



Síntesis Verde de Nanopartículas de ZnO: Aspectos Generales y Actividades Biológicas

Dr. Diego Carlos Bouttier-Figueroa

Dr. Ramón Enrique Robles-Zepeda

*Departamento de Ciencias Químico-Biológicas,
Universidad de Sonora*

Dr. Cristóbal Joel González-Pérez

Dra. Hisila del Carmen Santacruz-Ortega

*Departamento de investigación en polímeros y materiales,
Universidad de Sonora*

Ing. Jorge Luis Pliego-Martínez

*Departamento de Administración,
Universidad de Sonora*

Resumen

La síntesis verde de nanopartículas tiene como objetivos primordiales la reducción de la contaminación en la síntesis de nanomateriales y la mejora en costos de producción, estas características la hacen una tecnología prometedora y de relevancia. En este tipo de síntesis es posible emplear diferentes fuentes, las cuales pueden ser plantas, microorganismos e incluso residuos agroindustriales. Dentro de estas fuentes existen diferentes fitoquímicos que desempeñan un papel en la síntesis y formación de diferentes nanopartículas, entre las cuales nos enfocaremos en las formadas con óxido de zinc (ZnO). Esto debido a que el ZnO es un semiconductor que se utiliza en diversas áreas como salud, química, ambiental, electroquímica y electrónica. En el presente escrito se presentan diferentes fuentes verdes empleadas para la formación de ZnO, se hace énfasis en los distintos órganos de las plantas y cuáles han sido los resultados obtenidos observándose tamaño, morfología y aplicaciones, además de presentar de manera genérica el protocolo para la obtención de extractos de dichos órganos y el mecanismo general propuesto para la formación de las nanopartículas. Finalmente se da a conocer una conclusión y aspectos futuros para ser considerados en futuras investigaciones.

Palabras clave: Actividad antimicrobiana, Actividad antiproliferativa, Extractos naturales, Óxido de Zinc

Abstract

Green synthesis of nanoparticles has as primary objectives the reduction of pollution in the synthesis of nanomaterials and improvement in production costs, these characteristics make it a promising and relevant technology. In this type of synthesis, it is possible to use different sources,

such as plants, microorganisms and agro-industrial waste. Within them, there are different phytochemicals that play a role in the synthesis and formation of different nanoparticles, among which we will focus on those formed with zinc oxide (ZnO). This is because ZnO is a semiconductor that is used in various areas such as health, chemistry, environmental, electrochemistry, and electronics. This diffusion presents different green sources used for the formation of ZnO, emphasis is placed on the different parts of plants and what have been the results obtained, observing size, morphology and applications, in addition to presenting in a generic way the protocol for obtaining extracts of these plants' parts and the general mechanism proposed for the formation of nanoparticles. Finally, a conclusion and future aspects are disclosed to be considered in future research.

Keywords: Antimicrobial activity, Antiproliferative activity, Natural extracts, Zinc oxide

Introducción

La nanotecnología es una ciencia emergente que ha revolucionado distintos campos científicos. Los nanomateriales poseen un amplio rango de aplicaciones debido a su tamaño y morfología, características que les confieren propiedades únicas. En este sentido, diversos compuestos se pueden utilizar con la finalidad de obtener nanopartículas. Uno de estos compuestos es el óxido de zinc (ZnO).

El ZnO ha sido clasificado como un compuesto generalmente reconocido como seguro (GRAS) debido a que no hay reportes que indiquen carcinogenicidad, genotoxicidad o causas de toxicidad en humanos. Esto ha permitido su empleo

