

EXPLORACIÓN DE MATERIALES NANOESTRUCTURADOS PARA LA DETECCIÓN SELECTIVA DE ACETONA EN EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS

A. Alvarez^{a*}, D. Rangel^a, S. Briceño^b, E. Ávila^c, P. Silva^{d,e}, Y. Sánchez-León^{d*}

^a Universidad Central de Venezuela, Facultad de Ciencias. Caracas-Venezuela.

^b Yachay Tech University, School of Physical Sciences and Nanotechnology, 100119-Urcuquí, Ecuador.

^c Yachay Tech University, School of Chemistry and Engineering, Applied Research Group on Materials and Processes, Hacienda San José, 100119-Urcuquí, Ecuador.

^d Laboratorio de Física de la Materia Condensada Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Laboratorio de Física de la Materia Condensada. Caracas-Venezuela.

^e Post-Graduate Program in Physics, Federal University of Pelotas, 96160-000, Capão do Leão, RS, Brazil.

Email: *acar.robalo@gmail.com, yenijosefinasanchez@gmail.com

Received: 15-07-2024

Accepted: 12-09-2024

Published: 27-03-2025

RESUMEN

En el presente estudio se evaluarán las potencialidades de nanopartículas de ferrita (MnFe_2O_4 y CoFe_2O_4) en combinación con nanotubos de carbono de pared múltiple (NTCMP) con la finalidad de desarrollar un sensor de gas para detectar de forma rápida la presencia de acetona gaseosa en ambientes cerrados. Los NTCMP se prepararon por deposición química de vapor (CVD por sus siglas en inglés), mientras que las nanopartículas de ferrita se obtuvieron por método solvotérmico con tiempos de reacción de 4 y 16 horas. El tamaño de nanopartículas se determinó de los Difractogramas de Rayos X (DRX), usando la ecuación Scherrer y se encontró que las mismas variaban entre 11 y 13 nm. Las micrografías de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) mostraron que las nanopartículas presentan un mayor grado de aglomeración en función del tiempo. Se evaluó la resistencia eléctrica de los materiales en presencia y ausencia de acetona y se determinó el comportamiento de la misma en función del tiempo de absorción, recuperación del gas, la repetibilidad de las medidas como signo de estabilidad del sensor; se encontró que las respuestas del sensor dependen tanto del tipo de ferrita como del tiempo de reacción. El desarrollo de este tipo de sensores a base de nanopartículas de ferrita y NTCMP representa una alternativa rápida y efectiva para la detección de acetona, con potencial aplicación en la prevención de enfermedades relacionadas con la acetona como biomarcador.

Palabras claves: Sensor de gas, acetona, diabetes, nanotubos de carbono, nanopartículas.

EXPLORATION OF NANOSTRUCTURED MATERIALS FOR SELECTIVE ACETONE DETECTION IN DIABETES DIAGNOSIS

ABSTRACT

In the present study, the potential of ferrite nanoparticles (MnFe_2O_4 and CoFe_2O_4) in combination with multi-walled carbon nanotubes (MWCNTs) will be evaluated in order to develop a gas sensor to rapidly detect the presence of gaseous acetone in closed environments. The MWCNTs were prepared by chemical vapor deposition (CVD), while the ferrite nanoparticles were obtained by a solvothermal method with 4 and 16 hour reaction times. The size of nanoparticles was determined from X-Ray Diffractograms (XRD) using the Scherrer equation and was found to range from 11 to 13 nm. Scanning Electron Microscopy (SEM) micrographs showed that the nanoparticles showed tend to agglomerate against the reaction time. The electrical resistance of the materials was evaluated in the presence and absence of acetone and its behavior was determined as a function of absorption time, gas recovery, repeatability of the measurements as a sign of sensor stability; it was found that the sensor responses depend on both the type of ferrite and the reaction time. Developing this type of sensor based on ferrite nanoparticles and MWCNTs represents a fast and effective alternative for detecting acetone, with potential application in the prevention of acetone-related diseases as a biomarker.

