

Influence of the type of solvent and pH for the extraction of reducing compounds of wine residues in the production of silver nanoparticles

Asmat-Campos, D.^{1,2}, Juárez-Cortijo², Delfín-Narciso², Nazario-Naveda², Vejarano, R.¹, Mercedes-Cárdenas³, Cadillo-Solano³, Siche, R.⁴

¹Universidad Privada del Norte, Dirección de Investigación y Desarrollo, Trujillo, Perú

²Universidad Privada del Norte, Grupo de Investigación en Ciencias Aplicadas y Nuevas Tecnologías, Trujillo, Perú

³Universidad Privada del Norte, Programa de Ingeniería Agroindustrial, Trujillo, Perú

⁴Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

⁵Universidad Nacional De Trujillo, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Av. Juan Pablo II s/n, Trujillo, Perú

Abstract– The objective of the study was to evaluate the influence of the type of solvent (commercial alcohol 96% and absolute ethanol) and pH (1.7, 3.5 and 5.5) in the process of extracting phenolic compounds present in the residues of the wine production to apply them as an agent Silver nitrate precursor reducer (AgNO₃) in the green synthesis of silver nanoparticles (NP Ag). The silver colloids obtained were initially evaluated by UV-Vis spectrophotometry, which determined in the foreground the presence of colloids with high production of nanoparticles in the cases of commercial alcohol 96% and ethanol both with pH = 3.5, with absorbance values in 2.21 u.a./425.9 nm. and 2.8 u.a. /431.8 nm. respectively; It was also possible to visualize a medium production with both types of solvents, but with pH = 5.5, the results being 1.91 u.a./424.6 nm. for commercial alcohol 96% and 1.98 u.a./425.2 nm. for ethanol, in all the cases described above the spectra show high monodispersity due to the characteristics of the absorbance peak; It was also possible to show a minimum production of NP Ag when 96% commercial alcohol was used at a pH = 1.7 (0.392 u.a./415.4 nm.) but with high polydispersity; in the case of ethanol pH = 1.7 there was no presence of optical absorbance peak, which implies the non-formation of NP Ag; It should be noted that stability over time was also evaluated; as well as FTIR spectra, which determine the presence of phenolic radicals in the cases described above. The results suggest the potential reducing effect of the alcoholic extract of residues from wine production at a pH value = 5.5, because it achieved a complete reaction and are stable over time.

Keywords– Green synthesis, Biosynthesis, Silver nanoparticle, Reducing agents.

Digital Object Identifier (DOI):

<http://dx.doi.org/10.18687/LACCEI2020.1.1.91>

ISBN: 978-958-52071-4-1 ISSN: 2414-6390

Influencia del tipo de solvente y pH para la extracción de compuestos reductores de residuos vinícolas en la producción de nanopartículas de plata

Asmat-Campos, D.^{1,2}, Juárez-Cortijo², Delfín-Narciso², Nazario-Naveda², Vejarano, R.¹, Mercedes-Cárdenas³, Cadillo-Solano³, Siche, R.⁴

¹Universidad Privada del Norte, Dirección de Investigación y Desarrollo, Trujillo, Perú

²Universidad Privada del Norte, Grupo de Investigación en Ciencias Aplicadas y Nuevas Tecnologías, Trujillo, Perú

³Universidad Privada del Norte, Programa de Ingeniería Agroindustrial, Trujillo, Perú

⁴Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

⁵Universidad Nacional De Trujillo, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Av. Juan Pablo II s/n, Trujillo, Perú

