

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/355684360>

Detección de grafeno en vacunas COVID19 por espectroscopía Micro-RAMAN

Technical Report · November 2021

CITATIONS

0

READS

235,710

1 author:



Pablo Campra

Universidad de Almería

45 PUBLICATIONS 929 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:

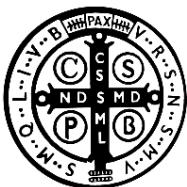


Obtention of Polyunsaturated Fatty Acids from new vegetable sources [View project](#)



Toxicidad, farmacocinética y farmacodinámica del dióxido de cloro y del clorito. [View project](#)

DETECCIÓN DE GRAFENO EN VACUNAS COVID19 POR ESPECTROSCOPIA MICRO-RAMAN



INFORME TÉCNICO

Almería, España, 2 de noviembre de 2021

Prof. Dr. Pablo Campra Madrid
PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD
Doctor en Ciencias Químicas
Licenciado en Ciencias Biológicas

0

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

1/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

RESUMEN

El objetivo del siguiente trabajo ha sido realizar un muestreo de señales espectrales de vibración RAMAN que, asociadas a imágenes de microscopía óptica acoplada a los espectros, permita determinar la presencia de derivados de grafeno en muestras de vacunas COVID19 comercializadas bajo cuatro marcas diferentes.

Se han analizado más de 110 objetos visibles al microscopio óptico con apariencia compatible con estructuras de grafeno, de los cuales se seleccionaron para el presente informe un total de 28 objetos por su compatibilidad con la presencia de grafeno o derivados en las muestras, teniendo en cuenta la correspondencia entre sus imágenes y señales espectrales con los obtenidos de una muestra patrón y de la literatura científica.

De estos 28 objetos, en 8 de ellos **la identidad del material con óxido de grafeno es concluyente** por la elevada correlación espectral con el patrón.

Los restantes 20 objetos presentan una **compatibilidad muy elevada con estructuras de grafeno**, teniendo en cuenta conjuntamente tanto sus espectros como su imagen óptica.

La investigación continúa abierta y se pone a disposición de la comunidad científica para su discusión y replicación y optimización.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	PÁGINA	2/22
			
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==			

DESCARGO DE RESPONSABILIDAD

La presente investigación ha sido realizada exclusivamente por el Dr. Pablo Campra, sin ningún tipo de retribución por parte de entidad privada o pública alguna, ni implicación o conformidad a sus resultados y conclusiones por parte de la institución donde está afiliado.

La caracterización de los objetos relacionados corresponde en exclusiva a las muestras analizadas. No es posible sin un muestreo significativo conocer si estos resultados son generalizables a otras muestras de similares marcas comerciales.

El Dr. Pablo Campra sólo se responsabiliza de las afirmaciones redactadas en este archivo firmado electrónicamente, no siendo responsable de las opiniones o conclusiones que del mismo pudieran extraerse en su divulgación en medios y redes sociales no expresadas en el presente documento, cuya versión original autenticada y firmada electrónicamente puede consultarse en la plataforma *Researchgate*: https://www.researchgate.net/publication/355684360_Deteccion_de_grafeno_en_vacunasa_COVID19_por_espectroscopia_Micro-RAMAN

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	PÁGINA	3/22
			
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==			

1. METODOLOGÍA ANALÍTICA

1.1. Fundamento de la técnica micro-Raman

Debido a las características de la muestra y en particular a la dispersión de objetos con apariencia grafénica de tamaño micrométrico en una matriz compleja de composición indeterminada, la aplicación directa de métodos espectroscópicos no permite caracterizar los objetos problema sin una previa localización o fraccionamiento de la muestra original. Por ello se seleccionó la microscopía acoplada a espectroscopía RAMAN (micro-RAMAN) como técnica eficaz para una prospección exhaustiva de los objetos micrométricos visibles al microscopio óptico.

La espectroscopia de infrarrojo RAMAN es una técnica rápida, no destructiva, que permite la verificación de la estructura del material mediante la identificación de modos vibracionales y fonones generados tras la excitación con láser monocromático, generando dispersión inelástica que se manifiesta en picos de emisión infrarroja característicos de la estructura reticular del grafeno y derivados. La microscopía óptica acoplada permite enfocar el láser de excitación a objetos concretos y puntos localizados en los objetos y reforzar el grado de confianza en la identificación de la naturaleza del material, y complementariamente obtener información de grosor, defectos, conductividad térmica y geometría de borde de las mallas cristalinas de grafeno.

Modos vibracionales RAMAN de grupos funcionales frecuentes

O-P-O 813 cm^{-1}

C-C 800 (600-1300) cm^{-1}

C-O-C 800-970 cm^{-1} Raman media

C-(NO₂) 1340-1380 cm^{-1} Raman fuerte; 1530-1590 cm^{-1} (asimétrica) Raman medio

C=C vibraciones en anillos aromáticos (ej Grafeno, grafito) (Otto, 1984)

1580-1600 cm^{-1} : Señal Raman fuerte

1450, 1500 cm^{-1} : señal Raman media

-CH₂- 1465 cm^{-1} doblamiento en plano H-C-H (*scissoring*)

C=N 1610-1680 cm^{-1} (bases nitrogenadas)

C=O carbonilo 1640, 1680-1820 cm^{-1}

C-H 3000 cm^{-1}

O-H 3100-3650 cm^{-1}

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

4/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

1.2. Equipo para espectroscopía micro-Raman



ESPECTROMETRO LASER RAMAN JASCO NRS-5100

MICROSCOPIO Raman confocal con espectrógrafo, incluye:

-variedad de aumentos y distancias de trabajo de x5 a x100

-hasta 8 láseres que van desde el UV hasta el NIR

-SRI (imagen de resolución espacial) para ver simultáneamente la imagen de muestra y el punto láser.

-DSF (Filtración espacial dual) que optimiza el enfoque confocal de la imagen producida por la lente del objetivo para reducir la aberración y mejorar la resolución espacial y reducir los efectos de la fluorescencia de la matriz.

Los espectros fueron analizados con software *SPECTRA MANAGER*, versión 2. JASCO Corporation.

Previamente se calibró el equipo con patrón de silicio a 520 cm⁻¹.

Parámetros de espectroscopía micro-RAMAN aplicados

Data array type Linear data array
Horizontal axis Raman Shift [cm⁻¹]
Vertical axis Int.
Start 1200 cm⁻¹
End 1800 cm⁻¹
Data interval 1 cm⁻¹
Data points 601
[Measurement Information]
Model Name NRS-5100
Exposure 30 sec
Accumulation 3
Center wavenumber 1470.59 cm⁻¹
Z position 27041.5 μm

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

5/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

Binning Upper 143
 Binning Lower 202
 Valid Channel 1 - 1024
 CCD DV420_OE
Laser wavelength 532.09 nm
 Monochromator Single
 Grating 1800 l/mm
 Slit 100 x 1000 um
 Aperture d-4000 um
 Notch filter 532.0 nm
 Resolution 3.69 cm⁻¹, 0.96 cm⁻¹/pixel
 Objective lens MPLFLN 100 x
 BS/DMBS 30/70
 1/2 plate Not fitted
 Polarization Not fitted
 Laser power 4.0 mW
 Attenuator Open
 CCD temperature -60.0 °C
 Shift -3.00 cm⁻¹

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==	PÁGINA	6/22
				
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==				

1.3. Espectroscopía micro-Raman de grafito y grafeno

BANDAS RAMAN CARACTERISTICAS DE GRAFITO, GRAFENO y DERIVADOS

- G y 2D: estructura cristalina del grafeno y grafito.
- D: defectos en la malla cristalina

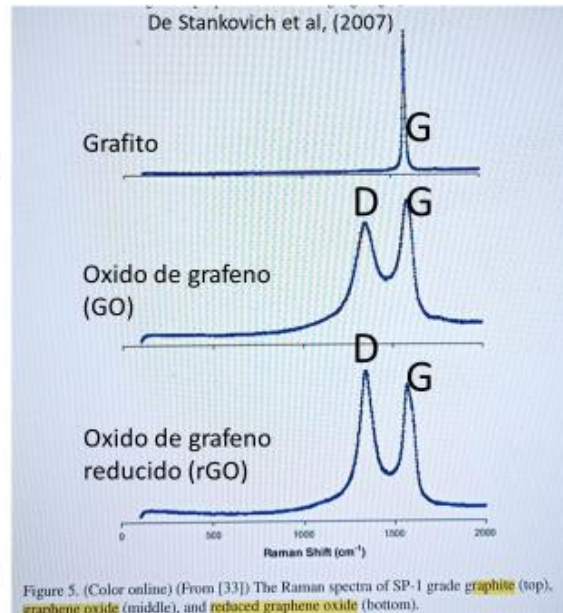
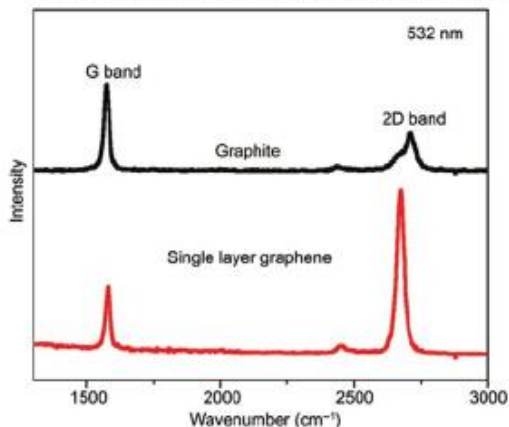


Figure 5. (Color online) (From [33]) The Raman spectra of SP-1 grade graphite (top), graphene oxide (middle), and reduced graphene oxide (bottom).

1. BANDAS DE ESTRUCTURA NANOCRISTALINA

- **Banda G (~1580-1600 cm⁻¹):** Indica una vibración permitida del fonón (vibración elemental de la red) en el plano del anillo aromático (hibridación sp²), característica de la estructura cristalina del grafito y grafeno. Presenta un desplazamiento al rojo o *red shift* (menor frecuencia en cm⁻¹), así como mayor intensidad con mayor número de capas. Al contrario, la mayor energía en grafeno dopado se manifiesta como *blue shift* (mayor frecuencia en cm⁻¹), a lo largo del rango 1580-1600 cm⁻¹ (Ferrari et al, 2007). En grafito G se presentan más afilado y estrecho que en grafeno.

- **Banda 2D (~2690 cm) (o G')**: Indica orden de apilamiento. Depende del número de capas, no depende del grado de defectos, pero su frecuencia es cercana al doble de la del pico D. Su posición oscila según el tipo de dopado. La presencia de grafeno monocapa (SLG) se ha asociado a la presencia de un pico 2D aislado y afilado, aumentando su anchura con el número de capas (Ni et al., 2008).

- La ratio de I_{2D}/I_G es proporcional al número de capas de la malla gráfica

- En grafito G y 2D se presentan más afilados y estrechos que en grafeno.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==	PÁGINA	7/22
				
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==				

2. BANDAS ACTIVADAS POR DEFECTOS en la estructura gráfica.

Se generan por dispersión elástica (misma energía) de transportadores de carga y por el confinamiento del fonón (anomalía de *Kohn* en la dispersión del fonón).

En **óxidos de grafeno (GO)** el desorden procede de la inserción de grupos hydroxilo (-OH) y epóxido (-O-).

- **Banda D (~1340 cm⁻¹)**. Manifiesta la densidad de defectos en la malla cristalina por funcionalización, dopaje o anomalías estructurales generan agujeros o nuevos centros sp³ (C-C). La intensidad de la banda D disminuye con el alineamiento de capas en la estructura gráfica

- **Banda D' (~1620 cm⁻¹)**. Sigue un comportamiento de doble resonancia por defectos en la malla. En ocasiones llega a fundirse con la banda G por *blueshift* de ésta.

- **Banda D+G (~2940 cm⁻¹)**

PARÁMETROS QUE INTRODUCEN VARIABILIDAD DE FRECUENCIA (cm⁻¹), INTENSIDAD Y PERFIL DE LAS BANDAS RAMAN

Estos indicadores de variabilidad no han sido objeto de estudio detallado en el presente informe, pero deben de tenerse en cuenta para la asignación de bandas a modos vibracionales.

- Grado y tipo de **desorden** (dopaje, roturas, etc.). El desorden aumenta la anchura de los picos G, D, y 2D, la disminuir el tiempo de vida del fonón (vibración molecular)
- La banda G no muestra diferencias de intensidad por desorden, pero sí varía la relación (I_D/I_G).
- **Compresión y estiramiento** de la malla por **dopaje**. Puede haber *blueshifts* (>cm) en todas las bandas (hasta 15 cm⁻¹ en G y 25 cm⁻¹ en 2D) y estrechamientos de banda (hasta 10 cm⁻¹)
ej "*back gates*" por dopado con óxidos mediante deposición
- Por **doblamiento** de lámina también aumenta la banda 2D, sin cambios en G, pero con *blueshifts* de entre 4-12 cm⁻¹
- Nivel de apilamiento o **número de capas**
- **Funcionalización** (introducción de grupos funcionales) de las mallas genera la aparición de nuevos picos Raman: 746 cm⁻¹ (C-S stretching), 524, 1062, 1102, 1130 cm⁻¹ (skeletal vibrations, CCCC trans y gauche), 1294 (twisting), **1440, 1461 (C-H deformation, scissoring)**, 2848 and 2884 cm⁻¹ (C-H stretching).
- En un mismo objeto puede haber variaciones espectrales según el ángulo de incidencia y las capas afectadas. Los bordes mostraran más desorden que el núcleo cristalino (Ni et al, 2008)
- *Blueshifts* dependientes del **sustrato** de crecimiento del grafeno (ej SiC) (Chen et al, 2008)
- Intensidad variable de los picos en el mismo objeto según el **punto de focalización del láser**, por variabilidad estructural respecto al ángulo de incidencia respecto a la malla cristalina (Barros et al, 2005)

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==	PÁGINA	8/22
				
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==				

1.4. MUESTRAS ANALIZADAS Y OBJETOS CARACTERIZADOS (VER ANEXOS 1 Y 2)

1.5. PROCESAMIENTO DE MUESTRAS

1. Las muestras se obtuvieron a partir de viales sellados de las vacunas mRNA COVID19 reseñadas en el anexo 1. Todos los viales estaban sellados en el momento de su procesamiento, excepto MOD y JAN, que no presentaban cierre de aluminio.

2. Se extrajeron mediante micro-jeringa diferentes alícuotas por vial de 10 ul cada una y se depositaron en portaobjetos de microscopia óptica, dejándose secar en campana aséptica de flujo laminar a temperatura ambiente. Seguidamente se custodiaron en estuche portaobjetos cerrado y en frío hasta análisis Raman.

3. Se realizaron inspecciones visuales exhaustivas al microscopio óptico (OLIMPUS CX43) para búsqueda de objetos compatibles con estructuras gráficas o grafeno. Aumentos de X100 a x60.

Criterios de selección de objetos:

1. Localización en los restos de la gota o en zona exterior de arrastre por secado
2. Aspecto visual: objetos translucidos bidimensionales o cuerpos opacos oscuros.
4. Obtención de espectros RAMAN de los objetos seleccionados
5. Procesamiento de los datos espectrales

La relación y claves de los objetos caracterizados en el presente informe se expone en el anexo 2.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

9/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

3. RESULTADOS Y DISCUSION

(Ver imágenes y espectros de los objetos seleccionados en ANEXO 3: RESULTADOS)

La técnica de micro-Raman aplicada ha resultado ser muy efectiva para la caracterización rápida de un número elevado de objetos microscópicos en la detección de micro-estructuras de grafeno dispersas en muestras complejas. En comparación con la espectroscopía macro-Raman directa de dispersiones acuosas, la combinación con la microscopía tiene la ventaja de poder asociar señales espectrales a objetos visibles al microscopio óptico, lo que permite focalizar la prospección hacia objetos concretos con apariencia grafénica, reforzando su caracterización espectroscópica. En este trabajo, la selección preliminar de objetos se ha centrado en dos tipologías, láminas translúcidas y objetos carbonáceos opacos, por su semejanza visual con formas similares observables en patrones sometidos a ultrasonidos o en dispersiones de óxido de grafeno (ver anexo Resultados). La diferencia entre ambas tipologías no se debe a su composición química, derivada del grafito, sino tan solo al grado de exfoliación del material gráfitico de partida y al número de capas superpuestas, pudiéndose establecer 10 capas como el límite para considerar que un material ya es grafito (3D) (Ramos-Fernandez, 2017).

Una vez seleccionados un total de 110 objetos con posible apariencia grafénica, localizados mayoritariamente en el borde de las gotas de las muestras tras su deshidratación, el interior o exterior en la zona de arrastre por secado a temperatura ambiente de la fase acuosa original. Del total de estos objetos, se han seleccionado un total de 28 objetos por su mayor grado de compatibilidad espectral con materiales grafénicos reportados en literatura. Las imágenes y espectros RAMAN de estos objetos se muestran en el anexo 3 de resultados del presente informe. Es de interés notar que a temperatura ambiente las muestras no llegan a secarse por completo, quedando siempre un resto gelatinoso, cuyo límite puede observarse en algunas fotografías mostradas. Se ignora por el momento la composición de dicho medio por no haber sido objeto del presente estudio, así como la de otras tipologías de objetos de tamaño micrométrico que pudieron observarse recurrentemente en las muestras a bajo aumento (40-600X). Los espectros Raman de algunos de estos objetos se obtuvieron, pero no se presentan en este estudio por no mostrar semejanza visual con grafeno o grafito.

Una limitación en la obtención de patrones espectrales definidos ha sido la intensidad de la fluorescencia que emitían muchos objetos observados. En numerosas láminas translúcidas con apariencia grafénica, no fue posible obtener espectros Raman libres de ruido por fluorescencia, por lo que la técnica no permitió la obtención de señales RAMAN específicas con picos bien definidos. **Por ello en estos objetos no puede afirmarse ni descartarse la presencia de estructuras de grafeno.** Otra limitación de la técnica micro-RAMAN es la baja calidad de la imagen óptica del equipo, que impide detectar con frecuencia láminas semejantes a grafeno de alta transparencia, que pueden observarse sin embargo en microscopios ópticos con ajuste adecuado del condensador. Para estos objetos una alternativa sería emplear otras técnicas

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección: https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==				
Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==	PÁGINA	10/22
				
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==				

complementarias de microscopía acoplada con espectroscopía, como XPS con buena óptica o difracción de electrones por TEM.

Teniendo en cuenta estos criterios de selección, se han distribuido en 2 grupos los 28 objetos encontrados con posible identidad grafénica, según el grado de correlación con el espectro RAMAN del patrón de óxido de grafeno reducido empleado (rGO, TMDICSA). En el **GRUPO 1** se han incluido **8 objetos cuyos patrones espectrales son similares al espectro del patrón rGO, y por tanto puede afirmarse con certeza la presencia de óxido de grafeno (nº 1-8)**. Esta correspondencia espectral puede considerarse **inequívoca**, y se caracteriza por 2 picos dominantes en el rango escaneado (entre 1200-1800 cm⁻¹), picos denominados G (~1584 cm⁻¹) y D (~1344 cm⁻¹), característicos de óxidos de grafeno. Esta caracterización por correspondencia espectral entre las señales de las muestras problema y del patrón rGO viene reforzada por la apariencia microscópica de estos objetos, todos ellos con apariencia opaca carbonácea similar a la de los objetos patrón, como puede verse en las fotografías del anexo de Resultados. Por tanto, **podemos afirmar con un elevado nivel de confianza que la identificación de material grafénico en todas las muestras analizadas del Grupo 1 ES CONCLUYENTE**, y con alta probabilidad se trata de óxidos de grafeno. Estos objetos del grupo 1 presentaron un tamaño micrométrico en rangos de decenas de micras (mostrado en las fotografías de algunos de ellos por una línea azul).

En el segundo grupo (**GRUPO 2**, nº 9-28), **se han detectado señales RAMAN compatibles con la presencia de estructuras de grafeno** o grafíticas en 20 objetos, al presentar máximos vibracionales RAMAN en torno a la banda G (1585-1600 cm⁻¹), compatibles con el pico G de la estructura cristalina de la malla cristalina de grafito o grafeno. Este modo vibracional se genera por la vibración permitida del fonón en el plano del anillo aromático (sp²). Su desplazamiento hacia mayores frecuencias en algunos objetos, tendiendo hacia 1600 cm⁻¹ (*blue shift*) puede deberse a muy diversas modificaciones referidas extensamente en la literatura, como, por ejemplo, número de capas de grafeno o dopaje con grupos funcionales o metales pesados entre otros (Ferrari et al, 2007). Visualmente los objetos del grupo 2 pueden presentar los dos tipos de apariencias que se observan en el patrón, tanto como objetos micrométricos opacos con apariencia carbonácea (nº 9, 11, 16, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27 y 28) como láminas translúcidas con apariencia grafénica (nº 10, 12, 13, 14, 18, 19 y 20).

En los espectros de este grupo 2, los máximos del pico G se acompañan de otros picos dominantes de asignación no determinada en este trabajo. Un subgrupo (2.1.) está formado por objetos cuyos espectros presentan los dos 2 picos dominantes situados en rangos de banda que podrían asignarse a los dos modos vibracionales del óxido de grafeno, G (rango 1569-1599 cm⁻¹) y D (rango 1342-1376 cm⁻¹) (objetos nº 11, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25 y 26). Considerando conjuntamente las imágenes microscópicas y las señales RAMAN, **la asignación de los espectros de este grupo a estructuras grafénicas puede hacerse con un elevado nivel de confianza**, si bien están por determinar las modificaciones estructurales de la malla que generan señales espectrales

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campa Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

11/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

que no son idénticas a la del patrón empleado de referencia (rGO), y causan variabilidad en la frecuencia y perfil de estos picos respecto al estándar utilizado.

Un segundo subgrupo (2.2) de objetos de este Grupo 2 (nº 9, 10, 12, 13, 18, 19, 25, 27, 28) se consideran compatibles con la presencia de estructuras grafénicas por la presencia de máximos en la banda G, si bien sería necesario el empleo de algoritmos de análisis espectral más detallado, ya que no se observan con claridad picos que pudieran asignarse al modo vibracional D, en torno a 1344 cm^{-1} en el patrón rGO. Ello no es sin embargo condición *sine qua non* para la presencia de estructuras de grafeno., por lo que se han seleccionado estos objetos para el presente informe al mostrar máximos vibracionales compatibles en el entorno de la banda G (rango $1569\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$). Existe aún un debate abierto sobre la interpretación de esta banda D y su localización y perfil variable (Ferrari y Robertson, 2004). Como se expuso en la introducción metodológica, la intensidad del pico D, en general citado en torno de 1355 cm^{-1} , así como la relación de intensidad con el pico G (I_D / I_G) es indicativa del grado de desorden en la malla grafénica, introducido por diferentes agentes como dopado, introducción de muy diversos grupos funcionales o roturas en la continuidad de la malla. En materiales grafíticos ordenados este pico está ausente. En algunos espectros de este subgrupo 2.2. aparecen otros picos con mayores frecuencias (*blueshift*), cuya asignación al modo vibracional D es posible, aunque esta asignación está aún por determinar mediante el procesamiento con algoritmos de análisis que excede el ámbito del presente trabajo. Por tanto, de momento para estos espectros sólo podemos afirmar que la ausencia o el desplazamiento (*shift*) del pico D respecto a la localización del patrón rGO precisa aun de una interpretación estructural según los modelos disponibles. Según la literatura, tanto las variaciones en el *shift* de los picos G y D, como su anchura e intensidad variable, así como la presencia de otros picos presentes en estos espectros podrían deberse a las diversas modificaciones aún por determinar que pueden encontrarse en estos materiales grafíticos, incluyendo grado de desorden, oxidación, dopaje, funcionalización y roturas estructurales. Estas modificaciones exceden el ámbito de estudio del presente informe.

Complementariamente al rango $1200\text{-}1800\text{ cm}^{-1}$, para algunos objetos se amplió el espectro hasta 2800 cm^{-1} (nº 3, 8 y 11), se detectándose en algunos objetos de este grupo un pico 2D de baja intensidad y amplitud de frecuencia, estando ausente en otros objetos escaneados (datos no mostrados). Sin embargo, tanto en el patrón rGO como en muestreos aleatorios de objetos con máximos de pico G la intensidad de este pico ha resultado siempre muy reducida en comparación con los picos G y D de los espectros, asociados a vibraciones de los carbonos sp^2 de los anillos aromáticos. Ello puede deberse a que, en óxidos de grafeno, la intensidad relativa del pico 2D ($\sim 2700\text{ cm}^{-1}$) respecto a los picos G y D aparece muy disminuida. Por ello en este estudio de prospección se ha prescindido en general de analizar el pico 2D por razones de mayor eficacia y empleo de recursos en el escaneo del mayor número posible de objetos en tiempo limitado. En futuros trabajos sería de interés su examen en todos los objetos, estimando con ello la ratio de intensidades $I_{2D}/2I_G$ en aquellos objetos donde se manifieste mínimamente este

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección: https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==			
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==	PÁGINA 12/22
			
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==			

modo vibracional, lo que permite hacer estimaciones sobre el número de capas de la estructura.

