



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLAS DE HIDALGO**

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN METALURGIA Y MATERIALES

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN
METALURGIA Y CIENCIAS DE LOS MATERIALES**

**Síntesis Verde de Nanopartículas de Cu, Ag y el Material Nano híbrido de Cu-Ag para la
Evaluación de las Propiedades Antibacterianas**

**Tesis que para Obtener el Grado de
Maestro en Metalurgia y Ciencia de los Materiales presenta**

INAN: Daniel Guzmán Correa

Director de Tesis

D. en C.: Jorge Alejandro Verduzco Martínez

Morelia, Michoacán a abril del 2025



INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN METALURGIA Y MATERIALES
Of. Núm. ST/IIMM-003-2025

Morelia Michoacán 06 de febrero de 2025

01000489	DR. JORGE ALEJANDRO VERDUZCO MARTÍNEZ	PRESIDENTE
91002525	DR. GERARDO ANTONIO ROSAS TREJO	CO-ASESOR
02000334	DR. ARIOSTO MEDINA FLORES	VOCAL
15010073	DR. NOEMÍ ORTIZ LARA	VOCAL
05002699	DR. VÍCTOR HUGO LÓPEZ MORELOS	VOCAL
03003795	DR. HÉCTOR GUILLERMO CARREÓN GARCIDUEÑAS	SUPLENTE
P R E S E N T E		

Por medio de la presente, me permito comunicar a Ustedes que han sido designados para formar parte de la mesa sinodal que realizará el examen de grado del **ING. DANIEL GUZMÁN CORREA**, quien está inscrito en el programa de Maestría en Metalurgia y Ciencias de los Materiales. En este contexto, les pedimos hacer la revisión de la tesis "**Síntesis verde de Nanopartículas de cu,ag y el material Nanohíbrido de cu-ag para la evaluación de las propiedades antibacterianas**", en tiempo y forma en TRES SEMANAS para culminar a la brevedad posible el proceso de titulación del estudiante y cumplir con los indicadores que marca el CONAHCYT para continuar siendo un Programa reconocido como Posgrado Nacional de Calidad.

Esperando contar con su valiosa participación, agradecemos la prioridad que en sus actividades le pueda dar a esta importante actividad académica.

U. M. S. N. H.

ATENTAMENTE



Instituto de Investigación
en Metalurgia y Materiales

DR. JORGE ALEJANDRO VERDUZCO MARTÍNEZ
SUB-DIRECTOR TÉCNICO

INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN EN METALURGIA Y MATERIALES
UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

C.c. p.- Archivo/JAVM/iag

#HumanistaPorSiempre

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y al Instituto de Investigación en Metalurgia y Materiales, por haberme brindado no solo las herramientas para mi desarrollo académico, sino también un espacio donde pude desafiarme, crecer y encontrar mi pasión.

A mi asesor, el Dr. Gerardo Antonio Gerardo Rosas, por su guía inquebrantable, su paciencia y su confianza en mi trabajo. Su apoyo no solo fue fundamental en el desarrollo de esta investigación, sino que también me enseñó a ver más allá de los obstáculos y a buscar siempre una solución. Su enseñanza quedará marcada en mi camino.

A mis padres, porque este logro es tan suyo como mío. Por las noches en las que, sin saberlo, sostuvieron mi ánimo con su amor. Por los sacrificios que hicieron sin dudarlo, para darme la oportunidad de perseguir mis sueños. Por enseñarme que la perseverancia y la honestidad son la base de cualquier éxito. Gracias por su amor infinito, por creer en mí cuando yo mismo dudaba, por sus palabras de aliento en los momentos oscuros y por ser mi mayor refugio.

A mi hermano, por ser más que un compañero de vida: un ejemplo, un apoyo inquebrantable, alguien en quien siempre puedo confiar. Su presencia ha sido un recordatorio constante de que no camino solo y que la familia es el hogar al que siempre puedo volver.

A mis amigos, por cada conversación, cada risa, cada instante de distracción que me ayudó a seguir adelante cuando el peso del camino se volvía insoportable. A Emma, porque su compañía en este posgrado no solo fue apoyo, sino un faro en los días de incertidumbre. Gracias por motivarme, por escucharme y por ayudarme a ser mejor cada día.

A mi novia, porque su amor fue mi refugio en las tormentas. Porque en los momentos de agotamiento y duda, su presencia me devolvía la calma. Gracias por creer en mí, por sostenerme cuando parecía que iba a caer, por estar incluso en los días en los que yo no sabía cómo seguir. Este logro también es tuyo.

Y, con el corazón en las palabras, a mis gatos. Porque en las noches de desvelo, cuando el mundo parecía demasiado pesado, ellos estuvieron ahí, con su ronroneo suave, su compañía silenciosa y su

cariño sin condiciones. Fueron mi ancla en la tormenta, los guardianes de mis pensamientos, y la razón por la que muchos días difíciles se hicieron más llevaderos. Sus pequeñas vidas fueron, sin duda, el pilar más fuerte para que yo pudiera terminar esta tesis.

A todos los que de alguna forma caminaron conmigo en este viaje, a quienes sostuvieron mis pasos cuando creí que no podía seguir, a quienes compartieron mi cansancio y mis triunfos, gracias. Este logro no es solo mío: es nuestro.

CAPITULO 1. INTRODUCCION.....	1
1.1 Justificación.....	16
1.2 Hipótesis.....	18
1.3 Objetivo General	18
1.4 Objetivos específicos.....	18
1.5 Metas	18
CAPITULO 2. REVICION BIBLIOGRAFICA	1
2.1 Definición de la nanotecnología y nanociencia.....	19
2.2 La importancia de los materiales a nanoescala	20
2.3 Clasificación de los nanomateriales	20
2.4 Métodos de síntesis de nanomateriales	21
2.5 Síntesis Hidrotermal.....	23
2.6 Síntesis Verde de Nanopartículas.....	24
2.7 Ventajas de la síntesis verde sobre métodos convencionales.....	25
2.8 Propiedades de transporte en los nanomateriales.....	25
2.9 Propiedades mecánicas.....	25
2.10 Propiedades electrónicas y ópticas	26
2.11 Efecto de Superficie	26
2.12 Propiedades Magnéticas.....	27
2.13 Actividad Catalítica.....	27
2.14 Nanomateriales 0D de Cobre y Carbón.....	28
2.15 Nanopartículas de Cobre	28
2.16 Nanopartículas de Cu ₂ O.....	28
2.17 Síntesis de nanopartículas de Cu ₂ O.....	29
2.18 Propiedades de las nanopartículas de Cu ₂ O	29

2.19	Propiedades Fotocatalíticas	29
2.20	Oxidación Fotocatalítica	29
2.21	Reducción Electroquímica	30
2.22	Propiedades Antibacteriales	30
2.23	Contacto Directo	30
2.24	Producción de Especies Reactivas de Oxígeno	31
2.25	Interferencia con el Metabolito Bacteriano	31
2.26	Nanopartículas de Ag	31
2.27	ESTADO DEL ARTE	31
CAPITULO 3. DESARROLLO EXPERIMENTAL		61
3.1	Materiales	61
3.2	Preparación de la Solución de Nitrato de Cu Trihidratado	62
3.3	Preparación de la Solución de Nitrato de Ag	64
3.4	Síntesis de Nanopartículas de Cu	65
3.5	Síntesis de Nanopartículas de Ag	67
3.6	Preparación de las partículas Cu ₂ O/Ag	68
3.7	Metodología para la Preparación del Medio de Cultivo	68
3.8	Preparación del Cultivo	68
3.9	Preparación del Medio LB	69
3.10	Esterilización del Medio y Material de Cultivo	69
3.11	Preparación de Placas y Siembra	69
3.12	Incubación	70
3.13	Preparación del Pre-inoculo	70
3.14	Preparación del Agar Mueller Hinton	71
3.15	Inoculación de las Placas con Suspensión Bacteriana	71

3.16	Preparación y Colocación de los Discos de Difusión	71
3.17	Equipos y análisis.....	74
CAPITULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN		75
4.1	Análisis de Cambio de Coloración.....	75
4.2	Análisis de Espectroscopía de Absorción Ultravioleta-Visible (UV-vis).....	76
4.3	Nanopartículas de Cobre	76
4.4	Nanopartículas de Plata.....	78
4.5	Nanopartículas bimetálicas de Cu-Ag.....	80
4.6	Análisis de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)	81
4.7	Análisis de las Nanopartículas de Cu.....	82
4.8	Análisis de Nanopartículas de Ag	83
4.9	Análisis de nanopartículas de Cu-Ag.....	85
4.10	Análisis de Difracción de Rayos X (DRX)	87
4.11	Análisis de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)	90
4.12	Espectro de Valeriana Officinalis	90
4.13	Espectro de CuNPs.....	91
4.14	Espectro de AgNPs.....	93
4.15	Espectro de Cu-AgNPs.....	95
4.16	Análisis de microscopia electrónica de transmisión (MET)	97
4.17	Evaluación de la Actividad Antimicrobiana de Nanopartículas de Cobre, Plata y Aleaciones Cu-Ag en Pruebas de Difusión en Disco.....	99
4.18	Actividad Antimicrobiana en E. coli.....	100
CAPITULO 5. Conclusiones.....		104
5.1	Conclusiones	104
CAPITULO 6. BIBLIOGRAFIA.....		106

Figura 2.1. Ilustración esquemática de la clasificación de nanomateriales basada en diferentes criterios [21].	22
Figura 2.2. Esquema del equipo típico del método hidrotérmico [28].	24
Figura 2.3. Pasos generales para la preparación hidrotermal [28].	24
Figura 2.4. Porcentaje de átomos superficiales y número total de átomos de átomos de nanopartículas de diferentes tamaños [35].	27
Figura 2.5. Imágenes SEM de nanocubos de Cu ₂ O sintetizados utilizando 15 mM CuCl ₂ [76].	32
Figura 2.6. Imágenes SEM de Cu ₂ O octaédrico sintetizado utilizando CuCl ₂ 16 mM [76].	33
Figura 2.7. Imágenes SEM (a-b) octaedros truncados de Cu ₂ O sintetizados a partir de 17 a 19 mM CuCl ₂ y (c) octaedros truncados y cubos truncados de Cu ₂ O utilizando 20 mM CuCl ₂ [76].	34
Figura 2.8. Imágenes SEM de (a) Cu ₂ O/ILGS-12,5, (b) Cu ₂ O/ILGS-25, (c) Cu ₂ O/ILGS-50, (d) Cu ₂ O/ILGS-100 [77].	35
Figura 2.9. Patrones de DRX de las nanopartículas de Cu ₂ O-CTS (negro) y Cu ₂ O (rojo), junto con el patrón estándar de DRX del Cu ₂ O con el patrón estándar de DRX de Cu ₂ O (líneas verticales en la parte inferior) [77].	36
Figura 2.10. Patrón XRD de las nanopartículas de CuO biosintetizadas [78].	37
Figura 2.11. Espectros UV-Vis que muestran la absorbancia de las NPs de CuO sintetizadas a 250 nm [79].	37
Figura 2.12. Espectro de absorción de UV-vis de las CuNPs [80].	38
Figura 2.13. (a-b) micrografía de CuNPs, (c) EDS [80].	39
Figura 2.14. (a) Micrografía MEB de las CuNPs, (b) histograma de distribución de tamaño de las CuNPs [80].	39
Figura 2.15. Espectro UV-Vis de las CuNPs sintetizadas para una relación RA/PS [81].	40
Figura 2.16. Imágenes TEM de nanopartículas de cobre preparadas por adición gradual de ácido L-ascórbico (3 ml/min) a partir de diferentes soluciones lixiviantes amoniacales 0,5M: (A, B) citrato amoniacal; (C, D) carbonato amoniacal; (E, F) cloruro amoniacal en las condiciones óptimas de lixiviación. Encontrará más imágenes TEM de alta resolución en la sección de suplementos [99].	41

Figura 2.17. (A) Patrón XRD (B) FTIR de nanopartículas de CuO sintetizadas a partir de solución lixivante 0,5M de amoníaco/cloruro amónico durante un periodo de tiempo de 3 h y relación L/S: 10 [99].	41
Figura 2.18. (A) Imagen TEM, (B) SAED de CuO sintetizado por ácido ascórbico a partir de una solución amoniacal/cloruro amónico [99].	42
Figura 2.19. Espectros UV-Vis de CuONps recubiertas de cianobacterias en comparación con el extracto y acetato de cobre a diferentes intervalos de tiempo [82].	43
Figura 2.20. FT-IR de las Cu2ONps [83].	44
Figura 2.21. Espectro FTIR de CuONPs [84].	45
Figura 2.22. Imagen SEM de nanopartículas de plata (AgNPs) sintetizadas tratando extracto de <i>Padina</i> sp. con 0,01 M de solución de nitrato de plata [85].	46
Figura 2.23. Patrón de DRX de nanopartículas de plata sintetizadas biológicamente [86].	47
Figura 2.24. (a) acetato de cobre, (b) extracto de planta, (c) síntesis de CuNPs [87].	48
Figura 2.25. Patrón XRD de los AgNps biosintetizadas usando el extracto de la hoja de <i>E. japónica</i> [88].	49
Figura 2.26. Zona de inhibición de las AgNps biosintetizadas frente a <i>S. aureus</i> y <i>E. coli</i> : concentración de AgNPs: (a) 0mg l ⁻¹ , (b) 25mg l ⁻¹ , (c) 50mg l ⁻¹ , y (d) 100mg l ⁻¹ [88].	50
Figura 2.27. Actividad antibacteriana de las AgNps biosintetizadas frente a <i>S. aureus</i> y <i>E. coli</i> [88].	50
Figura 2.28. <i>E. coli</i> , <i>B. cereus</i> , <i>S. aureus</i> y <i>S. typhimurium</i> tratados con CuONps mostraron diferentes valores MIC [89].	51
Figura 2.29. Inhibición del crecimiento del aislado clínico <i>E. coli</i> cepa 3 por el método de difusión en disco. 2,5 µg de trimetoprima (A), (E), (K), PBS (B), (F), soluciones de nanopartículas de Cu al 10% (C), Cu al 20% (D), Zn al 10% (G) y Zn al 20% (H), ampicilina (I), ciprofloxacino (J) y gentamicina (L) en agar Iso-Sensitest. La cepa 3 de <i>E. coli</i> muestra una resistencia completa a la trimetoprima y se observan múltiples colonias resistentes morfológicamente idénticas dentro de las zonas claras de inhibición de la ciprofloxacina y la gentamicina (marcadas con flechas).	54
Figura 2.30. Espectros de absorción del colorante azul de metileno tratado con 10 mg/L de AgNPs sintetizadas utilizando miel natural en diferentes puntos temporales [90].	55
Figura 2.31. Espectros de extinción UV-Vis de las NPs con núcleo de Cu@Ag [91].	56

Figura 2.32. FT-IR muestra un valor exacto de 3428.74 al valor de pico más bajo en 635.11 y también trata de una asignación Vibracional con la longitud de onda observada apropiada con el grupo funcional por fin los rangos de intensidad visibles [92]	57
Figura 2.33. La actividad antibacteriana de las CuNPs sobre diferentes bacterias patógenas (<i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , y <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i>) a diferentes concentraciones (20, 40, 60, 80, 100 lg/ml) y el antibiótico de control tetraciclina (Los valores de la zona de inhibición se expresan como media $\pm$ DE y se analizan por varianza unidireccional (ANOVA))[92]	58
Figura 2.34. La actividad antibacteriana de las CuNPs sobre diferentes bacterias patógenas (<i>B. subtilis</i> , <i>S. aureus</i> , y <i>E. coli</i> y <i>K. pneumoniae</i>) a diferentes concentraciones (20, 40, 60, 80, 100 lg/ml) y el antibiótico de control tetraciclina (Los valores de la zona zona de inhibición se expresan como media $\pm$ DE y se analizan por varianza unidireccional (ANOVA))[92]	59
Figura 2.35. Comparación de la zona de inhibición de <i>E. coli</i> con <i>S. aureus</i> expuesta a CuNPs y extracto de <i>Piper retrofractum</i> [92].	60
Figura 3.1. Esquema de síntesis de nanopartículas de cobre.	67
Figura 3.2. Esquema de síntesis de nanopartículas de plata.	68
Figura 3.3. Posición de los discos de difusión con una configuración de reloj.	72
Figura 4.1. Se muestra el cambio de coloración a través del tiempo de reacción durante la síntesis en solución acuosa de las CuNPs.....	76
Figura 4.2. Espectros de UV-vis de (a) CuNO ₃ , (b) Extracto de raíz de Valeriana, (c) Ácido ascórbico y (d) CuNPs.	78
Figura 4.3. Espectros de UV-vis de (a) AgNO ₃ , (b) AgNPs.....	80
Figura 4.4. Espectro de UV-vis de las Cu-Ag NPs.....	81
Figura 4.5. Espectro de UV-vis de las CuNPs.	83
Figura 4.6. Análisis de EDS de las CuNPs (a) puntual y (b) mapeo químico.	83
Figura 4.7. Análisis de MEB de AgNPs.	84
Figura 4.8. Análisis EDS de AgNPs.	85
Figura 4.9. Micrografías SEM de nanopartículas de Cu-Ag a diferentes aumentos: (a) 20,000x, (b) 40,000x, y (c) 100,000x.	86
Figura 4.10. Espectro EDS y mapas de distribución elemental de nanopartículas de Cu@Ag.	87
Figura 4.11. Análisis DRX de nanopartículas, (a)CuNPs, (b)AgNPs, (c)Cu-AgNPs y (d)Cu-AgNPs tras 45 días de envejecimiento.	90

Figura 4.12. Espectro FTIR del extracto de raíz de Valeriana Officinalis.	91
Figura 4.13. Espectro FTIR de CuNPs	93
Figura 4.14. Espectro FTIR de AgNPs.	95
Figura 4.15. Espectro FTIR de Cu-AgNPs.	97
Figura 4.16. CuNPs Visualizadas por TEM con Histogramas de Análisis Longitud.	98
Figura 4.17. Patrón de difracción de electrones de las CuNPs.	99
Figura 4.18. Zonas de Inhibición de Diversos Agentes Antibacterianos Contra Escherichia coli en Placa de Agar Mueller Hinton.	103
Tabla 1. Valores de actividad antimicrobiana (MIC, mg/ml), antioxidante IC50 (µg/ml) y citotoxicidad LC50 (µg/mL) del efecto sobre cepas bacterianas, actividad de barrido DPPH y propiedades citotóxicas de las CuONPs. Los valores en negrita se consideran significativos (MIC < 1,25 mg/ml.) para la actividad antimicrobiana. NT = no ensayado, Cipro = Ciprofloxacina, Genta = Gentamicina, Asc = Ácido ascórbico, Dox = Doxorubicina.	52
Tabla 2. Concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) y concentraciones bactericidas (CBM) Concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) y concentraciones bactericidas (CBM) (mg ml ⁻¹) de nanopartículas de Cu, Co, Zn y Ag frente a las cepas de control S. aureus ATCC 6538 y E. coli NCTC 10 538. La macrodilución en caldo se realizó de acuerdo con las directrices del CLSI para generar los datos MIC/MBC.	53
Tabla 3. Inhibición del crecimiento obtenida con las CuNPs a diferentes concentraciones (lg/ml) [92].....	58
Tabla 4. Efecto antibacteriano de CuNPs utilizando el método de difusión en disco.	60
Tabla 5. Lista de los materiales utilizados.	62
Tabla 6. Asignación de los discos y volumen.	73
Tabla 7. Áreas de Inhibición de Diversos Agentes Antimicrobianos Contra Escherichia coli.	103

Resumen

Las infecciones bacterianas representan un problema creciente en el ámbito hospitalario y clínico, lo que ha impulsado la búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos. En este estudio, se sintetizaron nanopartículas de cobre (CuNPs) y plata (AgNPs) mediante un método de síntesis verde utilizando

extracto de raíz de valeriana (*Valeriana officinalis*) como agente reductor y estabilizador. Las nanopartículas obtenidas fueron caracterizadas mediante diversas técnicas, incluyendo espectroscopía UV-vis, difracción de rayos X (DRX), espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), microscopía electrónica de barrido (MEB) y de transmisión (MET). Los resultados indicaron que las CuNPs y AgNPs presentaron tamaños en el rango de 5 a 20 nm con una morfología predominantemente esférica. En los análisis de DRX, se confirmó la formación cristalina de las nanopartículas sin presencia significativa de productos de oxidación. La evaluación antibacteriana contra *Escherichia coli* demostró que las nanopartículas sintetizadas generaron zonas de inhibición considerables, siendo las AgNPs las más efectivas. Además, se observó que la combinación de CuNPs y AgNPs en configuraciones bimetalicas mejoró la respuesta antimicrobiana en comparación con las nanopartículas individuales. Estos hallazgos confirman la viabilidad de la síntesis verde como un método eficiente y ecológico para la obtención de nanopartículas con propiedades antibacterianas, ofreciendo una alternativa sostenible para el desarrollo de recubrimientos antimicrobianos y materiales de uso biomédico.

Palabras clave: Nanotecnología, Síntesis verde, Infecciones bacterianas

Abstract

Bacterial infections represent a growing problem in hospital and clinical settings, driving the search for new antimicrobial agents. In this study, copper (CuNPs) and silver (AgNPs) nanoparticles were synthesized using a green synthesis method with valerian root extract (*Valeriana officinalis*) as a

reducing and stabilizing agent. The obtained nanoparticles were characterized using various techniques, including UV-vis spectroscopy, X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), scanning electron microscopy (SEM), and transmission electron microscopy (TEM). The results indicated that CuNPs and AgNPs exhibited sizes ranging from 5 to 20 nm with a predominantly spheroidal morphology. XRD analysis confirmed the crystalline formation of the nanoparticles without significant oxidation products. The antibacterial evaluation against *Escherichia coli* demonstrated that the synthesized nanoparticles generated considerable inhibition zones, with AgNPs being the most effective. Additionally, the combination of CuNPs and AgNPs in bimetallic configurations enhanced the antimicrobial response compared to individual nanoparticles. These findings confirm the feasibility of green synthesis as an efficient and eco-friendly method for obtaining nanoparticles with antibacterial properties, offering a sustainable alternative for the development of antimicrobial coatings and biomedical materials.

CAPITULO 1. INTRODUCCION

Los nanomateriales han captado un interés significativo en la comunidad científica debido a sus propiedades únicas y su potencial en diversas aplicaciones[1], así como su tamaño diminuto, efecto superficial y efecto de túnel cuántico [2].

Las nanopartículas de cobre (CuNPs) han ganado especial atención debido a su bajo costo, abundancia natural y excelentes propiedades fisicoquímicas[3]. Aunque los óxidos de cobre (CuO y Cu₂O) son ampliamente estudiados por sus propiedades semiconductoras, en este trabajo nos enfocamos en las nanopartículas de cobre metálico. Las CuNPs ofrecen ventajas únicas, incluyendo alta conductividad eléctrica y térmica, así como propiedades catalíticas y antimicrobianas prometedoras, estas características las hacen adecuadas para aplicaciones en campos como la catálisis, la biomedicina, sensores y la remediación ambiental [4][5][6].

De manera similar, las nanopartículas de plata (AgNPs) han sido objeto de extensa investigación debido a sus propiedades antibacterianas sobresalientes [7], [8]. Las AgNPs exhiben una fuerte actividad antibacteriana atribuida a su capacidad de liberar iones de plata de manera controlada, los cuales interactúan con las membranas celulares y las estructuras internas de las bacterias, interrumpiendo su función y provocando su muerte [9].

La combinación de las propiedades únicas de las nanopartículas de cobre y plata ha llevado al desarrollo de nanopartículas bimetálicas de Cu-Ag. Estas estructuras híbridas prometen potenciar las propiedades individuales de cada metal, ofreciendo mejoras significativas en las capacidades

antibacterianas [10], Este enfoque sinérgico abre nuevas posibilidades para aplicaciones avanzadas en diversos campos tecnológicos.

En el contexto de la creciente preocupación por la sostenibilidad ambiental, la síntesis verde de nanopartículas ha ganado relevancia como una alternativa más ecológica a los métodos de síntesis convencionales, que mejorará el rendimiento medioambiental de las industrias existentes, reducirá el consumo de recursos y energía y permitirá lograr una expansión económica respetuosa con el medio ambiente[11]. Este enfoque utiliza extractos de plantas como agentes reductores y estabilizadores, aprovechando los compuestos bioactivos presentes en estos extractos para facilitar la formación y estabilización de las nanopartículas [12]. La síntesis verde no solo reduce el impacto ambiental del proceso de producción, sino que también puede conferir propiedades únicas a las nanopartículas resultantes.

Este trabajo, se enfoca en la síntesis verde de nanopartículas de cobre, plata y nanopartículas bimetalicas de Cu-Ag utilizando el extracto de la raíz de valeriana (*Valeriana officinalis*) como agente reductor y estabilizador. Se empleará nitrato de cobre trihidratado ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$) y nitrato de plata (AgNO_3) como sales precursoras. La elección de la raíz de valeriana se basa en su rico contenido de compuestos bioactivos, que pueden actuar como eficientes agentes reductores y estabilizadores en la síntesis de nanopartículas [13].

El objetivo principal de este estudio es sintetizar y caracterizar estas nanopartículas, así como evaluar sus propiedades antibacterianas. Para lograr una comprensión integral de las propiedades y estructura de las nanopartículas sintetizadas, se realizará una caracterización mediante técnicas avanzadas. Estas incluyen microscopía electrónica de barrido (MEB) y de transmisión (MET) para analizar la morfología y tamaño, difracción de rayos X (DRX) para determinar la estructura cristalina, espectroscopía UV-visible para estudiar las propiedades ópticas, y espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para identificar los grupos funcionales presentes en la superficie de las nanopartículas.

Además de la caracterización estructural, este estudio proporcionará información valiosa sobre la eficacia antibacteriana de las nanopartículas contra *Escherichia coli*, una bacteria patógena común, para evaluar su potencial en aplicaciones biomédicas y de control de patógenos.

1.1 Justificación

La investigación en nanopartículas metálicas, especialmente de cobre (CuNPs) y plata (AgNPs), así como sus combinaciones bimetalicas, se justifica por su potencial para abordar desafíos críticos en áreas como la remediación ambiental y el control de patógenos [6], [7], [8], [9]. Estas nanopartículas ofrecen propiedades únicas que las hacen particularmente atractivas para diversas aplicaciones tecnológicas y biomédicas. Las nanopartículas de cobre destacan por su versatilidad y eficiencia en aplicaciones catalíticas. Su alta relación superficie-volumen y reactividad superficial las convierten en catalizadores eficientes para diversas reacciones químicas, incluyendo la degradación de contaminantes orgánicos, además, las CuNPs han demostrado propiedades antibacterianas significativas, lo que las hace prometedoras para aplicaciones en el tratamiento de aguas y el desarrollo de materiales antimicrobianos [6], [14].

Por otro lado, las nanopartículas de plata son ampliamente reconocidas por sus excepcionales propiedades antibacterianas [8], su capacidad para combatir un amplio espectro de microorganismos, incluyendo bacterias resistentes a los antibióticos, la posiciona como una herramienta valiosa en la lucha contra infecciones y en el desarrollo de nuevos materiales higiénicos [15].

La combinación de cobre y plata en nanopartículas bimetalicas Cu-Ag representa un enfoque innovador para potenciar las propiedades individuales de cada metal, esta sinergia puede resultar en una mayor eficacia antibacteriana, abriendo nuevas posibilidades en el campo de la nanotecnología aplicada.

La síntesis verde de estas nanopartículas utilizando extractos de plantas, como la raíz de valeriana (*Valeriana officinalis*), se justifica por múltiples razones. En primer lugar, este método es más sostenible y ecológico en comparación con los métodos de síntesis química tradicionales, alineándose con los principios de la química verde [11]. Además, los compuestos bioactivos presentes en los extractos vegetales no solo actúan como agentes reductores y estabilizadores, sino que también pueden conferir propiedades adicionales a las nanopartículas resultantes.

La elección específica de la raíz de valeriana se basa en su rico contenido en metabolitos secundarios, como ácidos valerénicos y flavonoides, que pueden actuar como eficientes agentes reductores y estabilizadores en la síntesis de nanopartículas [13], [16], [17], estos compuestos bioactivos podrían potencialmente mejorar las propiedades antibacterianas y catalíticas de las nanopartículas sintetizadas. El estudio de la actividad antibacteriana contra *Escherichia coli* se justifica por la necesidad continua de desarrollar nuevos agentes antibacterianos frente al creciente problema de la resistencia a los antibióticos, *E. coli* es un patógeno común que sirve como modelo para evaluar la eficacia

antibacteriana, proporcionando perspectivas valiosas sobre el potencial de estas nanopartículas en aplicaciones biomédicas y de salud pública.

1.2 Hipótesis

La combinación de ambos nanomateriales (Cu y Ag) mejorará las propiedades antibacteriales cuando las partículas adoptan una configuración tipo satelital.

1.3 Objetivo General

Sintetizar nanopartículas de Cu, Ag y Cu-Ag mediante un método verde utilizando extracto de raíz de valeriana (*Valeriana officinalis*), y evaluar sus propiedades antibacterianas.

1.4 Objetivos específicos

1. Realizar la síntesis verde de nanopartículas de Cu, Ag y Cu-Ag utilizando extracto de raíz de valeriana como agente reductor y estabilizador
2. Caracterizar las nanopartículas sintetizadas mediante técnicas avanzadas incluyendo: a) Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) y de Transmisión (MET) para analizar morfología y tamaño. b) Difracción de Rayos X (DRX) para determinar la estructura cristalina. c) Espectroscopía UV-visible para estudiar las propiedades ópticas. d) Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR) para identificar los grupos funcionales en la superficie.
3. Investigar la eficacia antibacteriana de las nanopartículas contra *Escherichia coli*.

1.5 Metas

1. Obtener nanopartículas de Cu, Ag y Cu-Ag con un tamaño promedio en el rango de 5 a 20 nm, utilizando el método de síntesis verde con extracto de raíz de valeriana.
2. Lograr una morfología predominantemente esférica para las nanopartículas sintetizadas, con una distribución de tamaño uniforme.
3. Obtener una zona de inhibición medible contra *Escherichia coli* para las nanopartículas sintetizadas, demostrando su eficacia antibacteriana.
4. Lograr un efecto sinérgico en las propiedades catalíticas y antibacterianas de las nanopartículas bimetalicas Cu-Ag, superando el rendimiento de las nanopartículas metálicas.

CAPITULO 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Definición de la nanotecnología y nanociencia

La nanotecnología es un campo de la ciencia, la ingeniería y la nanotecnología que se enfoca en la manipulación, medición, modelado y control de materiales a escala nanométrica. Esto implica trabajar con materiales que tienen dimensiones entre 1 y 100 nm. Según la Iniciativa Nacional de Nanotecnología (NNI) en los Estados Unidos, la nanotecnología es la comprensión de la materia a escala nanométrica, donde los fenómenos únicos permiten aplicaciones novedosas [18].

Debemos distinguir entre la nanotecnología y la nanociencia. La nanociencia es el estudio de estructuras y moléculas en escalas de nanómetros que oscilan entre 1 y 100 nm, y la tecnología que la utiliza en aplicaciones prácticas como dispositivos [19]. Esto se refiere al estudio fundamental de los fenómenos y propiedades de la materia a escala nanométrica, se centra en la comprensión de las propiedades y comportamientos de los materiales y sistemas a nivel atómico y molecular.

Por lo que podemos resumir que, la nanociencia es el estudio fundamental de la materia a escala nanométrica, mientras que la nanotecnología es la aplicación práctica de ese conocimiento para crear

materiales y dispositivos con propiedades y funciones específicas, donde podemos destacar que, la nanociencia es la base teórica y la nanotecnología es la aplicación de la nanociencia y debido a esto, ambas disciplinas están estrechamente relacionadas entre sí.

2.2 La importancia de los materiales a nanoescala

La importancia de los materiales a nanoescala radica en su capacidad para proporcionar propiedades únicas que no se encuentran en otros materiales, esto es, a medida que los materiales se reducen a escalas nanométricas, sus propiedades físicas, químicas y biológicas pueden cambiar de manera notable. Estas propiedades únicas, permiten el desarrollo de tecnologías innovadoras con aplicaciones prácticas en diversos campos, además de estas aplicaciones, los materiales a nanoescala también son importantes desde un punto de vista científico, puesto que, la exploración de nuevos materiales y fenómenos a nanoescala ha llevado al desarrollo de nuevas técnicas teóricas y experimentales de investigación que han ampliado nuestra comprensión del mundo natural [20].

2.3 Clasificación de los nanomateriales

Los nanomateriales pueden clasificarse en varios grupos, en base a diversos criterios, en términos generales, los nanomateriales se clasifican según su dimensionalidad, morfología, estado y composición química. Asimismo, su clasificación está condicionada por su tamaño, que ronda entre 1 y 100 nm en al menos una dimensión **Figura 2.1**. Conforme a su dimensionalidad y de la forma general de estos materiales, estos se dividen en cuatro tipos. Los nanomateriales de dimensión cero (0D) los cuales poseen todas sus dimensiones en nanoescala, en los que se incluyen nanomateriales esféricos, cúbicos, poligonales, de esfera hueca, así como puntos cuánticos. Los nanomateriales unidimensionales (1D) que presentan una dimensión fuera de la escala nano, mientras que sus otras dos dimensiones están en la nanoescala, aquí podemos incluir filamentos o fibras metálicas, polímeros, cerámicos, nanotubos, nanohilos etc. Los nanomateriales bidimensionales (2D) comprenden solo una dimensión en la nanoescala, y dos no. En estos nanomateriales, se incluyen monocapa y multicapa, cristalinos y amorfos, películas finas, nanoplacas etc. Los nanomateriales (3D) poseen dimensiones más allá de 100 nm, y combinan múltiples nanoestructuras en diferentes direcciones, las espumas,

fibras, nanotubos de carbono, fullerenos y policristales son solo algunos ejemplos que forman parte íntegra de esta clasificación [21].

2.4 Métodos de síntesis de nanomateriales

Los métodos de síntesis de nanomateriales pueden dividirse en dos categorías; métodos físicos (Top-Down) y métodos químicos (Bottom-up). Los métodos físicos implican la generación de partículas a una escala nanométrica mediante técnicas de reducción de tamaño, mientras que los métodos químicos implican la síntesis de partículas mediante la reducción de precursores químicos.

