones físicas y químicas en la nanosfera: composición, espesor, dimensiones críticas, interacciones a nivel atómico o molecular, etc. Para la faceta industrial es esencial el establecimiento de control de calidad de los productos nanotecnológicos. En este campo de la Nanotecnología es donde la Química Analítica tiene mayor protagonismo.

Una tercera área transversal interna de la Nanociencia y de la Nanotecnología es la denominada Nanoelectrónica combinada con nuevos y estimulantes desarrollos de las Tecnologías de la Información y Comunicaciones, que son sustanciales para las demás áreas esquematizadas en la Figura I.7. Ejemplos específicos de los campos de acción son la computación cuántica, la fotónica, el almacenamiento de datos, el desarrollo de chips tridimensionales, de chips disipadores de calor, de nuevas pantallas, etc.

Las expectativas creadas en Biología Molecular y Biomedicina por la introducción de la aproximación nanotecnológica son espectaculares: alguna de las aplicaciones están simplemente esbozadas y otras empiezan a ser una realidad. Ejemplos específicos en este ámbito son: la liberación controlada de fármacos, sistemas de diagnóstico sustitutivos y nuevos agentes de imagen, ingeniería de tejidos, síntesis de fármacos, implantes de biomimetismo, estudio de las interacciones entre células y moléculas, etc. [25].

La Nanotecnología puede jugar un papel relevante en el ámbito energético en un futuro inmediato, tanto en la búsqueda de fuentes alternativas como en la mejora del rendimiento y reducción de la contaminación de las actualmente en uso. No cabe la menor duda de que es un tema prioritario para la humanidad. Son ejemplos característicos de líneas tecnológicas: las nuevas pilas de combustible, el almacenamiento de hidrógeno en nanomateriales, las baterías de litio, los sustitutivos del silicio en células fotovoltaicas, el desarrollo de nanosuperconductores, los aditivos a combustibles tradicionales, etc.

La nueva generación de dispositivos y sensores nanotecnológicos basados tanto en nanomateriales y en avances en nanobiotecnología como en los desarrollos de la nanoelectrónica (ver Figura I.7) abren interesantes perspectivas no sólo para la nueva instrumentación nanotecnológica, sino para las medidas de parámetros físicos, físico-químicos y químicos, en general.

En la Figura I.7 se muestran varias líneas de acción de la Nanociencia y la Nanotecnología que tienen un carácter global y transversal. Una de ellas está muy relacionada con la Nanociencia, ya que los desarrollos teóricos, las simulaciones y modelados en la nanoescala constituyen los puntos de apoyo de un desarrollo nanotecnológico bien fundamentado. Algunos autores combinan las connotaciones sociales y éticas con las implicaciones medioambientales y toxicológicas de la Nanotecnología, aunque aquí se han considerado por separado aun reconociendo las connotaciones comunes. Por último, no pueden olvidarse dos temáticas frecuentemente consideradas como “cuellos de botella” en los desarrollos científico-tecnológicos: la difusión objetiva y ponderada de lo que es e implica la Nanotecnología hoy y mañana y el necesario enlace entre la Ciencia y la Tecnología materializado en la denominada transferencia de conocimiento [18]. Ambas caras de un

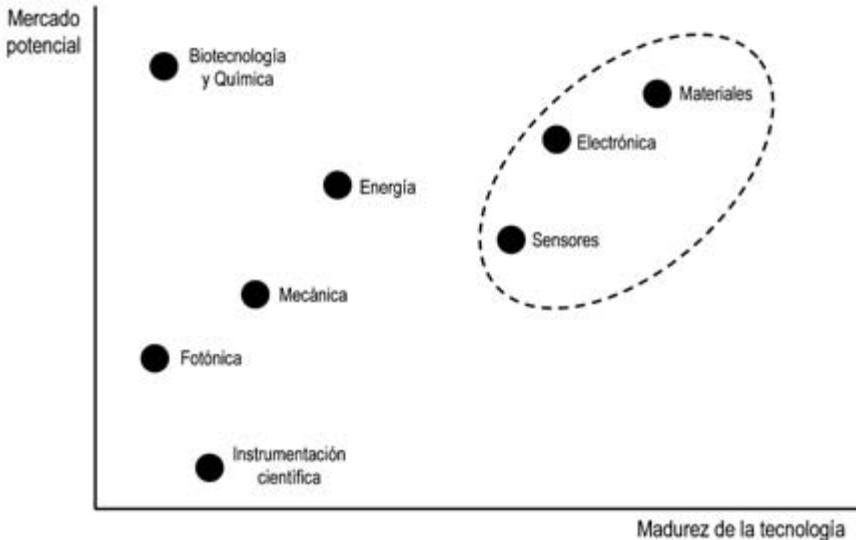


FIGURA I.8. Situación actual de algunas áreas de la Nanotecnología en función de la madurez en su desarrollo y su mercado potencial (de la referencia [26]).

mismo prisma tienen destinatarios diferentes y en un ámbito emergente deben tenerse presentes desde los inicios.

La situación actual de algunas áreas nanotecnológicas se esquematiza en la Figura I.8, donde se representa el mercado potencial *versus* la madurez de la tecnología en la actualidad [26].

Las áreas con mayor desarrollo actual son: Nanomateriales, Nanoelectrónica y Nanosensores. Las de mayor mercado potencial son Biotecnología (Biomedicina) y Energía. En el ámbito químico-analítico destacan por su buena doble situación los Nanosensores y por su doble mala situación la Instrumentación científica.

La Fundación de la Innovación de Bankinter ha publicado [27] un informe sobre el presente y futuro de la Nanotecnología con una orientación tecnológica e industrial. El impacto relativo de la Nanotecnología a corto y medio plazo (5 años) en diferentes sectores de actividad se muestra en la Figura I.9. Destacan los siguientes sectores: nanomateriales, energía, electrónica y TICs, productos farmacéuticos, salud y materias primas. En la actualidad la mayor cantidad de inversiones de

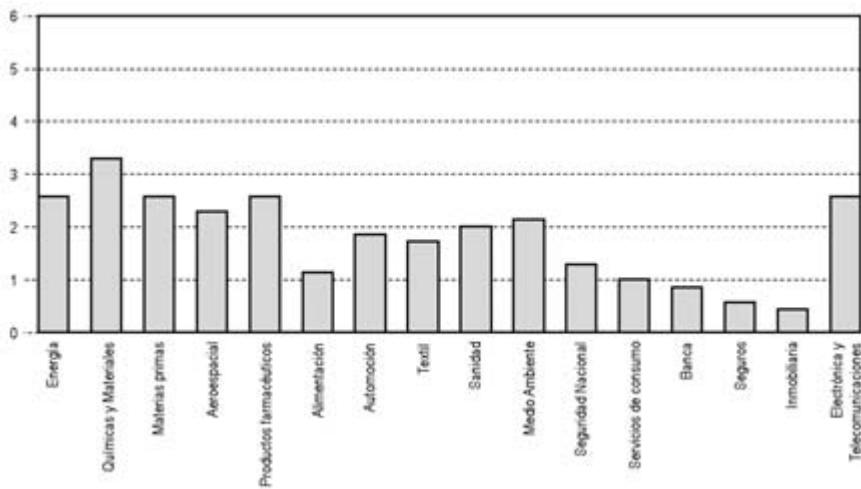


FIGURA I.9. *Impacto relativo de la Nanotecnología en los próximos 5 años (de la referencia [27]).*

capital riesgo se está dirigiendo hacia el sector médico y farmacéutico, así como hacia los de electrónica, química y materiales. No obstante, estos datos no dejan de ser predicciones. La inversión en Nanotecnología en un futuro inmediato dependerá críticamente de los avances reales de la Nanociencia y de la transferencia tecnológica.

### I.2.7. Implicaciones éticas y sociales

Como toda tecnología emergente, el impacto socio-económico de la Nanotecnología será elevado, según los indicadores de numerosos informes internacionales, entre los que destaca por su exhaustividad el ya citado de la *National Science Foundation* de Estados Unidos [23]. Pero un aspecto más básico es el tratado en la obra “*Nanoethics*” [28], recientemente publicada. Las expectativas creadas en muchísimos ámbitos (ver Figura I.8) van a tener una amplia repercusión social y es lógico el planteamiento de muchas cuestiones. Por ejemplo, la privacidad de las personas puede verse afectada por el uso masivo de nano-sensores indetectables. Al igual que la Automatización y la Informática cambiaron sustancialmente la vida de las personas, es de prever un cambio de profundidad muy superior con la Nanotecnología. Es obvio

que los agentes sociales estén preocupados por las repecusiones de la nueva tecnología. No sólo en la Biomedicina [29], donde las expectativas de mejora de enfermedades son elevadas, sino también en las posibles connotaciones negativas centradas en la contaminación medioambiental y la posible toxicidad derivadas de la fabricación y uso de los nanomateriales. La preocupación de los gobiernos por este tema es elevada [30], al igual que la de diferentes organizaciones científico-técnicas prestigiosas [20]. Es una temática en la que, pese a los intensos esfuerzos de los últimos años, no se ha logrado establecer un marco genérico fiable. No cabe duda de que se trata de una asignatura pendiente de la Nanotecnología, que es clave para su consolidación futura. Constituyen un conjunto de temáticas multidisciplinares en las que la Química Analítica puede jugar un gran papel cooperativo, dada la necesidad de disponer de información fiable sobre la nanomateria y sus consecuencias.

### I.3. BIBLIOGRAFÍA

- [1] R. Kellner, J.M. Mermet, M. Otto, M. Valcárcel, M. Widmer "Analytical Chemistry". 2<sup>nd</sup> edition. Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- [2] M. Valcárcel, B. Lendl "Analytical Chemistry at the Interface Between Metrology and Problem Solving". *Trends Anal. Chem.*, 23, 527-534, 2004.
- [3] M. Valcárcel, A. Ríos "The Analytical Problem". *Trends Anal. Chem.*, 16, 385-393, 1997.
- [4] M. Valcárcel, A. Ríos "Reliability of Analytical Information in the XXI<sup>st</sup> century". *Anal. Chim. Acta*, 400, 425-432, 1999.
- [5] M. Valcárcel, A. Ríos "Required and Delivered Analytical Information: The Need for Consistency". *Trends Anal. Chem.*, 19, 593-598, 2000.
- [6] M. Valcárcel, S. Cárdenas, M. Gallego "Qualitative Analysis Revisited". *Crit. Rev. Anal. Chem.*, 30, 345-361, 2000.
- [7] J.R. Baena, M. Valcárcel "Total Indices in Analytical Sciences". *Trends Anal. Chem.*, 22, 641-646, 2003.
- [8] M. Valcárcel, S. Cárdenas, M. Gallego "Sample Screening Systems in Analytical Chemistry". *Trends Anal. Chem.*, 18, 685-694, 1999.
- [9] M. Valcárcel, S. Cárdenas "Vanguard-Rearguard Analytical Strategies". *Trends Anal. Chem.*, 24, 67-74, 2005.
- [10] J.R. Baena, M. Gallego, M. Valcárcel "Speciation of Lead in Environmental Waters by Preconcentration on a New Fullerene Derivative". *Anal. Chem.*, 74, 1519-1524, 2002.
- [11] H. Brune et al. "Nanotechnology. Assessment and Perspectives". Springer, Berlin. 2006.
- [12] C.P. Poole, F.J. Owens "Introduction to the Nanotechnology". Wiley-VCH, Weinheim. 2003.
- [13] G. Schmid, editor "Nanotechnology". Volume 1 "Principles and Fundamentals". Wiley-VCH, Weinheim. 2008.

- [14] <http://www.nanotec.org.uk>.
- [15] A. Daniszewska et al. "Metallic Nanomaterials and Nanostructures: Development of Technology Roadmap". *Solid State Phenomena*, 114, 345-391, 2006.
- [16] <http://www.nanoroad.net>.
- [17] R. Madueño, M.T. Räisänen, C. Silien, M. Buck "Functionalizing hydrogen-bonded surface networks with self-assembled monolayers". *Nature*, 454, 618-621, 2008.
- [18] A.M. Thayer "Building (Nanotechnology) business". *Chem. Eng. News (ACS)*, March 31, 10-15, 2008.
- [19] A. Correia et al. "La Nanociencia y la Nanotecnología en España". Fundación Phantoms ([www.phantomsnet.net](http://www.phantomsnet.net)). Madrid. 2008.
- [20] A. Hullmann (European Commission, DG Research) "The Economic Development of Nanotechnology. An Indicators Based Analysis" (<http://cordis.europa.eu/nanotechnology>). Bruselas. 2006.
- [21] M.C. Roco "International Perspective on Government Nanotechnology Funding 2005". *J. Nanopart. Research*, 7, 707-712, 2005.
- [22] Red Española de Nanotecnología (Nanospain). Madrid (<http://www.nanospain.org>).
- [23] M.C. Roco, W.S. Bainbridge "Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology". National Science Foundation (USA). Arlington, Virginia. 2001.
- [24] M.H.A. Hassan "Nanotechnology: Small Things and Big Changes in the Developing World". *Science*, 309, 65-66, 2005.
- [25] N. Blow "Nanotechnology: Could it be a small word after all?". *Nature*, 452, 901-904, 2008.
- [26] M.J. Rivas, J. Roman, M.L. Cosme "Aplicaciones Actuales y Futuras de los Nanotubos de Carbono". Fundación Madri+d para el Conocimiento, 2007.
- [27] "Nanotecnología: La Revolución Industrial del Siglo XXI". Fundación de la Innovación Bankinter. Madrid. 2006.
- [28] F. Allhoff, P. Lin, J. Moor, J. Weckert "Nanoethics: The Ethical and Social Implications of Nanotechnology". Wiley-Interscience. New York. 2007.
- [29] "Nanomedicine 2006-2011". Report of VISIONGAIN. New York. 2006.
- [30] B.E. Erickson "US Congress Addresses Nanotechnology". *Chem. Eng. News (ACS)*, June 23, 26-27, 2008.

## **CAPÍTULO II**

### **NANOCIENCIA Y NANOTECNOLOGÍA ANALÍTICAS**



## II. NANOCIENCIA Y NANOTECNOLOGÍA ANALÍTICAS

- II.1. INTRODUCCIÓN
- II.2. PANORÁMICA GENERAL
- II.3. LOS LÍMITES DE LA NANOTECNOLOGÍA ANALÍTICA
- II.4. NANOSISTEMAS ANALÍTICOS
- II.5. SISTEMAS ANALÍTICOS NANOMÉTRICOS
- II.6. SISTEMAS ANALÍTICOS NANOTECNOLÓGICOS
- II.7. USO DE NANOPARTÍCULAS EN PROCESOS ANALÍTICOS
  - II.7.1. Purificación y preconcentración de analitos
  - II.7.2. Mejora de las separaciones cromatográficas y electroforéticas
  - II.7.3. Mejora de procesos de detección
  - II.7.4. Otras aplicaciones
- II.8. ANÁLISIS DE MATERIAL NANOMÉTRICO
- II.9. NANOMETROLOGÍA QUÍMICA
- II.10. BIBLIOGRAFÍA



## II.1. INTRODUCCIÓN

Para que la Química Analítica pueda alcanzar sus objetivos y metas (ver apartado I.1) cada vez más exigentes, tiene que participar e incorporar en lo que son y representan la Nanociencia y la Nanotecnología. En un pasado reciente, la Química Analítica ha incorporado plenamente otros avances científico-técnicos tales como la informática, la automatización, la miniaturización y la simplificación. El carácter transversal de la Nanociencia y la Nanotecnología puede favorecer también la consolidación de estos avances, además de abrir nuevas rutas insospechadas que implican la explotación de las excepcionales propiedades de la nanomateria. Así se muestra gráficamente en la Figura II.1, en la que se visualiza el rol múltiple que tiene o puede tener la Nanociencia y la Nanotecnología en la Ciencia Analítica. Por una parte, hay que considerar el impacto directo (Figura II.1.A), es decir, la aportación de desarrollos innovadores basados en la explotación de las propiedades excepcionales de la nanomateria y en la reducción del tamaño. En muchos casos el impacto es indirecto (Figura II.1.B), es

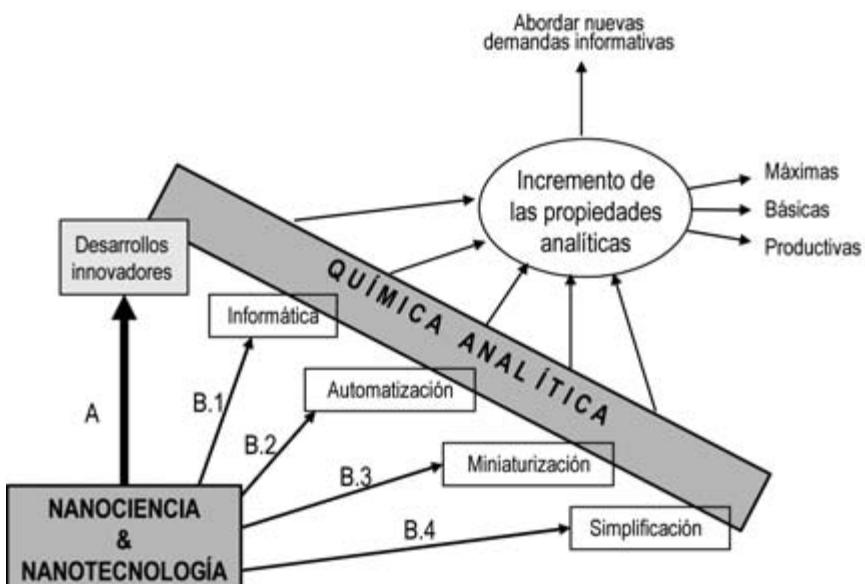


FIGURA II.1. *El rol múltiple de la Nanotecnología en la Ciencia Analítica: A) Impacto directo; y B) Impacto indirecto a través de su papel en soporte de otros avances científico-técnicos.*

decir, a través de aportaciones directas a otros avances científico-técnicos que repercuten indirectamente en la Química Analítica.

En cualquier caso, se mejoran las denominadas propiedades analíticas tanto máximas (exactitud, representatividad) como básicas (precisión, sensibilidad y selectividad) y productivas (rapidez, costes y factores personales) y sus relaciones entre sí [1] no sólo para la mejora de procesos analíticos ya descritos, sino también para desarrollar metodologías analíticas innovadoras que traten de resolver problemas analíticos inabordables sin la aproximación nanotecnológica.

## II.2. PANORÁMICA GENERAL

Las posibilidades que surgen al introducir la Nanociencia y la Nanotecnología en el ámbito químico-analítico son variadas y múltiples [2]. Para evitar confusiones deben delimitarse los campos de acción que surgen. Para ello, se ha optado por usar una clasificación múltiple basada en cuatro criterios complementarios, que se muestran esquemáticamente en la Figura II.2 y que se comentan a continuación.

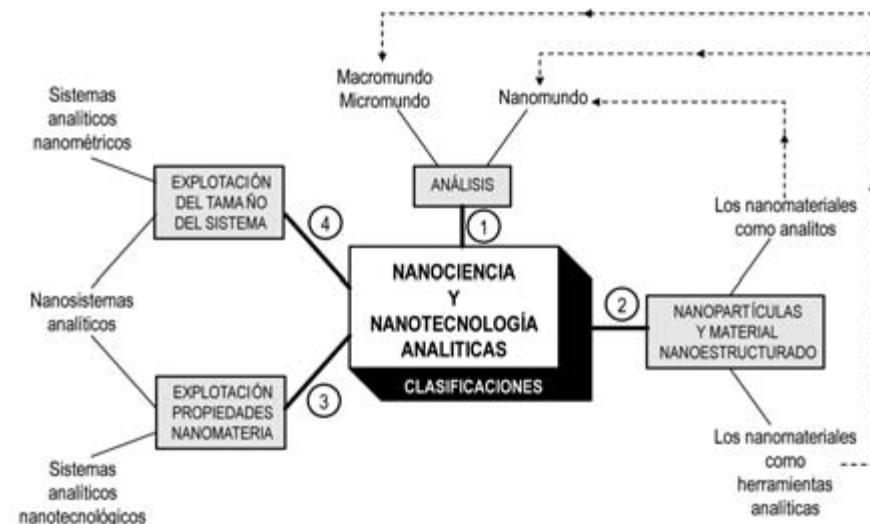


FIGURA II.2. Clasificaciones inherentes a la Nanociencia y Nanotecnología Analítica teniendo en cuenta cuatro criterios: 1) Tipo de análisis; 2) Según la consideración de la nanomateria; 3) Segundo se exploten o no las propiedades de la nanomateria; y 4) Segundo la explotación o no del nanotamaño. Para detalles, ver texto.

El primer criterio (Figura II.2.1) tiene en cuenta el tipo de materia analizada, que puede ser convencional (de tamaño macro y micro), o bien nanomateria. En el primer caso se utilizan nanopartículas y material nanoestructurado como elementos del proceso analítico, lo que les confiere el carácter nanotecnológico. Tal es el caso de los “puntos cuánticos” funcionalizados con anticuerpos, que pueden utilizarse para inyectarse en organismos vivos y detectar la zona donde se localiza, por ejemplo, un proceso cancerígeno. En este ejemplo, el anticuerpo unido al punto cuántico produce una reacción específica frente a un antígeno específico de la célula cancerígena [3]. En la segunda posibilidad la diana analítica es el nanomundo, que coincide con la consideración de la nanomateria como analito. Tal es el caso de métodos analíticos que, mediante espectroscopia Raman, pretenden analizar los nanotubos de carbono [4]. En este sentido, la correcta caracterización es de gran importancia en la industria para obtener materiales reforzados con nanotubos de carbono. Este criterio es el que se ha usado para estructurar este discurso de ingreso en la Real Academia.

El segundo criterio (Figura II.2.2) tiene en cuenta la consideración analítica de las nanopartículas y del material nanoestructurado que pueden ser objetos, es decir, analitos (ej. nanopartículas magnéticas, nanopartículas semiconductoras, nanotubos de carbono, nanodiamantes, etc.) [5], o bien para el desarrollo de herramientas del proceso analítico (ej. desarrollo de sensores ópticos, desarrollo de fases estacionarias en cromatografía y pseudoestacionarias en electroforesis capilar, sensores electroquímicos, sensores mecánicos, etc.) [6]. Esta clasificación está muy relacionada con la primera, tal como se muestra en la Figura II.2.

Los criterios 3 (Figura II.2.3) y 4 (Figura II.2.4) se basan en la explotación en el ámbito analítico, o bien de las excepcionales propiedades de la nanomateria, en la explotación del nanotamaño, o en ambas, lo que da lugar a la definición de tres tipos de sistemas analíticos relacionados con la Nanociencia y la Nanotecnología, que son los que se usarán para estructurar este apartado del discurso:

- 1) *Sistemas analíticos nanotecnológicos* (Figura II.2.3), que se basan en las propiedades excepcionales de la nanomateria, aunque estén en micro/macrosistemas analíticos; tal es el caso de un microscopio de fuerzas atómicas, cuya punta de barrido se ha

realizado con un nanotubo de carbono con el fin de mejorar la resolución del sistema. Otro ejemplo podría ser un nanoelectrodo, donde el propio nanotubo de carbono es el electrodo [7]. En estos sistemas sólo el elemento de reconocimiento presenta tamaño nanométrico;

- 2) Sistemas analíticos nanométricos (Figura II.2.4), que son aquellos que explotan la dimensión en la nanoescala para la mejora del proceso analítico en alguna de sus facetas; tal es el caso de un sistema de nano-chip-LC, que explota las ventajas de trabajar con nanoflujos [8];
- 3) Nanosistemas analíticos (Figuras II.2.4 y II.2.5), que corresponden a una situación ideal: nanotamaño y explotación de las propiedades del nanomundo. En realidad, se trata de una combinación de los dos anteriores; en este ámbito básicamente se encuentran nanosensores (nanopartículas y complejos supramoleculares) que dan respuesta en la propia matriz de la muestra; tal es el caso de sistemas supramoleculares que reconocen de forma selectiva un analito, lo que se traduce en una respuesta química o física [9].

Así pues, son dos los objetivos en la relación entre la Química Analítica y la Nanotecnología: alcanzar el tamaño nanométrico (ten-

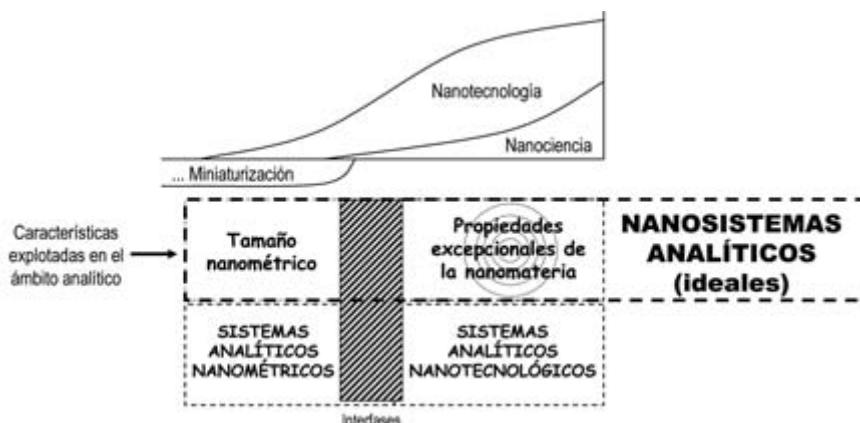


FIGURA II.3. Distinción entre los tres tipos generales de sistemas analíticos relacionados con la Nanociencia y Nanotecnología. Para detalles, ver texto.

dencia en el contexto de la miniaturización) y explotar las excepcionales propiedades de la nanomateria, tal como se muestra en la Figura II.3. En esta Figura quedan delimitados los objetivos de los tres sistemas analíticos comentados en el párrafo anterior. Hay que reconocer que existen sistemas con connotaciones comunes, por lo que se ha representado una interfase. La Nanociencia tiene su campo de acción más intenso cuando se explotan las características excepcionales de la nanomateria, mientras que la Nanotecnología tiene una proyección más transversal.

Para concluir esta panorámica general, es importante delimitar las áreas de mayor actividad de la Nanociencia y Nanotecnología analíticas. Para ello, se ha realizado un estudio en la base de datos “ISI web of knowledge” (noviembre de 2008) que ha permitido delimitar las cinco grandes áreas que se muestran la Figura II.4, que en orden decreciente de actividad son: empleo de nanopartículas en electroquímica, caracterización de nanomateriales, uso de nanopartículas en espectroscopia, desarrollos instrumentales y nanosistemas. Es curioso in-

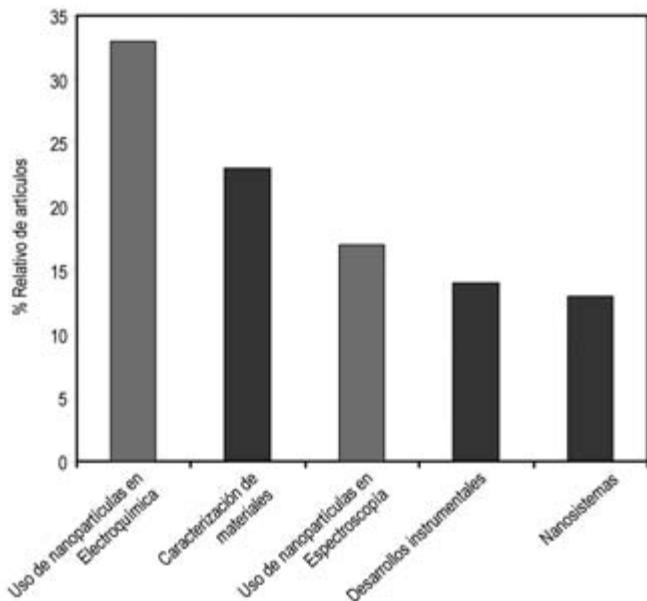


FIGURA II.4. Proporción relativa de las áreas de actuación de la Nanociencia y Nanotecnología Analíticas de los artículos indexados en la base de datos ISI web of knowledge (junio 2008).

dicar que el empleo de nanopartículas, tanto en electroquímica como en espectroscopía, supone actualmente la mitad de las aplicaciones. En los próximos años se prevé una diferente proporción relativa entre las cinco áreas y deberán crecer los desarrollos para la caracterización fiable de los nanomateriales (ver Figuras II.1 y II.2), ya que, sin duda, será la aportación más relevante de la Química Analítica a la Nanociencia y la Nanotecnología.

## II.3. LOS LÍMITES DE LA NANOTECNOLOGÍA ANALÍTICA

No cabe duda de que el prefijo “nano” abre en la actualidad muchas puertas, pero un repaso exhaustivo a la literatura pone de manifiesto que muchos autores y tecnólogos no lo usan apropiadamente en algunos casos, es decir, los utilizan como estrategia de mercadotecnia para publicar artículos o vender bienes de consumo sin que de hecho se aprovechen las ventajas reales que comporta la escala nanométrica.

El prefijo “nano” debe usarse sólo cuando los nanomateriales, nanoestructuras y nanosistemas realmente explotan no sólo las dimensiones nanométricas, sino también las propiedades excepcionales (ópticas, eléctricas, térmicas, magnéticas, etc.) del nanomundo, que son el fundamento clave de la revolución nanotecnológica. La electroforesis capilar (iniciada comercialmente a finales de los años ochenta) se basa en la introducción electrocinética o hidrodinámica de nanovolúmenes de muestra en el capilar. Igual ocurre con las espectroscopías que realizan medidas en nanosegundos (ej. “Espectroscopia de Plasma Inducida por Láser”, LIBS). Posiblemente si estas técnicas se hubiesen establecido veinte años después, el prefijo “nano” se hubiese utilizado en su título.

En la actualidad, se utiliza el prefijo “nano” para describir instrumentos y sistemas que realmente no pueden considerarse propiamente dentro del ámbito de la nanotecnología, aunque algún elemento tenga carácter nanométrico. Tal es el caso de un espectrofotómetro UV-visible, que toma la denominación de “Nano-drop”, ya que permite la medida en nanogotas. Otro ejemplo es la “Nano-LC”, que es un tipo de cromatografía líquida que utiliza flujos de fase móvil con caudales de nL/min, aunque la fase estacionaria tiene dimensiones micrométricas y el conjunto instrumental tiene unas dimensiones macrométricas.

Una modalidad denominada “Nano-chip-LC” (también comercializada) está más cerca del ámbito nanotecnológico, ya que, además del nanoflujo, utiliza partículas nanométricas como fase estacionaria y la columna se sitúa en un sistema micrométrico.

En el ámbito de la electroquímica, la Nanotecnología se ha introducido secuencialmente. Se desarrollaron primero los nanoelectrodos con nanopartículas dispersas como fase sensible, pero globalmente con dimensiones micrométricas. Actualmente se empiezan a describir los verdaderos nanoelectrodos que poseen ambas características: dimensiones nanométricas y empleo de material nanoestructurado.

En Química Analítica, al igual que en otras áreas científicas y técnicas, algunas palabras clave se han sobreexplotado en la literatura científica. Este es el caso de la palabra “sensor” desde hace más de veinte años. Su impacto potencial era muy elevado y aparecieron muchos artículos que la usaban indebidamente en el título o en las palabras clave correspondientes. Así, muchos sistemas automáticos de flujo continuo (Flow Injection Analysis, FIA) tomaron el nombre de sistemas sensores. Afortunadamente esta distorsión se ha desvanecido con el tiempo y en la actualidad se usa ya apropiadamente. Un comportamiento similar es fácil de prever con el prefijo “nano”: el tiempo pondrá las cosas en su sitio.

## II.4. NANOSISTEMAS ANALÍTICOS

Pueden definirse como aquellos instrumentos/dispositivos que tienen un tamaño nanométrico y están controlados y regidos por las leyes físico-químicas de la Nanociencia. Es decir, además del tamaño nanométrico explotan las propiedades excepcionales de la nanometría. Se trata todavía de una situación ideal, pero que cada día tiene aproximaciones que se acercan. Se basa en la combinación de “sistemas analíticos nanométricos” (explotación de nanotamaño) y de los “sistemas analíticos nanotecnológicos” (explotación de las propiedades excepcionales de la nanomateria). Así se visualiza en las Figuras II.3 y II.4.

Una aproximación nanoquímica a un verdadero nanosistema analítico se denomina “*laboratorio en una partícula*” [10], que pretende emular los desarrollos a escala micrométrica (*laboratorio en un chip*). El

nanosistema consiste en una nanoarquitectura supramolecular que incorpora entidades químicas que pueden usarse como “puertas”, lo que permite controlar el acceso selectivo de moléculas diana a sitios específicos del complejo supramolecular. Un ejemplo característico son las nanopartículas de sílice mesoporosas funcionalizadas con moléculas que actúan de puertas. Los poros internos de estas nanopartículas pueden usarse o no para atrapar algunas especies químicas. Las “puertas” externas se abren o cierran a esta nanoescala mediante impulsos físico-químicos externos, tales como la fotoquímica o la electroquímica.

Recientemente, Lee and Strano del MIT han desarrollado un cromatógrafo de gases miniaturizado y portátil del tamaño de un reloj de pulsera [11], por lo que puede considerarse una aproximación a un nanosistema analítico ideal. Se basa en el establecimiento de conjuntos (arrays), que son resistores químicos compuestos por nanotubos de carbono de pared simple alineados entre dos electrodos, que actúan como fase estacionaria. Los cambios de resistencia eléctrica se producen por interacción del analito en el gas portador con los nanotubos, que son diferentes según la naturaleza de los mismos. Se obtiene un típico cromatograma si se usa un detector ultrarrápido.

## II.5. SISTEMAS ANALÍTICOS NANOMÉTRICOS

Según se ha definido anteriormente (ver Figura II.3), son sistemas analíticos que aprovechan el hecho de que algunas características técnicas o elementos del proceso analítico tienen tamaño o flujo nanométricos, es decir, que su fundamento no se basa en el nuevo escenario físico-químico de la nanomateria y sus excepcionales propiedades físicas o químicas. Pueden considerarse como tendencia actual de miniaturización.

En realidad no pueden considerarse dentro del ámbito de la nanotecnología, aunque por extensión muchos autores así lo hacen porque también aportan ventajas sustanciales. Existe una amplia variedad de ejemplos característicos, algunos de los cuales se exponen a continuación.

Algunos sistemas nanométricos se basan en el volumen nanométrico. Tal es el caso del empleo de nanogotas levitadas por radiación

ultrasónica después de su microdispensación [12]. Suspendidas en el aire, permiten tanto eliminar las interferencias provenientes del recipiente como evaporar rápidamente al disolvente. Ello ha facilitado análisis directos con microscopía láser-Raman [12] y el desarrollo de interfases en acoplamientos directos en los que el disolvente de la muestra es un problema, como en el caso MALDI-TOF-MS (Ionización de Matriz Asistida por Láser —Tiempo de Vuelo— Espectrometría de Masas) [13].

Los sistemas cromatográficos denominados “Nano-LC” se basan en el establecimiento de fases móviles líquidas con un caudal de nanolitros por minuto, en contraste con los convencionales ( $\mu\text{L}/\text{min}$ ). Ello exige una nuevo diseño del cromatógrafo [14], pero ofrece ventajas tales como mayor rapidez y capacidad de resolución entre picos. Existen ya versiones comerciales de estos instrumentos.

La denominada “nanopipeta” [15] permite la transferencia directa de nanovolumenes del orden de nano/pico litros entre espacios o compartimentos micro/nanométricos, como son las células individuales. Esta transferencia se basa en el fenómeno de la electroosmosis con flujos comprendidos entre  $\text{nL}$  y  $\text{pL}$  por segundo. Sus aplicaciones en el ámbito de la biotecnología son muy prometedoras, al igual que en el denominado “high-through analysis”, esencial para los planteamientos multisintéticos, que son imprescindibles en la industria farmacéutica en el descubrimiento de nuevos fármacos, por ejemplo.

## II.6. SISTEMAS ANALÍTICOS NANOTECNOLÓGICOS

Son sistemas que explotan plenamente las propiedades excepcionales del material nanométrico (nanopartículas y material nanoestructurado) con fines analíticos. Sus dimensiones son generalmente micrométricas, pero en cuanto se reduzcan más sus dimensiones podrán considerarse “nanosistemas analíticos”. El cromatógrafo de gases expuesto anteriormente [11] en el apartado II.4 podría también haberse considerado aquí.

En estos sistemas un microelemento actúa de puente entre el nanocomponente y el sistema de transducción de la señal a través de una simple unión física. Se trata de análisis de nanoentornos, ya que el na-

no-componente activo es el responsable de la interacción y origina la señal analítica. Se van a exponer a continuación tres ejemplos representativos.

Los sensores nanomecánicos (“nanocantilevers”) [16, 17] se basan en la inmovilización de un receptor bioquímico en una punta (sonda) de dimensiones nanométricas en un sistema micromecánico de silicio que, al interactuar con el analito, modifica su masa y, por tanto, la torsión de la zona, lo que produce un cambio en la frecuencia de resonancia que se monitoriza mediante una amplia variedad de sistemas de detección: deflexión óptica, capacitancia, resistividad piezoelectrónica, etc. Son el fundamento de una técnica analítica paradigmática en Nanociencia y Nanotecnología, como es el Microscopio de Efecto Túnel. Sus ventajas más notables son sus reducidas dimensiones, la portabilidad (en muchos casos) y los elevados niveles de sensibilidad y selectividad para la determinación de una amplia variedad de analitos. Su campo de acción está marcado por la interacción bioquímica receptor-analito.

Los transistores de efecto de campo (FETs) se han revitalizado como consecuencia de la aplicación de materiales nanoestructurados [17, 18]. Tal es el caso del empleo de nanotubos de carbono semiconductores o una red de los mismos, que se sitúan entre dos electrodos de dimensiones micrométricas. Los nanotubos de carbono se derivatizan para lograr una interacción más específica con el analito. Cuando éste es retenido se origina un cambio en las propiedades electrónicas de los nanotubos, que provoca una variación del potencial entre los dos electrodos, lo que se utiliza como señal analítica. Así, se han determinado una gran variedad de analitos gaseosos, tales como NH<sub>3</sub>, CO, CO<sub>2</sub>, entre otros [19].

Otro ejemplo ilustrativo de un sistema analítico nanotecnológico lo constituye el empleo de un único nanotubo de carbono de pared múltiple (2-3 µm de longitud y 30 nm de diámetro) anclado en una punta de wolframio [7], que actúa como puente. Se trata de un nanoelectrodo verdadero, pues tiene dimensiones nanométricas y explota las propiedades excepcionales de la nanomateria, aunque está acoplado en un sistema analítico micrométrico. La superficie del nanotubo de carbono puede funcionalizarse con una amplia variedad de compuestos (bio)químicos, lo que permite aumentar tanto la selectividad como el

campo de aplicación. Ofrece también la ventaja de su compatibilidad con micro/nanotamaños de muestra (ej. una célula). Si se inmoviliza covalentemente la enzima glutamato oxidasa en la superficie del nanotubo es posible determinar glutamato directamente en el compartimento celular con un límite de cuantificación de 100  $\mu\text{M}$ .

## II.7. LAS NANOPARTÍCULAS EN EL PROCESO ANALÍTICO

En el estudio bibliográfico previamente comentado (ver Figura I.6) queda reflejado que el empleo de nanopartículas supone actualmente más del 50% de las aplicaciones analíticas basadas en la Nanotecnología. Generalmente, están implicadas en los denominados “sistemas analíticos nanotecnológicos” (ver apartado anterior II.6), que explotan las propiedades excepcionales de la nanomateria en el ámbito químico-analítico. Su empleo tiene como objetivo explotar características (ópticas, eléctricas, térmicas, magnéticas, químicas y otras) excepcionales de la nanomateria para el desarrollo de nuevos métodos, o mejorar los ya descritos en términos de incremento de las propiedades analíticas supremas (ej. exactitud), básicas (ej. precisión, sensibilidad y selectividad) y complementarias (ej. rapidez, coste, riesgos) (ver Figura II.1).

Las nanopartículas pueden ser incorporadas al proceso analítico de varias formas: 1) Como tales, manteniendo su identidad individual o formando cúmulos [21]; 2) Enlazadas químicamente sobre una superficie [22]; 3) Incorporadas a un sólido inerte que, en su conjunto, toma la denominación de material nanoestructurado y es ampliamente usado en la fabricación de electrodos; y 4) Funcionalizadas con compuestos inorgánicos, orgánicos y bioquímicos para incrementar su solubilidad [23] o hacerlas biocompatibles [24].

El rol de las nanopartículas en el proceso analítico es muy variado y depende de su naturaleza y estado. Se usan fundamentalmente para el tratamiento de muestra, separaciones cromatográficas y electroforéticas y procesos de detección electroquímica o no.

En la Figura II.5 se muestran de forma esquemática las nanopartículas más ampliamente usadas en Química Analítica, así como la ex-

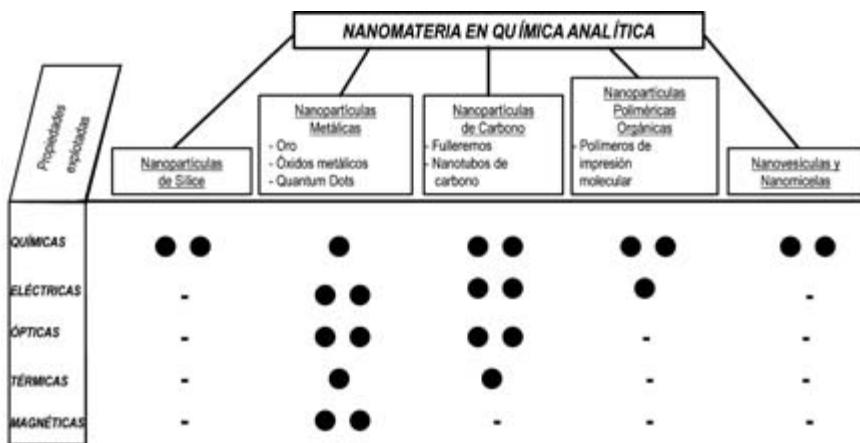


FIGURA II.5. Nanopartículas más utilizadas en Química Analítica en la actualidad y la proporción relativa en que están involucradas las propiedades excepcionales de la nanomateria.

tensión relativa en que las propiedades químicas, ópticas, eléctricas, térmicas y magnéticas son explotadas en cada caso.

Las nanopartículas de sílice se utilizan con mayor intensidad explotando las propiedades químicas, fundamentalmente adsorción. Las nanopartículas metálicas de oro, de plata, de europio, de óxidos metálicos y “quantum dots” [25] son las que tienen un mayor campo de aplicación en el campo de los sensores ópticos y electroquímicos, de acuerdo con sus excepcionales propiedades. Las nanoestructuras de carbono (fullerenos, nanotubos de carbono, etc.) [26] y otros explotan tanto propiedades químicas como eléctricas, ópticas y térmicas. Las nanopartículas poliméricas orgánicas, como los polímeros de impresión molecular (Molecular Imprinted Polymers, MIPs) con nanoporos, explotan fundamentalmente sus propiedades químicas. Los agregados supramoleculares, como las nanovesículas y las nanomicelas, también explotan mayoritariamente las propiedades químicas.

Las nanopartículas se han usado externamente en detección en sistemas biológicos. Los nuevos sensores biológicos son capaces de detectar hasta una sola molécula-analito en células vivas, así como de integrar en paralelo señales para la multidetección simultánea. Con este fin se han usado nanocristales [27, 28].

A través de ejemplos seleccionados, se va a exponer a continuación el papel que juegan o pueden jugar las nanopartículas en diferentes etapas del proceso analítico.

### II.7.1. Purificación y preconcentración de analitos

Las propiedades químicas superficiales de las nanopartículas y su empleo como sorbentes reversibles se han revelado como una de las aplicaciones más notables hasta ahora. No obstante, existen varios problemas poco abordados en los trabajos científicos. En primer lugar, la pureza y homogeneidad de las nanopartículas tanto adquiridas comercialmente como sintetizadas en el laboratorio, lo que da lugar a irreproducibilidades en los porcentajes de retención. La purificación de nanopartículas es todavía una temática “cuello de botella” en la nanotecnología analítica. En segundo lugar, la tendencia a aglomerarse formando agregados que disminuyen drásticamente la superficie específica y, por tanto, su capacidad de retención. En tercer lugar, la reversibilidad completa del doble proceso de retención/elución de analitos en la superficie de la nanopartícula, ya que con frecuencia se producen retenciones quasi-irreversibles. No obstante, las ventajas que comportan las nanopartículas como sorbentes sobrepasan a la de los sorbentes tradicionales.

En la extracción en fase sólida (Solid-Phase Extraction, SPE) desarrollada en microcolumnas empaquetadas se han usado extensamente tanto nanotubos de carbono [22, 29] como MIPs [30]. Aunque las partículas MIPs pueden ser de dimensiones nanométricas, generalmente son de tamaño micrométrico, pero su carácter nanotecnológico proviene del tamaño nanométrico de los sitios activos, donde se retiene específicamente el analito (en semejanza a la interacción soluto-proteína, denominada de llave-cerradura en bioquímica). En el caso de los nanotubos, su empleo en SPE se ve limitado por su elevada tendencia a la agregación; por ello es necesario potenciar la dispersión de estas nanopartículas para lograr su mayor efectividad [29, 31], o bien su inmovilización química sobre soportes inertes. Esta temática será extensamente comentada en los capítulos III y IV de este discurso.

Las denominadas “nanomembranas” son uno de los temas más interesantes de la Nanotecnología, en general, y de la Nanotecnología

Analítica, en particular. La filtración mediante membranas poliméricas modificadas con nanopartículas, o bien nanopartículas autoensambladas, puede ser una operación muy interesante y simple tanto para la eliminación de interferencias como para la preconcentración de analitos. Majumder et al. [32] han empleado membranas multifuncionales de estireno con inclusión de nanotubos de carbono de pared múltiple para lograr mimetizar canales iónicos cerrados/abiertos. Estas membranas son adecuadas para que pase un flujo de gas y para el transporte de iones. La zona terminal de cada nanotubo de carbono está abierta y tiene enlazado un grupo carboxílico, que puede funcionalizarse con otra molécula para facilitar la apertura/cierre del poro. Ello potencia la filtración selectiva de analitos. Una revisión reciente [31] se dedica al empleo de nanopartículas de carbono como materiales sorbentes tanto en SPE como en membranas filtrantes.

### **II.7.2. Mejora de las separaciones cromatográficas y electroforéticas**

El empleo de nanopartículas para mejorar la resolución (selectividad) de las separaciones cromatográficas y por electroforesis capilar es un área prometedora de la Nanotecnología Analítica, ya que los resultados alcanzados, especialmente cuando están implicados los nanotubos de carbono o polímeros de impronta molecular, son claramente de mayor calidad que los obtenidos por los sorbentes tradicionales. Generalmente, las nanopartículas actúan como fases estacionarias o pseudo estacionarias. Debe considerarse también la posibilidad de usar el cromatógrafo y la electroforesis capilar para caracterizar nanopartículas [33, 34].

Los nanotubos de carbono en cromatografía de gases se emplean empaquetados en columnas tubulares. Debido al hecho de que los nanotubos de carbono se pueden preparar en diferentes formas (longitud, diámetro) con o sin una amplia variedad de grupos funcionales, su afinidad y selectividad puede adecuarse para las separaciones de una gran variedad de analitos. Estas propiedades pueden usarse para preparar columnas cromatográficas empaquetadas que son selectivas y térmicamente estables [35]. También se ha descrito una columna cromatográfica abierta que tiene inmovilizados los nanotubos de carbono en sus paredes interiores [35]. Estas columnas se han usado en cromatografía de gases y en cromatografía líquida. Otra estrategia utilizada en cro-

matografía líquida es la inclusión de las nanopartículas en una columna monolítica de un polímero de dimetilmetacrilato [36].

Los nanotubos de carbono han sido recientemente usados como fase pseudoestacionaria en electrocromatografía tanto dispersos con tensioactivos como funcionalizados químicamente. La naturaleza química de los nanotubos de carbono permite incrementar la resolución entre analitos. En el caso de nanotubos dispersos en tensioactivos, se trata de emular y mejorar la ya clásica electrocromatografía cinética micelar (Micellar Electrokinetic Chromatography, MEKC), en la que se emplean micelas como fase pseudoestacionaria. Esta nueva aproximación electroforética se ha denominado “cromatografía electrocinética micelar con nanopartículas dispersas” (Micellar Nanoparticle Dispersión Electrokinetic Chromatography, MiNDEKC). Se ha demostrado su gran eficiencia para la separación de compuestos aromáticos como clorofenoles, penicilinas, fármacos antiinflamatorios no esteroidales [37], o incluso compuestos quirales [38]. Una ventaja del empleo de nanopartículas funcionalizadas como fase pseudoestacionaria es su compatibilidad con la detección en línea por espectrometría de masas debido a que no existen interferencias en el proceso de ionización, como ocurre en la clásica MEKC.

### II.7.3. Mejora de los procesos de detección

El empleo de nanopartículas para mejorar la detección electroquímica y óptica es un área de intensa investigación y desarrollo en la actualidad en Química Analítica (ver Figura II.4). Entre ellas, las más usadas son de tipo metálico: nanopartículas de oro y nanocristales metálicos semiconductores, denominados puntos cuánticos, aunque también se emplean otros, como los nanotubos.

Las nanopartículas metálicas y los nanotubos de carbono se usan de forma creciente como parte de los composites en la fabricación de macro/microelectrodos, donde actúan como mediadores. Los “nuevos” electrodos presentan ventajas sustanciales, tales como una gran superficie específica, una baja resistencia a la transmisión electrónica y una gran capacidad de adsorber o enlazar químicamente a numerosas biomoléculas y compuestos químicos, que los hacen muy atractivos para mejorar con nitidez las determinaciones analíticas electroquímicas clá-

sicas [39]. Las nanopartículas minimizan el deterioro de la superficie del electrodo, incrementan la actividad electrocatalítica y simplifican el proceso de inmovilización de biomoléculas (ej. enzimas, anticuerpos) en la superficie del electrodo [40]. Recientemente se han combinado nanotubos de carbono y nanopartículas de oro en la fabricación de electrodos, encontrándose que así se incrementan algunas propiedades electrocatalíticas de los mismos [41]. Se trata del área con mayor proporción de artículos publicados desde 2001 hasta 2008, según la base de datos ISI web of knowledge.

La espectroscopia analítica también está tomando un notable impulso con la implicación de nanopartículas en el proceso de detección debido a sus excepcionales propiedades ópticas. Así, la espectroscopia de absorción UV-visible permite la detección/determinación de trazas de mercurio [42] mediante el uso de nanopartículas de oro funcionalizadas con secuencias complementarias de ADN, que son intensamente coloreadas y que se presentan dispersas coloidalmente. En presencia de tiamina se forma un complejo 2:1 con el ion metálico, que establece puentes entre los fragmentos de ADN y producen la inmediata decoloración. Las grandes ventajas son una elevada sensibilidad (límite de detección de 0.1 µg/L) y gran selectividad (no interfiere ningún ion metálico de transición). Pero quizás sea en el ámbito de la fluorescencia donde las nanopartículas han tenido mayor impacto gracias a los denominados puntos cuánticos, que ofrecen una elevada fluorescencia nativa con bandas de emisión muy estrechas, lo que los hace especialmente adecuados para el desarrollo de sensores ópticos [25, 43]. Además, los puntos cuánticos adecuadamente funcionalizados se han revelado como unos excelentes marcadores para el diagnóstico a través de imágenes *in vivo* como, por ejemplo, de células cancerígenas [44].

#### II.7.4. Otras aplicaciones analíticas

La gran variedad de propiedades excepcionales de las nanopartículas propician el desarrollo de procesos analíticos innovadores que son difíciles de clasificar en los tres apartados anteriores. Se exponen aquí dos ejemplos característicos.

El empleo de fullerenos y derivados ha tenido una menor repercusión en la Nanotecnología analítica respecto a otras nanopartículas.

Pero una aplicación curiosa es su empleo como proyectiles en la denominada Espectrometría de Masas de Iones Secundarios (Secondary Ion Mass Spectrometry, SIMS), que ordinariamente se basa en el empleo de iones metálicos (galio, indio) como proyectiles que se hacen incidir sobre la muestra en estudio para producir iones secundarios, que son determinados por el espectrómetro de masas [45]. El empleo de fullerenos origina un elevado poder de resolución y es apto tanto para muestras metálicas como moleculares.

La Nanotecnología analítica mejora notablemente el proceso clásico de revelado en la detección de huellas dactilares [46]. Ésta se mejora espectacularmente en sensibilidad y reproducibilidad si antes del revelador convencional (plata coloidal) se usa una suspensión de nanopartículas de oro estabilizadas con n-alcanotioles. Se forman grandes cúmulos de oro en las estrías de la huella, donde precipita después la plata metálica. El nuevo proceso es aplicable a superficies porosas y no requiere del uso de reactivos tóxicos ni de etapas posteriores de revelado.

## II.8. ANÁLISIS DE MATERIAL NANOMÉTRICO

La generación de información química de calidad sobre nanopartículas y material estructurado es uno de los mayores retos de la Nanociencia y de la Nanotecnología analíticas, pese a que sigue siendo un campo relativamente poco explotado en la actualidad, en relación con otros (ver Figura II.4). La información fiable sobre el nanomundo es clave en el incremento exponencial en que nos encontramos (ver Figura I.3) con diferentes fines: 1) Para el desarrollo eficaz y eficiente de los estudios básicos en el contexto de la Nanociencia; 2) En las interfasas investigación/ desarrollo/innovación, es decir, en la relación entre la Nanociencia y la Nanotecnología; y 3) En los desarrollos nanotecnológicos con diferentes metas, tales como garantizar la calidad (ej. pureza, homogeneidad) tanto en las materias primas como en los productos manufacturados, monitorización medioambiental y toxicológica, entre otros. Así pues, esta faceta de la Nanociencia y Nanotecnología analíticas es de las más relevantes y trascendentales.

Esta temática tiene unas claras connotaciones de interfase entre la física y la química, tal como puede apreciarse en la Figura II.6, donde se reflejan las características físicas (dimensiones, propiedades, topo-

grafía) y químicas (composición, quiralidad, reactividad y tipo de enlace). Ambas comparten de forma complementaria la estructura de la nanomateria. Es importante resaltar en este contexto el interés creciente de las características biológicas (difusión a través de membranas, toxicidad, biotransformaciones, interacción de nanopartículas con microorganismos y células) que se derivan de la reactividad química de la nanomateria.

Según Zenobí [47] es importante resaltar que la mayoría de los métodos establecidos actualmente para estudiar la materia con resolución lateral en la nanoescala, tales como la Microscopía de Fuerzas Atómicas (Atomic Force Microscopy, AFM), la Microscopía de Barrido de Túnel (Scanning Tunneling Microscopy, STM) y la Microscopía Electrónica de Barrido (Scanning Electron Microscopy, SEM) ofrecen escasa o nula información química sobre la nanomateria. En realidad, se obtiene la estructura de la nanomateria, la topografía superficial y las propiedades eléctricas localizadas en muchos casos con una excelente resolución espacial por debajo de la escala atómica. Es cada vez más urgente en Nanociencia y Nanotecnología el análisis químico y, en particular, molecular.

Las técnicas de análisis anteriormente mencionadas pueden adoptarse para realizar medidas químicas. Tal es el caso de la SMT, que

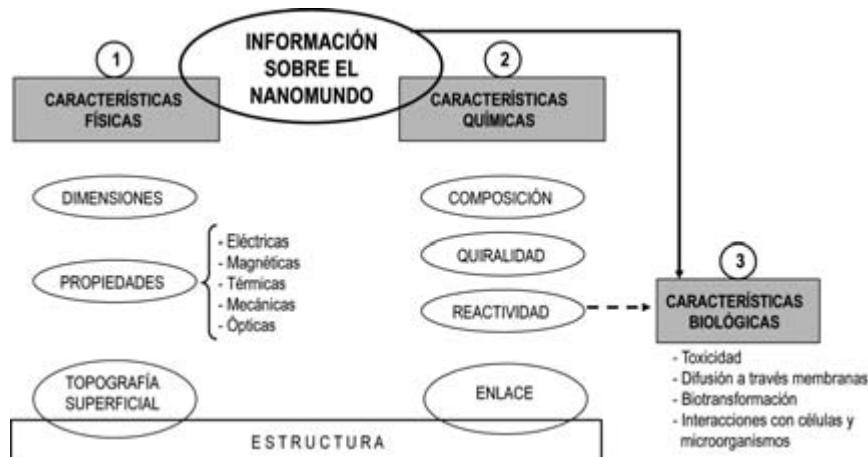


FIGURA II.6. Tipos de información sobre la nanomateria según la naturaleza de las características de la misma. Para detalles, ver texto.

tiene incorporadas (acopladas) técnicas tales como la fluorimetría [48], la espectroscopía Raman [49], o incluso la espectrometría de masas de iones secundarios por ablación con láser [50, 51]. Con estas hibridaciones se consigue ampliar la información que proporciona la microscopía con datos químicos relevantes.