Resumen- El objetivo del estudio fue evaluar la influencia del tipo de solvente (alcohol comercial 96% y etanol absoluto) y pH (1.7, 3.5 y 5.5) en el proceso de extracción de compuestos fenólicos presentes en los residuos de la producción vinícola para aplicarlos como agente reductor del precursor nitrato de plata (AgNO_3) en la síntesis verde de nanopartículas de plata (NP Ag). Los coloides de plata obtenidos fueron evaluados inicialmente por espectrofotometría UV-Vis, el cual determinó en un primer plano la presencia de coloides con alta producción de nanopartículas en los casos de alcohol comercial 96% y etanol ambos con pH= 3.5, con valores de absorbancia en 2.21 u.a. / 425.9 nm. y 2.8 u.a. / 431.8 nm. respectivamente; también se pudo visualizar una mediana producción con ambos tipos de disolventes, pero con pH=5.5, siendo los resultados 1.91 u.a. / 424.6 nm. para alcohol comercial 96% y 1.98 u.a. / 425.2 nm. para etanol, en todos los casos antes descritos los espectros evidencian una alta monodispersidad por las características del pico de absorbancia; también se pudo evidenciar una mínima producción de NP Ag cuando se usó alcohol comercial 96% a un pH= 1.7 (0.392 u.a. / 415.4 nm.) pero con alta polidispersidad; para el caso de etanol pH= 1.7 no hubo presencia de pico de absorbancia óptica, lo que implica la no formación de NP Ag; cabe destacar que también se evaluó la estabilidad en el tiempo; así mismo se presentan espectros de FTIR los cuales determinan la presencia de los grupos funcionales en los casos antes descritos. Los resultados sugieren el potencial efecto reductor del extracto alcohólico de residuos provenientes de la producción vinícola a un valor de pH=5.5, debido a que logró una reacción completa y con estabilidad en el tiempo.

Palabras clave: Síntesis verde, biosíntesis, nanopartícula de plata, agentes reductores

Abstract- The objective of the study was to evaluate the influence of the type of solvent (commercial alcohol 96% and absolute ethanol) and pH (1.7, 3.5 and 5.5) in the process of extracting phenolic compounds present in the residues of the wine production to apply them as an agent Silver nitrate precursor reducer (AgNO_3) in the green synthesis of silver nanoparticles (NP Ag). The silver colloids obtained were initially evaluated by UV-Vis spectrophotometry, which determined in the foreground the presence of colloids with high production of nanoparticles in the cases of commercial alcohol 96% and ethanol both with pH = 3.5, with absorbance values in 2.21 u.a./425.9 nm. and 2.8 u.a./431.8 nm. respectively; It was also possible to visualize a medium production with both types of solvents, but with pH = 5.5, the results being 1.91

u.a./424.6 nm. for commercial alcohol 96% and 1.98 u.a./425.2 nm. for ethanol, in all the cases described above the spectra show high monodispersity due to the characteristics of the absorbance peak; It was also possible to show a minimum production of NP Ag when 96% commercial alcohol was used at a pH = 1.7 (0.392 u.a./415.4 nm.) but with high polydispersity; in the case of ethanol pH = 1.7 there was no presence of optical absorbance peak, which implies the non-formation of NP Ag; It should be noted that stability over time was also evaluated; as well as FTIR spectra, which determine the presence of phenolic radicals in the cases described above. The results suggest the potential reducing effect of the alcoholic extract of residues from wine production at a pH value = 5.5, because it achieved a complete reaction and are stable over time.

Keywords: Green synthesis, biosynthesis, silver nanoparticle, reducing agents

I. INTRODUCCION

La producción actual de uva en el mundo está dirigido principalmente a la elaboración de vinos de alto contenido polifenólico, con color intenso, mucho cuerpo y equilibrados [1]. Los compuestos polifenólicos de las uvas tintas (antocianos y taninos) son los responsables de las características de color y sabor [2]. Según estudios realizados los compuestos en mención están ubicados principalmente en las pepitas y el hollejo, en menor medida en el raspón, y muy escasamente en la pulpa [3]. El grupo de compuestos en mención se caracterizan por tener en su estructura un anillo bencénico con, al menos, un radical hidroxilo [4]. Existen diversidad de compuestos fenólicos encontrados en la uva, los cuales pertenecen a especies químicas variadas que ha dado lugar a cierta confusión en las terminologías empleadas, considerándose una posible clasificación entre fenoles flavonoideos y fenoles no flavonoideos. Los no flavonoideos son específicamente ácidos fenólicos tales como los ácidos p-cumárico, caféico, gálico [1].