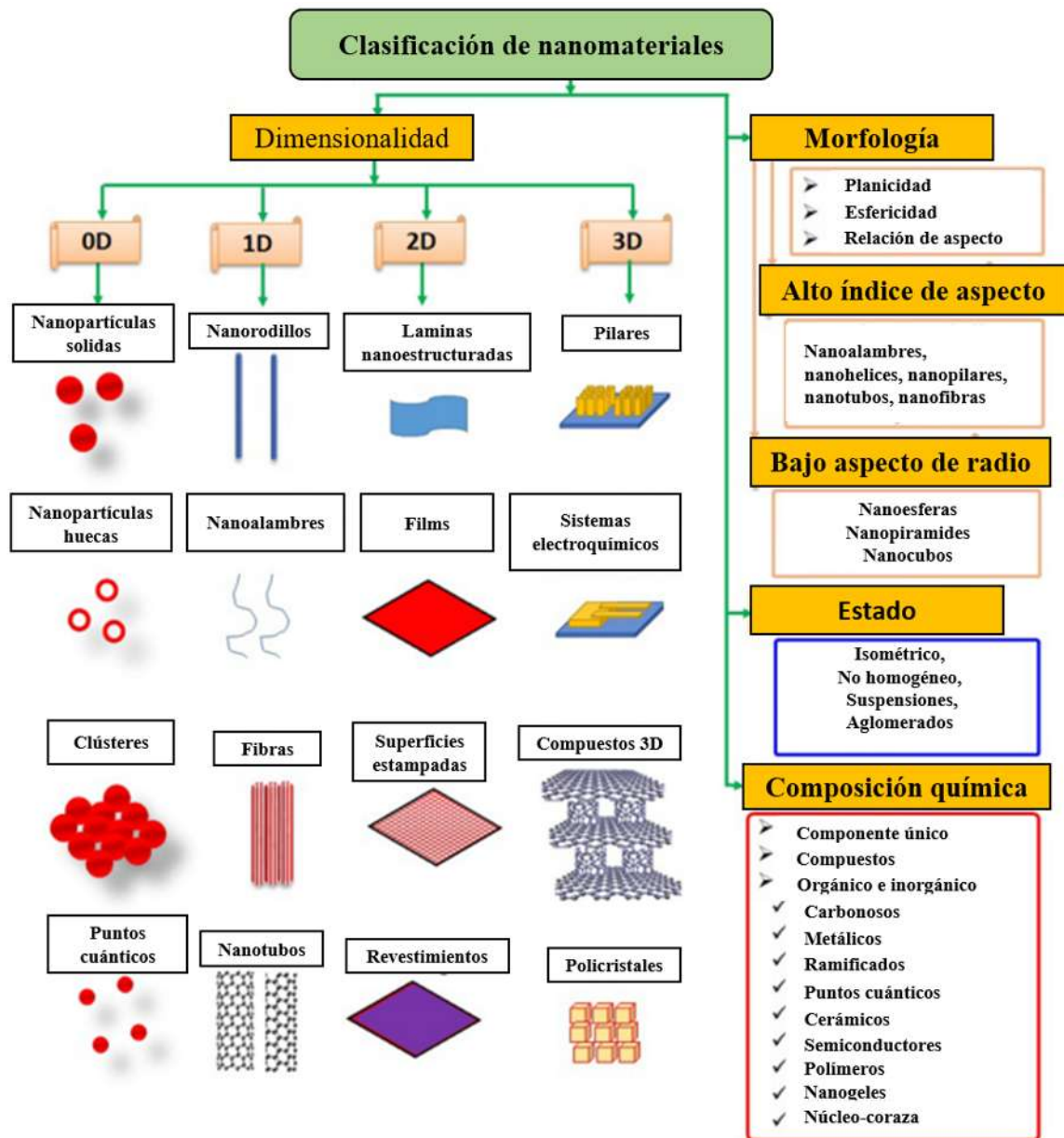


Figura 2.1. Ilustración esquemática de la clasificación de nanomateriales basada en diferentes criterios [21].

Algunos ejemplos de métodos físicos son:

1. Molienda de bolas: Este método consiste en la reducción del tamaño de partícula mediante la aplicación de fuerzas mecánicas.

2. Descomposición por pulverización catódica (sputtering): Este método requiere la utilización de blancos o targets, que actúan como los materiales a partir de los cuales se elaboran los recubrimientos [22].
3. Foto-litografía: El proceso consiste en producir una mascaró que lleva la información de patrón requerida y posteriormente transferir ese patrón, usando alguna técnica óptica en un polímero o fotoactivo o fotorresistente [23].

Algunos ejemplos de métodos químicos son:

1. Método hidrotermal: Se lleva a cabo con reacciones heterogéneas en un medio acuoso por encima de 100 C y 1 bar donde los reactivos que difícilmente se disuelven en agua pasan a la disolución por acción del disolvente [24].
2. Sol-gel: Se define como una ruta coloidal utilizada para sintetizar cerámicos con una fase intermedia, incluyendo un estado sol o gel [25].
3. Deposición química en fase vapor (CVD): Se basa en la reacción de una mezcla de gases o vapores químicos, para dar lugar a un producto sólido, generalmente en forma de recubrimiento sobre un sustrato, aunque también es posible obtener el material en forma de polvo [26].

2.5 Síntesis Hidrotermal

El término “hidrotermal” se empleó por primera vez por el geólogo Sir Roderick M Urrchison para referirse a las condiciones de alta presión y temperatura en zonas con agua, que condujeron a la formación natural de minerales (Somiya & Roy, 2000) [27].

El método hidrotermal se refiere al uso de una solución acuosa como sistema de reacción en un recipiente de reacción cerrado especial como se ve en la **Figura 2.2**, para crear un entorno de reacción de alta temperatura y alta presión calentando el sistema de reacción y presurizándolo. El proceso disuelve y recristaliza una sustancia poco soluble o insoluble en condiciones normales. Las etapas generales de preparación del método hidrotermal se muestran en la **Figura 2.3** [28].

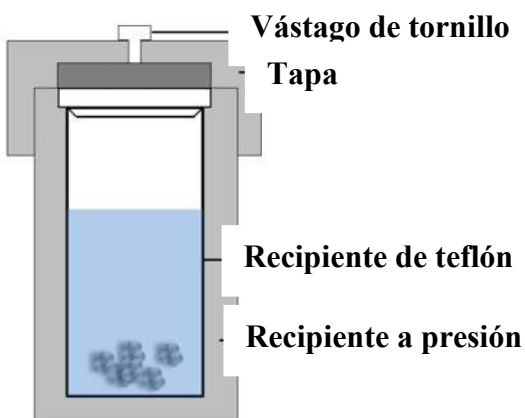


Figura 2.2. Esquema del equipo típico del método hidrotérmico [28].

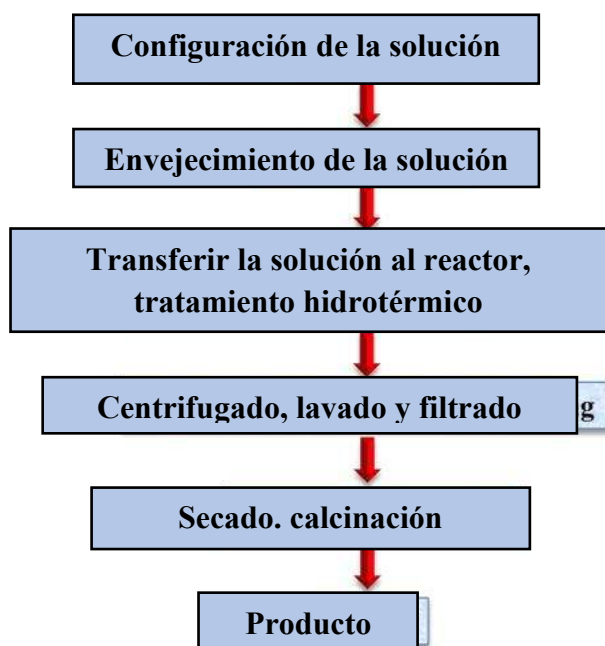


Figura 2.3. Pasos generales para la preparación hidrotermal [28].

2.6 Síntesis Verde de Nanopartículas

La síntesis de nanopartículas ha surgido como una alternativa atractiva y sostenible a los métodos tradicionales de producción de nanopartículas. Este enfoque hace uso de materiales biológicos como plantas, bacterias, hongos y algas para reducir y estabilizar las nanopartículas metálicas, eliminando la necesidad de agentes químicos tóxicos y condiciones extremas de reacción [11].

2.7 Ventajas de la síntesis verde sobre métodos convencionales.

La síntesis verde de nanopartículas presenta varias ventajas significativas sobre los métodos convencionales, desde una perspectiva amigable con el medio ambiente como de eficiencia, algunas de las ventajas a destacar se presentan a continuación:

1. Compatibilidad ambiental: Utiliza extractos de plantas, microorganismos y otras fuentes biológicas, eliminando los agentes químicos tóxicos [29].
2. Este método es sostenible y eco-amigable, ya que minimiza la producción de subproductos tóxicos y el uso de recursos no renovables [11].
3. Al emplear materiales biológicos y condiciones de reacción más suaves, la síntesis verde resulta ser más económica en comparación con los métodos químicos y físicos que requieren reactivos caros [29].
4. La síntesis verde permite la producción de nanopartículas en un solo paso, lo que simplifica el proceso y reduce el tiempo necesario para la síntesis [29].

2.8 Propiedades de transporte en los nanomateriales.

Los nanomateriales han puesto sobre sí la atención en las investigaciones recientes. El desarrollo de la nanociencia ha dado lugar a nuevas propiedades físicas y tecnológicas, tanto en la preparación de muestras como en la fabricación de dispositivos [30].

2.9 Propiedades mecánicas

Las propiedades mecánicas presentes en los nanomateriales son excelentes, debido a los efectos de superficie, volumen y cuánticos de las nanopartículas [31].

La mejora de las propiedades mecánicas de los materiales es una consideración importante cuando se adiciona algún nanomaterial a este. Se espera que sus propiedades como lo son; la resistencia a la

tracción, el módulo de Young, la resistencia a la flexión, resistencia de impacto, mejoren considerablemente [32].

2.10 Propiedades electrónicas y ópticas

Las propiedades ópticas y electrónicas de las nanopartículas son interdependientes en gran medida [33].

Las propiedades ópticas de los nanomateriales, como la reflexión, la transmisión, la absorción y la emisión de luz, dependen por completo de su estructura electrónica. Los efectos del tamaño en las propiedades ópticas, se hacen presentes cuando el tamaño de las partículas se reduce hasta los 10 nm, a esta escala, las nanopartículas son tan pequeñas que los electrones que contienen no presentan tanta libertad de movimiento como en el caso de los materiales a granel, es por ello, que, al presentar este confinamiento cuántico de los electrones, las nanopartículas reaccionan de forma diferente a la luz. Las propiedades como la emisión y la adsorción, se producen cuando se da lugar una transición de electrones entre la banda de valencia y la de conducción, el bandgap óptico aumenta con la disminución del tamaño de las partículas, especialmente en el caso de los nanomateriales semiconductores [34].

Por otro lado, la conductividad como la resistividad son consideradas dentro de las propiedades eléctricas, que, al igual que las propiedades ópticas o magnéticas, cambian a escala nanométrica. Las propiedades eléctricas, hacen referencia principalmente a la movilidad de los portadores de carga. A escala nanométrica, es inevitable que se presente el efecto de confinamiento cuántico y debido a la cuantización de la energía de los electrones, algunas nanopartículas metálicas conductoras pueden volverse en no conductoras bajo cierto voltaje [34].

Por ejemplo, algunos conductores, como el cobre, pueden perder su conductividad si se reducen a pocos nanómetros, por otro lado, materiales aislantes pueden convertirse en conductores [35] citado en [34].

2.11 Efecto de Superficie

El efecto de superficie, se refiere a la relación entre los átomos de la superficie y el número atómico total de las nanopartículas, lo que provoca un cambio a medida que el tamaño de las partículas se

reduce, esto quiere decir, que las nanopartículas presentan un tamaño reducido y una elevada energía superficial, con un gran número de átomos en la superficie. En la **Figura 2.4** se observa el porcentaje de átomos en la superficie que aumenta rápidamente cuando el tamaño de partícula es inferior a 10 nm [35].

2.12 Propiedades Magnéticas

Los nanomateriales, en contraste con los materiales a granel, exhiben una diversidad de comportamientos magnéticos inusuales, debido a los efectos de superficie o de interfaz, asimismo, debido a la gran relación superficie volumen de las nanoestructuras, los átomos constituyentes experimentan un acoplamiento magnético diferente con los átomos vecinos, en comparación con los materiales a granel [34].

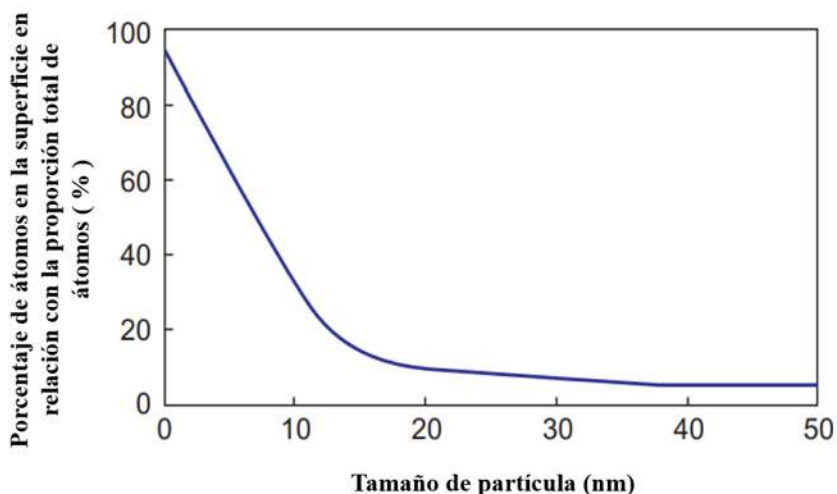


Figura 2.4. Porcentaje de átomos superficiales y número total de átomos de átomos de nanopartículas de diferentes tamaños [35].

2.13 Actividad Catalítica

Los nanomateriales con una alta energía superficial por lo general exhiben una alta reactividad, esto también puede explicarse a que la estructura electrónica de los nanomateriales y el número de átomos superficiales son diferentes a los materiales a granel. Es por ello que los nanomateriales se consideran

potenciales catalizadores heterogéneos por su relación superficie-volumen y a la posibilidad de maximizar las facetas activas manipulando la morfología de los nanocristales [34]. Además, el cambio cualitativo en la estructura electrónica presente debido al confinamiento cuántico y a los átomos insaturados de la superficie en las nanopartículas también son responsables de las propiedades catalíticas.

2.14 Nanopartículas de Cobre

El cobre desempeña un papel muy importante en la actualidad, debido a que es considerado uno de los metales más importantes en las tecnologías modernas. Es por ello, que su implementación para la preparación de nanopartículas de este, no ha pasado desapercibida. Las nanopartículas de cobre se han logrado sintetizar por diversos métodos, a través de los cuales se puede tener un control en la morfología y tamaño de estas, en donde varios parámetros a considerar a la hora de sintetizar, como lo son; su relación molar, temperatura, pH, velocidad de agitación, entre otros [36].

2.15 Nanopartículas de Cu_2O

El óxido cuproso (Cu_2O) es un semiconductor tipo p [37]. El Cu_2O es un semiconductor directo con la particularidad de que su transición de banda prohibida más pequeña, con una energía de 2,17 eV en la masa, el dipolo está prohibido debido a las reglas de selección de simetría, el máximo de la banda de valencia se conforma por orbitales Cu 3d y el mínimo de la banda de conducción por orbitales Cu 4s, y su estructura electrónica única, combinada con una gran energía de enlace excitónica (~ 140 meV), conlleva a una progresión hidrogénica de estados excitónicos [38]. El Cu_2O cuenta con una estructura que consta de un empaquetamiento cúbico centrado en el cuerpo de átomos de oxígeno con átomos de cobre ocupando la mitad de los sitios tetraédricos, es por ello, que se ha contado con un interés por sintetizar nanoestructuras de Cu_2O debido a que son un material importante y presentan amplias aplicaciones en diversos campos [39], como lo son; sensores [40], biosensores de ADN [41], fotocatalíticas [42], actividad catalítica [43], actividad antimicrobiana [44].

2.16 Síntesis de nanopartículas de Cu₂O

Los nanocristales de Cu₂O son relativamente fáciles de fabricar, seguros y de bajo costo de preparación, debido a las abundantes fuentes de iones de cobre y al bajo consumo de energía [39]. En los últimos años, las nanoestructuras de Cu₂O se han logrado sintetizar de con varios tipos de morfologías, como son; octaédrica y cúbica [24]. La morfología de los cristales de Cu₂O define el número de átomos ubicados en los bordes o esquinas, asimismo se relaciona con su reactividad química, su energía de superficie, la adsorción de la superficie y la estructura electrónica del material [45]. En la síntesis de partículas de Cu₂O se han obtenido diferentes formas, empleando distintos métodos de obtención como lo son; síntesis sonoquímica [39], hidrotérmica [46] y microondas [47].

2.17 Propiedades de las nanopartículas de Cu₂O

El óxido cuproso (Cu₂O) es un importante tipo de semiconductor de óxido metálico, debido a que posee varias ventajas como lo son; no toxicidad, bajo costo, tamaño ajustable, y propiedades ópticas y eléctricas especiales, por lo que es utilizado en gran medida para la producción de sensores, los superconductores, las células solares, antibacterial y para la catálisis [48].

2.18 Propiedades Fotocatalíticas

Los semiconductores de óxidos metálicos se utilizan en gran medida como fotocatalizadores, en cuyas funciones radican, convertir la energía solar en energía química para producir combustibles solares o eliminar contaminantes [48].

2.19 Oxidación Fotocatalítica

Las nanopartículas de Cu₂O son fotocatalizadores muy activos para la oxidación de contaminantes orgánicos bajo irradiación de luz visible, esta propiedad se ha empleado para la degradación de una gran variedad de contaminantes, incluidos el azul de metileno, la rodamina B y el fenol, esto gracias a que la actividad fotocatalítica que presentan las nanopartículas de Cu₂O se debe a la presencia de defectos superficiales, como vacantes de oxígeno y límites de grano, los cuales actúan como sitios

activos para la generación de pares electrón-hueco, que son los responsables de la oxidación de contaminantes [49].

2.20 Reducción Electroquímica

Las nanopartículas de Cu_2O también son electrocatalizadores activos para la reducción de reacciones de evolución de oxígeno e hidrógeno, esta propiedad se ha utilizado para el desarrollo de celdas de combustible y dispositivos de separación de agua, la actividad electroquímica de las nanopartículas de Cu_2O se debe a la presencia de átomos de cobre en la superficie del catalizador, los cuales pueden interactuar con los reactivos y facilitar las reacciones electroquímicas [50].

2.21 Propiedades Antibacteriales

Las nanopartículas de Cu_2O poseen unas excelentes propiedades antibacteriales, esto debido a varias razones como lo son; el estrés oxidativo, las nanopartículas de Cu_2O pueden generar especies reactivas de oxígeno (ROS), como los radicales superóxido e hidroxilo, que son capaces de dañar las células bacterianas [51]; daño a la membrana, también pueden dañar a las membranas celulares de las bacterias, haciéndolas más susceptibles a la lisis [52]; inhibición de enzimas, igualmente pueden inhibir la actividad de las enzimas esenciales para la supervivencia bacteriana, como la ADN polimerasa y la ARN polimerasa [53]; alterar la pared celular, de igual forma, pueden alterar las paredes celulares de las bacterias, haciéndolas más susceptibles a la lisis [54].

2.22 Contacto Directo

En un artículo [55], se encontró que las nanopartículas de Cu_2O pueden matar bacterias por contacto directo, las nanopartículas fueron capaces de dañar la membrana de la célula bacteriana, causando que la célula filtrara su contenido y muriera, este efecto se observó contra una variedad de bacterias, incluidas las cepas resistentes a múltiples fármacos.

2.23 Producción de Especies Reactivas de Oxígeno

En otro artículo [56], encontraron que las Cu₂ONPs también pueden matar bacterias al producir especies reactivas de oxígeno (ROS), como superóxido y peróxido de hidrógeno, la ROS puede dañar el ADN y las proteínas de la célula bacteriana, provocando la muerte de la célula, este efecto se observó contra bacterias como; bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

2.24 Interferencia con el Metabolito Bacteriano

Otros autores [57], encontraron que las Cu₂ONPs pueden matar bacterias al interferir con su metabolismo, por ejemplo, las nanopartículas pueden inhibir la producción de ATP, esto puede conducir a la muerte de la célula bacteriana, esto se vio reflejado en las bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

2.25 Nanopartículas de Ag

La síntesis de nanopartículas de Ag se ha consolidado como un área de investigación activa en los últimos años, puesto que los nanomateriales de Ag tienen aplicaciones potenciales en varios campos [58][59]. Entre las aplicaciones cuenta con; catálisis [60], biodiagnóstico [61], antibacterial [62], imagen y detección [63] [64], esto implica que se ha abierto amplias posibilidades para el uso de estas nanopartículas en biomedicina [65].

2.26 Estado Del Arte

En 2019 M.S Aguilar y col [76], sintetizaron nanopartículas de Cu₂O con morfologías cúbica, octaédrica, octaédrica truncada y cúbica truncada mediante un sencillo método de reducción química a temperatura ambiente. Los nanocristales se sintetizaron directamente en solución acuosa variando la concentración molar de sal precursora CuCl₂ añadida al borohidruro sódico NaBH₄ como agente reductor. Los sólidos obtenidos se caracterizaron por espectroscopia ultravioleta-visible (UV-vis), difracción de rayos X (DRX), microscopía electrónica de barrido (MEB) y microscopía electrónica de transmisión (MET).

Se utilizó un método simple de reducción química a temperatura ambiente, variando la concentración la sal precursora de cobre (CuCl_2) mientras se mantenía constante la cantidad del agente reductor (NaBH_4). La reacción se llevó a cabo mezclando 10 ml de sal precursora y 12 ml del agente reductor a una velocidad de 0,348 cm/s bajo agitación magnética y temperatura ambiente. Después de 3 h, los sólidos se recuperaron por centrifugación a 10,000 rpm; los productos se lavaron con agua desionizada para eliminar los subproductos de la sal y el agente reductor. Finalmente, se sometieron a un proceso de secado a 60 °C durante 24 h.

Para conocer la morfología de los sólidos de Cu_2O se caracterizaron por MEB. En donde en la **Figura 2.5** (a-b) muestran micrografías MEB representativas de las partículas sintetizadas con la concentración de 15mM CuCl_2 que revelan una cantidad considerable de nanocubos de Cu_2O exponiendo sus seis facetas {100}. La **Figura 2.5** (c) muestra una imagen de MEB de baja magnificación de los cristales cúbicos de Cu_2O , lo que sugiere un producto con una forma uniforme y un diámetro medio de unos 100 nm.

La **Figura 2.6** (a), muestra una imagen de MEB de alta amplificación, en la cual, los octaedros exhiben facetas {1 1 1}, en la **Figura 2.6** (b), se aprecia que la muestra presenta una forma uniforme y una distribución del tamaño de partícula relativamente estrecha, donde el tamaño de los octaedros de Cu_2O rondaban unos 150 nm, asimismo la **Figura 2.6** (c) muestra una imagen de MEB de baja amplificación que confirma un gran número de partículas octaédricas obtenidas.

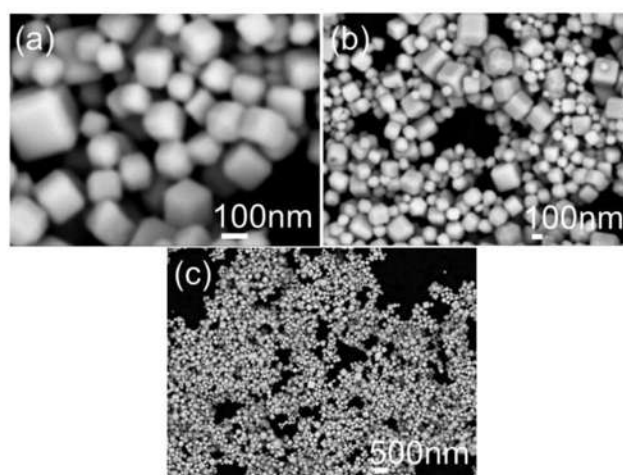


Figura 2.5. Imágenes MEB de nanocubos de Cu_2O sintetizados utilizando 15 mM CuCl_2 [76].

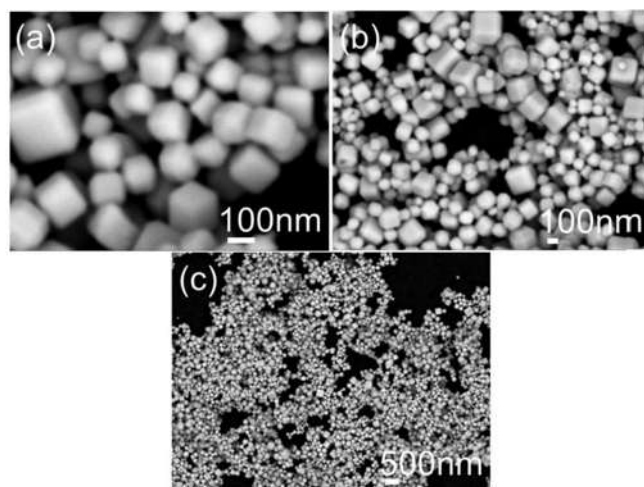


Figura 2.6. Imágenes MEB de Cu_2O octaédrico sintetizado utilizando CuCl_2 16 mM [76].

En la **Figura 2.7** se muestran las imágenes de MEB de las nanopartículas con una concentración de sal CuCl_2 de 17 mM a 19 mM como se muestra en la **Figura 2.7** (a-b), las cuales presentaron formas distintas. Todas estas mostraron la misma microestructura formada por formas octaédricas truncadas y cúbicas truncadas de partículas de Cu_2O , el octaedro truncado se formó principalmente por ocho planos $\{111\}$ y seis $\{100\}$. Además, se obtuvieron formas octaédricas truncadas y cúbicas truncadas tras la reacción realizada con 20 mM CuCl_2 **Figura 2.7** (c).

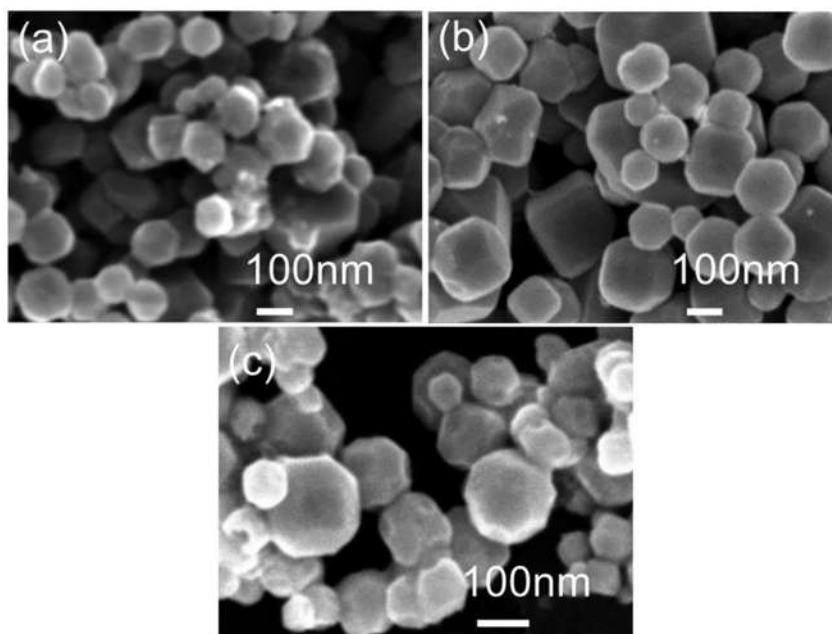


Figura 2.7. Imágenes MEB (a-b) octaedros truncados de Cu_2O sintetizados a partir de 17 a 19 mM CuCl_2 y (c) octaedros truncados y cubos truncados de Cu_2O utilizando 20 mM CuCl_2 [76].

En 2019 Wenhong Wang y col [103], propusieron un método inducido por interfaz para preparar nanocubos de Cu_2O con morfología y tamaño controlables. Debido a los grupos imidazolilo conectados a la superficie de las láminas de grafito funcionalizadas con líquido iónico (ILGS), se indujo el crecimiento de nanocubos de Cu_2O sobre ILGS para obtener compuestos $\text{Cu}_2\text{O}/\text{ILGS}$, en los que el tamaño de Cu_2O puede controlarse ajustando la concentración de Cu_2O . Curiosamente, a medida que la concentración de Cu_2O aumenta de 12,5 mmol/L a 100 mmol/L, el tamaño de los nanocubos de Cu_2O disminuye de 456 nm a 72 nm. Como catalizador para la electrorreducción de CO_2 en solución acuosa 0,1 M KHCO_3 , $\text{Cu}_2\text{O}/\text{ILGS}$ -100 (sintetizado bajo 100 mmol/L CuCl_2) presenta el mejor rendimiento de catálisis con una alta eficiencia farádica de C_2H_4 (31,1%) y una larga durabilidad a 1,15 V (frente al electrodo de hidrógeno reversible).

La preparación de las nanopartículas de Cu_2O se basó en un método inducido por interfaz que utilizó láminas de grafito funcionalizadas con líquidos iónicos (ILGS) para inducir el crecimiento de los nanocubos de Cu_2O . En este método, se prepararon láminas de grafito funcionalizadas con líquidos iónicos (ILGS) mediante el método de electro-exfoliación. Luego, estas láminas se dispersaron en una solución acuosa para construir la interfaz agua-ILGS.

Bajo los efectos de la interfaz ILGS-Cu²⁺, se fabricaron in situ una serie de nanocubos bien definidos de Cu₂O en la superficie del ILGS. La presencia de grupos imidazolilo conectados a la superficie del ILGS permitió controlar el tamaño y la morfología de las nanopartículas mediante la regulación de la concentración del ion Cu²⁺.

Además, se prepararon nanopartículas control utilizando el mismo procedimiento sin agregar ILGS a la solución A. Las nanopartículas obtenidas fueron caracterizadas por diversas técnicas como microscopía electrónica y espectroscopía Raman para evaluar su morfología y estructura cristalina.

La **Figura 2.8** muestra imágenes SEM de las nanopartículas de Cu₂O sintetizadas utilizando el método inducido por interfaz con ILGS. En particular, la **Figura 2.8** (a) muestra una imagen SEM de los nanocubos de Cu₂O en Cu₂O/ILGS-12.5, donde se pueden observar claramente las cavidades en la superficie de los nanocubos debido a un crecimiento incompleto. La **Figura 2.8** (b) muestra una imagen SEM de los nanocubos de Cu₂O en Cu₂O/ILGS-100, que tienen la carga más grande y el tamaño más pequeño entre todas las muestras sintetizadas. La **Figura 2.8** (c) muestra una imagen SEM de los nanocubos de Cu₂O sin ILGS, que se utilizaron como control en este estudio. En general, la **Figura 2.8** proporciona información visual sobre la morfología y el tamaño de las nanopartículas sintetizadas utilizando diferentes concentraciones de ILGS y su comparación con las nanopartículas sin ILGS.

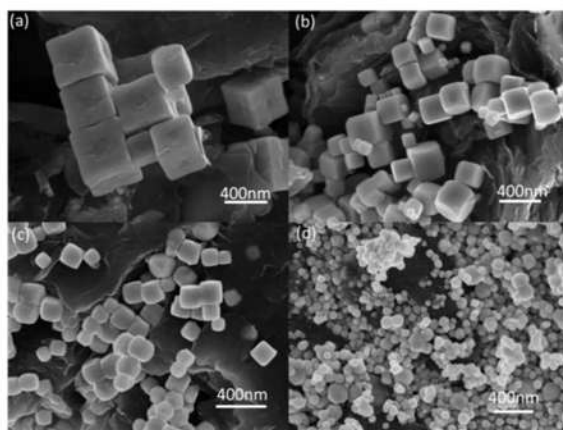


Figura 2.8. Imágenes SEM de (a) Cu₂O/ILGS-12,5, (b) Cu₂O/ILGS-25, (c) Cu₂O/ILGS-50, (d) Cu₂O/ILGS-100 [66].

Yan Guo y col [103], prepararon nanopartículas de óxido de cobre modificado con quitosano (Cu₂O-CTS) mediante un método sencillo de reducción química. La morfología y estructura de las

nanopartículas de Cu_2O -CTS se caracterizaron mediante microscopía electrónica de transmisión y difracción de rayos X. La **Figura 2.9** muestra el patrón típico de DRX de las nanopartículas de Cu_2O -CTS (línea negra) y Cu_2O (línea roja). La línea vertical inferior es el patrón XRD estándar de Cu_2O . Los picos de difracción de estos patrones de DRX coinciden muy bien con la fase cúbica Cu_2O , ficha JCPDS n° 05-0667. Tanto el Cu_2O -CTS como el Cu_2O muestran picos de difracción característicos a $29,6^\circ$, $36,4^\circ$, $42,3^\circ$, $61,3^\circ$, $73,5^\circ$ y $77,4^\circ$ para los planos de red de (110), (111), (200), (220), (311) y (222) respectivamente.

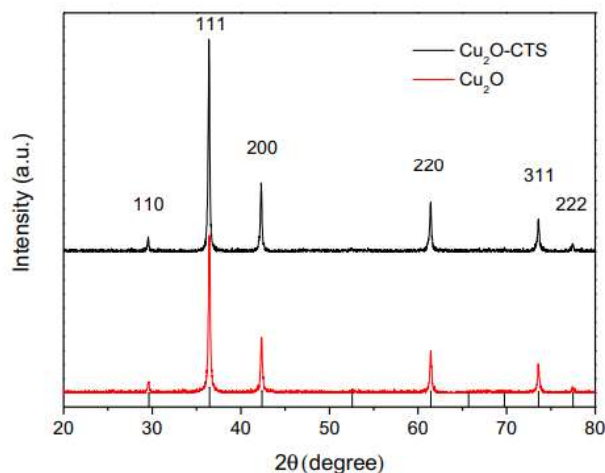


Figura 2.9. Patrones de DRX de las nanopartículas de Cu_2O -CTS (negro) y Cu_2O (rojo), junto con el patrón estándar de DRX del Cu_2O con el patrón estándar de DRX de Cu_2O (líneas verticales en la parte inferior) [77].

Selvam Sathiyavimal y col [78], analizaron las CuONPs biosintetizadas y sus propiedades fisicoquímicas mediante espectroscopía ultravioleta-visible (UV), identificándose inicialmente la formación de las CuONPs mediante el pico característico a 265 nm. Se realizó un estudio de difracción de rayos X (DRX) para determinar la estructura cristalina monoclinica de las CuONPs. La **Figura 2.10** muestra el espectro de CuO cuyos picos agudos en $2\theta = 25,01^\circ$, $28,91^\circ$, $32,21^\circ$, $33,21^\circ$, $33,85^\circ$, $35,5^\circ$, $37,7^\circ$, 44.96° , $47,01^\circ$ y $65,11^\circ$ se indexan respectivamente a los planos de difracción (202), (400), (110), (200), (002), (111), (-142), (112) y (113). La posición de los picos de intensidad se asigna perfectamente a la estructura monoclinica de las CuONPs sintetizadas (JCPDS n° 48-548).

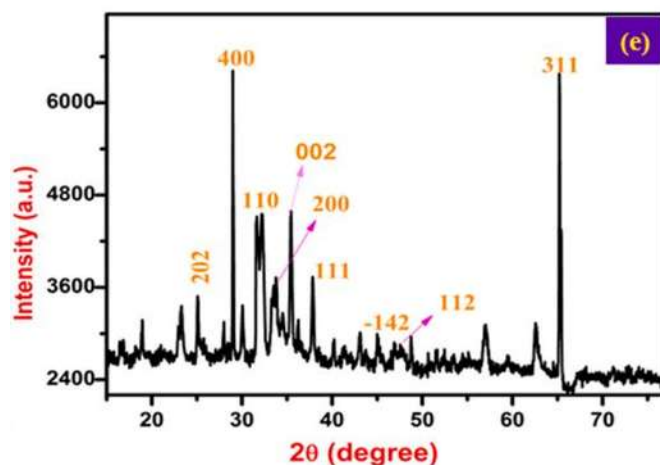


Figura 2.10. Patrón XRD de las nanopartículas de CuO biosintetizadas [78].

