UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

UNIDAD AZCAPOTZALCO

MODULACIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA DE REDES METAL ORGÁNICAS DE TERBIO Y ERBIO PARA SU APLICACIÓN COMO TRAZADORES CELULARES

Tesis para obtener el grado de

Maestra en Ciencias e Ingeniería de Materiales

Presenta

Diana Laura Sánchez Moreno

Directores

Dra. Sandra Loera Serna
Departamento de Ciencias Básicas
UAM-Azcapotzalco

Dr. José Efraín Garrido Guerrero
Departamento de Genética y Biología Molecular
CINVESTAV

Dedicatoria

A mis padres, Margarita y Agustín Emilio.

Por haberme instruido todos estos años, gracias a ustedes
he logrado todo lo que soy ahora.

Agradecimientos

Agradezco a la Universidad Autónoma Metropolitana Unidad Azcapotzalco y al Posgrado de Ciencias e Ingeniería de Materiales por haberme permitido seguir con mi desarrollo profesional. Al Centro de Investigación y de Estudios Avanzados y al Centro de Investigación en Ciencias Aplicada y Tecnología Avanzada, ambos del Instituto Politécnico Nacional, por los recursos invertidos mediante las pruebas biológicas y ópticas.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo brindado para realizar este proyecto, mediante la beca 731335 y el proyecto de Ciencia Básica A1-S-31186.

Agradezco profundamente a mis asesores, la Dra. Sandra Loera Serna y al Dr. José Efraín Garrido Guerrero por su dirección, guía y apoyo durante la investigación y desarrollo de este proyecto.

Mi sincero agradecimiento al Dr. Gilberto Alarcón Flores y al Dr. Ismael A. Garduño Wilches, por su aportación para poder concluir el presente proyecto.

Con todo cariño agradezco a mis padres, porque gracias a ellos he logrado llegar hasta aquí, por sus enseñanzas y educación, su amor y comprensión, por siempre estar ahí, porque siempre lo dieron todo por mí. También agradezco a mis hermanos Agustín y Carlos, por su apoyo y amor.

Quiero agradecer a mi familia, Naye, Rubén, Petrita y Luis, por todo su apoyo y amor, por su contribución a mi formación personal y académica.

A mis amigos y compañeros del posgrado, por formar parte de esta etapa de mi vida y compartir parte de la suya, por todo su apoyo brindado, por todos aquellos buenos momento que compartimos.

Con mucho cariño agradezco a Ulises, por todo su apoyo, comprensión y amor incondicional.

Agradezco profundamente a todas aquellas personas que de alguna forma u otra contribuyeron a mi formación, así como a la realización de este proyecto.

Resumen

En esta investigación se realizó la síntesis de dos redes metal orgánicas formadas por el ligante orgánico 1,4-bencenodicarboxilico (BDC) y los iones Tb^{3+} y Er^{3+} como centros metálicos, dichas MOFs se obtuvieron mediante la agitación a temperatura ambiente de los precursores. Adicionalmente se realizó la síntesis de Tb_2BDC_3 mediante microondas y un posterior tratamiento térmico a 400 °C; mediante el análisis de sus características estructurales se observó que hay un cambio importante en el tamaño de cristal influenciado por el método de síntesis; sin embargo, esto no influye en las bandas de emisión luminiscente de dicho material ya que presentan la misma intensidad.

Posteriormente, las MOFs obtenidas mediante agitación a temperatura ambiente fueron sometidas a un tratamiento ultrasónico durante tiempos de 5, 10 y 15 min con la finalidad de reducir el tamaño de partícula. En el análisis de **Tb_2BDC_3** se observó que hay una disminución en el tamaño de cristal y de partícula debido a la sonicación; además el estudio de las propiedades ópticas muestra que hay un incremento en la intensidad en los espectros de excitación y emisión. Para el caso de **Er_2BDC_3** en el análisis estructural se observa la misma disminución en el tamaño de cristal al ser sometido al tratamiento ultrasónico; sin embargo, en las propiedades ópticas no se observa algún cambio en la intensidad de absorción.

Adicionalmente se realizaron pruebas de estabilidad en medios: acuoso, amortiguadores de fosfato, medio de cultivo celular y medios de cultivo celular suplementado con un 10 % de suero fetal bobino, medios usados para pruebas biológicas. Con dichas pruebas se determinó que ambas MOFs son estables en dichos medios; de hecho, en el caso de la **Er_2BDC_3** se observó mediante DRX que su estructura es muy parecida a la estructura reportada para **Tb_2BDC_3** al estar en presencia de cada uno de los medios.

Mediante ensayos de azul Alamar se determinó que ambas MOFs no alteran la proliferación de las células HaCaT, una línea celular de queratinocitos humanos obtenidos a partir de la piel humana; lo que sugiere que las MOFs pueden ser usadas en aplicaciones biológicas dada su baja citotoxicidad.

Abstract

In this research, the synthesis of two metal organic frameworks obtained by the organic linker 1,4-benzenedicarboxylic (BDC) and the Tb^{3+} and Er^{3+} ions as metal centers were carried out. The MOFs were obtained by stirring the precursors at room temperature. Additionally, the synthesis of **Tb_2BDC_3** was carried out by means of microwaves and a subsequent thermal treatment at 400 °C; through the analysis of its structural characteristics an important change in the crystal size was observed, influenced by the synthesis method. However, this does not influence the luminescent emission bands of MOF material since they present the same intensity.

Subsequently, the MOFs obtained by stirring at room temperature were treated by an ultrasonic processing for times of 5, 10 and 15 min in order to reduce the particle size. In the analysis of **Tb_2BDC_3** a decrease in crystal and particle size was observed, due to the sonication; in addition, the study of optical properties shows that there is an intensity increase in the excitation and emission spectra. For the case of **Er_2BDC_3**, in the structural analysis, the same decrease in crystal size is observed when subjected to ultrasonic treatment; however, in optical properties no change in absorption intensity is observed.

Additionally, stability tests were carried out in media: aqueous, phosphate buffers, cell culture medium and cell culture media supplemented with 10 % bovine fetal serum, all of them used for biological assays. Results in these tests indicated that both MOFs are stable in aqueous media; in fact, in the case of **Er_2BDC_3**, it was observed that its structure is very similar to structure reported for **Tb_2BDC_3** when it is in the presence of each of the media.

By means of analyzing the Alamar blue assays, it was determined that both MOFs do not alter the proliferation of HaCaT cells, a human keratinocyte cell line obtained from human skin, which suggests that MOFs can be used in biological applications because of their low toxicity.

Índice

Introducción _____ 16

Justificación _____ 18

Hipótesis _____ 19

Objetivos _____ 19

General ……..... 19

Específicos …….…... 19

Capítulo 1. Marco teórico _____ 20

1.1. Luminiscencia …… 21

1.2. Lantánidos …….. 23

1.3. Uso de terbio y erbio en sistemas biológicos (líneas celulares) …….……. 24

1.4. Materiales hechos con iones lantánidos ……..……... 25

1.5. Redes metal orgánicas …… 27

1.6. Redes metal orgánicas de erbio y terbio ……. 28

1.7. Cambio del tamaño de partícula de MOF …….. 29

1.8. Síntesis de MOF asistida por microondas …….. 31

1.9. Uso de MOF como trazadores celulares ……. 33

1.10. Modelo celular de estudio ……. 34

1.11. Técnicas de caracterización …….. 36

1.11.1. Difracción de rayos X …… 36

1.11.2. Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR) …….. 38

1.11.3. Microscopia electrónica de barrido …… 40

1.11.4. Espectroscopia de fotoluminiscencia …… 40

Capítulo 2. Procedimiento experimental _____ 42

2.1. Materiales ……... 43

2.2. Síntesis de MOF mediante agitación a temperatura ambiente ……... 43

2.3. Tratamiento con ultrasonido ……... 43

2.4. Síntesis de MOF de terbio asistida por microondas …….…… 44

2.5. Pruebas de estabilidad en medio acuoso …… 44

2.6. Pruebas en línea celular …… 44

2.7. Técnicas de caracterización …… 45

2.7.1. Difracción de rayos X …….. 45

2.7.2. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier …….. 45

2.7.3. Microscopia electrónica de barrido …….. 46

2.7.4. Espectroscopia de fotoluminiscencia …….. 46

Capítulo 3. Propiedades fisicoquímicas _____ 47

3.1. MOF de Tb …… 48

3.1.1. Estructura …… 48

3.1.2. Grupos funcionales …….. 51

3.1.3. Morfología …….. 53

3.2. Variación del tamaño de partícula de la MOF de Tb …….. 55

3.2.1. Estructura …… 55

3.2.2. Grupos funcionales …….. 57

3.2.3. Morfología …….. 59

3.3. MOF de Er …….. 62

3.3.1. Estructura …… 62

3.3.2. Grupos funcionales …….. 65

3.3.3. Morfología …….. 67

Capítulo 4. Propiedades ópticas _____ 69

4.1. MOF de Tb ……. 70

4.1.1. Espectros de emisión y excitación …….. 70

4.1.2. Tiempos de decaimiento …….. 75

4.1.3. Coordenadas RGB …….. 76

4.2. MOF de Er …….. 77

4.2.1. Espectros de absorción …… 77

Capítulo 5. Estabilidad de las MOF _____ 79

5.1. MOF de Tb ……. 80

5.1.1. Estructura …… 89

5.1.2. Grupos funcionales …….. 82

5.2. MOF de Er …….. 84

5.2.1. Estructura …… 84

5.2.2. Grupos funcionales …….. 86

5.2.3. Espectro de absorción …….. 88

Capítulo 6. Efectos de las MOF en la viabilidad celular_____ 90

6.1. Ensayos de proliferación de Tb_2BDC_3 …… 91

6.2. Ensayo de proliferación de Er_2BDC_3 …….. 92

Conclusiones _____ 94

Trabajo a futuro _____ 96

Referencias bibliográficas _____ 97

Índice de tablas

Tabla 1. Fuentes de excitación y tipo de luminiscencia que produce …… 22

Tabla 2. Cambio del tamaño de partícula y del pH respecto al incremento del aminoácido [30]..……..……. 31

Tabla 3. Cambio de la morfología y tamaño de partícula a diferentes concentraciones de los precursores de la síntesis asistida por microondas de Eu MOF [47]…….…. 32

Tabla 4. Nomenclatura de las MOF de acuerdo con método de síntesis ……... 48

Tabla 5. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales sintetizados ……..... 50

Tabla 6. Tamaño de cristal de los materiales de acuerdo con los métodos de síntesis ……..… 51

Tabla 7. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF **Tb_2BDC_3** de acuerdo con el método de síntesis ……. 53

Tabla 8. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales sonicados y tamaño de cristal obtenido mediante la ecuación de Scherrer……..…. 57

Tabla 9. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF **Tb_2BDC_3** sintetizada y con el tratamiento ultrasónico ……. 59

Tabla 10. Análisis de composición de **Tb_2BDC_3** con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min …… 61

Tabla 11. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales sintetizado y sonicados ….. 65

Tabla 12. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF **Er_2BDC_3** sintetizada y con el tratamiento ultrasónico …….. 67

Tabla 13. Tiempos de decaimiento y rendimiento cuántico de **Tb_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico ……. 76

Tabla 14. Coordenadas RGB de **Tb_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico ……. 76

Tabla 15. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales en medios y tamaño de cristal..... 82

Tabla 16. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF **Tb_2BDC_3** sintetizada y en medios de cultivo…….…….. 84

Tabla 17. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales en medios …… 86

Tabla 18. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF **Er_2BDC_3** sintetizada y en medios de cultivo……..……. 88

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de Jablonski, proceso de transferencia de energía entre estados electrónicos de una molécula [10]……..……. 23

Figura 2. "Efecto antena" de transferencia de energía efectiva del ligante orgánico al ion Ln^{3+} [35]……...……. 28

Figura 3. Difracción de rayos X producidos por un cristal (difracción de Bragg) [57]...……. 37

Figura 4. Tipos de vibraciones moleculares [60]…….... 39

Figura 5. Patrón de difracción de rayos X de la MOF **Tb_2BDC_3** teórico, sintetizada en agitación y temperatura ambiente, sintetizada en microondas y después del tratamiento térmico a 400°C…… 49

Figura 6. Espectro FT-IR de la MOF **Tb_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente (ATA), sintetizada en microondas (MOO) y después del tratamiento térmico a 400°C (TTE)……. 52

Figura 7. Micrografía e histograma de la MOF a) **Tb_2BDC_3 MOO** y b) **Tb_2BDC_3 TTE** …… 54

Figura 8. Patrón de difracción de rayos X de la MOF **Tb_2BDC_3** teórico y con tratamiento ultrasónico por 5, 10 y 15 min …….... 56

Figura 9. Espectro FT-IR de la **Tb_2BDC_3** sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min …….. 58

Figura 10. Micrografías de la muestra **Tb_2BDC_3** con tratamiento ultrasónico por un tiempo de: a) 5 min, b) 10 min y c) 15 min ……. 60

Figura 11. Mapeo de elementos presentes en la muestra **Tb_2BDC_3** con tratamiento ultrasónico por un tiempo de 5, 10 y 15 min …… 62

Figura 12. Difractograma de la MOF **Er_2BDC_3** teórico y sintetizada en agitación a temperatura ambiente y de las MOF con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min …….. 63

Figura 13. Esquema de la estructura cuadrangular distorsionada de la MOF **Er_2BDC_3**. Er: verde, C: gris, O: rojo, N: lila, H: blanco ……. 64

Figura 14. Espectro FT-IR de la **Er_2BDC_3** sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min …….. 66

Figura 15. Micrografías de la muestra **Er_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente ……... 68

Figura 16. Espectro de excitación de la muestra **Tb_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente (ATA), mediante microondas (MOO) y posteriormente tratada térmicamente (TTE)…… 71

Figura 17. Espectro de emisión de la **Tb_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente (ATA), mediante microondas (MOO) y posteriormente tratada térmicamente (TTE) …… 72

Figura 18. Espectros de excitación de la muestra **Tb_2BDC_3** sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico por 5, 10 y 15 min …….. 74

Figura 19. Espectros de emisión de la muestra **Tb_2BDC_3** sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico por 5, 10 y 15 min ……... 75

Figura 20. Coordenadas RGB de **Tb_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min …….. 77

Figura 21. Espectro de absorción UV–Vis–IR cercano de **Er_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min ……. 78

Figura 22. Difractograma de la MOF **Tb_2BDC_3** teórico y de las pruebas de estabilidad en agua (H_2O), amortiguador de fosfatos (PBS), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM + 10% SF) ……..……. 81

Figura 23. Espectro FT-IR de la **Tb_2BDC_3** sintetizada y en los medios amortiguador de fosfatos (PBS), agua (H_2O), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10% de suero fetal bobino (DMEM+10 % SF) …….. 83

Figura 24. Difractograma de la MOF **Er_2BDC_3** teórico y de las pruebas de estabilidad en agua (H_2O), amortiguador de fosfatos (PBS), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM+10% SF) ……..…... 85

Figura 25. Espectro FT-IR de la **Er_2BDC_3** sintetizada y en los medios amortiguador de fosfatos (PBS), agua (H_2O), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM+10% SF) …….. 87

Figura 26. Espectro de absorción UV–Vis–IR cercano de absorbancia de **Er_2BDC_3** sintetizada y en amortiguador de fosfatos (PBS), agua (H_2O), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM+10% SF)…….…….... 89

Figura 27. Ensayos de proliferación en concentraciones de 0, 10, 50 y 100 µg/mL de **Tb_2BDC_3** sintetizada y en con tratamiento ultrasónico …….. 92

Figura 28. Ensayos de proliferación en concentraciones de 0, 10, 50 y 100 µg/mL de **Er_2BDC_3** sintetizada y en con tratamiento ultrasónico …….. 93

Introducción

Las redes metal orgánicas (MOF por sus siglas en inglés, *Metal Organic Frameworks*) son materiales que han atraído mucho la atención debido a sus propiedades (porosidad, diversidad estructural, área específica, sitios activos, entre otras) y al potencial que tienen en ciertas aplicaciones como: la adsorción de gases y colorantes, el transporte y dosificación de fármacos, la catálisis heterogénea, sensores, biomedicina, entre otras [1]. Se han estudiado MOF con centros metálicos de tierras raras, específicamente de la serie de los lantánidos debido a sus propiedades luminiscentes, para ser aplicadas como agentes de imagen, sistemas de iluminación, en sistemas láser, en detección de moléculas, etc. [2].

Al reducir el tamaño de partícula de las MOFs a una escala nanométrica es más viable considerar su aplicación en el campo de la biomedicina y la biología, por ejemplo, como portadores para la entrega eficiente y controlada de medicamentos e incluso como materiales de detección en células vivas.

En este trabajo de tesis se estudiaron las propiedades fisicoquímicas y fotoluminiscentes de las MOFs de terbio y erbio sintetizadas en agitación a temperatura ambiente que, posteriormente fueron tratadas con ultrasonido y mediante el método de síntesis asistida por microondas, con el objetivo de reducir el tamaño de partícula para ser utilizadas como trazadores celulares, aprovechando sus propiedades luminiscentes. La síntesis se realizó en agitación constante a temperatura ambiente usando como solventes etanol y agua, mientras que el tratamiento con ultrasonido se realizó en tiempos de 5, 10 y 15 min a alta frecuencia (750 W). La síntesis asistida por microondas se realizó a 150°C durante 15 min. La estructura cristalina y el tamaño de cristal de los materiales sintetizados se determinaron mediante difracción de rayos X, mientras que la morfología se visualizó en las micrografías obtenidas de la microscopía electrónica de barrido, se usó espectroscopia de transmisión de infrarrojo con transformada de Fourier para determinar los grupos funcionales presentes, mediante espectroscopia fotoluminiscente y espectroscopia UV–Vis–NIR se determinó los espectros de excitación, emisión y absorción.

Las MOFs obtenidas mediante agitación a temperatura ambiente se mantuvieron en agitación por 2 h en medio acuoso, amortiguador de fosfatos, medio de cultivo celular y medio de cultivo

celular adicionado con un 10% de suero fetal y se caracterizaron mediante DRX y FT-IR con los que se determinó si la estructura es estable en los medios y los grupos funcionales presentes, respectivamente. Ya que es determinante conocer si las MOFs son biocompatibles con la línea celular HaCaT se realizó una prueba de citotoxicidad mediante el ensayo azul Alamar para la MOF de terbio y erbio.

Justificación

En biomedicina, existen una gran cantidad de trazadores, como proteínas, anticuerpos, péptidos, fármacos acoplados a fluorocromos, etc., que se utilizan para la detección de blancos moleculares, para la localización intracelular y para el diagnóstico de enfermedades como cáncer. Sin embargo, varios de estos compuestos son específicos de cierto tipo de células y algunos deben acoplarse a otras moléculas que incluso pueden llegar a ser mutagénicas o carcinogénicas. Adicionalmente, para la detección de los trazadores se hace uso de ciertas técnicas como inmunoensayos, inmunofluorescencia, citometría de flujo, resonancia de plasmones superficiales o espectrometría de masas en tandem, que requieren de procedimientos invasivos, metodologías sofisticadas, equipos muy especializados o tiempo de respuesta largos [3]. Por otro lado, existen compuestos de coordinación sintetizados a base de iones trivalentes de la serie de los lantánidos que al unirse con ligandos orgánicos potencializan su luminiscencia, lo cual los hacen materiales idóneos en aplicaciones de bioimágen [4], ya que debido a estas propiedades luminiscentes podrían ser seguidos mediante técnicas de caracterización más sencillas, como microscopia confocal. También es sabido que, cuando se incorporan materiales de tamaño micrométrico en los sistemas celulares pueden inducir apoptosis debido a la imposibilidad de la célula de mantener sus procesos biológicos, por lo que, al reducir el tamaño de partícula, el material podría penetrar la membrana celular y realizar su función como trazador celular. Por otro lado, es importante considerar que los materiales que se estudian como trazadores celulares deben presentar una baja toxicidad y se ha demostrado que los compuestos de terbio y erbio presentan esta propiedad [5, 6]. Adicionalmente, las MOF de terbio y erbio no se han estudiado en la aplicación de trazadores celulares, lo que aporta originalidad al presente trabajo.

Hipótesis

El tamaño de partícula de las redes metal orgánicas luminiscentes de terbio y erbio se modifican usando ultrasonido, lo que genera materiales nanométricos que son inocuos a la línea celular HaCaT, posibilitando su uso como trazadores celulares.

Objetivos

General

Modificar el tamaño de partícula de redes metal orgánicas de terbio y erbio mediante aplicación de ultrasonido para estudiar su potencial como trazadores celulares.

Específicos

- Sintetizar redes metal orgánicas de terbio y erbio mediante la ruta convencional (hidrotérmica).

- Determinar las propiedades fisicoquímicas de las MOFs mediante difracción de rayos X, microscopia electrónica de barrido y espectroscopia de transmisión de infrarrojo con transformada de Fourier.

- Evaluar el efecto del tratamiento ultrasónico en el tamaño de partícula de las MOF.

- Determinar las propiedades ópticas de las MOFs mediante espectroflurometría.

- Evaluar el potencial citotóxico de los materiales sintetizados en la línea celular de queratinocitos humanos HaCaT mediante ensayos de azul Alamar.

Capítulo 1.
Marco teórico

1.1. Luminiscencia

“La luminiscencia es la propiedad que tienen algunos materiales para emitir radiación electromagnética después de un proceso de absorción, transformación y transmisión de energía emitir luz sin elevación de temperatura siendo visible casi sólo en la oscuridad”, se puede observar en la naturaleza en luciérnagas, gusanos y anemonas de mar, auroras boreales y australes o incluso en materiales de uso cotidiano como lámparas fluorescentes y dispositivos electrónicos.

Este fenómeno ocurre porque los átomos del material absorben cierta energía con la que son excitados por lo que sus electrones pasan a niveles de energía superiores cuando estos electrones regresan a su nivel fundamental emitiendo la energía absorbida en forma de luz. Pérez (1999) define la luminiscencia como “la emisión de fotones a partir de estados excitados de moléculas” pero para que exista esta emisión se tiene que absorber energía primeramente y las clasifica a partir del tiempo de emisión de fotones en dos tipos: fluorescencia y fosforescencia [7]. La fluorescencia ocurre debido a transiciones radiativas entre estados singuletes, es decir, un electrón en el estado excitado esta apareado (↓) a un electrón que se encuentra en el estado basal, por lo que el regreso al estado basal es permitido y ocurre la emisión de un fotón que es prácticamente simultánea a la absorción de radiación, el tiempo que transcurre de la absorción a la emisión es rápido, por lo general $< 10^{-8}$ s. En el caso de la fosforescencia esta ocurre debido a transiciones radiativas entre estados triplete, es decir, los electrones en el estado excitado y basal están desapareados(↓↓), por lo que el regreso al estado basal es impedido, en este caso el tiempo transcurrido entre la absorción y emisión es lento, por lo general $> 10^{-8}$ s [8].

Tabla 1. Fuentes de excitación y tipo de luminiscencia que produce.

Fuente de excitación	Tipo de luminiscencia
Reacciones químicas	Bioluminiscencia o quimioluminiscencia
Electrones	Catodoluminiscencia
Campo o corriente eléctrica	Electroluminiscencia
Energía mecánica	Piezoluminiscencia o triboluminiscencia
Rayos X, α-, β- o rayos γ	Radioluminiscencia
Calor	Termoluminiscencia
Luz	Fotoluminiscencia

Che *et al* (2012) definen la fotoluminiscencia como "la radiación emitida por una molécula o un sólido después de que ha absorbido energía fotónica de una fuente externa y se ha transferido a un estado de excitación electrónica", para una molécula el proceso de transferencia de energía (figura 1) consiste en la absorción de energía fotónica que excita a la molécula desde su estado basal (S0) hasta uno de los estados vibracionales excitados (S1), la molécula que fue foto-excitada pierde el exceso de energía vibracional debido a una transición no radiativa (conversión interna), cayendo hasta el estado de menor energía de S1, de este punto puede suceder: *1)* que la molécula se relaje mediante una transición radiativa entre estados singuletes (fluorescencia), regresando a su estado basal, perdiendo energía en forma de un fotón o *2)* pase a un estado triplete (T) por medio del proceso de cruce de sistemas y en este punto pueden ocurrir que *a)* en el estado triplete la molécula podría pasar a su estado basal debido a una transición de spin prohibido (fosforescencia) o *b)* que la energía sea transferida al nivel 4f , por ejemplo de iones lantánidos [9, 10].

