

## GRUPO INTI - NANOTECNOLOGÍA

### **INTI – Electrónica e Informática**

Ing. Daniel Lupi (Master in Strategic Management of Innovation)  
Ing. Liliana Fraigi (culmina en 2006 tesis doctoral en nanotecnología)  
Ing. Laura Malatto (inicia en 2006 doctorado en tema de nanotecnología)  
Ing. Alex Lozano  
Anahí Weinstock (estudiante de grado)  
Mariano Roberti (estudiante de grado)  
Omar Milano (estudiante de grado)

### **INTI – Programa de Metrología Científica y Desarrollo Metrológico**

Dr. Joaquín Valdés  
Dr. Héctor Laiz  
Dra. Alejandra Tonina  
Lic. Lucas Di Lillo (doctorando)  
Lic. Javier Skabar  
Lic. Jorge Alvarez  
Lic. Karina Bastida  
Lic. Fernando Kornblit  
Emilio Löbbe

### **INTI – Mecánica**

Dr. Pablo A. Corengia  
Ing. Gabriela Conterno (doctorando)  
Mg. Evangelina De Las Heras (doctorando)  
Leonardo Pazos (estudiante de grado)  
Daniel A. Egidi  
Leonardo Lebedev

### **INTI - Procesos Superficiales**

Dr. Carlos A. Moina,  
Lic. Gabriel Ybarra, (Tesis doctoral presentada en nanotecnología)  
Ing. Graciela Abuin (doctorando en nanotecnología)  
Lic. Antonio Iorio (doctorando en nanotecnología)  
Ing. Diego Menéndez,  
Lic. Mónica Pinto,  
Alejandra Vorobey

### **INTI – Plásticos**

Ing. Alejandro Ariosti  
Dra. Patricia Eisenberg (Tesis doctoral en nanotecnología)  
Dra. Mariana Mollo  
Dr. Ricardo Podgaiz  
Lic. María Cristina Inocenti (doctorando)  
Ing. Adrián Botana (doctorando)  
Ing. Paula Castesana (doctorando)  
Lic. Gabriela Munizza (doctorando)  
Lic. María Raquel Fernández  
Lic. Beatriz de Rito  
Guido Andrés de Titto

### **INTI – Química**

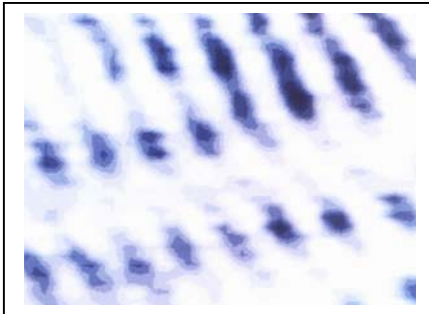
Lic. Laura Hermida (culmina en 2006 tesis doctoral en nanotecnología)  
Bioquímica María Victoria Defain Tesoriero (doctorando en nanotecnología)

### **Comité Coordinador**

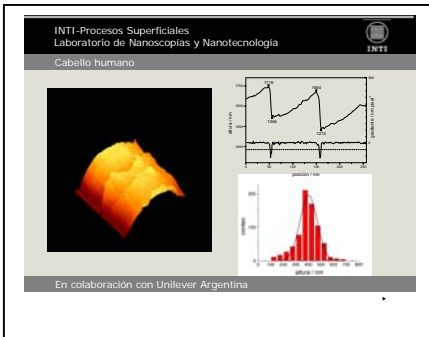
Dr. Joaquín Valdés - Ing. Daniel Lupi - Dr. Carlos Moina – Dra. Patricia Eisenberg – Lic. Laura Hermida



Microscopio de efecto túnel desarrollado en INTI, junto con Magiclick, presentado en 1987 como "Battery Operated STM".



Primeras imágenes de átomos observadas en Latinoamérica con el STM del INTI. Se ven 8 átomos de grafito en la parte inferior.

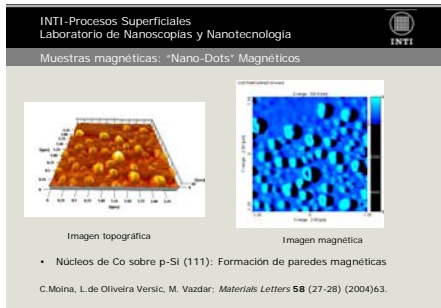


Estudios sobre un cabello humano para Unilever de Argentina, con el Microscopio de Fuerza Atómicas AFM del Laboratorio de Nanoscopías.

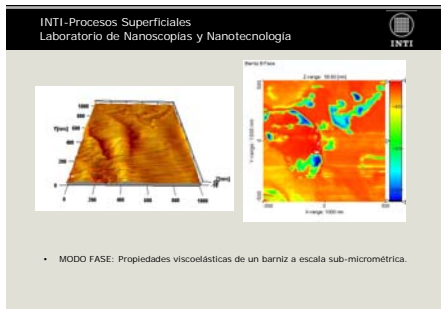
## Nanotecnología en el INTI

**Al final de los años 80** se construyó en el INTI un microscopio de efecto túnel (STM Scanning Tunneling Microscope) de diseño original, operado enteramente por baterías. La parte más sensible de la electrónica iba albergada en una lata de leche en polvo, los elementos piezoeléctricos para comandar el movimiento de la punta sobre la superficie a observar fueron fabricados por la empresa Magiclick. Las primeras imágenes de resolución atómica de Latinoamérica fueron observadas con ese STM. Eran los momentos en que comenzaba a acuñarse el vocablo nanotechnology y otros más específicos como nanoelectronics o nanochemistry. Luego comenzaron a aparecer microscopios de efecto túnel comerciales, seguidos de los microscopios de fuerzas atómicas (AFM Atomic Force Microscopes). Con aquél STM del INTI se formaron los primeros recursos humanos del país en nanotecnología, caracterizando superficies y observando fenómenos de single electron tunneling, por primera vez a temperatura ambiente.

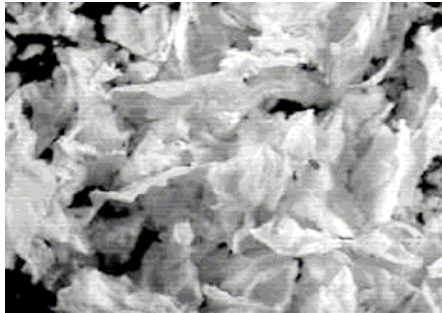
**Al final de los años 90** se adquirió en el INTI un microscopio de fuerzas atómicas (AFM) que operaba en diversos modos: contacto, no contacto, contacto intermitente, fuerza lateral y fuerza magnética. Esa adquisición dió lugar a la creación en 1999 del Laboratorio de Nanoscopías del Centro INTI – Procesos Superficiales. La variedad de trabajos realizados está documentada en órdenes de trabajo para la industria, participación en reuniones científicas y publicaciones.



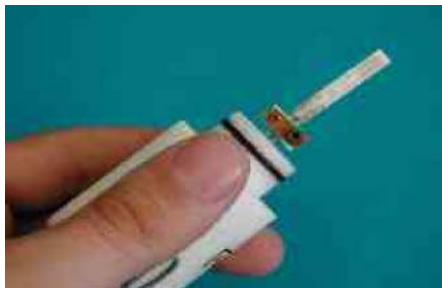
Nanodots magnéticos generados en el Laboratorio de Nanoscopías de INTI – Procesos Superficiales.



Estudio de propiedades viscoelásticas de un barniz en INTI – Procesos Superficiales.



Arriba: nanopulvo de SnO<sub>2</sub> desarrollado en INTI – Electrónica e Informática para sensores de gas. Abajo: producto comercial.



Con una actualización de ese AFM realizada durante 2005, se mejoró la sensibilidad y se agregaron modos de operación como variación de fase y curvas fuerza-distancia. Los trabajos distintivos en este área se presentan más adelante como Proyectos INTI - Procesos Superficiales (**INTI – PS**). Este grupo mantiene fuerte interacción con otros grupos del INTI que trabajan en nanotecnología, mientras que en el seno del mismo ya concluyó una tesis doctoral y otras dos están en curso.

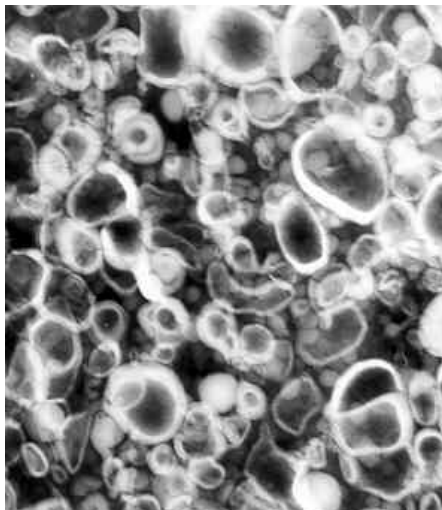
Paralelamente, en el Centro INTI – Plásticos se desarrolló una tesis doctoral empleando silsesquioxanos (SSO) para el desarrollo de materiales nanocompuestos. Varios proyectos referidos a la obtención de nanocompuestos a partir de polímeros biodegradables se presentan con la sigla **INTI – P**. A partir del desgraciado episodio ocurrido en el local Cromañón, el INTI investiga materiales que puedan reemplazar a la espuma de poliuretano con estudios de síntesis y formulación de nanocompuestos poliméricos para materiales con mejor comportamiento ignífugo. El grupo cuenta con tres doctores, tres doctorandos en Materiales en UNSAM – CNEA y un doctorando en Química.

Finalizando la década de los 90 se inician investigaciones en el Centro INTI – Electrónica e Informática sobre sensores de CO con polvos de óxido de estaño nanoestructurados, que están culminando en 2006 en una nueva tesis doctoral.

**Y ya en los años 2000.** En octubre del año 2000 INTI suscribe un convenio con IMEC (Inter - University Microelectronics Center), de Bélgica, para la transferencia de conocimientos al Centro



Sala limpia construida en INTI – Electrónica e Informática en 2005.



Microfotografía TEM de liposomas multilamelares obtenida por tinción negativa. La distribución de tamaños, determinada mediante espectroscopía láser, está en el rango de 50-300 nm (INTI – Química).



Homogeneizador de alta presión para preparar liposomas, emulsiones, sistemas micelares y nanopartículas (INTI – Química).

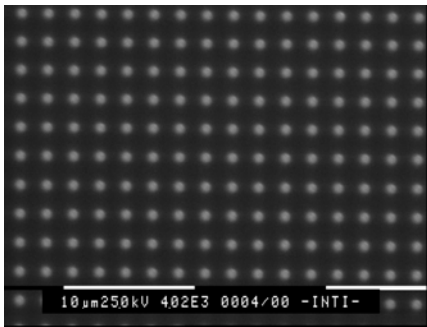
INTI – Electrónica e Informática en diseño y packaging de MEMS. En el año 2003 la Agencia Nacional de Ciencia y Tecnología respaldó una iniciativa para actualizar las facilidades que ese Centro del INTI disponía en tecnologías de película gruesa, pasando al diseño y packaging de sensores de película delgada y MEMS (microelectro-mechanical systems). En el año 2005 la sala limpia entra en funcionamiento. Las características de la misma, el equipamiento y los proyectos que allí se desarrollan son descriptos más adelante y caracterizados con la sigla **INTI – E&I** (INTI – Electrónica e Informática). La temática abarca procesos de micro / nanofabricación, microsistemas (MEMS/NEMS) basados en silicio y el nombre genérico de “Lab on a Chip”. En el marco de este último se iniciará en 2006 una tesis doctoral en nanofluídica. El Proyecto “Lab on a Chip” involucra la participación de otros Centros del INTI: INTI – Química, INTI – Lácteos e INTI – Procesos Superficiales.

En 2002 se inicia en INTI – Procesos Superficiales una nueva línea de trabajo en la síntesis química y funcionalización de nanopartículas de diversas características: metálicas, semiconductoras, magnéticas etc.