Existen tres grupos de técnicas analíticas que son actualmente empleadas en el análisis de la nanomateria: la microscopía de fluorescencia, las espectroscopías vibracionales (IR, Raman) y la espectrometría de masas. Todas ellas han adaptado sus configuraciones tradicionales para realizar medidas en el nanomundo [47]. Una explicación detallada de las mismas se harán en el capítulo V de este discurso, dedicado a la consideración de la nanomateria como objeto de la Química Analítica.

En el contexto de las nanopartículas pueden aplicarse las generalidades expuestas, pero requieren también unas connotaciones especiales. Las técnicas microscópicas AFM, STM y SEM se han utilizado para su caracterización física [52]. Específicamente, se han empleado el acoplamiento ICP-MS y la espectroscopía Raman [53, 54] con notable éxito. Quedan tópicos poco cubiertos, como es la quiralidad de las nanopartículas. Uno de los aspectos a resaltar en este ámbito es la utilización de la Nanotecnología para mejorar la capacidad de las técnicas informativas tradicionales. Tal es el caso de sustituir la punta de silicio (tip) de un microscopio de fuerzas atómicas por un nanotubo de carbono de pared múltiple, lo que mejora nítidamente la resolución de las imágenes [20] ya mencionado.

## II.9. NANOMETROLOGÍA QUÍMICA

La realización de medidas físico-químicas fiables, es decir, con alta exactitud y pequeña incertidumbre en la nanoescala, es un “cuello de botella” para el pleno desarrollo tanto de la Nanociencia como de la Nanotecnología. Por ello, la metrología en el ámbito de las medidas nanométricas toma la denominación bastante extendida de Nanometrología, aunque hay especialistas que consideran inadecuado dividir la metrología en partes, pues sus fundamentos son comunes. Los que se inclinan por acotarlas se basan en argumentos más prácticos, como el caso de la Nanometrología Química [55]. En la Nanometrología las

connotaciones específicas son dos: las medidas en la nanos escala, que requieren una instrumentación especial, tal como se ha visto en el apartado anterior, así como las excepcionales propiedades de la nanomateria.

La simple definición de Nanometrología [56, 57] es “la ciencia de las medidas a escala nanométrica”. Incluye medidas de longitud y tamaño con dimensiones nanométricas y una incertidumbre inferior a 1 nm, así como medidas de propiedades eléctricas, térmicas, másicas, magnéticas y resistencia mecánica, entre otras.

Es bien conocida en el ámbito químico la aproximación de Horwitz [58], en la que demuestra una relación exponencial decreciente entre la precisión (desviación estándar relativa) y el nivel de concentración de los analitos determinados. Es obvio que este principio bien establecido deba adaptarse a la Nanometrología Química.

Ahora bien, medir es comparar y para ello se necesitan estándares (patrones) y materiales de referencia, a ser posible certificados, tanto para la calibración instrumental como para la metrológica. Por ello, el desarrollo de la Nanometrología Química precisa de una amplia infraestructura específica, de la que los estándares constituyen su talón de Aquiles, al igual que en metrología química.

En Nanometrología son dos los aspectos más relevantes a considerar. En primer lugar, medidas precisas y exactas de dimensiones en la escala nanométrica. En segundo lugar, la adaptación o desarrollo de nuevos métodos para caracterizar las propiedades inusuales de la nanomateria en función de tamaño y estructura. Una consecuencia directa de esta doble faceta es el desarrollo de métodos de caracterización de dimensiones basados en la evaluación de esas propiedades y la comparación de las dimensiones medidas usando varios métodos.

La Nanometrología Química corresponde al ámbito de la Nanoquímica, en general, y de la Química Analítica, en particular. Será objeto de un tratamiento más extenso en el apartado de este discurso dedicado a la nanomateria como analito (capítulo V).

## II.10. BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Valcárcel, A. Ríos "The Hierarchy and Relationships of Analytical Properties". *Anal. Chem.*, 65, 781A-787A, 1993.
- [2] M. Valcárcel, B.M. Simonet, S. Cárdenas "Analytical Nanoscience and Nanotechnology: Today and Tomorrow". *Anal. Bioanal. Chem.*, 391, 1881-1887, 2008.
- [3] A. Zajac, D. Song, W. Qian, T. Zhukov "Protein Microarrays and Quantum Dot Probes for Early Cancer Detection". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 58, 309-314, 2007.
- [4] M.S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, A. Jorio «Raman Spectroscopy of Carbon Nanotubes in 1997 and 2007». *J. Phys. Chem. C*, 111, 17887-17893, 2007.
- [5] G. Schimdt "Nanoparticles: Form Theory to Application". Wiley-VCH, 2004.
- [6] M. Valcárcel, S. Cárdenas, B.M. Simonet "Role of Carbon Nanotubes in Analytical Science". *Anal. Chem.*, 79, 4788-4797, 2007.
- [7] H. Boo, R.A. Jeong, S. Park, K.S. Kim, K.H. Am, Y.H. Lee, J.H. Han, H.C. Kim, T.D. Chung "Electrochemical Nanoneedle Biosensor Based on Multi-walled Carbon Nanotube". *Anal. Chem.*, 78, 617-620, 2006.
- [8] R.A. Brennen, H. Yin, K.P. Killeen "Microfluidic Gradient Formation for Nanoflow Chip LC". *Anal. Chem.*, 79, 9302-9309, 2007.
- [9] A. Burns, H. Ow, U. Wiesner "Fluorescent Core-Shell Silica Nanoparticles: Towards Lab on a Particle Architectures for Nanobiotechnology". *Chem. Soc. Rev.*, 35, 1028-1042, 2006.
- [10] A.B. Delcalzo, R. Martínez-Mañas, F. Sancenón, K. Hoffmann, K. Rurack "The Supramolecular Chemistry of Organic-Inorganic Hybrid Materials". *Angew. Chem. (Int. Edit.)*, 45, 5924-5948, 2006.
- [11] C.Y. Lee, M.S. Strano "Amine Basicity (pK<sub>b</sub>) Controls the Analyte Binding Energy on Single Walled Carbon Nanotube Electronic Sensor Arrays". *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 1766-1773, 2008.
- [12] N. Leopold, J.R. Baena, M. Bolboaca, O. Cozar, W. Kiefer, B. Lendl "On-line Monitoring of Airborne Chemistry in Levitable Nanodroplets: In Situ Synthesis and Application of SERS-Active Ag-sols for Trace Analysis by FT-Raman Spectroscopy". *Anal. Chem.*, 75, 2166-2171, 2003.
- [13] T. Laurell, G. Marko-Varga, J. Nilsson "Interfacing μTAS to Matrix Assisted Laser Desorption Time-of-Flight Mass Spectrometry-MALDI-TOF-MS". *Lab-on-a-Chip*, 271-284, 2003.
- [14] K. Cottingham "Research Profiles: Nano-LC/ESI on a Chip". *Anal. Chem.*, 77, 51A, 2005.
- [15] M.G. Schrlau, E.M. Falls, B.L. Ziobor, H.H. Bau «Carbon Nanopipettes for Cell Probes and Intracellular Injection». *Nanotech.*, 19, 15101-15104, 2008.
- [16] L. Carrascosa, M. Moreno, M. Álvarez, L. Lechuga "Nanomechanical Biosensors: A New Sensing Tool". *Trends Anal. Chem.*, 25, 196-206, 2006.
- [17] J. Riu, A. Maroto, F.X. Rius "Nanosensors in Environmental Analysis". *Talanta*, 69, 288-301, 2006.
- [18] P. Andrei, L.L. Fields, J.P. Zheng, Y. Cheng, P. Xiong "Modeling and Simulation of Single Nanobelt SnO<sub>2</sub> Gas Sensors with FET Structure". *Sensors Actuators B*, 128, 226-234, 2007.
- [19] O.K. Varghese, P.D. Kichambre, D. Gong, K.G. Ong, E.C. Dickey, C.A. Grimes, "Gas Sensing Characteristics of Multi-Wall Carbon Nanotubes". *Sensors Actuators B*, 81, 32-41, 2001.

- [20] B. Bhushan, T. Kasai, C.V. Nguyen, N. Meyyappan "Multiwalled Carbon Nanotube AFM Probes for Surface Characterization of Micro/Nanostructures". *Microsyst. Technol.*, 10, 633-639, 2004.
- [21] G.J. Nusz, S.M. Marinakos, A.C. Curry, C. Adam, A. Dahlin, F. Hoeoek, A. Wax, A. Chilkoti "Label-Free Plasmonic Detection of Biomolecular Binding by a Single Gold Nanorod". *Anal. Chem.*, 80, 984-989, 2008.
- [22] B. Suárez, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Determination of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Urine by Combining an Immobilized Carboxylated Carbon Nanotubes Minicolumn for Solid-Phase Extraction with Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry". *J. Chromatogr. A*, 1159, 203-207, 2007.
- [23] B. Suárez, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Separation of Carbon Nanotubes in Aqueous Medium by Capillary Electrophoresis". *J. Chromatogr. A*, 1128, 282-289, 2006.
- [24] E.R. Goldman, H.T. Uyeda, A. Hayhurst, H. Mattoussi "Luminescent Biocompatible Quantum Dots. A Tool for Immunosorbent Assay Design". *Meth. Mol. Biol.*, 374, 207-227, 2007.
- [25] J.M. Costa-Fernández, R. Pereiro, A. Sanz-Medel "The Use of Luminescent Quantum Dots for Optical Sensing". *Trends Anal. Chem.*, 25, 207-218, 2006.
- [26] M. Valcárcel, S. Cárdenas, B.M. Simonet "Role of Carbon Nanotubes in Analytical Science". *Anal. Chem.*, 79, 4788-4797, 2007.
- [27] P. Alivisatos "The Use of Nanocrystals in Biological Detection". *Nat. Biotechnol.*, 22, 47-52, 2004.
- [28] R. Barón, B. Willner, I. Willner "Biomolecule-Nanoparticle Hybrids as Functional Units for Nanobiotechnology". *Chem. Commun.*, 4, 323-332, 2007.
- [29] B. Suárez, B. Santos, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Solid-Phase Extraction-Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry for the Determination of Tetracyclines Residues in Surface Water by Using Carbon Nanotubes as Sorbent Material". *J. Chromatogr. A*, 1175, 127-132, 2007.
- [30] J.L. Urraca, M.C. Moreno-Bondi, G. Orellana, B. Sellergren, A.J. Hall "Molecularly Imprinted Polymers as Antibody Mimics in Automated On-Line Fluorescent Competitive Assays". *Anal. Chem.*, 79, 4915-4923, 2007.
- [31] M. Valcárcel, S. Cárdenas, B.M. Simonet, Y. Moliner-Martínez, R. Lucena "Carbon Nanostructures as Sorbent Materials in Analytical Processes". *Trends Anal. Chem.*, 27, 34-43, 2008.
- [32] M. Majumder, N. Chopra, B.J. Hinds "Effect of Tip Functionalization on Transport Through Vertically Oriented Carbon Nanotube Membranes". *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 9062-9070, 2006.
- [33] M. López-Pastor, A. Domínguez-Vidal, M.J. Ayora-Cañada, B.M. Simonet, B. Lendl, M. Valcárcel "Separation of Single-Walled Carbon Nanotubes by Use of Ionic Liquid-Aided Capillary Electrophoresis". *Anal. Chem.*, 80, 2672-2679, 2008.
- [34] B. Suárez, Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, B.M. Simonet, M. Valcárcel "Monitoring of Carboxylic Carbon Nanotubes in Surface Water by Using Multiwalled Carbon Nanotube-Modified Filter as Preconcentration Unit". *Environ. Sci. Technol.*, 42, 6100-6104, 2008.
- [35] C. Saridara, S. Mitra "Chromatography on Self-Assembled Carbon Nanotubes". *Anal. Chem.*, 77, 7094-7097, 2005.

- [36] Y. Li, Y. Chen, R. Xiang, D. Ciuparu, L.D. Pferfferle, C. Horvath, J.A. Wilkins "Incorporation of Single-Wall Carbon Nanotubes Into an Organic Polymer Monolithic Stationary Phase for  $\mu$ -HPLC and Capillary Electrochromatography". *Anal. Chem.*, 77, 1398-1406, 2005.
- [37] B. Suárez, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Surfactant-Coated Single-Walled Carbon Nanotubes as a Novel Pseudostationary Phase in Capillary EKC". *Electrophoresis*, 28, 1714-1722, 2007.
- [38] Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Evaluation of Carbon Nanostructures as chiral Selectors for Direct Enantiomeric Separation of Ephedrines by EKC". *Electrophoresis*, 28, 2573-2579, 2007.
- [39] M. Trojanowicz "Analytical Applications of Carbon Nanotubes: A Review". *Trends Anal. Chem.*, 25, 480-489, 2006.
- [40] J. Wang "Nanomaterial-Based Electrochemical Biosensors". *Analyst*, 130, 421-426, 2005.
- [41] J. Manso, M.L. Mena, P. Yáñez-Sedeño, J. Pingarrón "Electrochemical Biosensors Based on Colloidal Gold-Carbon Nanotubes Composite Electrodes". *J. Electroanal. Chem.*, 603, 1-7, 2007.
- [42] J.S. Lee, M.S. Han, Ch.A. Mirkin "Colorimetric Detection of Mercury Ion ( $Hg^{2+}$ ) in Aqueous Media using DNA-Functionalized Gold Nanoparticles". *Angew. Chem. (Int. Ed.)*, 46, 4093-4096, 2007.
- [43] C.Y. Zhang, H.C. Yeh, M.T. Kuroki, T.H. Wang "Single-Quantum-Dots-Based DNA Nanosensor". *Nat. Mater.*, 4, 826-831, 2005.
- [44] A.M. Smith, S. Nie "Chemical Analysis and Cellular Imaging with Quantum Dots". *Analyst*, 129, 672-677, 2004.
- [45] A. Delacorte, S. Yunus, N. Wehbe, N. Nieuwjaer, C. Polenius, A. Felten, L. Houssiau, J.J. Pireaux, P. Bertrand "Metal-Assisted Secondary Ion Mass Spectrometry Using Atomic (Ga<sup>+</sup>, In<sup>+</sup>) and Fullerene Projectiles". *Anal. Chem.*, 79, 3673-3689, 2007.
- [46] M. Sametband, I. Shweky, U. Banin, O. Mandler, J. Almog "Application of Nanoparticles for the Enhancement of Latent Fingerprints". *Chem. Commun.*, 1142-1144, 2007.
- [47] R. Zenobi "Analytical tools for the nanoworld". *Anal. Bioanal. Chem.*, 390, 215-221, 2008.
- [48] E. Betzig, R.J. Chichester, J. Robert "Single Molecules Observed by Near-Field Scanning Optical Microscopy". *Science*, 262, 1422-1425, 1993.
- [49] C.L. Jahncke, M.A. Paesler, H.D. Hallen "Raman Imaging with Near-Field Scanning Optical Microscopy". *Appl. Phys. Lett.*, 67, 2483-2485, 1995.
- [50] D.A. Kossakovski, S.D. O'Connor, M. Widmer, J.D. Baldeschwieler, J.L. Beauchamp "Spatially Resolved Chemical Analysis with an NSOM-Based Laser Desorption Microprobe". *Ultramicroscopy*, 71, 111-115, 1998.
- [51] R. Stockle, P. Setz, V. Deckert, T. Lippert, A. Wokaun, R. Zenobi "Nanoscale Atmospheric Pressure Laser Ablation-Mass Spectrometry". *Anal. Chem.*, 73, 1399-1402, 2001.
- [52] C. Gommès, S. Blancher, K. Masenelli-Varlot, C. Bossuot, E. McRae, A. Fonseca, J.B. Nagy, J.P. Pirard "Image Analysis Characterization of Multi-Walled Carbon Nanotubes". *Carbon*, 41, 2561-2572, 2003.
- [53] R.Y. Sato-Berrú, E.V. Basiuk, J.M. Saniger "Application of Principal Component Analysis to Discriminate the Raman Spectra of Functionalized Multi-walled Carbon Nanotubes". *J. Raman Spectrosc.*, 37, 1302-1306, 2006.

- [54] A. Scheffer, C. Engelhard, M. Sperling, W. Buscher "ICP-MS as new tool for the determination of gold nanoparticles in bioanalytical applications". **Anal. Bioanal. Chem.**, 390, 249-252, 2008.
- [55] E. Prieto "Metrology at the Nanoscale". **Nano Newsletter**, 5-7, March 2007.
- [56] J.A. Kim, J.W. Kim, B.C. Park, T.B. Eom "Measurement of Microscope Calibration Standards in Nanometrology using a Metrological Atomic Force Microscope". **Meas. Sci. Technol.**, 17, 1792-1800, 2006.
- [57] <http://www.msel.nist.gov/nanometrology.pdf>.
- [58] Nanometrology. Eight Nanoforum report. July 2006. [www.nanoforum.org](http://www.nanoforum.org).

# **CAPÍTULO III**

## **GENERALIDADES SOBRE LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO**



### III. GENERALIDADES SOBRE LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO

- III.1. PANORÁMICA HISTÓRICA
- III.2. DE LA QUÍMICA A LA NANOQUÍMICA DEL CARBONO
- III.3. LAS PROPIEDADES EXCEPCIONALES DE LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO
- III.4. GRAFENO
- III.5. FULLERENOS
  - III.5.1. Generalidades
  - III.5.2. La familia de los fullerenos
  - III.5.3. Propiedades características
- III.6. NANOCEBOLLAS DE CARBONO
- III.7. NANOTUBOS DE CARBONO
  - III.7.1. Generalidades
  - III.7.2. Descripción
  - III.7.3. Tipos
  - III.7.4. Síntesis
  - III.7.5. Reactividad química
  - III.7.6. Propiedades
  - III.7.7. Aplicaciones
- III.8. NANOCONOS Y NANOCUERNOS
- III.9. NANODIAMANTES
- III.10. BIBLIOGRAFÍA



### III.1. PANORÁMICA HISTÓRICA

De las excelentes revisiones bibliográficas y monografías generales existentes sobre las nanoestructuras de carbono [ejemplo 1-4] se puede inferir la evolución conceptual desde la química clásica del carbono a sus formas nanoestructuradas (ver apartado II.2), que suponen cambios físicos, químicos y físico-químicos espectaculares, que se reflejan en sus propiedades y aplicaciones. Es la base de la Nanociencia & Nanotecnología relacionada con el carbono y derivados. Se trata de uno de los grandes tópicos de la Nanoquímica, junto con la de las nanopartículas metálicas.

El carbón ha sido un material ampliamente relacionado con el hombre. Desde un pasado inmemorial se ha producido carbón o se ha extraído de las minas para su combustión y la producción de diversos tipos de energías, además de otros variados empleos. A medida que se dispuso de instrumentación analítica cada vez más potente y fiable, el carbón fue clasificado en diferentes formas alo-trópicas.

La verdadera revolución de la química del carbono ha tenido lugar en el último cuarto del siglo pasado. En la Figura III.1 se muestran los años en que se describieron por primera vez las nanoestructuras de carbono más relevantes. Bien es cierto que en la primera mitad del siglo XX se informó sobre algunas de ellas (antecedentes), pero no se consolidaron científicamente. El primer hito en 1983 (de acuerdo con ALTAI) fue la fabricación de nanodiamantes [5], aunque existe el convencimiento de su descubrimiento anterior mantenido en secreto por estrategia militar en la extinta Unión Soviética.

Las extraordinarias moléculas de los fullerenos fueron descubiertas por casualidad y descritas en la revista *Nature* por Curl, Kroto y Smalley en 1985 [6], a través de un experimento que trataba de simular las condiciones de nucleación del polvo interestelar mediante la descarga en un arco eléctrico formado entre dos electrodos de carbono en la atmósfera de un gas noble [7]. Por este descubrimiento, a estos autores se les concedió el Premio Nóbel en 1996. Posteriormente, Kräschmer et al. [8] optimizaron el proceso para producir fullerenos en cantidades de miligramos.

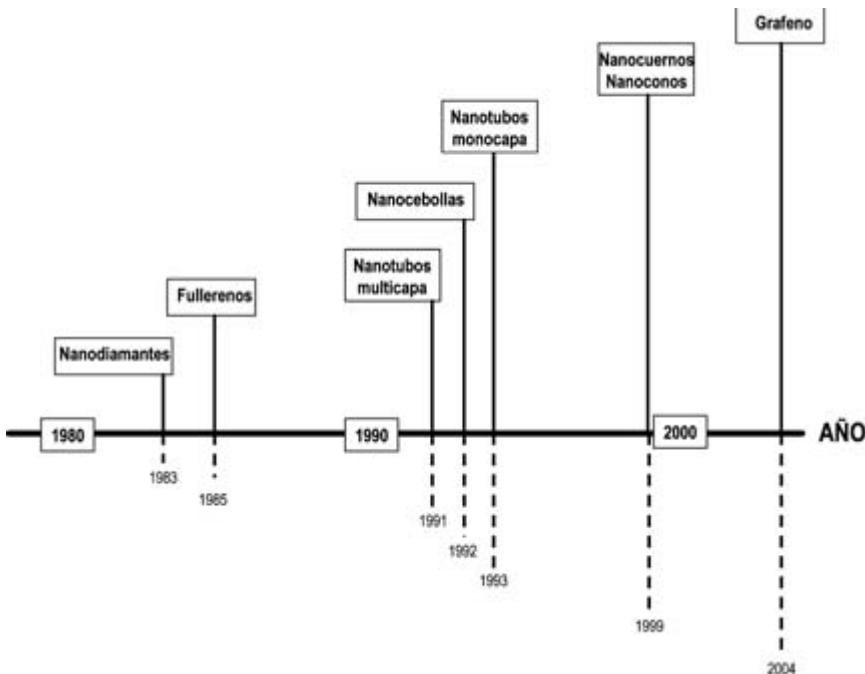


FIGURA III.1. *Hitos históricos recientes del descubrimiento de las principales nanoestructuras de carbono en el período 1980-2000. Nota: no se contemplan antecedentes.*

Al aplicar el método de Kräschmer, el casi permanente candidato a premio Nóbel en los últimos años, S. Iijima, describió en 1991 la formación en los electrodos de “especies de carbono en forma de aguja” [9]. Mediante el microscopio electrónico de transmisión (TEM) se comprobó que estas agujas eran estructuras tubulares concéntricas de láminas de grafeno, que se denominan “nanotubos de carbono de pared múltiple” (MWCNTs).

Ugarte describió en 1992 [10] la presencia de estructuras esféricas concéntricas de carbono, llamadas “nanocebollas de carbono” (CNDs) al observar a los fullerenos y nanotubos de carbono al microscopio bajo una fuerte irradiación electrónica.

En 1993, y de forma simultánea en la misma revista Nature, Iijima e Ichihashi [11] y Bethune et al. [12] describieron por primera vez los “nanotubos de carbono de pared simple” (SWCNTs) al adicionar al-

gunos elementos metálicos como catalizadores en el experimento de arco eléctrico con electrodos de carbono.

En 1999 el grupo de Iijima [13], mediante la ablación de grafito con un láser de CO<sub>2</sub>, sintetizaron los materiales nanoestructurados cónicos de carbono denominados “nanoconos” y “nanocuernos”, que pueden considerarse estructuras intermedias entre una lámina de grafito y un fullerenos.

A pesar de que los grafenos fueron previamente descritos como “láminas de grafito”, “láminas de carbono” u “hojas de carbono” y de que se conocía su producción cuando se escribe con un lápiz de grafito en una hoja de papel, fue en el año 2004, en una publicación en *Science*, donde fueron aislados y estudiados [14]. Se trata de una estructura en la que los átomos de carbono forman un panel plano hexagonal de un átomo de espesor. Si se sitúan muchos paneles uno sobre otro se obtiene el grafito. Si se enrolla una porción de las láminas en forma de esfera (balón de fútbol) se llega a la estructura de los fullerenos, y si el panel plano se enrolla formando un tubo se llega a la estructura de los nanotubos de carbono, aunque, en realidad, éstas no son las rutas sintéticas.

La información fiable sobre el nanomundo ha sido un cuello de botella para la caracterización de estas nanoestructuras de carbono. Las técnicas microscópicas (TEM, AFM, etc.) han permitido establecer las diferencias estructurales de las especies de carbono que aparecen en la Figura III.1 y III.2. También contribuyen en el desarrollo de la nanoquímica del carbono las técnicas analíticas espectroscópicas, electroquímicas, másicas y de separación (GC, LC, EC) e híbridas. Garantizar la pureza de las materias primas y de los productos nanoestructurados es un reto para la Nanoquímica Analítica.

A partir de cada uno de estos descubrimientos el desarrollo de la nanoquímica del carbono ha sido exponencial, especialmente en los primeros compases del siglo XXI. Es curioso indicar que el grado de aplicación de las nanoestructuras de carbono ha sido diferente. Los prometedores fullerenos no han respondido plenamente a las expectativas, aunque se han desarrollado interesantes aplicaciones. Por el contrario, los nanotubos de carbono han sido mucho más explotados en numerosas y diversas áreas.

### III.2. DE LA QUÍMICA A LA NANOQUÍMICA DEL CARBONO

Desde hace muchos años estaba bien establecido que el carbón existía en tres formas alotrópicas: carbón amorfico, grafito y diamante [15] con propiedades diferentes, según se configuran los átomos de carbono (ver Figura III.2). En el grafito (que es blando, negro y estable) los átomos de carbono están localizados en los extremos de hexágonos regulares y fundidos en capas paralelas con una densidad de 2.26 g/cm<sup>3</sup>. El diamante es duro y transparente debido a su configuración tridimensional repetitiva y regular, en la cual cada átomo de carbono está enlazando a otros cuatro átomos de carbono; su densidad, 3.51 g/cm<sup>3</sup>, es mucho más elevada que la del grafito. Hasta fechas recientes, el carbono amorfico (ej. negro de carbón, coques, hollín, carbón vítreo, etc.) era considerado como una tercera forma alotrópica de carbono, aunque se considera asimilada a la del grafito en varios niveles.

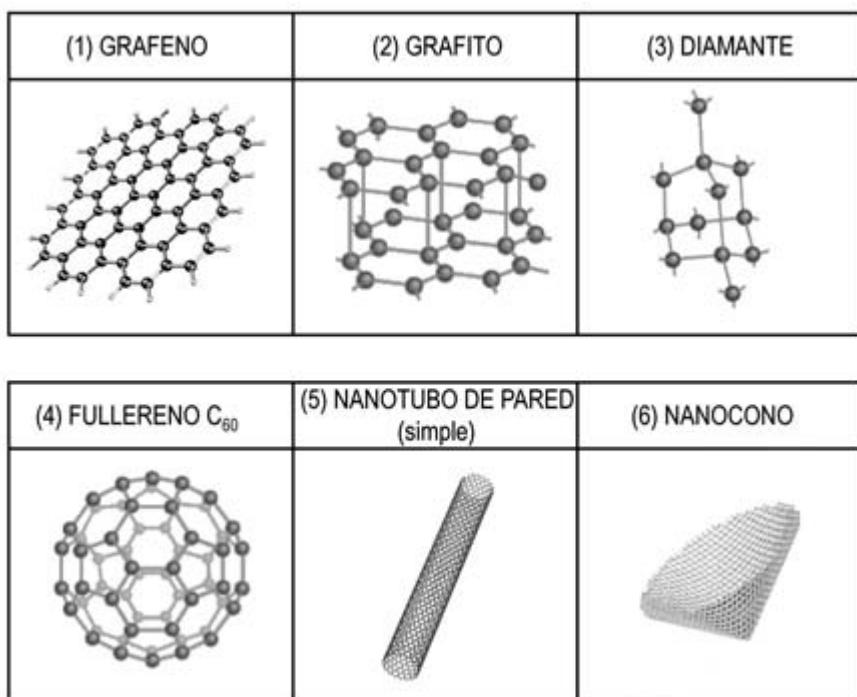


FIGURA III.2. Diferentes estructuras de formas alotrópicas de carbono. 1) Grafeno; 2) Grafito; 3) Diamante; 4) Fullereno C<sub>60</sub>; 5) Nanotubo de carbono de pared simple tipo “armchair”; y 6) Nanocono. Para detalles, ver texto.

No existe una única clasificación consensuada de las nanoestructuras de carbono. Hay diferencias aparentes en los criterios clasificatorios dependiendo de la “comunidad” de científicos que las ha formulado, generalmente muy relacionadas con los respectivos campos de aplicación. Las clasificaciones más relevantes son:

- 1) Clasificaciones basadas en las dimensionalidades de las estructuras, que están relacionadas con las dimensiones del confinamiento cuántico y, por ende, con las aplicaciones nanoelectrónicas. Se distinguen cuatro tipos de nanoestructuras de carbono:
  - 1) Estructuras de cero dimensiones (0D), como los fullerenos cúmulos de diamantes;
  - 2) Estructuras de una dimensión (1D), como los nanotubos de carbono;
  - 3) Estructuras de dos dimensiones (2D), como el grafeno;
  - 4) Estructuras de tres dimensiones (3D), como los diamantes y la fullerita.
- 2) Clasificaciones basadas en la escala de tamaños característicos, que amplía la clasificación anterior en una gran variedad de posibilidades de nanoestructuras. Por ejemplo, considera también las fibras de carbono y las partículas poliédricas de carbono.
- 3) Clasificaciones basadas en la combinación de dos criterios: las diferentes formas y las configuraciones espaciales de unidades estructurales de carbono, las cuales proporcionan también una visión completa y útil de las numerosas formas de las estructuras de carbono en la nanoescala [16].
- 4) Clasificaciones basadas en la configuración espacial de anillos pentagonales y hexagonales en las nanoestructuras, propuesta por Cataldo [17] y representada por la relación P/H (número de anillos pentagonales respecto a los hexagonales). Como puede observarse en la Figura III.3, esta clasificación permite considerar especies intermedias entre las configuraciones  $sp^3$  y  $sp^2$ .
- 5) Una clasificación más elemental es la que se basa en la naturaleza de los enlaces en los materiales de carbono considerados globalmente y materializados en la gran variedad de formas/alótopos existentes [18]. Éstas crecen día a día en publicaciones periódicas sin que la “comunidad científica del carbono” se pon-

ga de acuerdo en el número y tipos que pueden distinguirse, por lo que se encuentran contradicciones clasificadorias en la literatura.

Heinmann et al. [17] establecieron en 1997 una clasificación de las diferentes formas del carbón basada en los tipos de enlaces del carbón, en el que cada estado de valencia corresponde a una determinada forma de una sustancia simple. El carbón elemental puede tener tres tipos de estados de valencia que corresponden a las hibridaciones  $sp^3$ ,  $sp^2$  y  $sp^1$  de los orbitales atómicos o las tres correspondientes formas aloótropicas con un número entero de grado de hibridación, que son el diamante ( $sp^3$ ), el grafito ( $sp^2$ ) y el carbeno ( $sp^1$ ). En la Figura III.3 se representan en los vértices de un triángulo. Las demás formas del carbono pueden considerarse formas de transición entre estos tres estados y se sitúan en diferentes zonas del triángulo. Existen dos grandes grupos de formas transicionales del carbón:

- 1) Formas de carbón mixtas de intervalo corto compuestas de más o menos átomos de carbono de diferentes estados de hibridación. Son ejemplos característicos el carbón tipo diamante, el carbón vítreo y el negro de carbón, entre otros.
- 2) Formas intermedias de carbono con un grado de hibridación no entero ( $sp^n$ ). Pueden distinguirse dos subgrupos:
  - 2.1 Subgrupo  $sp^n$   $1 < n < 2$ , que incluye varias estructuras monocíclicas de carbono.
  - 2.2 Subgrupo  $sp^n$   $2 < n < 3$ , que incluye estructuras cerradas, como fullerenos ( $sp^{2.28}$ ), nanocebollas, nanotubos, etc. El número fraccional de hibridación de estas estructuras es debido a las inherentes curvaturas.

Para completar esta clasificación de la Figura III.3 es necesario definir las sustancias elementales para los tipos de enlace  $sp$ , sin entrar en la controversia no resuelta de qué es lo que constituye un alótropo. Para este nuevo enfoque se consideran cuatro formas básicas del carbón [3]: diamante, grafito, fullerenos y carbeno, que son una de las especies intermedias más reactivas de la Química Orgánica. Es decir, se amplían las tres formas básicas de la Figura III.3. La representación esquemática

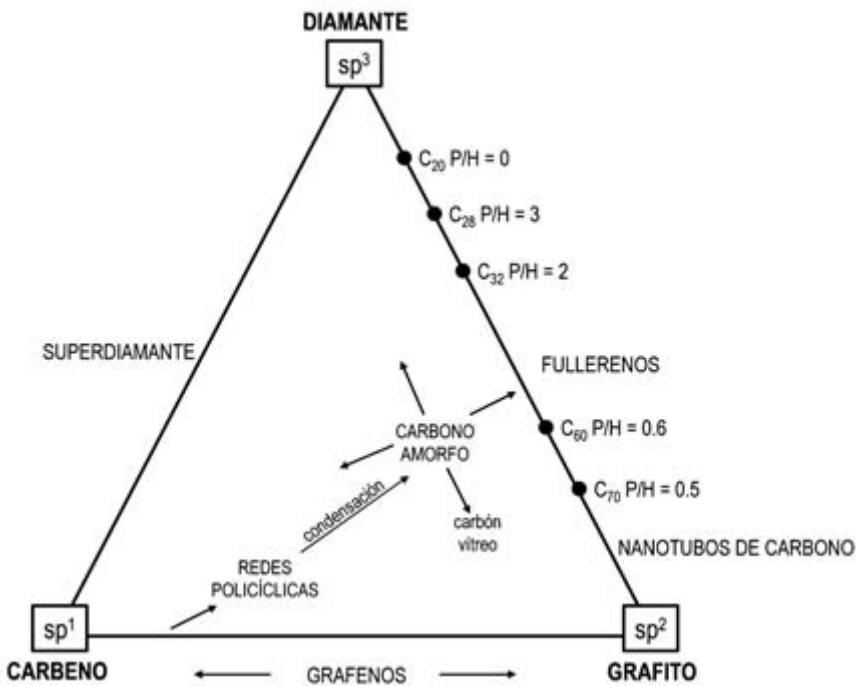


FIGURA III.3. Representación esquemática de las tres formas del carbono con un número entero de hibridación atómica ( $sp^3$ ,  $sp^2$ ,  $sp^1$ ) y alguna de las formas intermedias. Se incluye también (en algunos casos) la relación  $P/H$ : número relativo de anillos pentagonales versus hexagonales. Adaptado de la referencia [17].

de la Figura III.4 muestra la clasificación de las nanoestructuras de carbono basadas en dos aspectos sustanciales: el tipo de hibridación del átomo de carbono y el tamaño característico de las nanoestructuras. En la Figura III.4 se plasma una descripción jerarquizada de la naturaleza de los enlaces de los átomos de carbono relacionados con las diferentes clases de redes atómicas de carbono al incrementarse el tamaño de las estructuras. Se trata de una descripción jerárquica de los materiales de carbono, desde pequeñas moléculas orgánicas hasta moléculas de gran tamaño molecular (a veces consideradas en el ámbito de la química inorgánica) a través de una gran variedad de especies carbonadas de tamaño nanoscópico.

Si se consideran a los fullerenos, nanotubos, grafenos de tamaño finito y los nanodiamantes (clusters) como unidades estructurales bási-

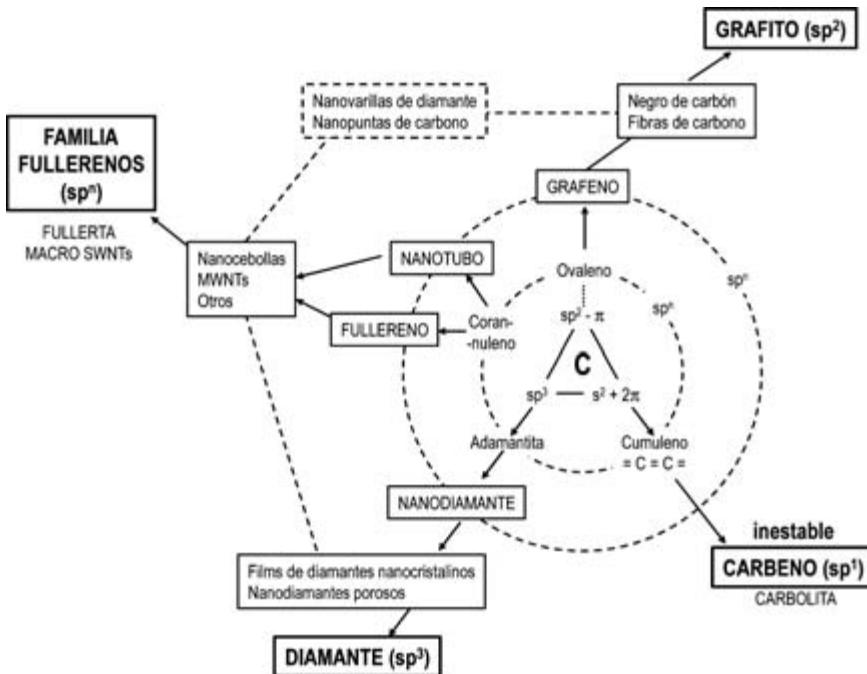


FIGURA III.4. Clasificación mixta de las estructuras de carbono basada en la hibridación de los orbitales atómicos (números enteros  $sp^1$ ,  $sp^2$ ,  $sp^3$  y fraccionarios  $sp^n$ ) y el tamaño de la estructura creciente desde el centro al exterior de los anillos. Adaptada de la referencia [2]. Para detalles, ver texto.

cas, las moléculas prototipo de carbono pueden considerarse en el círculo interno de la Figura III.4. Sin embargo, este esquema no es indicativo de rutas sintéticas, sino de las similaridades de arquitectura molecular. En el siguiente nivel estructural, que corresponde a un incremento del tamaño característico, pueden considerarse incluidos los conjuntos de unidades estructurales, desde formas simples (por ejemplo, nanotubos de carbono de pared múltiple, MWCNTs) o nanocebollas hasta formas arquitectónicamente más complicadas, como el negro de carbón y aglomerados (clusters) de nanodiamantes con estructura fractal. Por último, en la escala arquitectónica macro/microestructural se encuentran el diamante, el grafito, la fullerita y los recientemente descritos nanotubos de carbono de pared simple de tamaño macroscópico [18].

Los tamaños de las nanoestructuras de carbono mostradas en la Figura III.4 están comprendidos en la escala nanométrica, aunque al-

gunas dimensiones específicas son del orden de micrómetros. En la Tabla III.1 se muestran las dimensiones características de las nanopartículas de carbono más relevantes. Es interesante hacer constar que las propiedades excepcionales de la nanoquímica de carbono no exigen un tamaño nanométrico global, como en el caso de los fullerenos. Los nanotubos de carbono (SWCNTs y MWCNTs) tienen una de las dimensiones típicas (la longitud) en la escala micrométrica, mientras que el diámetro es típicamente nanométrico; así, ningún autor pone en duda el carácter nanotecnológico de los nanotubos de carbono, pese a su longitud micrométrica.

TABLA III.1. *Tamaño de las nanopartículas de carbono más relevantes.*

| <i>Nanoestructura de carbono</i>                | <i>Dimensiones características</i>                                                                                                    |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fullerenos                                      | Distinto tamaño de C <sub>20</sub> a C <sub>70</sub> (C <sub>60</sub> es el más abundante).<br>C <sub>60</sub> : diámetro 0.7-1 nm.   |
| Nanocebollas                                    | Diámetro externo: 10 nm a 1 μm.<br>Dimámetro interno: 0.7 - 1 nm.                                                                     |
| Nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs)   | Diámetro típico: 1 - 10 nm.<br>Intervalo diámetro: 0.4 - 100 nm.                                                                      |
| Nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs) | Longitud típica: 50 nm - 1 μm.<br>Intervalo longitud: 10 nm - 30 μm.<br>Diámetro interno: 1 - 10 nm<br>Diámetro externo: 2.5 - 30 nm. |
| Lámina de grafeno                               | 10 - 15 nm.<br>Distancia desde el sustrato: 0.35 - 0.7 nm.                                                                            |
| Nanodiamantes                                   | Tamaño medio: 4.5 nm.<br>Tamaño mínimo: 1.8 nm.                                                                                       |

En el esquema de la figura III.4 se puede inferir la sutil división entre la clásica química del carbono y la nanoquímica del mismo.

### III.3. LAS PROPIEDADES EXCEPCIONALES DE LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO

La evolución de la química del carbono clásica a la Nanoquímica del Carbono (apartado III.2) implica un cambio espectacular de las características físicas, químicas y físico-químicas, que constituyen el

soporte de la Nanociencia & Nanotecnología del Carbono. En el capítulo I ya se ha enfatizado que el tamaño nanométrico no es la única clave de las propiedades excepcionales de la nanomateria. Para que un material sea considerado con fundamento en el ámbito de la Nanociencia & Nanotecnología es preciso que al disminuir el tamaño de partículas desde la escala macro/micrométrica a la escala nanométrica no se produzca el previsible incremento o descenso lineal de las propiedades, sino que al entrar en la zona nanométrica se origine un cambio brusco de las características químicas, ópticas, eléctricas, térmicas, magnéticas, etc. Estos cambios se exaltan más en esta zona. La variación del color de las partículas de oro y la diferente fluorescencia de los puntos cuánticos según su tamaño, expuestos en el apartado I.2.3 del capítulo I, son ejemplos característicos.

Así pues, hay que distinguir entre la variación de las propiedades de los materiales al cambiar el tamaño desde la escala macro/micrométrica a la escala nanométrica, y la variación de las mismas al cambiar el tamaño en la escala nanométrica, donde el denominado “efecto cuántico” es el responsable de este fenómeno excepcional [20].

La versatilidad de los materiales de carbono se basa en un cambio profundo de sus propiedades, según su estructura. Así, el grafito (2D) se comporta como un buen metal, el diamante (3D) es un aislante, mientras que los fullerenos son puntos cuánticos (quantum dots) y los nanotubos de carbono una varilla cuántica (1D). El efecto cuántico establece la diferenciación entre el material de carbono convencional y los nuevos materiales nanoestructurados.

El descubrimiento de los nanodiamantes (1983), fullerenos (1985), nanotubos de carbono (1991, 1993) y otras nanoestructuras de carbono, como las nanocebollas (1992), nanoconos y nanocuernos de carbono (1999) y el aislamiento del grafeno (2004), entre otros, han abierto una nueva química del carbono respecto a la tradicional (grafito, diamante, negro de carbón, etc). Esta Nanoquímica del Carbono ha tenido un notable protagonismo en el incremento exponencial de la Nanociencia & Nanotecnología en los primeros compases del siglo XXI (ver Figura I.5 del capítulo I).

Los grafenos, fullerenos y nanotubos de carbono tienen una doble característica: todos los átomos de carbono están conjugados y

tienen simetrías moleculares excepcionales. Por ello, muestran novedosas e interesantes propiedades electrónicas, fotónicas, magnéticas y mecánicas respecto a las tradicionales formas alotrópicas de los materiales carbonosos. Estas propiedades son la base de un gran número de aplicaciones científicas y tecnológicas. También los nanodiamantes exhiben propiedades mecánicas y optoelectrónicas únicas que los hace especialmente atractivos para aplicaciones tan relevantes como materiales para producir emisores de campo en pantallas y nanotribología.

A continuación se van a describir sucintamente las nanoestructuras de carbono más relevantes enfatizando sus características estructurales diferenciales, así como sus propiedades. Los capítulos siguientes se centrarán en las facetas analíticas de las mismas como objetos (capítulo IV) y como herramientas (capítulo V).

### III.4. GRAFENO

A pesar de que se describió aislado por primera vez en 2004, mucho después que otras nanoestructuras de carbono (ver Figura III.1), puede considerarse como precursor estructural de muchas de ellas y, por tanto, se trata de un pilar básico de la Nanoquímica del Carbono.

El grafeno es una lámina plana de un átomo de grosor compuesta por hexágonos con átomos de carbono en los vértices con hibridación  $sp^2$ . Su estructura es en forma de panal de abeja (ver Figura III.2.1). Es uno de los materiales con mayor relación superficie/masa. La existencia de pentágonos y heptágonos pueden considerarse defectos estructurales, lo que es aprovechado para desarrollar nuevas nanoestructuras de carbono.

En la Figura III.5 se muestra cómo formas alotrópicas del carbono derivan estructuralmente del grafeno. Si el panel se enrolla en forma cilíndrica se obtienen tanto nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs) como múltiple (MWNT) si se enrollan varios paneles. Si el panel tiene pentágonos (defectos) en vez de hexágonos, deja de ser plano y, si la proporción de pentágonos es suficientemente alta, la curvatura puede llegar a forma esférica o elipsoide, como en el caso de los fullerenos y nanocebollas de carbono.

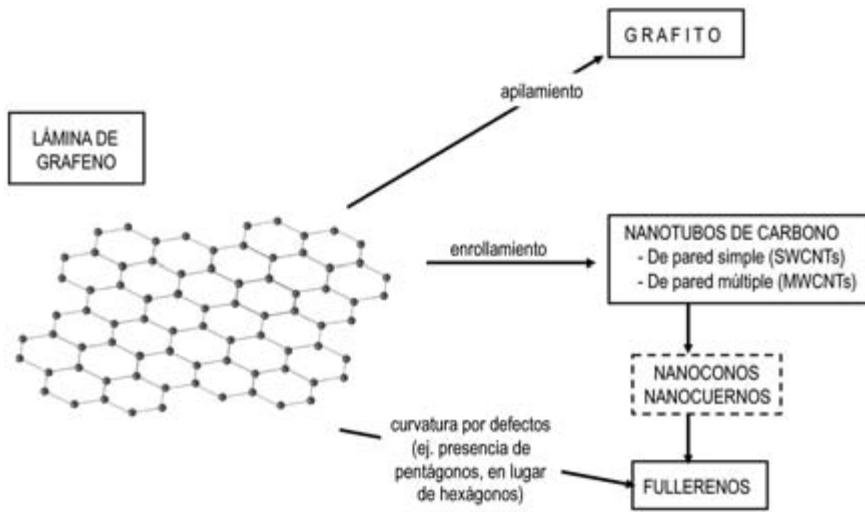


FIGURA III.5. *El grafeno como precursor de estructuras de carbono. Para detalles, ver texto.*

Se han publicado hasta la fecha varios procedimientos de obtención de láminas de grafeno, cuya descripción pormenorizada cae fuera del ámbito de este discurso. Debe resaltarse que, hoy por hoy, es un material muy caro, ya que no existen procedimientos de producción comercial de los mismos. No cabe duda de que se trata de una línea de I+D+I muy prometedora dadas sus excepcionales propiedades.

Sus propiedades físicas son realmente notables, pero todavía requieren un mayor desarrollo básico para ser aplicadas en la práctica. Un breve resumen es el siguiente:

- 1) Presentan una elevada movilidad electrónica a temperatura ambiente ( $>1.5 \cdot 10^4 \text{ cm}^2 \text{ V}^{-1} \text{ s}^{-1}$ ).
- 2) La conductividad, por el contrario, es mínima ( $\sim ne^2/h$ ).
- 3) El comportamiento en un campo magnético es atípico y muy interesante, incluso a temperatura ambiente. Tiene un valor anómalo del llamado efecto Hall cuántico.
- 4) Presentan una elevada conductividad térmica ( $\sim 5 \cdot 10^3 \text{ W.m.}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ ).

- 5) Tienen una elevada resistencia mecánica. Es considerado como uno de los materiales más duros conocidos.
- 6) Presenta una elevada opacidad a la transmisión de la luz, lo que no es predictable dado su escaso grosor.

El grafeno, debidamente tratado, ofrece una elevada tendencia a reaccionar con un gran número de compuestos orgánicos. Cuando se trata el grafito microcristalino con una mezcla de ácidos fuertes ( $H_2SO_4$  y  $HNO_3$ ) se obtienen láminas denominadas “óxidos de grafeno” que contienen grupos carboxilo en sus ejes. A partir de éstos se puede obtener una amplia variedad de derivados químicos de los grafenos.

Las potenciales aplicaciones de los grafenos son extraordinariamente interesantes debido a sus propiedades excepcionales. Se han iniciado estudios prácticos para su uso como sensores de gases, transistores, componentes de circuitos integrados, componentes de ultracapacitadores, etc.

## III.5. FULLERENOS

### III.5.1. Generalidades

La visita de Kroto a Smalley y Curl en la Universidad Rice llevó al descubrimiento [6] de una nueva y fascinante nanoestructura de carbono denominada “buckminster fullerene- $C_{60}$ ”. Se trata de una molécula orgánica de 60 átomos de carbono formando una esfera de  $\sim 1$  nm de diámetro con 12 pentágonos (P) y 20 hexágonos (H) distribuidos simétricamente (ver Figura III.2.4). La curvatura respecto al grafeno se la confiere la presencia de pentágonos. La relación P/H es 0.6 (ver Figura III.3) en este caso. Muchos especialistas atribuyen a este descubrimiento el inicio de la Nanoquímica del carbono.

No obstante, existen antecedentes de los fullerenos. En 1970, el Prof. Osawa, de la Toyohashi University of Technology, predijo teóricamente su existencia en base a considerar que la molécula del coranuleno podría ser una parte de la esfera tipo balón de fútbol [21]; publicó el artículo en japonés y tuvo escasa difusión en Europa y América. En 1973, Fuman [22], pudo producir moléculas de fullereno

en su experimento en horno de grafito. En la naturaleza se encuentra en minerales (“shungites” en Karelia, Rusia) oculto en el hollín y también formado por descargas eléctricas/lumínicas en la atmósfera.

Una revisión completa de los fullerenos y su fascinante química está fuera del ámbito de este discurso. Existen artículos de divulgación [4] y monografías específicas [23-25] sobre el tema, que se recomiendan al lector interesado. Sólo se van a resaltar aquí algunos de los aspectos más significativos.

El método más usual de producir fullerenos consiste en establecer una alta diferencia de potencial entre dos electrodos próximos de grafito en una atmósfera inerte. El plasma de carbono entre los electrodos forma un residuo al enfriarse, de donde se aíslan los fullerenos. Una asignatura todavía pendiente en este contexto es la purificación de los fullerenos a nivel industrial, que es un “cuello de botella” para su aplicación masiva.

### III.5.2. La familia de los fullerenos

Aunque el fullereno  $C_{60}$  es el más conocido, existe una amplia variedad de moléculas que pueden considerarse dentro de la familia de los fullerenos y que difieren en forma y número de pentágonos y hexágonos. Es de resaltar que el fullereno  $C_{60}$  no tiene dos pentágonos adyacentes en su estructura.

El fullereno más pequeño es el  $C_{20}$ , que tiene 12 pentágonos y no tiene hexágonos. No hay fullerenos con 22 vértices. El fullereno  $C_{70}$  tiene más hexágonos ( $P/H = 0.5$ ) que el  $C_{60}$  y su forma se parece más a un balón de rugby que al de fútbol. Actualmente se han descrito fullerenos de 72, 76, 84 e incluso más de 100 átomos de carbono.

Los esquemas de algunas moléculas de la familia de los fullerenos se representan en la Figura III.6, donde también puede constatarse la relación de pentágonos y hexágonos de cada esfera fullerénica.

La familia de los fullerenos se amplía considerablemente si se tienen en cuenta sus derivados. Muchos autores consideran a las nanobollas (ver apartado III.5) y a los nanotubos de carbono, llamados “fullerenos cilíndricos” (ver apartado III.6), como derivados estructurales

|     | FULLERENO C <sub>20</sub> | FULLERENO C <sub>26</sub> | FULLERENO C <sub>60</sub> | FULLERENO C <sub>70</sub> |
|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
|     |                           |                           |                           |                           |
| P/H | ∞                         | 2.8                       | 0.6                       | 0.5                       |

FIGURA III.6. Representación esquemática de algunos miembros de la familia de los fullerenos. P/H: relación entre el número de pentágonos y el número de hexágonos en su estructura.

de los fullerenos. Por otra parte, se han descrito los fullerenos endoédricos [4], que se basan en la encapsulación de átomos o moléculas dentro de las jaulas de carbono que son los fullerenos; pueden generarse durante su síntesis, o bien abriendo químicamente (e incluso cerrando) la molécula del fullereno ya formado. Otra subfamilia de los fullerenos la constituyen los derivados mediante la inclusión de radicales orgánicos en su superficie, que abren perspectivas interesantes de aplicación al cambiar sus propiedades (ej. solubilidad, formación de quelatos, etc).

### III.5.3. Propiedades características

Obviamente, cada subgrupo de la familia de los fullerenos y sus diversas estructuras (desde C<sub>60</sub> a C<sub>>100</sub>) tienen propiedades físicas y químicas diferenciales. Se van a resaltar aquí las más comunes y referidas primordialmente al fullereno C<sub>60</sub>.

La **aromaticidad** de los fullerenos no corresponde a una “superaromaticidad” como en otras nanoestructuras de carbono. Los electrones en los anillos hexagonales no se deslocalizan por toda la molécula. Por ello, la reactividad química de los mismos no es notable. La formación de derivados de los fullerenos al enlazar covalentemente grupos activos en su superficie cambia esta tendencia a la inercia química.

Así pues, los fullerenos son **estables**, pero no totalmente inertes. Los átomos de carbono con hibridación sp<sup>2</sup>, que se encuentran a su nivel energético más bajo en el grafeno, deben doblarse para formar la

esfera, lo que produce una tensión angular que potencia la reactividad. La reacción más característica de los fullerenos es la adición electrofílica a los dobles enlaces, que reduce la tensión angular (de 120° a 109.5°) por el cambio de la hibridación  $sp^2$  a  $sp^3$  de los átomos de carbono, que contribuye a la estabilidad de la molécula del fullereno.

La **solubilidad** de los fullerenos es escasa en la mayoría de los disolventes. Los disolventes más comunes son compuestos orgánicos aromáticos (ej. benceno, tolueno) y los derivados del disulfuro de carbono. Su solubilidad en agua ( $1.3 \cdot 10^{-11}$  mg/mL) es muy baja. Las disoluciones de fullereno  $C_{60}$  son de un color púrpura intenso, mientras que los del  $C_{70}$  son pardo rojizas. Son de los pocos alótropos del carbono que son solubles a temperatura ambiente. Otros fullerenos, como  $C_{28}$ ,  $C_{36}$  y  $C_{50}$ , no son solubles. La solubilidad se incrementa si se trata de fullerenos endoédricos con un átomo de lantano en su interior, lo que es debido a la interacción de los electrones del metal y la del fullereno.

En relación con su **toxicidad**, debe indicarse, en primer lugar, que no se puede extrapolar el nivel de toxicidad del fullereno  $C_{60}$  a la amplia y variada gama de fullerenos y derivados. En 2007, Kolosnjaj et al. [26] revisaron de forma exhaustiva todos los artículos y publicaciones relacionadas con la seguridad y toxicidad desde 1990. La conclusión más relevante ha sido que hay escasas evidencias de los efectos nocivos del fullereno  $C_{60}$ .

Las moléculas de fullereno no han tenido la repercusión práctica que teóricamente se les atribuía en los años noventa. Las propiedades de mayor repercusión en Nanotecnología han sido la resistencia calorífica y la superconductividad. Recientemente han empezado a ser usados en Nanomedicina como portadores de antibióticos específicos enlazados químicamente para combatir infecciones bacterianas y como agentes antimicrobiológicos activados por la luz.

