



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Química e Ingeniería Química

Escuela Profesional de Ingeniería Química

**Modelación y Simulación del Proceso Cinético de la
Síntesis de Nanopartículas de Oro según el Modelo de
Finke y Watzky vía Reducción Química con Ácido
Ascórbico usando Espectros de Absorción de Luz**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**Para optar el Grado Académico de Bachiller en Ingeniería
Química**

AUTOR

Cesar Augusto TENORIO HUAMAN

ASESOR

Dr. Eder Clidio VICUÑA GALINDO

Lima, Perú

2025



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Tenorio, C. (2025). *Modelación y Simulación del Proceso Cinético de la Síntesis de Nanopartículas de Oro según el Modelo de Finke y Watzky vía Reducción Química con Ácido Ascórbico usando Espectros de Absorción de Luz*. [Trabajo de investigación de Bachiller, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Química e Ingeniería Química, Escuela Profesional de Ingeniería Química]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Cesar Augusto Tenorio Huaman
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	73577297
URL de ORCID	
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Eder Clidio Vicuña Galindo
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	09069542
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-4980-0490
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	María Verónica Carranza Oropeza
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10727849
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Manuel Jesús Luna Hernández
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06897800
Datos de investigación	
Línea de investigación	Nanotecnología
Grupo de investigación	DEINPRO
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de Lima Latitud: -12.057452

	Longitud: -77.080223 https://maps.app.goo.gl/G8k8iBHPJ5WMMSSv8
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Agosto - diciembre 2024
URL de disciplinas OCDE	Ingeniería química https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.04.01 Nano-tecnología https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.10.00 Nano-materiales https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.10.01



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, Decana de América)
FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA

ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA QUÍMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Los suscritos Miembros del Jurado Evaluador de Sustentación de Trabajo de Investigación, nombrados por la Dirección de la Escuela Profesional de Ingeniería Química, bajo la Presidencia de la **Dra. MARÍA VERÓNICA CARRANZA OROPEZA**, el **Mg. MANUEL JESÚS LUNA HERNÁNDEZ** (Miembro Revisor) y el **Dr. EDER CLIDIO VICUÑA GALINDO** (Asesor), habiendo presentado para el efecto el Trabajo de Investigación titulado: "**Modelación y Simulación del Proceso Cinético de la Síntesis de Nanopartículas de Oro según el Modelo de Finke y Watzky vía Reducción Química con Ácido Ascórbico usando Espectros de Absorción de Luz**", después de sustentar de manera presencial y habiendo aprobado el Trabajo de Investigación elaborado por el egresado de la Escuela Profesional de Ingeniería Química: **Cesar Augusto Tenorio Huaman**, para optar el **GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN INGENIERÍA QUÍMICA**, el Jurado Evaluador acuerda calificarlo con la **NOTA** de:

Dieciséis
(LETRAS)

(16)
(NÚMEROS)

Lima, 14 de octubre del 2025


Dra. MARÍA VERÓNICA CARRANZA OROPEZA
Presidenta


Mg. MANUEL JESÚS LUNA HERNÁNDEZ
Miembro


Dr. EDER CLIDIO VICUÑA GALINDO
Asesor


Dr. EDER CLIDIO VICUÑA GALINDO
Director de la E.P. de Ingeniería Química





UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Eder Clidio Vicuña Galindo** en mi condición de asesor acreditado con el Dictamen N°000004-2025-EPIQ-FQIQ/UNMSM del Trabajo de Investigación cuyo título es: **Modelación y Simulación del Proceso Cinético de la Síntesis de Nanopartículas de Oro según el Modelo de Finke y Watzky vía Reducción Química con Ácido Ascórbico usando Espectros de Absorción de Luz**, presentado por el egresado, **Cesar Augusto Tenorio Huaman**, para optar el Grado Académico de Bachiller en Ingeniería Química, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 9% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del Grado Académico correspondiente.

Lima, 23 de octubre del 2025

Firma del Asesor

Nombres y Apellidos del asesor Eder Clidio Vicuña Galindo

DNI: 09069542

ÍNDICE GENERAL

LISTA DE FIGURAS	8
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
INTRODUCCIÓN	3
CAPÍTULO 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN.....	5
1.2. SITUACIÓN PROBLEMÁTICA	10
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	11
1.3.1. Teórica	11
1.3.2. Metodológica.....	11
1.3.3. Tecnológica	11
1.4. PROBLEMA GENERAL	12
1.4.1. PROBLEMAS ESPECÍFICOS	12
1.5. HIPÓTESIS.....	12
1.5.1. HIPÓTESIS GENERAL	12
1.5.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	12
1.6. OBJETIVOS.....	13
1.6.1. OBJETIVO GENERAL	13
1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
1.7. CONTRIBUCIÓN E IMPACTO	14
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO	15
2.1 NANOPARTÍCULAS.....	15
2.2.1 CLASIFICACIÓN DE NANOPARTÍCULAS	15
a) NANOPARTÍCULAS ORGÁNICAS.....	15
b) NANOPARTÍCULAS INORGÁNICAS	16
2.2. ENFOQUES PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS	16
2.2.1. TOP-DOWN	17
2.2.2. BUTTOM-UP	18
2.3. IMPORTANCIA DE LAS NANOPARTÍCULAS DE ORO	18
2.4. SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ORO POR REDUCCIÓN QUÍMICA	18
2.4.1. PRECURSOR METÁLICO DE ORO	19
2.4.2. AGENTES REDUCTORES	19

2.4.3.	CONDICIONES DEL PROCESO	20
2.4.4.	MORFOLOGÍA DE LAS NANOPARTÍCULAS	20
2.4.5.	MODELOS MATEMÁTICOS-MECANÍSTICOS PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS	20
2.5.	MÉTODOS DE MEDICIÓN PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS	23
2.5.1.	FLUJO DETENIDO	24
2.6.	MODELO MATEMÁTICO-MECANÍSTICO DE FINKE-WATZKY DE DOS PASOS	25
2.6.1.	IMPORTANCIA DEL MODELO DE FINKE-WATZKY DE DOS PASOS 25	
2.6.2.	CARACTERÍSTICAS DEL MODELO	25
2.7.	VALIDACIÓN DEL MODELO	28
2.7.1.	ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD	28
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA		29
3.1	MATERIALES	29
3.2	MÉTODOS	29
CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN		32
4.1	ANÁLISIS DEL MODELO DE FINKE-WATZKY	32
4.2	DETERMINACIÓN DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD DEL MODELO DE FINKE-WATZKY	35
4.3	DETERMINACIÓN DE LA INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA Y LA FUERZA IÓNICA EN LAS CONSTANTES CINÉTICAS	39
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES		44
CAPÍTULO 6. RECOMENDACIONES		46
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS		47
ANEXOS		54

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1 Ilustración esquemática de las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas. Adaptado de la publicación de Najahi, Arnold & Cummings (2021).	15
Figura 2.2 Esquema de formación de nanopartículas por las técnicas Bottom-up y Top-down. Adaptado de Pandit et al. (2022)	16
Figura 2.3 Ejemplos de métodos físicos, químicos y biológicos utilizados en la síntesis de nanopartículas metálicas. Adaptado de la publicación Iravani, S. (2017).	17
Figura 2.4 Las técnicas de caracterización más utilizadas basadas en espectroscopía. Imagen obtenida de la publicación de Burlec et al. (2023)	23
Figura 2.5 Esquema básico del aparato de flujo de detenido. Imagen obtenida de Lower, S. (2024).....	24
Figura 4.1 Gráfica de línea ajustada a los datos experimentales	36
Figura 4.2 Curva de Probabilidad Normal	37
Figura 4.3 Histograma de frecuencia.....	37
Figura 4.4 Gráfica de residuos vs Orden de observación	38
Figura 4.5 Variación del proceso cinético, acorde a la influencia de la temperatura en el modelo Finke Watzky, rango de 15 a 45°C.....	40
Figura 4.6 Gráfica de variación del modelo F-W con respecto a fuerza iónica en el rango de 0.15 mM a 4.8 mM.....	43

LISTA DE TABLAS

Tabla 4.1 Constantes halladas por la regresión no lineal en Minitab	38
Tabla 4.2 Constantes cinéticas obtenidas variado la temperatura.....	39
Tabla 4.3 Constantes cinéticas obtenidas variado la fuerza iónica	41

RESUMEN

Este trabajo tiene como objetivo modelar la cinética de crecimiento de nanopartículas de oro mediante el modelo de Finke-Watzky (FW) de dos pasos, evaluando la influencia de la temperatura y la fuerza iónica en las constantes cinéticas de nucleación (k_1) y crecimiento autocatalítico (k_2). A partir de un análisis exhaustivo del modelo FW y utilizando datos experimentales de espectros UV-Vis extraídos de la literatura, se calcularon k_1 y k_2 mediante regresión no lineal en Minitab, y se analizó su sensibilidad a condiciones variables de temperatura y fuerza iónica en Excel. Los resultados muestran que el modelo FW describe coherentemente la cinética del proceso y que, bajo condiciones iniciales de 25°C y 0.15 mM, las constantes fueron $k_1 = 1.21 \times 10^3 \text{ mM}$ y $k_2 = 11.51 \text{ mM}$. Un aumento de la temperatura (15 - 45°C) favoreció el crecimiento autocatalítico, reflejándose en mayores valores de k_2 , mientras que la fuerza iónica (0.15-4.8 mM) tuvo un impacto limitado, con sensibilidad relativa local negativo en ambas constantes. Estos hallazgos resaltan la importancia del control de la temperatura para optimizar el proceso de síntesis, mientras que el efecto de la fuerza iónica depende del compuesto utilizado.

Palabras Clave: modelamiento, nanopartículas, efecto de temperatura, fuerza iónica

ABSTRACT

This work aims to model the growth kinetics of gold nanoparticles using the two-step Finke-Watzky (FW) model, evaluating the influence of temperature and ionic strength on the kinetic constants of nucleation (k_1) and autocatalytic growth (k_2). Based on an extensive analysis of the FW model and experimental data from UV-Vis spectra obtained from the literature, k_1 and k_2 were calculated through nonlinear regression using Minitab, and its sensitivity to varying conditions of temperature and ionic strength was analyzed using Excel. The results show that the FW model effectively describes the kinetics of the process. Under initial conditions of 25 °C and 0.15 mM, the constants were $k_1 = 1.21 \times 10^3$ mM and $k_2 = 11.51$ mM. An increase in temperature (15 – 45°C) favored autocatalytic growth, as reflected in higher k_2 values, while ionic strength (0.15 – 4.8 mM) had a limited impact, showing a negative local relative sensitivity in both constants. These findings highlight the importance of temperature control in optimizing the synthesis process, whereas the effect of ionic strength depends on the compound used.

Keywords: modeling, nanoparticles, temperature effect, ionic strength

INTRODUCCIÓN

En la última década, las nanopartículas de oro (AuNPs) han suscitado un creciente interés en diversas áreas de investigación debido a sus propiedades fisico-químicas únicas, las cuales permiten aplicaciones en campos como la biomedicina, la catálisis y la optoelectrónica. La síntesis de estas partículas a través de métodos de reducción química ha sido ampliamente explorada, ya que permite un control significativo sobre el tamaño y la morfología de las nanopartículas, factores cruciales para definir sus propiedades. En este contexto, el uso de agentes reductores suaves, como el ácido ascórbico, ofrece una vía de síntesis de AuNPs más respetuosa con el medio ambiente y controlable. Sin embargo, la optimización del proceso de producción, manteniendo la calidad en cuanto a tamaño, forma y comportamiento fisicoquímico superficial, parámetros cinéticos del proceso y la comprensión de cómo factores como la temperatura y la fuerza iónica influyen en la estabilidad y el crecimiento de las nanopartículas aún presentan desafíos.

El modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky, un enfoque ampliamente utilizado en estudios cinéticos, permite analizar el mecanismo de formación de las nanopartículas desde una perspectiva teórica que incorpora la nucleación y el crecimiento de las partículas. Sin embargo, a pesar de su utilidad, pocos estudios han validado exhaustivamente este modelo para el proceso de reducción química de AuNPs con ácido ascórbico, utilizando además un análisis detallado de la sensibilidad frente a parámetros como la temperatura y la fuerza iónica. Esto deja abierta la oportunidad de investigar la aplicabilidad del modelo de Finke-Watzky en este contexto específico y de explorar la influencia de las condiciones de síntesis en la formación de las AuNPs.

El objetivo general de este trabajo es validar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky para describir el proceso cinético de síntesis de AuNPs mediante reducción química con ácido ascórbico, así como evaluar el efecto de la temperatura y la fuerza iónica en dicho

proceso. Para abordar este objetivo, la presente investigación se estructura en tres etapas principales. La primera etapa consiste en un análisis teórico basado en material bibliográfico, en el cual se presenta una revisión sistemática de estudios que han explorado la síntesis de AuNPs, considerando si en ellos se mide la influencia de la fuerza iónica, la temperatura o si se emplean modelos cinéticos similares al de Finke-Watzky. Esta revisión permitirá establecer una base sólida de conocimientos previos y situar la investigación en el contexto de las tendencias actuales del campo.

La segunda etapa se centra en la determinación de los parámetros cinéticos específicos del modelo de Finke-Watzky, utilizando datos experimentales de absorción de luz reportados en la literatura para el proceso de reducción química de AuNPs. Finalmente, en la tercera etapa, se realiza un análisis de sensibilidad a través de herramientas computacionales, con el fin de evaluar cómo la temperatura y la fuerza iónica impactan significativamente en la cinética de formación de las nanopartículas.

De este modo, el presente estudio busca no solo validar el modelo de Finke-Watzky en condiciones específicas de síntesis, sino también contribuir al desarrollo de métodos de síntesis más eficientes y controlados para las AuNPs, considerando las variables experimentales que influyen en su estabilidad y estructura. Con ello, se espera ofrecer una mejor comprensión de los factores que afectan la calidad de las nanopartículas y proponer una aproximación metodológica para futuras investigaciones en este ámbito

CAPÍTULO 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

La síntesis de nanopartículas de oro depende de múltiples factores, incluyendo los métodos de síntesis, los modelos cinéticos y los tipos de reactivos involucrados. La optimización de estos procesos requiere un modelo matemático y teórico robusto, que integre conceptos clave de la cinética y la experimentación, permitiendo desarrollar un método de síntesis validado por la teoría y la práctica. Es por ello, que el modelo Finke-Watzky de dos pasos, el cual describe las etapas de nucleación y crecimiento autocatalítico, es especialmente relevante para estudiar este tipo de síntesis de nanopartículas. Asimismo, el uso de herramientas computacionales para simular y validar estos modelos representa un avance significativo en la ciencia contemporánea, permitiendo aprovechar los softwares de programación para optimizar el proceso, reducir costos experimentales y prever nuevas condiciones de síntesis aún no investigadas.

El modelo ha sido clave en diferentes investigaciones desde su primera aplicación en 1997. Luty et al. (2017) presentó la aplicación del modelo de Finke-Watzky (F-W) para determinar las constantes de velocidad de nucleación y crecimiento de las nanopartículas, evaluando los siguientes factores: la concentración inicial del reductor ($[H_2Asc]_0$), la temperatura (T), la concentración inicial del precursor ($[Au^{+3}]_0$) y los iones cloruro ($[Cl^-]_0$). Encontraron que aumentando la concentración inicial del reductor (en exceso), se obtuvieron constantes de velocidad de reducción-nucleación ($k_{nucleación}$) más bajas, mientras que el proceso de crecimiento ($k_{crecimiento}$) era más rápido. También, se observó que, con el aumento de la temperatura, las constantes de velocidad de reducción y nucleación aumentaron. Para una relación de 1:2 entre la concentración inicial del precursor ($[Au^{+3}]_0$) y la concentración inicial del reductor, a medida que ambos aumentaban en valor, las constantes cinéticas disminuían de valor, en especial la constante de nucleación. Sin embargo, para una

concentración fija del reductor, y con el aumento de la concentración del precursor, se revelaron tasas de nucleación más altas y tasas de crecimiento más bajas. Además, con respecto a la influencia de los iones cloruros, un aumento de estos iones, provocó la disminución de los valores de las constantes cinéticas. Adicionalmente, obtuvieron las energías de activación, cambios de entalpía y entropía de los procesos en cuestión. En el trabajo, la data experimental es siempre acompañada de espectros UV-Vis (curvas cinéticas Abs-t) que exhiben la influencia de los parámetros ($[H_2Asc]_0$, T , $[Au^{+3}]_0$, $[Cl^-]_0$) en sus distintos niveles en la formación de las nanopartículas en el tiempo.

También, se puede apreciar la aplicación del modelo F-W en la síntesis de nanopartículas de metales nobles como la plata. Amirjani & Fatmehsari (2018) compararon el ajuste alcanzado por el modelo de Finke-Watzky de 2 pasos para la formación de nanopartículas de plata bajo tres formas: Linealizada (con simplificaciones), no linear (sin simplificaciones) y modificando el modelo de Finke-Watzky (considerando una nucleación reversible). El aporte de esta investigación fue la consideración de una etapa de nucleación reversible, en comparación al presentado por el propio modelo. Esta modificación logró un mejor ajuste a los datos experimentales de la síntesis de nanopartículas de plata reducidos con bohidruro de sodio. Adicionalmente, controlaron la velocidad de nucleación y autocatálisis variando la cantidad de polivinilpirrolidona (PVP). Relacionaron que un mejor control de la distribución del tamaño de nanopartícula se debe a una mayor cantidad de PVP en el proceso de síntesis. Asimismo, para obtener el seguimiento de la cinética de reacción, recopilaron los datos de espectros UV-Visible.