Keywords: Gas sensor, acetone, diabetes, carbon nanotubes, nanoparticles.

INTRODUCCIÓN

El hallazgo de los nanomateriales y sus sorprendentes propiedades ha abierto un abanico de aplicaciones potenciales, donde aún se logran avances considerables. Entre estas aplicaciones, destacan el uso de nanomateriales como sensores de gas, capaces de detectar compuestos orgánicos volátiles (COV) [1]. Es por ello que el uso de nanomateriales en el desarrollo de métodos capaces de detectar compuestos orgánicos volátiles (COV) de una manera precisa y efectiva es un campo prometedor en el monitoreo de gases ambientales en lugares cerrados y abiertos, en el diagnóstico de enfermedades de una manera no invasiva y en el desarrollo de equipos de pruebas rápidas o point-care [2]. Debido a que los compuestos orgánicos volátiles pueden ser biomarcadores de ciertas enfermedades, como es el caso de la acetona que se puede correlacionar con los niveles de azúcar en la sangre y por ende, con la diabetes mellitus. Particularmente, los pacientes con diabetes mellitus producen una concentración de acetona mayor que los pacientes sanos, debido a que el cuerpo usa grasas en lugar de glucosa para producir energía, lo que se traduce en la producción de cuerpos cetónicos y acetona, esta última no es útil desde el punto de vista energético, y que luego se exhalan durante la respiración [3]. Los COV se emiten a través de la piel, la saliva, la orina y las heces, siendo el aliento exhalado la fuente de COV más accesible y eficaz de todas para el seguimiento de enfermedades [4]. Este tipo de sensores de gases tienen la ventaja de ser no invasivos y pueden ser aplicados de forma masiva a la población. El interés en el uso de nanomateriales para el desarrollo de COV es debido a la gran área superficial de los mismos, lo que mejora enormemente la sensibilidad. La versatilidad de estos nanomateriales radica en la posibilidad de modificar su química y propiedades superficiales ante la presencia selectiva de algunos agentes en el ambiente que les rodea, haciéndolos perfectos para la creación de sensores selectivos de gases COV [5]. Dentro del grupo de nanomateriales se encuentran como candidatos para

construir sensores de gases, los óxidos cerámicos, por su gran estabilidad química y sensibilidad, específicamente las nanopartículas de ferrita tipo espinela, estas son de bajo costo, buena actividad catalítica, gran área superficial, selectividad, sensibilidad, alta estabilidad térmica, mecánica y química [6]. Además, la combinación de nanopartículas de ferrita espinela con materiales basados en carbono, como los NTCMP, pueden mejorar la respuesta eléctrica y proporcionar sitios de adsorción adicionales, lo que mejora la capacidad de detección de gases [7].

El objetivo de este trabajo es fabricar sensores de gases para la detección de compuestos orgánicos volátiles (acetona) de manera quimiorresistiva, usando NTCMP y nanopartículas de ferrita de CoFe_2O_4 y MnFe_2O_4 por el método solvotérmico con tiempos de reacción de 4 y 16 h.

MATERIALES Y MÉTODOS

Síntesis de nanopartículas de ferrita

Se sintetizaron nanopartículas de ferrita de manganeso y cobalto utilizando el método solvotérmico. Se disolvieron 3 mmol de $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ó 3 mmol $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, 6 mmol de $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ y 45 mmol de $\text{NaC}_2\text{H}_3\text{O}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, en 50 mL de etilenglicol. La mezcla se agitó magnéticamente hasta su total disolución. Posteriormente, esta mezcla se transfirió a un reactor de acero inoxidable de 80 mL de capacidad y se llevó a una estufa a 180 °C durante 4 y 16 h. El precipitado obtenido, en ambos casos, se separó por centrifugación y se lavó varias veces con agua destilada y acetona para eliminar el exceso de etilenglicol. Finalmente, las nanopartículas se secaron en una estufa a 60 °C durante 12 h [8].

