



*Instituto de Ciencias
Centro de Investigaciones en Dispositivos Semiconductores
Posgrado en Dispositivos Semiconductores*

TÍTULO

**Detección de glucosa mediante redes metal-orgánicas de Mn, Cu,
y Zn como biosensores**

*Tesis sometida como requisito para obtener el grado de
Maestro en Dispositivos Semiconductores*

Presentada por:

Rulier Romero Tellez

Dirigida por:

Dra. María Josefina Robles Águila

Co-Director

Dr. José Manuel Bravo Arredondo

©BUAP, marzo/2024.

Todos los derechos reservados.

Beca CONAHCyT # 222470135

PENSAMIENTO

*El único lugar donde el éxito viene antes de trabajar es en el diccionario.
"Vince Lombardi"*

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a toda mi familia, que siempre ha estado y está presente en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

Con la lectura y defensa de este Proyecto concluye una de las etapas de mi vida, la maestría. Ha sido una etapa de 2 años, los cuales he tenido que estar lejos de mi familia, lo que hace más complicado el estudio. A lo largo de estos años ha habido muchas personas que me han acompañado y me han ayudado de una forma u otra a ser un hombre mejor preparado, por eso mi agradecimiento eterno a los que a continuación mencionaré.

A mi familia, la cual desde la distancia siempre manifestaron su apoyo a mi superación, y me mantuvieron motivado hacia los estudios, por creer en mí, GRACIAS.

A mis queridos y estimados asesores, la Dra. María Josefina Robles Águila, y al Dr. José Manuel Bravo Arredondo, los cuales siempre me apoyaron en todo momento, y dedicaron varias horas de sus tiempos al desarrollo y preparación mía como persona y a mi trabajo de tesis, por todo lo que me enseñaron y la confianza depositada en mí, GRACIAS.

A mi Posgrado en Dispositivos Semiconductores, por haberme guardado la beca de maestría durante 2 años, debido a la pandemia pasada, y contribuir a mi desarrollo académico, y darme la posibilidad de crecer intelectualmente y como persona, donde incluyo a todos los profesores que me dieron clases, y a los que no, también, porque aportaron sugerencias y ayuda; mencionando, además, a la mejor secretaria del posgrado, la excepcional Janina Santamaría, quien siempre estuvo ahí en cada ocasión que la requería y me brindó en cada momento su apoyo, absolutamente por todo, GRACIAS.

A los laboratorios que hicieron posible las síntesis y caracterizaciones de mis materiales, el laboratorio 214 del IC6, el del Instituto de Física, el del ECOCAMBUS con la Dra. Eunice, el de Ciencias Químicas donde recibí un gran apoyo de la Dra. Rocío Aguilar, el Centro de Química, donde me apoyaron la Dra. María del Rayo Guevara y demás compañeros del cuerpo académico 365 Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencia de Materiales, por toda la ayuda brindada, GRACIAS.

A mis sinodales, el Dr. Crisóforo Morales Ruiz del Posgrado en Dispositivos Semiconductores, el Dr. Rubén Jonatan Aranda García de la Facultad de Ingeniería

Química, la Dra. Rocío Aguilar Sánchez de la Facultad de Ciencias Químicas, y a la Dra. Lidia Esmeralda García Díaz del Centro de Química del ICUAP, los cuales emplearon parte de su tiempo personal y de trabajo para revisarme la tesis y hacerme comentarios y sugerencias en las presentaciones, por todo ese apoyo brindado, GRACIAS

A mis compañeras de maestría Ana Guadalupe y Areli Pamela, con quienes compartí estos 2 años de estudios; por toda la ayuda brindada en este tiempo, y sus incondicionales amistades, GRACIAS.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnología (CONAHCyT) por la beca brindada, la cual hizo posible cubrir todos mis gastos y necesidades estos 2 años, también al gobierno de México, a quien pertenece esta organización gubernamental, por ese apoyo económico, GRACIAS.

A todas las personas e instituciones que de alguna forma u otra contribuyeron con mi formación, desarrollo y logros académicos, les estaré eternamente agradecido, GRACIAS.

Resumen

El desarrollo de nuevos materiales para la detección de glucosa es de gran importancia debido al aumento de las enfermedades producidas por la diabetes, que es una afección crónica de salud donde los niveles de glucosa en sangre son demasiado altos. Estos materiales desempeñan un papel importante en la detección de la glucosa, ya que sirven como transductores de señales para la incorporación de nanomateriales o enzimas.

Entre los nanomateriales, las redes metal-orgánicas han proporcionado en años recientes una excelente base para la fabricación de dispositivos sensores de glucosa. Poseen diversas características o propiedades como una alta porosidad, elevada área superficial, actividad redox catalítica, luminiscencia, etc., teniendo múltiples aplicaciones donde se resalta la adsorción de gases, almacenamiento de energía, biomedicina o la detección.

El presente trabajo se centra en el desarrollo de nuevos materiales metal-orgánicos para la detección de la molécula de glucosa a partir de biosensores. Para ello se sintetizaron tres diferentes redes metal-orgánicas con los metales cobre, manganeso y zinc, y el ácido fumárico como ligante orgánico. Estas estructuras metal-orgánicas presentaron buena estabilidad térmica por debajo de los 300 °C. Por otra parte, el compuesto de cobre presentó el menor ancho de banda prohibida con un valor de 3.6 eV. De igual manera, los difractogramas mostraron estructuras cristalinas y la fase monoclinica en cada uno de los materiales. En cuanto al análisis electroquímico, los electrodos mostraron valores de respuesta de corriente a pesar de que la enzima se adsorbió débilmente en la superficie de los electrodos.

Palabras Claves

Redes Metal-Orgánicas; detección; glucosa; biosensores.

Abstract

The development of new materials for glucose detection is of great importance due to the increase in diseases caused by diabetes, which is a chronic health condition where blood glucose levels are too high. These materials play an important role in glucose sensing, serving as signal transducers for the incorporation of nanomaterials or enzymes.

Among nanomaterials, metal-organic networks have provided an excellent basis for the fabrication of glucose sensing devices in recent years. They have various characteristics or properties such as high porosity, high surface area, catalytic redox activity, luminescence, etc., having multiple applications where gas adsorption, energy storage, biomedicine or detection stand out.

The present work is focused on the development of new metal-organic materials for the detection of the glucose molecule from biosensors. To do this, three different metal-organic networks were synthesized with the metals copper, manganese and zinc, and fumaric acid as an organic binder. These metal-organic structures presented good thermal stability below 300 °C. On the other hand, the copper compound presented the smallest bandgap width with a value of 3.6 eV. Likewise, the diffractograms showed crystalline structures and the monoclinic phase in each of the materials. Regarding the electrochemical analysis, the electrodes showed current response values even though the enzyme was weakly adsorbed on the surface of the electrodes.

Keywords

Metal-Organic Frameworks; detection; glucose; biosensors.

Índice

Índice	8
Índice de figuras	10
Índice de tablas	11
CAPÍTULO I	12
Introducción.....	13
1.1 Antecedentes.....	14
1.2 Redes Metal-Orgánicas.....	14
1.3 Métodos de Síntesis	15
1.3.1 Síntesis sonoquímica.....	17
1.4 Tipos de materiales y ligantes en los MOFs	17
1.5 Propiedades de los MOFs	18
1.6 Aplicaciones de los MOFs	19
1.6.1 Biosensores.....	20
1.7 Justificación	21
1.7 Objetivos.....	22
1.7.1 Objetivo General.....	22
1.7.2 Objetivos Específicos	22
CAPÍTULO II.....	23
2.1.1 Materiales	24
2.1.2 Síntesis	24
2.2. Técnicas de caracterización.....	25
2.2.1. Termogravimetría.....	26
2.2.2. Espectroscopía infrarroja	27
2.2.3. Difracción de rayos X.....	29
2.2.3.1. Tamaño de Cristalito.....	31
2.2.3.2. Microtensión.....	32
2.2.4. Espectroscopía de Reflectancia Difusa.....	32
2.2.5. Microscopía Electrónica de Barrido.....	34
2.3. Fabricación y preparación de electrodos	36
2.4. Caracterización Electroquímica.....	37
2.4.1. Voltamperometría Cíclica.....	38
CAPÍTULO III.....	41
3.1. Caracterización de materiales.....	42

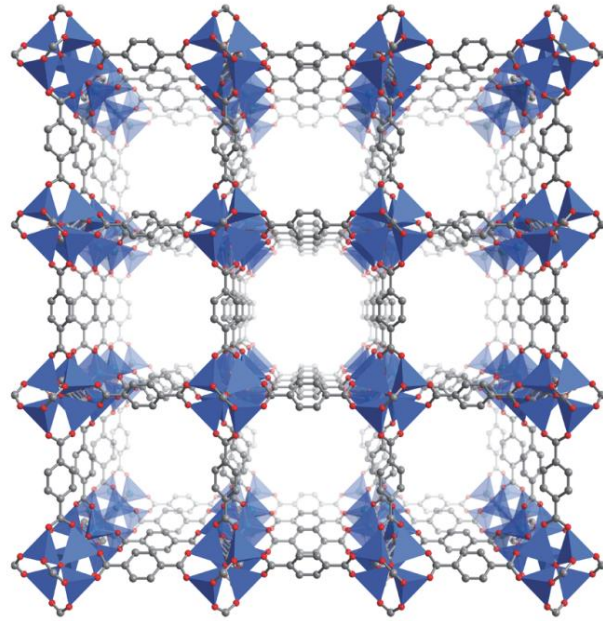
3.1.1. Análisis Termogravimétricos	42
3.1.1.1. Análisis térmico del MOF-Cu.....	42
3.1.1.2. Análisis térmico del MOF-Mn	43
3.1.1.3. Análisis térmico del MOF-Zn	44
3.1.2. Análisis mediante Espectroscopía Infrarroja.	44
3.1.3 Análisis mediante Difracción de rayos X.	46
3.1.4. Análisis mediante Espectroscopía de Reflectancia Difusa.	49
3.1.4.1. Ancho de la banda prohibida del MOF-Cu.....	49
3.1.4.2. Ancho de la banda prohibida del MOF-Mn	49
3.1.4.3. Ancho de la banda prohibida del MOF-Zn	49
3.1.5. Análisis mediante Microscopía Electrónica de Barrido	51
3.2. Caracterización electroquímica	52
3.2.1. Análisis mediante voltamperometría cíclica de electrodos de teflón.	52
3.2.2. Análisis mediante voltamperometría cíclica de los electrodos de carbón vítreo modificados con MOFs y sin enzima	53
3.2.2.1. Voltamperometría cíclica del MOF-Mn	53
3.2.2.2. Voltamperometría cíclica del MOF-Cu.....	54
3.2.2.3. Voltamperometría cíclica del MOF-Zn	56
3.2.3. Análisis mediante voltamperometría cíclica de los electrodos de carbón vítreo modificados con MOFs y con enzima	58
3.2.3.1. Voltamperometría cíclica del MOF-Mn	58
3.2.3.2. Voltamperometría cíclica del MOF-Cu.....	59
3.2.3.3. Voltamperometría cíclica del MOF-Zn	60
Conclusiones	62
Trabajo a futuro	64
Anexos	65
Anexo 1	65
Anexo 2	66
Anexo 3	67
Anexo 4	68
Anexo 5	70
Referencias	71

Índice de figuras

Figura 1. Representación esquemática de los componentes de un MOF.	15
Figura 2. Descubrimiento de los diferentes métodos de síntesis de los MOFs.....	16
Figura 3. Metodología empleada en la obtención de los MOFs.....	25
Figura 4. Formación del enlace de la estructura de los MOFs.	25
Figura 5. Imagen del interior de un calorímetro en un equipo TGA.	26
Figura 6. Analizador Calorimétrico simultáneo SDT 650 empleado para medir las muestras.	27
Figura 7. Imagen del principio de medición del ATR.	28
Figura 8. Espectrofotómetro infrarrojo FTIR-ATR utilizado para medir las muestras...	28
Figura 9. Imagen de un tubo de rayos X.	29
Figura 10. Imagen de la Ley de Bragg.....	30
Figura 11. Difractómetro de rayos X utilizado para medir las muestras.	31
Figura 12. Imagen del funcionamiento de un espectrofotómetro de reflectancia.	33
Figura 13. Espectrofotómetro UV-Vis utilizado para medir las muestras.	34
Figura 14. Imagen de los principales componentes de un SEM.....	35
Figura 15. Microscopio Electrónico de Barrido utilizado para medir las muestras.	35
Figura 16. Electrodo fabricados utilizando Teflón como material de soporte.	36
Figura 17. Electrodo de carbón vítreo donde se depositaron por adsorción los MOFs de Mn, Cu, Zn	37
Figura 18. Componentes de una celda electroquímica.....	38
Figura 19. Imagen de un voltamperograma cíclica.	39
Figura 20. Representación de la catálisis de la glucosa mediante la enzima GOx.	39
Figura 21. Potenciostato, celda electroquímica con el electrodo de teflón, y celda electroquímica con el electrodo de carbón vítreo.....	40
Figura 22. Análisis termogravimétrico de los MOFs de Cu, Mn, y Zn.....	42
Figura 23. Espectros infrarrojos del ácido fumárico, MOF-Cu, MOF-Mn, MOF-Zn	45
Figura 24. Patrones de difracción de rayos X en polvo de los MOFs de Cu, Mn, y Zn... ..	47
Figura 25. Espectros de Reflectancia de los MOFs de Cu, Mn, y Zn.	50
Figura 26. Micrografías SEM de los MOFs de Cu, Mn, y Zn.....	51
Figura 27. Voltamperogramas de los MOF de Cu, Mn, y Zn, en electrodos de teflón.....	52
Figura 28. Voltamperograma del MOF-Mn en un electrodo de carbón vítreo sin GOx.54	
Figura 29. Voltamperograma del MOF-Cu en un electrodo de carbón vítreo sin Gox..55	
Figura 30. Voltamperograma del MOF-Zn en un electrodo de carbón vítreo sin GOx. 56	
Figura 31. Voltamperograma del MOF-Mn en un electrodo de carbón vítreo con GOx... ..	58
Figura 32. Voltamperograma del MOF-Cu en un electrodo de carbón vítreo con GOx... ..	59
Figura 33. Voltamperograma del MOF-Zn en un electrodo de carbón vítreo con GOx... ..	61

Índice de tablas

Tabla 1. Ligantes orgánicos comunes utilizados en la síntesis de MOFs	18
Tabla 2. Frecuencia y modos vibracionales de las diferentes bandas asociadas a los MOFs de Mn, Cu y Zn.	46
Tabla 3. Parámetros de celda, tamaño de cristalito, y microtensiones	48
Tabla 4. Valores de respuesta de corriente asociadas a los potenciales para cada MOFs en electrodos de teflón.	53
Tabla 5. Valores de respuesta de corriente y voltaje a diferentes concentraciones de glucosa, para el MOF-Cu, sin GOx, en un electrodo de carbón vítreo.....	55
Tabla 6. Valores de respuesta de corriente y voltaje a diferentes concentraciones de glucosa, para el MOF-Zn, sin GOx, en un electrodo de carbón vítreo.	57



CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

Introducción

La diabetes es un padecimiento generado por la variación de los niveles de glucosa en la sangre en la población mundial. En México, existe un incremento constante de diabetes y prediabetes en la población, lo cual resulta alarmante ya que afecta la calidad de vida de quienes la padecen y es la segunda causa de muerte en el país. Esto, además, genera una carga económica al estado, ya que los costos de los tratamientos son elevados [1].

De acuerdo con lo anterior, la detección de la glucosa en la sangre se ha convertido en un área de interés para la comunidad científica. Existen diversas alternativas para detectar la glucosa, una de ellas es a través del empleo de biosensores basados en materiales con buenas propiedades electroquímicas, y de sensado.

Las redes metal-orgánicas (Metal-Organic Frameworks, MOFs, por sus siglas en inglés) son materiales de interés por su variedad en cuanto a propiedades químicas, mecánicas, ópticas, eléctricas y de superficie, lo que los convierte en materiales atractivos en diversas áreas en la ciencia de los materiales [2, 3]. Además, estas estructuras presentan porosidad, área superficial elevada, alta cristalinidad y propiedades de adsorción; características fundamentales para la obtención de sensores electroquímicos.

Los MOFs se forman por centros metálicos y ligantes orgánicos. Los iones metálicos de transición como Mn^{2+} , Fe^{3+} , Cu^{2+} , Co^{3+} , Ni^{2+} , Zn^{2+} , etc., poseen varios estados de oxidación estables, permitiendo una fácil ganancia y pérdida de electrones, convirtiéndolos en catalizadores potenciales para electrodos [4]. En cuanto a los ligantes, los ácidos dicarboxílicos, propician una unión estable con los metales, garantizando la formación de una estructura estable. El ácido fumárico es un candidato como ligante por la presencia de un doble enlace deslocalizado, el cual contribuye a la movilidad de las cargas.

Los electrodos basados en MOFs, presentan sitios activos del metal disponibles en la superficie, los cuales actúan como canales de transferencia de electrones, mejorando su actividad electrocatalítica. Es por esto, que los MOFs son una alternativa para la detección de biomoléculas como la glucosa.

En esta tesis se estudió la detección de la glucosa a partir de electrodos basados en redes metal-orgánicas con los iones metálicos Mn^{2+} , Cu^{2+} , y Zn^{2+} , como ligante el ácido fumárico ($C_4H_4O_4$), con la finalidad de obtener un biosensor de glucosa.

1.1 Antecedentes

Los materiales porosos son de interés debido a que los poros y cavidades que poseen en sus estructuras permiten la difusión de distintos tipos de moléculas a través de ellos. Históricamente, materiales porosos inorgánicos como arcillas, zeolitas y silicatos mesoporosos han recibido atención y han encontrado numerosas aplicaciones en diversas áreas como el almacenamiento y separación de gases, intercambio iónico o catálisis, entre otras [5].

A pesar de que las redes metal-orgánicas formadas por compuestos de coordinación son conocidas desde hace décadas, comenzaron a generar mayor interés en los años 90, después de que se probara, mediante técnicas de adsorción de gases, que estos materiales exhiben porosidad permanente [6].

La química de estas estructuras ha evolucionado rápidamente en los últimos años, siendo posible diseñar la forma y tamaño del poro, el área superficial y la topología de su red [7]. De igual manera, se ha visto un crecimiento constante en la preparación, caracterización y estudio de estos materiales. Actualmente, se les considera como una nueva clase de materiales, los cuales son objeto de estudio por numerosos investigadores alrededor del mundo [6].

Merece la pena destacar que, gracias a su naturaleza modular, los MOFs poseen una riqueza química y estructural difícil de encontrar en otra clase de materiales.

1.2 Redes Metal-Orgánicas

Los MOFs son redes de coordinación poliméricas cristalinas constituidos por dos componentes: los ligantes orgánicos (que son moléculas orgánicas que tienen grupos funcionales adecuados para unirse químicamente a átomos metálicos) y

los nodos inorgánicos, que son la parte metálica de las especies y que son átomos únicos (iones) o cúmulos (agregados metálicos), que forman redes en una (1D), dos (2D) o tres (3D) dimensiones (Figura 1) [8].

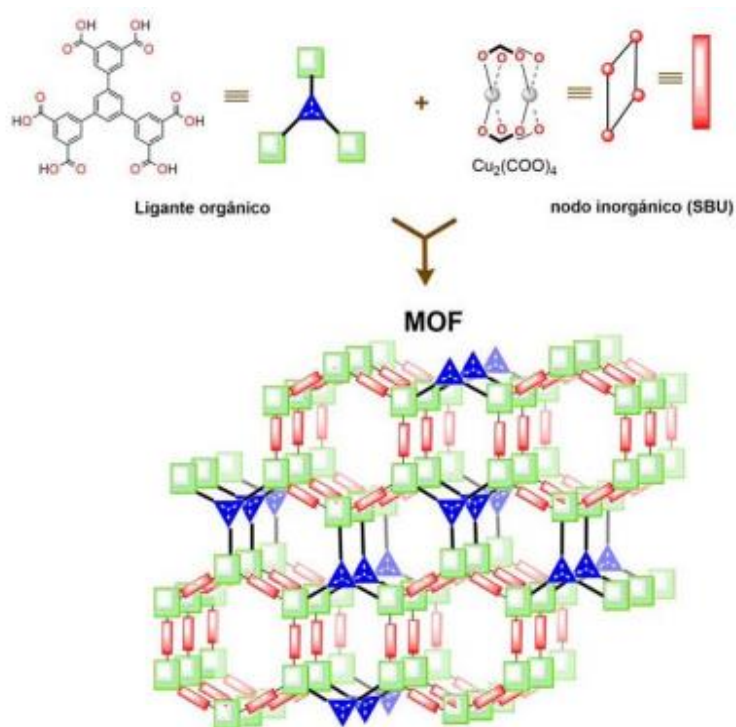


Figura 1. Representación esquemática de los componentes de un MOF [9].