Investigaciones relacionadas a la caracterización de residuos de uva Isabella reportan que los escobajos y las semillas presentan una alta concentración de estos compuestos (22.8 + 0.2 y 10.62 + 0.17 mg de equivalente de ácido gálico/g) y una alta actividad antioxidante (0.29 + 0.01 y 0.63 + 0.01) respectivamente, significando que poseen potencial

Digital Object Identifier (DOI):

<http://dx.doi.org/10.18687/LACCEI2020.1.1.91>

ISBN: 978-958-52071-4-1 ISSN: 2414-6390

II. MATERIALES Y MÉTODOS

como materia prima en la obtención de compuestos con actividad antioxidante para diversidad de aplicaciones [5], hasta inclusive potencial como reductor para aplicaciones en biosíntesis de nanopartículas metálicas [6].

Esta última aplicación está englobada en el concepto de nanotecnología verde el cual está ganando adeptos durante los últimos años; esto debido a que ha ido en aumento los costos de los procesos químicos, además de lo relacionado a la sostenibilidad (la producción de nanopartículas por el método sintético conduce a la presencia de productos tóxicos en la superficie de la nanoestructura, pudiendo tener efectos adversos en aplicaciones médicas). Las nanopartículas de plata (NPs Ag) se utilizan en electrónica, ropa, pinturas, cosméticos, bactericidas, biofungicidas, aplicaciones biomédicas, en la industria médico-farmacéutica y alimentaria [7,8,9,10]. Algunos estudios han mostrado que su efecto depende de una serie de factores como son: el tamaño, el área superficial, la forma, la carga superficial, la solubilidad y el estado de aglomeración [11]. La preparación y la estabilización de las NPs metálicas se realizan a través de métodos físicos y químicos. En el caso de los métodos químicos, se utiliza la reducción química, técnicas electroquímicas y fotoquímicas, siendo la primera la estrategia más empleada en el caso de NPs Ag, ya que se obtienen dispersiones coloidales estables de la forma y el tamaño deseados, tanto en medio acuoso como orgánico [12].

En la actualidad se están buscando nuevas alternativas para la producción de las nanopartículas, como la síntesis verde, ya que producen una menor cantidad de desechos tóxicos; este tipo de síntesis incluyen elementos como pétalos de flores y extractos de plantas, que han sido exitosamente utilizados [13]. La síntesis y purificación de nanopartículas metálicas es simple, económicamente costeable, conveniente, compatible y ambientalmente segura [14], [15].

Uno de los elementos, parte de la naturaleza, es el fruto de uva, sin embargo, es posible obtener compuestos fenólicos (flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, etc) del orujo de uva.

En el presente artículo se muestran los resultados del proceso de síntesis verde de nanopartículas de plata, evaluando específicamente la influencia del tipo de disolvente (alcohol comercial y etanol) y pH en el proceso de obtención del extracto de residuos proveniente de la producción vinícola, para obtener compuestos fenólicos los cuales cumplen la función de agentes reductores del precursor nitrato de plata (AgNO_3). Se presentan resultados por espectrofotometría evaluando la presencia del pico de plasmón correspondiente a las NP Ag, la identificación de grupos funcionales fue analizado por FTIR.

A. Preparación del extracto

Se utilizó como materia prima los residuos vinícolas de uva tinta (*Vitis vinifera*) variedad Gross Collman, procedente de Cascas, Provincia de Gran Chimú, región La Libertad. Se procedió a seleccionar los hollejos residuales de vinificación en tinto, a los cuales se les separó de otros restos sólidos como semillas y tallos, para pasar a secarlos en estufa a 45 °C por un tiempo de 72 horas, posteriormente se llevó a almacenamiento hermético en bolsas plásticas y en congelación. La preparación del extracto fue mediante el triturado en mortero de los hollejos deshidratados, para llevarlos a suspensión en solventes como alcohol comercial 96% (Laboratorios Dropaksa S.R.L., Trujillo, Perú) y etanol absoluto 99% (Merck, Alemania, CAS number 64-17-5), ambos ajustados a pH de 1.7, 3.5 y 5.5 con ácido clorhídrico 37.5% (Merck Millipore, Alemania). La suspensión se mantuvo en agitación por un tiempo de 30 min. a temperatura ambiente y a 200 rpm, para finalmente separar el sobrenadante y restos sólidos mediante centrifugación a 3000 rpm durante 10 min. El extracto se mantuvo en almacenamiento a 4 °C.

