



Desarrollo y aplicaciones de materiales avanzados de carbón

Miguel Ángel Álvarez Merino
Francisco Carrasco Marín
Francisco José Maldonado Hódar

un
i Universidad
Internacional
de Andalucía
A



CAPÍTULO IX

Modificación de nanoformas de carbono mediante métodos no convencionales. Aplicaciones en nanomedicina

Verónica León, Ester Vazquez*

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias
y Tecnologías Químicas-IRICA, Universidad de Castilla-La
Mancha,

* Los autores quieren agradecer a todas las personas cuyo trabajo se ve reflejado en este capítulo y, especialmente, a las de su grupo de investigación, cuyo entusiasmo y constancia ha dado lugar algunos de los artículos aquí seleccionados. Además, diversas instituciones han contribuido a la financiación de dichos artículos como son el Ministerio de Economía y Competitividad (project CTQ2011-22410) y la Università degli studi di Trieste con una beca de doctorado para V.L.

1. Nanoestructuras de carbono.

Los términos nanociencia y nanotecnología han emergido con gran fuerza en los últimos años y en ellos confluyen Físicos, Químicos, Ingenieros y Biólogos. Estas nuevas disciplinas irrumpieron en gran parte gracias al descubrimiento del microscopio de efecto túnel en 1981 por Gerd Binnig y Heinrich Rohrer (premios Nobel de Física en 1986), hecho que abrió definitivamente nuestro interés por lo pequeño, permitiéndonos manipular y controlar la materia a escala atómica.

La nanotecnología se define como la ciencia que se basa en la manipulación de los materiales a escala atómica o molecular.¹ La mayor parte de la materia que vemos a nuestro alrededor está formada por átomos de carbono así, la nanotecnología del carbono es una de las ramas más apasionantes y con más aplicaciones en la actualidad. Gracias al descubrimiento de los fullerenos por Curl, Kroto y Smalley en 1985 (premios Nobel en 1996), aprendimos que el carbono podía tener otra alotrópica distinta del diamante o el grafito. Ese fue solo el principio; a la familia de los fullerenos se agregaron, en 1991, los nanotubos de carbono multicapa (MWCNTs) y los de pared única (SWCNTs) en 1993. Actualmente se conocen numerosas nanoformas de carbono con sorprendentes geometrías: “nanocuernos de carbono”, “nanocebollas de carbono”, “nanotorus” (nanotubos de carbono formando un anillo), “nanovasos” (a modo de una serie de vasos apilados) y algunos otros más. A todos ellos hay que añadir la forma de carbono conocida más recientemente: el grafeno, (una lámina monoatómica de grafito) por la que en 2010 Andre Geim y el que fuera su alumno de doctorado, Konstantin Novoselov recibieron el premio Nobel.

Si bien a los orgánicos que trabajamos con estos materiales, nos pueden fascinar su estructura y los novedosos métodos que se utilizan para prepararlos y caracterizarlos, sin duda alguna son sus

¹ <http://www.merriamwebster.com/dictionary/nanotechnology>

extraordinarias propiedades, como su elevada conductividad eléctrica y térmica, su elevada dureza mecánica y su estabilidad química, las que les confieren un enorme interés, ya que dan pie a numerosas y novedosas aplicaciones. Dichas aplicaciones pueden ser tanto tecnológicas, en la preparación de nuevos dispositivos electrónicos o materiales de extraordinaria ligereza y resistencia, como biomédicas, ya que se ha descubierto, por ejemplo, que estas nanoestructuras son capaces de atravesar la membrana celular y, por tanto, son capaces de transportar fármacos al interior de la misma.

La falta de solubilidad de dichas nanoformas en los disolventes comunes y su difícil manipulación hacen, no obstante, que no sean sistemas fácilmente incorporables en sistemas inorgánicos, orgánicos o biológicos. Además, su posible toxicidad es un tema bastante controvertido, ya que se pueden observar diferencias sustanciales dependiendo de cómo estén funcionalizadas y el tamaño o la estructura final de las mismas. Por ello, los estudios de compatibilidad tanto con el medio ambiente como con el cuerpo humano son de gran actualidad.

1.1. Formas alotrópicas del carbono.

En el carbono amorfo, los átomos de carbono se disponen de manera “desordenada”. Debido a su abundancia, esta forma ya era conocida en la antigüedad, donde se utilizaba como combustible y en la actualidad se emplea principalmente en plantas termoeléctricas para la generación de energía.

El grafito está constituido por láminas de átomos de carbono con hibridación sp^2 , apiladas unas encima de otras, con una distancia de 3.25 \AA , lo que implica que las uniones entre las diferentes capas tienen lugar mediante fuerzas muy débiles comparadas con los enlaces covalentes entre carbonos de una misma lámina. Es de color negro, con brillo metálico y refractario. En la dirección perpendicular a las capas presenta una conductividad baja, comportándose como un semiconductor. Sin embargo a lo largo de una misma capa la conductividad es mayor y aumenta proporcionalmente a la temperatura, comportándose como un conductor semimetálico.

En el caso del diamante, cada átomo de carbono está unido a otros cuatro átomos de carbono mediante enlaces covalentes, encontrándose los cuatro electrones en orbitales sp^3 . Es la sustancia más dura que se conoce debido a la estructura tridimensional que presenta.

Además como se ha comentado anteriormente, la fortaleza del enlace carbono-carbono, presenta la habilidad de adoptar estructuras laminares muy estables (grafeno), estructuras cilíndricas (nanotubos de carbono) o quasiesféricas (fullerenos).²

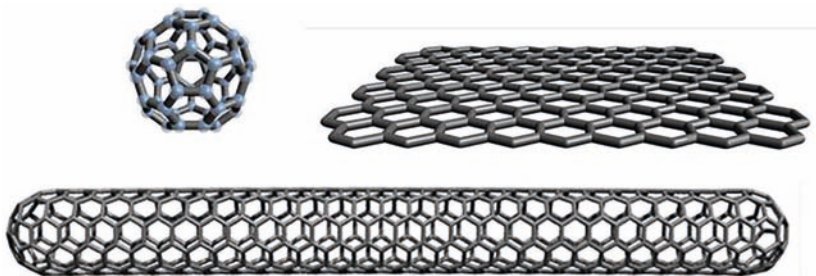


Figura 1. Fullerenos, grafeno y nanotubo de pared única (SWCNT).

En el caso de los fullerenos, experimentos preliminares en 1985,³ sugirieron que cuando el número de átomos de carbono es lo suficientemente bajo, éstos se combinan formando hexágonos y pentágonos en estructuras tridimensionales cerradas. Un ejemplo de ello, son los conocidos como C₆₀. Su estructura convexa, se debe a la presencia de pentágonos en la red de grafito que permite una curvatura positiva de la lámina.

En los nanotubos de carbono (CNTs), los átomos de carbono presentan hibridación sp² a lo largo de una lámina de grafeno enrollada y se encuentra cerrada por los extremos con estructuras semiesféricas tipo fullereno. Existen diferentes tipos de nanotubos de carbono, los nanotubos de carbono multicapa (MWCNTs), que fueron los primeros en ser descubiertos.⁴ En ellos las láminas de grafeno se disponen en multicapas, dicha estructura se asemeja a la de una serie de tubos concéntricos. La separación entre los tubos es próxima a la distancia interlamina en grafito (0.335 nm) y el rango de diámetros oscila entre 2 y 40 nm.⁵

² Rao, C.N.R.; Biswas, K.; Subrahmanyam, K.S.; Govindaraj, A. (2009). «Graphene, the new nanocarbon», *Journal of Materials Chemistry* 19, pp. 2457-2469.

³ Kroto, H.W.; Heath, J.R.; O'Brien, S.C.; Curl, S.C.; Smalley, R.E. (1985). «C₆₀: Buckminsterfullerene», *Nature* 318, pp. 162-163.

⁴ Iijima, S. (1991). «Helical microtubules of graphitic carbon», *Nature* 354, pp. 56-58.

⁵ Benoit, J.M.; Buisson, J.P.; Chauvet, O.; Godon, C.; Lefrant, S. (2002). «Low frequency raman studies of multiwalled carbon nanotubes: experiments and theory», *Physical Review B: Condensed Matter Materials Physics* 66, pp. 1-4.

El segundo tipo consiste en tubos cilíndricos monocapa, denominados nanotubos monocapa (SWCNTs). Los cuales presentan un diámetro uniforme (1-2 nm).⁶ Forman agregados conocidos como bundles mediante interacciones de Van der Waals.