Kanika Dulta y col [79], sintetizaron con extractos de hojas de Carica papaya nanopartículas (NPs) de óxido de cobre (CuO). El análisis espectral UV-Vis mostró que las nanopartículas de cobre presentan un pico de absorción en torno a 250 nm. En la **Figura 2.11** se muestran los picos máximos de absorción de las nanopartículas de CuO en el espectro UV-vis a 250 nm. Estos picos señalan la absorción plasmónica superficial del óxido metálico. La absorción plasmónica superficial en las NPs de óxido metálico se debe a la oscilación colectiva de los electrones de la banda de conducción libre que es excitada por la radiación electromagnética incidente. Esta resonancia se observó porque la longitud de onda de la luz incidente es similar al diámetro de la partícula. La banda de absorción plasmónica superficial con un máximo a 250 nm indica la formación de CuONps.

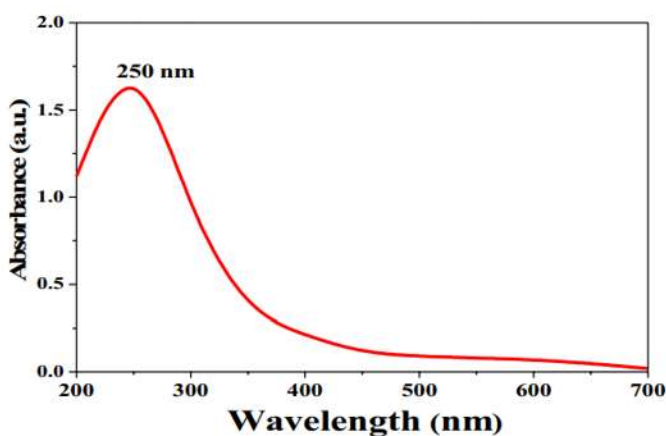


Figura 2.11. Espectros UV-Vis que muestran la absorbancia de las NPs de CuO sintetizadas a 250 nm [79].

Suresh Chand Mali y col [80], empleando extractos de hojas de *Celatrus paniculatus* lograron sintetizar nanopartículas de cobre (CuNPs) mediante el sulfato de cobre (CuSO_4) como sal precursora. El procedimiento realizado se basó en utilizar 50 ml de la solución de CuSO_4 al 5 mM con 5 ml de extracto acuoso de la planta. Para confirmar la presencia de las CuNPs realizaron un análisis UV-vis identificando un pico de absorción en 269 nm, como se presenta en la **Figura 2.12**. Este pico es representativo de la resonancia del plasmón superficial (SPR) el cual no solo confirmó la presencia de las CuNPs sino también su tamaño, que es proporcional a la longitud de onda de la luz absorbida en el cual mediante a otras técnicas como SEM y TEM midieron un tamaño que varía entre 2 y 10 nm con un diámetro promedio de partícula de 5 nm como se puede apreciar en la **Figura 2.12**, **Figura 2.13** y **Figura 2.14**.

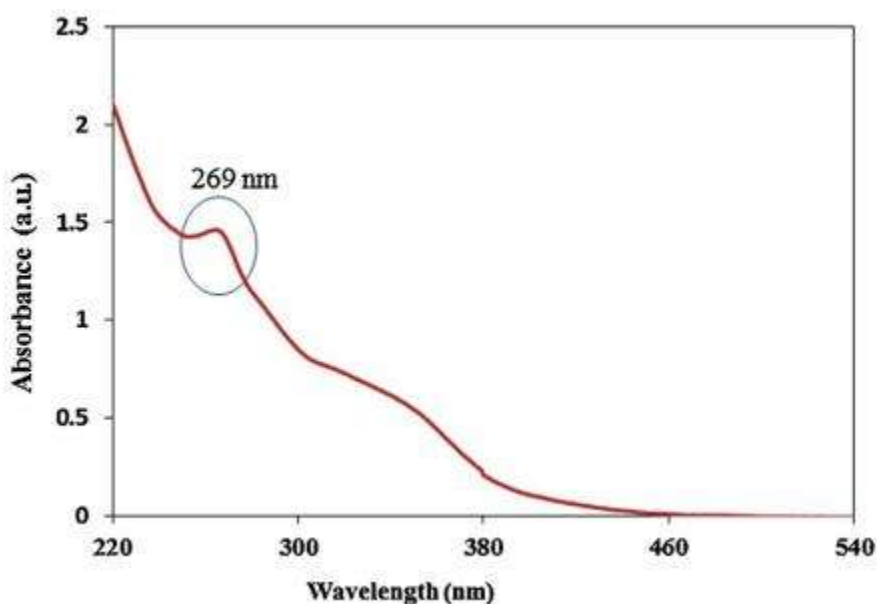


Figura 2.12. Espectro de absorción de UV-vis de las CuNPs [80].

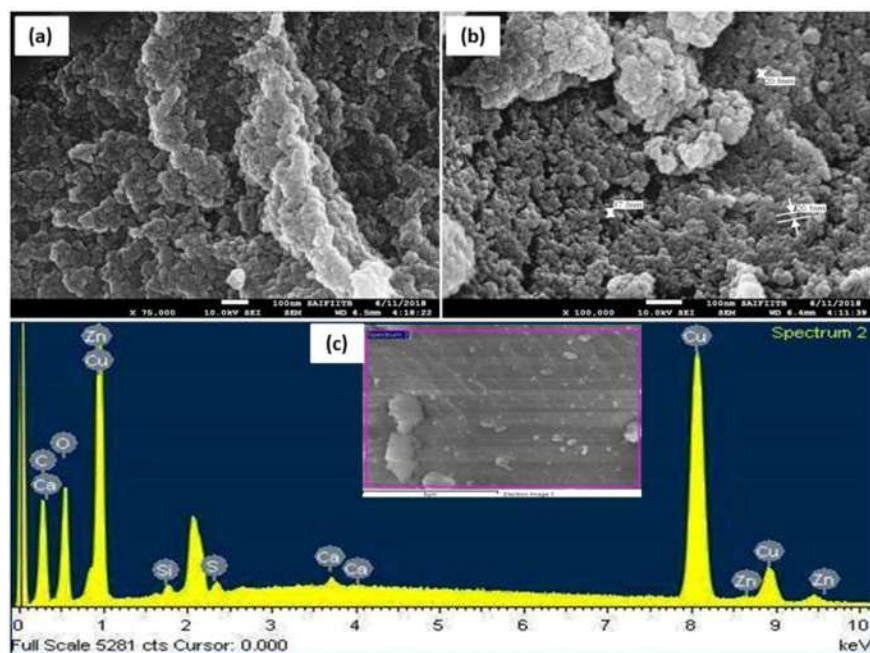


Figura 2.13. (a-b) micrografía de CuNPs, (c) EDS [80].

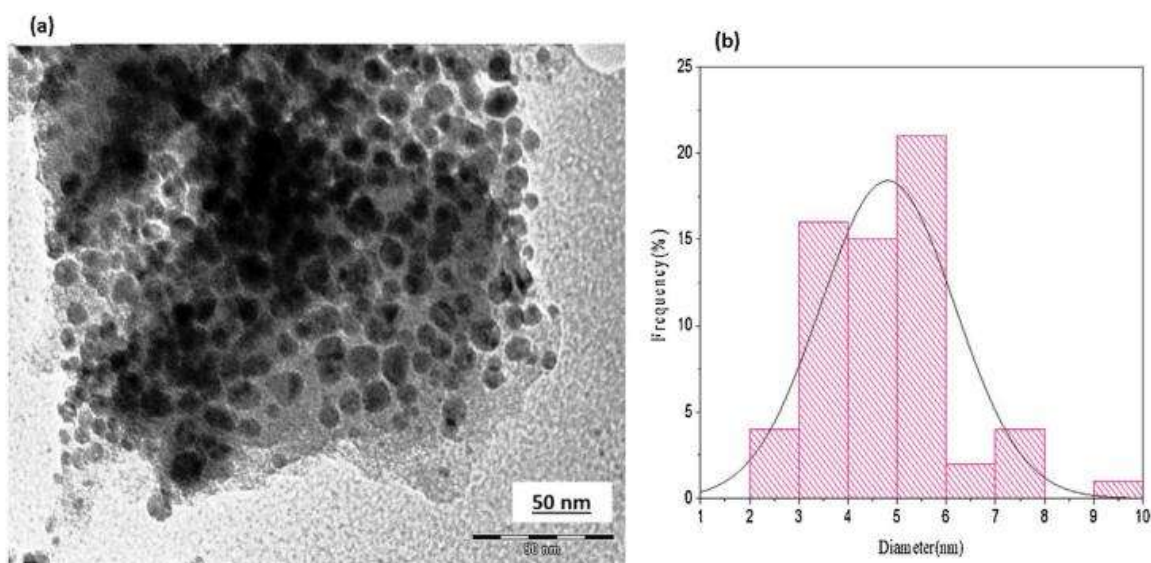


Figura 2.14. (a) Micrografía MEB de las CuNPs, (b) histograma de distribución de tamaño de las CuNPs [80].

M.S. Aguilar y col [81], lograron sintetizar con éxito CuNPs mediante un método de reducción química utilizando borohidruro de sodio (NaBH_4) como agente reductor y polivinilpirrolidona (PVP)

como estabilizador. El proceso de síntesis se llevó a cabo con diferentes concentraciones de los reactivos para investigar el efecto de la relación entre el agente reductor y la sal precursora (RA/PS) en la formación de las CuNPs. Para confirmar la presencia de las CuNPs, los autores realizaron UV-vis, que reveló una banda de absorción prominente a 569 nm, como se muestra en la **Figura 2.15**. Esta banda es indicativa de la (SPR), lo cual confirma no solo la presencia de CuNPs, sino que también sugiere su estabilidad y dispersión en el medio. Además, se observó un segundo pico a 485 nm, atribuido a la presencia de óxido de cobre (Cu_2O), lo que indica una ligera oxidación.

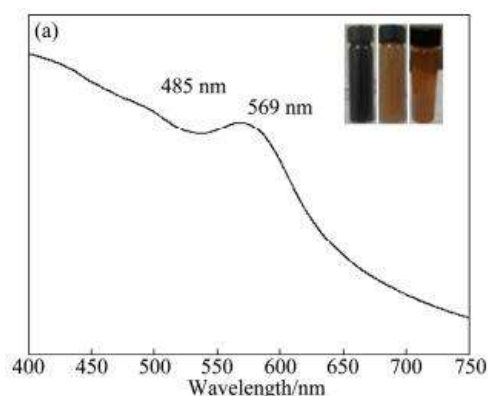


Figura 2.15. Espectro UV-Vis de las CuNPs sintetizadas para una relación RA/PS [81].

Seif El-Nasr R y col [99], sintetizaron CuNPs a partir de circuitos impresos de desecho en el que se utilizó un proceso hidrometalúrgico para la recuperación selectiva de cobre empleando sales de amonio a temperatura ambiente, lograron sintetizarlas utilizando ascorbato de L-acido ascórbico en condiciones controladas. Realizaron un análisis MEB que reveló un tamaño de entre 5 y 32 nm y una morfología esférica como se puede apreciar en la **Figura 2.16**. Adicionalmente, el análisis DRX confirmó la estructura cristalina pura de cobre, identificando los picos que corresponden a los planos cristalográficos (111), (200) y (220), confirmando la estructura cubica centrada en las caras del cobre, como se muestra en la **Figura 2.17**. Complementando estos hallazgos, se empleó la técnica MET corroborando los resultados MEB y DRX. La **Figura 2.18** revela el carácter polidisperso con forma esférica de las CuNPs y un tamaño promedio de 5-25 nm lo que a su vez está en concordancia con las medidas de DRX. Las líneas de difracción de la **Figura 2.17** asociaron a las nanopartículas como únicamente de cobre puro, sin detectar ni una fase de óxido.

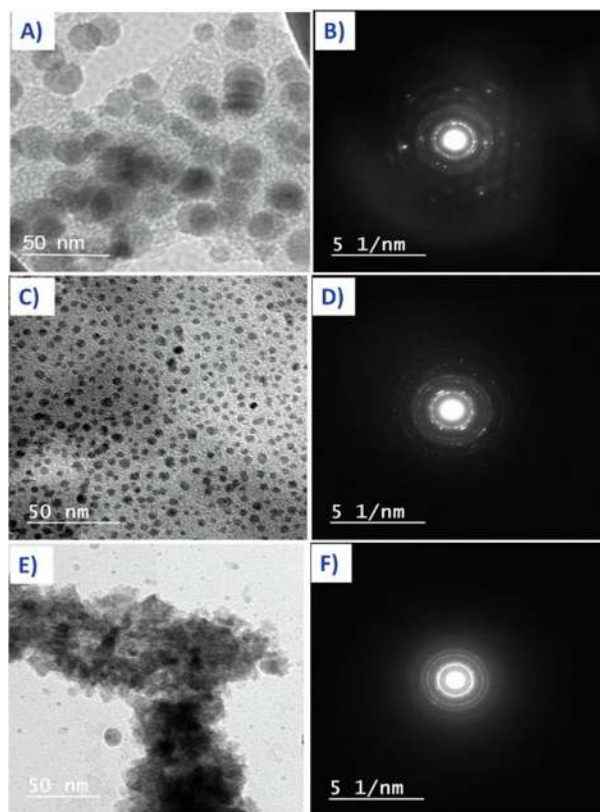


Figura 2.16. Imágenes TEM de nanopartículas de cobre preparadas por adición gradual de ácido *L*-ascórbico (3 ml/min) a partir de diferentes soluciones lixiviantes amoniacaes 0,5M: (A, B) citrato amoniacal; (C, D) carbonato amoniacal; (E, F) cloruro amoniacal en las condiciones óptimas de lixiviación. Encontrará más imágenes TEM de alta resolución en la sección de suplementos [99].

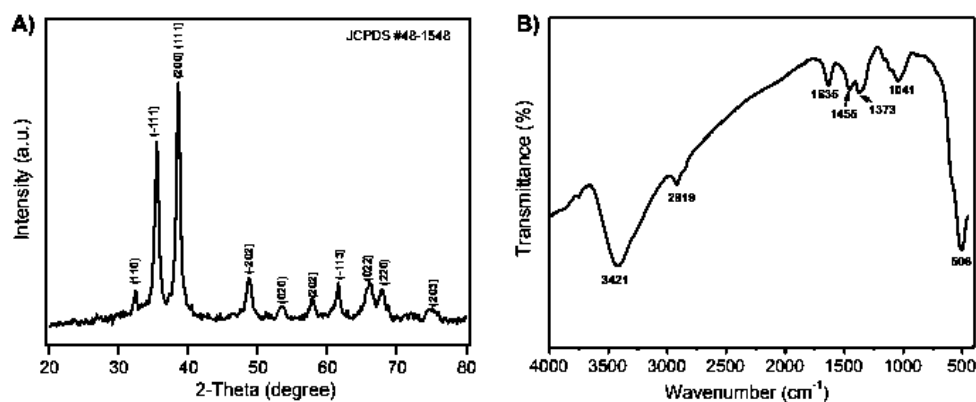


Figura 2.17. (A) Patrón XRD (B) FTIR de nanopartículas de CuO sintetizadas a partir de solución lixiviante 0,5M de amoníaco/cloruro amónico durante un periodo de tiempo de 3 h y relación L/S: 10 [99].

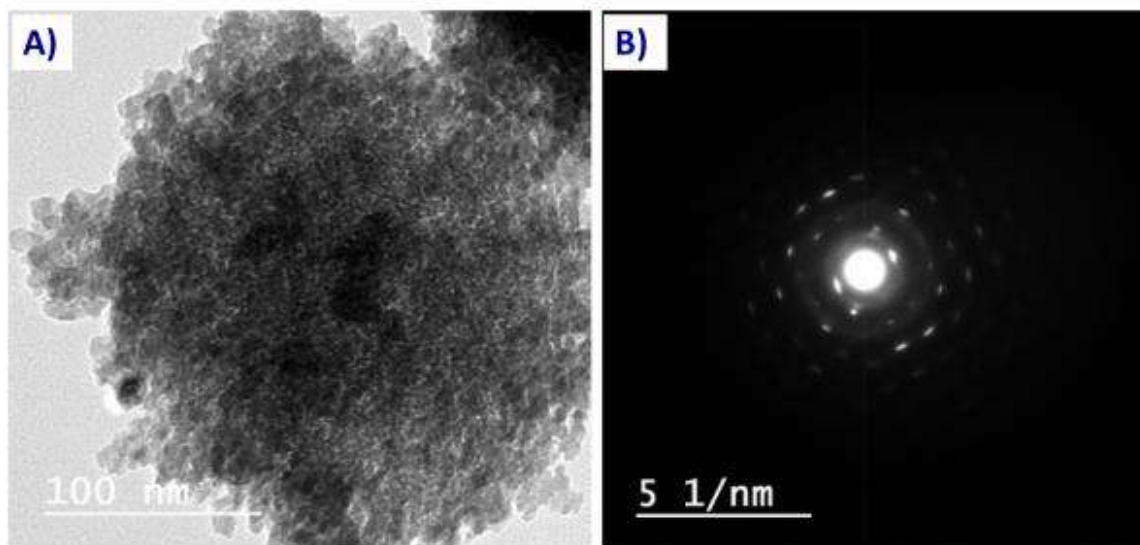


Figura 2.18. (A) Imagen TEM, (B) SAED de CuO sintetizado por ácido ascórbico a partir de una solución amoniacal/cloruro amónico [99].

Hana Sonsol y col [82], sintetizaron por una ruta verde, nanopartículas de óxido de cobre (CuONps) que se logró utilizando la biomasa fresca de *Cylindrospermum stagnale* después de su caracterización molecular. La **Figura 2.19** muestra la formación de CuONps que se confirmó mediante los espectros UV-vis a intervalos regulares de 15 min que mostraron la absorbancia más alta a 220 nm después de 60 min de reacción. Este pico amplio, se debió a la absorbancia de las CuONps. La absorbancia se debe a la oscilación colectiva (resonancia) de los electrones de la banda de conducción libre denominada resonancia de plasmón superficial (SPR).

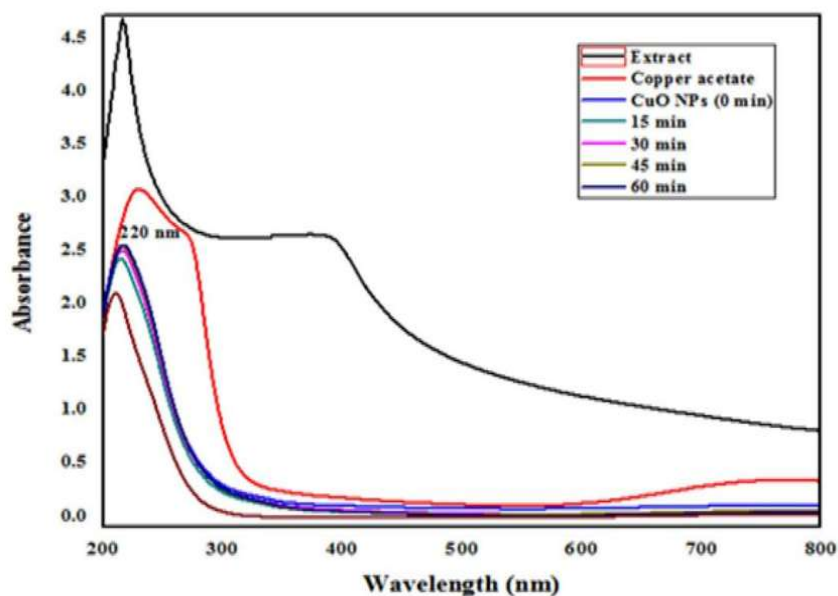


Figura 2.19. Espectros UV-Vis de CuONps recubiertas de cianobacterias en comparación con el extracto y acetato de cobre a diferentes intervalos de tiempo [82].

Barnabas Kodasi y col [83], sintetizaron mediante una ruta ecológica la formación de Cu_2ONps a partir de zumo de kiwi, seguida de su caracterización mediante técnica de FT-IR, la **Figura 2.20** nos muestra el espectro FTIR de las Cu_2ONps capturado a temperatura ambiente. El modo vibracional de Cu-O en la fase Cu_2O se atribuyó a la banda característica en 627 cm^{-1} para Cu_2O . Los otros picos significativos se deben a biomoléculas residuales (fitoquímicos) del extracto de kiwi en diferentes frecuencias de estiramiento que corresponden a ciertos grupos funcionales. Dos fuertes absorciones a 1596 cm^{-1} y 1388 cm^{-1} se atribuyen a vibraciones de estiramiento asimétricas y simétricas de grupos carboxilato (O-C-O). La absorción a 1388 cm^{-1} se asignó a la vibración deformada C-OH con contribución de la vibración de estiramiento simétrico O-C-O del grupo carboxilato. La banda correspondiente al estiramiento -C apareció a 1043 cm^{-1} . Debido a la presencia de humedad en la faceta de las Cu_2ONps se observa una banda ancha a 3325 cm^{-1} que se atribuye a O-H.

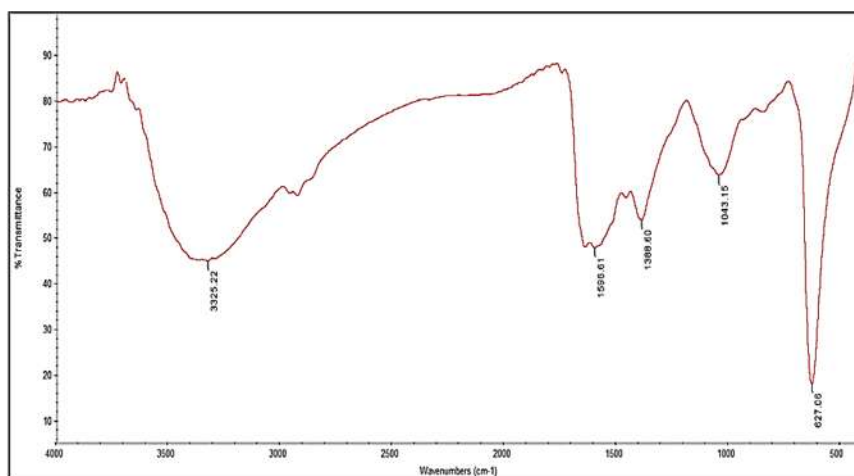


Figura 2.20. FT-IR de las Cu_2ONps [83].

Harshen Yadav y col [84], sintetizaron óxido de cobre (CuO), se sintetizó por el método hidrotermal utilizando sulfato de cobre ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$) como material precursor. La espectroscopia FTIR a 1136 cm^{-1} confirmó la presencia de vibraciones de estiramiento metal-oxígeno (CuO) en las nanopartículas de óxido de cobre. La **Figura 2.21** muestra el gráfico de transmitancia frente a número de onda, los espectros de transmisión registrados oscilaron entre 300 cm^{-1} y 4000 cm^{-1} . Los picos en los números de onda de 1630 cm^{-1} y 1114 cm^{-1} , que están relacionados con el estiramiento simétrico y asimétrico, demuestran defectos en el grupo de hidrocarburos, como (CH , CH_3). La banda de vibración a 3441 cm^{-1} indica la presencia del enlace O-H (grupo hidróxido). Podría deberse principalmente a la disponibilidad de agua en la superficie de la nanopartícula de óxido de cobre, que es una reacción química que podría evitarse simplemente aumentando la temperatura.

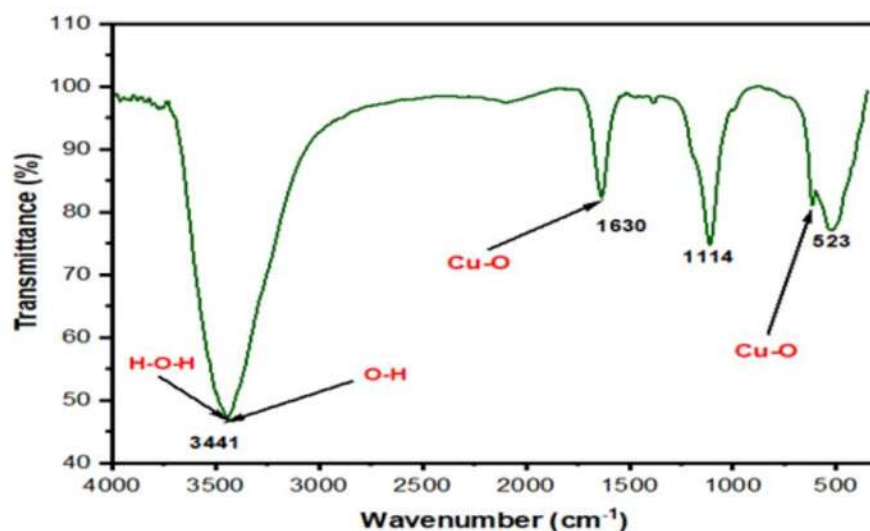


Figura 2.21. Espectro FTIR de CuONPs [84].

Prakash Bhuyar y col [85], llevaron a cabo una síntesis de AgNPs utilizando extractos de hojas *Diospyros lotus enfocándose en aplicaciones catalíticas*. La síntesis se basó en la reducción de iones de plata presentes en la solución de nitrato de plata y se monitoreo con microscopia electrónica de barrido, esta fue esencial para conocer las propiedades morfológicas de las AgNPs, en donde se revelo que estas poseían una forma predominante esférica y tendían a formar aglomerados, además, de contar con un tamaño promedio de partículas que era de 33.75 nm, y con una distribución de tamaño uniforme, indicando un proceso de síntesis controlado y reproducible como se puede apreciar en la **Figura 2.22**. Concluyeron que, estos resultados son adecuados para su uso en aplicaciones de catálisis y tratamiento de agua residuales.



Figura 2.22. Imagen SEM de nanopartículas de plata (AgNPs) sintetizadas tratando extracto de *Padina sp.* con 0,01 M de solución de nitrato de plata [85]

Samaira Yasmin y col [104], sintetizaron por una ruta verde AgNPs para una aplicación catalítica utilizando extractos de hojas frescas de *Diospyros lotus*. Se optimizaron los factores que afectan a la síntesis y las condiciones óptimas fueron pH de 8,6, con una concentración de nitrato de plata (AgNO_3) de 1,5 mM y 10 mL de extracto de hoja. La formación de AgNPs se observó por el cambio de color de la mezcla de reacción de amarillo pálido a marrón rojizo. Las AgNPs sintetizadas se caracterizaron mediante espectrofotómetro UV-Vis y DRX. El espectrofotómetro UV-Vis mostró un pico máximo de absorbancia en el rango de 407 nm a diferentes intervalos de tiempo, lo que indica la formación de AgNPs. Los patrones de DRX confirmaron la estructura cúbica centrada en las caras y la naturaleza cristalina de las AgNPs sintetizadas biológicamente con un tamaño medio de partícula de 27 nm. Finalmente, se estudió la actividad fotocatalítica (PCA) de las AgNPs y se obtuvo una decoloración del 72,91% de las aguas residuales industriales a las 54 h. También se monitorizaron algunos parámetros importantes como el pH, la turbidez, la conductancia; TSS, TDS, sulfuro, sulfatos, etc. antes y después del tratamiento con AgNPs.

En la **Figura 2.23** mostraron reflexiones de Bragg claras, intensas y distinguibles con valores de $77,35^\circ$, $64,45^\circ$, $44,3^\circ$ y $38,15^\circ$ a 2θ que correspondían a los planos 311, 220, 200 y 111 de la red cúbica de Ag. Así, se confirmó que las AgNPs biosintetizadas tienen un alto grado de cristalinidad y que el tamaño medio de partícula fue de 27 nm, calculado mediante la ecuación de Debye-Scherrer.

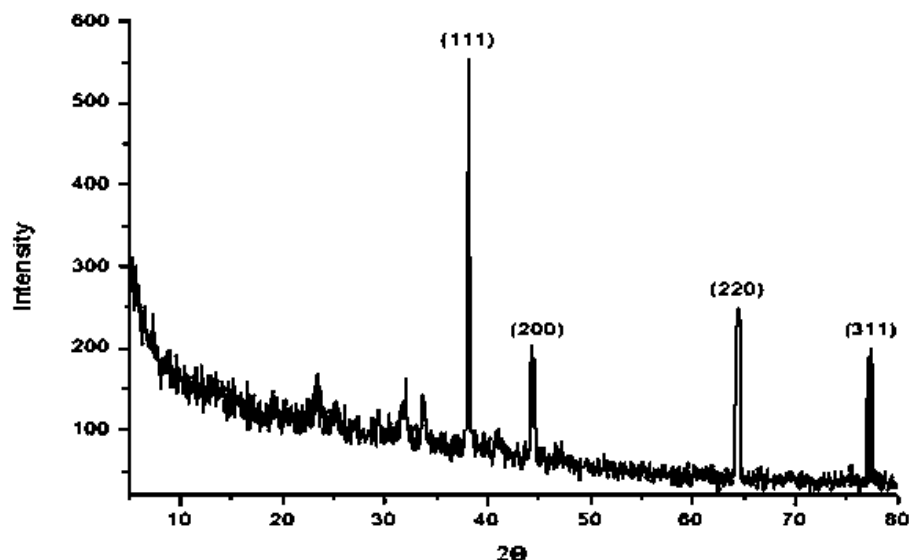


Figura 2.23. Patrón de DRX de nanopartículas de plata sintetizadas biológicamente [104].

Muthu Thiruvengadam y col [87], sintetizaron a partir de acetato de cobre y extracto de la planta *Millettia piannata* CuNPs, donde pudieron observar un cambio de color de la solución de un verde azulado a un amarillo intenso en los primeros 20 min, lo cual se asoció con la formación de nanopartículas. Este cambio de color es el resultado de la SPR que exhibe que las CuNPs y es un indicativo de la reducción de los iones de cobre a nanopartículas por los compuestos presentes en el extracto de la planta, como se puede ver en la **Figura 2.24**.

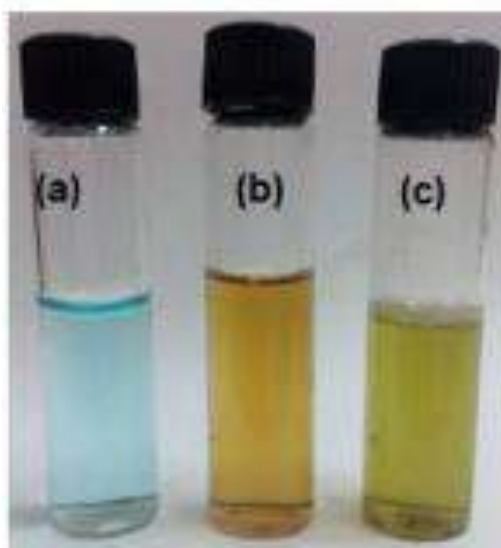


Figura 2.24. (a) acetato de cobre, (b) extracto de planta, (c) síntesis de CuNPs [87].

Bo Rao y col [88], llevaron a cabo un estudio para investigar un enfoque eco-amigable para la preparación de AgNps utilizando un extracto acuoso de hojas de *Eriobotrya japónica* para una aplicación antibacteriana. El proceso de síntesis se basó en la reducción de los iones de plata presentes en una solución de nitrato de plata, y se monitoreo mediante la espectroscopia de absorción Uv-visible, lo que permitió determinar las condiciones óptimas de síntesis y obtener AgNPs de tamaño y estabilidad adecuados. La caracterización DRX se utilizó para confirmar el carácter cristalino de las AgNPs, revelando patrones de difracción característicos de la plata. Este análisis permitió determinar la estructura cristalina de las nanopartículas y confirmar la presencia de plata elemental.

La confirmación de la estructura cristalina de las AgNPs biosintetizadas se realizó mediante el análisis DRX, como se observa en la **Figura 2.25**. En el patrón de difracción obtenido, se observaron picos de difracción característicos de los ángulos 2Θ de $8,11^\circ$, $44,33^\circ$, $64,35^\circ$ y $77,62^\circ$, los cuales se asignaron a los planos cristalográficos (1 1 1), (2 0 0), (2 2 0) y (3 1 1) respectivamente. Estos resultados indican que las AgNPs sintetizadas tienen una estructura cristalina cúbica centrada en las caras. Adicionalmente, se observaron algunos picos no identificados en el patrón de difracción, estos picos podrían estar relacionados con los compuestos orgánicos presentes en el extracto de *E. japónica*, los cuales actúan como agentes reductores y estabilizadores de las AgNPs en la mezcla de reacción, estos compuestos orgánicos del extracto de la planta pueden desempeñar un papel importante en la síntesis y estabilidad de las AgNPs biosintetizadas.

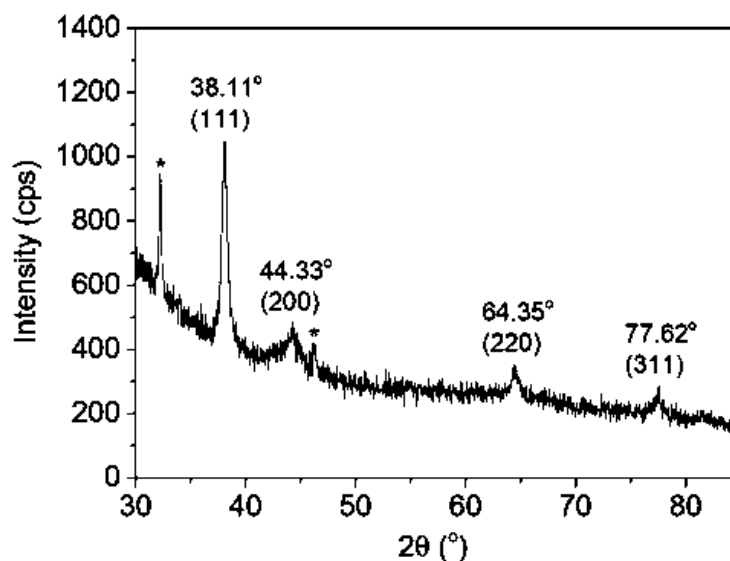


Figura 2.25. Patrón XRD de los AgNps biosintetizadas usando el extracto de la hoja de *E. japonica* [88].

Los mismos autores, llevaron a cabo un estudio sobre las actividades antibacterianas de las AgNps biofabricadas utilizando hojas de *E. japonica*. El estudio se centró en dos cepas bacterianas comunes, *E. coli* y *S. aureus*, y se evaluó la actividad antibacteriana midiendo el diámetro de la zona de inhibición generada por las AgNps. Los resultados obtenidos revelaron un aumento gradual en la zona de inhibición a medida que se incrementaba la concentración de las AgNps biosintetizadas, además, se observó que las AgNps exhibieron una mayor propiedad antibacteriana contra *S. aureus* en comparación con *E. coli* como se aprecia en la **Figura 2.26** y **Figura 2.27**. La actividad antibacteriana de las AgNps se atribuye a la liberación de iones de plata, los cuales interactúan con los microorganismos al unirse a la superficie de las membranas celulares bacterianas, penetrar en las células y afectar la permeabilidad de la membrana y la respiración, además, las AgNps pueden interactuar incluso con compuestos que contienen azufre y fósforo, como el ADN, lo que resulta en daños letales para los microorganismos.