Estas estructuras cristalinas se forman mediante diversos métodos de síntesis, creando enlaces entre las unidades inorgánicas y orgánicas. Una selección cuidadosa de sus componentes tiende a producir cristales con una alta porosidad, estabilidad química y térmica [2]. Estas características alteran químicamente el interior de los MOFs para su uso en una variedad de aplicaciones en el área médica, electroquímica o electrónica.

Además de tener una porosidad deseable, los MOFs se pueden definir como materiales hechos a medida, que muestran una alta compatibilidad con medios orgánicos y acuosos, considerándose materiales de bajo costo dependiendo de la fuente de metal empleada para su preparación [10].

1.3 Métodos de Síntesis

Dada la diversidad de redes metal-orgánicas, no existe un método de síntesis universal. Entre los más utilizados se encuentran el solvotermal, electroquímico,

sonoquímico, hidrotérmal, mecanoquímico, sol-gel, microondas, etc. Actualmente uno de los métodos para la obtención de MOFs es la síntesis sonoquímica debido a que garantiza materiales a escala nanométrica y con alta homogeneidad.

A través de los años, se fueron descubriendo diferentes métodos de síntesis (Figura 2), los cuales fueron evolucionando a medida que surgían nuevos MOFs, cada uno de ellos con sus características y tiempos de síntesis, que iban desde minutos hasta semanas.

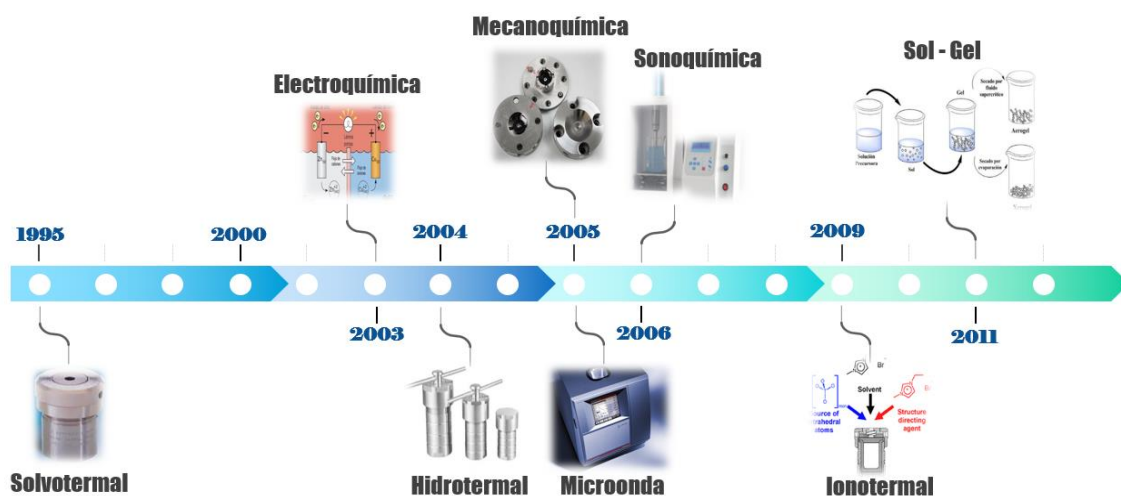


Figura 2. Descubrimiento de los diferentes métodos de síntesis de los MOFs.

En la síntesis de un MOF existen varios factores a tener en cuenta que influyen en la cristalinidad del sólido resultante, así como en el rendimiento de la reacción de formación. Entre los factores a considerar están: la naturaleza del metal, ligantes, disolvente, la estequiometría, la concentración de los reactantes, la frecuencia de irradiación, la temperatura, la presión, entre otros [11].

Con el objetivo de influir sobre la morfología de los MOFs, es posible, además, incorporar moduladores en el proceso de síntesis, que compiten directamente con los ligantes orgánicos por el centro metálico, afectando así a las velocidades de nucleación y crecimiento, dando como resultado cambios en la forma y tamaño final de los cristales [12].

1.3.1 Síntesis sonoquímica

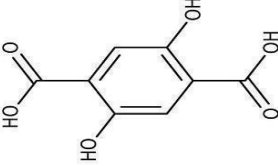
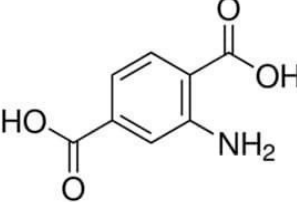
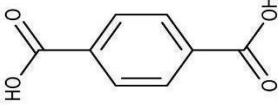
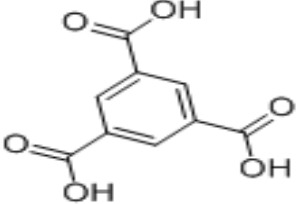
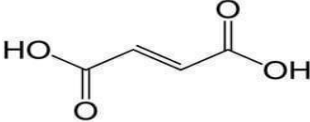
La síntesis sonoquímica se emplea mediante la aplicación de radiación ultrasónica, que se caracteriza por ser rápida, sencilla, ecológica y económica. El principal fundamento de este procedimiento es un fenómeno de cavitación, que consiste en la formación de cavidades de vapor en el líquido (burbujas) [2, 13]. Gracias a ello, en la superficie de las burbujas se dan unas condiciones extremas de presión y temperatura, de hasta 500 atm y 5,000 °C, que favorecen la formación de materiales. Durante la síntesis las moléculas experimentan reacciones químicas como resultado de la aplicación de una fuerte radiación ultrasónica (20 kHz–10 MHz). En estas condiciones es posible sintetizar un MOF en espacios de tiempo de microsegundos [2, 13]. Ejemplos del empleo de la síntesis sonoquímica en redes metal-orgánicas es la obtención de MOF de plomo (II) para su aplicación en catálisis y preparación de nanopartículas de óxido de plomo (II) [14], la fabricación de diferentes MOF-Zn para aplicaciones de adsorción [15], y la obtención de MOF de magnesio (II) para la preparación de nanoestructuras unidimensionales de óxido de magnesio [16].

1.4 Tipos de materiales y ligantes en los MOFs

Los metales de la primera serie de transición han sido ampliamente empleados en la fabricación de los MOFs, ya que poseen alta estabilidad química y estructural, y fácil coordinación con varios ligantes orgánicos. Además de poseer propiedades eléctricas que actúan como co-factores para diferentes tipos de enzimas [17].

Existe una variedad de ligantes orgánicos que se pueden emplear para unir los centros metálicos y formar las estructuras requeridas. En la Tabla 1 se mencionan los ligantes más comunes utilizados en la síntesis de MOFs.

Tabla 1. Ligantes orgánicos comunes utilizados en la síntesis de MOFs
[18–22]

Nombre	Estructura
Ácido 2,5-dihidroxi-tereftálico	
Ácido 2-aminotereftálico	
Ácido tereftálico	
Ácido trimésico	
Ácido fumárico	

1.5 Propiedades de los MOFs

Los MOFs muestran una amplia variedad de propiedades fisicoquímicas y biológicas, debido a la versatilidad de su composición. El grado de porosidad que poseen es la propiedad más relevante de estas estructuras. Se han reportado materiales con hasta el 90% del espacio vacío, siendo relevante para el

almacenamiento de gases, obteniéndose materiales con densidades de $0.25 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-3}$ [23].

Otra de sus propiedades es su área superficial, llegando a alcanzar entre 6,000 y 10,000 $\text{m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ [23]. La conductividad eléctrica es otra de las propiedades en estas estructuras, esta condición es debido al empleo de ligantes, que son activos en procesos redox, resaltando en este caso los dobles enlaces $\text{C}=\text{C}$ presentes en las estructuras de los ligantes, los cuales tienen influencia en la movilidad de las cargas al momento de realizar el sensado [24].

Además, estas estructuras poseen características ópticas y optoelectrónicas, donde se aprovechan las cualidades de sus iones metálicos; resaltando también propiedades fotocatalíticas y luminiscentes [25].

1.6 Aplicaciones de los MOFs

Hasta ahora, los MOFs han encontrado un gran número de aplicaciones accesibles, debido a la amplia red de metales que pueden utilizarse y a la variedad de ligantes orgánicos a emplear. El enorme número de posibles variaciones en sus componentes da lugar a materiales que encuentran aplicaciones diversas en campos de la ciencia de materiales.

Estos materiales son candidatos para ser utilizados como adsorbentes de gases y vapores. Debido a su elevada área superficial, son eficientes en el almacenamiento de hidrógeno [26]. Se ha reportado su uso en la eliminación de contaminantes emergentes de aguas residuales, debido a su alta porosidad [27].

También se han empleado como catalizadores de reacciones químicas, incluidas las catálisis heterogéneas, electrocatálisis, o biocatálisis. Otra de sus aplicaciones es el transporte de medicamentos, permitiendo que los MOFs funcionen como transportadores de compuestos activos de fármacos a través del cuerpo, desde pequeñas moléculas orgánicas hasta macromoléculas [27].

Debido a sus características, estos materiales presentan un gran potencial como sensores electroquímicos, aplicándose en la detección de diferentes analitos.

Otra de sus aplicaciones es el almacenamiento de energía, aprovechando las cualidades de los iones metálicos y sus características conductoras y semiconductoras.

Los MOFs también ofrecen propiedades ópticas y optoelectrónicas, que surgen de la unión del ion metálico y el ligante orgánico, que les da una amplia variedad de aplicaciones en dispositivos electrónicos, incluyendo diodos emisores de luz, celdas solares, fotodetectores, así como sensores químicos y biológicos [25].

En el área de la medicina se han empleado y se continúan los estudios referentes al tratamiento del cáncer, ejemplo, la terapia del cáncer de huesos, basándose en la ablación tumoral acelerada por radioterapia. Además, también han sido ampliamente usados en la terapia combinada de radioterapia/radiodinámica resultando en la eliminación de metástasis pulmonares [28].

1.6.1 Biosensores

Los biosensores son dispositivos que utilizan un elemento de reconocimiento sensible biológico o de origen biológico, integrado o asociado con un transductor fisicoquímico [29].

Los biosensores de glucosa se conocieron por primera vez en la década del 60, cuando se mostró un electrodo amperométrico para la determinación de glucosa en sangre a través de una enzima, utilizando glucosa oxidasa. Estos biosensores transitan hoy en día rumbo a la cuarta generación, proponiéndose la electrooxidación directa de la glucosa, sin el empleo de la enzima [30].

Se ha reportado que la incorporación de biomoléculas activas, como enzimas, pueden mejorar la selectividad, la sensibilidad y los límites de detección de los MOFs [26, 31].

Por lo general, un biosensor de glucosa en sangre utiliza glucosa oxidasa, una enzima que cataliza la oxidación de la biomolécula [29]. Debido a lo anterior, y tomando en cuenta recientes estudios, se realizan experimentos de detección de la biomolécula de glucosa en diferentes disoluciones, con el objetivo de detectarla mediante pruebas electroquímicas.

1.7 Justificación

La situación actual en el mundo es capaz de inducir alteraciones en los hábitos de consumo, desencadenando efectos negativos en la salud; entre estos, el aumento del riesgo de padecer enfermedades crónicas como diabetes mellitus tipo 2, respiratorias, o cardiovasculares. De ahí que, la importancia de la detección de la glucosa en alimentos o disoluciones, ayudaría a prevenir estas enfermedades.

Los sensores de glucosa electroquímicos juegan un papel crucial en la medicina, la biociencia, o la ciencia de los alimentos. Los principales desafíos de los sensores enzimáticos de glucosa radican en la estabilidad, la conservación y la vida útil de los sensores causados por la estabilidad de las enzimas [32].

Es por todo lo mencionado anteriormente, que el diseño y desarrollo de nuevos materiales eficaces para la detección de glucosa, es una posibilidad para ayudar al diagnóstico temprano y monitoreo de enfermedades que aquejan al ser humano, y que representan una necesidad en la actualidad. Entre los dispositivos empleados para la detección de moléculas como la glucosa, los biosensores electroquímicos poseen elevada selectividad, bajo límite de detección y facilidad de operación.

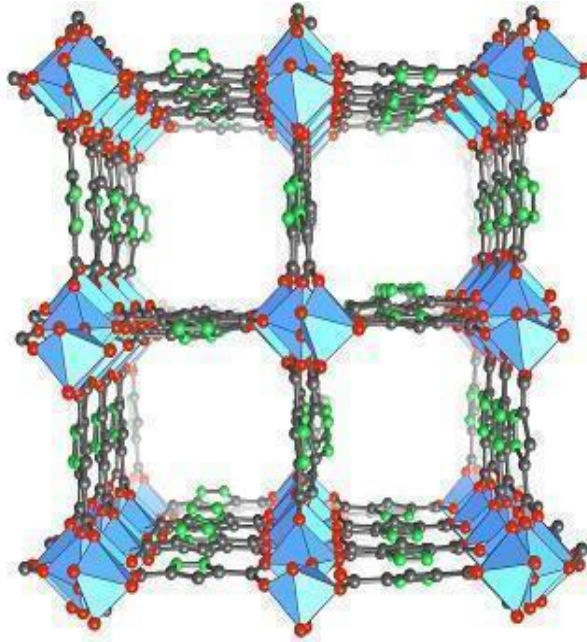
1.7 Objetivos

1.7.1 Objetivo General

Obtener nuevas estructuras MOFs con los iones metálicos Cu^{2+} , Mn^{2+} y Zn^{2+} para su uso como biosensores en la detección de glucosa.

1.7.2 Objetivos Específicos

1. Preparar materiales de naturaleza MOFs con los iones metálicos Cu^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , y ácido fumárico como ligante orgánico mediante el método sonoquímico.
2. Caracterizar morfológica, óptica, térmica y estructuralmente los MOFs obtenidos.
3. Preparar los electrodos con los MOFs correspondientes para la elaboración de biosensores de glucosa.
4. Caracterizar los electrodos obtenidos a través de voltamperometría cíclica.
5. Preparar biosensores de los MOFs con la enzima glucosa oxidasa para la detección de glucosa en disolución.



CAPÍTULO II

DESARROLLO EXPERIMENTAL

2.1. Materiales y Síntesis

2.1.1 Materiales

Para la preparación de los MOFs se emplearon los siguientes precursores: nitrato de manganeso tetrahidratado, $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, >98.5%, (Emsure) para el MOF de manganeso (MOF-Mn), nitrato de cobre hemipentahidratado $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot \frac{5}{2}\text{H}_2\text{O}$, >99% (Sigma-Aldrich) para el MOF de cobre (MOF-Cu) , y nitrato de zinc hexahidratado $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, >98% (Sigma-Aldrich) para el MOF de zinc (MOF-Zn). El ligando que se empleó en la síntesis de estos materiales fue el ácido fumárico ($\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_4$), >99% (Sigma-Aldrich) y etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) >99% (J. T. Baker) como disolvente.

2.1.2 Síntesis

La metodología empleada para la obtención de los MOFs se muestra en la figura 3; en la cual se partió de una relación estequiométrica de 2:1 del ligante respecto al ion metálico, los cuales fueron disueltos en etanol para todas las reacciones. Estas disoluciones se mezclaron lentamente en volúmenes iguales con la relación estequiométrica mencionada. Posteriormente, se aplicó radiación ultrasónica durante 20 minutos a 1 pulso por segundo. Durante el proceso se obtuvo un precipitado que se centrifugó a 6,000 rpm, realizando 3 lavados con etanol y agua desionizada para eliminar los residuos de la reacción. Luego, las muestras fueron llevadas al horno de secado a 75 °C durante 1 hora para eliminar el disolvente. A continuación, se les realizó el tratamiento térmico en la Mufla (Prendo, modelo MF-3) a 200 °C durante 2 horas. Finalmente, con la ayuda del mortero de ágata, se molieron cada una de las muestras hasta obtener polvos homogéneos.



Figura 3. Metodología empleada en la obtención de los MOFs

La estructura del MOF se forma a partir del enlace del ligando orgánico, con cada uno de los iones metálicos, uniéndose el metal con el oxígeno presente en el ácido fumárico, hasta obtener la estructura como se muestra en la figura 4.

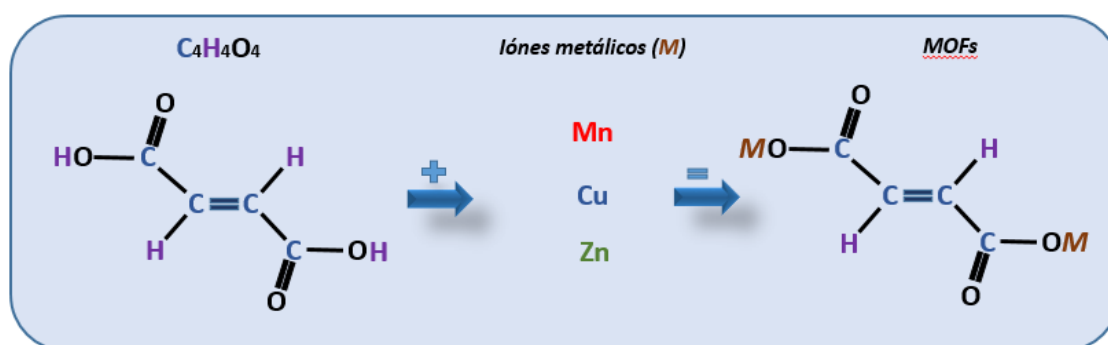


Figura 4. Formación del enlace de la estructura de los MOFs.

2.2. Técnicas de caracterización

Son una herramienta que permite evaluar la calidad de los materiales sintetizados y posibilita la optimización de los procesos de síntesis. Estas técnicas permitirán determinar las propiedades de las estructuras metal-orgánicas y sus características ópticas, térmicas, estructurales, morfológicas y electroquímicas. A continuación, se presentan las técnicas empleadas en este trabajo de investigación.

2.2.1. Termogravimetría

El análisis termogravimétrico (TGA, Thermogravimetric analysis) es una técnica que registra las variaciones de masa de un sólido en función de la temperatura. La modalidad más utilizada de esta técnica es la termogravimetría dinámica, que consiste en la medida continua de la masa del sólido a analizar a medida que aumenta la temperatura de forma lineal (figura 5). El resultado obtenido es una gráfica denominada termograma y aporta información sobre la estabilidad térmica de la muestra, la presencia o no de moléculas adsorbidas sobre la superficie de la misma, y sobre la composición tanto de la muestra inicial como del residuo final [33–35].

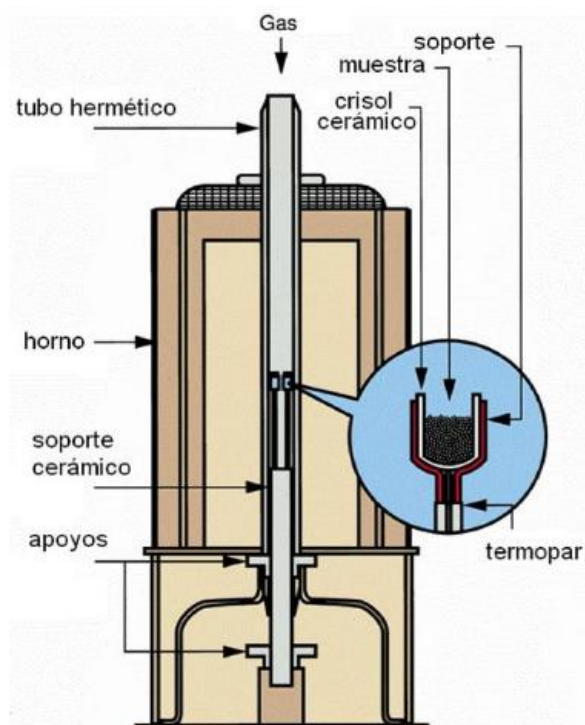


Figura 5. Imagen del interior de un calorímetro en un equipo TGA [36].