La síntesis de nanopartículas puede ser descrita bajo diferentes modelos con un enfoque determinístico, estocástico, empírico, teórico, o con una combinación de lo ya mencionado. Harada y Kizaki (2016) emplearon la fotoreducción del $HAuCl_4$ para sintetizar nanopartículas de oro en presencia de PVP como estabilizante en soluciones etanol-agua.

Utilizaron QXAFS (Quick X-ray Absorption Fine Structure) para analizar cambios estructurales en procesos reactivos con rayos X y monitorearon el cambio en el espectro UV-visible durante la síntesis. Para interpretar los resultados, aplicaron los modelos de Avrami-Erofe y Finke-Watzky, que describen el comportamiento sigmoideal de la síntesis de nanopartículas de oro. Ambos modelos se ajustaron adecuadamente al fenómeno, aunque difieren en su enfoque: el modelo de Avrami-Erofe se centra en el crecimiento cristalográfico, mientras que el modelo de Finke-Watzky se basa en cinética química para describir las etapas de nucleación y crecimiento autocatalítico. En la misma línea, Annoscia (2019) aplicó indistintamente el modelo R-C del modelo F-W y realizó un seguimiento de las especies químicas (concentración, reactividad) que se generan durante el mecanismo de síntesis (reducción, nucleación, adsorción, agregación y estabilización) midiendo en situ el potencial de reducción, pH, temperatura y los espectros de absorción UV-vis en el tiempo. Y su caracterización ex situ mediante la microscopía de transmisión electrónica (TEM) y la evolución de los espectros UV-vis.

Debido a la naturaleza del modelo F-W, otros autores han tratado de implementar modelos nuevos o modificados de anteriores autores. Es por ello que, Finke & Watzky (2018) criticaron el modelo “Redox Crystallization” (R-C) debido a que los fundamentos que presenta se asemejan a los presentados por el modelo de Finke-Watzky (F-W) de dos pasos y aluden que su investigación es un nuevo descubrimiento, a pesar de que, matemáticamente son idénticos. Recalcan que ciertos parámetros planteados en el modelo R-C no tienen una validez física, como sí lo son las constantes cinéticas del modelo Finke-Watzky, porque estos describen las etapas de nucleación y autocatálisis. Además, enfatizan la validez cinética y matemática del modelo F-W aludiendo al hecho que los datos experimentales deben seguir una ecuación cinética durante toda la reacción, no en partes como aluden los autores del modelo R-C. Por último, resaltan la simplicidad del modelo F-W bajo la filosofía

minimalística “Ockham Razor” y avalan su aplicabilidad a distintos procesos naturales, aparte de la síntesis de nanopartículas, como: la agregación de proteínas, formación homogénea y heterogénea de catalizadores, etc. Asimismo, Finke, Watzky y Whithehead (2020) defendieron el modelo de Finke-Watzky (F-W) de 2 pasos de la crítica por parte James D. Martin que indicaba que el modelo no comprobaba su validez, mientras que el modelo KJMA era el más adecuado en describir el crecimiento de nanopartículas. Las afirmaciones por parte de Martin fueron desmentidas bajo el desarrollo de respuestas fundamentadas entre las cuales resaltan que el modelo KJMA es netamente matemático-empírico sin sustento realista, en contraste con el modelo F-W, que parte de un fundamento teórico-mecánico como la cinética química. Esta respuesta puede ser disgregada en diferentes aspectos como que el modelo KJMA tiene parámetros no bien definidos físicamente, comparte conceptos descritos en modelos antiguos como el de Lamer (la nucleación espontánea), entre otras respuestas a las “afirmaciones” por parte de Martin.

Desde la primera publicación del modelo en 1997, se ha desarrollado el modelo F-W de dos pasos con mejoras significativas con modificaciones, ampliaciones con etapas nuevas en el comportamiento cinético y se ha descrito el significado de cada parámetro del modelo para un mejor entendimiento. Bente, Finke & Watzky (2017) analizaron el modelo de Finke-Watzky de 2 pasos relacionando el desarrollo matemático de la cinética con el comportamiento gráfico del modelo. Describieron la primera, segunda y tercera derivada de la ecuación característica de la concentración del producto a través del tiempo ($[B]t$) del modelo en función de los parámetros conocidos como A_0 (concentración inicial del precursor), k_1 (constante de velocidad de nucleación) y k_2 (constante de velocidad del crecimiento autocatalítico). Ampliaron el entendimiento y aplicabilidad de las derivadas mencionadas para interpretar el comportamiento cinético y consideraron las suposiciones clásicas del modelo implementados desde la primera aparición en 1997 que se utiliza para

simplificación y obtención de los parámetros. Además, trabajaron términos como la pendiente y diferenciaron el tiempo de inducción de sobreaceleración, que marca el inicio del crecimiento exponencial del producto o de máxima aceleración, del tiempo de inducción en partes, que describe la intersección gráfica de la curva sigmoideal entre la mínima y máxima aceleración. Por otro lado, Bednarek y Jędrak (2024) implementaron un modelo complementario conocido Algoritmo de Simulación Estocástica (SSA, del inglés) en comparación con el modelo clásico-determinístico de Finke-Watzky de 2 pasos, para poder mejorar el entendimiento y otorgar un enfoque probabilístico. Consideraron como base las reacciones del modelo base de F-W, los cuales son irreversibles y lo extrapolaron a reacciones reversibles en la etapa de nucleación. Encontraron expresiones analíticas del número de las moléculas del precursor en función del tiempo. Autores como Szabó y Lente (2021) compararon el modelo estocástico de Gillespie y el determinístico de Finke-Watzky en la formación de nanopartículas. Encontraron que no hay diferencias significativas al predecir la distribución de tamaño de partícula y que ambos modelos, a pesar de sus diferencias en sus fundamentos, son métodos válidos para describir el fenómeno de formación de nanopartículas.

Finalmente, las herramientas computacionales dan un gran aporte debido a su poder de simular posibles escenarios, y en conjunto con un modelo teórico como el de Finke-Watzky, se puede lograr estudios innovadores, incluso en otras ramas como la agregación de proteínas. Kuznetsov (2024) realizó un estudio para simular con aproximación numérica computacional con MATLAB el crecimiento de placas de la proteína amyloid- β mediante el modelo de Finke-Watzky (F-W). Para determinar la distribución de tamaño, modificó el modelo añadiendo los términos de degradación y producción de los monómeros de la proteína. De igual manera, solo añadió el término de degradación para la ley de conservación del agrado de la amyloid- β . Esta modificación del modelo de F-W logró darle la capacidad

de estimar tamaños de las placas a lo largo del tiempo; una capacidad que, según el autor, no posee el modelo clásico de F-W de 2 pasos.

1.2. SITUACIÓN PROBLEMÁTICA

En la actualidad, la nanotecnología es un campo de la ciencia multidisciplinario que se enfoca en las partículas o estructuras sintetizadas en el rango de 1 a 100 nm. Las nanopartículas deben cumplir con propiedades específicas para una precisa aplicación. Algunas de esas propiedades son el tamaño, la distribución de tamaño, la forma, estabilidad química, entre otras. Los requerimientos de los sectores científicos o industriales son prioridad al momento de sintetizar nanopartículas; por ejemplo, en la electrónica se requieren nanopartículas o nanoestructuras de elementos semiconductores para su uso en sensores biológicos, amplificadores de señal y diodos láser (Terna et al., 2021). El no cumplimiento de las especificaciones podría generar un producto ineficiente.

Para conseguir productos nanotecnológicos con óptimas características es necesario precisar el método de síntesis de un sistema altamente complejo, debido a la cantidad de condiciones experimentales junto a una falta de teoría que converja los hallazgos experimentales y los modelos cinéticos. En la síntesis de nanopartículas de oro, se tiene métodos como el propuesto por Turkevich (Turkevich, Cooper & Hillier, 1951), el cual es generalmente práctico para las síntesis de nanopartículas de oro, más no desarrolla el fenómeno de formación de nanopartículas, como sí lo hacen modelos teóricos y/o matemáticos como la de Lamer (Lamer & Dinegar, 1950), Cristalización Redox (Zhou et al., 2013), o Finke-Watzky (Watzky & Finke, 1997), que siguen siendo vigentes y utilizados a pesar de tener sus propias limitaciones.

El modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky es ampliamente estudiado, no solo en la síntesis de nanopartículas metálicas, sino también en la agregación de proteínas (Džupponová & Žoldák, 2023). Por ende, la validez y la versatilidad de este modelo puede

ser seguir siendo utilizado para mejorar la comprensión de la síntesis de nanopartículas, que en consecuencia ayudaría a conseguir un mejor control del proceso.

1.3. JUSTIFICACIÓN

1.3.1. Teórica

La evaluación del proceso de síntesis de nanopartículas de oro, mediante espectros de absorción de luz, por el modelo matemático de Finke-Watzky, permitirá identificar los pasos mecanísticos de este proceso que serán de mucha importancia para entender mejor la síntesis de nanopartículas de oro por reducción química.

1.3.2. Metodológica

La implementación de un sistema experimental para la síntesis de AuNP's implica costos de reactivos, materiales y disponibilidad de los equipos adecuados de caracterización. Un programa computacional que simule el proceso de síntesis, basado en el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky, puede evaluar distintas condiciones experimentales para la obtención de las características de las AuNP sintetizadas de manera rápida y confiable.

1.3.3. Tecnológica

Con respecto al tratamiento de datos y la programación, la imposibilidad que tienen tanto estudiantes como profesionales de usar softwares comerciales de lenguaje de programación de alto nivel por su alto costo, hacen posible la implementación softwares como Excel: un software de tratamiento de datos con funciones aplicables para el modelamiento. El motivo es aprovechar las herramientas computacionales y generar resultados que puedan ser llevados a la práctica con la experimentación, una vez lograda una simulación robusta.

1.4. PROBLEMA GENERAL

¿Cómo validar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky en la síntesis de nanopartículas de oro (AuNP's) vía reducción química con ácido ascórbico, utilizando datos experimentales de absorción de luz, evaluando la influencia de la temperatura y la fuerza iónica?

1.4.1. PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- ¿Cómo puede describirse el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky para la síntesis de nanopartículas de oro (AuNP's) mediante reducción química con ácido ascórbico utilizando material bibliográfico?
- ¿Qué parámetros cinéticos pueden determinarse del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky, utilizando datos experimentales de absorción de luz de la síntesis de AuNP's?
- ¿Qué efecto tienen la temperatura y la fuerza iónica en la síntesis evolutiva de crecimiento de las nanopartículas de oro reducidas con ácido ascórbico?

1.5. HIPÓTESIS

1.5.1. HIPÓTESIS GENERAL

El modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky de dos pasos describirá cuantitativamente de forma significativa el comportamiento del proceso cinético de síntesis de nanopartículas de oro (AuNP's), vía reducción química con ácido ascórbico, mediante el uso de datos de absorción de luz y validación mediante el análisis de regresión y correlación; determinando que el efecto de la temperatura será un aumento de la velocidad de crecimiento de las nanopartículas de oro, contrario al efecto de la fuerza iónica; sostenidos por un proceso de simulación.

1.5.2. HIPÓTESIS ESPECÍFICAS

- El modelo de matemático-mecanístico de Finke-Watzky del proceso cinético de síntesis de AuNP's por reducción química con ácido ascórbico será descrito de forma precisa y completa utilizando el análisis deductivo del material bibliográfico veraz y confiable.
- Se determinará con alta confiabilidad los parámetros cinéticos del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky mediante el tratamiento de los datos experimentales de absorción de luz del proceso cinético de síntesis de nanopartículas de oro vía reducción química con ácido ascórbico, utilizando el análisis deductivo y técnicas estadísticas.
- Mediante la técnica de simulación de procesos se determinará que la temperatura tendrá efecto en el aumento significativo de la velocidad de crecimiento de las nanopartículas de oro, siendo contrario al efecto de la fuerza iónica.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

Validar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky aplicado para el proceso cinético de síntesis de AuNP's vía reducción química con ácido ascórbico, utilizando datos experimentales de absorción de luz de la literatura y determinar la influencia de la temperatura y la fuerza iónica mediante un proceso de simulación.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analizar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky en la aplicación del proceso cinético de síntesis de AuNP's por reducción química con ácido ascórbico mediante un análisis deductivo de revisión documentaria.
- Determinar los parámetros cinéticos del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky mediante los datos experimentales de absorción de luz del proceso cinético de síntesis de AuNP's.

- Determinar la influencia de los factores como la temperatura y fuerza iónica en el proceso de síntesis de las AuNP's mediante el análisis de sensibilidad implementados en el programa de simulación en Excel.

1.7. CONTRIBUCIÓN E IMPACTO

A través de herramientas computacionales, se busca implementar y validar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky para describir de manera precisa el proceso cinético de síntesis de nanopartículas de oro (AuNPs); el cual permitirá sostener el entendimiento mecanístico del proceso de crecimiento de nanopartículas de oro por síntesis química. Otro aporte, mediante la simulación del proceso de nucleación y crecimiento autocatalítico, corresponderá a determinar cómo influyen diferentes factores experimentales como la temperatura y la fuerza iónica en la formación y estabilidad de las nanopartículas. Además, la metodología desarrollada servirá para predecir condiciones experimentales nuevas que aún no han sido investigadas, lo que no solo profundizará el conocimiento teórico sobre la cinética de síntesis de nanopartículas, sino que también ofrecerá un método de planificación de experimentos de manera más eficiente, lo cual ayudaría a reducir costos y ahorrar materiales y reactivos, optimizando los recursos en investigaciones futuras.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2.1 NANOPARTÍCULAS

Las nanopartículas se encuentran en el rango de 1 a 100 nm y poseen propiedades únicas dependiendo de su tamaño y su superficie, como se muestra en la figura 2.1 (Najahi et al., 2021). La aplicación de las nanopartículas puede variar dependiendo del tipo de nanopartículas que se sintetice, pero las investigaciones se centran en la medicina, componentes electrónicos y biología, utilizando conceptos físicos, químicos y matemáticos para lograr su síntesis. Por lo general, existen dos tipos de nanopartículas: orgánicas e inorgánicas.

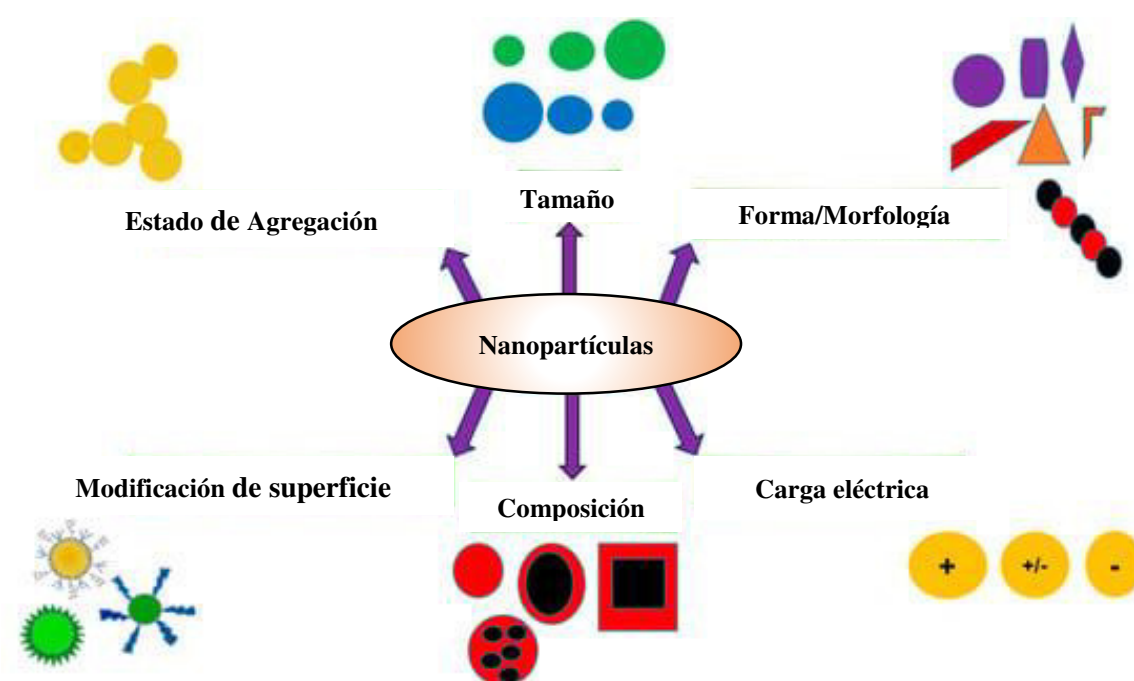


Figura 2.1 Ilustración esquemática de las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas. Adaptado de la publicación de Najahi, Arnold & Cummings (2021).