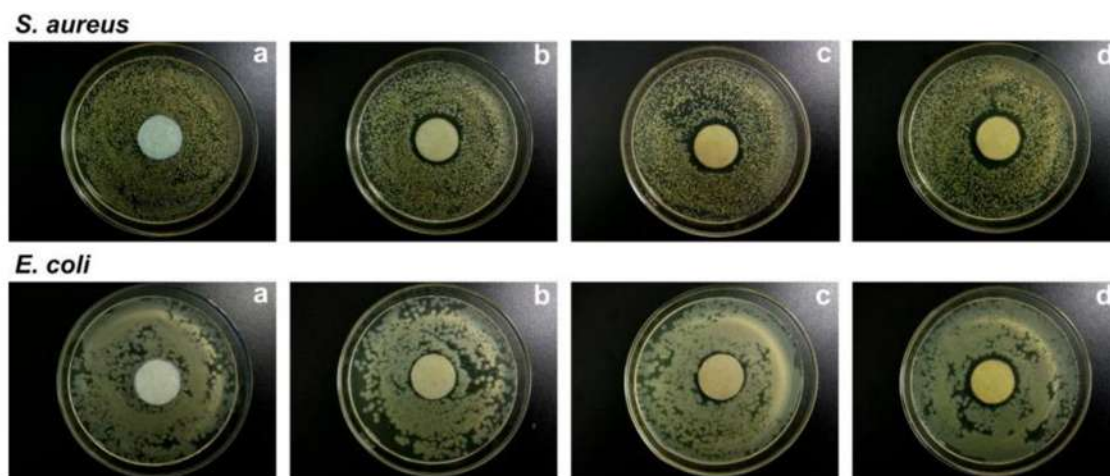


Figura 2.26. Zona de inhibición de las AgNps biosintetizadas frente a *S. aureus* y *E. coli*: concentración de AgNPs: (a) 0mg l⁻¹, (b) 25mg l⁻¹, (c) 50mg l⁻¹, y (d) 100mg l⁻¹ [88].

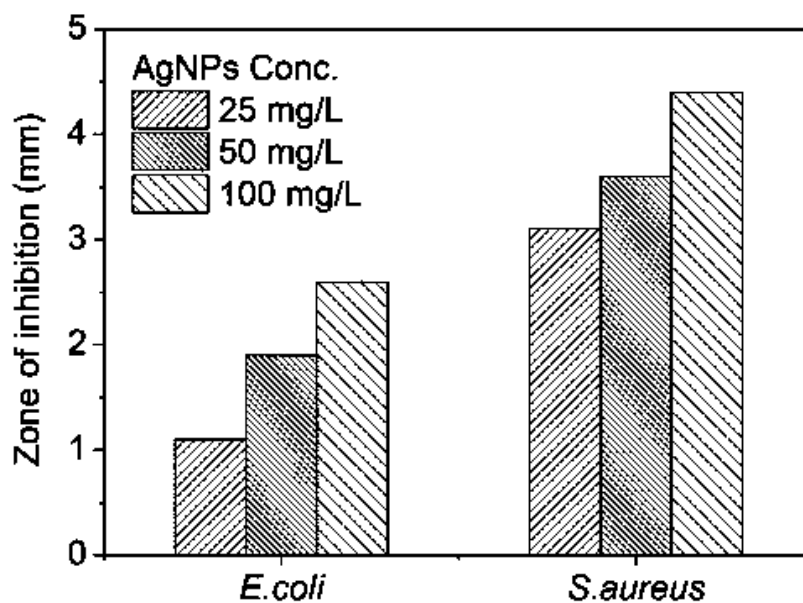


Figura 2.27. Actividad antibacteriana de las AgNps biosintetizadas frente a *S. aureus* y *E. coli* [88].

Amani Gabriel Kaningini y col [89], llevaron a cabo un estudio para sintetizar y caracterizar nanopartículas de óxido de cobre (CuONps) utilizando extractos de hojas de *Athrixia phylicoides*, y

evaluaron sus propiedades antibacterianas. Los resultados del ensayo antimicrobiano revelaron que las CuONps presentaban capacidad de inhibición bacteriana frente a todas las cepas bacterianas estudiadas.

En la Tabla 1 y la **Figura 2.28** se muestran los valores de Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) y las placas de 96 pocillos de CuONps contra las bacterias *Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Salmonella typhimurium*. Las CuONps mostraron una actividad significativa frente a las bacterias Gram-positivas *B. cereus* (CMI = 0,62 mg/ml) y *S. aureus* (CMI = 0,16 mg/ml). Además, se observó una actividad moderada frente a *S. typhimurium* con un valor de CMI de 1,25 mg/ml. Sin embargo, las CuONps mostraron una actividad inhibidora más limitada (CMI = 2,5 mg/ml) a la concentración más alta probada frente a *E. coli*. Estos resultados destacan la mayor susceptibilidad de las cepas bacterianas grampositivas frente a las CuONps, mientras que las cepas gramnegativas presentaron resistencia con valores de CMI más altos.

La biosíntesis de las CuONps a partir de extracto de hojas de *Athrixia phylicoides* mejoró las propiedades inhibitorias bacterianas frente a *B. cereus*, con un valor de CMI de 0,62 mg/ml. Estos resultados contrastan con los obtenidos utilizando extracto metanólico de *Athrixia phylicoides*, donde se observó una CMI de 12,50 mg/ml frente a *B. cereus*.

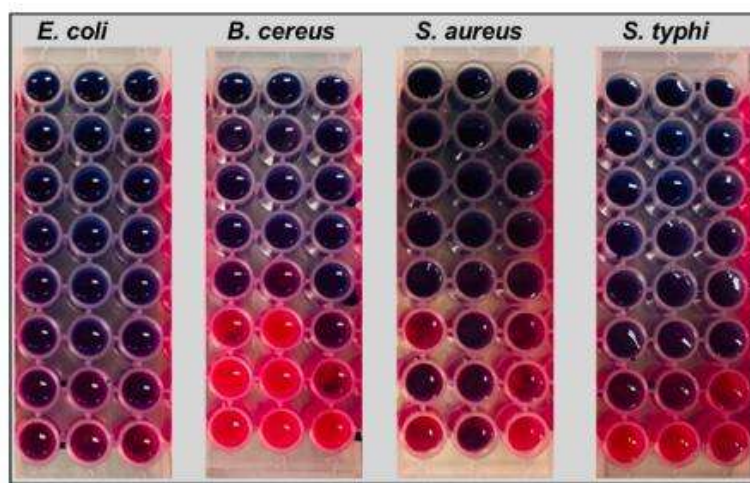


Figura 2.28. *E. coli*, *B. cereus*, *S. aureus* y *S. typhimurium* tratados con CuONps mostraron diferentes valores MIC [89].

Tabla 1. Valores de actividad antimicrobiana (MIC, mg/ml), antioxidante IC₅₀ (μg/ml) y citotoxicidad LC₅₀ (μg/mL) del efecto sobre cepas bacterianas, actividad de barrido DPPH y propiedades citotóxicas de las CuONPs. Los valores en negrita se consideran significativos (MIC < 1,25 mg/ml.) para la actividad antimicrobiana. NT = no ensayado, Cipro = Ciprofloxacina, Genta = Gentamicina, Asc = Ácido ascórbico, Dox = Doxorubicina [89],

	<i>B. cereus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. typhimurium</i>	IC ₅₀	LC ₅₀
CuO-NPs	0.62	0.16	2.50	1.25	10.68 ± 0.03	66.08 ± 0.55
Cipro	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	NT	NT
Genta	<0.02	<0.02	<0.02	<0.02	NT	NT
Asc	Nt	NT	NT	Nt	2.15 ± 0.17	NT
Dox	NT	NT	NT	Nt	NT	1.20 ± 1.09

Farah N S Raja y col [101], realizaron un estudio para investigar la eficacia antimicrobiana de nanopartículas metálicas de cobre, cobalto, zinc y plata, tanto individualmente como en combinación. En su investigación, utilizaron nanopartículas de cobre (CuNPs) contra varias cepas de *Escherichia coli*, incluyendo la cepa de laboratorio NCTC 10538 y cepas clínicas.

Los resultados del ensayo de difusión en agar mostraron que las CuNPs exhibieron el efecto antimicrobiano más fuerte contra todas las cepas probadas. Particularmente, las CuNPs demostraron una mayor eficacia antimicrobiana contra *E. coli* (Gram-negativa) en comparación con *S. aureus* (Gram-positiva), con la excepción de la cepa *S. epidermidis* A91.

En la Tabla 2 del estudio se muestran los valores de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC) y Concentración Mínima Bactericida (MBC) de las nanopartículas metálicas contra las cepas de control *S. aureus* ATCC 6538 y *E. coli* NCTC 10538. Para las CuNPs, tanto la MIC como la MBC contra *E. coli* NCTC 10538 fueron de 1.25 mg/ml y 2.50 mg/ml respectivamente, idénticas a los valores obtenidos para *S. aureus* ATCC 6538.

Los ensayos de tiempo de muerte revelaron que las CuNPs a una concentración de 2xMIC causaron una reducción significativa ($p \leq 0.001$) en la carga bacteriana de *E. coli* dentro de las primeras 2 horas de exposición. A las 6 horas, la reducción fue aún más significativa ($p \leq 0.0001$), y se logró una eliminación completa (reducción de 5 log; 99.999%) dentro de las 24 horas.

La **Figura 2.29** del estudio ilustra los resultados del método de difusión en disco para la inhibición del crecimiento de una cepa clínica de *E. coli* (cepa 3). Esta figura es particularmente relevante ya que muestra la eficacia de las nanopartículas de cobre y zinc contra una cepa de *E. coli* resistente a antibióticos. Las imágenes muestran zonas claras de inhibición alrededor de los discos que contienen soluciones de nanopartículas de Cu al 10% y 20% (C y D), así como nanopartículas de Zn al 10% y 20% (G y H). En contraste, la bacteria mostró resistencia completa al antibiótico trimetoprima (A, E, K). Además, se observaron colonias resistentes dentro de las zonas de inhibición para ciprofloxacina (J) y gentamicina (L). Estos resultados visuales refuerzan la idea de que las nanopartículas metálicas, especialmente las de cobre, pueden ser efectivas contra cepas de *E. coli* que han desarrollado resistencia a antibióticos comúnmente utilizados.

Además, el estudio demostró un efecto sinérgico cuando las CuNPs se combinaron con nanopartículas de plata (AgNPs). Esta combinación logró una eliminación bacteriana completa de *E. coli* en 6 horas, en comparación con las 24 horas necesarias cuando se usaron individualmente. Este hallazgo destaca el potencial de combinar diferentes nanopartículas metálicas para mejorar la eficacia antimicrobiana y reducir el tiempo necesario para lograr una eliminación bacteriana completa.

Tabla 2. Concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) y concentraciones bactericidas (CBM) Concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) y concentraciones bactericidas (CBM) (mg ml⁻¹) de nanopartículas de Cu, Co, Zn y Ag frente a las cepas de control *S. aureus* ATCC 6538 y *E. coli* NCTC 10 538. La macrodilución en caldo se realizó de acuerdo con las directrices del CLSI para generar los datos MIC/MBC [101].

	<i>S. aureus</i> ATCC 6538		<i>E. coli</i> NCTC 10538	
	MIC (mg ml ⁻¹)	MBC (mg ml ⁻¹)	MIC (mg ml ⁻¹)	MBC (mg ml ⁻¹)
Copper	1.25	2.50	1.25	2.50
Cobalt	5.00	>5.00	5.00	>5.00
Zinc	0.625	1.25	1.25	2.50
Silver	0.625	1.25	1.25	5.00

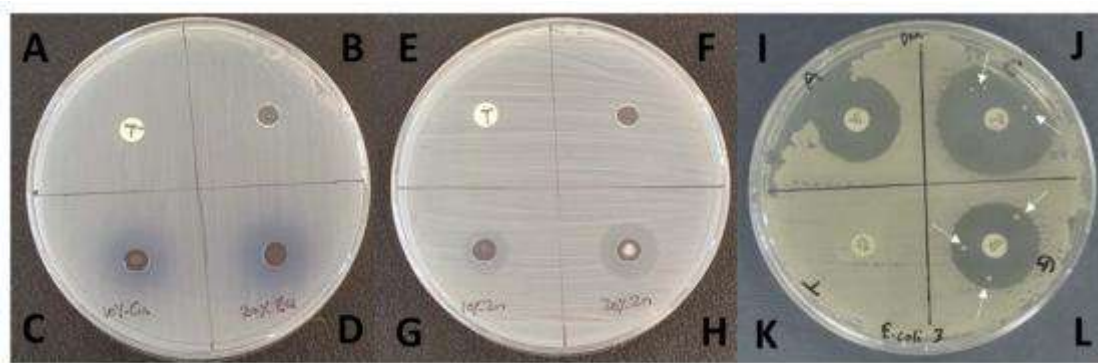


Figura 2.29. Inhibición del crecimiento del aislado clínico *E. coli* cepa 3 por el método de difusión en disco. 2,5 μ g de trimetoprima (A), (E), (K), PBS (B), (F), soluciones de nanopartículas de Cu al 10% (C), Cu al 20% (D), Zn al 10% (G) y Zn al 20% (H), ampicilina (I), ciprofloxacino (J) y gentamicina (L) en agar Iso-Sensitest. La cepa 3 de *E. coli* muestra una resistencia completa a la trimetoprima y se observan múltiples colonias resistentes morfológicamente idénticas dentro de las zonas claras de inhibición de la ciprofloxacina y la gentamicina (marcadas con flechas) [101].

J. Kadam y col [90], llevaron a cabo una investigación que demostró la eficacia catalítica de las nanopartículas de plata (AgNPs) en la reducción del colorante azul de metileno. En este estudio, se utilizó la miel como agente reductor y estabilizador medioambiental para la síntesis de las AgNPs. Posteriormente, se caracterizaron las nanopartículas mediante técnicas como espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis) y espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) para confirmar la presencia de biomoléculas funcionales.

Para evaluar el rendimiento de degradación de las AgNPs sobre el azul de metileno, se utilizaron un espectrofotómetro UV/Vis y cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los resultados mostraron que después de 72 horas, se degradó aproximadamente el 92% del azul de metileno. Además, se observaron varios picos nuevos en las muestras tratadas mediante HPLC. El estudio de la actividad catalítica de las AgNPs en la reducción del azul de metileno se realizó mediante la adición de AgNPs biosintetizadas a una solución del colorante. La suspensión de reacción se agitó durante 30 minutos y luego se expuso a la luz solar durante un periodo específico. Se tomaron alícuotas de la suspensión en intervalos de tiempo determinados para estimar la degradación fotocatalítica del colorante utilizando el espectrofotómetro UV-Vis. La degradación del colorante se observó inicialmente por cambios en el color, pasando de azul oscuro a azul claro y posteriormente a verde

claro. El proceso de degradación se completó después de 72 horas. Los resultados del espectrofotómetro UV-Vis **Figura 2.30**, mostraron una disminución del pico de absorción del colorante azul de metileno y un aumento en la absorción de las AgNPs a 417 nm a medida que aumentaba el tiempo de exposición a la radiación solar. Esto indicaba la finalización del proceso de degradación fotocatalítica del colorante.

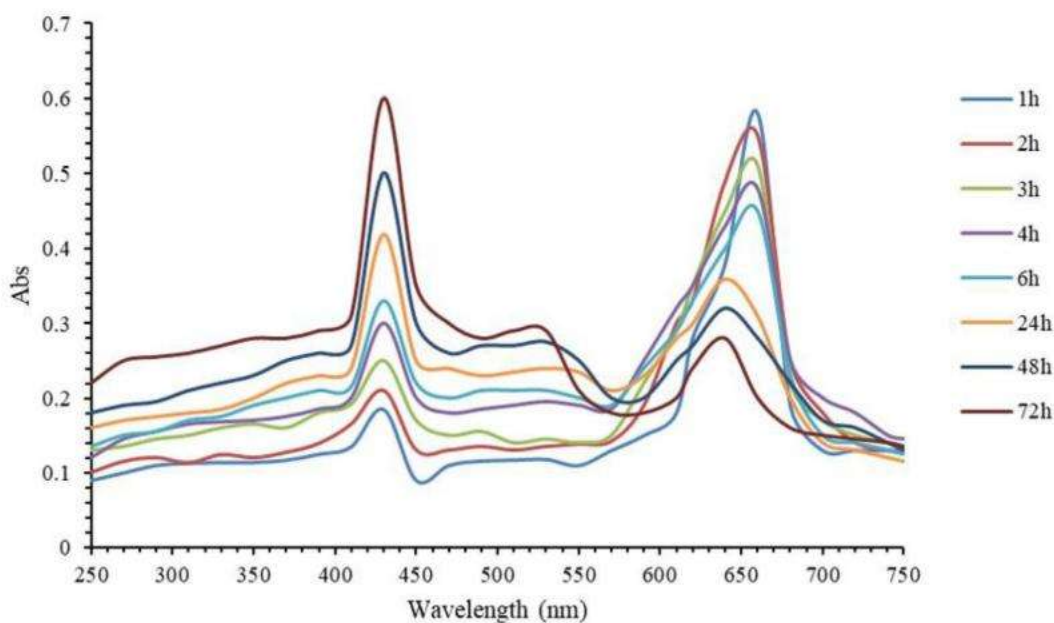


Figura 2.30. Espectros de absorción del colorante azul de metileno tratado con 10 mg/L de AgNPs sintetizadas utilizando miel natural en diferentes puntos temporales [90].

En el estudio de Sakthisabarimoorthi y col [91], sintetizaron nanopartículas bimetálicas Cu@Ag con estructura core-shell mediante una técnica de reducción química a temperatura ambiente, empleando NaBH_4 como agente reductor y PVP como estabilizante. La caracterización por espectroscopía por UV-vis de estas nanopartículas revela una banda de SPR a 405 nm, como se puede apreciar en la **Figura 2.31** atribuible únicamente a la capa de plata, sin la presencia de bandas secundarias que sugerirían la existencia de cobre no recubierto. Este resultado confirma que las nanopartículas de cobre están completamente recubiertas por plata, lo cual es fundamental ya que las propiedades ópticas de las nanopartículas están predominantemente influenciadas por la capa externa, modificando así la respuesta óptica general a la luz incidente [67]

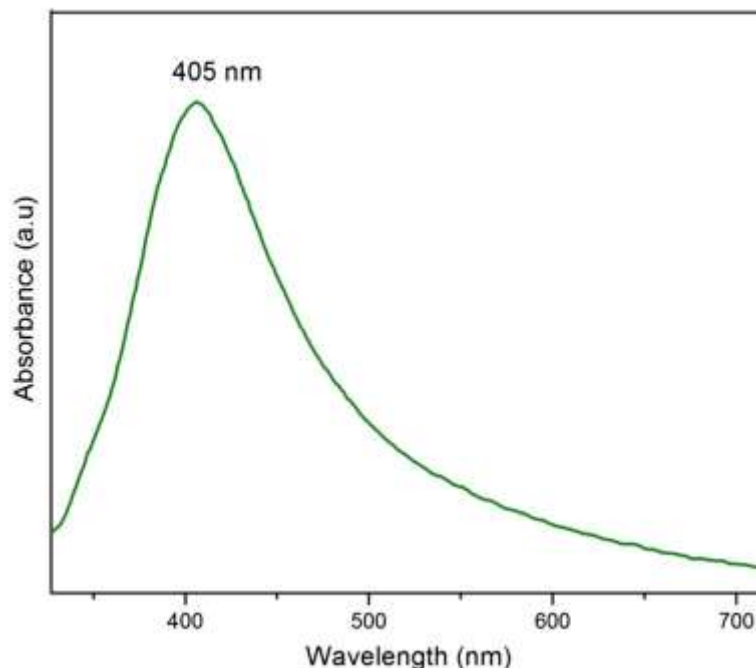


Figura 2.31. Espectros de extinción UV-Vis de las NPs con núcleo de Cu@Ag [91]

D. Kalaimurugan y col [92], llevaron a cabo un estudio sobre la síntesis de nanopartículas de cobre (CuNPs) utilizando biomasa celular completa de *Fusarium proliferatum* (YNS2) como catalizador. Las CuNPs sintetizadas fueron caracterizadas mediante diversas técnicas, incluyendo espectroscopía FTIR.

En el análisis FTIR **Figura 2.32** se identificaron varias bandas significativas en el espectro de las CuNPs biosintéticas. Se observaron picos a 635.11, 824.5, 1075.8, 1225.4, 1383.2, 1540.3, 1645.3, 1728.0, 2930.0 y 3428.7 cm^{-1} . La banda ancha a 3428.7 cm^{-1} se atribuyó al estiramiento O-H de alcoholes y fenoles. El pico a 2930.0 cm^{-1} se asoció con el estiramiento C-H de anillos aromáticos. La banda a 1075.86 cm^{-1} correspondió al estiramiento C-O de alcoholes. El pico a 824.59 cm^{-1} se relacionó con el estiramiento C-Cl de haluros de alquilo, y la banda a 635.11 cm^{-1} se asignó al estiramiento S-S de disulfuros.

Estos resultados indicaron la presencia de diversos grupos funcionales en la superficie de las CuNPs, sugiriendo la participación de biomoléculas del hongo en la reducción de los iones cobre y la estabilización de las nanopartículas formadas.

Adicionalmente, los investigadores evaluaron la actividad antibacteriana de las CuNPs sintetizadas contra varios patógenos clínicos, incluyendo *E. coli*. Como se muestra en la **Figura 2.33** y la Tabla 3, las CuNPs exhibieron una actividad antibacteriana significativa contra *E. coli*, con zonas de inhibición que variaron de 8.4 mm a 21.5 mm de diámetro, dependiendo de la concentración de CuNPs utilizada (20-100 µg/ml). Esta actividad antibacteriana fue comparable a la del antibiótico estándar tetraciclina, lo que sugiere el potencial de estas CuNPs biosintéticas para aplicaciones farmacéuticas.

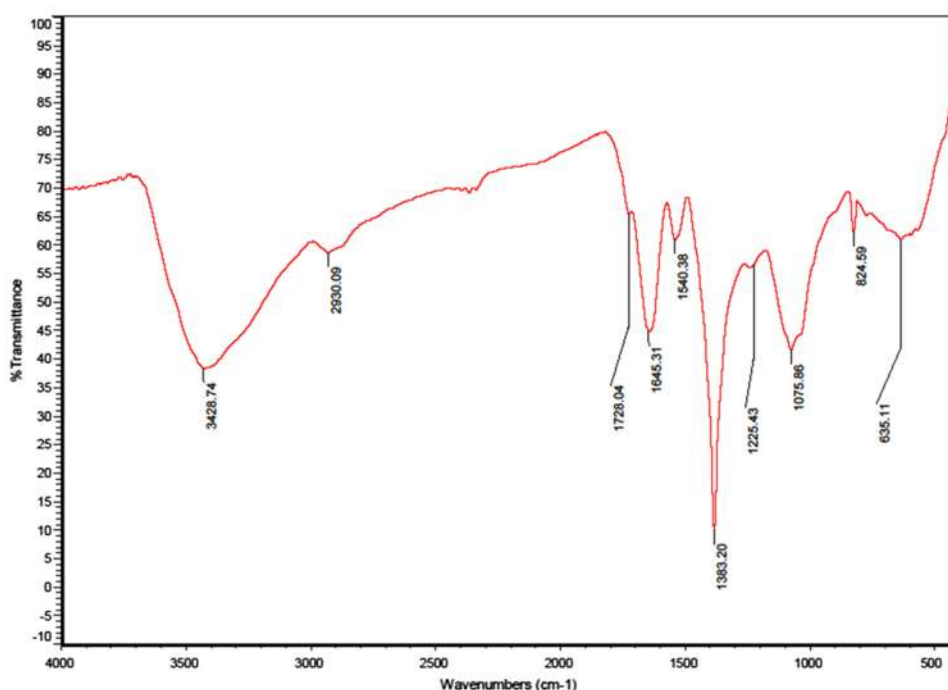


Figura 2.32. FT-IR muestra un valor exacto de 3428.74 al valor de pico más bajo en 635.11 y también trata de una asignación Vibracional con la longitud de onda observada apropiada con el grupo funcional por fin los rangos de intensidad visibles [92].

Tabla 3. Inhibición del crecimiento obtenida con las CuNPs a diferentes concentraciones (lg/ml)
[92]

Strain name	Standard antibiotic (tetracycline)	20 μ l	Concentrations (μ g/ml)			
			40	60	80	100
			Zone of inhibition (mm)			
<i>B. subtilis</i>	19.4 $\pm$ 0.81	8.3 $\pm$ 0.58	13 $\pm$ 0.90	15 $\pm$ 0.89	17.8 $\pm$ 0.68	20.4 $\pm$ 1.08
<i>S. aureus</i>	19.8 $\pm$ 0.59	8.6 $\pm$ 0.72	13 $\pm$ 1.22	13.9 $\pm$ 1.65	17.3 $\pm$ 0.81	21 $\pm$ 0.89
<i>E. coli</i>	20.4 $\pm$ 0.85	8.4 $\pm$ 0.53	10.8 $\pm$ 0.53	15.3 $\pm$ 1.16	18.8 $\pm$ 0.68	21.5 $\pm$ 1.05
<i>K. pneumoniae</i>	19.8 $\pm$ 1.13	9.06 $\pm$ 0.80	11 $\pm$ 0.90	14.1 $\pm$ 0.90	18.1 $\pm$ 0.76	22.5 $\pm$ 0.49

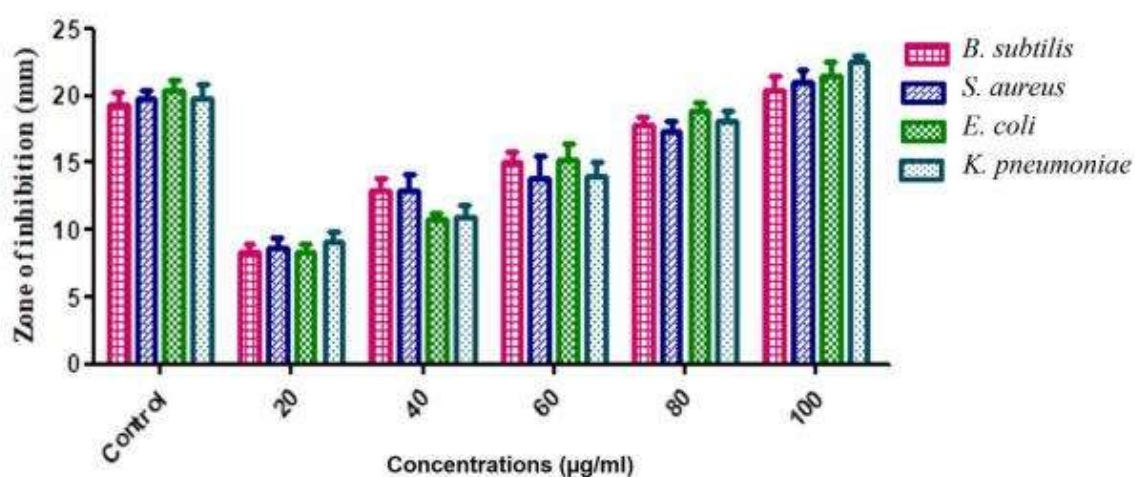


Figura 2.33. La actividad antibacteriana de las CuNPs sobre diferentes bacterias patógenas (*B. subtilis*, *S. aureus*, y *E. coli* y *K. pneumoniae*) a diferentes concentraciones (20, 40, 60, 80, 100 lg/ml) y el antibiótico de control tetraciclina (Los valores de la zona de inhibición se expresan como media $\pm$ DE y se analizan por varianza unidireccional (ANOVA)) [92].

S. Amaliyah y col [93], llevaron a cabo un estudio sobre la síntesis verde de nanopartículas de cobre (CuNPs) utilizando extracto de frutos de *Piper retrofractum* Vahl como biorreductor y agente de recubrimiento. Las CuNPs sintetizadas fueron caracterizadas mediante diversas técnicas, incluyendo espectroscopía FTIR.

En el análisis FTIR **Figura 2.34**, se identificaron varias bandas significativas en el espectro de las CuNPs biosintéticas. Se observaron picos característicos del enlace metal-oxígeno (Cu-O) en el rango

de 550-570 cm^{-1} , mientras que los enlaces Cu-O-H mostraron absorciones de flexión en la región de 870-880 cm^{-1} . Específicamente, se observó un pico a 561.25 cm^{-1} atribuido a Cu-O y otro a 873.69 cm^{-1} correspondiente a Cu-O-H. Adicionalmente, se identificaron bandas a 1078.13 cm^{-1} (estiramiento C-O), 1431.08 cm^{-1} (flexión C-H), 1635.52 cm^{-1} (flexión O-H), 2900 cm^{-1} (estiramiento C-H) y 3431.13 cm^{-1} (estiramiento O-H). Estos resultados indicaron la presencia de diversos grupos funcionales en la superficie de las CuNPs, sugiriendo la participación de biomoléculas del extracto en la reducción de los iones cobre y la estabilización de las nanopartículas formadas.

Adicionalmente, los investigadores evaluaron la actividad antibacteriana de las CuNPs sintetizadas contra varios patógenos clínicos, incluyendo *E. coli* y *S. aureus*. Como se muestra en la **Figura 2.35** y la Tabla 4, las CuNPs exhibieron una actividad antibacteriana significativa contra ambas bacterias, con zonas de inhibición de 2.0 mm para *E. coli* y 1.4 mm para *S. aureus* a una concentración de 0.2 mg/mL. Esta actividad antibacteriana fue superior a la del antibiótico estándar gentamicina (0.2 mg/mL), que mostró zonas de inhibición de 1.3 mm para *E. coli* y 0.8 mm para *S. aureus*. Estos resultados sugieren el potencial de estas CuNPs biosintéticas para aplicaciones antibacterianas.

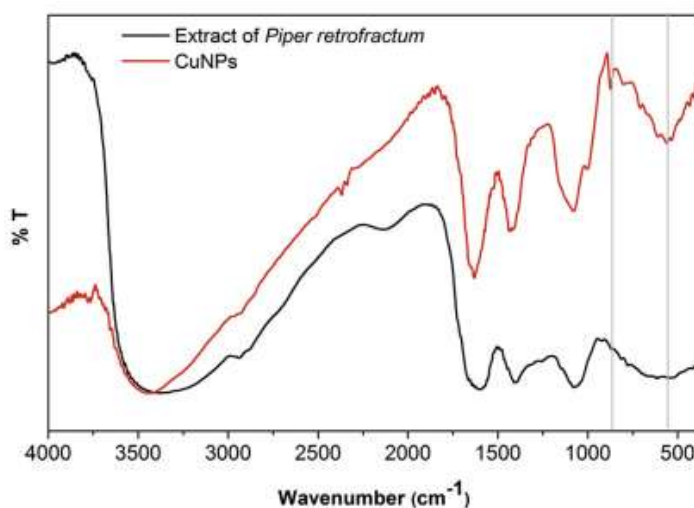


Figura 2.34. Comparación del espectro FTIR del extracto de *Piper retrofractum* con las CuNPs. Las condiciones para la preparación de las CuNPs son una concentración de extracto del 100%, una temperatura de 60 C, un pH 4 y un tiempo de reacción de 60min [93].

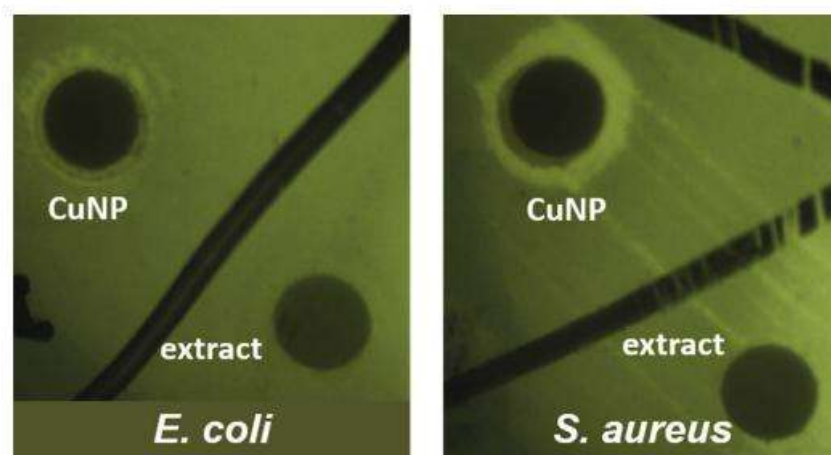


Figura 2.35. Comparación de la zona de inhibición de *E. coli* con *S. aureus* expuesta a CuNPs y extracto de *Piper retrofractum* [93].

Tabla 4. Efecto antibacteriano de CuNPs utilizando el método de difusión en disco [93].

Sample	Inhibition zone (mm)	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>
CuNPs (0.2 mg/mL)	1.4	2.0
<i>Piper retrofractum</i> extract	0.0	0.0
Negative control (sterilized water)	0.0	0.0
Positive control (Gentamicin 0.2 mg/mL)	0.8	1.3

CAPITULO 3. DESARROLLO EXPERIMENTAL

3.1 Materiales

En la tabla 1 se muestran los materiales y reactivos utilizados en la síntesis.

Tabla 5. Lista de los materiales utilizados.

Materiales	Reactivos
Reactor de vidrio	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Agitador magnético	Raíz de valeriana
Centrifuga	Agua desionizada
Horno	AgNO_3
Vasos de precipitado	Ácido ascórbico
Pipetas volumétricas	Grenetina
Vidrios de reloj	Glicerina
Espátulas	Oleilamina
Tubos eppendorf	Agar Mueller Hinton deshidratado (<u>Bioxon</u> , Ref: 211667, C.A.S. 080610.6902)
Tubos de ensayo	Agua desionizada
Papel filtro	Grenetina
Placas de Petri (90 mm de diámetro)	Glicerina
Agitador magnético	Peptona
Autoclave	Extracto de levadura
Campana de flujo laminar	NaCl
Puntas estériles	Etanol

3.2 Preparación de la Solución de Nitrato de Cu Trihidratado

Para la preparación de la solución madre de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ con una concentración de 26 nM, se disolvieron 0.628 g del compuesto en 100 ml de agua desionizada. La cantidad de reactivo necesaria se determino a partir de los siguientes cálculos:

(A) Masa molar de Cu (NO₃).