B. Síntesis verde de nanopartículas de plata

La síntesis se realizó mediante el método de química verde (biosíntesis), teniendo como precursor al nitrato de plata (AgNO_3), de procedencia de Merck, Alemania (CAS: 7761-88-8) a una concentración de 1mM. La solución se llevó a un hotplate con stirring manteniéndolo a 60 °C durante 10 min. a 300 rpm, posteriormente se añadió gota a gota los extractos antes mencionados para su evaluación, finalmente la solución se llevó a pH 10 añadiendo hidróxido de sodio (CAS number 1310-73-2) gota a gota y agitación 300 rpm.

C. Caracterización de nanopartículas de plata

Las muestras coloidales inicialmente fueron caracterizadas por espectrofotometría UV-Vis (Specord Plus 250 Analytik-Jena, Jena, GER) para evaluar la presencia del pico de plasmón típico de nanoestructuras de plata y a su vez evaluar la estabilidad del coloide en el tiempo. Los extractos de residuos de uva fueron evaluados por FTIR (Thermo Scientific, Nicolet iS50, Alemania), así mismo el coloide de NP Ag fue evaluado mediante el mismo método de caracterización, ello con el objetivo de analizar el mecanismo de reducción del precursor y formador de las nanoestructuras.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados presentados a continuación son el producto de la evaluación respecto al tipo de solvente (alcohol comercial 96% y etanol absoluto) y pH (1.7, 3.5 y 5.5) con la

que se ha obtenido el extracto de residuos provenientes de la producción vinícola, respetando el protocolo descrito en el acápite de 'preparación de extracto', los cuales han sido evaluados por espectrofotometría UV-Vis y así obtener los datos relativos a la ubicación del pico de absorbancia óptica y longitud de onda, pues este dato nos da en un primer momento una idea de si realmente se ha logrado producir nanopartículas, esto corroborado por la existencia del pico de resonancia de plasmón superficial (RPS). Con la misma técnica de caracterización se ha evaluado el comportamiento de estabilidad de las NP Ag en el tiempo, evaluándolo hasta por 09 días para así poder discriminar uno de los factores importantes en la evaluación de procesos de síntesis completas, tamaño, entre otras características.

En lo relacionado al mecanismo de formación de NP Ag por el método de síntesis verde (biosíntesis) se ha caracterizado por la técnica de FTIR (Espectroscopía de transmisión de infrarrojo por transformada de fourier), para los residuos vinícolas (previamente liofilizados) y las nanopartículas, discutiendo por comparación los picos relativos a los radicales orgánicos que han jugado un papel importante en la síntesis.

Diversos trabajos han reportado la extracción de compuestos bioactivos utilizando etanol [16, 17], y agua [6, 18] para la síntesis de diversas nanopartículas metálicas (Au, Fe, Ag, Cu), los mismos reportan que el mecanismo de reducción de sus precursores está íntimamente ligado a la presencia de radicales orgánicos perteneciente a la familia de los polifenoles.

En la Fig. 1 se presenta los resultados de las variables en estudio.

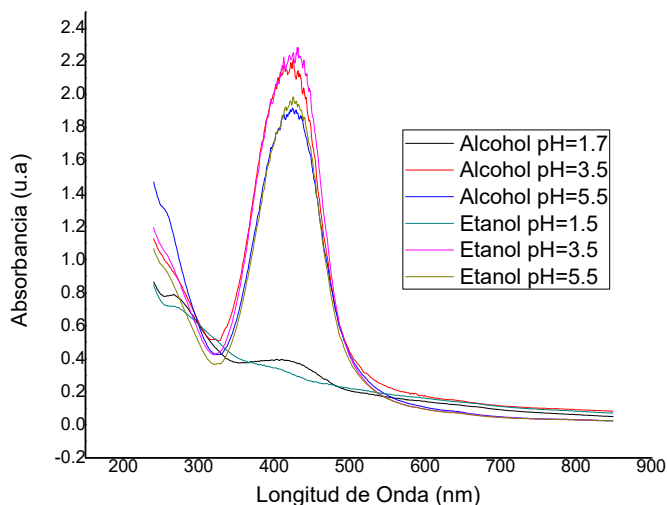


Fig. 1. Espectrofotometría UV-Vis de la influencia del tipo de disolvente y pH en la producción de nanopartículas de Ag.