Los objetos mostrados en este estudio representan una porción minoritaria respecto al del total de objetos micrométricos visibles a bajo aumento en microscopía óptica de campo claro (100X). Estos objetos fueron escaneados y no se presentan en este estudio por no manifestar espectros compatibles con grafeno al carecer del pico G. Es de gran interés destacar que la mayoría de estos objetos, o quizás por solapamiento de señal con el medio hidrogel donde se encuentran embebidos algunos de ellos, presentan máximos RAMAN en la banda de 1439-1457 cm^{-1} . Igualmente, entre los objetos del grupo 2.2, es frecuente la aparición de un pico prominente en dicha banda, en torno a 1450 cm^{-1} , en combinación con los picos G y D (nº 11, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 23, 24, 25, 26 y 28). **La asignación de esta banda en torno de 1450 cm^{-1} está pendiente de realizar, por no corresponder con picos frecuentes en grafeno, pero consideramos es de gran importancia para el conocimiento de la composición de las muestras por su frecuente aparición.** Como hipótesis de trabajo, esta banda suele asignarse a los grupos orgánicos metileno $-\text{CH}_2-$ por doblado del par de hidrógenos- (*scissoring* o *vending*). Sin embargo, también se refiere como una banda de intensidad moderada asociable a los anillos aromáticos, por lo que podría asociarse asimismo a grafeno (Ferrari y Robertson, 2004). Otra posible asignación de esta banda sería la de un modo vibracional superpuesto de algún compuesto diferente al grafeno, con mayor probabilidad, o incluso del **medio hidrogel** remanente tras el secado. Recordemos que en todas las muestras tras la deshidratación a temperatura ambiente siempre queda un remanente viscoso. Este remanente pudiera en muchos casos estar manifestando vibraciones RAMAN solapadas con los objetos que permanecen embebidos en él, no así en los que aparecen fuera del gel en los límites de la zona de arrastre por secado. En este sentido, es posible que este modo vibracional del medio aparezca solapado con los picos G y D del grafeno los espectros del subgrupo 2.1. Está fuera del ámbito de este trabajo la caracterización de este medio, así como de todos los componentes de la muestra. No obstante, existen algunas sustancias capaces de formar esta matriz hidrogel cuyas señales RAMAN muestran modos vibracionales prominentes en torno de esta banda, como por ejemplo alcohol polivinílico (PVA), metilacrilamida, o el polímero PQT-12 (Mik Andersen, <https://corona2inspect.blogspot.com/> pers. comm). Se da el caso además de que algunas de estas sustancias se han combinado con grafeno en diseños experimentales que pueden consultarse en la literatura científica, por ejemplo sinapsis artificiales para el PQT-12 (Chen and Huang, 2020), gelatinas para regeneración neuronal combinando metilacrilamida con grafeno (Zhu et al, 2016) o fibras de *electrospun* de PVA/GO (Tan et al, 2016). **Por el momento todas estas hipótesis sobre la asignación de este pico en el entorno de 1450 cm^{-1} siguen abiertas.**

En conclusión, de un total de 110 objetos escaneados **se han hallado señales inequívocas de la presencia de óxido de grafeno en 8 objetos, y señales compatibles con la presencia de estructuras gráficas o de grafeno en otros 20 objetos.** El resto de objetos no ha mostrado señales compatibles con grafeno, con espectros en ocasiones

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección: https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==			
Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	PÁGINA	13/22
			
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==			

dominados por exceso de ruido causado por excesiva intensidad de fluorescencia, por lo que no podemos definir su asignación por el momento.

Como continuación de esta línea de trabajo, y si bien nuestro análisis micro-RAMAN ha mostrado señales concluyentes de la presencia de objetos con estructura grafénica, para consolidar la certeza en la identificación y profundizar en la caracterización estructural sería conveniente la realización de análisis complementarios mediante técnicas acopladas de microscopía y espectroscopía como la espectroscopia XPS, o difracción TEM.

Para la presente investigación se han obtenido la mayoría de las muestras a partir de viales sellados. Asimismo, durante la extracción de las muestras y su traslado a portaobjetos para la microscopia Raman, se trabajó en condiciones de asepsia bajo campana de flujo laminar. No obstante, la posibilidad de procesos de contaminación de las muestras durante su fabricación, distribución y procesamiento, así como la generalización de estos hallazgos a muestras comparables, deben valorarse mediante muestreos rutinarios y más amplios de lotes similares de estos productos.

Si bien los resultados de este muestreo son concluyentes en cuanto a **la presencia de estructuras grafénicas en las muestras analizadas**, esta investigación se considera abierta para su continuación y se pone a disposición de la comunidad científica para su replicación y optimización, considerando necesaria su continuación con un estudio espectral más detallado y exhaustivo, basado en un muestreo estadísticamente significativo de viales similares, y la aplicación de técnicas complementarias que permitan confirmar, rebatir, matizar o generalizar las conclusiones de este informe. Las muestras analizadas están adecuadamente custodiadas y a disposición de futuras colaboraciones científicas.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección: https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==				
Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==	PÁGINA	14/22
				
tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==				

CONCLUSIONES

Se ha realizado un muestreo aleatorio de viales de vacunas COVID19 mediante técnica acoplada micro-RAMAN para caracterizar objetos microscópicos con apariencia gráfenica mediante señales espectroscópicas características de la estructura molecular.

La técnica micro-RAMAN permite reforzar el nivel de confianza en la identificación del material mediante el acoplamiento de imágenes y análisis espectral como evidencias observacionales que deben considerarse conjuntamente.

Se han detectado objetos cuyas señales RAMAN por similitud con el patrón inequívocamente corresponden con OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO.

Otro grupo de objetos presentan señales espectrales variables compatibles con derivados de grafeno, por la presencia mayoritaria de señales RAMAN específicas (banda G) asignado a la estructura aromática de dicho material, en conjunción con su apariencia visible.

La investigación sigue abierta para su continuación, contraste y replicación. Ulteriores análisis con la técnica descrita u otras complementarias basadas en muestreos significativos permitirían evaluar con significación estadística adecuada el nivel de presencia de materiales gráfenicos en estos fármacos, así como su caracterización química y estructural detallada.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==

PÁGINA

15/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtpwdg==

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

Alimohammadian, M., Sohrabi, B. Observation of magnetic domains in graphene magnetized by controlling temperature, strain and magnetic field. *Sci Rep* 10, 21325 (2020).

Bano, I. Hussain, A.M. EL-Naggar, A.A. Albassam. Exploring the fluorescence properties of reduced graphene oxide with tunable device performance. *Diamond and Related Materials*, Volume 94, Pages 59-64, 2019.

Barros E. B., et al, Raman spectroscopy of graphitic foams. *PHYSICAL REVIEW B* 71, 165422. 2005.

Biroju, Ravi, Narayanan, Tharangattu, Vineesh, Thazhe Veetil, New advances in 2D electrochemistry—Catalysis and Sensing, 2018.

Bhuyan, Sajibul Alam, Nizam Uddin, Maksudul Islam, Ferdaushi Alam Bipasha, Sayed Shafayat Hossain. Synthesis of graphene. *Int Nano Lett* (2016) 6:65–83

Jalil Charmi, Hamed Nosrati, Jafar Mostafavi Amjad, Ramin Mohammadkhani, Hosein Danafar. Polyethylene glycol (PEG) decorated graphene oxide nanosheets for controlled release curcumin delivery. *VOLUME 5, ISSUE 4, E01466, APRIL 01, 2019*

[Childres, Luis A. Jaureguib., Wonjun Parkb, Helin Caoa, and Yong P. Chena et al RAMAN SPECTROSCOPY OF GRAPHENE AND RELATED MATERIALS.](#) [www.physics.purdue.edu]. Ultimo acceso 30/10/21.

Choucair, Mohammad, Thordarson, Pall, Stride, John, Gram-scale production of graphene based on solvothermal synthesis and sonication. *Nature nanotechnology*, 2009.

Chung, Hoon & Zelenay, Piotr. (2015). Chung and Zelenay, *Chem Commun* 2015 (on-line version). A Simple Synthesis of Nitrogen-Doped Carbon Micro- and Nanotubes.

Colom, J. Cañavate, M.J. Lis, G. Sanjuan, y I. Gil. Análisis estructural de Óxidos de Grafeno (GO) y Óxidos de Grafeno reducidos (rGO). 2020

Durge, Rakhee & Kshirsagar, R.V. & Tambe, Pankaj. (2014). Effect of Sonication Energy on the Yield of Graphene Nanosheets by Liquid-phase Exfoliation of Graphite. *Procedia Engineering*. 97. 10.1016/j.proeng.2014.12.429.

Fakhrullin R., Läysän Nigamatzyanova, Gölnur Fakhrullina, Dark-field/hyperspectral microscopy for detecting nanoscale particles in environmental nanotoxicology research. *Science of The Total Environment*. Volume 772, 2021.

Fan, Qitang, Martin-Jimenez, Daniel, Ebeling, Daniel, Krug, Claudio K., Brechmann, Lea, Kohlmeyer, Corinna et al. Nanoribbons with Nonalternant Topology from Fusion of Polyazulene: Carbon Allotropes beyond Graphene. *Journal of the American Chemical Society*. 2019

Ferrari A.C. / Raman spectroscopy of graphene and graphite: Disorder, electron–phonon coupling, doping and nonadiabatic effects. *Solid State Communications* 143 (2007)

Ferrari AC and J. Robertson Interpretation of Raman spectra of disordered and amorphous carbon. *Phys. Rev. B* 61, 2000

Ferrari Andrea Carlo and Robertson John. Raman spectroscopy of amorphous, nanostructured, diamond–like carbon, and nanodiamond. *Phil. Trans. R. Soc. A*. 3622477–2512. 2004

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

16/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

Fraga, Tiago José Marques, da Motta Sobrinho, Maurício Alves, Carvalho, Marilda Nascimento, Ghislandi, Marcos Gomes. State of the art: synthesis and characterization of functionalized graphene nanomaterials. Nano Express. 2020. IOP Publishing.

Gao, A.; Chen, S.; Zhao, S.; Zhang, G.; Cui, J.; Yan, Y. (2020). The interaction between N, N-dimethylacrylamide and pristine graphene and its role in fabricating a strong nanocomposite hydrogel. Journal of Materials Science, 55(18).

Gupta A., Gugang Chena, , P. Joshi, , Tadigadapa S., and P.C. Eklund. Raman Scattering from High Frequency Phonons in Supported n-Graphene Layer Films. <https://arxiv.org/ftp/cond-mat/papers/0606/0606593.pdf> (último acceso 310/10/21)

Gusev A, Zakharova O, Muratov DS, Vorobeva NS, Sarker M, Rybkin I, Bratashov D, Kolesnikov E, Lapanje A, Kuznetsov DV, Sinitskii A. Medium-Dependent Antibacterial Properties and Bacterial Filtration Ability of Reduced Graphene Oxide. Nanomaterials (Basel). 2019 Oct 13;9(10):1454. doi: 10.3390/nano9101454. PMID: 31614934; PMCID: PMC6835404.

Hack R, Cláudia Hack , Gumz Correia, Ricardo Antônio de Simone Zanon, Sérgio Henrique Pezzin Matéria (Rio J.) 23 (1) Characterization of graphene nanosheets obtained by a modified Hummer's method. 2018.

Hu, X., Dandan Lia and Li Mu. Biotransformation of graphene oxide nanosheets in blood plasma affects their interactions with cells. Environ. Sci.: Nano, 2017,4, 1569-1578.

Alison J. Hobro, Mansour Rouhi, Ewan W. Blanch* and Graeme L. Conn. Raman and Raman optical activity (ROA) analysis of RNA structural motifs in Domain I of the EMCV IRES. Nucleic Acids Research, 2007, Vol. 35, No. 4 1169–1177

Long-Xian Gai, Wei-Qing Wang, Xia Wu, Xiu-Jun Su, Fu-Cun Yang, NIR absorbing reduced graphene oxide for photothermal radiotherapy for treatment of esophageal cancer, Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, Volume 194, 2019, Pages 188-193.

Khalilia D. Graphene oxide: a promising carbocatalyst for the regioselective thiocyanation of aromatic amines, phenols, anisols and enolizable ketones by hydrogen peroxide/KSCN in water. New J. Chem., 2016,40, 2547-2553

Khare, R. , Dhanraj B. Shinde, Sanjeevani Bansode, Mahendra A. More, Mainak Majumder, Vijayamohan K. Pillai, and Dattatray. Graphene nanoribbons as prospective field emitter. J. Appl. Phys. Lett. 106, 023111 (2015). 2015

Kim S, Lee SM, Yoon JP, Lee N, Chung J, Chung WJ, Shin DS. Robust Magnetized Graphene Oxide Platform for In Situ Peptide Synthesis and FRET-Based Protease Detection. Sensors (Basel). Sep 15;20(18):5275. 2020

Jaemyung Kim, Franklin Kim, Jiaying Huang, Seeing graphene-based sheets, Materials Today, Volume 13, Issue 3, Pages 28-38. 2010

Kovaříček et al. Extended characterization methods for covalent functionalization of graphene on copper, Carbon, Volume 118 (2017)

Jia-Hui Liu et al. Biocompatibility of graphene oxide intravenously administrated in mice—effects of dose, size and exposure protocols. Toxicol. Res., 2015,4, 83-91.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

17/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

Kozawa D, Miyauchi Y, Mouri S, Matsuda K. Exploring the Origin of Blue and Ultraviolet Fluorescence in Graphene Oxide. J Phys Chem Lett. 2013 Jun 20;4(12):2035-40. 2013.

Liao Y, Zhou X, Fu Y, Xing D. Graphene Oxide as a Bifunctional Material toward Superior RNA Protection and Extraction. ACS Appl Mater Interfaces. 2018 Sep 12;10(36):30227-30234. 2018

Lu N, Huang Y, Li HB, Li Z, Yang J. First principles nuclear magnetic resonance signatures of graphene oxide. J Chem Phys. 2010 Jul 21;133(3):034502. doi: 10.1063/1.3455715. PMID: 20649332.

Manorathne C.H., S.R.D.Rosa, and I.R.M. Kottegoda. XRD-HTA, UV Visible, FTIR and SEM Interpretation of Reduced Graphene Oxide Synthesized from High Purity Vein Graphite. Material Science Research India Vol. 14(1), 19-30 (2017).

Marquina, J.;I Power, Ch.II. y González, J. III. Espectroscopía Raman del grafeno monocapa y el grafito: acoplamiento electrón fonón y efectos no adiabáticos. Revista Tumbaga 2010 | 5 | 183-194

Martin-Gullon, I, Juana M. Pérez, Daniel Domene, Anibal J.A. Salgado-Casanova, Ljubisa R. Radovic, New insights into oxygen surface coverage and the resulting two-component structure of graphene oxide, Carbon, Volume 158, 2020, Pages 406-417,

Meyer, J., Geim, A., Katsnelson, M. et al. The structure of suspended graphene sheets. Nature 446, 60–63 (2007).

Ni, Z., Wang Y, and Shen Z. Raman Spectroscopy and Imaging of Graphene, Nano Res (2008) 1: 273 291

Palacio I, Koen Lauwaet, Luis Vázquez, Francisco Javier Palomares a, Héctor González-Herrero, José Ignacio Martínez, Lucía Aballe, Michael Foerster, Mar García-Hernández and José Ángel Martín-Gago. Ultra-thin NaCl films as protective layers for Graphene. Nanoscale, 2019, 11, 16767-16772

Palmieri V, Perini G, De Spirito M, Papi M. Graphene oxide touches blood: in vivo interactions of bio-coronated 2D materials. Nanoscale Horiz. 2019 Mar 1;4(2):273-290. doi: 10.1039/c8nh00318a. Epub 2018 Oct 31. PMID: 32254085.

Panchal V, Yang Y, Cheng G, Hu J, Kruskopf M, Liu Cl, Rigosi AF, Melios C, Hight Walker AR, Newell DB, Kazakova O, Elmquist RE. Confocal laser scanning microscopy for rapid optical characterization of graphene. Commun Phys. 2018

Paredes JI, Villar-Rodil S, Martínez-Alonso A, Tascón JM. Graphene oxide dispersions in organic solvents. Langmuir. 24(19):10560-4. 2008

Ramos Fernández Gloria. Efecto de la química superficial del óxido de grafeno en el desarrollo de Aplicaciones. TESIS DOCTORAL. Universidad de Alicante. 2017.

Sadezky, A. H. Muckenhuber, H. Grothe, R. Niessner, U. Pöschl, Raman microspectroscopy of soot and related carbonaceous materials: Spectral analysis and structural information, Carbon, Volume 43, Issue 8,2005, Pages 1731-1742

Sarkar, S.K., K.K. Raul, S.S. Pradhan, S. Basu, A. Nayak, Magnetic properties of graphite oxide and reduced graphene oxide, Physica E: Low-dimensional Systems and Nanostructures, Volume 64, 2014, Pages 78-82.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

18/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

Smetana Jr.K.; Vacik, J.; Součková, D.; Krčová, Z.; Šulc, J. (1990). The influence of hydrogel functional groups on cell behavior. Journal of biomedical materials research, 24(4), pp. 463-470.

Stankovich S, Dmitriy A. Dikin, Richard D. Piner, Kevin A. Kohlhaas, Alfred Kleinhammes, Yuanyuan Jia, Yue Wu, SonBinh T. Nguyen, Rodney S. Ruoff, Synthesis of graphene-based nanosheets via chemical reduction of exfoliated graphite oxide, Carbon, Volume 45, Issue 7, 2007, Pages 1558-1565.

Thema F.T., M. J. Moloto, E. D. Dikio, N. N. Nyangiwe, L. Kotsedi, M. Maaza, M. Khenfouch, "Synthesis and Characterization of Graphene Thin Films by Chemical Reduction of Exfoliated and Intercalated Graphite Oxide", Journal of Chemistry, vol. 2013, Article ID 150536, 6 pages, 2013.

Uran S., A. Alhani, and C. Silva , Study of ultraviolet-visible light absorbance of exfoliated graphite forms, AIP Advances 7, 035323 (2017)

Wang, J.W., Hon, M.H. Preparation and characterization of pH sensitive sugar mediated (polyethylene glycol/chitosan) membrane. Journal of Materials Science: Materials in Medicine 14, 1079–1088 (2003).

Yang, S.H., Lee, T., Seo, E., Ko, E.H., Choi, I.S. and Kim, B.-S. (2012), Interfacing Living Yeast Cells with Graphene Oxide Nanosheaths. Macromol. Biosci., 12: 61-66.

Ye, Y.; Hu, X. (2016). A pH-sensitive injectable nanoparticle composite hydrogel for anticancer drug delivery. Journal of Nanomaterials, 2016.

Wei Zhu, Harris BT, Zhang LG. Gelatin methacrylamide hydrogel with graphene nanoplatelets for neural cell-laden 3D bioprinting. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2016 Aug;2016:4185-4188. doi: 10.1109/EMBC.2016.7591649. PMID: 28269205.

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==	PÁGINA	19/22
				
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==				

ANEXO 1

VACUNAS COVID19 ARNm objeto de análisis micro-RAMAN

PFIZER 1 (RD1). Lote EY3014. Sellada

PFIZER 2 (WBR). Lote Nº FD8271. Sellada

PFIZER 3 (ROS). Lote Nº F69428. Sellada

PFIZER 4 (ARM). Lote Nº FE4721. Sellada

ASTRAZENECA (AZ MIT). Lote Nº ABW0411. Sellada

MODERNA (MOD). Lote Nº 3002183. No sellada

JANSSEN (JAN). Lote Nº No disponible. No sellada.

MUESTRAS PATRÓN DE GRAFENO

Patrón de óxido de grafeno reducido (rGO) (™Sigma Aldrich. Ref 805424)

Patrón de suspensión de ÓXIDO DE GRAFENO (™The Graphene Box)

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

PÁGINA

20/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

ANEXO 2

OBJETOS CARACTERIZADOS COMPATIBLES CON ESTRUCTURAS DE GRAFENO

GRUPO 1

- 1 PFIZER 2 WBR UP GO2
- 2 PFIZER 3 Ros 2hy GO1
- 3 PFIZER 3 Ros 2hy GO1b
- 4 PFIZER 3 Ros 2hy b GO2
- 5 AZ MIT UP CARB1
- 6 AZ MIT UP CARB4
- 7 AZ MIT DOWN CARB2
- 8 MOD grumo1

GRUPO 2

- 9 PFIZER 2 WBR GO1
- 10 PFIZER 2 WBR GO6a
- 11 PFIZER 2 WBR 2 GO7
- 12 PFIZER 2 WBR UP GO1
- 13 PFIZER 2 WBR UP GO3b
- 14 PFIZER 2 WBR UP GO4
- 15 PFIZER 2 WBR DOWN GO2
- 16 PFIZER 2 WBR DOWN GO3
- 17 PFIZER 2 WBR DOWN GO5
- 18 PFIZER 3 ROS OBJ 1
- 19 PFIZER 3 ROS 2 OBJ 1
- 20 PFIZER 3 ROS 2 OBJ 2
- 21 PFIZER 4 Pdown grumo1
- 22 PFIZER 4 Pdown grumo2
- 23 PFIZER 4 Pdown grumo3
- 24 ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5
- 25 ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6
- 26 JANSSEN JAN GO1
- 27 JANSSEN JAN GO3
- 28 JANSSEN JAN GO4

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	PÁGINA	21/22
			
tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==			

ANEXO 3. RESULTADOS

Este anexo puede consultarse en el link

https://www.researchgate.net/publication/355684360_Deteccion_de_grafeno_en_vacunadas_COVID19_por_espectroscopia_Micro-RAMAN

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	PÁGINA	22/22



tSSoCCK0v5uLGK1kjtPWDg==

Detección de grafeno en vacunas COVID19 por espectroscopía micro-RAMAN



INFORME TÉCNICO

ANEXO 3. RESULTADOS

Almería, España 2 de Noviembre 2021

Prof. Dr. Pablo Campra Madrid
PROFESOR TITULAR DE UNIVERSIDAD
Doctor en Ciencias Químicas
Licenciado en Ciencias Biológicas

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

PÁGINA

1/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

VIALES ANALIZADOS por microRAMAN

VACUNAS COVID19 ARNm

PFIZER 1 (RD1). Lote EY3014. Sellada

PFIZER 2 (WBR). Lote Nº FD8271. Sellada

PFIZER 3 (ROS). Lote Nº F69428. Sellada

PFIZER 4 (ARM). Lote Nº FE4721. Sellada

ASTRAZENECA (AZ MIT). Lote Nº ABW0411. Sellada

MODERNA (MOD). Lote Nº 3002183. No sellada

JANSSEN (JAN). Lote Nº No disponible. No sellada.

MUESTRAS PATRÓN DE GRAFENO

Patrón de óxido de grafeno reducido (rGO) (™Sigma Aldrich. Ref 805424)

Patrón de suspensión de ÓXIDO DE GRAFENO (™The Graphene Box)

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

PÁGINA

2/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

Espectro RAMAN del patrón de referencia OXIDO DE GRAFENO reducido (DICSA™)

- En el patrón rGO el equipo registra la presencia de 3 picos característicos:

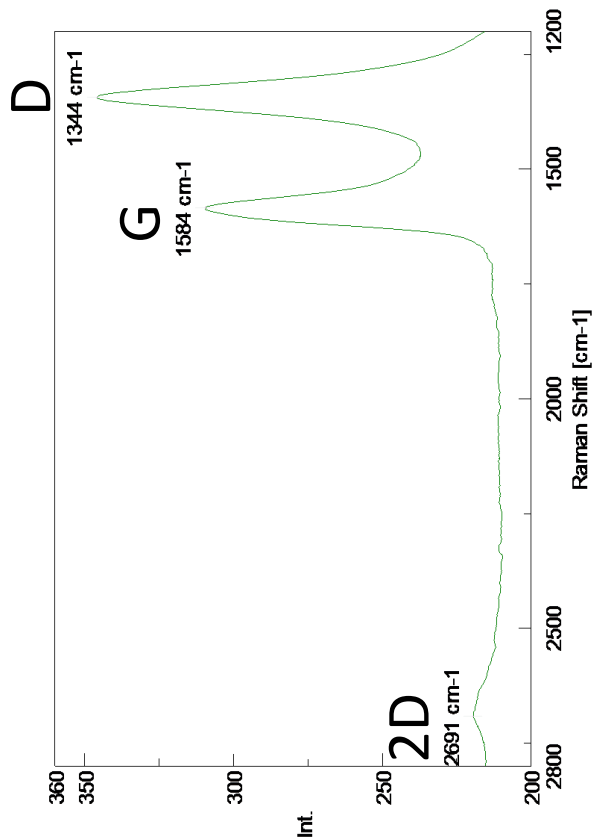
- Banda G a 1584 cm^{-1}
- Banda D a 1344 cm^{-1}
- Banda 2D a 2691 cm^{-1}

- En óxidos de grafeno la intensidad de 2D es normalmente pequeña respecto a G y D.