### III.6. NANOCEBOLLAS DE CARBONO

Las nanocebollas de carbono (carbon nano-onions, CNOs) son nanopartículas de 20-100 nm de diámetro compuestas de varias capas de fullerenos concéntricas y constituyen la versión esférica de los nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNTs). Fueron descritas

por Ugarte [10] en 1992, pero todavía no han sido suficientemente explotadas. Se sintetizan mediante dos métodos: 1) Someter a los nanodiamantes a altas temperaturas ( $> 1200$  °C); y 2) Descarga eléctrica entre dos electrodos de carbono en medio acuoso, que conducen a nanocebollas de diferente tamaño, según las condiciones experimentales.

Como era previsible, las nanocebollas de carbono son muy insolubles. La reactividad química es moderada-baja, lo que las asemejan a la inercia química que presenta el grafito. Se ha logrado separar nanocebollas por tamaños [27] y llevar a cabo la funcionalización química de las más pequeñas [28], lo que supone un gran avance para la química de estas nanoestructuras multicapa de carbono.

Su empleo en Nanotecnología no ha sido plenamente desarrollado, en contraste con otras nanopartículas descubiertas a principios de los años noventa casi simultáneamente, como los nanotubos de carbono. Las dos aplicaciones más relevantes en la actualidad son su capacidad lubricante y su empleo para terapias contra el cáncer cuando son convenientemente modificadas.

## III.7. NANOTUBOS DE CARBONO

### III.7.1. Generalidades

Descubiertos por Iijima [9] seis años después de los fullerenos [6], los nanotubos de carbono han abierto uno de los campos de aplicación más variados y prometedores de las nanoestructuras de carbono por sus propiedades físicas y químicas excepcionales. De hecho, en las dos últimas décadas han sido objeto de numerosas publicaciones generales incluidas en artículos de revisión genéricos sobre nanoestructuras de carbono [1-4], o bien exclusivamente dedicados a su reactividad [29], su síntesis [30], sus propiedades mecánicas [31], eléctricas [32], biológicas [33], sus aplicaciones en general [34] y específicas en Nanomedicina [35] y Química Analítica [36]. La literatura sobre nanotubos de carbono es sorprendentemente abundante y crece exponencialmente desde 2001, lo que demuestra el extraordinario interés que ha despertado entre científicos y tecnólogos. Incluso se ha publicado ya un libro en el ámbito nanotecnológico en castellano orientado principalmente a sus aplicaciones [37].

La producción industrial de nanotubos de carbono empieza a ser relevante, con la consiguiente reducción de los precios, elevados por su producción reducida hasta principios del siglo XXI [38]. Los factores limitantes han sido y son dos: 1) La homogeneidad lote a lote y la pureza del material; y 2) Conocimiento de los potenciales problemas medioambientales, toxicológicos y de salud. Son dos tópicos que concentran la actividad de muchos científicos y tecnólogos en la actualidad.

### III.7.2. Descripción

Los nanotubos de carbono están compuestos por átomos de carbono. Su estructura es cilíndrica con dimensiones nanométricas en su diámetro (1-30 nm, según tipo) y nano/micrométricas en su longitud (10 nm - varios  $\mu\text{m}$ ). Estructuralmente podemos pensar que proceden del enrollamiento de láminas de grafeno (ver Figura III.5): cuando se trata de una sola lámina se producen los “nanotubos de carbono de pared simple” (SWCNTs) y si son varias láminas se obtienen los “nanotubos de carbono de pared múltiple” (MWCNTs); ambos se representan esquemáticamente en la Figura III.7.

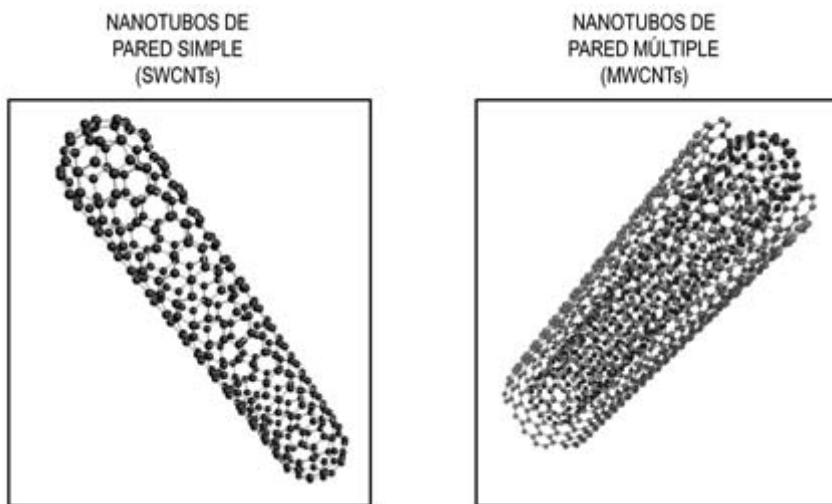


FIGURA III.7. Tipos de nanotubos de carbono según procedan de una (SWCNTs) o varias (MWCNTs) láminas de grafeno. No se trata de rutas sintéticas. Para detalles, ver texto.

Se trata de nanoestructuras de carbono de dos dimensiones (2D), aunque algunos autores les atribuyen tres (3D), ya que utilizan diferente nomenclatura (ver Figura I.4). Los carbonos tienen una hibridación entre  $sp^2$  (diamante) y  $sp^3$  (grafito), al igual que los fullerenos, aunque están más cercanos a la  $sp^2$  (ver Figura III.3). De hecho, algunos autores los consideran dentro de la familia de los fullerenos, aunque sus características y propiedades son muy diferentes.

### III.7.3. Tipos

Existen muchos tipos de nanotubos de carbono. Sólo se referirán los más relevantes, que son clasificados a continuación mediante diferentes criterios:

- A) *Según el número de paredes del nanotubo*, se distinguen los de pared simple (SWCNTs), de pared doble (DWNTs) y de pared múltiple (MWCNTs) que, en general, tienen dimensiones algo diferentes (ver Tabla III.1). Resulta curioso que los primeramente descubiertos por Iijima fueron los DWNTs y los MWCNTs en 1991, dos años antes que los SWCNTs.
- B) *Según la forma de enrollamiento de la lámina de grafeno*, es decir, según los vectores de enrollamiento (índices m, n) (ver Figura III.8) de la red de panal de abeja de hexágonos de carbono del grafeno, que determinan el diámetro y la quiralidad del nanomaterial, se distinguen dos tipos generales de nanotubos de carbono (quirales y aquirales), cuya diferencia estructural se muestra en la Figura III.8 y se comentan a continuación:
  - 1) Nanotubos aquirales, denominados también “metálicos”, que pueden ser a su vez:
    - 1.1. Tipo “silla” cuando la lámina de grafeno se enrolla con un ángulo quiral de  $30^\circ$ .
    - 1.2. Tipo “zig-zag” cuando la lámina de grafeno se enrolla con un ángulo quiral de  $0^\circ$ . Por tanto, los nanotubos “zig-zag” se caracterizan por tener n o m igual a cero.

- 2) Nanotubos quirales o semiconductores, cuando la lámina de grafeno se enrolla con un ángulo quiral que está comprendido entre 0 y 30°.

El diámetro y la quiralidad de los nanotubos de carbono determinan críticamente sus propiedades físicas, químicas y físico-químicas. Así pues, los nanotubos de carbono pueden ser metálicos o semiconductores con “saltos entre bandas” relativamente amplios ( $\sim 0.5$  V para diámetros de 1.5 nm) o más pequeños ( $\sim 10$  meV), incluso si tienen diámetros semejantes pueden presentar saltos entre bandas diferentes en función de su quiralidad.

- C) Según otros criterios complementarios, pueden distinguirse también otros tipos de nanotubos de carbono que completan las clasificaciones anteriores:

- 1) Según la estructura de los extremos del nanotubo, se distinguen nanotubos abiertos o cerrados. Los nanotubos abiertos pueden alojar moléculas en su interior. En este

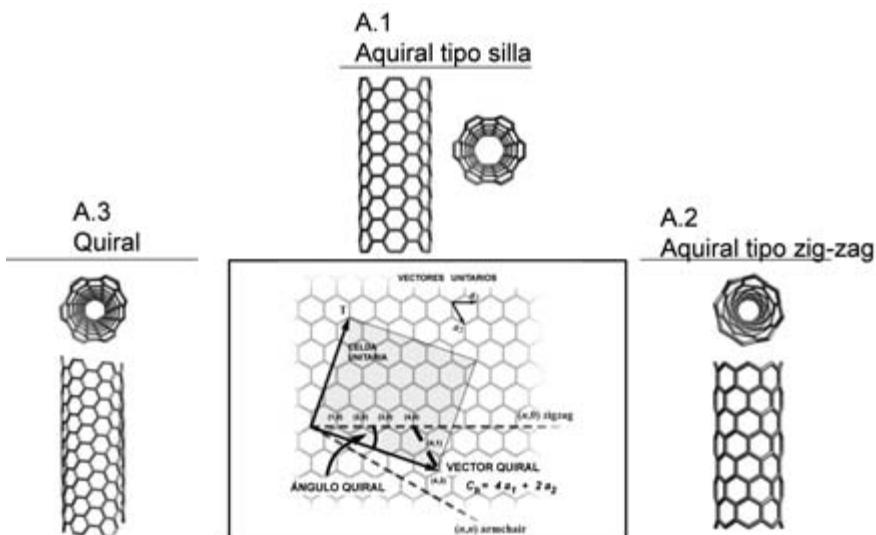


FIGURA III.8. Tipos de nanotubos según la forma de enrollar la lámina de grafeno a través de los vectores básicos  $a_1$  y  $a_2$ . A) Nanotubos de carbono aquirales: A1 tipo “sillar” y A2 tipo zig-zag; y B) Quirales, A.3. Para detalles, ver texto.

sentido, una de las aplicaciones de mayor interés es el empleo de nanotubos abiertos para el almacenaje de hidrógeno como combustible.

- 2) Según la homogeneidad en su estructura, se distinguen nanotubos de carbono sin defectos (se mantiene íntegra la estructura primitiva de la pared de grafeno puro) o con defectos estructurales. Estos últimos son claves para la reactividad química de los nanotubos de carbono.
- 3) Según su distribución por tamaños, es decir, la relación longitud/diámetro, la cual condiciona la superficie específica del nanomaterial y es fuente de problemas de homogeneidad lote-lote en su suministro comercial.
- 4) Según se trate de nanoestructuras que sólo poseen carbonos estructurales o que tengan, además, derivados covalentes o no covalentes. Sus propiedades son también muy diferentes.
- 5) Según su relación entre sí, los nanotubos de carbono pueden estar aislados o agregados formando racimos/paquetes, lo que también cambia sustancialmente su comportamiento físico-químico y constituye un factor limitante para sus aplicaciones. Su tendencia a la agregación es un aspecto negativo de este nanomaterial.

En resumen, existe actualmente una amplia variedad de nanotubos de carbono cuyas propiedades difieren significativamente entre sí, aunque posean en común la nanoestructura cilíndrica de carbono. Este aspecto hay que tenerlo presente al describir sus propiedades y definir sus campos de aplicación.

#### **III.7.4. Síntesis**

Los nanotubos de carbono son un ejemplo característico de la síntesis tipo “abajo-arriba” en Nanotecnología [30] (ver apartado I.2.2 de este discurso). Aunque existen muchas alternativas que conducen a diferentes geometrías y niveles de pureza, las tres rutas sintéticas más

conocidas y empleadas para obtener nanotubos de carbono se describen a continuación:

- 1) *Técnica de descarga por arco* entre dos electrodos de grafito a alta temperatura ( $> 3000$  °C) y presión controlada (~ 500 torr). Se forma un plasma de carbón atómico del cual se depositan tanto SWCNTs como MWCNTs. La presencia de un catalizador no es necesaria para que se formen MWCNTs (experimento inicial de Iijima), mientras que para obtener sólo SWCNTs se necesitan catalizadores como Co, Ni y Fe. El uso de mezclas de catalizadores (Fe/Ni) provoca la formación de cordadas de SWCNTs. Los productos de estas síntesis necesitan purificación.
- 2) *Método de ablación por láser* para vaporizar directamente el grafito en un horno eléctrico a 1200 °C. La pureza de los nanotubos depositados y el rendimiento sintético dependen críticamente de la pureza del grafito. Los SWCNTs se depositan agregados en forma de cordadas. El tamaño de los nanotubos puede controlarse variando la temperatura y la presencia de catalizadores.
- 3) *Método de deposición química de vapor* (CVD) basado en la descomposición de un hidrocarburo o monóxido de carbono a alta temperatura (500-1200 °C) en presencia de  $\text{CaCO}_3$  como catalizador. En realidad, es una aproximación “arriba-abajo”, ya que el carbón del nanotubo procede de moléculas hidrocarbonadas (no del grafito).

### III.7.5. Reactividad química

Los nanotubos de carbono pueden modificarse químicamente utilizando diversas estrategias [29]:

- 1) *Formación de enlaces covalentes* en las paredes cilíndricas o incluso en los extremos cerrados del nanotubo. Se han descrito halogenaciones, hidrogenaciones, cicloadiciones, adiciones tanto radicálicas como electrofílicas y nucleofílicas, funcionalizaciones mecánico-químicas, activación por plasma, reacción con polímeros formados o generados “in situ” por incorporación de los monómeros y posterior crecimiento.

- 2) *Funcionalización de los defectos estructurales* provocados o no, tales como curvaturas cóncavas o convexas producidas por la presencia de anillos pentagonales y heptagonales generados durante su síntesis o “daños” producidos por las condiciones fuertemente ácidas y oxidantes de los procesos de purificación, que originan tanto la apertura de los extremos cerrados por rotura oxidativa como la presencia de grupos carboxilo e hidróxilo en la pared y en los extremos abiertos. Los grupos carboxilo son utilizados para funcionalizar los nanotubos; por ejemplo a biomoléculas, puesto que pueden dar lugar a reacciones de amidación y esterificación.
- 3) *Interacciones no covalentes*, es decir, la formación de complejos derivados de los nanotubos de carbono sin producir alteraciones en su estructura y preservando las propiedades electrónicas. Se han descrito varios ejemplos de funcionalización no covalente de nanotubos de carbono con polímeros (por ejemplo, agar), derivados del pireno, sustancias orgánicas aromáticas (ver capítulo V de este discurso), surfactantes, ciclodextrinas, biomacromoléculas, ADN y proteínas, etc.
- 4) *Confinamiento endoédrico*, es decir, encapsulación de nanopartículas metálicas (oro, plata), metalocenos, haluros metálicos, óxidos metálicos, pequeñas proteínas (ej. lactamasa). También se ha descrito la inclusión de otras nanoestructuras de carbono, como los fullerenos y metalfullerenos endoédricos [39], que resultan en nanoestructuras híbridas que tienen un desarrollo escaso, pero un futuro prometedor.

### III.7.6. Propiedades

La importancia creciente de los nanotubos de carbono en Nanociencia y Nanotecnología radica en las características electrónicas, mecánicas y químicas excepcionales que poseen. En resumen, su elevada conductividad ( $\sim 10^6$  veces más que el cobre metálico), su resistencia mecánica a la tensión y su estabilidad química han catapultado al campo de aplicaciones tecnológicas para fabricar, por ejemplo, baterías, materiales reforzados, transductores electroquímicos y sensores. A continuación se van a comentar de forma breve las características más re-

levantes de los nanotubos de carbono, teniendo en cuenta que éstas dependen críticamente del tipo de nanotubo, de sus dimensiones (longitud/diámetro), quiralidad, etc. Así, como se ha indicado en el apartado III.7.3 de este discurso, un nanotubo puede ser un aislante, un conductor o un semiconductor.

### *Propiedades eléctricas*

Un aspecto sustancial de los nanotubos de carbono es su configuración electrónica basada en una hibridación  $sp^2$ . De los cuatro electrones de valencia, tres forman los enlaces hibridados con los átomos de carbono vecinos. El cuarto electrón (orbital  $\pi$ ) está fuertemente deslocalizado en el enlace  $\pi$  y es compartido por todos los átomos formando la banda de conducción. Esta configuración electrónica condiciona tanto el transporte electrónico de corriente como su reactividad química.

Así pues, los nanotubos de carbono son uno de los materiales más conductores conocidos, aunque la conductividad depende críticamente del tipo de nanotubo (quiralidad). Los nanotubos también ofrecen un marcado carácter de emisores de campo cuando se someten a un campo eléctrico.

### *Propiedades magnéticas*

La pronunciada conductividad eléctrica de los nanotubos de carbono depende críticamente del campo magnético a que pueden estar sometidos. Se ha demostrado experimentalmente un aumento de la conductividad al incrementarse el campo magnético. Los cúmulos de nanotubos de carbono son diamagnéticos. Aunque todavía se necesitan mayores esfuerzos en investigación básica, no cabe duda de la importancia de este comportamiento magnético peculiar, que puede tener un amplio campo de aplicación.

### *Superficie específica*

El elevado valor de la relación superficie/volumen de los nanotubos abre un sinfín de potenciales aplicaciones. Su inherente carácter poroso

facilita su uso como nanofiltros de gran eficacia. También este aspecto es clave para su reactividad química covalente o no covalente.

### *Propiedades mecánicas*

El comportamiento mecánico de los nanotubos de carbono, marcado por su gran resistencia a la presión y su elevada flexibilidad, va mucho más allá de todos los materiales conocidos. No cabe duda de que es una propiedad de enorme importancia para la fabricación de materiales compuestos más ligeros y resistentes para aplicaciones aviáticas, navales, de construcción, etc.

### *Solubilidad*

Los nanotubos de carbono no funcionalizados son muy insolubles en agua y en disolventes orgánicos ordinarios. La solubilidad en agua puede mejorarse mediante el empleo de tensoactivos (ej. dodecilsulfato sódico, SDS) que los mantienen en suspensión y evitan la formación de racimos. Recientemente se ha puesto de manifiesto que los líquidos iónicos son unos buenos disolventes de los nanotubos de carbono [40].

### *Reactividad química*

Los nanotubos de carbono son básicamente estables químicamente, ya que sólo interactúan con las moléculas reactivas de los cuatro modos expuestos en el apartado III.7.5. Por ello, son generalmente biocompatibles, lo que potencia su empleo, por ejemplo, para el desarrollo de nuevos nanofármacos.

## **III.7.7. Aplicaciones**

Ya se ha comentado que el abanico de potenciales aplicaciones de los nanotubos de carbono es muy extenso y variado si se aprovechan una o varias de las propiedades excepcionales que poseen. Incluso un simple resumen cae fuera del ámbito de la temática de este discurso.

En la publicación de Rivas et al. [38] se encuentran sistematizadas las posibilidades actuales de empleo de los nanotubos de carbono.

En el ámbito de la electrónica, destaca su uso como emisores de campo, así como para el desarrollo de nanocircuitos y nanomemorias, optoelectrónica y espintroquímica, filtros RF y grabado. Se ha descrito una amplia variedad de sensores (químicos, biológicos, mecánicos, electromagnéticos y térmicos, entre otros) basado en nanotubos de carbono. Para la fabricación de instrumentos se han usado fundamentalmente en el ámbito de las microscopias (AFM, MFM, SNFOM) y para contadores Coulter. Las aplicaciones energéticas son también muy prometedoras, fundamentalmente para almacenar hidrógeno, así como su uso como supercondensadores y componentes de las pilas de combustible, baterías de litio y células solares. En el ámbito de la mecánica destaca su empleo en la fabricación de nanomateriales compuestos, como lubricantes sólidos, como componentes de sistemas nano/micromecánicos, como actuadores, amortiguadores, nanopinzas, osciladores, etc.

En el capítulo V de este discurso se expone con detalle el empleo de los nanotubos de carbono como herramientas analíticas en diferentes ámbitos del proceso (bio)químico de medida: tratamiento de muestra, técnicas analíticas de separación e instrumentación.

### **III.8. NANOCONOS Y NANOCUERNOS DE CARBONO**

En un reciente artículo [41], Iijima et al. han sistematizado los conocimientos existentes hasta 2008 sobre las denominadas “estructuras nanocónicas de carbono”, de las que se distinguen dos tipos principales: nanocuernos y nanoconos, según sea la forma de los extremos. Los perfiles y tamaños comparativos de los nanotubos, nanocuernos y nanoconos de carbono se muestran en la Figura III.9.

Por una parte, pueden considerarse como una variedad de los nanotubos de carbono. Por otra, como estados intermedios del enrollamiento de una lámina de grafeno hacia la formación de fullerenos. Uno o varios anillos pentagonales (defectos) en la estructura del grafeno definen el ápice cónico. El resto de la estructura es de hexágonos de carbono.

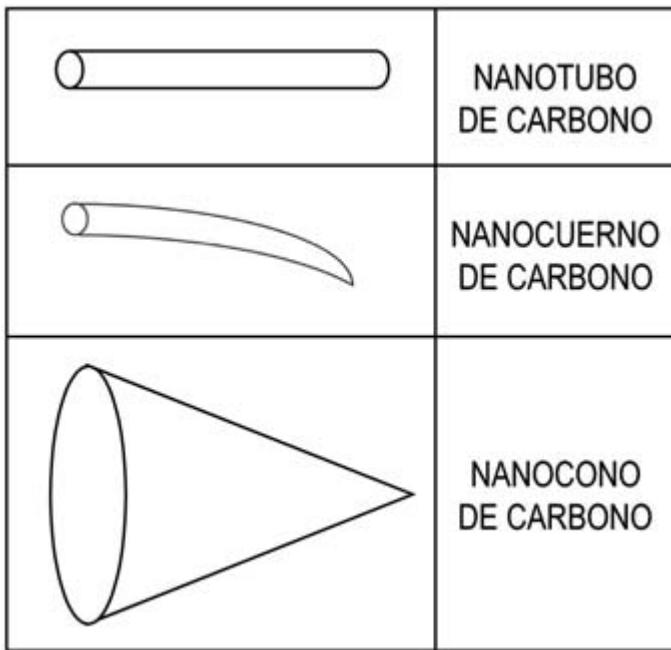


FIGURA III.9. Perfiles y tamaños comparativos entre los nanotubos de carbono y las nanoestructuras cónicas de carbono: nanocuerños y nanoconos. Para detalles, ver texto.

Tal como se desprende de la Figura III.9, los tamaños son diferentes. Los nanoconos vienen definidos por una longitud que oscila entre 300 y 800 nm, un diámetro máximo en la base del cono de 1  $\mu\text{m}$  y un grosor de pared de 20 a 50 nm. Los nanocuerños tienen una longitud variable semejante a la de los nanotubos, con un diámetro creciente desde 1-2 nm en la punta a 4-5 nm en su extremo más ancho.

En cuanto a la relación pentágonos/hexágonos (P/H) en su estructura, cabe destacar que los nanocuerños tienen cinco anillos pentagonales en el vértice con un ángulo aproximado de 20°. El perfil (ángulo del cono) de los nanoconos depende del número de pentágonos que definen la punta, tal como se muestra en los datos siguientes:

| Número de pentágonos | 1    | 2   | 3   | 4   | 5   | 6                  |
|----------------------|------|-----|-----|-----|-----|--------------------|
| Ángulo del nanocono  | 113° | 84° | 60° | 39° | 19° | nanotubos cerrados |

Al aumentar el número de pentágonos la apertura cónica se va cerrando hasta transformarse en nanotubo de carbono cuando su valor es 6.

Los procedimientos para la obtención de los nanocuernos de carbón son semejantes a los ya descritos para los nanotubos de carbono (ver apartado III.7.4), con la característica esencial de que no están impurificados por metales, ya que no es preciso el empleo de catalizadores en la síntesis. Ebbesen et al. describieron en 1997 la producción de nanoconos de carbono mediante la tecnología “arriba-abajo”: pirólisis de hidrocarburos mediante un generador de plasma con arco de carbón. El producto final era una mezcla de estructuras cónicas, discos de carbono y materiales amorfos de carbono. Una mezcla de este tipo es la que se comercializa en la actualidad. Una imagen mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) de esta mezcla se muestra en la Figura III.3. Recientemente hemos demostrado que estos materiales se purifican notablemente por un tratamiento térmico de la mezcla [42].



FIGURA III.10. Fotografía mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) de una mezcla comercial de nanoconos, discos de carbono y carbón amorfo. De la referencia [42]

Al igual que los nanotubos de carbono, las nanoestructuras cónicas de carbón se ensamblan en varios cientos de unidades para formar agregados esféricos rugosos de tres tipos: con forma de dalia (la más frecuente), de capullo o de semilla.

La reactividad química de las nanoestructuras cónicas de carbono no difiere sustancialmente de la de sus homólogos los nanotubos de carbono (III.7.5) y las propiedades de los derivados son similares, aunque más fácilmente procesables.

Debido a su aparición algo más tardía, el número y variedad de las aplicaciones nanotecnológicas de las nanoestructuras cónicas de carbono es más reducida que la de los nanotubos de carbono (III.7.6). Al ser más fácilmente aislables y purificables, los agregados en forma de dalia se han aplicado al almacenamiento de metano, separación de hidrógeno y deuterio, fabricación de electrodos para pilas de combustible, generación de hidrógeno a partir de metano y transporte de fármacos. En el ámbito analítico, se han utilizado con éxito como sorbentes en procesos de tratamiento de muestra por extracción en fase sólida [42].

### III.9. NANODIAMANTES

Los diamantes a escala nanométrica se caracterizan por tener unos amplios precedentes antes del inicio de la era nanotecnológica. Dianlenka [43] ha resumido la interesante historia de la producción de nanodiamantes fundamentalmente por científicos tecnólogos soviéticos.

El término “nanodiamante” se emplea actualmente para describir una amplia variedad de estructuras que dependen de su origen e incluye los cristales de diamante presentes en el polvo interestelar y meteoritos, nanopartículas de diamante aisladas por nucleación de una fase gaseosa sobre una superficie (técnica CDV), nanodiamantes microcristalinos ( $\sim 5$  nm de diámetro) obtenidos por detonación y films de nanodiamantes, con sus pertinentes relaciones entre sí. Todas estas estructuras presentan diferencias importantes en propiedades físicas, por lo que una aproximación general no sería representativa del conjunto. No obstante, la estructura superficial (superficie específica) y reactividad de la misma los asemejan. Su gran tendencia a formar derivados superficiales los hacen asequibles comercialmente (pueden ser

hidrofóbicos o hidrofílicos) y les confiere estabilidad, lo que potencia sus aplicaciones. También es importante resaltar la tendencia a formar agregados.

Los nanodiamantes por detonación se obtienen por la explosión en recinto cerrado y atmósfera inerte de explosivos clásicos (ej. Trinitrotolueno o TNT, exógeno o RDX) y sus mezclas. Después del enfriamiento, el resultado de esta explosión es un negro de carbón (hollín) que contiene a los nanodiamantes dispersos y rodeados de capas de grafito. Existe controversia entre los especialistas en la forma de purificación del producto de la detonación. El procedimiento más general consiste en dos etapas: 1) Ataque con un ácido oxidante (ej.  $\text{HNO}_3$ ) que disuelve parcialmente el hollín; y 2) Molienda con bolas de circonita para dispersar completamente a los nanodiamantes [44]. En la Figura III.11 se muestra esquemáticamente este proceso. El producto final puede estar contaminado por nitrógeno procedente de los explosivos y del ácido, así como por residuos de óxido de circonio procedentes de la etapa de molienda.

Mejores propiedades tienen los diamantes obtenidos en forma de films o nanoparticulados por la deposición química de un vapor-plasma de carbón (CVD). Son los más utilizados en la práctica para el desarrollo de las aplicaciones.

La funcionalización de los nanodiamantes ha sido recientemente sistematizada por Krueger [45] con una doble orientación biomédica: como marcadores y como nanodispensadores de drogas. Existen dos estrategias de derivatización superficial de los nanodiamantes: 1) La modificación no covalente de la superficie mediante la adsorción de pequeñas moléculas (ej.  $\text{H}_2\text{O}$ ) o de gran tamaño, tanto orgánicas como biomoléculas; a partir de las nanopartículas funcionalizadas es posible llevar a cabo posteriores funcionalizaciones tanto covalentes como no covalentes; y 2) funcionalizaciones covalentes, que constituyen rutas sintéticas de gran interés en la actualidad. Alguna de las reacciones de funcionalización a partir de los nanodiamantes funcionalizados producidos por detonación/purificación se muestran en la Figura III.12. Otra ruta sintética de derivatización de la superficie de los nanodiamantes es la silanización aprovechando los grupos hidrófilo superficiales. A partir de esta primera funcionalización es posible obtener también una amplia variedad de nanopartículas más complejas.

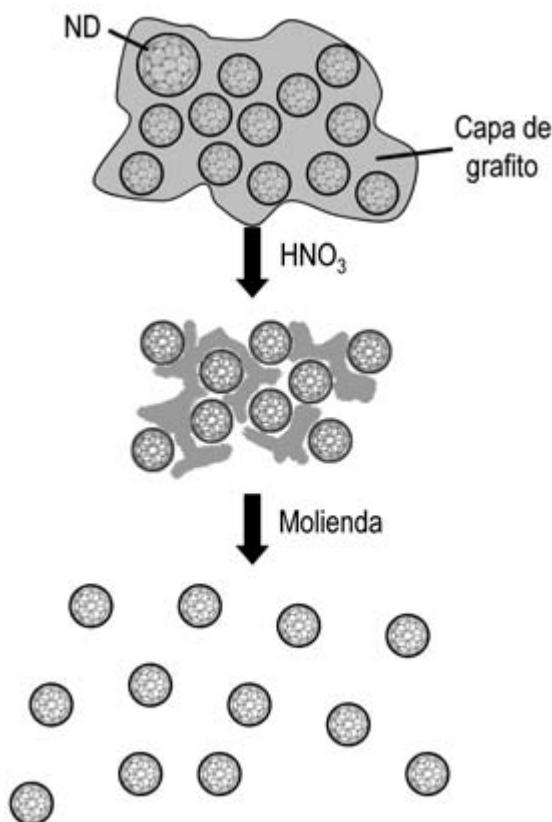


FIGURA III.11. Proceso de purificación del material obtenido por explosión de TNT/RDX: nanodiamantes (ND) rodeados por capas de grafito en negro de carbón: 1) Tratamiento con ácido nítrico; 2) Molienda con bolas de circonita. Para detalles, ver texto.

Las propiedades y, por ende, las aplicaciones de los nanodiamantes dependen, al igual que otras nanopartículas, de su estado de agregación. En general, se obtienen primariamente agregados que deben someterse a algún proceso físico (ej. molienda especial, ultrasonidos) o químico (ej. derivatización superficial) para que se obtengan nanopartículas individualizadas.

El campo potencial de las aplicaciones nanotecnológicas de los diferentes tipos de nanodiamantes es muy extenso y variado en Nanomedicina [45] y otras aplicaciones [46]. Los films de nanodiamantes encuentran su principal nicho de aplicación en los denominados Micro/nanosistemas Electromecánicos.

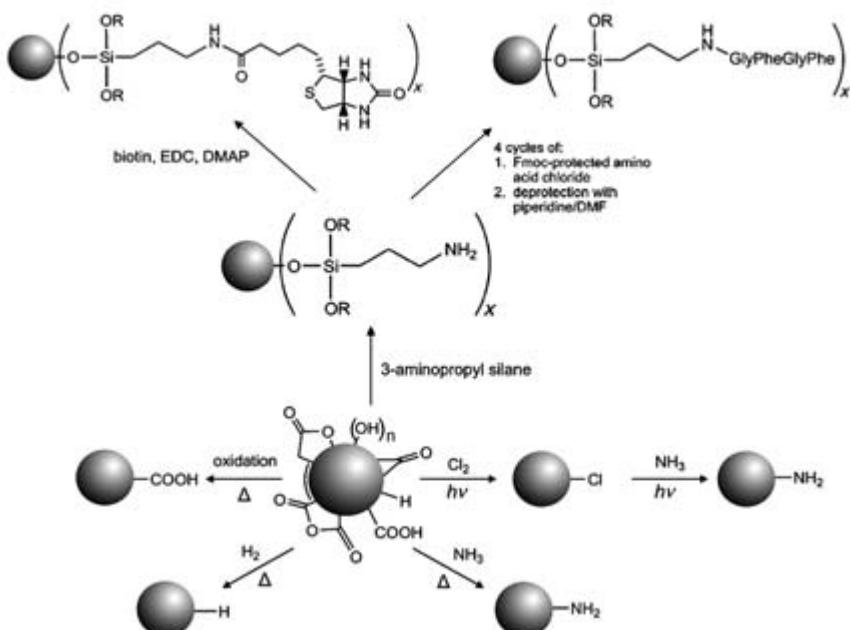


FIGURA III.12. Algunas rutas de funcionalización de los nanodiamantes modificados obtenidos por detonación/ purificación.

### III.10. BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. Dai, ed. "Carbon Nanotechnology: Recent Developments in Chemistry, Physics, Material Science and Device Applications". Elsevier, Amsterdam. 2006.
- [2] O.A. Shenderova, V.V. Zhirnov, D.W. Brenner "Carbon Nanostructures". *Crit. Rev. Sol. State and Mat. Sci.*, 27, 227-356, 2002.
- [3] M. Inagaki "New Carbons". Elsevier, Amsterdam. 2000.
- [4] J.L. Delgado, M.A. Herranz, N. Martín "The Nano-Forms of Carbon". *J. Mater. Chem.*, 18, 1417-1426, 2008.
- [5] A.I. Vereschagin "Detonation of Nanodiamonds" (ALTAI State Technical University, Barnaul, Russian Federation). 2001 (en ruso).
- [6] H.W. Kroto, J.R. Heath, S.C. O'Brien, R.F. Curl, R.E. Smalley " $C_{60}$ : Buckminster Fullerene". *Nature*, 318, 162-163, 1985.
- [7] J.R. Heath, R.F. Curl, R.E. Smalley "The UV Absorption Spectrum of Sixty-Atom Carbon Molecule (Buckminster Fullerene): A Narrow Band at 3860". *J. Chem. Phys.*, 87, 4236-4238, 1987.
- [8] W. Kraetschmer, L.D. Lamb, K. Fostiropoulos, D.R. Huffman "Solid  $C_{60}$ : A New Form of Carbon". *Nature*, 347, 354-358, 1990.
- [9] S. Iijima "Helical Microtubules of Graphitic Carbon". *Nature*, 354, 56-58, 1991.

- [10] D. Ugarte "Curling and Closure of Graphite Networks under Electron-Beam Irradiation". *Nature*, 359, 707-709, 1992.
- [11] S. Iijima, T. Ichihashi "Single-Shell Carbon Nanotubes of 1 nm Diameter". *Nature*, 363, 603-605, 1993.
- [12] D.S. Bethune, C.H. Kiang, M.S. de Vries, G. Gorman, R. Savoy, J. Vázquez, R. Beyers "Cobalt-Catalyzed Growth of Carbon Nanotubes with Single-Atomic-Layer Walls". *Nature*, 363, 605-607, 1993.
- [13] S. Iijima, M. Yudasaka, R. Yamada, S. Bandow, K. Suenaga, F. Kokai, K. Takahashi "Nano-Aggregates of Single-Walled Graphitic Carbon Nano-Horns". *Chem. Phys. Lett.*, 309, 165-170, 1999.
- [14] K.S. Novoselov, A.K. Geim, S.V. Morozov, D. Jiang, Y. Zhang, S.V. Dubonos, I.V. Grigorieva, A.A. Firsov "Electrical Field Effect in Atomically Thin Carbon Films". *Science*, 306, 666-669, 2004.
- [15] H. Marsh "Introduction to Carbon Science". Butterworths. London (UK). 1989.
- [16] E. Osawa, M. Yoshida, M. Fujita "Shape and Fantasy of Fullerenes". *MRS Bull.*, 19, 33-36, 1994.
- [17] F. Cataldo "The Impact of a Fullerene-Like Concept in Carbon Black Science". *Carbon*, 40, 157-162, 2002.
- [18] R.B. Heimann, S.E. Evsyukov, Y. Koga "Carbon Allotropes: A Suggested Classification Scheme Based on Valence Orbital Hybridization". *Carbon*, 35, 1654-1658, 1997.
- [19] H.W. Zhu, C.L. Xu, D.H. Wu, B.Q. Wei, R. Vajtai, P.M. Ajayan "Direct Synthesis of Long Single-Walled Carbon nanotube Strands". *Science*, 296, 884-886, 2002.
- [20] A.N. Goldstein "Handbook of Nanophase Materials". Marcel Dekker, Inc. New York, USA. 1997.
- [21] E. Osawa "Superaromaticity". *Kagaku* (Kyoto), 25, 854-863, 1970 (en japonés).
- [22] K.L. Day, D.R. Huffman "Measured Extinction Efficiency of Graphite Smoke in the Region 1200-6000 Ang". *Nat. Phys. Sci.*, 243, 50-51, 1973.
- [23] D.M. Guldi, N. Martin, ed. "Fullerenes: From Synthesis to Optoelectronic properties". Kluwer Academic Publishers. Dordrecht, The Netherlands. 2002.
- [24] A. Hirsch "The Chemistry of the Fullerenes". Wiley-VCH. Weinheim, Germany. 1994.
- [25] F. Langa, J.F. Nierengarten, ed. "Fullerenes. Principles and Applications". RSC. Cambridge, UK. 2007.
- [26] J. Konosnaj et al. "Chapter 13: Toxicity Studies of Fullerenes and Derivatives" in "Bioapplications of Nanoparticles". pp. 168-180. W.C. Chan, ed. Landes Biosciences. Toronto, Canadá. 2007.
- [27] A.S. Rettenbacher, B. Elliott, J.S. Hudson, A. Amirkhanian, L. Echegoyen "Preparation and Functionalization of Multilayer Fullerenes (Carbon Nano-Onions)". *Chem. Eur. J.*, 12, 376-387, 2006.
- [28] A.S. Rettenbacher, M.W. Perpall, L. Echegoyen, J. Hudson, D.W. Smith "Radical Addition of a Conjugated Polymer to Multi-Layer Fullerenes (Carbon Nano-Onions)". *Chem. Mater.*, 19, 1411-1417, 2007.
- [29] D. Tasis, N. Tagmatarchis, A. Bianco, M. Prato "Chemistry of Carbon Nanotubes". *Chem. Rev.*, 106, 1105-1136, 2006.
- [30] H. Dai "Carbon Nanotubes: Synthesis, Integration and Properties". *Acc. Chem. Res.*, 35, 1035-1044, 2002.

- [31] J.P. Salvetat, S. Bhattacharyya, R.B. Pipes "Progress on Mechanics of Carbon Nanotubes and Derived Materials". *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 6, 1857-1882, 2006.
- [32] P.R. Bandaru "Electrical Properties and Applications of Carbon Nanotube Structures". *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 7, 1239-1267, 2007.
- [33] W. Wei, A. Sethuraman, C. Jin, N.A. Monteiro-Riviere, R.J. Narayan "Biological Properties of Carbon Nanotubes". *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 7, 1284-1297, 2007.
- [34] R.H. Baughman, A.A. Zakhidov, W.A. de Heer "Carbon Nanotubes: The Route Towards Applications". *Science*, 297, 787-792, 2002.
- [35] S. Polizu, O. Savadogo, P. Poulin, L.H. Yahia "Applications of Carbon Nanotubes-Based Biomaterials in Biomedical Nanotechnology". *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 6, 1883-1904, 2006.
- [36] M. Valcárcel, B.M. Simonet, S. Cárdenas, B. Suárez "Present and Future Applications of Carbon Nanotubes to Analytical Science". *Anal. Bioanal. Chem.*, 382, 1783-1790, 2005.
- [37] M.J. Rivas, J. Román, M.L. Cosme "Aplicaciones Actuales y Futuras de los Nanotubos de Carbono". CIMTAN (mi+d). Madrid. 2007.
- [38] A.M. Thayer "Carbon Nanotubes by the Metric Ton". *Chem. Eng. News*, 85, 29-35, 2007.
- [39] D. Tasis, N. Tagmatarchis, A. Bianco, M. Prato "Chemistry of Carbon Nanotubes". *Chem. Rev.*, 106, 1105-1136, 2006.
- [40] M. López Pastor, A. Domínguez Vidal, M.J. Ayora Cañada, B.M. Simonet, B. Lendl, M. Valcárcel "Separation of Single-Walled Carbon Nanotubes by Use of Ionic Liquid-Added Capillary Electrophoresis". *Anal. Chem.*, 80, 2672-2679, 2008.
- [41] M. Yudasaka, S. Iijima, V.H. Crespi "Single-Wall Carbon Nanohorns and Nanocones". *Topics Appl. Physics*, 111, 605-629, 2008.
- [42] J.M. Jiménez Soto, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Evaluation of carbon as sorbent material for solid-phase extraction". *J. Chromatography A*, 1216, 5626-5633, 2009.
- [43] V.V. Danilenko "On the History of the Discovery of Nanodiamond Synthesis". *Phys. Sol. State*, 46, 595-599, 2004.
- [44] E. Osawa "Recent Progress and Perspectives in Single-digit Nanodiamond". *Diamond & Rel. Mat.*, 16, 2018-2022, 2007.
- [45] A. Krueger "New Carbon Materials: Biological Applications of Functionalized Nanodiamond Materials". *Chem. Eur. J.*, 14, 1382-1390, 2008.
- [46] O.A. Williams, M. Nesladek, M. Daenen, S. Michaelson, A. Hoffman, E. Osawa, K. Haenen, R.B. Jackman "Growth, Electronic Properties and Applications of Nanodiamond". *Diamond & Rel. Mat.*, 17, 1080-1088, 2008.

## **CAPÍTULO IV**

**LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO COMO HERRAMIENTAS  
ANALÍTICAS**



## IV. LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO COMO HERRAMIENTAS ANALÍTICAS

- IV.1. INTRODUCCIÓN
- IV.2. NANOESTRUCTURAS DE CARBONO Y PROPIEDADES EXPLOTADAS
- IV.3. EMPLEO DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO PARA EL TRATAMIENTO DE MUESTRA
  - IV.3.1. Extracción en fase sólida (SPE, SPME)
  - IV.3.2. Filtración con fines analíticos
  - IV.3.3. Extracción líquido-líquido
  - IV.3.4. Otros tratamientos de muestra
- IV.4. EMPLEO DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO EN TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS Y ELECTROFORÉTICAS
  - IV.4.1. Cromatografía de gases
  - IV.4.2. Cromatografía líquida
  - IV.4.3. Electroforesis capilar
- IV.5. EMPLEO DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO EN SISTEMAS DE DETECCIÓN
  - IV.5.1. Como componentes de instrumentos
    - IV.5.1.1. Microscopias
    - IV.5.1.2. Técnicas no microscópicas
  - IV.5.2. Como componentes de (bio)sensores
    - IV.5.2.1. (Bio)sensores ópticos
    - IV.5.2.2. (Bio)sensores electroanalíticos
- IV.6. BIBLIOGRAFÍA



## IV.1. INTRODUCCIÓN

El segundo bloque de este discurso se dedica a las relaciones biunívocas entre la Nanociencia & Nanotecnología y la Química Analítica. Éstas se materializan en la doble consideración de las nanopartículas de carbono como herramientas químico-analíticas (este capítulo IV) y como dianas-analitos (siguiente capítulo V). El futuro de ambas facetas es innegable [1].

En el capítulo II se ha descrito el impacto de la Nanociencia y Nanotecnología en la Química Analítica, así como una panorámica general a través de varias clasificaciones complementarias (ver Figura II.2). De entre ellas destaca la que clasifica a la Nanociencia y Nanotecnología Analíticas según el criterio combinado de explotación del nanotamaño y/o las propiedades excepcionales de la nanomateria: 1) Sistemas analíticos nanométricos; 2) Sistemas analíticos nanotecnológicos; y 3) nanosistemas analíticos. Estas tres aproximaciones se han planteado de forma global en el capítulo II.

En este capítulo IV se aborda el empleo de nanopartículas y material nanoestructurado de carbono como herramientas en los procesos (bio)químicos de medida, en general, y en cada una de las etapas generales de los mismos. Se inicia (apartado IV.2) con un breve resumen de las nanoestructuras de carbono más utilizada en Química Analítica, así como de las propiedades excepcionales de las nanoestructuras de carbono más explotadas. En el apartado IV.3 se describe el uso de nanopartículas de carbono en procesos de tratamiento de muestra en técnicas analíticas de separación no cromatográficas, como la extracción en fase sólida (SPE), la filtración y extracción líquido-líquido. La mejora de las prestaciones que implica la consideración de las nanopartículas de carbono como componentes en las técnicas analíticas de separación, tanto cromatográficas como electroforéticas, se aborda en el apartado IV.4. Posiblemente el mayor impacto de la nanotecnología se ha centrado en la mejora de las prestaciones de sistemas de detección (apartado IV.5), tanto en instrumentación científica (microscópica o no microscópica) como en (bio)sensores ópticos, electroanalíticos y máscicos, entre otros.

## IV.2. NANOESTRUCTURAS DE CARBONO Y PROPIEDADES EXPLOTADAS

Aunque las nanopartículas metálicas y otros nanomateriales son las más empleadas en la Química Analítica actual, no cabe duda de que las nanoestructuras de carbono tienen un protagonismo creciente que probablemente culminará en un plano de igualdad con otras nanopartículas a efectos de su empleo como herramientas analíticas.

Entre las nanoestructuras de carbono descritas en el capítulo III de este discurso, destacan los nanotubos de carbono como los más empleados en el ámbito analítico debido a sus excepcionales propiedades [2, 3]. En menor extensión se han empleado los fullerenos [4], el grafeno, las nanocebollas, los nanoconos y los nanocuernos de carbono.

Las propiedades excepcionales de las nanoestructuras de carbono descritas en el apartado III.3 son aprovechadas en el ámbito analítico en diferentes aproximaciones y fines (ver Figura II.1), siendo el objetivo prioritario la mejora de las propiedades analíticas (máximas, básicas y complementarias) [5], así como el desarrollo de nuevas metodologías, imposibles de implementar sin el componente nanotecnológico, para abordar nuevas y desafiantes demandas de información (bio)química de calidad. A continuación se van a describir sucintamente las características más relevantes de las nanoestructuras de carbono, que potencian su empleo en el proceso (bio)químico de medida:

- 1) *Propiedades superficiales.* Se trata de un conjunto de características que tienen una repercusión notable en el empleo de las nanoestructuras de carbono en Química Analítica. Al tratarse de nanopartículas, la **superficie específica** (relación superficie/volumen) es muy alta, lo que favorece la reactividad química. Por otra parte, la elevada **densidad electrónica superficial** (aromaticidad) potencia también la reactividad química y las propiedades físicas. Este efecto es especialmente relevante en el caso de los nanotubos de carbono. Asimismo, estas dos características favorecen la **tendencia a la agregación nanoparticular**, que es una importante limitación para su empleo como herramientas en el proceso analítico.

- 2) *Reactividad química.* Como consecuencia de la gran superficie específica y la elevada densidad electrónica, la reactividad superficial se ve también muy reforzada. Por una parte, puede unirse covalentemente un gran número de radicales orgánicos e inorgánicos, dando lugar a un gran número de derivados estables de las nanoestructuras de carbono, lo que amplía sus posibilidades de uso como herramientas analíticas y, por otra, se favorece la formación de enlaces no covalentes con una gran variedad de moléculas de carácter aromático, que es la base de los procesos de adsorción, muy explotados desde el punto de vista analítico tanto para el tratamiento de muestras (apartado IV.3) como para nuevas fases en cromatografía y electroforesis capilar (apartado IV.4). En este contexto, también es importante resaltar el carácter quiral de algunas nanoestructuras de carbono, que se pueden usar para la discriminación entre analitos enantioméricos por su afinidad selectiva.
- 3) *Propiedades físicas.* Las excepcionales características físicas de las nanoestructuras de carbono son también un fundamento clave para su empleo como herramientas analíticas. En relación con las **propiedades eléctricas**, cabe destacar su elevada conductividad, ampliamente explotada en Química Electroanalítica, así como sus **propiedades ópticas, magnéticas y térmicas**.

TABLA IV.1. *Resumen de las propiedades más relevantes de las nanopartículas de carbono que son explotadas para su empleo como herramientas analíticas.*

|                                    |
|------------------------------------|
| <i>Propiedades Superficiales</i>   |
| — Superficie específica            |
| — Densidad electrónica superficial |
| <i>Reactividad Química</i>         |
| — Enlaces covalentes               |
| — Enlaces no covalentes            |
| — Quiralidad                       |
| <i>Propiedades Físicas</i>         |
| — Eléctricas                       |
| — Magnéticas                       |
| — Térmicas                         |
| — Mecánicas                        |
| — Ópticas                          |
| — Otras                            |

micas, fundamentalmente explotadas en el ámbito del desarrollo de instrumentación analítica con nanocomponentes (apartado IV.5). Sus excepcionales propiedades mecánicas tienen un campo de aplicación más restringido y concreto en el ámbito de la Química Analítica.

En la Tabla IV.1 se resumen esquemáticamente las propiedades más relevantes que se explotan al utilizar las nanopartículas de carbono como herramientas analíticas.

### IV.3. EMPLEO DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO PARA EL TRATAMIENTO DE MUESTRA

Las denominadas “operaciones previas del proceso analítico” de medida son un conjunto variado de operaciones que establecen el vínculo entre las muestras sin tomar, sin tratar y sin medir en unas alícuotas transformadas de las mismas para hacer posible la segunda etapa de detección, además de mejorar indirectamente propiedades analíticas como la sensibilidad (a través de la preconcentración) y la selectividad (a través de la eliminación de interferencias). Estas operaciones son lentas, complejas (multietapa), exigen la participación activa del operador, son fuentes de errores aleatorios y sistemáticos que afectan a la calidad de los resultados en mayor proporción que otras etapas y es difícil controlar su calidad. Todos estos aspectos positivos y negativos resaltan su importancia [6, 7]. Por ello, una de las dianas de la Química Analítica es mejorar, minimizar o disminuir estas operaciones previas del proceso analítico.

En este apartado del discurso se van a presentar los logros alcanzados en este contexto mediante el uso de nanoestructuras de carbono, fundamentalmente como material sorbente.

Deben establecerse varias distinciones entre las nanopartículas de carbono empleadas en la práctica para el tratamiento de muestra en el proceso analítico de medida:

- 1) *Según su estado de agregación* pueden estar libres o formando agregados o racimos, lo que condiciona su empleo como sor-

bentes dado que la superficie específica activa de una partícula disminuye drásticamente al agregarse.

- 2) *Según su superficie* se distinguen varios grados de aromaticidad entre las mismas (ver capítulo III). Además, hay que tener en cuenta los defectos estructurales que incrementan, en general, su reactividad.
- 3) *Según su derivatización* pueden ser simples nanopartículas o generarse químicamente derivados superficiales de una amplia naturaleza por tratamiento previo con reactivos.
- 4) *Según su quiralidad superficial*, especialmente en el caso de nanotubos de carbono, que potencia su empleo para separaciones enantioméricas (Figura III.8, capítulo III).
- 5) *Según el tipo de enlace* entre la nanopartícula de carbono y el analito se pueden considerar las uniones covalente generalmente irreversibles [8] y las no-covalentes, generalmente reversibles, tales como interacciones iónicas (ej. dipolo-dipolo), enlaces de hidrógeno, interacciones  $\lambda\text{-}\lambda$ , fuerzas dispersivas, enlaces dadores y efectos hidrofóbicos.

Todas estas amplias posibilidades abren un gran abanico de aplicaciones que están sistematizadas en una revisión bibliográfica [9], en la que se enfatiza que la mayor parte de las aplicaciones de las nanoestructuras de carbono como sorbentes se centran, hoy por hoy, en fulerenos y nanotubos de carbono. Este apartado se ha estructurado teniendo en cuenta la metodología analítica: extracción en fase sólida, filtración y extracciones líquido-líquido y líquido-gas.

#### IV.3.1. Extracción en fase sólida (SPE, SPME)

La extracción en fase sólida (SPE) se ha popularizado en los últimos años y se emplea rutinariamente en los laboratorios analíticos tanto para preconcentración de analitos como para separación de interferencias (“clean-up”) [10]. La razón fundamental es que es más simple y eficiente que la tradicional extracción líquido-líquido. También está en fase de consolidación práctica la microextracción en fase sólida

(SPME) [11], que es una alternativa muy atractiva, ya que evita el empleo de disolventes.

TABLA IV.2. Algunos ejemplos representativos del empleo de nanopartículas de carbono en SPE y SPME para el tratamiento de muestras. Adaptada de la referencia 9.

| Nanopartícula de carbono  | Modalidad extractiva (**) | Sistema de extracción   | Muestra                             | Analitos                                         | Técnica combinada (***) | Referencia bibliográfica |
|---------------------------|---------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Fullereno C <sub>60</sub> | SPE                       | Minicolumna empaquetada | Agua                                | BETEXs                                           | GC-MS                   | 15                       |
|                           | SPE                       | Minicolumna empaquetada | Agua                                | Trazas de plomo                                  | AAS                     | 16                       |
|                           | SPE                       | Minicolumna empaquetada | Harina                              | Cobalto                                          | ETAAS                   | 19                       |
|                           | SPE                       | Minicolumna empaquetada | Agua                                | Especies de plomo                                | AAS                     | 22                       |
|                           | SPME                      | Fibra                   | Aqua                                | BETEXs, naftalenos y diésteres del ácido ftálico | GC-FID                  | 30                       |
| MWCNTs (*)                | SPE                       | Cartucho                | Aqua                                | Bisfenol A<br>4-n-nonilfenol<br>4-ter-octilfenol | HPLCA-FD                | 34                       |
|                           | SPE                       | Minicolumna empaquetada | Huevos y carne de cerdo             | Sulfonamidas                                     | HPLC-UV                 | 35                       |
|                           | SPE                       | Cartucho                | Carne de cerdo                      | Barbitúricos                                     | GC-MS-MS                | 39                       |
|                           | SPE                       | Cartucho                | Aqua                                | Dicloro-difeniltricloroetano                     | HPLC-UV                 | 40                       |
|                           | SPE                       | Minicolumna empaquetada | Aqua                                | Cadmio, manganeso, níquel                        | ICP-AES                 | 46                       |
|                           | SPME                      | Fibra                   | Muestras ambientales y de alimentos | Retardantes de llama                             | GC-ECD                  | 50                       |

(\*) MWCNTs: Nanotubos de carbono de pared múltiple.

(\*\*) SPE: Extracción en fase sólida; SPME: Microextracción en fase sólida.

(\*\*\*) GC: Cromatografía de gases, MS: Espectrometría de masas; AAS: Espectrometría de Absorción Atómica; ETAAS: Espectrometría de Absorción Atómica con vaporización electrotérmica; FID: Detector de ionización de llama; HPLC: Cromatografía líquida; UV: Espectroscopía molecular de absorción; ICP: Plasma de acoplamiento inductivo; ECD: Detector de captura electrónica.

Entre los numerosos sustratos utilizados y comercializados como sorbentes para SPE destacan los materiales de carbono, ya que presentan propiedades sortivas, y de filtros para una amplia variedad de especies orgánicas, inorgánicas y organometálicas [12] que se han utilizado con diversos fines, principalmente para la depuración de aguas residuales. El carbón activo, primer material usado en SPE, tiene un gran inconveniente desde el punto de vista analítico: la ausencia de selectividad, además de originar resultados poco reproducibles debido a la falta de homogeneidad del material. Después se ha utilizado el carbón grafítico, que es más puro y homogéneo, lo que mejora sus prestaciones analíticas, pero mantiene el inconveniente de su escasa selectividad. El descubrimiento y asequibilidad comercial de nanoestructuras de carbono, como los fullerenos y los nanotubos de carbono, principalmente, ha supuesto una auténtica revolución en este ámbito, pues palian las deficiencias de las formas tradicionales de carbono como sorbentes. Se va a comentar a continuación el empleo de estas nanoestructuras en este contexto. En la Tabla IV.2 se incluyen algunos ejemplos representativos. Es de prever que en un inmediato futuro otras nanoestructuras de carbono, como los nanodiamantes, nanocuerños/nanoconos y nanopartículas híbridas (ej. CNTs-puntos cuánticos, CNTs-magnetita), puedan también contribuir significativamente a ampliar el campo de aplicación de las nanoestructuras de carbono como sorbentes en SPE y SPME.