Síntesis de nanotubos de carbono multipared

La síntesis de NTCMP por deposición química de vapor se realizó colocando el catalizador Fe-Co sobre un crisol de cuarzo, y el mismo se colocó en un horno horizontal a 750 °C bajo una atmósfera de nitrógeno con un flujo de 0.180 l/min. Se utilizó un flujo de acetileno de 0.020 l/min

como fuente de carbono, la reacción se mantuvo durante 30 minutos y después se enfrió a temperatura ambiente para que los nanotubos fueran recolectados. Posteriormente, los NTCMP se calcinaron en una estufa a 400 °C durante 1 h para eliminar el carbono amorfo. La purificación se realizó mediante tratamiento con HCl al 10% bajo agitación durante 3 h a 120 °C con reflujo. Luego, los NTCMP se filtraron y lavaron hasta alcanzar un pH neutro. Finalmente, se secaron en la estufa. Mientras que, para la funcionalización de los NTCMP, se utilizó una solución ácida de $\text{H}_2\text{SO}_4:\text{HNO}_3$ en una proporción de 3:1. La mezcla se agitó durante 4 h a 80 °C con reflujo. Posteriormente, los NTCMP se filtraron y lavaron hasta alcanzar un pH neutro y fueron secados en la estufa a 60°C.

Caracterización Estructural

Se usó un difractómetro de Rayos X Mini-flex- 600 de Rigaku, con un detector DE/tex Ultra 2, usando 40 kV y 15 mA para el generador de rayos X en una fuente de radiación de tubo sellado CuK (α) de longitud de onda de 1.5406Å, en el rango de 10°-70°, con un paso de 0.005 ° para la obtención de los difractogramas de DRX de las muestras en estudio. Se usó un microscopio electrónico de barrido JEOL JSM-6390 para determinar la morfología y el tamaño de los nanocompuestos en estudio. Por otro lado, para el estudio de las muestras por espectroscopia Raman se usó el equipo HORIBA LabRAM HR Evolution.

Fabricación del sensor y respuesta

Se mezclaron los NTCMP/ferrita (30:70) con unas gotas de PVA como aglutinante para fabricar una pasta, la cual fue colocada sobre alúmina que previamente había sido acondicionada con contactos de alambres de platino-rodio Pt-Rh, espaciados a 1 cm de distancia entre sí. El montaje experimental es de fabricación casera y está compuesto de una campana de 0.5 L dentro de la cual se coloca el sensor. Dentro de la campana hay además dos calentadores, uno

para el control de temperatura del sensor y otro para la evaporación de acetona, los calentadores son alimentados por dos fuentes de corriente continua PS-A303D otra Volt GP3020 y por un controlador de temperatura Digisense, como se muestra en la Figura 1.

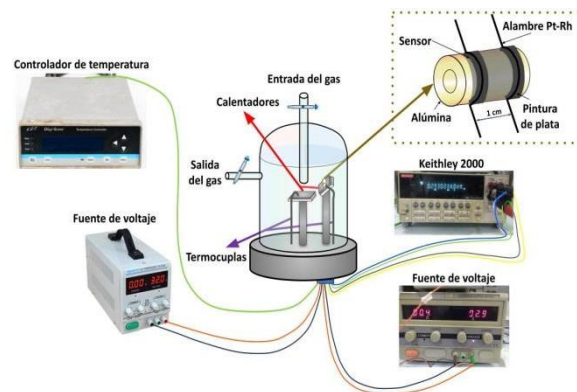


Figura 1. Montaje experimental para medidas quimiorresistivas del sensor.

