

“Laboratorio Nacional de Micro y Nanofluidica (Consolidación)”. LN 280485.

Informe Técnico 2017.

Institución participante: Centro de Investigación en Química Aplicada (CIQA).

Actividades.

1. Infraestructura.

Fortalecimiento de la infraestructura en la unidad experimental (polimerización en heterofase y preparación de microemulsiones para aplicaciones biomédicas) concerniente al CIQA en el proyecto. En esta actividad, se trabajó en la adquisición de diversos reactivos, materiales de laboratorio, accesorios para equipos ya existentes y la adquisición de un equipo de microfluídica, sistema de formación de microgotas (sistema completo para formación de microgotas y estudios de microfluidos marca Dolomite).

2. Estancia de la M. C. Cynthia Lizeth Barrera Martínez.

La M. C. Barrera Martínez, estudiante de doctorado en CIQA, está realizando una estancia de investigación en el Instituto Italiano de Tecnología, sede Pontedera, en el laboratorio de la Dra. Barbara Mazzolai colaborando con el Dr. Ioannis Liakos. Esta visita será por 90 días y finalizará el 24 de noviembre. El objetivo de la visita es desarrollar nanocápsulas basadas en los polímeros biocompatibles quitosano y acetato de celulosa, cargarlas con cinamaldehído y, posteriormente, con curcumina. Se buscan tamaños de partículas (nanocápsulas) inferiores a 150 nm. Las nanocápsulas que se obtengan así como las microemulsiones que ya se han desarrollado, serán objeto de pruebas de liberación del fármaco y de citotoxicidad, en otras etapas que se realizarán en CIQA y en la Universidad de Guanajuato en 2017 – 2018.

3. Participación de la Dra. Tania Segura Moctezuma. La Dra. Segura, Profesora Asociada B, en el Departamento de Madera, Celulosa, y Papel de la Universidad de Guadalajara, participará en la síntesis de surfactantes biocompatibles basados en celulosa. Estos surfactantes serán aplicados en farmacia y alimentos, por ejemplo, en la estabilización de microemulsiones y miniemulsiones. Además, la Dra. Segura está participando como sinodal en una tesis de doctorado en el Programa de Doctorado en Tecnología de Polímeros de CIQA. La estudiante presentará su examen de grado el 17 de noviembre.

4. Experimentación.

- 4.1 Preparación de microemulsiones aceite en agua, de trans-anetol como fase oleica, diferentes surfactantes biocompatibles (Tween 20, Tween 80, AOT, Brij 35, mezcla de AOT/Brij 35), etanol como cosurfactante, y su cargado con los activos anticancerígenos metotrexato (MTX) y curcumina (CUR).
- 4.2 Preparación de nanopartículas de quitosano (QS) y su cargado con trans-cinamaldehído (TCIN). Determinación de la concentración de QS y tripolifosfato de sodio (TPP). Lo anterior se realizó con la finalidad de conocer la concentración adecuada de QS para obtener nanopartículas < 100 nm y con distribución de tamaño monomodal. Además, se evaluó a qué relación QS:TPP se formaban estas nanopartículas. Con base en investigación en la literatura especializada, se probaron tres diferentes concentraciones de QS (0.1, 0.2 y 0.3 %) y para cada una de estas se probaron tres diferentes relaciones de TPP (4:1, 2:1 y 1:1). Una vez encontrada la concentración adecuada de QS y relación correcta de TPP, se cargaron las nanopartículas de QS con TCIN.
- 4.3 Preparación de nanocápsulas de QS (Cs NCs) cargadas con TCIN y CUR.
- 4.4 Preparación de nanocápsulas de acetato de celulosa (CA NCs) cargadas con TCIN y CUR.
- 4.5 Trabajo de tesis de licenciatura: Diseño y validación de un experimento para la obtención de látex con alto contenido de polímero a partir de miniemulsiones estables. Asesora: M. C. Gladis Y. Cortez Mazatan.
- 4.6 Trabajo de tesis de licenciatura. Síntesis y caracterización de nanopartículas de óxido de hafnio puro y dopado con Ce, Mn y Al en cloruros fundidos. Asesora: Dra. Esmeralda Mendoza Mendoza.
- 4.7 Trabajo de tesis de licenciatura. Síntesis verde, caracterización estructural y determinación de la actividad fotocatalítica de grafeno y compósitos grafeno/ZnO. Asesora: Dra. Esmeralda Mendoza Mendoza.
- 4.8 Trabajo de tesis de licenciatura. Desarrollo de nanodispositivos a partir de microemulsiones de trans-anetol para el transporte de activos anticancerígenos. Asesora: M. C. Cynthia Lizeth Barrera Martínez.