#### *Los fullerenos como sorbentes en SPE y SPME*

La capacidad sorbente de los fullerenos se puso de manifiesto al determinarse los coeficientes de partición gas-sólido de veintidós compuestos [13]. Ballesteros et al. [14] realizaron un estudio exhaustivo de la adsorción de una amplia variedad de compuestos orgánicos (ej. PAHs, aminas, carbamatos) y organometálicos (metalocenos y organo-plomo) y demostraron la alta selectividad de los fullerenos para retener los complejos metálicos y organometálicos de una fase acuosa, siendo limitada la sorción de compuestos orgánicos en comparación con otros sorbentes más tradicionales (ej. Si-C<sub>18</sub>). Asimismo, demostraron que la eficiencia del proceso separativo decrece cuando aumenta la polaridad de los analitos. Por ello, el número de aplicaciones de los fullerenos para retener analitos orgánicos es reducido. Esto puede deberse a que la aromaticidad superficial de las moléculas de los fullerenos

nos es mucho menor que la de los nanotubos de carbono, a causa de la existencia de anillos pentagonales que la interrumpe. A pesar de ello, se ha logrado determinar BETEXs (benceno, tolueno, etilbenceno y xileno) en muestras acuosas mediante su preconcentración/elución en una minicolumna empaquetada con fullerenos C<sub>60</sub> acoplada con un cromatógrafo de gases-masas; los fullerenos originan una mayor selectividad, sensibilidad y precisión que los sorbentes tradicionales (ej. Si-C<sub>18</sub>, Tenax TA) al poder operar en medio ácido [15].

Pero el mayor campo de aplicación de los fullerenos como sorbentes está en su capacidad de adsorción de quelatos metálicos y compuestos organometálicos. Nuestro grupo de trabajo ha sido pionero en este contexto [16] y en 1999 utilizó la capacidad del análisis por inyección en flujo [17] para automatizar las operaciones de retención/elución de los analitos en una minicolumna empaquetada de C<sub>60</sub> y su acoplamiento a instrumentos comerciales. Esto permite la fácil implementación de las estrategias de vanguardia-retaguardia propuesta por nuestro grupo de trabajo [18]. En la Figura IV.1 se muestra un esquema de un montaje que permite la determinación de un índice total del contenido en un metal (“screening”-vanguardia) mediante espectrometría de absorción atómica y la determinación discriminada de especies del mismo metal (especiación-retaguardia). La muestra que contiene a los iones metálicos se mezcla con una corriente de un ligando formador de quelatos (ej. dietilditiocarbamato sódico). El quelato formado se retiene en la minicolumna de C<sub>60</sub> y el resto de la muestra va al desecho. Al variar de posición las válvulas V<sub>1</sub> y V<sub>2</sub> se realiza la elución del quelato retenido mediante una zona de disolvente (eluyente) que lo transporta a través de una tercera válvula (V<sub>3</sub>) a los sistemas de detección.

La metodología expuesta en la Figura IV.1, con algunas variantes, ha sido empleada para el cribado rápido de trazas totales de plomo en aguas [16], para la determinación de cobalto en harinas [19], cadmio inorgánico/metaltionina de cadmio en hígado de cerdo [20], cadmio, plomo y níquel [21], especiación de plomo inorgánico y organometálico en agua de lluvia [22], de mercurio y estaño en muestras ambientales [23], trazas de cobre [24], especiación por grupos de metales [25], especiación de mercurio [26] y mezclas de compuestos organometálicos [27]. El empleo de derivados del fullereno C<sub>60</sub> mejora la selectividad de estos métodos [28, 29].

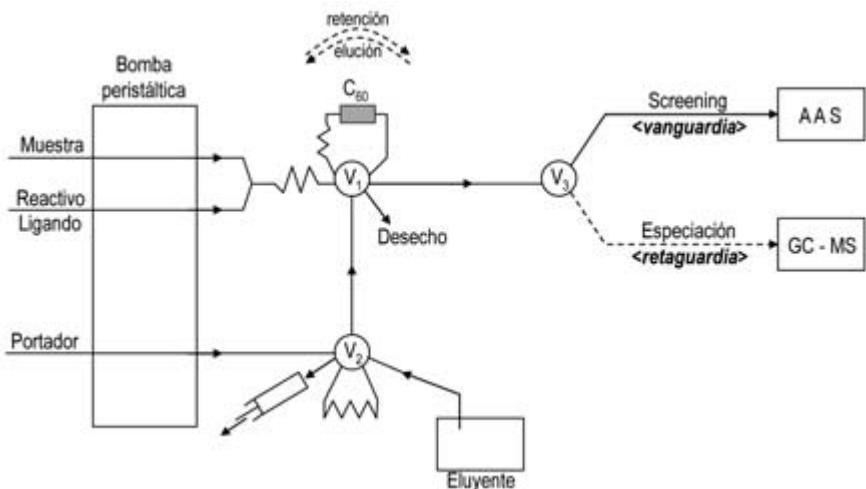


FIGURA IV.1. Sistema de flujo continuo para llevar a cabo la preconcentración y elución de especies metálicas con una minicolumna de fullereno C<sub>60</sub> en el bucle de la válvula de inyección (V1). La elución se lleva a cabo mediante la introducción de un microvolumen de eluyente a través de la válvula V2 en el flujo del portador. Mediante la válvula V3 el eluido se puede dirigir a un espectrómetro de absorción atómica (AAS) para el screening-*vanguardia* y a un cromatógrafo de gases-mases (GC-MS) para la especiación. Adaptada de la referencia [9].

Una ventaja del empleo de fullerenos como sorbentes en SPE es el incremento de la selectividad respecto a los sorbentes usados convencionalmente. En la Tabla IV.3 se muestra la relación tolerada de iones de transición potencialmente interferentes en la determinación de trazas de cobre por formación de quelatos con dietilditiocarbamato [16]. En ella se presenta un estudio comparativo con tres sorbentes: carbón activo, Si-C<sub>18</sub> y fullereno C<sub>60</sub>. De los datos se infiere que la minicolumna de fullereno tiene un mayor nivel de selectividad, dado que las relaciones toleradas ion interferente/cobre son nítidamente superiores.

Debido a su estabilidad térmica, los fullerenos se han usado como sorbentes en fibras de (SPME). Xiao et al. [30] sintetizaron una cubierta polimérica que contenía fullereno C<sub>60</sub> para la determinación por GC-FID de BETEXs, compuestos de la familia del naftaleno y de ésteres del ácido ftálico con excelentes resultados en términos de eficiencia exhaustiva, tiempo de desorción, precisión, linealidad y esta-

TABLA IV.3. Estudio comparativo de la selectividad de la determinación de trazas de cobre mediante la configuración de la Figura IV.1 usando como sorbente (en la minicolumna) fullereno C<sub>60</sub>, carbón activo (CA) y fase reversa C18. Adaptado de la referencia 16.

| Potencial ion interferente M <sup>n+</sup> | Relación tolerada M <sup>n+</sup> /Cu <sup>2+</sup> |               |                 |
|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------|-----------------|
|                                            | Minicolumna de sorbente                             |               |                 |
|                                            | C <sup>60</sup>                                     | Carbón activo | C <sub>18</sub> |
| Al <sup>3+</sup>                           | 1000                                                | 500           | 300             |
| Mn <sup>2+</sup>                           | 1000                                                | 400           | 200             |
| Co <sup>2+</sup>                           | 500                                                 | 100           | 50              |
| Zn <sup>2+</sup>                           | 400                                                 | 200           | 100             |
| Sn <sup>2+</sup>                           | 400                                                 | 200           | 100             |
| Cu <sup>2+</sup>                           | 300                                                 | 40            | 20              |
| Hg <sup>2+</sup>                           | 200                                                 | 4             | 1               |
| Bi <sup>2+</sup>                           | 200                                                 | 3             | 1               |
| Fe <sup>2+</sup>                           | 20 - 1000 (*)                                       | 40            | 20              |
| Ni <sup>2+</sup>                           | 20 - 1000 (*)                                       | 4             | 2               |
| Cd <sup>2+</sup>                           | 2 - 2 (*)                                           | 1             | < 1             |

(\*) Relación tolerada en HNO<sub>3</sub> 1 M.

bilidad térmica (durabilidad de la fibra). Mediante la tecnología sol-gel también se han sintetizado fibras recubiertas de fullereno C<sub>60</sub> [31], así como un derivado hidroxilado del fullereno [32], que se han usado con éxito para la determinación de bifenilos policlorados (PCBs) e hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs).

#### *Los nanotubos de carbono (CNTs) como sorbentes en SPE y SPME*

En sus dos modalidades SWCNTs y MWCNTs, los nanotubos de carbono fueron descubiertos después que los fullerenos (ver capítulo III) y, por tanto, sus aplicaciones como sorbentes fueron publicadas cinco años después. Es obvio que se establezca una comparación de la capacidad sorbente de ambos tipos de nanoestructuras de carbón.

Los CNTs tienen la gran ventaja, además de una gran superficie específica, de poseer una densidad electrónica superficial (aromaticidad) muy elevada, por lo que la tendencia a la reactividad covalente

(formación de derivados) y no covalente (proceso de adsorción) está muy potenciada. En el capítulo III se ha explicado con detalle este hecho. En esta característica difieren de los fullerenos que tienen una aromaticidad reducida; por tanto, la sorción de moléculas orgánicas, especialmente las de tipo aromático, está muy favorecida cuando se usan los CNTs. De esta característica se deriva su gran insolubilidad en agua que, en principio, favorece su empleo como fases sorbentes.

La primera aplicación en este contexto fue el empleo de CNTs para eliminar dioxinas [33]. En un cartucho comercial relleno de CNTs, Cai et al. [34] evaluaron su adecuación para la preconcentración de bisfenol A, 4-nonifenol y 4-ter-octilfenol de muestras de agua. Los resultados obtenidos fueron comparados con los de experimentos paralelos con el sorbente más empleado (RP-C<sub>18</sub>) y demostraron que los CNTs son mucho más eficientes para la extracción de compuestos polares. Posteriormente se han aplicado para la determinación de sulfonamidas [35], atracina [36], cianamida [37], herbicidas de sulfonilurea [38], barbitúricos [39], DDT [40] y antidepresivos [41] en diferentes tipos de muestras.

El mayor inconveniente del empleo de los CNTs como sorbentes en SPE es consecuencia de las características que proporcionan la ventaja anterior. Los CNTs tienen una gran tendencia a la agregación [42], lo que disminuye drásticamente su superficie específica activa para retener moléculas y, por tanto, su capacidad de sorción. Además, estos agrupamientos de la fase estacionaria disminuyen la porosidad del empaquetamiento originando efectos de sobrepresión en los sistemas de flujo continuo. Otro inconveniente es que se originan retenciones no específicas en los intersticios, lo que disminuye la selectividad. Si bien en algunas situaciones las absorciones intersticiales pueden ser superiores, éstas suelen ser poco precisas y difíciles de reproducir. Este aspecto limitante no siempre se ha tenido en cuenta en publicaciones en el contexto. Ello implica que deben seguirse diversas estrategias experimentales para minimizar los efectos negativos de la formación de cúmulos de CNTs. Las más relevantes se exponen a continuación:

- 1) Cambiar las dimensiones cilíndricas habituales de las minicolumnas de SPE ensanchando ampliamente su diámetro y disminuyendo su longitud, de tal forma que los CNTs están empaquetados en forma casi plana, estrategia que se ha demostrado muy efectiva para minimizar los problemas mencionados [43].

- 2) Utilizar configuraciones planas para realizar la SPE, tales como el empleo de capas finas de nanotubos de carbono funcionalizados con cloruro de polidialildimetilamonio para el aislamiento selectivo de proteínas [44] y el uso de discos de extracción de nanotubos de carbono [45] para preconcentrar ésteres del ácido ftálico, bisfenol A, 4-ter-octilfenol y clorofenoles.
- 3) Utilizar un tensoactivo en disolución y así se estabilizan las nanopartículas en medio micelar. Indirectamente se favorecen también interacciones adicionales del analito (en la zona polar, en la zona apolar del tensioactivo, o en ambas), además de la retención por el CNTs, tal como se muestra gráficamente en la Figura IV.2. Esta estrategia ha sido ampliamente usada por nuestro grupo de trabajo.

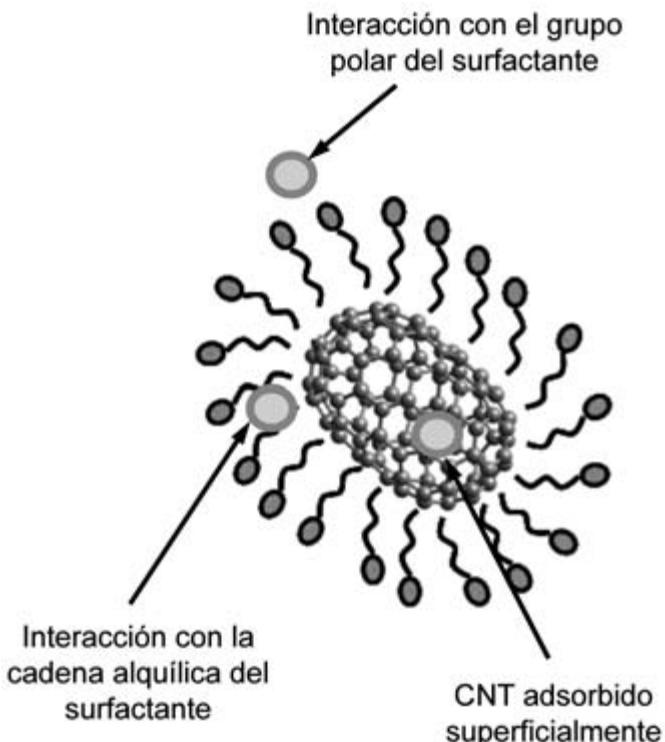


FIGURA IV.2. *Tipo de interacciones de un analito (●) con nanotubos de carbono en medio micelar. Para detalles, ver texto.*

- 4) Derivatizar los nanotubos de carbono, generalmente mediante oxidación con ácidos ( $\text{HNO}_3$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). Se originan derivados hidroxilados y carboxilados, lo que permite ampliar su campo de aplicación. Así, Liang et al. [46] los han utilizado para la preconcentración de iones metálicos ( $\text{Cd}^{++}$ ,  $\text{Mn}^{++}$ ,  $\text{Ni}^{++}$ ) de muestras de agua con detección mediante ICP-AES. También se han aplicado para la determinación de cobre [47] y plomo [48]. El pH de la disolución debe ser suficientemente alto para que estén en forma iónica al pasar la muestra. Otra aplicación de la derivatización se detalla en la siguiente estrategia.
- 5) Inmovilizar los derivados carboxilados de nanotubos de carbono sobre micropartículas esféricas de vidrio de poro controlado [49]. De esta forma se evitan los problemas de empaquetamiento y sobrepresión. Para ello, debe realizarse la inmovilización a través de la silanización, tal como se muestra en la Figura IV.3. En la misma se muestra también una esquema de la configura-

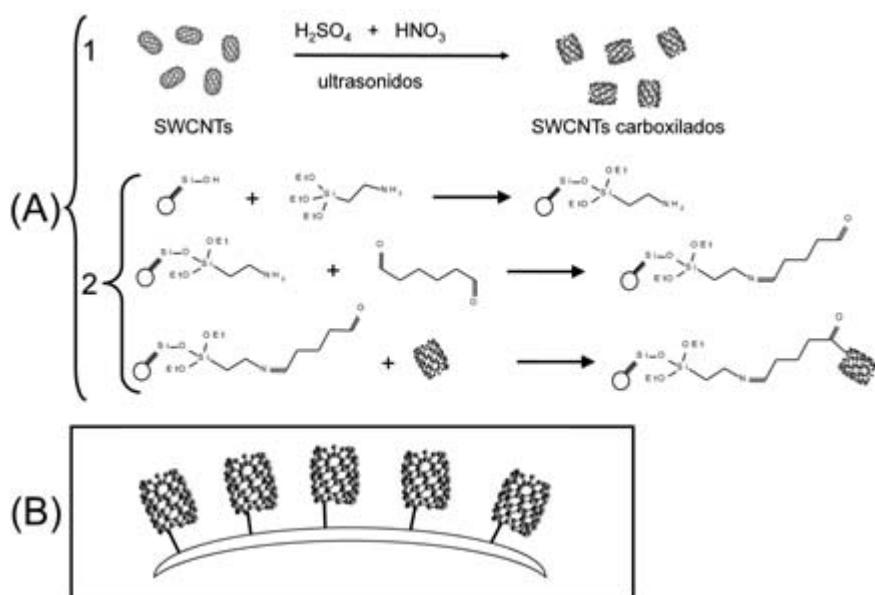


FIGURA IV.3. Empleo de nanotubos carboxilados inmovilizados sobre la superficie de micropartículas de vidrio de poro controlado. (A) Proceso de inmovilización: 1) Oxidación de los nanotubos de carbono, y 2) Silanización. (B) Fotografía del microscopio electrónico de la superficie inmovilizada. Adaptado de la referencia [49].

ción de la superficie de las bolitas de vidrio con los nanotubos inmovilizados. Con este procedimiento se han determinado con éxito tetraciclinas en aguas superficiales.

Los buenos resultados de estas estrategias desde el punto de vista analítico se plasman en dos ejemplos en la Figura IV.4, en la que se comparan el empleo de la estrategia de modificar las dimensiones tradicionales de la columna (Figura IV.4A) y la inmovilización de los nanotubos de carbono (Figura IV.4B) en la determinación de diferentes analitos en diferentes tipos de muestra.

En esta última década, el uso de CNTs como fases sorbentes en SPE ha sido intenso debido a las excelentes propiedades superficiales de estas nanoestructuras de carbono, en clara ventaja respecto a los fullerenos. Existe prácticamente unanimidad entre los grupos de trabajo en el sentido de que los nanotubos de carbono multicapa (MWCNTs) tienen mejores prestaciones que los de monocapa (SWCNTs). Ello es probablemente debido a la diferente configuración

|                            |              | <b>(A)</b>                      | <b>(B)</b>                                         |
|----------------------------|--------------|---------------------------------|----------------------------------------------------|
|                            |              | Tetriclinas en muestras de agua | Drogas antiinflamatorias no esteroidiales en orina |
| Características analíticas |              |                                 |                                                    |
| 96-101 %                   | Recuperación | 98-102 %                        |                                                    |
| 5.2 – 6.1 µg/L             | LOD          | 2.3 – 3.6 µg/L                  |                                                    |
| 3.7 – 4.8 %                | Precisión    | 2.5 – 3.8 %                     |                                                    |

FIGURA IV.4. Dos estrategias para mejorar la SPE utilizando nanotubos de carbono como sorbentes. (A) Empleo de minicolumnas empaquetadas; y (B) Inmovilización de los nanotubos de carbono. Se indica la aplicación a pares muestra-analito, así como los resultados de ambas metodologías. Adaptado de las referencias 43 y 49.

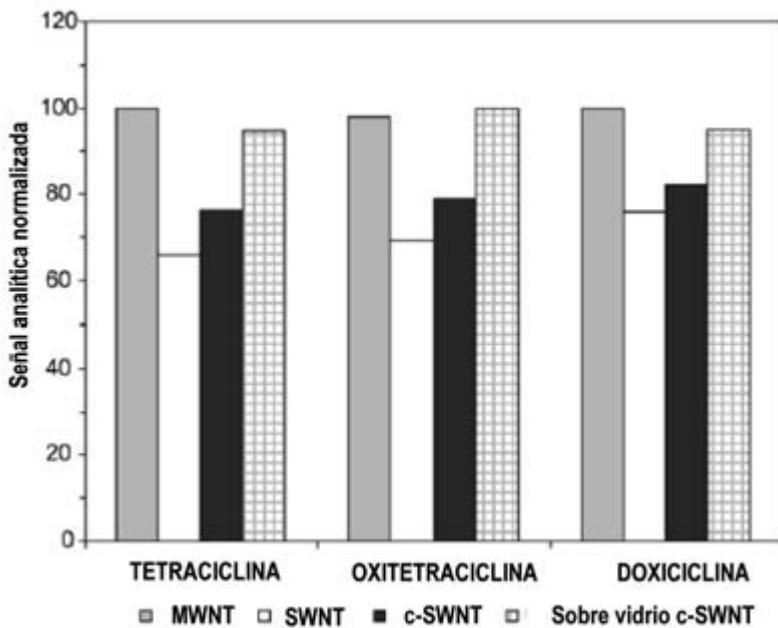


Figura IV.5: Comparación de las capacidades de absorción de MWCNTs, SWCNTs, derivados carboxílicos c-MWCNTs y derivados carboxílicos inmovilizados en vidrio de poro controlado, glass-c-SWCNTs para la retención de 60 µg/L de tetraciclinas con minicolumnas SPE con 15 mg de cada sorbente.

electrónica superficial causada por interacciones internas multicapa que estabilicen el sistema. Además, la oxidación superficial de los mismos potencia la capacidad de retención de analitos. Ello puede comprobarse en la Figura IV.5 en la determinación de tetraciclinas en aguas mediante MWCNTs, SWCNTs, SWNTs carboxilados e inmovilizados. Se observa para todos los analitos que la capacidad sortiva de los SWCNTs sin derivatizar es menor.

Recientemente los nanotubos de carbono han sido incorporados en los recubrimientos de fibras para implementar SPME para la determinación de retardantes de llama en alimentos [50]. El procedimiento de incorporación de los CNTs a las fibras es similar al empleado para la construcción de electrodos “composite”. Un estudio comparativo con las fibras asequibles comercialmente (ej. carbón activo, polidimétilosiloxano) pone de manifiesto que las fibras modificadas con CNTs son más eficientes.

## Nanopartículas híbridas como sorbentes en SPE

La producción de nanopartículas combinadas tiene como objetivo buscar sinergias entre las propiedades individuales de las mismas. En el ámbito de la SPE, se van a comentar dos aportaciones en este sentido.

Morales Cid et al. [51] han sintetizado *in situ* MWCNTs magnéticos por crecimiento de la magnetita sobre las nanoestructuras de carbono. Una imagen en el microscopio electrónico se ofrece en la Figura IV.6, en la que pueden visualizarse las partículas de magnetita depositadas en la superficie de un nanotubo de carbono. Estos materiales compuestos se han utilizado con éxito para la preconcentración de fluoroquinolonas, quinolonas y eliminación de interferencias en muestras de plasma humano de pacientes en tratamiento con antibióticos. Las nanopartículas magnéticas fueron utilizadas por inmersión en las disoluciones acondicionadas de la muestra. La limpieza y elución de los analitos retenidos se ha realizado utilizando un campo magnético exterior a la disolución para separar las nanopartículas.

Caballero et al. han utilizado la combinación de nanotubos de carbono con nanodiamantes [52], encontrando una mayor especificidad que cuando se utilizan nanodiamantes o nanotubos de carbono puros.

Una modalidad peculiar de la SPE utilizando nanotubos de carbono ha sido propuesta por Saridava et al. [53]. En vez de utilizar los

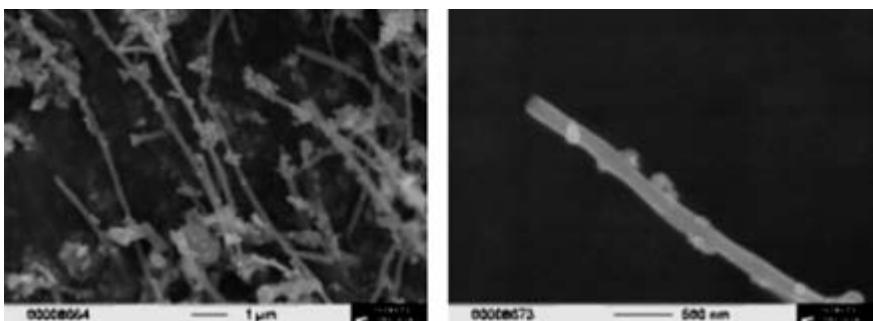


FIGURA IV.6. Imágenes SME de las nanopartículas híbridas nanotubos de carbono (MWCNTs) y magnetita a diferentes escalas (1  $\mu$ m y 500 nm). Adaptada de la referencia [51].

CNTs empaquetados en una minicolumna, los depositan en la pared interior de un capilar de acero en forma de fina película, compacta, densa y estable por síntesis “*in situ*” mediante la deposición química por vapor (CVD) utilizando CO o C<sub>2</sub>H<sub>2</sub> como precursores. El capilar se ha diseñado para su conexión “en línea” a un cromatógrafo de gases. Las muestras pasan a su través y los analitos quedan retenidos con gran eficacia en las paredes del capilar. La desorción se produce mediante la elevación de la temperatura. La “microtrampa de CNTs” ofrece una alta capacidad de adsorción y fácil desorción térmica de varios analitos-modelo, tales como mezclas de hidrocarburos ligeros (C<sub>1</sub> a C<sub>5</sub>), etanol, hexano,tolueno, etc. Los cromatogramas resultantes ofrecen una buena resolución entre picos.

#### IV.3.2. Filtración (con fines analíticos)

Uno de los campos más prometedores de aplicación en Nanotecnología de los nanotubos de carbono es su empleo en el desarrollo de membranas de filtración para una gran variedad de fines, todos ellos de gran repercusión industrial, económica y social, ya que superan en ventajas a las membranas actualmente en uso.

Su gran ventaja es que actúan como canales iónicos artificiales que proporcionan una gran selectividad. El rol de los nanotubos de carbono en estas membranas puede compararse con el de las proteínas en las membranas biológicas. Otra ventaja sustancial es su gran permeabilidad; el flujo a su través es de 4 a 5 veces más rápido que el que podría producirse por la teoría general de fluidos [54]. Además, el carácter superconductor de los nanotubos de carbono permite el empleo de la aplicación de una diferencia de potencial, que puede facilitar tanto el flujo como las separaciones.

##### *Tipos de membranas basadas en nanotubos de carbono*

Tal como se muestra en la Figura IV.7, existen tres tipos básicos de estructuración de las membranas basadas en nanotubos de carbono:

- 1) *Membranas con nanotubos de carbono alineados verticalmente en un soporte polimérico* (Figura IV.7.1) que son difíciles de sin-

tetizar, pero que ofrecen grandes posibilidades aplicativas. En ellas pueden distinguirse dos tipos de poros: i) Entre los nanotubos de carbono; y ii) El hueco interior de los nanotubos de carbono de estructura abierta. El paso de analitos a través del nanotubo ha sido estudiado por Sun et al. [55] usando MWCNTs como plantillas para fabricar membranas que contienen un único poro de 150 nm de diámetro y demostraron el transporte de partículas coloidales a su través. Se han descrito membranas con diámetros internos mucho menores (de 1 a 15 nm) que son muy efectivas para aplicaciones específicas. Un espectacular ejemplo recientemente publicado [56] es el desarrollo de una membrana de nitruro de silicio ( $\text{Si}_3\text{N}_2$ ), en la que se incluyen CNTs alineados para desalinizar aguas, ya que el fluido pasa sin dificultad a través de los nanoporos, que no dejan pasar prácticamente a los iones (ej. rechazo del 50% de KCl).

- 2) *Filtros modificados con nanotubos de carbono.* La diferencia con los anteriores es que los nanotubos de carbono no se encuentran alineados verticalmente (Figura IV.7.2) y, por lo tanto, el interior de los nanotubos no es activo en el mecanismo de filtración. Se basan en una membrana permeable inerte a la que pueden asociarse los nanotubos de carbono por enlace covalente [57], o bien simplemente retenidos en agregados porosos gracias a su capacidad de adsorción superficial que poseen [58]. Son el tipo de nanomembranas menos utilizadas hasta la fecha.

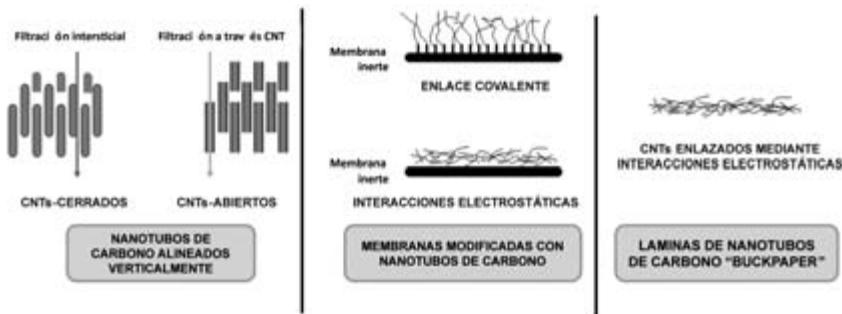


FIGURA IV.7. *Tipos de nanofiltros basados en nanotubos de carbono.*  
Para detalles, ver texto.

- 3) “Buckypapers”. Según puede comprobarse en la Figura IV.7.3, se trata de membranas de configuración plana formadas mediante diversos procedimientos exclusivamente por agregados de nanotubos de carbono, tanto SWCNTs [59] como DWCNTs [60] y MWCNTs [61]. Estos filtros presentan problemas de inestabilidad debido a aglomeraciones con ciertos disolventes, rotura cuando se secan, obturación, etc. Sus propiedades son, en general, peores que la de los nanotubos individuales.

### *Mecanismos de filtración*

La separación de estas nanomembranas de CNTs se basa en la típica filtración por exclusión por tamaño, en este caso, en la escala nanométrica. Pero se conjugan también otros mecanismos adicionales como interacciones físico-químicas con los materiales de la membrana de amplia naturaleza, como pueden ser la difusión en general o específica (Knudsen), atracciones/repulsiones electrostáticas, etc.

En las membranas con nanotubos alineados los mecanismos de filtración pueden ser muy variados: 1) A través del interior de los nanotubos de carbono cuando la membrana soporte es impermeable; 2) Mixta cuando la membrana es permeable o semi-impermeable; y 3) Dblemente mixta cuando se combinan las dos posibilidades anteriores con los intersticios entre los nanotubos de carbono.

En los otros dos tipos de membranas (“filtros modificados” y “buckypapers”) los mecanismos se basan fundamentalmente en la posición de los compuestos a filtrar en la superficie activa de los agregados de CNTs, que son también la base para su empleo como sorbentes (ver apartado IV.3.1 de este discurso).

### *Aplicaciones analíticas*

Hasta la fecha, la mayoría de las publicaciones de las nanomembranas de CNTs se han centrado en su síntesis, estabilidad y funcionamiento basadas en estudios teóricos previos.

Se han realizado estudios de la filtración de partículas coloidales [55], de flujo electrostático [62, 63], del complejo Ru(NH<sub>3</sub>)<sub>6</sub><sup>3+</sup> [64], de proteínas [65], de bacterias y virus [66], etc.

Desde el punto de vista analítico, son escasas las aplicaciones desarrolladas en el ámbito de la filtración con nanomembranas con CNTs. Debe considerarse que es difícil establecer una clara diferenciación entre esta filtración y el empleo de configuraciones planas de SPE descritas en el apartado anterior (IV.3.2). La microextracción en fase sólida con una nanomembrana ha sido utilizada por Basheer et al. [67] para la extracción de pesticidas organofosforados. Niu et al. [57] han fabricado un disco para SPE con SWCNTs para la preconcentración eficiente de ésteres del ácido ftálico, bisfenol A, 4-n-nonilfenol, 4-ter-octilfenol y clorofenoles.

Recientemente, Suárez et al. han descrito la fabricación en el laboratorio de un nanofiltro a partir de dispersiones de MWCNTs en tensioactivo [68]. Se ha aplicado con éxito a la preconcentración de SWCNTs carboxilados (analitos) en muestras ambientales de aguas previo a su determinación por electroforesis capilar. Este caso constituye un ejemplo de la relación dual entre la Nanotecnología Analítica y el Medio Ambiente: la doble consideración de las nanopartículas de carbono como herramientas (este capítulo IV) y como analitos (capítulo V).

#### IV.3.3. Extracción líquido-líquido

Recientemente nuestro grupo ha puesto de manifiesto [69] que los nanotubos de carbono (MWCNTs) dispersos en una disolución acuosa de SDS (surfactante) contribuyen muy positivamente como **pseudos-fases coadyuvantes** a la extracción líquido-líquido. Se ha estudiado la distribución de dos analitos modelo (tolueno y *n*-undecano), representativos del carácter aromático y alifático entre una fase orgánica (*n*-heptano) y una acuosa que contenía nanotubos de carbono dispersados en surfactante (SDS) (ver Figura IV.2). El seguimiento del proceso se ha hecho mediante la obtención de las isotermas de adsorción utilizando la combinación de espacio de cabeza (fase acuosa) —cromatografía de gases— espectrometría de masas. Se ha demostrado una mayor eficiencia si los MWCNTs están estabilizados en una disolución de surfactante respecto a los simplemente en sus-

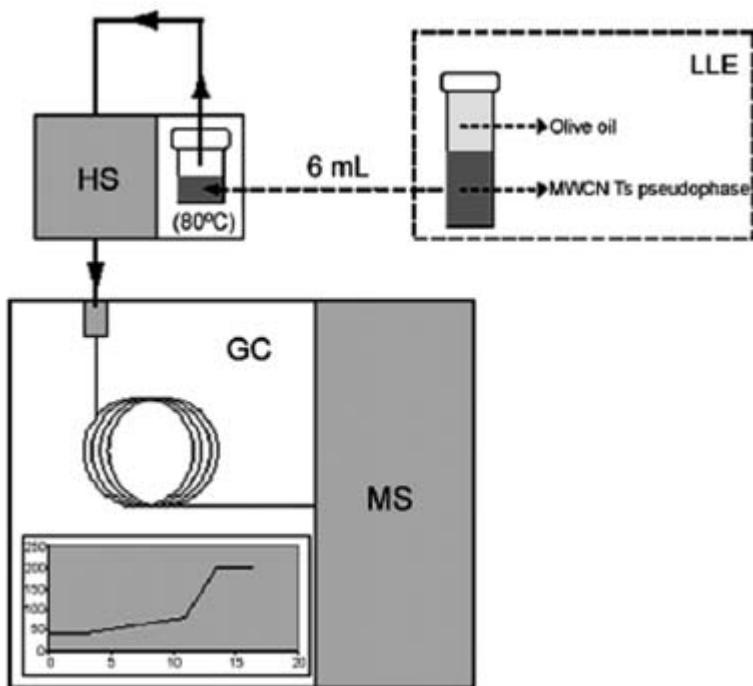


FIGURA IV.8. Diagrama esquemático del procedimiento experimental de determinación de BETEXs en aceites de oliva en dos fases: 1) Extracción líquido-líquido (LLE); y 2) Espacio de cabeza (HS) —cromatografía de gases (GC)— espectrometría de masas (MS). Adaptada de la referencia [70]. Para detalles, ver texto.

pensión. La viabilidad analítica de la metodología se demostró con la determinación de tolueno en aceite de oliva virgen extra.

Este procedimiento se aplicó con éxito [70] posteriormente a la determinación de BETEXs (benceno, tolueno, etilbenceno, *o*-, *m*-, *p*-xileno y estireno) en aceite de oliva. El diagrama experimental se representa en la Figura IV.7, en la que pueden comprobarse las dos fases de que consta el proceso: 1) Extracción líquido-líquido directa del aceite de oliva con una disolución acuosa de MWCNTs dispersados en tensioactivo que retienen a los analitos; y 2) Formación de espacio de cabeza de la disolución acuosa y transferencia al cromatógrafo de gases-espectrómetro de masas.

El procedimiento propuesto es 10 veces más sensible que los convencionales de extracción líquido-líquido y SPE y, además, demostró

su viabilidad para diferentes tipos de aceite de oliva. También se obtuvieron buenos resultados al aplicar este procedimiento a la determinación de ftalatos y otras sustancias contaminantes (migradores del envase) en aceite de oliva virgen [71].

#### IV.3.4. Otros tratamientos de muestra

La técnica espectrometría de masas con iones secundarios y tiempo de vuelo (TOF-SIMS) proporciona una gran información superficial y a distintas profundidades de materiales tanto moleculares como no moleculares [72]. Los típicos “proyectiles” (iones primarios) son  $\text{Li}^+$  y  $\text{Ga}^{++}$  como los más usados para producir iones secundarios de la muestra, que son los que se analizan. La clave de esta técnica es la producción masiva de iones secundarios para aumentar la sensibilidad y el intervalo de masa/carga. Se ha demostrado [73] la idoneidad del empleo de iones  $\text{C}_{60}^+$  como proyectiles primarios, consiguiéndose importantes ventajas con respecto a los iones primarios convencionales con un incremento de la energía de impacto (hasta 120 KeV), lo que proporciona un amplio rango de masas de los iones secundarios hasta 2000 m/z. También es importante resaltar que la muestra sufre menos deterioro cuando se emplea  $\text{C}_{60}$  como ión primario.

La misma tecnología TOF-SIMS con  $\text{C}_{60}$  como iones secundarios se ha utilizado con éxito para el análisis en diferentes profundidades de materiales orgánicos estructurados por capas. En este caso, el deterioro del material puede llegar al 30% [74]. Recientemente, Green et al. [75] han profundizado en el rol de los iones secundarios  $\text{C}_{60}^{n+}$  en la técnica TOF-SIMS en una muestra con varias capas orgánicas y un material inorgánico como soporte. Así, se ha logrado establecer la influencia de la interfase orgánica-inorgánica respecto a la fuente de  $\text{C}_{60}^{n+}$ .

### IV.4. EMPLEO DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO EN TÉCNICAS CROMATOGRÁFICAS Y ELECTROFORÉTICAS

Las propiedades excepcionales de las nanoestructuras de carbono las hacen especialmente aptas para su empleo como herramientas ana-

líticas para la implantación de innovaciones en separaciones cromatográficas y electroforéticas. Al igual que en las extracciones sólido-líquido (SPE, SPME) y líquido-líquido, la principal propiedad explotada es su alta y selectiva capacidad de retención reversible de moléculas orgánicas (especialmente de tipo aromático) debido a su densidad electrónica superficial, muy apta para formar enlaces no covalentes tipo  $\pi$ - $\pi$ . Además de esta propiedad, en este contexto se utiliza también su robustez: alta estabilidad térmica y química, que las previenen del deterioro en los procesos cromatográficos y electroforéticos. También tiene que tenerse presente la connotación negativa de las nanopartículas: su tendencia a la agregación, que dificulta su empleo en las separaciones cromatográficas y electroforéticas. La inmovilización en soportes sólidos es la alternativa más usada.

Las nanopartículas más empleadas en este contexto han sido los nanotubos de carbono (SWCNTs y MWCNTs) funcionalizados o no. También se han empleado los fullerenos C<sub>60</sub>, pero en menor proporción. Ambos pueden actuar tanto como verdaderas fases estacionarias como fases pseudo-estacionarias en las diversas modalidades separativas.

Debe reconocerse que, aunque se trata de un campo prometedor, son todavía escasas las publicaciones en la temática. A efectos de clasificación, se van a reseñar los avances más significativos en este contexto, teniendo en cuenta la modalidad separativa como fases estacionarias en cromatografía de gases y de líquidos, así como pseudo-fases en electroforesis capilar. Una revisión crítica sobre el tema ha sido recientemente publicada [9].

#### IV.4.1. Cromatografía de gases

La tendencia a la agregación de los CNTs impide su empleo como relleno de una columna cromatográfica empaquetada, ya que la sobre-presión que se originaría sería un obstáculo técnico insuperable, además de la reducción drástica de la superficie activa para la separación. Por ello, la estrategia para su empleo es la formación “in situ” de capas delgadas de CNTs dentro de la columna capilar de cromatografía gaseosa. Así lo han realizado prácticamente todos los trabajos existentes hasta la fecha. Aunque se han planteado varias alternativas experimentales, casi todas tienen en común el uso de la tecnología CVD

(deposición química de vapor). La síntesis del film se realiza mediante el montaje experimental expuesto en la Figura IV.9 [76]. Se pasan corrientes de un reductor (generalmente hidrógeno) y de una fuente de vapor de carbón. Para controlar la síntesis y configuración del film es preciso el empleo de un catalizador, que puede originarse *in situ* en la superficie de la columna por tratamiento químico o puede incluirse en la corriente de carbón en estado vapor. La etapa final de la síntesis consiste en la eliminación del carbón amorfó depositado como subproducto mediante un tratamiento térmico en una corriente oxidante (ej. aire, tal como aparece en la Figura IV.9).

La primera publicación en este contexto apareció en 2003 [77]. En ella, Li et al. compararon los MWCNTs con carbón activo y carbono grafítico como fases estacionarias en cromatografía de gases de compuestos polares (ej. alcoholes, cetonas y ésteres). La homogeneidad y el reducido número de grupos polares en la superficie de los MWCNTs provocan una cinética de retención/elución más rápida y, por tanto, los picos del cromatograma son mucho más simétricos. La densidad eléctrica superficial de los MWCNTs (base de su elevada y selectiva capacidad de sorción) ofrece una energía de enlace (no covalente) más alta, por lo que se obtienen tiempos de retención más altos favoreciendo así la separación cromatográfica entre compuestos similares.

Saridara et al. [76] usaron la metodología de la Figura IV.9.A y obtuvieron excelentes separaciones de mezclas de alcanos y alquenos. La fase estacionaria tiene una gran estabilidad térmica, no observándose pérdidas de la fase estacionaria de nanoestructuras de carbono, lo que permite el empleo de altas temperaturas en el horno cromatográfico y, por tanto, permite ampliar el intervalo de trabajo de la rampa de temperatura respecto al de las columnas cromatográficas.

Al tener menor diámetro, los SWCNTs ofrecen mejores propiedades que los MWCNTs para actuar como fases estacionarias en cromatografía de gases. Karwa et al. [78] usaron el esquema de la Figura IV.9.A utilizando como catalizadores precursores nitrito de cobalto hexahidrato y acetato de molibdeno. Con esta columna se ha separado una amplia variedad de analitos (desde compuestos alifáticos a aromáticos). La nueva fase estacionaria tiene dos ventajas: su naturaleza apolar y una mayor interacción con vapores orgánicos que una columna convencional de Carbopack.

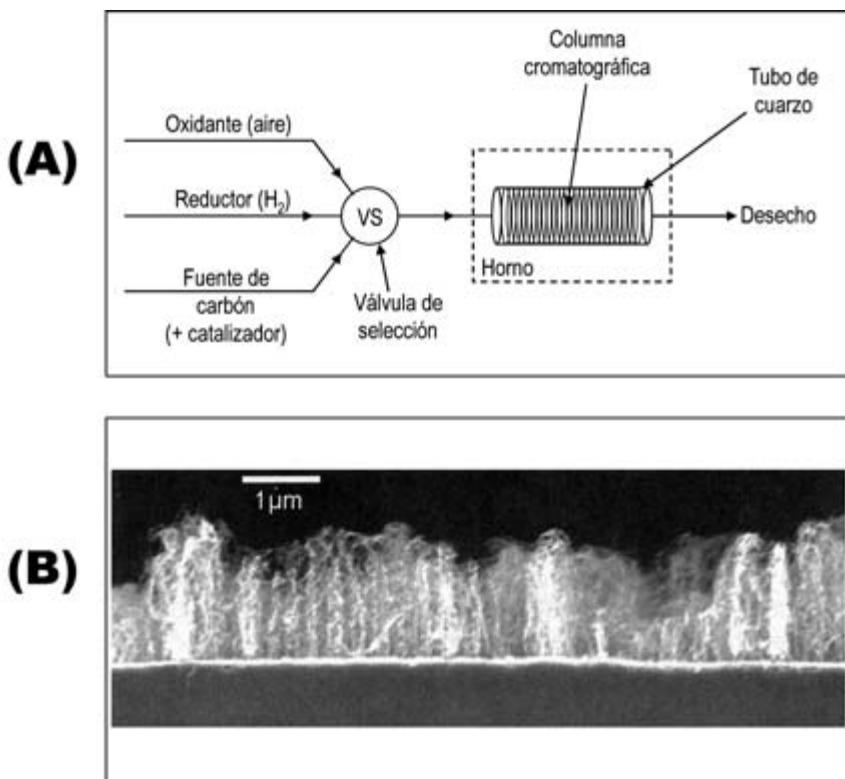


FIGURA IV.9. (A) Formación “in situ” de un film de nanotubos de carbono en las paredes internas de una columna de cromatografía de gases mediante la inserción secuencial de tres corrientes y la deposición química de vapor (CVD) [76]; (B) Sección transversal de una imagen de microscopía SEM del interior de una columna con SWCNTs inmovilizados [78]. Para detalles, ver texto.

Otra alternativa de inmovilización química de SWCNTs derivatizados en capilares de sílice fundida ha sido desarrollada por Yuan et al. [79] y han demostrado su viabilidad y simplicidad respecto a la que aparece en la Figura IV.1. Estos autores también han puesto de manifiesto el efecto sinérgico de la combinación de los líquidos iónicos con los nanotubos de carbono inmovilizados en el capilar, que incrementan las propiedades cromatográficas de los líquidos iónicos al potenciar las interacciones entre los analitos y la fase estacionaria.

La contribución de los nanotubos de carbono como fases estacionarias de gran actividad sorbente ha sido clave para implementar

la microcromatografía de gases ultrarrápida, basada en volúmenes de inyección pequeños y columnas de separación muy cortas con alta estabilidad térmica. El mayor problema de este tipo de cromatografía de gases es la asequibilidad de suficiente fase estacionaria para lograr las separaciones de analitos. Staderman et al. [80] han usado la integración de SWCNTs como fases estacionarias en canales microfabricados en una oblea de silicio de dimensiones 100  $\mu\text{m}$  y 50 cm de largo del canal interno. Su integración en el cromatógrafo se representa esquemáticamente en la Figura IV.10.1. La fase estacionaria así configurada se integra, a su vez, en un sistema calefactor eléctrico de precisión. La robustez de la fase SWCNTs permite la introducción de pequeños volúmenes de muestras gaseosas. Se consiguen separaciones en menos de 1 segundo (ver Figura IV.10.2) con excelente reproducibilidad. El aspecto más relevante en este contexto es la inclusión de los SWCNTs en los microcanales que se formarán “in situ” por

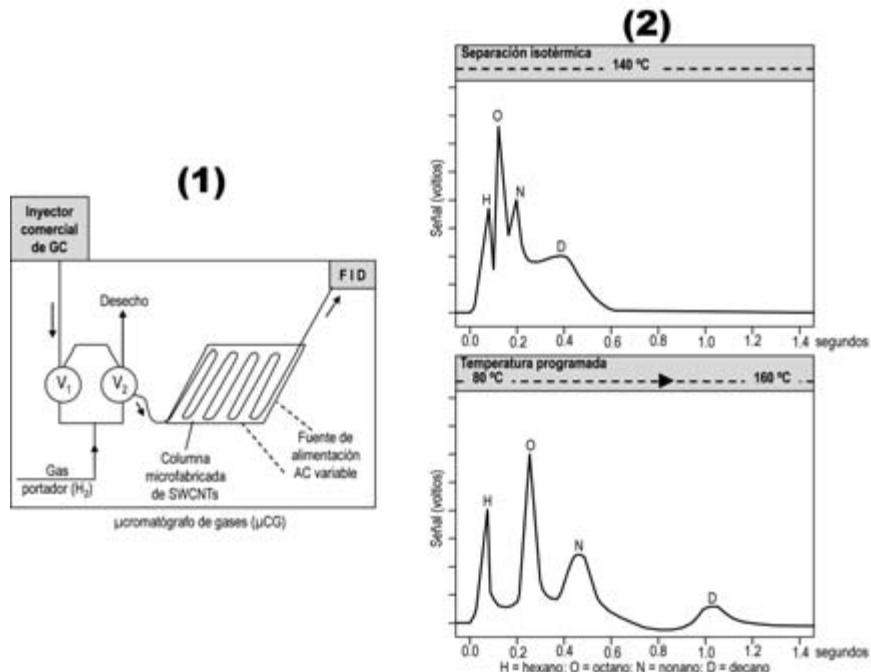


FIGURA IV.10. Microcromatógrafo de gases ultrarrápido basado en una fase estacionaria de SWCNTs ubicados en microcanales en una oblea de silicio. (1) Configuración del cromatógrafo; (2) Cromatogramas representativos (isotérmico y con gradiente de temperatura).

Adaptado de la referencia [80]. Para detalles, ver texto.

CVD en un montaje semejante al de la Figura IV.9.A, pero con peculiaridades especiales.

Los fullerenos también se han utilizado como fases estacionarias, aunque en menor extensión que los CNTs. La primera cromatografía de gases utilizando  $C_{60}$  como herramienta fue propuesta por Robson et al. [81] en 1998 usándolos soportados en gel de sílice. Posteriormente, Kartasova et al. [82] estudiaron sistemáticamente el empleo de  $C_{60}$  soportado como fase estacionaria y encontraron grandes diferencias entre los mismos y el carbón grafítico. Estas fases estacionarias se comportan como no polares, lo que supone una diferencia sustancial respecto a otros materiales de carbono. Presentan ventajas indudables, pero una limitación práctica importante: su selectividad decrece por encima de 30 °C.

#### IV.4.2. Cromatografía líquida

El uso de nanoestructuras de carbono como fases estacionarias en HPLC es mucho más restringido que en cromatografía de gases.

Los nanotubos de carbono en microesferas de sílice se han empleado como fases estacionarias en HPLC y se han establecido las diferencias entre SWCNTs y MWCNTs [83]. Otra forma de usar los CNTs en una fase estacionaria es su incorporación a una columna monolítica polimérica [84], con la que se consiguieron excelentes separaciones de cuatro analitos-modelo: uracilo, fenol, N-N-dietil-m-toluamida y tolueno; en todos los casos se incrementan los factores de retención. Weng et al. [85] usaron la combinación de albúmina con CNTs para generar una fase estacionaria en microcanales de un microchip operado con el flujo electroosmótico.

#### IV.4.3. Electroforesis capilar

La metodología denominada “Cromatografía Electrocinética Capilar” (EKC) se ha revelado como una alternativa muy útil a la Electroforesis Capilar (CE) convencional, ya que, además de explotar las diferencias de migración de especies en un campo eléctrico, aprovecha las interacciones adicionales diferenciales de estas espe-

cies con una pseudo-fase presente en la fase móvil electroforética, tanto acuosa como orgánica. Tiene la ventaja de que la técnica electroforética no se complica: basta incluir en el “buffer” electroforético las especies que actúen como pseudos-fases, siendo las únicas limitaciones su estabilidad durante la separación y su potencial interferente en la detección. Es curioso indicar cómo toma el nombre de una modalidad cromatográfica, ya que uno de los mecanismos fundamentales de separación se basa en los diferentes coeficientes de partición del analito entre la fase pseudos-estacionaria y el fluido electroforético.

En la Figura IV.11 se ofrece una panorámica general de las distintas fases estacionarias empleadas en EKC, siendo de destacar las micelas en la modalidad denominada Cromatografía Electrocinética Micelar (MEKC) propuesta por Terabe en 1984 [86].

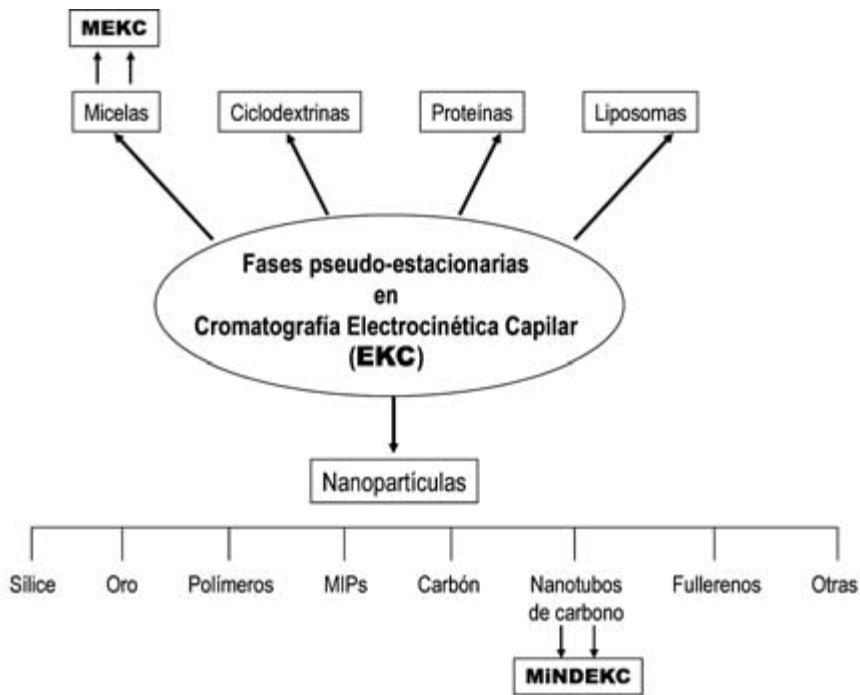


FIGURA IV.11. Modalidades de Cromatografía Electrocinética Capilar (EKC) según la pseudo-fase en el buffer electroforético. MEKC: Cromatografía Electrocinética Micelar; MiNDEKC: Micelar Nanoparticle Dispersión Electrokineetic Chromatography.

Moliner Martínez et al. han revisado específicamente el tópico en 2009 [87], así como en el contexto general del empleo de nanopartículas de carbono como sorbentes [9]. En la Figura IV.12 se muestra el estado de la situación respecto a la proporción de artículos científicos dedicados al empleo de nanopartículas como pseudo-fases estacionarias en EKC [87]. Como puede observarse en la distribución, las proporciones son semejantes para nanopartículas de polímeros de impronta molecular (MIPs), nanopartículas micelares poliméricas, nanopartículas micelares y nanopartículas de oro, de sílice y de carbón. Estas últimas, objeto de este discurso, se diferencian entre las que se estabilizan con micelas de surfactantes en el tampón electroforético, y las que se utilizan solubilizadas mediante la formación de derivados. De entre las nanopartículas de carbono más utilizadas se encuentran los nanotubos de carbono (MWCNTs y SWCNTs) y los fullerenos C<sub>60</sub>.

Los requisitos que deben poseer las nanopartículas para ser empleadas con éxito como pseudofases en EKC son las siguientes:

- 1) Deben poseer tamaño nanométrico para evitar obturaciones del capilar.
- 2) Su superficie debe tener cargas residuales para facilitar la formación de suspensiones estables y su movilidad electoforética.
- 3) Deben interaccionar con el(s) analitos a separar/determinar originando interacciones, tanto débiles como reversibles, para

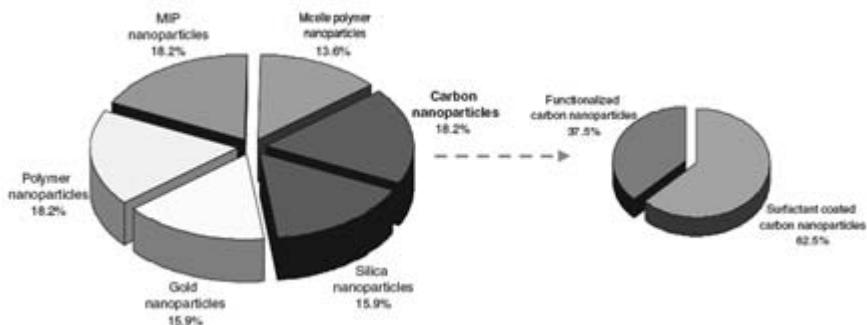


FIGURA IV.12. El empleo de nanopartículas como fases estacionarias en Cromatografía Electrocinética Capilar, con especial énfasis en las nanopartículas de carbono. Para detalles, ver texto. Adaptada de la referencia [87].

facilitar la transferencia de carga y originar un mecanismo adicional de discriminación.

- 4) Deben compatibilizarse con el sistema continuo de detección del analito. En general, son compatibles con detectores UV/visible y espectrometría de masas [88].

Este conjunto de requisitos supone una limitación en la expansión del procedimiento.