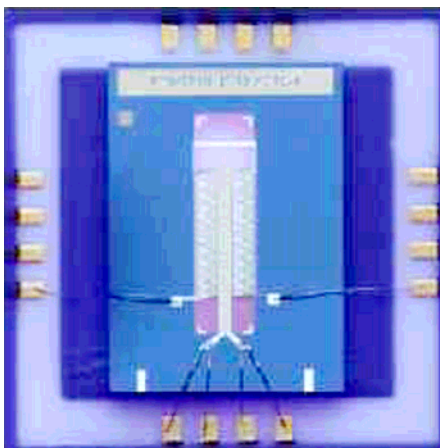
El Centro INTI – Química también participa con proyectos de nanotecnología a través de su Unidad Operativa “Sistemas de Liberación Controlada”. Los proyectos del Centro en micro/nano encapsulado de fármacos, sustancias biológicas, “drug delivery”, optimización de nanonaves, así como su participación en el proyecto “lab on a Chip” se presentan caracterizados como **INTI – Q**. En 2006 la Responsable del grupo culmina su tesis



Equipo PVD LS 320 S Von Ardenne para depositar multicapas de metales, recubrimientos nanoestructurados, aleaciones, recubrimientos biomédicos, duros, superduros, materiales no-conductores lubricantes sólidos. INTI – Mecánica.



Superficie superhidrófoba de "Nanogras" suministrado a INTI por Lucent Technologies para estudiar aplicaciones metrológicas.



Convertor de AC/DC diseñado en INTI- Física y Metrología y fabricado en IPHT Jena (Alemania) con tecnología MEMS.

doctorado en nanotecnología farmacéutica, mientras progresa otra tesis doctoral de una colaboradora en "Desarrollo de nanoadyuvantes mucoadhesivos para uso veterinario".

En el Centro INTI – Mecánica se formó un Grupo de Ingeniería de Superficies que trabaja en aplicaciones nanotecnológicas al tratamiento de superficies sobre biomateriales, como prótesis endóseas y articulares e implantes dentales. El grupo tiene fuerte inserción industrial y cuenta con el apoyo de numerosas empresas para sus desarrollos. El responsable del grupo se encuentra realizando una estancia postdoctoral en España, mientras progresan las tesis doctorales en materiales de dos de las colaboradoras. Los proyectos se presentan caracterizados bajo la sigla **INTI – MEC**.

En el marco de un Programa de Metrología Científica y Desarrollo Metrológico del INTI, se abordan cuestiones fundamentales de nanometrología y comienzan nuevos proyectos. (ver **INTI – METRO**). Algunos de ellos son aplicaciones metrológicas que utilizan el llamado nanogras, producto desarrollado en Bell Labs y proporcionado al INTI por Lucent Technologies. Otras aplicaciones están destinadas a diseminar la exactitud de medición desde el metro hasta el nanometro. En el área de metrología eléctrica, se contempla el desarrollo de un económico patrón cuántico de resistencia eléctrica utilizando propiedades de un "nanowire", así como patrones de valor eficaz de tensión alterna en dimensiones nanométricas. El grupo cuenta con tres doctores, un doctorando, tres Lic. en Física y uno en Matemáticas, con posibilidades de doctorarse en Metrología.

## **GRUPO – INTI - NANOTECNOLOGÍA**

La siguiente presentación en detalle del Grupo – INTI Nanotecnología incluye un resumen de los proyectos, muchos de ellos cruzados entre sí por la interacción de los distintos Centros del INTI, los antecedentes abreviados de los profesionales que lo integran, algunas de las empresas con las que se trabaja o que han manifestado interés en los mismos, instituciones académicas del país y extranjeras vinculadas a los proyectos, y una lista de las publicaciones y presentaciones del grupo restringida sólo a aquellas que tienen relación con los proyectos y sus antecedentes.

### **PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO DEL INTI EN NANOTECNOLOGÍA**

#### **A.- Proyectos de INTI – Electrónica e Informática (INTI – E&I)**

(Grupo Microtecnologías y Microsistemas)

##### **INTI – E&I - 1.- Desarrollo de procesos de Micro/Nanofabricación**

Desarrollo de tecnología de micro/nanofabricación y su integración con la tecnología microelectrónica. Técnicas de micromecanización de silicio y su integración a sistemas poliméricos y cerámicos. Fabricación de micro/nanoestructuras móviles, como vigas y membranas, y su integración con circuitos CMOS. Desarrollo de técnicas de micro y nanolitografía, litografía por AFM y litografía por nanoimpresión. Participa también INTI – Procesos Superficiales.

##### **INTI – E&I - 2.-Microsistemas (MEMS/NEMS) basados en silicio**

Investigación de micro/nanotecnologías de fabricación para el desarrollo de sistemas multisensores orientados a la detección de parámetros físicos, químicos e identificación molecular (BioMEMS). Diseño, simulación numérica, fabricación y caracterización de micro/nanoestructuras mecánicas. Micro/nanoresonadores mecánicos para circuitos de RF, micro/nanoherramientas para puntas de AFM. Investigación en tecnologías de encapsulado e interconexión, tanto a nivel de chip como de oblea. Integración de los MEMS/NEMS con mesosistemas a través de materiales como el PDMS y cerámicas de bajas temperaturas. Participa también INTI – Procesos Superficiales.

**INTI – E&I - 3.-“Lab on a Chip”** Proyecto horizontal entre los Centros INTI - Química, INTI – Electrónica e Informática, INTI - Procesos Superficiales e INTI - Lácteos (ver INTI – Q. 2).

Investigación, diseño e implementación de dispositivos de microfluídica (microcanales para la gestión de fluidos, microbombas, microceldas, microválvulas, microreactores, etc) para el desarrollo de sistemas del tipo Lab on a Chip. Manipulación de fluidos con partículas



ferromagnéticas funcionalizadas para microsensors electroquímicos. Modificación de superficies en dispositivos fluidicos para la obtención de superficies superhidrofóbicas. Aplicación de estos dispositivos al sector biomédico, medio ambiental y al control de procesos industriales. Microsistemas para la monitorización continua de parámetros relevantes de sistemas biológicos que permitan un análisis y/o un diagnóstico local o remoto.

#### **INTI – E&I - 4.- Trazabilidad del ganado**

Investigación y desarrollo de RFID Inteligentes ( Identificadores por Radio Frecuencia en combinación con MEMS) para la trazabilidad de ganado y detección activa de vacunación, utilizando microsensors con marcadores y la medición de parámetros fisiológicos.

#### **Facilidades de la sala limpia de INTI – E&I**

- Sala de 70 metros cuadrados de superficie.
- Clase 100 - 1.000 - 10.000 según áreas
- Control de aire ( $T=21^{\circ}C \pm 1^{\circ}C$ )
- Sistema de agua des-ionizada: (18 MOhm·cm)
- Distribución de gases ultra puros.

Los laboratorios poseen el equipamiento necesario para llevar a cabo los procesos siguientes:

- Fotolitografía (Operativo Marzo 2006)
- Grabado húmedo y limpiezas
- Deposición por spin coating
- Deposición por screen printing
- Deposición por sputtering (Operativo Mayo 2006)
- Caracterización en espesor de películas gruesas y delgadas
- Micro mecanización de Si en superficie y volumen
- Caracterización eléctrica a nivel de oblea (Operativo Mayo 2006)
- Encapsulación

#### **Grupo de trabajo**

Ing. Daniel Lupi (Master in Strategic Management of Innovation)

Ing. Liliana Fraigi (culmina en 2006 doctorado en tema de nanotecnología)

Ing. Laura Malatto (inicia en 2006 doctorado en tema de nanotecnología)

Ing. Alex Lozano

Anahí Weinstock (estudiante de grado)

Mariano Roberti (estudiante de grado)

Omar Milano (estudiante de grado)

**B.- Proyectos de INTI – Programa de Metrología Científica y Desarrollo Metrológico  
(INTI – METRO) (junto con INTI – Procesos Superficiales, INTI – Electrónica e Informática)**

**INTI – METRO - 1.- Aplicaciones del “nanoglass”**

El llamado “nanoglass” es un producto desarrollado por Lucent Technologies – Bell Labs, consistente en chips básicamente de silicio con una estructura superficial de alta densidad de nanopostes que le confieren carácter superhidrófobo. La principal aplicación patentada por Lucent Technologies es a la construcción de baterías en las que sustancias activas se ponen en contacto solamente cuando la batería va a ser demandada, de lo contrario las sustancias están separadas por el nanoglass superficial. Por colaboración de Lucent Technologies proporcionando muestras de nanoglass al INTI, se comenzaron a desarrollar los siguientes proyectos.

**INTI – METRO - 1.2.- Red de difracción patrón con nanoglass**

La calibración en la nanoescala de microscopios de efecto túnel (STM), de fuerzas atómicas (AFM), de fuerzas magnéticas (MFM) y de otros microscopios o mediciones nanométricas en general, requiere asegurar la trazabilidad desde el metro hasta el nanometro. Se están elaborando directivas a nivel europeo e internacional para el uso de redes ópticas de difracción como patrones nanométricos, que sólo sirven en el rango de media longitud de onda, o sea del orden de 250 nm. Se requieren patrones para bajar desde esas longitudes hasta algunos nanometros. Se investigará el uso del nanoglass como red de difracción para fines metrológicos en rangos inferiores hasta 10 o 20 nm, ya que existen superficies nanoestructuradas muy regulares con separación entre postes de ese orden. Las nanoestructuras con postes de materiales magnéticos (p. ej. Ni) pueden servir también para calibración de microscopios de fuerzas magnéticas como el que se utiliza en INTI – Procesos Superficiales para medir dominios magnéticos. Se comenzará por caracterizar interferométricamente por comparación con el patrón primario de longitud (láser estabilizado) una red de difracción de 250 nm cedida por el Bureau Internacional de Pesas y Medidas. El nanoglass,



como red de difracción, deberá ser caracterizado en cuanto a su homogeneidad, equiespaciamiento entre postes, repetibilidad, reproducibilidad, etc., aplicación que hasta donde se sabe no es objeto de investigación en los Institutos nacionales de Metrología más importantes. Se analiza el patentamiento del método propuesto.

### **INTI – METRO - 1.3.- Patrón de masa por acumulación de nanopartículas**

Actualmente se discute en el seno del Comité Internacional de Pesas y Medidas las posibles realizaciones que conduzcan a una nueva definición del kilogramo, basada en constantes físicas fundamentales. Compiten dos experimentos, el de la llamada balanza del watt en base a la constante de Planck (por compensación de la fuerza peso que ejerce una pesa patrón con una fuerza electromagnética) y el de la esfera de Silicio basado en el número de Avogadro por cálculo de la cantidad de átomos que contiene la esfera. Se ha propuesto una tercera vía, recurriendo a la nanotecnología por construcción “bottom up” de una pesa patrón acumulando una cantidad conocida de átomos (J. Valdés. “Features and Future of the International System of Units”, Advances in Imaging and Electron Physics, Elsevier, Vol. 138, (2005), 251 – 320). Se explorará la posibilidad de usar el nanograss para transportar nanopartículas de cantidad de átomos conocida y acumularlas en un reservorio.

### **INTI – METRO - 2.- Laser Tracer**

En el marco de un plan nacional de verificación de máquinas herramienta y máquinas de medir por tres coordenadas se adquirirá un Laser-Tracer. Se trata de un novedoso robot que opera según un método patentado por el Physikalisch – Technische Bundesanstalt (PTB) de Alemania y el National Physical Laboratory (NPL) de Inglaterra, que todavía no está en el mercado. Basado en una superficie esférica nanomecanizada, que oficia de espejo “casi perfecto”, registra los desplazamientos del cabezal de una máquina de medir por tres coordenadas, o de una máquina herramienta por control numérico, permitiendo verificar si se encuentran dentro de la exactitud especificada para asegurar la calidad del mecanizado de piezas de geometría compleja. Del proyecto participan los Centros INTI – Física y Metrología, INTI - Córdoba, INTI - Rosario e INTI - Rafaela. Una aplicación interesante será usar el Laser Tracer para calibrar las pequeñas mesas o estaciones de movimiento en XYZ usadas en metrología de tres dimensiones para MEMS, implantes, inyectores, conectores eléctricos y partes mecánicas. La exactitud de calibración estará debajo de los 100 nm. En paralelo con el servicio se investigarán las características metrológicas de redondez de la esfera, con el propósito de dar soporte futuro a la industria metalmeccánica nacional para poder mecanizar con esas exigencias.