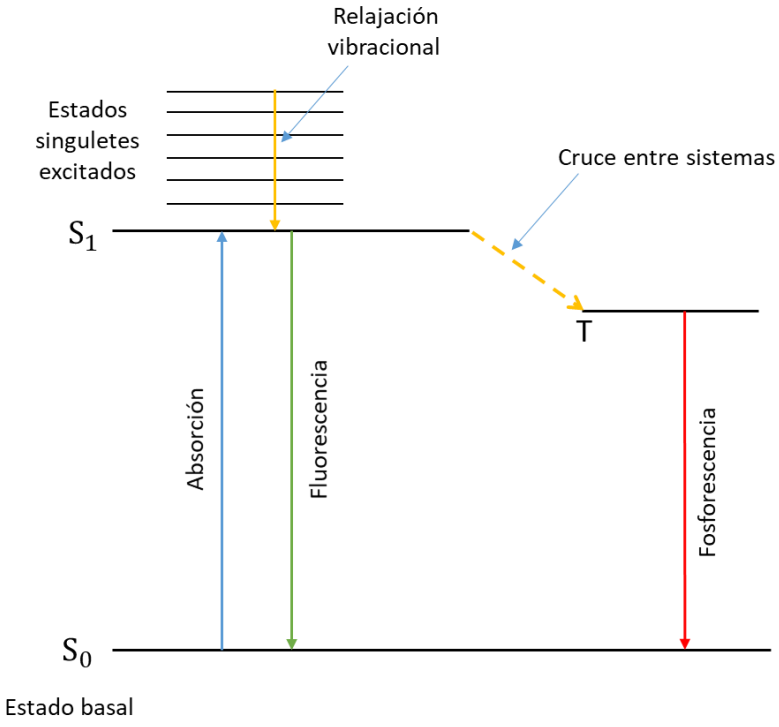

Figura 1. Diagrama de Jablonski, proceso de transferencia de energía entre estados electrónicos de una molécula [10].

1.2. Lantánidos

Los lantánidos (para los cuales suele usarse el símbolo general Ln) son 14 elementos formados por el lantano, cerio, praseodimio, neodimio, prometio, samario, europio, gadolinio, terbio, disprosio, holmio, erbio, tulio, iterbio y lutecio, pertenecen al grupo 3 de la tabla periódica y a excepción del prometio todos los lantánidos existen en la naturaleza. La estructura electrónica de los lantánidos se caracteriza por tener presente el orbital *4f* y conforme aumenta el número atómico se va llenando progresivamente de electrones. Los electrones de este orbital están protegidos de campos externos por los subniveles $5s^2$ y $5p^6$, es decir, están apantallados, debido a que cuando un ion lantánido se introduce en un sólido, los electrones no son afectados por los ligantes vecinos. Estos elementos se encuentran en distintos estados de ionización, por ejemplo, el ion Ln^{2+}, en donde el átomo perdió dos electrones del nivel *6s*; el ion Ln^{3+} aquí el átomo pierde un electrón adicional del nivel *5d* o del *4f*, siendo este estado el más estable; o el ion Ln^{4+} donde el átomo perdió 4 electrones. Debido a que estos orbitales están parcialmente llenos,

pueden ocurrir las transiciones electrónicas, las más probables se dan entre los orbitales $4f^n$ y para que un electrón pase a un estado energético más alto se requiere de energías en el rango de la luz visible, estas transiciones ocurren mediante la absorción de fotones dentro de estas longitudes de onda aunque en algunas ocasiones podría ser en el rango del infrarrojo o ultravioleta cercano [11]. Debido a que los electrones del orbital *4f* están apantallados, los iones Ln^{3+} presentan bandas de emisión que tienen anchos de banda estrechos dando una larga vida útil de luminiscencia [12].

1.3. Uso de terbio y erbio en sistemas biológicos (líneas celulares)

El uso de materiales lantánidos a nanoescala es de gran interés en la comunidad científica debido a las propiedades químicas, físicas y luminiscentes como: tiempo de descomposición prolongada, múltiples transiciones de absorción – emisión en la región espectral del infrarrojo cercano y la región visible, alta estabilidad fotoquímica, biocompatibilidad y no toxicidad, sin embargo, deben ser estables en agua para poder ser usados en las ciencias clínicas [5].

Existen diversas investigaciones de materiales luminiscentes con aplicaciones en líneas celulares en las que se ha determinado la biocompatibilidad y citotoxicidad de estos materiales. Ansari, *et al*. (2019) sintetizaron nanoesferas mesoporosas de SiO_2@$Tb(OH)_3$ (núcleo - cubierta), en las cuales la capa de $Tb(OH)_3$ se inserta sobre la superficie de las esferas de sílice, mediante un enlace covalente (Si – O – Tb – OH), lo que provoca que no haya una acumulación de iones Tb^{3+} para proporcionar una luminiscencia eficiente. Analizaron los efectos citotóxicos en células humanas de cáncer de mama hormono–dependiente (MCF-7) y en células humanas de epitelio alveolar basal (A-549), determinando que el porcentaje de viabilidad celular es dependiente de la concentración de las nanoesferas en las células (2-200 μg/mL). A una concentración menor a 50 μg/mL se observó una viabilidad notablemente alta y por arriba de esta concentración la viabilidad celular disminuye; esto lo atribuyen a su naturaleza mesoporosa, una gran área superficial específica y a la presencia de grupos hidroxilo (OH^-) en la superficie de las partículas, ya que los radicales OH generan especies reactivas de oxígeno que producen la muerte celular [5].

Andiappan, *et al.* (2018) estudiaron la citotoxicidad de complejos metálicos de praseodimio y erbio con ligando de base de Schiff (SBL) en células de cáncer Vero (aisladas a partir de las células del riñón de un mono verde africano), HeLa (cáncer de cuello uterino humano) y MCF-7 (cáncer de mama) *in vitro*. Cabe resaltar que el efecto citotóxico de las SBL ha sido descrito con anterioridad [13]. En este trabajo se realizaron estudios de la viabilidad celular a diferentes concentraciones (5, 10, 25, 50, 75 y 100 μg/mL), y observaron que los complejos indujeron la muerte celular de una manera eficiente y que era dependiente de las concentraciones. Confirmaron el efecto tóxico de las muestras (a 25 μg/mL) contra células Vero, mientras que en las células HeLa y MCF-7 redujeron tanto el volumen celular como la densidad celular. También revelaron la inducción de muerte celular de ~49% para el complejo de praseodimio y de ~42-51% para el complejo de erbio, por lo que determinaron que estos complejos tienen actividad tóxica contra las células cancerosas HeLa y MCF-7 [14].

1.4. Materiales hechos con iones lantánidos

Los lantánidos han sido usados ampliamente en la síntesis de materiales para una gran cantidad de aplicaciones, debido a que los iones lantánidos pueden cubrir todo el espectro electromagnético es posible diseñar termómetros a base de éstos, las redes metal orgánicas de europio y terbio han sido usadas para dicha aplicación, mostrando potencial como indicadores colorimétricos con los que se puede visualizar *in situ* la distribución y fluctuación de temperaturas mediante técnicas de imagen digital [15]. En virtud de que los lantánidos han sido usados cada vez más como ácidos de Lewis en las reacciones químicas, así como a su baja toxicidad y durabilidad en medio acuosos, se han sintetizado materiales formados por lantánidos para la catálisis. Tal es el caso del disprosio y praseodimio que han sido los reactivos precursores para la formación de complejos anclados en la superficie de un material mesoporoso (MCM-41) para tener aplicaciones como catalizadores heterogéneos en la oxidación selectiva de compuestos organosulfurados [16]. Debido a que existe una gran demanda en cerámicos ópticos en campos de la ciencia, tecnología y medicina, el erbio es uno de los lantánidos que se usa para la síntesis de estas cerámicas que pueden tener potenciales aplicaciones como detectores infrarrojos, laser de conversión ascendente, sistemas de imagen ópticas y dispositivos de alta

temperatura, gracias a que la eficiencia cuántica del ion Er^{3+} es superior a la de otros iones lantánidos [17].

Así mismo el samario tiene varias aplicaciones tal como: fósforos para dispositivos luminiscentes, en la catálisis heterogénea, el diagnóstico médico y en campos terapéuticos, también se ha probado en la fabricación de sensores de dióxido de carbono y en electrolitos de estado sólido. Además, este lantánido puede ser usado en diversos campos debido a su estabilidad química, su actividad catalítica, además presenta una alta absorbancia de radiación infrarroja y comportamiento magnético en materiales compuestos. Se han sintetizado nanopartículas de samario mediante el extracto *hidropónico* de hojas de *Andrographis paniculata*, y se demostró que estas nanopartículas tienen un gran efecto antioxidante en comparación con la vitamina C y además tiene un efecto antibacterial contra *E. coli* y *S. aureus*, por lo que se les puede dar aplicaciones biomédicas [18].

Por otro lado, se sabe que los agentes terapéuticos y de diagnóstico generalmente se estudian por separado, sin embargo, su comprensión ha evolucionado y han surgido nanopartículas teranósticas. Es decir, la combinación de estos dos agentes, permite monitorear y tratar enfermedades simultáneamente, el gadolinio ha sido estudiado para dicha aplicación pues se sabe que los iones de gadolinio son agentes tóxicos, se han preparado nanoportadores cargados con un fármaco anticancerígeno y fue etiquetado con gadolinio, observaron que este material sin ningún fármaco no mostraba efectos nocivos en las células cancerígenas analizadas CT26-CEA, B16F10 y 4 T1, tampoco en PBMC, mientras que retenía la actividad citotóxica del fármaco encapsulado; además mediante las mediciones de relajación se demostró que este material puede detectarse debido a un contraste en la imagen de resonancia magnética [19].

Otros lantánidos han sido empleados para la síntesis de diversos materiales y aplicados en varios campos, como el holmio usado para la síntesis de nanoestructuras cerámicas las cuales podrían ser empleadas para la degradación fotocatalítica de colorantes catiónicos bajo luz ultravioleta [20]. Se ha hecho uso del neodimio para la síntesis de microestructuras mesoporosas injertadas con hidróxido de neodimio que podrían ser usados en bioimagen fluorescente o bioetiquetado y en el suministro de fármacos ya que estas microestructuras tienen una gran área superficial (56 m^2/g), es estable en medio acuoso, además que es un material biocompatible y no tóxico [21].

Además se han usado diversos lantánidos para la síntesis de redes metal orgánicas como el lantano y cerio, para su aplicación como sensores en la detección de elementos tóxicos [22]. Materiales porosos de gadolinio, europio y terbio, también han sido usados para estudiar su potencial en la detección de contaminantes orgánicos en condiciones extremas [23]. Una gran cantidad de materiales híbridos de europio, gadolinio, terbio, erbio, iterbio, disprosio y lutecio se han sintetizado y han mostrado que tienen posibles aplicaciones como sensores químicos y luminiscentes [24].

1.5. Redes metal orgánicas

Las redes metal orgánicas también conocidas como MOF son materiales híbridos cristalinos formados por centros metálicos (nodos) unidos entre sí a través de ligantes orgánicos, el tipo de red que se obtiene dependerá de la simetría del ligante y el número de coordinación del ion metálico [25]. En función de que tan rígido sea el material enlazador o ligante permitirá que los grupos puedan reorganizarse en redes tridimensionales, esto hará que el material exhiba mayor área superficial y un cierto volumen de poro [26].

Debido a que existe una gran variedad de combinaciones entre los ligantes orgánicos y los cationes metálicos, se pueden diseñar MOF con las propiedades requeridas para su aplicación, tales propiedades como: alta porosidad, biocompatibilidad, baja densidad y gran área superficial, algunas de estas aplicaciones son: la adsorción de gases y colorantes [27], el suministro de fármacos [28], la catálisis heterogénea [29], sensores [30], biomedicina [1], y de manera reciente nuestro grupo de trabajo ha demostrado sus efectos fungicidas [31], lo que permite vislumbrar otras aplicaciones.

Recientemente se han investigado las redes metal orgánicas con centros metálicos de tierras raras debido a sus características de coordinación y sus propiedades ópticas y magnéticas, derivadas de los electrones del orbital *4f*. Específicamente las MOF de lantánidos (Ln-MOF) han sido de gran atención por sus propiedades luminiscentes como una larga vida útil, una banda de emisión estrecha, alta pureza de color y una emisión intensa y nítida en los rangos de la región visible y del infrarrojo cercano derivadas de las transiciones electrónicas entre los orbitales *f-f* de iones Ln^{3+} [32]. Los iones lantánidos tienen una débil absorción de luz debido a las

transiciones prohibidas, sin embargo, este problema puede ser superado al combinarlos con ciertas especies que actúan como sensibilizadores de luminiscencia, es decir, tras una irradiación a una longitud de onda apropiada la energía de excitación es absorbida por el ligante orgánico, posteriormente la energía es transferida al ion lantánido quien se encarga de llevar a cabo la emisión luminiscente (figura 2) [33], este fenómeno es conocido como "efecto antena", ya que el ligante orgánico transfiere la energía absorbida de forma indirecta al centro metálico, lo que permite que la absorción de energía sea más eficiente [34], debido a este efecto podría resultar una emisión con mayor intensidad, por lo cual estos materiales han sido usados para aplicaciones como láseres, tubos de rayos catódicos, dosímetros, agentes de imagen, sistemas de iluminación y aplicaciones de visualización [2].

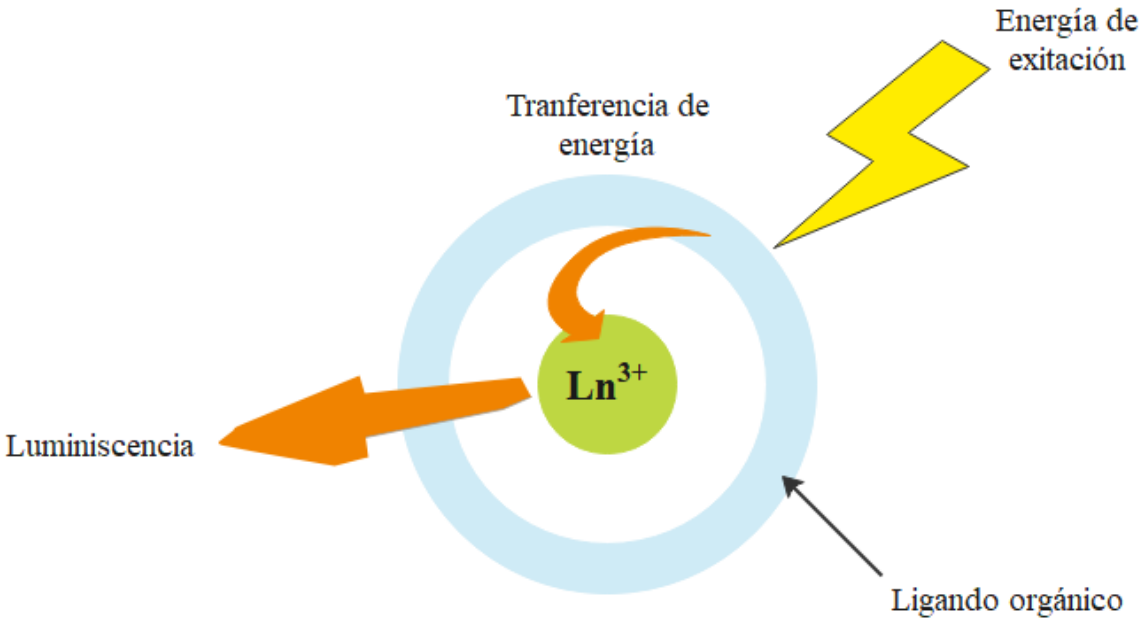

Figura 2. "Efecto antena" de transferencia de energía efectiva del ligante orgánico al ion Ln^{3+} [35].

1.6. Redes metal orgánicas de erbio y terbio

En los sistemas láser, el erbio (Er) es considerado como un elemento seguro para los ojos, el ion Er^{3+} es conocido por tener transiciones electrónicas con emisión en la región infrarroja alrededor de 1550 nm de longitud de onda y en la región verde alrededor de 550 nm [36]. Este lantánido

ha sido usado para la síntesis de redes metal orgánicas, que presentan alta estabilidad química y térmica, tiene sitios metálicos abiertos en los centros Er (III) lo que origina un centro ácido de Lewis accesible para la activación de electrófilos y puede ser usado como catalizador heterogéneo [37], tiene canales de poros de tamaño nanométrico, por lo que también ha sido usada para la adsorción y eliminación selectiva de colorantes en soluciones acuosas [38].

El ion terbio (Tb^{3+}) es conocido por tener emisiones de fotones con longitud de onda ubicados en 489, 547, 586, 623 nm, el pico más intenso es el de 547 nm que corresponde al color verde y están asociados a las siguientes transiciones de niveles de energía electrónicos $^5D_4 \rightarrow {}^7F_6$, $^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$, $^5D_4 \rightarrow {}^7F_4$ y $^5D_4 \rightarrow {}^7F_3$ respectivamente y una banda ancha de excitación ubicada a una longitud de onda de 308nm que está dentro de la región UV [39] . Este lantánido también es usado para la síntesis de MOF que tienen propiedades luminiscente prometedoras, se ha reportado que es un excelente material para detectar moléculas pequeñas, incluso ha sido probado como sensor, para la detección de explosivos (2,4-dinitrotolueno) mediante luminiscencia [40]. Qi y Chen (2017) usaron esta MOF como sensor de pH de una solución ácida fuerte (jugos gástricos) a través de la luminiscencia del ion terbio [41].

1.7. Cambio del tamaño de partícula de MOF

Al reducir el tamaño de la partícula a una escala nanométrica se podrían diseñar nanomateriales para aplicaciones biológicas y biomédicas debido a que se pueden ajustar sus composiciones mediante la elección de los bloques de construcción. Los nanomateriales han sido usados como multimodales para mejorar el contraste, como portadores para la entrega eficiente y controlada de medicamentos antitumorales y retrovirales contra el cáncer y el SIDA [30].

Guo, *et al*. (2012) estudiaron la influencia de los parámetros de síntesis como la cantidad y tipo de reactivo de recubrimiento, así como el pH del medio de reacción de una MOF de disprosio. En este caso se usó como reactivo de recubrimiento el acetato de sodio, al aumentar ligeramente los equivalentes de esta sal (con respecto al BTC) hasta 3.5, el tamaño de partícula disminuyó, sin embargo, al aumentar los equivalentes hasta 4, la partícula volvió a aumentar su tamaño. Al igual se vio afectado el pH, el cual fue aumentando conforme se aumentaba la cantidad de

acetato de sodio, lo que provocó cambios en la morfología llevando a la formación de materiales amorfos [42].

Un método con el que se han obtenido estos nanomateriales es mediante el uso de ultrasonido; los efectos químicos producidos de este método se derivan de la formación, crecimiento y colapso implosivo de pequeñas burbujas, denominado cavitación acústica, este fenómeno provoca temperaturas altas (∼5000 K), presiones de ∼1800 atm y una velocidad de enfriamiento de $\sim 10^{10}$ K s^{-1} [43]. Hu, *et al*. (2012) mediante este método sintetizaron una MOF de terbio variando los tiempos de reacción, las condiciones de la síntesis fueron a una temperatura de 70°C y presión atmosférica, irradiaban ultrasonido a una frecuencia de 40 kHz por 30, 60, 90 y 140 min. En los difractogramas obtenidos observaron que a los 30 min de irradiación presentaban reflexiones con intensidades relativamente bajas lo que atribuyen a una cristalización incompleta para tiempos cortos; sin embargo, a tiempos mayores se observan las reflexiones características de esta MOF. Al ser irradiados por ultrasonido a 30 y 60 min, obtienen nanomateriales en forma de varillas cortas con diámetros entre 30 y 50 nm y longitudes de 300 a 500 nm, pero al aumentar el tiempo de reacción, se presenta un crecimiento continuo de cristales, por lo que al aumentar los tiempos de reacción se presenta un cambio significativo, en este caso un aumento en la longitud de las varillas [44]; sin embargo, se ha demostrado que al variar las condiciones de síntesis puede ser ajustado el tamaño de la partícula. Wang, *et al*. (2019) sintetizaron MOF luminiscentes usando como centros metálicos neodimio (Nd) e iterbio (Yb) usando este método, variando las condiciones de síntesis. Para la MOF de iterbio correlacionaron el tiempo de irradiación ultrasónica y la potencia con las alteraciones morfológicas que obtuvieron. Al ser irradiados por 20, 40, 60 y 80 min a una potencia de 100 W obtuvieron partículas dispersas, pequeñas y anchas de 3.2, 2.1, 1.5 y 0.5 μm, respectivamente, sin embargo, al variar la potencia de 60 a 100 W en un tiempo de 80 min, el tamaño de la partícula varia de 6.8 nm a 0.5 nm volviéndose más descentralizadas, por lo que al modificar el tiempo y potencia de irradiación se puede ajustar el tamaño de partícula de esta MOF [45].

Yang, *et al*. (2012) fabricaron una red metal orgánica luminiscente a nanoescala para la detección molecular, el lantánido que utilizaron fue terbio, la síntesis se llevó a cabo por microondas calentando a 80°C por 35 min (potencia 200 W) combinada con el uso de un aminoácido (prolina) como reactivo de recubrimiento, para modular las esferas de coordinación.

Al aumentar la cantidad del aminoácido, observaron una disminución en el tamaño del cristal sin ningún cambio en la morfología, esto lo atribuyen a su efecto modulador en las interacciones de coordinación entre los ligantes orgánicos y los iones lantánidos; sin embargo, lo que se vio modificado fue el pH de la mezcla de reacción, como se observa en la tabla 2 al ir aumentando la concentración de prolina el pH fue incrementando, favoreciendo la reducción del tamaño de partícula. Las muestras con el menor tamaño (100 nm) fueron estudiadas para detección de moléculas pequeñas como acetona, N,N-dimetilformamida, acetonitrilo, cloroformo, metanol, 1-butanol, etanol, 1-propanol, glicol, 1- hexanol y 2-propanol mediante la investigación de sus propiedades luminiscentes en éstos. La acetona mostró un efecto de enfriamiento significativo en comparación de los otros disolventes, por lo que se examinó más a detalle y determinan que al aumentar la cantidad de disolvente, la luminiscencia de la Tb-MOF-76 disminuyó, obteniendo un sensor sensible a moléculas de acetona [30].

Tabla 2. Cambio del tamaño de partícula y del pH respecto al incremento del aminoácido [30].

Cantidad del aminoácido [mmol]	Tamaño de partícula (longitud) [nm]	pH inicial	pH final
0	30000	3.98	4.88
0.3	5000	4.97	5.26
0.5	1000	5.29	5.44
1	100±25	5.58	5.72
2	100±25	5.90	6.86
4	100±25	6.00	7.00

1.8. Síntesis de MOF asistida por microondas

La síntesis asistida por microondas es un método de síntesis en el que se usa el calentamiento por microondas ya que se transforma la energía electromagnética de las microondas en calor, el calentamiento dieléctrico selectivo puede mejorar la transferencia de energía a los reactivos provocando un incremento instantáneo en la temperatura interna, esto ocurre debido a que existe una diferencia en las contantes dieléctricas del solvente y los reactivos. En este método de

síntesis el calentamiento es rápido y uniforme, además, se pueden alcanzar temperaturas de reacción altas y debido a que se puede apagar la fuente de calor, la reacción se podría detener muy rápido (aproximadamente 10 segundos), de esta forma se podrían obtener tamaños de partícula pequeños y una distribución de tamaño estrecha en tiempos de reacción cortos [46].

Este método ha sido usado para la síntesis de redes metal orgánicas, debido a que es una metodología simple y versátil; se ha logrado obtener nanocristales de una MOF de europio (Eu – MOF) en tan solo 5 min a 150°C (potencia 500 W) y sin la presencia de algún tensioactivo, además, se ha observado que al variar la concentración de los precursores ($Eu(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ y H_3BTC) se ve modificado la morfología y el tamaño de partícula (tabla 3), es decir, a un incremento gradual de las concentraciones hay un aumento en el tamaño de partícula y la morfología varia de partículas, varillas y estructuras fibrosas de tamaño nanométrico. Debido a estas morfologías que se obtuvieron en la síntesis también se vio afectada la intensidad de luminiscencia ya que la nano MOF con forma de haz de paja (mayor concentración de precursores) presentaba la intensidad de emisión más alta mientras que las nanopartículas (menor concentración de precursores) presentaba la menor intensidad de emisión [47].

Tabla 3. Cambio de la morfología y tamaño de partícula a diferentes concentraciones de los precursores de la síntesis asistida por microondas de Eu MOF [47].

Concentración [mmol]	Tamaño de partícula (longitud) [nm]	Morfología
0.001	100 (diámetro)	Nanopartículas
0.01	400	Nanovarillas
0.025	600	Nanovarillas
0.05	1000	Nanovarillas
0.075	2000	Nanovarillas
0.1	10 000	Nanoestructuras de haz de paja

Mediante la síntesis asistida por microondas se han realizado otras MOF, El Taher, *et al*. (2020) realizaron una MOF de cadmio con una morfología única en forma de concha de mar; usando este método, que es un proceso de síntesis fácil y rentable, prolongaron el tiempo de irradiación de microondas hasta alcanzar los 120°C por 75 min (potencia 800 W). El objetivo de esta MOF es poder detectar con sus propiedades luminiscentes el mercurio en medios acuosos en presencia de otros iones metálicos [48]. Kesuma, *et al*. (2019), realizaron una MOF de circonio mediante el uso del solvente N,N-dimetilformamida y calentamiento por microondas a 110°C en un tiempo de 25 min (potencia 800 W) ya que consideraron que es un método más eficiente que la síntesis a un tiempo prolongado (24 h) de exposición a la temperatura (100 – 150°C), es decir, mediante un método solvotermal, mediante este método obtuvieron un tamaño de partícula (42 nm) más pequeño que la UiO-66 (150 – 200 nm) [49].