Aunque se considera al mecanismo de interacciones nanopartículas-analito como la causa principal de la contribución a la mejora de la separación provocada por la pseudo-fase, hay que tener presente que pueden existir otros mecanismos adicionales que potencian/minimizan la separación entre picos. Los más importantes son: a) La naturaleza química de las nanopartículas, que es muy variada, como se observa en la Figura IV.11; b) La distribución por tamaños de las nanopartículas, que con frecuencia cambia de lote a lote comercial o sintético; c) La presencia o no de defectos superficiales y/o poros en las nanopartículas; d) Cinética de retención; y f) Concentración de nanopartículas en el buffer electroforético: balance entre la máxima resolución electroforética y mínima perturbación de la señal del detector continuo.

Existen diferentes formas de plantear la contribución de las nanopartículas de carbono en EKC. Las dos principales son: a) Por tipo de nanopartículas; y b) Por la forma de conseguir suspensiones estables. La segunda es la que se ha elegido para este discurso por ser la que más connotaciones prácticas tiene. Se clasifican en nanopartículas de carbono solubilizadas por derivatización, que suponen el 37.5% de las aplicaciones hasta la fecha (ver Figura IV.12), y en nanopartículas de carbono recubiertas, es decir, suspendidas y estabilizadas en una disolución de surfactante, que suponen la mayoría (62.5%) de las publicaciones (ver Figura IV.12).

#### *Separaciones por EKC basadas en nanopartículas de carbono funcionalizadas (solubles)*

Cuando se usan nanopartículas de carbono solubilizadas mediante funcionalización con grupos polares como fases estacionarias en EKC

se pueden producir tres tipos de interacciones entre las mismas y los analitos:

- 1) Interacciones hidrofóbicas (enlaces p-p y fuerzas de Van del Waals) en la superficie nanoparticular.
- 2) Interacciones en los poros de las nanopartículas (ej. nanotubos de carbono abiertos o cerrados).
- 3) Interacciones hidrofóbicas con los grupos polares de las nanopartículas funcionalizadas.

Las únicas nanopartículas de carbono utilizadas para esta finalidad son los nanotubos de carbono carboxilados (CNTs), que se obtienen con facilidad por oxidación con la mezcla de ácidos sulfúrico y nítrico [89]. No obstante, este tratamiento puede originar efectos no deseables que afectan a la homogeneidad de lotes. Aunque no se han empleado todavía, algunas formas derivatizadas de nanopartículas de carbono con ácidos nucleicos y una amplia variedad de polímeros tienen un gran potencial aplicativo en este contexto.

Wang et al. [90] han utilizado los nanotubos monocapa carboxilados (c-SWCNTs) para la separación por EKC de los isómeros estructurales de la cafeína, teobramina y sustancias análogas. La adición de c-SWCNTs al buffer electroforético facilitaba la formación de una red de agregados, que ofrecía una conductividad eléctrica muy elevada soslayando así la necesidad de una fase estacionaria conductora. Los mecanismos de interacción de los analitos con la red de c-SWCNTs eran debidos a fuerzas de Van der Waals entre analitos, nanotubos individuales y enlaces de hidrógeno originados por los grupos carboxílicos.

Xiong et al. [91] explotaron el empleo de c-MWCNTs en el buffer electroforético para la separación/determinación de purinas y bases pirinidínicas. En los electroforeogramas de la Figura IV.13 se muestra cómo el aumento de la proporción de c-MWCNTs solubles en el buffer electroforético aumenta la resolución entre la amplia mezcla de sustancias muy semejantes entre sí. Estos autores también atribuyen la mejora de la separación (selectividad) a las interacciones entre analitos y las estructuras tubulares y los grupos carboxílicos.

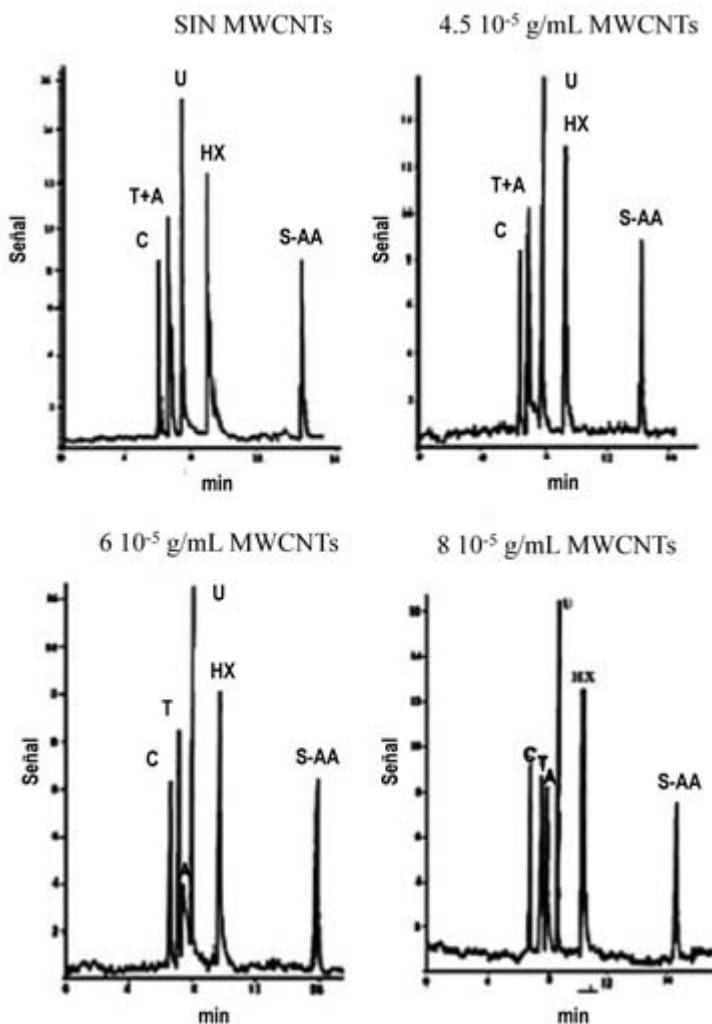


FIGURA IV.13. Empleo de distinta proporción de nanotubos multicapa caboxílicos (*c*-MWCNTs) solubles en el buffer electroforético para la separación/determinación de purina y bases píridinídicas. Adaptada de la referencia 91.

Para la separación de fragmentos de ADN, Xu et al. [92] han empleado *c*-MWCNTs como aditivos de un buffer electroforético con polímero PVP para la mejora de la separación. Se combina el efecto de la existencia de dos redes en el buffer. Además de la red polimérica, las de *c*-MWCNTs actúan como fases pseudo-estacionarias con las que interactúan los analitos.

Aunque no se trata de una fase pseudo-estacionaria, sí es interesante mencionar en este contexto que Sombra et al. [93] han logrado inmovilizar derivados carboxílicos de nanotubos multicapa de carbono (c-MWCNTs) en las paredes internas del capilar de sílice fundida, usando las típicas reacciones secuenciales de silanización de la superficie interna del capilar y acoplamiento con glutaraldehido. Se utilizó como muestra-modelo una mezcla de ocho principios activos farmacéuticos (cloranfenicol, piperaciclina, cloxacilina, ampicilina, penicilina G, amoxicilina, keptoprofeno y fluorbiprofeno). Se consigue una notable resolución entre los picos de los analitos y una buena reproducibilidad.

#### *Separaciones por EKC basadas en el empleo de nanopartículas de carbono recubiertos por tensioactivos*

La solubilización de las nanopartículas de carbono en el tampón electroforético puede hacerse mediante la formación de dispersiones estables utilizando tanto -ciclodextrinas como tensioactivos (ej. docecsulfato sódico, SDS). De esta forma se evita la agregación al rodearse cada nanopartícula de una capa de moléculas del surfactante formando micelas con la nanopartícula en el centro (ver Figura IV.2). Se amplían los tipos de interacciones del analito con la nanopartícula recubierta: con la nanopartícula (encapsulación), con la zona hidrofóbica y con la zona hidrofílica del tensioactivo, lo que potencia las separaciones. Cada molécula-analito tendrá un comportamiento diferencial según sus características.

El docecsulfato sódico (SDS) se ha empleado para obtener de forma eficiente suspensiones estables tanto de fullerenos como nanotubos de carbono. La concentración del surfactante debe ser elevada en el buffer electroforético para garantizar la estabilidad de las nanopartículas recubiertas en el buffer. Estas altas concentraciones implican también la existencia de micelas típicas del surfactante y moléculas libres del mismo que pueden originar mecanismos adicionales para las separaciones. Una situación semejante se observa cuando se utilizan -ciclodextrinas en vez de surfantante. Las aplicaciones más relevantes en este contexto se comentan a continuación.

Suárez et al. [94] describieron por primera vez el empleo de nanopartículas de SWCNTs recubiertas con surfactante como buffers

electroforéticos en una modalidad que denominaron “MiNDEKC” (Micelar Nanoparticle Dispersión Electrokinetic Chromatography). En la Figura IV.14 se muestra un doble electroferograma de las modalidades clásica con micelas exclusivamente (MEKC) y la nueva con micelas con nanotubos de carbono (MiNDEKC). Las concentraciones de SDS son las mismas en ambos experimentos. La notable separación de 9 clorofenoles en MiNDEKC contrasta con la pobre resolución en MEKC, lo que demuestra el papel adicional decisivo de los nanotubos de carbono en la pseudo-fase. Las interacciones aumentan al incrementarse la concentración de SWCNTs en el buffer. Pero este incremento tiene la limitación de la compatibilidad con el detector UV-visible del instrumento de electroforesis capilar. Para evitar este inconveniente se utiliza la técnica del “partial filling” ya usada en MEKC: inyectar una zona de concentración elevada de nanotubos de carbono.

El potencial de la tecnología MiNDEKC ha sido aplicado por Moliner-Martínez et al. [95] para la separación de mezclas de enantiómeros: ( $\pm$ ) efredina; ( $\pm$ ) norefredina y ( $\pm$ ) N-metilefredina. El potencial de los nanotubos de carbono multicapa (MWCNTs) como selectores quirales se ha puesto de manifiesto, ya que se consiguen

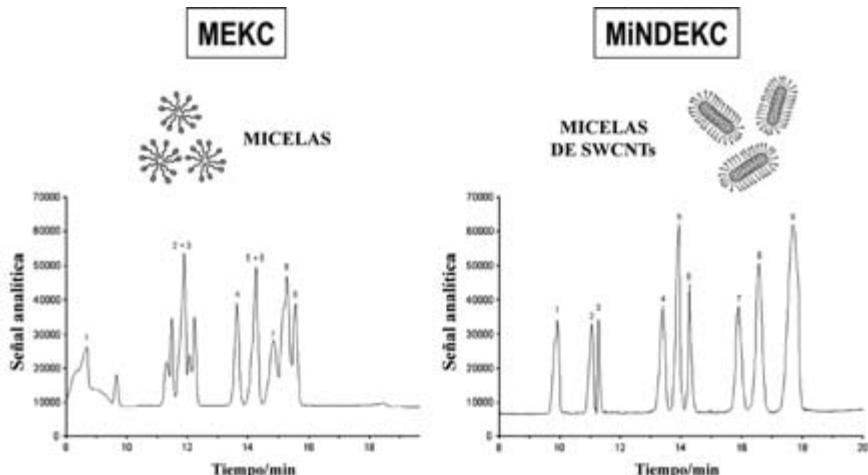


FIGURA IV.14. Electroferogramas de una mezcla de 9 clorofenoles obtenidos en medio micelar sin (MEKC) y con (MiNDEKC) nanotubos de carbono suspendidos y estabilizados en el tampón electroforético. Para detalles, ver texto. Adaptado de las referencias [9] y [94].

electroferogramas con picos totalmente resueltos de la mezclas enantioméricas.

Los fullerenos recubiertos con surfactante también se han empleado como fases pseudo-estacionarias en EKC. El primer artículo sobre el tema se publicó en el año 2000 [96]. En él se describió la separación de hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs). Las interacciones p-p entre los analitos y los fullerenos recubiertos facilitaron la separación electroforética. Posteriormente, en 2007, Moliner-Martínez et al. [97] separaron con éxito una mezcla de antibióticos lactámicos, drogas anti-inflamatorias no esteroidales y cloranfenicos en orina y preparados farmacéuticos usando fullerenos  $C_{60}$  recubiertos con SDS en EKC.

La comparación entre el empleo de varias fases pseudo-estacionarias basadas en diversas nanoestructuras de carbono puede materializarse en el ejemplo de la Figura IV.15, en la que se muestran cuatro electroferogramas de una muestra que contiene cuatro antibióticos -lactámicos (1-amoxicilina, 2-pencilina G, 3-oxacilina, y 4-cloxacilina) en las siguientes modalidades: (A) Electroforesis capilar sin fase estacionaria; (B) MiNDEKC con fullerenos; (C) MEKC con micelas; y (D) MiNDEKC con nanotubos de carbono. Se observa cómo con la electroforesis de zona convencional (A) y con MEKC (C) no se obtienen buenas separaciones. Por el contrario, con MiNDEKC se logra separar a los cuatro antibióticos. Los tiempos de retención son muy superiores cuando se emplea MiNDEKC-nanotubos de carbono (D) con mejores separaciones, mientras que con MiNDEKC- $C_{60}$  se acortan notablemente los tiempos de retención y las separaciones son aceptables usando triacinas, fenoles y derivados del nitroimidazol como analitos-modelo de compuestos aromáticos, hidroaromáticos con enlaces  $\lambda$  en exceso y en defecto, respectivamente. Moliner-Martínez et al. [98] han comparado sistemáticamente las diferentes modalidades de EKC usando  $C_{60}$ , MWCNTs y SWCNTs recubiertas de surfactante.

Los nanotubos multicapa (MWCNTs) modificados con -ciclodextrinas han sido propuestos con éxito por Na et al. [99] para mejorar la separación de los enantiómeros de clembuterol. La presencia conjunta de ambos modificadores facilita la separación entre picos de las formas enantioméricas de los electroferogramas.

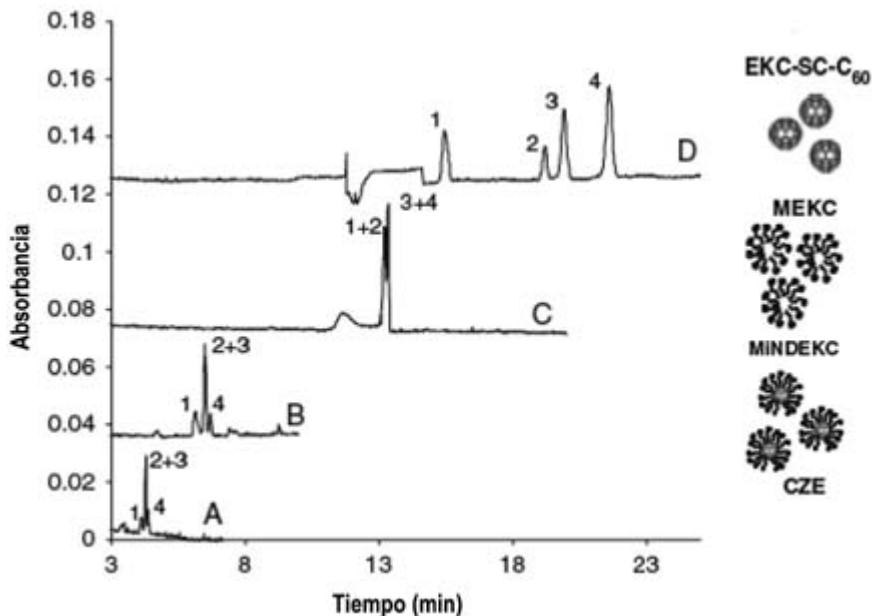


FIGURA IV.15. Separación de una mezcla de antibióticos  $\beta$ -lactámicos: amoxicilina (1), penicilina G (2), oxacilina (3) y cloxacilina (4) en diferentes modalidades electroforéticas: A: CZE convencional, B: MiNDEKC-C60, C: MEKC, y D: MiNDEKC-CNTs. Para detalles, ver texto. Adaptado de las referencias [87] y [97].

## IV.5. EMPLEO DE NANOESTRUCTURAS DE CARBONO EN SISTEMAS DE DETECCIÓN

### IV.5.1. Como componentes de instrumentos

Los nanotubos de carbono, debido a sus excelentes propiedades, son utilizados como componentes en instrumentos. En estos casos, se han explotado principalmente sus propiedades físicas, entre las que se incluyen, además de sus propiedades eléctricas y térmicas, sus propiedades mecánicas [100]. A continuación se describen algunas de las aplicaciones de los CNTs como componentes de instrumentos.

#### IV.5.1.1. Microscopías

La microscopía de fuerza atómica (AFM) ha sido una herramienta indispensable para el desarrollo de la Nanotecnología. Se

basa en el empleo de una superficie con una punta generalmente de silicio que termina con unas pocas decenas de átomos. En el caso ideal la punta debería terminar en un solo átomo. Los cambios de altura en la superficie de unas decenas de nm son registrados para cada una de las coordenadas ( $x$ ,  $y$ ) de la superficie recorrida por la punta. Esta es la modalidad que se conoce como de contacto. Los CNTs se caracterizan por sus pequeños diámetros del orden de nm, su longitud en torno a los  $\mu\text{m}$ , además poseen un excelente módulo elástico de Young. En base a ello, algunos autores han enlazado químicamente un CNT en el extremo de la punta de microscopía [101, 102]. Con ello se dispone de una punta modificada que permite recorrer la superficie con una mayor precisión. En la Figura IV.16. se muestra una fotografía electrónica de una punta de silicio y de la misma punta modificada con un CNT. La figura también muestra cómo se produce un mayor poder de resolución al utilizar la punta modificada.

Los CNTs también se caracterizan por las grandes emisiones de efecto de campo. Por tanto, si bien se ha explicado entre las ventajas de las puntas modificadas con CNTs para la modalidad de contacto, también ofrecen ventajas cuando se utilizan modalidades sin contacto.

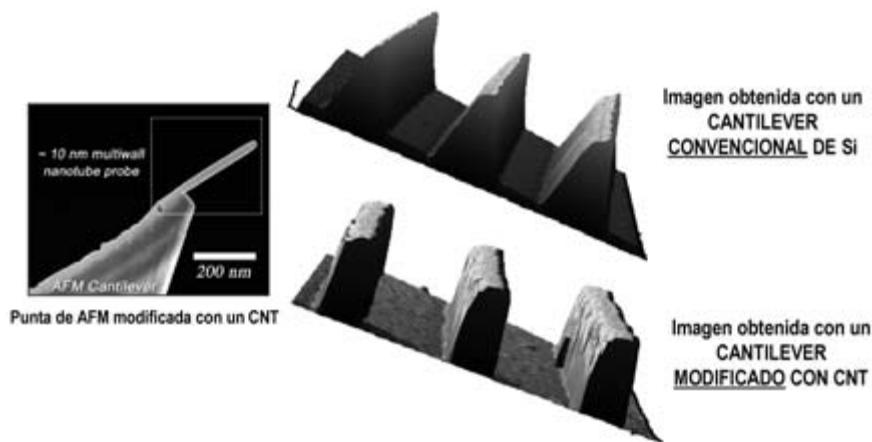


FIGURA IV.16. Detalle de una punta de AFM modificada con un nanotubo de carbono multipared y comparación de la imagen AFM obtenida con la punta sin modificar y modificada.

#### IV.5.1.2. Técnicas no microscópicas

Algunos investigadores han conseguido sintetizar CNTs alineados depositados estratégicamente sobre superficies. En la Figura IV.17 se muestran algunas de las configuraciones que se han logrado hacer en los laboratorios. Estas configuraciones se caracterizan por integrar en un pequeño tamaño una gran superficie específica, por lo que son excelentes componentes para actuar como disipadores de calor en microprocesadores [103, 104].

Estas estructuras se utilizan gracias a la propiedad de ser emisores de campo para construir pantallas y lectores de tamaño reducido.

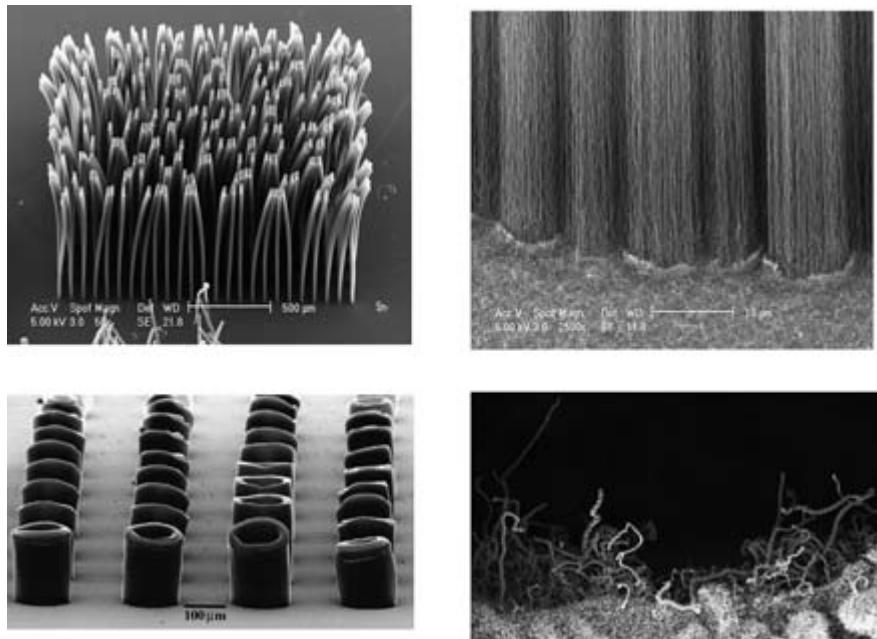


FIGURA IV.17. Imágenes de microscopía de diferentes configuraciones de nanotubos de carbono alineados y depositados de forma ordenada sobre superficies.

En un futuro próximo cabe esperar que puedan utilizarse estos sistemas para desarrollar instrumentación analítica de reducidas dimensiones.

#### IV.5.2. Como componentes de (bio)sensores

El funcionamiento de los sensores (bio)químicos se ha basado siempre en interacciones a nivel molecular, en distancias de transporte a nivel (sub)nanométrico y en que los campos energéticos ópticos se encuentran a este nivel. Por ello, es obvio que el prefijo “nano” podría aplicarse a los sensores (bio)químicos empleados hasta la fecha [105].

Existen varias aproximaciones para la definición de un “nanosensores”. Borisov et al. [106] los han definido recientemente como “dispositivos de dimensiones menores de 1  $\mu\text{m}$  que son capaces de monitorear continuamente un parámetro químico o biológico, mediante la transformación de la señal primaria (óptica, eléctrica, másica) en información analítica fiable y útil. Esta definición es semejante a la formulada por Aylott [107].

La literatura sobre el tema no es muy estricta al denominar a los sensores y, en realidad, el concepto globalmente aceptado es mucho más amplio. Hay varios aspectos técnicos que deben ser tenidos en cuenta para la definición de nanosensores; los más relevantes son:

- 1) *Reversibilidad.* En realidad, un verdadero sensor debe ser totalmente reversible, pero muchos sensores descritos no cumplen este requisito plenamente, aunque algunos pueden ser regenerables. Existe una tendencia a llamar “sondas” a los sensores irreversibles (ej. sensores desechables).
- 2) *Tamaño.* Este aspecto es un tema controvertido en el ámbito de los nanosensores. Éste puede variar desde varios nanómetros (ej. macromoléculas, interruptores moleculares con propiedades sensoras) hasta una micra, que teóricamente no entrarían en este contexto. Pero si se usan nanopartículas con propiedades excepcionales propias de la Nanociencia, o bien se utilizan films de grosor nanométrico, sí se podrían considerar incluidos como nanosensores. Un ejemplo característico es el empleo de nanotubos de carbono como elementos de microelectrodos de materiales compuestos o el empleo de un simple nanotubo de carbono funcionalizado como electrodo [108]. Ambos tipos son considerados en la literatura en el ámbito de la Nanotecnología, aunque difieren notablemente.

Una ventaja del nanotamaño del sensor es la posibilidad de realizar el análisis en entornos nano/micrométricos (ej. medidas en el interior de células vivas).

- 3) *Formato.* En general, se atribuye al sensor un formato de sonda, como los electrodos. Pero, en realidad, son muchos los que tienen configuración plana. También se han planteado de flujo continuo [109] y se denomina sistemas nanosensores a suspensiones estables de nanopartículas.
- 4) *Homogeneidad.* La principal clasificación tiene en cuenta si la composición del nanosensor es solamente de nanomaterial (ej. nanopartículas) o éstas se encuentran inmersas en otro material no nanoestructurado, que puede ser un macromaterial (ej. un polímero) u otro material nanoestructurado (ej. nanotubos de carbono/puntos cuánticos).
- 5) *Tipo de nanomaterial.* La mayor parte de los nanosensores se basan en nanopartículas metálicas (oro, plata, óxido metálico, quantum dots, etc.) y nanoestructuras de carbono (ver capítulo III). De éstos, los más empleados son los nanotubos de carbono, dadas sus excepcionales propiedades superficiales, que los hacen especialmente aptos para la construcción de nanosensores.
- 6) *Binomio químico-bioquímico.* Asignar el carácter químico o bioquímico a un nanosensor no es tarea fácil. Este adjetivo puede asignarse al analito determinado, o bien a la superficie activa del sensor, que es lo más correcto. Las biomoléculas se acoplan con facilidad a las nanopartículas de carbono. Esta última acepción es la más utilizada.
- 7) *Propiedad característica del objeto de medida.* En los nanosensores basados en nanoestructuras de carbono, son las propiedades eléctricas las más ampliamente utilizadas y, de hecho, una amplia variedad de nanosensores electroquímicos se han descrito hasta la fecha. Es mucho menor el número y variedad de nanosensores ópticos [106], térmicos y másicos [110]. En algunos casos se combinan sistemas de medida combinados (ej. medidas electroquímicas y ópticas).

- 8) *Estado de agregación de la muestra.* Existe una gran tendencia a enfocar los nanosensores al análisis de muestra gaseosas [111], ya que las características de los mismos los hacen especialmente aptos para este fin. No obstante, también existen muchos nanosensores para muestras líquidas, especialmente en el ámbito del bioanálisis.
- 9) *Tratamiento previo de la muestra.* Un nanosensor ideal debe tener la selectividad suficiente como para responder exclusivamente al(los) analito(s) diana y, por tanto, ser insensible a la matriz de la muestra. Por ello, la muestra no debería teóricamente ser sometida a tratamiento (ej. SPE). Es lo que se denomina “análisis directo”. Pese a que el desarrollo de nanosensores en su concepción más amplia ha sido espectacular en la última década, son pocos los que validan el sistema propuesto con muestras reales. La mayoría emplean analitos-modelo en matrices simples. Este defecto es común en el ámbito de los sensores (bio)químicos.
- 10) *Tipos de analitos determinados.* Con los nanosensores descritos hasta la fecha, es muy amplia la variedad de analitos determinados tanto por su estado de agregación (gases o disueltos) como por su naturaleza: químicos, bioquímicos e incluso biológicos (ej. virus, bacterias).
- 11) *Características del nanosensor.* Además de la selectividad ya comentada, otras características esenciales de un nanosensor que pueden hacer viable su empleo en análisis de rutina son: robustez, sensibilidad, precisión y reusabilidad.

Con esta panorámica general, se va a comentar el empleo de nanoestructuras de carbono (fundamentalmente nanotubos) para el desarrollo de nanosensores en su concepción más amplia (y heterodoxa). Se han clasificado según la propiedad física que se usa como base de las medidas.

#### IV.5.2.1. (Bio)sensores ópticos

El número de nanosensores ópticos basados en nanoestructuras de carbono es mucho menor que el de sensores electroanalíticos, de-

bido a que las propiedades eléctricas de estos nanomateriales son excepcionales y más asequibles de ser explotadas analíticamente. Mucho más relevantes son las propiedades ópticas de las nanoparticulas metálicas (ej. puntos cuánticos) que, en este contexto, son aprovechadas para desarrollar nanosensores basados en nanosoportes (ej. puntos cuánticos-nanotubos de carbono). Así pues, la mayoría de los nanosensores ópticos [106] están basados en dendrímeros, conjugados macromoleculares, materiales poliméricos, materiales sol-gel, nanopartículas metálicas y puntos cuánticos.

Los (bio)sensores ópticos basados en nanoestructuras de carbono que se van a describir en este apartado del discurso utilizan fundamentalmente nanotubos de carbono y nanodiamantes.

### Empleo de nanotubos de carbono

Los nanotubos de carbono de pared simple (SWCNTs) son unos fluoróforos en zona NIR (infrarrojo cercano), ya que muestran una gran fotoestabilidad [112], una anisotropía muy alta [113], desplazamientos de Stokes muy amplios [114] y ausencia de intermitencia en la emisión fluorescente [112, 115]. Todas estas propiedades los convierten en las mejores nanopartículas fluorescentes (incluidos los quantum dots) y representan un futuro muy prometedor como marcadores y biosensores fluorescentes [116-121]. Su aplicación práctica está limitada, por una parte, a la disponibilidad de un fluorímetro con medidas fiables en el IR cercano y, por otra, a la formación de agregados entre los SWCNTs individuales que cambian las propiedades. Por ello, y para potenciar sus aplicaciones en fluorescencia NIR, es necesario dispersar los SWCNTs, lo que puede conseguirse mediante el recubrimiento con derivados funcionalizados covalentes, o con el empleo de recubrimientos no covalentes; por ejemplo, con tensioactivos. La dispersión no covalente es más recomendable, pues no origina fenómenos de pérdida de fluorescencia. La dispersión se realiza con ultrasonidos, seguida de centrifugación [115]. Pero el tensioactivo condiciona mucho el comportamiento de los SWCNTs recubiertos y aislados. El recubrimiento debe cumplir una serie de requisitos para el empleo de los CNTs como nanomarcadores o nanobiosensores:

- 1) Debe ser biocompatible y no tóxico para aplicaciones biológicas.

- 2) No debe originar pérdidas de fluorescencia respecto a la que tiene el SWCNTs suspendido en aire o disperso en surfactantes aniónicos.
- 3) Debe ser estable y no desaparecer o alterarse en contacto con muestras reales (ej. biológicas). Para ello, es necesario que forme una red de enlaces no covalentes con la superficie del SWCNT.
- 4) Debe disponer de sitios activos para interaccionar con los analitos [122].

Hasta la fecha se han utilizado pocos recubrimientos debido a estas limitaciones. Los más empleados son surfactantes aniónicos sintéticos [116], fragmentos simples de ADN [123] y albúmina de suero bovino [124]; no todas las características anteriores se cumplen en cada caso. Recientemente, Tsyboulski et al. [125] han propuesto el empleo de péptidos como recubridores de los SWCNTs con resultados prometedores para explotar la fluorescencia de los SWCNTs en el IR cercano. En este contexto, Barone y Strano [126] han propuesto un biosensor para glucosa con SWCNTs funcionalizados con fenoxidextrano. La fluorescencia en el IR cercano se reduce 10 veces en presencia de concanavalina A (ConA) debido a que provoca la agregación de los nanotubos. En presencia de glucosa, que interacciona específicamente con ConA, los agregados se disocian y se recobra la fluorescencia. Otro nanosensor para glucosa ha sido propuesto por Karachevtsev et al. [127]; éste se basa en el recubrimiento de SWCNTs con fragmentos de ADN. La enzima glucosa-oxidasa se inmoviliza no covalentemente en los nanotubos recubiertos actuando el ADN como una intercapa entre ellos. La fluorescencia activa en disolución de los SWCNTs-ADN dispersos no varía al inmovilizar la enzima en los mismos. Se adiciona ferrocianuro potásico para que actúe como mediador de transferencia electrónica para mejorar la influencia de las propiedades oxidantes de la enzima en la emisión de los SWCNTs y ocasionar una pérdida de fluorescencia. Al añadir el analito (glucosa) en pequeña proporción se restaura la fluorescencia debido a la reacción entre el ferrocianuro y el  $\text{H}_2\text{O}_2$  producido en la reacción enzimática. Ello demuestra que la enzima inmovilizada mantiene intacta su actividad.

El potencial del empleo de SWCNTs como sensores implantables basados en la fluorescencia nativa de los nanotubos en NIR

con enzimas inmovilizadas en su superficie, ha sido sistematizado por Ziegller [128].

El polimorfismo del ADN puede ser también determinado usando SWCNTs como sondas de absorción o emisión en el IR cercano. Heller et al. [129] se basan en el cambio del entorno dieléctrico que causa las transiciones de las estructuras secundarias de ADN cuando recuperen a los SWCNTs, que alteran sus características fluorescentes cuando se intercambian diferentes fragmentos de ADN.

En vez de recurrir a la fluorescencia, Cao et al. [130] utilizan los **espectros de absorción en la zona UV-visible-Infrarrojo cercano** cuando están dispersos en una disolución acuosa mediante fragmentos simples de ADN. La formación de los derivados no-covalentes originan desplazamientos balocrómicos de los espectros de absorción cuando los SWCNTs son de tipo semiconductor. Es interesante hacer constar que estos desplazamientos no se producen con nanotubos de tipo metálico. El trabajo se orienta a la determinación de cadenas específicas de oligonucleótidos de ADN, pero sería interesante explotar la posible diferenciación entre SWCNTs y MWCNTs y entre las diferentes formas de nanotubos de carbono en general.

La **fluorescencia en la zona UV-visible** puede originarse por la existencia de moléculas sonda en el recubrimiento de los SWCNTs. He aquí dos ejemplos característicos:

- 1) Yang et al. [131] han descrito un sistema sensor fluorescente basado en la formación de un conjugado de SWCNTs con fragmentos simples de ADN oligonucleótidos, que tienen enlazados covalentemente un marcador fluorescente. La proximidad de los fragmentos dopados de ADN con el nanotubo produce una disminución drástica de la **fluorescencia**. Un analito diana (ej. proteína o fragmento de ADN) compite por los sitios activos de los SWCNTs, lo que produce una disociación del conjugado inicial, por lo que se restaura la fluorescencia, siendo el incremento de la misma proporcional a la concentración del analito-diana.
- 2) Wang et al. [132] han propuesto un sensor para la determinación de mezclas de *o*-, *m*- y *p*-xileno con detección variada:

medidas de conductancia (resistor químico), de masa (balanza de cristal de cuarzo) y de **fluorescencia**. Se basa en la asociación de SWCNTs con un polímero fluorescente que tiene cavidades propias para el reconocimiento molecular basado en la química supramolecular de huésped-anfitrión empleando calix(4)arenos. La configuración espacial del huésped permite la determinación diferencial del *p*-xileno. El polímero disminuye su fluorescencia asociado a los nanotubos, pero el analito restaura la fluorescencia perdida, lo que implica que ocurren cambios conformacionales en el polímero. Los enlaces no covalentes de los SWCNTs con el polímero se debilitan al interaccionar éste con el analito.

Para realizar medidas **quimiluminiscentes** en inmunoensayo más sensibles y de forma más rápida, Yang et al. [133] han diseñado y aplicado la estrategia de la inmovilización de anticuerpos primarios en nanotubos de carbono conjuntamente con el empleo de un detector CCD (cooled charge-coupled detector), que es mucho más simple que los convencionales. Ello ha permitido el desarrollo de un sensor simple y portátil para la detección de *Staphylococcal enterotoxin* en alimentos tales como leche de soja, zumo de manzana y fórmulas infantiles con un límite de detección de 0.01 ng/mL, que es muy favorable. La configuración del sensor es plana. Los antígenos correspondientes se inmovilizaron en la superficie de los nanotubos de carbono y la mezcla de los mismos se retuvo en una superficie de policarbonato. El principio ELISA se aplicó para la detección.

En una configuración de multisensor quimioluminiscente plano basado en un conjunto (“array”) de 21 sensores, Nu et al. [134] han descrito e identificado vapores químicos (olores). El multisensor consta de diferentes tipos de materiales, tales como óxidos metálicos, óxidos metálicos depositados sobre nanotubos de carbono, nanopartículas de oro depositadas sobre óxidos metálicos y carbonato cálcico, que han sido cuidadosamente seleccionados y ordenados para el fin previsto. Todos ellos actúan como catalizadores para producir la quimioluminiscencia. Cada vapor químico tiene una respuesta característica del multisensor: intensidades diferentes en cada sensor individual, lo que origina un perfil característico para cada analito. El montaje experimental se muestra en la Figura IV.18, donde puede comprobarse que el vapor de muestra (o aire) penetra lateralmente por el sensor

distribuyéndose por todos los sensores individuales, donde tiene lugar en mayor o menor proporción la reacción catalítica. El soporte cerámico debe estar termostatizado, ya que pueden detectarse diversos perfiles de un mismo analito variando la temperatura. La detección se lleva a cabo con un detector óptico de emisión de luz convencional. El resultado cuantitativo para cada analito (en el vapor) es un histograma de diferentes intensidades en cada uno de los 21 sensores. El tratamiento de datos se realiza mediante las técnicas quimiométricas de análisis de cúmulos y análisis lineal discriminante y permite tanto la identificación como la cuantificación. El límite de detección es muy favorable (10 ppm).

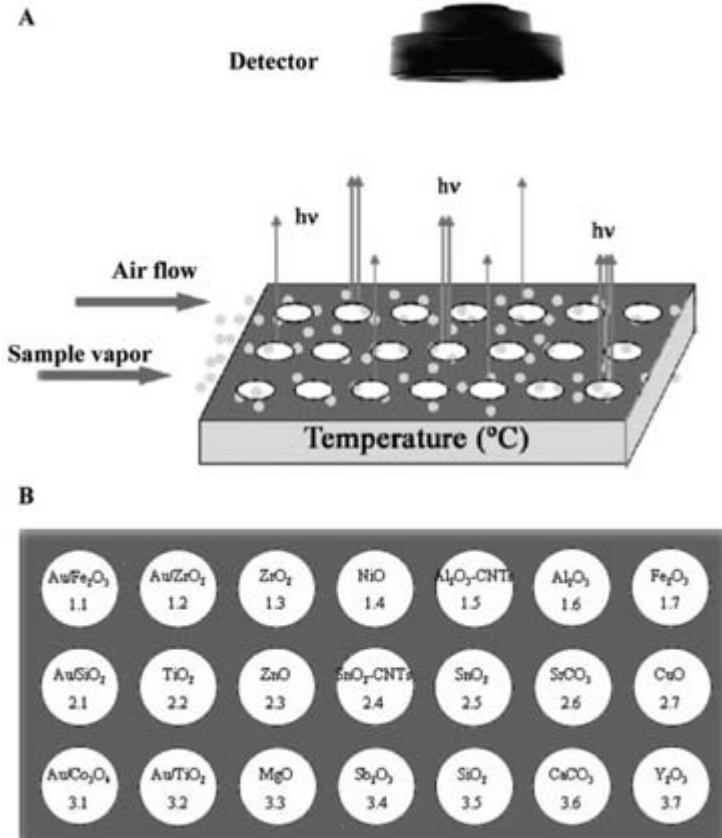


FIGURA IV.18. Diagrama esquemático del multisensor quimioluminiscente para vapores químicos (A) basado en la inmovilización de nanomateriales catalíticos en 21 puntos de detección (B). Para detalles, ver texto. Adaptado de la referencia [134].

El empleo de SWCNTs como zona sensible en **sensores de fibra óptica** para muestras líquidas y gaseosas ha sido revisado exhaustivamente por Consales et al. [135]. Se basan en las propiedades absorbentes del nanomaterial de carbono, de vapores y sustancias orgánicas disueltas. Los sensores ópticos son de tipo refractométrico con la configuración de Fabry-Perot. Uno de los puntos críticos es la deposición de una fina película de SWCNTs en la punta del sensor óptico, para lo que se emplean diferentes tecnologías. Los autores concluyen en que se trata de nanosensores sensibles (ppm o sub-ppm), con tiempos de respuesta cortos y completa y rápida regeneración (reusabilidad). También consideran el empleo de composites de nanotubos de carbono tanto para mejorar la capacidad de detección como para potenciar la adhesión de los nanotubos en la superficie de la fibra óptica. El hecho de que la revisión tenga 84 referencias prueba que es un área en clara expansión. Algunos ejemplos característicos de este tipo de sondas basadas en SWCNTs adheridos a la fibra óptica se comentan a continuación.

Crescitelli et al. [136] han desarrollado un nanosensor de fibra óptica para la determinación de trazas de tolueno en aguas utilizando filme de SWCNTs como componentes activos y detección refractométrica.

El estudio se centra en determinar la influencia del número de monocapas de SWCNTs de la que dependen la sensibilidad y los tiempos de respuesta y regeneración. Son candidatos a ser usados para monitorizar parámetros medioambientales dadas sus características tan favorables. Una fotografía del microscopio electrónico de barrido (SEM) de la punta activa del sensor se muestra en la Figura IV.19. Cusano et al. [137] han descrito un sensor de estas características integrando nanotubos de carbono con **fibras ópticas huecas**. Han utilizado como analito-modelo el tetrahidrofurano.

La sensibilidad de la técnica Espectroscopia Raman Amplificada por Superficie (SERS, Surface-Enhanced Raman Scattering) se incrementa notablemente mediante la modificación de la superficie con nanotubos de carbono [138-140], lo que ofrece un gran potencial para la determinación de una gran variedad de analitos.

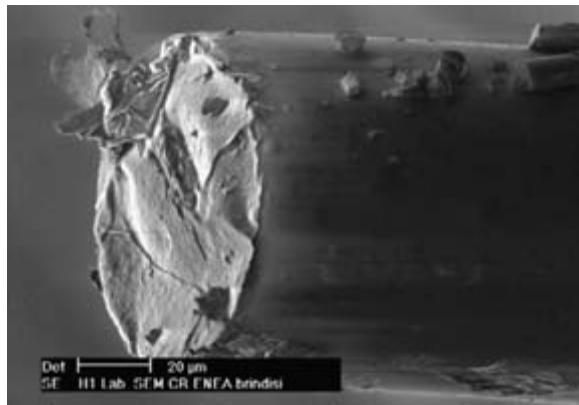


FIGURA IV.19. *Imagen por microscopio SEM de hollow-coto de una fibra, en cuya punta se ha depositado un film de 10 capas de SWCNTs.*

La hibridación entre nanopartículas es uno de los campos más prometedores de la Nanociencia y Nanotecnología en su primera expansión. Se trata de combinar en una sola nanopartícula compuesta las propiedades de las nanopartículas individuales. Ya se ha explicado el caso de la combinación de MWCNTs y nanopartículas magnéticas (ver Figura IV.6). En el contexto de los nanosensores ópticos, un ejemplo característico lo constituye la combinación de nanotubos de carbono (con sus propiedades sorbentes) y los quantum dots (QD, partículas que exhiben una gran fluorescencia en función del tamaño) para la determinación fluorescente de hidrocarburos policíclicos aromáticos [141]. En particular, se ha demostrado que las nanopartículas híbridas SWCNTs-CdSe se sintetizan en el laboratorio por crecimiento “*in situ*” de QD en la superficie de SWCNTs. El posible mecanismo se basa en que los SWCNTs facilitan la transferencia de energía al facilitar el acercamiento entre el dador (quantum dots) y el aceptor (analito PAH). El resultado es un incremento de la eficiencia de la transferencia energética de resonancia de fluorescencia (fenómeno denominado FRET). Ello ha permitido desarrollar un nanosensores para PAHs en muestra ambientales que es muy sensible y selectivo. La comparación de los espectros de fluorescencia de cuatro PAH en tres situaciones (en ausencia de nanopartículas, en presencia de QDs y en presencia del híbrido SWCNTs-puntos cuánticos) se muestra en la Figura IV.20. Se observa un notable incremento de la fluorescencia de los PAHs cuando se desarrolla el nanosensores híbrido.

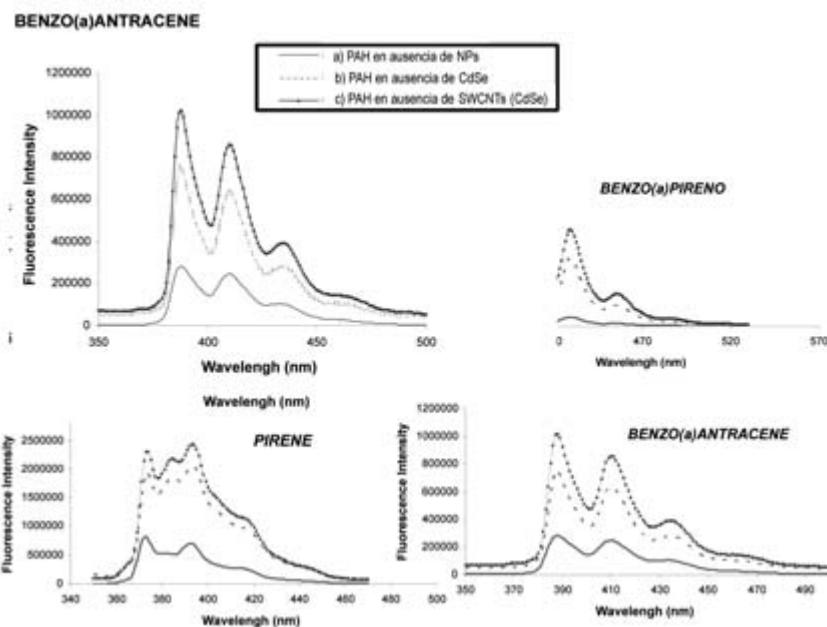


FIGURA IV.20. Espectros de fluorescencia de 4 hidrocarburos policíclicos aromáticos (PAHs) en ausencia de nanopartículas (NPs), en presencia de puntos cuánticos de CdSe y en presencia del material nanocompuesto de SWCNTs-CdSe. Adaptado de la referencia [136]. Para detalles, ver texto.

### Empleo de nanodiamantes

Las favorables propiedades de los nanodiamantes como la cristalinidad, inercia físico-química, ausencia de porosidad y baja toxicidad, entre otras, hace que estas nanopartículas de carbono sean muy atractivas para el desarrollo de nanosensores ópticos [142]. Sus propiedades sorbentes también son notables, lo que se ha explotado, por ejemplo, para la determinación de biomoléculas de alto peso molecular en disoluciones de cultivos celulares por MALDI-TOF-MS [143].

La adsorción de biomoléculas por los nanodiamantes ha sido usada para la fabricación de nanosensores basados en la inmovilización de anticuerpos. Así, Huang et al. [144] ha descrito un nanosensor plano para la detección de *Salmonella typhimurium* y *Staphylococcus aurens*. Puzyr et al. [145] han desarrollado un biochip plano (ver Figura VI.21) en el que se ha inmovilizado la luciferosa.

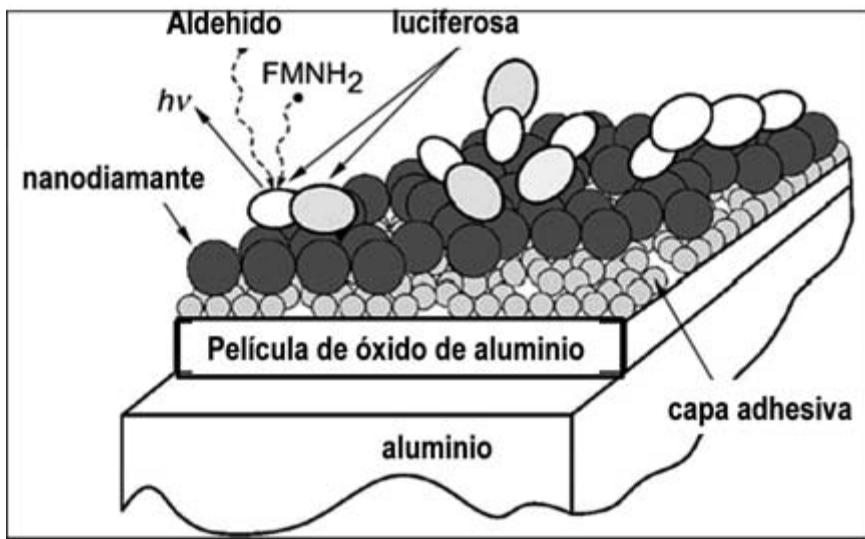


FIGURA IV.21. *Nanosensor plano basado en la capacidad adsorbente de un film de nanodiamantes. Para detalles, ver texto. Adaptado de la referencia [145].*

El dopado de los nanodiamantes, que genera defectos estructurales, también abre interesantes perspectivas de aplicación, ya que se originan interesantes propiedades fluorescentes. Así, los nanodiamantes se irradian y el proceso de envejecimiento con nitrógeno como dopante hace que la longitud de onda de máxima fluorescencia se desplace hacia el NIR (700 nm) [146]; por lo tanto, las nanopartículas pueden ser detectadas por microscopía de fluorescencia. Yu et al. [147] han descrito el empleo de nanodiamantes irradiados y envejecidos en células de riñón, y Fu et al. [148] han demostrado la capacidad de estos nanodiamantes recubiertos por poli-L-lisina de interaccionar directamente con el ADN.

#### IV.5.2.2. (*Bio*)sensores electroquímicos

Se trata de la temática de mayor actividad de la Nanociencia y la Nanotecnología analíticas (ver Figura II.4 del capítulo II). Las búsquedas bibliográficas en diferentes bases de datos arrojan un total de 1500-1700 artículos sobre el impacto de la Nanotecnología en Electroanálisis. En el número especial de la revista Trends in Analytical

Chemistry [149] dedicado a “electroanálisis basado en nanomateriales” se ofrece una panorámica del estado actual, que es muy útil como introducción al tema. P. Bühlmann [150], editor invitado de este número especial, indica que la revolución nanotecnológica ha tenido y está teniendo un fuerte impacto en electroanálisis. Desde el inicio del siglo XXI existe un crecimiento exponencial del número de artículos; específicamente en el período 2000-2005, cada año se han incrementado notablemente. También la revista Microchimica Acta ha dedicado un número especial sobre el tema editado por A. Merkoçi [151], en este caso dedicado a los nanotubos de carbono en electroanálisis.

Desde hace casi una década, el número de artículos genéricos o específicos de revisión sobre el tema es espectacular. Es curioso indicar que la mayoría de ellos se dedican al empleo de nanotubos de carbono como elementos electroactivos [ej. 152-155] y otros tienen un carácter más general dedicado al papel de las nanopartículas en la construcción de electrodos [ej. 156, 157]. Todos ellos ofrecen un panorama general reciente de gran interés sobre el tópico.

Las nanopartículas más empleadas para mejorar las prestaciones de la electroquímica convencional son fundamentalmente de tres tipos: 1) *Nanopartículas metálicas*, de las que sobresalen las de oro y plata; 2) *Nanopartículas de carbono*, predominando con claridad los nanotubos de carbono; y 3) *Hibridación nanoparticular*, tanto entre sí (ej. nanopartículas de oro y de carbono) como con otros materiales (ej. nanotubos de carbono con polímero). Cada una de estas opciones tiene unas connotaciones específicas que la hace especialmente apta tanto para una modalidad electroquímica como para la determinación de analitos específicos.

En general, son varias las características que aportan las nanopartículas a los sistemas electroanalíticos. De entre ellas, cabe destacar:

- 1) Baja resistencia a la transmisión electrónica;
- 2) Elevada superficie específica; y
- 3) Elevada capacidad para adsorber o enlazar biomoléculas.

Todas ellas han potenciado que una de las tendencias de la Electroquímica actual y futura sea la participación de las nanopartículas en

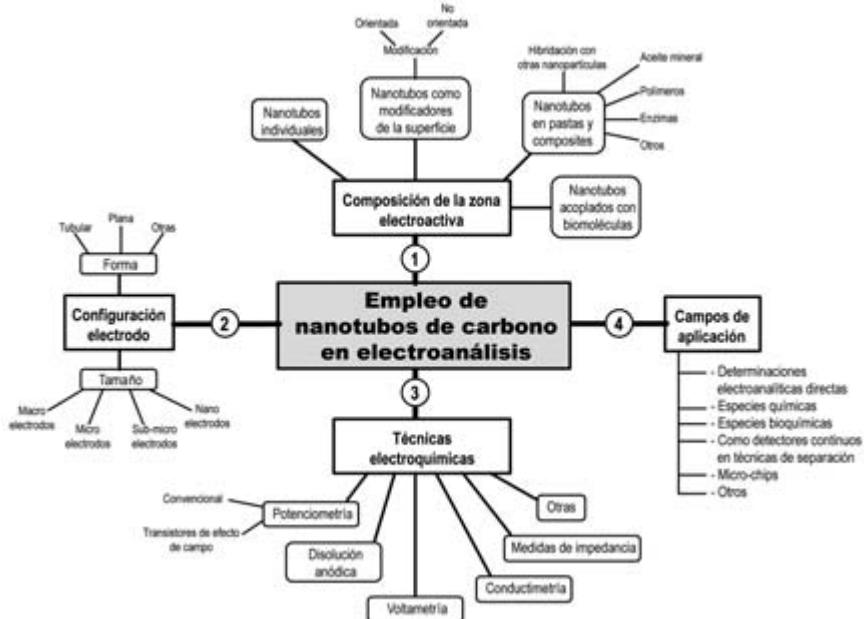


FIGURA IV.22. Panorámica general del empleo de nanotubos de carbono en electroanálisis a través de cuatro clasificaciones complementarias. Para detalles, ver texto.

la zona electroquímica sensible. Mejoran la sensibilidad, la selectividad, la miniaturización y la robustez, especialmente en los biosensores.

En el contexto de este capítulo del discurso dedicado al empleo de las nanoestructuras de carbono, hay que constatar que de entre todas las numerosas posibilidades (ver Capítulo III), los nanotubos de carbono son los más ampliamente utilizados en electroquímica. Una panorámica general sobre este tema específico se materializa a través de cuatro clasificaciones complementarias, las cuales se muestran gráficamente en la Figura IV.22.

Se trata de utilizar cuatro criterios clasificadores:

- 1) Según la zona electroactiva donde se encuentran los nanotubos de carbono, pueden estar ellos solos, como modificadores (orientados o no) de la superficie del electrodo, como componentes de pastas o materiales compuestos y combinados en enzimas.

- 2) Según la configuración del electrodo, éste puede ser plano o tubular y de diferente tamaño con tendencia a la miniaturización (desde macro a sub-micro y nanoelectrodos).
- 3) Según la técnica electroanalítica aplicada, los electrodos con nanotubos de carbono se han usado en potociometría, en varias modalidades, redisolución anódica, voltametría, conductimetría y medidas de impacto, entre otras.
- 4) El campo de aplicación es muy variado y los correspondientes “nanoelectrodos” se pueden usar en técnicas directas de determinación, como detectores continuos en técnicas analíticas de separación tanto electroforéticas como cromatográficas y como detectores en microchips (lab-on-chip), entre otras aproximaciones.

#### IV.6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] M. Valcárcel, B.M. Simonet, S. Cárdenas “Analytical Nanoscience and Nanotechnology Today and Tomorrow”. *Anal. Bioanal. Chem.*, 391, 1881-1887, 2008.
- [2] M. Valcárcel, S. Cárdenas, B.M. Simonet “Role of Carbon Nanotubes in Analytical Science”. *Anal. Chem.*, 79, 4788-4797, 2007.
- [3] A. Merkoçi “Carbon Nanotubes in Analytical Science. A review”. *Microchim. Acta*, 152, 157-174, 2006.
- [4] J.R. Baena, M Gallego, M. Valcárcel “Fullerenes in Analytical Sciences”. *Trends Anal. Chem.*, 21, 187-198, 2002.
- [5] M. Valcárcel, A. Ríos “The Hierarchy and Relationships of Analytical Properties”. *Anal. Chem.*, 65, 781A-787A, 1993.
- [6] M. Valcárcel “Principles of Analytical Chemistry”. Springer Verlag, Heidelberg, 2000.
- [7] R. Kellner, J.M. Mermet, M. Otto, M. Valcárcel, H.M. Widmer, Editors “Analytical Chemistry” 2<sup>nd</sup> edition. Wiley-VCH, Weinheim, 2004.
- [8] C.Y. Lee, M.S. Strano “Amine Basicity (pK<sub>b</sub>) Controls the Analyte Binding Energy on SWCNTs Electronic Sensor Arrays”. *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 1766-1773, 2008.
- [9] M. Valcárcel, S. Cárdenas, B.M. Simonet, Y. Moliner-Martínez, R. Lucena “Carbon Nanostructures as Sorbent Materials in Analytical Processes”. *Trend Anal. Chem.*, 27, 34-43, 2008.
- [10] JS. Fritz “Analytical Solid Phase Extraction”. Wiley-VCH, New York. 1999.
- [11] J. Pawliszyn, Ed. “Applications of Solid-Phase Microextraction”. Royal Society of Chemistry, Cambridge, UK. 1999.
- [12] K. Pyrzynska “Application of Carbon Sorbents for the Concentration and Separation of Metal Ions”. *Anal. Sci.*, 23, 631-637, 2007.