La combinación de dimensión, estructura y topología de los nanotubos de carbono da lugar a unas propiedades únicas. El perfecto alineamiento de las celdillas a lo largo del eje del tubo, la fortaleza de los enlaces carbono-carbono y su topología cerrada, junto con las características de la lámina de grafito (elevada conductividad, fuerza, especificidad e inercia química) dotan a los nanotubos de carbono de unas propiedades inusuales. Los nanotubos de carbono presentan extraordinarias propiedades electrónicas, debido a que pueden ser metálicos o semiconductores según el diámetro y la quiralidad del tubo. La fuerza de los enlaces entre carbonos hace que sean uno de los materiales más fuertes y duros conocidos. Además, el módulo elástico de los nanotubos y su correspondiente dureza son similares a una lámina de grafito, aunque la estructura hueca y la topología cerrada de los CNTs producen distintas respuestas mecánicas que difieren del resto de estructuras grafiticas.

Asimismo son enormemente estables térmicamente, algunos modelos predicen que la conductividad térmica de los nanotubos puede llegar a ser tan alta como para el caso del diamante.

Los nanohorns de carbono (CNHs), pertenecen al grupo de los nanotubos de carbono, estos están constituidos por partículas primarias que consisten en nanotubos monocapa de 2-5 nm y 40-50 nm de longitud. Se asocian entre sí, formando agregados esféricos de 100 nm de diámetro.⁷ Existen distintos tipos dependiendo de como se asocien entre sí, dhalias, buds y seeds. Las dhalias son los agregados más utilizados para aplicaciones biológicas, debido a la elevada pureza que presentan. Las puntas de los tubos se caracterizan por su forma cónica debido a la presencia de cinco anillos pentagonales en las puntas. Su particular estructura ejerce una gran influencia en sus propiedades electrónicas, debido a la capacidad para aceptar electrones y difundirlos rápidamente a lo largo del eje principal del tubo.

⁶ Iijima, S.; Ichihashi, T. (1991). «Single-shell carbon nanotubes of 1-nm diameter» *Nature* 363, pp. 603-605.

⁷ Iijima, S.; Yudasaka, M.; Yamada, R.; Bandow, S.; Suenaga, K.; Kokai, F.; Takahashi, K. (1999). «Nano-aggregates of single-walled graphitic carbon nanohorns», *Chemical Physics Letters*, 309, pp. 165-170.

Además de su elevada área superficial y porosidad, son estructuras pequeñas y poseen una distribución homogénea de tamaños, lo que las hace muy interesantes para aplicaciones médicas.⁸ Además su método de síntesis no implica el uso de catalizadores metálicos, a diferencia de la síntesis de SWNTs, por lo tanto, se obtienen con una elevada pureza y se encuentran libres de metales.

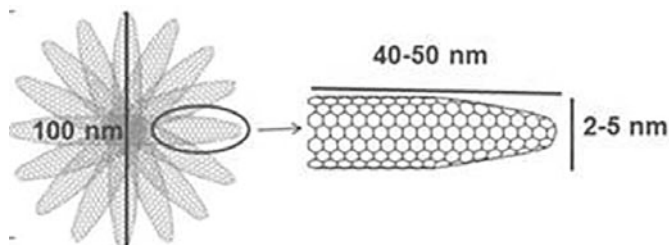


Figura 2. Esquema de la estructura de un CNH tipo dahlia.

El grafeno constituye la última forma de carbono descubierta, madre de todas las estructuras gráficas. En esta estructura cada átomo de carbono se encuentra covalentemente unido a otros tres átomos de carbono con una hibridación sp^2 formando una lámina bidimensional. Su estructura laminar confiere unas propiedades interesantes en muchos áreas de la química, la física y la ingeniería, en particular cuando las capas individuales de grafito se consideran como entidades independientes.⁹ Principalmente se caracteriza por poseer una alta conductividad térmica y eléctrica, las cuales se ven afectadas tanto por el número de láminas como por las características estructurales de las mismas, por lo que el principal reto en los últimos años, es el estudio de las condiciones óptimas para la síntesis de una única lámina de grafeno a gran escala, sin realizar grandes modificaciones en su estructura. Además estos materiales se caracterizan por ser conductores transparentes que combinan una alta flexibilidad y extrema dureza, que lo sitúa como uno de los materiales más resistentes.

⁸ Ajima, K.; Murakami, T.; Mizoguchi, Y.; Tsuchida, K.; Ichihashi, T.; Iijima, S.; Yudasaka, M. (2008). «Enhancement of in vivo anticancer effects of cisplatin by incorporation inside single-wall carbon nanohorns», *ACS Nano* 2, pp. 2057-2064.

⁹ Rao, C.N.; Sood, A.K.; Subrahmanyam, K.S.; Govindaraj, A. (2009). «Graphene: the new two-dimensional nanomaterial», *Angewandte Chemie International Edition* 48, pp.7752-7777.

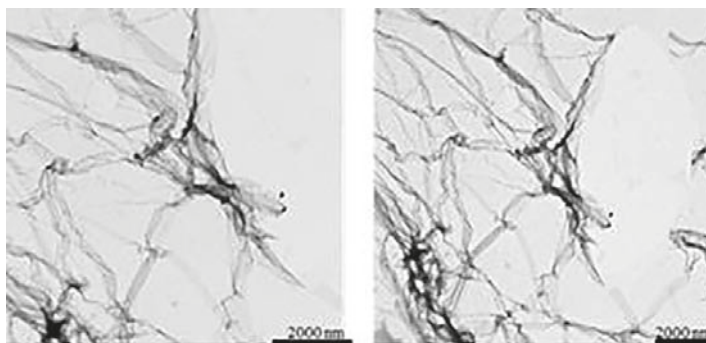


Figura 3. Imágenes de Microscopía de Trasmisión Electrónica (TEM) de grafeno exfoliado a partir de grafito mediante un tratamiento mecanoquímico.¹⁰

2. Funcionalización de nanoestructuras de carbono.

Desde su descubrimiento las nanoestructuras de carbono han sido de gran interés por sus potenciales aplicaciones en diversos campos debido a las singulares propiedades estructurales y electrónicas que los caracterizan. Sin embargo, existen grandes desventajas en la manipulación de estas nanoestructuras, tales como su falta de solubilidad en cualquier disolvente y la tendencia a formar agregados. La funcionalización de estas nanoestructuras se presenta como la técnica más efectiva en el procesado y manipulación de las mismas, pero los procesos que conducen a su modificación química no son sencillos debido a la elevada estabilidad de las mismas, lo que hace que sean inertes en la mayoría de las condiciones.

En este capítulo nos centraremos en los métodos para funcionalizar preferentemente nanotubos de carbono y nanohorns de carbono y las aplicaciones que desde nuestro grupo de investigación se han dado a dichos derivados, en química médica. En la figura se muestran los diferentes métodos para funcionalizar CNTs, los cuales se pueden aplicar también para otras nanoestructuras. Se distinguen, principalmente, la funcionalización no covalente y la covalente.¹¹

¹⁰ León, V.; Quintana, M.; Herrero, M.A.; Fierro, J.L.G.; De la Hoz, A.; Prato, M.; Vázquez, E. (2011). «Few-layers graphenes from ball-milling of graphite with melamine», *Chemical Communication* 47, pp. 10936-10938.

¹¹ Tasis, D.; Tagmatarchis, N.; Bianco, A.; Prato, M. (2006). «Chemistry of carbon nanotubes», *Chemical Review* 106, pp. 1105-1136.

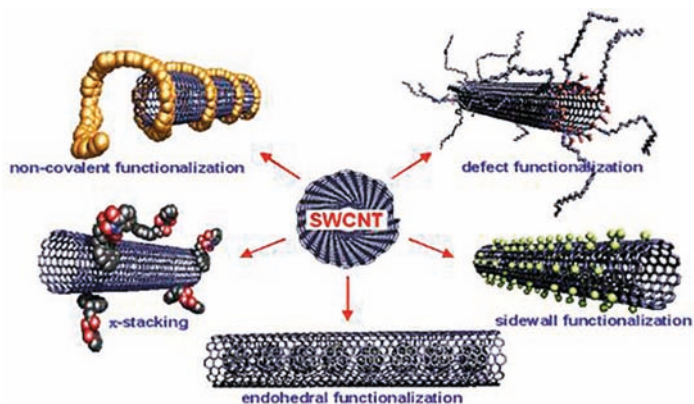


Figura 4. Métodos de funcionalización de nanotubos de carbono.¹²

2.1 Funcionalización no covalente.

Las interacciones no covalentes son una alternativa para la funcionalización de nanoestructuras de carbono, que permite conservar la estructura electrónica de las mismas. Se basan en interacciones π - π y fuerzas de Van der Waals entre la superficie carbonada y especies poliméricas, compuestos aromáticos, surfactantes o biomoléculas.