- Grado de desorden: $I_D/I_G = 346/309 = 1,12$

- Nivel de apilamiento: $I_{2D}/I_G = 219/309 = 0,70$

- Previamente se calibró el equipo con patrón de silicio a 520 cm^{-1}



$$I_D/I_G = 1,12$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

PÁGINA

3/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

2.1. GRUPO 1

OBJETOS CON SEÑAL RAMAN SIMILAR AL PATRÓN DE OXIDO DE GRAFENO REDUCIDO

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

PÁGINA

4/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

OBJETOS ANALIZADOS GRUPO 1

1. PFIZER 2 WBR UP GO2
2. PFIZER 3 ROS 2hy GO1b
3. PFIZER 3 ROS 2hy b GO2
4. PFIZER 3 ROS2 HY GO1
5. AZ MIT UP CARB 1
6. AZ MIT UP CARB4
7. AZ MIT DOWN CARB2
8. MOD grumo1

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

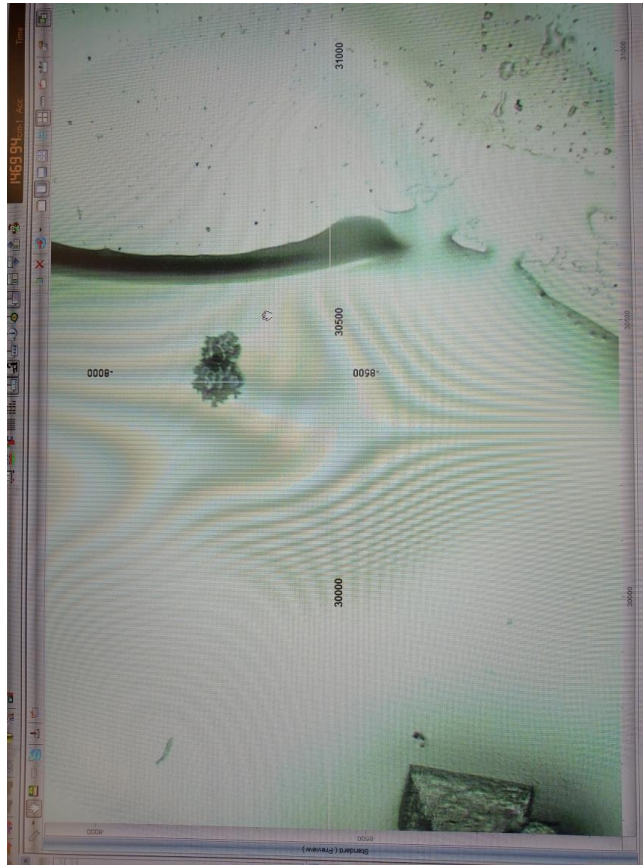
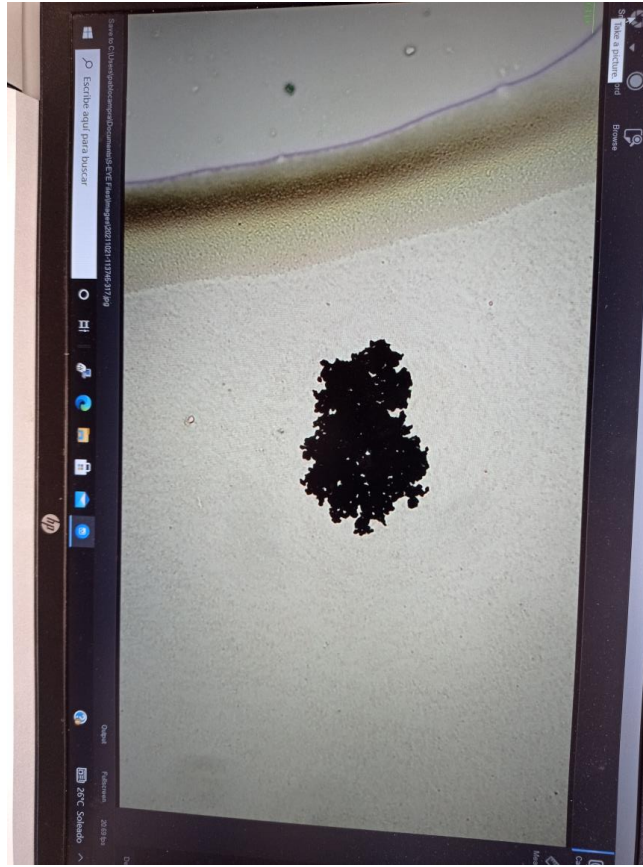
PÁGINA

5/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

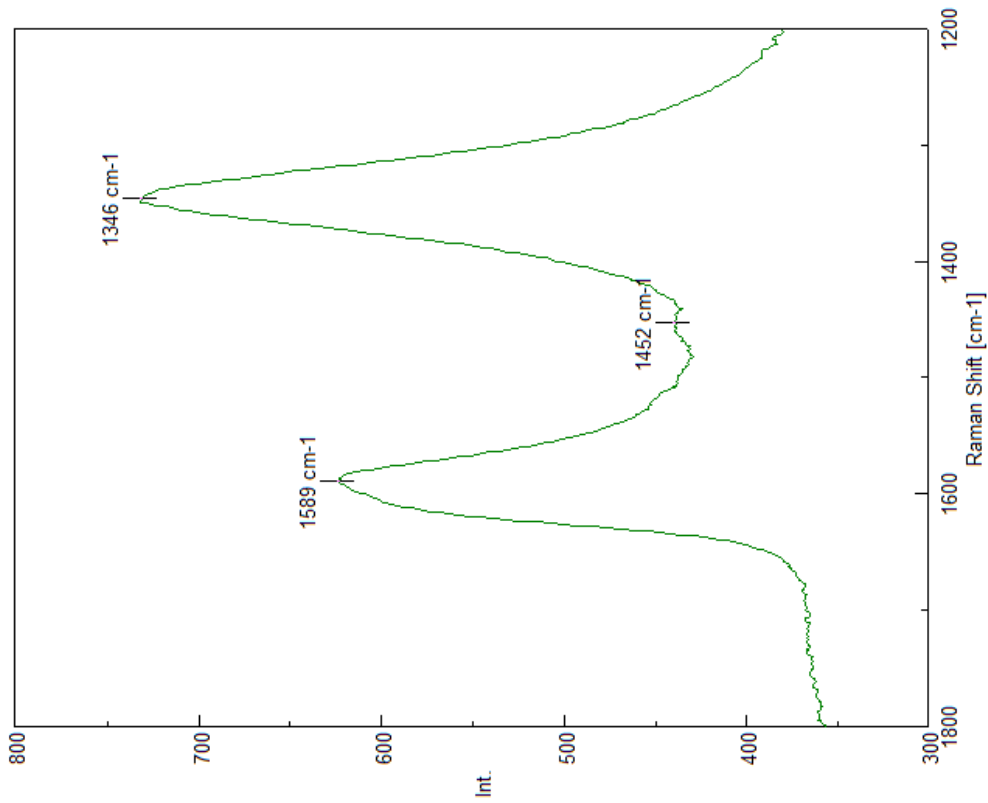
1. PFIZER 2 WBR UP GO2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	6/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

1. PFIZER 2 WBR UP GO2

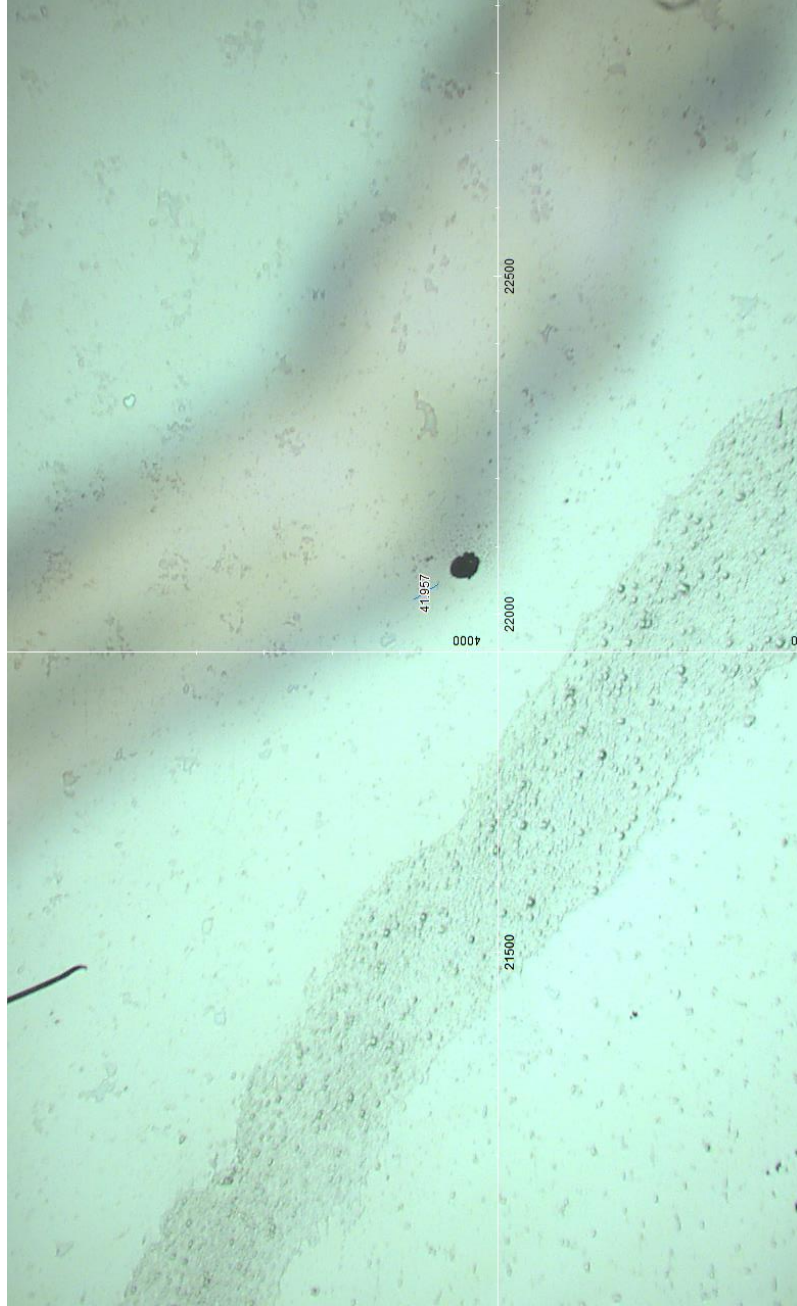


$$I_D/I_G = 1,18$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	7/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

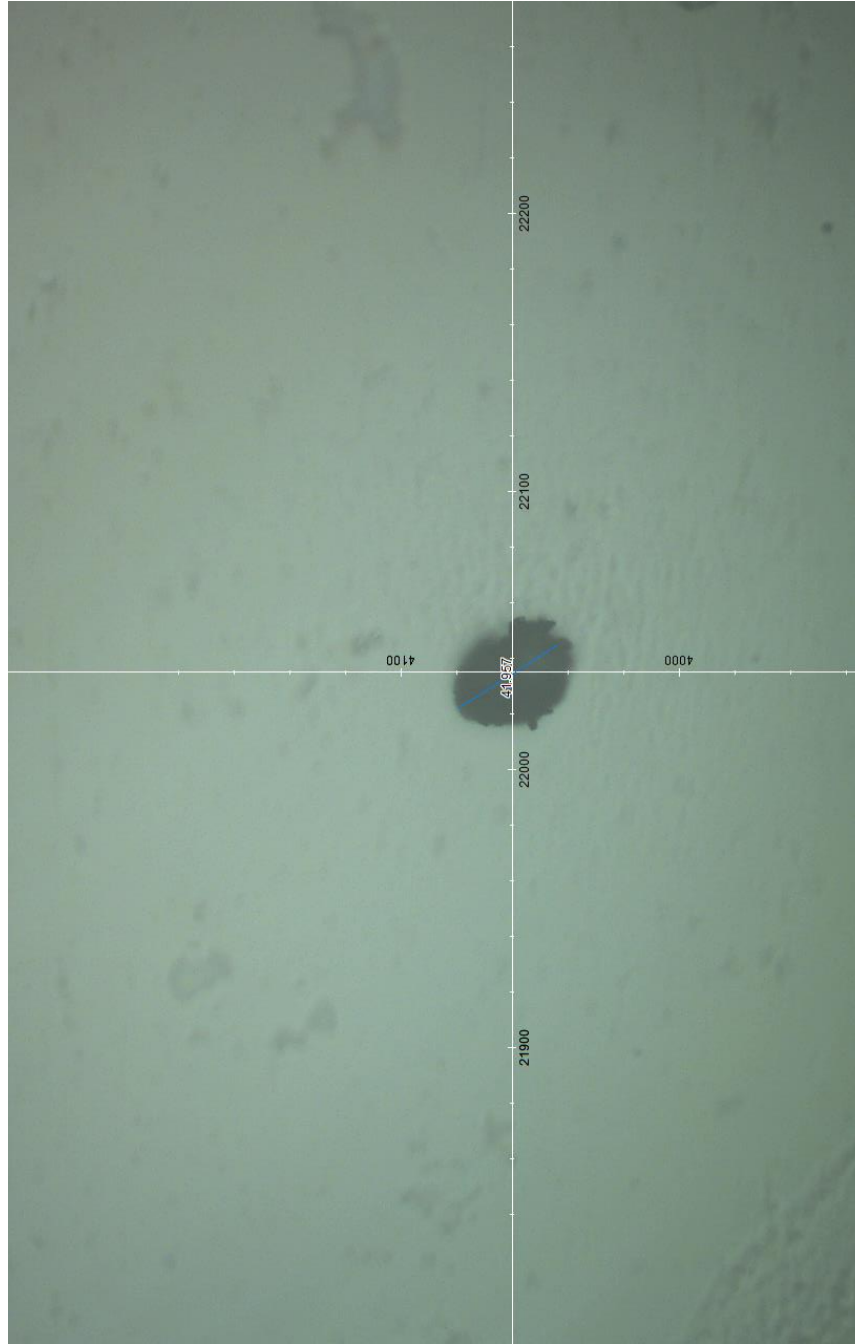
2. PFIZER 3 ROS 2 HY GO1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	8/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

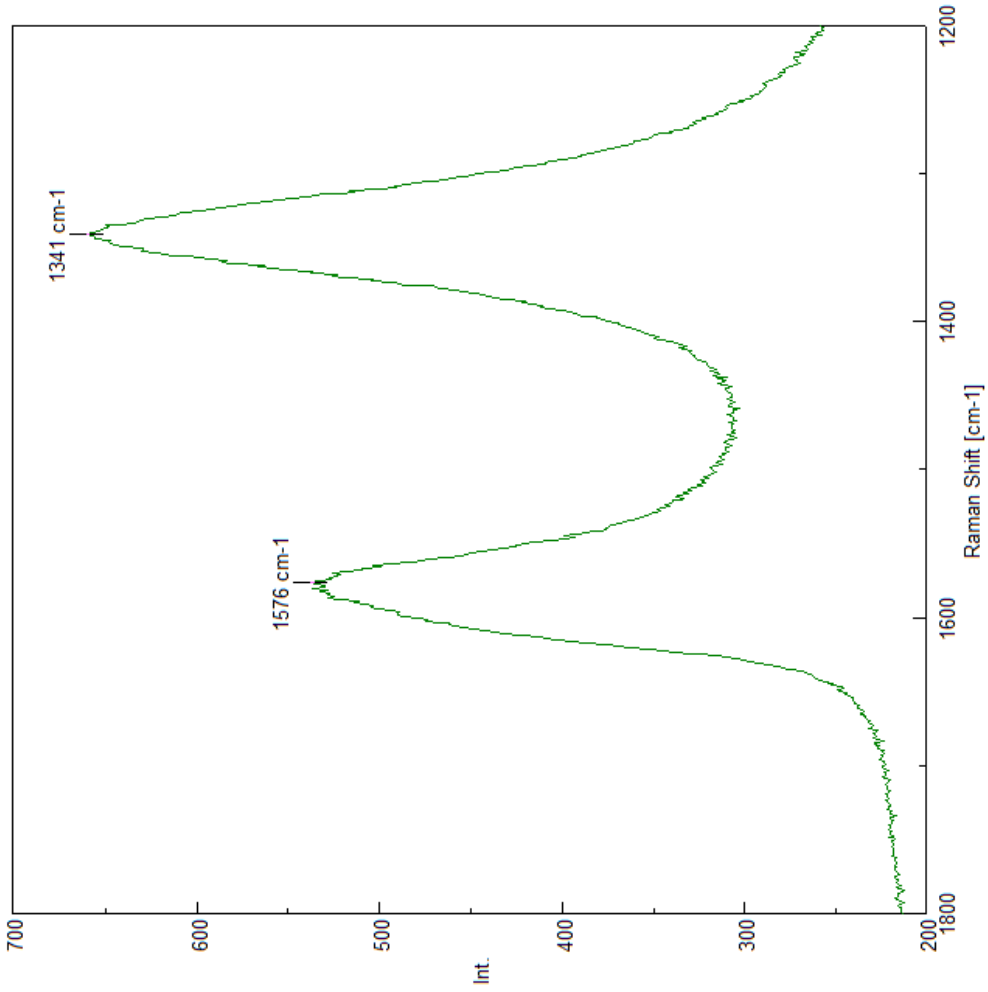
2. PFIZER 3 ROS 2 HY GO1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	9/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

2. PFIZER 3 ROS2 HY GO1



$$I_D/I_G = 1,22$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

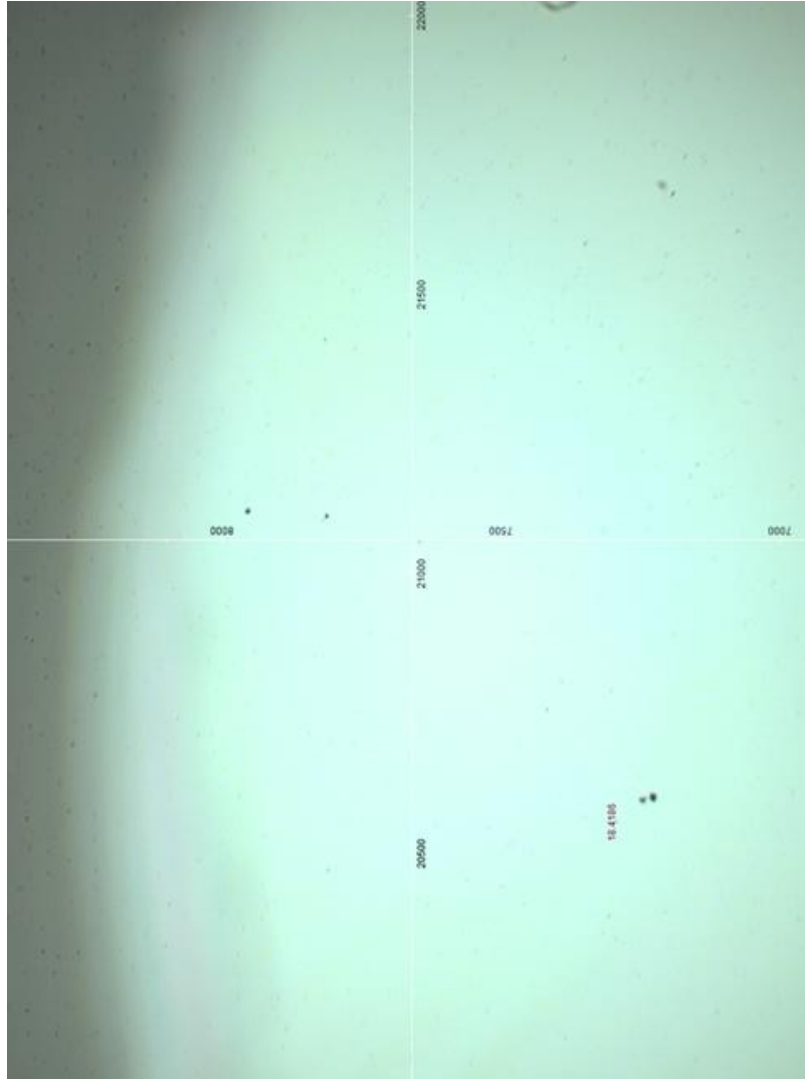
PÁGINA

10/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

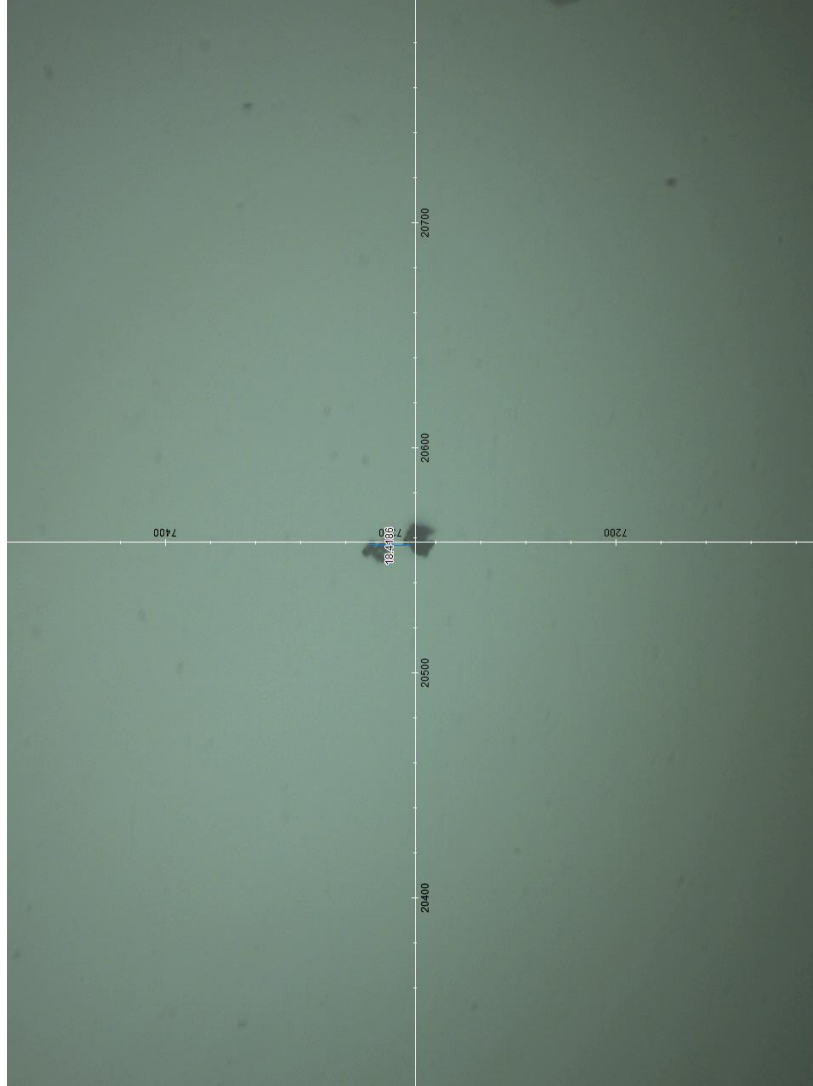
3. PFIZER 3 Ros 2hy GO1b



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	11/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

3. PFIZER 3 Ros 2hy GO1b

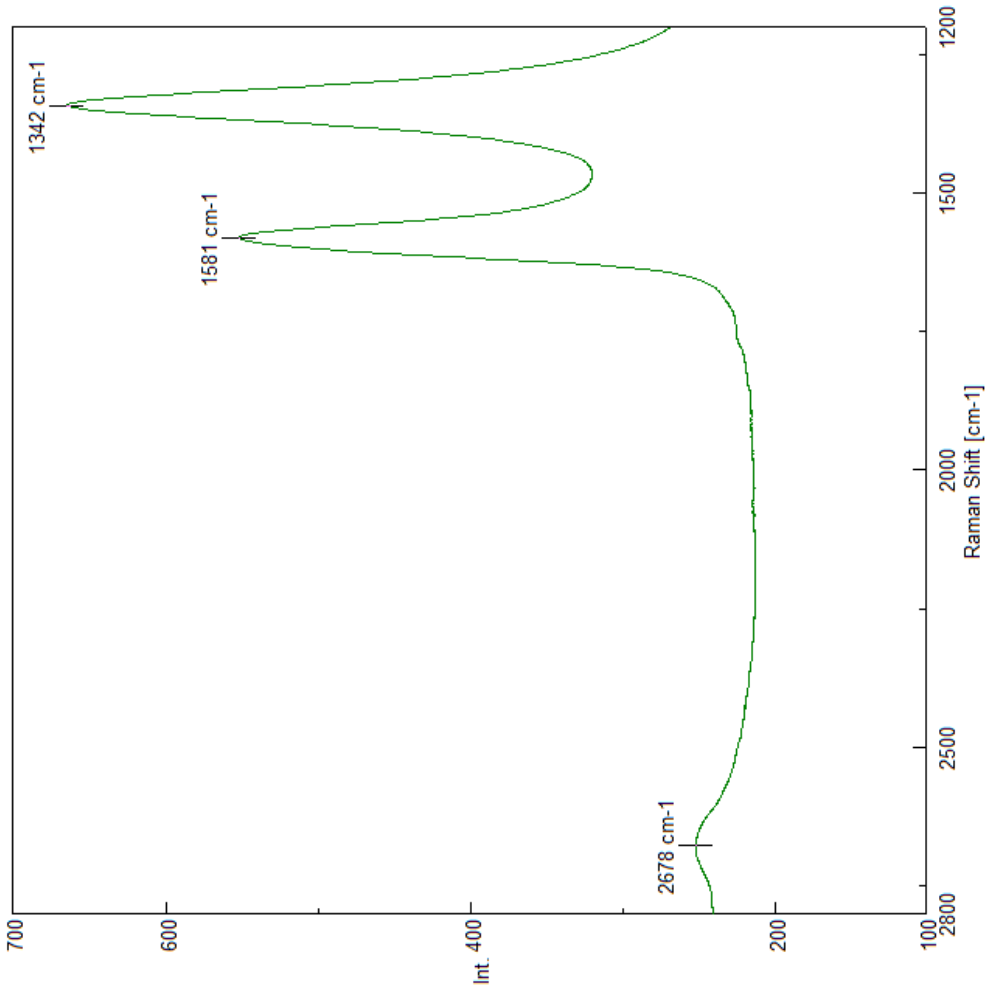


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	12/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

3. PFIZER 3 Ros 2hy G01b

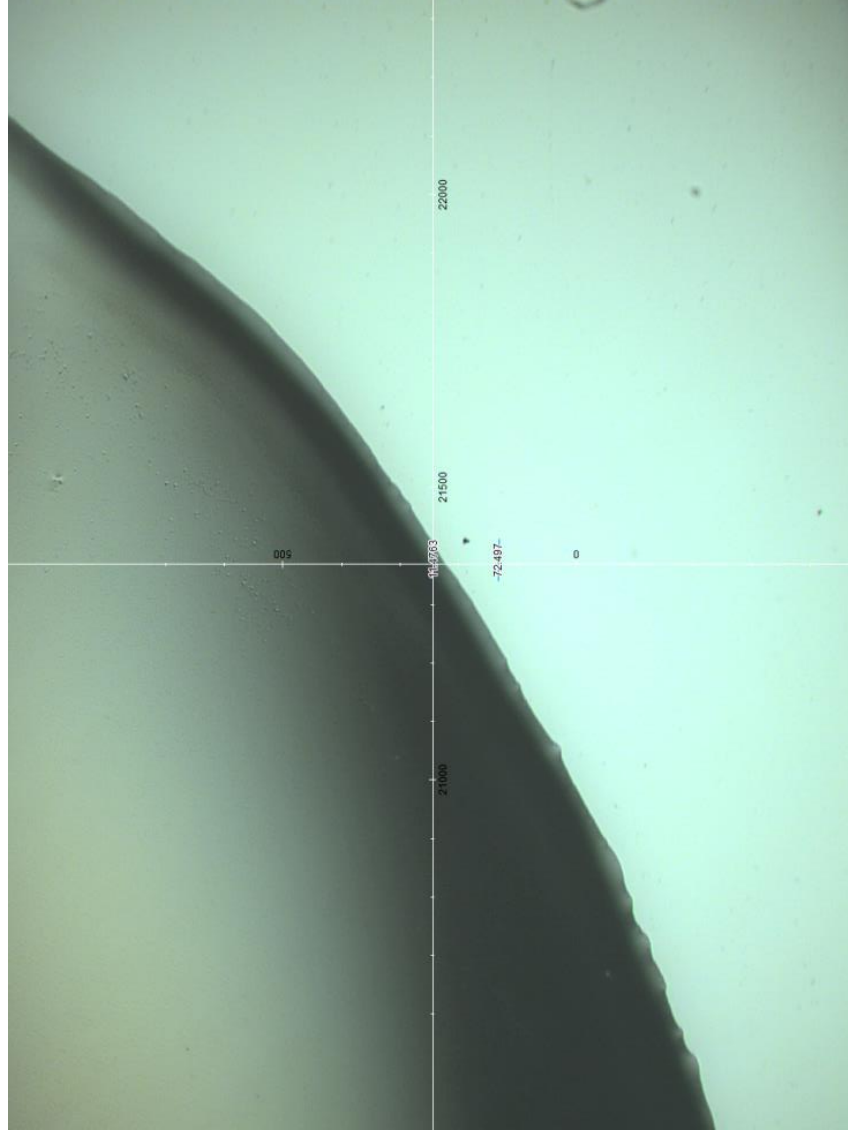
$$I_D/I_G = 1,22$$



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	13/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