Por otra parte, el Análisis Térmico Diferencial (DTA, Differential Thermal Analysis), es otra técnica vinculada al análisis termogravimétrico, que mide las transiciones endotérmicas y exotérmicas en función de la temperatura [37].

Los picos obtenidos por DTA están relacionados con la pérdida o ganancia de energía debido a descomposiciones de la muestra y transiciones estructurales.

El análisis termogravimétrico y análisis térmico diferencial de las muestras preparadas en este trabajo se llevó a cabo utilizando el equipo SDT 650, Discovery, con analizador simultáneo de DTA-TGA (figura 6). Los termogramas se registraron en atmósfera de nitrógeno en un intervalo de 25 a 800 °C, con una velocidad de calentamiento de 10 °C / min.



Figura 6. Analizador Calorimétrico simultáneo SDT 650 empleado para medir las muestras. (Laboratorio Central del Instituto de Física, BUAP).

2.2.2. Espectroscopía infrarroja

La espectroscopía infrarroja es una técnica utilizada para analizar la estructura molecular de una muestra. Se basa en la absorción de radiación infrarroja (IR, Infrared Radiation) por parte de las moléculas, lo que permite identificar los grupos funcionales presentes en la muestra. Una de las modalidades de esta técnica es el uso de un espectrofotómetro de radiación infrarroja de Reflectancia Total Atenuada (ATR, Attenuated Total Reflectance) que contiene un material transparente a la radiación infrarroja con un alto índice de refracción y superficies pulidas (figura 7) donde el haz de la radiación atraviesa el cristal y llega hacia la muestra para posteriormente llegar al detector. El espectro de absorción de la muestra se representa gráficamente como una serie de bandas en diferentes regiones del espectro infrarrojo medio.

Cada banda se asocia con un grupo funcional específico en la molécula, lo que permite identificar los compuestos presentes en la muestra [38–40].

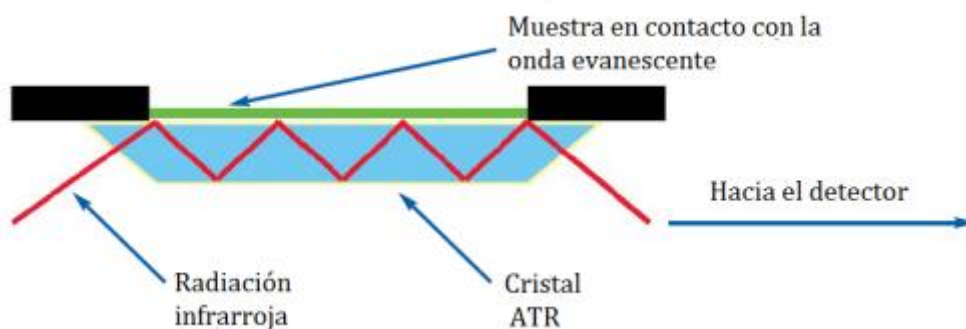


Figura 7. Imagen del principio de medición del ATR [41].

Para obtener los espectros infrarrojos presentes en este trabajo se utilizó un espectrómetro (Perkin Elmer Spectrum One), que se muestra en la figura 8, donde el intervalo de medición para todos los experimentos fue de $4000 - 500 \text{ cm}^{-1}$.



Figura 8. Espectrofotómetro infrarrojo FTIR-ATR utilizado para medir las muestras. (Laboratorio de Análisis Instrumental, Facultad de Ingeniería Química, BUAP).

2.2.3. Difracción de rayos X

La difracción de rayos X (XRD, X-ray Diffraction) es una técnica no destructiva y poderosa, empleada para caracterizar la estructura cristalina de materiales. Proporciona valiosa información sobre la estructura y la fase cristalina de una muestra, así como los parámetros de celda, el tamaño del cristalito, tensiones de la red, el grado de cristalinidad, dislocaciones de red, y los defectos cristalinos. Los rayos X se producen acelerando electrones desde un cátodo, por medio de un alto voltaje, y luego se hacen incidir sobre un blanco metálico (ánodo), (figura 9). Los patrones de difracción de rayos X son una huella digital de cada material, facilitando la identificación de muestras cristalinas mediante la comparación de los patrones de difracción reportados en bases de datos cristalográficas [42, 43].

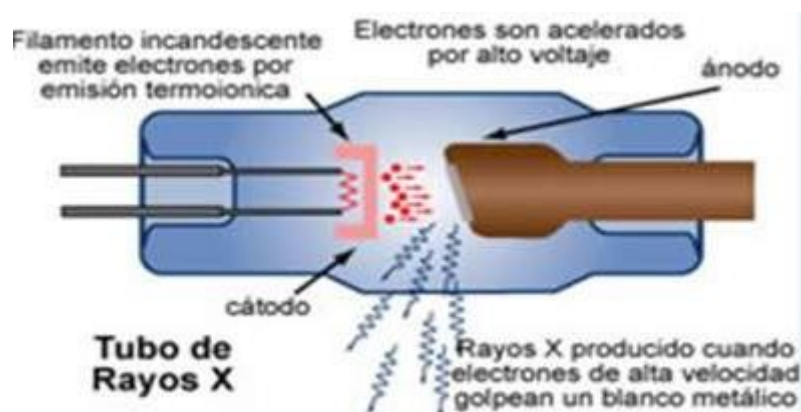


Figura 9. Imagen de un tubo de rayos X [44].

En los sólidos cristalinos, el fenómeno de la difracción de rayos x cumple la ley de Bragg (figura 10):

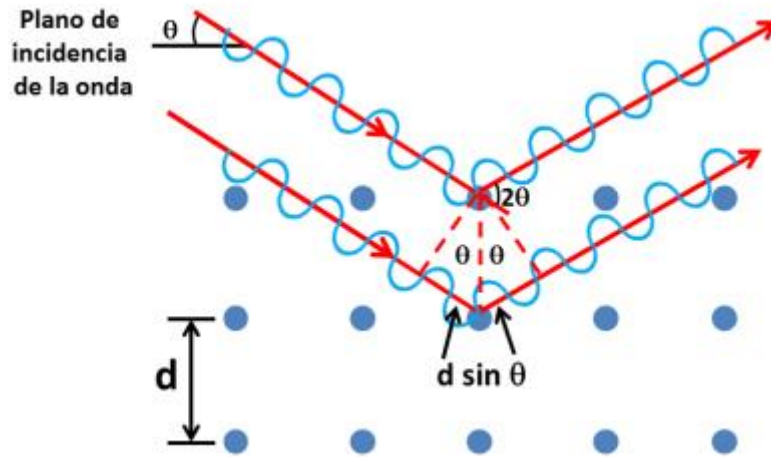


Figura 10. Imagen de la Ley de Bragg [45].

donde:

$$n \cdot \lambda = 2 \cdot d_{hkl} \cdot \text{sen} \theta_{hkl} \quad (1)$$

de ahí que:

$n = 1$, generalmente se utiliza para difracciones de primer orden.

λ = la longitud de onda de la radiación incidente en nm.

d_{hkl} = la distancia interplanar de la red cristalina en nm.

θ_{hkl} = ángulo de difracción.

Para la obtención de los patrones de difracción mostrados en este trabajo se utilizó un difractómetro de rayos X PANanalytical, EMPYREAN (Figura 11). Las medidas de difracción se realizaron en atmósfera libre y a temperatura ambiente, utilizando radiación $\text{CuK}\alpha$ de $\lambda=1.5406 \text{ \AA}$, realizando las mediciones entre 7 y 60 grados en 2θ , empleando la geometría Bragg-Brentano.



Figura 11. Difractómetro de rayos X utilizado para medir las muestras.
(Laboratorio de Cristalografía del Instituto de Física, BUAP).

2.2.3.1. Tamaño de Cristalito.

El tamaño de cristalito corresponde al dominio coherente donde se lleva a cabo la difracción de rayos X, es decir, el volumen de material en donde es posible aplicar rigurosamente la operación de simetría de traslación en el sólido cristalino [46]. A veces, también corresponde al tamaño de los granos de una muestra en polvo, o al grosor de las películas delgadas policristalinas. El tamaño de cristalito o haz coherente de difracción es inversamente proporcional al ancho medio del pico, por lo que, una reducción en el tamaño de cristalito originaría que los picos se ensanchen [47]. La ecuación de Scherrer permite determinar el tamaño del cristalito o haz coherente de difracción, la cual se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$D = \frac{k \lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2)$$

donde:

D = tamaño de cristalito en (nm).

k = factor numérico constante y adimensional, típicamente igual a 0.9.

λ = longitud de onda de los rayos X incidentes en nm.

β = ancho medio del pico seleccionado (FWHM) en rad.

θ = ángulo de difracción en grados.

2.2.3.2. Microtensión

Las microtensiones se aplican en general a las tensiones que ocurren al nivel de varios granos (mesotensiones), y a las que ocurren en el interior de un cristalito (microtensiones). Estas se generan por una microdeformación, originando un ensanchamiento en los picos de difracción. Estas microdeformaciones se asocian a defectos cristalinos, por lo que valores relativamente bajos de microdeformaciones, indica la presencia de pocos defectos en el cristal [47]. Para el cálculo de las microtensiones se emplea la siguiente ecuación:

$$\varepsilon = \frac{\beta}{4\tan\theta} (x10^{-3}) \quad (3)$$

donde:

ε = microtensión del cristal.

β = ancho medio del pico en rad.

θ = ángulo de difracción en grados.

2.2.4. Espectroscopía de Reflectancia Difusa

La espectroscopía de reflectancia difusa (DRS, Diffuse reflectance spectroscopy) es una técnica empleada con frecuencia para estudiar las propiedades ópticas de los sólidos. Esta técnica se basa en la incidencia de un haz de luz sobre la superficie, produciendo la reflectancia, que es la relación entre la intensidad de luz reflejada y la intensidad de luz incidente (figura 12), y se realiza generalmente con un espectrofotómetro UV- visible.

Las determinaciones se realizan en el intervalo del ultravioleta, visible e infrarrojo cercana, dependiendo del material a medir, y es una de las técnicas espectroscópicas más versátiles [48]. La teoría de Kubelka - Munk es la empleada comúnmente para analizar los resultados de DRS para estimar la energía de banda prohibida de los materiales.

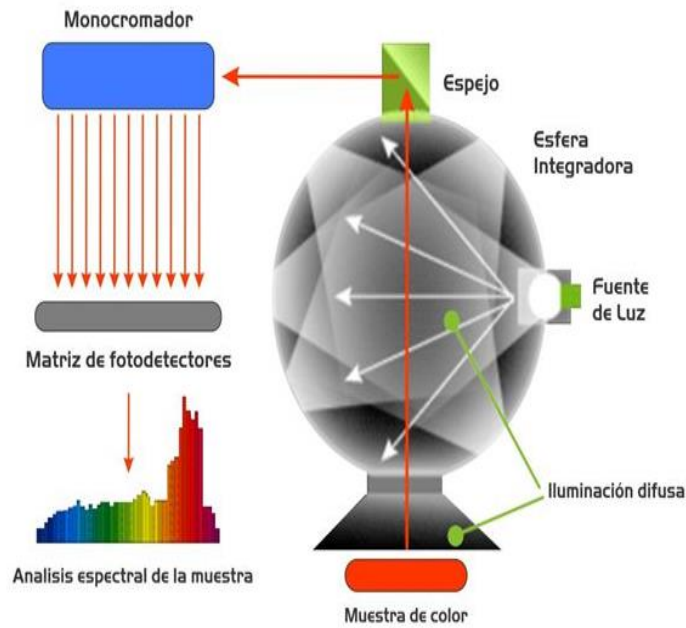


Figura 12. Imagen del funcionamiento de un espectrofotómetro de reflectancia [49].

Esta teoría describe el comportamiento de la trayectoria de la luz a través de un medio dispersante en función de los coeficientes de dispersión y absorción como se observa en la ecuación (4):

$$F(R_{\infty}) = \frac{(1-R_{\infty})^2}{2R_{\infty}} = \frac{\alpha}{S} \quad (4)$$

donde:

$F(R_{\infty})$ = función de Kubelka - Munk correspondiente a la absorbancia.

R_{∞} = reflectancia difusa absoluta en cada longitud de onda.

S = coeficiente de dispersión.

α = coeficiente de absorción.

Otro método para estimar la energía de banda prohibida de semiconductores usando un espectro de absorción óptica es el método de Tauc, extrapolando la parte lineal de la gráfica de la función al eje de las abscisas.

Este método está basado en la suposición de que la energía dependiente del coeficiente de absorción α se expresa en la ecuación (5).

$$(F(R\infty) \cdot hv)^{\frac{1}{\gamma}} = C(hv - E_g) \quad (5)$$

donde:

hv = la energía del fotón en eV.

E_g = la energía de la banda prohibida en eV.

C = una constante, puede tomar valor 1.

Aquí γ adquiere diferentes valores, dependiendo de la naturaleza de la transición electrónica, y es igual a $\frac{1}{2}$ para las transiciones de banda prohibida directa o 2 para las transiciones de banda prohibida indirecta de un material [50].

Los espectros de reflectancia difusa de las muestras fueron analizados mediante el espectrofotómetro Varian Cary 5000, (figura 13), en el intervalo de medición de 200 y 800 nm.



Figura 13. Espectrofotómetro UV-Vis utilizado para medir las muestras.
(Laboratorio Central del Instituto de Física, BUAP).

2.2.5. Microscopía Electrónica de Barrido

La microscopía electrónica de barrido (SEM, Scanning Electron Microscopy) es una técnica para determinar las características morfológicas de una muestra, donde se obtienen imágenes de alta resolución de la superficie de un material. Este equipo utiliza un haz de electrones para escanear la superficie de una

muestra y recolectar la información de los electrones secundarios emitidos por el material (figura 14). Esta técnica también permite la obtención de información sobre la composición química, estructura y defectos de los materiales [42].

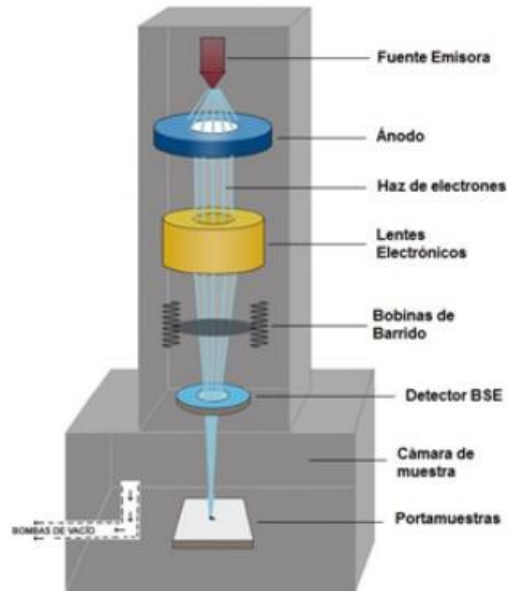


Figura 14. Imagen de los principales componentes de un SEM [51].

Las micrografías de las muestras se obtuvieron a través del equipo SEM JEOL, JSM-5400LV (figura 15), con un voltaje aplicado de 5 kV, 3,500 × de amplificación, y una distancia de trabajo de 8.0 mm.

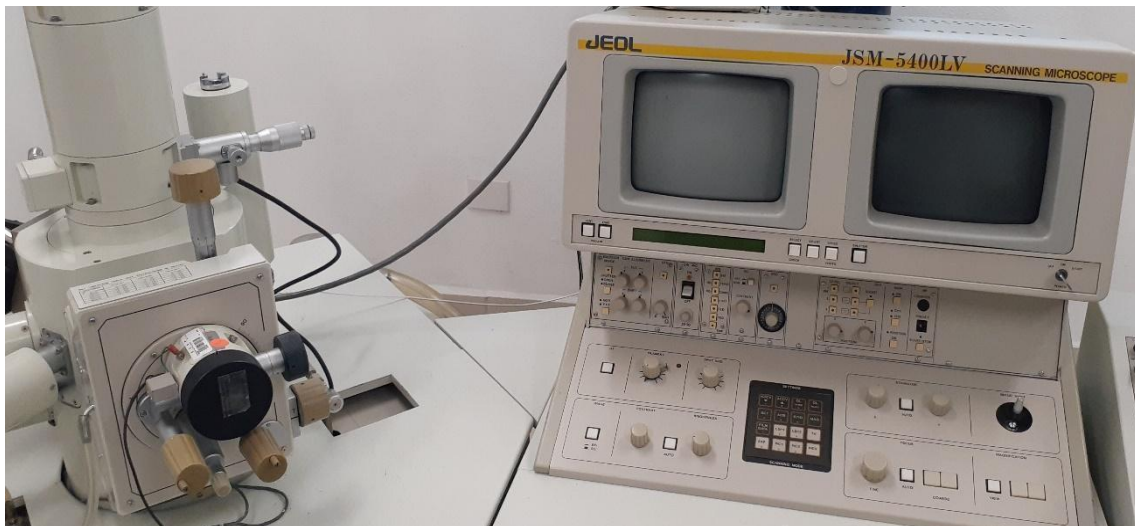


Figura 15. Microscopio Electrónico de Barrido utilizado para medir las muestras. (Laboratorio de Ecocampus, Valsequillo 2, BUAP.)

2.3. Fabricación y preparación de electrodos

Para la fabricación de los primeros electrodos se empleó material de Teflón, y cable de calibre 18 como conductor eléctrico. Teniendo como dimensiones, 8 cm de largo x 8 mm de diámetro x 4 mm de profundidad, y 3 mm el diámetro del orificio donde se introdujo el MOF hasta tener contacto con el cable conductor (figura 16).

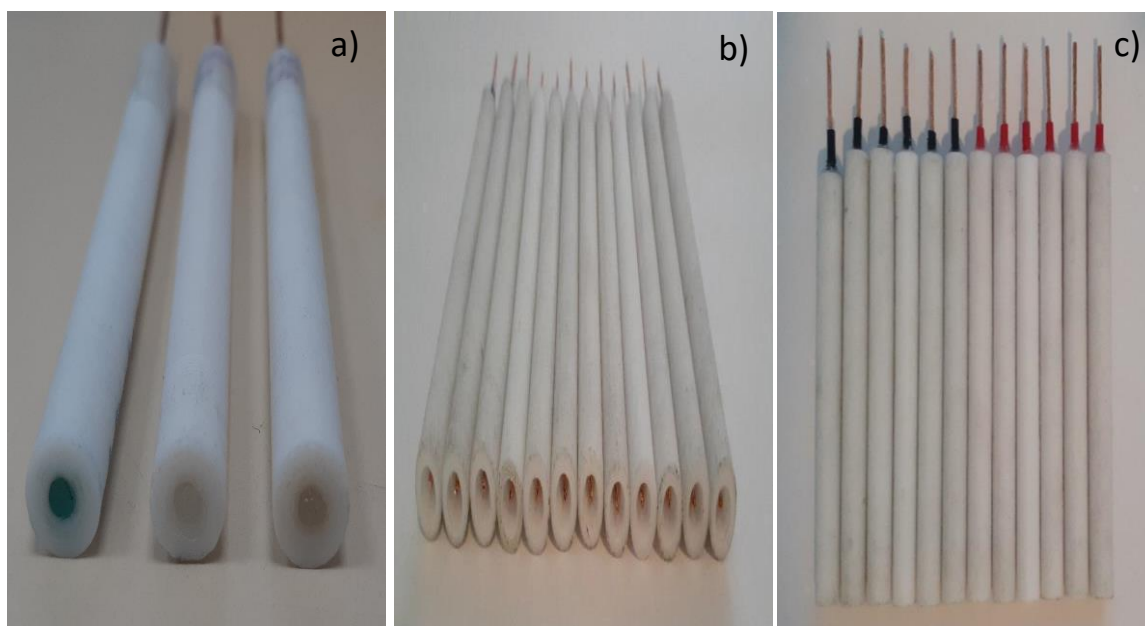


Figura 16. Electrodos fabricados utilizando Teflón como material de soporte.
a) Electrodo con los MOFs de Cu, Zn, y Mn, respectivamente; b) y c) Electrodos sin los MOFs.

A su vez, se utilizaron electrodos de carbón vítreo donde los MOFs fueron depositados por adsorción empleando nafión para lograr el contacto entre estos y el carbón vítreo, que es el conductor y quien recibe la señal del proceso electroquímico. Estos electrodos (8 cm de largo x 6 mm de diámetro, y 3 mm el diámetro de la superficie, figura 17) se prepararon para comparar las respuestas eléctricas con los electrodos de teflón.

