

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, FÍSICAS Y MATEMÁTICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE QUÍMICA



TESIS

**DETERMINACIÓN DE AGENTES REDUCTORES Y CAPACIDAD REDUCTORA DE
EXTRACTOS HIDROETANÓLICOS DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*), MATICO
(*Piper aduncum*) EN LA OBTENCIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE COBRE (CuNPs)**

PRESENTADO POR:

Br. RICHAR CCAHUA LAROTA

Br. LIDIA JAEL CALSINA PEREZ

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO**

ASESOR:

Mg. CORINA FERNANDA ÁLVAREZ NÚÑEZ

CO-ASESOR:

Mg. SONIA ARAGÓN MAMANI

CUSCO- PERÚ

2024

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, **Asesor** del trabajo de investigación/tesis titulada: DETERMINACIÓN DE AGENTES REDUCTORES Y CAPACIDAD REDUCTORA DE EXTRACTOS HIDROETANÓLICOS DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*), MATICO (*Piper aduncum*) EN LA OBTENCIÓN DE NANOPARTICULAS DE COBRE (CuNPs).

presentado por: RICHAR CCAHUA LAROTA con DNI Nro.: 70516939 presentado por: LIDIA JAEL CALSINA PEREZ con DNI Nro.: 76331074 para optar el título profesional/grado académico de QUÍMICO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 3 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 8 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y **adjunto** la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 09 de Septiembre de 2024



Firma

Post firma Darma F. Alvarez Nuñez

Nro. de DNI 75310702

ORCID del Asesor 0000-0002-5476-7640

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: **oid:** 27259:379589769

NOMBRE DEL TRABAJO

DETERMINACIÓN DE AGENTES REDUCTORES Y CAPACIDAD REDUCTORA DE EXTRACTOS HIDROETANÓLICOS DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*), MATICO (*Piper aduncum*) EN LA OBTENCIÓN DE NANO PARTÍCULAS DE COBRE (CuNPs)

AUTOR

RICHAR CCAHUA LAROTA LIDIA JAEL C ALSINA PEREZ

RECUENTO DE PALABRAS

28975 Words

RECUENTO DE CARACTERES

163913 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

156 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

5.3MB

FECHA DE ENTREGA

Sep 9, 2024 9:43 AM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Sep 9, 2024 9:46 AM GMT-5

● **8% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 7% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 6% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	XI
RESUMEN.....	XII
ABSTRACT	XIII
INTRODUCCIÓN.....	1
Planteamiento del problema.....	2
Justificación de la investigación.....	4
Objetivos de la investigación	5
Hipótesis de la investigación.....	6

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes.....	7
1.1.1. Antecedentes internacionales	7
1.1.2. Antecedentes nacionales	8
1.1.3. Antecedentes locales	12
1.2. Marco teórico.....	13
1.2.1. Nanotecnología.....	13
1.2.2. Nanopartículas de cobre (CuNPs).....	14
1.2.3. Importancia de las nanopartículas.....	14
1.2.4. Síntesis de nanopartículas	15
1.2.5. Caracterización de nanopartículas.....	20
1.2.6. Capacidad antioxidante o capacidad reductora	27

1.2.7.	Potencial redox.....	30
1.2.8.	Generalidades del Jengibre (<i>Zingiber officinale</i>).....	34
1.2.9.	Generalidades del Matico (<i>Piper aduncum</i>).....	38
1.2.10.	Métodos de extracción de metabolitos secundarios	43
1.2.11.	Agentes reductores	44
1.2.12.	Caracterización del agente reductor (metabolitos secundarios)	50

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1.	Ámbito del estudio: localización política y geográfica.....	57
2.2.	Tipo y nivel de investigación	57
2.3.	Materiales, equipos y reactivos.....	58
2.3.1.	Materiales de laboratorio.....	58
2.3.2.	Equipos.....	59
2.3.3.	Reactivos	59
2.3.4.	Materia prima	60
2.4.	Métodos.....	61
2.4.1.	Muestreo.....	61
2.4.2.	Preparación de extractos.....	61
2.4.3.	Determinación de la capacidad reductora	64
2.4.4.	Marcha Fitoquímica	66

2.4.5.	Proceso de síntesis de NPs de cobre y caracterización por UV-Visible	70
2.4.6.	Cuantificación de Cu ₂ ONPs por Absorción atómica.	88
2.4.7.	Caracterización de extractos y NPs por espectroscópica (FTIR-ATR).....	88

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1.	Capacidad reductora.....	90
3.2.	Marcha fitoquímica.....	92
3.3.	Resultado de caracterización espectroscópica UV-Visible.....	94
3.4.	Resultados de los espectros FTIR de los extractos y nanopartículas.....	101
3.5.	Cuantificación de Cu total de las Cu ₂ ONPs.....	113
CONCLUSIONES.....		117
RECOMENDACIONES.....		118
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....		119
ANEXOS.....		129

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1: Potenciales estándares de algunos metales	31
Tabla 1.2: Clasificación taxonómica del <i>Zingiber officinale</i>	35
Tabla 1.3: Marcha fitoquímica del extracto hidroetanólico de <i>Zingiber officinale</i>	38
Tabla 1.4: Clasificación taxonómica del <i>Piper aduncum</i>	40
Tabla 1.5: Marcha fitoquímica de extracto hidroetanólico de <i>Piper aduncum</i>	41
Tabla 2.1: Experimento 1 de la síntesis de NPs con CuSO ₄ ·5H ₂ O.....	73
Tabla 2.2: Experimento 2, condiciones de la síntesis de NPs con CuSO ₄ ·5H ₂ O.....	74
Tabla 2.3: Modificación del pH del experimento 2	75
Tabla 2.4: Condiciones de síntesis de los diferentes ensayos del experimento 3	77
Tabla 2.5: Modificación del pH para el experimento 3	78
Tabla 2.6: Variación de pH en las síntesis de NPs del experimento 4	80
Tabla 2.7: Condiciones de síntesis del experimento 5	84
Tabla 2.8: Modificación a pH básico de los ensayos.....	85
Tabla 2.9: Condiciones de síntesis de NPs con extracto de <i>Zingiber officinale</i> a diferentes pH	86
Tabla 3.1: Capacidad reductora de extractos hidroetanólicos de <i>Zingiber officinale</i> y <i>Piper aduncum</i>	90
Tabla 3.2: Resultados de la marcha fitoquímica de los extractos hidroetanólicos de <i>Piper aduncum</i> y <i>Zingiber officinale</i>	92
Tabla 3.3: λ máx. de las diferentes Cu ₂ ONPs sintetizadas con <i>Piper aduncum</i> y <i>Zingiber officinale</i>	99
Tabla 3.4: Posibles grupos funcionales de los estiramientos de la Figura 3.4	104
Tabla 3.5: Posibles grupos funcionales de los estiramientos de la Figura 3.5	104