### **INTI – METRO - 3.- Desarrollo de un contacto cuántico puntual**

Se repetirán experimentos conocidos por adelgazamiento electroquímico de un alambre hasta llegar a la condición de nanowire controlando la entrada y salida de un solo átomo desde el

nanowire hasta la solución electroquímica y recíprocamente. El fenómeno se manifiesta en la característica corriente – tensión eléctrica como saltos cuánticos de resistencia de valor aproximado al de resistencia Von Klitzing. La intención es evaluar características metrológicas de la resistencia eléctrica cuantizada así generada, como patrón alternativo de muy bajo costo comparado con el patrón de efecto Hall cuántico utilizado en los laboratorios nacionales de metrología, incluyendo al INTI, para la realización de la unidad de resistencia eléctrica ohm. Existe interés del Physikalisch – Technische Bundesanstalt (PTB) de Alemania y apoyo de la Diversidad Nacional de General San Martín.

#### **INTI – METRO - 4.- Patrones de valor eficaz de tensión alterna en dimensiones nanométricas.**

La tendencia a desarrollar instrumentos de medición en la nanoescala (nano-electrómetros, nano-acelerómetros, nano-termómetros, etc.) aún no ha incursionado por las mediciones de valor eficaz de tensión alterna en dimensiones nanométricas. Para esto es necesario estudiar efectos que respondan al valor eficaz de una señal, sean térmicos o no, como aplicación en nanometrología. El grupo cuenta con experiencia en diseño de termoconvertidores y sensores de valor eficaz usando tecnología de film delgado y micromaquinado de silicio. Un desarrollo de este tipo permitiría medir energías liberadas en reacciones químicas en muy bajas concentraciones. El proyecto requiere infraestructura para la fabricación de sensores experimentales de acuerdo a diseños propuestos.

#### **Grupo de trabajo**

Dr. Joaquín Valdés

Dr. Héctor Laiz

Dra. Alejandra Tonina

Lic. Lucas Di Lillo (doctorando)

Lic. Javier Skabar

Lic. Jorge Alvarez

Lic. Karina Bastida

Lic. Fernando Kornblit

Emilio Löbbe

## **C.- Proyectos de INTI - Procesos Superficiales (INTI – PS)**

### **INTI – PS - 1.- Técnicas nanoscópicas avanzadas**

#### **INTI – PS - 1.1.- Estudio de nanocompuestos de uso odontológico.**

Se están estudiando distintos productos de mercado basados en nanopartículas. Se estudian las características de curado, propiedades mecánicas y dureza a nivel nanométrico. Se comparan los estudios del material con su comportamiento en condiciones “in-vivo”. Este proyecto se lleva a cabo junto con la Facultad de Odontología de la UBA (Dra. Patricia Pelosi).

#### **INTI – PS - 1. 2.- Reconocimiento químico de superficies.**

La base del funcionamiento de un Atomic Force Microscope AFM es el control de la fuerza aplicada a la punta, que está en el orden de las fuerzas moleculares de corto alcance. Esto le da al AFM su gran sensibilidad en el análisis topográfico. Sin embargo, la discriminación de especies químicas en la superficie es pobre. Una alternativa es modificar la punta de prueba con monocapas autoensambladas terminadas en un grupo funcional que presente especificidad a los grupos funcionales superficiales. En este caso se podrían obtener simultáneamente la imagen topográfica y la imagen “química” de la superficie. Las posibilidades de esta estrategia van desde el reconocimiento de regiones hidrófilas o hidrófobas, hasta el reconocimiento biológico del tipo antígeno-anticuerpo o ADN. Durante el primer año se estudiarán tres tipos de reconocimiento químico:

- a) de nanopartículas metálicas catalíticas mediante grupos –SH y –NH<sub>2</sub>,
- b) estructura de monocapas autoensambladas (SAMs) de inhibidores de corrosión,
- c) reconocimiento de grupos funcionales en mucosa animal y arqueosomas (en colaboración con la Universidad Nacional de Quilmes).

#### **INTI – PS - 2.- Síntesis y usos de nanopartículas.**

Desde 2002 se viene trabajando activamente en la síntesis química y funcionalización de nanopartículas de diversas características: metálicas, semiconductoras, magnéticas, etc. Las principales líneas de trabajo en este tema son:

#### **INTI – PS - 2.1.- Materiales nanoestructurados para sensores de gases**

(Junto con INTI – Electrónica e Informática).

Se trabaja junto con INTI – Electrónica e Informática en sensores de gases basados en SnO<sub>2</sub>. En estos sensores se utilizan dopantes catalizadores para aumentar la sensibilidad de los dispositivos. En este caso se sintetizaron nanopartículas de Pt, Au y Pd, con tamaños entre 2 y 8 nm. Las nanopartículas se transfieren a la superficie de SnO<sub>2</sub> (20-50 nm) mediante un mecanismo de captura por coordinación, utilizando un intermediario superficial bifuncional (por ej. ácido 3-

mercaptopropiónico) que se une selectivamente al óxido y al metal. El óxido modificado se procesa luego para fabricar el sensor.

#### **INTI – PS - 2.2.- Síntesis de nanopartículas magnéticas con estructura “core-shell”**

(Junto con INTI – Electrónica e Informática e INTI - Química).

Se pretende sintetizar nanopartículas magnéticas del tipo “núcleo-cáscara” (“core-shell”). En estas nanopartículas el núcleo magnético se recubre de una “cáscara” a la que se puedan agregar grupos funcionales para usos específicos, por ejemplo reacciones enzimáticas, antígeno-anticuerpo, etc. El núcleo magnético permite direccionar a las nanopartículas hacia un sitio específico en el que tiene lugar la reacción de interés. En una primera aplicación se están sintetizando nanopartículas de magnetita modificadas con un sistema enzimático para ser usadas para pre-concentrar el material activo en un microsensado amperométrico del tipo lab-on-a-chip. Las posibilidades, sin embargo, son más amplias: sistemas de “drug-delivery”, resaltadores en resonancia magnética, etc.

#### **INTI – PS - 2.3.- Desarrollo de pinturas bactericidas**

Los compuestos monovalentes de algunos metales tienen fuertes propiedades bactericidas. En este desarrollo se utilizan pigmentos comerciales, los que son modificados superficialmente con nanopartículas metálicas que son posteriormente oxidadas a una sal monovalente. Los pigmentos modificados son utilizados en la fabricación de pinturas (látex, en polvo, poliuretánicas, etc). Hasta el presente se han obtenido los pigmentos modificados y se está optimizando la fabricación de un látex. Como etapa siguiente se estudiarán las propiedades bactericidas de extendidos de las pinturas. Este proyecto se realiza con el apoyo de una cámara de fabricantes de pinturas y de dos empresas que proveen todos los insumos.

#### **INTI – PS - 2.4.- Aplicación de nanomateriales a membranas de celdas de combustible**

El objetivo de este desarrollo es la aplicación de nanomateriales a membranas de celdas de combustible de tipo "PEM" (celdas de combustible basadas en membranas poliméricas conductoras de protones), de hidrógeno y de metanol directo. Los principales obstáculos para la comercialización de las celdas de combustible de membrana de intercambio de protones (PEM fuel cells) son la baja conductividad de protones a humedad relativa baja de las “membranas ionoméricas”, su alta permeabilidad al metanol y sus pobres propiedades mecánicas por encima de los 130 °C. El proyecto apunta a mejorar las características de las membranas ionoméricas conocidas mediante el desarrollo de membranas compuestas obtenidas por las vías siguientes :

- a) Dispersión de nanopartículas de sólidos insolubles como óxidos metálicos, fosfatos de zirconio lamelares, o fosfonatos en el interior de una matriz polimérica.

- b) Llenado de una matriz polimérica conductora no protonada con partículas inorgánicas de alta conductividad de protones.

Durante el año 2006 se llevarán a cabo las siguientes actividades:

2.4.1.- Puesta a punto y optimización de la síntesis de polímeros de la familia de los polibenzoimidazoles, por ejemplo poli [2,5-benzoimidazol] (ABPBI).

2.4.2.- Selección e incorporación de materiales nanoparticulados a los polímeros sintetizados que puedan mejorar las propiedades de los mismos.

2.4.3.- Puesta a punto y optimización de la preparación de membranas a partir de los polímeros (simples y compuestos) sintetizados.

2.4.4.- Caracterización de los polímeros obtenidos según el ítem a): mediciones de viscosidad, espectro FTIR, peso molecular, distribución de pesos moleculares y estabilidad térmica.

2.4.5.- Caracterización de las membranas obtenidas según el ítem 2: conductividad, permeación de metanol y desempeño en una celda "PEM". Este desarrollo es parte de la Tesis Doctoral de la Ing. Graciela Abuin y se realiza en colaboración con el grupo de Química de Reactores de la Comisión Nacional de Energía Atómica.

#### **INTI – PS - 2.5.- Autoensamblado molecular (AM).**

##### **INTI – PS - 2.5.1.- Inhibidores de corrosión**

En este proyecto se estudia el AM de monocapas y bicapas sobre aluminio y acero; y su efectividad en inhibición de la corrosión en inmersión y como protección temporaria. Este trabajo es parte de la Tesis Doctoral del Lic. Antonio Dorio.

##### **INTI – PS - 2.5.2.- Desarrollo de electrodos con propiedades catalíticas.**

A partir del año 2006 se estudiarán las características electroquímicas de electrodos modificados con multicapas formadas por AM . Esta estrategia sigue la técnica "bottom-up" para construir, a partir de unidades moleculares y nanopartículas, estructuras complejas con propiedades electroquímicas particulares.

#### **Grupo de Trabajo**

Dr. Carlos A. Moina,

Lic. Gabriel Ybarra, (Tesis doctoral presentada en nanotecnología)

Ing. Graciela Abuin (doctorando en nanotecnología)

Lic. Antonio Iorio (doctorando en nanotecnología)

Ing. Diego Menéndez,

Lic. Mónica Pinto,

Alejandra Vorobey

## **D.- Proyectos de INTI – Mecánica (INTI – MEC) (Unidad Operativa Ingeniería de Superficies)**

### **INTI – MEC - 1.- Aplicaciones Nanotecnológicas en Tratamientos de Superficies sobre Biomateriales**

Los siguientes son proyectos de trabajo que se están llevando y que involucran aspectos de nanotecnología aplicados a la obtención y mejora de biomateriales y productos biomédicos.

#### **INTI – MEC - 1.1.- Funcionalización de aleaciones NiTi para su uso en biomateriales**

El presente proyecto tiene como objetivo modificar la superficie de aleaciones NiTi, mejorando sus propiedades y permitiendo ampliar sus aplicaciones dentro del campo de los biomateriales, ya que se espera utilizar esta aleación en prótesis endóseas y articulares. Las prótesis endóseas son aquellas destinadas a ser introducidas dentro del tejido óseo, mientras que las articulares reemplazan parcial o totalmente diferentes articulaciones tales como rodilla, cadera, muñeca, etc. En estos tipos de prótesis es importante obtener un anclaje óseo integrado así como asegurar la resistencia mecánica del biomaterial utilizado. La aleación NiTi o Nitinol es utilizada actualmente para diferentes fines en biomedicina, tales como stents, válvulas cardiovasculares, instrumental quirúrgico para cirugías no invasivas, fijaciones de fracturas óseas, corrección de defectos de columna, y también en endodoncia y ortodoncia. Este material presenta características únicas, debido a una transformación reversible auténtica-martensítica, que le otorga propiedades de memoria de forma y superelasticidad (pseudoelasticidad). Esto, sumado a sus propiedades mecánicas altamente compatibles con las de los tejidos óseos, así como su alta resistencia frente al desgaste y a la corrosión, sitúan a este material como un posible reemplazo de otros biomateriales de uso ampliamente extendido. Con el objetivo de superar posibles efectos tóxicos del Nitinol sobre el organismo se modifica la superficie de esta aleación, a través de técnicas como la nitruración gaseosa, iónica y láser o la implantación iónica de argón, nitrógeno y oxígeno. Debido a que la tasa de evaporación (sputtering yield) del níquel es mayor a la del titanio, estos procesos permiten a través del sputtering generar delgados espesores superficiales libres de Ni (alrededor de 50 nm), evitando sus efectos adversos pero manteniendo las propiedades de la aleación en capas subsuperficiales. A través de la incorporación de otros elementos, se generan compuestos que mejoran las propiedades mecánicas o de resistencia frente a la corrosión o el desgaste. También se encuentran en estudio métodos de absorción química del níquel en espesores de 10 a 30 nm. El objetivo de este proyecto es modificar superficialmente la aleación NiTi mediante técnicas químicas y asistidas por plasma y caracterizarlas por microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía de fuerzas atómicas (AFM). Posteriormente se evaluarán las propiedades mecánicas de las muestras obtenidas, así como también su vida a la fatiga, resistencia al desgaste y comportamiento frente a la corrosión. De esta manera se busca evitar la presencia de níquel en la superficie y conservar las características de volumen del material, permitiendo la utilización de

esta aleación en otros biomateriales, particularmente prótesis articulares y endo-óseas. Este trabajo se encuentra en realización y constituye la Tesis Doctoral en Ingeniería (Universidad de Buenos Aires) de la Ing. Gabriela Conterno.