Para evaluar la respuesta del sensor, se determinó la variación de resistencia eléctrica con y sin gas para un volumen de 50µl de acetona, utilizando medidas quimiorresistivas. La resistencia eléctrica fue medida usando el método de cuatro puntas con el multímetro Keithley 2000. La respuesta está definida como

$$R = \frac{R_g}{R_a} \quad (1)$$

donde R_g es la resistencia con el gas y R_a es la resistencia sin el gas.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Difracción de rayos X

La Figura 2 muestra los patrones de DRX para las nanopartículas de ferrita de manganeso y de cobalto con tiempos de reacción de 4 y 16 h, para los NTCMP. Las muestras de nanopartículas mixtas de hierro tienen los picos característicos indexados a una estructura cúbica espinela, donde el pico de mayor intensidad se atribuye al

(311) y corresponde al grupo espacial Fd3m. Los hkl indexados de las muestras son (1 1 1), (2 2 0), (3 1 1), (2 2 2), (4 0 0), (4 2 2), (5 1 1) y (4 4 0). Los picos característicos muestran una estructura cristalina y la fase espinela es mayoritaria en todos los patrones de difracción mostrados.

El tamaño d de las nanopartículas de ferritas se calculó a partir del pico más intenso (3 1 1) del difractograma utilizando la Ecuación de Debye-Scherrer [9]

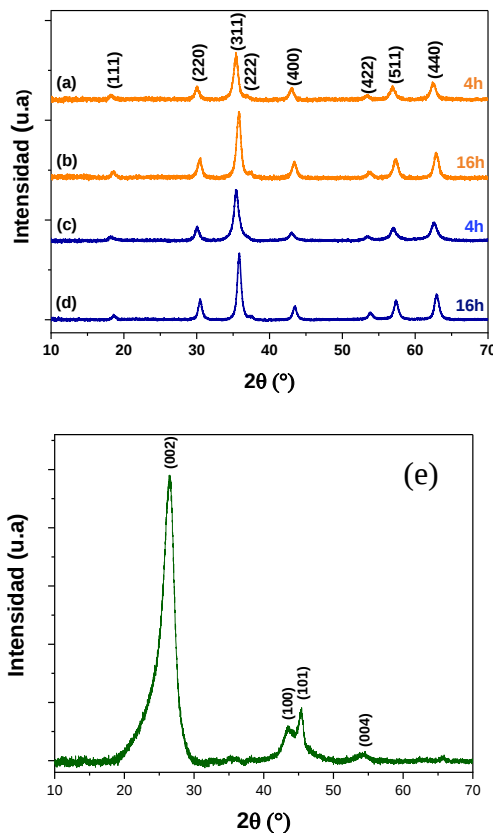


Figura 2. Patrón de DRX. CoFe₂O₄ (a) 4 h y (b) 16 h. MnFe₂O₄ (c) 4 h y (d) 16 h. y (e) NTCMP

$$d = \frac{\kappa \lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2)$$

donde, d es el tamaño promedio de cristalito, κ es la constante de Scherrer con un valor de (0.89), λ es la longitud de onda de Rayos X usada, β el ancho a media altura del máximo de intensidad y θ es el ángulo de Bragg. El tamaño promedio para las nanopartículas de Ferrita de CoFe₂O₄ y MnFe₂O₄ se muestran en la Tabla 1 y se observa que para tiempos de reacción de 4 h las

nanopartículas son más pequeñas y para 16 h existe un incremento en el tamaño promedio. Además, se obtuvo que el parámetro de red para ambas ferritas de nanopartículas varía entre 8.335 y 8.403 Å.

Tabla 1. Tamaño de partícula y parámetro de red obtenido por DRX

Nanopartículas	Tiempo de síntesis [h]	Tamaño (d) [nm]+0.1	$a[\text{Å}]$ ± 0.001
MnFe ₂ O ₄	4	10.6	8.393
	16	13.5	8.336
CoFe ₂ O ₄	4	11.3	8.403
	16	11.6	8.335

En la Figura 2 (e) se muestra el patrón de DRX de los NTCMP, los picos característicos ubicados en $2\theta \approx 26.2^\circ$, 43.0° y 55.0° , correspondientes a los planos (0 0 2), (1 0 0) y (0 0 4), respectivamente, lo cual es consistente a lo reportado en la literatura para NTCMP [10].