1.9. Uso de MOF como trazadores celulares

Existen nanomateriales que han sido usados para la detección de biomoléculas o células mediante la interacción de éstas y de fluoróforos. La detección se logra debido a que las nanopartículas provocan un apagado de la fluorescencia proveniente de los fluoróforos, de esta manera se puede medir la disminución de la intensidad de fluorescencia [50]; sin embargo, existen otros nanomateriales que podrían ser usados en esta aplicación. Los compuestos de coordinación de lantánidos han sido materiales usados para la bioimágen debido a sus propiedades luminiscentes, y aprovechando esa característica pueden ser utilizados en la identificación de células de nuestro interés usándolos como trazadores celulares. Estos materiales deben cumplir cuatro requisitos: deben tener una alta intensidad luminiscente, una alta solubilidad, no debe de haber una disociación en solución y deben tener una alta absorción óptica [4]. Utochnikova, *et al*. (2017) realizaron la síntesis del complejo metálico de europio (Eu) usando como ligante el ácido benzofurano-2-carboxilico (H(BFC)) e hidróxido de europio como precursor del ion metálico. Observaron que la presencia de un heteroátomo aseguraba que la energía del estado triplete fuera alta para sensibilizar la luminiscencia del europio, al tener un alto grado de conjugación del ligando, se observó un aumento en la absorción, el complejo presentó estabilidad contra la disociación y una alta solubilidad en agua y en dimetilsulfóxido

(DMSO), disolventes usados en bioimágen. Las pruebas de bioimágen se realizaron en células HeLa y determinaron que este complejo no presenta toxicidad usando estos disolventes; además, mediante microscopia confocal, observaron que el complejo posee una luminiscencia brillante en esta célula.

Foucault-Collet, *et al*. (2013), han sintetizado redes metal orgánicas a nanoescala de iterbio (Yb) usando como ligante dicarboxilato de fenilenvinileno (PVDC), estas MOF son emisoras en la región del infrarrojo cercano (NIR) y podrían tener potencial en la aplicación como agentes de imagen en sistemas biológicos, demostraron que la nano-MOF es estructuralmente estable en agua y en el tampón Hepes 0.1 M, además determinaron que la intensidad de emisión no se ve afectada por las líneas celulares HeLa y NIH 3T3 (células de fibroblastos embrionarios de ratón), ya que el objetivo principal de este material es ser usado como agente de imagen evaluaron la toxicidad en las líneas celulares, mediante pruebas de proliferación con las que observaron que la nano-MOF presenta una toxicidad baja a una concentración de 50 μg/mL. Finalmente la capacidad del material de ser usado en dicha aplicación se probó mediante microscopia NIR con la cual observaron la fluorescencia específica del Yb^{3+}, además mediante microscopia confocal confirmaron la presencia de la nano-MOF presente en el interior de las células, encontrando la señal de fluorescencia preferentemente en el citoplasma y no en el núcleo [51].

1.10. Modelo celular de estudio

Las pruebas de bioimágen de este tipo de nanomateriales, así como su potencial citotóxico se han demostrado casi en su totalidad en líneas celulares cancerosas que, aunque permiten aprovechar su importante característica de proliferación permanente, tienen la desventaja de ser transformadas y, por lo tanto, mantener sensibilidad distinta a una gran cantidad de estímulos químicos, físicos y fisiológicos. Por estas razones, es necesario montar un modelo en células no cancerosas que permita determinar en el interior de la célula la potencial luminiscencia brillante de estos nanomateriales, mediante microscopia confocal, así como su inocuidad toxicológica.

La línea celular HaCaT es una línea celular de queratinocitos humanos obtenidos a partir de piel humana adulta considerada normal por criterios histológicos, su nombre se debe a que fue obtenida a partir de queratinocitos de piel de un humano adulto (Ha), propagado en concentraciones bajas de calcio (Ca) y temperatura elevada (T, 38.5°C), de esta forma se podía indicar el origen y las condiciones de cultivo con las que fueron obtenidas, dentro de sus principales características destaca que es inmortalizada, es decir, que tiene la capacidad de proliferar de forma ilimitada en ciertas condiciones de cultivo, además no es tumorigénica, no contiene secuencias del VPH (virus del papiloma humano) y tiene la capacidad de diferenciarse para formar un epitelio escamoso estratificado similar a la epidermis [52, 53].

Esta línea celular ya ha sido usada para la investigación de citotoxicidad de ciertos nanomateriales, Gao, et al. (2015) estudiaron la citotoxicidad de las nanohojas de oxicloruro de bismuto ya que no se conocía como interactúa con sistemas biológicos, su estudio se centró en la línea celular HaCaT, encontraron que a concentraciones bajas (<0.5 μg/mL) el nanomaterial no era toxico, sin embargo a concentraciones mayores (5 – 100 μg/mL) podría provocar efectos tóxicos como cambios en la morfología y cambios de la estructura intracelular, además de que conduce a la muerte celular [54]. Otro material del que ha sido estudiada su citotoxicidad con esta línea celular son las nanopartículas de ZnO por Vallabani, et al. (2019) ya que estas nanopartículas causan efectos tóxicos en diferentes modelos o líneas celulares, mostraron que la citotoxicidad es dependiente de la concentración y el tiempo de contacto del material, ya que al ser expuesta a 5 y 10 μg/mL por 3, 6 y 24 h el porcentaje de viabilidad celular disminuyo [55]. Ximing, *et al*. (2017) sintetizaron nanopartículas de plata encapsuladas en la MOF de cobre (Ag-CuTCPP), en su investigación realizaron ensayos de heridas por raspado en la línea celular HaCaT las cuales fueron tratadas con este material, observaron que la herida se recuperó más rápido en presencia de Ag-CuTCPP, presentando una baja citotoxicidad; sin embargo, solo en presencia de las nanopartículas de plata, estas provocaban la muerte celular debido a la alta citotoxicidad [56].

1.11. Técnicas de caracterización

1.11.1. Difracción de rayos X

En 1912 el físico alemán Max Von Laue razonó que, si un cristal estuviera compuesto por átomos regularmente espaciados y que actuaran como centros de dispersión de los rayos X, siendo estas ondas electromagnéticas con una longitud de onda igual a la distancia interatómica en los cristales, podría ser posible difractarlos mediante cristales. Sus experimentos demostraron que fueron difractados por el cristal, así como la naturaleza ondulatoria y la periodicidad de los átomos dentro de un cristal. William Henry Bragg estudio su naturaleza ondulatoria basándose en las observaciones de Laue, expresando las condiciones para la difracción de una forma matemática [57].

La difracción de rayos X (DRX) es el fenómeno que se produce cuando los rayos X interactúan con un material cristalino produciendo una dispersión de las ondas electromagnéticas, donde se conserva la longitud de onda del haz que incide sobre el material, así como el que es reflejado. Una parte de los rayos que inciden se desvían de la dirección original debido a la interacción que hay con el material, formándose ángulos iguales entre la radiación incidente y reflejada con respecto a la normal perpendicular al material [58]. El fenómeno de DRX en materiales cristalinos se estudia mediante la ley de difracción de Bragg. En la figura 4 se observa la sección de un cristal en donde los átomos se encuentran en un conjunto de planos paralelos que están separados a una distancia *d*, un haz de rayos X con longitud de onda λ incide sobre el cristal a un ángulo θ, lo que ocurre es que el haz difractado en el primer plano recorre una menor distancia al que se difracta en el segundo plano, siendo la diferencia de trayectorias un numero entero "n" de la longitud de onda.

$$AB + BC = n\lambda \qquad (1)$$

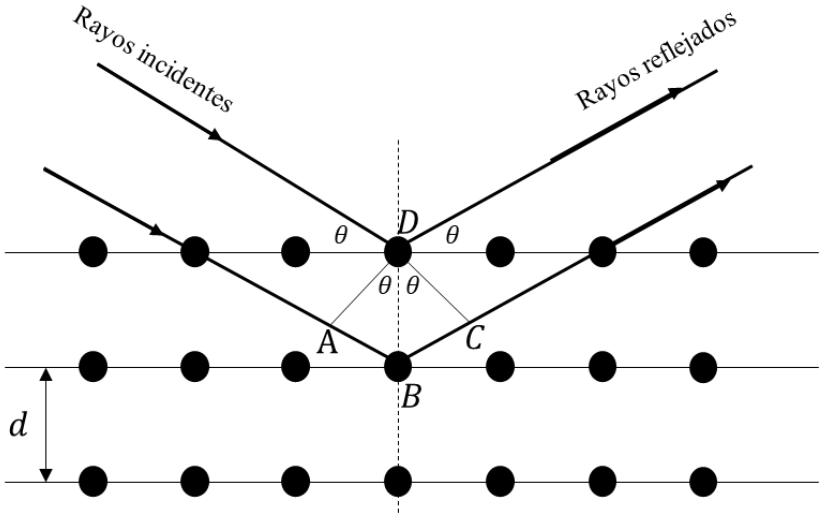

Figura 3. Difracción de rayos X producidos por un cristal (difracción de Bragg)[57].

Además, en la figura 3 se observa que

$$AB = BC = d * sen\,\theta \qquad (2)$$

Estas condiciones se resumen en la ecuación de difracción de Bragg:

$$n\lambda = 2d * sen\,\theta \qquad (3)$$

Al realizar un análisis de los picos de difracción se puede observar que los picos pueden estar ensanchados, esto pude deberse a factores instrumentales o incluso al tamaño de cristal, si ocurre debido a este último el fenómeno se describe con la ecuación de Debye Scherrer (ecuación 4):

$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos\theta} \qquad (4)$$

Esta ecuación relaciona el ancho de pico a altura media β (radianes) con el diámetro promedio de cristal D, además de la longitud de onda λ que pertenece al Cu (1.5406 nm), la mitad del ángulo de difracción θ (radianes) y *k* la contante de Scherrer con un valor de 1 [59].

1.11.2. Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier (FT-IR)

La espectroscopia infrarroja se basa en que la mayoría de las moléculas absorben la luz en la región infrarroja del espectro electromagnético y es convertida en vibración molecular, esta región abarca aproximadamente de 12800 y 10 cm^{-1} del espectro, en el rango de 12800 a 4000 cm^{-1} se le conoce como infrarrojo cercano, de 4000 a 200 cm^{-1} se le conoce como infrarrojo medio y de 200 a 10 cm^{-1} como infrarrojo lejano; sin embargo, la región más usada es en el rango de 4000 a 670 cm^{-1} [60].

Debido a que la radiación infrarroja no tiene la energía suficiente para originar transiciones electrónicas como es el caso de la radiación ultravioleta – visible, esta se limita a especies moleculares con pequeñas diferencias de energía entre estados vibracionales y rotacionales. Para que una molécula pueda absorber radiación infrarroja, su momento dipolar neto debe de cambiar cuando vibra o rota, de esta forma el campo eléctrico alternante de la radiación podrá interactuar con la molécula [60].

Al interactuar una muestra con luz infrarroja los grupos funcionales absorben la radiación infrarroja en un cierto rango de número de onda, la intensidad de las vibraciones intramoleculares aumenta generando señales con frecuencias que corresponde a la vibración de un enlace específico de la molécula. Se puede distinguir dos tipos de vibraciones básicas, la vibración de estiramiento, en la que ocurre un cambio continuo en la distancia interatómica en el eje del enlace de dos átomos y las vibraciones de flexión, en la cual ocurre un cambio en el ángulo de dos enlaces, estos pueden ocurrir de cuatro formas: tijereteo, balanceo, aleteo y torsión (figura 4) [60].

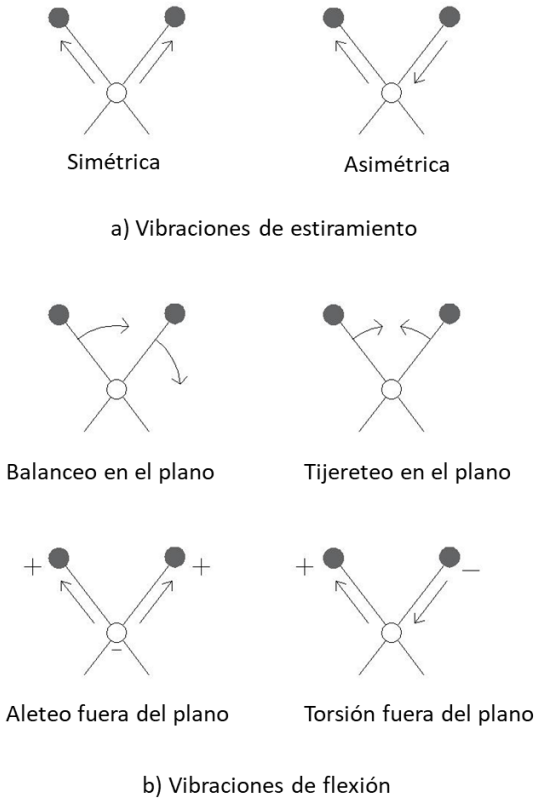

Figura 4. Tipos de vibraciones moleculares [60].

Existen tres tipos de instrumentos para medir la absorción en el infrarrojo el espectrofotómetro dispersivo con monocromador de red, el fotómetro no dispersivo equipado con un filtro y el espectrómetro de transformada de Fourier, usado en este proyecto, cada FT-IR tiene un medidor de interferencia también conocido como interferómetro el cual mide la interferencia entre dos haces de luz, es decir, divide un haz de luz en dos haces, luego hace que estos viajen por trayectorias diferentes; al terminar el recorrido estos haces se recombinan y sale del interferómetro hacia la muestra, al graficar la intensidad de la luz frente a la diferencia de trayectoria óptica se obtiene un interferograma, las señales medidas en el barrido primero es transformada en Fourier para producir el espectro de intensidad contra el numero de onda [61].

1.11.3. Microscopia electrónica de barrido

El microscopio óptico es una herramienta que era usada para el análisis sobre la naturaleza física de las superficies de un material; sin embargo, la resolución es limitada debido a los efectos de difracción con respecto a la longitud de onda de la luz, es por ello que se ha optado por la microscopia electrónica pues con este método se puede obtener información de resoluciones superiores. La microscopia electrónica de barrido (MEB) nos proporciona información sobre la morfología de la superficie de la muestra, para esto un haz de electrones es disparado de un cañón de electrones, la emisión es producida por el calentamiento del filamento de tungsteno, mediante una diferencia de potencial aplicada entre el cátodo y ánodo; los electrones son acelerados, el haz pasa por la muestra en un barrido de trama por medio de bobinas de barrido, el barrido es sobre la superficie en línea recta por el eje x, vuelve a la posición inicial y posteriormente se desplaza en dirección y, el proceso se repetirá hasta hacer el barrido de la superficie a analizar.

Debido a la interacción entre el haz de electrones y la muestra se originan varias señales desde la superficie como los electrones secundarios, retrodispersados, Auger y fotones debido a la fluorescencia de rayos X; sin embargo, en la MEB los electrones secundarios y retrodispersados son usados para construir las imágenes. Los electrones secundarios (de baja energía) son resultado de la interacción del haz de electrones con el núcleo de los átomos de la muestra, proporcionando energía a uno o varios electrones cercanos a la superficie, escapando del interior de la muestra, de esta forma se puede obtener información de la topografía. En el caso de los electrones retrodispersados (de mayor energía) el haz de electrones colisiona con el núcleo de los átomos de la muestra y arrojados fuera de la muestra, debido a que la intensidad del efecto varía de acuerdo al número atómico de la muestra se puede obtener un mapa con la composición de la superficie de la muestra [58, 60].

1.11.4. Espectroscopia de fotoluminiscencia

La espectroscopia de fotoluminiscencia es una técnica no destructiva con la cual se pueden estudiar las propiedades electrónicas de los materiales, para ello se hace incidir un haz de luz a una determinada longitud de onda sobre un material, llevándose a cabo una foto-excitación, la

radiación que es absorbida provoca transiciones electrónicas desde su estado basal a estados excitados, seguido de una desexcitación en donde el electrón vuelve a su estado basal emitiendo energía. El espectrofluorímetro es uno de los instrumentos para medir la fotoluminiscencia, por lo general está compuesto de una fuente ya sea lámparas o láseres, filtros, monocromadores, detectores, portamuestras, el sistema electrónico y registrador; este equipo mide la radiación que emiten las muestras, ya sean radiaciones de emisión o excitación, a estos resultados se les conoce como espectros. Los espectros de excitación son representaciones gráficas del número de fotones que fueron absorbidos por la muestra en función de la longitud de onda de excitación, para obtener estas representaciones el monocromador de emisión (secundario) es fijado a una cierta longitud de onda, es decir, la longitud de onda de fluorescencia máxima, posteriormente se hace un barrido con el monocromador de excitación (primario) con el que se van explorando las longitudes de onda de excitación. En el caso de los espectros de emisión, el monocromador de excitación es fijado a la longitud de onda donde hay un máximo en el espectro de excitación, posteriormente se hace un barrido con el monocromador de emisión, los espectros obtenidos son representación de la señal luminiscente en función de la longitud de onda de emisión [58].

Capítulo 2. Procedimiento experimental

2.1. Materiales

Los reactivos que se utilizaron en el desarrollo de este proyecto son de grado analítico. Como sal metálica fue usado nitrato de terbio hexahidratado ($Tb(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$) y nitrato de erbio pentahidratado ($Er(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$), el ligante fue el ácido 1,4-bencenodicarboxilico (H_2BDC), bicarbonato de sodio ($NaHCO_3$) y como solvente se utilizó para la síntesis por microondas N,N-dimetilformamida (DMF), ya que es un solvente coordinante que ayuda a la formación de la estructura y se ha reportado previamente este procedimiento [62]. En la síntesis en agitación a temperatura ambiente se usó agua desionizada (H_2O) y etanol (C_2H_5OH), solventes no tóxicos, los cuales no afectarían a la línea celular.

2.2. Síntesis de MOF mediante agitación a temperatura ambiente

La síntesis de las MOF se realizó usando 3 mmol de H_2BDC y 6 mmol de $NHCO_3$ y se mezclaron en 120 mL de agua desionizada, la solución se mantuvo en agitación hasta que se disolvieron los precursores. Por otro lado, fue preparada la solución que contenía 2 mmol del lantánido ($Tb(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ o $Er(NO_3)_3 \cdot 5H_2O$) en 60 mL de etanol y se mantuvo en agitación hasta que se disolviera, una vez disuelto esta solución fue agregada gota a gota a la mezcla del ligante y se mantuvo en agitación por 12 h. Al transcurrir el tiempo la solución fue centrifugada a 6000 RPM en tiempos de 20 min hasta separar el sólido del líquido, el material sólido fue secado en la estufa a 50 °C por 24 h. Al finalizar el tiempo el material sólido blanco fue retirado de la estufa y triturado para su caracterización.

2.3. Tratamiento con ultrasonido

Las MOF obtenidas se sometieron a tratamiento con ultrasonido de alta frecuencia (750 W) a una amplitud del 40% en tiempos de 5, 10 y 15 min [63]. Para lo cual fue colocado 500 mg de la MOF en 50 mL de etanol, transcurrido el tiempo de tratamiento el material fue centrifugado a 6000 RPM en tiempos de 20 min para separar el sólido del líquido, el material solido fue secado a 50 °C durante 24 h y triturado para su caracterización.

2.4. Síntesis de MOF de terbio asistida por microondas

La síntesis mediante microondas se realizó usando 3 mmol del ligante H_2BDC y se disolvió en 10 mL de DMF, por otro lado, se disolvió 2 mmol de $Tb(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$ en 10 mL DMF, esta solución fue mezclada con la solución del ligante y se mantuvo en agitación por 30 min. Al finalizar la agitación fue colocada en un tubo de vidrio de borosilicato de 10 mL e introducida al reactor Monowave 300 marca Antón Paar e irradiado por 15 min a una temperatura de 150 °C. Los polvos obtenidos fueron lavados 3 veces con etanol y secados a 100°C en una parrilla de calentamiento para posteriormente ser caracterizados. Finalmente, después de ser caracterizados fueron tratados térmicamente a 400 °C por 5 h en atmosfera de nitrógeno y de nuevo caracterizados.

2.5. Pruebas de estabilidad en medio acuoso

Las pruebas de estabilidad se realizaron en agua a temperaturas de 22 °C, correspondiente a la temperatura común de almacenamiento de los materiales y reactivos usados en sistemas biológicos. Para esto fueron colocados 200 mg del material en un vial con 25 mL de agua y se mantuvo en agitación constante durante 2 h. También las pruebas se realizaron en amortiguador de fosfatos (PBS), medio en el cual se simulan aplicaciones biológicas; en medio de cultivo celular (DMEM) en el cual los cultivos celulares son mantenidos; y en un medio de cultivo celular suplementado con 10% de suero fetal bobino (DMEM + 10% SF), ya que es un suplemento del medio de cultivo celular que favorece el crecimiento y adhesión celular. Una vez finalizado el tratamiento los materiales se analizaron mediante DRX, técnica con la cual se determinó la permanencia de la estructura y de esta forma poder llevarse a cabo las pruebas con la línea celular y la permanencia de la luminiscencia.

2.6. Pruebas en línea celular

Se sembraron cultivos celulares de la línea celular de queratinocitos inmortalizados HaCaT en placas de 48 pozos, se realizó una suspensión de 1 mg de MOF en 1 mL de PBS, se agitó con vortex para garantizar que la MOF permanecería en suspensión, posteriormente se trató la línea

celular por 24, 48 y 72 h con concentraciones de 0, 10, 50 y 100 μg/mL, de los materiales sintetizados. El potencial citotóxico de los materiales sintetizados sobre las células HaCaT se evaluó en los tiempos antes mencionados. Se analizó la proliferación mediante el ensayo de azul Alamar (Bio Rad). Para realizar dicho ensayo se sacaron las placas de la incubadora y el medio de cultivo de cada uno de los pozos fue retirado. Se lavaron las monocapas celulares con 500 μL de PBS para retirar residuos de la MOF, posteriormente se les agrego 225 μL de OPTIMEM, seguido de 25 μL de azul Alamar y se regresó a la incubadora por 3 h para continuar con la incubación. Finalmente, se transfirieron 125 μL de cada pozo a una placa de 96 pozos de fondo plano y opaca, para llevarlas al fluorómetro (Fluoroskan Ascent FL, marca Labsystems) y realizar las lecturas utilizando el par de filtros de excitación/emisión de 544/590nm.

2.7. Técnicas de caracterización

2.7.1. Difracción de rayos X

Mediante esta técnica en el proyecto se determinó la estructura de los sólidos porosos y algunos parámetros de la cristalinidad como: tamaño de cristal y porcentaje de compuesto cristalino. Se comparó el tamaño de cristal antes y después del tratamiento con ultrasonido, para verificar si hubo una reducción en el tamaño de cristal. Mediante los patrones de difracción se determinó si la estructura de la MOF es estable en cada uno de los medios al comparar los obtenidos con el de referencia. La técnica se llevó a cabo en un equipo Philips X´PERT PRO, con un monocromador con ánodo de cobre (45 Kv y 40 mA), usando una velocidad de barrido de 0.11°/s, y un intervalo de 2θ de 5 a 50°.

2.7.2. Espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier

La espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier permitió en el proyecto realizar el análisis de los tipos de enlaces formados en las MOF, además, permitió conocer si los grupos funcionales del solvente DMF han sido eliminados por completo. Los espectros se obtuvieron en un equipo Bruker Tensor-27, en un intervalo espectral de 4000 – 400 cm^{-1} a temperatura

ambiente, mediante la técnica de reflexión total atenuada (ATR) con una resolución de 2 cm^{-1} y 24 scans.

2.7.3. Microscopia electrónica de barrido

La microscopia electrónica de barrido se usó en este proyecto para determinar las características morfológicas de las MOF, así como el tamaño de partícula que presentan antes y después del tratamiento con ultrasonido. Las micrografías se obtuvieron en un equipo ZEIZZ supra 55VP acoplado con una sonda de análisis elemental con un voltaje de 2kV, con las muestras sin recubrimiento.

2.7.4. Espectroscopia de fotoluminiscencia

La espectroscopia de fotoluminiscencia fue usada en este proyecto para determinar los espectros de excitación y emisión de las MOF antes y después del tratamiento con ultrasonido, para ello se prepararon pastillas de 1 cm de diámetro de cada muestra en un empastillador manual. El equipo que se uso fue el espectrofluorímetro FS5 (Edinburgh Instruments), el cual cuenta con monocromadores de distancia focal de 225 mm para un alto rendimiento.

Capítulo 3.
Propiedades fisicoquímicas

3.1. MOF de Tb

En este capítulo se presentan los resultados de las propiedades fisicoquímicas, realizadas sobre los materiales (MOFs) sintetizados con terbio. La nomenclatura que se adoptó para las muestras se especifica en la tabla 4.

Tabla 4. Nomenclatura de las MOF de acuerdo con método de síntesis.

Muestra	Características de síntesis
Tb_2BDC_3 ATA	Agitación a temperatura ambiente (t = 12 h)
Tb_2BDC_3 MOO	Microondas (t = 15 min)
Tb_2BDC_3 TTE	**Tb_2BDC_3 MOO** + 400 ºC en N_2

3.1.1. Estructura

Una vez sintetizada la red metal orgánica **Tb_2BDC_3** se caracterizó mediante difracción de rayos X (figura 5). Los patrones de difracción de las muestras sintetizadas se compararon con el patrón teórico reportado por Reineke, *et al*. (1999), en el cual se obtuvo el material mediante el método solvotermal a una temperatura de 140 °C durante 12 h y usando como solvente trietilamina, obteniendo una estructura triclínica en la que cada átomo de Tb está coordinado de forma monodentada a seis oxígenos de aniones BDC y dos ligantes de agua, con los que se tiene un centro de Tb (III) de ocho coordenadas [64]. En la figura 6 se observó que los patrones de **Tb_2BDC_3 ATA** con una alta cristalinidad y **Tb_2BDC_3 TTE** contienen picos en las mismas posiciones del ángulo (2θ) de Bragg y con la misma relación de intensidades, lo que corrobora que la MOF se sintetizó con éxito. El patrón de difracción de **Tb_2BDC_3 MOO** se ve ligeramente desplazado a la derecha asociado a una disminución en el parámetro de red, también se aprecia la falta de algunos picos; sin embargo, el tratamiento térmico favorece la formación de la estructura. Se observa la formación de picos adicionales (*) de un compuesto no identificado; se comparó la posición del ángulo de Bragg de estos picos y se determinó que no corresponden con ligante sin reaccionar, ni con óxido o hidróxido de terbio que pudiera haberse formado. Es probable entonces, que se forme un compuesto coordinado con una estequiometria diferente a **Tb_2BDC_3**.