2.2.1 CLASIFICACIÓN DE NANOPARTÍCULAS

a) NANOPARTÍCULAS ORGÁNICAS

Las nanopartículas orgánicas pueden dividirse en dos: poliméricas y basadas en biomoléculas. Las nanopartículas poliméricas tienen la característica de tener un tamaño en el rango de 10 nm y 1 μ m; de gran capacidad degradativa debido a su biocompatibilidad en su

utilización en el campo de la medicina, teniendo como ejemplo el quitosano, el ácido poliláctico, gelatina y otros. Del mismo modo, las nanopartículas basadas en biomoléculas como las proteínas, ácidos nucleicos, lípidos y polisacáridos comparten las mismas características que las nanopartículas poliméricas y pueden ser acompañadas con nanopartículas inorgánicas (Szczyglewska, Feliczak, & Nowak, 2023).

b) NANOPARTÍCULAS INORGÁNICAS

Existen cuatro tipos de nanopartículas inorgánicas: Cerámicas, semiconductores, basadas en carbono y metálicas. Cada una con características únicas y diferentes aplicaciones como en medicina (biosensores, tratamiento de cáncer, “delivery drugs”), componentes electrónicos (nano-cables, nano-componentes) y como nano-recubrimientos en el caso de las cerámicas (Szczyglewska, Feliczak, & Nowak, 2023).

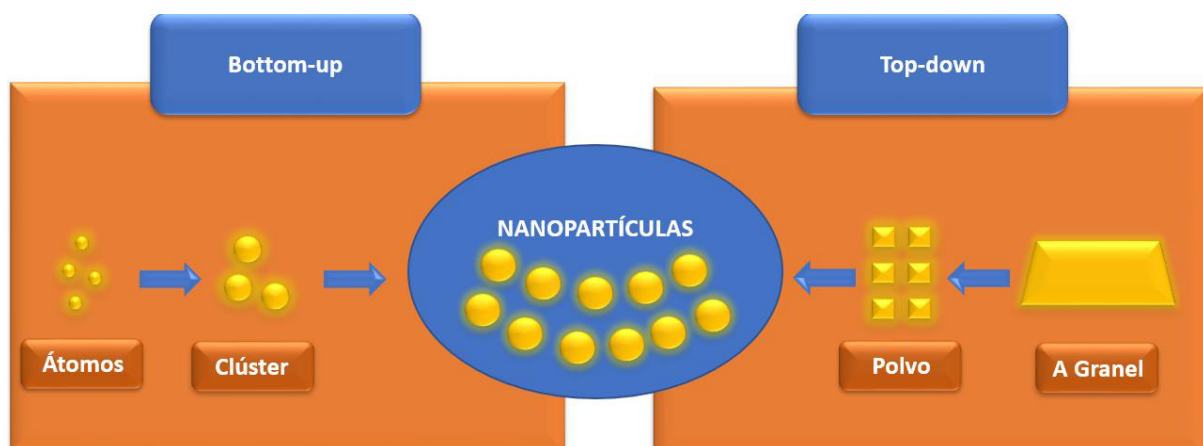


Figura 2.2 Esquema de formación de nanopartículas por los enfoques Bottom-up y Top-down. Adaptado de Pandit et al. (2022)

2.2. ENFOQUES PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS

La síntesis de nanopartículas se puede clasificar dependiendo la técnica que se utilice; tienen dos enfoques en general: de arriba-abajo (Top-Down) y de abajo-arriba (Bottom up). El primero implica la reducción de tamaño del material metálico base hasta la formación de nanopartículas y el segundo, la construcción de las nanopartículas a partir de los átomos del metal. Se puede

observar en la figura 2.2 un esquema que ejemplifica las dos técnicas. Asimismo, en la figura 2.3 se muestra las subdivisiones de ambas técnicas con algunos ejemplos.

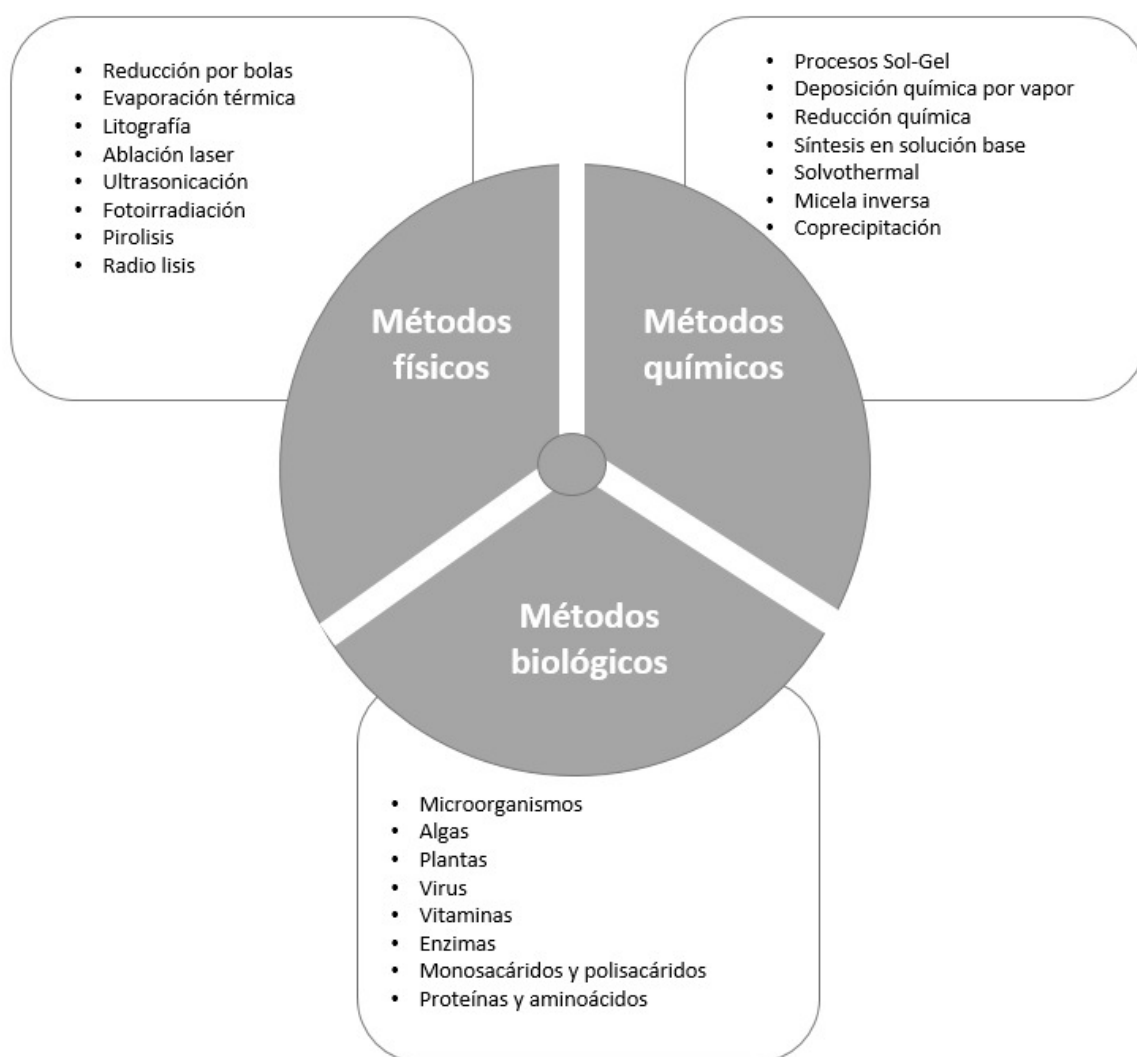


Figura 2.3 Ejemplos de métodos físicos, químicos y biológicos utilizados en la síntesis de nanopartículas metálicas. Adaptado de la publicación Iravani, S. (2017).

2.2.1. TOP-DOWN

Las técnicas *Top-Down* (de arriba hacia abajo) son exclusivamente métodos físicos con ventajas y limitaciones (Jamkhande, 2019). Se utiliza microondas, ultrasonido, pulverización catódica o reducción mecánica; sin embargo, utilizan grandes cantidades de energía, baja velocidad de producción y un alto costo de producción.

2.2.2. BUTTOM-UP

Las técnicas *Buttom-Up* (de abajo hacia arriba) se relacionan con métodos químicos y biológicos para la síntesis de nanopartículas. Los métodos químicos normalmente utilizan reactivos tóxicos y no amigables con el medio ambiente. La síntesis química utiliza precursores metálicos, estabilizantes, surfactantes y agentes reductores orgánicos o inorgánicos (Banjara et al., 2024). síntesis química es el método más conocido, empleado y eficiente de todos. Por otro lado, existen investigaciones donde se utilizan agentes reductores eco-amigables como el ácido ascórbico, que es un antioxidante natural con la capacidad de ser biodegradable, biocompatible, baja toxicidad y elevada solubilidad en agua (De Souza, Nogueira y Rostelato, 2019). Por otro lado, los métodos biológicos utilizan microorganismos, extractos de plantas, extractos de bacterias, microorganismos, enzimas y plantas. Son métodos son fáciles de manejar, bajo costo, eficientes energéticamente y sin generación de químicos tóxicos (Pandit et al., 2022).

2.3. IMPORTANCIA DE LAS NANOPARTÍCULAS DE ORO

En general, las nanopartículas de metales nobles tienen una amplia gama de aplicación, multidisciplinaria, como en la medicina, electrónica, concreto, etc. Para el caso del oro, estas se usan principalmente en diagnóstico y tratamiento de enfermedades; así se trata células cancerígenas con poco efecto colateral debido a que son selectivas al atacar las células dañinas (Bharadwaj et al., 2021). Además, hay otras investigaciones indican que pueden ser utilizadas en la entrega controlada de medicamentos (drug delivery) y en la inmunología, que sigue en fase de investigación (Dykman y Khlebtsov, 2017).

2.4. SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS DE ORO POR REDUCCIÓN QUÍMICA

La reducción química es el método más común y simple para la síntesis de nanopartículas porque da un mejor control del proceso y permite controlar diferentes morfologías. Es un método rentable y puede ser escalable.

El proceso de síntesis se lleva a cabo por precursores, reductores solventes, surfactantes y estabilizantes. El precursor normalmente es una sal del metal noble como el HAuCl_4 que es reducido por diferentes compuestos reductores a través de diferentes métodos como el de Turkevich utilizando citrato de sodio como agente reductor y estabilizante (Turkevich et al., 1951). También, el proceso puede ser condicionado por el solvente afectando el crecimiento y ensamblaje como la utilización de etanol en el medio de síntesis (Hussain et al., 2020).

La síntesis de nanopartículas de metálicas por reducción química comienza con la reducción de los iones metálicos disueltos formando átomos libres (etapa de nucleación). Después, comienzan a juntarse más los átomos hasta alcanzar un tamaño crítico como clústeres hasta llegar a formar la nanopartícula, y para evitar la aglomeración, el agente estabilizante envuelve a la nanopartícula formada (Szczyglewska et al., 2023).

2.4.1.PRECURSOR METÁLICO DE ORO

Los precursores son sales que contienen los átomos de los metales con los que se construyen nanopartículas metálicas. En el caso de las síntesis de nanopartículas de oro, se utiliza ácido tetracloroaurico (HAuCl_4), el cual, al disolverse, presenta un estado de oxidación de +3, y al pasar por la reducción llega hasta el oro metálico.

2.4.2.AGENTES REDUCTORES

Es importante seleccionar el agente reductor adecuado para la síntesis de nanopartículas debido a que son determinantes para el tamaño, forma y distribución de tamaño. La reducción rápida del precursor permite el desarrollo de unas nanopartículas bien pequeñas, mientras que, una reducción lenta permitiría la aglomeración entre las nanopartículas (Suriati, Mariatti, y Azizan, 2022). Se han utilizado diferentes agentes reductores para formar nanopartículas de oro como el citrato de sodio, peróxido de hidrógeno, glucosa, cloruro de cetiltrimetilamonio y has extractos de plantas (Szczyglewska et al., 2023).

2.4.3. CONDICIONES DEL PROCESO

Las condiciones del proceso de síntesis de nanopartículas, según Selmani y Bohinc (2022), como el control preciso la temperatura, pH, tiempo de reacción, velocidad de flujo de reactantes y las características del recipiente de reacción (diámetro, altura, diseño de entrada) definen las propiedades finales de las nanopartículas, llegando a ser la base para lograr un proceso de síntesis de calidad para que se cumplan las especificaciones propuestas.

2.4.4. MORFOLOGÍA DE LAS NANOPARTÍCULAS

La síntesis de nanopartículas debe seguir ciertos parámetros críticos en función a su aplicación. La morfología de las nanopartículas comprende: el tamaño, distribución de tamaños y distribución de formas. Se debe conseguir una monodispersión de nanopartículas y un tamaño coherente con la escala nano. En específico, los datos obtenidos de Luty et al. (2017) Corresponden a nanopartículas esféricas y monodispersas. Sin embargo, hay investigaciones con nanopartículas de oro en forma de estrellas, tubulares, cubos, etc.

2.4.5. MODELOS MATEMÁTICOS-MECANÍSTICOS PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS

A) Modelo de Finke-Watzky

En 1997, Richard Finke y Murielle Watzky desarrollaron un modelo para la hidrogenación catalítica del hexeno utilizando nanopartículas de Iridio como catalizador de la reacción. En un conjunto de tres reacciones consecutivas, las dos primeras son las determinantes en la formación de las nanopartículas de Iridio y la última es la hidrogenación catalítica del hexeno. Propusieron que las primeras dos reacciones son pseudo-elementales: una reacción de nucleación y otra de autocatálisis. Encontraron que el desarrollo de la síntesis tenía un comportamiento sigmoideal con respecto al consumo tanto de hexeno y a la caída de presión del hidrógeno gaseoso. Además, confirmaron su planteamiento al encontrar que las constantes

cinéticas de nucleación (k_1) y autocatálisis (k_2) se ajustaban bien a las curvas sigmoidales. A continuación, se desarrolla el sistema de reacciones de dos pasos:



B) Modelo de Cristalización Redox

Un modelo desarrollado en 2013, denominado como “Cristalización redox” (modelo R-C), indica que el modelo que describe la síntesis de nanopartículas de oro sigue un comportamiento de crecimiento cristalino. Consta de tres reacciones que será descritas a continuación:



Donde M^n son los átomos del precursor del oro, m^- es el agente reductor, M_l^0 son los átomos libres de oro en solución, M_s^0 son átomos de oro en estado sólido, s^* son los sitios activos de la nanopartícula, k_{01} es la constante de nucleación, k_{02} es la constante de crecimiento de cristales y K_C es la constante de equilibrio de la primera reacción de reducción de los átomos del precursor a átomos libres (Zhou et al., 2013). Asimismo, desarrollando la cinética química de las ecuaciones mencionadas, se presenta la solución en base a la ley de velocidad de reacción y su solución en base a la absorción del precursor:

$$A_t = A_{max} \left(1 - \frac{k_1 + k_2}{k_1 s (k_1 + k_2) t + k_2} \right) \quad (6)$$

Donde $k_1 = \alpha k_{01}$, $k_2 = \alpha \varepsilon [M^n]_0 k_{02}$, $[M^n]_0 = [M^n] + [M_l^0] + [M_s^0]$, y $\alpha = \frac{K_C R}{K_C R + 1}$,

siendo α y ε son constantes.

Posteriormente, Finke y Watzky realizaron un análisis crítico del modelo R-C, indicando que los parámetros desarrollados por Zhou y sus colaboradores carecen de validez teórica y que, en sí, solo están aplicando el modelo F-W porque son idénticos en su desarrollo matemático. También, mencionaron que emplearon una interpretación errónea de sus hallazgos como asumir que zonas de la distribución de sus gráficas responden a un comportamiento específico, más no encuentran curvas que describan su modelo planteado en su totalidad y no en ciertas partes (Finke y Watzky, 2018).

C) Modelo KJMA

El modelo de Kolmogorov-Johnson-Mehl-Avrami (KJMA) desarrolla la expresión de velocidad más utilizada en el análisis cinético de reacciones en fase condensada.

$$\alpha(t) = 1 - \exp(-[k_A(t - t_0)]^n) \quad (7)$$

Describe un controlado por el límite de fase, donde $\alpha(t)$ es la fracción de la muestra transformada en el tiempo, k_A es la constante de velocidad, t_0 es el tiempo del inicio de la nucleación, t es un tiempo determinado durante el proceso transformación de la muestra y n describe la dimensionalidad del proceso de crecimiento (Dill et al., 2013). La expresión KJMA proporciona excelentes ajustes para diversos datos cinéticos de transición de fase; sin embargo, los parámetros KJMA se ven afectados significativamente por factores experimentales que no necesariamente reflejan el verdadero mecanismo de reacción.

Es por ello, que se tuvieron que hacer correcciones a la previa expresión y se transformó en el modelo KJMA modificado (M-KJMA), que garantiza que las constantes de velocidad sean intrínsecas a la muestra y las condiciones de reacción, no a la técnica específica de medición.

$$\alpha(t) = 1 - \exp\left(-\left[\frac{v_{pb}a_c}{g^3\sqrt{V}}(t - t_0)\right]^n\right) \quad (8)$$

Donde v_{pb} es la velocidad en el límite de fase, g es el factor geométrico ($g = \left(\frac{3}{4\pi}\right)^{\frac{1}{3}}$ para esferas), a_c es la corrección anisotrópica y V es el volumen de la muestra (Hillis et al., 2017).