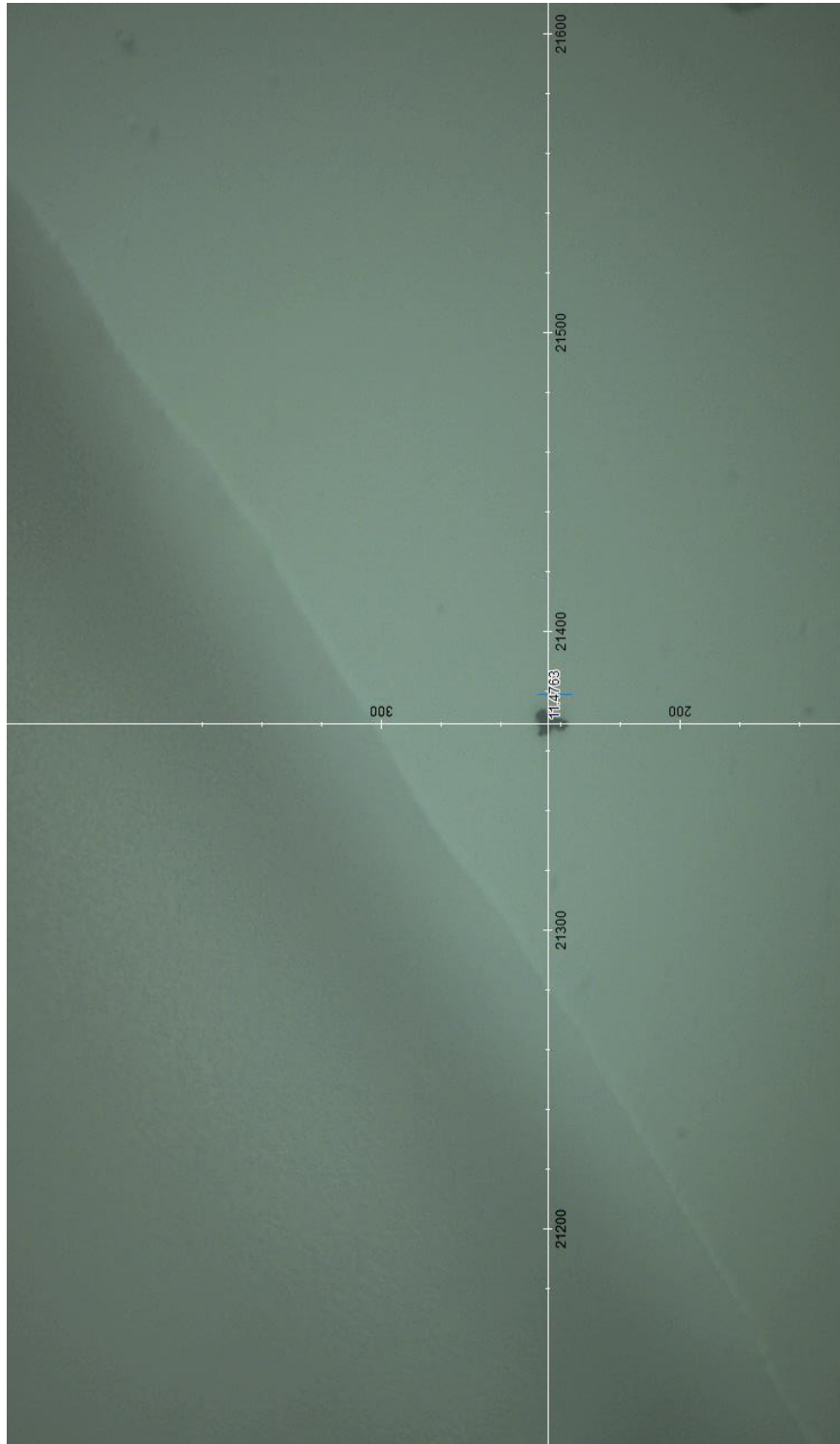
4. PFIZER 3 Ros 2hy b GO2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	14/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

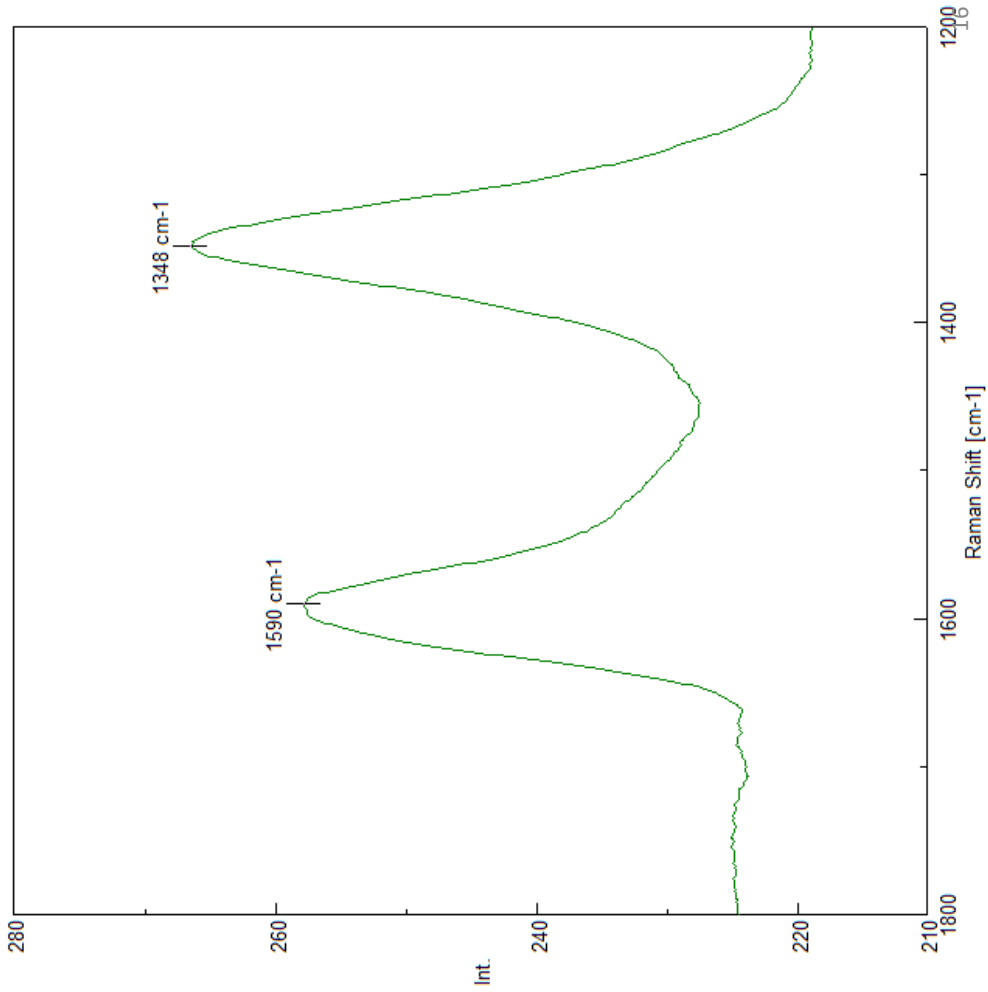
4. PFIZER 3 Ros 2hy b GO2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	15/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

4. PFIZER 3 Ros 2hy b GO2



$$I_D/I_G = 1,03$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

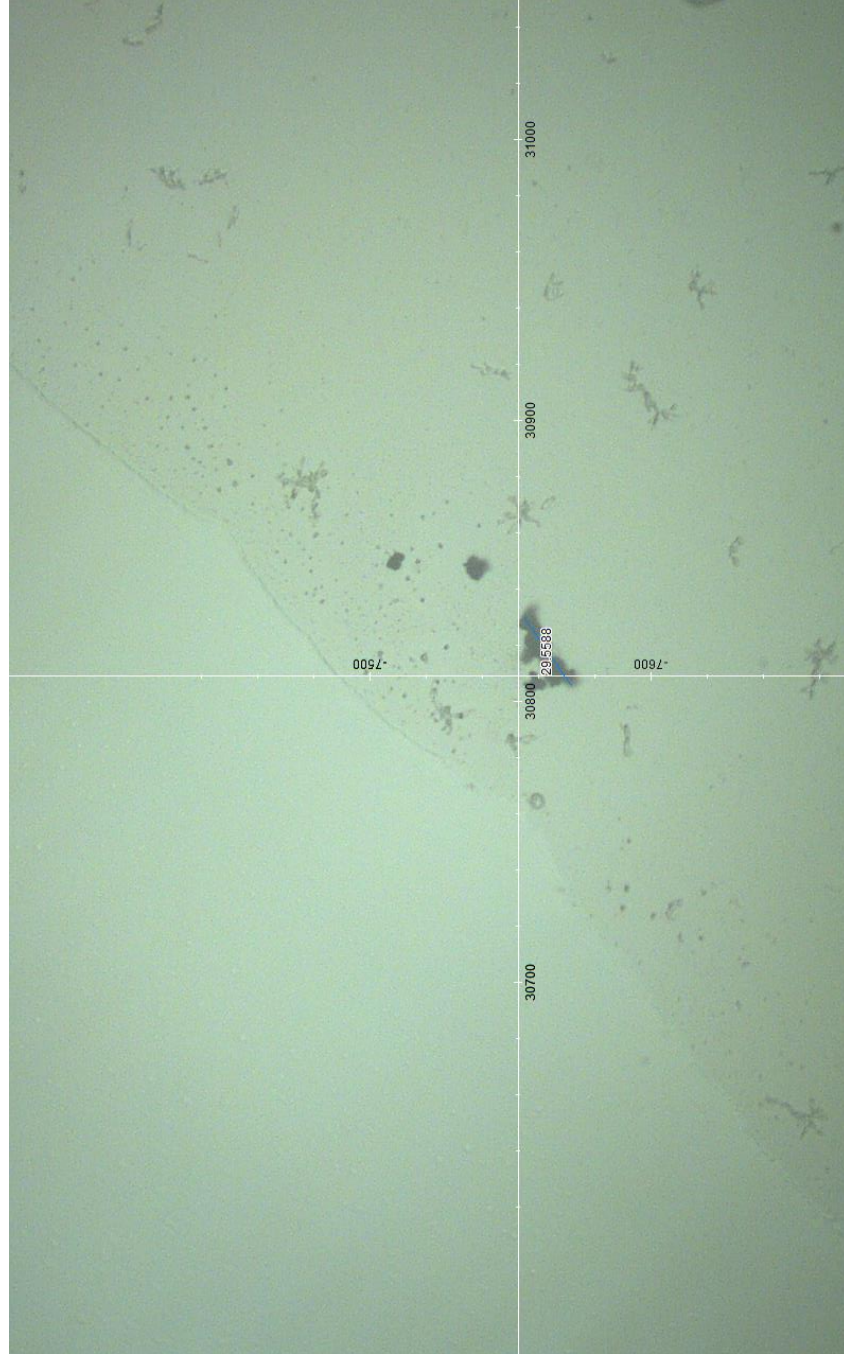
PÁGINA

16/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

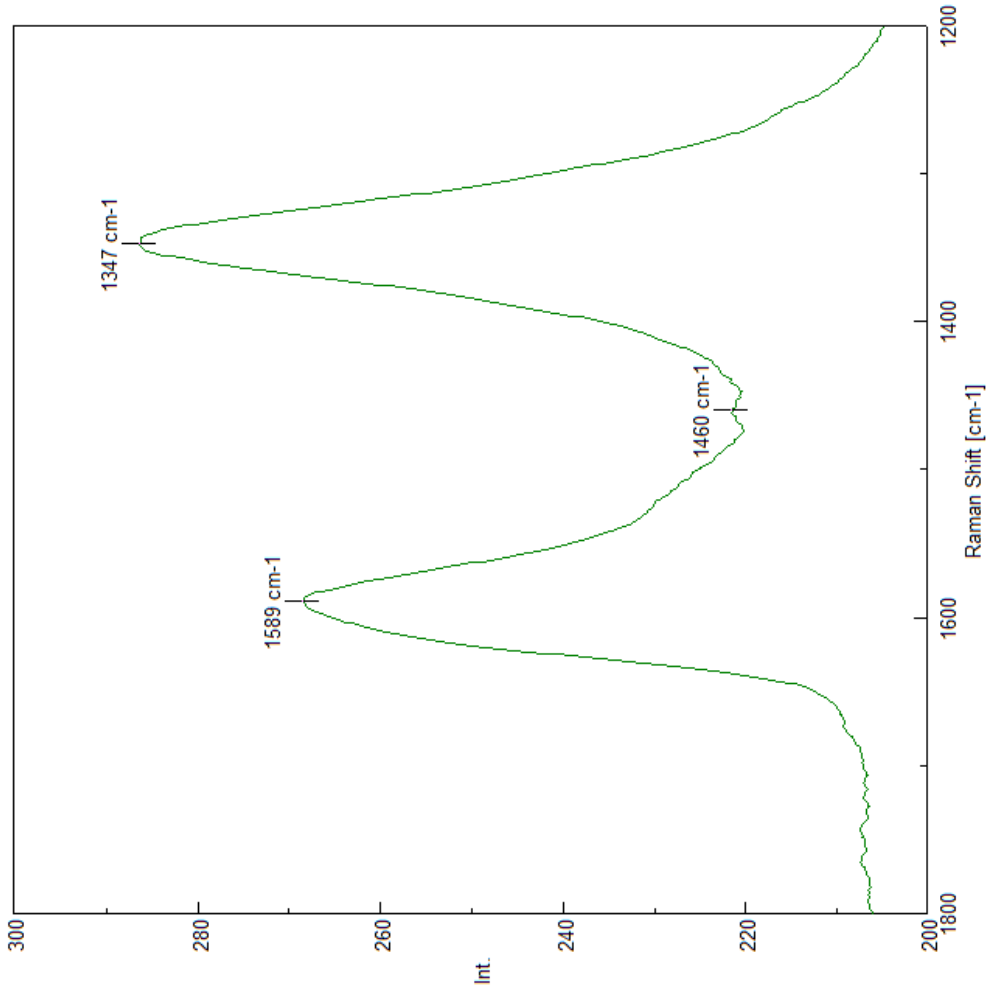
5. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	17/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

5. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB1

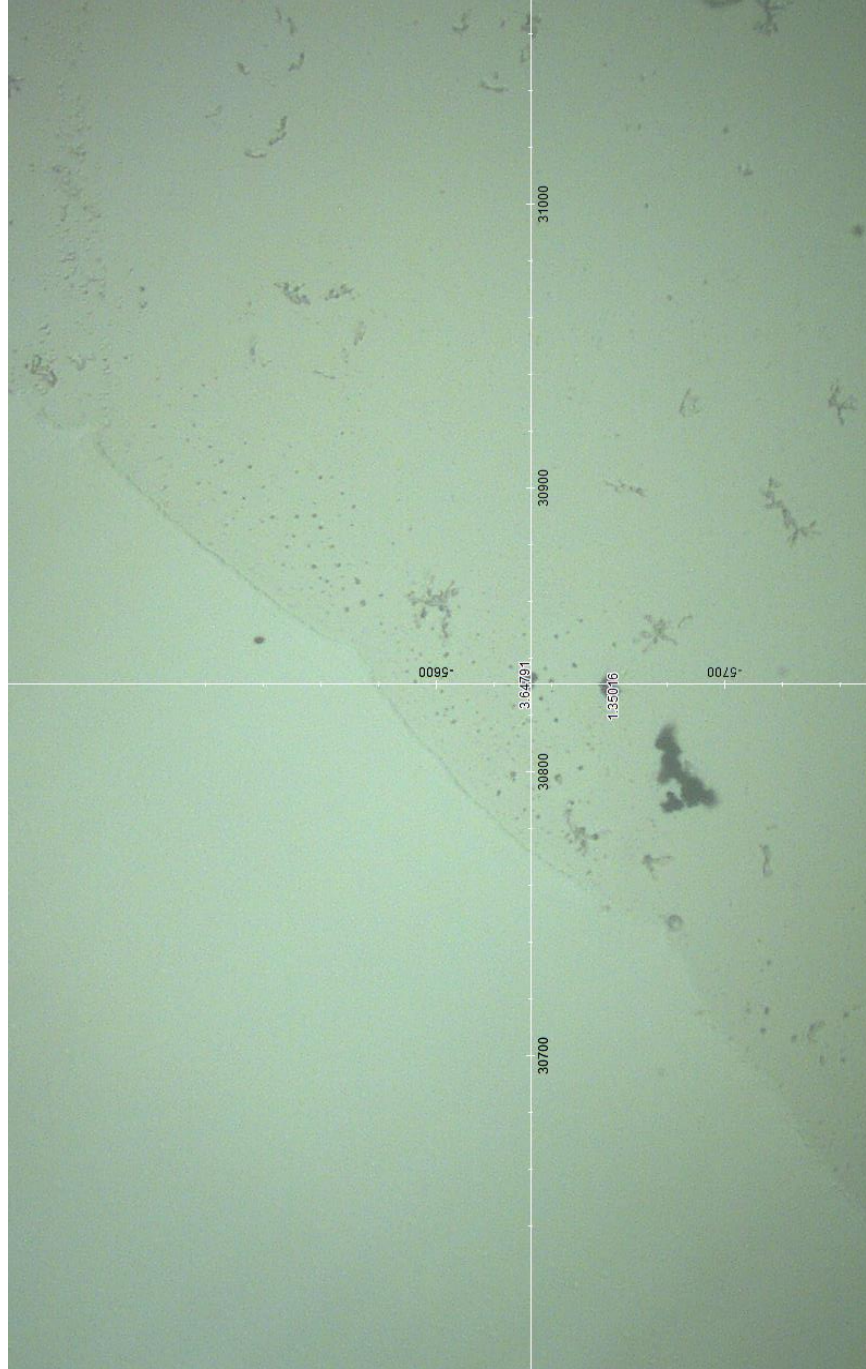


$$I_D/I_G = 1,07$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	18/53
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

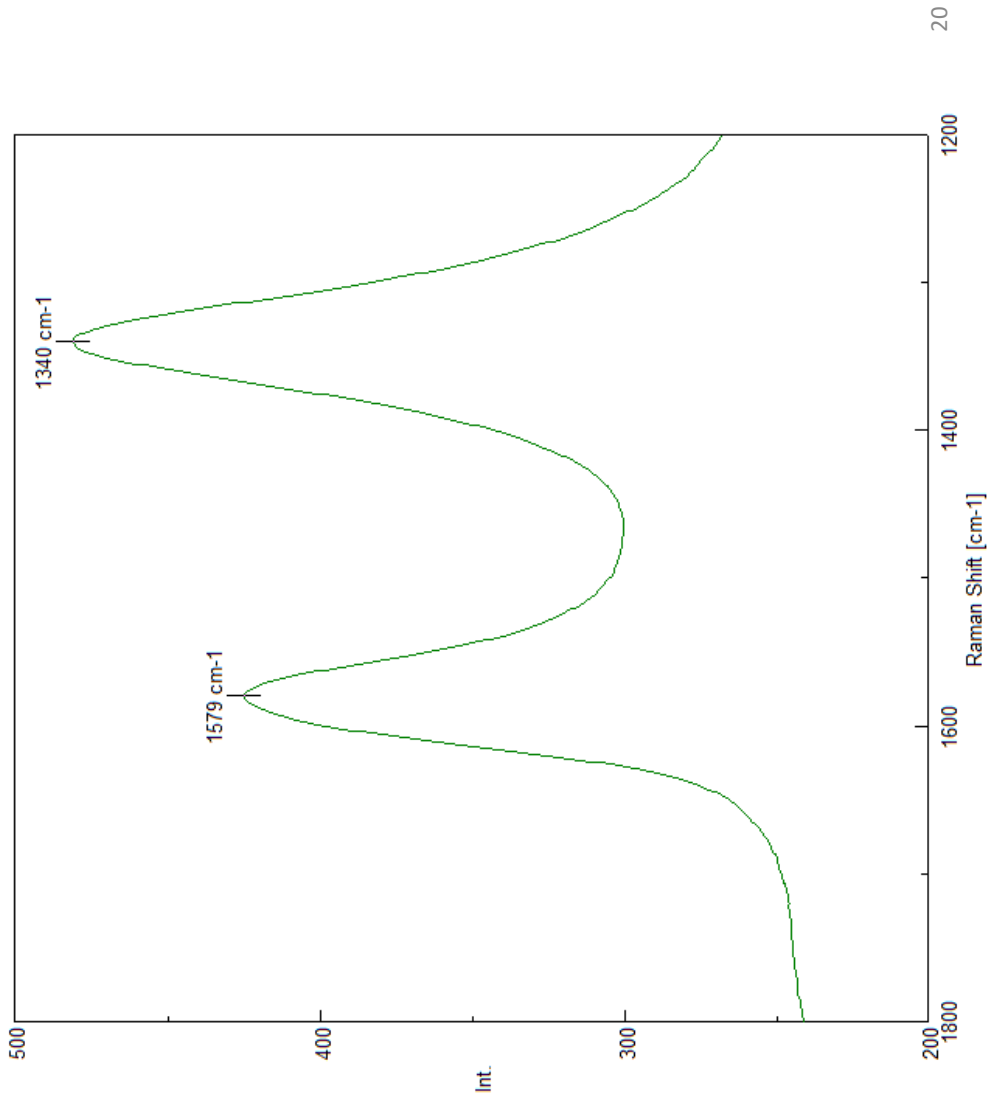
6. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB4



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA21P8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA21P8Fg==	PÁGINA	19/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA21P8Fg==				

6. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB4

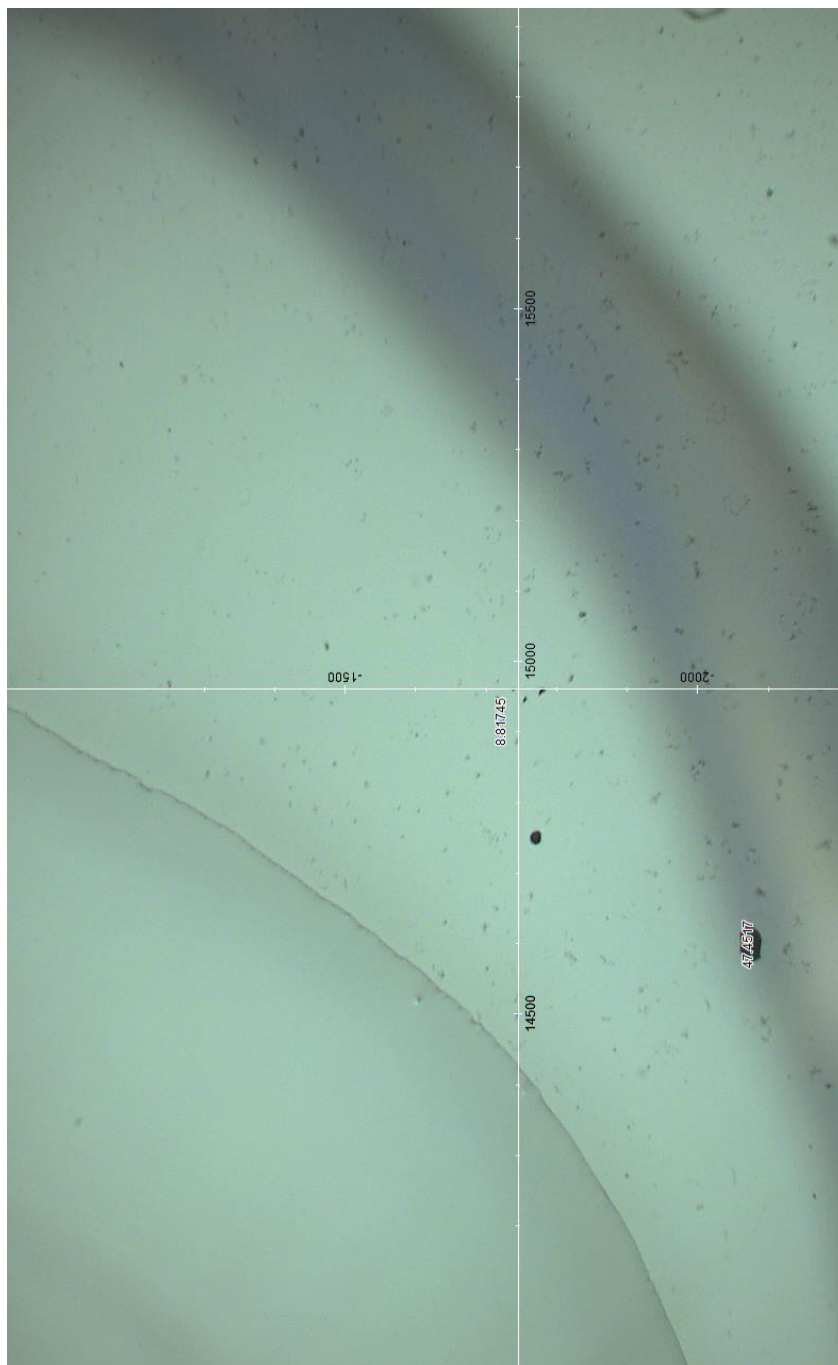


$$I_D/I_G = 1,14$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	20/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