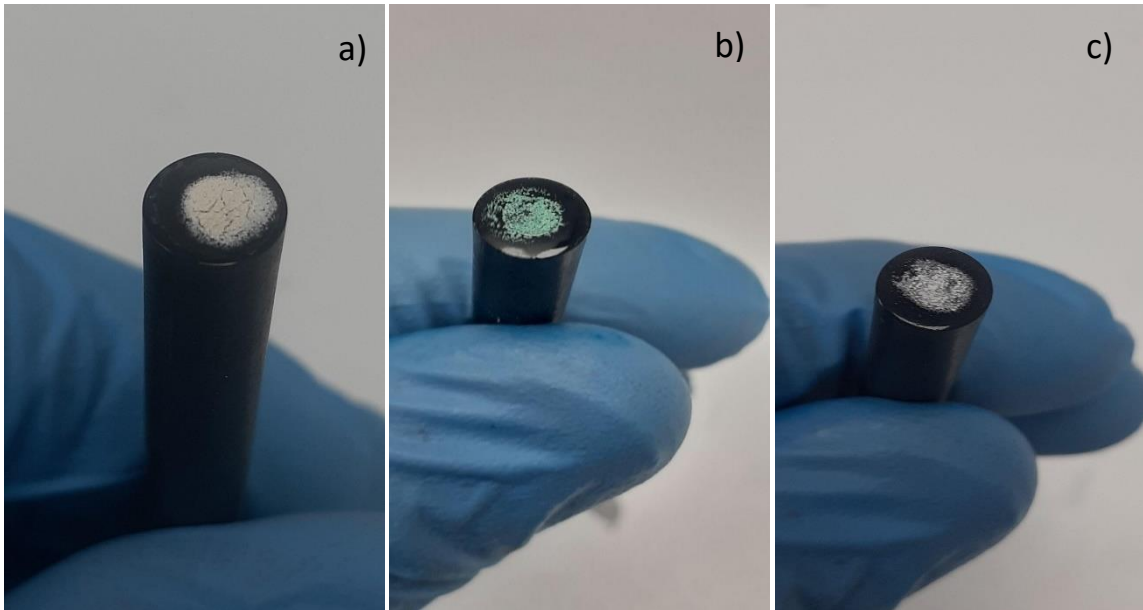


Figura 17. Electrodo de carbón vítreo donde se depositaron por adsorción los MOFs de a) Mn, b) Cu, y c) Zn.

2.4. Caracterización Electroquímica

Las caracterizaciones electroquímicas favorecen la determinación de analitos que se obtienen en un proceso de oxidación o reducción bajo ciertas condiciones. Estas técnicas presentan ciertas ventajas en comparación a otras técnicas de análisis de analitos, como su capacidad de aplicarse a numerosos procesos de oxidación y reducción, y que el sistema empleado es la corriente eléctrica, de bajo costo y disponibilidad inmediata, que no genera residuos [52, 53].

Las técnicas electroanalíticas permiten emplear un sistema de dos, tres o cuatro electrodos contenidos en una celda electroquímica con una disolución de interés. Generalmente una celda electroquímica contiene un electrodo de trabajo, un contraelectrodo, y un electrodo de referencia, siendo el potencial del electrodo de trabajo sensible a la concentración del analito en disolución [54] (figura 18).

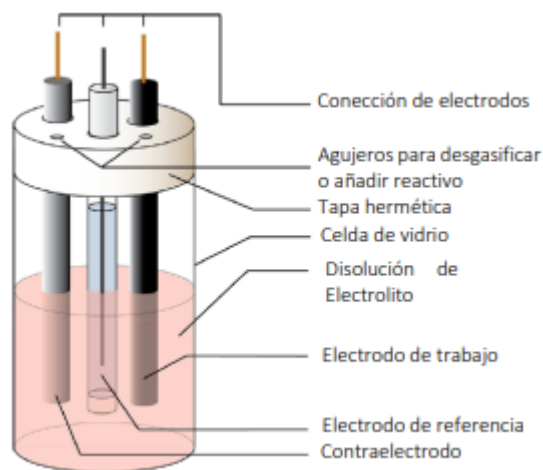


Figura 18. Componentes de una celda electroquímica [55].

El área del contraelectrodo debe ser suficiente para soportar la corriente disponible en el circuito. El potencial, la carga y la corriente son las señales electroquímicas básicas que actúan como señales analíticas.

2.4.1. Voltamperometría Cíclica

La Voltamperometría Cíclica (CV, Cyclic Voltammetry) es la técnica electroquímica básica para sistemas en disolución donde se lleva a cabo reacciones de óxido-reducción (redox). Es una técnica popular, eficiente y poderosa, donde se miden los potenciales de oxidación y reducción de especies moleculares, siendo importante para el estudio de reacciones químicas que se inician por transferencia de electrones [56].

En esta técnica, la corriente se registra luego de realizar un barrido del potencial aplicado, ya sea de positivo a negativo o de negativo a positivo, entre los límites elegidos, de acuerdo con el analito empleado. La información obtenida de CV se utiliza para conocer el comportamiento electroquímico del material mediante un gráfico conocido como voltamperograma cíclico. En él se obtienen picos asociados a una reacción redox, que están relacionados a la reducción y oxidación del analito.

Cada pico está conformado por las coordenadas de corriente y potencial con los cuales se asigna los picos catódicos (I_{pc} ; E_{pc}) y picos anódicos (I_{pa} ; E_{pa}), los cuales ayudan a predecir el comportamiento capacitivo del

electrodo [57]. Por lo tanto, es posible determinar el potencial al cual el analito se oxida y se reduce de acuerdo con las condiciones experimentales (figura 19).

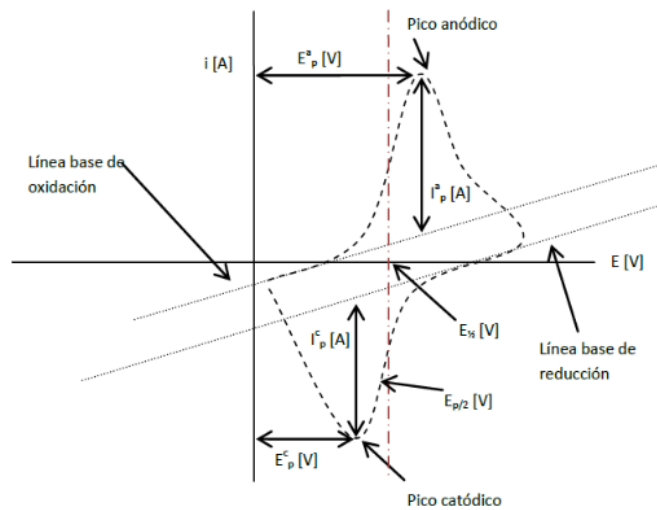


Figura 19. Imagen de un voltamperograma cíclico [58].

La oxidación de la glucosa en disolución es posible analizarse a través de la voltamperometría cíclica, empleando biosensores de glucosa oxidasa, donde, como parte del mecanismo de reacción de la enzima, esta cataliza la oxidación de la glucosa a D-glucono- δ -lactona y peróxido de hidrógeno, empleando el oxígeno molecular como un aceptor de electrones. En esta reacción, la enzima GOx interviene en el rompimiento de uno de los enlaces O-H de la glucosa, para formar el enlace carbonilo COO^- en la D-glucono- δ -lactona, transfiriendo electrones de la molécula hacia el MOFs [59, 60]. El mecanismo de reacción que ocurre es el que se muestra en la figura 20.

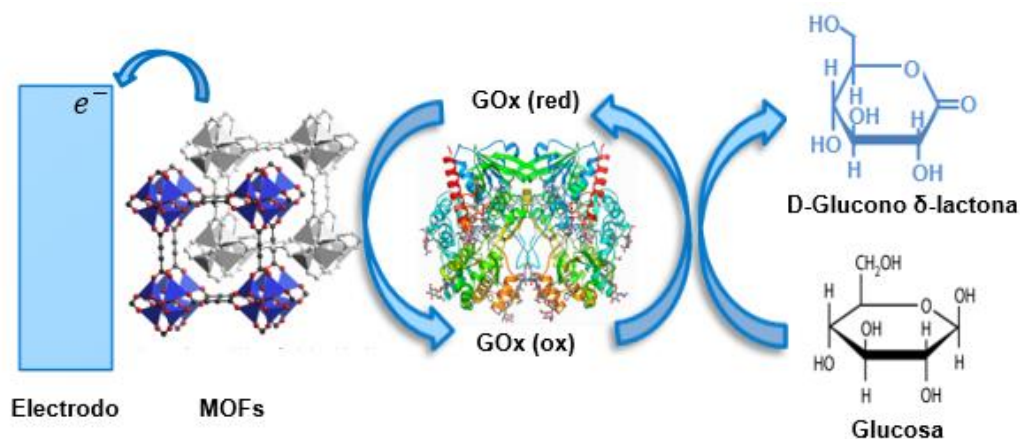


Figura 20. Representación de la catálisis de la glucosa mediante la enzima GOx.

Se empleó la técnica de voltamperometría cíclica para analizar los electrodos de teflón fabricados a base de los MOFs sintetizados, y los electrodos de carbón vítreo modificados con estos materiales, colocándolos como electrodos de trabajo. Para esto, se utilizó el Potenciostato GAMRY Reference 3000 (Figura 20a), empleando como electrodo de referencia un electrodo de Ag/AgCl y como contraelectrodo un alambre de platino, en una celda electroquímica de vidrio con un volumen de 40 ml de PBS (Phosphate-Buffered Saline), a un pH de 7.0 y una concentración de 0.1 M.

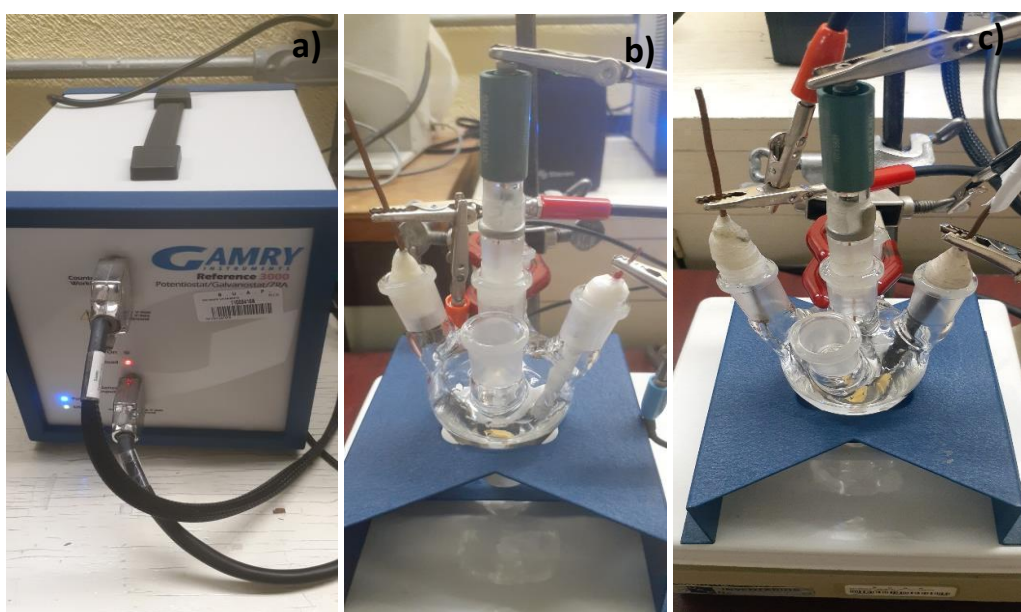
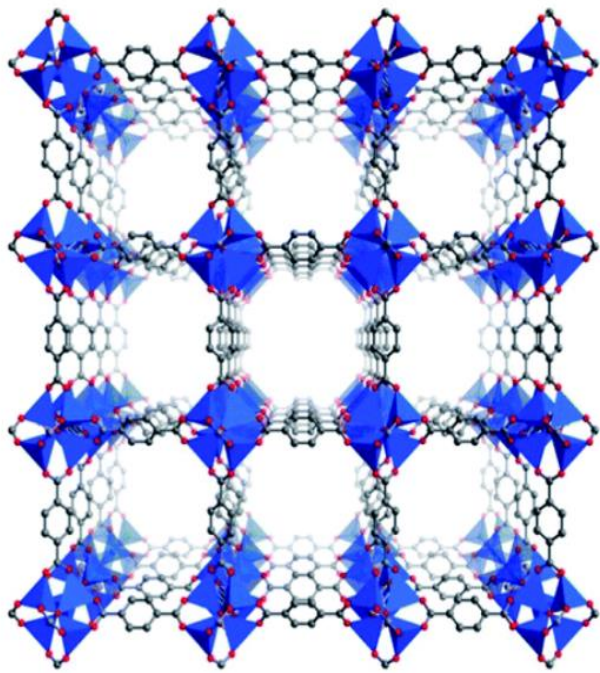


Figura 21. a) Potenciostato, b) celda electroquímica con el electrodo de teflón, c) celda electroquímica con el electrodo de carbón vítreo, utilizados para el análisis electroquímico de los MOFs.
(Laboratorio de Ciencias Químicas, BUAP).

Las diferentes concentraciones del analito empleado se prepararon por dilución.
(Ver anexo 5).



CAPÍTULO III

Resultados y discusión

3.1. Caracterización de materiales

3.1.1. Análisis Termogravimétricos

Las figuras 21 a), 21 b), y 21 c) muestran los termogramas de los MOFs de Cu^{2+} , Mn^{2+} , y Zn^{2+} , respectivamente, donde se aprecia el comportamiento térmico en cada una de las redes metal-orgánicas sintetizadas.

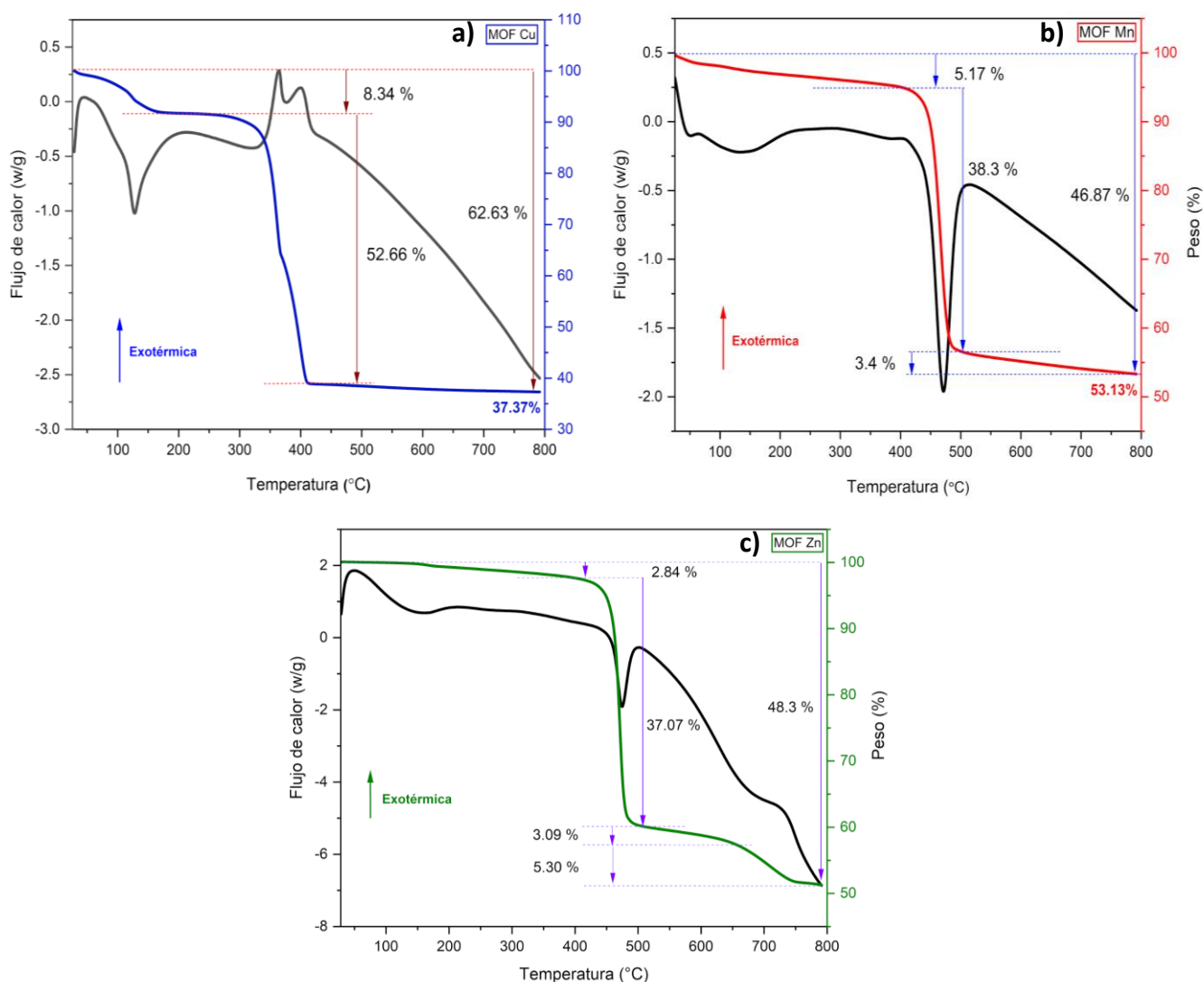


Figura 22. Análisis termogravimétrico de a) MOF-Cu, b) MOF-Mn, c) MOF-Zn

3.1.1.1. Análisis térmico del MOF-Cu

La figura 21 a) muestra el análisis térmico del MOF-Cu, en la cual se observó la pérdida de agua alrededor de 100 °C, representado por el pico endotérmico de

la línea color negro, posteriormente hay una estabilidad térmica hasta aproximadamente 300 °C, llegando a perder alrededor del 8 % del peso de la muestra. De acuerdo a los resultados se sugiere que la descomposición del material ocurrió en dos etapas, la primera entre 300 y 360 °C donde se forma el óxido de cobre (I), y la segunda entre 360 °C y 400 °C donde se forma el óxido de cobre (II), acompañados de procesos exotérmicos. Finalmente, el óxido formado es estable entre los 500 y 800 °C, dando como resultado la pérdida total de más del 62 % del peso inicial. Este efecto también fue observado por Ravi Nivetha et. al. en 2020, donde se fabricó MOF-Cu empleando como ligante orgánico el ácido benzenotricarboxílico (BTC, Benzenetricarboxylic acid) [61], y por Min Hye Youn et. al. en 2020, donde se obtuvo MOF-Cu con óxido de grafeno, utilizando como ligante orgánico el ácido benzenotricarboxílico (BTC, Benzenetricarboxylic acid) [62]. Sin embargo, los resultados mostrados en este trabajo muestran un mejor comportamiento y estabilidad térmica que lo reportado por Ravi Nivetha y Min Hye Youn.

3.1.1.2. Análisis térmico del MOF-Mn

La figura 21 b) muestra el termograma del MOF-Mn, donde se apreció la mayor pérdida de agua alrededor de los 150 °C, registrándose alrededor del 5 % de pérdida en peso. El proceso de degradación del material comenzó alrededor de los 400 °C y termina cerca de los 500 °C, en el cual se pierde aproximadamente el 38% de peso. La curva DTA muestra un pico endotérmico en 470 °C durante el proceso de descomposición. Finalmente, el material obtenido es un óxido de manganeso, que es estable entre los 500 y 800 °C. La pérdida total del peso inicial es más del 46 %. Los resultados obtenidos son comparables con lo reportado por S. Sangeetha et. al. en 2020, donde obtuvieron MOF-Mn empleando como ligante orgánico el ácido fórmico (FA, Formic Acid) [63].