Un ejemplo de modificación no covalente de CNTs fue descrita por Guldi y colaboradores,¹³ basada en interacciones π - π entre SWCNT-pireno-fullereno (C_{60}). Esta estructura constituye el primer híbrido de fullereno C_{60} y SWCNTs.

En un estudio de metodologías de purificación no destructivas, se demostró que los nanotubos pueden solubilizarse en fase acuosa en presencia de surfactantes como dodecilsulfato sódico (SDS).¹⁴ La interacción no covalente de moléculas anfílicas (surfactantes) con las paredes del tubo, se presenta como un método alternativo no

¹² Hirsch, A. (2002). «Functionalization of single-walled carbon nanotubes», *Angewandte Chemie International Edition* 41, pp. 1853-1859.

¹³ Guldi, D.M.; Menna, E.; Maggini, M.; Marcaccio, D.; Paolucci, F.; Paolucci, S.; Prato, M.; Rahman, G.M.A.; Schergna, S. (2006). «Supramolecular hybrids of [60] fullerene and single-wall carbon nanotubes», *Chemistry a European Journal* 12, pp. 3975-3983.

¹⁴ Britz, D.A.; Khlobystov, A.N. (2006). «Noncovalent interactions of molecules with single walled carbon nanotubes», *Chemical Society Reviews* 35, pp. 637-659.

destruictivo que permite incrementar la solubilidad de los nanotubos. Las cadenas hidrofóbicas del surfactante son las que interaccionan con la superficie de estas nanoestructuras. El enrollamiento de un polímero alrededor del nanotubo mediante fuerzas de Van der Waals, impide la formación de bundles y por tanto mejora la solubilidad y manipulación de los mismos.

El grafeno se ha convertido en uno de los temas de investigación más puntero en los últimos años, principalmente desde su obtención en 2004 por Andre Greim y Konstantin Novoselov mediante exfoliación mecánica del grafito.¹⁵ Sin embargo, mediante esta metodología no es posible la síntesis de grafeno a gran escala. En consecuencia, se han investigado distintas alternativas, entre ellas las técnicas en solución, que parecen tener un gran potencial para la producción a escala industrial.¹⁶ A pesar de los esfuerzos realizados, la mayoría de las dispersiones de grafeno contienen gran variación en el tamaño y número de capas. Esta polidispersidad presenta numerosos problemas ya que las propiedades del grafeno están directamente relacionadas con su estructura. Además la posibilidad de funcionalizarlo puede hacerlo soluble en distintos disolventes así como fácilmente incorporable en otros materiales, ampliando su rango de aplicaciones.

La estructura y las propiedades electrónicas del grafeno, así como la interacción de grafeno con átomos y moléculas, se han estudiado ampliamente. Las interacciones no covalentes intermoleculares que implican sistemas π , se ha demostrado que son fundamentales para la estabilización de proteínas, complejos enzima-fármaco, ADN y moléculas orgánicas, siendo relevantes para diversas aplicaciones del grafeno.¹⁷ Un ejemplo de ello, es el empleo de grafeno funcionalizado no covalente biocompatible para su empleo en el transporte de fármacos.¹⁸

¹⁵ Greim, A.; Novoselov, K. (2004). «Electric field effect in atomically thin carbon films», *Science* 306, pp.666-668.

¹⁶ Coleman, J.N. (2013) «Liquid exfoliation of defect-free graphene». *Accounts of Chemical Research* 41, pp.14-22.

¹⁷ Liu, J.; Tanga, J.; Gooding, J.J. (2012) «Strategies for chemical modification of graphene and applications of chemically modified graphene», *Journal of Materials Chemistry* 22, pp. 12435–12452.

¹⁸ Liu, Z.; Robinson, J.T.; Sun, X.; Dai, H. (2008). «PEGylated nano-graphene oxide for delivery of water insoluble cancer drugs», *Journal of the American Chemical Society* 130, pp. 10876–10877.

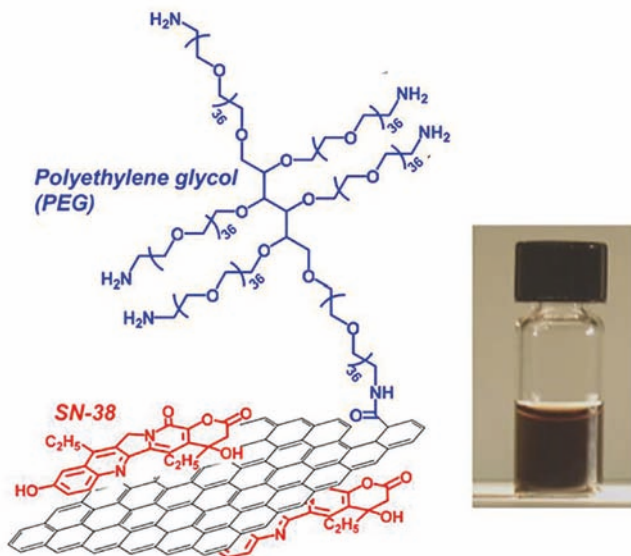


Figura 5. Esquema de grafeno funcionalizado mediante interacciones no covalentes (a). Dispersión de grafeno en agua (b).¹⁸

2.2 Funcionalización covalente.

Este tipo de funcionalización requiere condiciones muy energéticas de reacción y especies altamente reactivas. Los CNTs poseen dos regiones (paredes y puntas) que presentan diferente reactividad frente a modificaciones químicas covalentes.¹⁹ La presencia de pentágonos en las puntas conduce a una mayor reactividad, similar a fullerenos. Sin embargo la pared de los nanotubos de carbono se asemeja a la reactividad de una lámina de grafeno.²⁰

Existen diversas técnicas para la funcionalización covalente de las nanoestructuras de carbono. De estas destacaremos, como las reacciones más versátiles para la funcionalización covalente de nanoestructuras de carbono, la adición radicalica y cicloadición 1,3-dipolar.

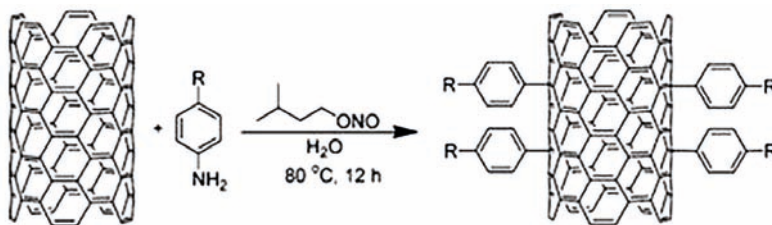
¹⁹ Banerjee, S.; Hemraj-Benny, T.; Wong, S. S. (2005). «Covalent surface chemistry of single-walled carbon nanotubes», *Advanced Materials*, 17, pp. 17-29.

²⁰ Quintana, M.; Vázquez, E.; Prato, M. (2013). «Organic functionalization of graphene in dispersions», *Accounts of Chemical Research* 46, pp. 138-148.

2.2.1 Adición radicálica.

Consiste en la adición radicálica de anilinas sobre los nanotubos de carbono en presencia de un agente oxidante. Tour y colaboradores,²¹ han sido los primeros en describir esta estrategia sintética sobre CNTs, basada en una reducción electroquímica de sales de aril diazonio en medios orgánicos, mediante la generación *in situ* del radical arilo que se unirá covalentemente a la superficie de los CNTs.

Posteriormente se realizó la funcionalización de nanotubos de carbono con anilinas sustituidas en presencia de un agente oxidante como el nitrito de isoamilo, utilizando agua como disolvente (Figura 6).²²



Esta metodología ha sido descrita como una ruta eficiente para la funcionalización de otras nanoestructuras de carbono, debido a que se obtienen derivados con un alto grado de funcionalización, incrementando por tanto la solubilidad en disolventes orgánicos y aguas de estos materiales.

2.2.2 Cicloadición 1,3-dipolar.

Los primeros trabajos desarrollados se basan en la funcionalización de CNTs a partir de iluros de azometino,²³ generados térmicamente *in situ* por condensación de aldehídos y α -aminoácidos, formandose anillos de pirrolidina en la superficie de los nanotubos de carbono. Esta reacción transcurre en presencia de dimetilformamida como

²¹ Bahr, J.L.; Tour, J.M. (2001). «Highly functionalized carbon nanotubes using *in situ* generated diazonium compounds», *Chemistry of Materials*, 13, pp. 3823-3824.

²² Price, B.K.; Tour, J.M. (2006). «Functionalization of single-walled carbon nanotubes on water», *Journal of the American Chemical Society* 128, pp. 12899-12904.

²³ Georgakilas, V.; Kordatos, K.; Prato, M.; Guldi, D.M.; Holzinger, M.; Hirsch, A. (2002). «Organic functionalization of carbon nanotubes», *Journal of the American Chemical Society* 124, pp. 760-761.

disolvente y con tiempos de reacción de cinco días. La metodología permite la síntesis una gran variedad de derivados de CNTs.