Tabla 3.6: Grupos funcionales del espectro FT-IR de extracto de <i>Zingiber officinale</i> y Cu ₂ ONP- <i>Zingiber officinale</i>	109
Tabla 3.7: Datos de absorbancias para la curva patrón de cobre	113
Tabla 3.8: Concentraciones de cobre total de las Cu ₂ ONPs sintetizadas	114

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1: Métodos de síntesis de NPs.....	17
Figura 1.2: Proceso de síntesis verde de nanopartículas de cobre.....	18
Figura 1.3: Fases de síntesis de nanopartículas	19
Figura 1.4: Técnicas de caracterización de NPs	20
Figura 1.5: Espectrofotómetro de doble haz UV-Visible (Thermo, modelo Evolution 300).....	21
Figura 1.6: Señal SPR UV-Vis de las NPs de cobre	22
Figura 1.7: Señal del plasmón superficial del UV-Vis de las Cu ₂ ONPs	23
Figura 1.8: Señal de plasmón superficial del UV-Visible de las CuONPs.....	24
Figura 1.9: Fundamento de la absorción atómica.....	25
Figura 1.10: Espectrofotómetro de absorción atómica (AAS) con horno de grafito.....	26
Figura 1.11: Reacción del método de Folin-Ciocalteu	28
Figura 1.12: Reacción del método de FRAP	29
Figura 1.13: Principio del ensayo de capacidad antioxidante con DPPH.	30
Figura 1.14: Semireacción de síntesis de NPs	32
Figura 1.15: Diagrama de Pourbaix de Cobre (0.30mM).....	33
Figura 1.16: <i>Zingiber officinale</i> (Jengibre).....	34
Figura 1.17: Estructura química de 6-gingerol	36
Figura 1.18: Estructura química de 6-shogaol.....	37
Figura 1.19: Estructura química de la zingerona	37
Figura 1.20: <i>Piper aduncum</i> (Matico)	39
Figura 1.21: Estructura química de alilbenceno	42
Figura 1.22: Estructura química de una chalcona.....	42

Figura 1.23: Estructura química de Terpeno	42
Figura 1.24: Estructura química de una Flavanona	42
Figura 1.25: Estructura química de un ácido caboxilato	42
Figura 1.26: Esquema de métodos de extracción de metabolitos secundarios	43
Figura 1.27: Clasificación general de los compuestos polifenólicos.....	46
Figura 1.28: Flavonoides, estructura básica y tipos.....	47
Figura 1.29: Estructura química de tanino hidrolizable y tanino condensado.....	48
Figura 1.30: Estructura de alcaloide presente en <i>Piper aduncum</i>	48
Figura 1.31: Estructura química de azúcares reductores	49
Figura 1.32: Estructura de Saponinas	50
Figura 1.33: Reacción química para la identificación de triterpenos	51
Figura 1.34: Reacción química para la identificación de quinonas	51
Figura 1.35: Reacción química para la identificación de flavonoides.....	52
Figura 1.36: Reacción química para la identificación de taninos	53
Figura 1.37: Reacción química para la identificación de azúcares reductores	53
Figura 1.38: Reacción química para la identificación de alcaloides	54
Figura 1.39: Reacción química para la identificación de alcaloides	54
Figura 1.40: Reacción química para la identificación de aminas	55
Figura 1.41: Reacción química para la identificación de saponinas.....	56
Figura 1.42: Reacción química para la identificación de lactonas sesquiterpénicas	56
Figura 2.1: Preparación de las hojas de <i>Piper aduncum</i> para la maceración	62
Figura 2.2: Preparación de rizoma de <i>Zingiber officinale</i> para macerar	62
Figura 2.3: Filtrado de extracto hidroetanólico	63

Figura 2.4: Almacenamiento del <i>Piper aduncum</i>	64
Figura 2.5: Almacenamiento del <i>Zingiber officinale</i>	64
Figura 2.6: Diseño experimental de la marcha fitoquímica de los extractos hidroetanólicos	69
Figura 2.7: Diseño experimental de la síntesis de NPs.....	70
Figura 2.8: Espectros UV-Visibles de los extractos hidroetanólicos de <i>Piper aduncum</i>	71
Figura 2.9: Espectro UV-Visible de extractos de <i>Zingiber officinale</i>	71
Figura 2.10: Resultado del experimento 1	74
Figura 2.11: Formación de precipitado del experimento 2 en una posible síntesis de NPs	76
Figura 2.12: Color inicial y final de los ensayos del experimento 3	77
Figura 2.13: Espectro UV-Visible para formación de NPs a pH alcalino	79
Figura 2.14: Modificación de pHs en la síntesis de NPs de los extractos hidroetanólicos de <i>Piper aduncum</i>	80
Figura 2.15: Plasmones de superficie a diferentes pH de las NPs sintetizadas con E. H. al 96% de <i>Piper aduncum</i>	81
Figura 2.16: Plasmones de superficie a diferentes pH de las NPs sintetizadas con E.H. al 70% de <i>Piper aduncum</i>	82
Figura 2.17: Plasmones de superficie a diferentes pH de las NPs sintetizadas con E.H. al 50% de <i>Piper aduncum</i>	82
Figura 2.18: Resultados del cambio de color del experimento 5.....	84
Figura 2.19: UV-Visible de la síntesis de NPs- <i>Zingiber officinale</i> a pH alcalino.....	85
Figura 2.20: Síntesis de Cu ₂ ONPs con extracto hidroetanólico de <i>Zingiber officinale</i>	86
Figura 2.21: Variación de pH de la síntesis de NPs del extracto hidroetanólico de <i>Zingiber officinale</i> 96%	87