3.1.1.3. Análisis térmico del MOF-Zn

El termograma del MOF-Zn, que se muestra en la figura 21 c), evidencia pérdida de agua aproximadamente a 150 °C. El proceso de descomposición inició a una temperatura cercana a los 400 °C y finalizó cerca de los 500 °C. La curva DTA, por su parte, mostró que el pico endotérmico ocurrió a 475 °C. Posteriormente, la muestra se estabilizó, produciendo posiblemente óxido de zinc, y entre los 650 °C y los 750 °C ocurre una segunda etapa de descomposición exotérmica, donde estaría ocurriendo un cambio de fase. Finalmente, se registra una pérdida total de más del 48 % del peso inicial. Con base a lo publicado por Chao-Nan Zhang et. al. en 2019, donde realizaron MOF-Zn empleando como ligante orgánico el ácido dihidroxitereftálico (dihydroxyterephthalic acid) [64], los resultados obtenidos en este trabajo muestran un mejor comportamiento térmico.

Teniendo en cuenta el análisis de los termogramas de cada uno de los MOFs, es posible sugerir que los materiales son estables térmicamente, por debajo de los 300 °C en el caso del MOF-Cu, y los 400 °C en los MOFs de Mn y Zn, confirmando la estabilidad térmica con lo reportado por Siva Kaylasa et. al. en 2021 y por Sankha Karmakar et. al. en 2015, quienes reportaron MOF de aluminio (MOF-Al) empleando el ácido fumárico como ligante orgánico, donde la descomposición de sus MOF-Al comenzaron aproximadamente a los 400 °C y 700 °C respectivamente [65, 66], los cuales mostraron una mayor estabilidad térmica que lo reportado por Hao Lin et. al. en 2021, quienes hicieron MOF de circonio (MOF-Zr) empleando ácido fumárico como ligante orgánico [67].

3.1.2. Análisis mediante Espectroscopía Infrarroja

Como se observó en el análisis térmico, los materiales obtenidos presentaron una pérdida de humedad entre 100 °C y 150 °C, por lo que se realizó el tratamiento térmico a 200 °C. En la figura 22 se muestran los espectros IR de los MOFs de Mn²⁺, Cu²⁺ y Zn²⁺ tratados térmicamente y el ácido fumárico sin tratamiento térmico. En los MOFs, las bandas observadas en los intervalos entre 716 – 644 cm⁻¹ representan las vibraciones características del enlace C=C [68, 69], siendo el enlace central de la molécula de ácido fumárico como ligante

orgánico. No fue posible observar las bandas de vibración correspondientes a las frecuencias características del enlace O-M (Oxígeno-Metal), presentes en cada uno de los MOFs, debido a que estas se encuentran entre 500 y 400 cm^{-1} [66, 69, 70]. Las bandas presentes entre $1658 - 1376\text{ cm}^{-1}$ corresponden a las vibraciones simétricas y asimétricas del grupo carbonilo (COO^-) en el fumarato [70–72], lo que sugiere que el ligante está coordinado con los átomos de los iones metálicos, donde se aprecia un corrimiento de las bandas hacia frecuencias menores en cada uno de los MOFs, respecto al ácido fumárico, teniendo en cuenta la introducción y enlace de los iones metálicos en el carbonilo. En el espectro correspondiente al ácido fumárico (figura 22, negro) también se presentan las bandas mencionadas de $\text{C}=\text{C}$ y COO^- y una banda ancha de baja intensidad entre $3096 - 2500\text{ cm}^{-1}$, correspondiente a las vibraciones de estiramiento O-H del grupo carboxilo, que en los MOFs no se observa ya que el ligante se encuentra desprotonado [71]. Finalmente, en la región de análisis entre $3100 - 3000\text{ cm}^{-1}$ se muestra una banda de baja intensidad, perteneciente al estiramiento del enlace $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-H}$ [68, 69].

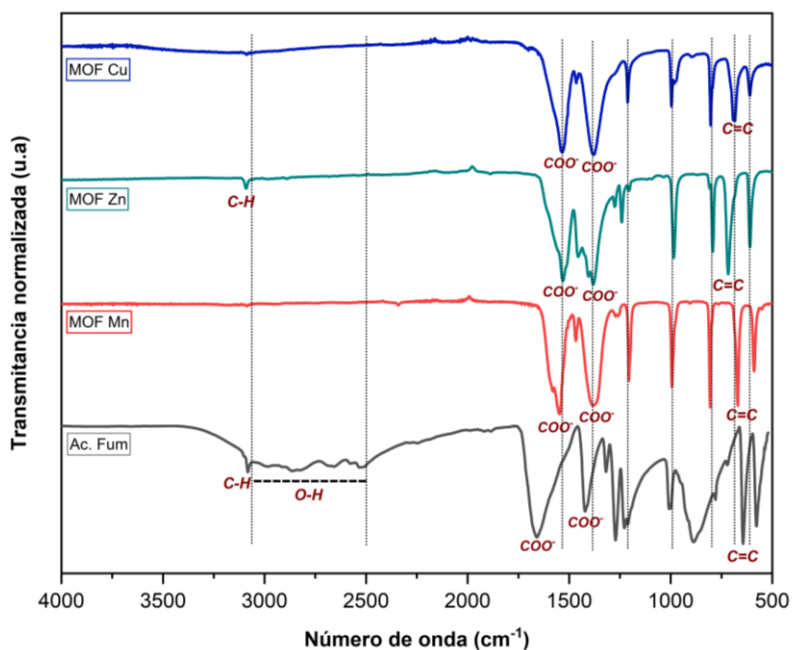


Figura 23. Espectros infrarrojos del ácido fumárico, MOF-Cu, MOF-Mn, MOF-Zn

En la tabla 2 se muestran los intervalos de frecuencias y los modos vibracionales de las bandas.

Tabla 2. Frecuencia y modos vibracionales de las diferentes bandas asociadas a los MOFs de Mn, Cu y Zn [68–72].

Frecuencia (cm ⁻¹)	Modos Vibracionales
716 – 644	Doblamiento C=C
1658 – 1376	Estiramiento simétrico y asimétrico COO ⁻
3100 – 3000	Estiramiento C-H
3096 – 2500	Estiramiento O-H

De acuerdo con los resultados anteriores, se confirma la formación del fumarato de Mn²⁺, Cu²⁺, y Zn²⁺ correspondientes, de acuerdo con lo reportado por Ke Fei et. al. en 2018 y Ebru Kurtulbas et. al. en 2022, en redes metal-orgánicas similares.

3.1.3 Análisis mediante Difracción de rayos X

Los patrones de difracción de rayos X de los MOFs de Cu²⁺, Mn²⁺, y Zn²⁺ se muestran en la figura 23. Los difractogramas fueron indexados y se identificó la fase cristalina de cada material sintetizado, mediante el software preDICT [73]. Los resultados mostraron para todos los materiales la fase monoclinica. La tabla 3 muestra los resultados obtenidos respecto a las propiedades estructurales de cada uno de los MOFs sintetizados a partir de preDICT. En el anexo 1 se muestran con mayor detalle los valores calculados para cada material.

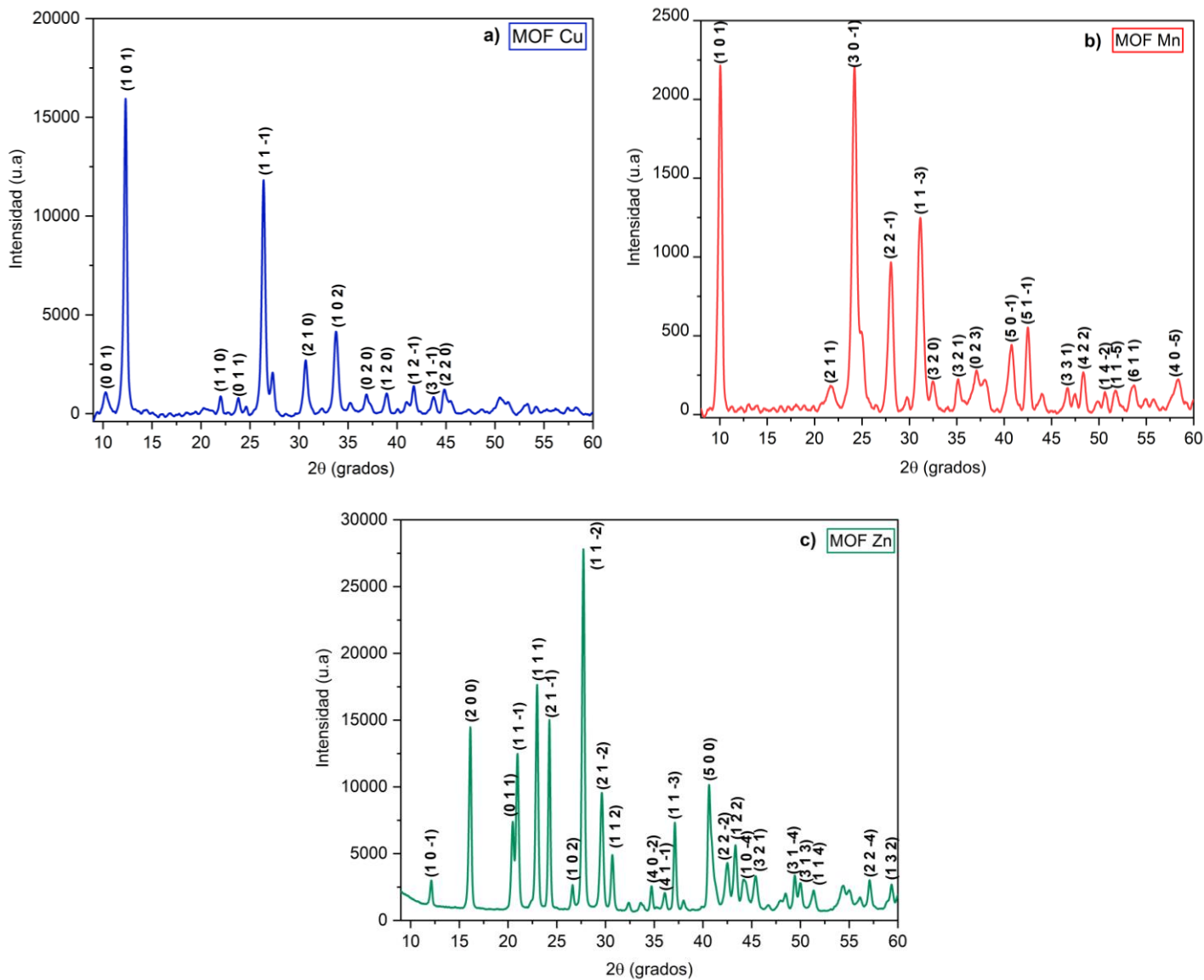


Figura 24. Patrones de difracción de rayos X en polvo a) MOF-Cu, b) MOF-Mn, c) MOF-Zn.

Tabla 3. Parámetros de celda, tamaño de cristalito, y microtensiones determinados para cada MOFs.

Material	Sistema cristalino	Parámetros de Red	$2\theta(^{\circ})$		β (rad)		Tamaño de cristalito promedio c/ MOFs (nm)	Microtensión ϵ ($\times 10^{-3}$)
			Pico 1	Pico 2	Pico 1	Pico 2		
MOF Mn	Monoclínico	a (Å)= 10.62 b (Å)= 7.60 c (Å)= 8.73 $\beta(^{\circ})= 96.63$ Vol (Å ³)=700.89	10.05	24.20	0.0080	0.0105	17.2	17.4
MOF Cu	Monoclínico	a (Å)= 7.26 b (Å)= 4.88 c (Å)= 5.85 $\beta(^{\circ})= 93.63$ Vol (Å ³)=207.32	12.29	26.38	0.0062	0.0072	23.5	11.2
MOF Zn	Monoclínico	a (Å)= 11.45 b (Å)= 5.22 c (Å)= 8.24 $\beta(^{\circ})= 104.04$ Vol (Å ³)=478.06	22.96	27.72	0.0056	0.0056	28.2	7.6

En la tabla 3 se aprecia que $a \neq b \neq c$, y $\beta \neq 90^{\circ}$, y a su vez, un incremento del volumen de celda del MOF-Mn en comparación con los MOFs de Cu y Zn. También se observaron diferencias en las dimensiones de las distancias interplanares entre los tres MOFs, siendo el más significativo el MOF-Mn sobre el MOF-Cu, de aproximadamente 3 Å en cada distancia.

El tamaño de cristalito resultó mayor en el MOF-Zn, coincidiendo con el difractograma de mayor cantidad de picos intensos, estrechos y definidos entre los tres MOFs. El MOF-Mn mostró el tamaño de cristalito más pequeño, lo que guarda relación con el difractograma, al mostrar picos más anchos y menos definidos.

En referencia a las microtensiones, se observó un menor valor en el MOF-Zn, lo que se corresponde con el mayor valor entre los tres MOFs en cuanto al tamaño de cristalito, por lo que el MOF-Zn presenta los cristales con menos defectos, siendo el difractograma de mejor estructura.

3.1.4. Análisis mediante Espectroscopía de Reflectancia Difusa

3.1.4.1. Ancho de la banda prohibida del MOF-Cu

El ancho de la banda prohibida E_g del MOF-Cu se obtuvo por el método de la gráfica de Tauc, obteniendo un valor de $E_g = 3.6 eV$, como se muestra en la figura 24 a), el cual es menor a lo reportado por Samuel et. al. en 2021, donde sintetizaron MOF-Cu con el ligante ácido benzenotricarboxílico (BTC, Benzenetricarboxylic acid), obteniendo una banda prohibida de $E_g = 3.68 eV$ [74]. Lo anterior confirma que con el ligante del ácido fumárico se obtienen estructuras con propiedades semiconductoras con menor energía de banda prohibida que con otros ligantes.

3.1.4.2. Ancho de la banda prohibida del MOF-Mn

El MOF-Mn, presente en la figura 24 b), mostró un resultado de un ancho de la banda prohibida $E_g = 3.7 eV$, muy similar al MOF-Cu, y menor a lo reportado por E. A. Dolgoplova et. al. en 2017, quienes obtuvieron un MOF-Mn utilizando el BTC, obteniendo una banda prohibida de $E_g = 3.8 eV$ [4].

3.1.4.3. Ancho de la banda prohibida del MOF-Zn

En la figura 24 c) se muestra el espectro de reflectancia del MOF-Zn, donde es posible observar en el recuadro inferior derecho un ancho de la banda prohibida $E_g = 4.4 eV$ para dicho material, este valor es un poco mayor que los MOFs de Mn y Cu. De igual forma, este valor supera los anchos de banda prohibida reportados por Chi Kai Lin et. al. en 2012, quienes obtuvieron dos MOF-Zn empleando los ligantes ácido bencenodicarboxílico (BDC, Benzenedicarboxylic

acid) y ácido bifenildicarboxílico (BPDC, Biphenyldicarboxylic acid) obteniendo anchos de banda prohibida de $E_g = 4.02 \text{ eV}$ y $E_g = 3.8 \text{ eV}$ respectivamente [75]. Aun así, este material exhibe propiedades semiconductoras.

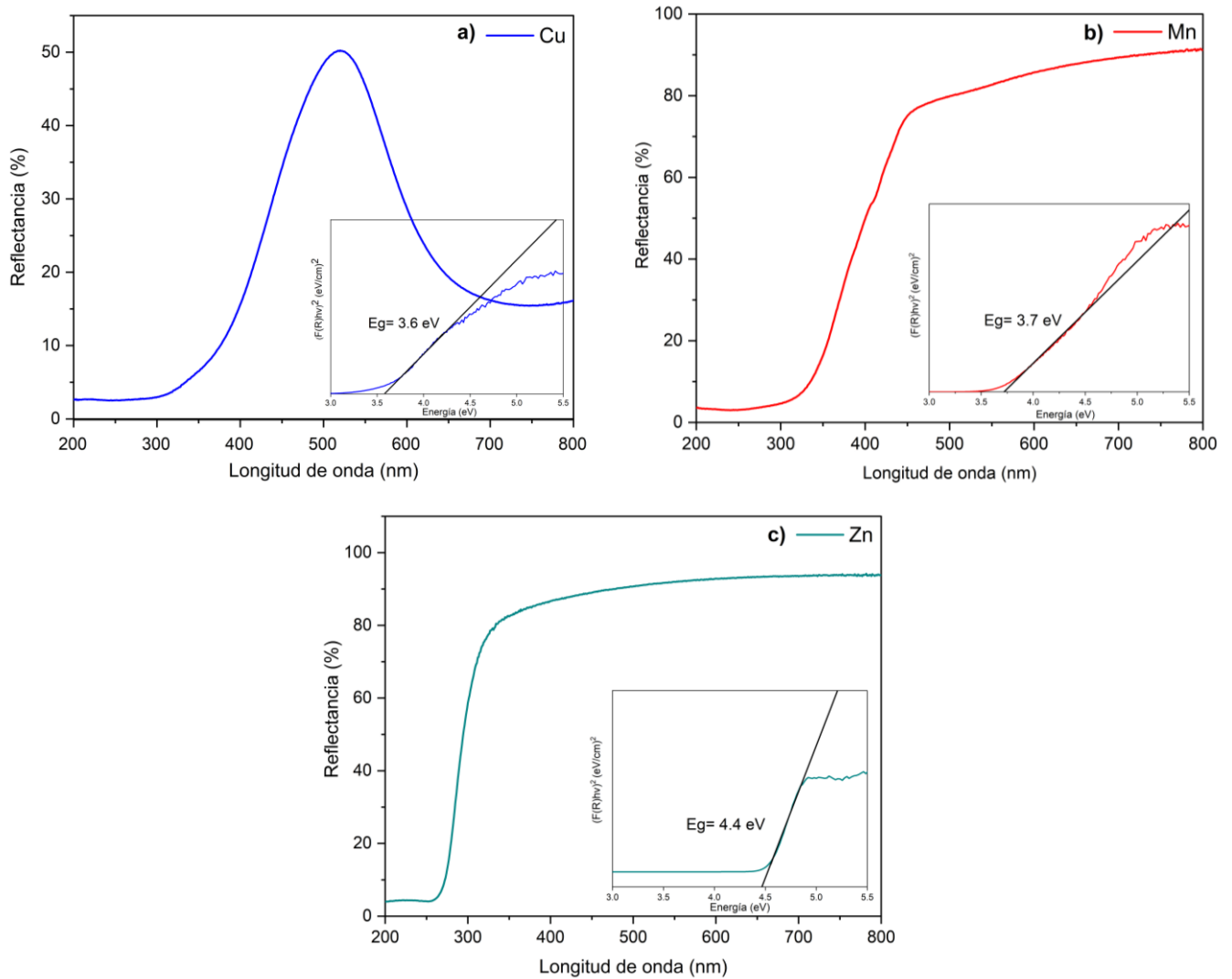


Figura 25. Espectros de Reflectancia de: a) MOF-Cu, b) MOF-Mn, c) MOF-Zn.

3.1.5. Análisis mediante Microscopía Electrónica de Barrido

Las micrografías SEM de los MOFs de Cu^{2+} , Mn^{2+} , y Zn^{2+} se muestran en la figura 25 a), 25 b), y 25 c) respectivamente. Es estas imágenes es posible apreciar las diferencias morfológicas entre cada uno de los materiales, donde el MOF-Cu (figura 25 a) presenta agregados sin una forma definida. Mientras que en la figura 25 b) se muestra el MOF-Mn donde se aprecian estructuras en forma de semiesferas, y diversas partículas semialargadas. En la figura 25 c) se presenta la micrografía del MOF-Zn, donde se observaron pequeñas estructuras en forma de agujas en diferentes lugares de la muestra y formas irregulares en forma de agregados.