Microscopia Electrónica de Barrido (MEB)

La morfología de las partículas sintetizadas se estudió mediante MEB. En la Figura 3 (a) y (b) se muestra la MEB para las nanopartículas en estudio a ambos tiempos de preparación de las muestras, se observa una fuerte aglomeración, debido a las fuerzas de Van der Waals, y un tamaño de conglomerados de nanopartículas de ferrita, con un tamaño promedio estimado entre 140 nm y 210 nm. La forma de los conglomerados tiende a ser esférica. Estas esferas están compuestas por nanopartículas más pequeñas de ferrita. En el caso de las nanopartículas de cobalto se observa que el efecto del tiempo de crecimiento es la formación de aglomerados de mayor tamaño, mientras que en el caso de las ferritas de manganeso la influencia del tiempo no afecta en gran medida ni la forma ni el tamaño de las nanopartículas.

La Figura 3 (c) muestra la micrografía de MEB donde puede observarse NTCMP con diámetros de 20 nm y de

longitud variable, siendo esta variabilidad dimensional característica de los NTCMP sintetizados por métodos químicos. Además, las estructuras superficiales son rugosas, debido a la unión de grupos funcionales oxigenados en su superficie tras la funcionalización con soluciones ácidas.

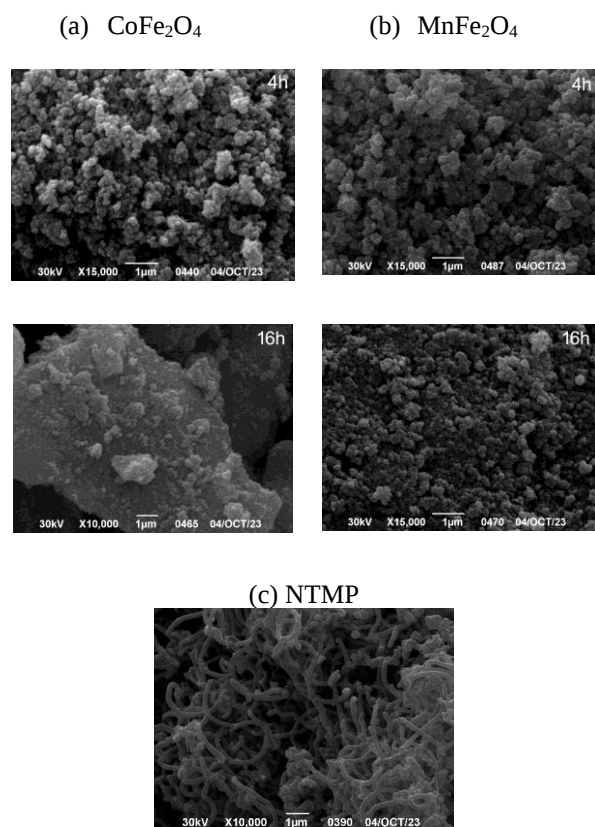


Figura 3. Micrográficas de MEB de las nanopartículas de ferrita (a) CoFe_2O_4 (b) MnFe_2O_4 (c) NTCMP

Espectroscopia Raman

La Figura 4 muestra el espectro Raman, el cual confirma la presencia de NTCMP, debido a la observación de tres bandas distintivas: la banda G, la banda D y la banda G' . La banda D, alrededor de 1324 cm^{-1} , está relacionada con la presencia de defectos estructurales y/o contaminantes en la muestra, es decir, los enlaces sp^3 entre los carbonos. La banda G, alrededor de 1583 cm^{-1} , proporciona información sobre el grado de orden en la estructura de grafeno de los nanotubos y corresponde a las vibraciones de los enlaces sp^2 entre los carbonos en el mismo plano. Finalmente, la banda G' , se encuentra alrededor de 2644 cm^{-1} .

cm^{-1} y bandas de ruido entre 100 y 200 cm^{-1} . La relación entre las áreas de estos picos (I_D/I_G) permite determinar la calidad de los nanotubos de carbono, que representa la densidad de defectos estructurales. Cuanto mayor sea la relación, más defectos (conexiones sp^3) estarán presentes en relación con los esperados (conexiones sp^2). La razón entre ambas bandas fue de 1.244 [11].