Nótese que para el caso en donde el solvente de los residuos de uva es etanol (absoluto 99.5%) a pH 1.7, no hay la presencia de pico de plasmón, lo que indica la no existencia de nanoestructura de plata; sin embargo, no obstante para alcohol (comercial 96%) pH 1.7 si hay una ligera presencia de un pico alrededor de 414.1 nm y absorbancia óptica de 0.39 u.a, lo que implica aún una baja producción de nanopartículas, y en general no se considera el realizar reproducibilidad de síntesis bajo los parámetros antes descritos.

La influencia del pH en la síntesis viene dado cuando se logran valores de 3.5 y 5.5; pues los resultados para el caso de extracto etanólico sugieren que a mayor pH se obtiene un menor tamaño de nanopartícula debido a que el pico de plasmón tiene un corrimiento hacia el 'blue shift', los valores logrados son de 431.8 nm/2.28 u.a, y 424.6 nm/1.97 u.a para pH 3.5 y 5.5 respectivamente, así mismo se determina que esta variación trae consigo la diferencia en la producción de mayor número de nanopartículas para el caso de pH 3.5 como consecuencia de su mayor absorbancia. Se presencia un caso contrario en la ubicación del pico plasmónico cuando se sintetiza nanopartículas con extracto en solvente acohólico, pues los picos plasmónicos obtenidos están situados en 425.9 nm/2.21 u.a. y 424.6 nm/1.919 u.a para pH 3.5 y 5.5. respectivamente, en estos dos últimos casos debido a su poca variación del pico de plasmón no se considera un cambio en tamaño (son del mismo diámetro), solo se considera que hay una mayor producción de NP Ag para el caso de pH 3.5 debido a su diferencia en absorbancia.

Estos casos previamente analizados son candidatos fuertes como protocolos de síntesis de NP Ag, considerando que los análisis de espectrofotometría fueron realizados 10 minutos después, sin embargo, es importante establecer un estudio relacionado a la estabilidad en tamaño, evaluando de forma directa cual de todos los casos tuvo la más completa reacción de reducción del precursor, para ello se evaluaron las muestras en alcohol y etanol a pH 3.3 y 5.5, quedando descartado las muestras a pH 1.7 (debido a lo anteriormente comentado), el coloide fue analizado entre siete y nueve días por la técnica de espectrofotometría.

Todos los coloides finales de NP Ag mostrados en este trabajo tienen un pH final de 10, considerando que el pH de la mezcla inicial es de aproximadamente 2.5, y a ello se le añadió NaOH 0.1 mM

En función a los resultados generales obtenidos sobre estabilidad en tamaño de las NP Ag, se nota diferencia entre las muestras en estudio, esto quizás por la cantidad de compuestos fenólicos obtenidos a partir de los residuos de uva, es así como en la Fig. 2(a) se muestra como al transcurrir los días aún hay proceso de reducción del precursor de nitrato de plata (debido al incremento de la absorbancia), pero a su vez hay una pequeña tendencia al corrimiento del pico de plasmón hacia el 'red shift'; esto, es debido a que se esta

dando procesos de agregación y formación de clúster generando NP Ag aún más grandes, pues las aún existentes cargas Ag⁺ no han sido totalmente transformadas en Ag⁰, siendo su superficie sensible a adherencia de otras NP. Para el caso de la Fig. 2(b) es fácil percibir como existe una alta estabilidad, el extracto en solvente alcohólico y pH 5.5 reduce de manera convincente las sales de plata y proporcionan una excelente tenacidad contra la aglomeración, además los picos de plasmón están bien definidos y por su ancho de banda muestran una alta monodispersidad, el pico de plasmón es relativamente invariable, característica única en relación con todas las demás muestras.