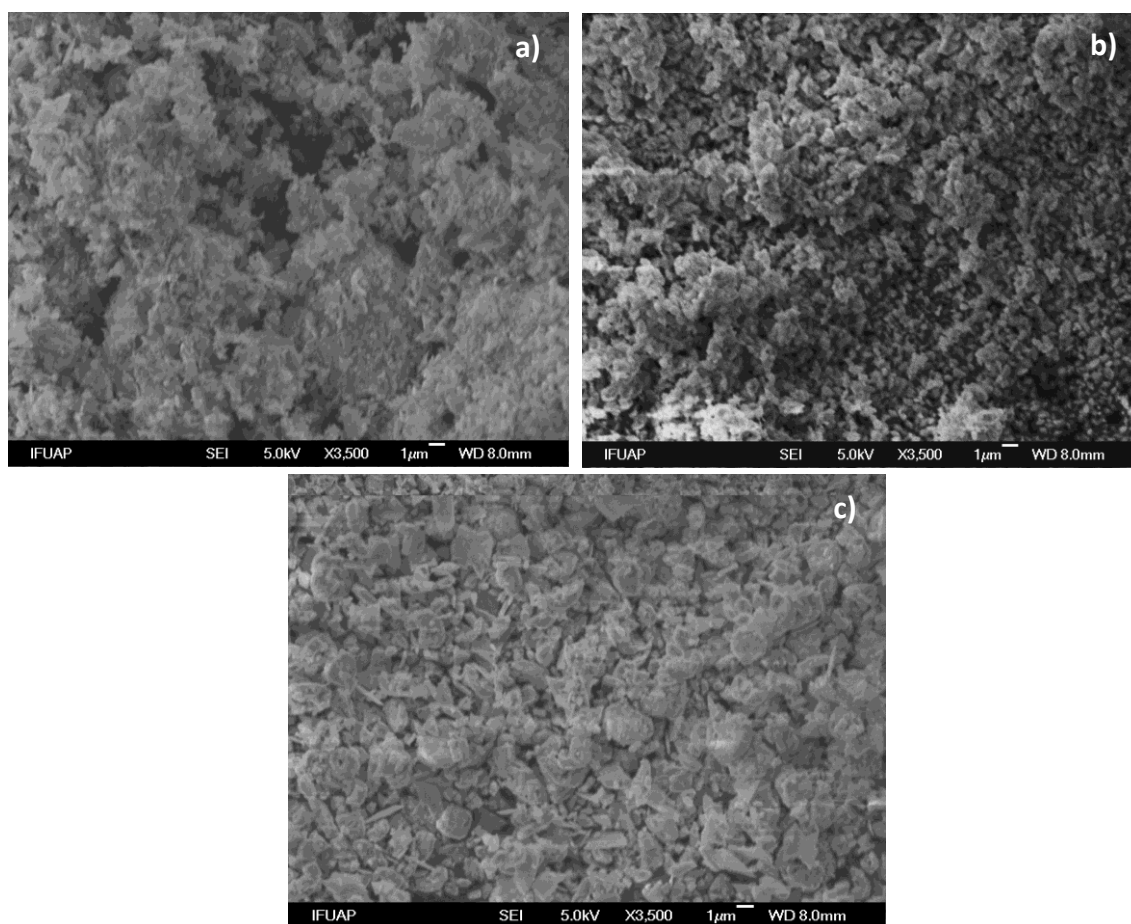


Figura 26. Micrografías SEM de: a) MOF-Cu, b) MOF-Mn, c) MOF-Zn.

3.2. Caracterización electroquímica

3.2.1. Análisis mediante voltamperometría cíclica de electrodos de teflón.

Las primeras caracterizaciones electroquímicas de los MOFs se realizaron sobre electrodos de teflón. Como se observa en la figura 26, durante el barrido de potencial se registraron variaciones abruptas en cada uno de los voltamperogramas, debidas a una posible sobrecarga del potenciostato, producida por el tamaño de los electrodos, o la cantidad de material empleado. Estas variaciones se reflejan en diferentes lugares del voltamperograma en el momento del barrido redox, independientemente de la realización de las mediciones, las cuales mostraron respuestas de corriente de picos anódicos (I_{pa}) y corriente de picos catódicos (I_{pc}) a determinados potenciales (E_{pa}) y (E_{pc}) respectivamente (figura 26).

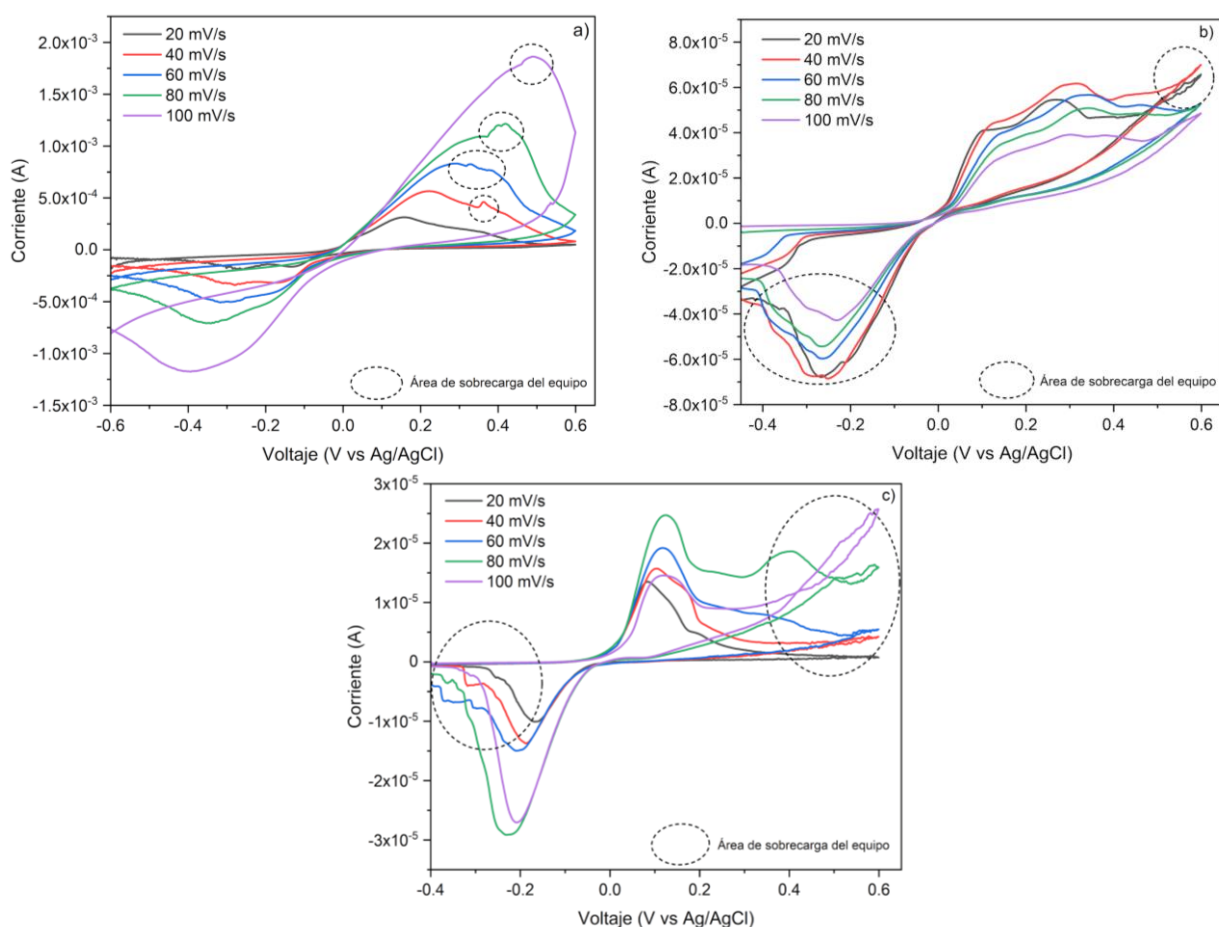


Figura 27. Voltamperogramas de: a) MOF-Cu, b) MOF-Mn, c) MOF-Zn, en un electrodo de teflón a diferentes velocidades de barrido.

Los valores de corriente a determinados potenciales, para cada MOFs, realizados a diferentes velocidades de barrido se muestran en el anexo 3.

En la tabla 4 se observa que el MOF-Cu presentó el mayor valor de corriente anódica, mientras que el MOF-Zn mostró el valor más bajo, de igual manera en el MOF-Cu se observó mayor valor de corriente catódica, mientras que el MOF-Mn presentó el valor más bajo.

Tabla 4. Valores de respuesta de corriente asociadas a los potenciales para cada MOFs en electrodos de teflón.

Materiales	I_{pa}	E_{pa}	I_{pc}	E_{pc}
MOF-Mn	$62.2 \mu A$	$0.31 V$	$-68.3 \mu A$	$-0.25 V$
MOF-Cu	$1.88 mA$	$0.49 V$	$-1.18 mA$	$-0.4 V$
MOF-Zn	$24.8 \mu A$	$0.12 V$	$-29.3 \mu A$	$-0.23 V$

3.2.2. Análisis mediante voltamperometría cíclica de los electrodos de carbón vítreo modificados con MOFs y sin enzima

Los análisis electroquímicos mediante voltamperometría cíclica de los MOFs de Mn^{2+} , Cu^{2+} , y Zn^{2+} se realizaron inicialmente sin el empleo de la enzima glucosa oxidasa (GOx) y sin la presencia de glucosa en la solución buffer, para posteriormente realizar las mediciones a diferentes concentraciones del analito. Los cálculos realizados para determinar las diferentes concentraciones de glucosa en las pruebas electroquímicas se muestran en el anexo 4 (4.1).

3.2.2.1. Voltamperometría cíclica del MOF-Mn

En la figura 27 se muestra la respuesta voltamperométrica del MOF-Mn, aplicando un potencial desde $-0.6 V$ hasta $0.8 V$, a diferentes concentraciones de glucosa, y una velocidad de barrido de $100 mV/s$.

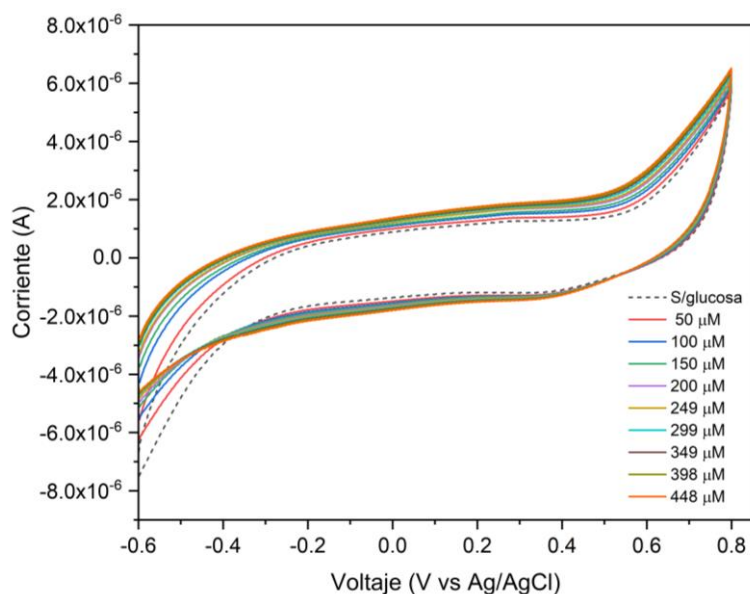


Figura 28. Voltamperograma del MOF-Mn en un electrodo de carbón vítreo a una velocidad de barrido de 100 mV/s.

Como se aprecia en el voltamperograma anterior, no se observaron picos redox sin el empleo de la enzima, a pesar de que se observó un ligero incremento en los valores de corriente en el barrido de oxidación a medida que aumenta la concentración de glucosa, siendo casi imperceptible en el barrido de reducción. Esto indica que el MOF-Mn no está detectando la glucosa en su intervalo de oxidación, que oscila entre 0.3 V y 0.4 V, [76, 77], ni se está reduciendo. Estos resultados sugieren que el MOF-Mn no se adhiere correctamente a la superficie del electrodo ya que el comportamiento electroquímico no es similar al obtenido en los electrodos de teflón.

3.2.2.2. Voltamperometría cíclica del MOF-Cu

En la figura 28 se muestra la respuesta voltamperométrica del MOF-Cu, aplicando un potencial desde -0.2 V hasta 0.8 V, a diferentes concentraciones de glucosa, y una velocidad de barrido de 100 mV/s.

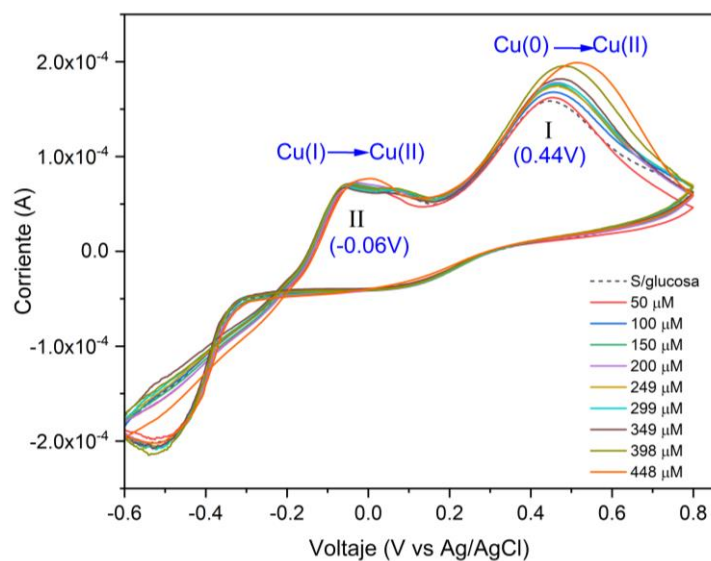


Figura 29. Voltamperograma del MOF-Cu en un electrodo de carbón vítreo a una velocidad de barrido de 100 mV/s.

En la tabla 5 se muestran los valores de respuesta de corriente y voltaje del MOF-Cu en el electrodo de carbón vítreo, a diferentes concentraciones de glucosa.

Tabla 5. Valores de respuesta de corriente y voltaje a diferentes concentraciones de glucosa, para el MOF-Cu, sin GOx, en un electrodo de carbón vítreo.

Concentraciones de glucosa	I		II	
	E_{pa}	I_{pa}	E_{pa}	I_{pa}
<i>S/glucosa</i>	0.44 V	0.15 mA	-0.06 V	68 μ A
50 μ M	0.44 V	0.16 mA	-0.06 V	68 μ A
100 μ M	0.45 V	0.17 mA	-0.06 V	68 μ A
150 μ M	0.46 V	0.18 mA	-0.06 V	68 μ A
200 μ M	0.47 V	0.19 mA	-0.06 V	68 μ A
249 μ M	0.47 V	0.19 mA	-0.06 V	69 μ A
299 μ M	0.47 V	0.19 mA	-0.06 V	70 μ A
349 μ M	0.48 V	0.19 mA	-0.06 V	70 μ A
398 μ M	0.48 V	0.20 mA	-0.06 V	70 μ A
448 μ M	0.52 V	0.20 mA	0.03 V	78 μ A

Como se observa, el MOF-Cu mostró estabilidad y un incremento de la respuesta eléctrica a medida que aumenta la concentración de glucosa en el pico I, produciendo la oxidación del Cu, de $Cu(0)$ a $Cu(II)$, teniendo en cuenta que este pico de respuesta anódico I_{pa} corresponde con los valores del potencial de oxidación del metal, que se reporta alrededor de 0.34 V [78, 79], con un ligero corrimiento de 0.10 V hacia potenciales positivos. En el pico II, que aparece alrededor de -0.06 V no hubo un cambio significativo referente a la respuesta eléctrica a medida que aumentaba la concentración de glucosa, en este valor, el Cu se oxida de $Cu(I)$ a $Cu(II)$, teniendo en cuenta que este pico de respuesta anódico I_{pa} corresponde con los valores del potencial de oxidación del metal, que se reporta alrededor de -0.16 V [78, 79], con un ligero corrimiento de -0.09 V hacia potenciales positivos. En el barrido de reducción se aprecia un pico que no está bien definido, sin diferencias significativas en los experimentos sin glucosa y a diferentes concentraciones de la molécula.

3.2.2.3. Voltamperometría cíclica del MOF-Zn

En la figura 29 se muestra la respuesta voltamperométrica del MOF-Zn, aplicando un potencial desde -0.6 V hasta 0.8 V, a diferentes concentraciones de glucosa, y una velocidad de barrido de 100 mV/s.

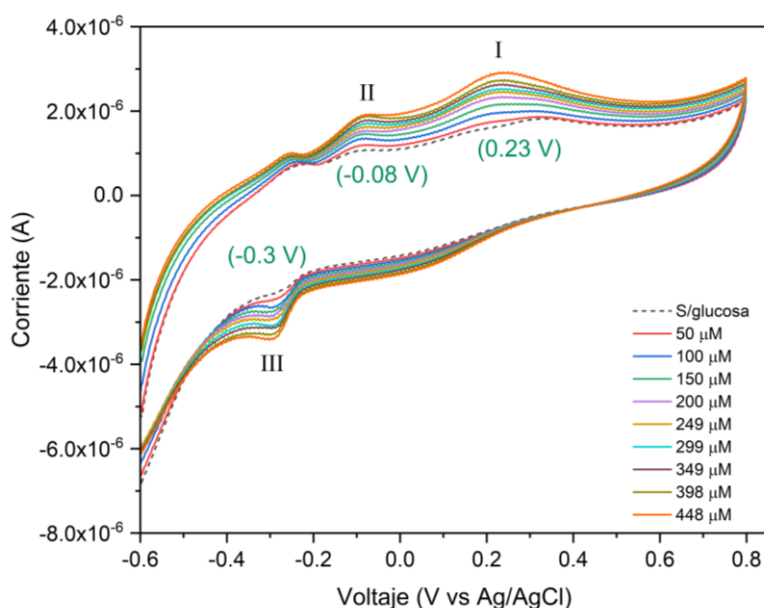


Figura 30. Voltamperograma del MOF-Zn en un electrodo de carbón vítreo a una velocidad de barrido de 100 mV/s.

En la tabla 6 se presentan los valores de respuesta de corriente y voltaje del MOF-Zn en el electrodo de carbón vítreo, a diferentes concentraciones de glucosa.

Tabla 6. Valores de respuesta de corriente y voltaje a diferentes concentraciones de glucosa, para el MOF-Zn, sin GOx, en un electrodo de carbón vítreo.

Concentraciones de glucosa	I		II		III	
	E_{pa}	I_{pa}	E_{pa}	I_{pa}	E_{pc}	I_{pc}
<i>S/glucosa</i>	0.3 V	1.83 μA	-0.09 V	1.08 μA	-0.28 V	-2.26 μA
50 μM	0.31 V	1.89 μA	-0.08 V	1.19 μA	-0.28 V	-2.42 μA
100 μM	0.23 V	2 μA	-0.08 V	1.34 μA	-0.29 V	-2.63 μA
150 μM)	0.23 V	2.2 μA	-0.08 V	1.45 μA	-0.29 V	-2.73 μA
200 μM	0.23 V	2.3 μA	-0.08 V	1.53 μA	-0.29 V	-2.82 μA
249 μM	0.23 V	2.5 μA	-0.07 V	1.64 μA	-0.29 V	-2.91 μA
299 μM	0.23 V	2.6 μA	-0.07 V	1.69 μA	-0.29 V	-3.07 μA
349 μM	0.23 V	2.62 μA	-0.07 V	1.77 μA	-0.29 V	-3.13 μA
398 μM	0.23 V	2.8 μA	-0.07 V	1.90 μA	-0.29 V	-3.27 μA
448 μM	0.23 V	2.9 μA	-0.07 V	1.94 μA	-0.29 V	-3.39 μA

Como se aprecia, no existe una respuesta significativa sin la presencia de glucosa. Posteriormente se observó un incremento ligero y gradual de los picos redox, a medida que se agregaron diferentes concentraciones de glucosa, mostrando estabilidad en los picos de oxidación I y II y en el pico de reducción III. Estos resultados sugieren que la oxidación de la molécula se refleja en el barrido de oxidación en I, donde el aumento de los valores de corriente anódica I_{pa} , sucede de manera constante, aunque sin cambios significativos al aumentar las concentraciones, mencionando además, que se produce un ligero corrimiento hacia potenciales negativos.

3.2.3. Análisis mediante voltamperometría cíclica de los electrodos de carbón vítreo modificados con MOFs y con enzima

Las caracterizaciones electroquímicas de los MOFs de Mn^{2+} , Cu^{2+} , y Zn^{2+} se realizaron finalmente empleando la enzima GOx, realizando las mediciones sin la presencia de glucosa en la solución buffer, y luego a diferentes concentraciones de la molécula, en presencia de un electrolito PBS 0.025 M.

Los cálculos realizados para determinar las diferentes concentraciones de glucosa añadidas al electrolito en las pruebas electroquímicas se muestran en el anexo 4 (4.2).

3.2.3.1. Voltamperometría cíclica del MOF-Mn

En la figura 30 se muestra la respuesta voltamperométrica del MOF-Mn, aplicando un potencial desde -0.6 V hasta 0.8 V, a diferentes concentraciones de glucosa, y una velocidad de barrido de 100 mV/s.