La masa molar del nitrato de cobre (II) trihidratado se obtiene sumando las contribuciones de sus elementos constituyentes:

- **Cobre (Cu):** 1 átomo · 63.55 g/mol = 63.55 g/mol
- **Nitrógeno (N):** 2 átomos · 14.01 g/mol = 28.02 g/mol
- **Oxígeno (O):** 9 átomos · 16.00 g/mol = 144.00 g/mol
- **Hidrogeno (H):** 6 átomos · 1.008 g/mol = 6.048 g/mol

Por lo tanto, la masa molar del compuesto es:

- **MCu(NO₃)** = 63.55 + 28.02 + 144.00 + 6.048 = 241.618 g/mol

(B) Determinación de moles

Para la preparar la solución con una concentración final de 26 Mm (0.0026 M) en un volumen de 100 ml (0.1 L) se determino el numero de moles necesarios mediante la ecuación:

$$n = C \times V$$

Donde:

- **Concentración deseada:** 26 mM (0.026 M)
- **Volumen de solución:** 100 ml (0.1 litros)

$$m = (0.026 \text{ mol/L}) \times (0.1) = 0.0026 \text{ moles}$$

(C) Cálculo de la masa de soluto

La masa necesaria de $\text{Cu}(\text{NO}_3)$ se calculó utilizando la relación:

$$m = n \times M$$

$$m = (0.0026 \text{ moles}) \cdot (241.618 \text{ g/mol}) = 0.628 \text{ g}$$

Finalmente, se pesaron 0.628 g de $\text{Cu}(\text{NO}_3)$ utilizando una balanza analítica y se disolvieron completamente en 100 ml de agua desionizada en un matraz aforado, asegurando una correcta homogenización de la solución mediante agitación.

3.3 Preparación de la Solución de Nitrato de Ag

Para la preparación de la solución madre de AgNO_3 al 50 Mm se disolvieron 0.849 g del compuesto en 100 ml de agua desionizada. La cantidad de reactivo necesaria se determinó a partir de los siguientes cálculos:

(A) Masa molar de AgNO_3

La masa molar del nitrato de plata se obtiene sumando las contribuciones de sus elementos constituyentes:

- Plata (Ag): 1 átomo $\cdot$ 107.87 g/mol = 107.87 g/mol
- Nitrógeno (N): 1 átomo $\cdot$ 14.01 g/mol = 14.01 g/mol
- Oxígeno (O): 3 átomos $\cdot$ 16.00 g/mol = 48.00 g/mol

Por lo tanto, la masa molar total del compuesto es:

- $M_{\text{AgNO}_3} = 107.87 + 14.01 + 48.00 = 169.88 \text{ g/mol}$

(B) Determinación de moles

Para preparar una solución con una concentración final de 50 mM, se determinó el número de moles necesarios mediante la ecuación:

$$n = C \times V$$

Donde:

- **Concentración deseada: 50 mM (0.050 M)**
- **Volumen de la solución: 100 ml (0.1 litros)**

$$n = (0.050 \text{ mol/L}) \cdot (0.1 \text{ L}) = 0.005 \text{ moles}$$

(C) Cálculo de la masa de soluto

$$\text{Masa necesaria} = 0.005 \text{ moles} \cdot 169.88 \text{ g/mol} = 0.849 \text{ g}$$

Finalmente, se pesaron 0.849 g de AgNO_3 utilizando una balanza analítica y se disolvieron completamente en agua desionizada en un matraz aforado, asegurando la homogenización mediante agitación.

3.4 Síntesis de Nanopartículas de Cu

La síntesis de CuNPs se realizó mediante un proceso de reducción química, utilizando el extracto de la planta conocida como raíz de valeriana *Valeriana officinalis* actuando como agente reductor y

estabilizador y como sal precursora se empleó el nitrato de cobre trihidratado $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. Inicialmente se preparó una solución de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ al 26 mM, disolviendo el compuesto en 100 ml de agua desionizada, enseguida se realizó la preparación del extracto de *Valeriana officinalis*, para el cual se pesó la cantidad de 10 g de la raíz seca y se añadieron 100 ml de agua desionizada. La mezcla se agitó mecánicamente y se calentó hasta alcanzar 50 °C en una parrilla, manteniéndose a 50 °C durante 10 min. Posteriormente, se filtró el extracto con la ayuda de papel filtro para eliminar residuos sólidos presentes en el extracto.

Para la reacción de síntesis, se extrajeron 15 ml del extracto de *Valeriana officinalis* y 2 ml de la solución madre de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, diluyendo hasta alcanzar una molaridad final de 2,35 mM. La solución resultante se colocó en un vaso de precipitado y se calentó bajo agitación constante hasta alcanzar gradualmente 60 °C para facilitar la reacción química.

Posteriormente, se midieron las siguientes cantidades; 30 µL de oleilamina, 0.1 g de grenetina, 3 ml de glicerina y 0.8 g de ácido ascórbico. Al momento de que la solución alcanzó 60 °C, se añadieron; 30 µL de oleilamina, 0.1 g de grenetina y 3 ml de glicerina. Esta nueva solución, se mantuvo bajo agitación hasta que se logró homogeneizar y finalmente, se añadieron 0.8 g de ácido ascórbico, bajo agitación por aproximadamente 5 min.

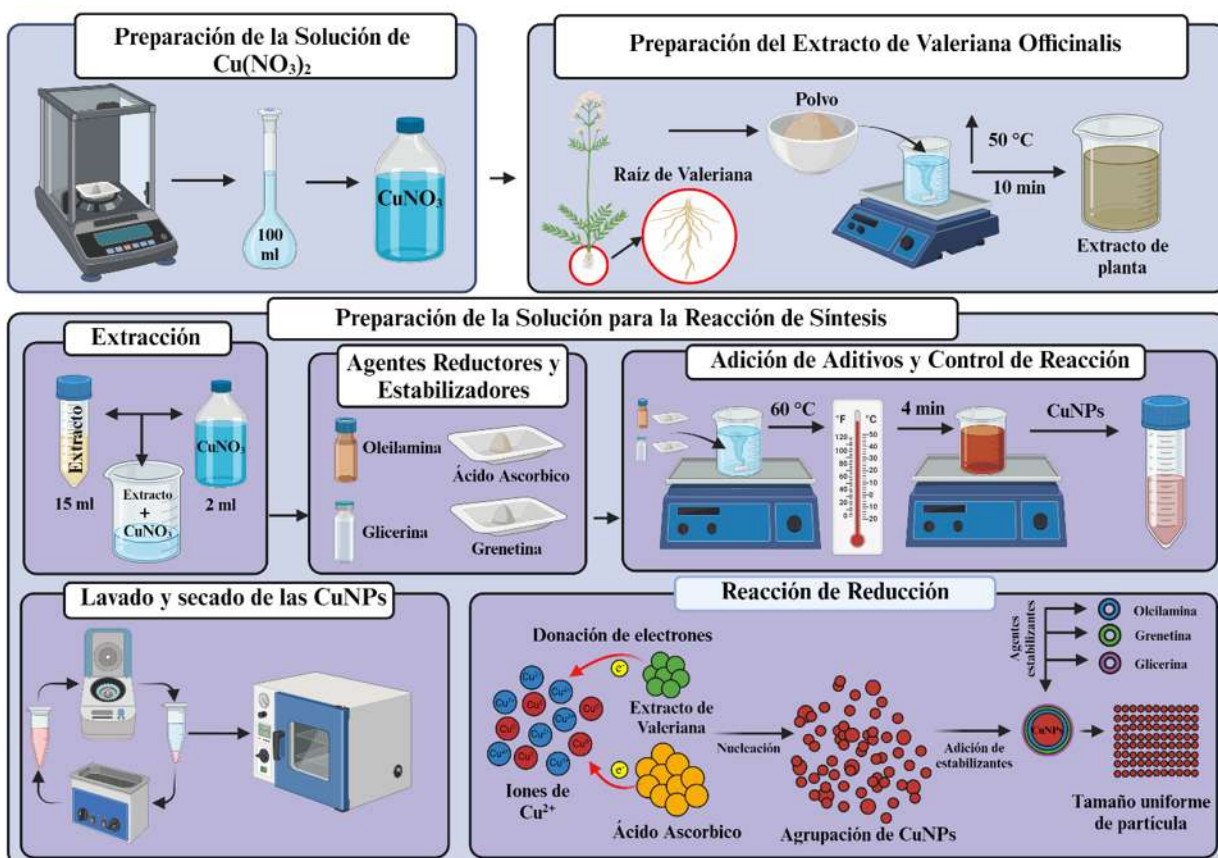


Figura 3.1. Esquema de síntesis de nanopartículas de cobre.

3.5 Síntesis de Nanopartículas de Ag

Para la síntesis de las NPs_{Ag}, se tomaron 15 ml del extracto *Valeriana officinalis* y 2 ml de la solución madre de nitrato de Ag. Primero se colocaron los 15 ml del extracto hasta alcanzar la temperatura de $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ y se añadieron los 0.5 ml de la sal precursora de plata y se mantuvo bajo agitación por alrededor de 10 min.

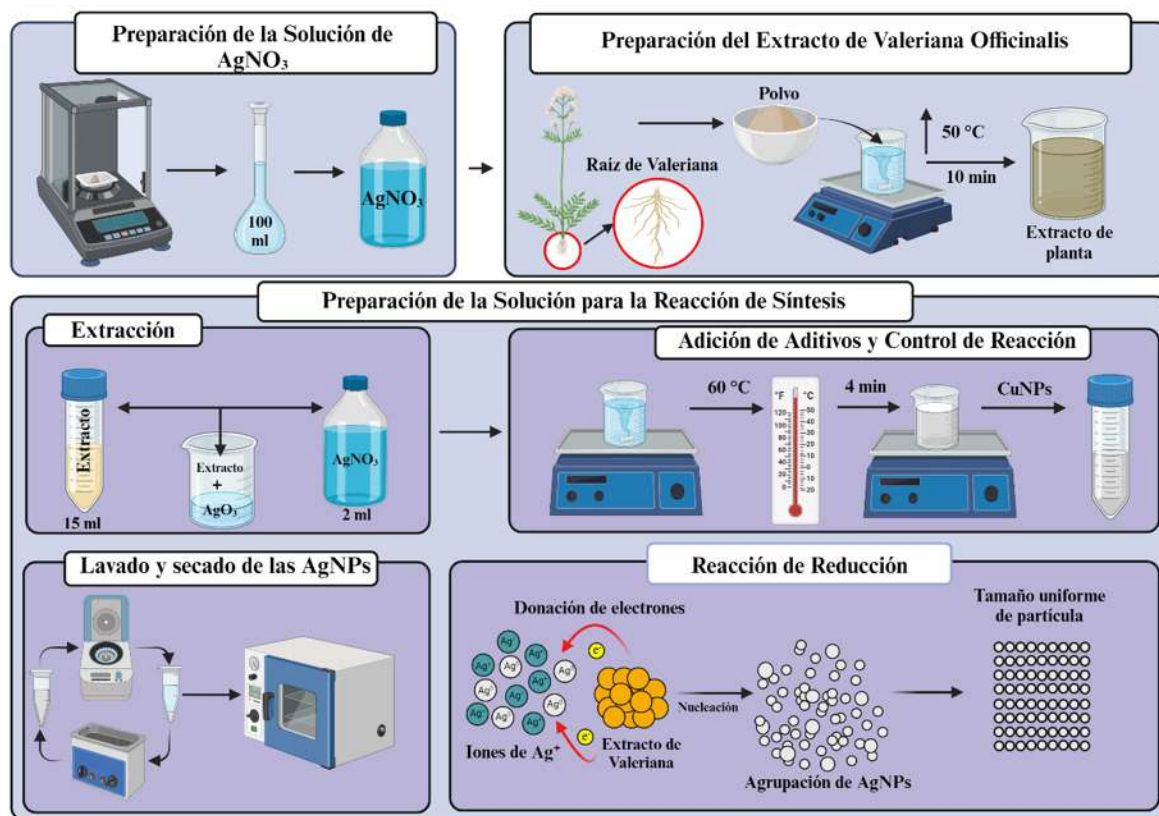


Figura 3.2. Esquema de síntesis de nanopartículas de plata.

3.6 Preparación de las partículas $\text{Cu}_2\text{O}/\text{Ag}$

Para la síntesis de nanopartículas de Cu-Ag se empleó la misma metodología usada para las nanopartículas de Cu, agregando, además, 1 ml de nitrato de plata por goteo hasta completar todo el volumen, la solución se dejó bajo agitación sin temperatura durante 24 h.

3.7 Metodología para la Preparación del Medio de Cultivo

3.8 Preparación del Cultivo

En esta sección se describe el procedimiento adoptado para la preparación del medio de cultivo Luria-Bertani (LB), necesario para el cultivo de la bacteria *Escherichia coli* (E. coli). Se especifican las etapas de preparación, esterilización y siembra del cultivo.

3.9 Preparación del Medio LB

Inicialmente, se procedió a la pesa de los componentes requeridos para la formulación del medio LB, utilizando una balanza analítica. Los componentes y sus respectivas cantidades fueron los siguientes:

- Peptona: 0.15 g
- Agar: 0.18 g
- Extracto de levadura: 0.075 g
- NaCl: 0.15 g

Los reactivos se añadieron a un matraz Erlenmeyer de 25 ml de capacidad, al cual se incorporaron 15 ml de agua desionizada. Esta mezcla se agitó hasta lograr una homogeneización completa del medio LB.

3.10 Esterilización del Medio y Material de Cultivo

Posteriormente, el matraz se selló adecuadamente y se colocó en una autoclave junto con las cajas Petri y el asa de siembra. La autoclave se programó para alcanzar una presión de 0.1 MPa, manteniéndola durante 15 minutos. Al finalizar el ciclo de esterilización, la autoclave se dejó enfriar durante 15 minutos antes de abrir.

Una vez retirado el material esterilizado, se trasladó a una campana de flujo laminar, previamente desinfectada con alcohol etílico al 96%. En este ambiente estéril, se dejaron reposar los materiales durante 15 minutos adicionales para garantizar la asepsia.

3.11 Preparación de Placas y Siembra

El medio LB se vertió en cajas de Petri estériles y se dejó solidificar a temperatura ambiente. Una vez solidificado, las placas se secaron completamente en condiciones asépticas dentro de la campana de flujo laminar.

Para la inoculación, se utilizó un asa estéril, la cual se calentó en un esterilizador por cinco segundos y se dejó enfriar brevemente. El asa impregnada de la cepa se introdujo en un tubo Eppendorf conteniendo la cultura. Empleando la técnica de estriado, se procedió a inocular el medio sólido en las placas preparadas.

3.12 Incubación

Las placas inoculadas se incubaron a 37°C por un periodo de 72 horas para permitir el desarrollo óptimo de colonias bacterianas.

3.13 Preparación del Pre-inoculo

Inicialmente, se pesaron meticulosamente las siguientes cantidades de los componentes requeridos:

- 0.15 g de peptona.
- 0.075 g de extracto de levadura.
- 0.15 g de NaCl

Estos componentes se transfirieron a un tubo de ensayo al que se adicionaron 10 ml de agua desionizada. Se procedió a homogeneizar la solución mediante una agitación vigorosa. Posteriormente, el medio fue esterilizado en una autoclave a 121 °C durante 15 min. Una vez transcurrido el tiempo de esterilización, el medio se dejó enfriar durante 10 min para manejarlo de manera segura.

A continuación, se inocularon las muestras utilizando una colonia aislada de *E. coli*. Para la inoculación se empleó un asa de siembra estéril, procedente de un cultivo previamente desarrollado en medio LB, el cual con el asa se raspó varias colonias del cultivo y se introdujeron en el medio liquido 4 colonias aisladas, con una duración de 1 min cada una.

El tubo fue sellado de manera adecuada para asegurar tanto el cierre hermético como el intercambio gaseoso necesario. Finalmente, el tubo se colocó en un agitador rotatorio dentro de una incubadora, la cual se mantuvo a una temperatura constante de 37 °C durante 24 °C.

3.14 Preparación del Agar Mueller Hinton

Para la preparación del agar Mueller Hinton, se utilizaron los siguientes pasos: Se pesaron 5.7 g de agar Mueller Hinton deshidratado y se disolvieron en 150 ml de agua destilada. La mezcla se elevó hasta la ebullición con una agitación constante hasta lograr la disolución completa del agar. La solución se esterilizó en una autoclave a 121°C y 15 psi durante 15 min. Posteriormente, se dejó enfriar a 45-50°C y se vertieron 25 ml de la solución en cada caja Petri de 90 mm de diámetro, asegurando con ello un grosor de 4 mm. Las cajas se dejaron solidificar a temperatura ambiente en condiciones estériles y se almacenaron a una temperatura de 37°C.

3.15 Inoculación de las Placas con Suspensión Bacteriana

La inoculación de las placas de agar se llevó a cabo utilizando una suspensión bacteriana obtenida del pre-inóculo, asegurando una distribución uniforme de los microorganismos sobre la superficie del medio de cultivo. Para ello, un hisopo estéril fue sumergido en la suspensión bacteriana y, posteriormente, se eliminó el exceso de líquido presionándolo suavemente contra la pared interna del tubo. La inoculación se realizó mediante la técnica de estriado en tres direcciones, rotando la placa aproximadamente **60°** entre cada aplicación, con el fin de lograr una dispersión homogénea. Finalmente, las placas se dejaron en reposo en condiciones estériles durante **3 a 5 minutos**, permitiendo que la superficie del medio de cultivo se secase antes de continuar con los procedimientos subsecuentes.

3.16 Preparación y Colocación de los Discos de Difusión

La preparación de los discos de difusión comenzó por tomar un círculo de papel filtro y con la ayuda de una perforadora de manera manual hacer los discos con un diámetro de 6 mm y se colocaron dentro de un recipiente de vidrio para esterilizarlos en la autoclave con las mismas condiciones utilizadas previamente. Una vez esterilizados, con la ayuda de unas pinzas estériles, se colocaron los discos en las placas preparadas previamente en condiciones de asepsia dentro de una campana de flujo laminar, los discos se colocaron en una configuración de reloj como se observa en la **Figura 3.3**.

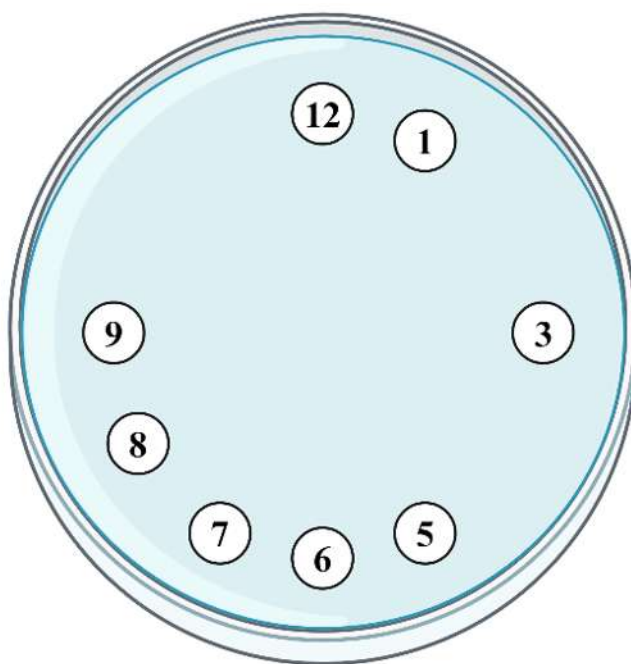


Figura 3.3. Posición de los discos de difusión con una configuración de reloj.

La asignación de los discos y los volúmenes correspondientes para las diferentes placas de cultivo fue realizada siguiendo un protocolo específico que permitió comparar las distintas concentraciones de la solución. En particular, se asignaron discos a las placas 1-3, que correspondieron a las réplicas estándar, y a las placas 4 y 5, que representaron las concentraciones alta y baja, respectivamente. Esta distribución fue diseñada para evaluar de manera controlada los efectos de las concentraciones sobre el crecimiento bacteriano, y los volúmenes específicos para cada placa fueron cuidadosamente seleccionados para asegurar una correcta inoculación y medición. Los detalles exactos de esta asignación se presentan en la siguiente **Tabla 5**, la cual resume de forma clara y precisa los parámetros utilizados en el experimento.

Tabla 6. Asignación de los discos y volumen.

Muestra	Posición	Volumen Estándar (µL)	Placas 1-3	Placa 4 (50% más volumen)	Placa 5 (50% menos volumen)
CuNPs	12	20	Réplicas Estándar	30	10
AgNPs	3	20	Réplicas Estándar	30	10
Cu@AgNPs	6	20	Réplicas Estándar	30	10
Cu (NO₃)₂	9	20	Réplicas Estándar	30	10
AgNO₃	1	20	Réplicas Estándar	30	10
Extracto vegetal	5	20	Réplicas Estándar	30	10
Eritromicina	7	20	Réplicas Estándar	30	10
Agua destilada estéril	11	20	Réplicas Estándar	30	10

El procedimiento de impregnación de los discos en las placas de agar inoculadas se realizó con el fin de asegurar una correcta distribución y contacto de las soluciones sobre la superficie del medio. En primer lugar, se utilizaron pinzas estériles para colocar los discos de filtro en la superficie del agar inoculado, siguiendo el patrón previamente establecido para cada placa. Para asegurar un contacto adecuado entre el disco y la superficie del medio, se presionó suavemente cada disco con la punta de las pinzas estériles. A continuación, los discos de papel filtro estéril fueron impregnados con los volúmenes correspondientes de cada solución, los cuales fueron administrados con una micropipeta

de precisión para garantizar la exactitud de la cantidad aplicada. Durante la colocación de los discos, se mantuvo una distancia mínima de **24 mm** entre los centros de los mismos, para evitar la interferencia entre las zonas de inhibición que pudieran generarse en las áreas de crecimiento bacteriano. Posteriormente, se permitió que los discos se secaran parcialmente en la superficie del agar antes de proceder con la incubación. Finalmente, las placas fueron incubadas en posición invertida a **37°C** durante **32 horas**, bajo condiciones controladas, para permitir el desarrollo de los microorganismos y la evaluación de los efectos de las soluciones sobre el crecimiento bacteriano.

3.17 Equipos y análisis

Se llevó a cabo un análisis del tamaño y la forma de los polvos secos preparados, así como la estabilidad de la dispersión de las partículas, utilizando la microscopía electrónica de barrido (JSM-6400) y de transmisión (Phillips Tecnai F20).

Para determinar las fases cristalinas de las partículas, se utilizó un equipo de difracción de rayos X (XRD) BRUKER D8 ADVANCE con radiación $\text{CuK}\alpha 1$ a temperatura ambiente. Los tamaños de los nanocristales de Cu_2O y Ag se estimaron a partir del ensanchamiento de los picos de difracción, utilizando la fórmula de Scherrer aplicada al pico o picos más intensos.

Para identificar los grupos funcionales presentes en la superficie de los nanomateriales, se realizó un análisis mediante espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR) usando un equipo BRUKER TENSOR 27. Este análisis es especialmente relevante debido a que los PCC están compuestos principalmente de oxígeno, carbono e hidrógeno.

Además, se llevó a cabo un análisis mediante espectroscopia ultravioleta-visible (UV-Vis) para identificar las posiciones de los picos de absorción de radiación ultravioleta tanto de las Cu_2ONPs , AgNPs .

CAPITULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la siguiente sección, se detallan los hallazgos obtenidos en relación con la síntesis de nanopartículas de cobre (Cu), plata (Ag), y la mezcla de cobre-plata (Cu-Ag). Las nanopartículas resultantes se sometieron a un análisis meticuloso a través de un conjunto de técnicas de caracterización entre las que se incluyen técnicas como; espectroscopía de absorción ultravioleta-visible (UV-Vis), espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), microscopía electrónica de barrido (MEB) y microscopía electrónica de transmisión (MET). La implementación de estos métodos ha permitido una evaluación profunda sobre estos sistemas nanoparticulados, resaltando aspectos fundamentales de su comportamiento y potencial aplicativo.

4.1 Análisis de Cambio de Coloración

La síntesis de CuNPs, se registró visualmente con la finalidad de apreciar un cambio directo en la coloración de la solución reactiva a lo largo del tiempo. La **Figura 4.1** muestra el cambio de la tonalidad de la solución a lo largo del tiempo en la reacción de síntesis. Inicialmente, la solución de CuNO_3 mostraba una tonalidad azul transparente, característica de la presencia de iones de cobre en la solución, mientras que el extracto de la planta, presenta una coloración amarilla, atribuida a los compuestos fenólicos y otros compuestos bioactivos dentro de la solución. Al añadir el extracto de la planta a la sal precursora, se observó una transición progresiva del color amarillo a marrón intenso con el tiempo de reacción, esto indicó la reducción de iones de cobre para la formación de CuNPs.

Específicamente, dentro de los primeros minutos, la solución experimentó un cambio a un color marrón más claro, sugiriendo la nucleación inicial de las CuNPs. Conforme avanzaba la reacción, el color de la solución se intensificó a un marrón más oscuro, y finalmente, después de 4 min, la solución alcanzó una coloración marrón-rojiza. Este cambio cromático es un indicador visual de la formación de CuNPs e indica un incremento en el tamaño y/o la cantidad de las nanopartículas formadas. El cambio de coloración es consistente con la literatura, relacionado con el fenómeno de la resonancia del plasmón de superficie en las CuNPs. Además, respalda que los compuestos bioactivos del extracto funcionan como agentes reductores de la sal de nitrato de cobre para formar y estabilizar las CuNPs. El cambio de coloración fue más fuerte, en comparación con el trabajo reportado por Thiruvengaran

M, y col [102], quienes presentaron ese cambio con un tiempo de reacción de 20 min en contraste a los 4 min presentados en la síntesis actual.

Este resultado en conjunto con la rapidez de la reacción en contraste con trabajos anteriores, indica una síntesis altamente eficiente beneficiándose de los compuestos bioactivos del extracto como agentes reductores y estabilizantes destacando la idoneidad del método empleado.

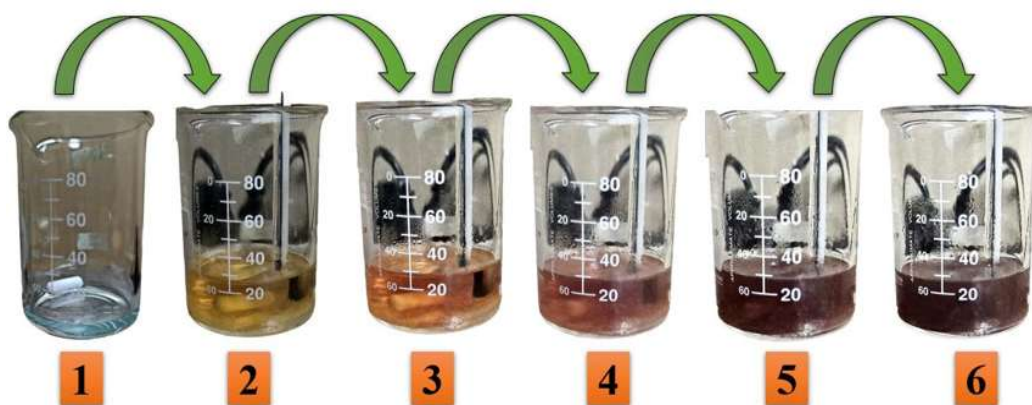


Figura 4.1. Cambio de coloración a través del tiempo de reacción durante la síntesis en solución acuosa de las CuNPs.

4.2 Análisis de Espectroscopía de Absorción Ultravioleta-Visible (UV-vis)

La espectroscopía de absorción ultravioleta-visible es una técnica flexible que nos permite medir las frecuencias plasmónicas de las nanopartículas como las de cobre, plata y bimetálicas.

4.3 Nanopartículas de Cobre

La **Figura 4.2** (a) muestra la curva de absorción para $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ destacando una banda prominente a 300 nm, que se puede atribuir a las transiciones electrónicas $d-d$ en los complejos de cobre (II), ya que son características de los electrones que se desplazan entre los orbitales d , bajo la influencia del campo de los ligantes circundantes, específicamente, los iones nitrato y las moléculas de agua. Esto acuerdo al trabajo previo [68] en donde se revela que las transiciones $d-d$ exhiben una sensibilidad significativa,

al tipo de ligandos presentes y a la geometría de coordinación alrededor del ion central de cobre. Considerando esto, se puede sugerir que la banda observada está influenciada por el entorno de coordinación único del cobre con los ligandos del nitrato y agua.

La **Figura 4.2 (b)** muestra el espectro UV-vis del extracto de raíz de Valeriana, exhibiendo bandas en 210, 250, 330 y 420 nm. Estas bandas, reflejan la diversidad y complejidad de la composición fitoquímica del extracto de Valeriana, abarcando una amplia gama de metabolitos secundarios, incluyendo terpenos, alcaloides y diversos compuestos fenólicos [16]. Las bandas a 210 nm y 250 nm pueden atribuirse a la presencia de compuestos fenólicos y alcaloides en el extracto, como se observa en [16], estos fenoles absorben luz UV, debido a las transiciones electrónicas entre orbitales π y π^* de sus anillos aromáticos, lo que refleja su estructura química y funcionalidad biológica [16].

Por otro lado, las bandas a longitudes de onda mayores en 330 y 420 nm, sugieren la presencia de terpenos y sesquiterpenos estructuralmente más complejos y conjugados en el extracto [17] como el ácido velerénico, que exhibe absorción en este rango espectral, y que desempeñan un papel crucial en la síntesis de nanopartículas de cobre.

La **Figura 4.2 (c)** exhibe el espectro de UV-vis del ácido ascórbico, destacando dos bandas a 290 y 320 nm, que son asociadas a sus transiciones π - π^* . Se observa que la banda a 290 nm es consistente con resultados documentados previamente [69], lo que valida la estructura típica del ácido ascórbico en solución. Por tanto, el análisis espectroscópico del ácido ascórbico revela una consistencia con la literatura.

La **Figura 4.2 (d)** muestra el espectro de las CuNPs sintetizadas, que muestra bandas en 325, 420 y 580 nm, características del SPR de las nanopartículas. Al comparar este espectro con el del inciso (b), se aprecia que las bandas a 325 y 420 nm siguen apareciendo en el espectro de las CuNPs las cuales corresponderían al ácido ascórbico y del extracto de valeriana, lo que sugiere que estos compuestos podrían estar adsorbidos en la superficie de las nanopartículas o, utilizados en exceso en la reacción.

La banda en 580 nm ofrece un punto de comparación interesante con el trabajo de [70], donde se reportó una banda similar en 569 nm atribuida a las CuNPs estabilizadas con PVP, la ligera diferencia en la posición de esta banda se puede asignar a la naturaleza de los agentes reductores y estabilizadores empleados en cada estudio. Esta comparación revela cómo la selección de diferentes reactivos y condiciones de síntesis puede impactar significativamente en las propiedades ópticas de las CuNPs.

En particular, la naturaleza orgánica de los agentes reductores utilizados en este estudio podría introducir variaciones en las bandas de absorción debido a la formación de una capa bio-orgánica alrededor de las nanopartículas, modificando la densidad electrónica en la superficie de las CuNPs y, por ende, su respuesta plasmónica.

En conclusión, el análisis detallado de los espectros de UV-vis, y tanto de los reactivos y las CuNPs sintetizadas, subraya la compleja interacción entre los compuestos utilizados en la síntesis y las propiedades ópticas del producto final. Los resultados sugieren que la elección de reactivos naturales no solo es viable para la síntesis verde de nanopartículas, sino que también ofrece, una ruta para ajustar sus propiedades ópticas mediante la manipulación cuidadosa del entorno químico durante la síntesis.

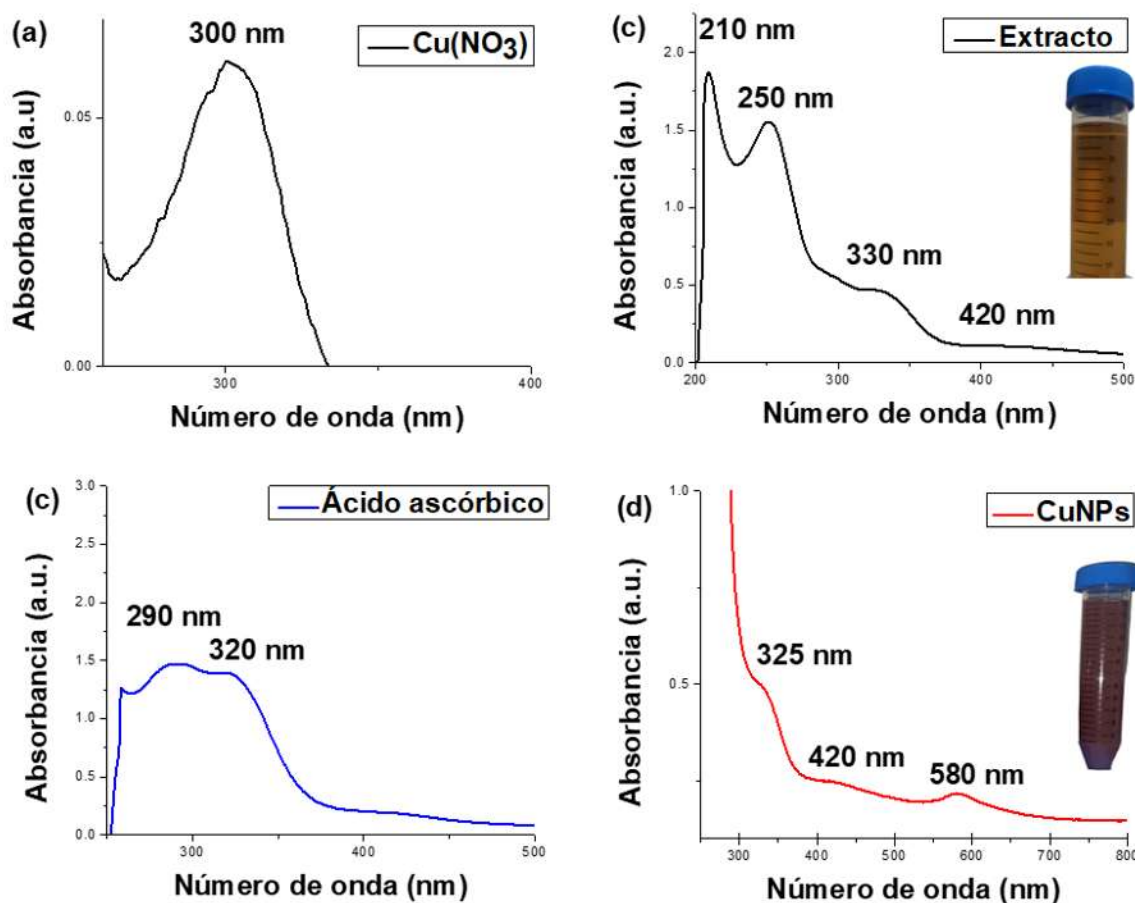


Figura 4.2. Espectros de UV-vis de (a) CuNO₃, (b) Extracto de raíz de Valeriana, (c) Ácido ascórbico y (d) CuNPs.

4.4 Nanopartículas de Plata

La **Figura 4.3** (a) muestra el espectro UV-vis del nitrato de plata, revelando dos bandas a 230 y 300 nm. La banda a 230 nm es altamente intensa y probablemente está asociada con transiciones electrónicas de los iones de plata en el compuesto, mientras que, a 300 nm, puede relacionarse con interacciones más complejas o con el ambiente del ion en la solución.

De acuerdo a investigaciones anteriores [71], la banda registrada a 230 nm concuerda con la absorción esperada para el nitrato de plata y es consistente con la literatura que indica absorciones en este rango para soluciones de nitrato.

En la **Figura 4.3** (c) se observa una banda a 420 nm en el espectro de las AgNPs sintetizadas, sugiriendo una fuerte influencia del extracto en la estabilización y formación de las AgNPs.