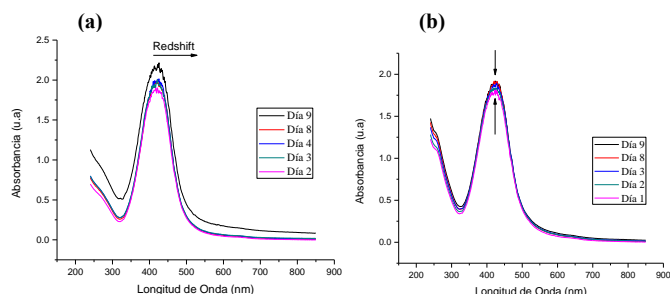


Fig. 2. Evaluación de la estabilidad de las NP Ag por espectrofotometría UV-Vis., usando extracto alcohólico a) pH 3.5 y b) pH 5.5.

En la Fig. 3 se muestra los espectros de absorbancia cuando se usó el extracto en solvente etanólico y sus pH 3.5 y 5.5, al igual que los casos anteriores se usó como pH final el valor de 10, sin embargo, para ambos casos hay presencia de inestabilidad de muestra y mayor producción de nanoestructuras,

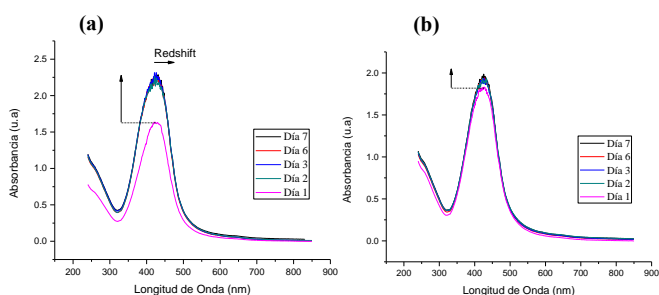


Fig. 3. Evaluación de la estabilidad de las NP Ag por espectrofotometría UV-Vis., usando extracto etanólico a) pH 3.5 y b) pH 5.5.

En la Fig. 3(b) se nota un desarrollo muy idéntico a la visualizada en la Fig. 2(b), existiendo una mínima predisposición al crecimiento de la intensidad del pico de absorbancia, y un ligero desplazamiento hacia la derecha, lo que conlleva a decir que el pH ideal para la extracción de compuestos fenólicos es de 5.5, sin embargo hay una 'tendencia' a generar un desplazamiento hacia la derecha, lo

que implicaría una inestabilidad de la muestra coloidal, no obstante los factores económico y sostenibilidad de síntesis son aspectos a considerar, lo que indicaría que el mejor proceso de síntesis es usando el alcohol comercial 96% como solvente y la extracción se debe de desarrollar a un pH 5.5. Cabe destacar que se hicieron pruebas con pH más elevados, sin embargo, el ancho de banda era demasiado, lo que incrementaba su polidispersidad.

El extracto utilizado como reductor estuvo en solvente alcohólico, las nanopartículas se lograron debido al mecanismo de reducción respecto al precursor nitrato de plata, en la Fig. 4 se presenta el espectro FTIR y se observan bandas a 3292, 3311, 3317, 3331 y 3344 cm^{-1} para el residuo de uva y las NP Ag respectivamente, estos relacionados con grupos hidroxilo, en el primer caso corresponde a la función alcohol del metabolito secundario y en el segundo a la función hidróxido [19]. También se identificaron bandas en 2918 cm^{-1} y 2924 cm^{-1} para ambos casos comparados, las cuales pertenecen a los estiramientos de $-\text{CH}_2-$ y $-\text{CH}_3$ el cual podría atribuirse a las uniones intermoleculares de la estructura química del extracto reductor y en el otro caso al etanol empleado [20]; las bandas a 1551 - 1563 cm^{-1} y 1363 - 1383 cm^{-1} son flexiones de $-\text{N}-\text{O}$ de los grupos nitro; la banda a 1041 cm^{-1} del extracto también es una flexión de $-\text{C}-\text{O}$ y está relacionada con alcoholes primarios [19].

Con estos resultados, se considera que la capacidad reductora estuvo asociada con la presencia de metabolitos secundarios con grupos fenólicos presentes en el extracto alcohólico de residuos de uva, considerando que para extraer la mayor cantidad de compuestos fenólicos y antioxidantes es mejor hacerlo en medio alcohólico por su solubilidad.