2.5. MÉTODOS DE MEDICIÓN PARA LA SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS

Actualmente, lo que se utiliza para el medir el proceso de síntesis de nanopartículas desde las mezclas de los reactantes hasta la culminación con la formación del producto, se utiliza la espectroscopía. Es el estudio de la luz como función de la longitud de onda que pueda ser absorbida, emitida o dispersada por un sólido, líquido o un gas (García, 2018). El aparato encargado de la medición de luz es el espectrofotómetro, el cual, permite proyectar un haz de luz a través de una muestra y medir la absorbancia (la cantidad de luz absorbida por la muestra) o la transmitancia (el recíproco matemático de la absorbancia) (Clark, 2002).

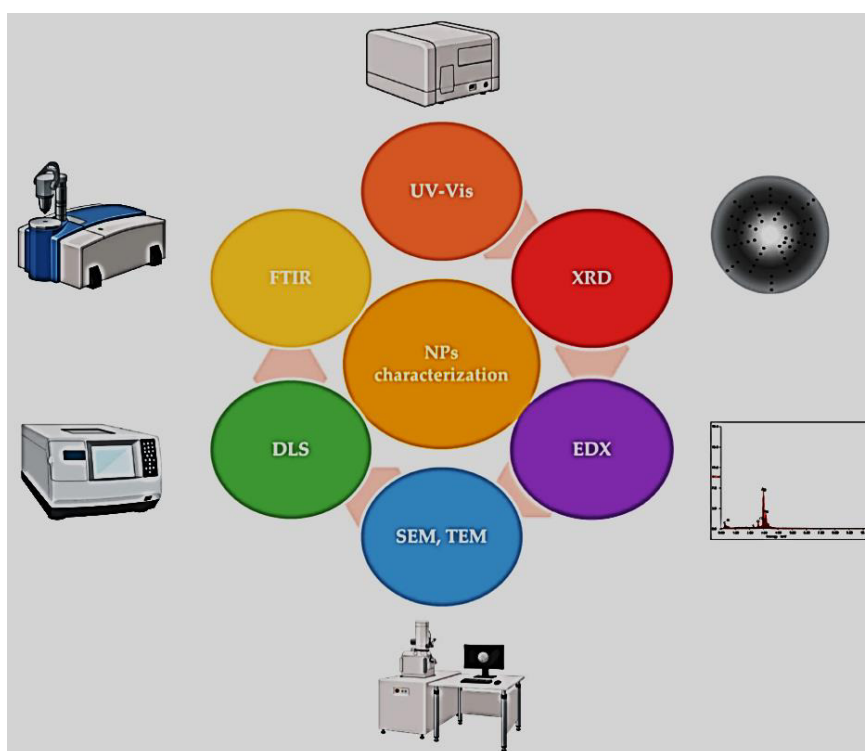


Figura 2.4 Las técnicas de caracterización más utilizadas basadas en espectroscopía.

Imagen obtenida de la publicación de Burlec et al. (2023).

Dentro de la espectroscopia, existen diferentes tipos o métodos que cumplen con la definición mostrada, solo que cada uno es empleado en aplicaciones diferentes. En el caso de métodos para observar la formación de nanopartículas, como se muestra en la figura 2.4, se ha empleado la espectroscopia UV-visible, Infrarrojo (IR), rayos X, de masas, atómica, etc.

2.5.1.FLUJO DETENIDO

El uso de este tipo de método es práctico, y permite seguir no solo los cambios en las concentraciones de reactivos y productos, sino también la acumulación y descomposición de los intermediarios de reacción. El aparato básico de flujo detenido, como se muestra en la figura 2.4 consta de dos o más jeringas acopladas que inyectan rápidamente los reactivos en una pequeña cámara de mezcla y luego a través de una celda de observación que puede acoplarse a instrumentos que miden la absorción, la fluorescencia, la dispersión de la luz u otras propiedades. A medida que la solución fluye a través de la celda, se vacía en una jeringa de detención que, cuando se llena, golpea un tope que detiene abruptamente el flujo (Lower, S., 2024).

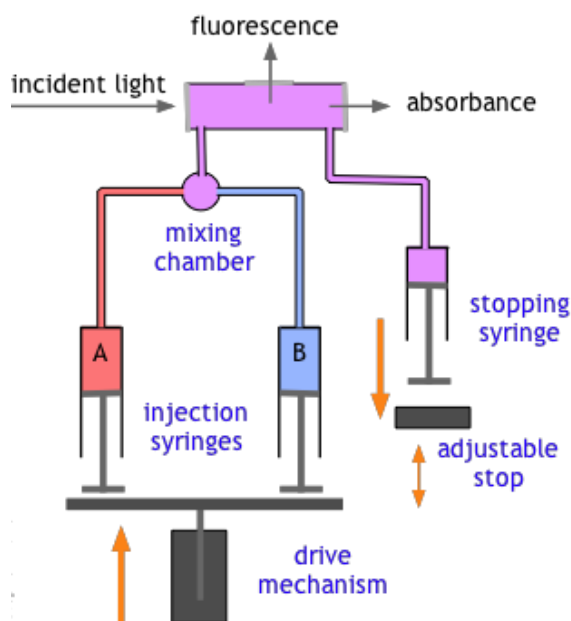


Figura 2.5 Esquema básico del aparato de flujo de detenido. Imagen obtenida de Lower, S. (2024).

2.6. MODELO MATEMÁTICO-MECANÍSTICO DE FINKE-WATZKY DE DOS PASOS

El modelo de Finke-Watzky fue desarrollado en 1997, el cual está compuesta por dos reacciones: nucleación y crecimiento autocatalítico. El término de “dos pasos” hace referencia a dichas reacciones que engloban un mecanismo complejo de múltiples reacciones y que como se observa en las ecuaciones 1 y 2, el desarrollo del modelo está descrito por los parámetros k_1 (constante de nucleación), k_2 (constante de nucleación) y $[A_0]$ (concentración inicial del precursor) (Whitehead, Watzky y Finke, 2020).

2.6.1. IMPORTANCIA DEL MODELO DE FINKE-WATZKY DE DOS PASOS

El modelo de Finke-Watzky sigue el principio de Ockham, que establece que se debe buscar explicaciones construidas con el menor número de elementos como las constantes cinéticas de las dos reacciones involucradas de nucleación y crecimiento autocatalítico (Morris, Finke y Watzky, 2009). Debido a esto, el modelo se adecua a diferentes casos como la agregación de proteínas como la α -Synuclein (Morris y Finke, 2009), síntesis de nanopartículas de paladio (Wojniki et al., 2016), paladio (MacHale et al., 2024), plata (Amirjani et al., 2018) y oro (Lutty et al., 2017). Se espera que el modelo de dos pasos F-W continúe recibiendo una amplia aplicabilidad a tales curvas cinéticas sigmoideas en otros fenómenos como los descritos.

2.6.2. CARACTERÍSTICAS DEL MODELO

a) Cinética química

Como se había mencionado en la sección 2.3.3, el modelo de Finke-Watzky se implementó por primera vez en 1997, basadas en dos relaciones pseudoelementarias o de “2 pasos”. Se muestra la ecuación 9 de velocidad del reactante A (que vendría a ser el reductor en una síntesis por reducción química), que es la misma que la velocidad de aparición de B (las

nanopartículas). Las soluciones de la ecuación 9 serían, con respecto a A y B, las ecuaciones 10 y 11 (Bentea, Finke y Watzky, 2017):

$$-\frac{d[A]_t}{dt} = \frac{d[B]_t}{dt} = k_1[A]_t + k_2[A]_t[B]_t \quad (9)$$

$$[A]_t = [A]_0 \frac{k_1 + k_2[A]_0}{k_2[A]_0 + k_1 \exp((k_1 + k_2[A]_0) t)} \quad (10)$$

$$[B]_t = [A]_0 * \left(1 - \frac{k_1 + k_2[A]_0}{k_2[A]_0 + k_1 \exp((k_1 + k_2[A]_0) t)} \right) \quad (11)$$

Donde $[A]_t$ y $[B]_t$ son las concentraciones respectivas de A y B en el tiempo, $[A]_0$ es la concentración inicial, k_1 es la constante velocidad de nucleación, k_2 es la constante de velocidad de crecimiento autocatalítico y t es el tiempo.

Sin embargo, para determinar las constantes de velocidad es necesario conocer o tener datos del desarrollo de la reacción a través del tiempo. Debido a ello, se puede relacionar las concentraciones con la absorción a través de la espectroscopía y la ecuación de Lambert-Beer, porque se desarrolla en concentraciones muy diluidas para cumplir con la idealidad. Sin embargo, para obtener los valores de k_1 y k_2 , se necesita linealizar la ecuación 10, bajo dos supuestos: $k_1 \ll k_2[A]_0$ y $A \ll A_0$, como se muestra en la ecuación 12.

$$\ln\left(\frac{([A]_0 - [A]_t)}{[A]_t}\right) = \ln\left(\frac{k_1}{k_2[A]_0}\right) + k_2[A]_0 t \quad (12)$$

Si se asume que todos los átomos de A se encuentran en B, entonces $[A]_0 = [B]_0$; también, se tiene en cuenta que $([A]_0 - [A]_t) = [B]_t$, la ecuación 12 se puede reescribir como la ecuación 13:

$$\ln\left(\frac{[B]_0}{[B]_0 - [B]_t}\right) = \ln\left(\frac{k_1}{k_2[B]_0}\right) + k_2[B]_0 t \quad (13)$$

Por otro lado, se han desarrollado avances con respecto al modelo de Finke-Watzky de dos pasos como la adición de relaciones intermedias y modificando el modelo a 3 pasos y 4 pasos (Finke, Watzky y Whitehead, 2020). Incluso hay autores como Amirjani y Fatmehsari (2018), que modificaron la etapa de nucleación del modelo clásico de dos pasos para mejorar el ajuste de los datos experimentales.

La síntesis de nanopartículas debe seguir ciertos parámetros críticos en función a su aplicación. La morfología de las nanopartículas comprende: el tamaño, distribución de tamaños y distribución de formas. Se debe conseguir una monodispersión de nanopartículas y un tamaño coherente con la escala nano. En específico, los datos obtenidos de Luty et al. (2017) corresponden a nanopartículas esféricas y monodispersas. Sin embargo, hay investigaciones con nanopartículas de oro en forma de estrellas, prismáticas.

b) Factores que influyen en el modelo Finke-Watzky de dos pasos

Las constantes de velocidad (k_1 y k_2) son los valores clave que se obtienen del modelo; sin embargo, si no se cambian las condiciones iniciales de los reactantes que participan en la síntesis de nanopartículas, las constantes pueden variar con factores como la temperatura y la fuerza iónica.

En el caso de la temperatura, se puede estimar la influencia en las constantes de velocidad con la ecuación de Arrhenius, como se muestra en la ecuación 14:

$$\ln(k) = -\frac{E_a}{RT} + \ln(A) \quad (14)$$

Donde k es la constante de velocidad, E_a es la energía de activación, R la constante general de los gases ideales, T es la temperatura y A es un factor preexponencial.

En el caso de la fuerza iónica, se puede estimar la influencia en las constantes de velocidad con la ecuación de Brønsted-Bjerrum, como se muestra en la ecuación 15:

$$\log(k) = \log(k_0) + 1.018z_a z_b (I)^{\frac{1}{2}} \quad (15)$$

Donde k es la constante de velocidad, k_0 es la constante de velocidad a disolución infinita ($I \approx 0$), z_a y z_b son las cargas de los iones e I es la fuerza iónica.

2.7. VALIDACIÓN DEL MODELO

La validación de un modelo, según Sornette et al. (2007), se define como la determinación de cuán precisa es su representación de un fenómeno real. La validación es crucial en la industria y en la investigación, ya que permite la toma de decisiones mediante el uso de software computacional. Sin embargo, como menciona Tedeschi (2006), el entendimiento y la aceptación de las debilidades o posibles errores de un modelo son aspectos importantes para lograr la validación durante su evaluación, explotando sus principios hasta llegar a tener un modelo robusto mediante un análisis de sensibilidad.

2.7.1. ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD

El análisis de sensibilidad se define como un conjunto de técnicas que evalúan cómo la variabilidad en las salidas de un modelo puede atribuirse a diferentes fuentes de variación en sus entradas. Un enfoque común y clásico es el uso de sensibilidad local, en el cual se mide la respuesta de la salida mediante cambios controlados en las variables de entrada alrededor de un punto de referencia. Esto se expresa matemáticamente como la relación entre el cambio relativo en la salida y el cambio relativo en la entrada, como se muestra en la ecuación 16, lo que permite cuantificar la influencia relativa de cada parámetro sobre el comportamiento del sistema (Saltelli et al., 2008).

$$s = \frac{\frac{\Delta Y}{Y}}{\frac{\Delta X}{X}} \quad (16)$$

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA

En este capítulo, se desarrolla la metodología de investigación en base al diseño por objetivos. Se detalla los materiales, variables y métodos utilizados para el cumplimiento de cada objetivo de investigación.

3.1 MATERIALES

Los siguientes fueron los materiales que se usaron para este trabajo:

- Computadora o laptop con los requerimientos mínimos.
- Software para el análisis de datos: Excel y Minitab
- Artículos científicos, tesis y libros especializados
- Datos experimentales de absorción de luz obtenidos del artículo “Gold Nanoparticles Formation via Au (III) Complex Ions Reduction with 1-Ascorbic Acid” de Luty-Błocho M., M. Wojnicki y K. Fitzner. (2017).

3.2 MÉTODOS

Los métodos usados se han organizado acorde a los objetivos planteados en esta investigación.

PRIMER OBJETIVO

Para el desarrollo de este objetivo, se tiene en cuenta el Anexo 1 donde se muestra la matriz de operacionalización de variable. Se revisará artículos científicos de alta calidad provenientes de las editoriales más conocidas y se construirá unas tablas donde se mostrará los aspectos en común enfocadas en las dimensiones e indicadores de las variables independiente y dependiente. Para llevar a cabo este objetivo, es necesario tener en cuenta lo siguiente:

a) Variables del objetivo:

- Variable independiente: Modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky

- Variable dependiente: Descripción cinética de la formación de nanopartículas de oro

b) Métodos:

- Recolección documentaria y bibliográfica.
- Análisis documental

SEGUNDO OBJETIVO

Para el desarrollo de este objetivo, se utilizará el software Minitab 19 para encontrar las constantes cinéticas de nucleación (k_1) y crecimiento autocatalítico (k_2), utilizando los datos de absorción de luz del artículo científico de Luty et al. (2017) que se encuentran en el Anexo 3. Para ello se va a tener en cuenta la ecuación linealizada de Finke-Watzky de dos pasos, colocándola en su forma exponencial para tratarla como una regresión no lineal. La ecuación 13 se convierte en:

$$[B]_t = \frac{[B]_0}{\frac{1}{\exp\left(\ln\left(\frac{k_1}{k_2[B]_0}\right) + k_2[B]_0 * t\right)} + 1}} \quad (17)$$

a) Variables del objetivo:

- Variable independiente: Parámetros cinéticos (Constantes de velocidad)
- Variable dependiente: Ajuste del modelo a los datos experimentales

b) Métodos:

- Procesamiento de datos en computadora

TERCER OBJETIVO

Finalmente, se utilizará el software Excel para encontrar la influencia de la variación de la temperatura y la variación de la fuerza iónica en las constantes cinéticas k_1 y k_2 . Se varió la temperatura en un intervalo de 5°C con el rango de 15 a 45°C y la fuerza iónica, aumentando su valor en una razón de 2:1 con el rango de 0.10 a 2.4 mM.

a) Variables del objetivo:

- Variables independientes: Factores del proceso de síntesis de nanopartículas.
- Variables dependientes: Proceso cinético de formación de nanopartículas de oro

b) Métodos:

- Simulación en computadora.
- Procesamiento de datos.
- Análisis de sensibilidad.

CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En este capítulo se desarrolla, analiza y discute cada uno de los objetivos planteados en el primer capítulo. Primero, se muestra el análisis deductivo del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky mediante una de revisión documentaria de artículos de editoriales de alto impacto donde se establece qué aspectos relacionados con esta investigación como las dimensiones e indicadores del Anexo 3, sirvieron como base para el análisis del modelo planteado. Después, se determinó los parámetros cinéticos del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky mediante la metodología planteada en el capítulo 3, utilizando el software Minitab 19 para obtener las constantes cinéticas tanto de nucleación (k_1) y de crecimiento autocatalítico (k_2). Finalmente, se determinó la influencia de los factores como la temperatura y fuerza iónica en las constantes cinéticas halladas y se realizó un análisis de sensibilidad implementados en el programa de simulación en Excel.

4.1 ANÁLISIS DEL MODELO DE FINKE-WATZKY

En esta sección, se muestran los resultados de la revisión documentaria de 20 artículos científicos de editoriales de alto impacto como Elsevier, ACS, Springer, Wiley y Royal Society of Chemistry. Se toma las dimensiones e indicadores mencionados en la matriz de operacionalización de variable para el primer objetivo, presentados en el Anexo 1, como elementos de clasificación para delimitar o resaltar los aspectos más relevantes de esta investigación, donde se toma en cuenta el año de publicación de cada fuente, la cantidad recopilada por cada una de las editoriales mencionadas, las características del modelo y las formas de medición del modelo.