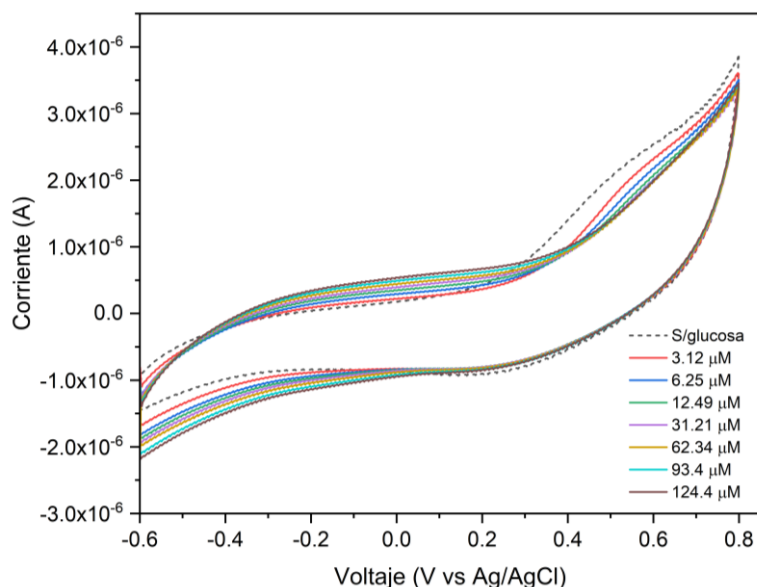


Figura 31. Voltamperograma del MOF-Mn en un electrodo de carbón vítreo a una velocidad de barrido de 100 mV/s.

Como se observa en la figura anterior, no existe diferencia significativa con el voltamperograma del MOF-Mn sin GOx, teniendo en cuenta que no aparecen picos de oxidación o reducción, solo se apreció un ligero cambio en el barrido redox entre ambas mediciones. En el análisis sin la enzima, a medida que aumentaba la concentración de glucosa, se apreciaba un ligero incremento en cada barrido, a diferencia de la medición donde se empleó la GOx, ya que, a mayor concentración de glucosa, disminuye la señal de respuesta. Esto indica que el MOF-Mn no se está adhiriendo a la superficie del carbón vítreo como los otros MOFs, o que la enzima no se está adsorbiendo en la superficie del MOF en el electrodo.

3.2.3.2. Voltamperometría cíclica del MOF-Cu

En la figura 31 se muestra la respuesta voltamperométrica del MOF-Cu, aplicando un potencial desde -0.6 V hasta 0.8 V, a diferentes concentraciones de glucosa, y una velocidad de barrido de 100 mV/s.

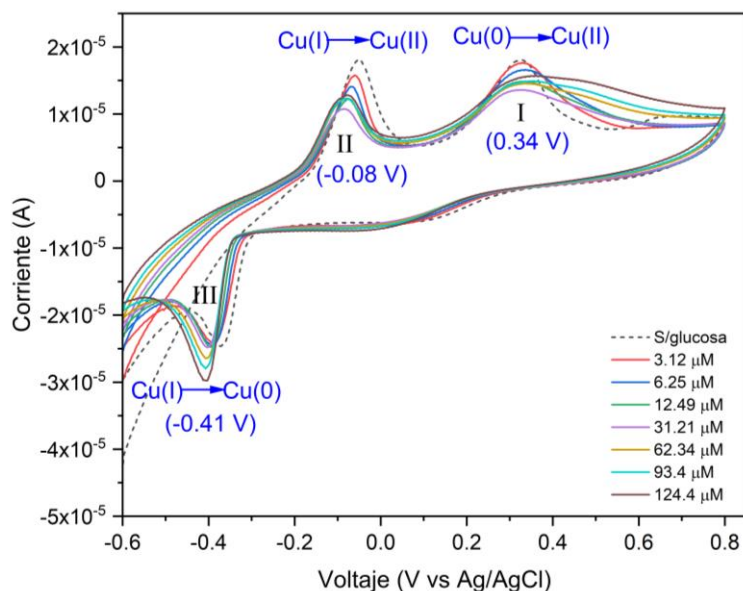


Figura 32. Voltamperograma del MOF-Cu en un electrodo de carbón vítreo a una velocidad de barrido de 100 mV/s.

Como se aprecia en la figura 31, a diferencia del MOF-Mn, en el voltamperograma del MOF-Cu sí existe respuesta redox en diferentes potenciales. En el barrido de oxidación, tanto en *I* como en *II* se observó una

gradual disminución de la corriente, a medida que aumentaba la concentración de glucosa, prácticamente en el mismo intervalo de voltaje, resaltando que en *I* ocurre la oxidación del Cu, de $Cu(0)$ a $Cu(II)$, como se mencionó en la sección 3.2.2.2. En el pico *II*, que aparece alrededor de -0.08 V, se oxida el Cu de $Cu(I)$ a $Cu(II)$, teniendo en cuenta que este pico de respuesta anódico es muy similar al obtenido en el voltamperograma sin GOx (Sección 3.2.2.2).

En el barrido de reducción en *III*, se aprecia un incremento del pico catódico I_{pc} , alrededor de -0.41 V, correspondiente a la reducción del Cu, de $Cu(I)$ a $Cu(0)$, teniendo en cuenta que este pico de respuesta catódico I_{pc} corresponde con los valores del potencial de reducción reportado del metal, siendo de -0.52 V [78, 79], con un ligero corrimiento de -0.11 V hacia potenciales positivos. Los resultados en este voltamperograma reflejan la oxidación y reducción del ion metálico cobre, sin embargo, no se observó la oxidación de la glucosa, probablemente porque la enzima se adsorbió débilmente.

3.2.3.3. Voltamperometría cíclica del MOF-Zn

En la figura 32 se muestra la respuesta voltamperométrica del MOF-Zn, aplicando un potencial desde -0.6 V hasta 0.8 V, a diferentes concentraciones de glucosa, y una velocidad de barrido de 100 mV/s.

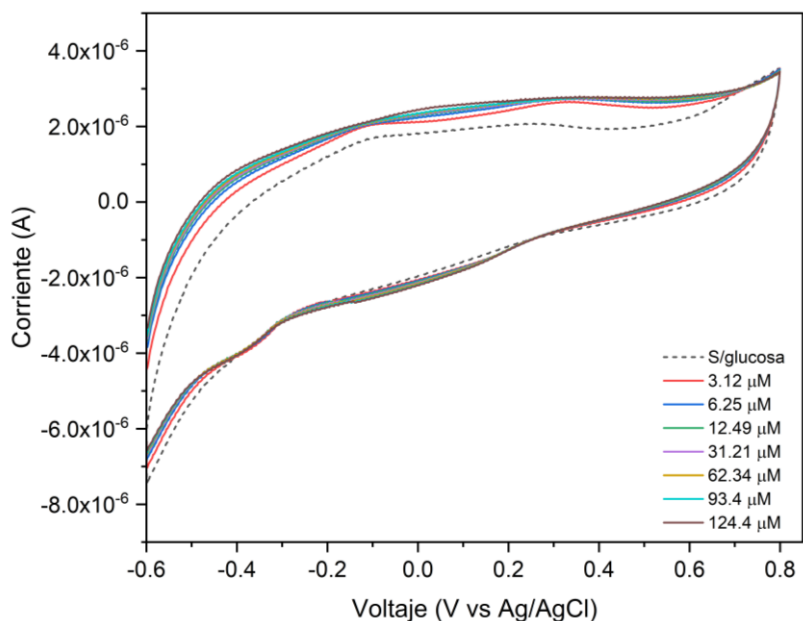


Figura 33. Voltamperograma del MOF-Zn en un electrodo de carbón vítreo a una velocidad de barrido de 100 mV/s.

De acuerdo con la figura 32, el MOF-Zn con el empleo de la GOx muestra menor respuesta voltamperométrica que el MOF-Zn sin GOx, así como la ausencia de picos redox que permitan identificar la oxidación de la glucosa.

La baja intensidad de una respuesta voltamperométrica se explicaría debido a que la enzima adherida al MOF se desprendiera de la superficie del electrodo, o que el MOF no se haya adherido adecuadamente a la superficie del electrodo de carbón vítreo.

Conclusiones

De los resultados obtenidos de la síntesis y caracterizaciones de los MOFs de Mn^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} para su aplicación como biosensores en la detección de glucosa en disolución, se concluye lo siguiente:

- El método de síntesis asistido por radiación ultrasónica permitió la obtención de las estructuras metal-orgánicas de Mn, Cu, y Zn con el ácido fumárico en 20 minutos, reduciendo el tiempo de obtención en comparación con otros métodos de síntesis empleados en los MOFs.
- A través del análisis termogravimétrico se determinó que la estabilidad térmica de cada uno de los compuestos metal-orgánicos fue menor a $300^{\circ}C$.
- La espectroscopía infrarroja por ATR confirmó la formación de las redes metal-orgánicas de Mn, Cu, y Zn, a partir de la desprotonación del ácido fumárico, que se aprecia en la desaparición de la banda característica en $3100-2500\text{ cm}^{-1}$, así como del desplazamiento de las bandas simétricas y asimétricas del grupo carbonilo en el intervalo $1658-1376\text{ cm}^{-1}$ indicando la coordinación con los metales correspondientes.
- La difracción de rayos X permitió la determinación de estructuras cristalinas en cada uno de los MOFs. Se logró la identificación de la fase monoclinica para las estructuras metal-orgánicas, y los diferentes parámetros de celda.
- La espectroscopía de reflectancia difusa confirmó las propiedades semiconductoras de cada una de las estructuras, mostrando el menor valor de energía de la banda prohibida para el MOF-Cu de 3.6 eV .
- La microscopía electrónica de barrido permitió determinar la presencia de diferentes morfologías en cada uno de los MOFs, en el MOF-Cu se apreciaron agregados, en el MOF-Mn semiesferas y partículas semialargadas, y en el MOF-Zn estructuras en forma de agujas.

- La voltamperometría cíclica de los electrodos de teflón, demostró la existencia de ligeras sobrecargas en el potenciostato, provocadas por el tamaño de los electrodos o la cantidad de material empleado, por lo que se decidió no emplearlos con la enzima para la detección de la glucosa.
- En los voltamperogramas de los electrodos de carbón vítreo modificados con MOF y sin la enzima GOx, se observó un ligero incremento de la respuesta amperométrica a medida que aumenta la concentración de glucosa. En cambio, con el empleo de la enzima, el MOF-Cu presentó la mejor respuesta electroquímica, mientras que el MOF-Mn y el MOF-Zn disminuyeron sus valores de respuesta.
- El análisis de los voltamperogramas de los electrodos de carbón vítreo modificados con los MOFs de Cu, Mn y Zn, no mostraron detección de la glucosa en presencia de la enzima GOx, debido a que esta se encontraba débilmente adsorbida y se desprendió durante los barridos de potencial.

Trabajo a futuro

- Disminuir el área superficial de los electrodos de teflón, para evitar la sobrecarga del potencióstato.
- Trabajar con diferentes ligantes y otro grupo de iones metálicos
- Modificar la superficie del electrodo para favorecer la adsorción de la enzima
- Estudiar otra biomolécula de interés clínico.

Anexos

Anexo 1

Parámetros de celda calculados a los patrones de difracción mediante el software preDICT.

MOF-Cu

Cu-Fu.xy - ICDD PreDICT

#	Indexed	de Wolff M(N)	Smith-Snyder F(N)	Impurity	Crystal System	a (Å)	b (Å)	c (Å)	α (°)	β (°)	γ (°)	Vol (Å ³)
1	14 of 16	29.0	17.4 (0.0147, 55)		2 Monoclinic	7.2685	4.8834	5.8525		93.628		207.32
2	13 of 16	10.5	6.4 (0.0186, 110)		3 Orthorhombic	12.76188	11.74221	4.38996				657.85

MOF-Mn

MOF-Mn.xy - ICDD PreDICT

#	Indexed	de Wolff M(N)	Smith-Snyder F(N)	Impurity	Crystal System	a (Å)	b (Å)	c (Å)	α (°)	β (°)	γ (°)	Vol (Å ³)
1	18 of 19	11.1	9.0 (0.0083, 240)		1 Monoclinic	10.6234	7.6025	8.7366		96.632		700.89
2	18 of 19	10.5	8.2 (0.0096, 227)		1 Monoclinic	9.8107	8.4437	8.2695		104.097		664.41
3	18 of 19	10.5	7.4 (0.0097, 250)		1 Monoclinic	14.0033	14.6578	3.7512		94.768		767.30
4	18 of 19	10.4	8.5 (0.0118, 179)		1 Monoclinic	8.5747	8.4706	7.7257		109.034		530.46
5	18 of 19	10.2	7.9 (0.0126, 179)		1 Monoclinic	11.4409	4.8407	11.3394		100.448		617.58

MOF-Zn

MOF-Zn.xy - ICDD PreDICT

#	Indexed	de Wolff M(N)	Smith-Snyder F(N)	Impurity	Crystal System	a (Å)	b (Å)	c (Å)	α (°)	β (°)	γ (°)	Vol (Å ³)
1	18 of 20	19.0	19.4 (0.0113, 82)		2 Monoclinic	11.4497	5.2211	8.2432		104.038		478.06
2	17 of 20	11.4	11.5 (0.0129, 115)		3 Orthorhombic	22.14918	15.93408	2.66853				941.80
3	18 of 20	10.1	10.0 (0.0145, 124)		2 Monoclinic	13.5775	5.7960	9.6641		96.733		755.27

Anexo 2

Tablas con los valores del ajuste lineal de cada uno de los MOFs para determinar el ancho de la banda prohibida, usando el software Origin 2022.

MOF-Cu

Equation	$y = a + b*x$
Plot	H
Weight	No Weighting
Intercept	-27111.88584 ± 248.98
Slope	7576.99222 ± 62.06633
Residual Sum of Squa	251711.1818
Pearson's r	0.99849
R-Square (COD)	0.99699
Adj. R-Square	0.99692

MOF-Mn

Equation	$y = a + b*x$
Plot	H
Weight	No Weighting
Intercept	$-15148.16727 \pm 156.3497$
Slope	4073.68638 ± 37.26315
Residual Sum of Squares	271524.65422
Pearson's r	0.99762
R-Square (COD)	0.99525
Adj. R-Square	0.99517

MOF-Zn

Equation	$y = a + b*x$
Plot	H
Weight	No Weighting
Intercept	-39603.71779 ± 945.255
Slope	8757.57942 ± 201.8808
Residual Sum of Squar	123363.54327
Pearson's r	0.99551
R-Square (COD)	0.99105
Adj. R-Square	0.99052

Anexo 3

Valores de respuesta de corriente y voltaje a diferentes velocidades de barrido, determinados para cada MOFs, en electrodos de teflón.

Material	Velocidades de barrido	E_{pa}	I_{pa}	E_{pc}	I_{pc}
	20 mV/s	0.15 V	0.32 mA	-0.13 V	-0.16 mA
	40 mV/s	0.22 V	0.57 mA	-0.19 V	-0.32 mA
MOF-Cu	60 mV/s	0.29 V	0.84 mA	-0.31 V	-0.50 mA
	80 mV/s	0.42 V	1.22 mA	-0.35 V	-0.71 mA
	100 mV/s	0.49 V	1.88 mA	-0.40 V	-1.18 mA
	20 mV/s	0.27 V	54.7 μ A	-0.27 V	-67.8 μ A
	40 mV/s	0.31 V	62.2 μ A	-0.25 V	-68.3 μ A
MOF-Mn	60 mV/s	0.34 V	57.1 μ A	-0.26 V	-59.8 μ A
	80 mV/s	0.34 V	51.3 μ A	-0.26 V	-54.2 μ A
	100 mV/s	0.29 V	39.6 μ A	-0.23 V	-42.8 μ A
	20 mV/s	0.08 V	13.6 μ A	-0.16 V	-10 μ A
	40 mV/s	0.10 V	15.7 μ A	-0.18 V	-13.7 μ A
MOF-Zn	60 mV/s	0.12 V	19.2 μ A	-0.21 V	-15.1 μ A
	80 mV/s	0.12 V	24.8 μ A	-0.23 V	-29.3 μ A
	100 mV/s	0.12 V	14.6 μ A	-0.21 V	-27.2 μ A

Anexo 4

4.1. Cálculos realizados para determinar las diferentes concentraciones de glucosa en las caracterizaciones electroquímicas por voltamperometría cíclica, la concentración inicial de glucosa fue de 0.1 M.

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

$$C_1 = \frac{C_2V_2}{V_1}$$

$$C_{gluc.celda} = \frac{C_{gluc}.V_{gluc.adic}}{V_{celda}}$$

Volumen de glucosa adicionada (V_2)	Volumen de la celda (V_1)	Ecuación	Concentración de glucosa en la celda (C_1)
0	40 mL	–	–
20 μ L	40.02 mL	$\frac{(0.1 M)(20\mu L)}{(0.04002 L)}$	50 μ M
40 μ L	40.04 mL	$\frac{(0.1 M)(40\mu L)}{(0.04004 L)}$	100 μ M
60 μ L	40.06 mL	$\frac{(0.1 M)(60\mu L)}{(0.04006 L)}$	150 μ M
80 μ L	40.08 mL	$\frac{(0.1 M)(80\mu L)}{(0.04008 L)}$	200 μ M
100 μ L	40.1 mL	$\frac{(0.1 M)(100\mu L)}{(0.0401 L)}$	249 μ M
120 μ L	40.12 mL	$\frac{(0.1 M)(120\mu L)}{(0.04012 L)}$	299 μ M
140 μ L	40.14 mL	$\frac{(0.1 M)(140\mu L)}{(0.04014 L)}$	349 μ M
160 μ L	40.16 mL	$\frac{(0.1 M)(160\mu L)}{(0.04016 L)}$	398 μ M
180 μ L	40.18 mL	$\frac{(0.1 M)(180\mu L)}{(0.04018 L)}$	448 μ M

4.2. Cálculos realizados para determinar las diferentes concentraciones de glucosa en las caracterizaciones electroquímicas por voltamperometría cíclica, la concentración inicial de glucosa fue de 0.025 M.

Volumen de glucosa adicionada (V_2)	Volumen de la celda (V_1)	Ecuación	Concentración de glucosa en la celda (C_1)
0	40 mL	–	–
5 μ L	40.005 mL	$\frac{(0.025\text{ M})(5\mu\text{L})}{(0.040005\text{ L})}$	3.12 μ M
10 μ L	40.01 mL	$\frac{(0.025\text{ M})(10\mu\text{L})}{(0.040010\text{ L})}$	6.25 μ M
20 μ L	40.02 mL	$\frac{(0.025\text{ M})(20\mu\text{L})}{(0.040020\text{ L})}$	12.49 μ M
50 μ L	40.05 mL	$\frac{(0.025\text{ M})(50\mu\text{L})}{(0.040050\text{ L})}$	31.21 μ M
100 μ L	40.1 mL	$\frac{(0.025\text{ M})(100\mu\text{L})}{(0.0401\text{ L})}$	62.34 μ M
150 μ L	40.15 mL	$\frac{(0.025\text{ M})(150\mu\text{L})}{(0.04015\text{ L})}$	93.4 μ M
200 μ L	40.2 mL	$\frac{(0.025\text{ M})(200\mu\text{L})}{(0.0402\text{ L})}$	124.4 μ M

Anexo 5

Ecuación para calcular las diferentes concentraciones de glucosa añadidas a la celda electroquímica en las mediciones.

$$C_1V_1 = C_2V_2$$

de ahí que:

$$C_1 = \frac{C_2V_2}{V_1}$$

donde:

C_1 = concentración de glucosa en la celda (μM)

V_1 = volumen de la disolución en la celda (mL).

C_2 = concentración de la glucosa (mM).

V_2 = volumen de glucosa adicionada (μL).