Al comparar la banda de 420 nm, presente en el espectro de las AgNPs, con la observada en el espectro de raíz de valeriana, se puede inferir que los componentes del extracto podrían estar adsorbidos en la superficie facilitando la reducción del ion plata a plata metálica, sino también estabilizando las nanopartículas formadas. La presencia de estas moléculas orgánicas en la superficie podría estar modificando la densidad electrónica y la distribución de la superficie, alterando la longitud de onda en la que se produce el SPR, en contraste por estudios previos [72], [73], se reportan bandas similares en AgNPs sintetizadas utilizando extractos vegetales, demostrando que el SPR puede ser influenciado por la naturaleza del agente reductor y estabilizador empleado.

En conclusión, el análisis de los espectros UV-vis, en donde la banda a 420 nm de las AgNPs y el extracto resaltan la importancia de los compuestos del extracto en la síntesis y estabilización de las nanopartículas.

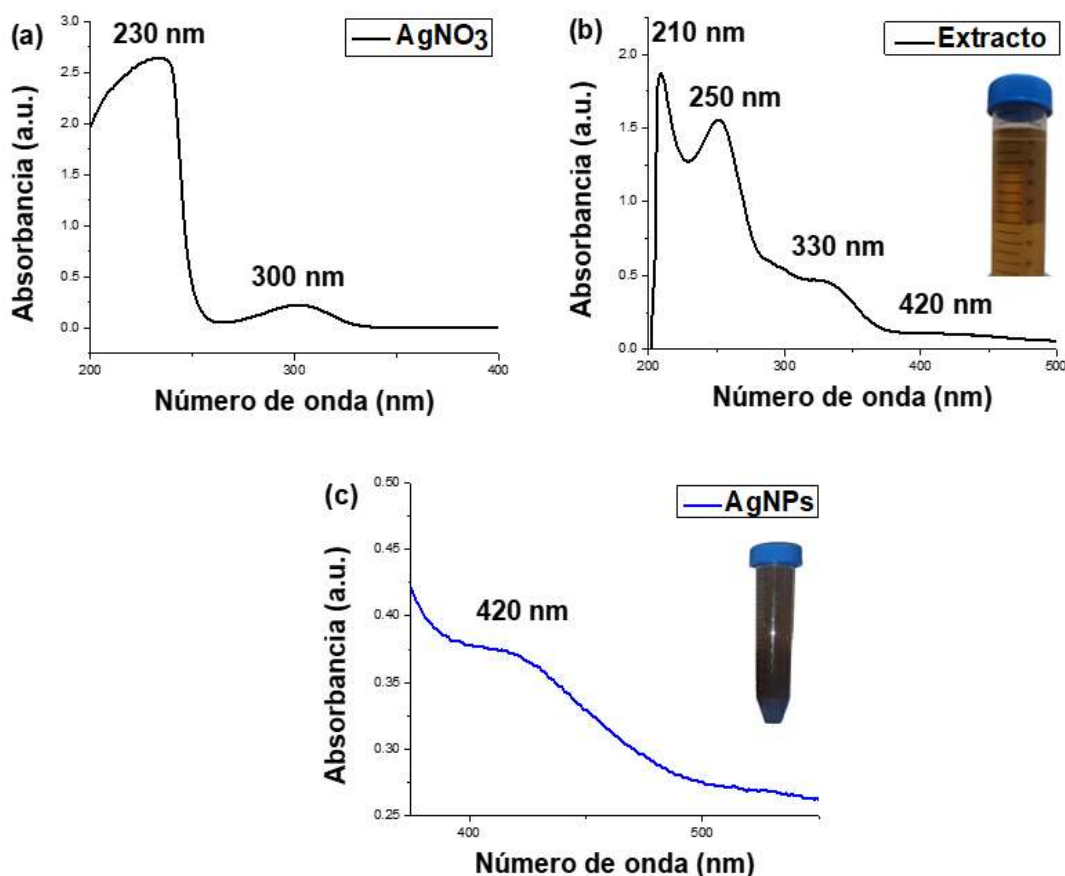


Figura 4.3. Espectros de UV-vis de (a) AgNO_3 , (b) Extracto y (c) AgNPs.

4.5 Nanopartículas bimetálicas de Cu-Ag

La **Figura 4.4** (c) revela bandas de absorción en las Cu-Ag NPs a 430 nm y 580 nm, donde la banda más prominente a 430 nm, se atribuye a la resonancia del plasmón superficial de la plata, que se presenta en las nanopartículas bimetálicas, también se puede observar una banda menos intensa en 580 nm, que sugiere la existencia de cobre, este resultado se atribuye a las CuNPs y AgNPs,. Estos resultados concuerdan con los reportados por [67] que describen resultados similares a los del presente estudio.

En conclusión, el análisis de los espectros de los reactivos y las Cu-AgNPs sintetizadas revela, la compleja interacción entre los componentes y las propiedades ópticas, y los resultados obtenidos resaltan la importancia de lograr una cobertura uniforme y completa de la capa de plata sobre el núcleo de cobre, para obtener propiedades ópticas deseadas.

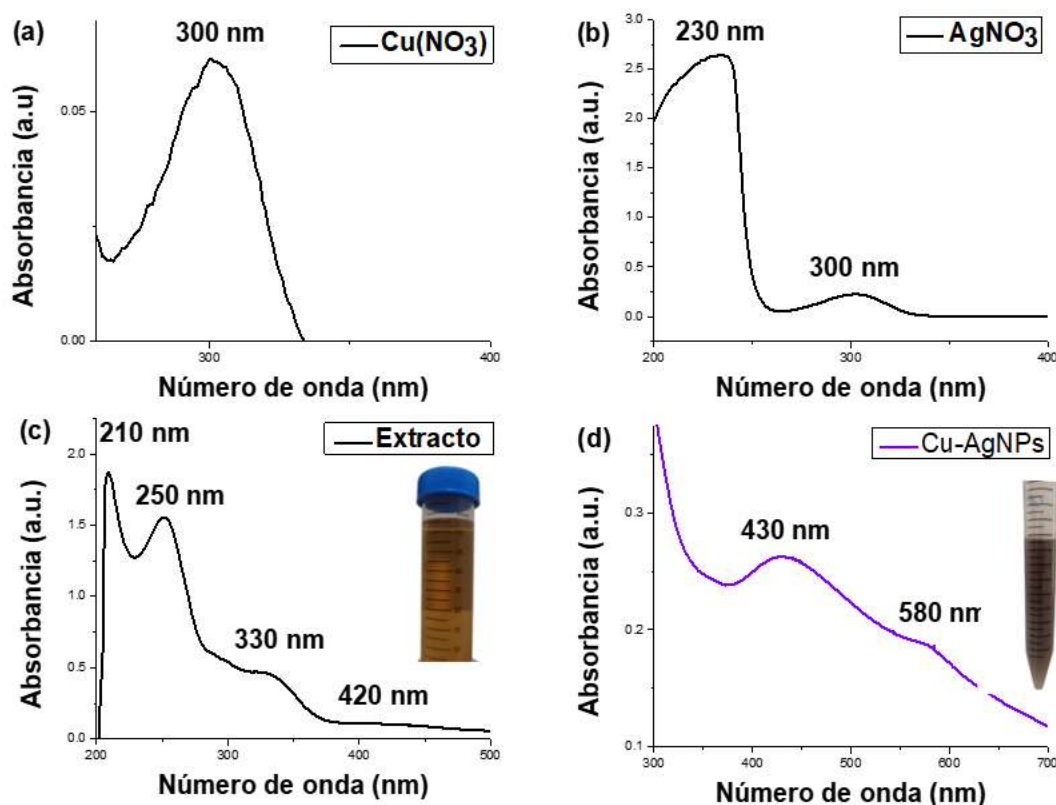


Figura 4.4. Espectro de UV-vis de (a) CuNO_3 , (b) AgNO_3 , (c) extracto y (d) Cu-AgNPs .

4.6 Análisis de Microscopía Electrónica de Barrido (MEB)

Esta sección aborda la caracterización de las nanopartículas de Cu, Ag y Cu-Ag analizadas utilizando la técnica de microscopía electrónica de barrido (MEB), la cual nos proporciona imágenes detalladas que nos permiten examinar, la morfología y la estructura superficial de las mismas. A través de las imágenes capturadas a distintas ampliaciones, se evalúa la tendencia de las nanopartículas a ciertas morfologías y tamaños, estos datos son cruciales para tener un mejor entendimiento del resultado del proceso de síntesis empleado y anticipar propiedades físicas y químicas de las nanopartículas en futuras aplicaciones.

4.7 Análisis de las Nanopartículas de Cu

La **Figura 4.5** muestra 3 micrografías de MEB que exhiben las CuNPs en diferentes aumentos (10,000x, 40,000x y 100,000x). El inciso (a) proporciona, una visión general de las CuNPs, revelando una distribución densa y algo heterogénea de tamaños. La tendencia a la agregación es notable, con grupos de nanopartículas que forman estructuras más grandes, a una mayor magnificación, como en el inciso (b), se observa con más detalle la morfología individual de las CuNPs, mostrando una forma predominantemente esférica y una superficie relativamente lisa. El inciso (c), nos proporciona un detalle extremadamente fino de las CuNPs, a estas ampliificaciones se revela en detalles más precisos, como que las CuNPs se agregan formando pequeños anillos en toda la estructura, logrando apreciar nanopartículas con tamaños inferiores a 15 nm.

La **Figura 4.6** presenta el espectro de energía dispersiva de rayos X (EDS) y los mapeos elementales de las nanopartículas sintetizadas de cobre (CuNPs). El espectro confirma la composición predominante de cobre, evidenciado por un pico intenso correspondiente a este elemento. Además, se observa una presencia menor de carbono y oxígeno, lo cual sugiere la existencia de residuos de los precursores utilizados en la síntesis. Los mapeos elementales, resaltan la distribución uniforme del cobre en las áreas analizadas de la muestra, corroborando así la homogeneidad en la composición de las CuNPs sintetizadas. Al comparar con el trabajo reportado por [74], se muestran resultados similares en términos de morfología y composición, indicando un control efectivo y meticuloso de las condiciones de síntesis.

En conclusión, los resultados obtenidos remarcen la efectividad del método de síntesis empleado, para producir CuNPs de alta pureza y morfología controlada, destacando la influencia significativa de los parámetros de síntesis y la naturaleza del agente reductor y agentes estabilizantes en las propiedades finales de las nanopartículas.

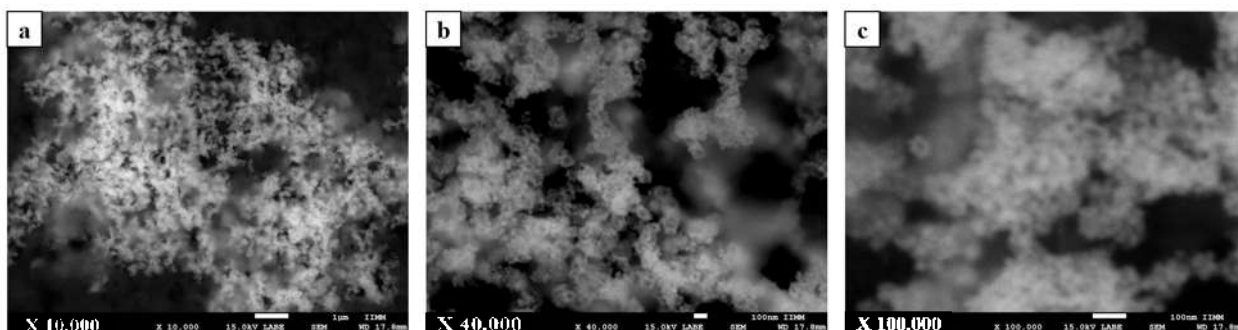


Figura 4.5. Análisis MEB de (a) CuNPs 10000x, (b) CuNPs 40000x, y (c) CuNPs 100000x.

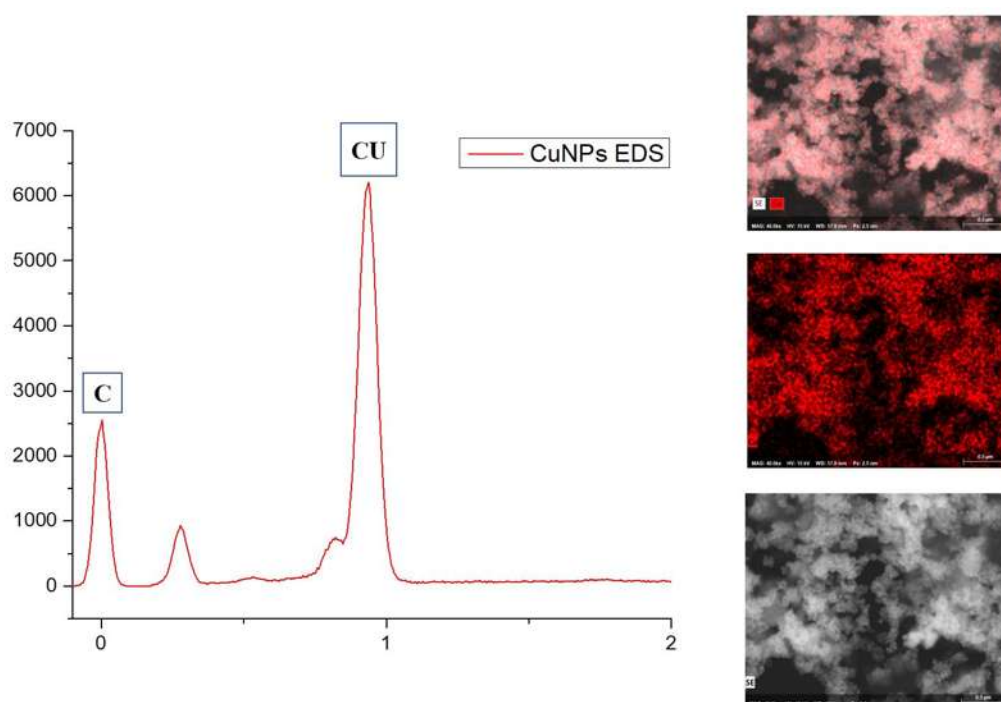


Figura 4.6. Análisis de EDS de las CuNPs puntual y mapeo químico.

4.8 Análisis de Nanopartículas de Ag

La **Figura 4.7** presenta una serie de micrografías obtenidas por MEB, que evidencian las AgNPs sintetizadas con el extracto de *Valeriana officinalis* bajo diversas ampliificaciones. El inciso (a) con una ampliificación de 10,000x, muestra una distribución heterogénea de AgNPs a lo largo del sustrato, con regiones de mayor y menor densidad. Este aumento nos permite apreciar la distribución espacial general y una primera indicación de la morfología predominante en las nanopartículas.

Al incrementar la amplificación a 40,000X, *inciso* (b), se aprecia con mayor claridad las agrupaciones de partículas, destacando la variabilidad en la dimensión de los cúmulos, es aquí donde podemos observar una morfología esférica notoria en las nanopartículas, sugiriendo una forma dominante en la síntesis realizada. Las amplificaciones correspondientes a 100,000X y 200,000X (incisos c y d) proporcionan una resolución superior que ratifica la morfología esférica de las AgNPs a pesar de su proximidad. Además, existe una consistencia notable en el tamaño (aproximadamente de 20 nm) donde la superficie específica y la reactividad son críticas. Comparativamente, con lo reportado en [75], los resultados concuerdan en términos de morfología y disposición, no obstante, en las micrografías del presente estudio las AgNPs sintetizadas poseen separaciones más definidas que podrían ser beneficiosas para aplicaciones que exigen superficies reactivas específicas.

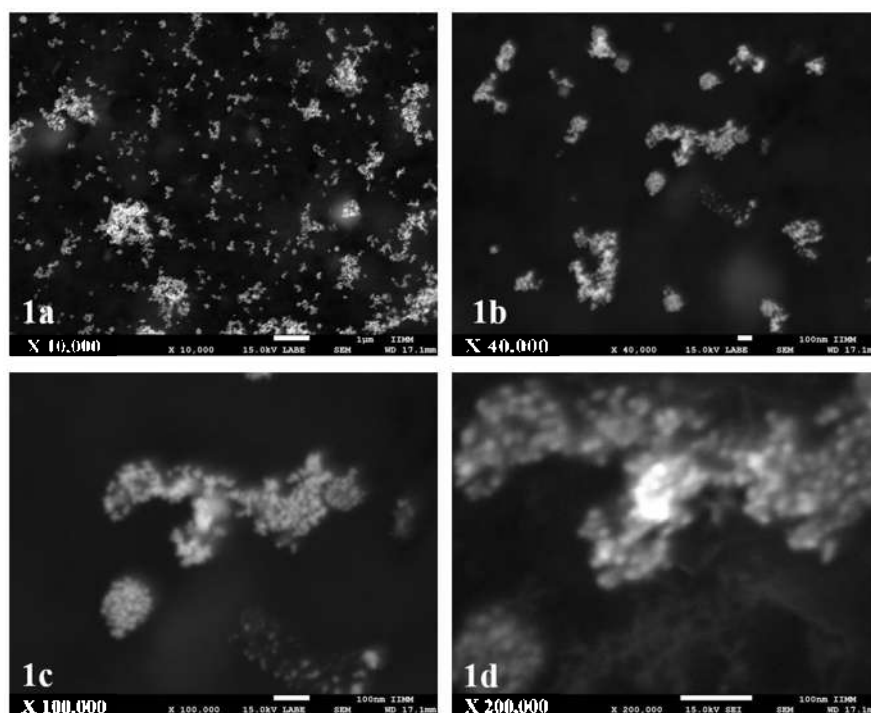


Figura 4.7. Análisis de MEB de (a)AgNPs 10000x, (b)AgNPs 40000x, (c)AgNPs 100000x, y (d) AgNPs 200000x.

La **Figura 4.8** expone el espectro de EDS de las AgNPs sintetizadas. Los picos energéticos identificados a aproximadamente 3 keV, se atribuyen inequívocamente a la plata, reflejando la

composición elemental de las nanopartículas. La caracterización de MEB y el análisis EDS han corroborado de manera efectiva el procedimiento de síntesis adoptado para la obtención de las AgNPs, demostrando la generación de partículas con morfología coherente y dimensiones adecuadas para aplicaciones específicas.

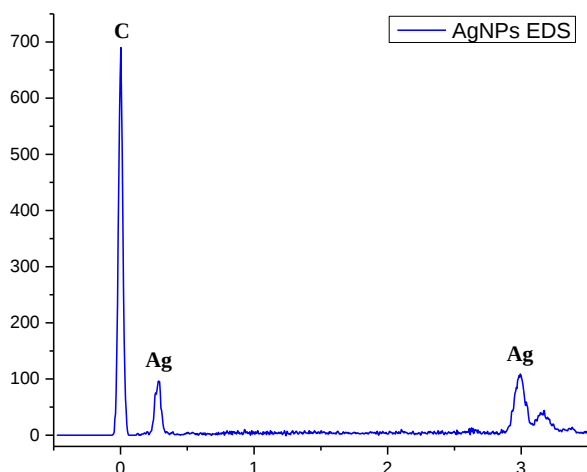


Figura 4.8. *Análisis EDS de AgNPs.*

4.9 Análisis de nanopartículas de Cu-Ag

La **Figura 4.9** muestra micrografías MEB de las Cu-Ag NPs sintetizadas con diferentes aumentos; 20,000x, 40,000x y 100,000x que proporcionan una visión detallada de la morfología y distribución de las nanopartículas.

A un aumento de 20,000x, la imagen revela una distribución de nanopartículas con formas irregulares, algunas de las cuales están agregadas. Las partículas tienen tamaños variables, predominantemente en el rango de 50 a 100 nm. A un aumento de 40,000x, la morfología de las partículas es más evidente, las partículas esféricas y los agregados son claramente visibles.

A un aumento de 100,000x, se observa la estructura superficial detallada de las nanopartículas, logrando observar partículas más pequeñas, en el rango de 10 a 50 nm, mostrando una morfología mayormente esférica.

Las micrografías indican que las Cu-Ag NPs exhiben una distribución de tamaños variada y una tendencia a formar agregados con una morfología esférica que sugiere una coalescencia parcial durante

la síntesis. Las partículas ricas en Cu podrían haber actuado como núcleos iniciales, sobre los cuales se depositó posteriormente la Ag, formando las estructuras ramificadas. Sin embargo, la presencia de partículas de diferentes tamaños podría influir en las propiedades físicas y químicas de las nanopartículas, afectando su reactividad y estabilidad. Estos puntos son aspectos a considerar en futuras aplicaciones, además, de que la combinación de formas esféricas y fractales, sugiere que estas nanopartículas podrían tener propiedades funcionales únicas que las hacen adecuadas para diversas aplicaciones.

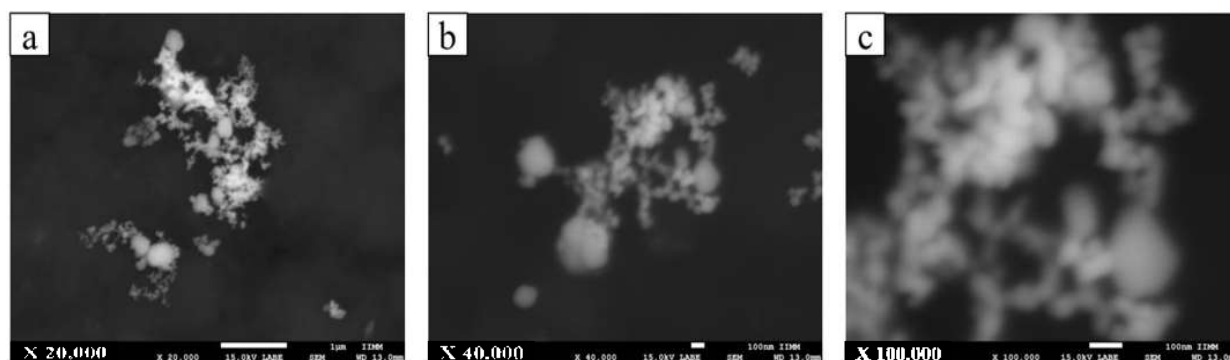


Figura 4.9. Micrografías SEM de nanopartículas de Cu-Ag a diferentes aumentos: (a) 20,000x, (b) 40,000x, y (c) 100,000x.

La **Figura 4.10** presenta el análisis de EDS y los mapeos de distribución elemental de las Cu-Ag NPs. El espectro EDS muestra picos correspondientes al Cu, Ag y C, confirmando la presencia de las nanopartículas, con un pico que muestra una mayor intensidad del pico de carbono es debido al sustrato utilizado en la preparación de la muestra. El mapeo de Cu indica una distribución uniforme del cobre en las nanopartículas, con áreas de mayor concentración que corresponden a los agregados. El mapeo para las AgNPs muestra una distribución uniforme de la plata, aunque con una mayor concentración en comparación al Cu. El mapeo combinado muestra la superposición del Cu y la Ag, indicando áreas donde ambos metales están presentes conjuntamente, sugiriendo una posible aleación o recubrimiento. Estas configuraciones podrían resultar de las diferentes velocidades de reducción de los iones metálicos durante la síntesis o de la separación de fases durante el crecimiento de las nanopartículas. Algunas implicaciones para las propiedades podrían incluir; una alta área superficial debido a las estructuras ramificadas ricas en Ag, posibles efectos sinérgicos entre Cu y Ag en la superficie, potenciando sus propiedades catalíticas o antibacterianas. En conclusión, el análisis combinado de SEM, EDS y mapeos, revela que las Cu-Ag NPs sintetizadas poseen una estructura bimetalica, con

una morfología heterogénea, además, de poder presentar una configuración núcleo-coraza con núcleos ricos en Cu rodeados por estructuras ramificadas ricas en Ag, esta arquitectura única combina las propiedades de ambos metales en una nanoestructura con alta área superficial, lo que podría resultar en una mejora de sus propiedades.

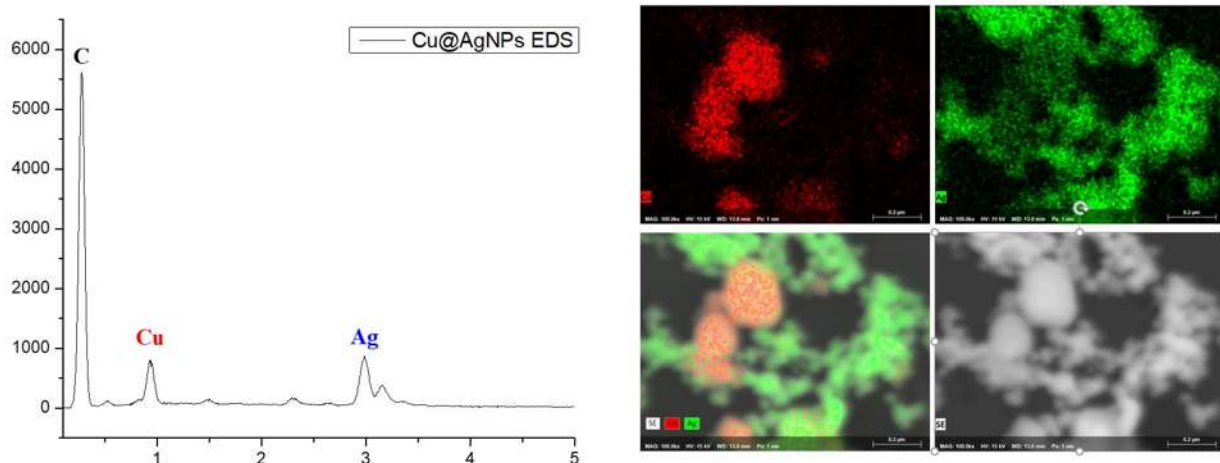


Figura 4.10. Espectro EDS y mapas de distribución elemental de nanopartículas de Cu@Ag.

4.10 Análisis de Difracción de Rayos X (DRX)

La **Figura 4.11** exhibe los patrones de difracción de rayos X (DRX) correspondientes a cuatro sistemas nanométricos: a) nanopartículas de cobre (CuNPs), b) nanopartículas de plata (AgNPs), c) nanopartículas bimetalicas de cobre-plata (Cu-AgNPs) y d) Cu-AgNPs sometidas a un proceso de envejecimiento durante un período de mes y medio. Este análisis integral proporciona información fundamental sobre la estructura cristalina, composición física, pureza y estabilidad de los nanomateriales sintetizados.

Los difractogramas correspondientes a las CuNPs y AgNPs, presentados en las **Figura 4.11** (a) y (b) respectivamente, revelan patrones característicos de estructuras cúbicas centradas en las caras (FCC). Para las CuNPs, se observan reflexiones bien definidas en los ángulos 2θ de 43.17° , 50.27° , 73.84° , 89.56° y 94.73° , mientras que, para las AgNPs, los picos característicos aparecen en 38.1° , 44.3° , 64.4° y 77.5° , donde, estas reflexiones se indexan a los planos cristalográficos (111), (200), (220), (311) y, en el caso del cobre, también (222). Por lo que, la agudeza y alta intensidad de estos picos en

ambos casos son indicativas de una cristalinidad elevada, sin evidencia de fases amorfas o impurezas cristalinas significativas.

En cuanto a las nanopartículas bimetálicas, el patrón DRX de las Cu-AgNPs, mostrado en la **Figura 4.11 (c)**, presenta una superposición de las reflexiones observadas en los sistemas monometálicos, con señales intensas en los ángulos 2θ de 43.5° , 50° , y 74° . Esta coexistencia de picos refleja la presencia simultánea de estructuras FCC tanto de cobre como de plata en la muestra bimetálica, sin evidencia aparente de la formación de fases intermetálicas detectables mediante esta técnica.

Es importante destacar que en los tres casos mencionados (**Figura 4.11**, incisos a, b y c), se observa un ensanchamiento de los picos de difracción. Este fenómeno es consistente con la naturaleza nanométrica de las partículas, siendo una característica común en materiales a esta escala debido al efecto de confinamiento cuántico y la reducción en el número de planos cristalinos coherentes. Adicionalmente, esta observación se correlaciona con los resultados obtenidos mediante microscopía electrónica de barrido (MEB), corroborando la congruencia entre la estructura cristalina y la morfología de los nanomateriales sintetizados.

La **Figura 4.11 (d)** presenta el análisis de las Cu-AgNPs sometidas a un proceso de envejecimiento durante un mes y medio, revelando modificaciones significativas en la composición física del sistema. Además de las reflexiones correspondientes al cobre y la plata metálicos, se identifican señales adicionales en los ángulos 2θ de aproximadamente 36.5° y 42.4° . Estas nuevas reflexiones se atribuyen inequívocamente a la formación de óxido de cobre (I) o cuprita (Cu_2O), indicando una oxidación parcial del cobre durante el período de almacenamiento. La presencia simultánea de picos correspondientes al cobre metálico y a la cuprita sugiere que el proceso de oxidación no ha sido completo, coexistiendo ambas fases en el sistema envejecido.

Resulta particularmente notable que, mientras el cobre exhibe una susceptibilidad evidente a la oxidación, la plata en las Cu-AgNPs envejecidas mantiene su estructura metálica sin alteraciones aparentes, demostrando así una mayor resistencia a los procesos oxidativos bajo las condiciones ambientales de almacenamiento. La intensidad relativa de los picos de cuprita en comparación con los del cobre metálico proporciona una indicación semicuantitativa del grado de oxidación experimentado por las nanopartículas bimetálicas.

La comparación sistemática de los patrones DRX en la **Figura 4.11** (c) y (d) evidencia la importancia de las condiciones de almacenamiento en la preservación de la integridad estructural de los nanomateriales, especialmente aquellos que contienen metales susceptibles a la oxidación, como es el caso del cobre. Esta observación tiene implicaciones significativas tanto para el diseño de estrategias de almacenamiento como para la consideración de posibles aplicaciones tecnológicas de estas nanopartículas.

En conclusión, el análisis de DRX, abarcando los cuatro sistemas presentados en la **Figura 4.11**, confirma la síntesis exitosa de las nanopartículas metálicas con estructuras cristalinas bien definidas con excelente grado de pureza, mientras que la evolución estructural presente en las Cu-AgNPs envejecidas **Figura 4.11** (d) proporciona información valiosa sobre la estabilidad a largo plazo de estos nanomateriales en condiciones ambientales. Estos hallazgos no solo validan la eficiencia de los métodos de síntesis empleados, sino que también establecen una base sólida para la caracterización y el desarrollo de aplicaciones potenciales de estas nanopartículas en diversos campos de la ciencia y tecnología de materiales avanzados.

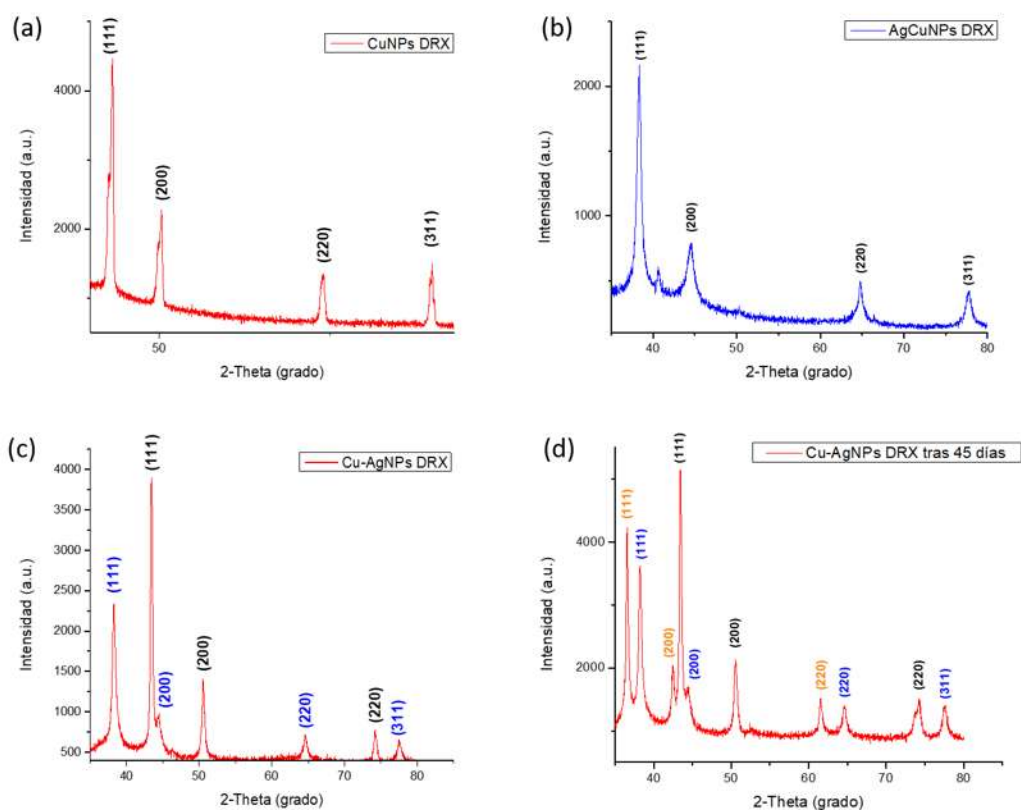


Figura 4.11. Análisis DRX de nanopartículas, (a)CuNPs, (b)AgNPs, (c)Cu-AgNPs y (d)Cu-AgNPs tras 45 días de envejecimiento.

4.11 Análisis de espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR)

4.12 Espectro de Valeriana Officinalis

La **Figura 4.12** exhibe el espectro FTIR del extracto de raíz de **Valeriana Officinalis** cubriendo un rango de 4000 a 500 cm^{-1} , revelando varias bandas significativas que indican la presencia de distintos grupos funcionales. La banda en 3260 cm^{-1} , presenta vibraciones de estiramiento de los grupos O-H y N-H, típicos en alcoholes, fenoles y aminas, que son importantes en moléculas con actividad sedante o ansiolíticos. La banda en 2920 cm^{-1} , muestra vibraciones de estiramiento C-H, indicando la presencia de cadenas alquílicas que podrían formar parte de la matriz del extracto. En la banda a 1600 cm^{-1} , se observan vibraciones de estiramiento que podrían representar enlaces dobles carbono-carbono y grupos carbonilo, sugiriendo la presencia de ácidos carboxílicos, cetonas, aldehídos o flavonoides,

componentes clave para las propiedades antioxidantes y terapéuticas del extracto. La banda a 1400 cm^{-1} , se asocia con la deformación en grupos metilo y metileno, comunes en estructuras alifáticas. Y finalmente, la banda a 1030 cm^{-1} , indica vibraciones de estiramiento C-O, típicas de éteres y otros grupos funcionales oxigenados como alcoholes y fenoles.

Este espectro FTIR proporciona un análisis complejo de la química del extracto, destacando la presencia de varios grupos funcionales que contribuyen a los efectos sedantes y ansiolíticos característicos de los usos típicos de la raíz de Valeriana.