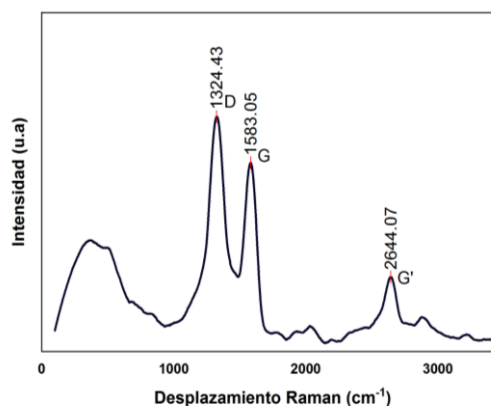


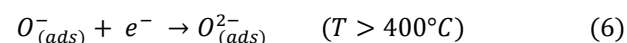
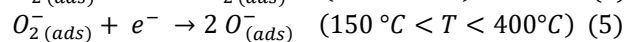
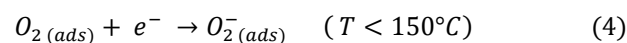
Figura 4. Espectroscopia Raman NTCMP

Análisis de detección del gas

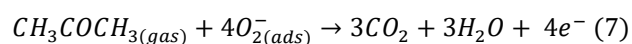
La capacidad de detección de acetona con nanopartículas de ferrita de CoFe_2O_4 y MnFe_2O_4 , con NTCMP fue examinado. Teniendo en cuenta que existen varios parámetros importantes que se deben considerar, tales como: tipo de material, la estructura cristalina, el tamaño de partícula y de grano, el dopaje, la sensibilidad, la selectividad, la concentración del gas, la temperatura de operación y los tiempos de respuesta y de recuperación. Es por ello que se realizó una medida a las nanopartículas de ferrita solas sin añadirles nanotubos de carbono para evidenciar que la medida de resistencia para este sensor es superior a los $100 \text{ M}\Omega$, por lo que la sensibilidad del equipo no nos permite medirla, debido a que esta fuera del rango de medida permitido por el equipo. Sin embargo, la respuesta de los sensores se debe a la interacción entre las moléculas de gas y la superficie del material, que es fuertemente influenciada por la temperatura de operación del sensor. Esta temperatura está asociada al valor donde alcanza mayor sensibilidad el sensor y depende del tipo de

nanopartículas usadas. La temperatura de operación estuvo entre 115°C y 150°C.

En la Figura 5 se muestra la relación R_g/R_a en función del tiempo, las medidas fueron realizadas en presencia de aire y con un volumen de 50 μl de acetona. Antes de introducir la acetona, las moléculas de oxígeno del aire que se encuentran en el sistema, se adsorben en su superficie y se ionizan capturando electrones libres y se forman aniones de oxígeno. Este proceso genera huecos en la capa cercana a la superficie, reduciendo la resistencia eléctrica del material. La forma específica de estos aniones de oxígeno depende de la temperatura de funcionamiento.



Posteriormente cuando el sensor se expone a un gas reductor, como lo es el vapor de acetona, se produce una reacción entre el vapor de acetona y los aniones oxígeno, que puede expresarse como sigue,



Los aniones de oxígeno de la superficie reaccionan con la molécula de gas reductor oxidándola y se liberan electrones que se reintegran a la ferrita. Estos electrones se recombinan con los huecos, por lo que disminuye la concentración de huecos, entonces aumenta la resistencia eléctrica del material. Cuando se introduce la acetona en la cámara se observa un incremento de la resistencia, hasta que se alcanza un máximo y se abre la válvula para evacuar la acetona presente y que empiece el proceso de recuperación [7] [12].