Referencias

- [1] A. Basto-Abreu, N. López-Olmedo, R. Rojas-Martínez, C. A. Aguilar-Salinas, G. L. Moreno-Banda, M. Carnalla, J. A. Rivera, M. Romero-Martínez, S. Barquera, et al., "Prevalence of prediabetes and diabetes in Mexico: Ensanut 2022.," *Salud Publica Mex.* **65**, [1] (2023) 163.
- [2] H. Furukawa, K. E. Cordova, M. O'Keeffe and O. M. Yaghi, "The chemistry and applications of metal-organic frameworks," *Science (80-.)*. **341**, [6149] (2013).
- [3] M. M. Jia, X. Y. Zhang, Q. L. Yang, D. Q. Xiong, P. K. Fu, M. M. Jiao, X. L. Wang and X. Y. Dong, "Two new MOFs based on a flexible tripod ligand, structure regulation, stability, Hirshfeld surface analysis and fluorescence properties," *J. Coord. Chem.* **74**, Taylor & Francis, [16] (2021) 2641.
- [4] E. A. Dolgoplova, A. J. Brandt, O. A. Ejegbavwo, A. S. Duke, T. D. Maddumapatabandi, R. P. Galhenage, B. W. Larson, O. G. Reid, S. C. Ammal, et al., "Electronic Properties of Bimetallic Metal-Organic Frameworks (MOFs): Tailoring the Density of Electronic States through MOF Modularity," *J. Am. Chem. Soc.* **139**, [14] (2017) 5201.
- [5] F. Gándara, "Metal-organic frameworks: nuevos materiales con espacios llenos de posibilidades," *An. la Real Soc. Española Química* **108**, [3] (2012) 190.
- [6] H. Li, M. Eddaoudi, T. L. Groy and O. M. Yaghi, "Establishing microporosity in open metal-organic frameworks: Gas sorption isotherms for Zn(BDC) (BDC = 1,4-benzenedicarboxylate) [28]," *J. Am. Chem. Soc.* **120**, [33] (1998) 8571.
- [7] C. P. Raptopoulou, "Metal-organic frameworks: Synthetic methods and potential applications," *Materials (Basel)*. **14**, [2] (2021) 1.
- [8] A. V. Chadwick and J. N. Sherwood, "Point Defects in Molecular Solids," *Point Defects in Solids* **85**, [8] (1975) 441.
- [9] Y. Cui, B. Li, H. He, W. Zhou, B. Chen and G. Qian, "Metal-Organic Frameworks as Platforms for Functional Materials," *Acc. Chem. Res.* **49**, [3] (2016) 483.
- [10] N. C. Burtch, H. Jasuja and K. S. Walton, "Water stability and adsorption in metal-organic frameworks," *Chem. Rev.* **114**, [20] (2014) 10575.
- [11] M. Ahmadi, S. M. Ayyoubzadeh, F. Ghorbani-Bidkorbeh, S. Shahhosseini, S. Dadashzadeh, E. Asadian, M. Mosayebnia and S. Siavashy, "An investigation of affecting factors on MOF characteristics for biomedical applications: A systematic review," *Heliyon* **7**, Elsevier Ltd, [4] (2021) e06914.
- [12] S. Granick, "Colloidal-Sized Metal À Organic Frameworks: Synthesis and Applications," (2014) 459.
- [13] S. A. Jasim, H. I. M. Amin, A. Rajabizadeh, M. A. L. Nobre, F. Borhani, A. T. Jalil, M. M. Saleh, M. M. Kadhim and M. Khatami, "Synthesis characterization of Zn-based MOF and their application in degradation of water contaminants," *Water Sci. Technol.* **86**, [9] (2022) 2303.

- [14] L. Hashemi, A. Morsali, V. T. Yilmaz, O. Büyükgüngör, H. R. Khavasi, F. Ashouri and M. Bagherzadeh, "Sonochemical syntheses of two nano-sized lead(II) metal-organic frameworks; Application for catalysis and preparation of lead(II) oxide nanoparticles," *J. Mol. Struct.* **1072**, Elsevier B.V., [1] (2014) 260.
- [15] M. Y. Masoomi, M. Bagheri and A. Morsali, "High adsorption capacity of two Zn-based metal-organic frameworks by ultrasound assisted synthesis," *Ultrason. Sonochem.* **33**, (2016) 54.
- [16] A. Tahmasian, A. Morsali and S. W. Joo, "Sonochemical syntheses of a one-dimensional Mg(II) metal-organic framework: A new precursor for preparation of MgO one-dimensional nanostructure," *J. Nanomater.* **2013**, (2013).
- [17] S. Kaushal, G. Kaur, J. Kaur and P. P. Singh, "First transition series metal-organic frameworks: Synthesis, properties and applications," *Mater. Adv.* **2**, Royal Society of Chemistry, [22] (2021) 7308.
- [18] H. Chun and D. Moon, "Metal-Organic Frameworks from Group 4 Metals and 2,5-Dihydroxyterephthalic Acid: Reinvestigation, New Structure, and Challenges Toward Gas Storage and Separation," *Cryst. Growth Des.* **17**, [4] (2017) 2140.
- [19] T. Ladrak, S. Smulders, O. Roubeau, S. J. Teat, P. Gamez and J. Reedijk, "Manganese-based metal-organic frameworks as heterogeneous catalysts for the cyanosilylation of acetaldehyde," *Eur. J. Inorg. Chem.*, [24] (2010) 3804.
- [20] H. F. Clausen, R. D. Poulsen, A. D. Bond, M. A. S. Chevallier and B. B. Iversen, "Solvothermal synthesis of new metal organic framework structures in the zinc-terephthalic acid-dimethyl formamide system," *J. Solid State Chem.* **178**, [11] (2005) 3342.
- [21] N. Sahiner, K. Sel, O. F. Ozturk, S. Demirci and G. Terzi, "Facile synthesis and characterization of trimesic acid-Cu based metal organic frameworks," *Appl. Surf. Sci.* **314**, Elsevier B.V., (2014) 663.
- [22] Y. S. Song, B. Yan and Z. X. Chen, "Hydrothermal synthesis, crystal structure and luminescence of four novel metal-organic frameworks," *J. Solid State Chem.* **179**, [12] (2006) 4037.
- [23] H. Furukawa, N. Ko, Y. B. Go, N. Aratani, S. B. Choi, E. Choi, A. Ö. Yazaydin, R. Q. Snurr, M. O'Keeffe, et al., "Ultrahigh porosity in metal-organic frameworks," *Science (80-.)*. **329**, [5990] (2010) 424.
- [24] Y. Kobayashi, B. Jacobs, M. D. Allendorf and J. R. Long, "Conductivity, doping, and redox chemistry of a microporous dithiolene-based metal-organic framework," *Chem. Mater.* **22**, [14] (2010) 4120.
- [25] H. Xu, R. Chen, Q. Sun, W. Lai, Q. Su, W. Huang and X. Liu, "Recent progress in metal-organic complexes for optoelectronic applications," *Chem. Soc. Rev.* **43**, [10] (2014) 3259.
- [26] C. Zhang, X. Wang, M. Hou, X. Li, X. Wu and J. Ge, "Immobilization on Metal-Organic Framework Engenders High Sensitivity for Enzymatic Electrochemical Detection," *ACS Appl. Mater. Interfaces* **9**, [16] (2017) 13831.
- [27] V. Russo, M. Hmoudah, F. Broccoli, M. R. Iesce, O.-S. Jung and M. Di Serio, "Applications of Metal Organic Frameworks in Wastewater Treatment: A Review on Adsorption and Photodegradation," *Front. Chem. Eng.* **2**, [October] (2020) 1.

- [28] M. R. Saeb, N. Rabiee, M. Mozafari, F. Verpoort, L. G. Voskressensky and R. Luque, "Metal – Organic Frameworks (MOFs) for Cancer Therapy," (2021) 1.
- [29] A. N. M. Karim, A. N. Nordin and S. Begum, *Technical and Economic Feasibility of Sensor Technology for Health/Environmental Condition Monitoring*, in *Compr. Mater. Process.* **13**, Elsevier, (2014).
- [30] J. Wang, "Glucose biosensors: 40 Years of advances and challenges," *Electroanalysis* **13**, [12] (2001) 983.
- [31] E. Mahmoudi, H. Fakhri, A. Hajian, A. Afkhami and H. Bagheri, "High-performance electrochemical enzyme sensor for organophosphate pesticide detection using modified metal-organic framework sensing platforms," *Bioelectrochemistry* **130**, Elsevier B.V., (2019) 107348.
- [32] J. Li, J. Xia, F. Zhang, Z. Wang and Q. Liu, "A Novel Electrochemical Sensor Based on Copper-based Metal-Organic Framework for the Determination of Dopamine," *J. Chinese Chem. Soc.* **65**, [6] (2018) 743.
- [33] V. Engdahl, "Synthesis and development of metal-organic frameworks with focus on hexagon 3D topologies," (2020) 46.
- [34] J. L. Crane, K. E. Anderson and S. G. Conway, "Hydrothermal synthesis and characterization of a metal-organic framework by thermogravimetric analysis, powder X-ray diffraction, and infrared spectroscopy: An integrative inorganic chemistry experiment," *J. Chem. Educ.* **92**, [2] (2015) 373.
- [35] C. Healy, K. M. Patil, B. H. Wilson, L. Hermanspahn, N. C. Harvey-Reid, B. I. Howard, C. Kleinjan, J. Kolien, F. Payet, et al., "The thermal stability of metal-organic frameworks," *Coord. Chem. Rev.* **419**, Elsevier B.V., (2020) 213388.
- [36] E. Torres, "El Análisis Térmico y la Cinética no Isotérmica : Aspectos formales y experimentales Dr . Enelio Torres García," [February 2011] (2016).
- [37] and F. W. W. P. J. Haines, M. Reading, "Chapter 5," in *Handb. Therm. Anal. Calorimetry, Vol. 1" Princ. Pract.* **1**, 1st ed., Elsevier Science B.V, (1998).
- [38] F. Zapata, A. López-Fernández, F. Ortega-Ojeda, G. Quintanilla, C. García-Ruiz and G. Montalvo, "Introducing ATR-FTIR Spectroscopy through Analysis of Acetaminophen Drugs: Practical Lessons for Interdisciplinary and Progressive Learning for Undergraduate Students," *J. Chem. Educ.* **98**, [8] (2021) 2675.
- [39] F. Faghihzadeh, N. M. Anaya, L. A. Schifman and V. Oyanedel-Craver, "Fourier transform infrared spectroscopy to assess molecular-level changes in microorganisms exposed to nanoparticles," *Nanotechnol. Environ. Eng.* **1**, Springer International Publishing, [1] (2016) 1.
- [40] M. O. Guerrero-Pérez and G. S. Patience, "Experimental methods in chemical engineering: Fourier transform infrared spectroscopy—FTIR," *Can. J. Chem. Eng.* **98**, [1] (2020) 25.
- [41] J. C. Suárez, "Adsorción de CO₂ en compósitos de derivados de carbono y una red metal orgánica y su estabilidad en agua," (2019).
- [42] E. D. Dikio and A. M. Farah, "Synthesis, Characterization and Comparative Study of Copper and Zinc Metal Organic Frameworks," *Chem. Sci. Trans.* **2**, [4] (2013).

- [43] M. Herrmann, P. B. Kempa, H. Fietzek, T. Altenburg, A. Polyzoidis, C. G. Piscopo and S. Löbbecke, "Characterization of Metal-Organic Frameworks Using X-ray Diffraction," *Chemie-Ingenieur-Technik* **88**, [7] (2016) 967.
- [44] I. P. E. T. Ct and M. Martín-landrove, "Universidad Central de Venezuela PET/CT," [October] (2014).
- [45] IPICYT, "Instituto potosino de investigación científica y tecnológicadivisión de materiales avanzados división de materiales avanzados," (2020) 1.
- [46] T. de Keijser, E. J. Mittemeijer and H. C. F. Rozendaal, "The determination of crystallite-size and lattice-strain parameters in conjunction with the profile-refinement method for the determination of crystal structures," *J. Appl. Crystallogr.* **16**, [3] (1983) 309.
- [47] F. Cruz-Gandarilla and J. G. Cabanas-Moreno, "Aplicaciones de la Difracción de Rayos X a Materiales Policristalinos. Thin films solar cells View project new project of NiO-Al₂O₃ interfase View project," [March 2015] (2005).
- [48] B. M. Weckhuysen and R. A. Schoonheydt, "Recent progress in diffuse reflectance spectroscopy of supported metal oxide catalysts," *Catal. Today* **49**, [4] (1999) 441.
- [49] P. Arámbulo and F. Paul, "Facultad de Ingeniería Eléctrica y Computación," (2011).
- [50] P. Makuła, M. Pacia and W. Macyk, "How To Correctly Determine the Band Gap Energy of Modified Semiconductor Photocatalysts Based on UV-Vis Spectra," *J. Phys. Chem. Lett.* **9**, [23] (2018) 6814.
- [51] J. A. Rincón Chacón, J. C. Guzman Monroy, H. E. Díaz Rodríguez, C. A. Páez Gallo, B. S. Garzon, J. F. Arias Mendoza and J. D. Contreras Soto, "Propuesta de diseño de un simulador de un microscopio electrónico de barrido para el desarrollo de aprendizaje significativo en nanotecnología," *Elementos* **6**, [6] (2016) 135.
- [52] O. M. Rodríguez-Narváez, A. R. Picos, N. Bravo-Yumi, M. Pacheco-Alvarez, C. A. Martínez-Huitle and J. M. Peralta-Hernández, "Electrochemical oxidation technology to treat textile wastewaters," *Curr. Opin. Electrochem.* **29**, Elsevier Ltd, (2021) 100806.
- [53] K. Juliana and H. Vázquez, "Proyecto de Investigación " Técnicas electroquímicas para evaluar la susceptibilidad oxidativa de los fármacos . ", " (n.d.) 1.
- [54] J. Wang, "Electrochemical glucose biosensors," *Electrochem. Sensors, Biosens. their Biomed. Appl.*, (2008) 57,1.
- [55] J. S. Kotyk, M. A. Reichel, M. G. Krujoski, J. E. Kolodziej and P. D. Zapata, "Propuesta de Sistema de Ensayos Electroquímicos para Detección de Polifenoles en el Té," (2020) 1.
- [56] N. Elgrishi, K. J. Rountree, B. D. McCarthy, E. S. Rountree, T. T. Eisenhart and J. L. Dempsey, "A Practical Beginner's Guide to Cyclic Voltammetry," *J. Chem. Educ.* **95**, [2] (2018) 197.
- [57] X. Zhang, Y. Xu and B. Ye, "An efficient electrochemical glucose sensor based on porous nickel-based metal organic framework/carbon nanotubes composite (Ni-MOF/CNTs)," *J. Alloys Compd.* **767**, Elsevier B.V, (2018) 651.
- [58] P. D. E. Especialización and E. N. Bioquímica, "Universidad nacional autónoma de méxico," (2012).

- [59] L. Ojeda, "Obtención de extractos de las enzimas glucosa oxidasa y catalasa a partir del cultivo del *Aspergillus niger* y su potencial como aditivo *Aspergillus niger*", [January] (2009).
- [60] G. Zoldák, A. Zubrik, A. Musatov, M. Stupák and E. Sedlák, "Irreversible thermal denaturation of glucose oxidase from *Aspergillus niger* is the transition to the denatured state with residual structure," *J. Biol. Chem.* **279**, [46] (2004) 47601.
- [61] R. Nivetha, A. Sajeev, A. Mary Paul, K. Gothandapani, S. Gnanasekar, G. Jacob, R. Sellappan, V. Raghavan, N. Krishna Chandar, et al., "Cu based Metal Organic Framework (Cu-MOF) for electrocatalytic hydrogen evolution reaction," *Mater. Res. Express* **7**, IOP Publishing, [11] (2020) 114001.
- [62] S. M. Hwang, S. Y. Choi, M. H. Youn, W. Lee, K. T. Park, K. Gothandapani, A. N. Grace and S. K. Jeong, "Investigation on electroreduction of CO₂ to formic acid using Cu₃(BTC)₂ metal-organic framework (Cu-MOF) and graphene oxide," *ACS Omega* **5**, [37] (2020) 23919.
- [63] S. Sangeetha, G. Krishnamurthy, S. Foro and K. Raj, "Energy Storage Applications of Cobalt and Manganese Metal–Organic Frameworks," *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **30**, Springer US, [11] (2020) 4792.
- [64] C. N. Zhang, Y. Li, H. L. Fan, C. Yang and M. M. Wu, "A Highly Reversible Sorption for Sulfur-Containing Toxic VOCs Emissions Under Ambient Temperature and Pressure," *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* **30**, [2] (2020) 486.
- [65] S. S. K. Sundari, S. S. Rishwana, T. M. Kotresh, R. Ramani, R. I. Shekar and C. T. Vijayakumar, "Effect of structural variation on the thermal degradation of nanoporous aluminum fumarate metal organic framework (MOF)," *J. Therm. Anal. Calorim.* **147**, Springer International Publishing, [8] (2022) 5067.
- [66] J. Dechnik, C. Janiak and S. De, "Aluminium fumarate metal-organic framework : A super adsorbent for fluoride from water," *J. Hazard. Mater.* **303**, Elsevier B.V., (2016) 10.
- [67] H. Liu, Y. Zhao, C. Zhou, B. Mu and L. Chen, "Microwave-assisted synthesis of Zr-based metal–organic framework (Zr-fum-fcu-MOF) for gas adsorption separation," *Chem. Phys. Lett.* **780**, Elsevier B.V., [July] (2021) 138906.
- [68] E. Kurtulbaş, S. Şahin, M. Bilgin and Ş. S. Bayazit, "Preparation of chromium fumarate metal-organic frameworks for removal of pharmaceutical compounds from water," *Korean J. Chem. Eng.* **39**, [3] (2022) 638.
- [69] M. R. Shaik, S. F. Adil, Z. A. Alothman and O. M. Alduhaish, "Fumarate Based Metal–Organic Framework: An Effective Catalyst for the Transesterification of Used Vegetable Oil," *Crystals* **12**, [2] (2022).
- [70] S. Mohamadian-Kalhor, L. Edjlali, H. Basharnavaz and M. Es'haghi, "Aluminum Fumarate Metal–Organic Framework: Synthesis, Characterization, and Application as a Novel Inhibitor against Corrosion of AM60B Magnesium Alloy in Ethylene Glycol Solution," *J. Mater. Eng. Perform.* **30**, Springer US, [1] (2021) 720.
- [71] F. Ke, C. Peng, T. Zhang, M. Zhang, C. Zhou, H. Cai, J. Zhu and X. Wan, "Fumarate-based metal-organic frameworks as a new platform for highly selective removal of fluoride from brick tea," *Sci. Rep.* **8**, Springer US, [1] (2018) 1.

- [72] D. Alvine Loris, T. T. Donald Raoul, A. D. Cyrille, K. T. Idris-Hermann, D. Giscard, T. D. Alain Clovis, A. S. Gabche and N. Jean, "Kinetic and Isotherm Studies of the Adsorption Phenacetin onto Two Copper Porous Coordination Compounds: Nonlinear Regression Analysis," *J. Chem.* **2022**, (2022).
- [73] J. R. Blanton, R. J. Papoular and D. Louër, "PreDICT: A graphical user interface to the DICVOL14 indexing software program for powder diffraction data," *Powder Diffr.* **34**, [3] (2019) 233.
- [74] M. S. Samuel, K. V. Savunthari and S. Ethiraj, "Synthesis of a copper (II) metal–organic framework for photocatalytic degradation of rhodamine B dye in water," *Environ. Sci. Pollut. Res.* **28**, Environmental Science and Pollution Research, [30] (2021) 40835.
- [75] C. K. Lin, D. Zhao, W. Y. Gao, Z. Yang, J. Ye, T. Xu, Q. Ge, S. Ma and D. J. Liu, "Tunability of band gaps in metal-organic frameworks," *Inorg. Chem.* **51**, [16] (2012) 9039.
- [76] J. P. Oña, R. M. Latonen, N. Kumar, M. Peurla, I. Angervo and H. Grénman, "Electrocatalytic hydrogenation and oxidation of glucose and xylose on mesoporous carbon-supported Au nanocatalysts," *Electrochim. Acta* **437**, [November 2022] (2023).
- [77] B. G. Amin, J. Masud and M. Nath, "A non-enzymatic glucose sensor based on a CoNi₂Se₄/rGO nanocomposite with ultrahigh sensitivity at low working potential," *J. Mater. Chem. B* **7**, Royal Society of Chemistry, [14] (2019) 2338.
- [78] K. Kim, "Complexes on Electrochemical CO₂ Reduction," (2023).
- [79] D. D. PERRIN and C. J. HAWKINS, *the Oxidation-Reduction Potentials of Copper Complex Ions*, in *Electrochemistry*, Pergamon Press Ltd, [1] (1965).