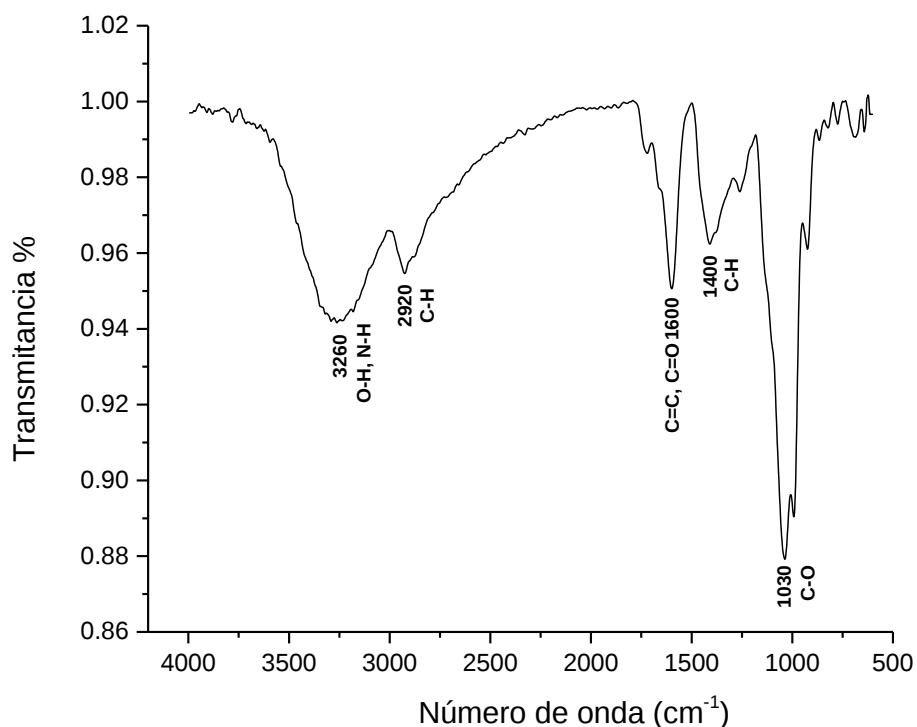


Figura 4.12. Espectro FTIR del extracto de raíz de *Valeriana Officinalis*.

4.13 Espectro de CuNPs

La **Figura 4.13** muestra el espectro FTIR de las CuNPs cubriendo un rango de $4000\text{ a }500\text{ cm}^{-1}$. El espectro revela varias bandas significativas indicando la presencia de distintos grupos funcionales. Se logran apreciar bandas en 3400 cm^{-1} , 2920 cm^{-1} y 2850 cm^{-1} , 1640 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , y 1100 cm^{-1} , las cuales se atribuyen a las vibraciones de estiramiento O-H, C-H en alquilos, C=O, o flexión H-O-H,

flexión C-H en grupos metilo y metileno, y estiramiento C-O en éteres, alcoholes y ácidos carboxílicos respectivamente [76].

Las bandas identificadas sugieren la presencia de una capa orgánica superficial, probablemente debido a los agentes reductores utilizados en la síntesis, y las vibraciones de estiramiento O-H y C-H indican grupos funcionales que podrían influir en la estabilidad y dispersión de las nanopartículas.

El análisis FTIR proporciona evidencia de la funcionalización superficial de las CuNPs con grupos funcionales, además, de mostrar indicios de estructuras compactas de cobre.

Observando el espectro de las CuNPs y el del extracto de Valeriana, exhiben varias similitudes y diferencias clave que nos ayudan a comprender como los componentes del extracto pueden influir en la síntesis y estabilización de las nanopartículas. En las CuNPs. La banda en 3400 cm^{-1} y en el extracto a 3260 cm^{-1} , ambas indican la presencia de grupos hidroxilo, sugiriendo que estos grupos funcionales del extracto podrían estar presentes en las nanopartículas como agentes estabilizadores. Las bandas en 2920 y 2850 cm^{-1} presentes en las CuNPs y el extracto, representan las vibraciones C-H de grupos alquilo que podrían derivarse de residuos orgánicos en la síntesis. Además, la banda en 1640 cm^{-1} en las CuNPs y 1600 cm^{-1} en el extracto en el cual, los grupos funcionales podrían estar relacionados como reductores en la síntesis de las CuNPs. Finalmente, la banda a 1100 cm^{-1} en las CuNPs y 1030 cm^{-1} en el extracto sugiere que los grupos oxigenados como alcoholes y fenoles podrían facilitar la estabilización de las nanopartículas. Estos resultados indican que los grupos funcionales presentes en el extracto como hidroxilos, alquílicos y fenólicos, son cruciales en la síntesis y estabilización de las CuNPs, lo que es relevante para comprender los mecanismos de síntesis verde de las nanopartículas. Además, resultados reportados por [77], confirmaron bandas características de metal-oxígeno (Cu-O) en el rango de $550\text{-}570\text{ cm}^{-1}$, con ello podemos deducir que las bandas metal-oxígeno indican la presencia de cobre en la matriz de las nanopartículas, lo que es consistente con la formación de enlaces Cu-O y Cu-O-H como resultado de la síntesis, sugiriendo que las CuNPs sintetizadas con *Valeriana Officinalis* también podrían exhibir características similares, dependiendo de cómo los componentes del extracto interactúan y estabilizan las CuNPs.

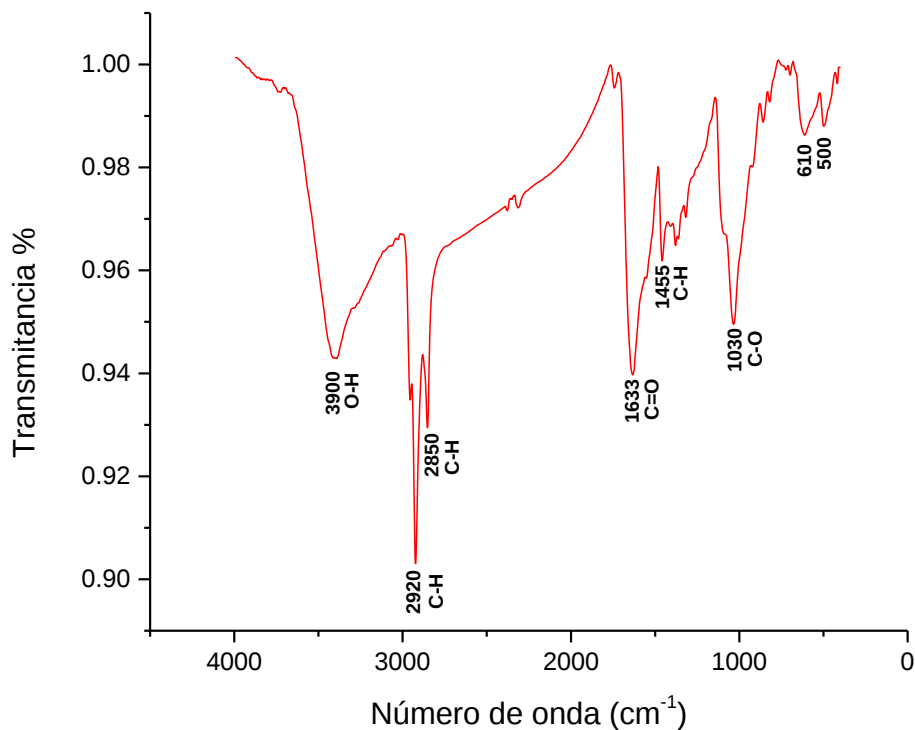


Figura 4.13. Espectro FTIR de CuNPs

4.14 Espectro de AgNPs

La **Figura 4.14** muestra el espectro FTIR obtenido de las AgNPs cubriendo un rango de 4500 a 500 cm^{-1} . Este espectro revela varias bandas significativas, indicando la presencia de distintos grupos funcionales. Se logran observar bandas en 3400 cm^{-1} indicativa de vibraciones de estiramiento O-H asociados con moléculas de agua o grupos hidroxilos presentes en la superficie de las partículas. En las bandas a 2920 y 2850 cm^{-1} correspondientes a vibraciones de estiramiento C-H en alquiles sugiriendo la adsorción de residuos orgánicos en la superficie. Podemos observar las bandas a 1630 y 1450 cm^{-1} atribuible a las vibraciones de estiramiento de C=O o a la flexión H-O-H que implica la presencia de grupos carbonilos, mientras que la banda a 1450 cm^{-1} refleja la flexión C-H en grupos metilo y metileno, consistente en una capa superficial orgánica. Por último, tenemos la presencia de las bandas a 670 y 410 cm^{-1} que pueden estar asociadas a las vibraciones de grupos CH o vibraciones de enlaces metal-oxígeno, lo que sugiere interacciones entre los átomos de plata y el oxígeno.

Las bandas identificadas sugieren la presencia de una capa orgánica superficial, esto debido probablemente a los agentes reductores y estabilizadores utilizados en la síntesis de AgNPs, mientras que las vibraciones de estiramiento O-H y C-H pueden indicar que los grupos funcionales podrían influir significativamente en la estabilidad y dispersión de las nanopartículas.

El análisis FTIR proporciona evidencia de la funcionalización superficial de las AgNPs con grupos funcionales específicos y sugiere la formación de estructuras compactas en la superficie de las nanopartículas, estas observaciones son importantes para comprender las propiedades fisicoquímicas y la actividad biológica o catalítica de las AgNPs siendo fundamental para las aplicaciones en biomedicina o catálisis.

Al comparar el espectro FTIR de las AgNPs con el espectro del extracto, observamos puntos clave que indican como los componentes del extracto podrían haber influenciado la síntesis y funcionalización de las AgNPs. En las AgNPs, la banda en 3400 cm^{-1} indica vibraciones de estiramiento O-H, generalmente asociadas con moléculas de agua o grupos hidroxilos, similar a la banda en 3260 cm^{-1} en el extracto que también se atribuye a vibraciones de estiramiento O-H y N-H. Esto sugiere que los grupos hidroxilo y amino en el extracto podrían estar contribuyendo a la estabilidad de las nanopartículas mediante interacciones superficiales. Las bandas en 2920 y 2850 cm^{-1} en las AgNPs, que sugieren vibraciones de estiramiento C-H de grupos alquilo, encuentran un paralelo en la banda de 2920 cm^{-1} en el extracto, indicando una posible contribución estructural del extracto en la formación de una capa superficial orgánica sobre las AgNPs. Adicionalmente, las bandas en 1630 y 1450 cm^{-1} en las AgNPs pueden atribuirse a vibraciones de estiramiento de C=O o la flexión H-O-H, mientras que la banda en 1450 cm^{-1} refleja la flexión C-H en grupos metilo y metileno, lo que sugiere que estructuras aromáticas o insaturadas del extracto en 1600 cm^{-1} podrían influenciar en la estabilización de las AgNPs. Finalmente, las bandas en 670 y 410 cm^{-1} en las AgNPs, asociadas a las vibraciones de grupos CH o vibraciones de enlaces metal-oxígeno, indican interacciones entre los átomos de plata y el oxígeno, posiblemente influenciadas por grupos funcionales específicos del extracto. Estos resultados enfatizan el hecho de que grupos funcionales en el extracto pueden jugar un papel importante en la reducción de iones metálicos para formar las AgNPs y también en su estabilización.

En contraste con los estudios reportados por [78], se identifican ciertas similitudes y diferencias que tiene el extracto en la funcionalización de las AgNPs, en ambos casos se observan bandas en la región de 3400 cm^{-1} , sugiriendo que tanto el extracto de Valeriana como el de *Chromolaena odorata*

contribuyen a grupos hidroxilos que podrían estar asociados a la estabilización y formación de las AgNPs. Además, las bandas a 2920 y 2850 cm^{-1} en ambos casos indican el estiramiento C-H, indicando la adsorción de residuos orgánicos en la superficie de las AgNPs, sugiriendo que los extractos vegetales proporcionan una cubierta que ayuda a la estabilización de las nanopartículas.

Estas comparaciones subrayan la importancia de los extractos vegetales en la síntesis verde de nanopartículas, no solo como agentes reductores sino también como estabilizadores que influyen significativamente en sus propiedades de las nanopartículas.

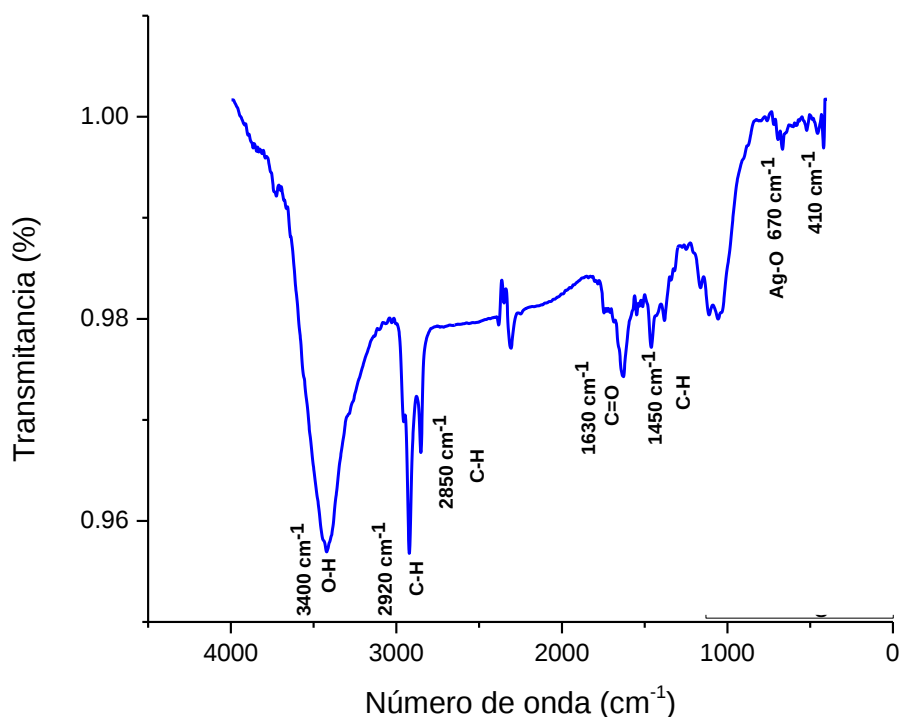


Figura 4.14. Espectro FTIR de AgNPs.

4.15 Espectro de Cu-AgNPs

El espectro FTIR presentado en la **Figura 4.15** representa las características de absorción de las Cu-AgNPs en un rango de 0 a 4500 cm^{-1} . El espectro muestra varias bandas de absorción correspondientes a las diferentes vibraciones de los grupos funcionales que se encuentran localizadas a 3420, 2920, 2850, 1620, 1030 y 500 cm^{-1} . La banda a 3430 cm^{-1} corresponde a las vibraciones de estiramiento N-H de grupos amino o a la vibración O-H de grupos hidroxilo debido a la humedad relacionada con el

agua en la muestra, la banda a 2920 y 2850 cm^{-1} se pueden atribuir al estiramiento C-H encontrados comúnmente en compuestos orgánicos sugiriendo que los agentes estabilizadores podrían estar presentes en las nanopartículas. La banda a 1620 cm^{-1} se asocia con el estiramiento C=C de enlaces dobles, indicando la presencia de solventes orgánicos. La banda a 1030 cm^{-1} corresponde a la deformación C-H de grupos metilo y metileno que sugiere la presencia de cadenas alifáticas y la banda a 500 cm^{-1} que está en la región de baja frecuencia podría estar relacionado con vibraciones de metales o vibraciones de enlace metal-metal, lo cual es pertinente para las nanopartículas como las Cu@Ag. Los resultados del espectro FTIR muestran una composición con presencia tanto de componentes orgánicos como inorgánicos además de indicar una síntesis exitosa con características que indican una buena estabilización y potenciales aplicaciones biológicas y catalíticas. Los grupos funcionales identificados en el espectro podrían tomar un papel relevante en la funcionalidad de las nanopartículas en diferentes aplicaciones.

Según los estudios previos [14], [76], [77], [78], evidencian que los extractos vegetales no solo facilitan la reducción de iones metálicos a nanopartículas, sino que también se adhieren a la superficie de estas, proporcionando una capa estabilizadora que mejora su funcionalidad. La persistencia de compuestos orgánicos derivados de los extractos en las Cu@AgNPs, son coherentes con los patrones observados en las CuNPs y AgNPs. La integración de estas propiedades refuerza la confirmación de la presencia y estabilización efectiva de Cu@AgNPs, demostrando su capacidad para ser utilizadas en aplicaciones avanzadas.

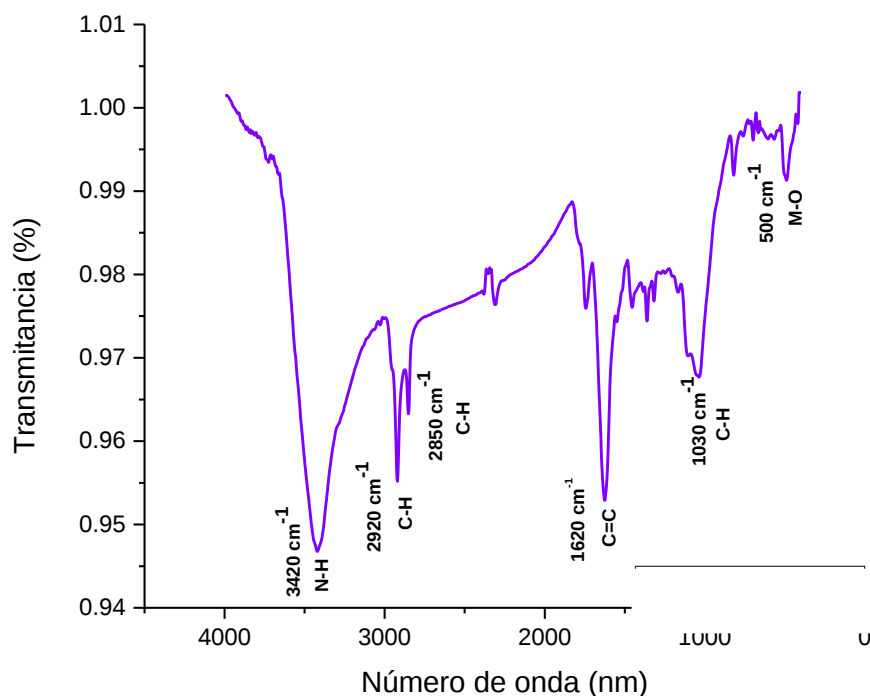


Figura 4.15. Espectro FTIR de Cu-AgNPs.

4.16 Análisis de microscopía electrónica de transmisión (MET)

La **Figura 4.16** muestra una imagen MET de CuNPs, en la cual se destaca la distribución homogénea de partículas con una morfología predominantemente esférica. En la parte derecha se observan nanopartículas con claridad, resaltando su uniformidad y dispersión. La barra de escala indica 50 nm, proporcionando una referencia para la evaluación del tamaño de partícula.

Los histogramas adjuntos en la parte izquierda representan la distribución del área y longitud de las nanopartículas. El histograma superior muestra la distribución del área con la mayoría de las partículas en el rango de 20 a 40 nm, indicando un tamaño reducido y una alta uniformidad en la dispersión superficial, mientras que el histograma inferior describe la longitud de las nanopartículas, con un pico predominante alrededor de 6 nm, lo que sugiere un diámetro medio en concordancia con las medidas de área.

La imagen MET y los histogramas sugieren que las CuNPs sintetizadas poseen un tamaño y forma uniformes, lo cual es importante para aplicaciones que dependen de características superficiales

consistentes, como catalizadores o agentes antibacterianos. Estos resultados en comparación con algunos estudios previos [74], registraron tamaños de 1 a 10 nm, además, de que concuerdan con los resultados obtenidos de la caracterización propia con estas mismas técnicas con un tamaño de partícula de 5 a 20 nm, indica que el método de síntesis empleado es efectivo para controlar la morfología y el tamaño de las nanopartículas.

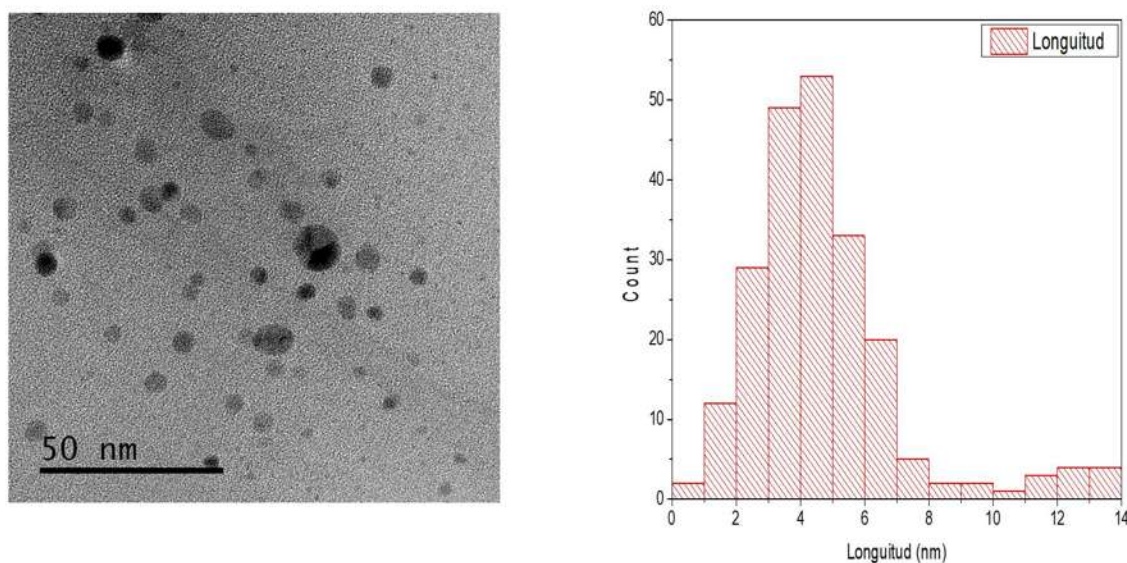


Figura 4.16. CuNPs Visualizadas por TEM con Histogramas de Análisis Longitud.

La técnica de difracción de electrones proporciona una herramienta poderosa para validar la estructura cristalina y evaluar la calidad de las CuNPs. La **Figura 4.17**, presenta un patrón de difracción de electrones obtenido a partir de las CuNPs sintetizadas, en el patrón se observa un anillo de difracción brillante que indica la presencia de planos cristalinos específicos, incluyendo los planos (111), (200), (220) y (311). Esta disposición de planos es característica de una estructura cúbica centrada en las caras (FCC) del cobre, la claridad de la imagen y la definición de los anillos son indicativos de una muestra policristalina de las CuNPs.

Adicionalmente, como se observó, en la **Figura 4.11**, que muestra los resultados (DRX), realizado de las mismas CuNPs, se aprecia que los picos corresponden a los mismos planos cristalográficos identificados en el patrón de electrones. La correspondencia entre los patrones de difracción de electrones y los datos de DRX confirma la estructura FCC del cobre de las CuNPs sintetizadas con este nuevo método que utiliza ácido ascórbico.

Los resultados obtenidos indican que el método de síntesis empleado ha sido extremadamente efectivo en controlar no solo la morfología, sino también la estructura cristalina de las nanopartículas.

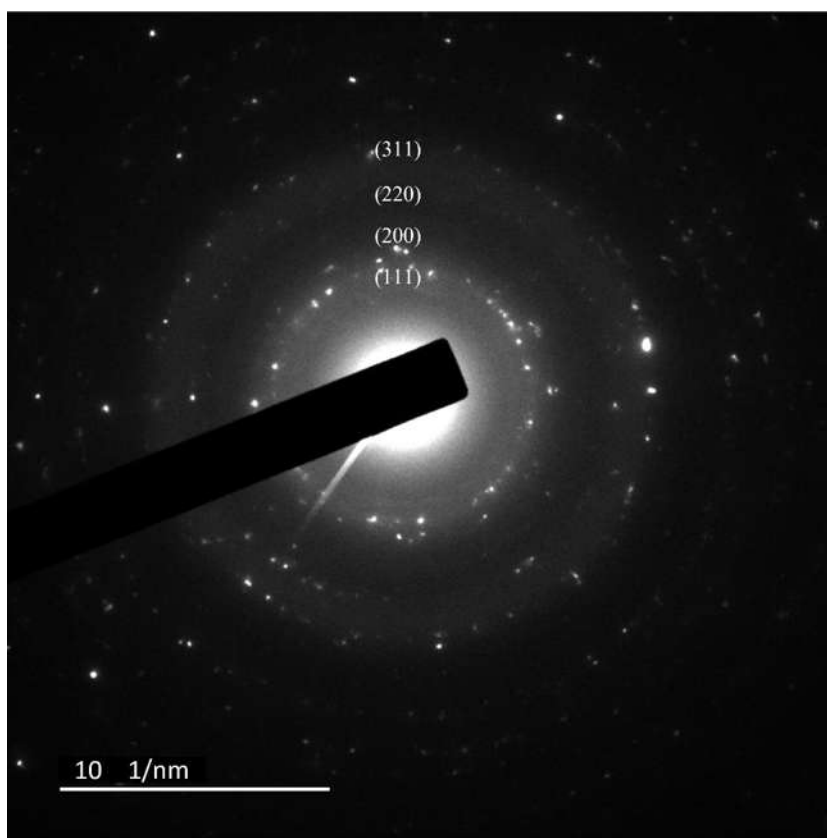


Figura 4.17. Patrón de difracción de electrones de las CuNPs.

4.17 Evaluación de la Actividad Antimicrobiana de Nanopartículas de Cobre, Plata y Aleaciones Cu-Ag en Pruebas de Difusión en Disco

El presente apartado se dedica a la evaluación de la actividad antimicrobiana de nanopartículas metálicas, específicamente de cobre (CuNPs), plata (AgNPs) y sus aleaciones (Cu-AgNPs), mediante la implementación del método de difusión en disco. Esta metodología permite la observación directa de la eficacia antibacteriana de las nanopartículas, proporcionando datos cuantitativos y cualitativos sobre su capacidad para inhibir el crecimiento de la bacteria *Escherichia coli*.

A través del análisis de las zonas de inhibición formadas en las placas de agar, se evalúa la potencia antimicrobiana de cada tipo de nanopartícula a diferentes concentraciones. Los resultados obtenidos

no solo reflejan la eficacia de las nanopartículas en cuestión, sino que también contribuyen a la previsión de su aplicabilidad en contextos clínicos y ambientales. Este enfoque experimental proporciona una base sólida para la comprensión de las propiedades antimicrobianas de las nanopartículas metálicas y sus potenciales aplicaciones prácticas.

4.18 Actividad Antimicrobiana en *E. coli*

La **Figura 4.18** muestra una placa de Petri inoculada con *Escherichia coli*, en la que se han colocado 8 discos impregnados con diferentes compuestos, en donde se observan zonas de inhibición de diversos tamaños alrededor de los discos, lo que indica diferentes niveles de actividad antibacteriana de los compuestos probados. Los 8 discos están de manera equidistante en la superficie del agar en orden de las manecillas del reloj. El disco 12 (AgNPs), muestra una zona de inhibición moderada, el disco 1 (AgNO_3), exhibe una zona de inhibición más extensa y definida, el disco 3 (CuNPs), presenta una zona pequeña pero visible, el disco 5 (extracto), no muestra una zona de inhibición claramente visible, el disco 6 (Cu-AgNPs), muestra una zona de inhibición amplia, aunque menor que el disco 1, el disco 7 (eritromicina), presenta una zona pequeña, comparable a las CuNPs, el disco 8 (agua, control negativo), no presenta zona de inhibición, como se esperaba, y el disco 9 ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$), exhibe una zona similar a la de las AgNPs y la eritromicina. Las diferencias observadas en las zonas de inhibición sugieren una variabilidad significativa en la eficiencia antimicrobiana de los compuestos probados.

La tabla 7 presenta los resultados cuantitativos de nuestro estudio sobre la actividad antibacteriana de diversos agentes contra *Escherichia coli*. La tabla muestra dos mediciones principales para cada agente evaluado: el área del disco (mm^2) y el área de la zona de inhibición (mm^2). Los agentes evaluados incluyen nanopartículas de cobre (CuNPs, D1), nitrato de plata (D2), nanopartículas de plata (AgNPs, D3), extracto de planta (D5), nanopartículas bimetálicas de cobre-plata (Cu-AgNPs, D6), eritromicina como control positivo (D7), agua como control negativo (D8), y nitrato de cobre (D9).

Las áreas de inhibición observadas varían significativamente entre los diferentes agentes, lo que indica una eficacia antibacteriana diferencial. Es importante destacar que el área de la zona de inhibición incluye el área del disco, por lo que la actividad antibacteriana real se determina restando el área del disco del área total de inhibición.

Basándonos en las áreas de inhibición calculadas (restando el área del disco), los agentes muestran la siguiente jerarquía de eficacia antibacteriana:

1. Nitrato de plata (D2): 163,999 mm²
2. Cu-AgNPs (D6): 71,219 mm²
3. AgNPs (D1): 42,834 mm²
4. Nitrato de cobre (D9): 22,595 mm²
5. CuNPs (D3): 14,570 mm²
6. Eritromicina (D7): 12,849 mm²
7. Extracto de planta (D5): 7,485 mm²

a) Compuestos de plata: El nitrato de plata (D2) mostró la mayor actividad antibacteriana, con un área de inhibición de 163,999 mm². Sin embargo, es crucial considerar que se utilizó una concentración de 50 mM. En contraste, las AgNPs (D3), sintetizadas con una concentración significativamente menor (1.25 mM), exhibieron un área de inhibición de 14,570 mm². Esta observación sugiere una eficiencia notablemente alta de las AgNPs en términos de actividad antibacteriana por unidad de masa de plata. La actividad antibacteriana significativa de las AgNPs, a pesar de su baja concentración, sugiere una eficiencia notable. Este hallazgo indica que las nanopartículas de plata sintetizadas mediante nuestro método verde podrían ofrecer una alternativa más eficiente y potencialmente menos tóxica que las sales de plata a altas concentraciones.

b) Compuestos de cobre: Las CuNPs presentaron un área de inhibición menor en comparación con el nitrato de cobre, posiblemente debido a la menor liberación de iones de Cu²⁺ de las nanopartículas, que son responsables de la actividad antibacteriana. Sin embargo, es importante destacar que las nanopartículas podrían ser más efectivas a concentraciones equivalentes, ofreciendo ventajas en términos de dosificación y reducción de efectos secundarios, además de tener una menor toxicidad, lo que las hace más atractivas para aplicaciones antimicrobianas prolongadas.

c) Nanopartículas bimetálicas (*Cu-AgNPs*): El área de inhibición de *Cu-AgNPs* es significativamente mayor que la suma de las áreas de *Cu-AgNPs* individualmente, evidenciando un efecto sinérgico.

d) Control positivo y extracto vegetal: La eritromicina (D7), utilizada como control positivo, mostró un área de inhibición de 12,849 mm², validando la sensibilidad de la cepa bacteriana. El extracto de planta (D5) exhibió la menor actividad antibacteriana (7,485 mm²), aunque aún detectable.

La eficacia de las nanopartículas cobre-plata y de cobre El rendimiento destacado de las Cu@AgNPs y CuNPs, considerando la baja concentración de plata utilizada, sugiere un potencial significativo para estas estructuras en aplicaciones antibacterianas. La posible sinergia entre cobre y plata en las nanopartículas es particularmente intrigante y podría ofrecer nuevas estrategias para el diseño de agentes antibacterianos más eficaces.

Y aunque el nitrato de plata mostró la mayor eficacia absoluta, es importante considerar su alta concentración. La eficiencia relativa de las nanopartículas sugiere que podrían ser más efectivas a concentraciones equivalentes, ofreciendo ventajas en términos de dosificación y potencial reducción de efectos secundarios.

En comparación con el estudio de [14], se observan similitudes y diferencias importantes en el presente estudio, reportaron una mayor eficacia de las CuNPs sobre las AgNPs, este hallazgo resalta la necesidad de investigar más a fondo la efectividad de estos materiales y su interacción con las bacterias. Adicionalmente, se identificó un efecto sinérgico significativo al utilizar nanopartículas bimetalicas de cobre-plata. Este hallazgo destaca la importancia de innovar en las combinaciones de materiales para mejorar la eficiencia antimicrobiana.

En conclusión, el análisis cuantitativo confirma las observaciones visuales iniciales. Los compuestos de plata, particularmente en forma iónica, demuestran la mayor eficacia antibacteriana contra *E. coli*. Las nanopartículas bimetalicas *Cu-AgNPs* exhiben un prometedor efecto sinérgico, superando la eficacia de sus componentes individuales y la variabilidad en la eficacia entre diferentes formas del mismo metal, por ejemplo, AgNO₃ contra las AgNPs, subraya la importancia crítica de la formulación en el desarrollo de agentes antimicrobianos. Estos resultados respaldan el potencial de las nanopartículas metálicas, especialmente las bimetalicas, como agentes antibacterianos efectivos. Sin embargo, se requieren estudios adicionales para determinar las concentraciones mínimas inhibitorias y bactericidas, así como para evaluar la citotoxicidad y el comportamiento de estas nanopartículas en diferentes condiciones fisiológicas. Además, de resaltar que las nanopartículas de cobre y plata, aunque, con un área de inhibición menor en comparación a sus formas iónicas, podrían ofrecer ventajas en términos de menor toxicidad y efectividad relativa a concentraciones más bajas, lo que sugiere que las nanopartículas podrían ser más efectivas a concentraciones equivalentes, con aplicaciones potenciales en la medicina y la industria.

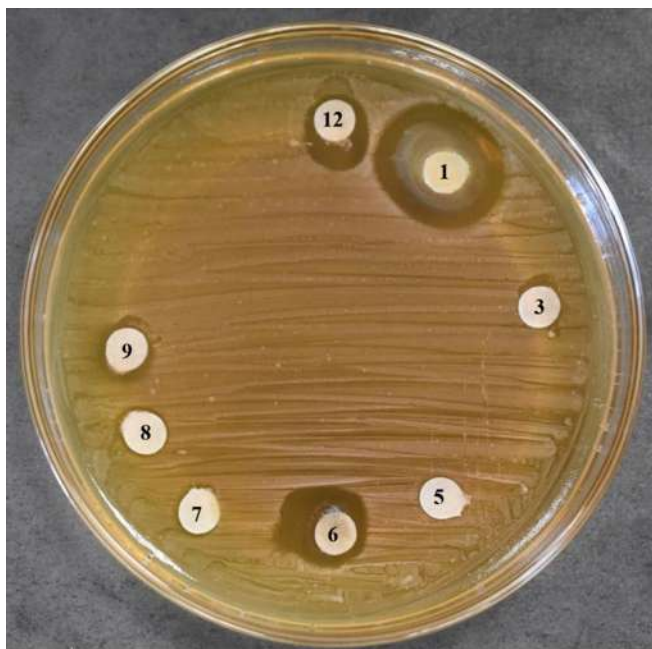


Figura 4.18. Zonas de Inhibición de Diversos Agentes Antibacterianos Contra *Escherichia coli* en Placa de Agar Mueller Hinton.

Tabla 7. Áreas de Inhibición de Diversos Agentes Antimicrobianos Contra *Escherichia coli*.