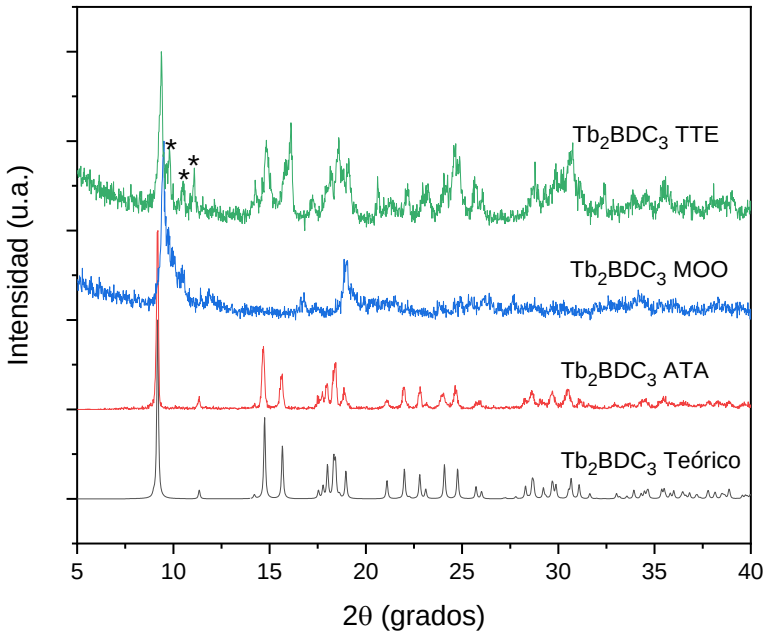

Figura 5. Patrón de difracción de rayos X de la MOF ***Tb₂BDC₃*** *teórico, sintetizada en agitación y temperatura ambiente, sintetizada en microondas y después del tratamiento térmico a 400°C.*

Utilizando la relación de las intensidades relativas cada una de las intensidades de los picos del patrón de difracción, se calculó el porcentaje de los compuestos identificados en cada material, para determinar la pureza de estos, los resultados se presentan en la tabla 5. Se observa que el material **Tb₂BDC₃ ATA**, es el que posee menor cantidad de material amorfo y que, si bien, en las MOF obtenidas mediante microondas, se forma la estructura, esta se ve altamente afectada por la energía suministrada al sistema durante la síntesis, lo que provoca una menor cristalinidad y pureza.

Tabla 5. Porcentaje de compuestos presenten en los materiales sintetizados.

Material	% MOF	% Amorfo	% Material no identificado
Tb_2BDC_3 ATA	96.21	3.79	0
Tb_2BDC_3 MOO	62.43	22.86	14.71
Tb_2BDC_3 TTE	63.42	21.37	15.21

En la tabla 6 se muestran el tamaño de cristal de las MOF de acuerdo con el método de síntesis, los cuales fueron determinados mediante la ecuación de Debye Scherrer (ecuación 4), se observó que con el método por microondas se obtiene el menor tamaño de cristal (26.57 nm), que es de esperarse dada la baja intensidad y lo ancho en los picos de difracción. Dicho tamaño aumenta ligeramente con el tratamiento térmico hasta un valor de 29.52 nm. Sin embargo, en la síntesis con agitación a temperatura ambiente la cristalinidad es alta y el tamaño de cristal aumenta hasta 66.42 nm. Cabe resaltar, que todos los materiales obtenidos tienen un tamaño en el orden de nanómetros. Estos materiales obtenidos con tamaño nanométrico se visualizan con potenciales aplicaciones biomédicas debido a que es posible que atraviesen la membrana celular y con ello tengan un mayor impacto, esto puede resultar adecuado o no, dependiendo del mecanismo de acción que se busca obtener con dicho material. Es decir, un trazador celular puede entrar a la célula para dar una idea clara del funcionamiento de la misma, en este caso lo que se desea es que el material funcionaría como una sonda química [4, 65].

Tabla 6. Tamaño de cristal de los materiales de acuerdo con método de síntesis.

Material	Tamaño de cristal (nm)
Tb_2BDC_3 ATA	66.42
Tb_2BDC_3 MOO	26.57
Tb_2BDC_3 TTE	29.52

3.1.2. Grupos funcionales

En la figura 6 se muestran los espectros FT-IR de las MOF **Tb_2BDC_3** de acuerdo con el método de síntesis, en la muestra **Tb_2BDC_3 ATA** se observa la banda característica al estiramiento del grupo funcional O–H a 3458 cm^{-1} que se debe a la presencia de agua utilizada como solvente durante la síntesis. Además, en los tres espectros se observan las mismas bandas de vibración; sin embargo, las bandas de la muestra **Tb_2BDC_3 ATA** son más amplias que las de **Tb_2BDC_3 MOO** y **Tb_2BDC_3 TTE**, esto puede estar asociado con la formación de otro tipo de compuesto híbrido debido a que en DRX se observó que estos materiales no tienen la misma pureza. En los espectros se aprecian las vibraciones de estiramiento simétricas y asimétricas ubicadas a 1311 y 1586 cm^{-1} características del ácido carboxílico desprotonado. La vibración del esqueleto de benceno se encuentra a 1506, 1536 y 1586 cm^{-1} y la sustitución del enlace C–H en la posición 1, 4 en el benceno se caracteriza por la banda a 750 cm^{-1}. También se observan las vibraciones de flexión del grupo C–O–H ubicadas a 1313 cm^{-1} y en el rango de 1150–1020 cm^{-1} las vibraciones de estiramiento características de los alcoholes.

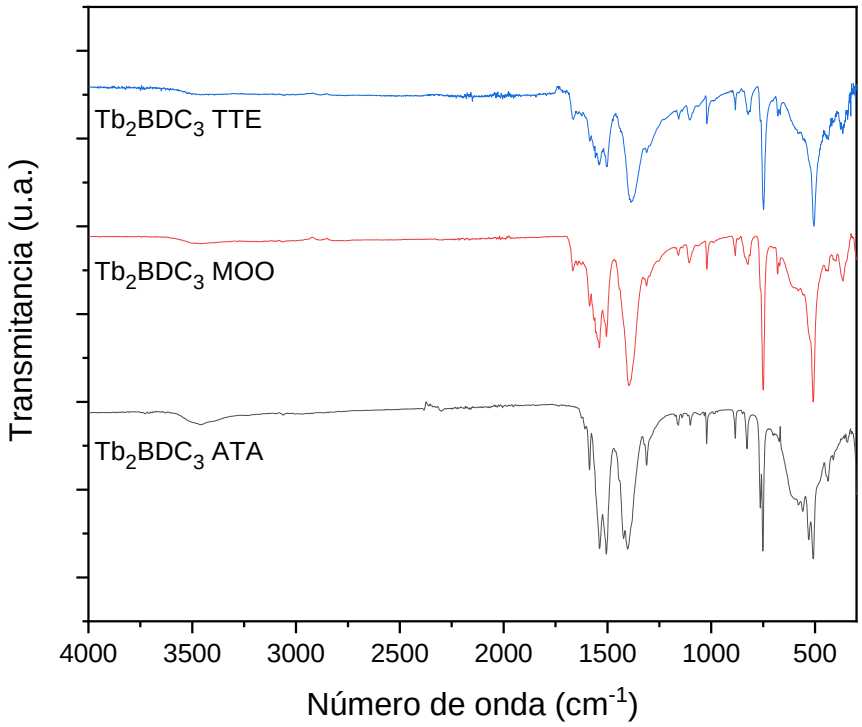

Figura 6. Espectro FT-IR de la MOF ***Tb₂BDC₃*** *sintetizada en agitación a temperatura ambiente (ATA), sintetizada en microondas (MOO) y después del tratamiento térmico a 400°C (TTE).*

El análisis de la relación de intensidades relativas de los espectros infrarrojos se presenta en la tabla 7, donde se observa que la comparación de la muestra **Tb₂BDC₃ ATA** con las otras metodologías se da principalmente en las bandas a 672, 1101, 1158, 1311, 1586, 1667, y 3458 cm^{-1}, esto se atribuye principalmente a que la estructura no se forma de la misma manera. Es decir, la cristalinidad del material se ve afectada por la energía que se suministra al sistema para la formación de la MOF, la relación I_{MI}/I_{3458} está asociada a la cantidad de agua que se retiene en la estructura y debido a que la síntesis mediante agitación a temperatura ambiente se realizó en presencia de este solvente, es de esperarse que esta relación se vea afectada. La intensidad relativa de otras bandas que se atribuyen a vibraciones de estiramiento simétricas y asimétricas de ácidos carboxílicos cambian respecto a **Tb₂BDC₃ ATA**, debido a que las muestras **Tb₂BDC₃ MOO** y **Tb₂BDC₃ TTE** tienen mayor probabilidad de tener ligante sin reaccionar; ya que como se observó en DRX, el patrón de difracción presenta más ruido de fondo y con algunas señales adicionales a las que se espera tenga la MOF de Tb.

Tabla 7. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF ***Tb_2BDC_3*** *de acuerdo con el método de síntesis.*

Muestra	I_{MI}/I_{672}	I_{MI}/I_{1101}	I_{MI}/I_{1158}	I_{MI}/I_{1311}	I_{MI}/I_{1586}	I_{MI}/I_{1667}	I_{MI}/I_{3458}
Tb_2BDC_3 ATA	0.624	0.593	0.593	0.675	0.686	0.562	0.592
Tb_2BDC_3 MOO	0.810	0.797	0.788	0.824	0.850	0.806	0.775
Tb_2BDC_3 TTE	0.825	0.830	0.829	0.875	0.859	0.829	0.798

3.1.3. Morfología

En la figura 7 a) se muestra la estructura morfológica y la distribución de tamaños de la red **Tb_2BDC_3 MOO**, se observa que el material está formado por partículas poliédricas, con formas variadas, en algunos casos se ven claramente las superficies planas que forman estas partículas. De acuerdo con el histograma realizado la distribución de tamaños es amplia con máximos entre 10 y 30 μm, debido a que se trata de un material que tiene luminiscencia las imágenes se ven ligeramente brillantes en algunas zonas.

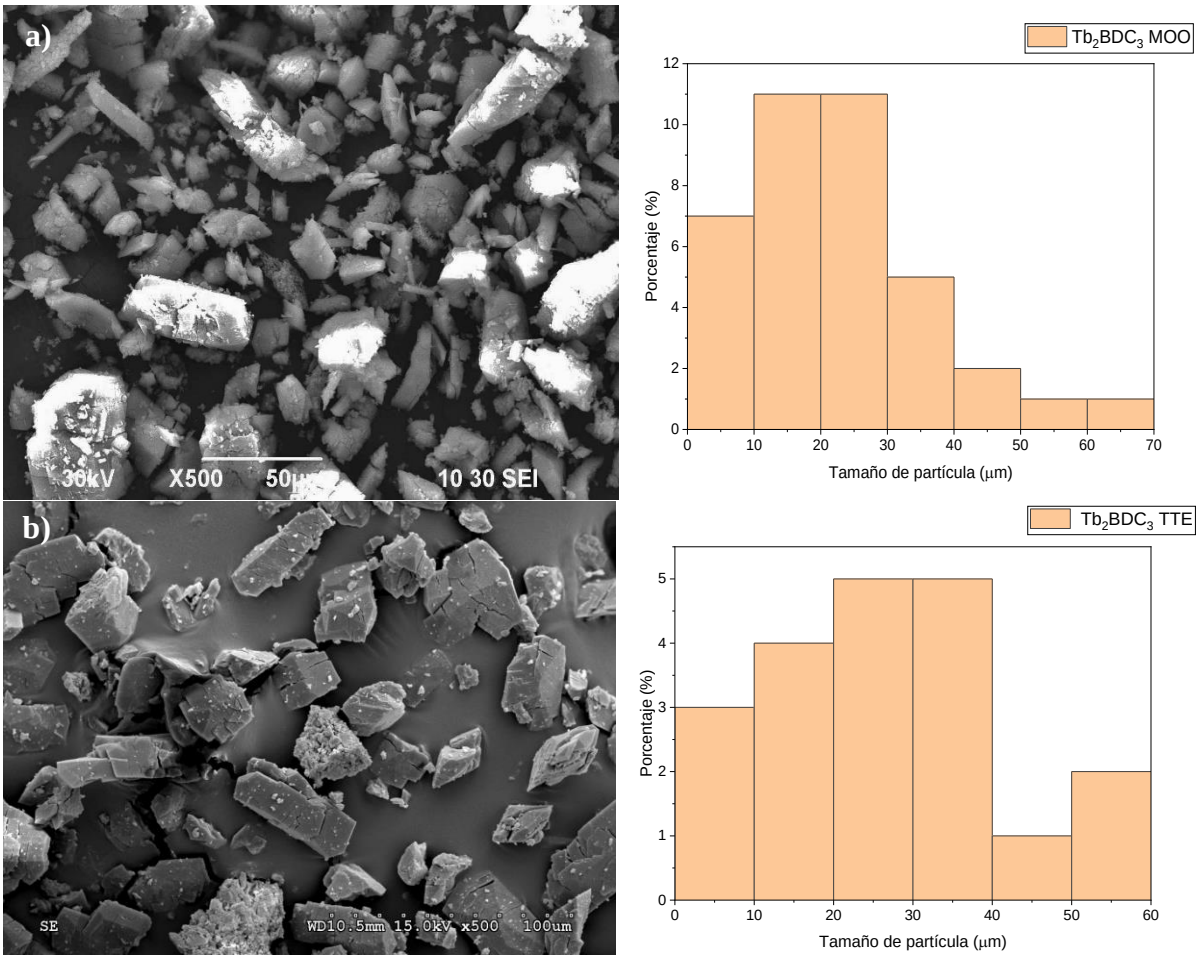

Figura 7. Micrografía e histograma de la MOF a) ***Tb_2BDC_3 MOO*** *y b)* ***Tb_2BDC_3 TTE****.*

En la figura 7 b) se muestra la micrografía de la MOF **Tb_2BDC_3** después de ser sometida al tratamiento térmico a 400 °C, en la imagen se observan poliedros irregulares con caras bien definidas con un tamaño promedio entre 20 y 40 µm, además se aprecia que estos poliedros presentan un agrietamiento y una adhesión de pequeños cristales, también se puede observar la aglomeración de pequeños cristales que forman partículas grandes, que se ven de forma más clara en la imagen. Comparando este material con el **Tb_2BDC_3 MOO** se ve que las partículas se definen mejor y que se aglomeran aumentando el tamaño que tenían inicialmente.

3.2. Variación del tamaño de partícula de la MOF de Tb

En las siguientes secciones se presentan los resultados de estructura, grupos funcionales y morfología del material **Tb_2BDC_3 ATA** con el tratamiento de ultrasonido a 5, 10 y 15 min. Debido a que la muestra con mejor definición en la estructura fue la de agitación a temperatura ambiente, se eligió esta metodología para realizar el análisis del tamaño de partícula con el tratamiento de ultrasonido.

3.2.1. Estructura

En la siguiente sección se presentan los patrones de difracción de rayos X de la muestra tratada con ultrasonido (figura 8), se observa que al transcurrir el tiempo de sonicación el patrón de difracción se mantiene; es decir, aparentemente la estructura de la MOF no cambia cuando se aplica dicho tratamiento. El ultrasonido es una técnica muy útil en el cambio del tamaño de partícula o morfología de los materiales. Se han realizado diversos estudios que demuestran que el fenómeno cavitación (formación, crecimiento e implosión de burbujas en el líquido, que alcanzan altas temperaturas) que genera esta técnica permite que un material pueda obtenerse en un tamaño micro o nanométrico, ya que es posible llevar a cabo la segregación deseada o desgaste del material [66]. En este trabajo el tratamiento se realizó con el objetivo de disminuir el tamaño de los agregados de la MOF que se forman durante la síntesis mediante agitación a temperatura ambiente manteniendo la estructura, ya que así se podría aplicar mejor el material en las líneas celulares.

Para determinar las características de cristalinidad del material, se calculó el porcentaje de MOF y el porcentaje de material amorfo (tabla 8), lo cual se realizó a partir de la suma de las intensidades de todos los picos de difracción y la suma de las intensidades de la línea base [67]. Se observa que el porcentaje de material cristalino, correspondiente a la MOF disminuye en las muestras tratadas con ultrasonido. Sin embrago, no existe una variación significativa en las muestras a 5, 10 y 15 min de tratamiento. Este resultado implica que la MOF no presentó cambios químicos debido a que no existen picos adicionales en los patrones y tampoco cambios en la cristalinidad.

En la misma tabla se compara el tamaño de cristal de la MOF de Tb (66.42 nm) con las tratadas con ultrasonido, se observa que el tratamiento ultrasónico genera una disminución en el tamaño de cristal en las MOFs, el menor tamaño (37.96 nm) se obtiene para la que fue sonicada por 5 min y el mayor (48.32 nm) para la de 10 min, manteniéndose siempre en tamaño nanométrico, esta variación no tiene una tendencia en cuanto al tiempo, lo que es de esperarse dado el efecto buscado con el tratamiento ultrasónico.

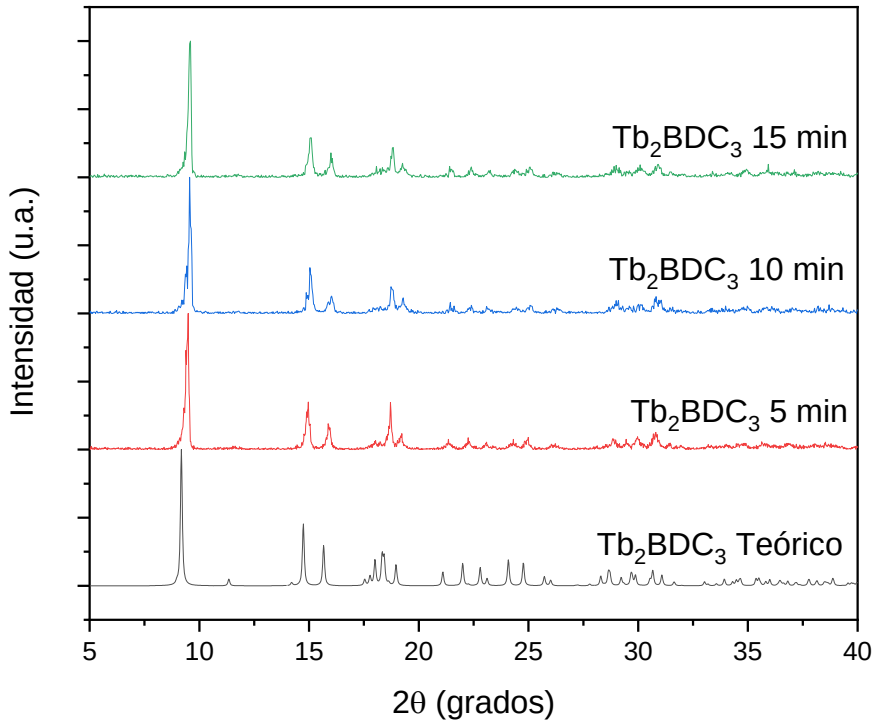

Figura 8. Patrón de difracción de rayos X de la MOF ***Tb_2BDC_3*** *teórico y con tratamiento ultrasónico por 5, 10 y 15 min.*

Tabla 8. Porcentaje de compuestos presenten en los materiales sonicados y tamaño de cristal obtenido mediante la ecuación de Scherrer en el pico de intensidad máxima.

Material	% MOF	% Amorfo	Tamaño de cristal (nm)
Tb_2BDC_3	96.21	3.79	66.42
Tb_2BDC_3 5 min	90.41	9.59	37.96
Tb_2BDC_3 10 min	92.60	7.40	48.32
Tb_2BDC_3 15 min	92.00	8.00	44.29

3.2.2. Grupos funcionales

Los espectros FT-IR de las muestras de acuerdo con el tiempo de sonicación se muestran en la figura 9, se observa la banda característica al estiramiento del grupo funcional O–H a 3461 cm^{-1} que se debe a la presencia de agua como solvente en la síntesis. Además, por ser la misma muestra se observan las mismas bandas de absorción. En los espectros se aprecia las vibraciones de estiramiento simétricas y asimétricas ubicadas a 1311 y 1586 cm^{-1} características de los ácidos carboxílicos desprotonados, respectivamente. La vibración del esqueleto de benceno se encuentra a 1504, 1537 y 1586 cm^{-1} y a 750 cm^{-1} se atribuye a la sustitución del enlace C–H en la posición 1, 4 en el benceno. También se observa las vibraciones de flexión y estiramiento del grupo C–O ubicadas a 1310 cm^{-1} y en el rango de 1100–1157 cm^{-1} características de los alcoholes, respectivamente.

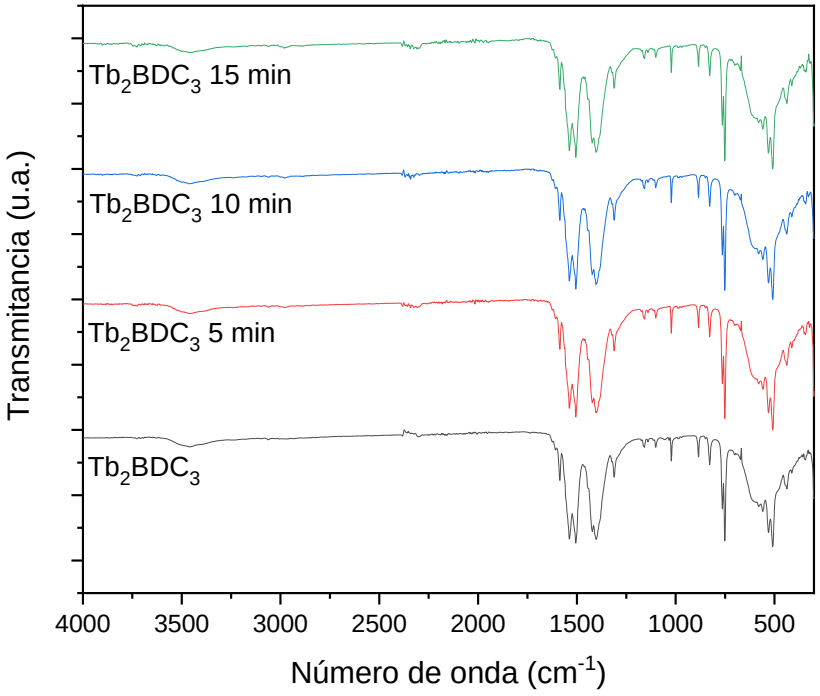

Figura 9. Espectro FT-IR de la ***Tb_2BDC_3*** *sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min.*

Se determinó una relación de intensidades relativas de los espectros FT-IR de la MOF sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico (tabla 9), se observa un cambio en esta relación principalmente en las bandas a 1101, 1158, 1422 y 3461 cm^{-1}, lo cual se atribuye a la energía suministrada al sistema mediante la sonicación. La relación I_{MI}/I_{1101} está asociada a vibraciones de tensión del grupo C–O, además, la relación relativa de otras bandas también es atribuida a vibraciones de flexión y tensión de alcoholes que cambian con respecto a la MOF **Tb_2BDC_3** sintetizada. Estos cambios podrían deberse a la variación en la cantidad de etanol contenido en los poros de la estructura, que se ve afectada por el proceso de cavitación, cabe la pena mencionar, que el solvente utilizado en el proceso de ultrasonido, también fue etanol.

.

Tabla 9. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF sintetizada ***Tb_2BDC_3*** *y con el tratamiento ultrasónico.*

Muestra	I_{MI}/I_{1101}	I_{MI}/I_{1158}	I_{MI}/I_{1422}	I_{MI}/I_{3461}
Tb_2BDC_3	0.593	0.593	0.906	0.592
Tb_2BDC_3 5 min	0.608	0.611	0.864	0.599
Tb_2BDC_3 10 min	0.608	0.612	0.875	0.601
Tb_2BDC_3 15 min	0.658	0.661	0.893	0.649

3.2.3. Morfología

La figura 10 muestra las micrografías de la muestra **Tb_2BDC_3** posterior al tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min, con aumentos de X2,000 y X10,000. Se observa que la MOF presenta una morfología en forma de agujas, esta morfología se mantiene al realizar el tratamiento ultrasónico; sin embargo, los tamaños de partícula varían un poco entre 2–4 µm para la muestra sonicada por 5 min, entre 1–4 µm en la muestra sonicada por 10 min y para la que fue sonicada por 15 min los tamaños van de 1–3 µm. También se aprecian formaciones con una morfología de flor, estas flores tienen un tamaño de 10 µm de largo por 6 µm de ancho en el caso de la **Tb_2BDC_3** sonicada por 5 min, para el caso de la **Tb_2BDC_3 10 min** presenta un tamaño de 13.9 µm de largo por 9.3 µm de ancho y en el caso de la **Tb_2BDC_3 15 min** el tamaño de la flor es de 15.4 µm de largo por 10.3 µm de ancho.