La aplicación del modelo de Finke-Watzky en la síntesis de nanopartículas de oro vía reducción química con ácido ascórbico es, en especial, objetivo primordial en la recopilación de material bibliográfico, como se quiso enfatizar en la sección 1.1 de este trabajo de

investigación. Sin embargo, su aplicación en la síntesis de otro tipo de nanopartículas, el uso de otros agentes reductores, modificaciones al modelo, entre otras categorías especificadas como dimensiones e indicadores en el Anexo 1, son los criterios utilizados en esta sección.

Con respecto a precursor base de esta investigación, se observó que autores como Sun et al. (2008), Paclawsky et al. (2012), Zhou et al. (2013), Georgiev et al. (2013), Sergievskaya et al. (2015), Watzky y Finke (2018), Hussain et al. (2020) y Luty-Blocho et al. (2017) utilizaron el ácido cloráurico (HAuCl_4) para la obtención de nanopartículas de oro. Se resalta el trabajo de Sergievskaya et al (2015) por utilizar HAuBr_4 , y autores como Stein et al (2015) por la utilización de una sal compleja llamada Bis(trifluorometil)aurato(I) de tetrametilamonio para la síntesis de nanopartículas de oro.

Es imprescindible mencionar el trabajo de base para el modelo de Finke-Watzky en 1997 por la utilización de una sal de Iridio, realizado por los autores del nombre del modelo, y que incluso posteriormente se hayan estudiado por Perala y Kuma (2014) y Handwer et al. (2018). También, se destaca los trabajos de Akbayrak y Ozkar (2014), Wang et al. (2018) y Byun et al. (2019) en la síntesis de nanopartículas de rutenio, cobre y paladio, respectivamente.

Independientemente de las editoriales, se puede rescatar, de cada artículo analizado, la versatilidad del modelo con respecto a su aplicabilidad en la síntesis química de nanopartículas de diferentes metales aparte del oro como la plata, iridio, rutenio, cobre y paladio. Y como caso particular, un trabajo novedoso que utiliza suelos con residuos de plata antropogénica para la obtención de nanopartículas de plata utilizando materia orgánica como medio reductor. Con respecto a los agentes reductores, se observó la utilización de citrato de sodio, hidrógeno gaseoso, ácido ascórbico, hidracina, ácido tánico y glucosa.

Por otro lado, el modelo de Finke-Watzky fue utilizado y descrito por la mayoría de los de artículos citados, más solo algunos realizaron modificaciones novedosas como utilizar el

tamaño de partícula, modelos actuales como el balance poblacional (PBM) y la modificación de la base del modelo como considerar que la primera reacción de nucleación es reversible, realizado por Amirjani & Fatmehsari (2018). Esta recopilación de artículos científicos de calidad muestra la aplicabilidad y versatilidad del modelo matemático-mecanístico desarrollado por Finke y Watzky en 1997. Logra adaptarse a diferentes elementos reactivos y como parte del concepto de modelo simplista u "*ockram razor*", acepta modificaciones que mejoran al modelo como el aumento de pasos o reacciones, aplicación de conceptos de probabilidad, el desarrollo del crecimiento de las nanopartículas en el tiempo y modificaciones específicas al modelo base como la consideración de una nucleación reversible.

Como caso aislado de esta investigación, se analizó artículos como el presentado Zou et al. (2013), porque aplica bases conceptuales diferentes en el modelo de que denominaron "Cristalización redox", hallando las mismas expresiones matemáticas para la curva sigmoideal característica de la síntesis de nanopartículas desarrollada por Finke y Watzky (1997), y criticada posteriormente en 2018 por los mismos autores, invalidando la conceptualización de variables que no tienen un significado concreto entre otras críticas más específicas.

Adicionalmente, se enfatiza el uso de la espectroscopía en cada uno de los artículos científicos pertenecientes a las tablas de esta sección, con los cuales se obtuvieron datos experimentales de calidad, independientemente del sistema o aparato como el flujo retenido, espectrofotómetro, absorción atómica o el ICP-OES. A través de la absorción de luz UV-visible, donde se encuentra la longitud de onda característica o la intensidad del plasmón, se obtuvieron los espectros de absorción de luz; así como, la curva sigmoideal única, a determinadas condiciones iniciales, de cada uno de los tipos de nanopartículas citadas en esta sección.

Finalmente, con respecto a los parámetros pertinentes de esta investigación, los cuales son las constantes de velocidad de nucleación (k_1) y de crecimiento autocatalítico (k_2), el primero es la constante descrita por el primer paso o reacción del modelo de Finke-Watzky, el cual

describe la formación de semillas o conjunto de átomos que son la base de la formación de las nanopartículas; mientras que el k_2 , es la constante de velocidad de la segunda reacción, que describe el crecimiento a partir de las semillas para llegar a ser nanopartículas con un tamaño y forma determinado. Los valores de estas constantes pueden variar dependiendo de las condiciones iniciales o factores que influyen en la síntesis química de nanopartículas. Se resalta a los artículos que tengan como variable la temperatura y, en concreto, la fuerza iónica como uno de los criterios más relevantes que van de la mano con los siguientes objetivos de esta investigación; sin embargo, tomando como ejemplo la variación de temperatura, este fue observado en diferentes artículos, donde establecieron un rango con el cual se varia el modelo y observar cómo se comporta, como la tendencia del aumento de las constantes cinéticas k_1 y k_2 observada en Paclawski et al. (2012), Zhou et al. (2013), Georgiev et al.(2013), Akbayrak y Ozkar (2014), Sergievskaya et al.(2015), Stein et al. (2015), Luty-Blocho et. al. (2017) y Byun et al. (2019). Sin embargo, el término de fuerza iónica no fue mencionado en ningún artículo consultado, pero si hubo algunos que variaron la concentración de los precursores o agentes reductores. La fuerza iónica tiene una aplicación amplia porque puede causar diferentes cambios en el comportamiento del modelo, en específico, en la síntesis de nanopartículas, pero va a depender del ion utilizado para aumentar o disminuir la fuerza iónica. Lutty et al (2017) varió tanto el precursor, el reductor y hasta aumento iones cloro en la síntesis de nanopartículas. Al aumentar cada uno, aumentaba la fuerza iónica, pero el ion cloro disminuía drásticamente el valor de las constantes de nucleación (k_1) y crecimiento autocatalítico (k_2); por otro lado, el aumento del precursor HAuCl_4 aumentaba la constante k_1 y disminuía k_2 .

4.2 DETERMINACIÓN DE LAS CONSTANTES DE VELOCIDAD DEL MODELO DE FINKE-WATZKY

En esta sección, se determina las constantes cinéticas de nucleación (k_1) y de crecimiento autocatalítico (k_2). Se realizó una regresión no lineal en el software Minitab 18 con los datos

obtenido del artículo “Gold Nanopartículas formation via Au (III) Complex Ions Reductions wit 1-Ascorbic Acid” de Luty et al. (2017). Se correlacionó los valores de absorción en el tiempo utilizando los datos de la tabla Anexo 3, y se obtuvieron las gráficas por Minitab, bajo la aplicación de una regresión no lineal con el algoritmo de Gauss-Newton con 12 iteraciones.

La figura 4.1 describe la correlación entre los datos experimentales y la regresión no lineal, indicando el rango de tiempo (en segundos) de experimentación durante el proceso de síntesis, así como, el valor de la absorbancia en unidades arbitrarias debido a que se mide un comportamiento relativo, sin importar las unidades. El comportamiento de la síntesis de nanopartículas tiene una forma sigmoidea y se encuentra sin variabilidad fuera de los límites del modelo. Este gráfico muestra el comportamiento esperado, tal como lo definieron Finke y Watzky desde su primera publicación sobre el modelo.

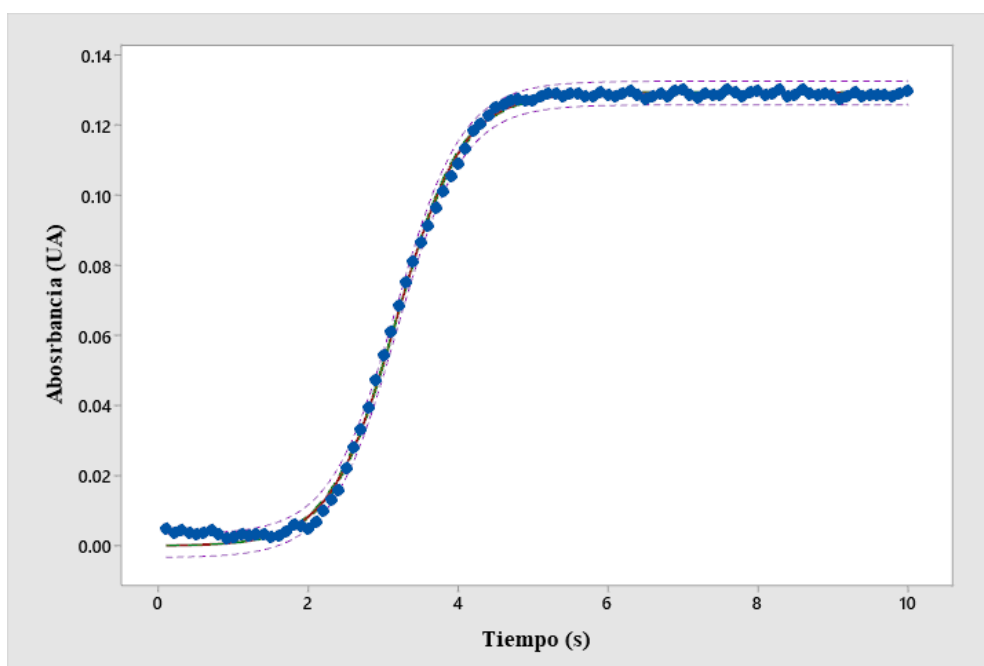


Figura 4.1 Gráfica de línea ajustada a los datos experimentales

La figura 4.2 indica que los residuos, mostrados como puntos azules, se encuentran cercanos a la línea roja de distribución normal; asimismo, la figura 4.3 muestra que el histograma tiene

una apariencia de campana simétrica; estableciéndose que estos residuos se ajustan bastante bien a una distribución normal.

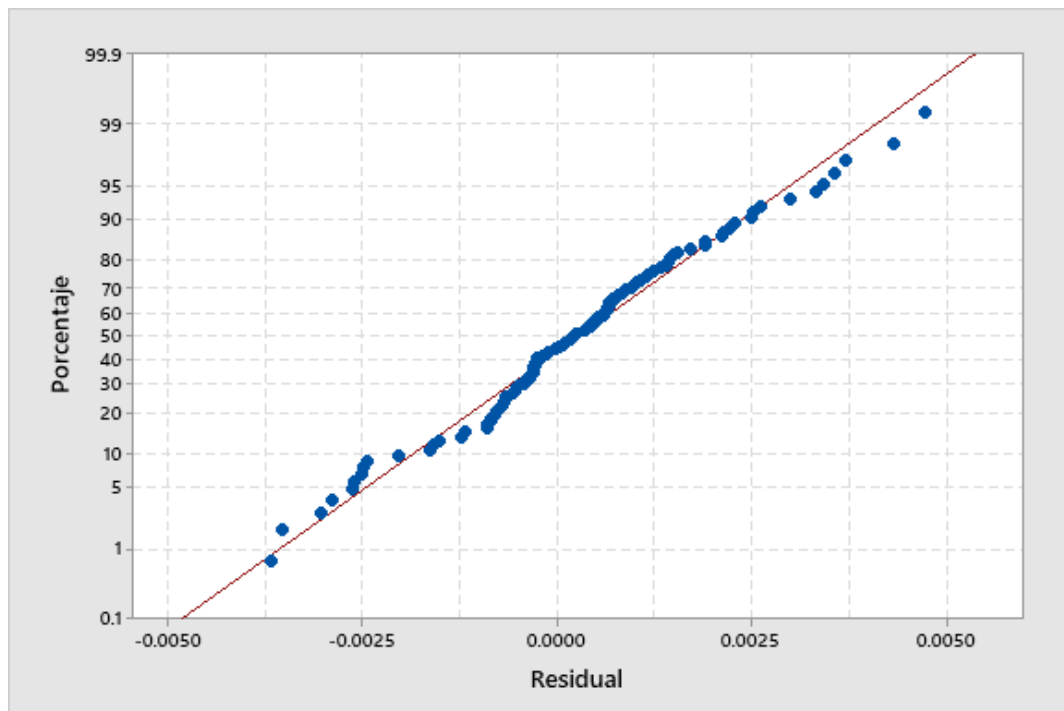


Figura 4.2 Curva de Probabilidad Normal

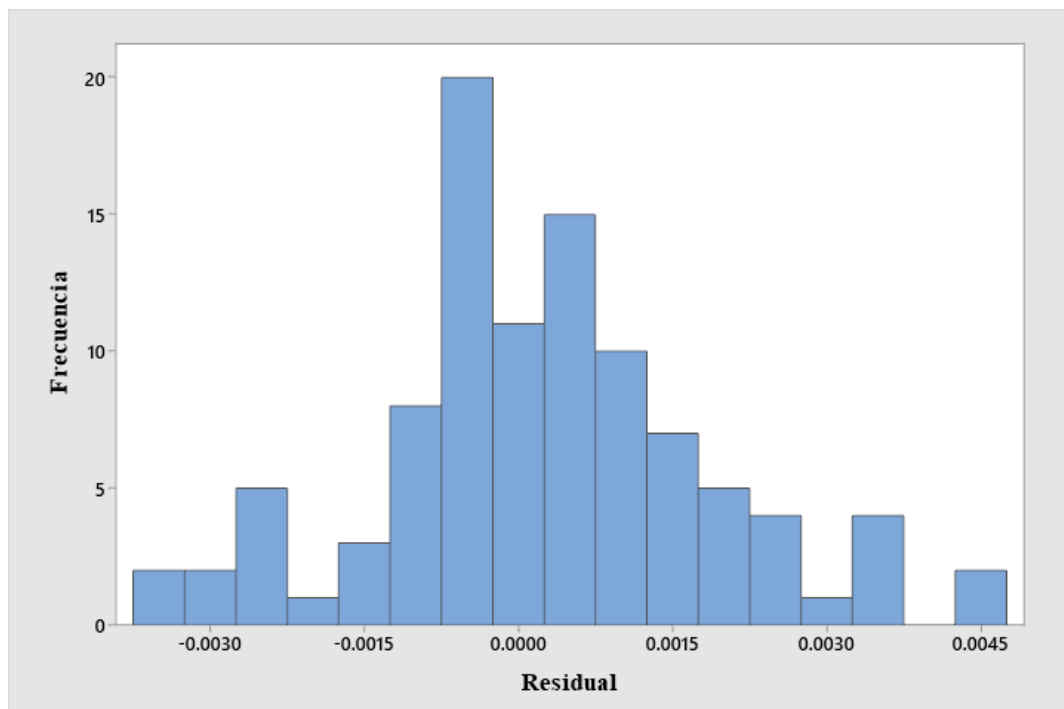


Figura 4.3 Histograma de frecuencia

La figura 4.4 muestra que hay una mayor variabilidad al comienzo, probablemente debido a un comportamiento caótico y una menor variabilidad al final de las observaciones o datos, debido a que el sistema reaccionante se estabiliza, lo que concuerda con la gráfica 4.1.