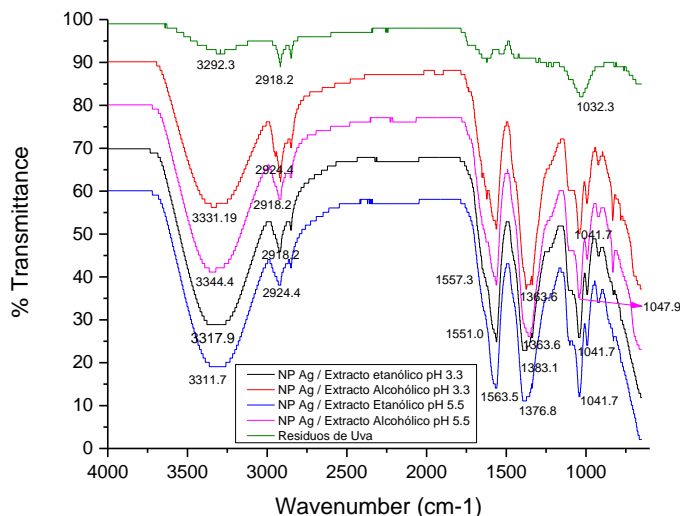


Fig. 4. Espectro FTIR del residuo de uva, y coloide de nanopartículas de plata biosintetizadas bajo influencia del tipo de solvente del extracto y pH.

IV. CONCLUSIONES

La capacidad reductora de los extractos tanto en solventes alcohol comercial 96% y etanol absoluto es evidente para todos los casos, no obstante la diferencia esta en lo relacionado a la estabilidad en el tamaño de la nanopartícula de plata (NP Ag) debido al corrimiento del pico de plasmón hacia la derecha, lo que implica una reducción incompleta del precursor y por ende un incremento del tamaño al pasar los días de evaluación, esto para los casos de NP Ag obtenidos con extractos con solvente alcohol y etanol a pH 3.5; por el contrario se logró una mejor estabilidad en los casos obtenidos usando extracto con solvente alcohol y etanol ambos a pH 5.5, habiendo un ligero incremento de la producción en este último. Los resultados por FTIR sugieren un posible mecanismo de reducción asociado con la presencia de metabolitos secundarios con grupos fenólicos presentes en el extracto alcohólico de residuos de uva, considerando que para extraer la mayor cantidad de compuestos fenólicos y antioxidantes es mejor hacerlo en medio alcohólico por su solubilidad

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación se desarrolló en colaboración con la Universidad Nacional de Trujillo (UNT) gracias al convenio marco de cooperación con la Universidad Privada del Norte (UPN).

REFERENCIAS

- [1] Romero, I. (2008). Extracción de compuestos fenólicos de la uva al vino. Papel de los enzimas de maceración (Tesis Doctoral). Universidad de Murcia, Murcia, España.
- [2] Mazza, G.; Fukumoto, L.; Delaquis, P.; Girard, B.; Ewert, B. 1999. Anthocyanins, phenolics and color of Cabernet Franc, Merlot and Pinot Noir wines from British Columbia. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 47: 4009-4017.
- [3] Bourzeix M., Heredia N. y Kovac V. (1983). *Progrés Agric. Viticole*, 1983, 17, 421-7
- [4] Hidalgo, J. (2010). *Tratado de Enología*, Madrid, España: Mundi-Prensa.
- [5] Ruales-Salcedo, Rojas-Gonzales, Cardona-Alzate, C. (2017). Phenolic compound recovery from isabella grape's waste (*Vitis labrusca*). *Biotechnología en el sector agropecuario y agroindustrial*, 15(2). doi://dx.doi.org/10.18684/bsaa(v15)
- [6] Asmat-Campos, D. (2019). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles, by the reductive action of the aqueous extract of blueberry (*Vaccinium corymbosum*).