7. ASTRAZENECA AZ MIT DOWN 2 CARB2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

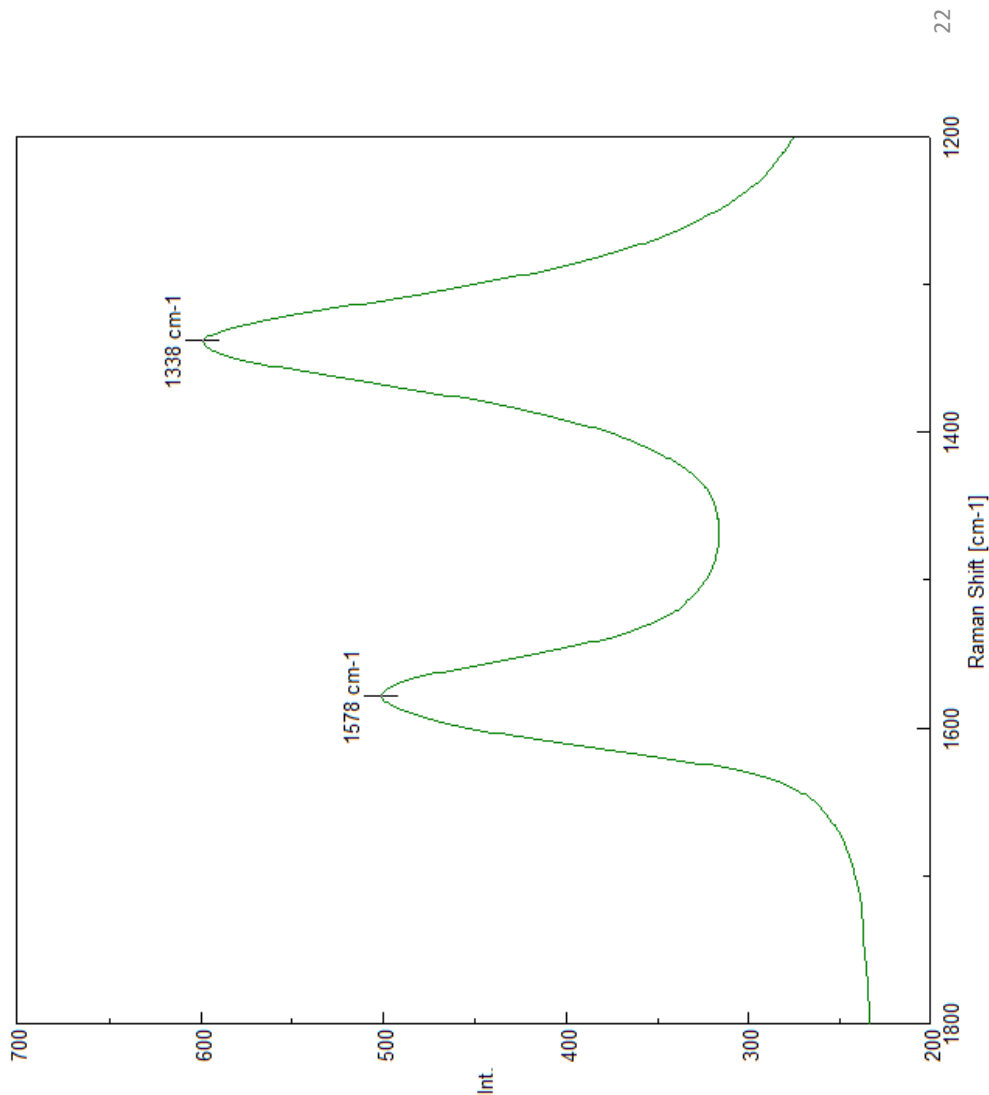
PÁGINA

21/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

7. ASTRAZENECA AZ MIT DOWN CARB2

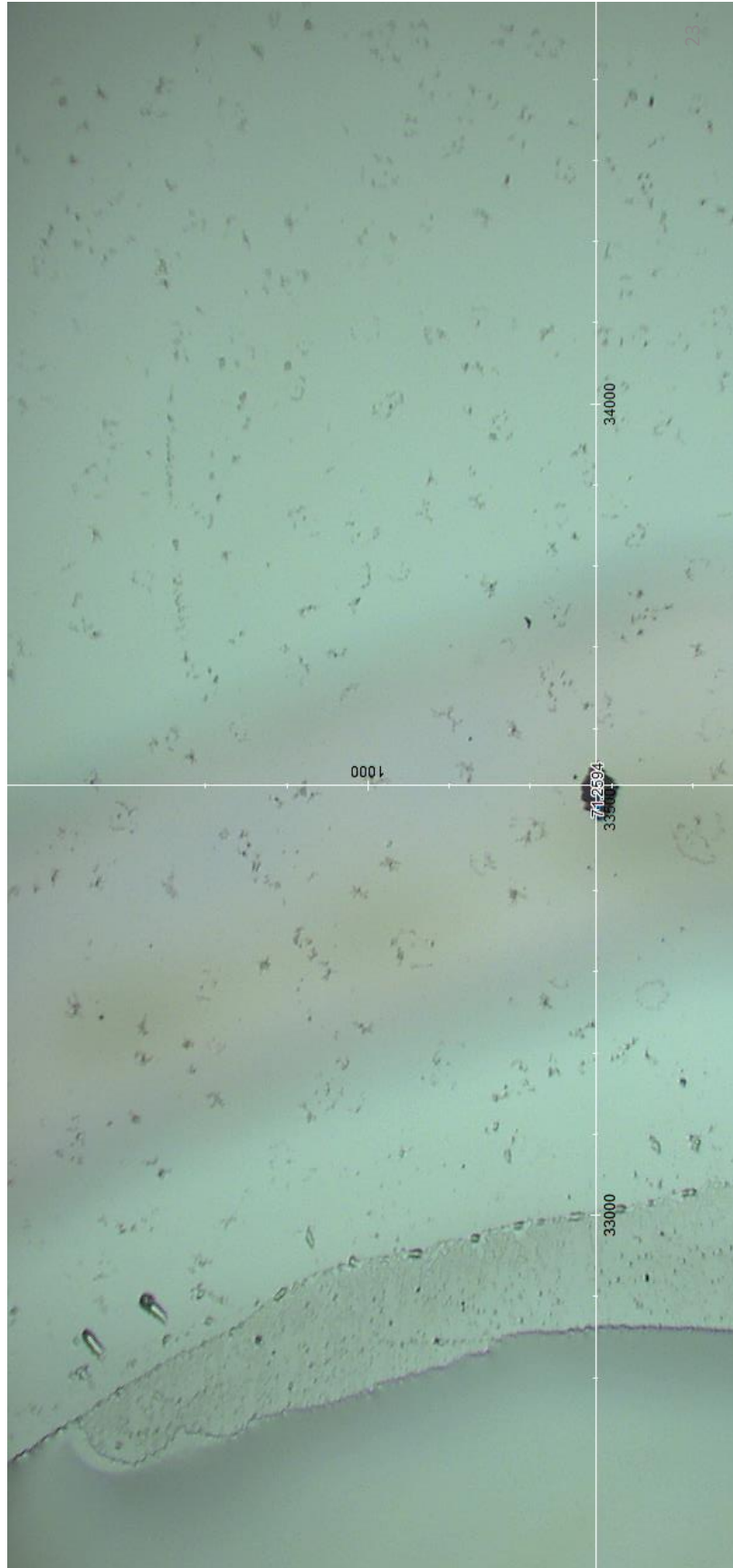


$$I_D/I_G = 1,18$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

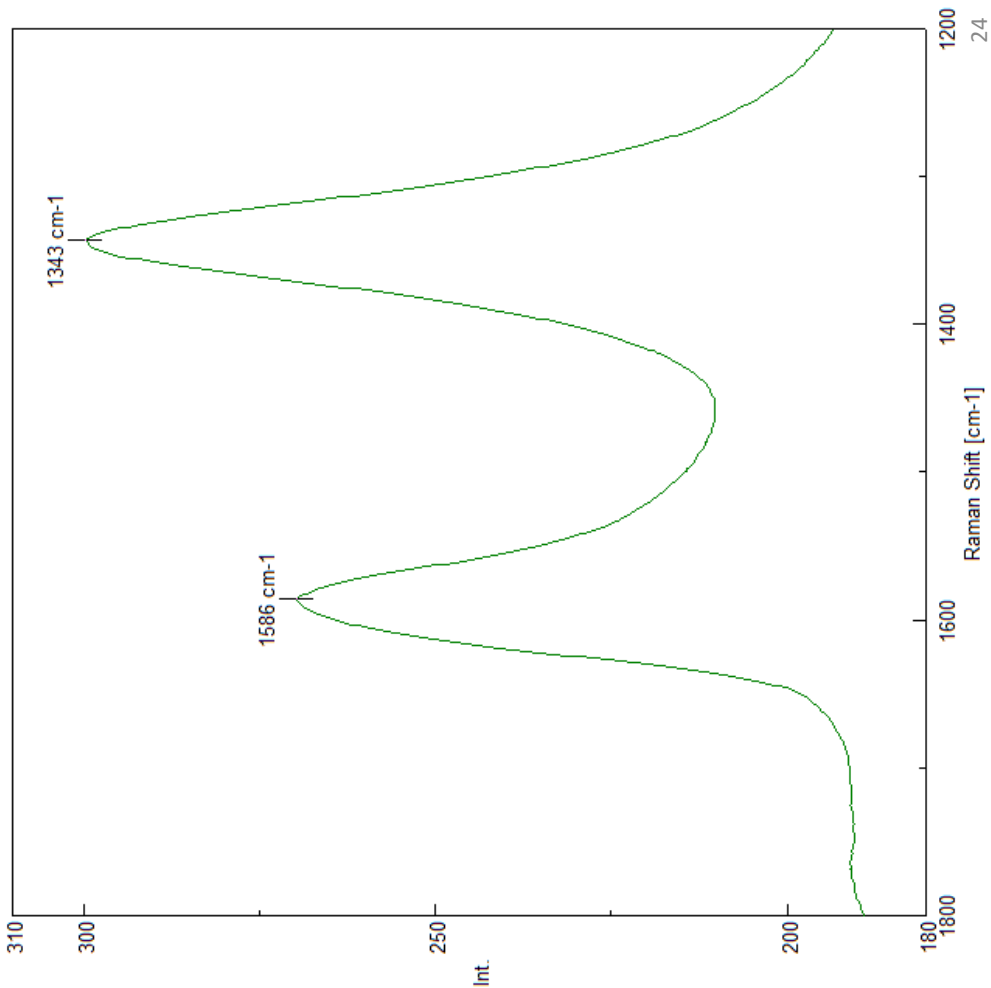
Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	22/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

8. MODERNA MOD grumo1

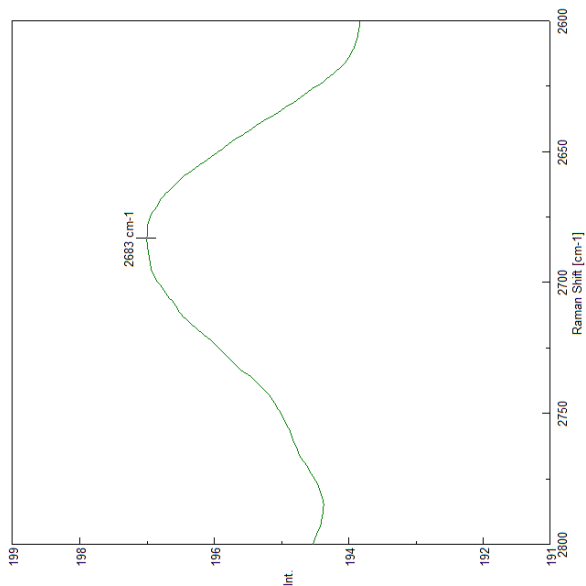


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	23/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				



8. MODERNA MOD grumo1



$$I_D/I_G = 1,11$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	24/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

2.2. GRUPO 2: OBJETOS CON SEÑALES COMPATIBLES CON ESTRUCTURAS DE GRAFITO, GRAFENO Y DERIVADOS

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid	Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	PÁGINA	25/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

OBJETOS ANALIZADOS

GRUPO 2

9	PFIZER 2 WBR GO1		
10	PFIZER 2 WBR GO6a	21	PFIZER 4 Pdown grumo1
11	PFIZER 2 WBR 2 GO7	22	PFIZER 4 Pdown grumo2
12	PFIZER 2 WBR UP GO1	23	PFIZER 4 Pdown grumo3
13	PFIZER 2 WBR UP GO3b	24	ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5
14	PFIZER 2 WBR UP GO4	25	ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6
15	PFIZER 2 WBR DOWN GO2	26	JANSSEN JAN GO1
16	PFIZER 2 WBR DOWN GO3	27	JANSSEN JAN GO3
17	PFIZER 2 WBR DOWN GO5	28	JANSSEN JAN GO4
18	PFIZER 3 ROS OBJ 1		
19	PFIZER 3 ROS 2 OBJ 1		
20	PFIZER 3 ROS 2 OBJ 2		

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

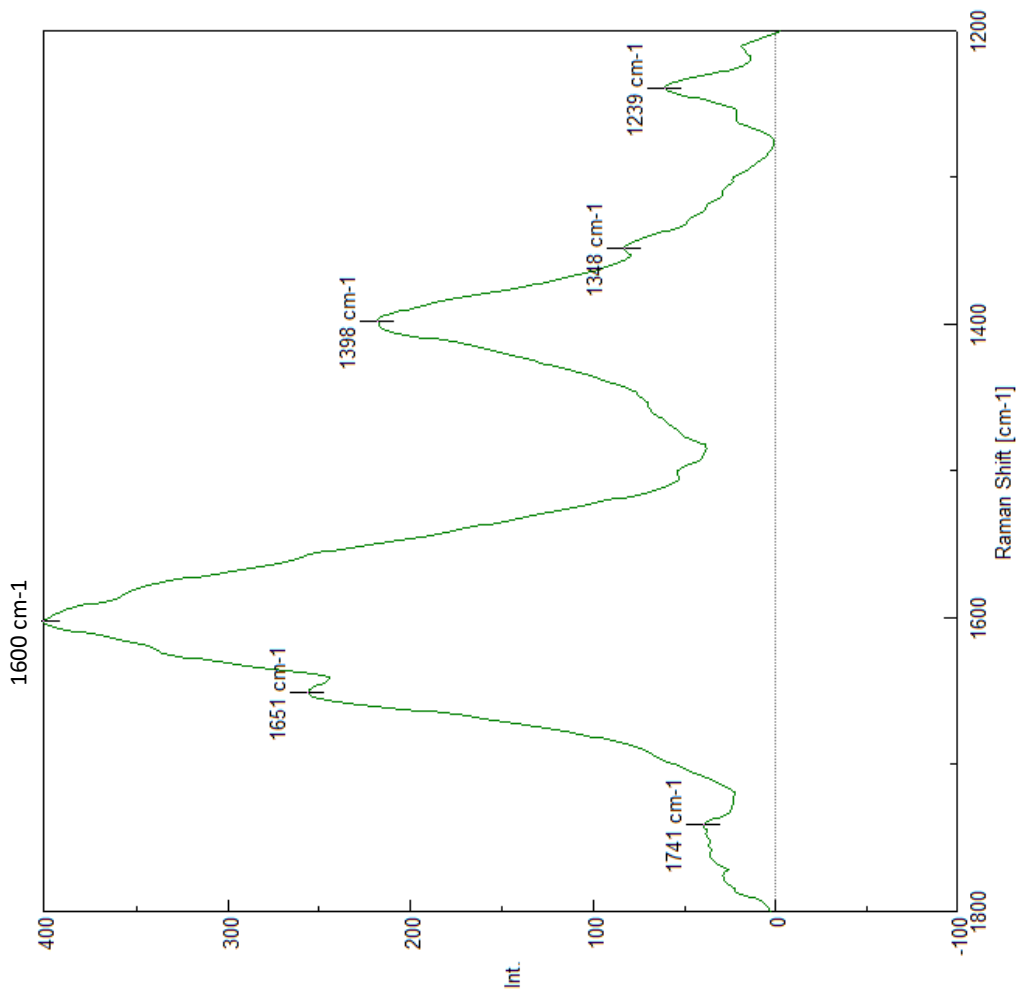
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

PÁGINA

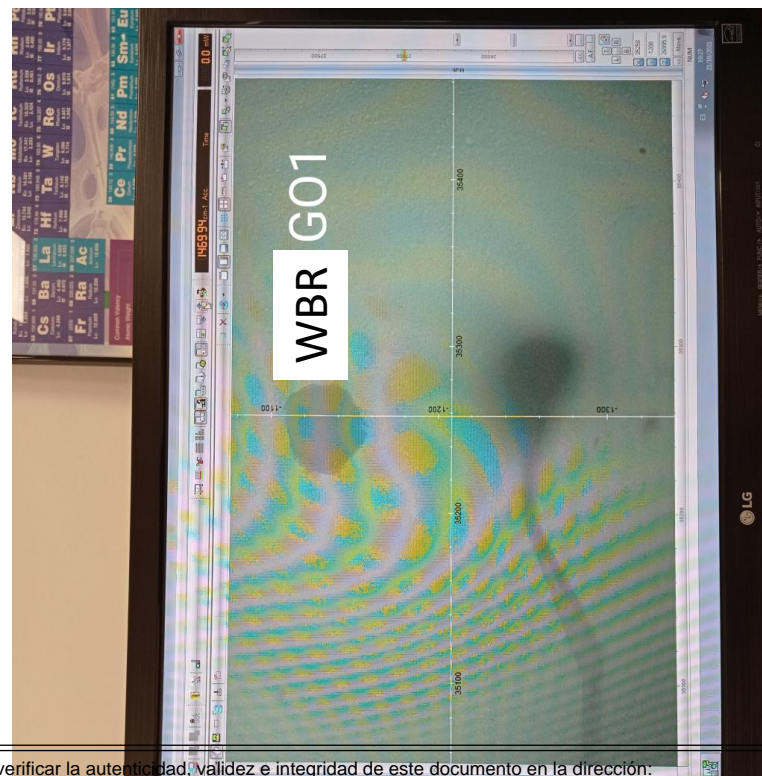
26/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==



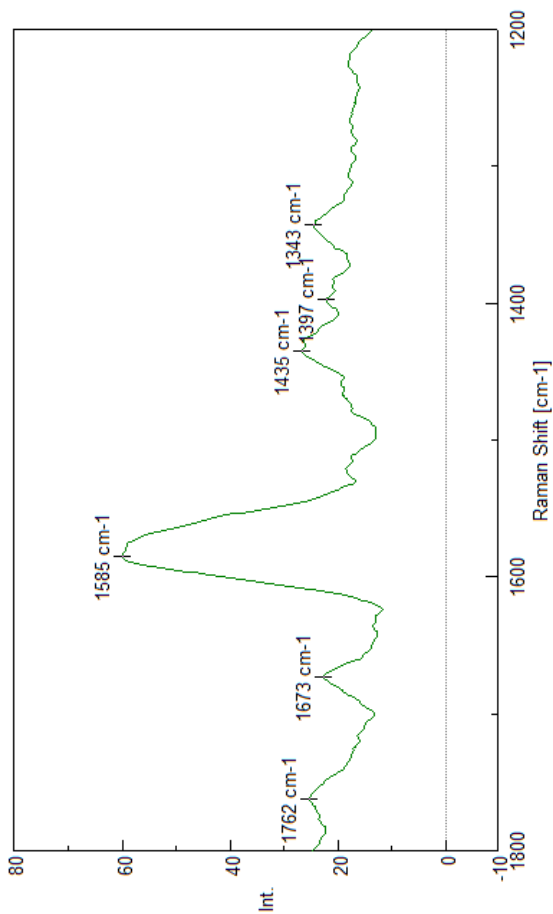
9. PFIZER 2 WBR G01



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	27/53
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

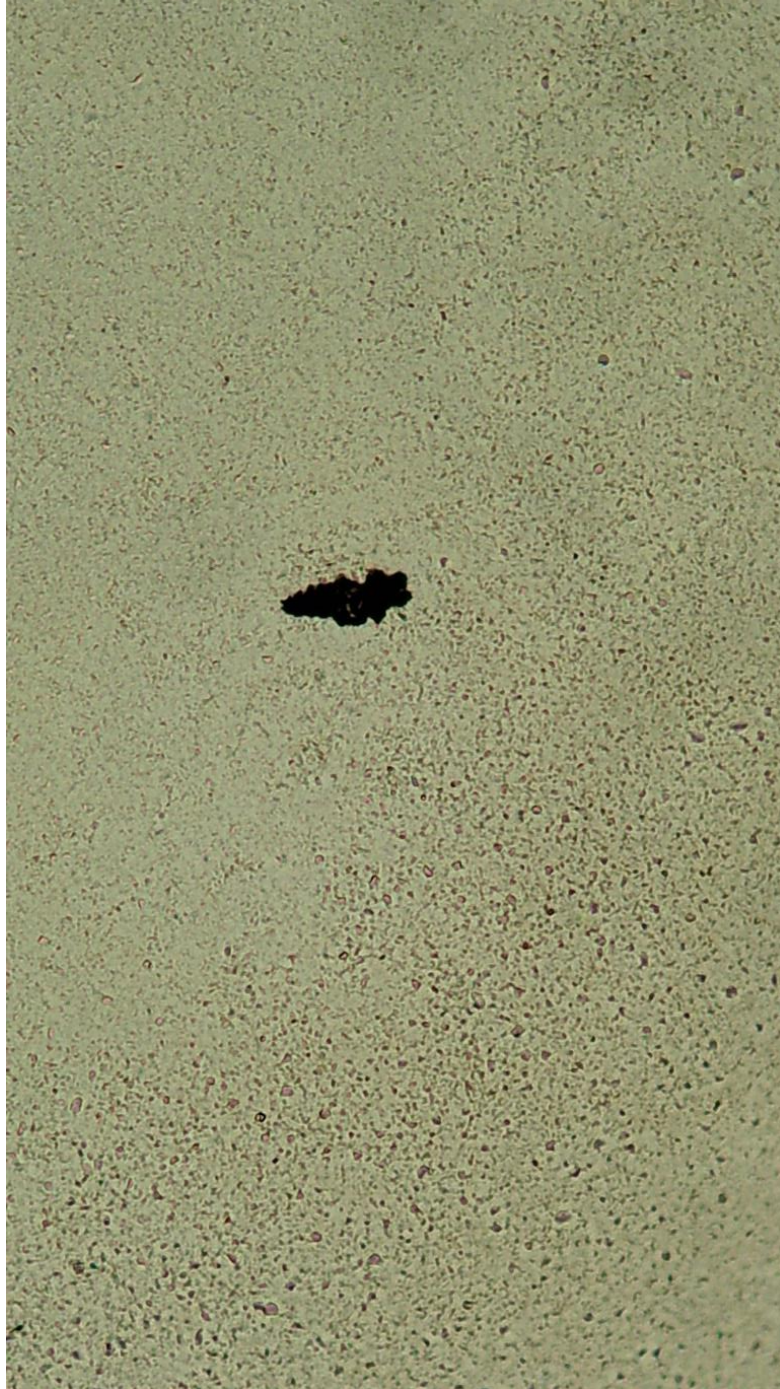
10. PFIZER 2 WBR GO6a



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	28/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

11. PFIZER 2 WBR2 G07

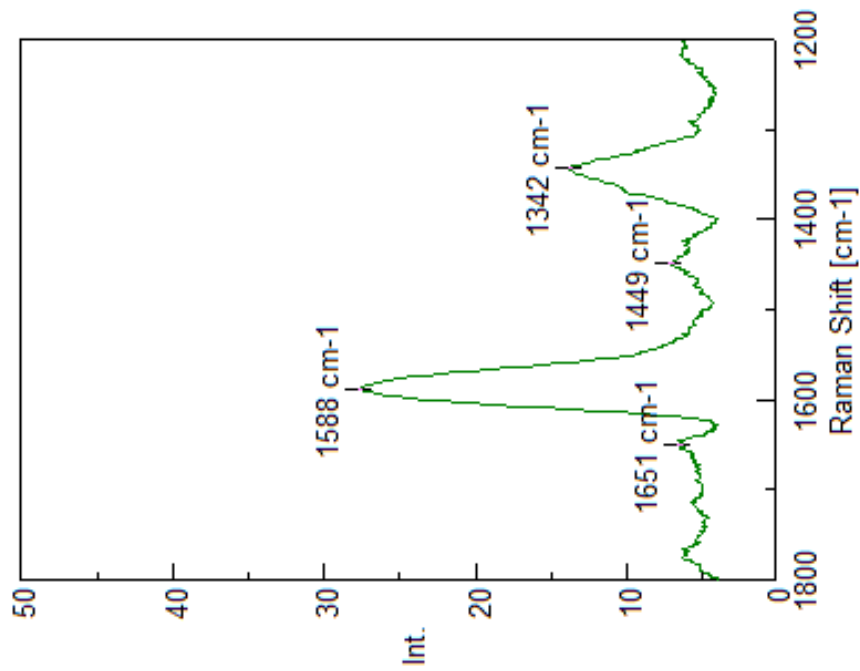
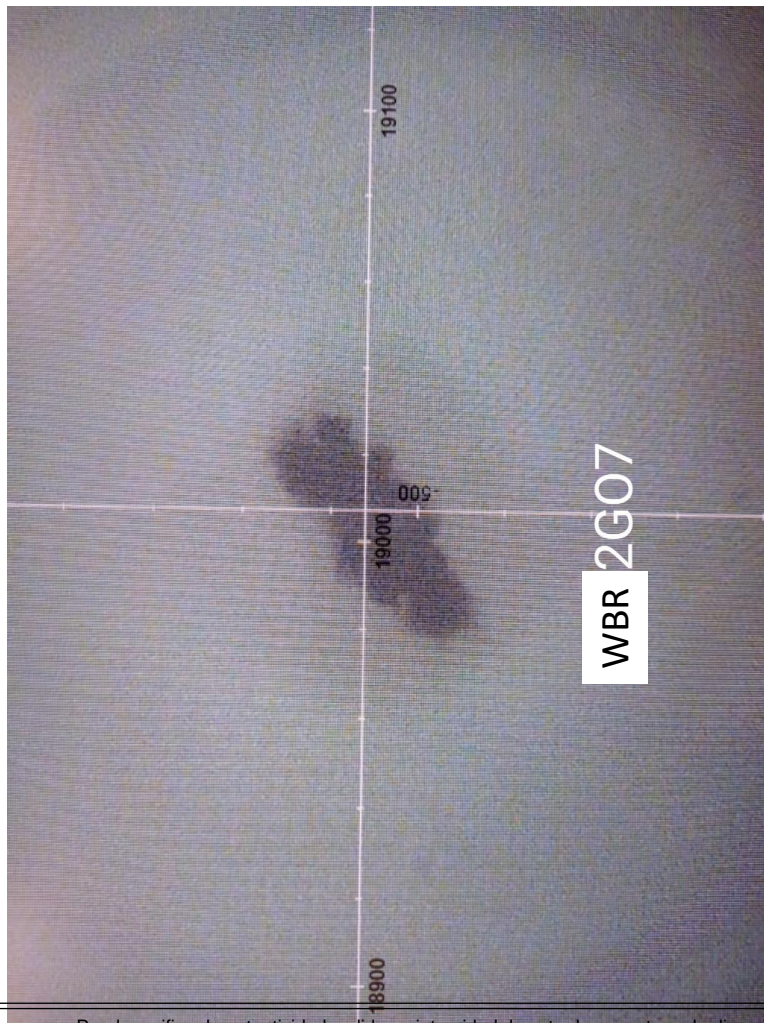


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA21P8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA21P8Fg==	PÁGINA	29/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA21P8Fg==				