Figura 2.22: Variaciones de pH de las síntesis de NPs de los extractos hidroetanólicos de <i>Zingiber officinale</i> 70%	87
Figura 3.1: Espectros UV-Visibles de las Cu ₂ ONPs obtenidas con extractos de <i>Piper aduncum</i>	94
Figura 3.2: Espectros UV-Visibles de las Cu ₂ ONPs obtenidas con extractos de <i>Zingiber officinale</i>	96
Figura 3.3: Espectros UV-Visible de Cu ₂ ONPs obtenidas con <i>Zingiber officinale</i> y <i>Piper aduncum</i>	98
Figura 3.4: Espectros FT-IR del extracto al 70 % de <i>Piper aduncum</i> y Cu ₂ ONPs	101
Figura 3.5: Espectro FT-IR del extracto al 50 % de <i>Piper aduncum</i> y Cu ₂ ONPs.....	101
Figura 3.6: Estructuras químicas de los posibles compuestos químicos como agentes reductores	106
Figura 3.7: Espectro FT-IR de la Cu ₂ ONPs con extracto hidroetanólico de <i>Zingiber officinale</i> al 96%	107
Figura 3.8: Espectro FT-IR de extracto hidroetanólico 96% de <i>Zingiber officinale</i>	107
Figura 3.9: Estructuras químicas de los posibles compuestos del agente reductor del <i>Zingiber officinale</i>	111
Figura 3.10: Mecanismo de reacción de un compuesto fenólico en la síntesis de Cu ₂ ONPs....	112
Figura 3.11: Mecanismo de reacción de un compuesto carboxílico en la síntesis de Cu ₂ ONPs	112
Figura 3.12: Curva de calibración de cobre.....	113

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1: Calculo teórico de la concentración de cobre total.....	129
Anexo 2: Selección de hojas.....	130
Anexo 3: Molienda y pesado <i>Piper aduncum</i>	130
Anexo 4: Molienda y almacenamiento de <i>Zingiber officinale</i> y <i>Piper aduncum</i>	131
Anexo 5: Filtrado de los extractos hidroetanólicos de <i>Zingiber officinale</i>	131
Anexo 6: Ensayo fitoquímico de extracto hidroetanólico 70% de <i>Zingiber officinale</i>	132
Anexo 7: Ensayo fitoquímico de extracto hidroetanólico 96% de <i>Zingiber officinale</i>	132
Anexo 8: Ensayo fitoquímico de extracto hidroetanólico 70% de <i>Piper aduncum</i>	133
Anexo 9: Proceso de la marcha fitoquímica.....	133
Anexo 10: Proceso de síntesis de la NPs de <i>Piper aduncum</i>	134
Anexo 11: Preparación de muestras para lectura en el equipo espectrómetro FT-IR	134
Anexo 12: Análisis en FT-IR de muestras de extractos hidroetanólicos y Cu ₂ ONPs	135
Anexo 13: Certificado de determinación taxonómica de <i>Zingiber officinale</i> y <i>Piper aduncum</i>	136
Anexo 14: Reporte de concentración de cobre total por Absorción Atómica.....	137
Anexo 15: Condiciones de espectroscopia de Absorción Atómica.....	138
Anexo 16: Corrida de patrones.....	139
Anexo 17: Curva patrón de Cobre.....	140

AGRADECIMIENTO

Agradecemos enormemente a nuestras asesoras de tesis Mgt. Corina Fernanda Álvarez Núñez y Mgt. Sonia Aragón Mamani, gracias por el apoyo constante, paciencia y asesoramiento durante la realización y culminación de nuestra tesis, motivándonos a buscar nuevas formas de investigación, gracias por sus revisiones, comentarios y sugerencias valiosas.

Agradecemos a todos y cada uno de las personas de la Escuela Profesional de Química por todo su apoyo y colaboración en la realización de nuestra tesis.

Agradecemos el apoyo de nuestros familiares en las diferentes etapas de nuestra investigación, gracias por su aliento espiritual y confianza.

RESUMEN

En esta investigación se presenta un enfoque diferente en la obtención de nanopartículas metálicas haciendo uso de la síntesis verde. Se obtuvieron extractos hidroetanólicos al 25%, 50%, 70% y 96% procedentes de dos plantas: *Zingiber officinale* y *Piper aduncum*. Se determinó la capacidad reductora de los extractos mediante el método DPPH, y tamizaje fitoquímico en cada uno de los extractos para determinar los principales metabolitos secundarios. La síntesis de nanopartículas de cobre se realizó utilizando como agentes reductores los extractos hidroetanólicos, y como precursor $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, a una variación de pH de 6, 8 y 10; caracterizándolas por UV-visible. Se realizó una caracterización de los extractos y las nanopartículas de cobre en un equipo FTIR-ATR y una cuantificación de cobre total en las nanopartículas obtenidas mediante Absorción Atómica. La capacidad reductora encontrada para cada uno de los extractos fue de $17.63 \mu\text{gAA/g}$ para *Piper aduncum* y de $20.76 \mu\text{gAA/g}$ para *Zingiber officinale*. Los metabolitos secundarios encontrados fueron fenoles, flavonoides, taninos, sesquiterpenos en ambos extractos hidroetanólicos. Se obtuvieron Cu_2ONPs a pH alcalino con extractos hidroetanólicos de *Piper aduncum* 70% y *Zingiber officinale* 96%; con un plasmón de superficie sobre 407 nm y 446 nm respectivamente. En el espectro FTIR-ATR se observaron los grupos funcionales de -OH, -CH₃, -CH₂, -C=O, -C=C- y Cu-O para $\text{Cu}_2\text{ONPs-Zingiber officinale}$, y de -OH, -CH₃, -CH₂, -C=O, -C=C- para $\text{Cu}_2\text{ONPs-Piper aduncum}$. El rendimiento de las Cu_2ONPs obtenidas en AAS fueron para $\text{Cu}_2\text{ONPs-Zingiber officinale}$ de 23.01% y $\text{Cu}_2\text{ONPs-Piper aduncum}$ de 65.98%. Se concluye que los posibles agentes reductores que promueven la formación de Cu_2ONPs en esta investigación fueron el ácido gálico, quercitina, florideina, catequina y epicatequina para *Piper aduncum* y para *Zingiber officinale* al 6-gingerol, ácido p-cumarico y ferúlico.