Documento presentado en el 2019 LACCEI. <http://dx.doi.org/10.18687/LACCEI2019.1.1.92>

- [7] Li, W. y col. Nanopartículas de rutenio cargadas con puntos cuánticos de carbono como un electrocatalizador eficiente para la producción de hidrógeno en medios alcalinos. 1800676, 1–8 (2018).
- [8] Yang, Y. y col. Nanorods de carbono emisivo de desplazamiento rojo decorado con iRGD para la focalización del tumor en imágenes de fluorescencia. *J. Interfaz coloide Sci.* 509, 515-521 (2018).
- [9] Chen, Q. y col. Profármacos de platino (IV) con largas cadenas de lípidos para el suministro de fármacos y la superación de la resistencia al cisplatino. 5369-5372, <https://doi.org/10.1039/c8cc02791a> (2018).
- [10] Gao, S. y col. Sistemas poliméricos de base biológica que responden a estímulos y sus aplicaciones. 709–729, <https://doi.org/10.1039/c8tb02491j> (2019).
- [11] Ávalos, A; Haza, AI; Mateo, D; Morales, P. (2013). Nanopartículas de plata: aplicaciones y riesgos tóxicos para la salud humana y el medio ambiente. *Revista complutense de ciencias veterinarias*, 7(2), 1-23. Recuperado en 21 de Enero de 2019, de: <http://revistas.ucm.es/index.php/RCCV/article/viewFile/43408/41203>
- [12] Zanella, R. (2012). Metodología para la síntesis de nanopartículas: controlando forma y tamaño. *Revista Mundo Nano*, 7(1). Recuperado en 23 de Enero de 2019, de <http://revistas.unam.mx/index.php/nano/article/viewFile/45167/40717>
- [13] Cardeño, L.; Londoño, M. (2014). Síntesis verde de nanopartículas de plata mediante el uso del ajo (*Allium sativum*). *Revista soluciones de postgrado EIA*, 12, p.p. 129-140. Recuperado en 23 Enero de 2019, de <http://dx.doi.org/10.14508/sdp.2014.6.12.129-140>
- [14] Ledezma, A., Romero, J., Hernández, M., y otros. (2014). Síntesis biomimética de nanopartículas de plata utilizando extracto acuoso de nopal (*Opuntia sp.*) y su electrohilado polimérico. *Revista Superficies y vacío*, 27(4), p.p. 133-140. Recuperado en 23 Enero de 2019, de http://smcsyv.fis.cinvestav.mx/supyvac/27_4/SV27413314.pdf
- [15] Mosquera, E., Rosas, N., y otros, (2015). Síntesis de nanopartículas de dióxido de titanio obtenidas por el método de Sol-Gel. *Revista Politécnica*, 36(3), Recuperado en 23 Enero de 2019, de <https://www.revistapolitecnica.epn.edu.ec/images/revista/volumen36/tomo3/SintesisyCaracterizaciondeNanoparticulasdeDioxidoTitanio.pdf>

[16] Malak Hekmati, Sepideh Hasanirad, Azad Khaledi, et al. (2020). Síntesis verde de nanopartículas de plata utilizando extractos de *Allium rotundum* L, *Falcaria vulgaris* Berhn y *Ferulago angulate* Boiss, y sus efectos antimicrobianos in vitro. *Informes de genes*, 19 (100589), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.genrep.2020.100589>

[17] Michael Ayodele, Vivian Chikodiri, et al. (2020). Green synthesis and cream formulations of silver nanoparticles of *Nauclea latifolia* (African peach) fruit extracts and evaluation of antimicrobial and antioxidant activities. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 15(100197), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.scp.2019.100197>

[18] V. Ravichandran, S. Vasanthi, S. Shalini, et al. (2019). Green synthesis, characterization, antibacterial, antioxidant and photocatalytic activity of *Parkia speciose* leaves extract mediated silver nanoparticles. *Results in Physics*, 15 (102565), DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2019.102565>

[19] JUNIOR, V., ARRUDA, I., BEMME, L., et al., "Caracterización térmica e espectroscópica de microcápsulas de quitosana incorporada de própolis", *Revista Eletrônica da Univar*, v. 2, n. 10, págs. 161 - 165, 2013.

[20] GUTIERREZ-GONÇALVES, MEJ, MARCUCCI, MC "Atividades Antimicrobiana e Antioxidante da Própolis do Estado do Ceará", *Revista Fitos*, v.4, n.1, PP. 81-86, marzo de 2009.