Figura 7. Cicloadición 1,3-dipolar de iluros de azometino sobre nanotubos de carbono.²³

Dada la versatilidad del método, se pueden modular los diferentes derivados, para su estudio en diferentes aplicaciones.

Por tanto, en los últimos años se han desarrollado diferentes metodologías que facilitan la manipulación e incrementan la solubilidad de los mismos. La mayoría de estas técnicas requieren largos tiempos de reacción y el uso de especies altamente reactivas, que en ocasiones causan daños en las estructuras, modificando sus propiedades características. En este marco, el empleo de técnicas no convencionales como la radiación microondas y la activación mecanoquímica con molinos planetarios se presentan como técnicas efectivas en el procesado y manipulación de estas nanoestructuras.

3. La radiación microondas.

Se denomina microondas a las ondas electromagnéticas definidas en un rango de frecuencias de entre 300 MHz y 300 GHz, que se corresponde con la zona existente entre la radiación infrarroja y las ondas de radio. En contraste con la calefacción convencional, la energía microondas produce un calentamiento eficiente por acoplamiento directo de la irradiación microondas con las moléculas presentes en la mezcla de reacción.²⁴

²⁴ Mingos, M. P.; Baghurst, D. R. (1991). «Applications of Microwave Dielectric Heating Effects to the Synthetic Problems in Chemistry», *Chemical Society Review*. 20, pp. 1-47.

Dicho calentamiento tiene lugar por dos mecanismos, polarización dipolar y conducción iónica. Mientras que los dipolos presentes en la mezcla de reacción se encuentran involucrados en un efecto de polarización dipolar, las partículas cargadas (generalmente iones) se ven afectadas por conducción iónica. Cuando se irradia a frecuencias microondas, tanto los dipolos como los iones presentes en la muestra tienden a alinearse con el campo, este proceso supone la pérdida de energía en forma de calor a través de la fricción molecular y pérdida dieléctrica.²⁵

La radiación microondas es una técnica bien establecida cuya utilidad y aplicaciones se han extendido desde 1975 a todos los ámbitos de la química y especialmente en síntesis orgánica mejorando la selectividad y reduciendo los tiempos de reacción.²⁶ Desde los primeros experimentos que se llevaron a cabo en hornos microondas domésticos, son muchas las reacciones que se pueden llevar a cabo empleando esta técnica. A ello ha contribuido la fabricación de nuevos reactores microondas diseñados específicamente para síntesis química,²⁷ y por otro lado el desarrollo de nuevas metodologías en ausencia de disolvente.

El calentamiento microondas presenta una serie de ventajas frente a la calefacción convencional. Una de las principales ventajas es el reparto homogéneo de la temperatura. La radiación microondas calienta todo el volumen de la muestra mientras que con calefacción clásica se calienta la superficie y luego el calor se transmite por conducción o convección. La radiación microondas es absorbida sólo por sustancias polares, por lo que considera una calefacción más selectiva respecto a la calefacción clásica. Además, una consecuencia de las altas temperaturas de reacción que resultan al someter bajo radiación microondas mezclas de reacción en las que existen partículas metálicas, es la generación de puntos calientes que aceleran la reacción entre las partículas metálicas y los sólidos inorgánicos, sustratos orgánicos o gases. Por lo tanto, esta técnica

²⁵ Kappe, C.O. (2004) «Controlled microwave heating in modern organic synthesis. Controlled microwave heating in modern organic synthesis», *Angewandte Chemie-International Edition* 43, pp. 6250-6288.

²⁶ Stolle, A.; Szuppa, T.; Leonhardt, S.E.S.; Ondruschka, B. (2011) «Ball milling in organic synthesis: solutions and challenges», *Chemical Society Review* 40, pp. 2317-2329.

²⁷ Kappe, C.O.; Stadler, A. (2005) *Microwaves in Organic and Medicinal Chemistry*, Weinheim.

supone una disminución en los tiempos de reacción respecto a la calefacción convencional. Las interacciones selectivas que tienen lugar, incrementan la posibilidad de realizar reacciones en ausencia de disolvente, abriendo el camino al desarrollo de procesos sintéticos dentro de la llamada química sostenible.

3.1. Efecto de la radiación microondas sobre nanoestructuras de carbono.

La respuesta de las nanoestructuras de carbono a la radiación microondas ha sido objeto de recientes investigaciones.²⁸ Imholt y colaboradores,²⁹ describieron los efectos producidos al incidir la radiación microondas sobre los CNTs, observándose un intenso calentamiento de la muestra y la generación de un plasma brillante acompañado por una rápida desgasificación de los nanotubos de carbono. Estos efectos predominan cuando se trabaja a temperaturas próximas a los 2000 °C en atmósfera inerte.

Los CNTs comerciales contienen impurezas tales como carbono amorfo o partículas metálicas empleadas en su síntesis, por lo que existen diversos factores a considerar para explicar la fuerte absorción observada. La presencia de impurezas conductoras (por ejemplo metales utilizados en su síntesis) podría suponer un mecanismo de conducción. Algunos investigadores³⁰ han descrito que el calentamiento es uniforme cuando se tratan de CNTs que presentan impurezas, sin embargo el calentamiento de muestras purificadas no es homogéneo, por lo que plantearon que este calentamiento podría ser debido a la presencia de partículas metálicas. Comparando la distribución de residuos metálicos presentes en las muestras de nanotubos de carbono antes y después de la irradiación, se llegó a la conclusión de que el calentamiento de las muestras es el resultado de la interacción de las partículas metálicas con la radiación microondas. Dispersiones de CNTs actúan como eficientes absorbentes de la

²⁸ Vázquez, E.; Prato, M. (2009). «Carbon nanotubes and microwaves: Interactions, responses and applications», *ACS Nano*, 3, pp. 3819-3824.

²⁹ Imholt, T.J.; Dyke, C. A.; Hasslacher, B.; Pérez, J.M.; Price, D.W.; Roberts, J.A.; Scott, J.B.; Wadhawan, A.; Ye, Z.; Tour, J.M. (2003). «Nanotubes in Microwave Fields: Light Emission, Intense Heat, Outgassing, and Reconstruction», *Chemistry of Materials* 15, pp. 3969-2970.

³⁰ Naab, F.; Dhoubhadel, M.; Holland, W.; Duggan, J.; Roberts, J.; McDaniel, F. (2004). *Proceedings of the 10th International Conference on Particle Induced X-ray Emission and Analytical Applications*, Slovenia.

radiación microondas.³¹ Así, para nanotubos oxidados mediante tratamiento con ácido se observó una disminución de la energía de absorción, debido a la ausencia de partículas metálicas. Sin embargo, la interacción de estas partículas metálicas con la radiación no está muy clara ya que otros estudios parecen indicar que la radiación tiene un mínimo impacto sobre las mismas.³²

El comportamiento del carbono amorfo y de las impurezas de grafito bajo irradiación microondas parece más claro dando lugar a un calentamiento localizado, debido a que el sistema π permite la conductividad de forma eficiente.³³

Por otra parte, los nanotubos no presentan dipolos eléctricos, por lo que en un principio se podría excluir el mecanismo de polarización dipolar. Un nanotubo perfecto sería capaz de actuar como un conductor balístico por lo que no existiría disipación de la energía durante el transporte de electrones. Así la corriente inducida durante la irradiación microondas no se convertiría en calor. Pero debido a las imperfecciones estructurales debidas a los procesos de síntesis, estas propiedades decaen pudiéndose pensar también en un calentamiento tipo Joule.

Existe otro modelo que explica el elevado calentamiento mediante la transformación de energía electromagnética en vibraciones mecánicas.³⁴

Si bien el mecanismo de interacción de las nanoestructuras de carbono con la radiación microondas no está del todo claro, la fuerte absorción observada ha dado pie a distintas aplicaciones como veremos a continuación, en concreto en la purificación y la funcionalización de dichas estructuras.

³¹ Paton, K.R.; Windle, A.H. (2008). «Efficient microwave energy absorption by carbon nanotubes», *Carbon* 46, pp. 1935-1941.

³² Wadhawan, A.; Garret, D.; Pérez, J. M. (2003). «Nanoparticle-assisted microwave absorption by single-wall carbon nanotubes», *Applied Physics Letters*, 83, pp. 2683-2685.

³³ Walkiewicz, J.W.; Kazonich, G.; McGill, S.L. (1988). «The effects of power level on the microwave heating of selected chemicals and minerals», *Minerals and Metallurgical Processing* 5, pp. 39-42.

³⁴ Ye, Z. (2006). «Microwave absorption by an array of carbon nanotubes: A phenomenological model», *Physical Review B* 74, 075425-1-075425-5.