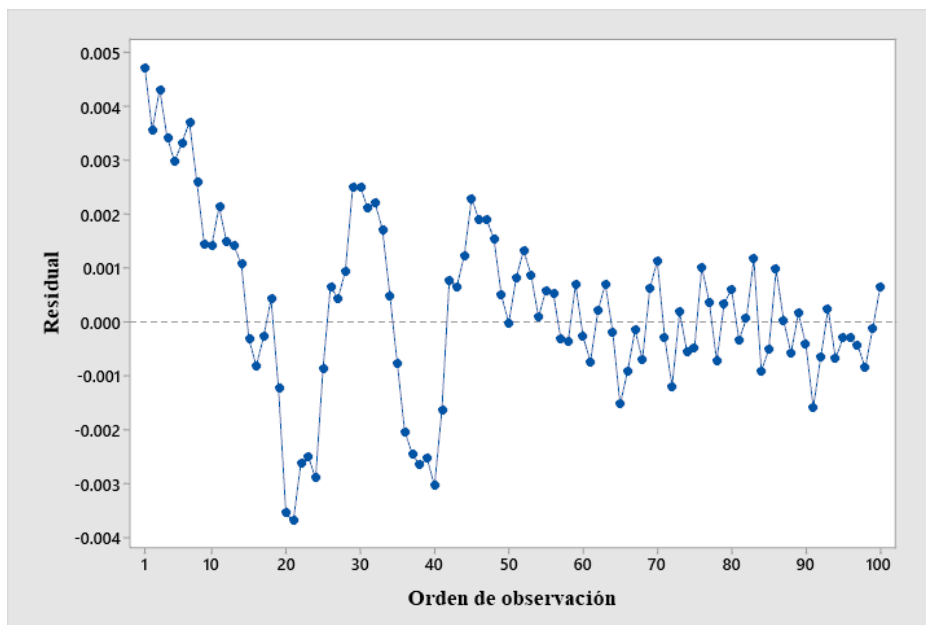


Figura 4.4 Gráfica de residuos vs Orden de observación

Por último, se obtuvo los valores estimados de la concentración inicial de B_0 (nanopartículas de oro), el cual implica que todos los átomos de oro se redujeron; la constante de velocidad de la etapa de la nucleación (k_1) y la constante de la etapa de crecimiento auto catalítico (k_2), bajo las siguientes condiciones iniciales: 25°C, 0.15 mM de ácido cloroáurico y 0.30 mM de ácido ascórbico, las mismas que se presentan en la tabla 4.1:

Tabla 4.1 Valores hallados por la regresión no lineal en Minitab

B_0	$k_1 (10^3 \text{ s}^{-1})$	$k_2 (\text{s}^{-1})$	s
0.12932	1.21	11.51	0.0016

4.3 DETERMINACIÓN DE LA INFLUENCIA DE LA TEMPERATURA Y LA FUERZA IÓNICA EN LAS CONSTANTES CINÉTICAS

La tabla 4.2 muestra los valores de las constantes cinéticas de nucleación (k_1) y crecimiento autocatalítico (k_2), y sus respectivas sensibilidades relativas a la temperatura base de 25°C; que, a medida que aumenta la temperatura, las constantes de velocidad de nucleación (k_1) y crecimiento autocatalítico (k_2) aumentan significativamente. Este comportamiento puede explicarse por dos factores principales: (a) el aumento de la temperatura acelera las colisiones a nivel atómico, incrementando la probabilidad de formación rápida de núcleos, y (b) el incremento de temperatura mejora el transporte de los iones Au^{3+} hacia la superficie de las nanopartículas, permitiendo una reacción más rápida y favoreciendo el crecimiento de estas. Las sensibilidades denotan el cambio que experimentan las constantes a medida que varía la temperatura, y se magnifica a medida que se aleja del punto de partida. Además, en términos de valores, es evidente que la variable que muestra una mayor sensibilidad al cambio es la constante de crecimiento autocatalítico (k_2), que varía de 0.86 a 1.45, mientras que la constante cinética de nucleación (k_1) varía de 0.68 a 0.96.

Tabla 4.2 Constantes cinéticas y sensibilidades obtenidas variando la temperatura

T(°C)	k_1 (10^3 s^{-1})	k_2 (s^{-1})	$s(k_1)$	$s(k_2)$
15	1.21	11.51	0.68	0.86
20	1.41	14.28	0.72	0.94
25	1.65	17.59	-	-
30	1.92	21.52	0.81	1.12
35	2.22	26.15	0.86	1.22
40	2.55	31.59	0.91	1.33
45	2.92	37.93	0.96	1.45

Además, la figura 4.5 expone la influencia de la temperatura, en las constantes cinéticas k_1 y k_2 acorde a la ecuación (14), que claramente establece que a medida que aumenta la temperatura más rápido es la velocidad de crecimiento, pudiéndose establecer que, a 45°C, el término de la reacción ocurre aproximadamente a los 4 segundos. El efecto es contrario cuando se disminuye la temperatura; por ejemplo, cuando la temperatura es de 15°C el proceso de crecimiento no termina a los 10 segundos.

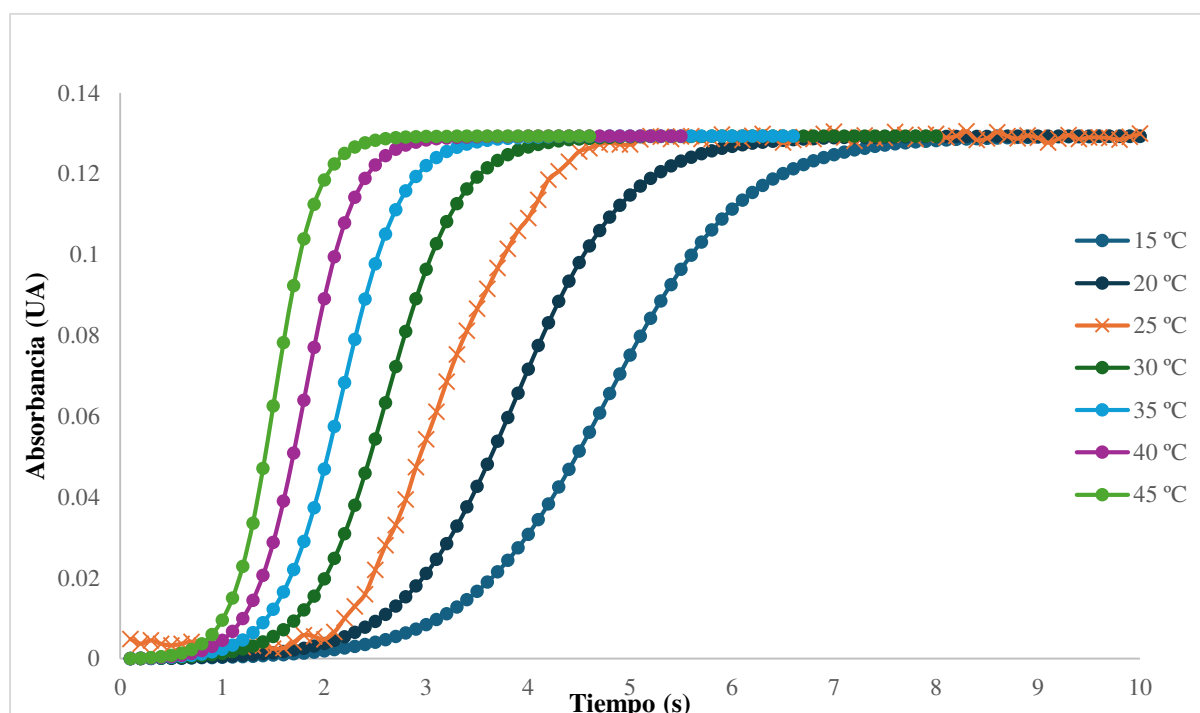


Figura 4.5 Variación del proceso cinético por la influencia de la temperatura en el modelo de Finke Watzky.

Estudios como el de Lutty et al. (2017) respaldan estos hallazgos, demostrando tendencias similares al evaluar temperaturas en un rango de 15 a 40°C. Sin embargo, la sensibilidad local de las constantes k_1 y k_2 , como se observa en las últimas columnas de la tabla 4.2, indica que al alejarnos de la temperatura experimental de referencia (25°C), aumenta la variabilidad de los valores estimados, especialmente en k_2 . Este comportamiento sugiere que la temperatura influye más en el crecimiento autocatalítico de las nanopartículas.

Adicionalmente, García et al. (2016) identificaron que, a temperaturas elevadas, las nanopartículas tienden a reducir su tamaño debido a la aceleración de los procesos de nucleación y aglomeración. Este hallazgo es consistente con Bastús et al. (2020), quienes reportaron tamaños más pequeños a medida que la temperatura aumentaba en el rango de 60 a 100°C. Estos autores concluyeron que la síntesis de nanopartículas de oro se acelera significativamente con la temperatura, reduciendo el tiempo del proceso hasta alcanzar un punto de equilibrio o término de la reacción, evidenciado por un valor constante en la absorbancia como se observa en la gráfica 4.5.

Aunque los datos experimentales y el modelo de Finke-Watzky proporcionan información valiosa sobre las constantes cinéticas, no permiten obtener detalles morfológicos de las nanopartículas. Sería necesario emplear técnicas como microscopía electrónica de transmisión (TEM) o dispersión de luz dinámica (DLS) para complementar este análisis y profundizar en las características de tamaño, polidispersidad y forma de las nanopartículas de oro.

Tabla 4.3 Constantes cinéticas obtenidas variado la fuerza iónica

F.I. (mM)	k_1 (10^3 s^{-1})	k_2 (s^{-1})	$s(k_1)$	$s(k_2)$
0.08	1.665	17.740	-0.017	-0.017
0.15	1.651	17.591	-	-
0.30	1.632	17.383	-0.012	-0.012
0.60	1.605	17.093	-0.009	-0.009
1.20	1.567	16.692	-0.007	-0.007
2.40	1.515	16.140	-0.006	-0.006
4.80	1.445	15.390	-0.004	-0.004

La tabla 4.3 muestra que a medida que aumenta la fuerza iónica las constantes de velocidad de nucleación (k_1) y la de crecimiento autocatalítico (k_2) disminuyen; calculados en base a la ecuación (15) y evaluados en el rango de 0.08 mM a 4.8 mM bajo las condiciones experimentales que se presentan en el Anexo 3. La influencia de la fuerza iónica dependerá del tipo de iones que se añada al proceso de síntesis, tal como lo explican diversos autores; si se añade iones cloruro (Cl^-), entonces disminuirá drásticamente el valor de las constantes cinéticas de nucleación y crecimiento autocatalítico; lo que es coherente con lo hallado por Luty et al. (2017); por el contrario, la adición de iones Au^{3+} aumentaría la aparición de núcleos y tendría un efecto en la velocidad de crecimiento distinto. Lo que se puede destacar de esta investigación es una tendencia generalizada de que las constantes de nucleación y crecimiento autocatalítico disminuyan a medida que se incrementa la fuerza iónica con iones ajenos al del precursor, debido a una posible interferencia en la misma síntesis de nanopartículas de oro. Los valores de sensibilidad relativa local, tanto para el valor de la constante de nucleación como la del crecimiento autocatalítico, oscilan entre -0.017 y -0.004. Estos valores son extremadamente bajos y prácticamente idénticos, lo que indica que por cada 1% que cambia la fuerza iónica, las constantes se mantienen casi invariables; esto quiere decir que no hay una influencia significativa de la fuerza iónica, en el rango trabajado, en el proceso cinético de crecimiento de las nanopartículas de oro, tal como se muestra en la figura 4.6.

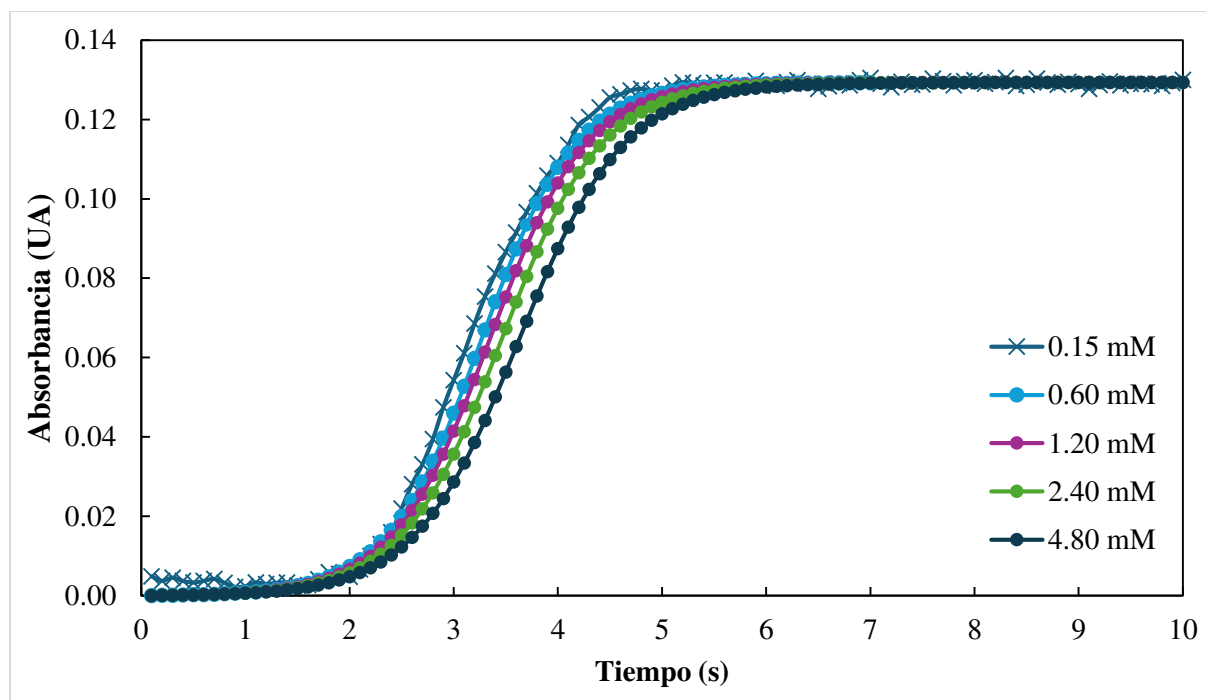


Figura 4.6 Variación del proceso cinético por influencia de la fuerza iónica en el modelo de Finke-Watzky

CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

El análisis deductivo permitió una revisión exhaustiva de estudios relevantes, consolidando la aplicabilidad del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky en la descripción cuantitativa de los procesos de nucleación y crecimiento autocatalítico en la síntesis de nanopartículas de diferentes metales, incluyendo oro, plata, cobre, rutenio, paladio e iridio.

A través de esta investigación, se correlacionó exitosamente el modelo de Finke-Watzky de dos etapas para describir la síntesis de nanopartículas de oro mediante reducción química con ácido ascórbico, utilizando datos experimentales de absorción UV-Visible. Se determinó, a través de regresión no lineal, las constantes cinéticas de nucleación y crecimiento autocatalítico, proporcionando datos iniciales robustos para evaluar el comportamiento del sistema ante variaciones de temperatura y fuerza iónica.

Los resultados obtenidos mostraron una relación directa entre las constantes cinéticas del modelo y la temperatura, y una relación inversa con la fuerza iónica. Esto se reflejó en los valores de sensibilidad local de las constantes de nucleación (k_1) y crecimiento autocatalítico (k_2) frente a la temperatura, que oscilaron entre 0.68 y 0.96; mientras que, para la fuerza iónica, oscilaron entre -0.017 y -0.004. Gráficamente, se mostró que la temperatura acelera las velocidades de reacción del modelo de Finke-Watzky, implicando una nucleación y crecimiento de nanopartículas más inmediatos, demostrando una mayor influencia en la variabilidad de los parámetros críticos del modelo. Sin embargo, la fuerza iónica no generó un impacto significativo en los parámetros, aunque se deben considerar factores como la naturaleza del elemento o ion que aumenta la fuerza iónica del sistema.

Finalmente, la validación del modelo de Finke-Watzky a través de las observaciones de absorción de luz UV-vis respalda su fundamento fenomenológico y sugiere que, mediante experimentación futura, se podrán confirmar las tendencias estimadas de los efectos de temperatura y fuerza iónica de esta investigación. Esto fortalece la utilidad del modelo de

Finke-Watzky en el diseño y optimización de procesos de síntesis de nanopartículas de oro y resalta la capacidad de predicción de las simulaciones mediante modelos matemáticos adecuados.

CAPÍTULO 6. RECOMENDACIONES

El trabajo realizado ha puesto en evidencia algunas oportunidades de mejora para la realización de un trabajo de investigación con características similares. Estas serían las recomendaciones:

- Para evaluar la robustez del modelo, se recomienda realizar una investigación comparativa y experimental con diferentes agentes reductores.
- Se recomienda utilizar otros modelos matemáticos que permitan proporcionar una visión más completa acerca del fenómeno de síntesis de nanopartículas de oro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akbayrak, S., & Özkar, S. (2014). Ruthenium (0) nanoparticles supported on xonotlite nanowire: a long-lived catalyst for hydrolytic dehydrogenation of ammonia-borane. *Dalton Transactions*, 43(4), 1797–1805. <https://doi.org/10.1039/c3dt52701h>

Amirjani, A., & Fatmehsari, D. H. (2018). Modified Finke–Watzky mechanisms for the two-step nucleation and growth of silver nanoparticles. *Nanotechnology*. doi:10.1088/1361-6528/aae3dd.

Annoscia A. (2019). Synthesis and characterization of gold nanoparticles (Master thesis). Politécnico de Turín, Turín, Italia.

Banjara, R. A., Kumar, A., Aneshwari, R. K., Satnami, M. L., & Sinha, S. K. (2024). A comparative analysis of chemical vs green synthesis of nanoparticles and their various applications. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 22, 100988. doi: 10.1016/j.enmm.2024.100988.

Bastús, N. G., Comenge, J., & Puentes, V. (2020). Synthesis of Precision Gold Nanoparticles Using Turkevich Method. *Frontiers in Chemistry*, 8, 295.

Bednarek, T. & Jędrak, J. (2024). Exact analytical Solution of the Chemical Master Equation for the Finke-Watzky model. Institute of Physical Chemistry. <https://arxiv.org/html/2409.08875v1>.

Bentea, L., Watzky, M. A., & Finke, R. G. (2017). Sigmoidal nucleation and growth curves across nature fit by the Finke-Watzky model of slow continuous nucleation and autocatalytic growth: Explicit formulas for the lag and growth times plus other key insights. *Journal of Physical Chemistry C*, 121(9), 5302–5312. doi: 10.1021/acs.jpcc.6b12021.

Bharadwaj, K. K., Rabha, B., Pati, S., Sarkar, T., Choudhury, B. K., Barman, A., Bhattacharjya, D., Srivastava, A., Baishya, D., & Edinur, H. A. (2021). Green synthesis of gold nanoparticles using plant extracts as beneficial prospect for cancer theranostics. *Molecules*, 26(21), 6389. doi: 10.3390/molecules26216389.