11. PFIZER 2 WBR GO 7

©2021 Dr. Pablo Campra



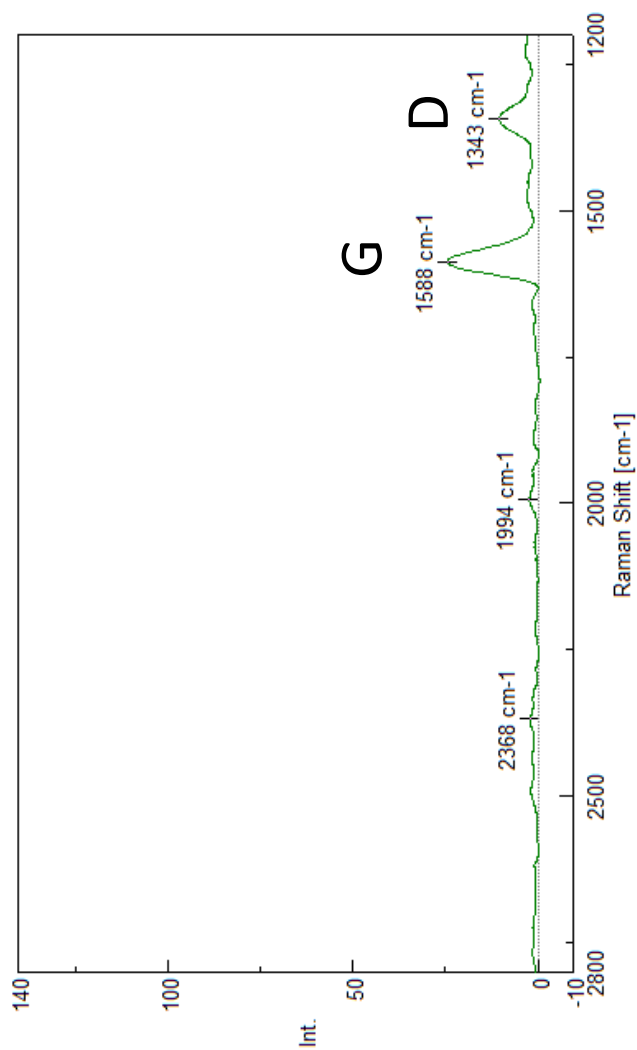
$$I_D/I_G = 0,48$$

30

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	30/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

11. PFIZER 2 WBR GO7 (1200-2800 cm)

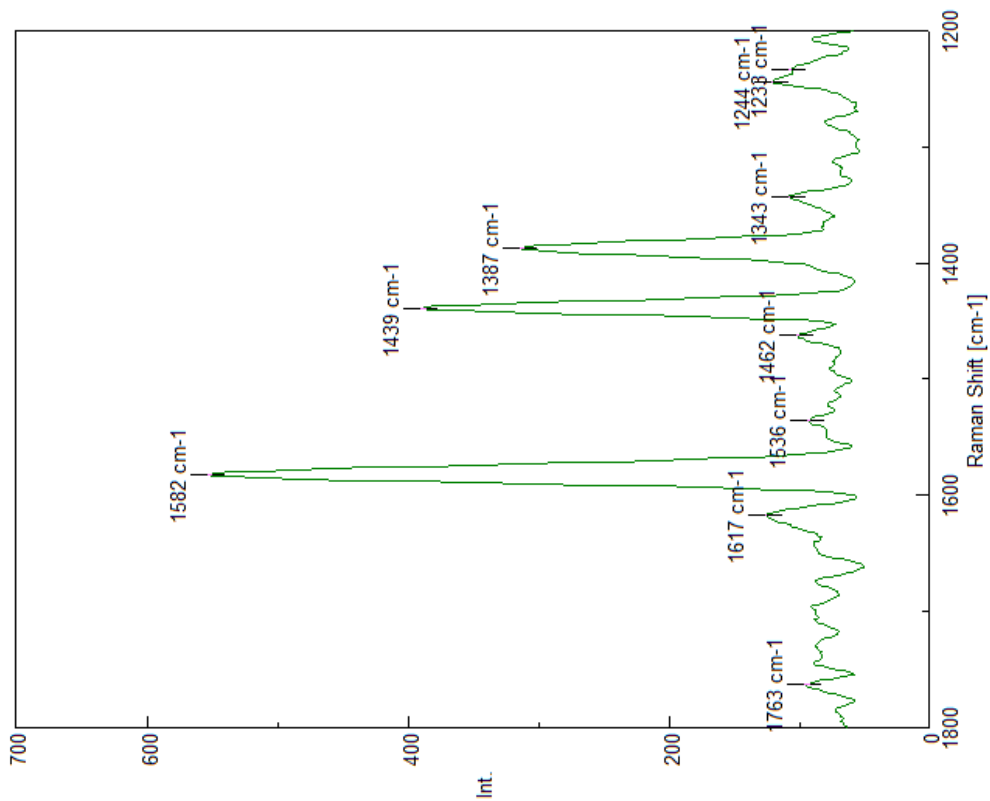


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

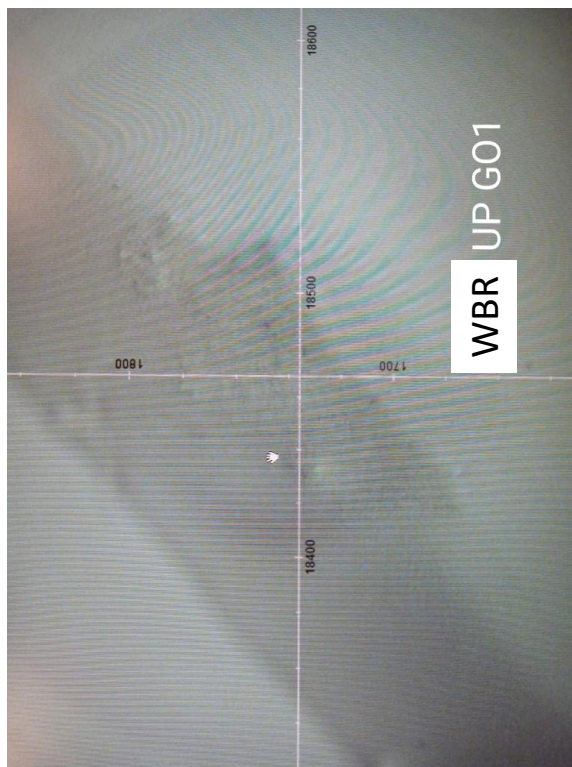
Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	31/53



Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==



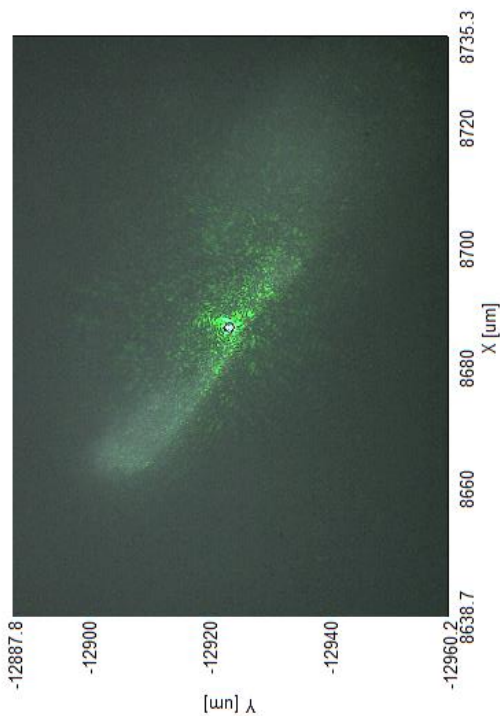
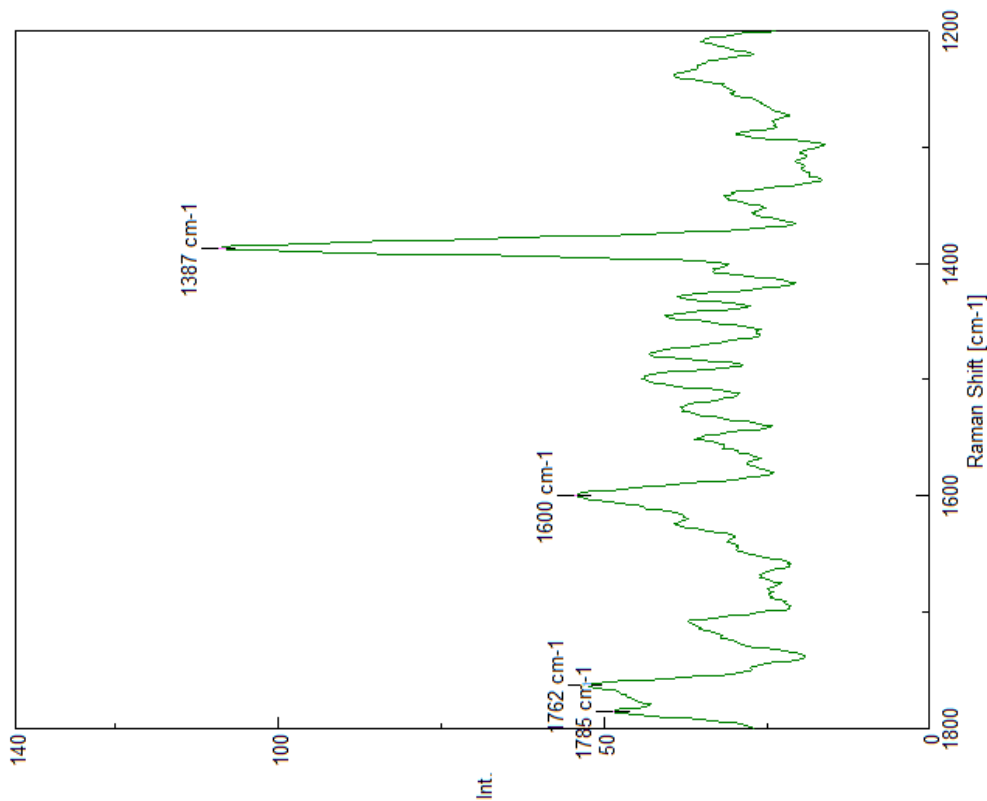
12. PFIZER 2 WBR UP GO1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	32/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

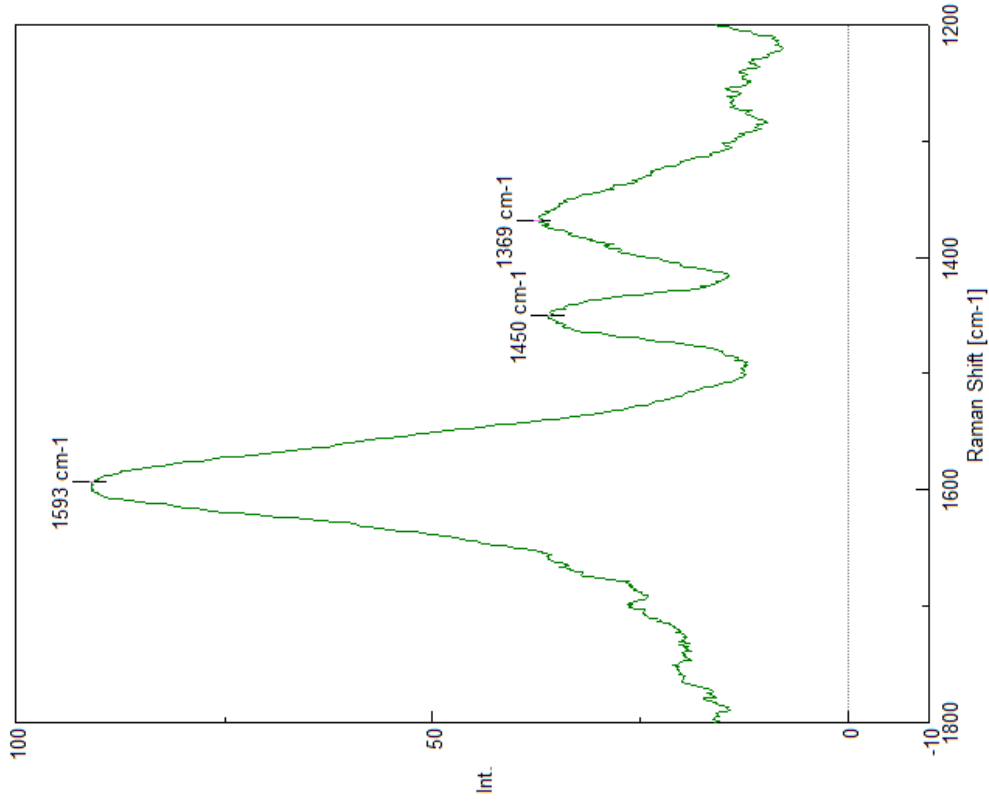
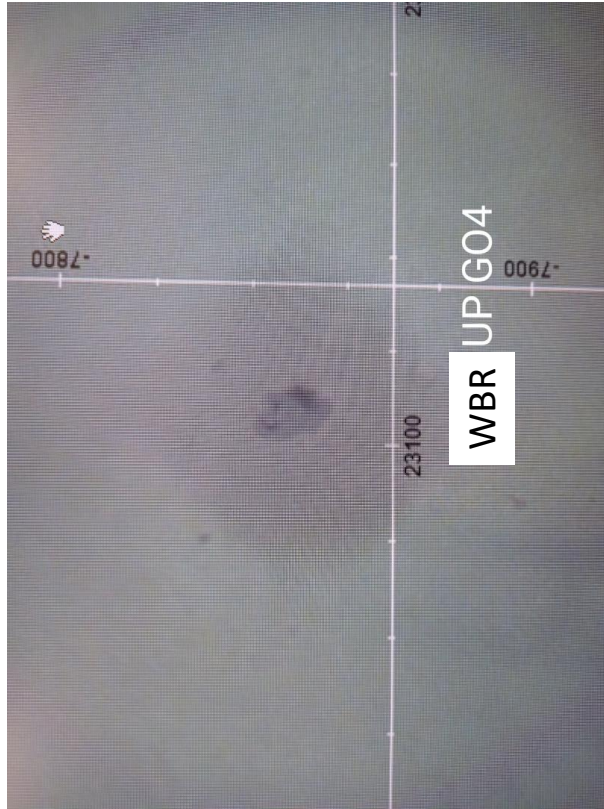
13. PFIZER WBR UP GO3b



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

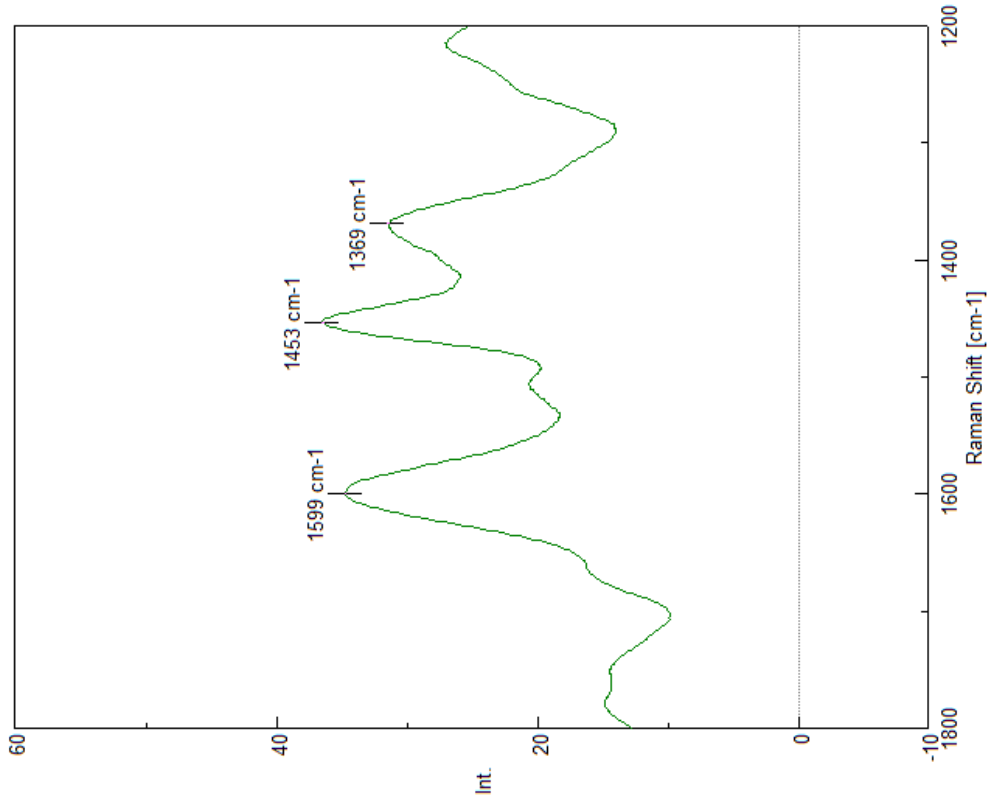
Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	33/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

14. PFIZER 2 WBR UP GO4



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	34/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

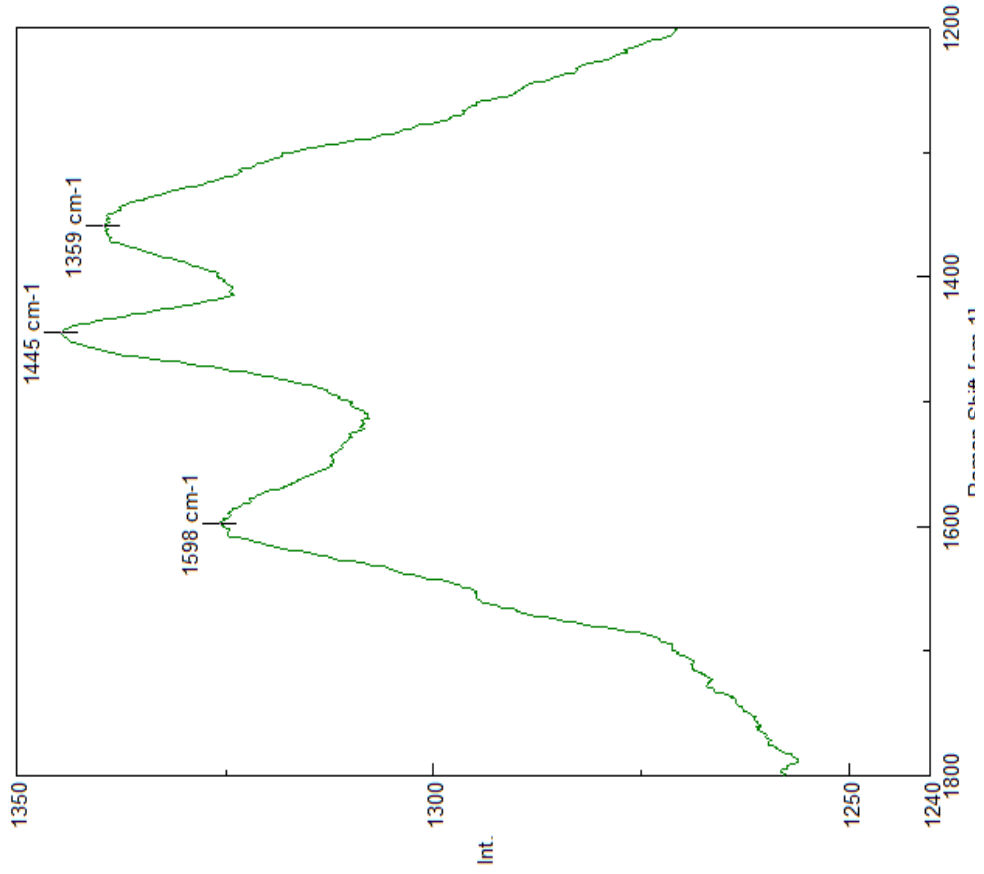


15. PFIZER 2 WBR DOWN GO2

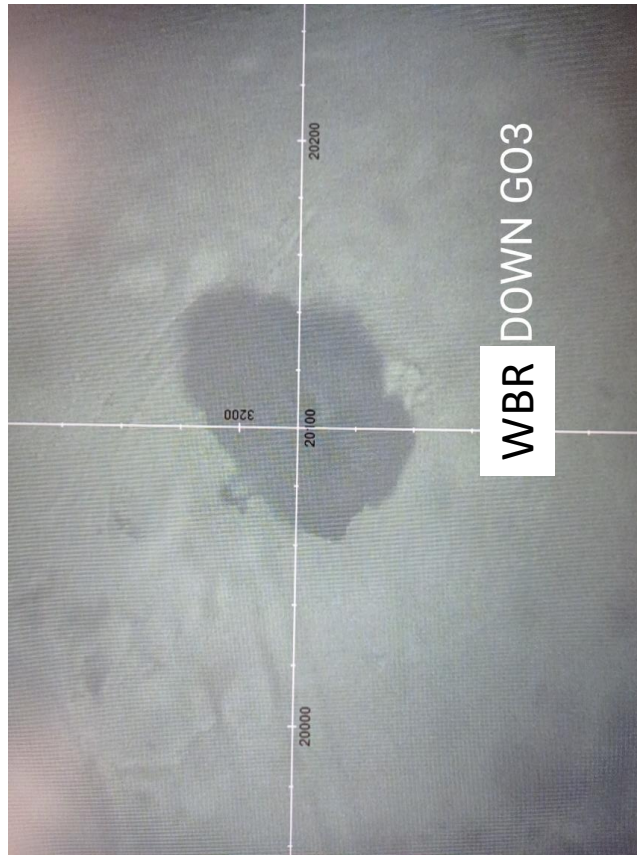
Foto N/A

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	35/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

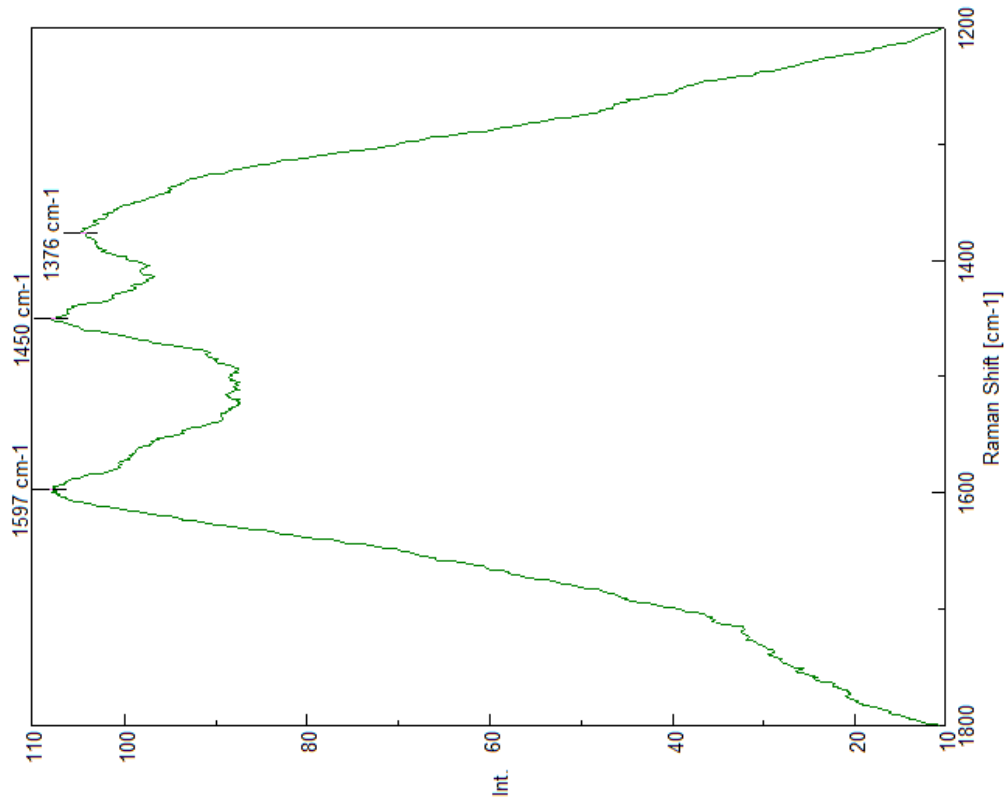


16. PFIZER 2
WBR DOWN G03



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	36/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

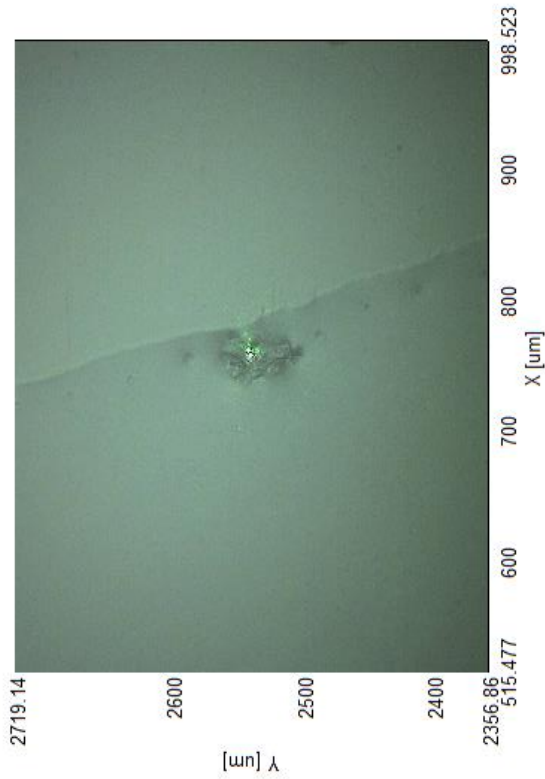
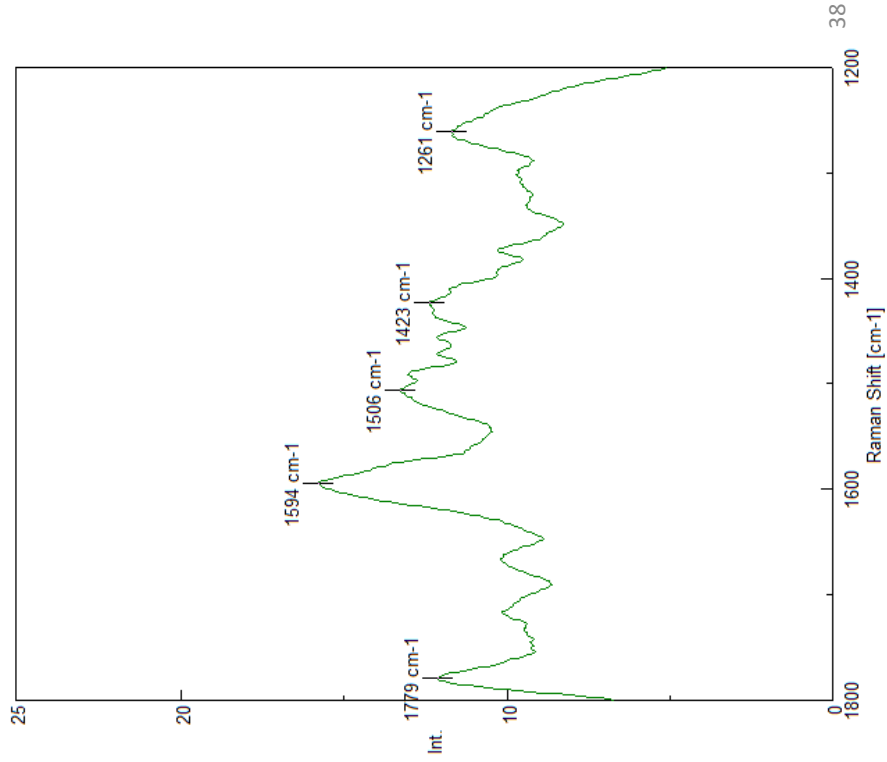