3.2. Purificación y modificación de nanoestructuras de carbono.

Una de las principales aplicaciones de la interacción de la radiación microondas con las nanoestructuras de carbono es la purificación de los mismos. Como se ha dicho anteriormente, los CNTs comerciales presentan carbono amorfo y partículas metálicas, la presencia de estas impurezas es uno de los principales inconvenientes para desarrollar nuevas aplicaciones, por lo que han sido elaboradas numerosas metodologías de purificación. Estas técnicas consisten en el empleo de mezclas ácidas oxidantes o la oxidación a altas temperaturas y largos tiempos de reacción o múltiples pasos de reacción.³⁵ Sin embargo estas técnicas no se aplican con éxito a la purificación de los nanotubos de carbono, puesto que muchas de ellas no son capaces de eliminar las impurezas sin dañar la estructura electrónica de los tubos.

Una de las primeras demostraciones del uso de la radiación microondas en ausencia de disolvente para la purificación de SWCNTs fue descrita por nuestro grupo de investigación en el año 2002.³⁶ El tratamiento se llevó a cabo en un microondas doméstico, bajo aire y sin ningún tipo de disolvente o reactivo. El calentamiento selectivo de las partículas metálicas daba lugar a una reducción del contenido de hierro de la muestra.

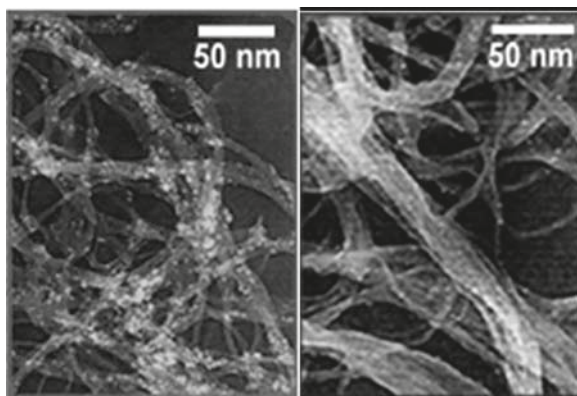


Figura 8. SWNTs antes (figura de la izquierda) y después (figura de la derecha) del tratamiento de purificación bajo irradiación microondas³⁶

³⁵ Hou, P. X., Liu, C., Cheng, H.M. (2008). «Purification of carbon nanotubes», *Carbon* 46, pp. 2003-2005.

³⁶ Vázquez, E.; Georgakilas, V.; Prato, M. (2002). «Microwave-assisted purification of HIPCO carbon nanotubes», *Chemical Communication*, pp. 2308-2309.

Por otra parte, Harutyunyan y colaboradores³⁷ demostraron que el uso de la radiación microondas es una técnica prometedora para la purificación a gran escala de SWNTs, evitando el uso de mezclas ácidas, disminuyendo los tiempos de reacción e incrementando la calidad del tubo.

Los SWCNTs generalmente son sintetizados como una mezcla de tubos metálicos y semiconductores, sin embargo para muchas de las aplicaciones es necesaria la separación de estos tubos. Algunos autores han propuesto el uso de la radiación microondas como técnica para llevar a cabo la destrucción selectiva de los tubos metálicos, basándose en la absorción más eficiente que presentan los mismos.³⁸ Los resultados experimentales confirmaron la eliminación parcial de los nanotubos metálicos, pero debido a la presencia de partículas metálicas en los tubos semiconductores y la absorción de la radiación microondas de las mismas, se produce también su destrucción. Para solventar estos problemas, algunos autores han combinado la radiación microondas con el empleo de dispersiones ácidas con objeto de optimizar la metodología.³⁹

Otra posibilidad interesante que ofrece este método consiste en la disminución de defectos en los nanotubos de carbono mediante la aplicación de radiación microondas mediante un rápido protocolo de annealing.⁴⁰ Mackenzie lin y colaboradores⁴¹ desarrollaron un protocolo de calefacción rápida bajo radiación microondas, mediante el cual los SCWNTs dañados adquirirían la energía necesaria para reorientar los carbonos sp^3 hacia una hibridación sp^2 . Los nanotubos obtenidos presentaban interesantes mejoras en la estabilidad térmica, propiedades mecánicas y conductividad eléctrica.

³⁷ Harutyunyan, A.R.; Pradhan, B.K.; Chang, J.; Chen, G.; Eklund, P. C. (2002). «Purification of single-wall carbon nanotubes by selective microwave heating of catalyst particles», *Journal of Physical Chemistry B* 106, pp. 8671-8675.

³⁸ Shim, H. C.; Song, J. W.; Kwak, Y. K. ; Kim, S.; Han, C. S. (2009). «Preferential elimination of metallic single-walled carbon nanotubes using microwave irradiation». *Nanotechnology* 20, pp. 1-5.

³⁹ Qiu, H.; Maeda, Y.; Akasaka, T. (2009). «Facile and scalable route for highly efficient enrichment of semiconducting single-walled carbon nanotubes», *Journal of the American Chemical Society* 131, pp. 16529-16533.

⁴⁰ Lin, W.; Moon, K.S.; Zhang, S.; Ding, Y.; Shang, J.; Chen, M.; Wong, C.P. (2010). «Microwave makes carbon nanotubes less defective», *ACS Nano* 4, pp. 1716-1722.

⁴¹ MacKenzie, K.; Dunens, O.; Harris, A. T. (2009). «Carbon nanotube purification by microwave assisted acid digestion», *Separation and Purification Technology* 66, pp. 209-222.

Esta metodología ha sido empleada en otro campo interesante como es la preparación de grafeno, el cual presenta unas propiedades mecánicas, eléctricas y térmicas derivadas de sus capas atómicas, estrictamente individuales de átomos de carbono sp^2 unidos y densamente empaquetados en una red cristalina que lo hacen un material idóneo para su aplicación en diversos campos.⁴²

El principal reto en los últimos años, es el estudio de las condiciones óptimas para la síntesis de una única lámina de grafeno a gran escala y facilitar su manipulación, controlando las modificaciones realizadas sobre la misma. Una metodología propuesta para la producción de grandes cantidades es la reducción de grafeno oxidado (GO) mediante el empleo de agentes reductores.⁴³ Algunos autores han propuesto la radiación microondas como metodología para reducir el GO a grafeno sin necesidad de emplear agentes reductores.⁴⁴

Posteriormente, se ha realizado un estudio de la respuesta de grafeno oxidado, con respecto al grado de oxidación bajo la irradiación microondas, observándose que el grafeno presenta una elevada absorción de la irradiación, lo que se traduce en una elevada disminución de la cantidad de oxígeno debido a la capacidad de este para absorber la radiación microondas. En el caso de las regiones gráficas en grafeno oxidado actúan como absorbentes de la radiación microondas, creando un calentamiento localizado e iniciando la reducción del mismo.⁴⁵

⁴² Kuila, T.; Saswata, B.; Ananta, K.M.; Partha, K.; Nam, H.K.; Joong, H.L. (2012). «Chemical functionalization of graphene and its applications», *Progress in Materials Science* 57, pp.1061-1105.

⁴³ Dreyer, D.R.; Park, S.; Bielawski, C.W.; Ruoff, R.S. (2010). «The chemistry of graphene oxide», *Chemical Society Review* 39, pp. 228-240.

⁴⁴ Chen, W.; Yan, L.; Bangal, P.R. (2008). «Preparation of graphene by the rapid and mild thermal reduction of graphene oxide induced by microwaves», *Carbon* 48, pp. 1146-1152.

⁴⁵ Hu, H.; Zhao, Z.; Zhou, Q.; Gogotsi, Y.; Qiu, J. (2012). «The role of microwave absorption on formation of graphene from graphite oxide», *Carbon* 50, pp. 3267-3273.

3.3. Funcionalización covalente de nanoestructuras de carbono mediante radiación microondas.

En general, las reacciones de funcionalización de nanotubos de carbono requieren largos tiempos de reacción y el empleo de disolventes. Debido a la fuerte absorción que presentan los CNTs se obtienen elevadas temperaturas en muy poco tiempo, por lo que el empleo de la radiación microondas permite reducir los tiempos de reacción y evita el empleo de disolventes. Se obtienen así derivados con elevada funcionalización y altos rendimientos respecto a las metodologías convencionales. Las reacciones en ausencia de disolvente forman parte de los protocolos de química verde y funcionalización a gran escala.

Desde la funcionalización de C_{60} descrita por Langa y colaboradores empleando radiación microondas,⁴⁶ diferentes investigaciones se han llevado a cabo empleando esta metodología para la funcionalización covalente de compuestos orgánicos o modificación química de nanoestructuras de carbono.