Palabras clave: *Zingiber officinale*, *Piper aduncum*, agente reductor, síntesis verde, Cu_2ONP .

ABSTRACT

In this research, a different approach is presented in obtaining metal nanoparticles using green synthesis. Hydroethanolic extracts at 25%, 50%, 70% and 96% were obtained from two plants: *Zingiber officinale* and *Piper aduncum*. The reducing capacity of the extracts was determined using the DPPH method. A phytochemical screening was also carried out on each of the extracts to determine the main secondary metabolites. The synthesis of copper nanoparticles was carried out using hydroethanolic extracts as reducing agents, and $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ as precursor, at a pH variation of 6, 8 and 10; characterizing them by UV-visible. A characterization of the extracts and copper nanoparticles was carried out in an FTIR-ATR equipment and a quantification of total copper in the nanoparticles obtained by Atomic Absorption. The reducing capacity found for each of the extracts was $17.63 \mu\text{gAA/g}$ for *Piper aduncum* and $20.76 \mu\text{gAA/g}$ for *Zingiber officinale*. The secondary metabolites found were phenols, flavonoids, tannins, sesquiterpenes in both hydroethanolic extracts. Cu_2ONPs were obtained at alkaline pH with hydroethanolic extracts of *Piper aduncum* 70% and *Zingiber officinale* 96%; with a surface plasmon about 407 nm and 446 nm respectively. In the FTIR-ATR spectrum, the functional groups of -OH, -CH₃, -CH₂, -C=O, C=C- and Cu-O were observed for Cu_2ONPs -*Zingiber officinale*, and -OH, -CH₃, -CH₂, -C=O, C=C- for Cu_2ONPs -*Piper aduncum*. The yield of the Cu_2ONPs obtained in AAS was for Cu_2ONPs -*Zingiber officinale* of 23.01% and Cu_2ONPs -*Piper aduncum* of 65.98%. It is concluded that the possible reducing agents that promote the formation of Cu_2ONPs in this investigation were gallic acid, quercetin, phloridein, catechin and epicatechin for *Piper aduncum* and for *Zingiber officinale* 6-gingerol, p-coumaric and ferulic acid.

Keywords: *Zingiber officinale*, *Piper aduncum*, reducing agent, green synthesis, Cu_2ONP .

GLOSARIO

NPs	Nanopartículas.
NPM	Nanopartículas metálicas
CuNPs	Nanopartículas de cobre.
CuONPs	Nanopartículas de óxido de cobre (II).
Cu₂ONPs	Nanopartículas de óxido de cobre (I).
AuNPs	Nanopartículas de oro.
AgNPs	Nanopartículas de plata.
SEM	Microscopia electrónica de barrido.
TEM	Microscopia electrónica de transmisión.
DLS	Microscopia de luz dinámica.
FT-IR	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier
UV-Vis	Espectrofotometría de UV- Visible.
ppm	Partes por millón.
nm	Nanómetros (1nm=10 ⁻⁹ m).
mM	milimolar.
AAS	Espectroscopia de absorción atómica.
ATR	Reflectancia atenuada total.
EtOH	Etanol
E.H.	Extracto hidroetanólico
DPPH	2,2-difenil-1-picrilhidrazilo
ABTS	Ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolin)-6-sulfónico
TPC	Contenido de fenoles totales
TFC	Contenido de flavonoides totales
TAC	Contenido de antocianinas totales
TPTZ	Complejo férrico-2,4,6-tripiridil-s-triazina

AAEAC ácido ascórbico equivalente a capacidad antioxidante

μgAA μg de ácido ascórbico

FRAP Capacidad antioxidante para Reducir el ion Férrico

INTRODUCCIÓN

Dentro del campo de la síntesis verde la utilización de extractos vegetales destaca al aprovechar los metabolitos secundarios presentes para la obtención de nanocompuestos. Las nanopartículas de cobre se pueden sintetizar mediante diversos métodos, siendo la síntesis química la más común. En esta técnica, se utilizan reductores químicos como el boro hidruro de sodio o citrato de sodio (Pumacota, 2018). No obstante, la preocupación por el impacto ambiental ha llevado a la exploración de nuevos enfoques, como la síntesis verde, con el objetivo de reducir el uso de contaminantes químicos perjudiciales para el medio ambiente (Khan, M. et al., 2018). Este enfoque no solo busca la eficacia en la producción de nanopartículas de cobre, sino también la minimización de los efectos negativos en el entorno, promoviendo así prácticas más sostenibles y respetuosas con el medio ambiente.

En este contexto, la síntesis verde ofrece una amplia variedad de extractos vegetales para obtener nanopartículas de una manera más accesible. Como los metabolitos presentes en las plantas actúan como agentes reductores, influyen en el tamaño, la forma y la estabilidad de las nanopartículas obteniendo una diversidad de nanopartículas dependientes del extracto utilizado (Vijayaram et al., 2023). Por las razones antes mencionadas en la presente investigación se plantea la identificación de los posibles agentes reductores en extractos hidroetanólicos de Jengibre (*Zingiber officinale*) y Matico (*Piper aduncum*). Los metabolitos secundarios presentes en los extractos son propuestos como los responsables en la síntesis de nanopartículas de cobre (CuNPs), por lo que su identificación se hace necesaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Situación problemática

El Perú es reconocido por su gran biodiversidad de plantas, cada una con características únicas que varían en composición química y propiedades, según la región en la que se desarrollan. Desde tiempos antiguos, las plantas han sido valoradas por sus propiedades antioxidantes, antibacterianas, antiinflamatorias, cicatrizantes y antitumorales. Esta vasta gama de propiedades se debe a los compuestos bioactivos presentes en las plantas, que han sido aprovechados tradicionalmente en tónicos y remedios naturales. Por lo tanto, el *Zingiber officinale* y *Piper aduncum* al aprovechar las propiedades antioxidantes de estas plantas combinándolas con iones metálicos, es posible sintetizar nanocompuestos con propiedades significativamente mejoradas. Estos nanocompuestos no solo exhiben propiedades antibacterianas mejoradas, sino que también pueden adquirir propiedades adicionales, como catalíticas, ópticas y eléctricas, en función de los metales y las técnicas de síntesis empleadas.