### **INTI – MEC - 1. 2.- Modificación de aleaciones inoxidables quirúrgicas 316 L mediante tratamientos asistidos por plasma**

La resistencia al desgaste una gran cantidad de implantes articulares, como así también el instrumental quirúrgico utilizado, puede ser sustancialmente incrementada por medio de los tratamientos de superficie y sus propiedades, como ser la rugosidad, topografía, dureza, limpieza, contaminación, etc. El acero inoxidable austenítico AISI 316L, utilizado actualmente en numerosas prótesis e implantes como los de cadera, rodilla, etc, presenta el inconveniente de poseer una baja resistencia frente al desgaste. Tanto la nitruración asistida por plasma como la utilización de recubrimientos por PVD (Physical Vapor Deposition) otorgan, entre otras propiedades, una buena resistencia a la fatiga, al desgaste y a la corrosión. Los tratamientos dúplex, nitruración iónica seguido de un recubrimiento compuesto de multicapas de aproximadamente 200 nm por PVD presentan una alternativa para resolver las limitaciones que en muchos casos presenta el sistema material base-capa nitrurada-recubrimiento. La nitruración iónica genera una capa superficial de alta dureza que actúa como soporte de la multicapa y evita que ésta falle por fractura frágil debido a la deformación del sustrato. Asimismo, las multicapas otorgan una resistencia a la corrosión muy superior a la que proporcionan los recubrimientos monocapa. Por ello los tratamientos dúplex pueden entregarle al material una aplicación multifuncional, aumentando la resistencia a la corrosión y al desgaste. En todos los casos es de suma importancia la caracterización de las superficies obtenidas mediante técnicas de microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía de fuerzas atómicas (AFM).

Por otro lado la nitruración iónica asistida por plasma permite controlar los parámetros de proceso de forma de obtener un alto rendimiento y flexibilidad. Sin embargo la configuración actualmente usada presenta inconvenientes tales como falta de homogeneidad de la temperatura en diferentes zonas del reactor, la aparición de arcos y efectos de borde y de cátodo hueco. Con el estudio de nuevas tecnologías para la evaluación de estos inconvenientes, se espera explorar la nitruración iónica de post-descarga permitiendo la misma evitar algunos de los efectos mas perjudiciales de la nitruración iónica. Los resultados de esta ésta tecnología son de fácil transferencia a los reactores industriales usados actualmente.

Este trabajo forma parte de la Tesis Doctoral en Ciencia y Tecnología Mención Materiales del Instituto Prof. Jorge Sabato – CNEA – UNSAM de la Mg. Evangelina De Las Heras y a su vez está enmarcado en el trabajo conjunto entre la Universidad de Guadalajara, México e INTI titulado “Tratamientos superficiales dúplex en aceros de herramientas e inoxidables para aplicaciones tribológicas y de resistencia a la corrosión”.



### **INTI – MEC - 1. 3.- Oxidación por Micro-Arco (MAO) en superficies de titanio para su aplicación en implantes dentales y prótesis oseointegrables.**

El titanio es frecuentemente utilizado como biomaterial y es usualmente seleccionado para confeccionar implantes dentales y prótesis no cementadas. Este material se encuentra recubierto por una capa de pequeño espesor (2 a 5 nm) de  $TiO_2$ , que le brinda biocompatibilidad y pasividad química al metal base. El éxito y el plazo de la oseointegración dependen también del crecimiento, adhesión y proliferación de células osteogénicas, y por lo tanto el tiempo necesario para la oseointegración, procesos íntimamente ligados con las características de la superficie, particularmente con su rugosidad, morfología y ángulo de contacto. Existen diferentes tratamientos de superficie que se utilizan para modificar la topografía y la rugosidad del titanio, con el objeto de mejorar la cicatrización ósea. A través de diferentes procesos, se busca modificar la morfología de la superficie que estará en contacto con los tejidos, generando de esta manera un mejor anclaje mecánico y biológico. Uno de los tratamientos actualmente en desarrollo consiste en aumentar de manera controlada el espesor del óxido superficial. Si bien existen técnicas sol-gel y de oxidación térmica, los procesos de Oxidación por Micro-Arco (MAO) tienen características únicas en cuanto a la posibilidad de obtención de películas de espesores controlados. Además, estos procesos permiten incorporar al óxido elementos como Ca o P, que facilitan la formación de hueso, reduciendo aún más los tiempos de oseointegración. El proyecto en curso se propone obtener recubrimientos de espesores y composición química controlados, caracterizar las superficies obtenidas mediante técnicas de microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía de fuerzas atómicas (AFM) para evaluar su comportamiento en implantes dentales y prótesis oseointegradas de titanio comercialmente puro y aleaciones de Titanio-Aluminio-Vanadio.

#### **Grupo de Trabajo**

Dr. Pablo A. Corengia

Ing. Gabriela Conterno (doctorando)

Mg. Evangelina De Las Heras (doctorando)

Daniel A. Egidi

Leonardo Pazos

Leonardo Lebedev

## **E.- Proyectos de INTI – Plásticos (INTI – P)**

### **INTI – P - 1.- Nanocompuestos a partir de polímeros Biodegradables**

En el contexto general de preocupación por el cuidado del medio ambiente, la utilización de materiales de origen natural y/o polímeros biodegradables ha sido privilegiada en el desarrollo e investigación de materiales que presentan propiedades funcionales para diferentes aplicaciones.

El empleo de nanorefuerzos en polímeros biodegradables se presenta como una interesante alternativa para la obtención de nanocompuestos amigables con el medio ambiente. Estos nuevos nanocompuestos presentan la característica de poder ser dispersados en la matriz polimérica a nivel de nano escala, aún a bajos contenidos de nanocarga (menor a 5% en peso). Se especula que la incorporación de nanoarcillas a los envases de alimentos podrá extender la vida de estantería del alimento, en envases tanto rígidos como flexibles, para carnes procesadas, quesos, cereales, jugos, etc. La incorporación de nanoarcillas también disminuye la absorción de agua en los materiales poliméricos, con mejoras en matrices poliméricas sintéticas, tanto en materiales termoplásticos como termorrígidos, así como también en polímeros biodegradables.

El objetivo general del presente proyecto es estudiar:

- A. La metodología de formulación y procesamiento de nanocompuestos, empleando matrices biodegradables de origen agroindustrial (proteína de gluten y soja), polihidroxibutiratos (PHB) y un material biodegradable comercial MaterBi ®, reforzados con nanoarcillas (naturales y orgánicamente modificadas).
- B. Evaluar las propiedades físico-mecánicas, térmicas, permeabilidad a gases y a vapor de agua de los nanocompuestos obtenidos.

#### **INTI – P - 1.1.- Envases activos para alimentos (Junto con INTI – Contaminantes Orgánicos e INTI – Envases y Embalajes)**

En el marco del del Proyecto de Investigación Precompetitiva X1.21 “Envases Activos y Biodegradables” Programa Iberoamericano Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED), participan tres Centros del INTI: INTI – Plásticos, INTI - Envases y Embalajes e INTI - Contaminantes Orgánicos, además del CIDCA (Centro de Criotecnología de Alimentos) de la Universidad Nacional de La Plata y el LIBAQ (Laboratorio de Investigaciones Básicas y Aplicadas en Quitina) de la Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca), con un Coordinador del Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA), Valencia, España. La tesis doctoral de la Lic. Gabriela Muniza. INTI - UNSAM, en colaboración con ENSA-Monpellier, Francia, aborda el estudio de la formación de nanocompuestos empleando MaterBi ® como matriz polimérica, y nanoarcillas como refuerzo. Se estudiará la metodología de dispersión de las nanopartículas (intercalación, exfoliación), contenido de nanoarcillas y proceso de dispersión. En colaboración con INTI -Química,

se desarrollará la metodología para encapsular un compuesto antimicrobiano o antioxidante, extraído de plantas autóctonas de nuestro país o de plantas aromáticas. El objetivo es lograr incorporar este aditivo al nanocompuesto de matriz polimérica MaterBi®, para obtener un nanocompuesto biodegradable activo.

**INTI – P - 1.2.-            Diseño y caracterización de compuestos de poliésteres biodegradables y fibras naturales para envases de productos orgánicos.**

Proyecto ANPCyT – FONCYT. Clase A (para grupos consolidados), categoría II: Prioridades - Área: Competitividad productiva. Proyecto PICT 2002, financiado por la Agencia de Cooperación, SECyT. Proyecto conjunto con CNEA, Facultad de Agronomía - UBA. (180.000 \$ por tres años). Este proyecto incluye un trabajo de tesis doctoral; el sueldo del becario (Lic. Víctor Fernández) es financiado por el proyecto. En el marco del proyecto de nanocompuestos se plantea estudiar la incorporación de silsesquioxanos (SSO) a PHB (el PHB es un poliéster producido por numerosas bacterias como reserva intercelular de carbono y energía), con el objetivo de evaluar la influencia de estos compuestos órgano silíceos en la estabilidad térmica de este polímero, naturalmente biodegradable, aunque muy inestable y sufre degradación a temperaturas cercanas a su punto de fusión, lo que reduce significativamente la ventana de procesamiento del mismo. Se estudiarán las metodologías para la incorporación de los SSO a la matriz polimérica (en solución y en fundido). Se evaluarán las propiedades térmicas de los nanocompuestos SSO-PHB obtenidos (temperatura de descomposición, temperatura de fusión, temperatura de transición vítrea). Se evaluarán las propiedades físico-mecánicas de los materiales en función del tipo de SSO empleado y del contenido del mismo en el nanocompuesto. Los SSO se sintetizarán en el laboratorio y serán evaluados y caracterizados según las metodologías desarrolladas en INTI-Plásticos previo a su incorporación al PHB.

**INTI – P - 1.3.-            Procesamiento de proteínas de gluten y soja: obtención de materiales biodegradables reforzados con fibras naturales.**

El objetivo del proyecto es la obtención de materiales de matriz proteica (gluten, soja) reforzada con fibras vegetales, y desarrollos de tecnologías de procesamiento para la obtención de films a escala de planta piloto (extrusión, inyección, spread coating). El proyecto permitirá la valoración de materias primas de origen agroindustrial, y residuos de procesos agroindustriales como por ejemplo el las proteínas de gluten de trigo remanente luego de la obtención de gluten grado alimenticio o partidas de gluten fuera de especificación alimentaria, y las proteínas remanentes en la torta, luego de la extracción de aceite de soja. Estos materiales, cuando se encuentran fuera de

especificación son empleados como alimentos para ganado. Se ha presentado un proyecto PICT 2005 (35036), en conjunto con el CIDCA (UNdLP-CONICET) para el estudio de la proteína de soja y está a la firma un convenio de colaboración con ENSA-Montpellier Francia, para el estudio de nanocompuestos a partir de gluten de trigo. Las formulaciones de proteínas de soja y gluten serán optimizadas (tipo y contenido de plastificante y agente entrecruzante). A partir de las formulaciones, se estudiará la incorporación de distintos tipos de nanoarcillas, que serán adquiridas a Southern Clay Products (Gonzalez, Texas). Cada nanoarcilla tendrá una disposición diferente a interaccionar con las cadenas proteicas. Estas distintas interacciones se reflejarán en las propiedades de los materiales finales. Se evaluará el efecto del tipo y la concentración de nanoarcillas en las propiedades de los materiales, se caracterizarán las propiedades funcionales (permeabilidad a gases, a vapor de agua, propiedades físico mecánica y térmica) de los materiales. Asimismo se evaluará el grado de dispersión y exfoliación de las nanopartículas por difracción de rayos X y TEM (24). Se analizará la relación estructura-procesamiento-propiedades de los materiales obtenidos.