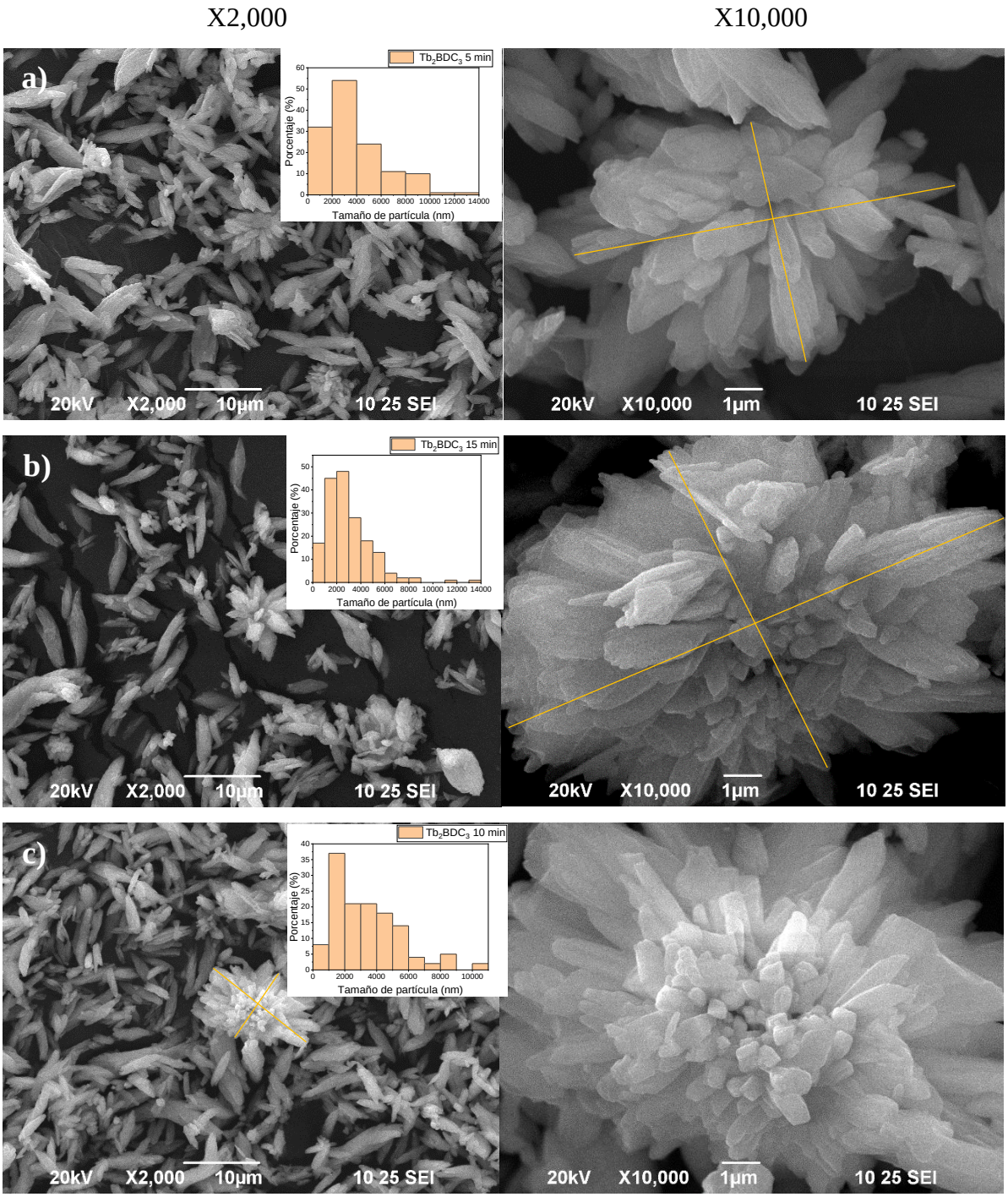

Figura 10. Micrografías de la muestra ***Tb₂BDC₃*** *con tratamiento ultrasónico por un tiempo de: a) 5 min, b) 10 min y c) 15 min.*

Para la MOF tratada con ultrasonido se realizó un análisis de composición y mapeo elemental, con los que se pudo corroborar que el material **Tb₂BDC₃** presenta en su estructura los elementos

C, O y Tb. En la tabla 10 se observan el porcentaje en peso respecto a cada uno de los tiempos de sonicación considerados, en donde se aprecia que prácticamente se mantienen estables con respecto a tiempo transcurrido, sin embargo, al compararlo con el porcentaje en peso teórico se observa que en las muestras tratadas con ultrasonido existe un menor porcentaje de Tb y el caso del O y del C están presentes en mayor cantidad. Esta técnica es superficial y la muestra se coloca en una cinta adhesiva a base de carbono, por lo que estos resultados no representan un cambio significativo que indique la afectación la estructura de la MOF. Para cada una de las muestras el Tb es el elemento con menor porcentaje en peso, además que presenta, sin embargo, en la figura 11 podemos observar que está distribuido por toda la estructura, en comparación con el C y el O donde se aprecian partes oscuras donde no están presentes estos elementos. Este resultado es de esperarse debido a la cantidad de Tb usado en la síntesis, además se aprecia que el porcentaje de este metal aumenta ligeramente con el tiempo de ultrasonido utilizado, a pesar de que la estructura del material es la misma y que el tamaño de cristal no cambió, es posible que el tratamiento lo que haga es dispersar el material y por lo tanto sea mayor la cantidad detectada de Tb en esta técnica.

*Tabla 10. Análisis de composición de **Tb_2BDC_3** con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min.*

Muestra	**Tb_2BDC_3 5 min**	**Tb_2BDC_3 10 min**	**Tb_2BDC_3 15 min**	**Tb_2BDC_3 teórico**
Elemento	**% en peso**			
C	37.62	37.39	36.05	35.58
O	34.69	34.33	32.40	23.70
Tb	27.69	28.28	31.55	39.23

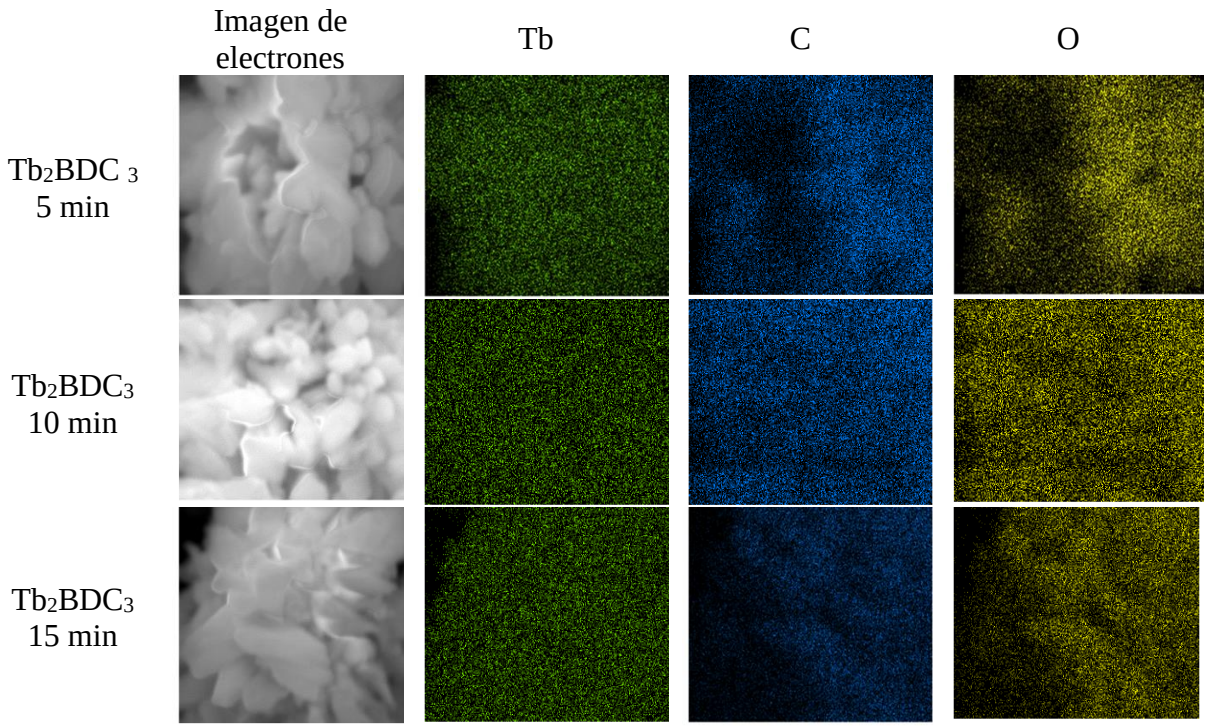

Figura 11. Mapeo de elementos presentes en la muestra ***Tb_2BDC_3*** *con tratamiento ultrasónico por un tiempo de 5, 10 y 15 min.*

3.3. MOF de Er

En las siguientes secciones se presentan los resultados de estructura y grupos funcionales del material **Er_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente y posteriormente con el tratamiento de ultrasonido a 5, 10 y 15 min.

3.3.1. Estructura

Una vez sintetizada la red metal orgánica **Er_2BDC_3** esta fue caracterizada mediante DRX. Los patrones de difracción del material se compararon con el patrón teórico reportado por Chen, *et al.* (2006) (figura 12), en el cual se obtuvo el material mediante el método solvotermal a una temperatura de 80 °C durante 24 h y usando como solvente una mezcla de DMF, etanol y agua. Cada átomo de Er está coordinado por cuatro átomos de O de dos carboxilatos quelantes

bidentados de dos BDC, una molécula DMF y una de agua en una geometría cuadrangular distorsionada [68], figura 13 . En la figura 12 se observó que el difractograma de **Er_2BDC_3** presenta picos en varias posiciones del ángulo de Bragg con una cristalinidad considerablemente alta. Dicho patrón corresponde a dos estructuras reportadas: la primera identificada con el símbolo (*) es la estructura triclínica de la MOF **Er_2BDC_3 (**identificada en la base de datos de CDCC como **ic06058u)** reportada por Chen *et al*., (2006) y la segunda identificada como (+) es la estructura triclínica de la MOF **Tb_2BDC_3** (identificada en la base de datos CDCC como **QACTUJ**) reportada por Reineke *et al*., (1999), cabe destacar que esta última estructura no está reportada con BDC y Er. Adicionalmente se realizó la comparación con el DRX del ligante y se determinó que no existen picos correspondientes con las posiciones de ángulo de Bragg esperadas para este.

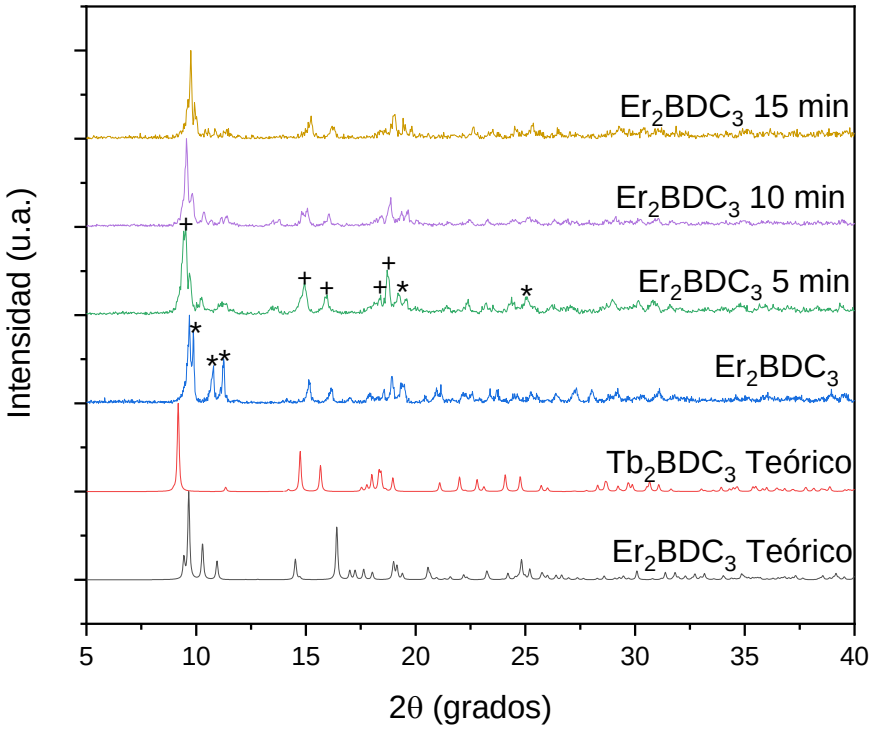

*Figura 12. Difractograma de la MOF **Er_2BDC_3** teórico y sintetizada en agitación a temperatura ambiente y de las MOF con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min.*

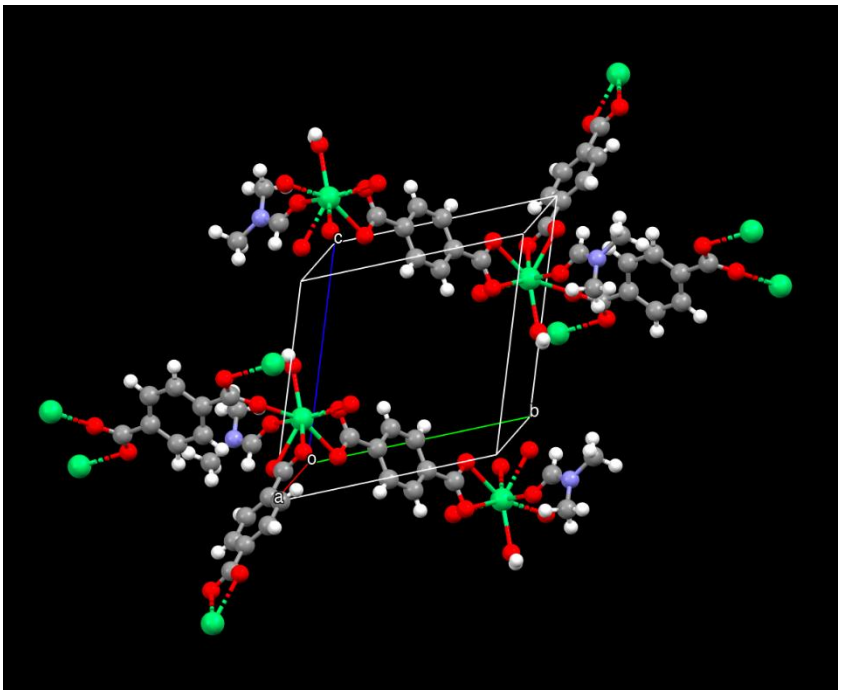

Figura 13. Esquema de la estructura cuadrangular distorsionada de la MOF ***Er₂BDC₃****. Er: verde, C: gris, O: rojo, N: lila, H: blanco.*

Posteriormente la MOF **Er₂BDC₃** fue tratada con ultrasonido a 5, 10 y 15 min y caracterizada mediante DRX para determinar si su estructura se mantenía, en los patrones de la figura 11 se observa una mezcla de estructuras al igual que ocurrió con **Er₂BDC₃**. Debido a la obtención de diversos compuestos cristalinos, se procedió a calcular el porcentaje de cada estructura y de material amorfo (tabla 11), se observó que el porcentaje de material cristalino para la estructura **ic06058u** (identificada con *) disminuye con la sonicación y hay un mayor porcentaje de la estructura **QACTUJ** (identificada con +) presente en esta MOF, por lo que el tratamiento ultrasónico hace que tienda hacia esta estructura; sin embargo, no existe un cambio significativo en la estructura de las muestras de 5, 10 y 15 min, es decir, que el tiempo de sonicación no provocar algún cambio en la estructura de la MOF, ya que no hay una influencia del tiempo para que se lleven a cabo reacciones químicas con el fenómeno de la cavitación.

También, en la tabla 11 se observa que ocurre un cambio en el tamaño de cristal, en donde el tratamiento ultrasónico provoca que este aumente con respecto a la muestra de **Er₂BDC₃** sintetizada, lo que podemos decir que para este caso la sonicación provoca un efecto contrario

a lo esperado, esto podría estar relacionado por un lado, con las altas temperaturas que se alcanza con el fenómeno de la cavitación (~5000 K), y por otro, a que nos encontramos con un sistema que está formado por dos fases cristalográficas que se deduce que se encuentran fuera del equilibrio y tiende a la estructura más estable. En el caso de **Er_2BDC_3 10 min** ocurre un aumento en el tamaño de cristal con respecto a **Er_2BDC_3 5 min** y al incrementar el tiempo de sonicación a 15 min vuelve a ocurrir una ligera disminución en el tamaño.

Tabla 11. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales sintetizados y sonicados.

Material	% MOF Er_2BDC_3 (*)	% MOF QACTUJ (+)	% Amorfo	Tamaño de cristal (nm)
Er_2BDC_3	44.79	45.60	9.61	24.92
Er_2BDC_3 5 min	31.48	57.05	11.47	30.66
Er_2BDC_3 10 min	32.02	58.46	9.52	46.89
Er_2BDC_3 15 min	31.18	56.12	12.70	37.97

3.3.2. Grupos funcionales

Los espectros FT-IR de las muestras con tiempo de sonicación a 5, 10 y 15 min se muestran en la figura 14, se observa la banda característica al estiramiento del grupo funcional O–H a 3462 cm^{-1} la cual se debe a la presencia de agua como solvente en la síntesis. Además, se observan las mismas bandas de absorción identificadas en **Er_2BDC_3** esto se debe a que el material no sufrió modificaciones en los grupos funcionales o en la estructura (de acuerdo con DRX) con el tratamiento. En los espectros se aprecia las vibraciones de estiramiento simétricas ubicadas a 1311 cm^{-1} características de los ácidos carboxílicos desprotonados y a 1402 cm^{-1} debido a las

vibraciones de estiramiento del grupo funcional O–H. La vibración del esqueleto de benceno se encuentra a 1507 y 1543 cm^{-1} y a 751 cm^{-1} se atribuye a la sustitución del enlace C–H en la posición 1, 4 en el benceno. También se observan las vibraciones de flexión del grupo C–O–H ubicadas a 1312 cm^{-1} y en el rango de 1159–1022 cm^{-1} las vibraciones del grupo C–O características de los alcoholes.

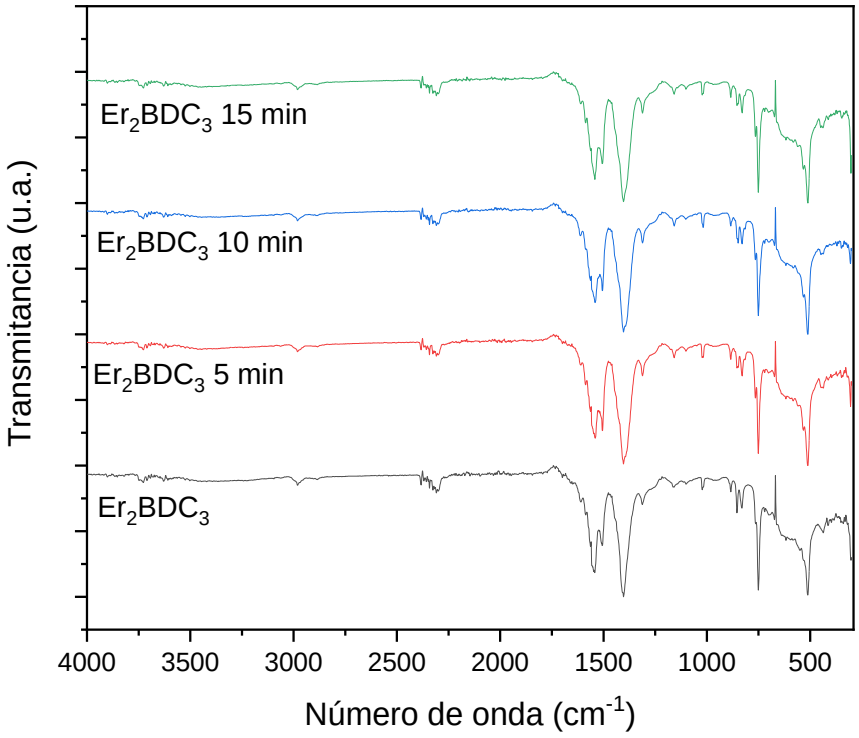

Figura 14. Espectro FT-IR de la ***Er_2BDC_3*** *sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min.*

Al igual que en los materiales de Tb, se determinó la relación de intensidades relativas de los espectros FT-IR de la MOF sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico. En la tabla 12 se observa un cambio en esta relación de intensidades principalmente en las bandas a 751, 1022, 1158, 1542 y 3462 cm^{-1}, lo cual se atribuye a la energía suministrada al sistema mediante la sonicación y al igual que las muestras de Tb, no existe una tendencia de las relaciones calculadas con el tiempo de ultrasonido, pero si hay un cambio notable entre el material de referencia y las muestras tratadas.

Tabla 12. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF sintetizada ***Er_2BDC_3*** *y con el tratamiento ultrasónico.*

Muestra	I_{MI}/I_{751}	I_{MI}/I_{1022}	I_{MI}/I_{1158}	I_{MI}/I_{1542}	I_{MI}/I_{3462}
Er_2BDC_3	0.903	0.761	0.771	0.941	0.761
Er_2BDC_3 5 min	0.954	0.703	0.703	0.903	0.687
Er_2BDC_3 10 min	0.931	0.715	0.698	0.888	0.682
Er_2BDC_3 15 min	0.957	0.683	0.684	0.909	0.658

3.3.3. Morfología

En la figura 15 se muestra la estructura morfológica de **Er_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente, se observan partículas poliédricas que están formadas por superficies planas encimadas unas sobre otras, cuyos grosores van de 0.1 a 0.5 μm. Además, se aprecia que en ciertas zonas presentan porosidad. De acuerdo con el histograma realizado la distribución de tamaños va de 4 a 7 μm; sin embargo, se aprecian cúmulos con un mayor tamaño, el cumulo superior presenta unas dimensiones de 39.3 μm de largo por 33.5 μm de ancho y en el caso del cumulo inferior su tamaño va de 27.7 de longitud por 17.1 μm de ancho.

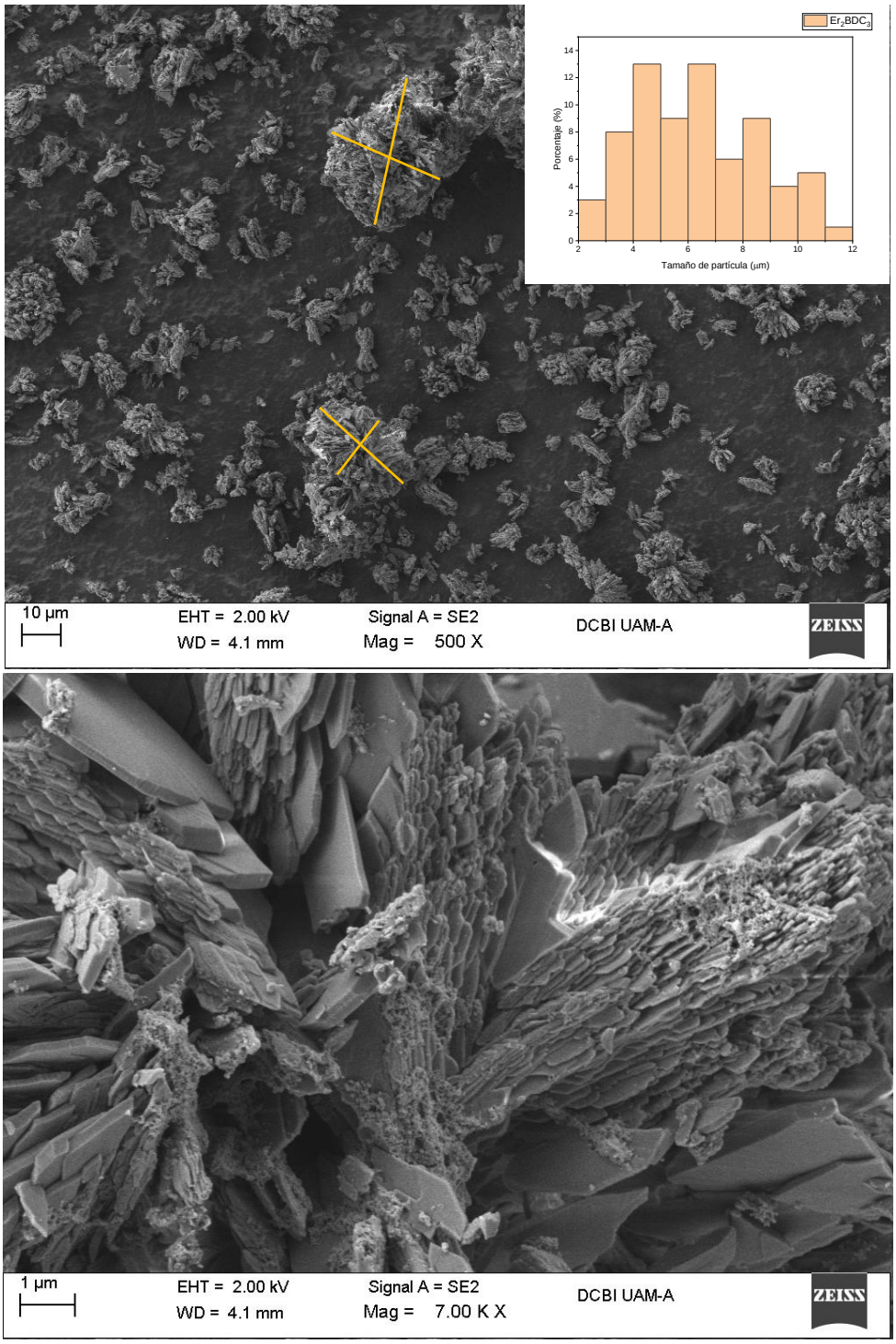

Figura 15. Micrografías de la muestra ***Er_2BDC_3*** *sintetizada en agitación a temperatura ambiente.*

Capítulo 4.
Propiedades ópticas

4.1. MOF de Tb

En las siguientes secciones se presentan los espectros de excitación y emisión de la muestra **Tb_2BDC_3** de acuerdo con los métodos se síntesis y el tratamiento ultrasónico que se realizó a la MOF. También se presentan los resultados de tiempo de decaimiento y las coordenadas RGB de la muestra sintetizada y sonicada.