Las investigaciones en la síntesis verde de nanopartículas se han centrado predominantemente en el análisis de diversos metales. Sin embargo, ha habido una falta de atención significativa hacia el estudio de los agentes reductores derivados de extractos de plantas, que juegan un papel crucial en la reducción de metales para la formación de nanopartículas. Este aspecto es fundamental, ya que los agentes reductores no solo afectan la eficiencia del proceso de síntesis, sino también las propiedades finales de las nanopartículas.

Aunque estos resultados fueron prometedores, existe una evidente carencia en la investigación sobre la utilización de extractos hidroetanólicos en este proceso. Los extractos hidroetanólicos podrían ofrecer ventajas significativas, como una mayor estabilidad de los

agentes reductores y una posible mejora en la calidad y características de las nanopartículas producidas. Por lo tanto, se ha llevado a plantear las siguientes interrogantes.

Problema general

¿Los extractos hidroetanólicos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Matico (*Piper aduncum*) presentarán buena capacidad reductora en la síntesis de nanopartículas de cobre?

Problemas específicos

- ¿Cuáles son los metabolitos secundarios mayoritarios presentes en los extractos hidroetanólicos de Jengibre (*Zingiber officinale*) y Matico (*Piper aduncum*)?
- ¿Cuál será la capacidad antioxidante de los extractos hidroetanólicos obtenidos que nos permitan medir su capacidad reductora?
- ¿En qué condiciones óptimas los extractos hidroetanólicos de Jengibre (*Zingiber officinale*) y Matico (*Piper aduncum*) harán posible la síntesis de nanopartículas de cobre (CuNPs)?

JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La química verde y los métodos innovadores de síntesis de nanopartículas se presentan como alternativas que reemplazan el uso de reactivos químicos costosos y perjudiciales para la salud humana y el medio ambiente (Granja, 2019). La síntesis verde, que involucra a los compuestos orgánicos presentes en las plantas, no solo protegen el entorno al utilizar materia orgánica, sino que también reduce el costo de producción de nanopartículas, aprovechando sus propiedades reductoras y estabilizadoras (Tuco, 2023). Al identificar y entender las propiedades específicas de diferentes agentes reductores vegetales, se puede mejorar la eficiencia del proceso de síntesis, reduciendo tiempos de reacción y costos, y obteniendo nanopartículas con características deseadas más consistentes.

Desde el punto de vista económico el aprovechamiento de los recursos naturales de la zona para la síntesis verde de nanopartículas contribuye a la disminución de su costo de producción, haciéndolas más accesibles para su posible aplicación. Los metabolitos presentes en las plantas actúan como estabilizantes de las nanopartículas, haciendo que no sea necesaria la aplicación de un agente dispersante como en el caso de la síntesis química.

Desde el punto de vista metodológico, nuestra investigación no solo contribuirá a llenar este vacío de conocimiento, sino que también abrirá nuevas vías para estudios futuros que puedan explorar la eficacia, seguridad y aplicaciones prácticas de las nanopartículas de cobre sintetizadas de manera ecológica. De esta manera, nuestra propuesta no solo amplía el espectro de la nanotecnología verde, sino que también promueve un enfoque más sostenible en la investigación de materiales avanzados.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general.

Determinar los agentes reductores y capacidad reductora de los extractos hidroetanólicos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Matico (*Piper aduncum*) para sintetizar nanopartículas de cobre CuNPs mediante la síntesis verde.

Objetivos específicos.

- A. Realizar el tamizaje fitoquímico en los extractos hidroetanólicos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Matico (*Piper aduncum*).
- B. Determinar la capacidad reductora de los extractos hidroetanólicos obtenidos
- C. Determinar las condiciones óptimas para sintetizar nanopartículas de cobre con los extractos hidroetanólicos de Jengibre (*Zingiber officinale*), Matico (*Piper aduncum*) y caracterizarlas por espectroscopia UV-Visible, espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) y espectroscopia de absorción atómica (AAS).

HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Los metabolitos secundarios como flavonoides, fenoles, taninos, alcaloides, azúcares reductores, quinonas, etc., presentes en los extractos hidroetanólicos de *Zingiber officinale* y *Piper aduncum* influyen significativamente en la eficiencia del proceso de síntesis verde de nanopartículas de cobre y en las propiedades finales de estas nanopartículas. Los diferentes extractos proporcionan diferentes características a las nanopartículas de cobre producidas como el tamaño, forma, estabilidad, debido a la variabilidad en la composición de los extractos.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

Para poder iniciar el proyecto de tesis se hizo las indagaciones necesarias sobre los posibles agentes reductores implicados en la síntesis verde de nanopartículas, existen reportes de información necesarias para tener un punto de partida, de tal forma se ha recopilado información de investigaciones, informes, revistas, recomendaciones, etc. de autores que contribuyen al trabajo de investigación.

1.1.1. Antecedentes internacionales

Aswathi et al. (2023) en su trabajo de investigación de síntesis verde de CuNPs a partir de extractos de residuos biodegradables de vegetales, indicó que las CuNPs metálicas se producen mediante un proceso redox que involucra metabolitos secundarios con potencial de estabilizar nanopartículas de metales y óxidos metálicos, estos residuos biodegradables actuaron como potentes agentes reductores debido a la presencia de compuestos fenólicos, ácidos fenólicos, terpenoides, alcaloides y flavonoides que pueden quelar y reducir iones metálicos en la formación de nanopartículas

Issaabadi et al. (2017) en su trabajo de investigación utilizó el extracto de las hojas de *Thynus vulgaris L* en la síntesis de CuNPs y describió los posibles metabolitos responsables de la capacidad reductora, indicó que el agente reductor (extracto) presentó en el espectro IR los estiramientos típicos en 3500, 1750 y 1680 cm^{-1} correspondientes a los grupos OH, C=O y C=C (del anillo aromático), el autor concluyó que las posibles biomoléculas responsables de la reducción de cobre fueron atribuidos a los flavonoides y compuestos fenólicos, moléculas que presentan grupos hidroxilo y cetónicos que pueden unirse a los metales.