- [13] M.H. Abraham, C.M. Du, J.W. Grate, R.A. McGill, W.I. Shuely "Fullerene as an adsorbent for gases and vapors". *J. Chem. Soc.*, 1863-1864, 1993.
- [14] E. Ballesteros, M. Gallego, M. Valcárcel "Analytical potential of fullerene as adsorbent for organic and organometallic compounds from aqueous solutions". *J. Chromatogr. A*, 869, 101-110, 2000.
- [15] A. Serrano, M. Gallego "Fullerenes as sorbent materials for benzene, toluene, ethylbenzene and xylene isomers preconcentration". *J. Sep. Sci.*, 29, 33-40, 2006.
- [16] M. Gallego, Y. Petit de Peña, M. Valcárcel "Fullerenes as Sorbent Materials for Metal Preconcentration". *Anal. Chem.*, 66, 4074-4078, 1994.
- [17] M. Valcárcel, M.D. Luque de Castro "Flow Injection Analysis. Principles and Applications". Ellis Horwood (Eiley), New York. 1987.
- [18] M. Valcárcel, S. Cárdenas "Vanguard-Rearguard Analytical Strategies". *Trends Anal. Chem.*, 24, 67-74, 2005.
- [19] M.M. González, M. Gallego, M. Valcárcel "Effectiveness of Fullerene as a Sorbent for the Determination of Trace Amounts of Cobalt in Wheat Flour by Electrothermal Atomic Absorption Spectrometry". *J. Anal. At. Spectrom.*, 14, 711-716, 1999.
- [20] J. Muñoz, J.R. Baena, M. Gallego, M. Valcárcel "Development of a Method for the Determination of Inorganic Cadmium and Cadmium Metallothioneins in Fish Liver by Continuous Preconcentration on Fullerene and Flame Atomic Absorption Spectrometry". *J. Anal. At. Spectrom.*, 17, 716-720, 2002.
- [21] M.M. Silva, M.A.Z. Arruda, F.J. Krug, P.V. Oliveira, Z.F. Queiroz, M. Gallego, M. Valcárcel "On-Line Separation and Preconcentration of Cadmium, Lead and Nickel in a Fullerene C<sub>60</sub> Minicolumn Coupled to Flow Injection Tungsten Coil Atomic Absorption Spectrometry". *Anal. Chim. Acta*, 368, 255-263, 1998.
- [22] J.R. Baena, S. Cárdenas, M. Gallego, M. Valcárcel "Speciation of Inorganic Lead and Ionic Alkyllead Compounds by GC-MS in Prescreened Rainwaters". *Anal. Chem.*, 72, 1510-1517, 2000.
- [23] J. Muñoz, M. Gallego, M. Valcárcel "Speciation Analysis of Mercury and Tin Compounds in Water and Sediments by GC-MS Following Preconcentration on C<sub>60</sub> Fullerene". *Anal. Chim. Acta*, 548, 66-72, 2005.
- [24] Y. Petit de Peña, M. Gallego, M. Valcárcel "Preconcentration of Copper Traces on C<sub>60</sub>-C<sub>70</sub> Fullerenes by Formation of Ion Pairs and Chelates". *Anal. Chem.*, 67, 2524-2529, 1995.
- [25] J.R. Baena, M. Gallego, M. Valcárcel "Group Speciation of Metal Dithiocarbamates by Sorption on C<sub>60</sub> Fullerene". *Analyst*, 125, 1495-1499, 2000.
- [26] J. Muñoz, M. Gallego, M. Valcárcel "SPE-GC-MS Using a Fullerene Sorbent for the Determination of Inorganic Mercury (II), Methylmercury (I) and Ethylmercury (I) in Surface Waters at sub-nM/L Levels". *J. Chromatogr. A*, 1055, 185-190, 2004.
- [27] J. Muñoz, M. Gallego, M. Valcárcel "Speciation of Organometallic Compounds in Environmental Samples by GC After Flow Preconcentration on Fullerenes and Nanotubes". *Anal. Chem.*, 77, 5389-5395, 2005.
- [28] J.R. Baena, M. Gallego, M. Valcárcel "Speciation of Lead in Environmental Waters by Preconcentration on a New Fullerene Derivative". *Anal. Chem.*, 74, 1519-1524, 2002.
- [29] J. Muñoz, M. Gallego, M. Valcárcel "Speciation of Copper by Using a New Fullerene Derivative as a Mixed-Mode Sorbent". *J. Anal. At. Spectrom.*, 21, 1396-1402, 2006.

- [30] C.H. Xiao, Z.L. Liu, Z.Y. Wang, C.Y. Wu, H.M. Han "Use of Polymeric Fullerene as a New Coating for Solid-Phase Microextraction". *Chromatographia*, 52, 803-809, 2000.
- [31] C. Xiao, S. Han, Z. Wang, J. Xing, C. Wu "Application of Polysilicone Fullerene Coating for Solid-Phase Microextraction in the Determination of Semi-Volatile Compounds". *J. Chromatogr. A*, 927, 121-130, 2001.
- [32] J. Yu, L. Dong, C. Wu, L. Wu, J. Xing "Hydroxyfullerene as a Novel Coating for Solid-Phase Microextraction Fiber with Sol-Gel Technology". *J. Chromatogr. A*, 978, 37-48, 2002.
- [33] R.Q. Long, R.T. Yang "Carbon Nanotubes as Superior Sorbent for Dioxin Removal". *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 2058-2059, 2001.
- [34] Y. Cai, G. Jiang, J. Liu, Q. Zhou "Multivalved carbon nanotubes as a solid-phase extraction adsorbent for the determination of bisphenol A,4-n-nonylphenol and 4-tert-octylphenol". *Anal. Chem.*, 75, 2517-2521, 2003.
- [35] G.Z. Fang, J.X. He, S. Wang "Multiwalled Carbon Nanotubes as Sorbent for On-Line Coupling of Solid-Phase Extraction to High Performance Liquid Chromatography for Simultaneous Determination of 10 Sulfonamides in Eggs and Pork". *J. Chromatogr. A*, 1127, 12-17, 2006.
- [36] Q. Zhou, J. Xiao, W. Wang, G. Liu, Q. Shi, J. Wang "Determination of Atrazine and Sinazine in Environmental Water Samples Using Multiwalled Carbon Nanotubes as the Adsorbents for Preconcentration Prior to HPLC with Diode Array Detector". *Talanta*, 68, 1309-1315, 2006.
- [37] Q. Zhou, Y. Ding, J. Xiao "Simultaneous Determination of Cyanazine, Chloroturon and Chlorbenzuron in Environmental Water Samples with SPE Multiwalled Carbon Nanotubes and LC". *Chromatographia*, 65, 25-30, 2007.
- [38] Q. Zhou, J. Xiao, W. Wang "Comparison of Multiwalled Carbon Nanotubes and a Conventional Absorbent on the Enrichment of Sulfonyleurea Herbicides in Water Samples". *Anal. Sci.*, 23, 189-192, 2007.
- [39] H. Zhao, L. Wang, Y. Qiu, Z. Zhou, W. Zhong, X. Li "Multiwalled Carbon Nanotubes as a Solid-Phase Extraction Adsorbent for the Determination of Three Barbiturates in Pork by Ion Trap Gas Chromatography-Tandem Mass Spectrometry (GC/MS/MS) Following Microwave Assisted Derivatization". *Anal. Chim. Acta*, 586, 399-406, 2007.
- [40] Q. Zhou, J. Xiao, W. Wang "Using Multiwalled Carbon Nanotubes as Solid-Phase Extraction Adsorbent to Determine Dichlorodiphenyltrichloroethane and its Metabolites at Trace Level in Water Samples by High Performance Liquid Chromatography with UV Detection". *J. Chromatogr. A*, 1125, 152-158, 2006.
- [41] M. Cruz-Vera, R. Lucena, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Combined Use of Carbon Nanotubes and Ionic Liquid to Improve the Determination of Antidepressants in Urine Samples by Liquid Chromatography". *Anal. Bioanal. Chem.*, 391, 1139-1145, 2008.
- [42] C. Carrillo-Carrión, R. Lucena, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Surfactant-Coated Carbon Nanotubes as Pseudophases in Liquid-Liquid Extraction". *Analyst*, 132, 551-559, 2007.
- [43] B. Suárez, B. Santos, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Solid-Phase Extraction-Capillary Electrophoresis-Mass Spectrometry for the Determination of Tetracyclines Residues in Surface Water by Using Carbon Nanotubes as Sorbent Material". *J. Chromatogr. A*, 1175, 127-132, 2007.

- [44] Z. Du, Y. Yu, J. Wang "Selective Isolation of Acidic Proteins with a Thin Layer of MWCNTs Functionalized with Polydiallyldimethylammonium Chloride". *Anal. Bioanal. Chem.*, 392, 937-946, 2008.
- [45] H.Y. Niu, Y.Q. Cai, Y.L. Shi, F.S. Wei, J.M. Liu, G.B. Jiang "A New Solid-Phase Extraction Disk Based on a Sheet of SWCNTs". *Anal. Bioanal. Chem.*, 392, 927-935, 2008.
- [46] P. Liang, Y. Liu, L. Guo, J. Zeng, H. Lu "MWCNTs as Solid-Phase Extraction Adsorbent for the Preconcentration of Trace Metal Ions and their Determination by Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectrometry". *J. Anal. At. Spectrom.*, 19, 1489-1492, 2004.
- [47] P. Liang, Q. Ding, F. Song "Application of MWCNTs as Solid Phase Extraction Sorbent for Preconcentration of Trace Copper in Water Samples". *J. Sep. Sci.*, 28, 2339-2343, 2005.
- [48] A.F. Barbosa, M.G. Segatelli, A.C. Pereira, A. de Santana, L.T. Kubota, P.O. Luccas, C.R.T. Tarley "Solid-Phase Extraction System for Pb(II) Ions Enrichment Based on Multiwall Carbon Nanotubes Coupled On-Line No-Flame Atomic Absorption Spectrometry". *Talanta*, 71, 1512-1519, 2007.
- [49] B. Suárez, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Determination of Non-Steroidal anti-Inflammatory Drugs in Urine by Combining an Immobilized Carboxylated Carbon Nanotubes Minicolumn for SPE Extraction and CE-MS". *J. Chromatogr. A*, 1159, 203-207, 2007.
- [50] J.X. Wang, D.Q. Jiang, Z.Y. Gu, X.P. Yan "Multiwalled Carbon Nanotubes Coated Fibers for Solid-Phase Microextraction of Polybrominated Diphenyl Ethers in Water and Milk Samples Before Gas Chromatography with Electron-Capture Detection". *J. Chromatogr. A*, 1137, 8-14, 2006.
- [51] G. Morales-Cid, A. Fekete, B. Simonet, M. Valcárcel, P. Schmitt-Koppling "In-Situ Síntesis of Magnetic Multiwall Nanotube Composites and its Application to Clean-Up of (Fluoro)Quinolone from Human Plasma Prior UPLC Analysis". *Anal. Chem.*, in press.
- [52] E. Caballero, B. Simonet, M. Valcárcel, comunicación personal.
- [53] Ch Saridara, R. Brukh, Z. Iqbal, S. Mitra "Preconcentration of Volatile Organics on Self-Assembled Carbon Nanotubes in a Microtrap". *Anal. Chem.*, 77, 1183-1187, 2005.
- [54] M. Majumder, N. Chopra, R. Andrews, B.T. Hinds "Nanoscale Hydrodynamics: Enhanced Flow in Carbon Nanotubes". *Nature*, 438, 44, 2005.
- [55] L. Sun, R.M. Crooks "Single Carbon Nanotube Membranes. A Well-Defined Model for Studying Mass Transport Through Nanoporous Materials". *J. Am. Chem. Soc.*, 122, 12340-12345, 2000.
- [56] F. Fornasiero, H.G. Park, J.K. Holt, M. Stadermann, C.P. Grigoropoulos, A. Noy, O. Bakajin "Ion Exclusion by sub-2 nm Carbon Nanotube Pores". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 105, 17250-17255, 2008.
- [57] N.Y. Niu, Y.Q. Cai, Y.L. Shi, F.S. Wei, J.M. Liu, G.B. Jiang "A New Solid-Phase Extraction Disk Based on a Sheet of Single-Walled Carbon Nanotubes". *Anal. Bioanal. Chem.*, 392, 927-935, 2008.
- [58] A.S. Brady-Estévez, S. Kang, M. Elimelech "A Single-Walled-Carbon-Nanotube Filter for Removal of Viral and Bacterial Pathogens". *Small*, 4, 481-484, 2008.
- [59] S. Kulesza, P. Szroeder, J.K. Patyk, J. Szatkowski, M. Kozanecki "High-Temperature Electrical Transport Properties of Buckypapers Composed of Doped Single-Walled Carbon Nanotubes". *Carbon*, 44, 2178-2183, 2006.

- [60] Y.A. Kim, H. Muramatsu, T. Hayashi, M. Endo, M. Terrones, M.S. Dresselhaus "Fabrication of High-Purity Double-Walled Carbon Nanotube Buckypaper". *Chem. Vap. Deposition*, 12, 327-330, 2006.
- [61] A. Kukovecz, R. Smajda, Z. Konya, I. Kiricsi. "Controlling the Pore Diameter Distribution of Multi-Wall Carbon Nanotube Buckypaper". *Carbon*, 45, 1696-1698, 2007.
- [62] S.A. Miller, V.Y. Young, C.R. Martin "Electroosmotic Flow in Template-Prepared Carbon Nanotube Membranes". *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 12335-12342, 2001.
- [63] S.A. Miller, C.R. Martin "Controlling the Rate and Direction of Electroosmotic Flow in Template-Prepared Carbon Nanotube Membranes". *J. Electroanal. Chem.*, 522, 66-69, 2002.
- [64] B.J. Hinds, N. Chopra, T. Rantell, R. Andrews, V. Gavalas, L.G. Bachas "Aligned Multiwalled Carbon Nanotube Membranes". *Science*, 303, 62-65, 2004.
- [65] X. Li, G. Zhun, J.S. Dordick, P.M. Ajayan "Compression-Modulated Tunable-Pore Carbon-Nanotube Membrane Filters". *Small*, 3, 595-599, 2007.
- [66] A. Srivastava, O.N. Srivastava, S. Talapatra, R. Vajtai, P.M. Ajayan "Carbon Nanotube Filters". *Nat. Mat.*, 3, 610-614, 2004.
- [67] C. Basheer, A.A. Alnedhary, B.S.M. Rao, S. Valliyaveettil, H.K. Lee "Development and Application of Porous Membrane-Protected Carbon Nanotube Micro-Solid-Phase Extraction Combined with Gas Chromatography/Mass Spectrometry". *Anal. Chem.*, 78, 2853-2858, 2006.
- [68] B. Suárez, Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, B.M. Simonet, M. Valcárcel "Monitoring of Carboxylic Carbon Nanotubes in Surface Water by Using Multi-walled Carbon Nanotube-Modified Filter as Preconcentration Unit". *Environ. Sci. Technol.*, 42, 6100-6104, 2008.
- [69] C. Carrillo-Carrión, R. Lucena, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Surfactant Coated Nanotubes as Pseudophases in Liquid-Liquid Extraction". *Analyst*, 132, 551-559, 2007.
- [70] C. Carrillo-Carrión, R. Lucena, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Liquid-Liquid Extraction/Headspace/Gas Chromatographic/Mass Spectrometric Determination of Benzene, Toluene, Ethylbenzene (*o*-, *m*-, *p*-)Xylene and Styrene in Olive Oil Using Surfactant-Coated Carbon Nanotubes as Extractant". *J. Chromatogr. A.*, 1171, 1-7, 2007.
- [71] S. López-Feria, R. Lucena, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Surfactant-Coated Carbon Nanotubes for the Liquid-Liquid Extraction of Phthalates and Other Migrants in Virgin Olive Oils". *Anal. Bioana. Chem.*, 395, 737-746, 2009.
- [72] J.C. Vickerman, D. Briggs "TOF-SIMS Analysis by Mass Spectrometry. Surface Spectra". I.M. Publications, Manchester and Chichester. 2001.
- [73] J.S. Fletcher, X.A. Conlan, E.A. Jones, G. Biddulph, N.P. Lockyer, J.C. Vickerman "TOF-SIMS Analysis Using  $C_{60}^{n+}$ . Effect of Impact Energy on Yield and Damage". *Anal. Chem.*, 78, 1827-1831, 2006.
- [74] A.G. Shard, P.J. Brewer, F.M. Green, I.S. Gilmore "Measurement of Sputtering Yields and Damage in  $C_{60}^{n+}$  SIMS Depth Profiling of Model Organic Materials". *Surf Interface Anal.*, 39, 294-298, 2007.
- [75] F.M. Green, A.G. Shard, I.S. Gilmore, M.P. Seah "Analysis of the Interface and its Position in  $C_{60}^{n+}$  Secondary Ion Mass Spectrometry Depth Profiling". *Anal. Chem.*, 81, 75-79, 2009.

- [76] C. Saridara, S. Mitra "Chromatography on Self-Assembled Carbon Nanotubes". *Anal. Chem.*, 77, 7094-7907, 2005.
- [77] Q. Li, D. Yuan "Evaluation of Multi-Walled Carbon Nanotubes as Gas Chromatography Column Packing". *J. Chromatogr. A*, 1003, 203-209, 2003.
- [78] M. Karwa, S. Mitra "Gas Chromatography on Self-Assembled Single-Walled Carbon Nanotubes". *Anal. Chem.*, 78, 2064-2070, 2006.
- [79] L.M. Yuan, C.X. Ren, L. Li, P. Ai, Z.H. Yan, Z. Min, Z.Y. Li "Single-Walled Carbon Nanotubes Used as Stationary Phase in GC". *Anal. Chem.*, 78, 6384-6390, 2006.
- [80] M. Stadermann, A.D. McBrady, B. Dick, V.R. Reid, A. Noy, R.E. Synovec, O. Bakajin "Ultrafast Gas Chromatography on Single-Wall Carbon Nanotube Stationary Phases in Microfabricated Channels". *Anal. Chem.*, 78, 5639-5644, 2006.
- [81] M.M. Robson, K.D. Bartle, P. Myers "High-Pressure Microcolumn Gas Chromatography". *J. Microcolumn. Sep.*, 10, 115-123, 1998.
- [82] L.A. Kartsova, A.A. Makarov "New Fullerene-Based Stationary Phases for Gas Chromatography". *J. Anal. Chem.*, 59, 724-729, 2004.
- [83] E. Menna, F. Della Negra, M. Prato, N. Tagmatarchis, A. Ciogli, F. Gaspanini, D. Misiti, C. Villani. "Carbon Nanotubes on HPLC Silica Microspheres". *Carbon*, 44, 1609-1613, 2006.
- [84] Y. Li, Y. Chen, R. Xiang, D. Ciuparu, L.D. Pfefferle, C. Horvath, J.A. Wilkins "Incorporation of Single-Wall Carbon Nanotubes Into an Organic Polymer Monolithic Stationary Phase for  $\mu$ -HPLC and Capillary Electrochromatography". *Anal. Chem.*, 77, 1398-1406, 2005.
- [85] X. Weng, H. Bi, B. Liu, J. Kong "On-Chip Chiral Separation Based on Bovine Serum Albumin-Conjugated Carbon Nanotubes as Stationary Phase in a Microchannel". *Electrophoresis*, 27, 3129-3135, 2006.
- [86] S. Terabe, K. Otsuka, K. Ichikawa, A. Tsuchiya, T. Ando "Electrokinetic Separations with Micellar Solutions and Open-Tubular Capillaries". *Anal. Chem.*, 56, 111-113, 1984.
- [87] Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, B.M. Simonet, M. Valcárcel "Recent Developments in Capillary EKC Based on Carbon Nanoparticles". *Electrophoresis*, 30, 169-175, 2009.
- [88] P. Viberg, M. Jörnsten-Karlsson, P. Petersson, P. Spegel, S. Nilsson "Nanoparticles as Pseudostationary Phase in Capillary Electrochromatography/ESI-MS". *Anal. Chem.*, 74, 4595-4601, 2002.
- [89] Y. Wang, Z. Iqbal, S.V. Malhotra "Functionalization of Carbon Nanotubes with Amines and Enzymes". *Chem. Phys. Lett.*, 402, 96-101, 2005.
- [90] Z. Wang, G. Luo, J. Chen, S. Xiao, Y. Wang "Carbon Nanotubes as Separation Carrier in Capillary Electrophoresis". *Electrophoresis*, 24, 4181-4188, 2003.
- [91] X. Xiong, J. Ouyang, W.R.G. Baeyens, J.R. Delanghe et al. "Enhanced Separation of Purine and Pyrimidine Bases Using Carboxylic Multiwalled Carbon Nanotubes as Additive in Capillary Zone Electrophoresis". *Electrophoresis*, 27, 3243-3253, 2006.
- [92] Y. Xu, S.F.Y. Sam "Carbon Nanotube-Enhanced Separation of DNA Fragments by a Portable Capillary Electrophoresis System with Contactless Conductivity Detection". *Electrophoresis*, 27, 4025-4028, 2006.
- [93] L. Sombra, Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Carboxylic Multi-Walled Carbon Nanotubes as Immobilized Stationary Phase in Capillary Electrochromatography". *Electrophoresis*, 29, 3850-3857, 2008.

- [94] B. Suárez, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel “Surfactant-Coated Single-Walled Carbon Nanotubes as a Novel Pseudo-Stationary Phase in Capillary EKC”. *Electrophoresis*, 28, 1714-1722, 2007.
- [95] Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, M. Valcárcel “Evaluation of Carbon Nanostructures as Chiral Selectors for Direct Enantiomeric Separation of Ephedrines by EKC”. *Electrophoresis*, 28, 2573-2579, 2007.
- [96] J.M. Treubig, P.R. Brown “Novel Approach to the Analysis and Use of Fullerenes in Capillary Electrophoresis”. *J. Chromatogr. A*, 873, 257-267, 2000.
- [97] Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, M. Valcárcel “Surfactant-Coated Fullerenes  $C_{60}$  as Pseudo-Stationary Phase in Electrokinetic Chromatography”. *J. Chromatogr. A*, 1167, 210-216, 2007.
- [98] Y. Moliner-Martínez, M. Barrios, S. Cárdenas, M. Valcárcel “Comparative Study of Carbon Nanotubes and  $C_{60}$  Fullerenes as Pseudo-Stationary Phases in Electrokinetic Chromatography”. *J. Chromatogr. A*, 1194, 128-133, 2008.
- [99] N. Na, Y. Hu, J. Ouyang, W.R.G. Baeyens et al. “On the Use of Dispersed Nanoparticles Modified with Single Layer -Cyclodextrin as Chiral Selector to Enhance Enantioseparation of Clenbuterol with Capillary Electrophoresis”. *Talanta*, 69, 866-872, 2006.
- [100] T. Burchell “Carbon Materials for Advanced Technologies”. Ed. Elsevier, 1999.
- [101] X. Tian, Y. Wang, N.Xi, L. Liu, N. Jiao, Z. Dong “AFM Based MWCNT Monomanipulation with Force and Inicial Feedback”. *J. Nanoscience and Nanotechnology*, 9, 1647-1650, 2009.
- [102] C.P. Collier “Carbon Nanotube Tipos for Scanning Probe Microscopy”. *Carbon Nanotubes*, 295-313, 2006.
- [103] Y. Li, X. Qiu, X. Yin, F. Fang, Q. Yang “The Specific Heat of Carbon Nanotube Networks and Their Potential Application”. *J. Phisics D: Applied Physics*, 42, 155405/1-155405/6, 2009.
- [104] E. Suhin, S. Deg, B. Wacker, P. Schwarz “Single Layer Carbon Nanotube-Based Structures and Methods for Removing Heat from Solid-State Devices”. *U.S. Pat. Appl. Publ.*, 41, 2008.
- [105] F.S. Ligler “Perspective on Optical Biosensors and Integrated Sensor Systems”. *Anal. Chem.*, 81, 519-526, 2009.
- [106] S.M. Borisov, I. Klimant “Optical Nanosensors. Smart Tools in Bioanalytics”. *Analyst*, 133, 1302-1307, 2008.
- [107] J.W. Aylott “Optical Nanosensors-an enabling technology for intracellular measurements”. *Analyst*, 128, 309-312, 2003.
- [108] H. Boo, R.A. Jeong, S. Park, K.S. Kim, K.H. Am, Y.H. Lee, J.H. Han, H.C. Kim, T.D. Chung “Electrochemical Nanoneedle Biosensor Based on Multi-walled Carbon Nanotube”. *Anal. Chem.*, 78, 617-620, 2006.
- [109] M. Valcárcel, M.D. Luque de Castro “Flow-Through (Bio)Chemical Sensors”. Elsevier, Amsterdam. 1994.
- [110] J. Fritz “Catilever Biosensors”. *Analyst*, 133, 855-863, 2008.
- [111] G. Jiménez-Cadena, J. Riu, F.X. Rius “Gas Sensors Based on Nanostructured Materials”. *Analyst*, 132, 1083-1099, 2007.
- [112] A. Hartschuh, H.N. Pedrosa, L. Novotny, T.D. Krauss “Simultaneous Florescence and Raman Scattering from Single Carbon Nanotube”. *Science*, 301, 1354-1357, 2003.

- [113] J. Lefebvre, J.M. Fraser, P. Finnie, Y. Homma "Photoluminescence from an Individual Single-walled Carbon Nanotube". *Phys. Rev. B*, 69, 075403-1-075403-5, 2004.
- [114] S.M. Bachilo, M.S. Strano, C. Kittrell, R.H. Hauge, R.E. Smalley, R.B. Weisman "Structure-Assigned Optical Spectra of Single-walled Carbon Nanotubes". *Science*, 298, 2361-2366, 2002.
- [115] L. Cognet, D.A. Tsyboulski, J.D.R. Rocha, C.D. Doyle, J.M. Tour, R.B. Weisman "Stepwise Quenching of Exciton Fluorescence in Carbon Nanotubes by Single-molecule Reactions". *Science*, 316, 1465-1468, 2007.
- [116] P. Cherukuri, S.M. Bachilo, S.H. Litovsky, R.B. Weisman "Near-infrared Fluorescence Microscopy of Single-walled Carbon Nanotubes in Phagocytic Cells". *J. Am. Chem. Soc.*, 126, 15638-15639, 2004.
- [117] P.W. Barone, S. Baik, D.A. Heller, M.S. Strano "Near-infrared Optical Sensors Based on Single-walled Carbon Nanotubes". *Nat. Mater.*, 4, 86-92, 2005.
- [118] P. Cherukuri, C.J. Gannon, T.K. Leeuw, H.K. Schmidt, R.E. Smalley, S.A. Curley, R.B. Weisman "Mammalian Pharmacokinetics of Carbon Nanotubes Using Intrinsic Near-Infrared Fluorescence". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 103, 18882-18886, 2006.
- [119] T.K. Leeuw, R.M. Reith, R.A. Simonette, M.E. Harden, P. Cherukuri et al. "Single-walled Carbon Nanotubes in the Intact Organism: Near-IR Imaging and Biocompatibility Studies in Drosophila". *Nano Lett.*, 7, 2650-2654, 2007.
- [120] H. Jin, D.A. Heller, M.S. Strano "Single-particle Tracking of Endocytosis and Exocytosis of Single-walled Carbon Nanotubes in NIH-3T3 Cells". *Nano Lett.*, 8, 1577-1585, 2008.
- [121] J.G. Duque, L. Cognet, A.N.G. Parra-Vasquez, N. Nicholas et al. "Stable Luminescence from Individual Carbon Nanotubes in Acidic, Basic and Biological Environments". *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 2626-2633, 2008.
- [122] K. Welsher, Z. Liu, D. Daranciang, H. Dai "Selective Probing and Imaging of Cells with Single Walled Carbon Nanotubes as Near-Infrared Fluorescent Molecules". *Nano Lett.*, 8, 586-590, 2008.
- [123] M. Zheng, A. Jagota, E.D. Semke, B.A. Diner, R.S. Mclean et al. "DNA-assisted Dispersion and Separation of Carbon Nanotubes". *Nat. Mater.*, 2, 338-342, 2003.
- [124] K. Matsuura, T. Saito, T. Okazaki, S. Ohshima et al. "Selectivity of Water-soluble Proteins in Single-walled Carbon Nanotube Dispersions". *Chem. Phys. Lett.*, 429, 497-502, 2006.
- [125] D.A. Tsyboulski, E.L. Bakota, L.S. Witus, J.D.R. Rocha, J.D. Hartgerink, R.B. Weisman "Self-Assembling Peptide Coatings Designed for Highly Luminescence Suspension of Single-Walled Carbon Nanotubes". *J. Am. Chem. Soc.*, 130, 17134-17140, 2008.
- [126] P.W. Barone, M.S. Strano "Reversible Control of Carbon Nanotube Aggregation for a Glucose Affinity Sensor". *Angew. Chem. (Int. Ed.)*, 45, 8138-8141, 2006.
- [127] V.A. Karachevtsev, A.Y. Glamazda, V.S. Leontiev, O.S. Lytvyn, U. Dettlaff-Weglikowska "Glucose Sensing Based on NIR Fluorescence DNA-Wrapped Single Walled Carbon Nanotubes". *Chem. Phys. Lett.*, 435, 104-108, 2007.
- [128] K.T. Ziegler "Developing Implantable Optical Biosensors". *Trends in Biotech.*, 23, 440-444, 2005.

- [129] D.A. Heller, E.S. Jeng, T.K. Yeung, B.M. Martínez, A.E. Moll, J.B. Gastala, M.S. Strano "Optical Detection of DNA Conformational Polymorphism on Single-Walled Carbon Nanotubes". *Science*, 311, 508-511, 2006.
- [130] C. Cao, J.H. Kim, D. Yoon, E.S. Hwang, Y.J. Kim, S. Baik "Optical Detection of DNA Hybridization Using Absorption Spectra of Single-Walled Carbon Nanotubes". *Mater. Chem. Phys.*, 112, 738-741, 2008.
- [131] R. Yang, Z. Tang, J. Yan, H. Kang, Y. Kim, Z. Zhu, W. Tan "Non-Covalent Assembly of Carbon Nanotubes and Single-Stranded DNA: An Effective Sensing Platform for Probing Biomolecular Interactions". *Anal. Chem.*, 80, 7408-7413, 2008.
- [132] F. Wang, Y. Yang, T.M. Swager "Molecular Recognition for High Selectivity in Carbon Nanotube/Polythiophene Chemiresistors". *Angew. Chem.*, 47, 8394-8396, 2008.
- [133] M. Yang, Y. Kostov, H.A. Bruck, A. Rasooly "Carbon Nanotubes with Enhanced Chemiluminescence Immunoassay for CCD-Based Detection of Staphylococcal Enterotoxin B in Food". *Anal. Chem.*, 80, 8532-8537, 2008.
- [134] Y. Wu, N. Na, S. Zhang, X. Wang, D. Liu, X. Zhang "Discrimination and Identification of Flavors with Catalytic Nanomaterial-Based Optical Chemosensor Array". *Anal. Chem.*, 81, 961-966, 2009.
- [135] M. Consales, A. Cutolo, M. Penza, P. Aversa, M. Giordano, A. Cusano "Fiber Optic Chemical Nanosensors Based on Engineered Single-Walled Carbon Nanotubes". *J. of Sensors*, ID936074, doi 10.1155/2008/936074, 2008.
- [136] A. Crescitelli, M. Consales, M. Penza, P. Aversa, M. Giordano, A. Cusano "Toluene Detection in Aqueous Phase by Optical Fiber Sensors Integrated with Single-Walled Carbon Nanotubes". *Open Environ. & Biolog. Monitor. J.*, 1, 26-32, 2008.
- [137] A. Cusano, M. Pisco, M. Consales, A. Cuotolo, M. Giordano, M. Penza, P. Aversa, L. Capodieci, S. Campopiano "Novel Optochemical Sensors Based on Hollow-Fibers and Single-Walled Carbon Nanotubes". *IEEE Photoms. Technol. Lett.*, 18, 2431-2433, 2006.
- [138] P. Leyton, J.S. Gómez-Denia, S. Sanchez-Costés, C. Domingo, M. Campos-Vallete "Carbon Nanotubes Bundles as Molecular Assemblies for the Detection of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Surface-Enhanced Resonant Raman Spectroscopy and Theoretical Studies". *J. Phys. Chem. B*, 110, 6470-6474, 2006.
- [139] J.L. Yao, G.R. Pan, K.H. Xue, D.Y. Wu, B. Ren, D.M. Sun, J. Tang, X. Xu, Z.Q. Tian "A Complementary Study of Surface-enhanced Raman Scattering and Metal Nanorod Arrays". *Pure Appl. Chem.*, 72, 221-228, 2000.
- [140] D.A. Stuart, A.J. Haes, A.D. McFarland, S. Nie, R.P. Van Duyne "Refractive-Index-Sensitive, Plasmon-Resonant-Scattering, and Surface-Enhanced Raman-Scattering Nanoparticles and Arrays as Biological Sensing Platforms". *Proc. SPIE*, 5327, 60-73, 2004.
- [141] C. Carrillo, S. Cárdenas, B.M. Simonet, M. Valcárcel "Determination of Trace Levels of PAHs in Water by Using Carbon Nanotube-Quantum Dots Composite Nanoparticles with Fluorescent Amplification Properties". *Anal. Chim. Acta*, 652, 278-284, 2009.
- [142] A. Krueger "New Carbon Materials: Biological Applications of Functionalized Nanodiamonds Materials". *Chem. Eur. J.*, 14, 1382-1390, 2008.

- [143] X. Kong, L.C.L. Huang, S.C.V. Liau, C.C. Han, H.C. Chang “Polylysine-Coated Diamond Nanocrystals for MALDI-TOFF Mass Analysis of DNA Oligonucleotides”. *Anal. Chem.*, 77, 4273-4277, 2005.
- [144] T.S. Huang, Y. Tzeng, Y.K. Liu, Y.C. Chen, K.R. Walker, R. Gutupalli, C. Liu “Immobilization of Antibodies and Bacterial Binding on Nanodiamond and Carbon Nanotubes for Biosensor Applications”. *Diamond Relat. Mater.*, 13, 1098-1102, 2004.
- [145] A.P. Puzyr, I.O. Pozdnyakova, V.S. Bondar “Design of a Luminiscent Biochip with Nanodiamonds and Bacterial Luciferase”. *Phys. Solid. State*, 46, 761-763, 2004.
- [146] A. Gruber, A. Dräbenstedt, C. Tietz, L. Fleury, J. Wrachtrup, C. von Borczyskowski “Scanning Confocal Optical Microscopy and Magnetic Resonance on Single Defect Centers”. *Science*, 276, 2012-2014, 1997.
- [147] S.J. Yu, M.W. Kang, H.C. Chang, K.M. Chen, Y.C. Yu “Bright Fluorescent Nanodiamonds: No Photobleaching and Low Cytotoxicity”. *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 17604-17605, 2005.
- [148] C.C. Fu, H.Y. Lee, K. Chen, T.S. Lim, H.Y. Wu, P.K. Lin, P.K. Wei, P.H. Tsao, H.C. Chang, W. Fann “Characterization and Application of Single Fluorescent Nanodiamonds as Cellular Biomarkers”. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104, 727-732, 2007.
- [149] Número especial de *Trends Anal. Chem.*, 27, 7, 2008 dedicado a “Electroanalysis Based on Nanomaterials”.
- [150] P. Bühlmann “Editorial of TrAC Special Issue on Electroanalysis Based on Nanomaterias”. *Trens Anal. Chem.*, 27, 567, 2008.
- [151] A. Merkoçi “Editorial on Carbon Nanotubes: Exciting New Materials for Microanalysis and Sensing”. *Microchim. Acta*, 152, 155-156, 2006.
- [152] L. Agüi, P. Yáñez-Sedeño, J.M. Pingarrón “Role Carbon Nanotubes in Electroanalytical Chemistry”. *Anal. Chim. Acta*, 622, 11-47, 2008.
- [153] J. Wang, Y Lin “Functionalized Carbon Nanotubes and Nanofibers for Biosensing Applications”. *Trends Anal. Chem.*, 27, 619-626, 2008.
- [154] A. Merkoçi, M. Pumera, X. Llopis, B. Pérez, M. del Valle, S. Alegret “New Materials for Electrochemical Sensing IV: Carbon Nanotubes”. *Trends Anal. Chem.*, 27, 826-838, 2008.
- [155] M.T. Fernández-Abedul, A. Costa García “Carbon nanotubes (CNTs) Based Electroanalysis”. *Anal. Bioanal. Chem.*, 390, 293-298, 2008.
- [156] A. de la Escosura-Muñiz, A. Ambrosi, A. Merkoçi “Electrochemical Analysis with Nanoparticle-Based Biosystems”. *Trends Anal. Chem.*, 27, 568-584, 2008.
- [157] K. Kerman, M. Saito, S. Yamamura, Y. Takamura, E. Tamiya “Nanomaterial-Based Electrochemical Biosensors for Medical Applications”. *Trens Anal. Chem.*, 27, 585-592, 2008.

# **CAPÍTULO V**

## **LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO COMO ANALITOS**



## V. LAS NANOESTRUCTURAS DE CARBONO COMO ANALITOS

### V.1. INTRODUCCIÓN

### V.2. TÉCNICAS ANALÍTICAS PARA LA CARACTERIZACIÓN DE NANOMATERIALES

#### V.2.1. Técnicas microscópicas

- Microscopía electrónica de transmisión
- Microscopía electrónica de barrido
- Microscopía de fuerzas atómicas
- Microscopía de efecto tunel

#### V.2.2. Técnicas espectroscópicas

- Espectroscopia infrarroja
- Espectroscopia Raman
- Espectroscopia fotoluminiscente
- Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X
- Difracción de Rayos X

#### V.2.3. Técnicas de separación

- Técnicas de preconcentración
- Separación de nanotubos de carbono de acuerdo a su quiralidad
- Técnicas instrumentales para la separación de nanopartículas de carbono de matrices

### V.3. APLICACIONES

### V.4. BIBLIOGRAFÍA



## V.1. INTRODUCCIÓN

Sin duda la Química Analítica ha contribuido activamente a los avances de la Nanotecnología mediante el desarrollo de métodos analíticos que tienen como diana a las propias nanopartículas y materiales nanoestructurados. Como se señala en la Figura V.1, cuando la diana del proceso analítico es la propia nanopartícula o material nanoestructurado, el objetivo puede ser la determinación de los nanomateriales o bien su caracterización físico-química. Si se considera la caracterización de nanopartículas, es de especial interés el desarrollo de procedimientos para la caracterización de nanomateriales en productos de síntesis (bulk materials) o incluso la caracterización en productos manufacturados, por ejemplo puede ser interesante determinar cómo ha cambiado la estructura de una nanopartícula o cómo está interaccionando con la matriz al ser introducida en un producto industrial. Un ejemplo podría ser el fullereno en matrices de caucho. Por otra parte, si se considera la determinación de nanomateriales, aunque puede ser importante su determinación en productos manufacturados, es su determinación en las matrices medioambientales y en las matrices bio-

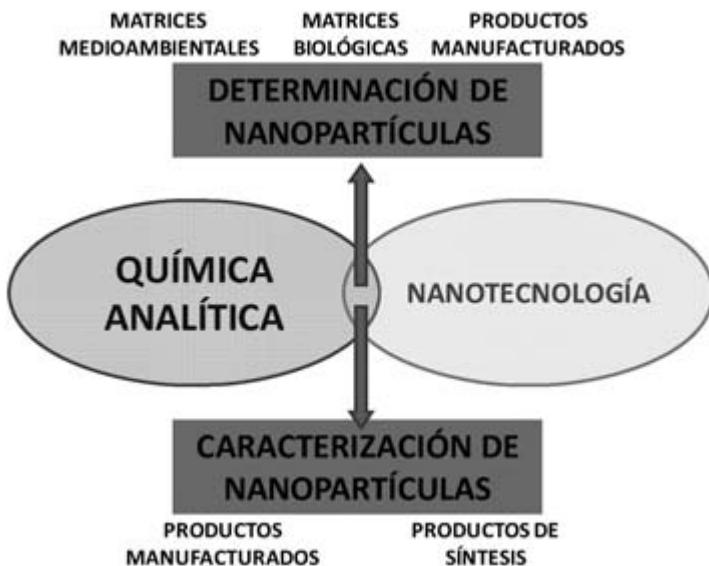


FIGURA V.1. Doble enfoque del binomio Química Analítica-Nanotecnología cuando el material nanoestructurado es la propia diana del proceso analítico. En este caso, el objetivo puede ser la determinación o bien la caracterización de nanopartículas.

lógicas donde tiene un mayor interés. La determinación de nanopartículas se basará en la mayoría de las ocasiones en el empleo de detectores que se han utilizado para la caracterización de nanopartículas. Sin embargo, con anterioridad a la determinación, se deberán efectuar las etapas típicas de preconcentración y purificación de las nanopartículas (analitos) de la matriz compleja. La determinación de nanopartículas es de especial interés dado que se trata de una herramienta imprescindible para hacer una aproximación metodológica a estudios de toxicidad y de impacto ambiental, tal como se desarrollará al final de este capítulo.

## V.2. TÉCNICAS ANALÍTICAS DE CARACTERIZACIÓN DE NANOMATERIALES

Como ya se ha introducido en capítulos anteriores, existe una gran variedad de nanopartículas de carbono. Sin embargo, todas ellas presentan en común ser estructuras basadas en átomos de carbono que pueden encontrarse unidos entre sí mediante enlaces simples, dobles o triples. Las técnicas espectroscópicas son más utiliza-



FIGURA V.2. Ventajas y limitaciones de las técnicas microscópicas, espectroscópicas y electroquímicas para la caracterización de nanopartículas de carbono.

das frente a técnicas electroquímicas por dar un mayor grado de información analítica. En la Figura V.2 se muestran las características y principales limitaciones de las técnicas microscópicas, electroquímica y espectroscópicas. Como puede observarse en el caso de las nanopartículas de carbono, las técnicas microscópicas y las técnicas espectroscópicas son las que proporcionan un mayor grado de información [1]; por ello serán tratadas en mayor profundidad en este capítulo.

### V.2.1. Técnicas microscópicas

Puede afirmarse que el desarrollo y el propio descubrimiento de la Nanotecnología se ha debido en gran medida a la microscopía electrónica [2]. Así, en 1991, Iijima descubrió mediante la microscopía electrónica de barrido a los nanotubos de carbono [3]. Desde entonces las técnicas microscópicas de elevada resolución han jugado un papel decisivo en la caracterización de nanomateriales [4, 5].

En el caso de las nanopartículas de carbono, las técnicas microscópicas más utilizadas son:

- **Microscopía electrónica de transmisión (TEM).** Esta técnica es insustituible en el estudio de la morfología de los nanotubos de carbono [6]. Por lo general son experimentos difíciles porque las nanopartículas de carbono poseen una baja sección eficaz para la dispersión de electrones, además de las dificultades de manipulación de las nanopartículas individuales, especialmente los nanotubos de carbono, los cuales poseen una elevada tendencia a la agregación.
- **Microscopía electrónica de barrido (SEM).** Es comúnmente usada en análisis preliminares, así como para el mapeo y determinación de componentes metálicos en las muestras. Por lo general la miscroscopía de transmisión proporciona un mayor poder de resolución y una mayor información.

En las Figuras V.3 a V.5 se muestran algunas imágenes de microscopía características de nanotubos de carbono.

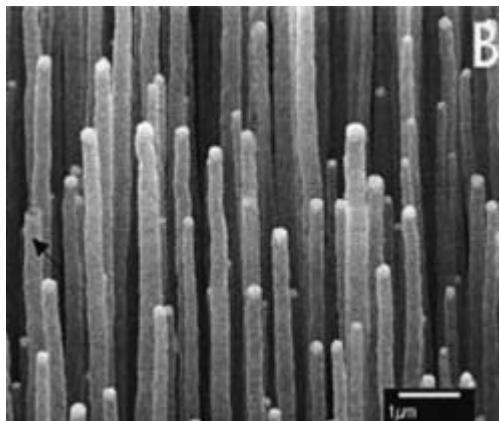


FIGURA V.3. Imagen SEM de nanotubos de carbono obtenidos mediante deposición catalítica de etileno sobre catalizadores de hierro.

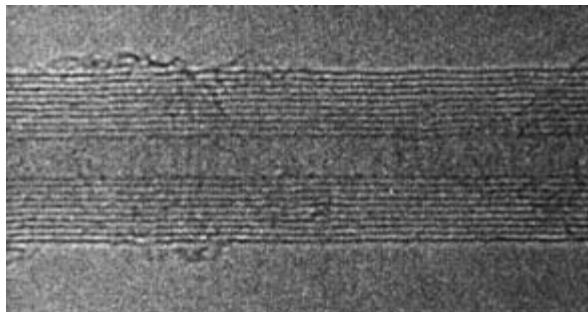


FIGURA V.4. Imagen TEM de un nanotubo de carbono de pared múltiple donde se aprecian las capas concéntricas de los nanotubos de carbono [7].



FIGURA V.5. Imagen TEM de cuerdas de nanotubos que crecen en ejes de 10-50 unidades, unidos por interacciones débiles (Van der Waals). Éstos consisten en una red triangular con parámetros de red aproximadamente igual a  $d + 3.15 \text{ \AA}$ .

— **Microscopía de fuerzas atómicas (AFM).** Hoy en día se ha configurado como una herramienta indispensable para investigar las propiedades de los materiales nanométricos [8]. El carácter local y el control preciso de las interacciones electromagnéticas permite a esta técnica investigar el carácter químico, mecánico o incluso eléctrico de las nanopartículas, incluidas las nanopartículas de carbono. De hecho es la única técnica que permite determinar propiedades de nanopartículas individuales.

En la Tabla V.1 se comparan las principales características de la microscopía electrónica de barrido y transmisión con la microscopía de fuerzas atómicas.

— **Microscopía de efecto túnel (STM).** Posiblemente es una de las técnicas más completas de las que se dispone hoy en día [9]. En el caso de los nanotubos de carbono permite determinar con gran precisión el diámetro del nanotubo, el ángulo quiral e incluso la distancia interatómica [10, 11]. Junto con la microscopía de fuerzas atómicas es una de las técnicas más utilizadas en la escala nanométrica. La Figura V.6 muestra una imagen STM característica de un nanotubo de carbono de pared simple.

La microscopía de efecto túnel proporciona directamente una imagen tridimensional de las nanopartículas [12]. Pero quizás la prin-

TABLA V.1. Comparación de las características principales de la microscopía electrónica SEM y TEM con la Microscopía de fuerzas atómicas (AFM).

| Técnicas | Aplicaciones comunes | Características                                                                           | Comparación con AFM                                                                                          |
|----------|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SEM      | Sólidos y aerosoles  | Análisis de partículas simples<br>Información sobre composición EDS<br>Rango. 50 nm- 1 cm | Preparación muestra compleja<br>Trabajo en ultravacío                                                        |
| TEM      | Sólidos y aerosoles  | Análisis de partículas simples<br>Información cristalográfica<br>Rango. 5nm- 50 nm        | Imagen es la proyección 2D de la muestra<br>Preparación algo compleja de la muestra<br>Trabajo en ultravacío |

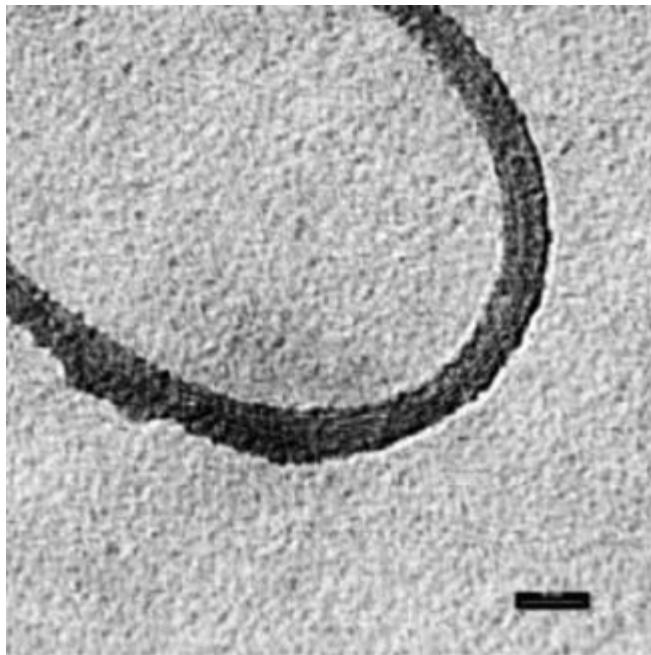


FIGURA V.6. *Imagen STM de un nanotubo de carbono de pared simple obtenido después de un tratamiento de ultrasonido para su disgregación efectiva.*

cipal ventaja de esta técnica es que permite resolver simultáneamente la estructura atómica así como los estados de densidad electrónica de la nanopartícula [13, 14]. A partir de las imágenes de resolución atómica es posible determinar con relativa facilidad el ángulo quiral de los nanotubos de carbono [15, 16, 17].

### V.2.2. Técnicas espectroscópicas

#### *Espectroscopía Infrarroja*

Los nanotubos de carbono de pared simple poseen de 7 a 9 modos activos en el infrarrojo que dependen de su simetría: quiral, zig-zag o silla [18]. En el caso de los nanotubos de carbono de pared simple los modos aparecen sobre  $850$  y  $1590\text{ cm}^{-1}$  [19], mientras que en el caso de los nanotubos de carbono de pared múltiple estos modos se desplazan a  $868$  y  $1575\text{ cm}^{-1}$  [20]. Debe indicarse que estas bandas son de es-

casa intensidad, por lo que resultan difíciles de determinar y en muchas ocasiones son inapreciables. Por ello, la espectroscopía infrarroja se utiliza fundamentalmente para la caracterización de impurezas que resultan de la síntesis de nanopartículas de carbono o bien para la caracterización de moléculas orgánicas que se encuentran adsorbidas sobre las nanoestructuras [21]. Por lo general, los trabajos efectuados en este ámbito se centran en dos estudios: —la caracterización de las moléculas adsorbidas sobre las nanoestructuras y— el estudio de las transformaciones que las moléculas adsorbidas sufren al actuar las nanopartículas como catalizadores. Así por ejemplo se ha estudiado la deshidrogenación oxidativa del etilbenceno por acción de nanotubos de carbono de pared múltiple.

### *Espectroscopía Raman*

La Espectroscopía Raman es posiblemente la técnica analítica que proporciona una mayor información en el caso de las nanopartículas de carbono [22, 23]. Permite obtener información tanto de estructuras donde los átomos de carbono presentan una configuración típica de grafeno como de diamante. La versatilidad de las nanopartículas de carbono nace de su fuerte dependencia del tipo de enlace que se establece entre los átomos de carbono [24]. Ello puede medirse con la relación  $sp^2 / sp^3$ . Es importante tener presente que existe una gran diversidad y muchas formas de carbonos  $sp^2$  puesto que pueden presentar diferentes grados de grafitificación. La espectroscopía Raman permite obtener información directa sobre el tipo de enlace, pero además debe indicarse que proporciona un grado de información adicional dependiendo de la estructura, este aspecto será abordado en profundidad en el caso de los nanotubos de carbono por tratarse de las nanopartículas de carbono, donde la espectroscopía Raman proporciona una mayor información.

En la espectroscopía Raman normalmente se excita la muestra con láseres de energías entre 1,17 y 2,6 eV (1064 y 477 nm respectivamente), precisamente en este rango se encuentran algunas de las transiciones ópticas de las nanopartículas de carbono. Puede por tanto proporcionar información sobre la estructura de las mismas. En el caso de los nanotubos de carbono, puede afirmarse que la realidad supera las expectativas. El carácter 1D, particularmente notable en el caso de

CNTs de pared única, produce un confinamiento, y consecuente cuantización, de los estados de energía electrónica y vibracional en la dirección radial que da lugar a la aparición de singularidades de van Hove (SvH) en la densidad de estados electrónicos que son distintas y características para cada nanotubo. Las transiciones ópticas en CNTs ocurren entre SvH de las respectivas bandas electrónicas de valencia y conducción, siendo pues transiciones discretas frente a las mucho más anchas habituales en sólidos no 1D. Para CNTs con diámetros entre 0,5 y 3 nm pueden encontrarse transiciones con energías entre 1 y 3 eV.

Desde la primera observación de nanotubos de carbono de pared múltiple en 1991 por Iijima, la espectroscopia Raman se ha utilizado para caracterizar los procesos de síntesis y purificación de nanotubos y estudiar sus propiedades. Pero fue a partir de 1997 cuando realmente se comenzó a vislumbrar la enorme potencialidad de la técnica al demostrarse por vez primera la dependencia del espectro de los SWCNTs con la energía del láser de excitación como consecuencia de que tiene lugar un proceso Raman resonante que depende del diámetro del nanotubo [25]. La resonancia se debe a que la energía del fotón excitatriz coincide con alguna de las transiciones electrónicas entre singularidades de van Hove de los nanotubos, lo que se traduce en una intensificación de los correspondientes espectros Raman [26]. Como a esta intensificación se añade el elevado número de estados electrónicos que se encuentran agrupados en cada una de las vHSs, la intensificación total de los espectros Raman (resonantes) de CNTs puede llegar a ser de hasta 105, por lo que es posible estudiar incluso nanotubos aislados [27, 28].

La espectroscopia Raman permite explorar de modo extenso y como única técnica experimental una muestra que contenga nanotubos de distintas características y/o propiedades. Para ello se requieren varios láseres para que el resultado del análisis sea completo [29]. A las ventajas de proporcionar información detallada sobre la estructura geométrica, electrónica y vibracional de los diferentes nanotubos presentes en la muestra, la espectroscopia Raman añade las de ser una técnica no invasiva, que no requiere preparación de la muestra y que puede utilizarse en distintos entornos, por lo que también se puede usar en la caracterización de nanotubos empleados en dispositivos varios [30]. Como resultado de todas estas ventajas, se puede afirmar que

la espectroscopia Raman se ha convertido en una de las técnicas más utilizadas en el estudio y caracterización de nanotubos, especialmente de los de pared única [31]. A continuación se describirán las bandas Raman que resultan de mayor utilidad para la caracterización de los nanotubos.

El proceso de dispersión (inelástica) Raman puede ilustrarse en 3 pasos: (1) un electrón es excitado de la banda de valencia a la de conducción mediante absorción de un fotón; (2) el electrón excitado es dispersado emitiendo (o absorbiendo) un fonón; y (3) el electrón se relaja a la banda de valencia emitiendo un fotón. El estado final tiene menor energía que el estado fundamental exactamente en la cantidad de energía correspondiente a un fonón. En el proceso total tiene que haber conservación de energía ( $E_i = E_s \pm E_{phon}$ ) y, en los sólidos, se requiere también conservación de momento. En primer orden, y debido al pequeño valor del vector de onda de la luz visible del láser que se utiliza para excitar el efecto Raman, solamente contribuyen al proceso de dispersión Raman los fonones con un vector de onda igual a 0.