En todos los casos la radiación microondas permite llevar a cabo la misma reacción que en calefacción clásica, evitando condiciones drásticas. Nuestro grupo de investigación llevó a cabo la funcionalización de nanotubos de carbono bajo irradiación microondas, mediante la cicloadición 1,3-dipolar de aziridinas.⁴⁷ El empleo de esta metodología permite una reducción en los tiempos de reacción de cinco días a tan sólo una hora y se evita el uso de dimetilformamida, debido a que las reacciones se llevan a cabo en ausencia de disolvente.

Una vez optimizada la cicloadición 1,3-dipolar bajo irradiación microondas, nuestro grupo puso a punto una nueva metodología para funcionalizar con dos grupos distintos el mismo tubo. Así la cicloadición 1,3-dipolar de haluros de azometino y la adición radicalica de anilinas fueron combinadas ambas bajo irradiación microondas.⁴⁸ La figura 8

⁴⁶ Illescas, B.; Martín, N.; Seoane, C.; Delacruz, P.; Langa, F.; Wudl, F. (1995). «A facile formation of electroactive fullerene adducts from sultines via a Diels-Alder reaction», *Tetrahedron Letters* 36, pp. 8307-8310.

⁴⁷ Brunetti, F. G.; Herrero, M.A.; Muñoz, J. M.; Giordani, S., Díaz-Ortiz, A.; Filippone, S.; Ruaro, G.; Meneghetti, M.; Prato, M.; Vázquez, E. (2007). «Reversible microwave-assisted cycloaddition of aziridines to carbon nanotubes», *Journal of American Chemistry Society* 129, pp. 14580-14581.

⁴⁸ (a) Brunetti, F. G.; Herrero, M.A.; Muñoz, J. M.; Giordani, S., Díaz-Ortiz, A.; Alfonsi,

describe inicialmente la cicloadición 1,3-dipolar de iluros generados por condensación de diversos α -aminoácidos y aldehídos, en ausencia de disolvente y posteriormente una adición radicalica de anilinas en agua. Ambas reacciones fueron activadas bajo radiación microondas. Como consecuencia de la doble funcionalización covalente, la solubilidad de los nanotubos se incrementa notablemente, obteniéndose derivados solubles en gran variedad de disolventes orgánicos.

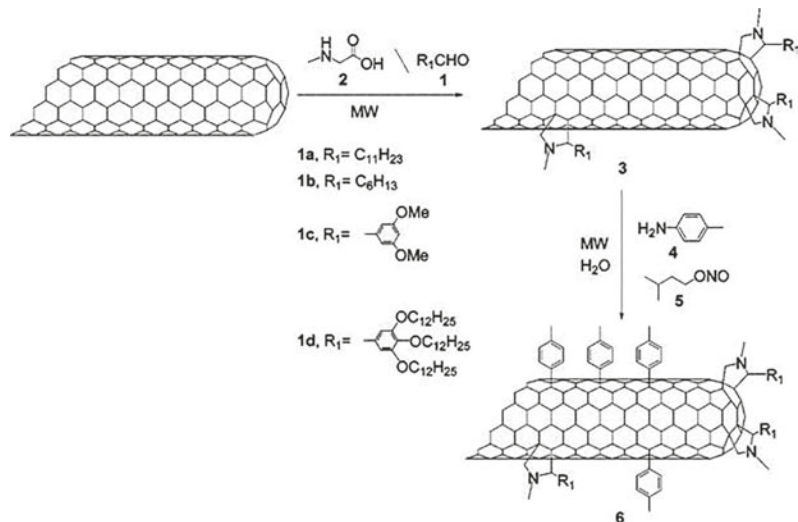


Figura 9. Doble funcionalización de SWCNTs bajo irradiación microondas.⁴⁸

Esta metodología fue empleada también para la doble funcionalización de nanohorns de carbono bajo irradiación microondas.⁴⁹ Mediante, la combinación de las dos reacciones se prepararon CNHs doblemente funcionalizados con grupos ortogonalmente protegidos, que en principio, pueden ser selectivamente desprotegidos y modificados con diferentes moléculas orgánicas, ampliando el número de derivados que se pueden preparar con potenciales aplicaciones, como el desarrollo de sistemas de transporte de fármacos.

J.; Meneghetti, M.; Prato, M.; Vázquez, E. (2008). «Microwave-induced multiple functionalization of carbon nanotubes», *Journal of American Chemical Society* 130, pp. 8094-8100; (b) Rubio, N.; Herrero, M. A.; Meneghetti, M.; De la Hoz, A.; Prato, M.; Vázquez, E. (2010). «Versatile microwave-induced reactions for the multiple functionalization of carbon nanotubes», *Organic and Biomolecular Chemistry* 8, pp. 1936-1942.

⁴⁹ Rubio, N.; Herrero, M. A.; Meneghetti, M.; Díaz-Ortiz, A.; Schiavon, M.; Prato, M.; Vázquez, E. (2009). «Efficient functionalization of carbon nanohorns via microwave irradiation», *Journal of Materials Chemistry* 19, pp. 4407-4413.

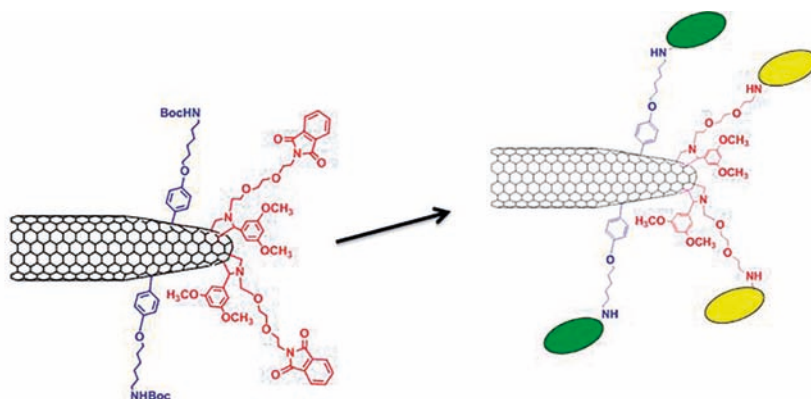


Figura 10. CNHs doblemente funcionalizados con grupos ortogonalmente protegidos, que pueden ser selectivamente desprotegidos y modificados con diferentes moléculas orgánicas.

El empleo de sistemas de transporte de medicamentos con alta especificidad y actividad y sin efectos tóxicos, es un modelo ideal que se está tratando de desarrollar en numerosos grupos de investigación. En los últimos años ha surgido un gran interés por el empleo de los nanomateriales de carbono ya que diversas investigaciones demuestran la capacidad de estos nanomateriales para atravesar la membrana celular, haciéndolos útiles en el transporte de fármacos al interior de la célula.

Además proporcionan una amplia versatilidad.⁵⁰ En el organismo, se podrían administrar fármacos encapsulados en el interior o anclados a la superficie de nanotubos de carbono o nanohorns de carbono. La nanoestructura carbonada podría soportar también un sistema de reconocimiento celular, como un anticuerpo y así transportar el fármaco a través del torrente sanguíneo hasta el interior de la célula diana. De esta forma, se conseguiría una mayor efectividad de los medicamentos, evitando los posibles efectos secundarios que conllevan la mayoría de los fármacos.⁵¹

⁵⁰ Dumortier, H.; Lacotte, S.; Patorin, G.; Marega, R.; Wu, W.; Bonifazi, D.; Briand, J.P.; Prato, M.; Muller, S.; Bianco, A. (2006). «Functionalized carbon nanotubes are non-cytotoxic and preserve the functionality of primary immune cells», *Nano Letters* 6, pp.1522-1528.

⁵¹ (a) Bianco, A.; Kostarelos, K.; Prato, M. (2005). «Applications of carbon nanotubes in drug delivery», *Science* 9, pp. 674-679. (b) Wu, W.; Wieckowski, S.; Pastorin, G.; Benincasa, M.; Klumpp, C.; Briand, J.P.; Gennaro R.; Prato, M.; Bianco, A. (2005). «Targeted delivery of amphotericin B to cells by using functionalised carbon

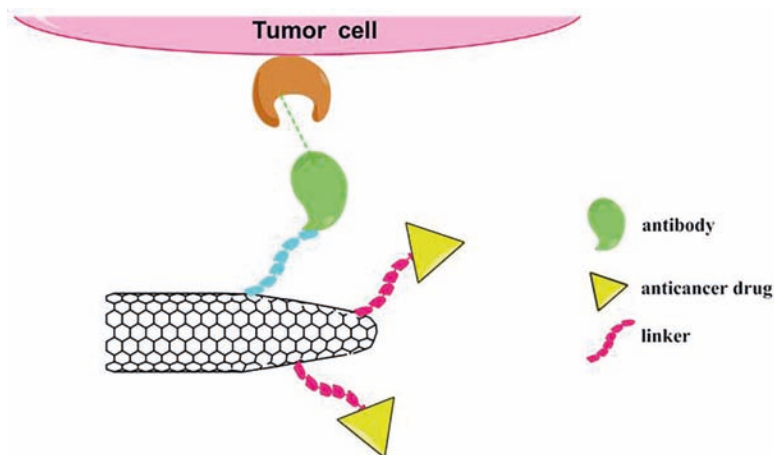


Figura 11. Sistema transportador de fármacos constituido por un CNH doblemente funcionalizado y modificado selectivamente mediante el acoplamiento de un fármaco anticancerígeno y un anticuerpo.