Sandoval et al. (2021), estudió sobre los posibles agentes reductores implicados en la biosíntesis de AuNPs utilizando 6 extractos acuosos de plantas como: *Syzigium aromaticum* (clavo), *Lobaria pulmonaria* (pulmonaria), *Olea Europaea* (hojas de olivo), *Morinda citrifolia* (noni), *Matricaria chamomilla* (manzanilla) y *Amphipterygium adstringens* (cuachalalate); la síntesis fue realizado por el método de síntesis verde de AuNPs y se evidenció en el espectro UV-Visible los plasmones de superficie en 528 y 552 nm con tamaños promedios de AuNPs de 20 nm. Concluyó que la capacidad reductora de los extractos se debe al ácido málico que hace posible la síntesis de AuNPs.

Santorum (2017) realizó la síntesis de nanopartículas de plata (AgNPs) por reducción química, empleando como agente reductor el extracto hidroetanólico de las hojas de Matico (*Piper aduncum*) al 50%, encontró como resultado por Espectroscopía de Absorción Atómica de Llama una concentración promedio de plata de 105.23 mg/L, con un porcentaje de rendimiento del 96.68 %, por Espectroscopía Infrarrojo se identificó las posibles interacciones de las NPs con los diferentes grupos funcionales presentes en el extracto de Matico (*Piper aduncum*), que actúan como reductores que también se encuentran ligados a la superficie de las NPs. Concluyó que por la presencia y modificación de la banda a 1574.11 cm^{-1} , los posibles compuestos que reducen los iones de plata son el ácido acético, shikimico y mevalónico.

1.1.2. Antecedentes nacionales

Asmat et al. (2020) en su investigación sobre la influencia del tiempo de extracción en un solvente alcohólico de 96% utilizando los residuos provenientes de la producción vinícola, evaluó el potencial reductor y la concentración de compuestos fenólicos de las AgNPs que se sintetizaron mediante la síntesis verde utilizando como precursor AgNO_3 . La caracterización se realizó por

FT-IR e identificó que el extracto presenta picos en 1204 cm^{-1} la cual se debe a la flexión -C-O posiblemente del grupo fenol, la misma que desaparece cuando se sintetizan las AgNPs, indicó también que existe un incremento de la capacidad reductora debido a la presencia de metabolitos secundarios como compuestos fenólicos presentes en el extracto alcohólico.

Aronés et al. (2022), en su investigación sobre la cuantificación de metabolitos secundarios de compuestos fenólicos, evaluó el potencial antioxidante de trece plantas medicinales en extractos hidroalcohólicos, los compuestos fenólicos fueron cuantificados como contenidos de fenoles totales (TPC), flavonoides (TFC) y antocianinas (TAC), mediante el ensayo de DPPH a una concentración de la muestra de $100\text{ }\mu\text{g/mL}$, tuvo un mejor resultado en el extracto de hojas de *Brachyotum naudinii* con un TPC ($386,3 \pm 9,7\text{ mg GAE/g}$) y un mayor potencial antioxidante (CI50: $42,9 \pm 1,2\text{ }\mu\text{g/mL}$), el extracto con mayor contenido de TFC ($175,6 \pm 0,7\text{ mg /g}$) fue *Mutisia mathewsii*, el extracto *Gaultheria glomerata* con mayor contenido TAC ($2340,0 \pm 2,26\text{ mg/g}$), concluyó que en las plantas existe mayor cantidad de flavonoides, fenoles, taninos y presentan un potencial antioxidante directamente proporcional al contenido de fenoles totales.

Huamán y Meza (2021), realizó una revisión sistemática en la evaluación y eficacia de la actividad antioxidante y antimicrobiana de *Schkuhria pinnata* “Canchalagua”, para inhibición del crecimiento de bacterias y reducción de radicales libres, identificó y cuantificó mediante el método de DPPH, identificó los metabolitos responsables de la actividad antioxidante como compuestos fenólicos, flavonoides, polifenoles, taninos y alcaloides, concluyó que los extractos alcohólicos debe tener mayor concentración para poder obtener mejor actividad antioxidante.

Gil (2019), en su investigación determinó la capacidad antioxidante y contenido de polifenoles del extracto metanólico al 80% de *Piper aduncum* (matico), puso en práctica el

método DPPH como patrón Trolox para determinar la capacidad antioxidante y la técnica de Folin Ciocalteu para determinar los polifenoles con patrón de catequina; se obtuvo como resultado para la actividad antioxidante de 66.03 ± 5.87 mM de Trolox/ 1g de muestra seca y para contenido de polifenoles de 31.94 ± 1.18 mg de catequina /1 g de muestra seca, concluyó que el extracto metanólico 80% de las hojas de *Piper aduncum* (matico) tienen actividad antioxidante y presencia de polifenoles.

En la investigación de Pumacota (2018) evaluó la temperatura y concentración del sulfato de cobre como precursor para la obtención de nanopartículas de óxido de cobre; las nanopartículas obtenidas se caracterizaron por técnicas de espectroscopía UV-Visible, espectroscopía infrarrojo por transformada de Fourier (FT-IR) y microscopía electrónica de barrido (SEM). Los resultados de UV-Visible arrojaron picos del plasmón superficial muy definidos para sus diferentes modelos de síntesis en 628nm, 635nm y 639nm. En la caracterización por FT-IR de nanopartículas, reportó la presencia de grupos carbonilo (C=O), grupos hidroxilo (O-H) con picos característicos a $621,08 \text{ cm}^{-1}$ y $509,21 \text{ cm}^{-1}$ respectivamente, indicando el enlace de Cu-O en fases de CuO y Cu₂O. Concluyó que a concentraciones de 1% del extracto y a una temperatura de 80°C se obtiene CuNPs de menor tamaño (56.96nm).