## Resultados.

1. El sistema que presentó la región de microemulsión más amplia con el trans-anetol fue la mezcla de AOT/Brij 35/EtOH.
2. Cargado con MTX y CUR. Sistema trans-anetol+CUR/AOT-Brij35/EtOH/agua. En este sistema se logró cargar con 0.6 % de CUR y se obtuvo un tamaño de partícula de 7.67 nm. Sistema trans-anetol+MTX/AOT-Brij35/EtOH/agua. En este sistema se logró incorporar 0.11 % de MTX y se obtuvo un tamaño de partícula de 6.40 nm.

3. Nanopartículas < 100 nm y con distribución monomodal. Se obtuvieron nanopartículas con diámetro promedio de 75.5 nm y potencial z de + 13.35 mV, con una concentración de 0.1 % de QS y una relación de 2:1 (QS: TPP).
4. Cargado con CIN. Se logró cargar las nanopartículas con una relación de 1:2 (QS: TCIN), logrando obtener un tamaño promedio de partícula de 88.8 nm y un potencial z de +20.3 mV.
5. Nanocápsulas de QS. Se obtuvieron Cs NCs con diámetro promedio de 73.61 nm y potencial zeta de +27.5 mV.
6. Nanocápsulas de Cs NCs cargadas con TCIN. Se obtuvieron Cs NCs cargadas con TCIN de diámetro promedio de 65.25 nm y potencial zeta de +26.9 mV.
7. Nanocápsulas de Cs NCs + TCIN cargadas con diferentes relaciones de CUR a QS (1:50 y 1:10) El diámetro promedio y potencial zeta fueron 91.55 y 92.62 nm, así como + 22 y + 22.8 mV, respectivamente.
8. Preparación de CA NCs. Se obtuvieron nanocápsulas con diámetro promedio de 46.56 nm (DLS) y potencial zeta de - 23.6 mV.
9. Preparación de CA NCs cargadas con TCIN. Se obtuvieron nanocápsulas de CA NCs cargadas con diferentes relaciones de TCIN a QS (2:1 y 10:1) con diámetro promedio de 47.07 y 51.05 nm y potencial zeta de - 20.55 y - 13.2 mV, respectivamente.
10. Preparación de CA NCs cargadas con TCIN y CUR. Se obtuvieron nanocápsulas CA NCs cargadas con TCIN y cargadas con diferentes relaciones de CUR a QS (1:50 and 1:10) con diámetro promedio de 48.82 y 55.59 nm y potencial zeta de - 17.55 y - 21.8 mV, respectivamente.
11. Las miniemulsiones se prepararon utilizando estireno como monómero, hexadecano como hidrófobo y estabilizadas con Noigen RN 30, un surfactante polimerizable no-iónico. Se prepararon dos mezclas: una orgánica (monómero y hexadecano con el iniciador azo-bis(isobutiro nitrilo); la fase acuosa consistió de agua y el Noigen RN 30. Una vez preparadas, se mezclaron con agitación y luego se sometieron a ultrasonificación. Enseguida, se polimerizó el estireno en la miniemulsión a 72 °C, iniciando la reacción por lotes y después de forma semicontinua adicionando monómero, ambas etapas con una duración de 8 horas y a 72 °C. Se hicieron cinco repeticiones de la reacción con la formulación seleccionada como más estable.
12. Tesis de licenciatura. Las cuatro tesis se concluyeron con éxito.
  - 12.1 Diseño y validación de un experimento para la obtención de látex con alto contenido de polímero a partir de miniemulsiones estables. Los látices obtenidos presentaron diámetros de partícula de 140-170 nm

(monomodales), el contenido de polímero fue de 28 % y se alcanzaron conversiones arriba de 90 %.