17. PFIZER 2 WBR DOWN G05

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	37/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

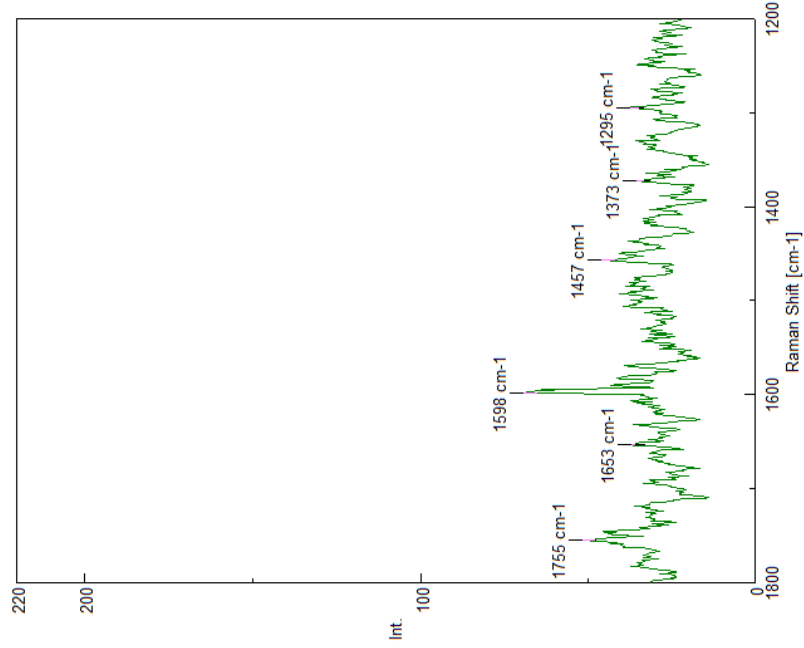
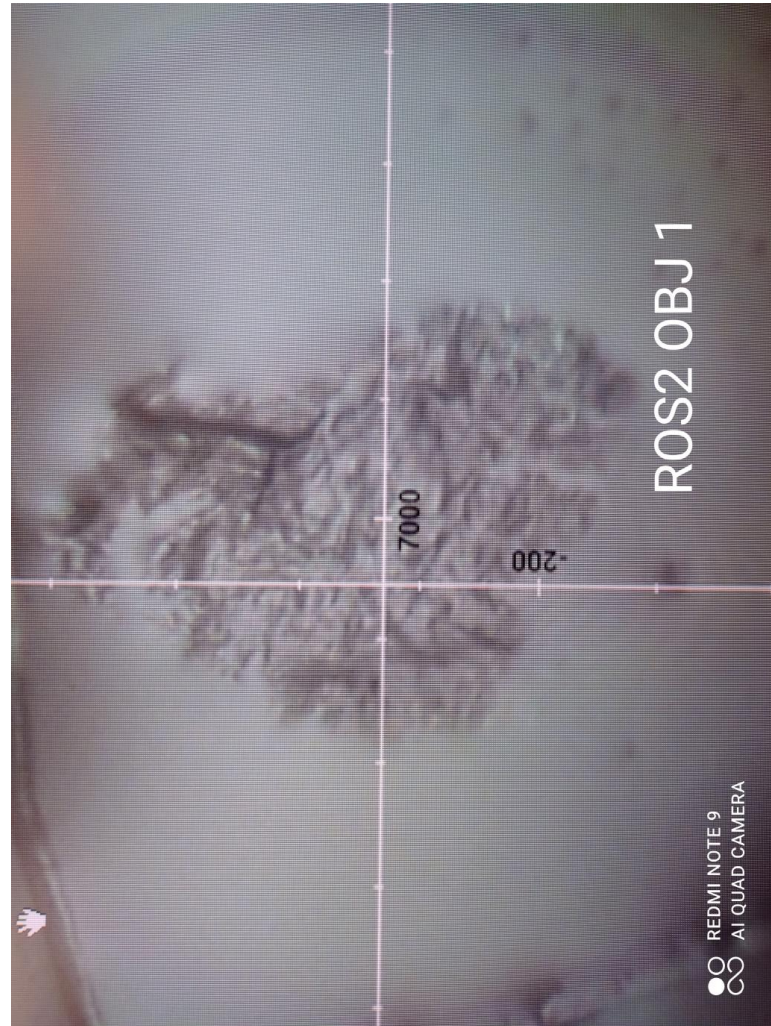
18. PFIZER 3 Ros OBJ 1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	38/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

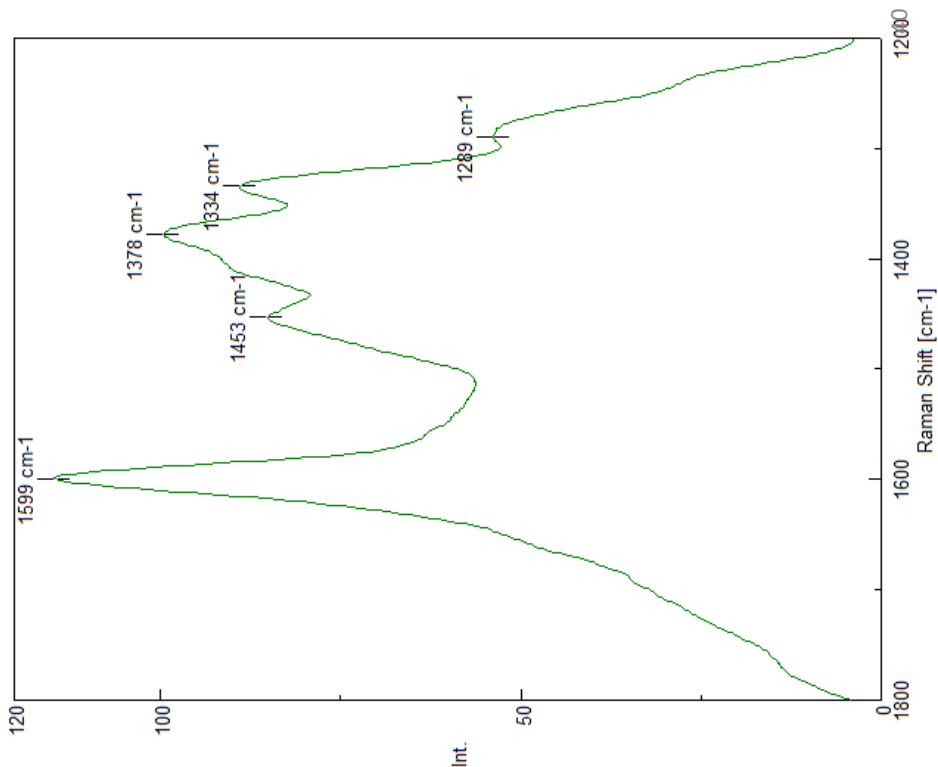
19. PFIZER 3 ROS 2 OBJ 1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	39/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

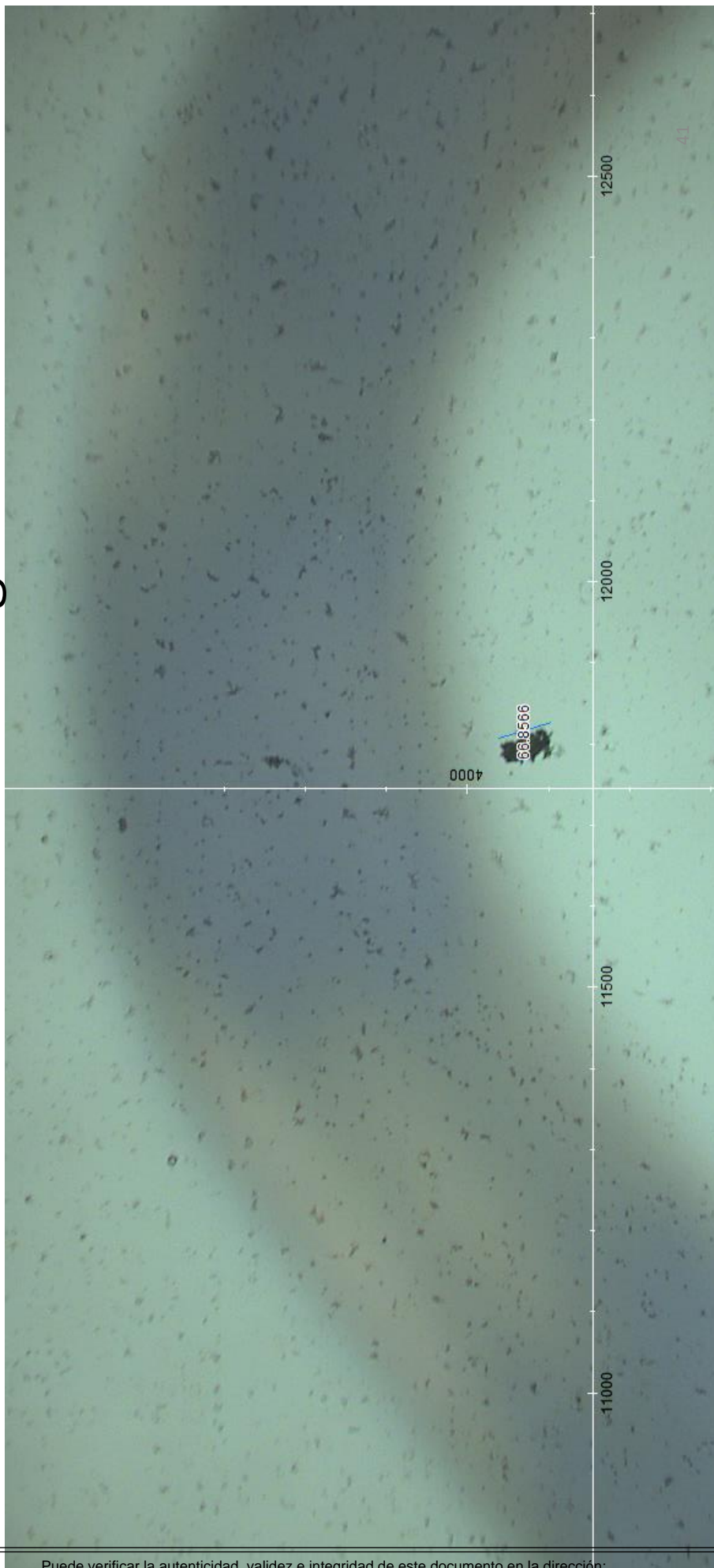
20. PFIZER 3 ROS 2 OBJ2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	40/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

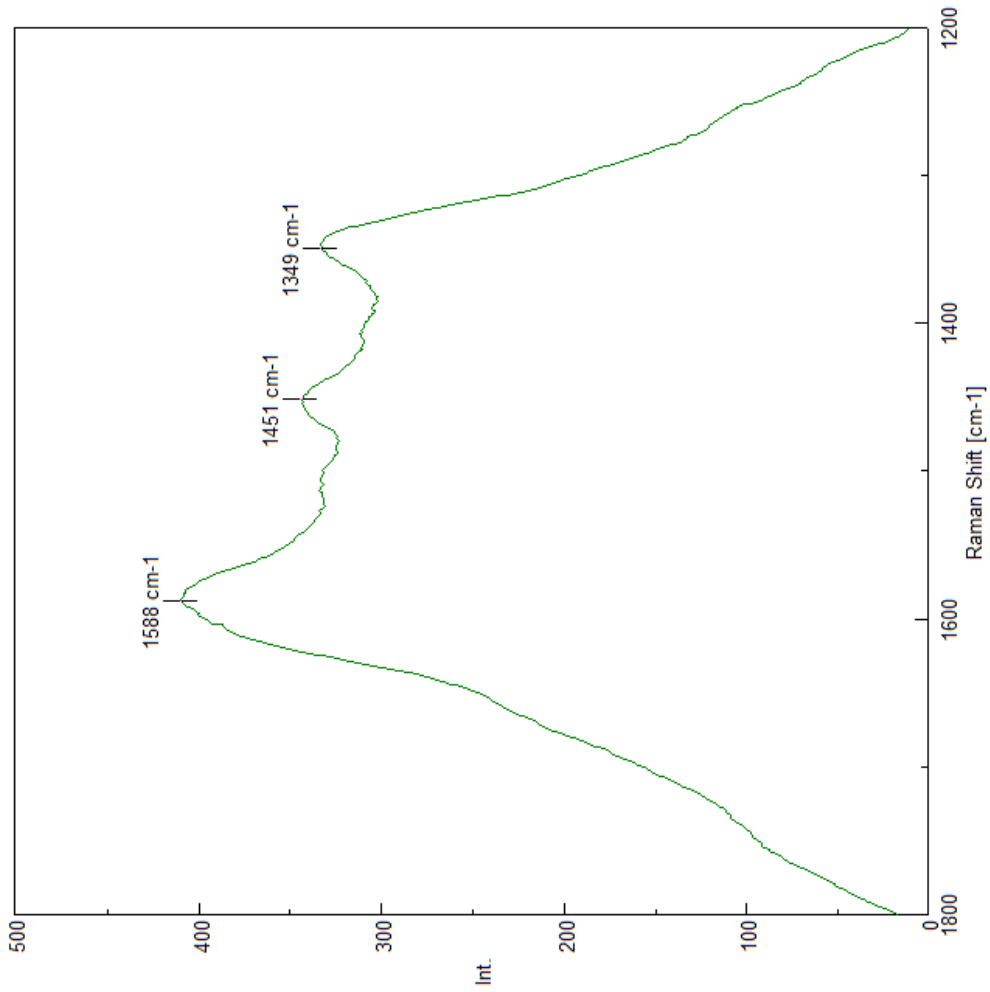
21. PFIZER 4: Pdown grumo1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	41/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

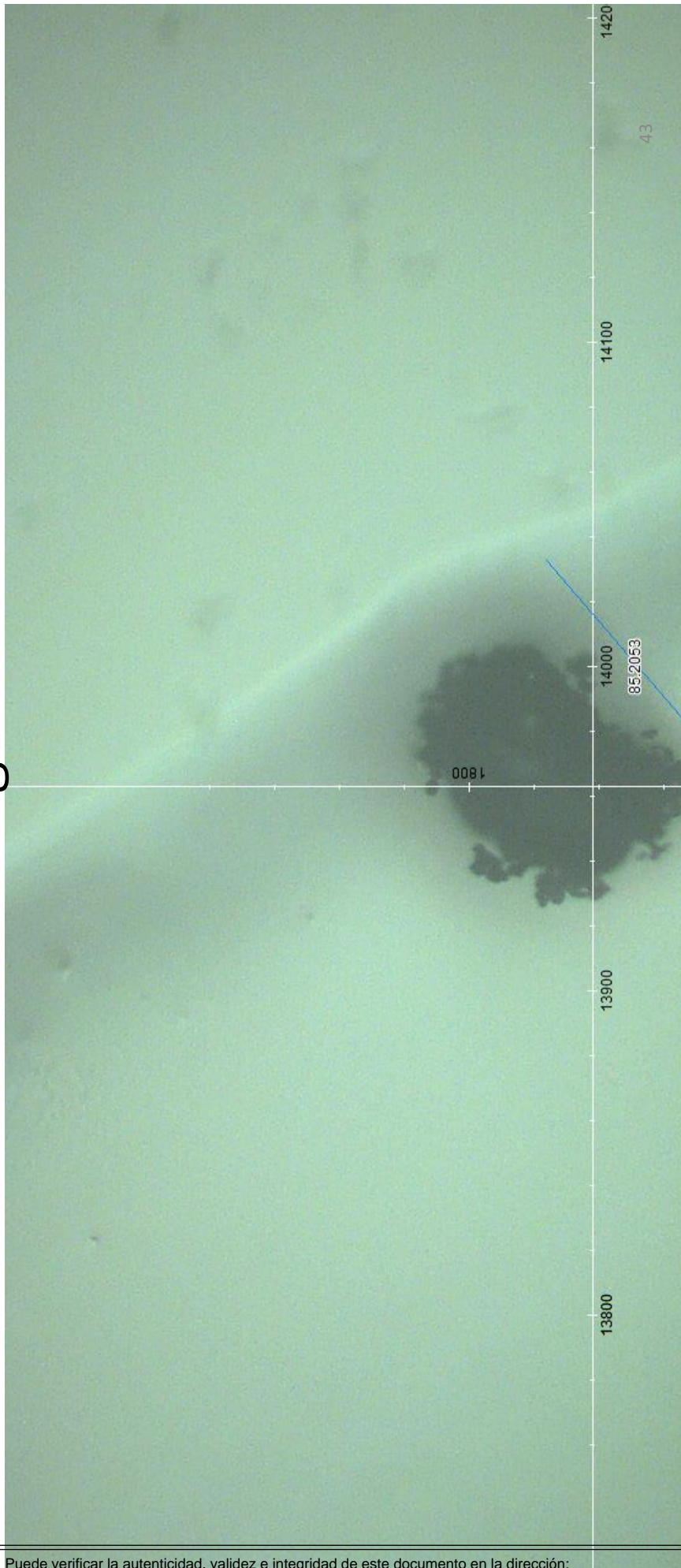
21. PFIZER 4: Pdown grumo1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	42/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

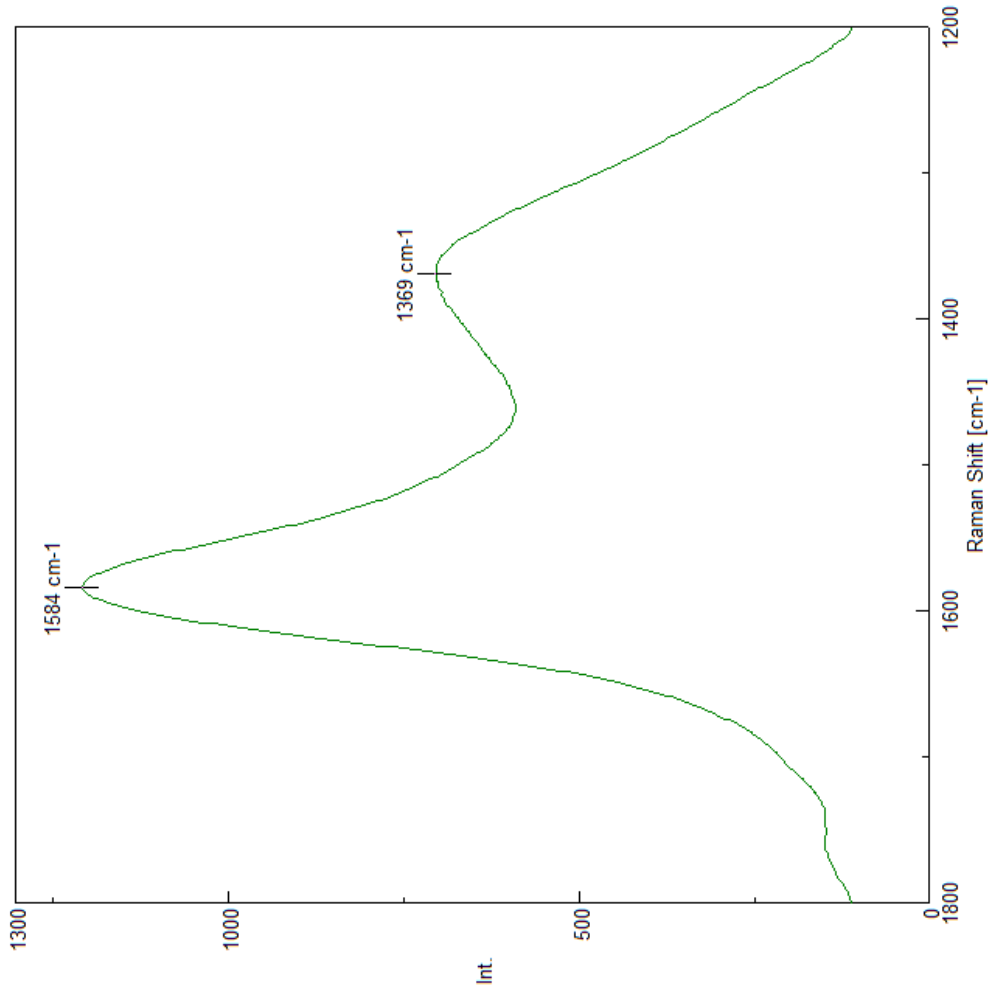
22. PFIZER 4 Pdown grumo2



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	43/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

22. PFIZER 4 Pdown grumo2



$$I_D/I_G = 0,58$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por

Pablo Campra Madrid

Fecha

02/11/2021

ID. FIRMA

afirma.ual.es

Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

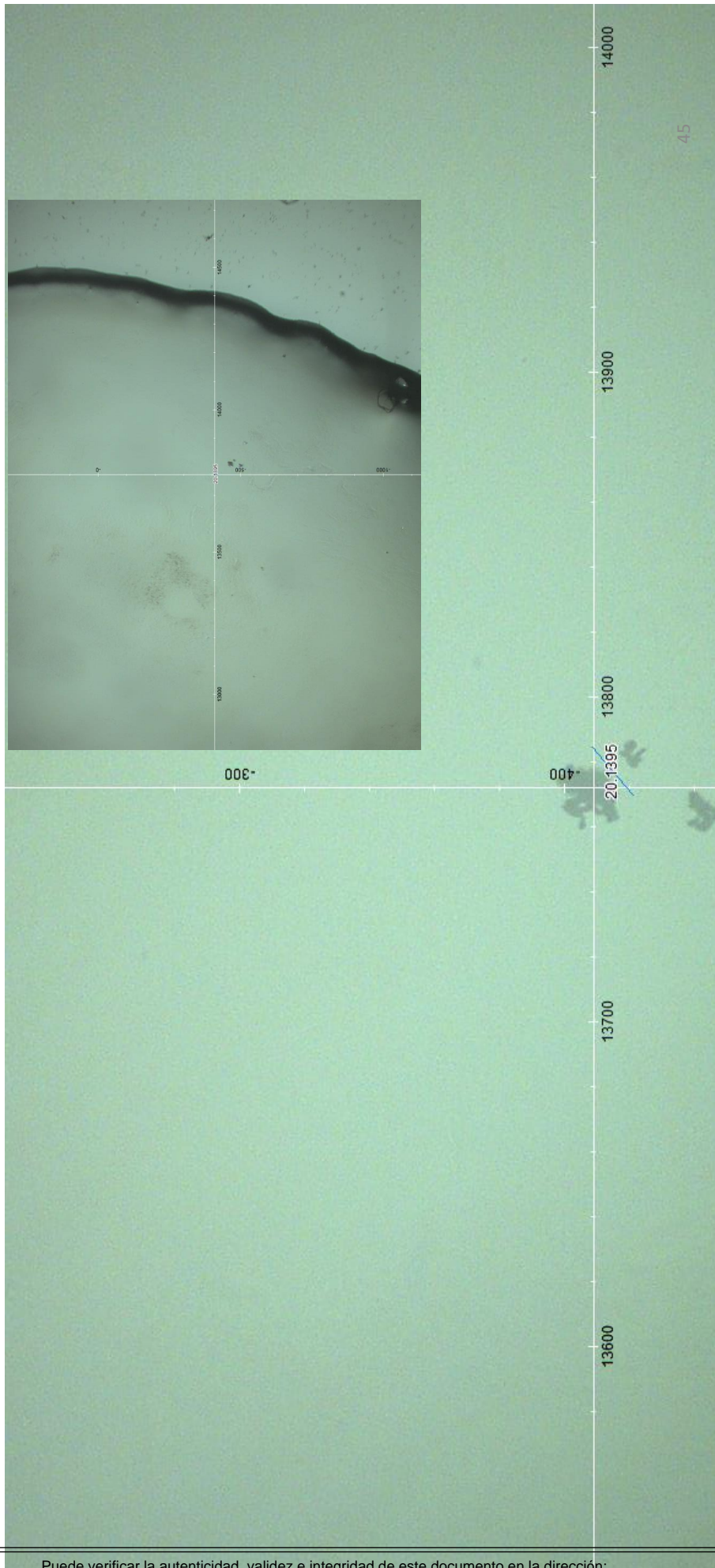
PÁGINA

44/53



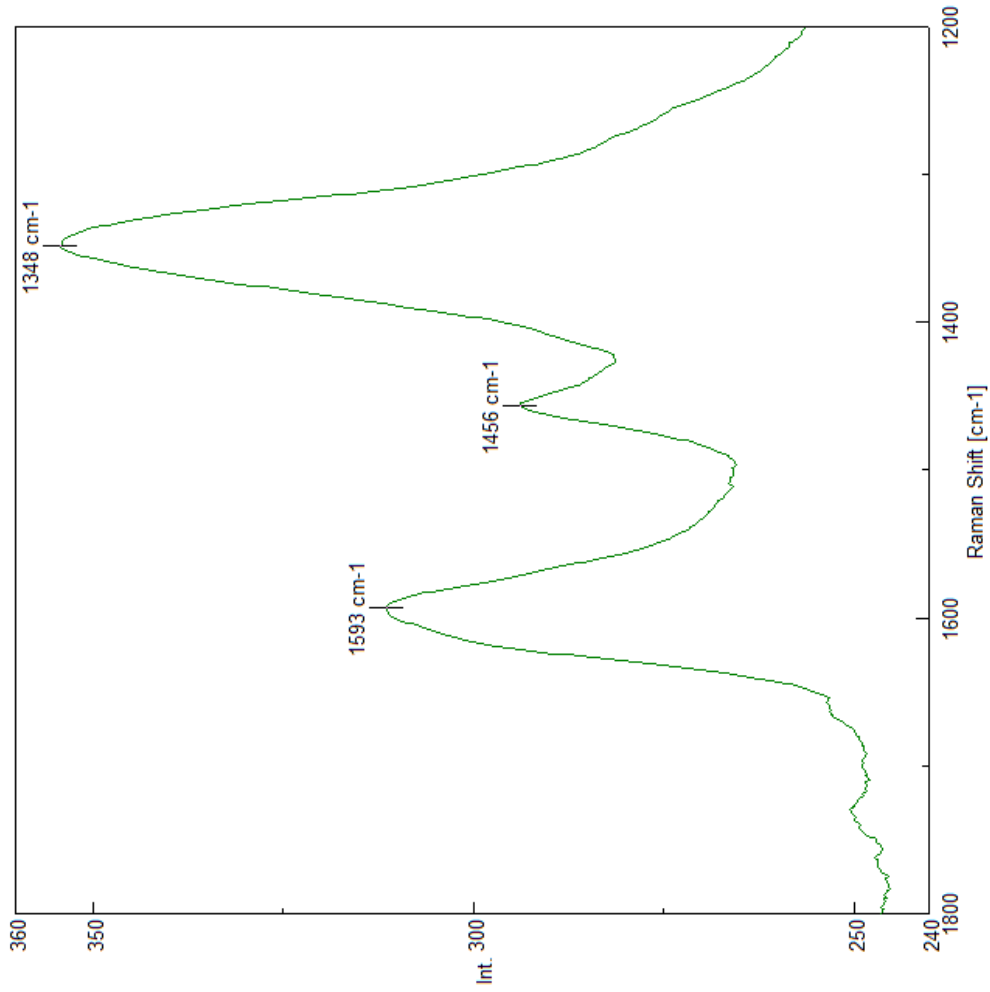
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==