Burlec, A. F., Corciova, A., Boev, M., Batir-Marin, D., Mircea, C., Cioanca, O., Danila, G., Danila, M., Bucur, A. F., & Hancianu, M. (2023). Current overview of metal nanoparticles' synthesis, characterization, and biomedical applications, with a focus on silver and gold nanoparticles. *Pharmaceuticals*, 16(10), 1410. doi: 10.3390/ph1610141.

Byun, J., Kim, K. H., Kim, B. K., Chang, J. W., Cho, S. K., & Kim, J. J. (2019). Gravimetric analysis of the autocatalytic growth of copper microparticles in aqueous solution. *RSC Advances*, 9, 37895. <https://doi.org/10.1039/c9ra06842b>.

Clark, R. (1999). *Spectroscopy of Rocks and Minerals, and Principles of Spectroscopy*. USGS Spectroscopy Lab. https://www.ugpti.org/smartse/research/citations/downloads/Clark-Manual_Spectroscopy_Rocks_Minerals_Book-1999.pdf.

De Souza, C. D., Nogueira, B. R., & Rostelato, M. E. C. M. (2019). Review of the methodologies used in the synthesis of gold nanoparticles by chemical reduction. *Journal of Alloys and Compounds*, 798, 714-740. doi: 10.1016/j.jallcom.2019.05.153.

Dill, E. D., Josey, A. A., Folmer, J. C. W., Hou, F., & Martin, J. D. (2013). Experimental Determination of the Crystallization Phase-Boundary Velocity in the Halozeotype CZX-1. *Chemistry of Materials*, 25(20), 3932–3940. doi:10.1021/cm402745e.

Dykman, L., & Khlebtsov, N. (2017). Immunological properties of gold nanoparticles. *Chemical Science*, 8(3), 1719–1735. doi:10.1039/c6sc03631g.

Džupponová, V., & Žoldák, G. (2023). Aggregation mechanism and branched 3D morphologies of pathological human light chain proteins under reducing conditions. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 221, 112983. doi: 10.1016/j.colsurfb.2022.112983.

Finke, R. G., Watzky, M. A., & Whitehead, C. B. (2020). Response to “Particle Size Is a Primary Determinant for Sigmoidal Kinetics of Nanoparticle Formation: A ‘Disproof’ of the Finke–Watzky (F-W) Nanoparticle Nucleation and Growth Mechanism.” *Chemistry of Materials*. doi: 10.1021/acs.chemmater.0c00780

García, R. (2018). Instrumentos que revolucionaron la química. *Historia del espectrofotómetro*. *Avances en Química*, 13(3), 79-82.

Georgiev, P., Bojinova, A., Kostova, B., Momekova, D., Bjornholm, T., & Balashev, K. (2013). Implementing atomic force microscopy (AFM) for studying kinetics of gold nanoparticle’s growth. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 434, 154–163. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2013.05.064>.

Handwerk, D. R., Shipman, P. D., Whitehead, C. B., Özkar, S., & Finke, R. G. (2019). Mechanism-Enabled Population Balance Modeling of Particle Formation in Route to Particle

Average Size and Size Distribution Understanding and Control. *Journal of the American Chemical Society*. <https://doi.org/10.1021/jacs.9b06364>.

Harada, M., & Kizaki, S. (2016). Formation mechanism of gold nanoparticles synthesized by photoreduction in aqueous ethanol solutions of polymers using in situ quick scanning X-ray absorption fine structure and small-angle X-ray scattering. *Crystal Growth & Design*, 16(3), 1200–1212. doi: 10.1021/acs.cgd.5b01168

Hillis BG, Losey BP, Weng J, Ghaleb N, Hou F, Martin JD. From Rate Measurements to Mechanistic Data for Condensed Matter Reactions: A Case Study Using the Crystallization of $[\text{Zn}(\text{OH}_2)_6][\text{ZnCl}_4]$. *Crystals*. 2017; 7(1):11. <https://doi.org/10.3390/cryst7010011>

Huang, Y.-N., Qian, T.-T., Dang, F., Yin, Y.-G., Li, M., & Zhou, D.-M. (2019). Significant contribution of metastable particulate organic matter to natural formation of silver nanoparticles in soils. *Nature Communications*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11643-6>

Hussain, M. H., Abu Bakar, N. F., Mustapa, A., Low, K-F., Othman, N., & Adam, F. (2020). Synthesis of various size gold nanoparticles by chemical reduction method with different solvent polarity. *Nanoscale Research Letters*, 15, 1-13. doi: 10.1186/s11671-020-03370-5

Ibarra-Sánchez, José de Jesús, & Preciado-Rojas, Yolanda. (2016). Efecto de los parámetros operativos en la síntesis de nanopartículas magnéticas para aplicaciones biomédicas usando un diseño de experimentos 2k. *Nova scientia*, 8(17), 157-180. Recuperado en 18 de enero de 2025, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-07052016000200157&lng=es&tlng=es.

Jamkhande, P. G., Ghule, N. W., Bamer, A. H., & Kalaskar, M. G. (2019). Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53, 101174. doi: 10.1016/j.jddst.2019.101174

Kytsya, A., Bazylyak, L., Simon, P., Zelenina, I., & Antonyshyn, I. (2019). Kinetics of Ag₃₀₀ nanoclusters formation: The catalytically effective nucleus via a steady-state approach. *International Journal of Chemical Kinetics*. <https://doi.org/10.1002/kin.21249>

LaMer, V. K., & Dinegar, R. H. (1950). Theory, Production and Mechanism of Formation of Monodispersed Hydrosols. *Journal of the American Chemical Society*, 72(11), 4847–4854. doi:10.1021/ja01167a001

Luty-Błocho, M., Wojnicki, M., & Fitzner, K. (2017). Gold nanoparticles formation via Au(III) complex ions reduction with L-ascorbic acid. *International Journal of Chemical Kinetics*, 49(11), 789–797. doi: 10.1002/kin.21115

Luty-Błocho, M., Wojnicki, M., Grzonka, J., Kurzydłowski, K. J., & Fitzner, K. (2018). Linking the Gold Nanoparticles Formation Kinetics with Their Morphology. *International Journal of Chemical Kinetics*, 50(3), 204–214. doi:10.1002/kin.21152

MacHale, L. T., Whitehead, C. B., & Finke, R. G. (2024). Platinum nanoparticle formation kinetics and mechanistic studies: Evidence for an alternative 4-step mechanism involving size-dependent growth and chloride anion and room-dus

Morris, A. M., & Finke, R. G. (2009). α -Synuclein aggregation variable temperature and variable pH kinetic data: A re-analysis using the Finke–Watzky 2-step model of nucleation and autocatalytic growth. *Biophysical Chemistry*, 140(1-3), 9-15. doi: 10.1016/j.bpc.2008.11.003

Morris, A. M., Watzky, M. A., & Finke, R. G. (2009). Protein aggregation kinetics, mechanism, and curve-fitting: A review of the literature. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics*, 1794(3), 375–397. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2008.10.016>

Morris, A. M., Watzky, M. A., Agar, J. N., & Finke, R. G. (2008). Fitting Neurological Protein Aggregation Kinetic Data via a 2-Step, Minimal/“Ockham’s Razor” Model: The Finke–Watzky Mechanism of Nucleation Followed by Autocatalytic Surface Growth†. *Biochemistry*, 47(8), 2413–2427. doi:10.1021/bi701899y

Najahi-Missaoui, W., Arnold, R. D., & Cummings, B. S. (2021). Safe nanoparticles: Are we there yet? *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 385. doi:10.3390/ijms22010385

Paclawski, K., Streszewski, B., Jaworski, W., Luty-Błocho, M., & Fitzner, K. (2012). Gold nanoparticles formation via gold(III) chloride complex ions reduction with glucose in the batch and in the flow microreactor systems. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 413, 208–215. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2012.02.050>

Pandit, C., Roy, A., Ghotekar, S., Khusro, A., Islam, M. N., Emran, T. B., Lam, S. E., Khandaker, M. U., & Bradley, D. A. (2022). Biological agents for synthesis of nanoparticles

and their applications. *Journal of King Saud University - Science*, 34(3), 101869. doi: 10.1016/j.jksus.2022.101869

Patra, J.; Franceto, L.; Das, G.; Ramos, E. (2020). *Green Nanoparticles. Nanotechnology in the Life Sciences*. 1st Ed., pp. 227-229. Springer Nature Switzerland. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-39246-8>

Perala, S. R. K., & Kumar, S. (2014). On the Two-Step Mechanism for Synthesis of Transition-Metal Nanoparticles. *Langmuir*, 30(42), 12703–12711. <https://doi.org/10.1021/la503199m>.

Pico, P., Nathanael, K., Lavino, A. D., Kovalchuk, N. M., Simmons, M. J. H., & Matar, O. K. (2023). Silver nanoparticles synthesis in microfluidic and well-mixed reactors: A combined experimental and PBM-CFD study. *Chemical Engineering Journal*, 474, 145692. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2023.145692>.

Sandoe, H. E., Watzky, M. A., & Diaz, S. A. (2019). Experimental probes of silver metal nanoparticle formation kinetics: Comparing indirect versus more direct methods. *International Journal of Chemical Kinetics*, 51(11), 861-871. <https://doi.org/10.1002/kin.21315>.

Selmani, A., Kovačević, D., & Bohinc, K. (2022). Nanoparticles: From synthesis to applications and beyond. *Advances in Colloid and Interface Science*, 303, 102640. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2022.102640>

Sergievskaia, A. P., Tatarchuk, V. V., Makotchenko, E. V., & Mironov, I. V. (2015). Formation of gold nanoparticles during the reduction of H₂AuBr₄ in reverse micelles of oxyethylated surfactant: Influence of gold precursor on the growth kinetics and properties of the particles. *Journal of Materials Research*, 30(12), 1925–1933. <https://doi.org/10.1557/jmr.2015.121>.

Sornette, D., Davis, A. B., Ide, K., Vixie, K. R., Pisarenko, V., & Kamm, J. R. (2007). Algorithm for model validation: Theory and applications. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(16), 6562-6567. <https://doi.org/10.1073/pnas.0611677104>

Stein, B., Zopes, D., Schmudde, M., Schneider, R., Mohsen, A., Goroncy, C., ... Graf, C. (2015). Kinetics of aggregation and growth processes of PEG-stabilised mono- and multivalent

gold nanoparticles in highly concentrated halide solutions. *Faraday Discussions*, 181, 85–102. doi:10.1039/c5fd00024f.

Sun, K., Qiu, J., Liu, J. et al. (2009). Preparation and characterization of gold nanoparticles using ascorbic acid as reducing agent in reverse micelles. *J Mater Sci* 44, 754–758. <https://doi.org/10.1007/s10853-008-3162-4>.

Suriati, G., Mariatti, M., & Azizan, A. (2022). Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method: Effect of reducing agent and surfactant concentration. *International Journal of Automotive and Mechanical Engineering*, 10, 1920–1927.

Szabó, R., & Lente, G. (2021). A comparison of the stochastic and deterministic approaches in a nucleation-growth type model of nanoparticle formation. *Chemistry of Materials*, 33(13), 5430–5436. doi: 10.1021/acs.chemmater.0c04688.

Szczyglewska, P., Feliczak-Guzik, A., & Nowak, I. (2023). Nanotechnology–General Aspects: A Chemical Reduction Approach to the Synthesis of Nanoparticles. *Molecules*, 28(13), 4932. doi: 10.3390/molecules28134932.

Tedeschi, L. O. (2006). Assessment of the adequacy of mathematical models. *Agricultural Systems*, 89(2-3), 225–247. <https://doi.org/10.1016/j.agsy.2005.11.004>

Terna, A. D., Elemike, E. E., Mbonu, J. I., Osafire, O. E., & Ezeani, R. O. (2021). The future of semiconductor nanoparticles: Synthesis, properties, and applications. *Materials Science and Engineering: B*, 272, 115363. doi: 10.1016/j.mseb.2021.115363.

Turkevich, J.; Stevenson, P. & Hillier, J. (1951). A study of the nucleation and growth processes in the synthesis of colloidal gold. *Discuss. Faraday Soc.*, 11, 55-75. <https://doi.org/10.1039/DF9511100055>.

Wang, Z.-H., Wu, Y.-J., Xue, H.-H., Zhou, L.-N., Geng, W.-C., Yi, H.-B., & Li, Y.-J. (2018). What dictates which ion, I[−] or Br[−], mediates the growth of cubic Pd nanocrystals? *Physical Chemistry Chemical Physics*, 20(16), 10997–11002. <https://doi.org/10.1039/c8cp00861b>.

Watzky, M. A., & Finke, R. G. (2018). Gold nanoparticle formation kinetics and mechanism: A critical analysis of the "redox crystallization" mechanism. *ACS Omega*, 3(2), 1555-1563. doi: 10.1021/acsomega.7b01772.

Watzky, M. A., Finney, E. E., & Finke, R. G. (2008). Transition-Metal Nanocluster Size vs Formation Time and the Catalytically Effective Nucleus Number: A Mechanism-Based

Treatment. *Journal of the American Chemical Society*, 130(36), 11959–11969.
<https://doi.org/10.1021/ja8017412>.

Wojnicki, M., Fitzner, K., & Luty-Błocho, M. (2016). Kinetic studies of nucleation and growth of palladium nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science*, 465, 190-199.
doi: 10.1016/j.jcis.2015.11.066.

Zhou, Y., Wang, H., Lin, W., Lin, L., Gao, Y., Yang, F., Du, M., Fang, W., Huang, J., Sun, D., & Li, Q. (2013). Quantitative nucleation and growth kinetics of gold nanoparticles via model-assisted dynamic spectroscopic approach. *Journal of Colloid and Interface Science*, 407, 8-16. doi: 10.1016/j.jcis.2013.06.027.

ANEXOS

ANEXO 1. Matriz de consistencia

Título del Proyecto de Tesis				
Modelación y Simulación del Proceso Cinético de la Síntesis de Nanopartículas de Oro según el Modelo de Finke y Watzky vía Reducción Química con Ácido Ascórbico usando Espectros de Absorción de Luz				
Problema General	Objetivo General	Hipótesis General		
¿Cómo validar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky en la síntesis de nanopartículas de oro (AuNP's) vía reducción química con ácido ascórbico, utilizando datos experimentales de absorción de luz, evaluando la influencia de la temperatura y la fuerza iónica?	Validar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky aplicado para el proceso cinético de síntesis de AuNP's vía reducción química con ácido ascórbico, utilizando datos experimentales de absorción de luz de la literatura y determinar la influencia de la temperatura y la fuerza iónica mediante un proceso de simulación.	El modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky de dos pasos describirá cuantitativamente de forma significativa el comportamiento del proceso cinético de síntesis de nanopartículas de oro (AuNP's), vía reducción química con ácido ascórbico, mediante el uso de datos de absorción de luz y validación mediante el análisis de regresión y correlación; determinando que el efecto de la temperatura será un aumento de la velocidad de crecimiento de las nanopartículas de oro, contrario al efecto de la fuerza iónica; sostenidos por un proceso de simulación.		
Problema Específico 1	Objetivo Específico 1	Hipótesis Específico 1	Recurso 1	Metodología 1
¿Cómo puede describirse el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky para la síntesis de nanopartículas de oro (AuNP's) mediante reducción química	Analizar el modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky en la aplicación del proceso cinético de síntesis de AuNP's por reducción química con ácido ascórbico mediante un	El modelo de matemático-mecanístico de Finke-Watzky del proceso cinético de síntesis de AuNP's por reducción química con ácido ascórbico será descrito de forma precisa y completa	Artículos científicos y libros especializados con información pertinente de síntesis de nanopartículas.	- Recolección documentaria y bibliográfica. - Análisis documental

con ácido ascórbico utilizando material bibliográfico?	análisis deductivo de revisión documentaria.	utilizando el análisis deductivo del material bibliográfico veraz y confiable.		
Problema Específico 2	Objetivo Específico 2	Hipótesis Específico 2	Recurso 2	Metodología 2
¿Qué parámetros cinéticos pueden determinarse del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky, utilizando datos experimentales de absorción de luz de la síntesis de AuNP's?	Determinar los parámetros cinéticos del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky mediante los datos experimentales de absorción de luz del proceso cinético de síntesis de AuNP's.	Se determinará con alta confiabilidad los parámetros cinéticos del modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky mediante el tratamiento de los datos experimentales de absorción de luz del proceso cinético de síntesis de nanopartículas de oro vía reducción química con ácido ascórbico, utilizando el análisis deductivo y técnicas estadísticas.	• Software Excel.	• Procesamiento de datos experimentales usando Excel.
Problema Específico 3	Objetivo Específico 3	Hipótesis Específico 3	Recurso 3	Metodología 3
¿Qué efecto tienen la temperatura y la fuerza iónica en la síntesis evolutiva de crecimiento de las nanopartículas de oro reducidas con ácido ascórbico?	Determinar la influencia de los factores como la temperatura y fuerza iónica en el proceso de síntesis de las AuNP's mediante el análisis de sensibilidad implementados en el programa de simulación en Excel.	Mediante la técnica de simulación de procesos se determinará que la temperatura tendrá efecto en el aumento significativo de la velocidad de crecimiento de las nanopartículas de oro, siendo contrario al efecto de la fuerza iónica	• Software Excel.	• Simulación computacional.