4.1.1. Espectros de emisión y excitación

Los espectros de excitación de la MOF **Tb_2BDC_3** se presentan en la figura 16 de acuerdo con el método de síntesis, estos se obtuvieron cambiando la longitud de onda de excitación y registrando la intensidad de emisión de la línea de emisión a 546 nm. Se observa que los iones Tb presentan la típica excitación directa a 370 nm, acompañada de las transiciones interconfiguracional permitida $4f^8 \rightarrow 4f^7\ 5d^1$ debido a que el Tb^{3+} pertenece al grupo de los iones trivalentes con tendencia a formar iones tetravalentes, por lo tanto el Tb^{3+} ($4f^8$) tiende a formar al Tb^{4+} (f^7) pasando $1e^-$ al orbital $5d^1$, que corresponde a la banda de 235 a 260 nm con el pico centrado en 242 nm; sin embargo, esta banda se solapa con la, de una excitación indirecta entre 340 nm y 235 nm. La excitación indirecta se puede atribuir al efecto antena, donde los ligantes aromáticos orgánicos absorben la radiación entrante y la transfieren a los iones Tb^{3+} emisores.

En el espectro de excitación de **Tb_2BDC_3 ATA** se observa una banda ancha entre 230 y 330 nm con dos picos, el primero ubicado a 256 nm, siendo este el máximo de absorción y el segundo a 298 nm atribuido al efecto antena respectivamente. Sin embargo, el hombro en 323 nm no es observado en la muestra **Tb_2BDC_3 ATA** (como se observa en las otras dos muestras) muy probablemente, debido a las diferencias en la estructura tridimensional de la MOF, que se mencionan en la sección 3.1. Así como también el pico centrado en 369 nm, es más intenso comparado con las otras dos muestras, por lo que sugiere que hay una mayor excitación directa de los iones terbio.

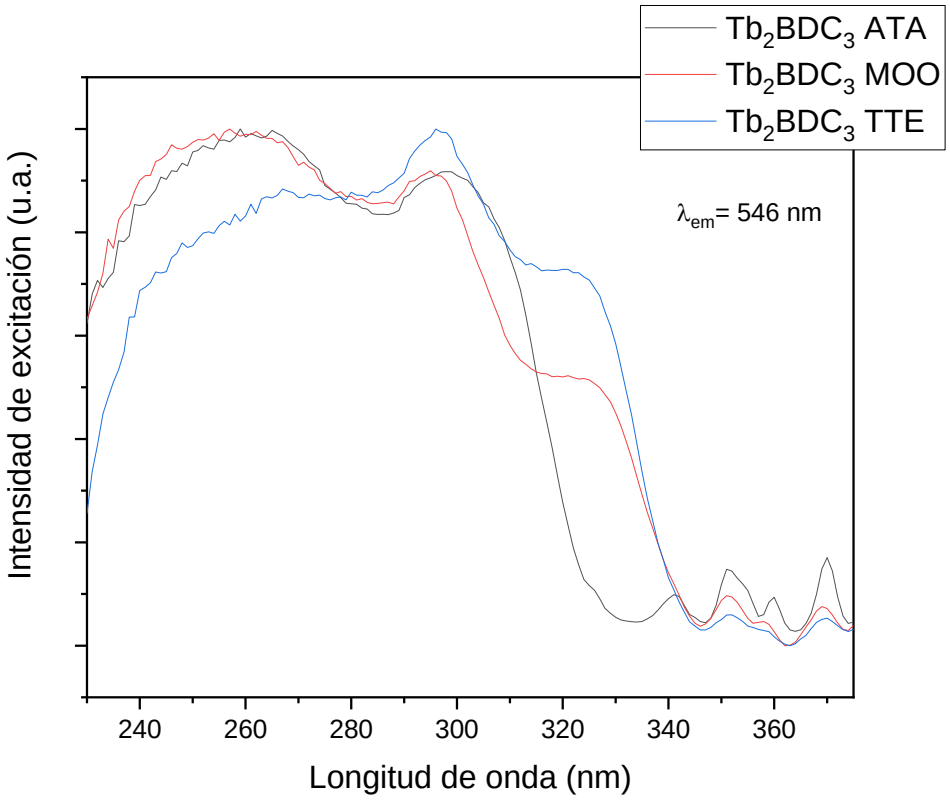

Figura 16. Espectro de excitación de la muestra ***Tb_2BDC_3*** *sintetizada en agitación a temperatura ambiente (ATA), mediante microondas (MOO) y posteriormente tratada térmicamente (TTE).*

En la figura 17 se muestran los espectros de emisión de las muestras **Tb_2BDC_3 TTE**, **Tb_2BDC_3 MOO** y **Tb_2BDC_3 ATA** de acuerdo con el método de síntesis, para el cual la longitud de onda de excitación fue fijada en 326 nm. Estos espectros muestran los 4 picos de emisión característicos de las transiciones entre los estados de energía electrónicos del ion terbio y que son las siguientes $^5D_4 \rightarrow {}^7F_n$ n= 6, 5, 4 y 3 [39], estas transiciones se ubican en el espectro en 489, 546, 586 y 309 nm respectivamente, siendo la transición $^5D_4 \rightarrow {}^7F_5$ a 546 nm la más intensa, también se observa que no presenta un cambio en intensidad y en las posiciones debido a las diferentes técnicas de síntesis.

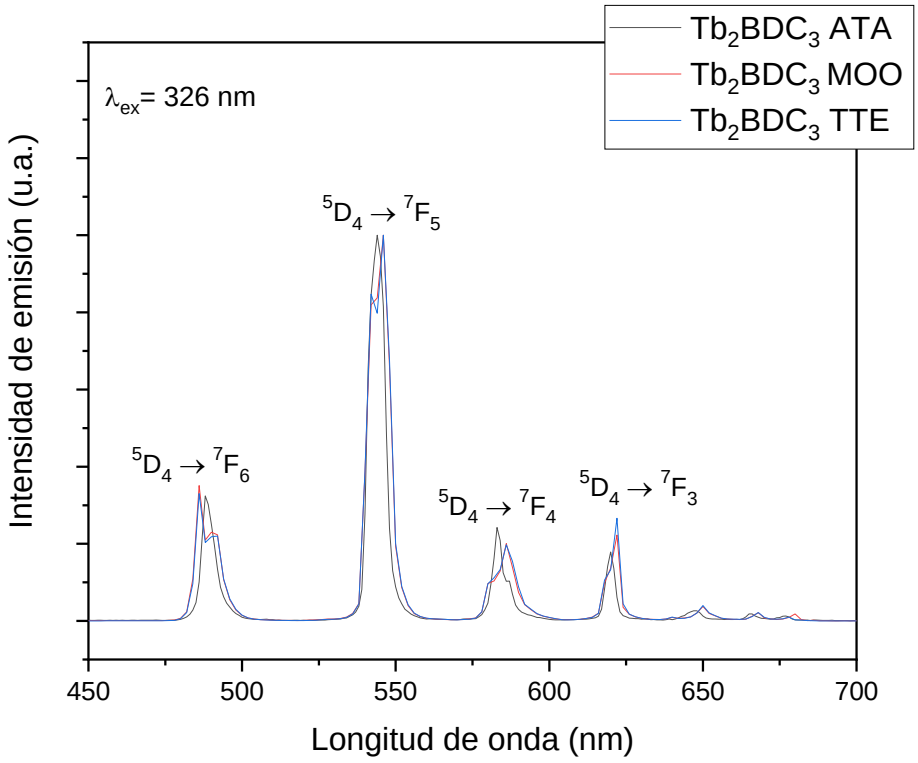

*Figura 17. Espectro de emisión de la **Tb_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente (ATA), mediante microondas (MOO) y posteriormente tratada térmicamente (TTE).*

Se pueden distinguir dos diferencias entre las muestras MOO y la ATA: la mayor intensidad de emisión de la muestra sintetizada por microondas y la mayor definición de las líneas de emisión divididas en la muestra sintetizada en agitación a temperatura ambiente, esto se pueden atribuir a la diferencia en el tamaño de cristal observado en la tabla 6. Por un lado, esto se debe a que el tamaño de cristal pequeño de la muestra de **Tb_2BDC_3 MOO** permite una mayor eficiencia de extracción de fotones, o un efecto de extinción menor, que se debe al hecho de que la distancia recorrida por los fotones emitidos es menor antes de abandonar el cristal, una distancia que puede ser comparable, o incluso menor que la trayectoria libre media de un fotón con estas longitudes de onda. En el caso de la muestra **Tb_2BDC_3 ATA** la distancia recorrida antes de salir del cristal es mayor por lo que presenta una mayor probabilidad de reabsorción. Por otro lado, el mayor tamaño de cristal de la muestra de **Tb_2BDC_3 ATA** implica una mayor intensidad de campo de cristal en los sitios de iones Tb, lo que contribuye a una división más amplia de los

niveles atómicos de Tb^{3+} y permite la definición de las dos líneas obtenidas de cada uno de los niveles ^7F_n.

Se obtuvieron los espectros de excitación de la MOF **Tb_2BDC_3** tratada con ultrasonido (figura 18), dichos espectros se registraron cambiando la longitud de onda de excitación y registrando la intensidad de emisión de la línea de emisión a 546 nm. En los espectros se observa que al sonicar la muestra **Tb_2BDC_3**, la intensidad de excitación aumenta en función del tiempo de tratamiento ultrasónico, este aumento en la intensidad podría estar relacionado con la disminución del tamaño de cristal, ya que la relación superficie–volumen es mayor habiendo una concentración mayor de defectos, lo que promueve la intensidad de excitación [69]. Además, se observan dos cambios en la banda ancha que va de 230 a 335 nm, el primero de ellos es que este rango cambia en las muestras sonicadas para ser de 230 a 350 nm lo cual favorece el sistema ya que al verse desplazado hacia longitudes grandes se requerirá de menor energía para excitar la MOF. El segundo cambio es que con la sonicación se aprecia la formación de una banda adicional a 326 nm y que nuevamente se podría atribuir al cambio en la relación superficie–volumen.

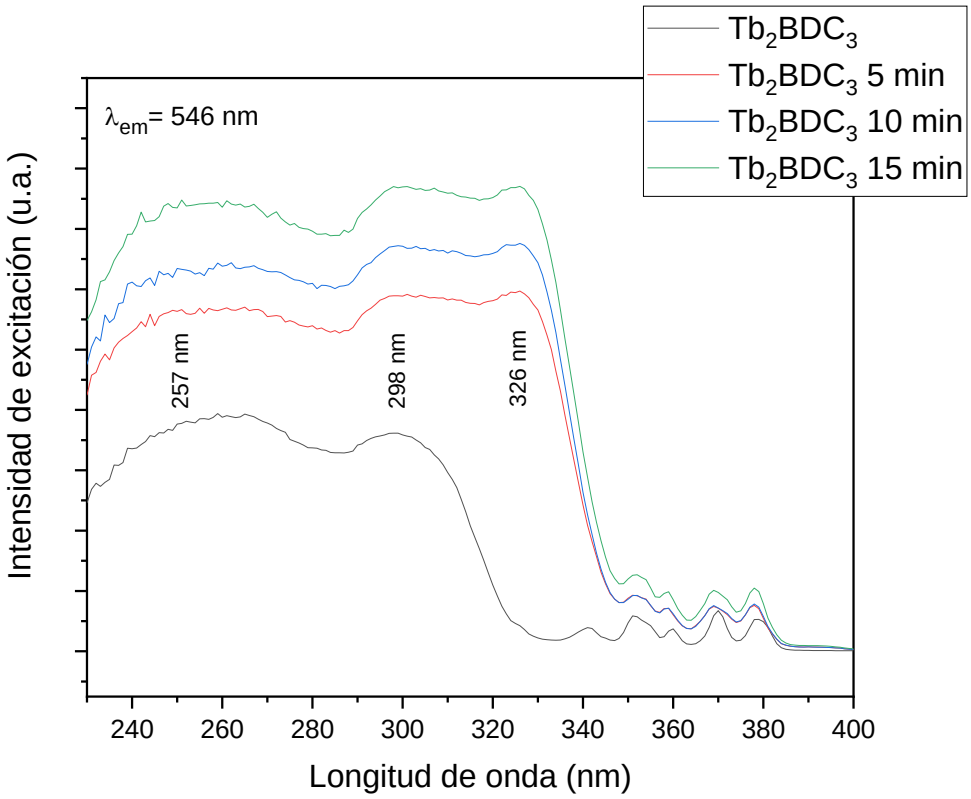

Figura 18. Espectros de excitación de la muestra ***Tb_2BDC_3*** *sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico por 5, 10 y 15 min.*

Los espectros de emisión para las MOF con tratamiento ultrasónico se muestran en la figura 19, estos se comparan con **Tb_2BDC_3** sintetizada en agitación a temperatura ambiente y se observa que las emisiones siguen siendo las mismas, es decir, siguen presentando las transiciones características $^5D_4 \rightarrow {}^7F_n$ n= 6, 5, 4 y 3. Sin embargo, hay un aumento en la intensidad de emisión, al realizar la sonicación en función del tiempo, esto se atribuye a la dispersión de las partículas que se observó en MEB cuando se realiza el tratamiento con ultrasonido.

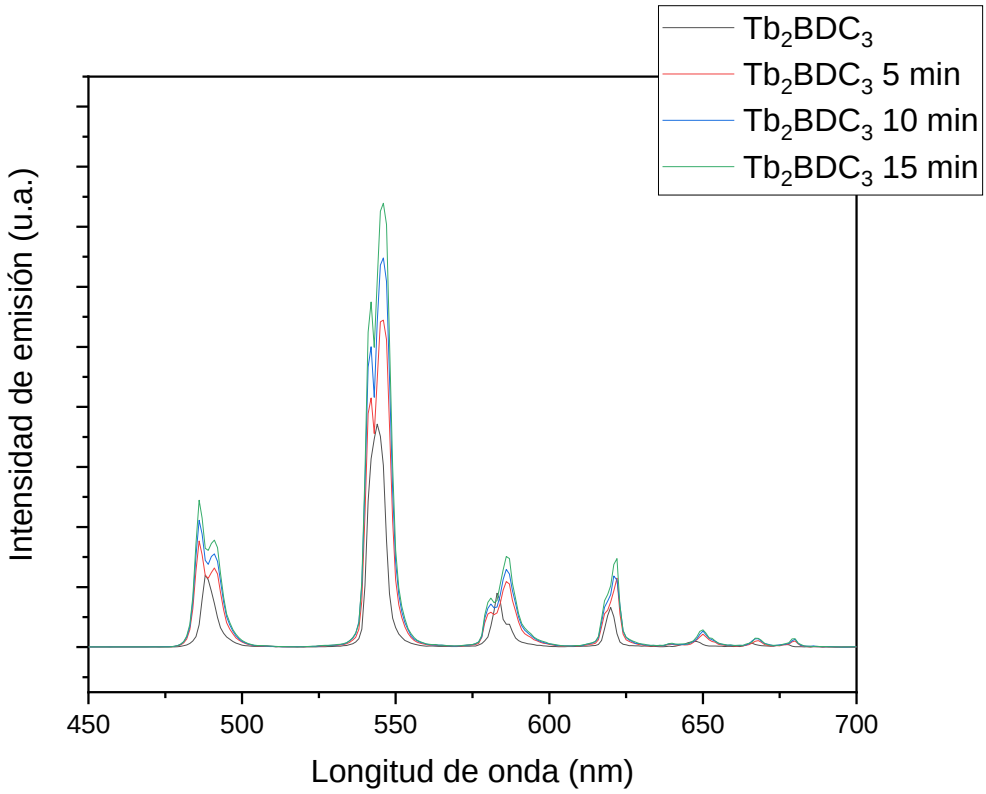

*Figura 19. Espectros de emisión de la muestra **Tb_2BDC_3** sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico por 5, 10 y 15 min.*

4.1.2. Tiempos de decaimiento

Los tiempos de decaimiento se determinaron excitando la MOF **Tb_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico a 301 nm, en la tabla 13 se observa que el tiempo en decaer la emisión aumenta en las muestras sonicadas, teniendo un rendimiento cuántico mayor con respecto a la MOF sintetizada en agitación a temperatura ambiente. Este resultado es concordante con los espectros de excitación y emisión obtenidos para esta serie de materiales. En este sentido cuando se quiere una MOF de Tb con mayor intensidad de luminiscencia, es recomendable realizar un tratamiento con ultrasonido durante 15 minutos, ya que la estructura no se verá comprometida, al igual que el tamaño de partícula, pero se genera una mayor dispersión, lo que da como resultado el efecto deseado.

*Tabla 13. Tiempos de decaimiento y rendimiento cuántico de **Tb_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico.*

Material	Tiempo de decaimiento (µs)	Rendimiento cuántico (%)
Tb_2BDC_3	570.0	27.59
Tb_2BDC_3 5 min	909.9	58.73
Tb_2BDC_3 10 min	916.6	58.01
Tb_2BDC_3 15 min	917.4	57.40

4.1.3. Coordenadas RGB

Se determinaron las coordenadas RGB de **Tb_2BDC_3** sintetizada y con el tratamiento ultrasónico a 5, 10 y 15 min, en la tabla 14 se observa que dichas coordenadas no presentan un cambio significativo en las muestras tratadas; sin embargo, se aprecia un ligero cambio en las coordenadas de la MOF de referencia. En la figura 20 se aprecia que el color de emisión de **Tb_2BDC_3** es verde y que el tratamiento ultrasónico no genera algún cambio en este.

*Tabla 14. Coordenadas RGB de **Tb_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico.*

Material	Coordenada X	Coordenada Y	Intensidad (Lum)
Tb_2BDC_3	0.312	0.599	11,640
Tb_2BDC_3 5 min	0.318	0.586	25,460
Tb_2BDC_3 10 min	0.318	0.587	29,010
Tb_2BDC_3 15 min	0.319	0.587	21,170

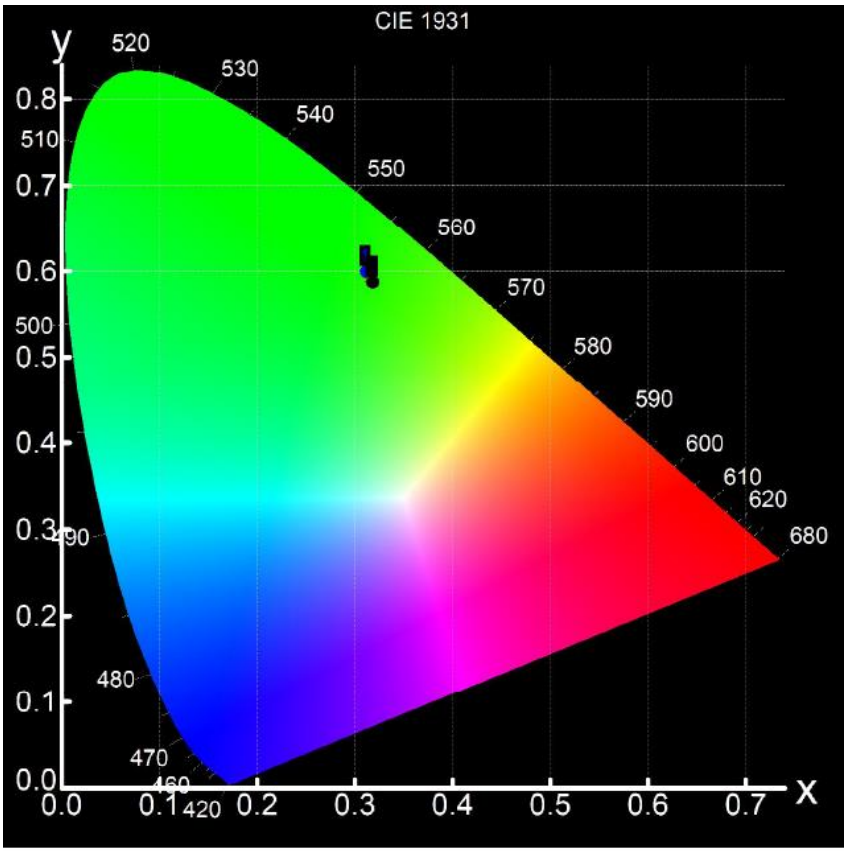

Figura 20. Coordenadas RGB de ***Tb_2BDC_3*** *sintetizada y con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min.*

4.2. MOF de Er

En la siguiente sección se presentan los resultados de los espectros de absorción UV–Vis–IR cercano para la MOF **Er_2BDC_3** sintetizada y posterior al tratamiento ultrasónico a 5, 10 y 15 min. Se cambió el intervalo de la longitud de onda, ya que el erbio no presenta una emisión en la región en la cual se obtuvieron los espectros de Tb [68].

4.2.1. Espectros de absorción

Como se mencionó anteriormente, debido a que no se detectó fluorescencia mediante espectroscopia fotoluminiscente de **Er_2BDC_3** sintetizada y con tratamiento ultrasónico ya que esta MOF emite en el infrarrojo, y a pesar de realizar una activación del material en vacío a 140 °C como en al procedimiento reportado por Chen, *et al*., (2006) para minimizar el efecto de extinción del disolvente, la MOF se caracterizó mediante espectroscopia UV–Vis–IR cercano

para determinar el espectro de absorción de la figura 21. Se observa una absorción fuerte debajo de 350 nm que se atribuye a transiciones π–π del ligante orgánico, además, por arriba de 350 nm se observan bandas que se pueden asignar a las transiciones características del ion Er^{3+} desde el estado fundamental $^4I_{15/2}$ a los estados excitados $^2G_{9/2}$, $^4G_{11/2}$, $^2H_{9/2}$, $^4F_{5/2}$, $^4F_{7/2}$, $^2H_{11/2}$, $^4S_{3/2}$ y $^4F_{9/2}$ [68]. Adicionalmente, no se observaron diferencias en las intensidades de los espectros con tiempos de tratamiento ultrasónico de 5 y 10 min. Para la MOF tratada a 15 min de sonicación se observa una ligera disminución en la intensidad del espectro, que se podría atribuir a la diminución del porcentaje de MOF que se corroboró mediante DRX.

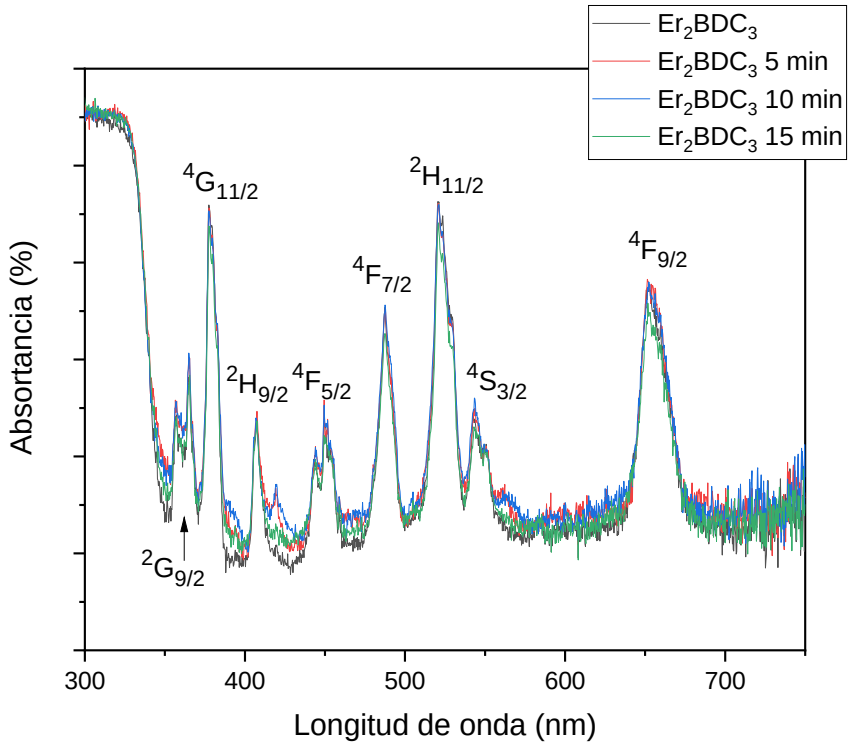

Figura 21. Espectro de absorción UV–Vis–IR cercano de ***Er_2BDC_3*** *sintetizada y con tratamiento ultrasónico en tiempos de 5, 10 y 15 min.*

Capítulo 5.
Estabilidad de las MOF

5.1. MOF de Tb

En las siguientes secciones se presentan los resultados de la estructura y los grupos funcionales de la MOF **Tb_2BDC_3** al realizarse las pruebas de estabilidad en medio acuoso (H_2O), amortiguador de fosfatos (PBS), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10% de suero fetal (DMEM + 10% SF); medios usados en las pruebas biológicas.