#### **INTI – P - 2.- Síntesis y Formulación de Nanocompuestos Poliméricos para materiales con mejor comportamiento ignífugo.**

Con el objetivo de disminuir el riesgo de incendio se utilizan retardantes de llama halogenados en las formulaciones de los materiales plásticos. Sin embargo la combustión de dichos aditivos genera gases tóxicos y corrosivos, que pueden producir serios riesgos. Con el objetivo de reducir este riesgo, se emplean hidróxidos inorgánicos como aditivos en la formulación de los materiales plásticos. Sin embargo, la concentración adecuada de estos hidróxidos puede alcanzar valores de hasta el 50 % en peso, contenido que produce una fuerte disminución de las propiedades mecánicas de los materiales. En el área de materiales, la innovación es el desarrollo de nanocompuestos fabricados a partir de silicatos lamelares y matrices polimérica de baja liberación de calor, empleados como aditivos retardantes de llama. Estos materiales presentan buenas propiedades mecánicas empleando contenidos de aditivos del orden del 5-10 % en peso.

Otra área de innovación incluye el empleo de silsesquioxanos (SSO) para el desarrollo de materiales nanocompuestos. Estudios realizados a partir de matrices poliméricas y SSO, mostraron un aumento de la estabilidad térmica y de las propiedades mecánicas de los materiales híbridos, al aumentar la temperatura (Eisenberg et al. *Macromol. Symp*, 2001; *Polimery*, 1999, 44, 735).

El empleo de cargas inorgánicas de estructura lamelar, como la que presentan las hidrotalcites, permite la combinación de propiedades retardante de llama con propiedades típicas de los nanocompuestos (baja velocidad de liberación de calor y óptimas propiedades mecánicas). En el mismo sentido, para el caso de los nanocompuestos a partir de SSO, la elección adecuada del monómero funcionalizado empleado para la síntesis del SSO, permitirá la obtención de materiales híbridos de mejores propiedades mecánicas.

Se caracterizarán materias primas empleando técnicas de termogravimetría y calorimetría diferencial de barrido, así como caracterización química de las nanopartículas con técnicas de saturación para la determinación de la capacidad de intercambio iónico, dimensiones de los agregados particulados, factor de forma y distribución de tamaño de partícula, empleando microscopía electrónica de barrido (SEM), microscopía de fuerzas atómicas (AFM), dispersión de rayos láser (LLD), difracción de rayos X (XRD) para la caracterización cristalográfica de las nanopartículas (estructura cristalina, distancia inter-lamela, inclusiones cristalinas extrañas e impurezas). La evolución de los productos de hidrólisis de los silanos se realizará empleando espectroscopía de resonancia magnética nuclear (HRMN). La distribución de especies formadas en la segunda etapa de policondensación (en ausencia de catalizador) y los valores de masa molares promedios serán obtenidos por espectroscopía de masa con desorción (volatilización)/ionización inducida por un fotosensibilizador (matriz), con analizador por tiempo de vuelo (MALDI-TOF-MS). La fracción de ciclos intramoleculares calculada por análisis de los espectros MALDI, permitirá asignar las estructuras más probable de las especies obtenidas.

Los materiales poliméricos se caracterizarán desde el punto de vista físico-químico, térmico y mecánico. Para el tratamiento superficial de las nano partículas se emplearán procedimientos de intercambio iónico y de síntesis in-situ, en solventes orgánicos o acuosos, en función del sistema específico en estudio. Para verificar la dispersión y la morfología de los nanocompuestos se empleará microscopía electrónica (SEM y TEM). Se lograrán materiales híbridos con un amplio rango de propiedades térmicas y mecánicas, en función de la interacción entre el SSO funcionalizado y la matriz orgánica, y de la relación orgánica / inorgánica en el material. Se evaluará la influencia de la morfología y grado de intercalación de las nanopartículas, en las propiedades finales del nanocompuesto, con intervención de INTI – Construcciones (Unidad Técnica Fuego).

### **Grupo de Trabajo**

Ing. Alejandro Ariosti

Dra. Patricia Eisenberg

Dra. Mariana Mollo

Dr. Ricardo Podgaiz

Lic. María Cristina Inocenti (doctorando)

Ing. Adrián Botana (doctorando)

Ing. Paula Castesana (doctorando)

Lic. Gabriela Munizza (doctorando)

Lic. María Raquel Fernández

Guido Andrés de Titto

Lic. Beatriz de Rito

## **F.- Proyectos de INTI – Química (INTI – Q)**

(Unidad Operativa Sistemas de Liberación Controlada)

### **INTI – Q - 1.- Diseño y desarrollo a escala laboratorio de un sistema de liberación controlada para ser evaluado como vacuna contra la queratoconjuntivitis bovina.**

A solicitud de INTA-Grupo de Sanidad Animal. Participación como grupo colaborador del proyecto PICT 2004 “Investigación de la vía intranasal para la administración de antígenos microencapsulados en la prevención de enfermedades de bovinos y porcinos” a realizarse entre 2005 y 2007. En INTI - Química se diseñaron nano-matrices de Quitosano (Q), es decir nanonaves de Q. La ventaja clave de reducir el tamaño al rango nano consiste en que la nanonave, además de ser mucoadhesiva será plausible de ser capturada por las células especializadas (células simil-M) del sistema inmune, ya que las mismas no pueden capturar partículas de tamaño mayor a 1000 nm. Asimismo, en este rango de tamaño la relación superficie/volumen es máxima, lo que incrementa el número de partículas capturadas por unidad de superficie y por ende la interacción con mucosas. Se espera que a partir de este diseño racional, las partículas de Q se comporten como nanonaves transmucosas para macromoléculas cuyo comportamiento *in vivo* pueda ser controlado y perfeccionado. Este trabajo se realiza en conjunto con la Universidad Nacional de Quilmas UNQ, en el marco de un convenio firmado en septiembre de 2005.

### **INTI – Q - 2.- “Lab on a chip” Proyecto horizontal entre los Centros INTI - Química, INTI – Electrónica e Informática, INTI - Procesos Superficiales e INTI - Lácteos.**

Consiste en el desarrollo de un microsistema basado en principios electroquímicos para medición de analitos de interés en matrices biológicas, como podría ser la leche. El microsistema estará compuesto de un preconcentrador con nanopartículas magnéticas funcionalizadas, una microcelda, microsensores electroquímicos, una microbomba y microcanales para la gestión de fluídos.

Dentro de este proyecto, el aporte de la Unidad Operativa Sistemas de Liberación Controlada (INTI – Química) será optimizar la inmovilización de la enzima glucosa oxidasa (GOX) en nanopartículas magnéticas recubiertas de oro, intentando mantener su actividad, y la caracterización de las nanopartículas funcionalizadas.

### **INTI – Q – 3.- Diseño y desarrollo de nanosistemas de liberación controlada para mejorar la respuesta inmune por vía oral y o nasal.**

La mayor parte de las infecciones comienzan en una superficie mucosa (nasal, oral, genital).

Para que un organismo genere una respuesta inmune debe ser enfrentado a la sustancia extraña que da origen a esa respuesta, esta sustancia se la conoce con el nombre de antígeno (Ag).

Proponemos mejorar la respuesta inmune a través de sistemas de liberación controlada con aplicación en veterinaria y/o humanos.

1) ARQUEOSOMAS para proteger al Ag, penetrar por el portal de las células M en las placas de Peyer intestinales y desencadenar respuesta inmune por la vía oral.

Los arqueosomas (ARQ) son vesículas preparadas a partir de bloques moleculares con propiedades únicas, los lípidos de los organismos del Dominio Archaea. Los arqueolípidos son éteres del glicerol con cadenas poli-isoprenoides. Sus propiedades únicas les otorgan una elevada resistencia estructural en entornos químicamente hostiles. El hostil entorno fisicoquímico y enzimático del tránsito gastrointestinal degradaría a cualquier vacuna. Por lo tanto, un sistema de delivery lo suficientemente resistente como para proveer protección estructural al antígeno sería eficaz a la hora de utilizar la vía oral para la vacunación.

En este caso, la fuente de los arqueolípidos son bacterias halófilas (resistentes a altas concentraciones de sal) aisladas a partir de los diferentes estratos de una muestra de Salinas Chicas, Península de Valdés, Argentina.

2) QUITO-ARQUEOSOMAS (combinación de quitosano y arqueolípidos) para MUCOADHERIR, penetrar por el portal de las células M y desencadenar respuesta inmune por la vía nasal: Toda vez administrado un Ag proteico de alto PM "desnudo" por la vía nasal, el mismo sería velozmente eliminado, por remoción mecánica (clearance mucociliar) o degradación por proteasas nasales. Si algo del Ag quedara disponible, difícilmente llegaría al epitelio nasal y mucho menos al sistema inmune asociado a mucosa nasal, ya que por no ser un material particulado no sería capturado por células similares a M. De este modo se propone sumar las propiedades mucoadhesivas del Q y las propiedades de resistencia de los ARQ.

La optimización de producción de estas nanonaves por métodos económicos, simples, reproducibles y escalables, la profundización del conocimiento de la relación estructura-función de las nanonaves y de su interacción con el entorno biológico inmediato por medio de técnicas analíticas capaces de resolver los desafíos de la resolución de estructuras con tamaños en la nanoescala (como microscopía fluorescente, confocal y de fuerzas atómicas), los estudios de citotoxicidad, farmacocinética, biodistribución y toxicidad, así como el estudio de la inducción de respuestas inmunes adecuadas, constituirán la plataforma tecnológica de diseño racional de nanonaves de esta propuesta.

**INTI – Q – 4.- Magnetoliposomas y nanopartículas magnéticas** (en colaboración con INTI – Procesos Superficiales)



Estas partículas serían biocompatibles y están siendo utilizadas exitosamente en una serie de aplicaciones in vivo, como sistemas de “drug-delivery”, como marcadores en resonancia magnética en el diagnóstico del cáncer. La propuesta consiste en el desarrollo de magnetoliposomas y/o nanopartículas magnéticas para aplicación en diagnóstico por imágenes y diagnóstico de laboratorio.

**INTI – Q – 5.-           Diseño y desarrollo de sistemas de liberación controlada para enfermedades emergentes o huérfanas.**

En este momento, se vislumbra una necesidad no satisfecha en el campo de los productos farmacéuticos de liberación controlada, como ser antibióticos y citostáticos, especialmente en los sectores de bajos recursos. Con este panorama encontramos que la única manera de poner la nanotecnología al alcance de la gente es unir esfuerzos y grupos de trabajo.

Una de las posibilidades sería desarrollar liposomas para el tratamiento de la Leishmaniasis cutánea, diseño que en este momento están llevando adelante en el Laboratorio de Diseño y Targeting de Drogas (UNQ). Para este proyecto sería importante evaluar el desarrollo de procesos escalables y así realizar en INTI Química el cambio de escala.

**Grupo de Trabajo**

Lic. Laura Hermida (culmina en 2006 tesis doctoral en nanotecnología)

Bioquímica María Victoria Defain Tesoriero (doctorando en nanotecnología)

## **ANTECEDENTES ABREVIADOS DEL PERSONAL DEL GRUPO INTI – NANOTECNOLOGÍA**

### **Dr. Joaquín Valdés**

Dr. – Ing. Univ. de Braunschweig (Alemania). Lic. En Física – UBA. Miembro del Comité Internacional de Pesas y Medidas (CIPM). Presidente del Comité Consultivo de Acústica, Ultrasonido y Vibraciones del CIPM. Académico de Número de la Academia Rusa de Metrología (Nº 51). Director del Programa de Metrología, Calidad y Certificación del INTI. Director del Instituto de la Calidad Industrial (UNSAM - INTI). Profesor Titular de Metrología en UNSAM por concurso. Condujo el grupo que desarrolló el primer microscopio de efecto túnel con resolución atómica de Latinoamérica y obtuvo primeras evidencias de “single electron tunneling” a temperatura ambiente.

### **Dr. Carlos Moina**

Dr. en Química, orientación Fisicoquímica, UNLP.