Para investigar la repetibilidad, se examinó la respuesta de los sensores a tres ciclos de acetona/aire. Según los resultados mostrados en la Figura 5, el perfil de los diferentes ciclos de respuesta/recuperación es similar para cada sensor. Por lo tanto, los sensores muestran una buena repetibilidad. Para el caso de ferrita de $MnFe_2O_4$ se

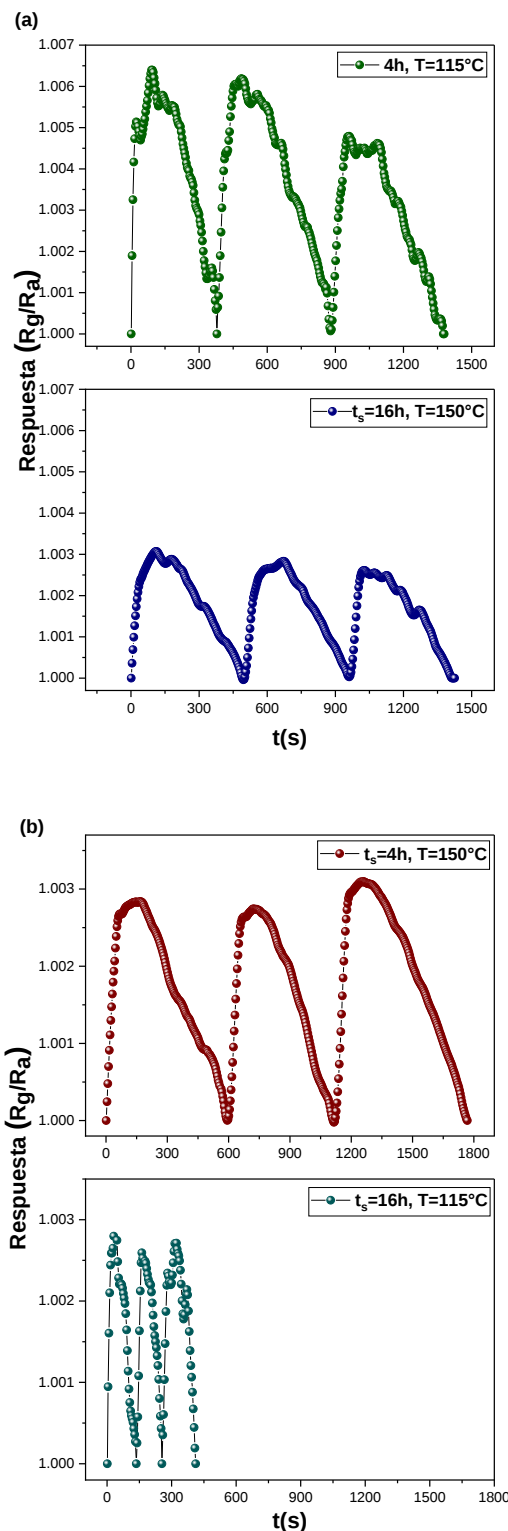


Figura 5. Curva dinámica respuesta-recuperación del sensor de gas basado en nanopartículas (a) $MnFe_2O_4$ / NTCMP (b) $CoFe_2O_4$ / NTCMP

muestra que los tiempos de absorción de moléculas de acetona son aproximadamente iguales para ambos tiempos

de reacción, mientras que para la ferrita de CoFe_2O_4 de 16 h el tiempo de absorción se reduce un 50%, esto pudiera ser una prueba de que los resultados están íntimamente relacionados al tamaño de grano del aglomerado.

En cambio, los tiempos de recuperación son superiores para la ferrita de CoFe_2O_4 de 4 h. La variación de resistencia para el sensor con ferrita de MnFe_2O_4 es mayor para la ferrita de 4 h, lo cual es consistente con un tamaño de partículas más pequeño.