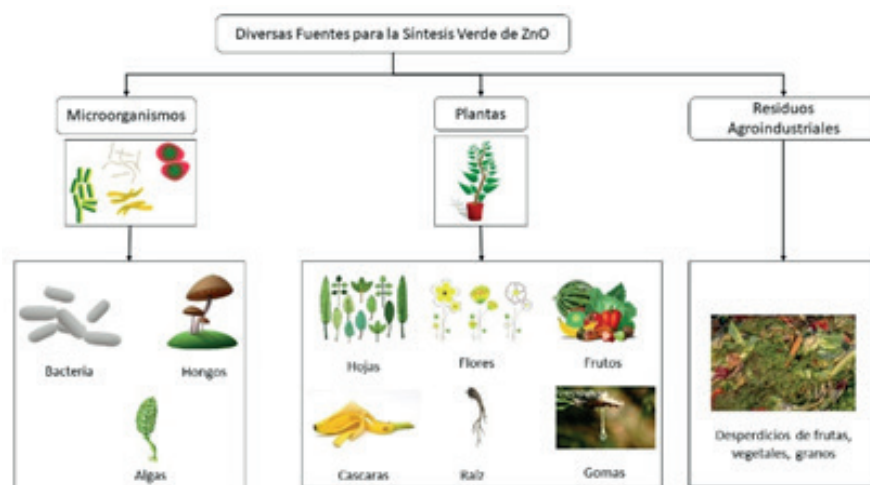


Figura 1. Esquema de distintas fuentes para la síntesis de nanopartículas de ZnO. (<https://pixabay.com/es/>).

en productos para la piel, ya sea como antimicrobianos y/o protectores solares; además, es empleado en otras industrias, como en la fabricación de dispositivos emisores de luz UV, sensores de gases y fotocatalisis. Las nanopartículas de ZnO se pueden crear mediante métodos químicos, físicos o biológicos. Los métodos químicos para la síntesis de nanopartículas incluyen precipitación, microemulsión y técnicas hidrotermales, sin embargo, éstos consumen mucha energía y utilizan temperaturas y/o presiones altas. Las técnicas físicas incluyen deposición por vapor, plasma e irradiación ultrasónica, estas técnicas también consumen mucha energía y utilizan equipos complejos muy costosos. Los métodos biológicos, han sido muy prometedores al ser considerados procesos amigables con el ambiente, incluso utilizan poca energía y son económicos en comparación con los métodos antes mencionados. En los métodos biológicos se pueden emplear plantas, microorganismos o residuos agroindustriales para la formación de las nanopartículas (Bandeira et al., 2020).

La síntesis biológica o verde de las nanopartículas de ZnO emplea diferentes compuestos conocidos como fitoquímicos. En estos compuestos se incluyen alcaloides, glucósidos, flavonoides, taninos, terpenoides, fenóles, saponinas, proteínas y vitaminas. La importancia de los fitoquímicos recae en que poseen un rol en la formación, estabilización y recubrimiento de las nanopartículas. Esta divulgación pretende dar a conocer las diferentes fuentes utilizadas para la síntesis verde de nanopartículas de ZnO, haciendo énfasis en las partes de plantas que han generado exitosamente este material, el mecanismo propuesto para la síntesis, así como algunas aplicaciones de estas nanopartículas.

Síntesis Verde de ZnO Empleando Diferentes Fuentes

Las diferentes fuentes para la síntesis verde de ZnO incluyen plantas, microorganismos y residuos agroindustriales. Esta variedad de fuentes permite tener una gran cantidad de materia prima para obtener nanopartículas de este óxido. Un esquema de las diferentes fuentes empleadas se muestra en la Figura 1.

Las plantas y los vegetales pueden contener compuestos biológicos activos, como isoflavonoides, flavonoides, xantófilas y carotenoides, los cuales desempeñan un papel en la síntesis de nanomateriales. Para obtener estos compuestos, se suele seguir un proceso de extracción líquido-sólido cambiando los solventes de extracción para obtener diferentes fitoquímicos. La extracción, básicamente, es llevar los fitoquímicos de la fuente verde (ver Figura 1) a una solución. Los pasos son sencillos, primero se recolecta la fuente de interés, se lava con agua para remover impurezas y, posteriormente, se desinfectan. Enseguida, las partes limpias se cortan en tamaños más pequeños o se muelen para formar polvos. Posteriormente, los polvos se ponen en contacto con el solvente de extracción, los más utilizados son agua, etanol, metanol y propanol. La selección del solvente y la temperatura de extracción es importante, ya que los fitoquímicos obtenidos pueden variar por estas condiciones. Finalmente, el solvente conteniendo los fitoquímicos, se somete a una reducción de volumen por evaporación, los remanentes se secan usualmente por liofilización (remoción de solventes en su totalidad) y son almacenados hasta su empleo (Vidal-Gutiérrez et al., 2021).