La Figura V.7 muestra los modos de vibración de un nanotubo de carbono monocapa y la Figura V.8 muestra los espectros Raman de distintos materiales de carbono con hibridación  $sp^2$ , incluidos nanotubos de pared simple y multiple, excitados con un láser de 1,58 eV de energía. Partiendo del espectro de grafito que presenta una banda intensa sobre  $1600\text{ cm}^{-1}$ , correspondiente a la vibración fundamental (primer orden) de elongación tangencial denominada G y otra banda más débil, sobre  $2650\text{ cm}^{-1}$ , denominada G' correspondiente a un sobretono (segundo orden), vemos que en el espectro del grafito policristalino se observa además una intensa banda en la zona de  $1300\text{ cm}^{-1}$ , denominada D (desorden inducido). Esta banda no es permitida en Raman en el caso de una lámina perfecta e infinita de grafito, pero la presencia de vacantes, defectos, tamaño finito de la red, etc., en suma, la pérdida de simetría translacional en la red 2D del grafito hace que pueda observarse en el espectro Raman. Por su parte, el espectro Raman de MWNT muestra bandas D y G [32], aunque con anchuras diferentes de las del grafito policristalino, y también la banda G', que en el caso de la figura es extremadamente débil, pero que normalmente tiene intensidad similar a la correspondiente banda G' de los otros compuestos de carbono  $sp^2$ . La banda D es indicadora de la presencia de defectos en las paredes, de manera que de la relación de intensidades entre las

bandas D y G puede extraerse información sobre el número de defectos. Por último, en el espectro Raman de NTCs de pared única, además de observarse las bandas G, D y G', aparece un grupo de bandas muy intensas centradas en  $200\text{ cm}^{-1}$ , que son características de los SWCNTs. Pueden verse, además, otras bandas más débiles correspondientes a vibraciones de segundo orden. Así pues, parece que el espectro Raman de NTCs es bastante simple, con características similares al espectro Raman del grafito (excepto en la zona de bajas frecuencias de los SW), a pesar del elevado número de fonones que hemos visto aparecían en los CNTs como consecuencia del plegado de zona del grafito 2D. Pasamos a explicar las razones de esta simplicidad.

Para un nanotubo SWCNT aislado de quiralidad cualquiera, la dependencia de RBM con el diámetro es simple, encontrándose teóricamente la relación  $(\text{cm}^{-1}) \propto 224 / d(\text{nm})$ , que en muestras conteniendo manojos de NTs debe ser corregida debido a efectos de interacción entre ellos. Esta interacción es débil y produce un desplazamiento

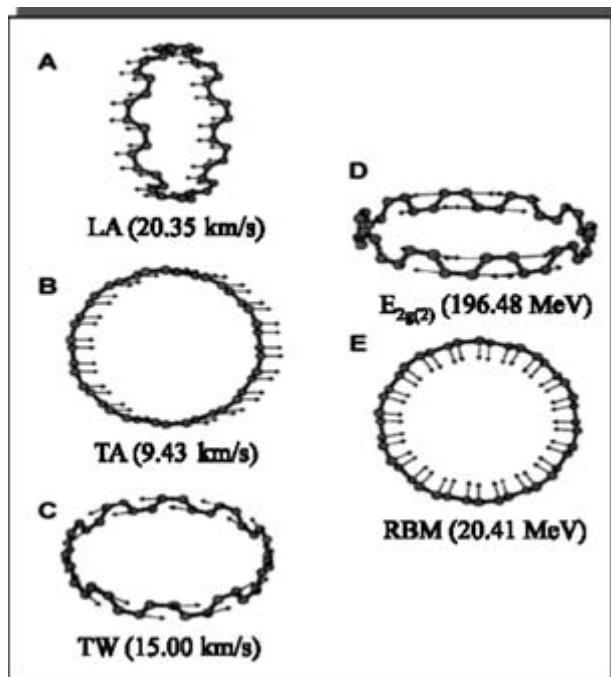


FIGURA V.7. Modos de vibración característicos de un nanotubo de carbono de pared simple (SW).

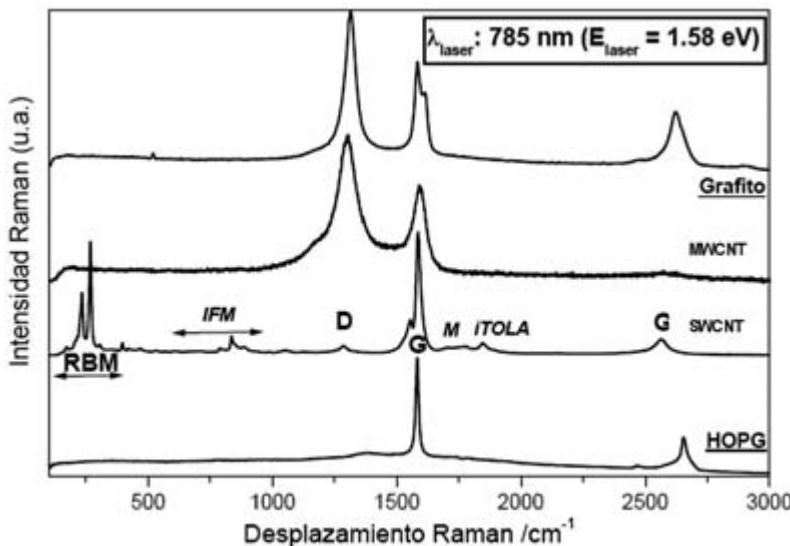


FIGURA V.8. Espectro Raman de nanotubo de pared simple (SWCNT) y pared múltiple (MWCNT) comparados con los espectros Raman de grafito HOPG (Highly oriented pyrolytic) y de grafito policristalino.

to en la frecuencia del modo de entre 6 y 21  $\text{cm}^{-1}$ . En general, se puede aplicar la relación  $(\text{cm}^{-1}) = 248 / dt(\text{nm})$ , (2) cuando se desea obtener la distribución de diámetros de una muestra de CNTs a partir de las frecuencias Raman observadas para los RBM. Ahora bien, para poder dar una completa información sobre la distribución de diámetros, es necesario registrar espectros con láseres de distinta energía en el rango 1-3 eV, debido al efecto Raman resonante explicado anteriormente y que origina que a cada energía de excitación sólo se observen los CNTs que tienen alguna transición electrónica Eii resonante con la misma. En la Figura V.9 puede verse el espectro Raman de los mismos nanotubos de pared única de la Figura V.8, excitados con 3 energías distintas ELáser: 2,41 eV (514,5 nm); 1,58 eV (785 nm) y 1,17 eV (1064 nm). En la Figura V.10 se muestra la zona de los modos radiales de los mismos SWCNTs, con la asignación de diámetros, así como la representación de Kataura con indicación de las energías de los láseres utilizados y el rango de diámetros (entre líneas discontinuas) de los CNTs de los que se ha extraído información. Fig. V.10. a) Modos de respiración radial (RBM) de los espectros de la Fig. V.8 (el espectro a 2,41 eV está multiplicado por 10 respecto del de la Figura V.8) y asignación de diáme-

tros. b) En la representación de Kataura, las líneas horizontales indican las energías de los láseres utilizados y las verticales el máximo de la distribución de diámetros (línea continua) y los extremos de la distribución (líneas discontinuas) [33]. En el caso de CNTs de pared doble se observan tanto los RBM correspondientes a los diámetros de los tubos externos como de los internos, si bien estos últimos presentan anchuras de bandas mucho menores, lo que indica que los fonones correspondientes tienen tiempos de vida más cortos [34]. Existe en la actualidad un gran interés en profundizar en este tema. Los nanotubos de pared múltiple tienen diámetros externos mucho mayores que el límite superior de los de pared única y un conjunto de diámetros internos con una distribución muy ancha. Puesto que los RBM de diámetros mayores son muy débiles y esa amplia distribución de diámetros ensancha la señal Raman, en raras ocasiones se han podido observar los modos radiales de algún tubo interno de MWCNTs [35].

Ya se ha indicado que del perfil espectral de la banda G puede deducirse el carácter semiconductor o metálico de los CNTs resonantes

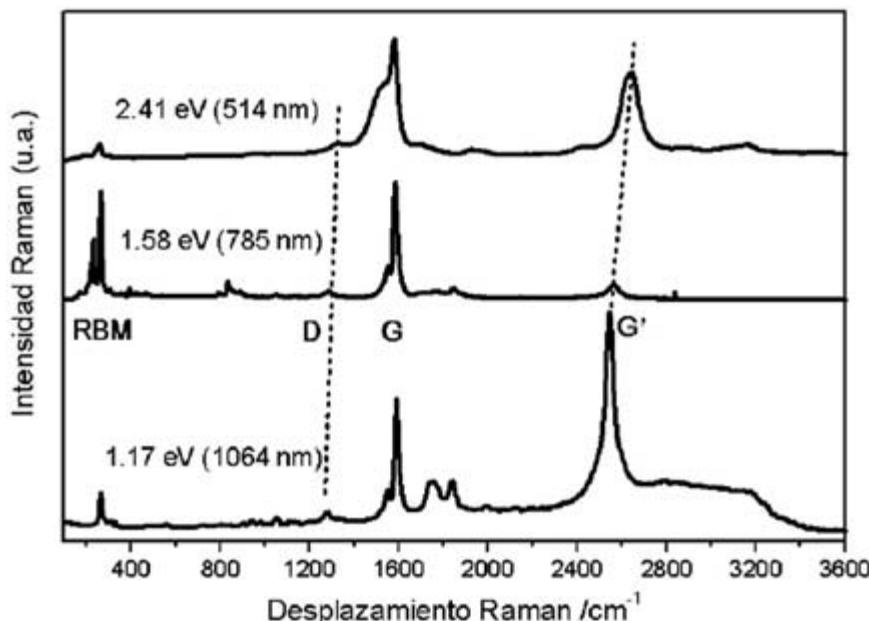


FIGURA V.9. Espectros Raman de los SWCNTs de la Figura V.8, excitados con 3 láseres de diferentes energías y normalizados a la altura de la banda G. Las líneas discontinuas indican el comportamiento dispersivo de las bandas D y G'.

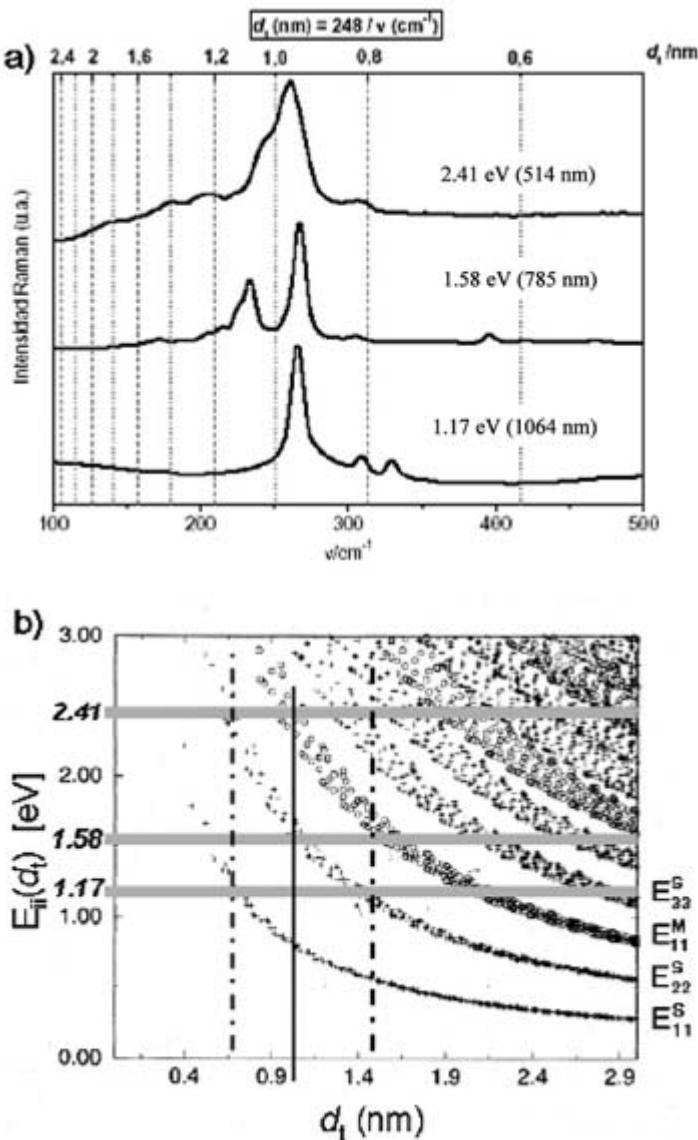


FIGURA V.10. *a*- Modos de respiración radial (RBM), *b*- representación de Kataura, las líneas horizontales representan las energías de los láseres, y las verticales el máximo de la distribución de diámetros (línea continua) y los extremos de la distribución (líneas discontinuas).

con la energía del láser de excitación. Desde un punto de vista teórico, la banda G consta de seis componentes con simetrías A1, E1 y E2 y carácter longitudinal o transversal. En la práctica la banda G de SWCNTs

presenta dos componentes principales, una a  $1590\text{ cm}^{-1}$  (G+) y otra sobre  $1570\text{ cm}^{-1}$  (G-) La componente G+ está asociada a vibraciones de los átomos de carbono a lo largo del eje del nanotubo (fonón LO) y su posición es sensible a fenómenos de transferencia de carga de posibles dopantes (hacia mayor desplazamiento Raman en el caso de dopantes aceptores y hacia menor para dopantes dadores). La componente G está asociada a las vibraciones de los átomos de carbono a lo largo de la circunferencia del NT (fonón TO) y su perfil es Lorentziano o de tipo Breit-Wigner-Fano según el CNTs sea semiconductor o metálico.

Son las otras dos características más importantes de los espectros Raman de CNTs y corresponden a modos de segundo orden. El mecanismo responsable de estas bandas es una doble resonancia que acopla electrones y fonones. Como en el caso de las correspondientes bandas Raman de materiales de carbono con hibridación sp<sub>2</sub>, presentan un fuerte comportamiento dispersivo en función de la energía del láser de excitación (como indican las líneas discontinuas de la Figura V.10), si bien en los CNTs la relación de dispersión se aleja de la linealidad observada en los carbonos sp<sub>2</sub> [36]. En los estudios Raman realizados en CNTs aislados se ha podido comprobar que esta desviación del comportamiento lineal pone una vez más en evidencia la importancia de la estructura 1D en estos sistemas y que el acoplamiento entre electrones y fonones en condiciones de resonancia depende tanto del diámetro como de la quiralidad de los CNTs resonantes [37]. Debido a la mayor dispersión de la banda G' y a que es menos sensible a defectos que la banda D, ha sido más utilizada en estudios de nanotubos aislados para extraer información altamente apreciada sobre la magnitud de la anisotropía de los niveles de equienergía electrónicos y fonónicos en las proximidades del punto K de la zona de Brillouin, efecto que en inglés se conoce como “trigonal warping effect” [38]. Este efecto da lugar a que la banda G', la cual presenta un solo máximo en materiales gráfíticos, a veces aparezca como doblete en espectros Raman de SWCNTs aislados, ya sean metálicos o semiconductores. La frecuencia, intensidad y anchura de las bandas D y G' no solamente aportan información sobre la estructura electrónica y fonónica de los NTCs, sino que, además, tales propiedades espectrales varían dependiendo de las condiciones mecánicas de tensión por estiramiento o compresión, y de la temperatura a que se encuentren sometidos los NTCs. Esta información es especialmente relevante en el caso de materiales compuestos (*composites*) basados en CNTs, que son añadidos al material

original al objeto de modificar sus propiedades mecánicas, eléctricas, etc [39]. En este caso, las bandas D y G' de dichos CNTs en el espectro Raman del material compuesto, se convierten en un sensor de alta sensibilidad, a nivel microscópico, de las condiciones de tensión por estiramiento o compresión a que se encuentran sometidos los mismos una vez dispersados en el composite [40]. Ya es una realidad la inclusión de nanotubos en materiales textiles y poliméricos que hayan de sopportar fuertes tensiones, por ejemplo, debido a cambios de presión o temperatura. Las variaciones observadas en las bandas Raman de los NTCs, tras someter el material al oportuno tratamiento, permiten concluir acerca del efecto que el mismo ha tenido sobre el material y estimar tensiones residuales a nivel microscópico en distintas partes del material. En las Figuras V.7 y V.8 pueden verse otras bandas en el espectro Raman de SWCNTs, de menor intensidad que las descritas hasta aquí, y de uso más restringido para la caracterización de CNTs dado que su interpretación es más complicada [41, 42].

Es más que previsible que la espectroscopía Raman sigue siendo una técnica muy importante de caracterización de CNTs, ya sea en muestras originales o en materiales compuestos que incluyan nanotubos, constituyéndose en este último caso en un sensor local de las tensiones residuales del medio en que se encuentran embebidos los CNTs.

### *Espectroscopía fotoluminiscente*

De todas las nanopartículas de carbono, es la caracterización de nanotubos de carbono donde la espectroscopía fotoluminiscente tiene un papel más importante. Los nanotubos de carbono de pared simple pueden ser de dos tipos: metálicos o semiconductores [43]. En el caso de los nanotubos semiconductores la zanja de energía está relacionado con su quiralidad y es aproximadamente proporcional a la inversa del diámetro del tubo [44]. Por tanto cabe esperar que se produzca la recombinación del par electrón-hueco característica de los semiconductores. En el caso de los nanotubos de carbono de pared simple [45] están generalmente formando agregados [46], es decir interaccionando con otros nanotubos a través de interacciones de Van der Waals [47], y por lo general pocos nanotubos son metálicos en estos agregados pero proporcionan canales de desactivación no radiante. Por tanto las características luminiscentes de los nanotubos semiconductores se ven

minimizadas por la presencia de agregados. De hecho en muchas ocasiones no es posible detectar señal fotoluminiscente alguna.

A fin de observar fotoluminiscencia, es necesario separar convenientemente los agregados o hebras de nanotubos en nanotubos individuales. El tratamiento más común para lograrlo se basa en la radiación de ultrasonidos y el empleo de tensioactivo, concretamente el SDS [48, 49].

Los nanotubos de carbono de pared simple presentan propiedades electrónicas características, concretamente electrones  $\lambda$  a lo largo del sistema electrónico  $\lambda$  y singularidades Van Hove en las densidades electrónicas del sistema  $\lambda$  (Figura V.11) [50]. Todas las propiedades óp-

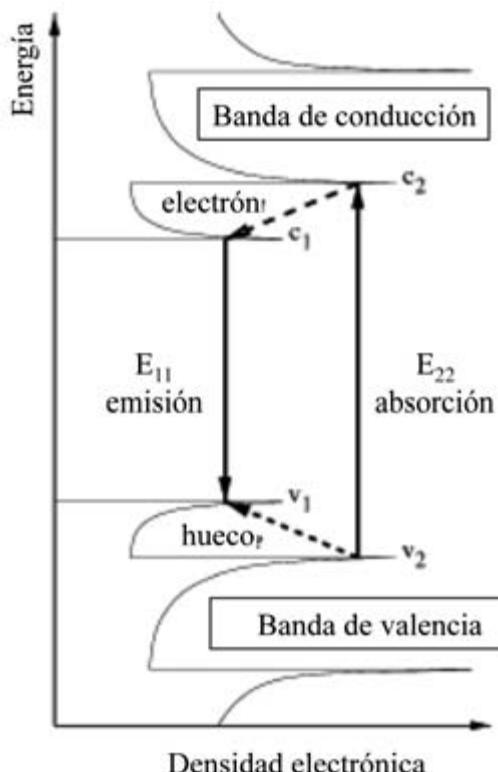


FIGURA V.11. Esquema de la excitación luminiscente de un nanotubo de carbono de pared simple semiconductor. Las singularidades Van Hove de valencia y conductancia se indican con el índice de la sub-banda. Las líneas discontinuas muestran transiciones no radiantes para los electrones y los huecos.

ticas de estos nanotubos de carbono se atribuyen a las transiciones entre las singularidades Van Hove en la banda de valencia y en la banda de conducción. Estas transiciones, denominadas  $E_{11}$  y  $E_{22}$  se representan en la Figura V.11.

La energía de las singularidades Van Hove son principalmente dependientes del diámetro del nanotubo de carbono. Por tanto, nanotubos de carbono con distinto diámetro presentan transiciones a diferentes longitudes de onda [51]. Por consiguiente, la naturaleza (semiconductora o no), la geometría y los diámetros son aspectos determinables mediante fotoluminiscencia [52]. Cabe señalar que además se ha comprobado que el espectro de luminiscencia es muy sensible a la presencia de defectos químicos y a la pureza de la muestra [53, 54].

La Figura V.12 muestra el mapa de fluorescencia de una mezcla de nanotubos de carbono [55]. En dicho mapa pueden diferenciarse

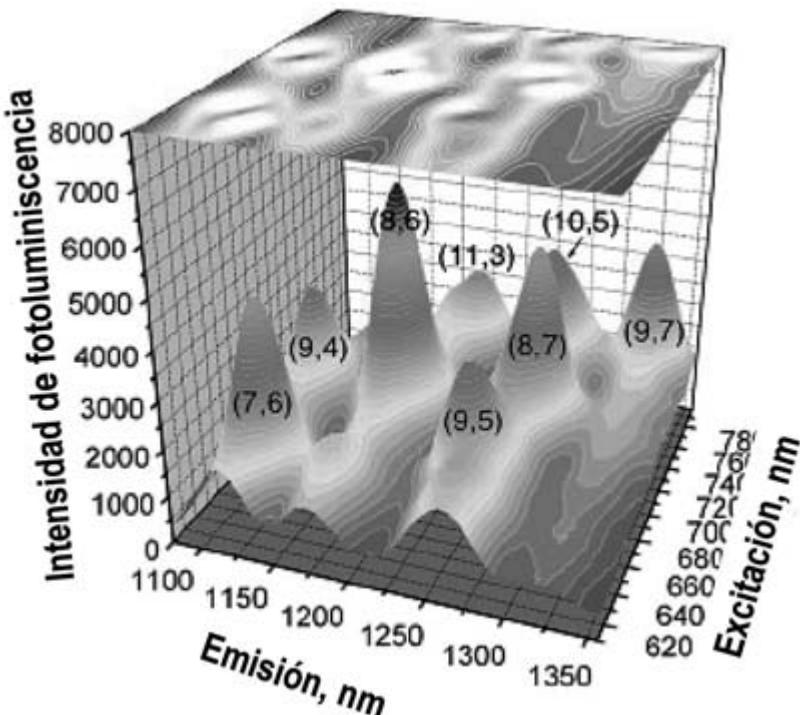


FIGURA V.12. Espectros de emisión-excitación de una mezcla de nanotubos de carbono de pared simple. La quiralidad de cada nanotubo de carbono se representa por  $(n,m)$ .

nanotubos de carbono con diferentes quiralidad. En la Figura V.13 se muestra el diámetro calculado de la misma mezcla de nanotubos de carbono.

Debe indicarse que estudios efectuados por Raman y fluorescencia ponen de manifiesto que las emisiones características de los nanotubos de carbono con  $(n,m)$  característicos no son uniformes [56, 57]. Así pues, mientras que el espectro Raman es idéntico incluida la banda RBM (lo que indica que se tratan de nanotubos con idéntica quiralidad), los espectros de emisión pueden diferir considerablemente (Figura V.14). Ello se debe a que la presencia de agregados puede alterar los niveles electrónicos de los nanotubos de carbono y por consiguiente modificar su espectro de emisión [58, 59, 60].

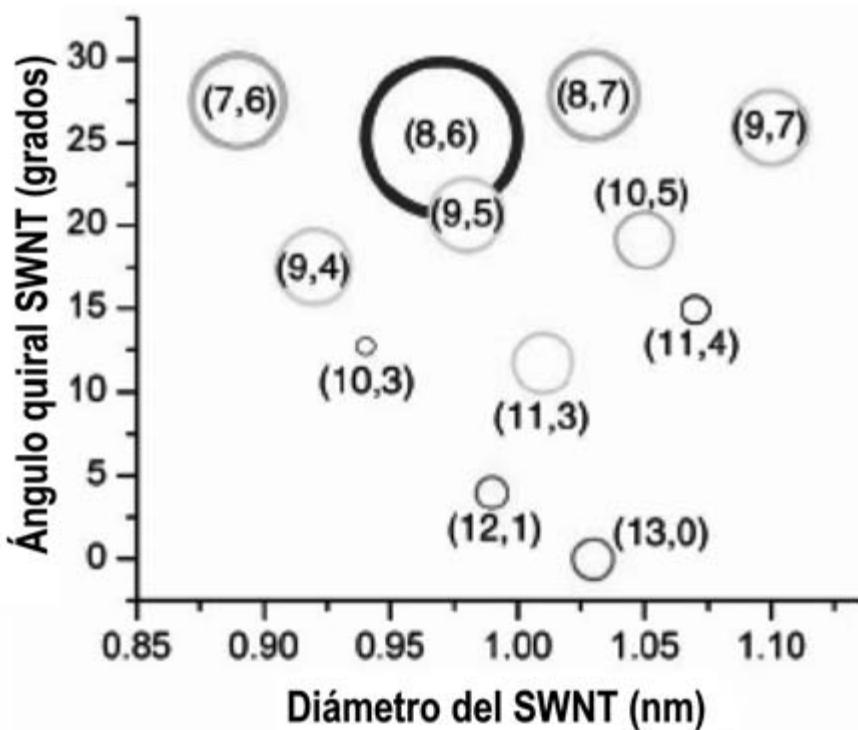


FIGURA V.13. Análisis del mapa de la Figura V.12 para la determinación de diámetros de los nanotubos de carbono. El diámetro y los círculos de colores están relacionados con las intensidades de fluorescencia del mapa presentado en la Figura V.12.

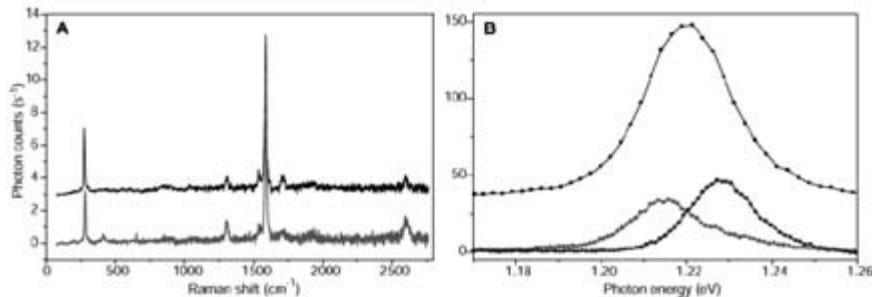


FIGURA V.14. Correlación de espectros de Raman y de fluorescencia de nanotubos de carbono de pared simple. A- espectros Raman de una misma muestra a diferentes posiciones y B-спектros de fluorescencia obtenidos en las mismas posiciones que A. Debe indicarse que el espectro Raman azul solapa fuertemente con el rojo.

### Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X

La espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS) proporciona información química sobre las nanopartículas de carbono [61]. La información obtenida generalmente permite obtener información sobre modificaciones químicas producidas sobre las paredes de las nanopartículas o bien de moléculas que se encuentran adsorbidas en las paredes de las nanopartículas. Esta técnica ha sido muy utilizada para el estudio de la adsorción de pequeñas moléculas gaseosas, como nitrógeno y oxígeno, en la superficie de los nanotubos de carbono. Desde el punto de vista de la caracterización de nanopartículas, su aplicabilidad se limita a la determinación de posibles modificaciones químicas y a la presencia de defectos en la superficie de las nanopartículas.

### Difracción de rayos-X

Esta técnica de caracterización es una técnica no destructiva muy utilizada para obtener información sobre las capas [62], la estructura del nanotubo y la presencia de impurezas [63]. Como los nanotubos de carbono presentarán múltiples orientaciones respecto al rayo-X incidente se obtiene una información estadística sobre la distribución de diámetros [64], la quiralidad [65, 66] y el número de capas que constituyen un nanotubo de carbono multipared [67, 68]. Por lo general, el difractograma obtenido es parecido al del grafito, concretamente se diferencia en: i- bandas similares a las del pico del grafito (0 0 2 l), a

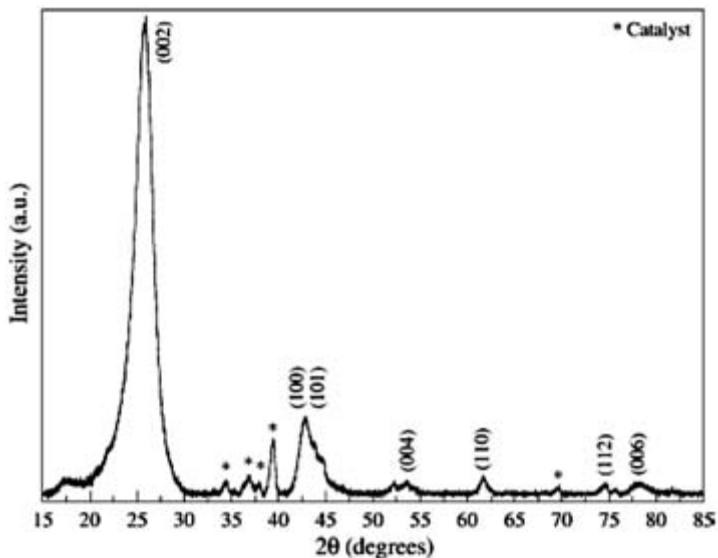


FIGURA V.15. Diffractograma XRD de nanotubos de carbono de pared múltiple sintetizados por deposición catalítica. La longitud de onda del rayo X incidente es de 0.154056 nm. Los picos de Bragg más significativos se indican con los índices de Miller. La presencia de catalizador (restos de Co y Mo) en la muestra se indica mediante asteriscos.

partir de estas bandas mediante el empleo de la ley de Bragg es posible determinar distancias entre capas; ii- bandas de la familia ( $h k 0$ ) debido a los defectos de la lámina de grafeno [69, 70].

La Figura V. 15 muestra un espectro de difracción de rayos X característico de nanotubos de pared múltiple.

### V.2.3. Técnicas de separación

El análisis de muestras sintéticas puede realizarse con relativa facilidad mediante el empleo de técnicas microscópicas y espectroscópicas. Aunque en muchas ocasiones debe recurrirse al empleo de técnicas combinadas. Sin embargo, el análisis de muestras mediambientales y de muestras biológicas requiere del empleo de técnicas de separación. En este sentido caben señalar dos objetivos: i- la preconcentración de las nanopartículas y ii- las separación de nanopartículas entre sí o la separación de otros componentes de la matriz.

## *Técnicas de preconcentración*

Hasta la fecha han sido pocos los métodos de separación/preconcentración de nanopartículas de carbono que se han descrito en la bibliografía. De hecho, en la bibliografía se han encontrado escasos ejemplos. Entre los encontrados cabe destacar el empleo de técnicas de extracción líquido-líquido y el empleo de técnicas de extracción en fase sólida, concretamente el empleo de líquidos iónicos.

La extracción líquido-líquido se ha utilizado de forma efectiva para preconcentrar fullerenos:  $C_{60}$  y  $C_{70}$  principalmente, de muestras medioambientales líquidas. Debido a la naturaleza apolar de los fullerenos y la fuerte solvatación que estos adquieren en tolueno es posible utilizar esta técnica para preconcentrar trazas de fullerenos. La extracción líquido-líquido también se ha utilizado con éxito para extraer nanotubos de carbono, pero en este caso los líquidos iónicos derivados de imidazolio son los que ofrecen mayores ventajas. Es posible extraer los nanotubos de carbono con líquidos iónicos insolubles en agua. En este sentido debe indicarse que los líquidos iónicos han sido ampliamente descritos como dispersantes de agregados de nanotubos de carbono. En este caso, la buena capacidad de los nanotubos de carbono para interaccionar con los grupos imidazolio es la responsable de los elevados niveles de preconcentración que pueden obtenerse.

La extracción en fase sólida, concretamente mediante el empleo de filtros modificados, se ha propuesto como una alternativa útil y eficaz para extraer y preconcentrar nanotubos de carbono. En concreto se ha propuesto utilizar filtros modificados con nanotubos de carbono apolares (no funcionalizados) como sistema de precocentación de nanotubos de carbono carboxilados. Es decir, nanotubos de carbono oxidados y solubles en agua.

## *Separación de nanotubos de carbono de acuerdo a su quiralidad*

Debido a su importancia, se hará un inciso sobre la separación de nanotubos de carbono de acuerdo a su quiralidad. Así pues la separación de nanotubos de carbono semiconductores y metálicos es necesaria para muchas aplicaciones electrónicas en la nanoescala. Aunque su aplicación se dé principalmente en su estado libre, los na-

notubos de carbono tienden a crecer entrelazados formando hebras. A pesar de su importancia, pocos trabajos se han centrado en la separación de los nanotubos de carbono [71].

Una de las estrategias propuestas para separar los nanotubos de carbono semiconductores de metálicos consiste en aplicar un voltaje a través de los nanotubos depositados sobre un cristal de óxido de silicio. Los nanotubos de carbono metálicos son destruidos mediante la oxidación inducida por la corriente mientras que los nanotubos semiconductores permanecen inalterados [72]. Krupke y sus colaboradores [73] proponen extraer nanotubos metálicos en disolución alternando corrientes dielectroforéticas. Así, al aplicar un campo eléctrico, los nanotubos de carbono de pared simple presentan un momento dipolar inducido que puede utilizarse para moverlos de forma selectiva. Al igual que hemos comentado anteriormente, los agregados pueden separarse en primer lugar con tensioactivos antes de proceder a su separación. Al aplicar la dielectroforesis a la disolución, los nanotubos metálicos se depositan sobre el electrodo mientras que los nanotubos semiconductores permanecen en disolución.

Los nanotubos de carbono también pueden separarse entre sí utilizando un método de precipitación descrito por Chattopadhyay [74]. Los nanotubos de carbono de pared simple forman una dispersión estable en octadecilamina y tetratetrahidrofurano. La estabilidad de esta dispersión se atribuye a la fisisorción y organización de las moléculas de octadecilamina a lo largo de la superficie del nanotubo de carbono. Mientras que los nanotubos de carbono metálicos no se ven alterados, las propiedades eléctricas de los nanotubos de carbono semiconductores son modificadas al adsorber alquilaminas [75]. De esta forma, la fisisorción de octadecilamina sobre los nanotubos de carbono de pared simple mejora la estabilidad de los nanotubos semiconductores, mientras que en los nanotubos metálicos no se ven alteradas su estabilidad por la presencia de octadecilamina. Los nanotubos semiconductores estabilizados se mantienen en dispersión mientras que los nanotubos de carbono metálicos acaban precipitando con el tiempo.

Recientemente se ha propuesto una forma original de separar los nanotubos de carbono mediante el empleo de ADN [76]. Los polímeros de ácidos nucleicos forman un material híbrido con nanotubos de carbono. El grupo fosfato del ácido nucleico proporciona al híbrido

ADN-CNT una carga negativa superficial que depende de la secuencia de ADN y de las propiedades electrónicas del nanotubo de carbono. Los nanotubos de carbono metálicos cambian poco la densidad de carga del híbrido ADN-CNT, mientras que los nanotubos semiconductores producen cambios considerables en la densidad de carga superficial. Una vez formados los híbridos ADN-CNT, éstos son separados mediante cromatografía líquida de intercambio iónico.

#### *Técnicas instrumentales para la separación de nanopartículas de carbono de matrices*

Las técnicas instrumentales de separación son utilizadas principalmente cuando se requieren técnicas de cuantificación o semicuantificación. Por lo general las técnicas semicuantitativas de fraccionamiento no han tenido una difusión muy grande para la preparación y purificación de nanomateriales. Por ello, es este apartado nos centraremos fundamentalmente en las técnicas desarrollados con fines cuantitativos.

Una de las primeras limitaciones a las que debe hacerse frente a la hora de separar las nanopartículas es eliminar en una primera etapa los posibles agregados. En la tabla V.2 se comparan las técnicas más frecuentes utilizadas para tal fin.

Como agentes dispersantes se han utilizado un gran variedad de compuestos naturales y sintéticos. Así pues, se ha descrito el empleo de ciclodextrinas, material genético como moléculas de ADN, polímeros derivados del etilenguicol, tensioactivos aniónicos (SDS), tensioactivos catiónicos (CTAB) y tensioactivos neutros (triton-x100).

Respecto a las técnicas de separación la cromatografía líquida [77, 78, 79], el fraccionamiento por un flujo de campo [80, 81] y la electroforesis capilar [82, 83] son las técnicas más utilizadas para la separación de nanopartículas de carbono.

Nanopartículas de carbono dispersadas con SDS se han separado con éxito utilizando tanto la cromatografía líquida de fase reversa como la electroforesis capilar. Esta última es la que ofrece un mayor poder de resolución y quizás la más explotada en este campo.

TABLA V.2. Comparativa de los principales procedimientos de dispersión de nanopartículas

| Método                   | Ventajas                                                                                                  | Limitaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Disolvente o dispersante | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Dispersiones rápidas</li> <li>– Dispersiones estables</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Empleo de disolventes tóxicos o impurezas tóxicas de los disolventes.</li> <li>– Necesidad de mantener la proporción de dispersante.</li> <li>– Las estructuras formadas pueden cambiar con la proporción de dispersante.</li> </ul>                                                                        |
| Ultrasonidos             | <ul style="list-style-type: none"> <li>– No requiere disolventes</li> <li>– No añade tóxicos</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Las condiciones de sonicación dependen de la concentración de NP.</li> <li>– Los ultrasonidos pueden provocar cambios en las nanopartículas.</li> <li>– Muestras sonicadas en presencia de donadores de electrones pueden reaccionar con el oxígeno.</li> <li>– Generan dispersiones inestables.</li> </ul> |
| Agitación                | <ul style="list-style-type: none"> <li>– No requiere disolventes</li> <li>– No añade tóxicos</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Requiere tiempos largos de agitación.</li> <li>– Generan dispersiones inestables.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                |

En Figura V.16 se muestra un electroferograma correspondiente a la separación de una mezcla de nanotubos de carbono de pared simple y de pared múltiple, dispersados con SDS y analizados por electroforesis capilar [84]. Cabe señalar que los complejos supramoleculares de las nanopartículas con el tensioactivo son estables incluso por debajo de la concentración micelar crítica. Ello permite su utilización en electroforesis capilar sin que se produzcan problemas.

La etapa limitante sin duda es alcanzar unas condiciones óptimas en la preparación de la muestra en la que se evite la presencia de agregados de nanotubos de carbono. La separación se alcanza de acuerdo a la relación carga/tamaño que alcanza el agregado supramolecular, pero también de acuerdo a la orientación que el complejo adquiriere en el sistema electroforético. Por consiguiente, la separación no depende sólo del tamaño de la nanopartícula, sino que además depende de sus propiedades y características eléctricas. Así pues, éstas van a condicionar tanto el número de moléculas de tensioactivo que rodea la nanopartícula como la orientación que ésta adquiere en el sistema electroforético.

A fin de conseguir un mayor grado de resolución, se ha propuesto dispersar los nanotubos de carbono de pared simple previamente en

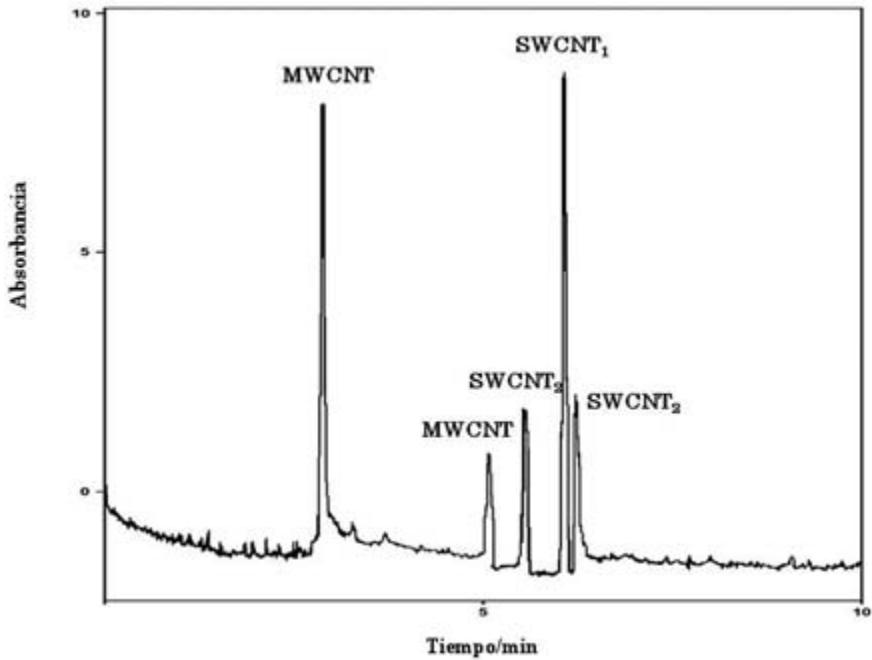


FIGURA V.16. Separación por electroforesis capilar de una mezcla de nanotubos de carbono de pared múltiple y de pared simple.

líquido iónico antes de efectuar su separación electroforética. Esta alternativa al empleo de SDS permite alcanzar un mayor poder de resolución tal y como puede observarse en la Figura V.17.

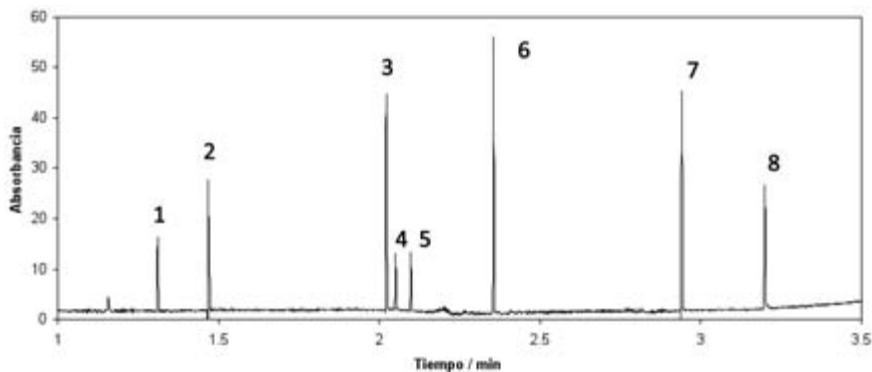


FIGURA V.17. Separación electroforética de una muestra de nanotubos de carbono de pared simple dispersados primero con líquido iónico y después analizados por electroforesis capilar como agregados supramoleculares de SDS.

### V.3. APLICACIONES

Las nanopartículas de carbono, y en especial los nanotubos de carbono, han originado un gran interés dentro de la comunidad científica para establecer su efecto toxicológico así como su impacto medioambiental. Hoy en día son escasos los métodos analíticos para la determinación de nanopartículas en matrices complejas (medioambientales o biológicas).

La nanotecnología es un área en expansión. De hecho, el mercado global estimado se valoró en unos 10.5 millardos de dólares en 2006 [85]. Sin embargo, actualmente hay una gran polémica sobre el posible riesgo asociado al empleo de nanomateriales ya que sus residuos pueden tener un efecto negativo en la salud humana y en el medio ambiente [86]. Hasta la fecha no hay datos de la ecotoxicidad de las nanopartículas, y hay una gran preocupación sobre los posibles efectos adversos de los productos manufacturados [87].

El aumento en la utilización y eliminación de nanopartículas manufacturadas dará lugar a su acumulación en aire, suelo, agua y organismos. Puede producirse liberación directa de las nanopartículas durante sus procesos de manufacturado o de purificación o mediante su aplicación directa a suelo y agua para remediación de contaminantes. Se estima que en abril de 2008 existían más de 610 productos disponibles para el consumo que empleaban nanomateriales [88], y esta cifra indudablemente aumentará en los próximos años. Se cree que el desecho de estos productos (por ejemplo productos de cuidado personal, farmacéuticos, electrónicos y de equipamientos deportivos) aumentará y las nanopartículas contaminantes se acumularán inevitablemente en el medio acuático. En este sentido, se han encontrado restos de fulerenos en ríos de comarcas catalanas y los propios autores del estudio [108] atribuyen el origen de esta nanopartícula a su formación en los humos de combustión de aeronaves. Así, los nanomateriales en suspensión en el aire terminarán en el suelo y en el medio acuático a través de la vía indirecta de la deposición húmeda y por gravedad. El escurrimiento de los ambientes terrestres contaminados, como los vertederos y los polígonos industriales, será otra fuente significativa de nanomateriales al medio acuático [89]. Por tanto, no se trata sólo de dar una visión de la exposición actual a las nanopartículas, si no de anticiparnos a un futuro escenario de uso y exposición a nano-productos.

Mucha de la información toxicológica actual sobre nanomateriales proviene de nanopartículas en el aire, y de sus efectos por inhalación. Las nanopartículas forman parte de las partículas atmosféricas generadas por causas naturales, como erupciones volcánicas o fuegos forestales. Las nanopartículas también se producen en humos generados durante la soldadura, fundición de metales, en los tubos de escape de los coches y en procesos industriales.

Los nanotubos de carbono han despertado un gran interés desde que se publicó un trabajo que afirmaba que éstos presentaban una toxicidad similar a la de los asbestos [90]. Sin embargo, otros estudios han puesto de manifiesto que cualquier partícula de carbono a escala nanométrica presenta toxicidad indistintamente de su estructura [91].

En comparación con las sustancias clásicas (microescala), las nanopartículas, debido a su nanoescala y su gran área superficial, pueden interaccionar más eficientemente con los sistemas biológicos. Aunque se ha investigado la toxicología relacionada con la salud humana, especialmente los aspectos relacionados con la inhalación y exposición [92], otras rutas de exposición y sus efectos en el medio ambiente continúan siendo un área de investigación que permanece inexplorada. La interacción de las nanopartículas con tóxicos y compuestos orgánicos puede amplificar así como aliviar la toxicidad de los compuestos. Además de sus efectos nocivos, las NPs también pueden jugar un papel beneficioso para el medio ambiente. Las posibles interacciones en sistemas con organismos, NPs y contaminantes se muestran esquemáticamente en la Figura V.18.

La influencia de los contaminantes en los organismos está muy estudiada y la interacción con las nanopartículas solas actualmente está siendo objeto de estudio. En el sistema ternario organismo-contaminante-NP son posibles dos vías de interacción. La Figura 18.C muestra que la NP puede adsorber o absorber el contaminante, reduciendo por tanto su concentración libre, por lo que disminuye la toxicidad del mismo. Si la nanopartícula con el contaminante adsorbido son absorbidas por las células (Figura 18.D), entonces se produciría el efecto tóxico, causado bien por la nanopartícula, el contaminante o el efecto sinérgico de ambas. Sin embargo, puede que no se observe este efecto sinérgico si el contaminante enlazado no está biodisponible y la NP por sí misma no es tóxica.

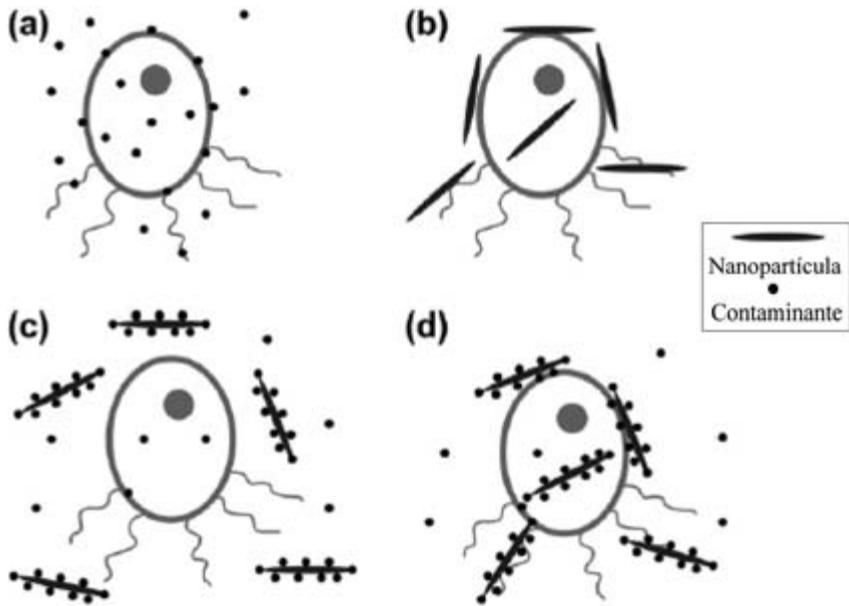


FIGURA V.18. Esquema de interacción de las nanopartículas con tóxicos en el medioambiente. A) absorción de contaminantes por microorganismos, B) absorción de nanopartículas, C) inhibición de la absorción de contaminantes por acción de nanopartículas y D) adsorción de contaminantes preconcentrados por acción de nanopartículas.

La capacidad para formar fases coloidales y agregados, sus diferentes características de ad-y absorción y la variedad de formas y tamaños convierten su cuantificación en un reto. Hasta ahora se han descrito técnicas para la identificación y caracterización de NPs, como la dispersión de luz dinámica, el microscopio electrónico de transmisión (TEM) o el microscopio electrónico de barrido (SEM) [93]. Estas técnicas se han aplicado con éxito a la identificación de fullerenos y CNTs en sedimentos [94, 95]. Aunque no puede lograrse la cuantificación con ninguno de estos métodos por separado pueden ayudar a entender las características superficiales y la reactividad de las nanopartículas, lo que puede contribuir al desarrollo de métodos analíticos selectivos y sensibles que puedan usarse en muestras biológicas complejas o en matrices acuosas.

Las dificultades al analizar nanopartículas con base de carbono o metálicas comienza con el muestreo. Se comprobó que se producía una adsorción en el recipiente de muestreo. Debido a la complejidad

de la matriz medioambiental (agua, sedimento) es necesario extraer las nanopartículas de las muestras [96, 97]. Para la cuantificación de fullerenos a bajas concentraciones la técnica más usada ha sido HPLC, que puede combinarse con la espectrometría de masas [98]. Los métodos de espectrometría de masas de tiempo de vuelo [99] y el tandem (TOF/TOF) [100] también se han desarrollado para muestras de laboratorio. Hasta la fecha, no se han hecho medidas de exposición o acumulación en organismos acuáticos. Se han encontrado dos informes sobre el análisis de muestras biológicas. Xia et al. [101] han desarrollado un método analítico para trazas de fullerenos en una muestra que contiene una gran cantidad de proteínas. Después de la optimización de un método de HPLC con extracción líquido-líquido se logró un límite de detección de 0.34 µg/L. Recientemente, se ha descrito una extracción líquido-líquido cuantitativa seguida por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-ESI-MS) para la determinación de fullerenos en muestras de agua con un límite de detección de 0.4 µg/L [102]. El método se aplicó para determinar la absorción de C<sub>60</sub> por embriones de pez cebra. Recientemente se ha propuesto un método fluorimétrico de determinación de fullereno C<sub>60</sub> en muestras acuosas. El método se basa en la preconcentración de fullereno mediante una extracción líquido-líquido con tolueno y posterior cuantificación mediante un nanosensor de quantum dot. El nanosensor consiste en un núcleo de nanopartícula semiconductor con un recubrimiento de calixareno de 8 miembros. El fullereno interacciona de forma específica con el calixareno. Como consecuencia de la interacción se produce un solapamiento del sistema electrónico del fullereno con los niveles energéticos del quantum dot que resulta en una disminución de la fluorescencia de la nanopartícula [103].

Uno de los principales inconvenientes de la determinación de nanopartículas de carbono en matrices ambientales es su baja solubilidad. Se ha intentado resolver este problema usando tensioactivos [104], biopolímeros [105], ultrasonificación o hidroxilación de las terminaciones de los tubos y regiones dañadas. Otras aproximaciones recientes para el estudio de nanomateriales en muestras medioambientales se basan en el empleo por ejemplo de biosensores. En este sentido, Kirschner et al. [106] desarrollaron un inmunosensor de plasmón de resonancia (SPR) para las medidas a tiempo real de unión de proteínas con fullerenos y nanotubos de carbono.

Los nanotubos de carbono oxidados y funcionalizados son ampliamente utilizados en la industria por favorecer las interacciones de los nanotubos con la matriz y, por consiguiente, para facilitar su incorporación. Por ello es de esperar que los nanotubos funcionalizados y solubles sean las primeras nanopartículas en llegar al medio ambiente. En un trabajo reciente se han preconcentrado nanotubos de carbono hidroxilados mediante el empleo de filtros modificados con nanotubos de carbono y posterior determinación por electroforesis capilar [107].

Hasta la fecha todos los esfuerzos se han centrado principalmente en muestra ambientales. Cabe esperar el desarrollo de métodos que permitan la determinación de nanopartículas de carbono en matrices biológicas. Así pues, numerosas investigaciones están utilizando nanopartículas de carbono para el desarrollo de drogas modificadas con anticuerpos para producir la liberación del principio activo en células de forma selectiva. Sin duda estos desarrollos no podrán completarse hasta disponer de métodos eficaces que permitan evaluar su toxicidad así como determinar cómo se produce su metabolización.

#### V.4. BIBLIOGRAFÍA

- [1] W.Z. Zhu, D.E. Miser, W.G. Chan, M.R. Hajaligol "Characterization of Multiwalled Carbon Nanotubes Prepared by Carbon Arc Cathode Deposit". *Mater. Chem. Phys.*, 82, 638-647, 2003.
- [2] C. Gommes, S. Blacher, K. Masenelli-Varlot, C. Bossuot, E. McRae, A. Fonseca, J.B. Nagy, J.P. Pirard "Image Analysis Characterization of Multi-Walled Carbon Nanotubes". *Carbon*, 41, 2561-2572, 2003.
- [3] S. Iijima "Helical Microtubules of Graphitic Carbon". *Nature*, 354, 56-58, 1991.
- [4] L.C. Qin, X. Zhao, K. Hirahara, Y. Miyamoto, Y. Andos, S. Iijima "Materials Science: The Smallest Carbon Nanotube". *Nature*, 408, 50, 2000.
- [5] X.F. Zhang, X.B. Zhang, G. Van Tendeloo, S. Amelinckx, M. Op de Beeck, J. Van Landuyt "Carbon Nanotubes; Their Formation Process and Observation by Electron Microscopy". *J. Cryst. Growth*, 130, 368-382, 1993.
- [6] J.M. Cowley, F.A. Sundell "Nanodiffraction and Sark-Field STEM Characterization of Single-Walled Carbon Nanotube Ropes". *Ultramicroscopy*, 68, 1-12, 1997.
- [7] Y. Saito, T. Yoshikawa, S. Bandow, M. Tomita, T. Hayashi "Interlayer Spacings in Carbon Nanotubes". *Phys. Rev. B*, 48, 1907-1909, 1993.
- [8] P.M. Ajayan, T.W. Ebbesen "Nanometer-Size Tubes of Carbon". *Rep. Prog. Phys.*, 60, 1025-1062, 1997.
- [9] N. Lin, J. Ding, S. Yang, N. Cue "Scanning Tunneling Microscopy and Spectroscopy of a Carbon Nanotube". *Carbon*, 34, 1295-1297, 1996.
- [10] K. Sattler "Scanning Tunneling Microscopy of Carbon Nanotubes and Nanocones". *Carbon*, 33, 915-920, 1995.