23. PFIZER 4 Pdown grumo 3



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	45/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

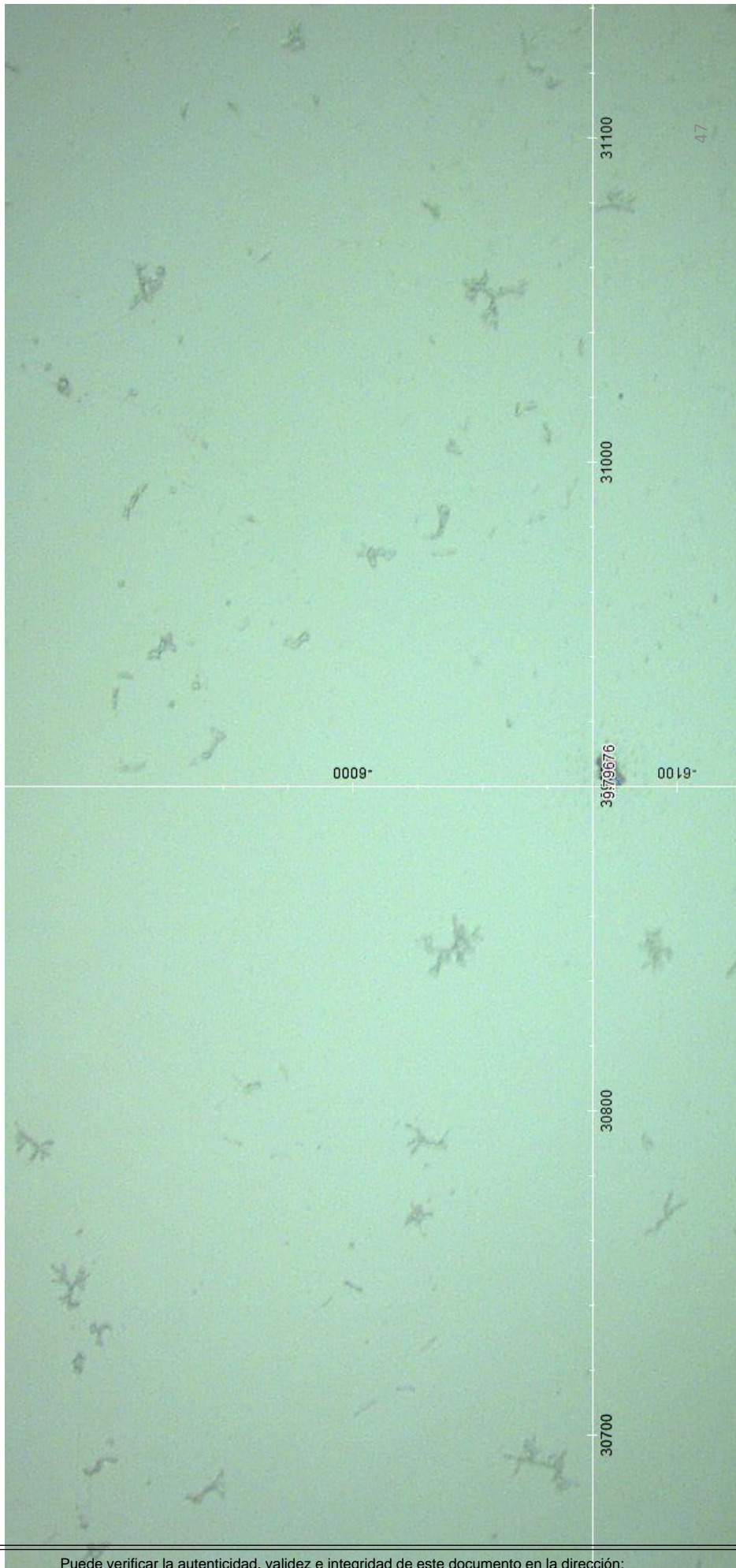


23. PFIZER 4 Pdown grupo 3

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	46/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

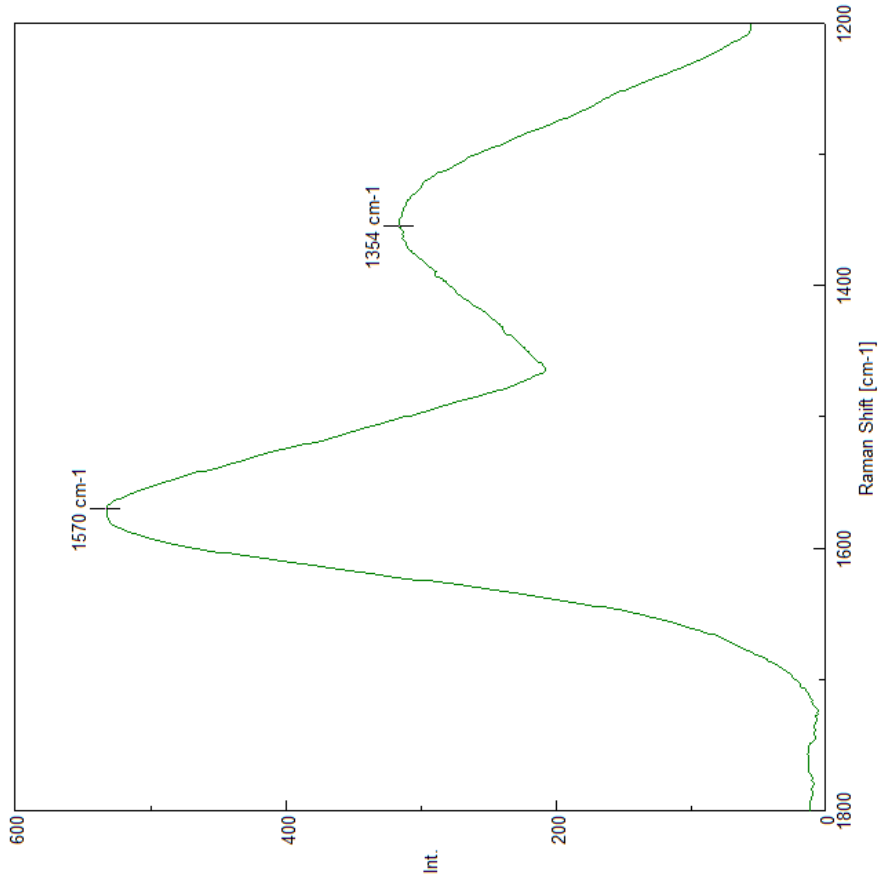
24. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	47/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

24. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB5

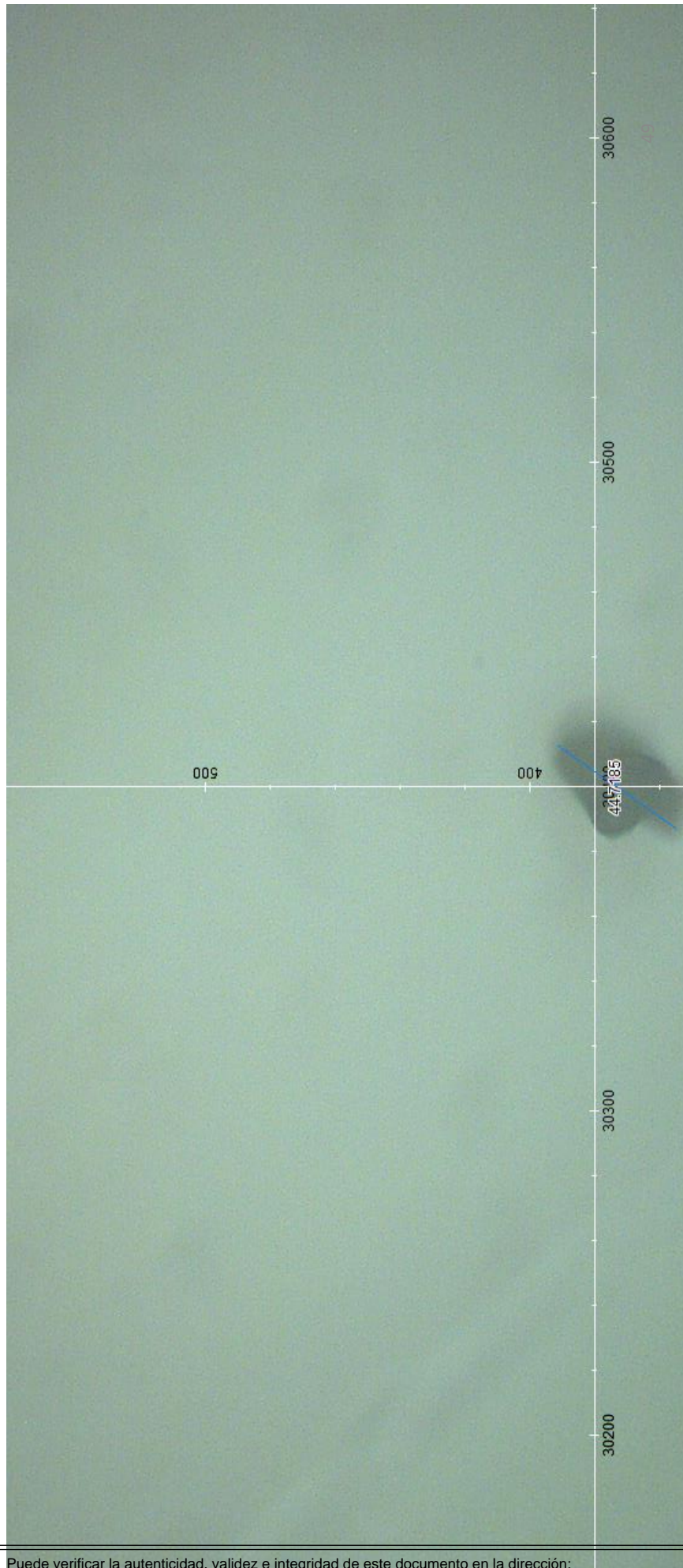


$$I_D/I_G = 0,59$$

Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	48/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

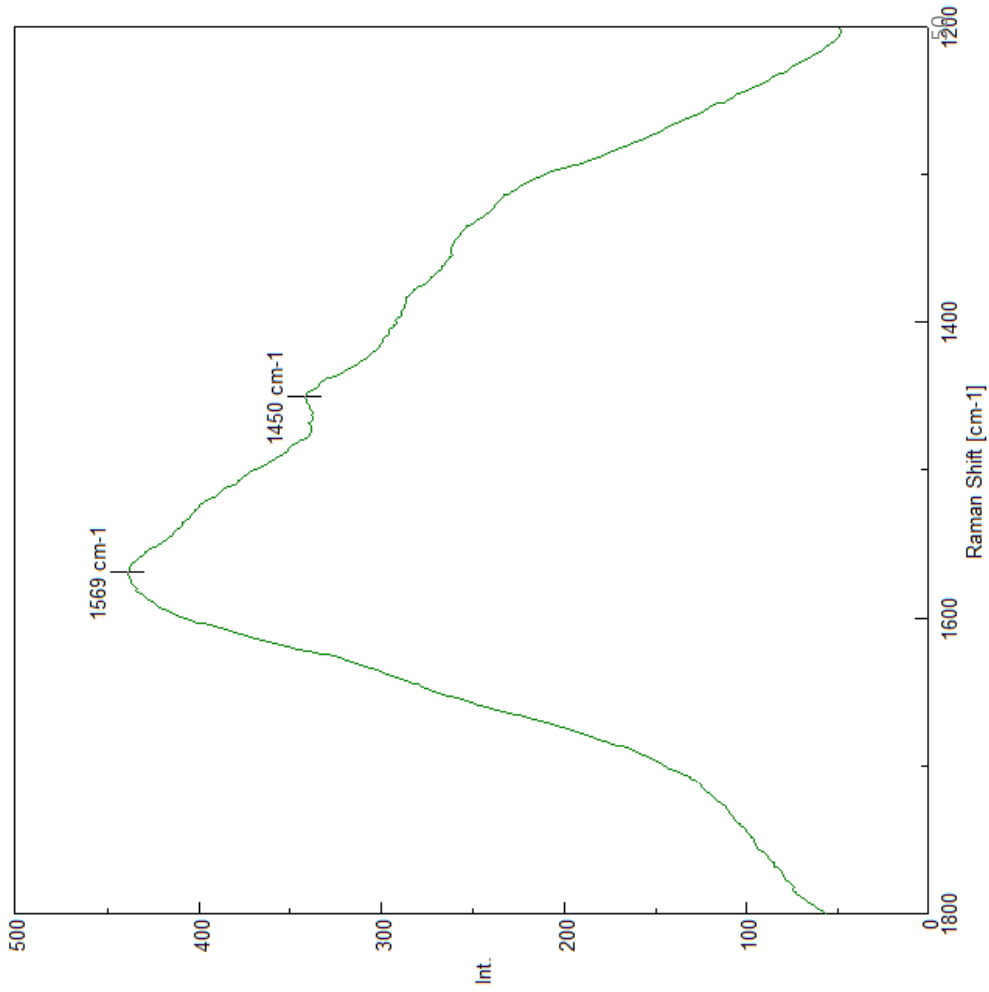
25. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

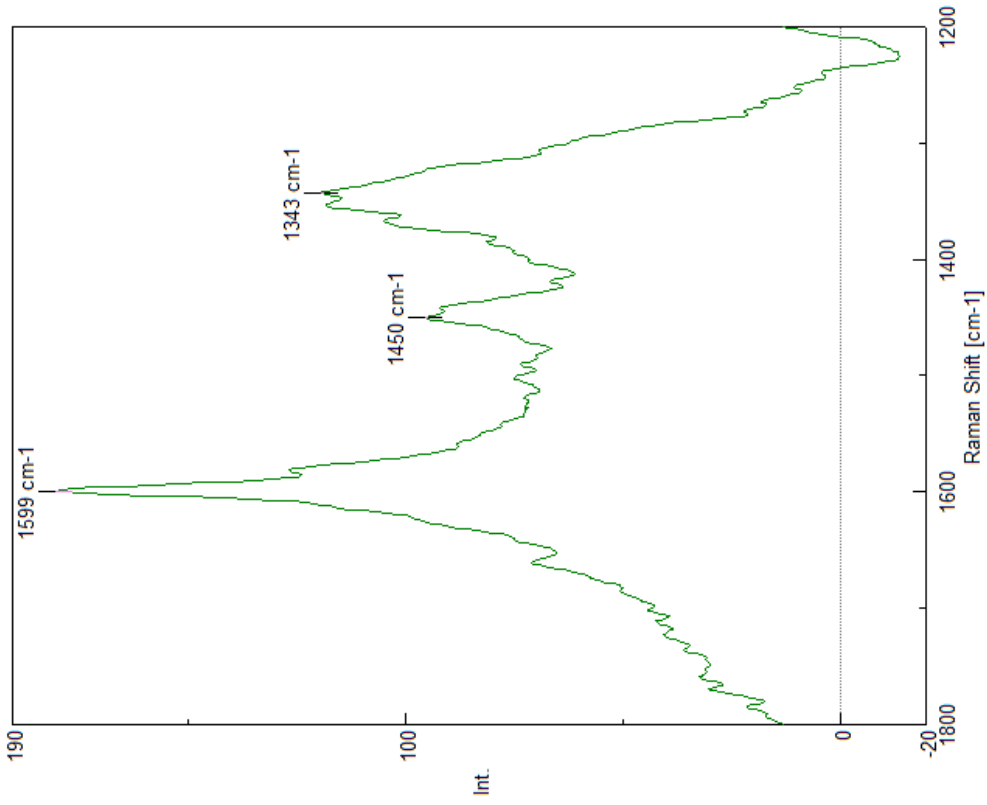
Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	49/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

25. ASTRAZENECA AZ MIT UP CARB6

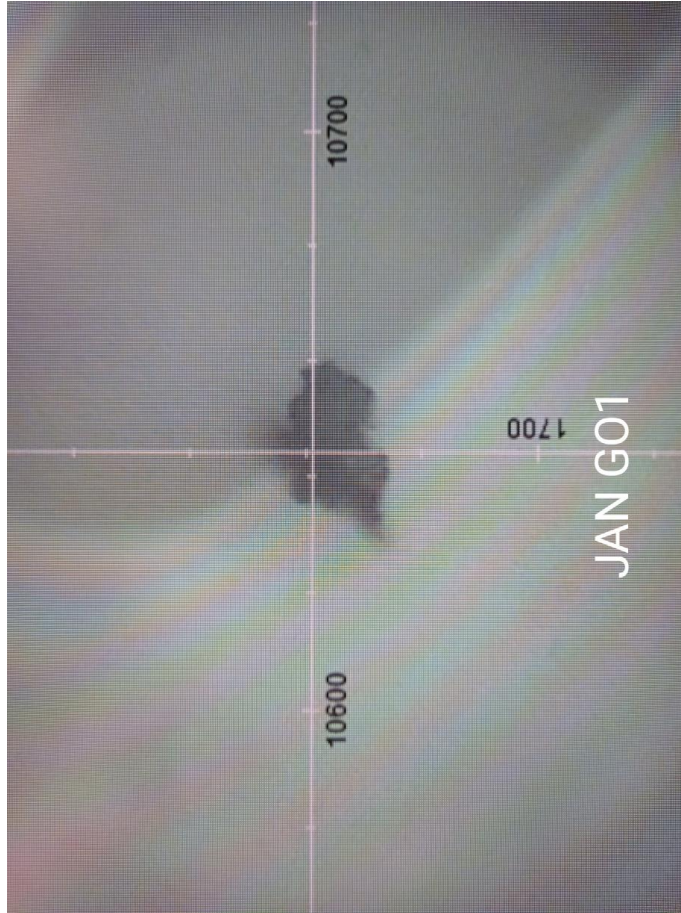


Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	50/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				



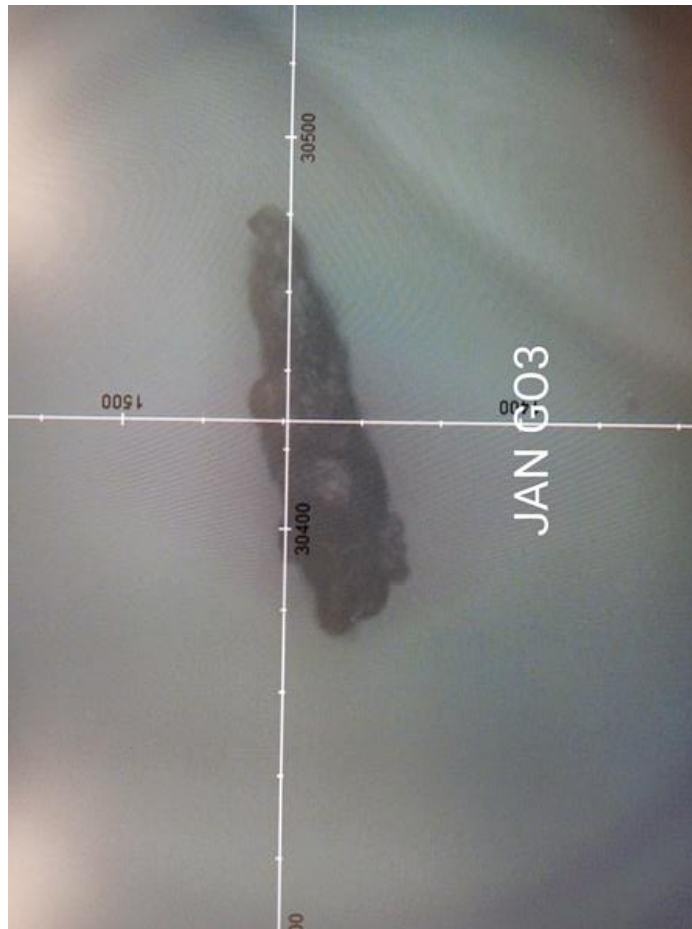
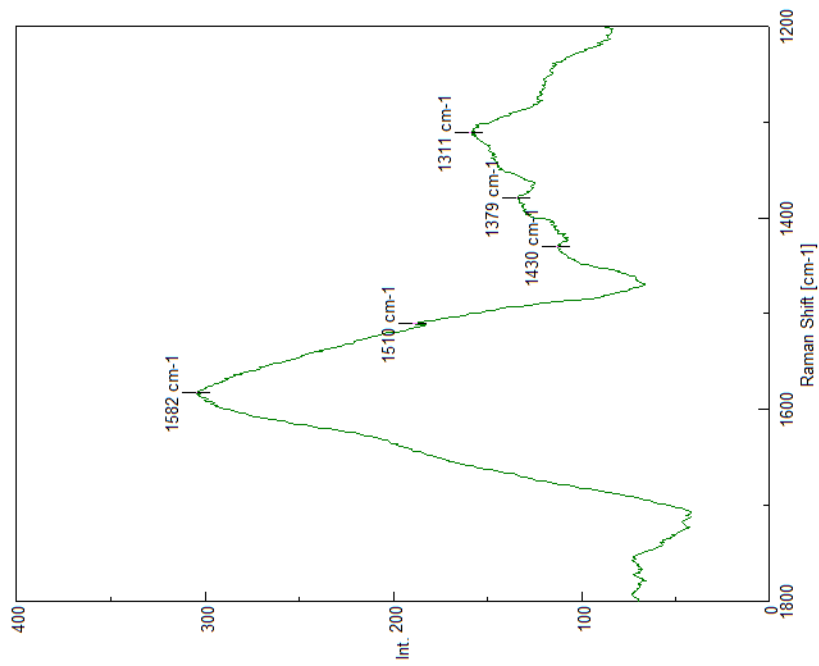
26. JANSSEN
JAN GO1



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

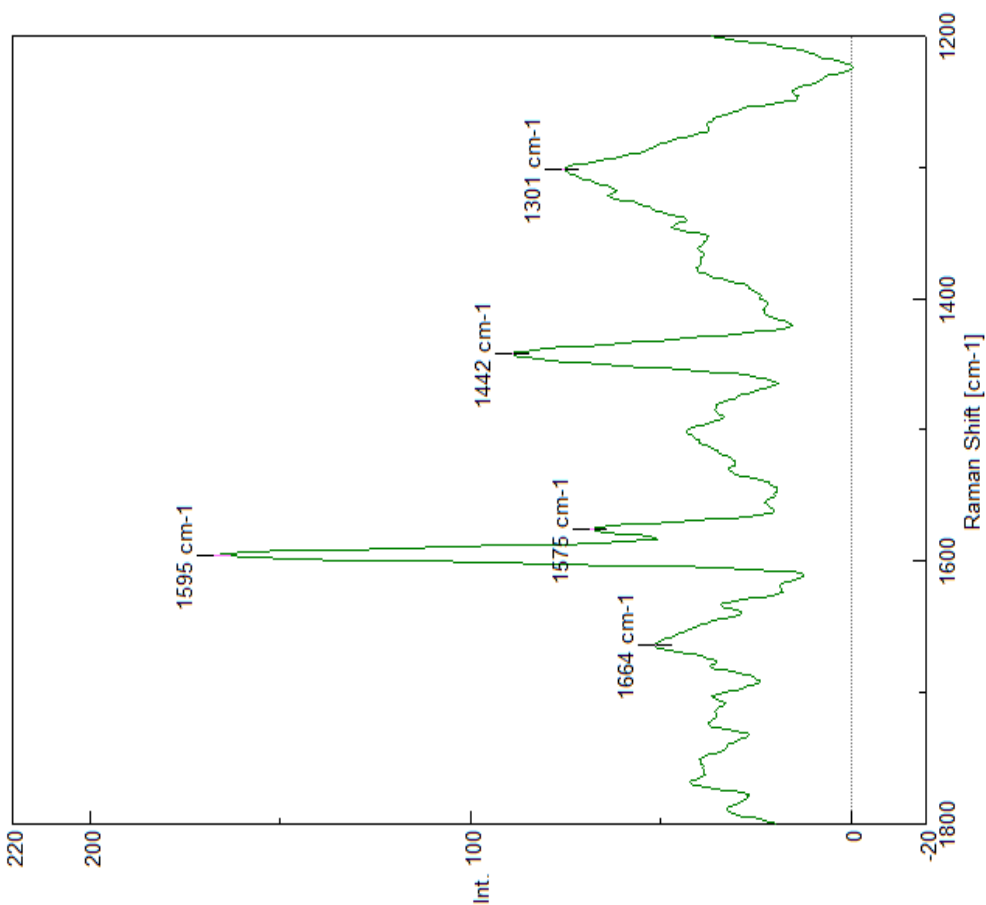
Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	51/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				

27. JANSSEN
JAN G03



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	52/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				



28. JANSSEN
JAN GO4



Puede verificar la autenticidad, validez e integridad de este documento en la dirección:
<https://verificarfirma.ual.es/verificarfirma/code/Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==>

Firmado Por	Pablo Campra Madrid		Fecha	02/11/2021
ID. FIRMA	afirma.ual.es	Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==	PÁGINA	53/53
				
Zv/OreWR6oN6XEyA2lP8Fg==				