CONCLUSIONES

Las nanopartículas de CoFe_2O_4 y MnFe_2O_4 obtenidas por método solvotérmico para tiempos de reacción de 4 y 16 h, los DRX confirman la formación de la estructura espinela como fase mayoritaria, con un tamaño promedio de 11 y 13 nm. Las micrografías muestran una fuerte aglomeración y un tamaño de conglomerados de nanopartículas estimado entre 140 nm y 210 nm. Mientras que, las propiedades quimiorresistivas muestran que las nanopartículas de CoFe_2O_4 y MnFe_2O_4 son buenas candidatas para ser utilizadas en sensores de gases. La ferrita de CoFe_2O_4 de 16 h muestra tiempos de respuesta mucho menores que para la ferrita de MnFe_2O_4 . De acuerdo a los resultados, la ferrita de MnFe_2O_4 4h es la mejor opción para ser usada como sensores de gas debido a que presenta una mayor selectividad a la acetona.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento al FONACIT por el financiamiento del proyecto 20220PGP131 y al Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC) por el apoyo financiero.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

- [1] Zhou, X., Xue, Z., Chen, X., Huang, C., Bai, W., Lu, Z., & Wang, T. (2020). "Nanomaterial-based gas

sensors used for breath diagnosis". *Journal of materials chemistry B*, 8(16), 3231-3248.

- [2] Yin, F., Yue, W., Li, Y., Gao, S., Zhang, C., Kan, H., Niu, H., Wang, W., & Guo, Y. (2021). "Carbon-based nanomaterials for the detection of volatile organic compounds: A review". *Carbon*, 180, 274-297.
- [3] Saasa, V., Thomas Malwela, T., Beukes, M., Mokgotho, M., Liu, C.-P., & Mwakikunga, B. (2018). "Sensing technologies for detection of acetone in human breath for diabetes diagnosis and monitoring". *Diagnostics*, 8(12).
- [4] Sharma, A., Kumar, R., & Varadwaj, P. (2023). "Smelling the disease: diagnostic potential of breath analysis". *Molecular Diagnosis & Therapy*, 27.
- [5] Panigrahi, P. K., Chandu, B., & Puvvada, N. (2024). "Recent Advances in Nanostructured Materials for Application as Gas Sensors". *ACS omega*, 9(3), 3092-3122.
- [6] Soufi, A., Hajjaoui, H., Elmoubarki, R., Abdenouni, M., Qourzal, S., & Barka, N. (2021). "Spinel ferrites nanoparticles: synthesis methods and application in heterogeneous fenton oxidation of organic pollutants -A review". *Applied Surface Science Advances*, 6.
- [7] Zhang, R., Qin, C., Bala, H., Wang, Y., & Cao, J. (2023). "Recent Progress in Spinel Ferrite (MFe_2O_4) Chemiresistive Based Gas Sensors". *Nanomaterials*, 13(15).
- [8] Y. Sánchez, Sarah Briceño, J. Larionova, Jérôme Long, Yannick Guari, P. José Silva. "Temperature

- dependence of the ferromagnetic resonance (FMR) for $\text{Mn}_x\text{Co}_{1-x}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ($0 \leq x \leq 1$) nanoparticles”. *Journal of Materials Research*, 36, (2021), 3329–3338.
- [9] Dobrzańska-Danikiewicz, A. D., Wolany, W., Łukowiec, D., Jurkiewicz, K., & Niedziałkowski, P. (2017). “Characteristics of multiwalled carbon nanotubes-rhenium nanocomposites with varied rhenium mass fractions”. *Nanomaterials and Nanotechnology*, 7, 1847980417707173
- [10] Zhao, X., & Ando, Y. (1998). “Raman Spectra and X-Ray Diffraction Patterns of Carbon Nanotubes Prepared by Hydrogen Arc Discharge”. *Japanese Journal of Applied Physics*, 37, 4846-4849.
- [11] Dobrzańska-Danikiewicz, A. D., Wolany, W., Łukowiec, D., Jurkiewicz, K., & Niedziałkowski, P. (2017). “Characteristics of multiwalled carbon nanotubes-rhenium nanocomposites with varied rhenium mass fractions”. *Nanomaterials and Nanotechnology*, 7.
- [12] Cao, Y., Zhou, C., Qin, H., & Hu, J. (2020). “High-performance acetone gas sensor based on ferrite– DyFeO_3 ”. *Journal of Materials Science*, 55(344).