5.1.1. Estructura

En la figura 22 se muestran los patrones de difracción de rayos X de la MOF **Tb_2BDC_3** en los distintos medios a una temperatura de 22°C, se puede apreciar que la estructura se mantuvo al estar en constante agitación durante 2 h. Sin embargo, los difractogramas se observan con más ruido de fondo que se atribuye a la disminución de la cristalinidad del material y se corrobora con los cálculos del porcentaje de MOF de la tabla 15, en donde se observa una notable disminución con respecto a **Tb_2BDC_3** sintetizada y un incremento en el porcentaje de material amorfo. También, se determinó el tamaño de cristal, el cual se ve modificado al estar en contacto con los medios, ya que este disminuye.

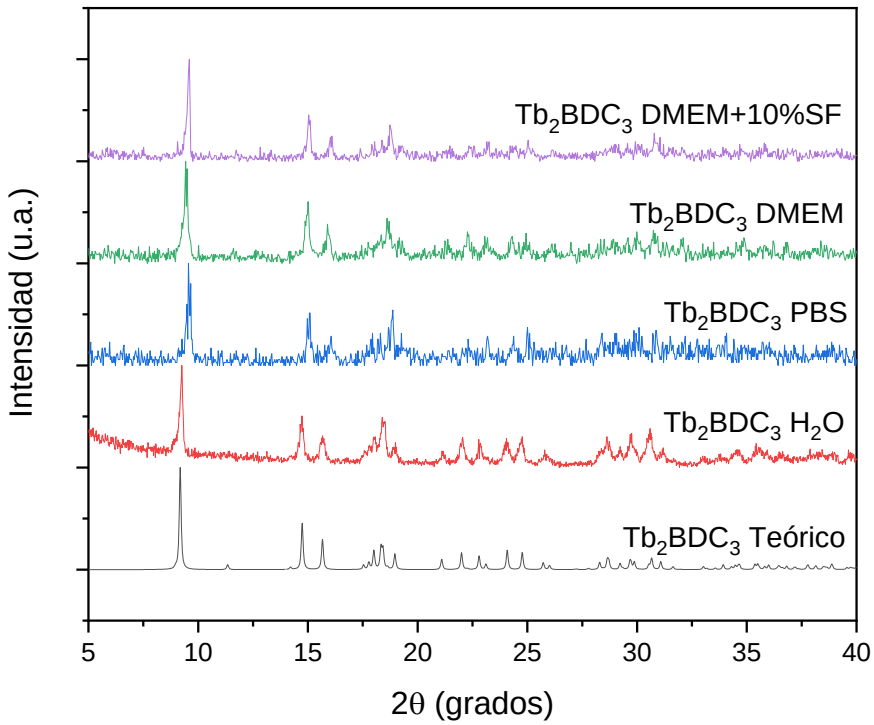

Figura 22. Difractograma de la MOF ***Tb_2BDC_3*** *teórico y de las pruebas de estabilidad en agua (H_2O), amortiguador de fosfatos (PBS), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM + 10% SF).*

En los resultados de las pruebas del material que estuvo en contacto con PBS, se observa que este presenta el menor porcentaje de material cristalino y de igual forma el tamaño de cristal también se ve afectado, siendo de 33.22 nm, el más pequeño en comparación con los demás medios.

Tabla 15. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales en medios y tamaño de cristal.

Material	% MOF	% Amorfo	Tamaño de cristal (nm)
Tb_2BDC_3	96.21	3.79	66.42
Tb_2BDC_3 H_2O	78.93	21.07	46.88
Tb_2BDC_3 PBS	74.87	25.13	33.22
Tb_2BDC_3 DMEM	79.54	20.46	36.23
Tb_2BDC_3 DMEM+10%SF	78.91	21.09	53.15

5.1.2. Grupos funcionales

Se determinaron los espectros FT-IR de las muestras que estuvieron en presencia de los medios (figura 23), donde se presentan las bandas características a las vibraciones de estiramiento simétricas y asimétricas de los ácidos carboxílicos a 1311 y 1586 cm^{-1}, así como el estiramiento del grupo funcional O–H a 3458 cm^{-1} debido a la presencia de agua. También, se observan las vibraciones del esqueleto de benceno a 1504 y 1541 cm^{-1} y a 754 cm^{-1} se atribuye a la sustitución del enlace C–H en la posición 1, 4 en el benceno. Además, se observan bandas adicionales en el espectro de la **Tb_2BDC_3** en medio PBS a 1282, 1064, 728 y 610 cm^{-1} características de los fosfatos [70].

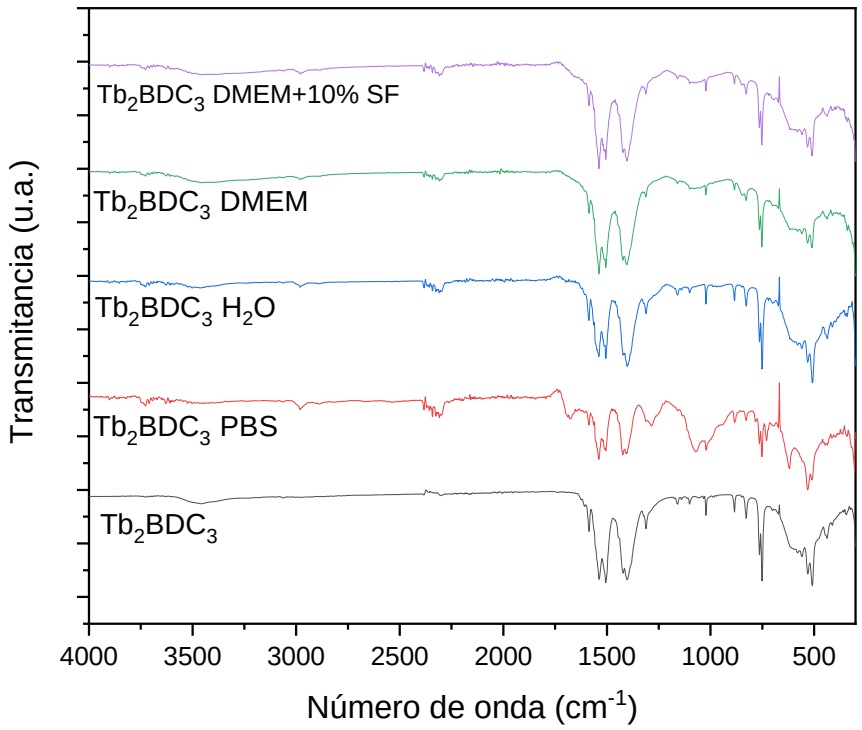

Figura 23. Espectro FT-IR de la ***Tb₂BDC₃*** *sintetizada y en los medios amortiguador de fosfatos (PBS), agua (H_2O), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM+10% SF).*

La relación de intensidades relativas (tabla 16) fue determinada para las MOF presentes en los medios, se observa que hay un cambio con respecto a **Tb₂BDC₃** sintetizada, principalmente en las bandas ubicadas a 1101, 1158, 1422 y 3458 cm^{-1}. La relación I_{MI}/I_{1101} está asociada a vibraciones de tensión del grupo C–O, además, la relación relativa de otras bandas (3458, 1422 cm^{-1}) también es atribuida a vibraciones de flexión y tensión de alcoholes que cambian con respecto a la MOF de referencia sintetizada, mientras que la banda a 1158 cm^{-1} se debe a las vibraciones del grupo C–O características de los alcoholes. Estos cambios podrían deberse al solvente usado para realizar el tratamiento ultrasónico, que modificaría la incorporación de las moléculas de solvente y podría generar una red con mayor cantidad, para corroborar este resultado es necesario llevar a cabo otras técnicas de caracterización que permitan determinar si existe una variación en la cantidad de solvente que contiene cada estructura.

*Tabla 16. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF **Tb_2BDC_3** sintetizada y en medios de cultivo.*

Muestra	I_{MI}/I_{1101}	I_{MI}/I_{1158}	I_{MI}/I_{1422}	I_{MI}/I_{3458}
Tb_2BDC_3	0.593	0.593	0.906	0.592
Tb_2BDC_3 H_2O	0.723	0.728	0.934	0.712
Tb_2BDC_3 PBS	0.913	0.916	0.922	0.829
Tb_2BDC_3 DMEM	0.729	0.746	0.961	0.714
Tb_2BDC_3 DMEM+10% SF	0.789	0.763	0.947	0.755

5.2. MOF de Er

A continuación, en las siguientes secciones se presentan los resultados obtenidos de la estructura, grupos funcionales y espectros de absorción UV-Vis-IR cercano de la MOF **Er_2BDC_3** presente en medio acuoso (H_2O), amortiguador de fosfatos (PBS), medio de cultivo celular (DMEM) y en DMEM mas un 10% de suero fetal.

5.2.1. Estructura

Las MOF que se mantuvieron en agitación en los diferentes medios fueron caracterizadas mediante DRX, en los difractogramas de la figura 24 se observa que estos presentan una alta cristalinidad y tiene picos en las mismas posiciones del ángulo de Bragg que la estructura de **Tb_2BDC_3** teórico. Además, se aprecia que hay un corrimiento hacia la izquierda en el difractograma de **Er_2BDC_3** en presencia de PBS y DMEM+10% SF, lo cual se asocia a un aumento en el parámetro de red, debido muy probablemente a la incorporación de iones en la estructura, ya que estos medios tienen una alta concentración de iones.

Adicionalmente se determinó el porcentaje de material cristalino, en la tabla 17 se presentan los resultados obtenidos de acuerdo con cada medio y se observa que hay una ligera disminución en presencia de agua; sin embargo, en los otros medios este porcentaje de material cristalino disminuye más, haciendo que el porcentaje de material amorfo aumente. También se determinó el tamaño de cristal para cada prueba en donde se observa que hay un aumento en este, sobre todo en los medios biológicos que se utilizan para estudios en células; sin embargo, la estructura se mantiene.

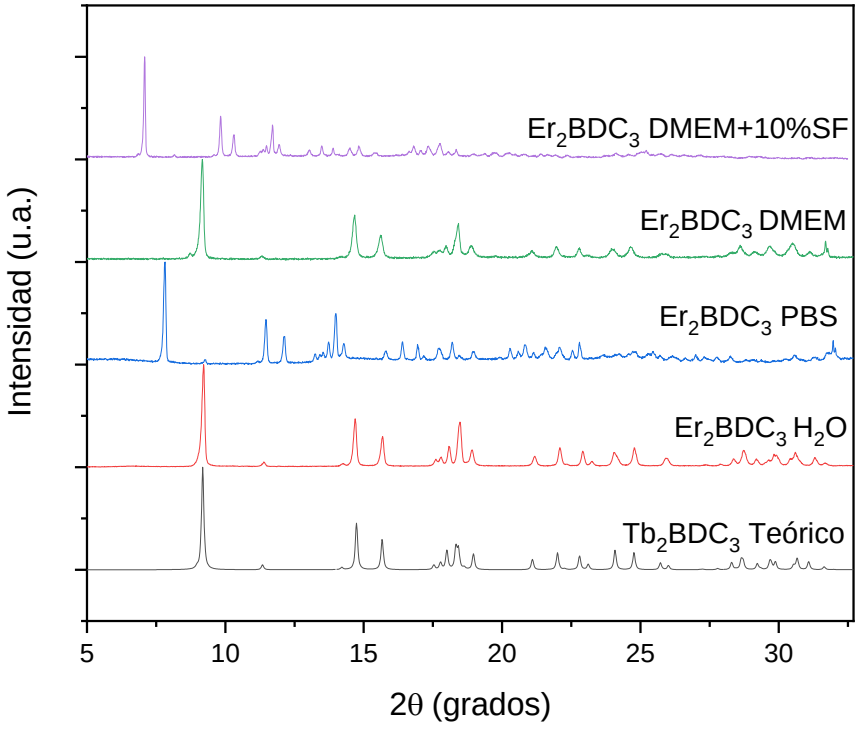

Figura 24. Difractograma de la MOF ***Er_2BDC_3*** *teórico y de las pruebas de estabilidad en agua (H_2O), amortiguador de fosfatos (PBS), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM+10% SF).*

Tabla 17. Porcentaje de compuestos presentes en los materiales en medios.

Material	% MOF	% Amorfo	Tamaño de cristal (nm)
Er_2BDC_3	65.04	25.41	24.92
Er_2BDC_3 H_2O	90.14	9.86	61.31
Er_2BDC_3 PBS	79.18	20.82	72.39
Er_2BDC_3 DMEM	76.10	23.90	49.81
Er_2BDC_3 DMEM+10%SF	78.47	21.53	99.49

5.2.2. Grupos funcionales

Los espectros FT-IR se obtuvieron para las muestras que estuvieron en agitación en presencia de los medios (figura 25), se observan las bandas características a las vibraciones de estiramiento simétricas y asimétricas de los ácidos carboxílicos a 1311 y 1586 cm^{-1}, así como las vibraciones del esqueleto de benceno a 1504 y 1541 cm^{-1} y la sustitución del enlace 1,4 del benceno ubicada a 750 cm^{-1}. En el caso del espectro infrarrojo de **Er_2BDC_3** en presencia de PBS se observan bandas adicionales 1681, 1284, 1073, 853 y 631 cm^{-1}, característica de los fosfatos [70].

Las relaciones de intensidades relativas se determinaron para la MOF en cada medio (tabla 18) para las bandas ubicadas a 1022, 1158, 1540 y 3445 cm^{-1} en las que se observa que hay un aumento en esta relación relativa, excepto para la MOF en medio acuoso, ya que la relación disminuye, también se observa que dos de estas bandas son los máximos de intensidad en estos medios. Para cada medio se observa que existe una tendencia en las relaciones de las intensidades relativas, cuando es H_2O, la mayor parte disminuye, mientras que para PBS y DMEM aumentan casi todas ellas. Cuando el material se pone en contacto con DMEM+10%

SF las relaciones de las intensidades relativas prácticamente se mantienen. Este resultado podría indicar la incorporación de algunas moléculas de los medios en la estructura del material, como se vio reflejado en DRX. Sin embargo, la variación no depende de la naturaleza (iónica o neutra) del medio biológico.

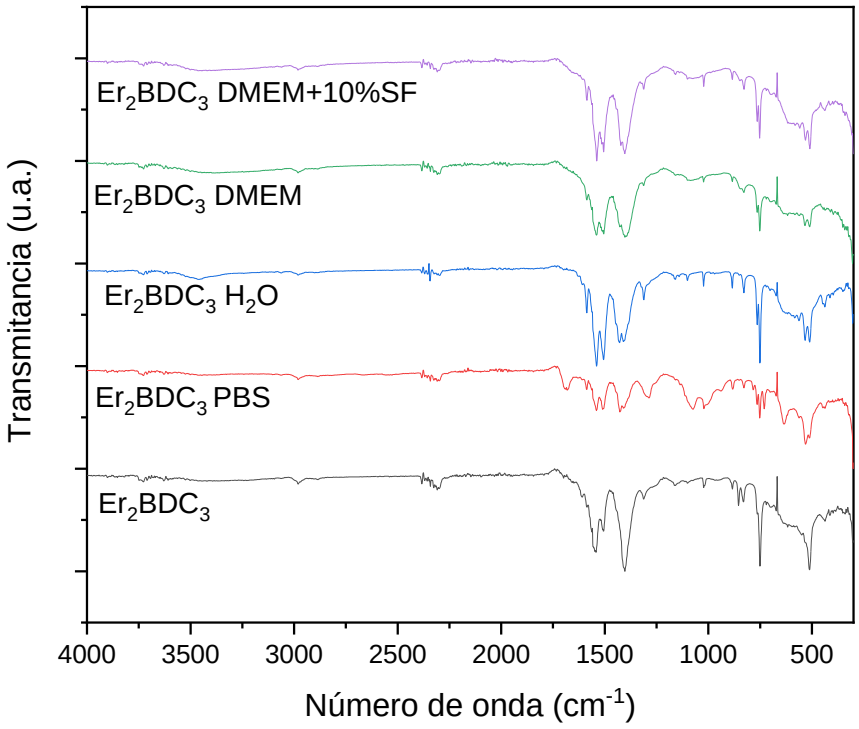

*Figura 25. Espectro FT-IR de la **Er_2BDC_3** sintetizada y en los medios amortiguador de fosfatos (PBS), agua (H_2O), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM+10% SF).*

*Tabla 18. Relación de intensidades del espectro FT-IR de la MOF **Er_2BDC_3** sintetizada y en medios de cultivo.*

Muestra	I_{MI}/I_{1022}	I_{MI}/I_{1158}	I_{MI}/I_{1540}	I_{MI}/I_{3445}
Er_2BDC_3	0.765	0.761	0.935	0.752
$Er_2BDC_3 H_2O$	0.669	0.651	1.000	0.651
Er_2BDC_3 PBS	0.901	0.902	0.906	0.810
Er_2BDC_3 DMEM	0.851	0.836	0.994	0.830
Er_2BDC_3 DMEM +10%SF	0.789	0.763	0.975	0.755

5.2.3. Espectro de absorción

Ya que en los patrones de DRX de **Er_2BDC_3** se observó un cambio en la estructura de la MOF debido a la presencia de los medios (H_2O, PBS, DMEM y DMEM+10% SF) mediante espectroscopia UV–Vis–IR cercano se determinaron los espectros de absorción. En la figura 26 se observa que la MOF sigue presentando una absorción por debajo de 350 nm; sin embargo, en el caso de la muestra en presencia de DMEM y DMEM+10% SF esta disminuye. En el caso de **$Er_2BDC_3 H_2O$** y **PBS** aún se observan las bandas características a las transiciones del ion Er^{3+} por encima de 350 nm; sin embargo, para **Er_2BDC_3 DMEM** y **DMEM+10% SF** se observan que los estados excitados $^4G_{11/2}$, $^4F_{7/2}$, $^2H_{11/2}$, y $^4F_{9/2}$ son los que mantiene su intensidad de absorción.

Para este material el tratamiento con ultrasonido no genera cambios significativos como se vio en la sección 4.2.1, sin embargo, el contacto con medios de cultivo, en particular con los que contienen iones, cambia drásticamente la estructura y las propiedades ópticas se ven afectadas, esto podría deberse a que la MOF podría estar captando algo que está presente en los medios de cultivo.

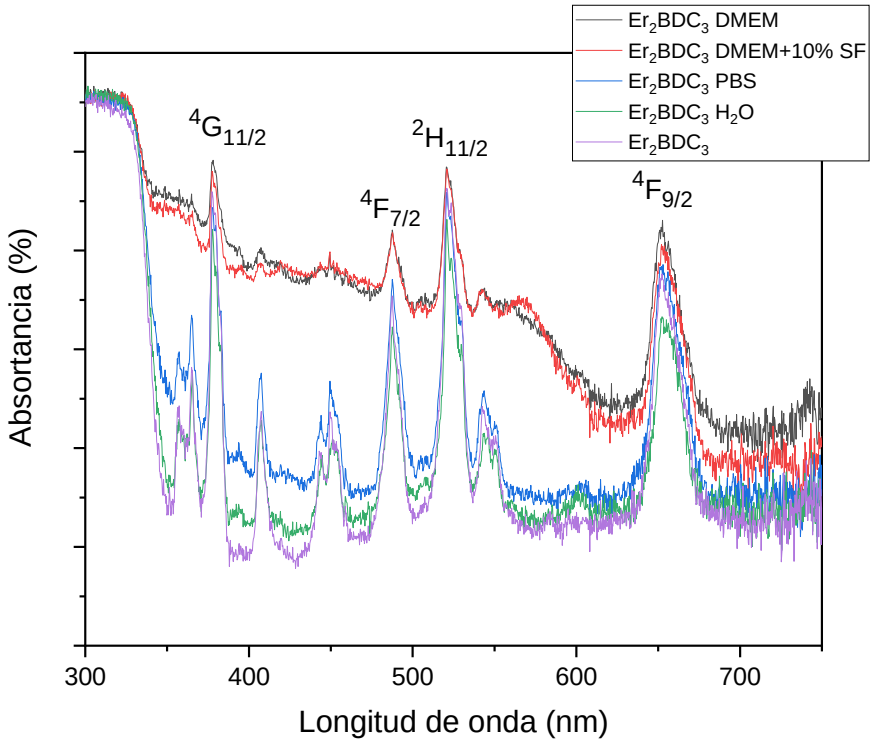

Figura 26. Espectro de absorción UV–Vis–IR cercano de absorbancia de ***Er_2BDC_3*** *sintetizada y en amortiguador de fosfatos (PBS), agua (H_2O), medio de cultivo celular (DMEM) y en medio de cultivo celular con un 10 % de suero fetal bobino (DMEM+10% SF).*

Capítulo 6.
Efectos de las MOF en la viabilidad celular

En esta sección se presentan los ensayos de proliferación realizados en la línea celular HaCaT de las MOF de Tb y Er, con sus variaciones de tratamiento con ultrasonido a 5, 10 y 15 min. Las células fueron tratadas por 24, 48 y 72 h en concentraciones de 0, 10, 50 y 100 μg/mL para cada material.

6.1. Ensayos de proliferación de Tb_2BDC_3

En la figura 27 se muestran los resultados del ensayo de proliferación de las células HaCaT con azul Alamar, la que se indica como concentración de 0 μg/mL corresponde al crecimiento normal de las células. Al momento de realizar el ensayo con **Tb_2BDC_3** se observó que la MOF no se homogeniza en PBS (medio usado para este ensayo), por lo cual es difícil garantizar que el material entró en contacto con la célula. Sin embargo, a pesar de que la MOF estaba presente en el medio, la tendencia de las gráficas de proliferación indica que el material **Tb_2BDC_3** sin ningún tratamiento no afecta a la célula, ya que hay una tendencia similar en la curva de 0 μg/mL.

Las muestras tratadas con ultrasonido si permanecieron en suspensión al ponerse en contacto con PBS al igual que cuando se realizaron los ensayos de proliferación; este resultado cualitativo parece estar relacionado con el tamaño de partícula de los materiales. En este sentido, es más probable que las partículas permanezcan en suspensión dado su menor tamaño y con ello se garantiza que la MOF entra en contacto con la célula. En las gráficas de **Tb_2BDC_3** 5, 10 y 15 min se observó que también no hay efecto sobre la célula, es decir, que incluso a una concentración de 100 μg/mL esta no inhibe la proliferación de las células, la tendencia es igual a la curva de 0 μg/mL.

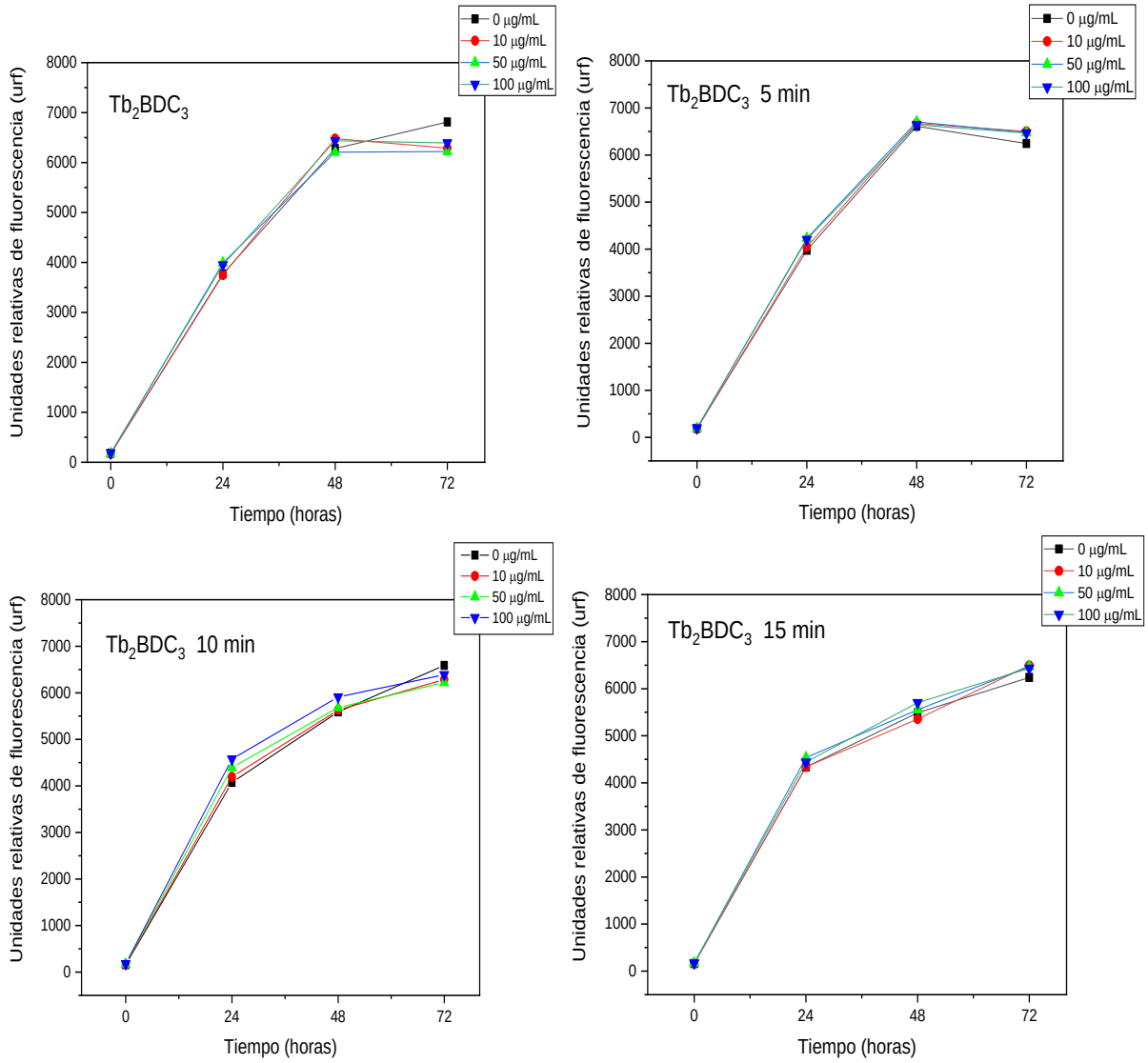

Figura 27. Ensayos de proliferación en concentraciones de 0, 10, 50 y 100 µg/mL de ***Tb_2BDC_3*** *sintetizada y en con tratamiento ultrasónico.*

6.1. Ensayos de proliferación de Er_2BDC_3

En la figura 28 se muestran los resultados del ensayo azul Alamar con la MOF de erbio, en donde se observa que **Er_2BDC_3** sintetizada no afecta la proliferación celular, ya que hay un crecimiento de la curva, este efecto también se aprecia en el ensayo con las MOF que fueron sonicadas por 5, 10 y 15 min. En el caso de **Er_2BDC_3 5 min** se observa que a una concentración de 10 µg/mL de MOF la proliferación de la célula disminuye ligeramente cuando estas están en contacto por un tiempo de 72 h. Sin embargo, al aumentar la concentración a 50 µg/mL parece

que esta no tiene efecto sobre las células ya que presentan la misma tendencia cuando no hay presencia de la MOF en la línea celular, pero cuando se incrementa la concentración a 100 µg/mL **Er_2BDC_3 5 min** nuevamente hay un efecto negativo sobre la proliferación de las células.