No solo se ha llevado a cabo el transporte de fármacos, sino que las nanoestructuras de carbono pueden transportar el material genético dentro de la célula, lo cual es una gran ventaja, ya que éste por sí solo no es capaz de atravesar la membrana celular. Ha sido demostrada la capacidad de los nanotubos de pared múltiple para introducir DNA y siRNA dentro de la célula sin observar citotoxicidad y teniendo mayor eficiencia en las células fagocíticas que en las tumorales.⁵²

Posteriormente, nuestro grupo realizó un estudio en el que se sintetizó un híbrido CNHs-dendrímico de poliaminodoamina (PAMAN). La importancia de estos nuevos nanocompuestos híbridos radica en su baja toxicidad frente a la que presentan las nanopartículas de carbono individuales o dendrímeros, que los hacen adecuados para aplicaciones biológicas y que son capaces de transfectar de manera eficiente siRNA al interior de células cancerosas.⁵³ Este nuevo sistema

nanotubes», *Angewandte Chemie-International Edition* 44, pp. 6358-6362.

⁵² Herrero, M.A.; Toma, F.M.; Al-jamal, K.T.; Kostarelos, K.; Bianco, A.; Da Ros, T.; Bano, F.; Casalis, L.; Scoles, G.; Prato, M. (2009). «Synthesis and characterization of a carbon nanotube-dendron series for efficient siRNA delivery», *Journal of the American Chemical Society* 131, pp. 9843-9848.

⁵³ Guerra, J.; Herrero, M.; Carrion, B.; Pérez-Martínez, F.C.; Lucío, M.; Rubio, N.; Moreno, M.; Prato, M.; Ceña, V.; Vázquez, E. (2012). «Carbon nanohorns functionalized with polyamidoamine dendrimers as efficient biocarrier materials for

tiene las ventajas de cada uno de sus componentes por separado: a) los dendrímeros de PAMAM permiten la interacción electrostática con el material genético, además de incrementar la solubilidad de los CNHs en agua; b) los CNHs son la plataforma perfecta para anclar los dendrímeros, disminuyendo así la toxicidad de los mismos.

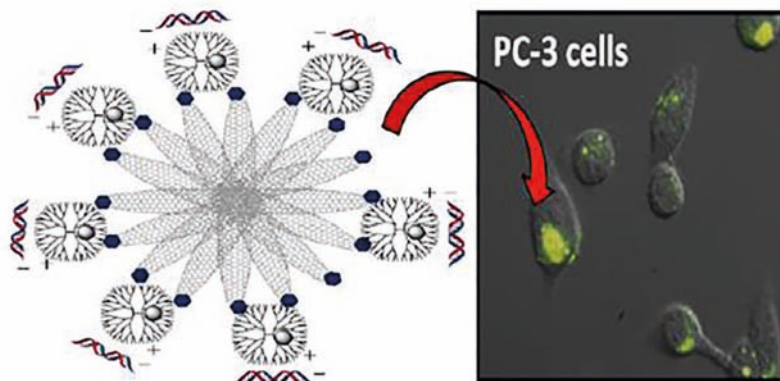


Figura 12. Híbrido CNHs-dendrímero de poliaminodoamina (PAMAM) adecuado para transfectar de manera eficiente siRNA al interior de células cancerosas.⁵³

4. Mecanoquímica.

Las metodologías más utilizadas para la activación de reacciones químicas, se basan principalmente en termoquímica, electroquímica y fotoquímica, sin embargo una vía menos conocida es el empleo de la mecanoquímica, estableciéndose como punto de partida en el campo de reacciones en estado sólido y ciencia de los materiales.⁵⁴ De acuerdo con la IUPAC, una reacción mecanoquímica se considera a aquella reacción que es inducida por la absorción directa de la energía mecánica.⁵⁵ Se basa en procesos de reacción llevados a cabo mediante movimientos mecánicos. Este proceso da lugar a la creación de puntos locales de alta presión para así llevar a las especies reaccionantes a un contacto más íntimo.⁵⁶

gene therapy», *Carbon* 50, pp. 2832-2844.

⁵⁴ Gilman, J.J. (1996). «Mechanochemistry», *Science* 274, pp. 65

⁵⁵ McNaught, A.D.; Wilkinson, A. (1997). *IUPAC Compendium of Chemical Technology*, ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford.

⁵⁶ Drexler, K. E. (1992). *Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing, and Computation*, New York.

En el caso de la mecanoquímica en estado sólido a temperatura ambiente las reacciones tienen lugar debido a la deformación y fragmentación de los sólidos,⁵⁷ mediante el empleo de sistemas como por ejemplo, molinos planetarios. Los procesos llevados a cabo mediante la activación mecánica se pueden dividir en dos etapas. Los procesos primarios, aumento de la energía interna y de la superficie y aumento de área de superficie, que generalmente aumentan la reactividad de los materiales y los procesos secundarios, como agregación, adsorción y recristalización, que tienen lugar de forma espontánea en los sistemas activados y pueden aparecer incluso durante la molienda o posterior a esta. El resultado del proceso depende de la energía de molienda total, directamente relacionada con el radio, masa y diseño de las bolas, así como con el tiempo y temperatura de molienda.

4.1. Procesos mecanoquímicos en nanomateriales de carbono.

En comparación con otros métodos más utilizados en química sostenible como las microondas anteriormente comentadas, la activación de las reacciones orgánicas mediante mecanoquímica ha sido relativamente menos empleado. Ha alcanzado un mayor interés sobre todo en los últimos años, culminando con varios procesos sintéticos de gran calidad utilizando molinos de bolas.⁵⁸ Se ha comprobado que la activación mecanoquímica de sólidos cambia su reactividad, debido a la acumulación de defectos en situación de no-equilibrio, lo cual repercute en la disminución de las energías de activación para que se den ciertas reacciones químicas.

En química de materiales y en concreto en química de las nanoestructuras de carbono la modificación de los mismos utilizando este tipo de sistemas está empezando a ser utilizada. En comparación con otros procesos convencionales, la activación mecanoquímica de nanoestructuras de carbono presenta diferentes ventajas, los tratamientos pueden ser llevados a cabo en ausencia de disolvente, lo cual genera puntos de altas presiones que puede llegar a producir interesantes reacciones y solventa los problemas de insolubilidad de estas nanoestructuras.

⁵⁷ Baláž, P. (2003). «Mechanical activation in hydrometallurgy». *International Journal of Mineral Processing* 72, pp. 341–35.

⁵⁸ Stolle, A.; Szuppa, T.; Leonhardt, S.E.S.; Ondruschka, B. (2011). «Ball milling in organic synthesis: solutions and challenges», *Chemical Review Society* 40, pp. 2317–2329.

Diferentes metodologías han sido propuestas,⁵⁹ las cuales incluyen la di- y trimerización de fullerenos y cicloadiciones 1,3-dipolares. En todos los casos se obtuvo una mejora en los rendimientos y se facilita la manipulación y solubilidad de estas nanoestructuras.

Como hemos dicho a lo largo del capítulo, la falta de solubilidad de los nanotubos de carbono en cualquier disolvente orgánico y su difícil manipulación son los problemas fundamentales para desarrollar sus aplicaciones. Dentro de la búsqueda de métodos medioambientalmente benignos que sustituyan el empleo de las técnicas convencionales, la mecanoquímica ha despertado un gran interés. Un ejemplo de modificación de SWCNTs fue desarrollada por Ikeda y colaboradores,⁶⁰ basada en la solubilización de SWCNTs en disolventes orgánicos mediante interacciones con ácido barbitúrico y triaminopiridinas mediante un tratamiento mecanoquímico.