Fellow Visitor de la Royal Society of Chemistry, UK. Áreas de trabajo: electroquímica aplicada, corrosión y protección de metales, electrodeposición de metales. Desde 1999: nanoscopías de superficies, materiales nanoestructurados, síntesis y aplicaciones de nano-partículas, química de superficies. Premio "Alfredo Berté" (otorgado por la Sociedad Argentina de Tecnólogos en Recubrimientos y la Cámara de la Industria de la Pintura de la República Argentina, 2004). Reconocimiento de la H. Cámara de Diputados de la Nación (2005).

### **Dr. Héctor Laiz**

Dr. – Ing. Universidad de Braunschweig (Alemania - 1999), Ing. Electricista (UBA - 1988). Quince años de antigüedad en INTI. Subgerente de Laboratorios de Referencia, Director del Programa de Metrología Legal. Científico invitado del Nacional Institute of Standards and Technology (NIST) y del Physikalisch – Technische Bundesanstalt (PTB). Premio Von Helmholtz 2000 (PTB). Premio Alan Anstin (NCSL – USA). Dirige dos tesis doctorales en temas de metrología eléctrica.

Más de 20 publicaciones en revistas con referato y más de 40 presentaciones en Congresos Internacionales.

### **Dra. Patricia Eisenberg**

Dra. En Química FCEyN – UBA. Tesis en nanoquímica: “Síntesis caracterización y entrecruzamiento de Silsesquioxanos a partir de (3-metacrooilpropil)trimetoxisilano”. Dirige la Unidad Técnica Tecnología de Materiales del Centro INTI – Plásticos.

Dirigió el Proyecto financiado por Unión Europea “Procesamiento de proteínas de semillas de algodón: Obtención de materiales biodegradables para uso en agricultura, como alternativa a los polímeros sintéticos en América Latina”, conjuntamente con instituciones de Francia, Holanda y Brasil (2001-2005). Pasantías en ENSAM-M, Montpellier, Francia, CIRAD (Centro de Investigación

Agroalimentaria), Montpellier, Francia. Investigadora Visitante en la Universidad de California, Los Angeles, Estados Unidos. (Marzo 1989 - Marzo 1991).

### **Ing. Daniel Lupi**

Ingeniero Electromecánico, orientación Electrónica – UBA. Master en “Strategic Management of Innovation” - ESST: Ecole Polytechnique Federale de Lausanne, Suiza.

Director del Centro INTI – Electrónica e Informática desde 1997.

Profesor Titular y Jefe de la Cátedra *“Instrumentación y Control Discreto”* y *“Componentes de Instrumentación y Control”*, Departamento de Ingeniería, Universidad Nacional de la Matanza, desde 1995. Director y Codirector técnico de 14 estudiantes de varias Universidades Nacionales. Miembro de Micro and Nano Technology Comm./education Foundation (MANCEF), Agosto 2005.

### **Ing. Alejandro Ariosti**

Ingeniero Químico - UBA, Master en Ciencia y Tecnología de Alimentos - Universidad Nacional de Mar del Plata. Especialista en Tecnología de Transformación de Plásticos UNSAM – INTI - CAIP

Director del Centro INTI - Plásticos. Capacitación en Suecia, Italia y Japón. Profesor de Envases en las Universidades Nacionales de Lujan y de Buenos Aires. Coordinador del Proyecto CYTED XI.7

Migración de sustancias de envases (1997-2001) y actualmente del Proyecto CTTED XI.21 Envases Activos y Biodegradables.

### **Dr. Pablo Andrés Corengia**

Doctor en Ciencia e Ingeniería de Materiales. Instituto de Tecnología *“Jorge A. Sábató”* - Universidad Nacional General San Martín – CNEA. Tema de Tesis: *“Microestructura, comportamiento tribológico y frente a la corrosión de aceros nitrurados por plasma”*. Ingeniero Mecánico UTN. Coordinador del Grupo Ingeniería de Superficies de INTI – Mecánica.

Facultad de Ingeniería, UBA. Ayudante de primera, Cátedra: Conocimientos de los Materiales I.

Investigador de la Unidad Energía, Laboratorio de Caracterización de Superficies y Tribología del Centro Tecnológico INASMET, Guipúzcoa, España (Nov. 2004 – Oct. 2005). Realizando trabajo posdoctoral en Centro Tecnológico INASMET, Guipúzcoa.

### **Dra. Mariana Mollo**

Doctora en Ciencia de Materiales. Facultad de Ingeniería – Universidad Nacional de Mar del Plata (UNMDP). Tema de Tesis Doctoral: *“Preparación, morfología y propiedades mecánicas de mezclas de polietileno/poliestireno con agente compatibilizador”*.

### **Dra. Alejandra Tonina**

Doctora en Ciencias Físicas. UBA (1999). Licenciada en Cs. Físicas, FCEyN UBA (1993)

Tema de tesis doctoral: Características en el espacio de fases de la interacción de apareamiento. Director Dr. G. Dussel. Responsable del patrón nacional de resistencia eléctrica realizado por efecto Hall cuántico. Investigadora invitada del National Research Council de Canadá. Seis publicaciones internacionales en revistas con referato.

**Dr. Ricardo Podgaiz**

Doctorado en Materiales INTEMA. Facultad de Ingeniería. Universidad Nacional de Mar del Plata. Tema: "Materiales Compuestos basados en matriz epoxi-fibra de vidrio recubierta con elastómero".

**Ing. Liliana Fraigi** (doctorando)

Ingeniera Electromecánica, orientación Electrónica, UBA. Culminando en 2006 el Doctorado en Ingeniería, UBA, Tema: "Sensores de CO basados en óxido de estaño nanoestructurados".

Pasantía en el MIT (Massachusetts Institute of Technology) en "Microelectronics Processing Technology" trabajando en el ICL-Integrated Circuits Laboratory, Boston, USA, enero 2005.

**Lic. Laura Hermida** (doctorando)

Licenciada en Ciencias Químicas – UBA. Finalizando su tesis doctoral en 2006 en el área de nanotecnología farmacéutica. En la actualidad es responsable de la Unidad Operativa Sistemas de Liberación Controlada del Centro de Química del Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI),. Previamente se desempeñó como responsable de la UO Procesos Químicos (2001-2002) y UO Tecnología de Fármacos (1998-2001). Ha dictado numerosos cursos y presentado trabajos a congresos nacionales e internacionales. En 2002 recibió una beca asociada a un proyecto del Ministerio de Ciencia y Tecnología de España, mediante la cual trabajó en la obtención de formulaciones liposomales para administración por vía oral, durante dos años en la Universidad Autónoma de Barcelona.

**Lic. Gabriel Ybarra** (doctorando)

Lic. en Química UBA (1998), Tesis de Doctorado en Química (UBA) ya presentada en tema de nanotecnología. Áreas de trabajo: electroquímica aplicada, espectroscopía de infrarrojo de superficies, nanoscopía de superficies. Premio "Alfredo Berté" (otorgado por la Sociedad Argentina de Tecnólogos en Recubrimientos y la Cámara de la Industria de la Pintura de la República Argentina, 2004). Reconocimiento de la H. Cámara de Diputados de la Nación (2005).

**Ing. Graciela Abuin** (doctorando)

Ing Química - UTN. Doctorado en curso, con aplicación en nanotecnología. Tema de tesis: "Aplicación de nanomateriales a membranas de celdas de combustible tipo PEM de hidrógeno y metanol directo". Manager Ambiental DGQ, Auditor Ambiental DGQ.

**Lic. Antonio Dorio** (doctorando)

Lic. en Química - Univ. de Morón. Master en Pinturas - Univ. Autónoma de Barcelona. Doctorado en curso, con aplicación en nanotecnología. Tema de tesis: "Inhibidores de corrosión basados en capas moleculares autoensambladas".

**Ing. Gabriela Conterno** (doctorando)

Ing. Mecánica – UBA. Doctorado en curso, con aplicación en nanotecnología. Tema de tesis: "Funcionalización de Aleaciones NiTi para su uso en aplicaciones biomédicas", Facultad de Ingeniería UBA. Travel Award otorgado por la 19th European Conference on Biomaterials, Septiembre 2005, Sorrento, Italia. Capacitón de pasantes argentinos y extranjeros de carreras técnicas.

**Bioquímica María Victoria Defain Tesoriero** (doctorando)

Bioquímica - UBA. Tesis doctoral en curso en Universidad Nacional de Quilmas en el tema "Desarrollo de nanoadyuvantes mucoadhesivos para uso veterinario". Desde el año 2001 trabaja en INTI - Química en I+D de Sistemas de Liberación Controlada para aplicaciones veterinarias, farmacéuticas y alimenticias. Forma parte del grupo colaborador del PICT "Investigación de la vía intranasal para la administración de antígenos microencapsulados en la prevención de enfermedades de bovinos y porcinos". Se desempeñó como residente y jefa de residentes de Bioquímica Clínica y Microbiología del Hospital de Niños "Dr. R. Gutiérrez". Realizó una pasantía en el Hospital "Princeps de Espanya" (L'Hopitalet de Llobregat, Barcelona, España) para el estudio de técnicas de biología molecular aplicadas a la Epidemiología.

**Lic. Lucas Di Lillo** (doctorando)

Lic. en Ciencias Físicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – UBA. INTI – Física y Metrología, 10 años de experiencia en metrología eléctrica. Científico invitado del PTB en temas de transferencia AC/DC. Realiza tesis doctoral desarrollando un micropotenciómetro de film delgado.

**Ing. Laura Malatto** (doctorando)

Ingeniera Aeronáutica, UTN. Inicia doctorado en 2006 en tema de nanotecnología.

Pasantía en el Instituto de Microelectrónica de Barcelona, grupo de Nanotecnologías: Tecnología de fabricación, simulación y caracterización de dispositivos de microfluídica, en particular Micro-Nanopipetas. 10 de Abril al 10 de Julio de 2005.

Pasantía en el MIT (Massachusetts Institute of Technology) en "Microelectronics Processing Technology" trabajando en el ICL-Integrated Circuits Laboratory, Boston, USA, enero 2005.

Pasantía en IMEC (InterUniversity Microelectronics Center), grupo High Density Interconection Packaging. Leuven –Bélgica, Marzo a Agosto de 2001.

**Mag. Evangelina De Las Heras** (doctorando)

Ingeniera Aeronáutica UNLP. Magíster en Ciencia y Tecnología Mención Materiales – Inst. Prof. Jorge Sábato – UNSAM – CNEA. Tema de Tesis: “Nitruración iónica de aceros inoxidable austeníticos” desarrollado en INTI. Doctorado en curso. Capacitación de pasantes argentinos y extranjeros de carreras técnicas.

**Lic. María Cristina Inocenti** (doctorando)

Lic. en Cs. Químicas Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – UBA  
Posgrado: Especialista en Tecnología de Transformación de Plásticos – UNSAM, INTI-Plásticos – CAIP. En curso: Carrera de Doctorado en Ciencia y Tecnología Mención Materiales UNSAM – CNEA. Capacitación en el exterior: Trelleborg Industries -Suecia 1993.

**Ing. Adrián Botana** (doctorando)

Ingeniero en Materiales - Instituto de Tecnología Prof. Jorge Sabato (UNSAM-CNEA)  
Posgrado: Especialista en Tecnología de Transformación de Plásticos – UNSAM, INTI-Plásticos – CAIP. Comienza Carrera de Doctorado en Ciencia y Tecnología Mención Materiales UNSAM – CNEA. Presentación en congresos nacionales de Odontología, Traumatología y Bioingeniería.

**Ing. Paula Castesana** (doctorando)

Ingeniera Química – UTN  
Posgrado: Especialista en Gestión y Tecnología Ambiental.  
Comienza Carrera de Doctorado en Ciencia y Tecnología Mención Materiales UNSAM – CNEA.

**Lic. Gabriela Munizza** (doctorando)

Licenciada en Ciencias Químicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA  
Posgrado: Especialista en Tecnología de Transformación de Plásticos – UNSAM, INTI - Plásticos - CAIP. Comienza Carrera de Doctorado en Química UNSAM – CNEA.

**Lic. Maria Raquel Fernandez**

Licenciada en Química (Universidad Simon Bolivar de Venezuela). Especialista en Ciencias de la Salud Ambiental (Universidad de Michigan, USA). Capacitación específica en envases recibida en España y Japón. Coordinadora de la Unidad Técnica Tecnología de Productos de INTI-Plásticos. Coordina el Proyecto de Analisis Sensorial de INTI-Plásticos, y participa en los proyectos sobre envases activos y biodegradables y de aptitud sanitaria.