Lopez (2018), en su estudio sobre las características fisicoquímicas y fitoquímicas de las hojas de Matico (*Piper acunifolium*) fue realizado en la provincia de Otuzco en el Departamento La Libertad. La extracción de metabolitos secundarios se realizó utilizando cloroformo, etanol y agua, el autor concluyó que la extracción en etanol al 70 % presenta una mayor cantidad de metabolitos secundarios debido a la polaridad de los compuestos presentes, el cual reportaron la presencia de metabolitos secundarios como flavonoides, resinas, taninos aminoácidos, aminos, quinonas, triterpenos y azúcares reductores.

Rabanal y Salcedo (2020), en su trabajo de investigación sobre la actividad antioxidante y fotoprotectora de una crema gel elaborada a base del extracto metanólico de las hojas de *Piper elongatum* (matico), realizaron el estudio fitoquímico y la determinación de la capacidad antioxidante por el método espectrofotométrico utilizando el radical DPPH y ABTS evidenciando la presencia de metabolitos secundarios como: Alcaloide, compuestos fenólicos, cumarinas, flavonoides, quinonas y taninos. Llegando a la conclusión que la crema de gel al 1% con extracto metanólico de *Piper elongatum* posee la capacidad antioxidante que caracterizada con el método DPPH en equivalente trolox fue de 163.919 uM y una capacidad antioxidante con el método ABTS equivalente trolox de 121.400 uM.

De la Cruz y Quispe (2021), realizó su trabajo de investigación comparando el contenido de compuestos fenólicos y capacidad antioxidante del extracto hidroalcohólico 70% del *Zingiber officinale* (Jengibre) de tres plantas, en el cual la actividad antioxidante se determinó mediante el método de DPPH, la actividad antioxidante de una muestra expresa el IC50, los resultados que se obtuvieron para el extracto 100 µg/mL, 500 µg/mL y 1000 µg/mL fueron los siguientes 91.530, 529.670 y 820.036 uM Equivalente Trolox respectivamente, los resultados se podrían atribuir a la presencia de metabolitos como fenoles.

Según Escudero et al. (2008), en su investigación sobre la identificación de Polifenoles y capacidad antioxidante de extracto etanolito de *Piper aduncum* de cinco sub regiones de la selva tropical del Perú (San Isidro, Holulú, Tingo Maria, Tulumayo, Marcona Baja) concluyó que la capacidad antioxidante determinada por DPPH son 121.03 µgAAE/mL, 100.36 µgAAE/mL, 77.96 µgAAE/mL, 72.83 µgAAE/mL, 53.49 µgAAE/mL respectivamente para cada zona , identificó los Polifenoles por cromatografía líquida y HPLC la presencia de ácido gálico, catequina, ácido clorogenico, epicatequina, rutina, quercitina, floridzina.

1.1.3. Antecedentes locales

Aragon (2020) en su trabajo de investigación sobre la síntesis y caracterización de AgNPs utilizó como agente reductor y estabilizante el extracto acuoso de té verde y desechos de té rubio y la arcilla Chak'ó se usó como soporte, los resultados por Espectroscopía de transformada de Fourier mostraron los metabolitos secundarios como flavonoides, taninos, alcaloides, azúcares, polifenoles, ácido carboxílico, polisacárido, aminoácido y proteínas los cuales participaron en la reducción y estabilización de las nanopartículas de plata. El autor concluyó que los compuestos fenólicos que poseen grupos hidroxilo y carboxilo en su estructura son capaces de unirse a los metales y son los posibles compuestos que posibilitan la síntesis de AgNPs.

1.2. Marco teórico

1.2.1. Nanotecnología

La nanotecnología se puede definir como la ciencia de manipulación de la materia, aplicación de materiales y dispositivos a una escala nanométrica de 1 a 100 nanómetros (1nm es igual a 10^{-9} m), con el propósito de desarrollar nuevos materiales con mejores propiedades fisicoquímicas (Borja y Oviedo, 2020) como propiedades ópticas, mecánicas, eléctricas, antibacterianas y antimicrobianas. Las síntesis de estos nanomateriales tienen diferentes aplicaciones tanto la medicina, electrónica, medio ambiente, energía, recubrimientos, textiles, etc. (Palanisamy et al., 2023), a medida que pasan los años la sociedad adquiere necesidades y desafíos que obligan a innovar la solución con nuevas tecnologías (Briones et al., 2009).

Las aplicaciones de estas nanopartículas están dirigidas para el tratamiento de aguas residuales (Das et al., 2020), remoción de metales pesados en agua (Correa y Romero, 2022), superconductores eléctricos, baterías, actividad catalítica (Pan et al., 2020), colectores de derrames de petróleo, celdas fotovoltaicas (Perez, 2021), odontología (Alvarracin et al., 2021), etc.

Los nanomateriales se clasifican en nanotubos, nanopartículas de polímero, nanocompuestos, nanopartículas metálicas, nanopartículas de óxido metálico (Ríos, 2022).

- **Nanotubos:** Son estructuras tubulares de tamaño nanométrico formado por enrollamiento de una lámina de grafeno sobre sí misma, con propiedades mecánicas y eléctricas únicas aplicadas en la electrónica, la medicina y los materiales compuestos.
- **Nanopartículas de polímero:** Son partículas de polímero de tamaño nanométrico con aplicaciones en biomateriales, recubrimientos y empaques.

- **Nanocompuestos:** materiales con partículas nanométricas dispersas en una matriz sólida, utilizados para mejorar propiedades como resistencia mecánica o conductividad.
- **Nanopartículas metálicas:** son partículas de metales como oro, plata, platino, cobre con aplicaciones en catalizadores, sensores y dispositivos médicos
- **Nanopartículas de óxido metálico:** Son partículas formadas por óxidos metálicos como óxido de cobre, dióxido de titanio, óxido de zinc, utilizadas en catálisis, fotocatalisis y protección solar.

1.2.2. Nanopartículas de cobre (CuNPs)

Es una partícula basada en cobre menores a 100 nm de tamaño que son ensamblados por la aglomeración de muchos átomos de cobre, pudiendo llegar a formar NPs metálicas de cobre puro u óxido de cobre (I), (II) o una mezcla de ellos.

La morfología y tamaño de las nanopartículas depende de las condiciones de síntesis como: pH, temperatura, agente reductor, entre otros. Se han reportado CuNPs de formas: esféricas, cilíndricos triangulares, hexagonales, varillas (Antonio et al., 2023).