Extractos de Plantas

Las nanopartículas de ZnO que se generan mediante la síntesis verde presenta algunas ventajas en comparación con otras materias primas. En comparación con los microorganismos, la síntesis de nanopartículas empleando partes de plantas suele ser más rápida, así como, presenta una mayor diversidad de tamaños y formas como producto final. Las diferentes fuentes de extractos de plantas se mencionan a continuación:

-Extracto de Hojas

Diversas investigaciones previas ya han demostrado que las hojas de las plantas son buena materia prima para la síntesis de nanopartículas de ZnO. Las hojas, generalmente, son láminas verdes, planas y delgadas, que visten los vegetales, unidas al tallo o a las ramas por el pecíolo o por una parte basal alargada, en las que principalmente se realizan las funciones de transpiración y fotosíntesis. Las hojas de *Pandanus odorifer* han sido utilizadas para crear nanopartículas de ZnO esféricas con tamaño promedio de 90 nm, con actividad antibacteriana y antiproliferativa de células cancerígenas. Los grupos funcionales que intervienen en su formación son hidroxilo, amina y carbonilos (Hussain et al., 2019). Por otro lado, hojas de *Syzygium Cumini* han sido utilizadas para la formación de nanopartículas de 11.35 nm con estructura cristalina hexagonal con la capacidad de degradar azul de metileno, demostrando que también son aplicables en tratamientos de aguas residuales.

-Extracto de Flores

Otra parte de las plantas que se ha utilizado con el fin de sintetizar nanopartículas de ZnO, son las flores. Las flores son el brote de muchas plantas, formado por hojas de colores, del que se formará el fruto. Las flores de *Nyctanthes arbor-tristis* poseen grupos hidroxilo, amina, y carboxilo que permitieron la síntesis de nanopartículas de 12 a 32 nm, capaces de inhibir el crecimiento de hongos de importancia agroindustrial (Jamdagni et al., 2018). Además, se ha demostrado que las nanopartículas de ZnO, con un tamaño de 25 nm con estructura cristalina hexagonal, sintetizadas usando las flores de *Lantana Cama-*

ra tienen capacidad antiinflamatoria, actividad de fotodegradación de colorantes y actividad electroquímica.

-Extracto de Frutas

Algunas investigaciones han demostrado que las frutas pueden llegar a convertirse en buenos precursores de las nanopartículas de ZnO. Las frutas son el producto del desarrollo del ovario de una flor después de la fecundación, en el que quedan contenidas las semillas, y en cuya formación cooperan con frecuencia tanto el cáliz como el receptáculo floral y otros órganos. Las frutas de *Averrhoa carambola* contienen flavonoides, azúcares reductores y grupos fenólicos que participan en la formación de nanopartículas de ZnO, obteniendo estructuras en forma de hojuelas con tamaño de 20 nm, son capaces de degradar el colorante rojo Congo lo que les da aplicabilidad en tratamiento de aguas industriales (Chakraborty et al., 2020). Las frutas de *Artocarpus gomezianus* se pueden utilizar para sintetizar esferas de ZnO, dichas esferas suelen tener un tamaño entre 10 y 30 nm, y presentar actividad antiproliferativa ante células cancerígenas, así como, antimicrobiana y antifúngicas, lo que les confiere propiedades para aplicarlas en salud.

-Extracto de Cáscaras

La cáscara es la corteza o cubierta exterior de las frutas, la cual también ha sido utilizada como uno de los precursores para la formación de nanopartículas de ZnO. La cáscara de piña se ha empleado por sus grupos hidroxilo, amina y carboxilos para la síntesis de ZnO, con tamaños que rondan entre 8 y 46 nm, con estructura cristalina hexagonal, con actividad antibacteriana y un prometedor

uso en empaque para alimentos (Basri et al., 2020). También, la cáscara de plátano permitió la formación de nanopartículas que inhiben el crecimiento de células cancerígenas y con actividad antibacteriana, en forma de hojuelas y varillas de 27.93 a 423 nm.

-Extracto de Semillas

La semilla es parte del fruto de las fanerógamas (Grupo de plantas que tiene la capacidad de producir semillas). Esta contiene el embrión de una futura planta, protegido por una testa, derivada de los tegumentos del primordio seminal. Las semillas de *Peganum harmala* poseen terpenoides, aminoácidos y proteínas que auxilian en la síntesis de ZnO de tamaño de 40 nm con capacidad de remoción de cromo de agua contaminada (Fazlzadeh et al., 2017). Incluso, estas se han producido también mediante semillas de *Ricinus communis* con diferentes morfologías y actividades antibacteriana y antioxidante (Shobha et al., 2019).