ANEXO 2. Matriz de operacionalización del primer, segundo y tercer objetivo

Objetivo 1							
Tipo de variable	Variable	Descripción conceptual	Descripción Operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos	Escala
Independiente	Modelo matemático-mecanístico de Finke-Watzky	La descripción del modelo de Finke-Watzky se refiere a la información detallada y precisa sobre el modelo matemático-mecanístico que describe la síntesis de nanopartículas. Esto incluye los principios teóricos, suposiciones, y ecuaciones que componen el modelo.	La descripción del modelo de Finke-Watzky será obtenida a través de la revisión y análisis del material bibliográfico seleccionado. Se identificarán y extraerán los elementos clave del modelo, y se evaluará la coherencia y consistencia de la información presentada en diferentes fuentes.	Características del modelo	Tipo de reactante	Revisión de documentación científica (libros, artículos, tesis)	-
					Cinética química		
					Condiciones del proceso		
					Morfología		
				Formas para medir el modelo	Tipos de mediciones experimentales requeridas	Revisión de documentación científica (libros, artículos, tesis)	
					Evaluación de análisis de datos		
					Parámetros de ajuste (constante cinética u otros factores influyentes)		
	Validación del modelo (análisis de sensibilidad del modelo y evaluación de precisión de predicciones)						

Objetivo 1							
Tipo de variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos	Escala
Dependiente	Descripción cinética de la formación de nanopartículas	Refleja cómo el modelo Finke-Watzky es aplicado específicamente para describir la cinética de formación de nanopartículas oro o similares.	Se realiza mediante la revisión de estudios y artículos científicos que hayan utilizado el modelo para describir la síntesis de nanopartículas de oro o similares, con énfasis en las adaptaciones o limitaciones del modelo para este sistema en particular.	Calidad de fuentes	Documentación científica de alto impacto	Revisión de documentación científica (libros, artículos, tesis)	Editoriales científicas más reconocidas
					Rango de año de publicación	Revisión de documentación científica (libros, artículos, tesis)	Antiguo (30-20 años) Antigüedad regular (20-10 años) Contemporáneo (10-0 años)
				Cantidad de fuentes	Número de referencias (20)	Revisión de documentación científica (libros, artículos, tesis)	Cardinal

Objetivo 2							
Tipo de variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos	Escala
Independiente	Datos de absorción de luz	Son un registro de la intensidad absorbida por una muestra determinada a lo largo de diferentes longitudes de onda incidentes.	Son los datos de absorción de luz obtenidos de la literatura en valores absorbancia con respecto al tiempo	Espectros de absorción de luz	Absorción de luz en función del tiempo	Material Bibliográfico	-
Dependiente	Parámetros cinéticos	Son los parámetros del modelo de Finke-Watzky que comprende la concentración del precursor, reductor o nanopartícula resultante, la constante de velocidad de reacción, etc.	Se refiere a los valores iniciales de entrada de las constantes cinéticas en el programa computacional en Scilab para que funcione el programa.	Constantes de cinéticas de reacción de la primera etapa y segunda	Valores k1 y k2 (mmol/L)	Software Minitab	Cardinal (tratado como dato numérico) y de manera física mmol/L

Objetivo 3							
Tipo de variable	Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Instrumentos	Escala
Independiente	Factores del proceso de síntesis de nanopartículas	Se refiere a los factores que influyen en la creación de nanopartículas de oro (AuNP's) durante el proceso de síntesis. Estos factores son tanto condiciones o parámetros de la síntesis.	Se refiere específicamente a los parámetros de síntesis de nanopartículas: temperatura y fuerza iónica.	Factores de síntesis	Temperatura	Software Excel	Grados Celsius (°C)
					Fuerza iónica		Unidades de concentración (mmol/mL)
Dependiente	Proceso cinético de formación de nanopartículas de oro	Es el proceso cinético de formación descrito por el modelo de Finke-Watzky	Se refiere al comportamiento del proceso cinético de formación de nanopartículas de oro.	Parámetros cinéticos	Constantes cinéticas	Software Excel	Adimensional

ANEXO 3. Tablas de características y formas para medir el modelo de Finke-Watzky de cada editorial consultada

Nota. NM significa “no mencionado”

			Características del modelo F-W en la síntesis de nanopartículas								
			Reactantes		Cinética Química del Modelo F-W		Condiciones del proceso		Morfología de nanopartícula		
Editorial destacada	Autor (es)	Año	Precursor	Agente reductor	Descripción de la cinética	Modificación al modelo	Rango de temperatura (°C)	Fuerza iónica	Rango de tamaño (nm)	Distribución de tamaño	Distribución de forma
Elsevier	Paclawski et al.	2012	HAuCl ₄	Glucosa	NM	NM	15-35	NM	50-10	Monodispersas	Esféricas
	Zhou et al.	2013	HAuCl ₄	Ácido ascórbico	Sí	Modelo Cristalización Redox	25-45	NM	24-33	Monodispersas	Esféricas
	Georgiev et al.	2013	HAuCl ₄	Citrato de sodio	Sí	Basado en el tamaño de partícula	70-90	NM	18	Monodispersas	Esféricas
	Pico et al.	2023	AgNO ₃	Ácido tánico y citrato de sodio	Sí	Sí	25	NM	10-22	Monodispersas	Esféricas

Nota. NM significa “no mencionado”

Formas de medir el modelo F-W								
Editorial destacada	Autor (es)	Año	Tipos de mediciones experimentales	Evaluación de análisis de datos		Parámetro de ajuste	Validación del modelo	
			Espectroscopía	Intensidad del plasmón (nm)	Evaluación de datos experimentales	Influencia de otros factores	Análisis de sensibilidad	Precisión del modelo (R2)
Elsevier	Paclawski et al.	2012	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	524-576	Espectros de absorción de luz	Concentración de reactivos, hidrodinámica	NM	NM
	Zhou et al.	2013	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	540	Espectros de absorción de luz	NM	NM	NM
	Georgiev et al.	2013	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	515	Espectros de absorción de luz	NM	NM	NM
	Pico et al.	2023	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Flujo de detenido)	400	Espectros de absorción de luz	Concentración de reactivos, hidrodinámica	Métodos numéricos	NM

Nota. NM significa “no mencionado”

Características modelo F-W en la síntesis de nanopartícula										
Autor (es)	Año	Precursor	Reactantes		Cinética Química del Modelo F-W		Condiciones del proceso		Morfología de nanopartícula	
			Agente reductor	Descripción de la cinética	Modificación al modelo	Rango de temperatura (°C)	Fuerza iónica	Rango de tamaño (nm)	Distribución de tamaño	Distribución de forma
Watzky, M., Finke-, R., Finney	2008	[Bu ₄ N] ₅ Na ₃ [(1,5-COD) Ir-(P ₂ W ₁₅ Nb ₃ O ₆₂)]	H ₂	Sí	Considerar el tamaño de la nanopartícula	NM	NM	1,5-2,9	NM	Esféricas
Perala y Kumar	2014	[[Bu ₄ N] ₅ Na ₃ [(1,5-COD) Ir-(P ₂ W ₁₅ Nb ₃ O ₆₂)]	H ₂	Sí	Ampliación con el modelo PBM	NM	NM	1,55-2,76	Monodispersas	NM
Watzky, M., Finke-, R.	2018	HAuCl ₄	Ácido ascórbico	Sí	No	No	NM	NM	NM	NM
Handwer et al.	2019	[Bu ₄ N] ₅ Na ₃ [(1,5-COD) Ir-(P ₂ W ₁₅ Nb ₃ O ₆₂)]	H ₂	Sí	Aplicación del modelo PBM	NM	NM	2-2,8	Monodispersas	NM

Nota. NM significa “no mencionado”

Editoriales destacadas	Autor (es)	Año	Formas de medir el modelo F-W					
			Tipos de mediciones experimentales	Evaluación de análisis de datos		Parámetro de ajuste	Validación del modelo	
			Espectroscopía	Intensidad del plasmón (nm)	Evaluación de datos experimentales	Influencia de otros factores	Análisis de sensibilidad	Precisión del modelo (R ²)
ACS	Watzky, M., Finke-, R., Finney	2008	NM	NM	NM	NM	Métodos numéricos	NM
	Perala y Kumar	2014	NM	NM	NM	NM	Métodos numéricos	NM
	Watzky, M., Finke-, R.	2018	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Flujo de datenido)	NM	Espectros de absorción de luz	NM	NM	0.9987
	Handwer et al.	2019	NM	No	NM	NM	NM	NM

Nota. NM significa “no mencionado”

Características del modelo F-W en la síntesis de nanopartículas											
Editorial destacada	Autor (es)	Año	Reactantes		Cinética Química del Modelo F-W		Condiciones del proceso		Morfología de nanopartícula		
			Precursor	Agente reductor	Descripción de la cinética	Modificación al modelo	Rango de temperatura (°C)	Fuerza iónica	Rango de tamaño (nm)	Distribución de tamaño	Distribución de forma
Springer	Sun et al.	2008	HAuCl ₄	Ácido ascórbico	NM	NM	NM	NM	45-70	Monodispersa	Esféricas
	Sergievskaia et al.	2015	HAuCl ₄ y H ₂ SO ₄	N ₂ H ₄	Sí	Modelamiento empírico	25-40	NM	7.4-7.7	Monodispersa	Esféricas
	Huang et al.	2019	Suelos con residuos de Ag antropogénica	Materia orgánica	Sí	No	30	NM	7.4-8.6	Monodispersa	Esféricas
	Hussain et al.	2020	HAuCl ₄	Ácido ascórbico	No	No	No	NM	22-219	Monodispersa y Polidispersa	Esféricas

Nota. NM significa “no mencionado”

			Formas de medir el modelo F-W					
Editoriales destacadas	Autor (es)	Año	Tipos de mediciones experimentales	Evaluación de análisis de datos		Parámetro de ajuste	Validación del modelo	
			Espectroscopía	Intensidad del plasmón (nm)	Evaluación de datos experimentales	Influencia de otros factores	Análisis de sensibilidad	Precisión del modelo (R ²)
Springer	Sun et al.	2008	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	540-550	Espectros de absorción de luz	NM	NM	NM
	Sergievskaia et al.	2015	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	525	Espectros de absorción de luz	Concentración de reactivos	NM	NM
	Huang et al.	2019	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	400	Espectros de absorción de luz	Concentración de reactivos	NM	NM
	Hussain et al.	2020	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	514-575	Espectros de absorción de luz	Porcentaje de solvente orgánico (etanol)	NM	NM

Nota. NM significa “no mencionado”

Características del modelo F-W en la síntesis de nanopartículas											
Editorial destacada	Autor (es)	Año	Reactantes		Cinética Química del Modelo F-W		Condiciones del proceso		Morfología de nanopartícula		
			Precursor	Agente reductor	Descripción de la cinética	Modificación al modelo	Rango de temperatura (°C)	Fuerza iónica	Rango de tamaño (nm)	Distribución de tamaño	Distribución de forma
Wiley	Luty-Blocho et. al.	2017	HAuCl ₄	Ácido ascórbico	Sí	Sí	15-40	NM	NM	NM	NM
	Luty-Blocho et. al.	2018	HAuCl ₄	Ácido ascórbico	Sí	Sí	NM	NM	24-47	NM	Esférica o estrellado
	Sandoe et al.	2019	AgNO ₃	Citrato de sodio	Sí	No	21.5	NM	2-20	NM	NM
	Kytsya et al.	2019	AgNO ₃	N ₂ H ₄	Sí	Considerar el tamaño de la nanopartícula	25	NM	2.1-2.7	Monodispersa y polidispersa	Esféricas

Nota. NM significa “no mencionado”

Formas de medir el modelo F-W								
Editoriales destacadas	Autor (es)	Año	Tipos de mediciones experimentales	Evaluación de análisis de datos		Parámetro de ajuste	Validación del modelo	
			Espectroscopía	Intensidad del plasmón (nm)	Evaluación de datos experimentales	Influencia de otros factores	Análisis de sensibilidad	Precisión del modelo (R ²)
Wiley	Luty-Blocho et. al.	2017	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Flujo detenido)	525	Espectros de absorción de luz	Concentración de reactivos, rango de temperatura	No se menciona	No se menciona
	Luty-Blocho et. al.	2018	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	527-546	Espectros de absorción de luz	Concentración de reactivos	No se menciona	No se menciona
	Sandoe et al.	2019	Absorción atómica de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	414	Espectros de absorción de luz	Concentración de reactivos	No se menciona	No se menciona
	Kytsya et al.	2019	Absorción de luz UV-Visible (colorímetro fotoeléctrico)	400	Espectros de absorción de luz	No	No se menciona	No se menciona

Características del modelo F-W en la síntesis de nanopartículas											
Editorial destacada	Autor (es)	Año	Reactantes		Cinética Química del Modelo F-W		Condiciones del proceso		Morfología de nanopartícula		
			Precursor	Agente reductor	Descripción de la cinética	Modificación al modelo	Rango de temperatura (°C)	Fuerza iónica	Rango de tamaño (nm)	Distribución de tamaño	Distribución de forma
Royal Society of Chemistry	Akbayrak y Ozkar	2014	$\text{RuCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$	NM	Sí	No	25-40	NM	4.4	Monodispersa	NM
	Stein et al.	2015	$[\text{NMe}_4][\text{Au}(\text{CF}_3)_2]$	Descomposición hidrolítica	Sí	sí	25-45	NM	5-6	Monodispersa	Esféricas
	Byun et al.	2019	$\text{CuSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	N_2H_4	Sí	Sí	61-73	NM	NM	Monodispersa	Esféricas
	Wang et al.	2018	PdCl_2	NM	Sí	No	NM	NM	0.19-21	Monodispersa	Cúbicas

Nota. NM significa “no mencionado”

			Formas de medir el modelo F-W					
Editoriales destacadas	Autor (es)	Año	Tipos de mediciones experimentales	Evaluación de análisis de datos		Parámetro de ajuste	Validación del modelo	
			Espectroscopía	Intensidad del plasmón (nm)	Evaluación de datos experimentales	Influencia de otros factores	Análisis de sensibilidad	Precisión del modelo (R ²)
	Akbayrak y Ozkar	2014	Aboserción UV-Visible (ICP-OES)	NM	NM	Temperatura	NM	NM
Royal Society of Chemistry	Stein et al.	2015	Absorción de luz UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	524	Espectros de absorción de luz	Interferencia de iones	NM	0,988-0,999
	Byun et al.	2019	Método gravimétrico	NM	NM	Temperatura	NM	NM
	Wang et al.	2018	UV-Visible (Aparato: Espectrofotómetro)	286-342	Espectros de absorción de luz	pH	NM	NM

Nota. NM significa “no mencionado

ANEXO 4. Conjunto de datos absorción de Luty et al. (2017)

At 525nm	
t	A0
0.1	0.00485
0.2	0.00371
0.3	0.00451
0.4	0.00367
0.5	0.00328
0.6	0.00369
0.7	0.00418
0.8	0.00319
0.9	0.00218
1.0	0.00233
1.1	0.00328
1.2	0.00292
1.3	0.0032
1.4	0.00331
1.5	0.00249
1.6	0.00267
1.7	0.00407
1.8	0.00584
1.9	0.00548
2.0	0.00476
2.1	0.00658
2.2	0.01001
2.3	0.01298
2.4	0.01595
2.5	0.02196
2.6	0.02807
2.7	0.03308
2.8	0.03944
2.9	0.04743
3.0	0.0543
3.1	0.06111
3.2	0.06854
3.3	0.07534
3.4	0.08119
3.5	0.08661
3.6	0.09152
3.7	0.09669
3.8	0.10143
3.9	0.10586
4.0	0.10904
4.1	0.11357
4.2	0.1186
4.3	0.12065

4.4	0.12301
4.5	0.12553
4.6	0.12634
4.7	0.12731
4.8	0.12773
4.9	0.12731
5.0	0.12729
5.1	0.12854
5.2	0.12937
5.3	0.12918
5.4	0.1286
5.5	0.12926
5.6	0.12934
5.7	0.12861
5.8	0.12864
5.9	0.12977
6.0	0.12885
6.1	0.12842
6.2	0.1294
6.3	0.12993
6.4	0.12905
6.5	0.12773
6.6	0.12836
6.7	0.12913
6.8	0.1286
6.9	0.12993
7.0	0.13044
7.1	0.12901
7.2	0.12812
7.3	0.1295
7.4	0.12877
7.5	0.12883
7.6	0.13034
7.7	0.12969
7.8	0.1286
7.9	0.12967
8.0	0.12993
8.1	0.12899
8.2	0.12939
8.3	0.1305
8.4	0.12842
8.5	0.12881
8.6	0.13031
8.7	0.12936
8.8	0.12875
8.9	0.12949

9.0	0.12891
9.1	0.12774
9.2	0.12867
9.3	0.12957
9.4	0.12865
9.5	0.12903
9.6	0.12903
9.7	0.12889
9.8	0.12848
9.9	0.12921
10.0	0.12997

Nota. Condición inicial de 0.3 mM de ácido ascórbico, 0.15 mM de precursor de oro, 25 °C.

Se muestra los datos de absorción a las condiciones mencionadas.