- [11] K. Ichimura, M. Osawa, K. Nomura, H. Kataura, Y. Maniwa, S. Suzuki, Y. Achiba "Tunneling Spectroscopy on Carbon Nanotubes Using STM". **Phys. B: Condens. Matter**, 323, 230-232, 2002.
- [12] P. Kim, T.W. Odom, J. Huang, C.M. Lieber "STM Study of Single-Walled Carbon Nanotubes". **Carbon**, 38, 1741-1744, 2000.
- [13] W. Clauss, D.J. Bergeron, A.T. Johnson "Atomic Resolution STM Imaging of a Twisted Single-Wall Carbon Nanotube". **Phys. Rev. B**, 58, R4266-R4269, 1998.
- [14] V. Krasheninnikov "Predicted Scanning Tunneling Microscopy Images of Carbon Nanotubes with Atomic Vacancies". **Solid State Commun.**, 118, 361-365, 2001.
- [15] L.C. Qin, T. Ichihashi, S. Iijima "On the Measurement of Helicity of Carbon Nanotubes". **Ultramicroscopy**, 67, 181-189, 1997.
- [16] L.C. Qin "Measuring the True Helicity of Carbon Nanotubes". **Chem. Phys. Lett.**, 297, 23-28, 1998.
- [17] L.C. Qin, S. Iijima, H. Kataura, Y. Maniwa, S. Suzuki, Y. Achiba "Helicity and Packing of Single-Walled Carbon Nanotubes Studied by Electron Nanodiffraction". **Chem. Phys. Lett.**, 268, 101-106, 1997.
- [18] U. Kuhlmann, H. Jantoljak, N. Pfander, P. Bernier, C. Journet, C. Thomsen "Infrared Active Phonons in Single-Walled Carbon Nanotubes". **Chem. Phys. Lett.**, 294, 237-240, 1998.
- [19] H. Kuzmany, B. Burger, A. Thess, R.E. Smalley "Vibrational Spectra of Single Wall Carbon Nanotubes". **Carbon**, 36, 709-712, 1998.
- [20] P.C. Eklund, J.M. Holden, R.A. Jishi "Vibrational Modes of Carbon Nanotubes; Spectroscopy and Theory". **Carbon**, 33, 959-972, 1995.
- [21] J. Kastner, T. Pichler, H. Kuzmany, S. Curran, W. Blau, D.N. Weldon, M. Delameliere, S. Draper, H. Zandbergen "Resonance Raman and Infrared Spectroscopy of Carbon Nanotubes". **Chem. Phys. Lett.**, 221, 53-58, 1994.
- [22] G. Dresselhaus, M.S. Dresselhaus, P. Avouris, Eds "Carbon Nanotubes: Synthesis, Structure, Properties and Applications". Springer-Verlag, Berlin. 2001.
- [23] D. Tasis, N. Tagmatarchis, A. Bianco, M. Prato "Chemistry of Carbon Nanotubes". **Chem. Rev.**, 106, 1105-1136, 2006.
- [24] R.S. Ruoff, D.C. Lorents "Mechanical and Thermal Properties of Carbon Nanotubes". **Carbon**, 33, 925-930, 1995.
- [25] A.M. Rao, E. Richter, S. Bandow, B. Chase, P.C. Eklund, K.A. Williams, S. Fang, K.R. Subbaswamy, M. Menon, A. Thess, R.E. Smalley, G. Dresselhaus, M.S. Dresselhaus "Diameter-Selective Raman Scattering from Vibrational Modes in Carbon Nanotubes". **Science**, 275, 187-191, 1997.
- [26] J. Maultsch, R. Pomraenke, S. Reich, E. Chang, D. Prezzi, A. Ruini, E. Molinari, M.S. Strano, C. Thomsen, C. Lienau "Exciton Binding Energies in Carbon Nanotubes from Two-Photon Photoluminescence". **Phys. Rev. B**, 72, 241402, 2005.
- [27] M.S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, A. Jorio, A.G. Souza Filho, R. Saito "Raman Spectroscopy on Isolated Single Wall Carbon Nanotubes". **Carbon**, 40, 2043-2061, 2002.
- [28] A. Jorio, R. Saito, J.H. Hafner, C.M. Lieber, M. Hunter, T. McClure, G. Dresselhaus, M.S. Dresselhaus «Structural (n,m) Determination of Isolated Single-Wall Carbon Nanotubes by Resonant Raman Scattering». **Phys. Rev. Lett.**, 86, 1118-1121, 2001.

- [29] H. Kuzmany, M. Hulman, R. Pfeiffer, F. Simon “Raman Scattering of Carbon Nanotubes”, en Carbon Nanotubes: From Basic Research to Nanotechnology, V.N. Popov, P. Lambin, Edts., NATO ASI Proceedings, Series II: Mathematics, Physics and Chemistry- Vol. 222, Springer, Dordrecht, The Netherlands. 2006.
- [30] M.S. Dresselhaus, G. Dresselhaus, R. Saito, A. Jorio “Raman Spectroscopy of Carbon Nanotubes”. *Phys. Rep.*, 409, 47-99, 2005.
- [31] S.D.M. Brown, P. Corio, A. Marucci, M.S. Dresselhaus, M.A. Pimenta, K. Kneipp “Anti-Stokes Raman Spectra of Single-Walled Carbon Nanotubes”. *Phys. Rev. B*, 61, 5137-5140, 2000.
- [32] X. Chao, Y. Ando, L.C. Qin, H. Kataura, Y. Maniwa, R. Saito “Multiple Splitting of G-Band Modes from Individual Multiwalled Carbon Nanotubes”. *Appl. Phys. Lett.*, 81, 2550-2552, 2002.
- [33] M.S. Dresselhaus, P.C. Ecklund “Phonons in Carbon Nanotubes”. *Adv. Phys.*, 49, 705-814, 2000.
- [34] R. Pfeiffer, F. Simon, H. Kuzmany, V.N. Popov “Fine Structure of the Radial Breathing Mode of Doublewall Carbon Nanotubes”. *Phys. Rev. B*, 72, 161404/1-161404/4, 2005.
- [35] X. Chao, Y. Ando, L.C. Qin, H. Kataura, Y. Maniwa, R. Saito “Radial Breathing Modes of Multiwalled Carbon Nanotubes”. *Chem. Phys. Lett.*, 361, 169-174, 2002.
- [36] M. Dresselhaus, G. Dresselhaus, R. Saito “Physics of Carbon Nanotubes”. *Carbon*, 33, 883-891, 1995.
- [37] C.A. Cooper, R.J. Young, M. Halsall “Investigation Into the Deformation of Carbon Nanotubes and Their Composites Through the Use of Raman Spectroscopy”. *Compos. Part A- Appl. S.*, 32, 401-411, 2001.
- [38] R. Saito, G. Dresselhaus, M.S. Dresselhaus “Trigonal Warping Effect of Carbon Nanotubes”. *Phys. Rev. B*, 61, 2981-2990, 2000.
- [39] E.T. Thostenson, Z. Ren, T.W. Chou “Advances in the Science and Technology of Carbon Nanotubes and Their Composites: A Review”. *Comp. Sci. Technol.*, 61, 1899-1912, 2001.
- [40] Q. Zhao, R. Tannenbaum, K.I. Jacob “Carbon Nanotubes as Raman Sensors of Vulcanization in Natural Rubber”. *Carbon*, 44, 1740-1745, 2006.
- [41] E.T. Thostenson, Z. Renb, T.W. Choua “Advances in the Science and Technology of Carbon Nanotubes and Their Composites: A Review”. *Compos. Sci. Technol.*, 61, 1899-1912, 2001.
- [42] N. Anderson, A. Hartschuh, S. Cronin, L. Novotny “Nanoscale Vibrational Analysis of Single-Walled Carbon Nanotubes”. *J. Am. Chem. Soc.*, 127, 2533-2537, 2005.
- [43] W.Z. Liang, G.H. Chen, Z. Li, Z.K. Tang “Absorption Spectra and Chirality of Single-Walled 4 A Carbon Nanotubes”. *Appl. Phys. Lett.*, 80, 3415-3417, 2002.
- [44] X. Liu, T. Pichler, M. Knupfer, M.S. Golden, J. Fink, H. Kataura, Y. Achiba “Detailed Analysis of the Mean Diameter and Diameter Distribution of Single-Wall Carbon Nanotubes form Their Optical Response”. *Phys. Rev. B*, 66, 045411/1-045411/8, 2002.
- [45] J.W. Mintmire, C.T. White “Electronic and Structural Properties of Carbon Nanotubes”. *Carbon*, 33, 893-902, 1995.
- [46] K. Murata, K. Kaneko, F. Kokai, K. Takahashi, M. Yudasaka, S. Iijima “Pore Structure of Single-Wall Carbon Nanohorn Aggregates”. *Chem. Phys. Lett.*, 331, 14-20, 2000.

- [47] A. Peigney, C. Laurent, E. Flahaut, R.R. Bacsa, A. Rousset "Specific Surface Area of Carbon Nanotubes and Bundles of Carbon Nanotubes". *Carbon*, 39, 507-514, 2001.
- [48] J. Lefebvre, J.M. Fraser, Y. Homma, P. Finnie "Photoluminescence from Single-Walled Carbon Nanotubes: A Comparison Between Suspended and Micelle-Encapsulated Nanotubes". *Appl. Phys. A*, 78, 1107-1110, 2004.
- [49] R.B. Weisman, S.M. Bachilo, D. Tsyboulski "Fluorescence Spectroscopy of Single-Walled Carbon Nanotubes in Aqueous Suspension". *Appl. Phys. A*, 78, 1111-1116, 2004.
- [50] H. Kataura, Y. Kumazawa, Y. Maniwa, I. Umezu, S. Suzuki, Y. Ohtsuka, Y. Achiba "Optical Properties of Single-Wall Carbon Nanotubes". *Synth. Met.*, 103, 2555-2559, 1999.
- [51] M.J. O'Connell, S.M. Bachilo, C.B. Huffman, V.C. Moore, M.S. Strano, E.H. Haroz, K.L. Rialon, P.J. Boul, W.H. Noon, C. Kittrell, J. Ma, R.H. Hauge, R.B. Weisman, R.E. Smalley "Band Gap Fluorescence from Individual Single-Walled Carbon Nanotubes". *Science*, 297, 593-596, 2002.
- [52] B.K. Agrawal, S. Agrawal, R. Srivastava "An ab Initio Study of Optical and Raman Spectra of Heavily Li-Doped 4 a Carbon Nanotubes". *J. Phys. Condens. Matter.*, 16, 1467-1488, 2004.
- [53] J. Guo, C. Yang, Z.M. Li, M. Bai, H.J. Liu, G.D. Li, E.G. Wang, C.T. Chan, Z.K. Tang, W.K. Ge, X.Xiao "Efficient Visible Photoluminescence from Carbon Nanotubes in Zeolite Templates". *Phys. Rev. Lett.*, 93, 017402/1-017402/4, 2004.
- [54] Y. Miyauchi, S. Chiashi, Y. Murakami, Y. Hayashida, S. Maruyama "Fluorescence Spectroscopy of Single-Walled Carbon Nanotubes Synthesized from Alcohol". *Chem. Phys. Lett.*, 387, 198-203, 2004.
- [55] S. Lebedkin, F. Hennrich, T. Skipa, M.M. Kappes "Near-Infrared Photoluminescence of Single-Walled Carbon Nanotubes Prepared by the Laser Vaporization Method". *J. Phys. Chem. B*, 107, 1949-1956, 2003.
- [56] M. Liu, J.M. Cowley "Structures of the Helical Carbon Nanotubes". *Carbon*, 32, 393-403, 1994.
- [57] P. Lambin, V. Meunier, L. Henrard, A.A. Lucas "Measuring the Helicity of Carbon Nanotubes". *Carbon*, 38, 1713-1721, 2000.
- [58] M. Ouyang, J.L. Huang, C.L. Cheung, C.M. Lieber "Energy Gaps in "Metallic" Single-Walled Carbon Nanotubes". *Science*, 292, 702-705, 2001.
- [59] J.S. Lauret, C. Voisin, G. Cassabois, P. Roussignol, C. Delalande, A. Filoromo, L. Capes, E. Valentin, O. Jost "Bandgap Photoluminescence of Semiconducting Single-Wall Carbon Nanotubes". *Physica E*, 21, 1057-1060, 2004.
- [60] P. Chen, X. Wu, X. Sun, J. Lin, W. Ji, K.L. Tan "Electronic Structure and Optical Limiting Behaviour of Carbon Nanotubes". *Phys. Rev. Lett.*, 82, 2548-2551, 1999.
- [61] S. Suzuki, Y. Watanabe, T. Ogino, S. Heun, L. Gregoratti, A. Barinov, B. Kaulich, M. Kiskinova, W. Zhu, C. Bower, O. Zhou "Electronic Structure of Carbon Nanotubes Studied by Photoelectron Spectromicroscopy". *Phys. Rev. B*, 66, 035414/1-035414/4, 2002.
- [62] A. Cao, C. Xu, J. Liang, D. Wu, B. Wei "X-Ray Diffraction Characterization on the Alignment Degree of Carbon Nanotubes". *Chem. Phys. Lett.*, 344, 13-17, 2001.

- [63] X. Sun, C.H. Kiang, M. Endo, K. Takeuchi, T. Furuta, M.S. Dresselhaus “Stacking Characteristics of Graphene Shells in Carbon Nanotubes”. *Phys. Rev. B*, 54, R12629-R12632, 1996.
- [64] A.A. Lucas, V. Bruyninckx, P. Lambin “Calculating the Diffraction of Electrons or X-Rays by Carbon Nanotubes”. *Europhys. Lett.*, 35, 355-360, 1996.
- [65] M. Kociak, K. Hirahara, K. Suenaga, S. Iijima “How Accurate can the Determination of Chiral Indices of Carbon Nanotubes be? An Experimental Investigation of Chiral Indices Determination on DWNT by Electron Diffraction”. *Eur. Phys. J. B*, 32, 457-469, 2003.
- [66] J.M. Cowley, P. Nikolaev, A. Thess, R.E. Smalley “Electron Nano-Diffraction Study of Carbon Single-Walled Nanotube Ropes”. *Chem. Phys. Lett.*, 265, 379-384, 1997.
- [67] D. Reznik, C.H. Olk, D.A. Neumann, J.R.D. Copley “X-Ray Power Diffraction from Carbon Nanotubes and Nanoparticles”. *Phys. Rev. B*, 52, 116-124, 1995.
- [68] A. Burian, J.C. Dore, H.E. Fischer, J. Sloan “Structural Studies of Multiwall Carbon Nanotubes by Neutron Diffraction”. *Phys. Rev. B*, 59, 1665-1668, 1999.
- [69] S. Amelinckx, A. Lucas, P. Lambin “Electron Diffraction and Microscopy of Nanotubes”. *Rep. Prog. Phys.*, 62, 1471-1524, 1999.
- [70] S. Rols, R. Almairac, L. Hennard, E. Anglaret, J.L. Sauvajol “Diffraction by Finite-Size Crystalline Bundles of Single Wall Nanotubes”. *Eur. Phys. J. B*, 10, 263-270, 1999.
- [71] P.G. Collins, M.S. Arnold, P. Avouris “Engineering Carbon Nanotubes and Nanotube Circuits using Electrical Breakdown”. *Science*, 292, 706-709, 2001.
- [72] Carbon nanotubes transistors. <http://www.research.ibm.com>.
- [73] R. Krupke, F. Hennrich, H.V. Loehneysen, M.M. Kappes “Separation of Metallic from Semiconducting Single-Walled Carbon Nanotubes”. *Science*, 301, 344-347, 2003.
- [74] D. Chattopadhyay, I. Galeska, F. Papadimitrakopoulos “A Route for Bulk Separation of Semiconducting from Metallic Single-Wall Carbon Nanotubes”. *J. Am. Chem. Soc.*, 125, 3370-3375, 2003.
- [75] J. Kong, H. Dai “Full and Modulated Chemical Gating of Individual Carbon Nanotubes by Organic Amine Compounds”. *J. Phys. Chem. B*, 105, 2890-2893, 2001.
- [76] M. Zheng, A. Jagota, E.D. Semke, B.A. Diner, R.S. Mclean, S.R. Lustig, R.E. Richardson, N.G. Tassi “DNA-Assisted Dispersion and Separation of Carbon Nanotubes”. *Nat. Mater.*, 2, 338-342, 2003.
- [77] B.Z. Tang, H. Xu “Preparation, Alignment, and Optical Properties of Soluble Poly(phenylacetylene)-Wrapped Carbon Nanotubes”. *Macromolecules* 32, 2569-2576, 1999
- [78] S. Niyogi, H. Hu, M.A. Hamon, P. Bhowmik, B. Zhao, S.M. Rozenzhak, J. Chen, M.E. Itkis, M.S. Meier, R.C. Haddon “Chromatographic Purification of Soluble Single Walled Carbon Nanotubes (s-SWCNTs)”. *J Am Chem Soc* 123, 733-734, 2001.
- [79] Z. Zhao, H. Hu, S. Niyogi, M.E. Itkis, M.A. Hamon, P. Bhowmik, M.S. Meier, R.C. Haddon “Chromatographic Purification and Properties of Soluble Single-Walled Carbon Nanotubes”. *J. Am. Chem. Soc.* 123, 11673-11677, 2001.
- [80] H.Y. Kim, W.B. Choi, N. Lee, D.S. Chung, J.H. Kang, I.T. Han, J.M. Kim, M.H. Moon, J.S. Kim “Purification and Characterization of Single-Walled Carbon Nanotubes”. *Mater. Res. Soc. Symp. Proc.* 593, 123-127, 2000.

- [81] B. Chen, J.P. Selegue "Separation and Characterization of Single-Walled and Multiwalled Carbon Nanotubes by Using Flow Field-Flow Fractionation". *Anal. Chem.* 74, 4774-4780, 2002
- [82] S.K. Doorn, R.E. Felds, H. Hu, M.A. Hamon, R.C. Haddon, J.P. Selegue, V. Majidi "High-Resolution Capillary Electrophoresis of Carbon Nanotubes". *J. Am. Chem. Soc.* 124, 3169-3174, 2002
- [83] M. López-Pastor, A. Domínguez-Vidal, M.J. Ayora-Cañada, B.M. Simonet, B. Lendl, M. Valcárcel "Separation of Single-Walled Carbon Nanotubes by Use of Ionic-Liquid Aided Capillary Electrophoresis". *Anal. Chem.* 80, 2672-2679, 2008
- [84] B. Suárez, B.M. Simonet, S. Cárdenas, M. Valcárcel "Separation of Carbon Nanotubes in Aqueous Medium by Capillary Electrophoresis". *J. Chromatogr. A* 1159, 203-207, 2007
- [85] A. McWilliams BCC report highlights. <http://www.bccresearch.com/report/NANO31B.html>, 2006.
- [86] R. Owen, R. Handy "Formulating the Problems for Environmental Risk Assessment of Nanomaterials". *Environ. Sci. Technol.*, 41, 5582-5588, 2007.
- [87] M. Farré, K. Gajda-Schrantz, L. Kantiani, D. Barceló "Ecotoxicity and Analysis of Nanomaterials in the Aquatic Environment". *Anal. Bioanal. Chem.*, 393, 81-95, 2009.
- [88] Project on Nanotechnologies. (2008) [www.nanotechproject.org/inventories/consumer/](http://www.nanotechproject.org/inventories/consumer/).
- [89] T.J. MacCormack, G. G. Goss "Identifying and Predictin Biological Risks Associated with Manufactured Nanoparticles in Aquatic Ecosystems". *J. Industrial Ecology*, 12, 286-295, 2008.
- [90] A.P. Craig, R. Duffin, I. Kinloch, A. Maynard, W.A.H. Wallace, A. Seaton, V. Stone, S. Brown, W. MacNee, K. Donaldson "Carbon Nanotubes Introduced into the Abdominal Cavity of Mice Show Asbestos-Like Pathogenicity in a Pilot Study". *Nature Nanotechnology*, 3, 423-428, 2008.
- [91] A. Magrez, A. Kasas, V. Salicio, N. Pasquier, J. W. Seo, M. Celio, S. Catsicas, B. Schwaller, L. Forro "Cellular Toxicity of Carbon-Based Nanomaterials". *NanoLetters*, 6, 1121-1125, 2006
- [92] D.B. Warheit, T.R Webb, C.M. Sayes, V.L. Colvin, K.L. Reed "Pulmonary Instillation Studies with Nanoscale TiO<sub>2</sub> Rods and Dots in Rats: Toxicity is not Dependent upon Particle Size and Surface Area". *Toxicol. Sci.*, 91, 227-236, 2006.
- [93] M. Hassellov, J.W. Readman, J.F. Ranville, K. Tiede "Nanoparticle Analysis and Characterization Methodologies in Environmental Risk Assessment of Engineered Nanoparticles". *Ecotoxicology*, 17, 344-361, 2008.
- [94] L.E. Murr, E.V. Esquivel, J.J. Bang, G. De La Rosa, J.L. Gardea-Torresdey "Chemistry and Nanoparticulate Compositions of a 10.000 Year-Old Ice Core Melt Water". *Water Res.*, 38, 4282-4296, 2004.
- [95] L. Becker, J.L. Bada, R.E. Winans, J.E. Hunt, T.E. Bunch, B.M. French "Fullerenes in the 1.85-Billion-Year-Old Sudbury Impact Structure". *Science*, 265, 642-645, 1994.
- [96] L.J. Gimbert, P.M. Haygarth, R. Beckett, P.J. Worsfold "The Influence of Sample Preparation on Observed Particle Size Distributions for Con Trasting Soil Suspensions Using Field-Flow Fractionation". *Environ. Chem.*, 3, 184-191, 2006.

- [97] J.D. Fortner, D.Y. Lyon, C.M. Sayes, A.M. Boyd, J.C. Falkner, E.M. Hotze, L.B. Alemany, Y.J. Tao, W. Guo, K.D. Ausman, V.L. Colvin, J.B. Hughes “C<sub>60</sub> in Water: Nanocrystal Formation and Microbial Response”. *Environ. Sci. Technol.*, 39, 4307-4316, 2005.
- [98] J.R. Deye, A.N. Shiveley, S.A. Oehrle, K.A. Walters “Separation of Substituted Fullerenes Using Non-Aqueous Reversed-Phase Liquid Chromatography-Mass Spectrometry”. *J. Chrom. A*, 1181, 159-161, 2008.
- [99] V. Kozlovski, V. Brusov, I. Sulimenkov, A. Pikhlev, A. Dodonov “Novel Experimental Arrangement Developed for Direct Fullerene Analysis by Electrospray Time-of-Flight Mass Spectrometry”. *Rapid Comm. Mass Spectrom.*, 18, 780-786, 2004.
- [100] S. Ilchenko, R.J. Cotter, RJ “Collision Energetics in a Tandem Time-of-Flight (TOF-TDF) Mass Spectrometer with a Curved-Field Reflection”. *Int. J. Mass Spectrom.*, 265, 372-381, 2007.
- [101] X.R. Xia, N.A. Monteiro-Riviere, J.E. Riviere “Trace Analysis of Fullerenes in Biological Samples by Simplified Liquid-Liquid Extraction and High-Performance Liquid Chromatography”. *J. Chromatogr. A*, 1129, 216-222, 2006.
- [102] C.W. Isaacson, C.Y. Usenko, R.L. Tanguay, J.A. Field “Quantification of Fullerenes by LC/ESI-MS and its Application to In Vivo Toxicity Assays”. *Anal. Chem.*, 79, 9091-9097, 2007.
- [103] C. Carrillo-Carrion, B.M. Simonet, M. Valcárcel “Calix[8]Arene Coated CdSe/ZnS Quantum Dots as “C<sub>60</sub>-Nanosensor”, en preparación
- [104] L. Jiang, L. Gao, J. Sun “Production of Aqueous Colloidal Dispersions of Carbon Nanotubes”, *J. Coll. Interf. Sci.*, 260, 89-94, 2003.
- [105] H. Hyung, J.D. Fortner, J.B. Hughes, J.H. Kim “Natural Organic Matter Stabilizes Carbon Nanotubes in the Aqueous Phase”. *Environ. Sci. Technol.*, 41, 179-184, 2007.
- [106] A.N. Kirschner, B.F. Erlanger, S.R. Wilson, *Nanotechnology*. 2008 (in press)
- [107] B. Suarez, Y. Moliner-Martínez, S. Cárdenas, B.M. Simonet, M. Valcárcel “Monitoring Carboxylic Carbon Nanotubes in Surface Water by Using Multiwalled Carbon Nanotube-Modified Filter as Preconcentration Unit”. *Environ. Sci. Technol.*, 42, 6100-6104, 2008.
- [108] M. Farré, S. Pérez, K. Gajda-Schrantz, V. Osorio, L. Kantiani, A. Ginebreda, D. Barceló. *J. Hydrology*, 383, 44-51, 2010.

## CONCLUSIÓN GENERAL

Las nanoestructuras de carbono constituyen unas nuevas y fascinantes especies, ya que sus propiedades físico-químicas difieren sustancialmente de las tradicionales de carbono (ver Capítulo III). Su impacto en la Nanotecnología es equiparable al de las nanopartículas metálicas y son muchas las áreas aplicativas que se están beneficiando de la incorporación de las nanoestructuras de carbono en materiales compuestos, principalmente nanotubos de carbono, con excelentes propiedades mecánicas y/o electromagnéticas (ver Capítulo I).

La Nanociencia y Nanotecnología Analíticas (Capítulo II) constituyen unas subdisciplinas que no se sustraen al crecimiento exponencial general de casi todas las ramas de la Nanociencia y Nanotecnología en la segunda década del siglo XXI. Con frecuencia se olvida que el tamaño nanométrico no es la clave de este auge, como pregonan muchas definiciones, sino que son las extraordinarias propiedades físico-químicas de la materia nanoestructurada las que les han conferido importancia científica y tecnológica.

De hecho, el crecimiento vertiginoso de la Nanotecnología puede tener el defecto de alterar la secuencia natural de cualquier evolución científico-técnica: Investigación + Desarrollo + Innovación (I+D+I). La etapa intermedia, que es imprescindible, se está acortando de forma evidente y alarmante en Nanotecnología, con el afán de introducir rápidamente al mercado los productos nanotecnológicos. Por tanto, el crecimiento de la Nanotecnología no sigue el tradicional modelo de Gartner, que define el ciclo de una tecnología desde que se da a conocer hasta que adquiere una plataforma estable de introducción en el mercado (<http://www.gartner.com/pages/story.php?id.8795.s.8.jsp>).

La aproximación de la Química Analítica a las nanoestructuras de carbono es doble. Por una parte, **estas nanoestructuras pueden ser objeto de análisis**, es decir, se trata de extraer información físico-química fiable del nanomundo (Capítulo V), que actualmente es una de las ramas menos desarrolladas de la Nanociencia y Nanotecnología Analítica, pero que sin duda crecerá en importancia en los próximos años, ya que su impacto es vital para soportar tanto los desarrollos básicos de la Nanociencia como el control de calidad de las materias primas, los productos intermedios y finales en la industria nanotecnoló-

gica, todo ello sin olvidar el interés por el análisis de nanopartículas de carbono en muestras medioambientales y biológicas. Es evidente la necesidad de realizar estudios toxicológicos de las nanopartículas de carbono, así como disponer de técnicas para la monitorización de estos contaminantes emergentes en el medio ambiente. Existe una clara falta de metodologías analíticas que permitan extraer y preconcentrar nanopartículas de carbono de muestras reales. De hecho, la tendencia de la Química Analítica en los próximos años será el desarrollar sistemas de tratamiento de muestra y metodologías de medida, especialmente espectroscópicas directas, que permitan determinar cómo las nanopartículas interaccionan con las biomoléculas. Lo que se podría denominar “especiación de nanopartículas” es un campo de estudio muy importante del que apenas se han iniciado los primeros pasos de investigación. Sin estas herramientas analíticas es impensable, por ejemplo, abordar de una forma segura el empleo de nanopartículas de carbono como vehículos de nanofármacos. Esta temática es claramente interdisciplinar; el concurso de físicos, químicos e ingenieros es fundamental para lograr una instrumentación que genere medidas fiables, siendo la tendencia actual más significativa la integración de técnicas que proporcionan información complementaria, como el Microscopio de Fuerzas Atómicas que tiene incorporado un espectrómetro Raman.

**Por otra parte, las nanoestructuras de carbono pueden ser utilizadas como herramientas del proceso analítico** y pueden mejorar o innovar las etapas del proceso analítico: tratamiento (preparación) de la muestra, separaciones cromatográficas y electroforéticas y la detección (Capítulo IV). Ahora bien, se puede explotar el nanotamaño de las partículas de carbono, sus excepcionales propiedades, o ambas. Esta consideración da lugar a tres tipos de sistemas analíticos relacionados con la Nanotecnología: 1) *Sistemas analíticos nanométricos*, que se basan en el nanotamaño y constituyen una tendencia de la miniaturización; 2) *Sistemas analíticos nanotecnológicos*, que se basan en las propiedades excepcionales de la nanomateria; y 3) *Nanosistemas analíticos*, que se fundamentan tanto en el nanotamaño como en las propiedades excepcionales de la nanomateria y constituyen el ideal a alcanzar.

Ya son muchas las aplicaciones analíticas en las que la incorporación de nanopartículas de carbono ha demostrado que permiten simplificar el procedimiento analítico. A pesar de ello, aun existe una gran labor a realizar para que el empleo de nanopartículas de carbono se

integre en los laboratorios de rutina. Se encuentran diferentes escenarios al considerar las propiedades de las nanopartículas de carbono y cómo y dónde pueden incorporarse en un futuro al análisis (bio)químico. Referente al tratamiento de muestra, las nanopartículas de carbono muy probablemente tendrán un papel relevante en los sistemas de preconcentración de moléculas gaseosas. Otro aspecto que tendrán una gran repercusión será el desarrollo de membranas de nanotubos de carbono donde se explota la selectividad de una filtración a través de los nanoporos (lumen interno de los nanotubos). Las posibilidades de funcionalización permitirán disponer de sistemas de extracción diseñados a medida para las moléculas de interés.

En lo referente a los sistemas instrumentales de separación, son dos las contribuciones de los nanotubos de carbono de mayor interés: la preparación de nuevas fases estacionarias para cromatografía de gases y el empleo como fase pseudoestacionaria en sistemas electroforéticos. El primer caso permite alcanzar separaciones rápidas de moléculas pequeñas gaseosas con un elevado poder de resolución. En el segundo caso, la incorporación de nanopartículas de carbono al sistema electroforético permite obtener sistemas versátiles capaces de mejorar las separaciones, a la vez que permite incorporar sistemas de preconcentración y limpieza de la muestra en el propio capilar. Estas metodologías son especialmente relevantes, ya que permiten analizar de forma directa pequeños volúmenes de muestra. Por ejemplo, es posible analizar fármacos en sangre humana utilizando tan solo unos pocos microlitros de plasma.

Por último, en el campo de la detección, las nanopartículas de carbono juegan un papel importante en el desarrollo de sensores electroquímicos. Sus propiedades eléctricas excepcionales permiten que actúen de transmisores de electrones sin ofrecer apenas resistencia. La robustez y sensibilidad que ofrecen los biosensores modificados con nanotubos de carbono ha conducido a su empleo y a su comercialización. Si bien ésta es aun moderada, cabe pensar que en poco tiempo se produzca un aumento considerable.

Estos desarrollos se verán incluso mejorados a medida que vayan evolucionando los sistemas sintéticos, así como los procedimientos de purificación de las nanopartículas de carbono. Disponer de nanoláminas de grafeno, nanotubos de carbono quirales, etc. ofrecerá nuevos retos y oportunidades a la Química Analítica.



## LISTADO DE ACRÓNIMOS

|              |                                                                                   |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| ADN          | Ácido Desoxirribonucléico                                                         |
| AFM          | Microscopía de Fuerzas Atómicas                                                   |
| BETEXs       | Mezclas (contaminantes de aire y aguas) de Benceno, Tolueno, Etilbenceno y Xileno |
| CA           | Carbón Activo                                                                     |
| CE           | Electroforesis Capilar                                                            |
| CNDs         | Nanocebollas de Carbono                                                           |
| CNTs         | Nanotubos de Carbono                                                              |
| Con A        | Conavalina A                                                                      |
| CTAB         | Bromuro de cetiltrimetilamonio                                                    |
| CVD          | Deposición Química de Vapor                                                       |
| CZE          | Electroforesis Capilar de Zona                                                    |
| DDT          | Dicloro Difenil Tricloroetano                                                     |
| DWCNTs       | Nanotubos de Carbono de Pared Doble                                               |
| EKC          | Cromatografía Electrocinética                                                     |
| FETs         | Transistores de Efecto de Campo                                                   |
| FIA          | Análisis por Inyección en Flujo                                                   |
| FRET         | Transferencia de Energía de Resonancia de Förster                                 |
| GC           | Cromatografía de Gases                                                            |
| HPLC         | Ver LC                                                                            |
| HS           | Espacio de Cabeza                                                                 |
| I+D+I        | Investigación, Desarrollo e Investigación                                         |
| ICP-MS       | Especrometría de Masas de Plasma Acoplado                                         |
| IR           | Espectroscopia Infrarroja                                                         |
| LC           | Cromatografía Líquida                                                             |
| LIBS         | Especroscopía de plasma inducida por láser                                        |
| LLE          | Extracción Líquido-Líquido                                                        |
| MALDI-TOF-MS | Ionización de Matriz Asistida por Láser —Tiempo de vuelo— Espectrometría de masas |
| MEKC         | Cromatografía Electrocinética Micelar                                             |
| MFM          | Microscopía de Fuerzas Magnéticas                                                 |
| MiNDEKC      | Cromatografía Electrocinética con Nanopartículas dispersas en Micelas             |
| MIPs         | Polímeros de Impresión Molecular                                                  |
| MIT          | Instituto Tecnológico de Massachussets                                            |
| MWCNTs       | Nanotubos de Carbono Multicapa                                                    |
| NDs          | Nanodiamantes                                                                     |
| NIR          | Especroscopía Infrarrojo Cercano                                                  |
| NPs          | Nanopartículas                                                                    |
| ONU          | Organización de las Naciones Unidas                                               |
| PAHs         | Hidrocarburos Policíclicos Aromáticos                                             |
| PC           | Puntos Cuánticos (“quantum dots”)                                                 |
| PCBs         | Bifenilos Policlorados                                                            |
| ppm          | Partes por Millón.                                                                |
| PVP          | Polivinilpirididina                                                               |
| RBM          | Modos de Respiración Radial                                                       |

|        |                                                   |
|--------|---------------------------------------------------|
| RDX    | Ciclotrimetilentrinitramina                       |
| SDS    | Dodecilsulfato Sódico                             |
| SEM    | Microscopía Electrónica de Barrido                |
| SERS   | Espectroscopía Raman Amplificada por Superficies  |
| SIMS   | Espectrometría de Masas de iones Secundarios      |
| SNFOM  | Microscopía Óptica de Barrido en el Campo Cercano |
| SPE    | Extracción en Fase Sólida                         |
| SPME   | Microextracción en Fase Sólida                    |
| SPR    | Resonancia de Plasmón de Superficie               |
| STM    | Microscopía de Efecto Túnel                       |
| SWCNTs | Nanotubos de Carbono de Pared Simple              |
| TEM    | Microscopía Electrónica de Transmisión            |
| TNT    | Trinitrotolueno                                   |
| TOF-MS | Tiempo de Vuelo - Espectrometría de Masas         |
| VB     | Bandas de Valencia                                |
| VC     | Bandas de Conducción                              |
| XPS    | Espectroscopia Fotoeléctrica de Rayos X           |

## **CONTESTACIÓN**

**EXCMO. SR. D. MIGUEL ÁNGEL ALARIO Y FRANCO**



*Excelentísimo Sr. Presidente de Honor,  
Excelentísimos señoras y señores académicos,  
queridos colegas y amigos.*

Me cabe el honor y la satisfacción de llevar a cabo la salutación, en nombre de la Real Academia de Ciencias de España, del nuevo académico cuyo discurso de ingreso acabamos de tener el placer de escuchar. Hacer este saludo de bienvenida es ciertamente un honor, como decía, pero es así mismo una gran satisfacción. El Dr. D. Miguel Valcárcel es uno de los más distinguidos químicos, en realidad uno de los científicos más distinguidos de nuestra generación. La generación de los sesenta del siglo XX, los que alcanzamos la mayoría de edad académica a mediado de los setenta.

Además las contribuciones de Miguel Valcárcel al desarrollo de las Ciencias Químicas en general y de la Química Analítica en particular, han influido sobremanera en conseguir la elevada importancia que esta parte de la Química tiene en España, y en Europa, en el momento actual. Desde luego, muy por encima de la que era hace unos años cuando las dificultades de la célebre “marcha analítica de cationes y aniones” recibía menos crédito del debido y, en cierto modo ensombrecía, por esa dificultad en la que se incluía la falta de medios, a la Química Analítica en su conjunto.

Ese tiempo ya pasó, ya está lejano y, actualmente, existe en España un muy distinguido grupo de excelentes químicos analíticos entre los que destaca el nuevo académico.

Naturalmente que no voy a glosar el discurso. Mi labor aquí y ahora consiste en retratar con breves pinceladas lo más saliente de las carreras científica y académica —ambas igualmente importantes y destacadas del profesor e investigador Valcárcel.

D. Miguel Valcárcel Cases nació en Barcelona en 1946 y cursó sus estudios de Licenciatura y Doctorado en la Universidad de Sevilla, bajo la dirección del Profesor D. Francisco Pino, obteniendo sendos premios extraordinarios y en ella ejerció de Profesor Adjunto hasta 1975. En esa fecha consiguió, por oposición, la plaza de Profesor Agregado de Química Analítica en la Facultad de Ciencias de Palma de Mallorca y accedió a Catedrático en la Universidad de Córdoba en el año 1976, donde continúa en la actualidad.

En el curso de su ya larga carrera, ha trabajado en el departamento de Investigación y Desarrollo de la Faberfabriken Bayer (Colonia, Alemania) dedicado al estudio de las siliconas; en la Universidad Estatal de Oklahoma (EE UU) y en el Departamento de Química de la Universidad de Bradford (Reino Unido) en distintas etapas de su trayectoria científica.

Sus principales líneas de trabajo se enmarcan en la automatización, simplificación, miniaturización y calidad de procesos (bio)químicos de medida, algunas de las cuales son:

- Automatización en el Laboratorio.
- Análisis por Inyección en Flujo.
- Separaciones Continuas no-Cromatográficas.
- Hibridaciones Instrumentales.
- Sensores (bio)químicos de Flujo Continuo.
- Metrología en Química.
- Sistemas de criba de muestras.

Estrategias Analíticas de Vanguardia-Retaguardia y, recientemente, en el empleo de:

Nanoestructuras de Carbono como objetos y herramientas para generar información química de calidad como nos ha indicado en su discurso de ingreso.

El Dr. Valcárcel es co-autor de más de 750 **artículos científicos** (97% publicados en revistas internacionales de prestigio), con una media de 20 artículos por año. Figura en puestos de cabeza en clasificaciones científicas internacionales. Ha sido citado más de 5200 veces por otros autores y tiene un factor  $h$  de 40 (Fuente: Institute of Scientific Information: web of knowledge,). Ha publicado 9 **monografías científicas** en prestigiosas editoriales internacionales (Wiley, Elsevier, VCH, Springer y Royal Society of Chemistry (Reino Unido) entre otras) y es co-autor de 15 capítulos de libros multiautor en las mismas editoriales, o similares.

Ha sido invitado a pronunciar 37 **conferencias plenarias** (7 de ellas de apertura) y 35 conferencias invitadas en congresos internacionales de prestigio.

En su grupo de investigación han trabajado durante los últimos 30 años más de 250 personas (45 de ellas extranjeras), de las cuales 66 defendieron sus **Tesis Doctoral**. Actualmente, 8 catedráticos de universidades españolas han realizado la Tesis bajo su dirección. D. Miguel Valcárcel ha considerado siempre el factor humano como una prioridad en su grupo de trabajo.

Desde 1976, el grupo del Prof. Valcárcel ha obtenido financiación y ha desarrollado diferentes **proyectos de I+D** en convocatorias competitivas: 15 en el Plan Nacional de I+D y sus precedentes (uno de ellos de tipo “C de excelencia”), además de 5 proyectos con otros Ministerios y entidades públicas, como la Dirección General de Tráfico.

Recientemente, la Junta de Andalucía le ha concedido dos proyectos de excelencia. Ha desarrollado, así mismo, 6 acciones integradas con Gran Bretaña, Alemania y Austria. Ha sido coordinador de 4 proyectos de I+D en los Programas Marco de la UE y colaborador (*partner*) en otros 5 proyectos europeos. También ha desarrollado un proyecto

con la Universidad de Oklahoma (USA) en el contexto del Comité Conjunto Hispano-Norteamericano de cooperación científica y técnica.

En el ámbito de la **transferencia tecnológica**, el grupo del Prof. Valcárcel figura como inventor en 11 patentes nacionales; una de ellas en explotación. Ha desarrollado contratos con 7 empresas nacionales y 2 internacionales. Recientemente, ha impulsado la creación de la empresa de base tecnológica SINATEC, que ha iniciado sus actividades en el empleo de nanotubos para la fabricación de nanomateriales compuestos, *nanocomposites*, con fibras de carbono en enero de 2007.

D. Miguel Valcárcel ha ejercido diversos **cargos de responsabilidad académica y científica** a lo largo de su ya dilatada trayectoria profesional:

En el *ámbito académico*, ha sido:

Decano de las Facultades de Ciencias de las Universidades de Palma de Mallorca y Córdoba, Vicerrector de Ordenación Académica y Profesorado y Vicerrector de Calidad, ambos en la Universidad de Córdoba.

En el *ámbito científico*, ha sido durante 6 años Presidente de la División Analítica de la Federación Europea de Sociedades Químicas, miembro durante 4 años del *High Level Expert Group* del Programa “*Growth*” de la UE (V Programa Marco) y representante de España durante 4 años en el Programa BCR (SMT) de la UE, entre otros.

Ha sido Coordinador del Área 02 “Química” de la ANEP, del Programa de Evaluación del Profesorado en ANECA, así como del grupo de trabajo nombrado por el MEC para la creación de la “Agencia Estatal de Evaluación, Financiación y Prospectiva de la Ciencia y Tecnología”. Actualmente es Director del Instituto Andaluz de Química Fina y Nanoquímica.

El nuevo académico, D. Miguel Valcárcel ha recibido varias **distinciones científicas** por su labor investigadora:

En el *ámbito nacional* destacan el Premio Nacional “Enrique Molles” de Ciencia y Tecnología Química (2005), el Premio “Maimónides”

de Investigación Científico-Técnica de la Junta de Andalucía (1992), el Premio de Investigación “Solvay” en Ciencias Químicas de la Fundación CEOE (1997) y su nombramiento como Académico Correspondiente de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de Madrid (1996). En el *ámbito internacional*, destacan la Medalla “Robert Boyle” de la Royal Society of Chemistry (UK) (2004), el Premio “Enrich Planquette” de la Sociedad Austriaca de Química (1996), la Medalla de Oro de la Universidad de Varsovia (2000) y la Medalla de la Sociedad Portuguesa de Química (2000).

En el *ámbito local*, ha sido distinguido como “Cordobés del Año 2006” en la sección de educación/investigación y con la medalla “Averroes de Oro - Ciudad de Córdoba” en 2006 por su trayectoria científica.

## RESUMEN DE LA LABOR CIENTÍFICA

Generalmente, esto es, para el no especialista, la Química se suele suponer constituida por dos partes simples: Análisis y Síntesis o Síntesis y Análisis, que tanto monta.... Sin embargo, una visión más reciente de nuestra ciencia incluye el establecimiento de correlaciones entre los fenómenos químicos, y aun físico-químicos, su interpretación en términos de modelos teóricos y, recientemente de simulación y cálculo y, en la medida de lo posible, la predicción de los diferentes fenómenos químicos que conforman el Universo en la Astroquímica, el cosmos en la Cosmoquímica y, muy en concreto, en nuestro planeta que, al menos aparentemente, presenta desde luego una química más compleja que los dos anteriores.

Ciertamente que del análisis de las sustancias existentes en la Naturaleza y de los productos de la síntesis, se establecieron las leyes de la Química, como la *ley de las proporciones definidas* o de Proust —y se recuerda a este respecto que D. Louis Proust, traído a España para formar en Química a los cadetes de artillería, redondeaba sus ingresos haciendo análisis de minerales. Ello, a su vez, le suministró valiosa información para el establecimiento definitivo de la citada ley.

También la *ley de las proporciones múltiples* o de Dalton se debe en gran medida a los experimentos analíticos sobre moléculas de va-

riadas estequiometrias formados por dos —o más— elementos que, efectivamente se relacionan como números sencillos. Sin embargo, la química es mucho más que las moléculas y químicos como Berthollet, disentían abiertamente de esos principios reduccionistas, señalando las proporciones variables que se pueden conseguir en muchas de las especies no moleculares en las adecuadas condiciones termodinámicas. Ello se ajusta, además, a otra ley clásica: *la regla de las fases*.

Curiosamente, la síntesis, por razón de la preparación creciente de nuevos compuestos químicos —especies químicas los llamaba Lavoisier— tomaron una cierta preponderancia sobre el análisis. Y ello a pesar de que, si se sintetizaban cosas que no se sabía lo que eran, se encontraba uno en una situación difícil. Algo a lo que se añadía la dificultad de este último empeño, del propio análisis. A este respecto, los más viejos del lugar recordamos que en las —¿tenemos que añadir: denostadas?— oposiciones a Cátedra de Química analítica, a la hora del examen práctico, el mozo de laboratorio aportaba un recipiente con un litro de agua, generalmente destilada, al que cada uno de los miembros del tribunal añadía el contenido de un papelillo que extraía del bolsillo del chaleco y, al tiempo, entregaba al Presidente del tribunal un sobre firmado en su cierre y que contenía otra parte del producto y la fórmula de lo que allí iba. Este, el presidente, por su parte, agitaba el contenido y a continuación se entregaba a cada opositor una parte alícuota y se le dejaba una semana para saber lo que ahí había. Por supuesto que sin poder sacar la muestra del laboratorio bajo pena de —utilizando el lenguaje de los tiempos— “decaer en sus derechos...”

La primera Química Analítica consistía, desde luego, en el análisis elemental —de los elementos que contenía la muestra, no que fuera elemental: sencillo o fácil. Y se tiene a Justus von Liebig por el padre de la criatura. El primer instrumentista fue Bunsen, con su mechero y su Espectroscopio de Emisión, inventado en realidad por Faraday y cuyas leyes, que desarrollo Gustav Robert Kirchoff, inspiraron a Niels Bohr para el desarrollo de su fantástico modelo del átomo. Y, efectivamente, ha sido el análisis instrumental el que ha llevado a la Química Analítica a ser, hoy, uno de los pilares de la Química. La pléthora de técnicas analíticas actuales es uno de los desarrollos más destacados de la Ciencia moderna y hoy es posible analizar, incluso ver, átomos y moléculas y, también manipularlos de manera prácticamente individual.

Si bien la industria nacional no se ha caracterizado por su contribución al desarrollo de instrumentos científicos, con la excepción del INDO, varios químicos españoles han hecho una contribución singular y decisiva al desarrollo de la Química Analítica. Ciertamente que entre ellos, a la cabeza de ellos, figura nuestro nuevo académico. Efectivamente, a lo largo de más de 35 años, desde la cátedra universitaria, el Dr. Valcárcel se ha convertido en un referente y no solo a nivel nacional sino, además, y por encima de todo, a escala internacional de la Química Analítica más avanzada.

El propósito principal del trabajo en Investigación, Desarrollo e Innovación (I +D+I) del Prof. Valcárcel ha sido el desarrollo de nuevos procesos y herramientas para implantar sistemas (bio)químicos de medida con la intencionalidad de obtener más y mejor calidad informativa acerca de objetos y sistemas ambientales, agroalimentarios, farmacéuticos, industriales, etc., cada vez usando menos material (muestras, reactivos y disolventes), tiempo, recursos humanos y económicos y riesgos para el operador y el medio ambiente.

Las líneas de investigación científico-técnicas del grupo del Prof. Valcárcel se orientan en tres direcciones genéricas principales: automatización, miniaturización y simplificación de los procesos (bio)químicos de medida, además de alcanzar la calidad en términos básicos y aplicados con un enfoque multidisciplinar.

La capacidad del Prof. Valcárcel para orientar sus esfuerzos hacia las fronteras de la ciencia analítica se reflejan en las siguientes líneas principales de investigación, que resumen su actuación en este ámbito:

### **Automatización y miniaturización de procesos (bio)químicos de medida**

Desde 1980, el Prof. Valcárcel ha sido pionero en España y en Europa en estos temas en Química Analítica que, actualmente, se han consolidado en gran extensión. Sus contribuciones más relevantes son: análisis por inyección en flujo (*Flow Injection Analysis, FIA*), técnicas continuas de separación no cromatográficas (precipitación, disolución, sorción, extracción, etc.), sistemas de flujo continuo abiertos/cerrados, multideterminaciones simultáneas y secuenciales en *FIA* y el empleo de gradientes en sistemas de flujo continuo.

Todos estos temas han abierto líneas de innovación específicas que han sido seguidas y citadas por otros autores. El Prof. Valcárcel es coautor de tres monografías en estos temas publicadas por prestigiosas editoriales internacionales, como Wiley, Elsevier y la Royal Society of Chemistry del Reino Unido.

### Sensores (bio)químicos de flujo continuo

Desde 1987 las publicaciones en este tema han sido catalizadores para que otros muchos grupos, tanto españoles como extranjeros, hayan trabajado en el mismo: se basa en la integración de la detección con separaciones y desarrollos de reacciones (bio)químicas en células de flujo diseñadas *ad hoc*. La monografía publicada por el Prof. Valcárcel por invitación de la editorial Elsevier en 1994 es una muestra del interés suscitado por las investigaciones desarrolladas.

### Hibridación de técnicas instrumentales

El acoplamiento en línea de sistemas continuos de tratamiento de muestra con una amplia variedad de instrumentos, como son espectrómetros de absorción atómica (*Atomic Absorption Spectroscopy AAS*) con y sin vaporizadores electrotérmicos (*Electrothermic Atomic Absorption Spectroscopy ETAAS*), cromatógrafos de gases (*Gas Chromatographs GC*) equipados con detectores convencionales y de masas (*Mass Spectrograph MS*), cromatógrafos de líquidos y equipos de electroforesis capilar, han supuesto un hito en la resolución de problemas analíticos reales con impacto social y económico.

El mayor reto en este ámbito ha sido el desarrollo de las correspondientes interfases, usando tanto la inserción discontinua como continua de la muestra. Uno de los aspectos más importantes se refiere los sistemas de calibración automática.

### Sistemas de criba (*screening*) de muestras

En el ámbito de la simplificación y miniaturización de procesos analíticos, el grupo del Prof. Valcárcel ha establecido una línea de investigación dedicada a un sistema de criba de muestras con el objetivo

de minimizar o eliminar las operaciones preliminares del proceso analítico, que son uno de sus principales cuellos de botella. Para este fin, se han usado sistemas de detección innovadores, tales como: sensores piezoelectrómicos, detectores dispersivos basados en la evaporación del disolvente e introducción directa al espectrómetro de masas. Recientemente ha establecido los principios y prácticas operacionales que soportan estos sistemas que, sin duda, han ayudado a responder cuestiones poco usuales en las metodologías clásicas, como las respuestas binarias, los índices totales y los parámetros definidos por el método.

### **Sistemas analíticos de vanguardia-retaguardia**

Las demandas crecientes de información (bio)química sobre una amplia variedad de muestras y las dificultades de los laboratorios de rutina para satisfacer estas demandas, ha sido una preocupación constante del grupo del Prof. Valcárcel. Fruto de sus esfuerzos se ha propuesto, al inicio del siglo XXI, un nuevo enfoque denominado “Estrategias de Vanguardia-Retaguardia” que combinan los sistemas de criba con los sistemas analíticos tradicionales, que suponen un compromiso de calidad entre las propiedades productivas (rapidez, costes, riesgos) y las propiedades máximas (exactitud, representatividad) y básicas (precisión, selectividad y sensibilidad). Se han diseñado los principios y prácticas de estas estrategias, que supondrán una revolución en los laboratorios analíticos de rutina en los próximos años.

### **Extracción con fluidos supercríticos**

El grupo del Prof. Valcárcel se ha dedicado también a las aplicaciones analíticas de extracción con fluidos supercríticos buscando enfoques innovadores, tales como: desarrollo de reacciones enzimáticas, inmuno-extracción y enantio-separación. También han desarrollado una amplia variedad de acoplamientos entre extractores de fluidos supercríticos y sensores (bio)químicos.

### **Nanociencia y Nanotecnología Analíticas**

Como nos ha demostrado claramente en su recién terminada exposición, desde 1996 el grupo del Prof. Valcárcel ha trabajado en Na-

notecnología con fines analíticos con el empleo de fullerenos y derivados para la preconcentración de quelatos metálicos y compuestos organometálicos. Posteriormente, se ha ampliado el campo mediante el empleo de otras nanoestructuras de carbono (ej. nanotubos de carbono, nanocuernos de carbono, nanodiamantes, etc), nanopartículas metálicas de oro y plata, así como nanopartículas híbridas que son muy prometedoras. Recientemente, se ha abierto una línea de investigación sobre el análisis químico del nanomundo mediante electroforesis capilar y espectrometría Raman. Esta es además una línea de investigación de enorme interés y actualidad, en Química Analítica y, en realidad, en toda la Química...

### **Contribuciones a la Metrología en Química**

La Unión Europea ha reconocido los esfuerzos del Prof. Valcárcel en este ámbito encargándole la producción de un documento que soportaba al V Programa Marco. Sus más importantes logros al respecto incluyen la diferenciación sistemática entre las medidas físicas y químicas, el desarrollo de nuevas aproximaciones prácticas para la trazabilidad, incertidumbre, problema analítico, representatividad de los resultados, etc., que están muy cerca de los hechos reales. También han sido hitos en este campo su enfoque sobre las propiedades analíticas y el énfasis en sus relaciones entre sí, la implantación de sistemas de calidad en laboratorios de I+D, la Metrología de la respuesta binaria SÍ/NO y la coherencia entre la información requerida y generada por los laboratorios. El Prof. Valcárcel ha escrito también dos monografías sobre este tema.

### **Contribuciones para establecer los fundamentos de la Química Analítica**

Con ser las contribuciones citadas de gran interés y relevancia, es quizás este aspecto el que más influencia ha tenido y tiene en la Química Analítica de todo el trabajo del nuevo académico. En no menos de quince artículos publicados en revistas internacionales de prestigio (*Analytical Chemistry ACS*, *Trends in Analytical Chemistry (Elsevier)* o *Analytica Chimica Acta (Elsevier)*), el Prof. Valcárcel ha contribuido a desarrollar una nueva aproximación conceptual a la Química Analítica

enfocada en sus connotaciones diferenciales con otras áreas científico-técnicas. Estos artículos, calificados como polémicos por algunos autores, han sido ampliamente citados por otros. La monografía del Prof. Valcárcel en este tema, publicada por Springer en 2000, ha sido juzgada como una aportación innovadora en las revisiones sobre libros publicadas en varias revistas científicas.

### **Contribuciones para satisfacer las necesidades de información (bio)química tanto técnicas como sociales**

Todas las líneas de investigación, tanto generales como específicas, se han orientado a satisfacer las demandas de información (bio)química en muchas áreas, tales como: medioambiente, farmacia, industria, ciencia y tecnología de los alimentos, ciencias de la vida, entre otras.

### **Transferencia de conocimiento y tecnología**

El Prof. Valcárcel ha sido el promotor de la empresa de base tecnológica (EBT) “SINATEC”, que se creó en febrero de 2007. En la actualidad, dicha empresa tiene tres empleados y genera una facturación de un millón de euros anuales. Su principal objetivo es el desarrollo de materiales nano-estructurados para la construcción, la aviónica y la industria aeronaval, además de realizar diseños puntuales (ej. sillas de ruedas para minusválidos, cascos de motoristas, etc.). Y este aspecto, el de la aplicación de la Ciencia al mundo empresarial, al desarrollo técnico, es un complemento de mayor cuantía en la carrera de nuestro colega, el Profesor Valcárcel que, bastante excepcionalmente para lo que son los hábitos por estos pagos, no se ha limitado al desarrollo del conocimiento por sí mismo, lo que ya es importante, sino, también, y en medida muy destacada a las repercusiones industriales de muchas de sus investigaciones.

Cabe decir para terminar que, la figura científica y académica del profesor Miguel Valcárcel Cases, espléndidamente reflejada en sus numerosas publicaciones, en sus muy abundantes e importantes contribuciones a congresos internacionales, en los premios nacionales e internacionales recibidos, en las responsabilidades científicas nacionales

e internacionales que ha aceptado y asumido, así como su actuación como editor y miembro de los comités científicos de diferentes revistas de alto índice de impacto de su especialidad, son indicadores directos de la elevada categoría científica y docente de su carrera.

Por ello, es para mí un honor y una gran satisfacción darle la más cordial bienvenida a nuestra Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales y, al tiempo, rogarle que utilice sus muchas calidades y cualidades en el mayor y mejor desarrollo de las actividades de nuestra querida institución.

He dicho