- 12.2 “Síntesis verde caracterización estructural y determinación de la actividad fotocatalítica de grafeno y compósitos grafeno/ZnO”. Se reporta la preparación de grafeno y compósitos fotocatalizadores grafeno/ZnO (1:5, 1:1 y 5:1 relación en peso), mediante un método de procesamiento innovador combinado (molienda mecánica/sales fundidas) de baja temperatura y de química verde, que empleó sales fundidas (LiNO<sub>3</sub>-NaNO<sub>3</sub>) como medio de reacción. Se determinó, además, la actividad de los catalizadores preparados para la fotodegradación del colorante de Azul de Metileno (AM) consiguiendo valores de degradación de 95% en 120 min.
  - 12.3 “Síntesis y caracterización de nanopartículas de óxido de hafnio puro y dopado con Ce, Mn y Al en cloruros fundidos” se comprobó la viabilidad de una metodología parcialmente verde en la preparación de nanopartículas de HfO<sub>2</sub> puro monoclinico y cúbico estabilizado con Ce, Mn y Al con tamaños nanométricos, obtenidas a temperaturas y tiempos de reacción notablemente bajos (380°C/1h). Además, dicha metodología representó una técnica sencilla y de alto rendimiento químico para la síntesis de HfO<sub>2</sub> cúbico y podría usarse alternativamente para el dopaje de otras estructuras de tipo fluorita con diversos cationes.
  - 12.4 Desarrollo de nanodispositivos a partir de microemulsiones de trans-anetol para el transporte de fármacos anticancerígenos. Se desarrollaron nanodispositivos biocompatibles a base de microemulsiones de trans-anetol, componente principal del aceite esencial de anís, el cual se ha encontrado que tiene efecto antitumoral; esto, con la finalidad de realizar el cargado con los agentes quimioterapéuticos metotrexato y curcumina. El nanodispositivo obtenido podría ser una opción prometedora para un tratamiento alternativo contra cáncer.
  - 12.5 Tesis de licenciatura titulada “Preparación de compuestos adhesivos antibacteriales de poli(acetato de vinilo-co-alcohol vinílico) y grafeno/ZnO” (título propuesto). Oscar Javier Lara Berlanga, estudiante de ingeniería química en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de Coahuila. En curso.
13. Artículos derivados.
    - 13.1 One-step synthesis of ZnO and Ag/ZnO heterostructures with enhanced photocatalytic activity. E. Mendoza-Mendoza, A.G. Nuñez-Briones, L.A. García-Cerda, R.D. Peralta-Rodríguez, A.J. Montes-Luna. *Ceramics International*, F.I. 2.90. En revisión.

- 13.2 RAFT/MADIX miniemulsion polymerization of vinyl acetate: influence of oil soluble initiators, temperature and type of chain transfer agent in nanodroplets. T. Segura, R.D. Peralta, M. Menes-Arzate, F. León, R. Mendoza. Colloid and Polymer Science, F.I. 1.723. En revisión, respuestas a los árbitros. Manuscript ID: CPS-2017-0680.R1.
- 13.3 Enhanced photocatalytic activity of bismuth tungstates heterostructures prepared by molten salts. A.P. Ysiwata-Rivera, A.G. Nuñez-Briones, L.A. García-Cerda, R.D. Peralta-Rodríguez, E. Mendoza-Mendoza. En redacción.
- 13.4 Cinnamaldehyde and curcumin loaded chitosan nano and microcapsules for cancer therapy (título sugerido). C.L. Barrera-Martínez, I. Liakos, B. Mazzolai, G.Y. Cortez-Mazatan, R.D. Peralta-Rodríguez. En redacción.