Disco	Compuesto	Área de inhibición (mm ²)
1	AgNPs	42.834
2	Nitrato de plata	163.999
3	CuNPs	14.570
4	Extracto de raíz de Valeriana	7.485
5	Cu@AgNPs	71.219
6	Eritromicina	12.849
7	Agua	0
8	Nitrato de cobre	22.595

CAPITULO 5. Conclusiones

5.1 Conclusiones

La investigación consiguió con éxito la síntesis de nanopartículas de cobre (CuNps), plata (AgNps) y nanopartículas bimetalicas de cobre-plata (CuNps-AgNps) mediante un método de síntesis verde empleando el extracto de raíz de valeriana (*Valeriana officinalis*) como agente reductor y estabilizador. Los resultados obtenidos no solo confirman la viabilidad de este enfoque sostenible, sino que también resalta el potencial de la metodología como una alternativa ecológica a los métodos convencionales, logrando una reducción del uso de reactivos tóxicos y costosos.

Por otro lado, la caracterización estructural de estas nanopartículas ha permitido corroborar su correcta formación y propiedades distintivas. En el Uv-vis se revelaron bandas de absorción características de cada tipo de nanopartícula, mostrando así una formación presente en nanopartículas bimetalicas. En los espectros FTIR se evidenció la presencia de grupos funcionales del extracto de valeriana en la superficie de las nanopartículas, confirmando su papel en la reducción y estabilización. Además, las imágenes obtenidas en MEB y MET, mostraron una morfología predominantemente esférica con tamaños en el rango de 5-20 nm, lo cual es crucial para garantizar un comportamiento homogéneo en aplicaciones antimicrobianas. Los patrones de difracción confirmaron la estructura cristalina, en partículas la fase cubica centrada en las caras (FCC), no obstante, el análisis indicó que las Cu-AgNps podrían experimentar oxidación parcial con el tiempo, lo que sugiere la necesidad de estrategias adicionales para mejorar su durabilidad.

En términos de funcionalidad, la evaluación de la actividad antimicrobiana contra *Escherichia coli* demostró que las nanopartículas bimetalicas exhiben un efecto sinérgico, superando la eficiencia de las nanopartículas individualmente, confirmando que la combinación de cobre y plata en una sola estructura potencia las propiedades bactericidas resultando en un resultado prometedor para el desarrollo de materiales antimicrobianos avanzados. Además, la comparación con estudios previos respalda la validez de los resultados obtenidos, destacando diferencias clave en la eficiencia antibacteriana según la composición y morfología de las nanopartículas. Desde una perspectiva más amplia, este

estudio representa un avance en la exploración de métodos sostenibles para la síntesis de nanomateriales con aplicaciones en biomedicina y remediación ambiental, puesto que, la implementación de estrategias ecológicas no solo reduce el impacto ambiental, sino que también facilita la escalabilidad industrial y la aceptación de esos materiales en distintos sectores. En este contexto, los hallazgos obtenidos en este proyecto de investigación fueron satisfactorios, ya que cumplió con sus objetivos y proporcionó información clave para el diseño de nanopartículas con propiedades optimizadas. Futuras investigaciones podrían enfocarse en mejorar la estabilidad y evaluar el desempeño mostrado en otros modelos bacterianos o aplicaciones catalíticas, ampliando así el impacto de estos nanomateriales en distintas áreas científicas y tecnológicas.

CAPITULO 6. BIBLIOGRAFIA

- [1] N. Baig, I. Kammakakam, W. Falath, and I. Kammakakam, “Nanomaterials: A review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges,” *Materials Advances*, vol. 2, no. 6. Royal Society of Chemistry, pp. 1821–1871, Mar. 21, 2021. doi: 10.1039/d0ma00807a.
- [2] Q. Wu, W. S. Miao, Y. Du Zhang, H. J. Gao, and D. Hui, “Mechanical properties of nanomaterials: A review,” *Nanotechnol Rev*, vol. 9, no. 1, pp. 259–273, Mar. 2020, doi: 10.1515/ntrev-2020-0021.
- [3] M. B. Gawande *et al.*, “Cu and Cu-Based Nanoparticles: Synthesis and Applications in Catalysis,” *Chemical Reviews*, vol. 116, no. 6. American Chemical Society, pp. 3722–3811, Mar. 23, 2016. doi: 10.1021/acs.chemrev.5b00482.
- [4] G. V. Vimbela, S. M. Ngo, C. Frazee, L. Yang, and D. A. Stout, “Antibacterial properties and toxicity from metallic nanomaterials,” *International Journal of Nanomedicine*, vol. 12. Dove Medical Press Ltd., pp. 3941–3965, May 24, 2017. doi: 10.2147/IJN.S134526.
- [5] A. Tamilvanan, K. Balamurugan, K. Ponappa, and B. M. Kumar, “Copper nanoparticles: Synthetic strategies, properties and multifunctional application,” *International Journal of Nanoscience*, vol. 13, no. 2. World Scientific Publishing Co. Pte Ltd, 2014. doi: 10.1142/S0219581X14300016.
- [6] M. I. Din, F. Arshad, Z. Hussain, and M. Mukhtar, “Green Adeptness in the Synthesis and Stabilization of Copper Nanoparticles: Catalytic, Antibacterial, Cytotoxicity, and Antioxidant Activities,” *Nanoscale Research Letters*, vol. 12. Springer New York LLC, 2017. doi: 10.1186/s11671-017-2399-8.
- [7] J. L. López-Miranda, J. A. Cervantes-Chávez, A. R. Hernández-Martínez, R. Pérez, R. Esparza, and M. Estévez-González, “Study on the photocatalytic and antibacterial properties of silver nanoparticles synthesized by a green approach,” *Mater Res Express*, vol. 6, no. 6, Mar. 2019, doi: 10.1088/2053-1591/ab0ef6.
- [8] T. M. T. Nguyen *et al.*, “Novel biogenic silver nanoparticles used for antibacterial effect and catalytic degradation of contaminants,” *Research on Chemical*

- Intermediates*, vol. 46, no. 3, pp. 1975–1990, Mar. 2020, doi: 10.1007/s11164-019-04075-w.
- [9] T. C. Dakal, A. Kumar, R. S. Majumdar, and V. Yadav, “Mechanistic basis of antimicrobial actions of silver nanoparticles,” *Front Microbiol*, vol. 7, no. NOV, Nov. 2016, doi: 10.3389/fmicb.2016.01831.
 - [10] M. S. Akhtar, J. Panwar, and Y. S. Yun, “Biogenic synthesis of metallic nanoparticles by plant extracts,” *ACS Sustain Chem Eng*, vol. 1, no. 6, pp. 591–602, Jun. 2013, doi: 10.1021/sc300118u.
 - [11] C. P. Devatha and A. K. Thalla, “Green Synthesis of Nanomaterials,” in *Synthesis of Inorganic Nanomaterials: Advances and Key Technologies*, Elsevier, 2018, pp. 169–184. doi: 10.1016/B978-0-08-101975-7.00007-5.
 - [12] S. M. Al-Massarani *et al.*, “New acyclic secondary metabolites from the biologically active fraction of Albizia lebbeck flowers,” *Saudi Pharmaceutical Journal*, vol. 25, no. 1, pp. 110–119, Jan. 2017, doi: 10.1016/j.jsps.2016.05.006.
 - [13] K. Murphy, Z. J. Kubin, J. N. Shepherd, and R. H. Ettinger, “Valeriana officinalis root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats,” *Phytomedicine*, vol. 17, no. 8–9, pp. 674–678, Jul. 2010, doi: 10.1016/j.phymed.2009.10.020.
 - [14] F. N. S. Raja, T. Worthington, and R. A. Martin, “The antimicrobial efficacy of copper, cobalt, zinc and silver nanoparticles: alone and in combination,” *Biomedical Materials (Bristol)*, vol. 18, no. 4, Jul. 2023, doi: 10.1088/1748-605X/acd03f.
 - [15] P. V. Baptista *et al.*, “Nano-strategies to fight multidrug resistant bacteria-"A Battle of the Titans",” *Frontiers in Microbiology*, vol. 9, no. JUL. Frontiers Media S.A., Jul. 02, 2018. doi: 10.3389/fmicb.2018.01441.
 - [16] M. Sánchez, E. G. Burgos, I. Iglesias, and M. Pilar Gómez-Serranillos, “Updating the biological interest of valeriana officinalis,” *Mediterranean Botany*, vol. 42, Jan. 2021, doi: 10.5209/MBOT.70280.
 - [17] “Dialnet-Valeriana-4956311 (1)”.
 - [18] P. Satalkar, B. S. Elger, and D. M. Shaw, “Defining Nano, Nanotechnology and Nanomedicine: Why Should It Matter?,” *Sci Eng Ethics*, vol. 22, no. 5, pp. 1255–1276, 2016, doi: 10.1007/s11948-015-9705-6.

- [19] S. Bayda, M. Adeel, T. Tuccinardi, M. Cordani, and F. Rizzolio, “The history of nanoscience and nanotechnology: From chemical-physical applications to nanomedicine,” *Molecules*, vol. 25, no. 1, pp. 1–15, 2020, doi: 10.3390/molecules25010112.
- [20] M. Nasrollahzadeh, S. M. Sajadi, M. Sajjadi, and Z. Issaabadi, *An Introduction to Nanotechnology*, 1st ed., vol. 28. Elsevier Ltd., 2019. doi: 10.1016/B978-0-12-813586-0.00001-8.
- [21] T. A. Saleh, “Nanomaterials: Classification, properties, and environmental toxicities,” *Environ Technol Innov*, vol. 20, p. 101067, 2020, doi: 10.1016/j.eti.2020.101067.
- [22] D. Jaramillo-Raquejo, C. C. Palacio-Espinosa, and H. Ageorges, “Estudio de los parámetros de proyección térmica por plasma de blancos de TiO₂ usados en magnetron sputtering,” *TecnoLógicas*, vol. 23, no. 47, pp. 137–157, 2020, doi: 10.22430/22565337.1320.
- [23] C. A. Ramos, “Síntesis de nanopartículas metálicas a partir de extractos de raspo de uva,” *Trabajo de fin de Grado; UPC; Grado en ingeniería Química*, p. 88, 2017.
- [24] E. Guanabara, K. Ltda, E. Guanabara, and K. Ltda, “No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title”.
- [25] J. H. O. O. C. A. P. A. B. C. V. L. E. Bautista Ruiz, “2. EL proceso sol-gel 2.1 Generalidades,” pp. 25–38, 2008.
- [26] F. Ojeda, F. J. Marti, and J. M. Albella, “Preparación de recubrimientos cerámicos mediante técnicas de CVD,” *Boletín de la Sociedad Española de Cerámica y Vidrio*, vol. 37, no. 6, pp. 447–453, 1998, doi: 10.3989/cyv.1998.v37.i6.984.
- [27] C. J. Bahena Martínez, N. Torres Gómez, D. I. García Gutiérrez, and A. R. Vilchis Néstor, “Síntesis hidrotermal de nanomateriales,” *Materiales Avanzados y Nanomateriales: Aprovechamiento de fuentes naturales y sus beneficios al medio ambiente*, no. March 2022, pp. 239–280, 2022, doi: 10.3926/oms.409.09.
- [28] G. Yang and S. J. Park, “Conventional and microwave hydrothermal synthesis and application of functional materials: A review,” *Materials*, vol. 12, no. 7, 2019, doi: 10.3390/ma12071177.

- [29] P. Aarthy and M. Sureshkumar, “Green synthesis of nanomaterials: An overview,” in *Materials Today: Proceedings*, Elsevier Ltd, 2021, pp. 907–913. doi: 10.1016/j.matpr.2021.04.564.
- [30] N. Čitaković, *Physical properties of nanomaterials*, vol. 67, no. 1. 2019. doi: 10.5937/vojtehg67-18251.
- [31] Q. Wu, W. S. Miao, Y. Du Zhang, H. J. Gao, and D. Hui, “Mechanical properties of nanomaterials: A review,” *Nanotechnol Rev*, vol. 9, no. 1, pp. 259–273, 2020, doi: 10.1515/ntrev-2020-0021.
- [32] A. Reghunadhan, N. Kalarikkal, and S. Thomas, *Mechanical property analysis of nanomaterials*. Elsevier Ltd., 2018. doi: 10.1016/B978-0-08-101973-3.00007-9.
- [33] I. Khan, K. Saeed, and I. Khan, “Nanoparticles: Properties, applications and toxicities,” *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 12, no. 7, pp. 908–931, 2019, doi: 10.1016/j.arabjc.2017.05.011.
- [34] A. B. Asha and R. Narain, *Nanomaterials properties*. Elsevier Inc., 2020. doi: 10.1016/B978-0-12-816806-6.00015-7.
- [35] Z. G. and N. B. Donglu Shi, “Nanomaterials and Devices,” *Elsevier*, 2015, doi: <https://doi.org/10.1016/C2012-0-03204-8>.
- [36] P. Reyes, “Síntesis y caracterización de nanopartículas de cobre y óxido de cobre y su incorporación en una matriz polimérica y el estudio de sus propiedades anti bacterianas,” p. 85, 2012.
- [37] S. Huang, W. Li, P. Han, X. Zhou, J. Cheng, and H. Wen, “Analytical Methods sensing applications as a potential clinical,” 2019, doi: 10.1039/c9ay00068b.
- [38] L. Tian, Z. Li, P. Wang, X. Zhai, X. Wang, and T. Li, “Carbon quantum dots for advanced electrocatalysis,” *Journal of Energy Chemistry*, vol. 55, pp. 279–294, 2021, doi: 10.1016/j.jechem.2020.06.057.
- [39] Y. Wang and A. Hu, “Carbon quantum dots: Synthesis, properties and applications,” *J Mater Chem C Mater*, vol. 2, no. 34, pp. 6921–6939, 2014, doi: 10.1039/c4tc00988f.
- [40] X. Wang, Y. Feng, P. Dong, and J. Huang, “A Mini Review on Carbon Quantum Dots: Preparation, Properties, and Electrocatalytic Application,” *Front Chem*, vol. 7, no. October, pp. 1–9, 2019, doi: 10.3389/fchem.2019.00671.

- [41] C. Lai, S. Lin, X. Huang, and Y. Jin, "Synthesis and properties of carbon quantum dots and their research progress in cancer treatment," *Dyes and Pigments*, vol. 196, no. August, p. 109766, 2021, doi: 10.1016/j.dyepig.2021.109766.
- [42] Y. Jing, Y. Zhu, X. Yang, J. Shen, and C. Li, "Ultrasound-triggered smart drug release from multifunctional core-shell capsules one-step fabricated by coaxial electrospray method," *Langmuir*, vol. 27, no. 3, pp. 1175–1180, 2011, doi: 10.1021/la1042734.
- [43] M. Kim, S. Osone, T. Kim, H. Higashi, and T. Seto, "Synthesis of Nanoparticles by Laser Ablation : A Review †," vol. 34, no. 34, pp. 80–90, 2017, doi: 10.14356/kona.2017009.
- [44] R. Wang, K. Lu, Z. Tang, and Y. Xu, "properties and applications in photocatalysis," *Journal of Materials Chemistry A: Materials for energy and sustainability*, vol. 5, pp. 3717–3734, 2017, doi: 10.1039/C6TA08660H.
- [45] R. Das, R. Bandyopadhyay, and P. Pramanik, "Carbon quantum dots from natural resource : A review," *Mater Today Chem*, vol. 8, pp. 96–109, 2018, doi: 10.1016/j.mtchem.2018.03.003.
- [46] R. K. Singh, R. Kumar, D. P. Singh, R. Savu, and S. A. Moshkalev, "Progress in microwave-assisted synthesis of quantum dots (graphene / carbon / semiconducting) for bioapplications : a review," *Mater Today Chem*, vol. 12, pp. 282–314, 2019, doi: 10.1016/j.mtchem.2019.03.001.
- [47] H. B. N. Choon and Y. F. Wai, "Shape evolution of Cu₂O nanostructures via kinetic and thermodynamic controlled growth," *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 110, no. 42, pp. 20801–20807, 2006, doi: 10.1021/jp061835k.
- [48] M. Tariq, M. D. Koch, J. W. Andrews, and K. E. Knowles, "Correlation between Surface Chemistry and Optical Properties in Colloidal Cu₂O Nanoparticles," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 124, no. 8, pp. 4810–4819, 2020, doi: 10.1021/acs.jpcc.9b10753.
- [49] M. A. Bhosale and B. M. Bhanage, "A simple approach for sonochemical synthesis of Cu₂O nanoparticles with high catalytic properties," *Advanced Powder Technology*, vol. 27, no. 1, pp. 238–244, 2016, doi: 10.1016/j.appt.2015.12.008.

- [50] J. Zhang, J. Liu, Q. Peng, X. Wang, and Y. Li, "Nearly monodisperse Cu₂O and CuO nanospheres: Preparation and applications for sensitive gas sensors," *Chemistry of Materials*, vol. 18, no. 4, pp. 867–871, 2006, doi: 10.1021/cm052256f.
- [51] H. Zhu, J. Wang, and G. Xu, "Fast synthesis of Cu₂O hollow microspheres and their application in DNA biosensor of hepatitis B virus," *Cryst Growth Des*, vol. 9, no. 1, pp. 633–638, 2009, doi: 10.1021/cg801006g.
- [52] S. Kumar, A. K. Ojha, D. Bhorolua, J. Das, A. Kumar, and A. Hazarika, "Facile synthesis of CuO nanowires and Cu₂O nanospheres grown on rGO surface and exploiting its photocatalytic, antibacterial and supercapacitive properties," *Physica B Condens Matter*, vol. 558, no. January, pp. 74–81, 2019, doi: 10.1016/j.physb.2019.01.040.
- [53] A. B. Raut, A. R. Tiwari, and B. M. Bhanage, "Ultrasound-Assisted Preparation of Copper(I) Oxide Nanocubes: High Catalytic Activity in the Synthesis of Quinazolines," *ChemCatChem*, vol. 9, no. 7, pp. 1292–1297, 2017, doi: 10.1002/cctc.201601330.
- [54] N. Kumari, P. Kumari, A. K. Jha, and K. Prasad, "Green synthesis of Cu₂O nanoparticles using grape juice and its antimicrobial activity," *AIP Conf Proc*, vol. 2220, no. May, pp. 2–6, 2020, doi: 10.1063/5.0002290.
- [55] Y. Zhang, B. Deng, T. Zhang, D. Gao, and A. W. Xu, "Shape effects of Cu₂O polyhedral microcrystals on photocatalytic activity," *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 114, no. 11, pp. 5073–5079, 2010, doi: 10.1021/jp9110037.
- [56] F. Zhang *et al.*, "One-step hydrothermal synthesis of Cu₂O/CuO hollow microspheres/reduced graphene oxide hybrid with enhanced sensitivity for non-enzymatic glucose sensing," *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp*, vol. 602, no. March, p. 125076, 2020, doi: 10.1016/j.colsurfa.2020.125076.
- [57] H. Manisha, P. D. Priya Swetha, Y. B. Shim, and K. S. Prasad, "Microwave Assisted Synthesis of Hybrid Cu₂O Microcubes for Photocatalysis and Electrocatalysis," *Mater Today Proc*, vol. 5, no. 8, pp. 16390–16393, 2018, doi: 10.1016/j.matpr.2018.05.135.

- [58] J. Li *et al.*, “Jiangtian Li, †, || Scott K. Cushing, ‡, || Joeseeph Bright, † Fanke Meng, † Tess R. Senty, ‡ Peng Zheng, † Alan D. Bristow, ‡ and Nianqiang Wu *, † †,” 2013.
- [59] Y. Zhang and L. Ma, “In Situ Fenton Reagent Generated from TiO_2 / Cu_2O Composite Film : a New Way to Utilize TiO_2 under Visible Light Irradiation,” vol. 41, no. 17, pp. 6264–6269, 2007.
- [60] M. Leng, M. Liu, Y. Zhang, Z. Wang, C. Yu, and X. Yang, “Polyhedral 50-Facet Cu_2O Microcrystals Partially Enclosed by { 311 } High-Index Planes : Synthesis and Enhanced Catalytic CO Oxidation Activity,” pp. 17084–17087, 2010.
- [61] V. A. Online *et al.*, “RSC Advances Size-controlled synthesis of Cu_2O nanoparticles : size effect on antibacterial activity and application as a photocatalyst for highly efficient H_2O_2 ,” pp. 51822–51830, 2017, doi: 10.1039/C7RA10605J.
- [62] Q. Z. y X. Z. Xu Chen, Jingjing Zhang, Xudong Liu, “Understanding the pathway of antibacterial activity of copper oxide nanoparticles.,” *CSR Progress*, 2015, doi: DOI: 10.1039/c5ra05474a.
- [63] H. A. E.-S. y M. A. E.-K. Abdelmoneim M. El-Sayed, “Cuprous Oxide and Polyethylene Nanoparticle Antibacterial Compounds,” *PeerJ*, 2019, doi: DOI: 10.7717/peerj.7771.
- [64] A. N. y M. E. Mahsa Noori, Saeed Mahmoodi, “ Cu_2O nanoparticles deposited on Y_2O_3 and CuO : synthesis and antimicrobial properties,” *SpringerLink*, 2022, doi: DOI: 10.1007/s11274-022-03250-9.
- [65] J. K. y S. K. SK Kim, “DOI: 10.1021/acsami.7b18255,” *ACS Appl Mater Interfaces*, 2018, doi: DOI: 10.1021/acsami.7b18255.
- [66] S. S. y A. T. AK Singh, “ Cu_2O nanoparticles as a broad spectrum antibacterial agent: effect of size, shape and surface modification.,” *J Nanomater*, 2017, doi: DOI: 10.1155/2017/ 5872437.
- [67] A. S. y A. T. SK Tiwari, “ Cu_2O nanoparticles as a potential antimicrobial agent: mechanism of action and toxicity.,” *Materials Science & Engineering C*, 2017, doi: DOI: 10.1016/j.msec.2017.02.016.

- [68] A. Murugadoss and A. Chattopadhyay, "A 'green' chitosan-silver nanoparticle composite as a heterogeneous as well as micro-heterogeneous catalyst," *Nanotechnology*, vol. 19, no. 1, 2008, doi: 10.1088/0957-4484/19/01/015603.
- [69] L. Biao *et al.*, "Synthesis, characterization and antibacterial study on the chitosan-functionalized Ag nanoparticles," *Materials Science and Engineering C*, vol. 76, pp. 73–80, 2017, doi: 10.1016/j.msec.2017.02.154.
- [70] M. Nasrollahzadeh, S. Mahmoudi-Gom Yek, N. Motahharifar, and M. Ghafari Gorab, "Recent Developments in the Plant-Mediated Green Synthesis of Ag-Based Nanoparticles for Environmental and Catalytic Applications," *Chemical Record*, vol. 19, no. 12, pp. 2436–2479, 2019, doi: 10.1002/tcr.201800202.
- [71] L. A. Austin, M. A. MacKey, E. C. Dreaden, and M. A. El-Sayed, "The optical, photothermal, and facile surface chemical properties of gold and silver nanoparticles in biodiagnostics, therapy, and drug delivery," *Arch Toxicol*, vol. 88, no. 7, pp. 1391–1417, 2014, doi: 10.1007/s00204-014-1245-3.
- [72] D. Sundeep, T. Vijaya Kumar, P. S. S. Rao, R. V. S. S. N. Ravikumar, and A. Gopala Krishna, "Green synthesis and characterization of Ag nanoparticles from *Mangifera indica* leaves for dental restoration and antibacterial applications," *Prog Biomater*, vol. 6, no. 1–2, pp. 57–66, 2017, doi: 10.1007/s40204-017-0067-9.
- [73] J. Li, G. Zhang, L. Wang, A. Shen, and J. Hu, "Simultaneous enzymatic and SERS properties of bifunctional chitosan-modified popcorn-like Au-Ag nanoparticles for high sensitive detection of melamine in milk powder," *Talanta*, vol. 140, pp. 204–211, 2015, doi: 10.1016/j.talanta.2015.03.050.
- [74] M. D. Malinsky, K. L. Kelly, G. C. Schatz, and R. P. Van Duyne, "Chain length dependence and sensing capabilities of the localized surface plasmon resonance of silver nanoparticles chemically modified with alkanethiol self-assembled monolayers," *J Am Chem Soc*, vol. 123, no. 7, pp. 1471–1482, 2001, doi: 10.1021/ja003312a.
- [75] S. Ahmadi, M. Fazilati, S. M. Mousavi, and H. Nazem, "Anti-bacterial/fungal and anti-cancer performance of green synthesized Ag nanoparticles using summer savory extract," *J Exp Nanosci*, vol. 15, no. 1, pp. 363–380, 2020, doi: 10.1080/17458080.2020.1799981.

- [76] M. S. Aguilar and G. Rosas, "Facile synthesis of Cu₂O particles with different morphologies," *J Solid State Chem*, vol. 270, no. November 2018, pp. 192–199, 2019, doi: 10.1016/j.jssc.2018.11.019.
- [77] Y. Guo, M. Dai, Z. Zhu, Y. Chen, H. He, and T. Qin, "Chitosan modified Cu₂O nanoparticles with high catalytic activity for p-nitrophenol reduction," *Appl Surf Sci*, vol. 480, no. February, pp. 601–610, 2019, doi: 10.1016/j.apsusc.2019.02.246.
- [78] S. Sathiyavimal *et al.*, "Green chemistry route of biosynthesized copper oxide nanoparticles using Psidium guajava leaf extract and their antibacterial activity and effective removal of industrial dyes," *J Environ Chem Eng*, vol. 9, no. 2, p. 105033, 2021, doi: 10.1016/j.jece.2021.105033.
- [79] K. Dulta, G. K. Ağçeli, P. Chauhan, and P. K. Chauhan, "Biogenic Production and Characterization of CuO Nanoparticles by Carica papaya Leaves and Its Biocompatibility Applications," *J Inorg Organomet Polym Mater*, vol. 31, no. 4, pp. 1846–1857, 2021, doi: 10.1007/s10904-020-01837-7.
- [80] "Green synthesis of copper nanoparticles using Celastrus paniculatus".
- [81] M. S. AGUILAR, R. ESPARZA, and G. ROSAS, "Synthesis of Cu nanoparticles by chemical reduction method," *Transactions of Nonferrous Metals Society of China (English Edition)*, vol. 29, no. 7, pp. 1510–1515, Jul. 2019, doi: 10.1016/S1003-6326(19)65058-2.
- [82] H. Sonbol *et al.*, "Bioinspired synthesize of CuO nanoparticles using Cylindrospermum stagnale for antibacterial, anticancer and larvicidal applications," *Applied Nanoscience (Switzerland)*, vol. 13, no. 1, pp. 917–927, 2023, doi: 10.1007/s13204-021-01940-2.
- [83] B. Kodasi *et al.*, "Adept green synthesis of Cu₂O nanoparticles using Kiwi fruit (Actinidia deliciosa) juice and Studies on their cytotoxic activity and antimicrobial evaluation," *Journal of Trace Elements and Minerals*, vol. 3, no. August 2022, p. 100044, 2023, doi: 10.1016/j.jtemin.2022.100044.
- [84] N. Chaurasiya, "Syntheses of Copper Oxide Nanoparticle by Hydrothermal Method and Its Structural & Surface Morphological Studies," no. March, 2023, doi: 10.32628/IJSRST.RAMAN22913.CITATIONS.

- [85] P. Bhuyar, M. H. A. Rahim, S. Sundararaju, R. Ramaraj, G. P. Maniam, and N. Govindan, "Synthesis of silver nanoparticles using marine macroalgae *Padina* sp. and its antibacterial activity towards pathogenic bacteria," *Beni Suef Univ J Basic Appl Sci*, vol. 9, no. 1, Dec. 2020, doi: 10.1186/s43088-019-0031-y.
- [86] K. Nomura *et al.*, "Self-dual Leonard pairs and photocatalytic applications of silver nanoparticles a," pp. 87–96, 2020.
- [87] M. Thiruvengadam *et al.*, "Synthesis, characterization and pharmacological potential of green synthesized copper nanoparticles," *Bioprocess Biosyst Eng*, vol. 42, no. 11, pp. 1769–1777, Nov. 2019, doi: 10.1007/s00449-019-02173-y.
- [88] B. Rao and R. C. Tang, "Green synthesis of silver nanoparticles with antibacterial activities using aqueous *Eriobotrya japonica* leaf extract," *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, vol. 8, no. 1, 2017, doi: 10.1088/2043-6254/aa5983.
- [89] A. G. Kaningini, T. Motlhalamme, G. K. More, K. C. Mohale, and M. Maaza, "Antimicrobial, antioxidant, and cytotoxic properties of biosynthesized copper oxide nanoparticles (CuO-NPs) using *Athrixia phylicoides* DC," *Heliyon*, vol. 9, no. 4, 2023, doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e15265.
- [90] M. I. Al-Zaban, M. A. Mahmoud, and M. A. AlHarbi, "Catalytic degradation of methylene blue using silver nanoparticles synthesized by honey," *Saudi J Biol Sci*, vol. 28, no. 3, pp. 2007–2013, 2021, doi: 10.1016/j.sjbs.2021.01.003.
- [91] A. Sakthisabarimoorthi, M. Jose, S. A. Martin Britto Dhas, and S. Jerome Das, "Fabrication of Cu@Ag core-shell nanoparticles for nonlinear optical applications," *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, vol. 28, no. 6, pp. 4545–4552, Mar. 2017, doi: 10.1007/s10854-016-6090-0.
- [92] D. Kalaimurugan, P. Sivasankar, K. Lavanya, M. S. Shivakumar, and S. Venkatesan, "Antibacterial and Larvicidal Activity of *Fusarium proliferatum* (YNS2) Whole Cell Biomass Mediated Copper Nanoparticles," *J Clust Sci*, vol. 30, no. 4, pp. 1071–1080, Jul. 2019, doi: 10.1007/s10876-019-01568-x.
- [93] S. Amaliyah, D. P. Pangesti, M. Masruri, A. Sabarudin, and S. B. Sumitro, "Green synthesis and characterization of copper nanoparticles using *Piper retrofractum* Vahl

- extract as bioreductor and capping agent,” *Heliyon*, vol. 6, no. 8, Aug. 2020, doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04636.
- [94] J. Li and Z. Yugeng, “The d-d Transition Spectra of Copper(II) Complexes in Different Coordination Environment. Study on Cu (TTA), and Cu, (sacch), (Im),” 1991.
- [95] K. Aguilar, A. Garvín, A. V. Lara-Sagahón, and A. Ibarz, “Ascorbic acid degradation in aqueous solution during UV-Vis irradiation,” *Food Chem*, vol. 297, Nov. 2019, doi: 10.1016/j.foodchem.2019.05.138.
- [96] T. Nakamura, H. Magara, Y. Herbani, and S. Sato, “Fabrication of silver nanoparticles by highly intense laser irradiation of aqueous solution,” *Appl Phys A Mater Sci Process*, vol. 104, no. 4, pp. 1021–1024, Sep. 2011, doi: 10.1007/s00339-011-6499-5.
- [97] S. Devanesan and M. S. Alsalmi, “Green synthesis of silver nanoparticles using the flower extract of *abelmoschus esculentus* for cytotoxicity and antimicrobial studies,” *Int J Nanomedicine*, vol. 16, pp. 3343–3356, 2021, doi: 10.2147/IJN.S307676.
- [98] M. S. Mohseni *et al.*, “Green synthesis of Ag nanoparticles from pomegranate seeds extract and synthesis of Ag-Starch nanocomposite and characterization of mechanical properties of the films,” *Biocatal Agric Biotechnol*, vol. 25, May 2020, doi: 10.1016/j.bcab.2020.101569.
- [99] R. Seif El-Nasr, S. M. Abdelbasir, A. H. Kamel, and S. S. M. Hassan, “Environmentally friendly synthesis of copper nanoparticles from waste printed circuit boards,” *Sep Purif Technol*, vol. 230, Jan. 2020, doi: 10.1016/j.seppur.2019.115860.
- [100] A. Akinwumi Gentle, S. Qudus Omogbolahan, and J. Oluwatosin Godwin, “CHARACTERIZATION OF BIOSYNTHESIZED SILVER NANOPARTICLES USING UV-VISIBLE AND FTIR SPECTROSCOPY,” *African Journal of*

Environment and Natural Science Research, vol. 3, no. 5, pp. 21–26, 2020,
[Online]. Available: www.abjournals.org

- [101] Rafa, F.N.S., Worthington, T., & Martin, R.A. (2023). The antimicrobial efficacy of copper, cobalt, zinc and silver nanoparticles: alone and in combination. *Biomedical Materials* (Bristol), 18(4).
<http://doi.org/10.1088/1748-605Xacd03f>
- [102] Thiruvengadam, M., Chung, I. M., Gomathi, T., Ansari, M. A., Gopiesh Khanna, V., Babu, V., & Rajakumar, G. (2019). Synthesis, characterization and pharmacological potential of green synthesized copper nanoparticles. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 42(11), 1769–1777.
<https://doi.org/10.1007/s00449-019-02173-y>
- [103] Wang, W., Ning, H., Yang, Z., Feng, Z., Wang, J., Wang, X., Mao, Q., Wu, W., Zhao, Q., Hu, H., Song, Y., & Wu, M. (2019). Interface-induced controllable synthesis of Cu₂O nanocubes for electroreduction CO₂ to C₂H₄. *Electrochimica Acta*, 306, 360–365.
<https://doi.org/10.1016/j.electacta.2019.03.146>
- [104] Yasmin, S., Nouren, S., Bhatti, H. N., Iqbal, D. N., Iftikhar, S., Majeed, J., Mustafa, R., Nisar, N., Nisar, J., Nazir, A., Iqbal, M., & Rizvi, H. (2020). Green synthesis, characterization and photocatalytic applications of silver nanoparticles using diospyros lotus. *Green Processing and Synthesis*, 9(1), 87–96.
<https://doi.org/10.1515/gps-2020-0010>

Daniel Guzmán Correa

Síntesis Verde de Nanopartículas de Cu, Ag y el Material Nano híbrido de Cu-Ag para la Evaluación de

 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:424615351

Fecha de entrega

29 ene 2025, 7:49 a.m. GMT-6

Fecha de descarga

29 ene 2025, 7:54 a.m. GMT-6

Nombre de archivo

Síntesis Verde de Nanopartículas de Cu, Ag y el Material Nano híbrido de Cu-Ag para la Evaluació....pdf

Tamaño de archivo

4.7 MB

115 Páginas

25,881 Palabras

148,950 Caracteres

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
Programa educativo		
Título del trabajo	Síntesis Verde de Nanopartículas de Cu, Ag y el Material Nano híbrido de Cu-Ag para la Evaluación de las Propiedades Antibacterianas	
	Nombre	Correo electrónico
Autor/es	Daniel Guzmán Correa	2251480x@umish.mx
Director	Gerardo Antonio Rosas Trejo	grtrejo07
Codirector		
Coordinador del programa	Trazara López Luke	tzarara@umich.mx

Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	Si	Se utilizo IA para sugerencias de escritura técnica y estructuración del contenido.

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	No	
Traducción a otra lengua	No	
Revisión y corrección de estilo	Si	Se utilizo IA para mejorar la redacción y claridad del texto sin alterar el contenido original.
Análisis de datos	No	
Búsqueda y organización de información	Si	Se utilizo IA para comprender conceptos y obtener esa información de manera mas rápida.
Formateo de las referencias bibliográficas	No	
Generación de contenido multimedia	No	
Otro		

Datos del solicitante	
Nombre y firma	Daniel Guzmán Correa 
Lugar y fecha	Ciudad Hidalgo Michoacán, 28 de enero del 2025.