**Lic. Beatriz de Rito**

Lic. en Cs. Químicas Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – UBA

Posgrado: Especialista en Tecnología de Transformación de Plásticos – UNSAM - INTI-Plásticos – CAIP

**Lic. Fernando Kornblit**

Lic. en Matemáticas. INTI – Física y Metrología, experto en expresión de la incertidumbre de medición y modelos matemáticos de máquinas de medir por tres coordenadas.

Posgrado: Especialista en Calidad Industrial UNSAM – INTI.

**Ing. Alex Lozano**

Ingeniero electrónico, UTN.

Pasantía en IMEC (InterUniversity Microelectronics Center), Diseño y Tecnologías de MEMS.

Leuven –Bélgica, Marzo a Agosto de 2001.

Curso en técnicas de evaluación de instrumentos en South Hill, Chislehurst, Inglaterra, 1993.

Pasantía en el Instituto de Automática Industrial, Madrid, España, trabajando en sensores de ultrasonido.

**Lic. Javier Skabar**

Lic. en Ciencias Físicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – UBA.

Docente CBC – UBA.

**Lic. Jorge Alvarez**

Lic. en Ciencias Físicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – UBA.

INTI – Física y Metrología, 9 años de experiencia en interferometría óptica.

**Lic. Karina Bastida**

Lic. en Ciencias Físicas. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales – UBA. Co-autora de publicación en revista internacional. Presentaciones en reuniones nacionales.

**Emilio Löbbe**

Técnico Electromecánico. Especialista en Calidad Industrial Instituto de la UNSAM - INTI. Coordina la oferta educativa para Técnicos en Calidad UNSAM – INTI. Participó del desarrollo del Microscopio de Efecto Túnel del INTI y asistió a varios seminarios internacionales en ese tema. Capacitación en el PTB de Alemania.

**Leonardo Pazos**



Estudiante de Ingeniería Mecánica FI-UBA. Fecha prevista de egreso: Marzo 2006. Mención con carácter de Distinguido en los Premios Pre Ingeniería 2004 del Centro Argentino de Ingenieros, 2005. "Tratamientos de superficie en titanio para implantes dentales". Capacitación de pasantes argentinos y extranjeros de carreras técnicas.

**Guido Andrés de Titto**

Estudiante avanzado de Lic. en Cs. Químicas, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA  
Técnico Químico EET N° 9 Ing. Luis Huergo.

**Daniel Egidi**

Técnico Electrotécnico.

Capacitación en BAM – Bundesanstalt für Materialforschung und Prüfung. Berlín, Alemania.

**Leonardo Lebedev**

Técnico Mecánico.

## **Empresas**

con las que se interactúa en relación con los proyectos del Grupo INTI - Nanotecnología

**Unilever de Argentina**

**Comandes**

**Akapol**

**Cámara de Fabricantes de Pintura**

**IBRA Intelligent Gas**

**RAITE**

**Implantes Rosterdent S.A.**

**DOSA**

**Clariant**

**Plásticos La Rioja**

**MANCEF** (Micro and Nanotechnology Commercialization Education Foundation)

En septiembre de 2005 INTI – Química organizó un curso en la Asociación Química Argentina sobre "El desafío de la nanotecnología farmacéutica en la Argentina" y asistieron 55 participantes, entre ellos de empresas como p. ej. Raffo, Gador, Biogénesis, Richmond, Beta, Sandoz, Cassará, Boeinger, Andrómac, entre otras.

## **Instituciones**

con las que se interactúa en relación con los proyectos del Grupo INTI – Nanotecnología

**Physikalisch Technische Bundesanstalt PTB** (Alemania)

**National Institute of Standards and Technology NIST** (USA)

**Bell Labs. - Lucent Technologies** (USA)

**ENSA - Montpellier** (Francia)

Ingénierie des agropolymères et technologies émergentes

**Comisión Nacional de Energía Atómica**

CNEA – Constituyentes

**INTA - Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria**

**UNSAM – Universidad Nacional de General San Martín**

Instituto Jorge Sábato UNSAM – CNEA

Instituto de la Calidad Industrial UNSAM – INTI

Posgrado en Transformación de Plásticos – UNSAM - INTI – CAIP

**UBA - Universidad de Buenos Aires**

Facultad de Odontología

Facultad de Ingeniería

Facultad de Farmacia y Bioquímica

**Universidad de Quilmas**

Laboratorio de Diseño y Targeting de Drogas

**Universidad Nacional de La Plata**

CIDCA - Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimento -CONICET

**Universidad Tecnológica Nacional**

Regional Concepción del Uruguay

**Universidade Estadual de Campinas (Brasil)**

Oficina de microfabricação

Instituto de Física

**Universidade Federal Do Rio Grande Do Norte (Brasil)**

Laboratório de Processamento de Materiais por Plasma

**Universidad de Guadalajara (México)**

Departamento de Ingeniería de Proyectos

**Universidad de Concepción (Chile)**

Departamento de Ingeniería de Materiales

**Universidad Autónoma de Barcelona (España)**

Centro de Estudios Biofísicos

**Universidad de Barcelona**

Facultad de Farmacia

## Publicaciones del Grupo INTI – Nanotecnología más relacionadas con los proyectos

L.B. Fraigi, A. Weinstock, C.A. Moina. "*SnO<sub>2</sub> thick film gas sensors additivated with noble metal nanoparticles*". Revista Mexicana de Física (2006), en prensa.

J. Valdés. "Features and Future of the Internacional System of Units", Advances in Imaging and Electron Physics, Elsevier, Vol. 138, (2005), 251 – 320.

P. Corengia, G.Ybarra, C.Moina, A.Cabo, E.Broitman. "*A microstructural and topographical study of DC-pulsed plasma nitrided AISI 4140 low-alloy steel*". Surface and Coatings Technology 200 (2005) 2391.

G. Ybarra, C.A. Moina, F.V. Molina, M.I. Florit, D. Posadas. "*Morphology and swelling of Os(II) polyvinyl-bypyridile films. The influence of pH and applied potential*". Electrochimica Acta 50 (7-8) (2005) 1505.

M. Escola, C. Moina, A. Niño Gómez, G. Ybarra. "*Determination of the degree of cure in epoxi paints by infrared spectroscopy*". Polymer Testing 24 (2005) 572.

H. Laiz, T. Wunsh, J. Kinard, T. Lipe, "1-A and 120-mA Thin film Multijunction Thermal Converters", IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements, vol. 54, No. 2, April 2005.

T. Funck, M. Kampik, E. Kessler, M. Klonz, H. Laiz , R. Lapuh, "Realization Of The Ac-Dc Voltage Transfer Scale At Low Frequencies with High Dynamic Range PMJTCs," IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements, vol. 54, No. 2, April 2005.

Hernández, F.; Vargas, F.; García, L.; Lopes, D. C.; Prestes, D.; Lupi, D. "*Microprocessor Error Rate Estimation Based on IC International Standards*". IEEE EMC Society - Proceedings of the EMC Europe 2004. Eindhoven, The Netherlands, Sep. 06-10, 2004.

P. Corengia, G. Ybarra, C. Moina, A. Cabo, E. Broitman. "*Microstructure and corrosion behavior of DC-pulsed plasma nitrided AISI 410 martensitic stainless steel*". Surface and Coatings Technology 187 (2004) 63.

C.A. Moina, L. Oliveira-Versic, M. Vazdar. "*Magnetic domain states in nano-sized Co nuclei electrodeposited onto monocrystalline silicon*". Materials Letters 58 (27-28) (2004) 3518.

M.C.Terzzoli, S.Duhalde, S.Jacobo, L.Steren and C.Moina. "High perpendicular coercitive field of  $\text{CoFe}_2\text{O}_4$  thin films deposited by PLD". Journal of Alloys and Compounds 369 (1-2) (2004) 209.

M.A. Escola, G.O. Ybarra, C.A. Moina, A.C. Niño Gómez. "Estudio de la cinética de curado de resinas epoxi por espectroscopia de transformada de Fourier por reflectancia difusa en el infrarrojo cercano (DRFT-NIR)". Recubrimientos N° 5 (2004) 34.

P. Corengia, M.G. Traverso, D. García Alonso-García, D.A. Egidi, G. Ybarra, C. Moina, A. Cabo "Nitruración por plasma DC-Pulsado de un acero AISI 4140: microestructura y topografía". Matéria 9(2) (2004) 111.

G. Ybarra, C.A. Moina, E.M. Andrade, F.V. Molina, M.I. Florit, D. Posadas. "Conformational changes during the redox switching of electroactive polymers". J. Arg. Chem. Soc. 91 (1-3) (2003) 119.

P. Corengia, D. Egidi, M. Quinteiro, G.O. Ybarra, C.A. Moina, A. Cabo "Microestructura y comportamiento frente a la corrosión de un acero inoxidable martensítico nitrurado por plasma". Materia 8 (2) (2003) 98.

L. Scarioni, M. Klonz, H. Laiz, M. Kampik, "High Frequency Thin-film Multijunction Thermal Converter on a Quartz Chip," IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements, vol. 52, No. 2, April 2003.

H. Laiz, M.Klonz, E. Kessler, M. Kampik, R. Lapuh, "Low-Frequency AC-DC Voltage Transfer Standards with New High Sensitivity and Low Power Coefficient Thin-film Multijunction Thermal Converters," IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements, vol. 52, No. 2, April 2003.

B. Stojanovic, M. Klonz, H. Laiz, "AC Voltage Module with Thin-film Thermal Converter," IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements, vol. 52, No. 2, April 2003.

C.A. Moina G.O. Ybarra. "Análisis cuantitativo de imágenes de AFM de cabellos". Laboratorios y Proveedores 25 (130) (2002)51.

Eisenberg, P.; Lucas J.C.; Williams, R.J.J. "Silsesquioxanes Derived from the Bulk Polycondensation of (3-methacryloxypropyl) trimethoxysilane with concentrated Formic Acid: Evolution of Molar Mass Distribution and Fraction of Intramolecular Cycles", Macromolecules, 2002, 35, 1160.

Eisenberg, P.; Lucas J.C.; Williams, R.J.J. "Hybrid Organic-Inorganic Networks Based on the Copolymerization of Methacryloxypropyl-Silsesquioxanes and Styrene". Macromolecular Symposia, 189, 1-14, 2002.

L. B. Fraigi, D. G. Lamas and N. E. Walsöe de Reca. "Comparison between two combustion routes for the synthesis of nanocrystalline SnO<sub>2</sub> powders", Material Letters 47, 262-266, 2001.

C.A. Moina, M. Vazdar. "Electrodeposition of nano-sized nuclei of magnetic Co-Ni alloys onto n-Si (100)". Electrochemistry Communications, 3 (4) (2001) 159.

C.A. Moina, G.O. Ybarra. "Study of passive films formed on Sn in the 7-14 pH range". Journal of Electroanalytical Chemistry, 504 (2) (2001) 175.

J. Valdés. "La nanotecnología y el nuevo estudio del CIPM sobre las futuras necesidades en metrología". Memorias del Simposio de Metrología, 30 y 31 de mayo de 2001, Querétaro, México, pp. A1-6 : A1-10.

M. Klonz, H. Laiz, E. Kessler, "Development of Thin-film Multijunction Thermal Converter at PTB/IPHT," IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements, vol. 50, No. 6, Dec. 2001. ((citado en revistas con referato, SCI=7).

H. Laiz, M. Klonz, E. Kessler, T. Spiegel "New Thin-film Multijunction Thermal Converter with Negligible AC-DC Transfer Difference at Low Frequency," IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements, vol. 49, No. 2, April 2001. (citado en revistas con referato, SCI=3).

Eisenberg, P.; Lucas J.C.; Williams, R.J.J., et al. "Cagelike precursors of High-Molar Mass Silsesquioxanes formed by Hydrolytic Condensation of Trialkoxysilanes". Macromolecules, 33, 1940, 2000.

Lucangioli S., Hermida L., Tripodi V., López E., Rouge P., Carducci, C. "Analysis of cis-trans isomers and enantiomers of sertraline by cyclodextrin-modified micellar electrokinetic chromatography". Journal of Chromatography A 871 (2000) 207 – 215.