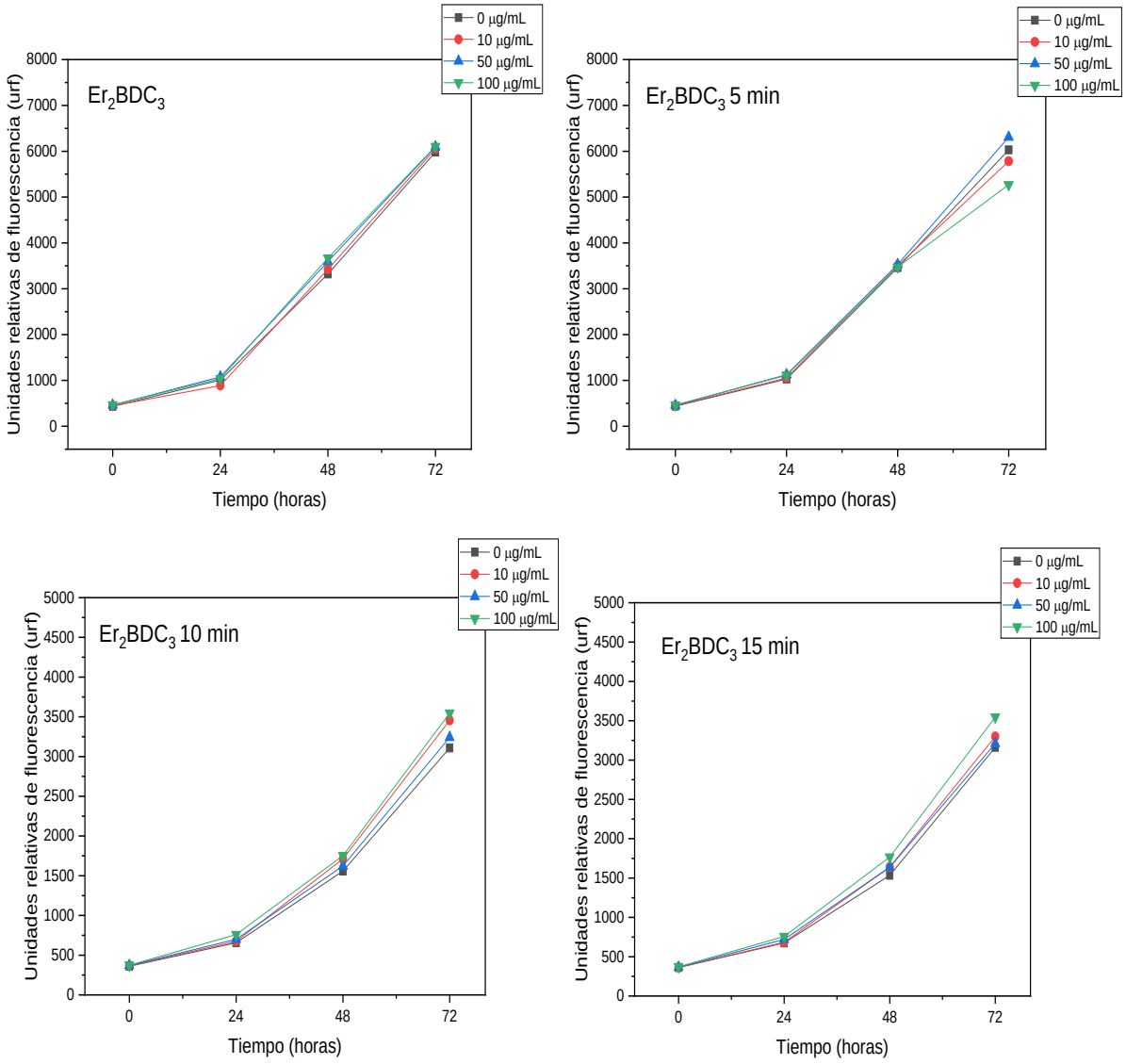

Figura 28. Ensayos de proliferación en concentraciones de 0, 10, 50 y 100 µg/mL de ***Er_2BDC_3*** *sintetizada y en con tratamiento ultrasónico.*

Conclusiones

En este proyecto se obtuvieron MOF de terbio y erbio con estructuras reportadas anteriormente, pero usando una síntesis mediante agitación a temperatura ambiente, que implica un menor costo energético respecto a la forma convencional de obtener estas MOF. Cuando se comparan las metodologías de agitación a temperatura ambiente (**Tb_2BDC_3 ATA**) con microondas (**Tb_2BDC_3 MOO**) se observa que la mayor cristalinidad la tiene la muestra **Tb_2BDC_3 ATA** y que el menor tamaño de cristal (26.57 nm) fue para **Tb_2BDC_3 MOO**, debido a que la fuente de energía eta cambiando. Adicionalmente, el método de síntesis no influye en la intensidad de emisión de la MOF.

El tratamiento ultrasónico aplicado a **Tb_2BDC_3 ATA** provoca una disminución en el tamaño de cristal, ya que este va de 66.42 nm a 37.96 nm, para la MOF sin tratamiento y sonicada por 5 min, respectivamente, además que la cristalinidad prácticamente no se ve afectada. El tratamiento es efectivo en la dispersión del material, pero no compromete la estructura cristalina, este resultado provoca cambios importantes en las propiedades ópticas de la MOF. La intensidad de excitación y emisión es mayor para las muestras sonicadas, y esta aumenta conforme aumenta el tiempo de tratamiento, teniendo el mismo efecto para el tiempo de decaimiento y el rendimiento cuántico, lo cual está relacionado con el tamaño de cristal ya que la relación superficie–volumen es mayor, habiendo una concentración mayor de defectos.

La MOF **Er_2BDC** se obtuvo con una combinación de dos estructuras de MOF, y al realizar el tratamiento con ultrasonido se observó que estas MOF seguían presentando la misma mezcla de estructuras. Sin embargo, el porcentaje de material cristalino de **Er_2BDC_3** disminuye con el tratamiento y se favorece la formación de la estructura de la MOF reportada para Tb, lo cual se deduce que se las fases cristalográficas se encuentran fuera del equilibrio y tiende a la estructura más estable. El tamaño de cristal aumenta ligeramente con el tratamiento ultrasónico, pero el espectro de absorción no presentó un cambio significativo.

Mediante DRX se sabe que la MOF de **Tb_2BDC_3** y **Er_2BDC_3** son estables en medio acuoso, amortiguador de fosfatos, medio de cultivo celular y en medio de cultivo celular suplementada con 10 % de suero fetal bobino, sin embargo, para el caso de **Er_2BDC_3** la estructura cambia

completamente a la de la MOF **Tb_2BDC_3**. El uso de medios de cultivo en la MOF de Er, funcionó como proceso de purificación de la estructura, ya que después de estas pruebas se obtuvo un único material. Adicionalmente, fue posible observar que la estructura es sensible a los medios que contienen iones, por lo que podría usarse en la detección de algunos contaminantes iónicos de interés social, ya que cambia también el espectro de absorción en función de la estructura.

Finalmente, mediante los ensayos azul Alamar se observó que ambas MOF no inhiben la proliferación de la línea celular HaCaT. Este resultado es determinante para continuar con el uso de estos sistemas en líneas celulares, ya sea como transportadores o marcadores celulares.

Trabajo a futuro

Debido a que las pruebas de proliferación realizadas con las MOF indican una baja toxicidad en las concentraciones estudiadas se proponen los siguientes trabajos para complementar los resultados obtenidos:

1. Un estudio con otras concentraciones, para determinar si existe un umbral de la toxicidad de los materiales.
2. La caracterización mediante microscopia confocal, para establecer la penetración de los materiales en las células y el mecanismo de acción que estos tienen.
3. Realizar las pruebas de estabilidad de los materiales a temperaturas de 4 y 37 ºC, para usar los sistemas a la temperatura de menor metabolismo celular y la segunda porque es la temperatura del cuerpo, para aplicaciones en liberación controlada de fármacos.
4. Estudio detallado de la adsorción de iones en la MOF de erbio, para su uso como sensor químico.

Sin duda este trabajo abre la puerta a otras líneas de investigación que pueden llegar a ser la clave en el uso de MOF de Tb y Er, para aplicaciones químicas y biológicas.

Referencias Bibliográficas

1. Zhang, S., et al., *Metal-organic framework-based nanomaterials for biomedical applications.* Chinese Chemical Letters, 2020. **31**(5): p. 1060-1070.
2. Marques, L.F., et al., *Terbium(III) and dysprosium(III) 8-connected 3D networks containing 2,5-thiophenedicarboxylate anion: Crystal structures and photoluminescence studies.* Polyhedron, 2012. **38**(1): p. 149-156.
3. Wang, Z., et al., *Aptamer-functionalized magnetic metal organic framework as nanoprobe for biomarkers in human serum.* Anal Chim Acta, 2019. **1087**: p. 69-75.
4. Utochnikova, V., et al., *Europium 2-benzofuranoate: Synthesis and use for bioimaging.* Optical Materials, 2017. **74**: p. 191-196.
5. Ansari, A.A., et al., *Luminescent surface-functionalized mesoporous core-shell nanospheres and their cytotoxicity evaluation.* Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2019. **573**: p. 146-156.
6. Bunzli, J.C., et al., *Lanthanide bimetallic helicates for in vitro imaging and sensing.* Ann N Y Acad Sci, 2008. **1130**: p. 97-105.
7. Pérez, A.S., *Espectroscopía de Fluorescencia Láser en Leucocitos de Humano*. 1999, Tesis de Maestría, UAM-Iztapalapa.
8. Correcher, V. and J. Gracía, *Técnicas Luminiscentes.* Análisis químico mediante técnicas espectroscópicas moleculares, 2015.
9. Che, M. and J.C. Védrine, *Characterization of solid materials and heterogeneous catalysts: From structure to surface reactivity*. 2012: John Wiley & Sons.
10. Galán, F.L., *Síntesis de sistemas poliheterocíclicos basados en anillos de piridina, pirazol e indazol luminiscencia de sus complejos con lantanidos y su aplicacion en el marcaje de oligonucleótidos para la detección de bacterias responsables de sepsis* 2015.
11. Quintanilla Morales, M., *Caracterizacion espectroscópica y aplicaciones de la conversión infrarrojo-visible en $LiNbO_3$ y YF_3 activados con iones Tm^{3+} y Er^{3+}*. 2010.
12. Li, Q. and B. Yan, *Multi-component assembly of luminescent rare earth hybrid materials.* Journal of Rare Earths, 2019. **37**(2): p. 113-123.
13. El-Sherif, A.A. and T.M. Eldebss, *Synthesis, spectral characterization, solution equilibria, in vitro antibacterial and cytotoxic activities of Cu(II), Ni(II), Mn(II), Co(II)*

and Zn(II) complexes with Schiff base derived from 5-bromosalicylaldehyde and 2-aminomethylthiophene. Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 2011. **79**(5): p. 1803-14.

14. Andiappan, K., et al., *In vitro cytotoxicity activity of novel Schiff base ligand-lanthanide complexes.* Sci Rep, 2018. **8**(1): p. 3054.
15. Wang, S., et al., *Ratiometric fluorescence temperature sensing based on single-and dual-lanthanide metal-organic frameworks.* Journal of Luminescence, 2020: p. 117418.
16. Molaei, S. and M. Ghadermazi, *Selective and efficient oxidation of sulfides and thiols to their corresponding sulfoxides and disulfides catalyzed with praseodymium (III) and dysprosium (III) isonicotinamide (INA) complexes grafted onto modified mesoporous MCM-41.* Solid State Sciences, 2020. **100**: p. 106091.
17. Balabanov, S., et al., *Fabrication and characterizations of erbium oxide based optical ceramics.* Optical Materials, 2020. **101**: p. 109732.
18. Muthulakshmi, V., M. Balaji, and M. Sundrarajan, *Biomedical applications of ionic liquid mediated samarium oxide nanoparticles by Andrographis paniculata leaves extract.* Materials Chemistry and Physics, 2020. **242**: p. 122483.
19. Szczęch, M., et al., *Gadolinium labeled polyelectrolyte nanocarriers for theranostic application.* Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2019. **183**: p. 110396.
20. Mortazavi-Derazkola, S., S. Zinatloo-Ajabshir, and M. Salavati-Niasari, *Novel simple solvent-less preparation, characterization and degradation of the cationic dye over holmium oxide ceramic nanostructures.* Ceramics International, 2015. **41**(8): p. 9593-9601.
21. Ansari, A.A., et al., *Optically active neodymium hydroxide surface-functionalized mesoporous silica micro-cocoons for biomedical applications.* Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2020. **189**: p. 110877.
22. Mahmoud, M.E., et al., *Lanthanides based metal organic frameworks for luminescence sensing of toxic metal ions.* Journal of Solid State Chemistry, 2020. **281**: p. 121031.
23. Wei, W., et al., *Construction of a highly stable lanthanide metal-organic framework for effective detection of aryl-organophosphorus flame retardants in simulated wastewater and fruit juices.* Inorganica Chimica Acta, 2020: p. 119840.

24. Zhu, Y., et al., *3D lanthanide metal-organic frameworks constructed from 2, 6-naphthalenedicarboxylate ligand: synthesis, structure, luminescence and dye adsorption.* Journal of Solid State Chemistry, 2017. **251**: p. 248-254.
25. Manna, P. and S.K. Das, *Perceptive Approach in Assessing Rigidity versus Flexibility in the Construction of Diverse Metal–Organic Coordination Networks: Synthesis, Structure, and Magnetism.* Crystal Growth & Design, 2015. **15**(3): p. 1407-1421.
26. Loera-Serna, S., et al., *Electrochemical behavior of $[Cu_3(BTC)_2]$ metal–organic framework: The effect of the method of synthesis.* Journal of alloys and compounds, 2012. **540**: p. 113-120.
27. Jiang, J., et al., *High Methane Storage Working Capacity in Metal-Organic Frameworks with Acrylate Links.* J Am Chem Soc, 2016. **138**(32): p. 10244-51.
28. Sarker, M. and S.H. Jhung, *Zr-MOF with free carboxylic acid for storage and controlled release of caffeine.* Journal of Molecular Liquids, 2019. **296**.
29. Saedi, Z., V. Safarifard, and A. Morsali, *Dative and covalent-dative postsynthetic modification of a two-fold interpenetration pillared-layer MOF for heterogeneous catalysis: A comparison of catalytic activities and reusability.* Microporous and Mesoporous Materials, 2016. **229**: p. 51-58.
30. Yang, W., et al., *Microwave-assisted modular fabrication of nanoscale luminescent metal-organic framework for molecular sensing.* Chemphyschem, 2012. **13**(11): p. 2734-8.
31. Celis-Arias, V., et al., *The fungicide effect of HKUST-1 on Aspergillus niger, Fusarium solani and Penicillium chrysogenum.* New Journal of Chemistry, 2018. **42**(7): p. 5570-5579.
32. Wang, Y., et al., *One step cathodically electrodeposited $[Tb_2(BDC)_3(H2O)_4]_n$ thin film as a luminescent probe for Cu2+ detection.* RSC Adv., 2014. **4**(102): p. 58178-58183.
33. Carro, G.A., *Estudio de redes metal-orgánicas (MOFs) luminiscentes usando ácidos carboxílicos para su síntesis*, in 2019.
34. Medina-Velazquez, D.Y., et al., *An alkaline one-pot reaction to synthesize luminescent Eu-BTC MOF nanorods, highly pure and water-insoluble, under room conditions.* Journal of Nanoparticle Research, 2016. **18**(12).

35. Ge, K.-M., et al., *A luminescent Eu (III)-MOF for selective sensing of Ag^{+} in aqueous solution.* Journal of Molecular Structure, 2020. **1208**: p. 127862.
36. Halimah, M.K., et al., *Effect of erbium nanoparticles on structural and spectroscopic properties of bio-silica borotellurite glasses containing silver oxide.* Materials Chemistry and Physics, 2019. **236**.
37. Hajiashrafi, T., et al., *Erbium-Organic Framework as Heterogeneous Lewis Acid Catalysis for Hantzsch Coupling and Tetrahydro-4H-Chromene Synthesis.* Catalysis Letters, 2016. **147**(2): p. 453-462.
38. Mohammadnejad, M., T. Hajiashrafi, and R. Rashnavadi, *An erbium–organic framework as an adsorbent for the fast and selective adsorption of methylene blue from aqueous solutions.* Journal of Porous Materials, 2017. **25**(3): p. 761-769.
39. Alarcon-Flores, G., et al., *Synthesis and fabrication of Y2O3: Tb3+ and Y2O3: Eu3+ thin films for electroluminescent applications: Optical and structural characteristics.* Materials Chemistry and Physics, 2015. **149**: p. 34-42.
40. Campagnol, N., et al., *Luminescent terbium-containing metal–organic framework films: new approaches for the electrochemical synthesis and application as detectors for explosives.* Chemical Communications, 2014. **50**(83): p. 12545-12547.
41. Qi, Z. and Y. Chen, *Charge-transfer-based terbium MOF nanoparticles as fluorescent pH sensor for extreme acidity.* Biosens Bioelectron, 2017. **87**: p. 236-241.
42. Guo, H., et al., *Combining Coordination Modulation with Acid–Base Adjustment for the Control over Size of Metal–Organic Frameworks.* Chemistry of Materials, 2012. **24**(3): p. 444-450.
43. Li, Z.-Q., et al., *Fabrication of nanosheets of a fluorescent metal–organic framework $[Zn(BDC)(H_2O)]_n$ (BDC= 1, 4-benzenedicarboxylate): ultrasonic synthesis and sensing of ethylamine.* Inorganic Chemistry Communications, 2008. **11**(11): p. 1375-1377.
44. Hu, S.-M., et al., *Facile synthesis of highly luminescent nanowires of a terbium-based metal–organic framework by an ultrasonic-assisted method and their application as a luminescent probe for selective sensing of organoamines.* Inorganic Chemistry Communications, 2012. **17**: p. 147-150.
45. Wang, X.Z., et al., *Ultrasonic preparation of near-infrared emission cluster-based Yb(III) and Nd(III) coordination materials: Ratiometric temperature sensing, selective*

antibiotics detection and "turn-on" discrimination of l-arginine. Ultrason Sonochem, 2019. **59**: p. 104734.

46. Lu, K., *Nanoparticulate materials: synthesis, characterization, and processing*. 2012: John Wiley & Sons.
47. Dang, S., et al., *Microwave-assisted synthesis of nanoscale Eu(BTC)(H_2O)·DMF with tunable luminescence.* Science China Chemistry, 2015. **58**(6): p. 973-978.
48. El Taher, B.J., R. Sabouni, and M. Ghommem, *Luminescent metal organic framework for selective detection of mercury in aqueous media: Microwave-based synthesis and evaluation.* Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2020. **607**: p. 125477.
49. Kesuma, R.F., A. Patah, and Y. Permana, *Microwave-Assisted Synthesis of DUT-52 and Investigation of Its Photoluminescent Properties.* Bulletin of Chemical Reaction Engineering & Catalysis, 2019. **14**(1): p. 124.
50. Oza, G., et al., *Gold-Iron oxide yolk-shell nanoparticles (YSNPs) as magnetic probe for fluorescence-based detection of 3 base mismatch DNA.* Colloids Surf B Biointerfaces, 2019. **176**: p. 431-438.
51. Foucault-Collet, A., et al., *Lanthanide near infrared imaging in living cells with Yb^{3+} nano metal organic frameworks.* Proceedings of the National Academy of Sciences, 2013. **110**(43): p. 17199-17204.
52. Boukamp, P., et al., *Normal keratinization in a spontaneously immortalized aneuploid human keratinocyte cell line.* The Journal of cell biology, 1988. **106**(3): p. 761-771.
53. Borchers, A.H., et al., *Fibroblast-directed expression and localization of 92-kDa type IV collagenase along the tumor-stroma interface in an in vitro three-dimensional model of human squamous cell carcinoma.* Molecular carcinogenesis, 1997. **19**(4): p. 258-266.
54. Gao, X., et al., *An in vitro study on the cytotoxicity of bismuth oxychloride nanosheets in human HaCaT keratinocytes.* Food and Chemical Toxicology, 2015. **80**: p. 52-61.
55. Vallabani, N.S., et al., *ZnO nanoparticles-associated mitochondrial stress-induced apoptosis and G2/M arrest in HaCaT cells: a mechanistic approach.* Mutagenesis, 2019. **34**(3): p. 265-277.

56. Ximing, G., et al., *Preparation of spherical metal–organic frameworks encapsulating Ag nanoparticles and study on its antibacterial activity.* Materials Science and Engineering: C, 2017. **80**: p. 698-707.
57. Cullity, B., *Elements of x-ray diffraction second edition.* by Addison-Wesley Publishing Co., Inc., Mas-sachusetts, 1978: p. 99-106.
58. Carbajal, V.R., *Síntensis, mediante la técnica de rocio pirolítico y caracterización de películas luminiscentes de óxido de hafnio impurificado ópticamente por iones de Er, Eu y Tb*. 2015.
59. Bosch, G.P. and C.H.V. Lara, *Difracción y fluorescencia de rayos X*. 2014.
60. Skoog, D.A., F.J. Holler, and T.A. Nieman, *Principios de análisis instrumental.* 2008.
61. Smith, B.C., *Fundamentals of Fourier transform infrared spectroscopy*. 2011: CRC press.
62. Garduño-Wilches, I.A., et al., *Enhanced photoluminescence quantum yield of terbium nano-MOFs synthesized by microwave assisted solvothermal method.* Nano-Structures & Nano-Objects, 2021. **26**: p. 100736.
63. Li, Z.-Q., et al., *Ultrasonic synthesis of the microporous metal–organic framework Cu3(BTC)2 at ambient temperature and pressure: An efficient and environmentally friendly method.* Materials Letters, 2009. **63**(1): p. 78-80.
64. Reineke, T.M., et al., *From condensed lanthanide coordination solids to microporous frameworks having accessible metal sites.* Journal of the American Chemical Society, 1999. **121**(8): p. 1651-1657.
65. Singh, U.P., et al., *Synthesis of Fluorescent Nanoscale Salts/Metal–Organic Frameworks for Live-Cell Imaging.* Crystal Growth & Design, 2018. **18**(5): p. 2804-2813.
66. Bang, J.H. and K.S. Suslick, *Applications of ultrasound to the synthesis of nanostructured materials.* Advanced materials, 2010. **22**(10): p. 1039-1059.
67. Loera, S., et al., *Colored sodalite and A zeolites.* Industrial & engineering chemistry research, 2006. **45**(26): p. 9195-9200.
68. Chen, B., et al., *Enhanced near-infrared−luminescence in an erbium tetrafluoroterephthalate framework.* Inorganic chemistry, 2006. **45**(22): p. 8882-8886.

69. Miranda, J.R., et al., *Highly blue emission of ZnO nanoparticles embedded in a SiO2 matrix*. Journal of Sol-Gel Science and Technology, 2017. **82**(3): p. 728-738.
70. Matsuyama, S., et al., *Spectral Database for Organic Compounds*. 2018, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST): Japan.