Mecanismo Propuesto para la Formación

de Nanopartículas de ZnO Vía Verde

Los compuestos bioactivos presentes en las fuentes verdes contienen grupos O-H, C=C o C-H en terpenoides, flavonoides o alcaloides. El mecanismo de formación de las nanopartículas de ZnO posee varias etapas 1) Enlazamiento de fitoquímico con iones Zn^{+2} ; 2) Formación de complejos de Zinc; 3) Reducción de iones Zn^{+2} ; 4) Quelación de los iones Zn^{+2} por las biomoléculas formando complejos Zn^{2+} -biomolécula; 5) Formación de nanopartículas de ZnO (Bouttier-Figueroa & Sotelo-Lerma, 2019). Un esquema empleando como ejemplo galactomano se muestra en la Figura 2.

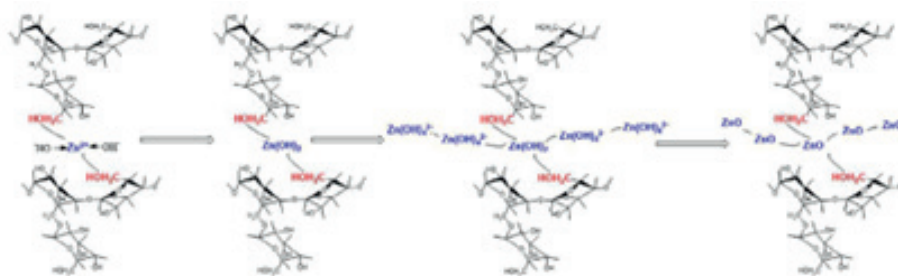


Figura 2. Mecanismo propuesto para la formación de nanopartículas de ZnO empleando como modelo galactomanano (Bouttier-Figueroa & Sotelo-Lerma, 2019).

Actividades biológicas de las nanopartículas de ZnO

Las aplicaciones de las nanopartículas de ZnO, poco a poco, se han vuelto muy diversas, esto debido a que han demostrado poder ejercer diferentes actividades biológicas de relevancia. Entre las principales actividades se encuentran actividad antibacteriana, actividad antifúngica, actividad insecticida y larvicida y actividad antiproliferativa. Estas actividades son de relevancia ya que, en la actualidad, existen diversas problemáticas en diversas áreas como salud, alimentación y agricultura en las que se pudieran utilizar estas NP. A continuación, se menciona levemente estas actividades biológicas:

Actividad antimicrobiana

Varias investigaciones han demostrado que existen nanopartículas de ZnO obtenidas mediante síntesis verde que han ejercido buena actividad antimicrobiana. Los principales microorganismos que se han utilizado, en los que se ha ejercido actividad de estas nanopartículas han sido Bacterias Gram positivas y Gram negativas, y hongos. Entre estos microorganismos que se han examinado están *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Bacillus subtilis*, *Aspergillus flavus* y *Candida al-*

bicans. En la gran mayoría de los casos se prueban concentraciones en $\mu\text{g/ml}$, que van de 0 a 50, y el efecto antimicrobiano es dosis-dependiente.

Actividad insecticida y larvicida

Las nanopartículas de ZnO realizadas por síntesis verde han demostrado tener buena actividad larvicida. Estas nanopartículas ejercen actividad contra larvas que suelen tener un impacto relevante en la salud como son *Anopheles stephensi*, *Culex quinquefasciatus* y *Culex tritaeniorhynchus*. Las concentraciones que han logrado tener buen efecto biológico de este tipo rondan 8 a 10 $\mu\text{g/ml}$ (Vijayakumar et al, 2013).

Actividad antiproliferativa

Una de las aplicaciones más prometedoras y relevantes que pueden tener las nanopartículas de ZnO es la antiproliferativa. Ya se ha demostrado previamente que estas partículas tienen la capacidad de actuar contra células de carcinoma hepatocelular humano (HepG2) y células de adenocarcinoma pulmonar humano (A549), induciendo la muerte celular por apoptosis. Estos resultados promueven la potencial aplicación de estas moléculas como agentes anticancerígenos en un futuro.

Conclusiones

Existen diferentes fuentes verdes que son útiles para la síntesis de nanopartículas de ZnO. Se hizo énfasis en los extractos provenientes de plantas, discutiendo las cualidades de las nanopartículas obtenidas empleando diferentes órganos vegetales. La presencia de fitoquímicos en las fuentes biológicas permite la reducción, oxidación, recubrimiento y estabilización de las nanopartículas de ZnO pudiendo variar en morfología o tamaño dependiendo de los precursores empleados en la síntesis. La producción verde de nanopartículas de ZnO genera materiales que pueden ser empleados en áreas de salud, electrónica, catálisis, electrónica, ambiental, entre otras lo que abre áreas de investigación para conocer como afecta el producto final al papel que buscan desempeñar.