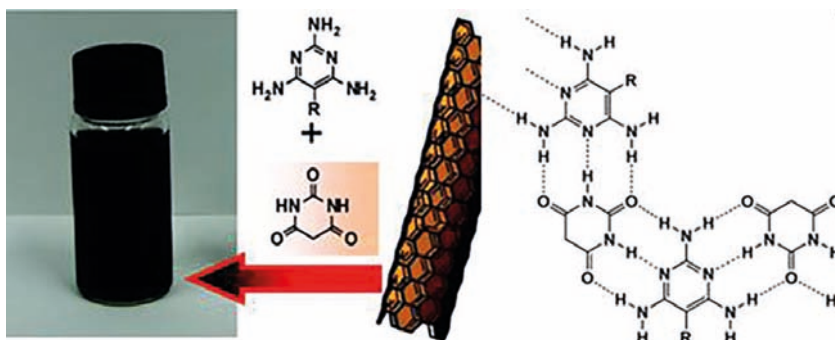


Figura 13. Esquema de obtención de SWCNTs solubles mediante interacciones con ácido barbitúrico y triaminopiridinas.⁶⁰

Una de las principales aplicaciones de los nanotubos de carbono se centra en el campo de la medicina. Sin embargo, para estudiar las propiedades de estas nanoestructuras en el organismo, es primordial que sean solubles en disoluciones acuosas y que presenten una distribución de tamaños homogénea y un tamaño óptimo. Los nanotubos largos presentan toxicidad,⁶¹ mientras que los cortos son

⁵⁹ Zhu, S.E.; Li, F.; Wang, G.W. (2013). «Mechanochemistry of fullerenes and related materials», *Chemical Society Review Advance Article*, DOI: 10.1039/C3CS35494F.

⁶⁰ Ikeda, A.; Tanaka, Y.; Nobusawa, K.; Kikuchi, J. (2007) «Solubilization of single-walled carbon nanotubes by supramolecular complexes of barbituric acid and triaminopyrimidines». *Langmuir* 23, pp. 10913-10915.

⁶¹ Ali-Boucetta, H.; Nunes, A.; Sainz, R.; Herrero, M.A.; Tian, B.; Prato, M.; Bianco,

buenos candidatos, por esta razón diferentes metodologías han sido propuestas para cortar nanotubos.

El empleo de la molienda de bolas en nanotubos de pared múltiple bajo diferentes condiciones de corte ha permitido obtener grandes cantidades de nanotubos cortados de diversas distribuciones de longitudes.⁶²

En nuestro grupo de investigación se ha empleado esta metodología, para llevar a cabo un estudio sobre los parámetros óptimos, tales como la atmósfera, tiempo o revoluciones para la preparación de grandes cantidades de SWCNTs cortados con una distribución de longitudes específicas mediante un tratamiento de molienda de bolas.⁶³ Además el procedimiento de molienda permite la purificación de estos nanomateriales, solventando así los problemas de la metodología convencional que emplea normalmente ácidos oxidantes fuertes. Por otra parte, esta metodología permitió funcionalizar y cortar SWCNT en un único paso.

A.; Kostarelos, A. (2013). «Asbestos-like pathogenicity of long carbon nanotubes alleviated by chemical functionalization», *Angewandte Chemie International Edition* 52, pp. 2274-2278.

⁶² Pierard, N.; Fonseca, A.; Konya, Z.; Willems, I.; Tendeloo, G. V.; Nagy, B. (2001). «Production of short carbon nanotubes with open tips by ball milling», *Chemical Physics Letters* 335, pp. 1-8.

⁶³ Rubio, N.; Fabbro, C.; Herrero, M. A.; De la Hoz, A.; Meneghetti, M.; Fierro, J.L.G.; Prato, M.; Vázquez, E. (2011). «Ball-milling modification of single-walled carbon nanotubes: purification, cutting, and functionalization», *Small* 7, pp. 665-674.

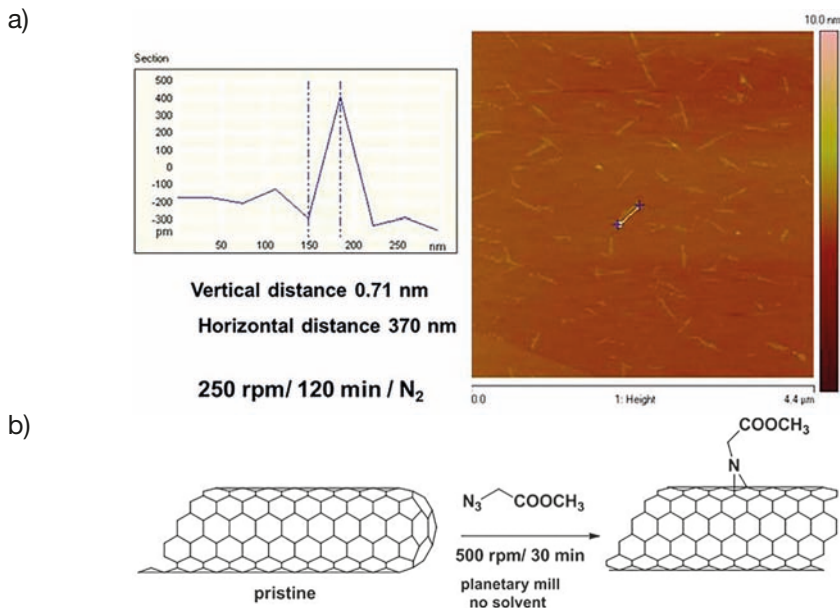


Figura 14. Distribución de longitudes e imagen de Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) de SWCNTs cortados en atmósfera de nitrógeno durante 2 horas a 250 rpm en el molino de bolas (a). Corte y funcionalización de SWCNTs mediante tratamiento en el molino de bolas en un único paso (b).⁶³

Los procesos de molienda como activación mecánica han sido recientemente empleados para la exfoliación de grafito, esta metodología constituye una posibilidad para la obtención de grandes cantidades de grafeno. Nuestro grupo de investigación ha desarrollado una metodología fácil y escalable para la exfoliación de grafeno a partir de grafito,⁹ basado en el empleo de un molino planetario. Para preparar grafeno a través de grafito, es necesario romper las enormes fuerzas de Van der Waals que mantienen unidas las distintas láminas, esto se consigue a través de la adsorción de melamina que es capaz de estabilizar el grafeno en diversos disolventes. Este trabajo es propuesto como una alternativa eficiente para el procesamiento de los materiales de grafeno, tales como la deposición sobre diferentes superficies o funcionalización química para la obtención de diferentes estructuras para aplicaciones determinadas.

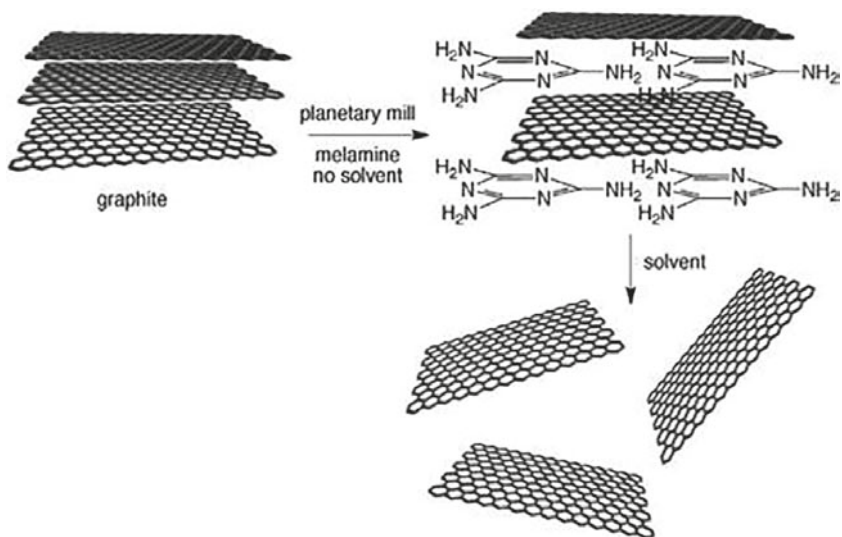


Figura 15. Exfoliación de grafeno a partir de grafito mediante tratamiento en el molino planetario.¹⁰

Recientemente, una metodología similar ha sido empleada para exfoliar grafito en presencia de dimetilformamida empleado como disolvente durante el tratamiento.⁶⁴ Otros autores han descrito un método de preparación de grafeno mediante el empleo de molienda de bolas por interacción con poliestireno.⁶⁵ Este proceso integra en un solo paso de reacción la funcionalización y preparación de grafeno.

⁶⁴ Zhao, W.; Fang, M.; Wu, F.; Wu, H.; Wang, L.; Chen, G. (2010). «Preparation of graphene by exfoliation of graphite using wet ball milling», *Journal of Materials Chemistry* 20, pp. 5817–5819.

⁶⁵ Wu, H.; Zhao, H.; Hu, H.; Chen, H. (2011). «One-step in situ ball milling synthesis of polymer-functionalized graphene nanocomposites» *Journal of Materials Chemistry* 21, pp. 8626–8632.