L. B. Fraigi, D. G. Lamas, N. E. Walsöe de Reca. "Novel method to prepare nanocrystalline SnO<sub>2</sub> powders by a gel-combustion process". NanoStructured Materials, Vol. 11, No.3, 311-318, 1999.

L. Fraigi, D. Lamas, N. E. Walsöe de Reca. "Novel processing to prepare nanocrystalline SnO<sub>2</sub> powders for thick film gas sensors". Analytical Chemistry, Vol. 18, Suppl. 1, 71-72, 1999.

L. B. Fraigi, D. G. Lamas, N. E. Walsøe de Reca. "Sensor de SnO<sub>2</sub> nanoestructurado de película gruesa para monitoreo de gases", capítulo en "Microsensores de estado sólido para monitoreo del medio ambiente", publicación CYTED, 57-72, 1999.

H. Laiz and M. Klonz, "Dynamic Non-linear Electro-thermal Simulation of a Thin-film Thermal Converter". *Microelectronics Journal (ELSEVIER)*, vol. 30, pp. 1155-1162, 1999. (citado en revistas con referato, SCI=2).

H. Laiz and M. Klonz, "A Simulation Toll for the Analysis of the Low Frequency Behaviour of Thin-film Multijunction Thermal Converters". *IEEE Transactions on Instrumentation and Measurements*, vol 48, no. 6, Dec. 1999. (citado en revistas con referato, SCI=2).

Eisenberg, P.; Lucas, J.C.; Williams R.J.J. "Cure of Unsaturated Polyester resins with solutions of styrene and silsesquioxanes containing methacrylic groups". *Polimery*, 44, 735,1999.

Eisenberg, P.; Lucas, J.C.; Williams R.J.J. "Unsaturated Polyester: Influence of the Molar Mass on the cure with Styrene and the Properties of the resulting Networks". *J. Appl. Polym.- Sci.*, 65, 755, 1997.

Podgaiz R, Williams R.J.J. "Effects of fiber coating on Mechanical Properties of Unidirectional Glass Fiber-reinforced composites". *Composite Science and Technology*, 1997, 57, 1071.

Lucas, J.C., Failla, M.D., Smith,F.L., Mandelkern, L., and Peacock, A.J. "The double yield in the tensile deformation of the polyethylenes". *Polym. Eng. Sci.*, 35, 1117 (1995).

Kennedy, M.A., Peacock, A.J., Failla, M.D., Lucas, J.C., and Mandelkern, L. "The tensile properties of crystalline polymers. Random ethylene copolymers". *Macromolecules*, 28, 1407 (1995).

Failla, M.D., Lucas, J.C., and Mandelkern, L. "The supermolecular structure of random copolymers of ethylene". *Macromolecules*, 27, 1334 (1994).

Lucas, J.C., Borrajo, J., and Williams, R.J.J. "Cure of unsaturated polyester resins: 1. Heat of copolymerization and glass transition temperature". *Polymers*, 34, 3216 (1993).

Lucas, J.C., Borrajo, J., and Williams, R.J.J. "Cure of unsaturated polyester resins: 2. Influence of low-profile additives and fillers on the polymerization reaction, mechanical properties and surface rugosities". *Polymer*, 34, 1886 (1993).

Y. Cohen, P. Eisenberg, M. Chaimberg. „*Permeability of Graft Polymerized Polyvinylpyrrolidone-Silica Resin Packed Columns*”. Department of Chemical Engineering, University of California, Los Angeles, J Colloid and Interface Science, 148, (2), 579, 1992.

Y. Cohen, P. Eisenberg. “*Polinyrrolidone-Grafted Sílica Resín New promising packíng material for SEC of water soluble polymers*”. Department of Chemical Engineering, University of California, Los Angeles. ACS Symposium Series N° 480, "Polyelectrolyte, Gels", ed. R. HARland & R. Prud'homme, ACS, Washington, DC, 1992, ch 15, 255.

J. Valdés and E. Choleva. "Possible evidence of single electron tunneling with the scanning tunneling microscope at room temperature". J. Vac. Sci. Technol. A (8), Jan/Feb 1990, pp. 598-602.

J. Valdés, J.J. Kohanoff, E.E Löbbe, R. López Bancalari, M.E. Porfiri and R. García Cantú. "Battery-operated Scanning Tunneling Microscope". Journal of Microscopy, Vol. 152, Pt3, (1988) 675 - 679.

J. Valdés, E. Löbbe, M. Porfiri. "Spectrum analysis of surface roughness signals obtained with the Scanning Tunneling Microscope". Surface Science 181 (1987) 262 - 266.

### **Presentaciones del Grupo INTI – Nanotecnología más relacionadas con esta temática**

Hermida, L. H., Defain, M. V., Morilla, M. J. Y Romero, E. L. “Introducción a la nanotecnología farmacéutica”. Revista Industria y Química, Asociación Química Argentina AQA (2006), presentación en la AQA y artículo en prensa.

B. Rubio, I. Rodríguez, M. Flores Martínez, E. de la Heras, P. Corengia, D. Egidi. “*Tratamientos superficiales dúplex resistentes al desgaste y la corrosión*”. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Mexicana de Ciencia y Tecnología de Superficies y Materiales, Zacatecas, Mex. 26 al 30 de Sept., 2005, Pag. 18.

E. De Las Heras, F. Walther, P. A. Corengia, G. Ybarra , C. Moina, N. Mingolo, S. Brühld, Cabo. “*Microestructura y comportamiento frente a la corrosión de un acero AISI 316L nitrurado por plasma DC-pulsado*”. Actas Congreso Binacional SAM-CONAMET: Jornadas MEMAT 2005 - Mar del Plata. Argentina. 18-21 de Octubre 2005. ISBN 987-22443-0-8.



L. Pazos, M. Roth, F. de la Serna, D. A. Egidi, P. Corengia, H. Svoboda, R. Crosta. "*Efecto del tratamiento superficial en la vida a la fatiga de titanio para aplicaciones biomédicas*". JORNADAS SAM / CONAMET, Argentina, Oct. 2005.

G. Conterno, L. Pazos, M. B. Parodi, D. A. Egidi, P. Corengia. "*Surface treatment on biomaterials: acid etching on titanium surfaces*". 19th European Conference on Biomaterials ESB 2005, Italia, Sep. 2005.

Hermida L., Sabés, M., Barnadas, R. "*Estabilidad fisicoquímica de liposomas para administración por vía oral*". X Congreso Argentino de Farmacia y Bioquímica Industrial, JorfyBi, Buenos Aires, 5-9 de Septiembre de 2005.

Cabo, E. De Las Heras, P. A. Corengia, F. Walther, S. Brül. "*Wear behaviour of plasma nitrided AISI 316L austenitic stainless steel*". Conference Heat Treatment and surface engineering in automobile applications. 20-22 June. Italia. Anales del Congreso. Riva del Garda, 2005A.

D. A. Egidi, P. A. Corengia, E. De Las Heras. "*Diseño y construcción del primer equipo de nitruración de post-descarga experimental de la región*". 5º Jornadas de Desarrollo e Innovación – Noviembre de 2004. Instituto Nacional de Tecnología Industrial.

G. Conterno, L. Pazos, M. Roth, M. Parodi, P. Corengia, D. Egidi, R. Crosta. "*Características de superficie de titanio atacado con ácido sulfúrico y ácido clorhídrico*". JORNADAS SAM / CONAMET, Chile, Nov. 2004.

G. Conterno, L. M. Pazos, D. A. Egidi, P. A. Corengia, H. De Rosa, R. Crosta. "*Tratamento de Blasting: Estudo do efeito das partículas nas características da superfície em implantes dentais*". BIODONTO – 2004, Brasil, Sep. 2004.

L. Malatto, "Fabricación y caracterización de sensores de gases de película gruesa", NEAT 2004 – Narices Electrónicas: Aplicaciones y Tecnologías. Buenos Aires, 1 – 4 de Noviembre de 2004.

L. Malatto, A. Lozano, L. Fraigi, D. Lupi, "*Packaging on LTCC: Microrelay and RFID*", PASI: Pan-American Advanced Studies Institutes on Micro Electro Mechanical systems (MEMS). San Carlos de Bariloche, Argentina, 21 al 30 de Junio de 2004.

Milano, O.; Malatto, L.; Fraigi, L.; Lupi, D. "*Diseño y construcción de una Sala Limpia para procesos microelectrónicos*" Jornadas Tecnológicas INTI 2004.

Malatto L., Lozano A., Milano O., Fraigi L. "Trazabilidad en ganado: Sistemas de Identificación Electrónica por Radio Frecuencia", Jornadas Tecnológicas INTI 2004.

Defain, M.V., Casas, A., D'Orio, M., Fukuda, H., Di Venosa, G., Batlle, A., Hermida, L. "Desarrollo de formulaciones liposomales para aplicación en terapia fotodinámica". 5<sup>tas</sup> Jornadas de Desarrollo Tecnológico, INTI 2004.

Hermida, L., Dománico, R., Sabés, M., Barnadas, R. "Optimización de formulaciones liposomales mediante homogeneización a alta presión", 5<sup>tas</sup> Jornadas de Desarrollo Tecnológico, INTI 2004.

Roberti, M. Milano, O. Fraigi, L. Perri, P. Lupi, D. "Sensores de Transferencia de Campo Eléctrico con Tecnología TLCC" IBERSENSORS 2004, Octubre 2004, Puebla, México.

A. Lozano, L. Malatto, L. Fraigi, D. Lupi. "Testing of a mems SOI microrelay". IEEE Latin American Test Workshop, Cartagena de Indias, Colombia, Marzo 2004.

Hermida L., Barnadas, R., Sabés, M. "In vitro digestion of liposomes: internal ph and chemical stability". Liposome Advances: progress in drug and vaccine delivery. School of Pharmacy, University of London, UK, Dec.2003.

P. Corengia, G. Conterno, L. Pazos, D.A: Egidi, D. Menendez, H. De Rosa, R. Crosta. "Influencia del blasting con Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> y vidrio en las características de superficie de implantes dentales". CONAMET/SAM-SIMPOSIO MATERIA 2003, Argentina, Nov. 2003.

Hermida L., Lagomarsino, A., Enriquez, G., Barnadas Rodríguez, R. y Sabés Xamaní, M. "Estudio de incorporación de protoporfirina IX a liposomas". Encuentros Científicos del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad Autónoma de Barcelona, Septiembre 2003.

D.G. Lamas, L.B. Fraigi, A. Caneiro, D. Niebiskikwiat and R.D. Sánchez, "Magnetotransport properties of nanostructured La<sub>2/3</sub>Sr<sub>1/3</sub>MnO<sub>3</sub> thick-films", Eurosensors XVII, Guimaraes, Portugal, September 2003.

A. Lozano, L. Malatto, L. Fraigi, D. Lupi. "Desarrollo de un MEMS con tecnología SOI y LTC". III Congreso Iberoamericano de Sensores y Biosensores, Lima, Perú 6 a 8 de Noviembre de 2002.

L. Malatto, L. Fraigi, D. Lupi. "Encapsulado de MEMS sobre la base de FC y TLC", VIII Workshop Internacional IBERCHIP, Guadalajara, México, 3-5 Abril de 2002.

P. Corengia. "*Biomateriais para Implantodontia*". I Encontro Internacional do Grupo em Biomateriais para Implantodontia, Brasil, Sep. 2002.

L. B. Fraigi, O. Milano, N. E. Walsøe de Reca. "*Sensor de gas fabricado con tecnología microelectrónica híbrida de película gruesa*", VII Workshop Iberchip, Montevideo, Uruguay, 2001.

Corengia, P.; Ybarra, G.; Mendive, C.; Egidi, D.; Fraigi, L., Quinteiro, M; Moina, C. "*Estudio por microscopía de fuerza atómica de películas delgadas depositadas por PVD (physical vapor deposition) sobre Si (100)*". 3º Jornadas de Desarrollo e Innovación - INTI, Argentina, octubre 2000.

L. Fraigi, D. Lamas, N. E. Walsøe de Reca. "*Influence of Cl ions on the synthesis of nanocrystalline SnO<sub>2</sub> powders by gel-combustion*", IberSensor 2000, Buenos Aires, Nov. 2000.