A pesar de que existe un gran progreso en el desarrollo de nanomateriales de ZnO, hay una brecha con oportunidades de desarrollo en optimizar las condiciones de reacción para obtener mejores rendimientos, se debe de buscar que la síntesis verde sea la principal manera de crear estos materiales. Además, el mecanismo exacto de formación de las nanopartículas aun se encuentra en debate ya que se presentan como hipótesis y por ende hace falta evidencia directa que no se encuentra disponible a la fecha. Es necesario equipos avanzados que puedan auxiliar a comprender este fenómeno y que la industria pueda implementar lo que se obtiene a nivel laboratorio.

Por último, las aplicaciones de estas nanopartículas en salud siguen siendo ampliamente estudiada y por el momento los resultados son muy prometedores, por lo cual pudiéramos estar frente a una mo-

lécula que en un futuro pudiera estar teniendo aplicaciones importantes dentro de la medicina.

Referencias

Bandeira, M., Giovanela, M., Roesch-Ely, M., Devine, D. M., & da Silva Crespo, J. (2020). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles: A review of the synthesis methodology and mechanism of formation. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 15(February), 100223. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100223>

Basri, H. H., Talib, R. A., Sukor, R., Othman, S. H., & Ariffin, H. (2020). Effect of synthesis temperature on the size of ZnO nanoparticles derived from pineapple peel extract and antibacterial activity of ZnO–starch nanocomposite films. *Nanomaterials*, 10(6). <https://doi.org/10.3390/nano10061061>

Bouttier-Figueroa, D. C., & Sotelo-Lerma, M. (2019). Fabrication and characterization of an eco-friendly antibacterial nanocomposite of galactomannan/ZnO by in situ chemical co-precipitation method. *Composite Interfaces*, 26(2), 83–95. <https://doi.org/10.1080/09276440.2018.1472457>

Chakraborty, S., Farida, J. J., Simon, R., Kasthuri, S., & Mary, N. L. (2020). *Averrhoë carrambola* fruit extract assisted green synthesis of ZnO nanoparticles for the photodegradation of congo red dye. *Surfaces and Interfaces*, 19(February), 100488. <https://doi.org/10.1016/j.surfin.2020.100488>

Fazlzadeh, M., Khosravi, R., & Zarei, A. (2017). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using *Peganum harmala* seed extract, and loaded on *Peganum harmala*

- seed powdered activated carbon as new adsorbent for removal of Cr(VI) from aqueous solution. *Ecological Engineering*, 103, 180–190. <https://doi.org/10.1016/j.ecoleng.2017.02.052>
- Hussain, A., Oves, M., Alajmi, M. F., Hussain, I., Amir, S., Ahmed, J., Rehman, M. T., El-Seedi, H. R., & Ali, I. (2019). Biogenesis of ZnO nanoparticles using: *Pandanus odorifer* leaf extract: Anticancer and antimicrobial activities. *RSC Advances*, 9(27), 15357–15369. <https://doi.org/10.1039/c9ra01659g>
- Jamdagni, P., Khatri, P., & Rana, J. S. (2018). Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using flower extract of *Nyctanthes arbor-tristis* and their antifungal activity. *Journal of King Saud University - Science*, 30(2), 168–175. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2016.10.002>
- Shobha, N., Nanda, N., Giresha, A. S., Manjappa, P., Sophiya, P., Dharmappa, K. K., & Nagabhushana, B. M. (2019). Synthesis and characterization of Zinc oxide nanoparticles utilizing seed source of *Ricinus communis* and study of its antioxidant, antifungal and anticancer activity. *Materials Science and Engineering C*, 97(December 2018), 842–850. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2018.12.023>
- Vidal-Gutiérrez, M., Torres-Moreno, H., Hernández-Gutiérrez, S., Velázquez, C., Robles-Zepeda, R. E., & Vilegas, W. (2021). Antiproliferative activity of standardized phytopreparations from *Ibervillea sonorae* (S. Watson) Greene. *Steroids*, 169(March). <https://doi.org/10.1016/j.steroids.2021.108824>
- Vijayakumar, S., Vinoj, G., Malai-kozhundan, B., Shanthi, S., & Vaseeharan, B. (2015). *Plectranthus amboinicus* leaf extract mediated synthesis of zinc oxide nanoparticles and its control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* biofilm and blood sucking mosquito larvae. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 137, 886-891. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2014.08.064>