Las diversidades de tamaños de CuNPs que se puede sintetizar hace posible que sus aplicaciones sean múltiples en sectores como la agricultura, industria biomédica, industria farmacéutica, tecnología, etc. todo esto gracias a que los nanopartículas tienen mucha importancia debido a sus propiedades antimicrobianas (Ali et al., 2021).

1.2.3. Importancia de las nanopartículas.

En resumen, las nanopartículas de cobre son importantes debido a sus propiedades únicas que las hacen útiles en una variedad de aplicaciones, desde la medicina hasta la

electrónica y el medio ambiente. Su versatilidad y efectividad las convierten en un material valioso en muchas industrias aplicadas como:

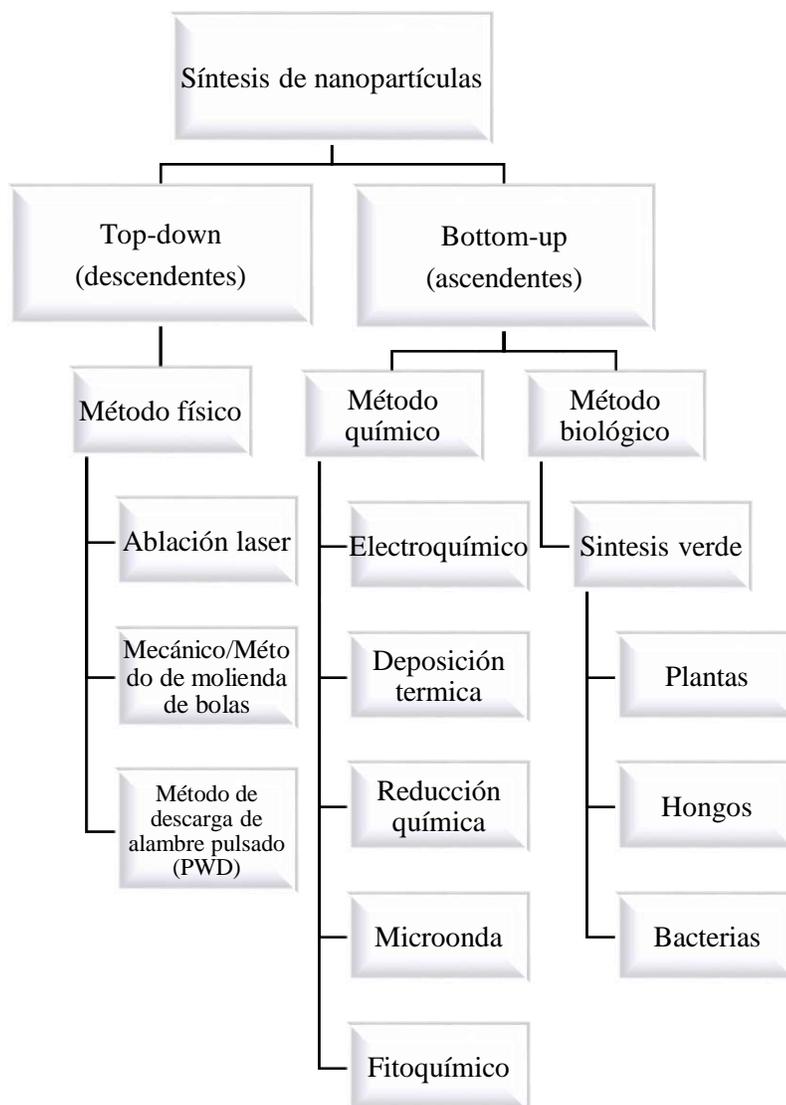
- **Propiedades antibacterianas:** Las nanopartículas de cobre tienen propiedades antimicrobianas y antibacterianas, lo que las hace efectivas para combatir bacterias resistentes a los antibióticos.
- **Aplicaciones médicas:** En medicina, se utilizan en vendajes y recubrimientos para prevenir infecciones en heridas y quemaduras, además mejora la cicatrización de la piel.
- **Catalizadores en la industria química:** Debido a su alta actividad superficial y reactividad, las nanopartículas de cobre son utilizadas como catalizadores en una amplia gama de reacciones químicas industriales, desde la síntesis de productos farmacéuticos hasta la producción de plásticos y combustibles.
- **Conductividad eléctrica:** En la fabricación de componentes electrónicos, como circuitos integrados y dispositivos de almacenamiento de datos, mejorando así la eficiencia y la velocidad de estos dispositivos.
- **Aplicaciones en energía:** En la fabricación de catalizadores para celdas de combustible y electrodos para baterías de ion-litio, mejorando la eficiencia y la capacidad de almacenamiento de energía de estos dispositivos.
- **Descontaminación ambiental:** En la descontaminación de aguas residuales y la eliminación de compuestos orgánicos tóxicos en el medio ambiente, ayudando así a purificar el agua, el aire y a reducir los impactos negativos en el ecosistema.

1.2.4. Síntesis de nanopartículas

Las nanopartículas sintetizadas pueden clasificarse de acuerdo a las técnicas de síntesis como de forma ascendente (bottom-up) estos nanomateriales sintetizados por nucleación se

ensamblan por la aglomeración de las fuerzas de atracción por los enlaces de hidrogeno, interacciones Van der Waals y a la termodinámica hasta llegar a tener un tamaño determinado de nanopartículas (Saleh, 2020) y forma descendente (top Down) se sintetizan de materiales macroscópicas que son reducidas por técnicas de desgaste, molienda (Alaniz, 2023) hasta llegar a escalas nano (Fu et al., 2018).

En la **Figura 1.1**, se aprecia el método físico de la síntesis de NPs, que mediante procesos físicos como la ablación laser, molienda de bolas o por descarga de alambre pulsado se puede sintetizar nanocompuestos. Por otro lado, se tiene la síntesis química, en este método las nanopartículas puede sintetizarse por técnicas como la electroquímica, microondas y fitoquímica, el método biológico principalmente está caracterizado por usar como agentes reductores agentes biológicos como: plantas, hongos, microorganismos

Figura 1.1:*Métodos de síntesis de NPs***Fuente:** (Bhagat et al., 2021).

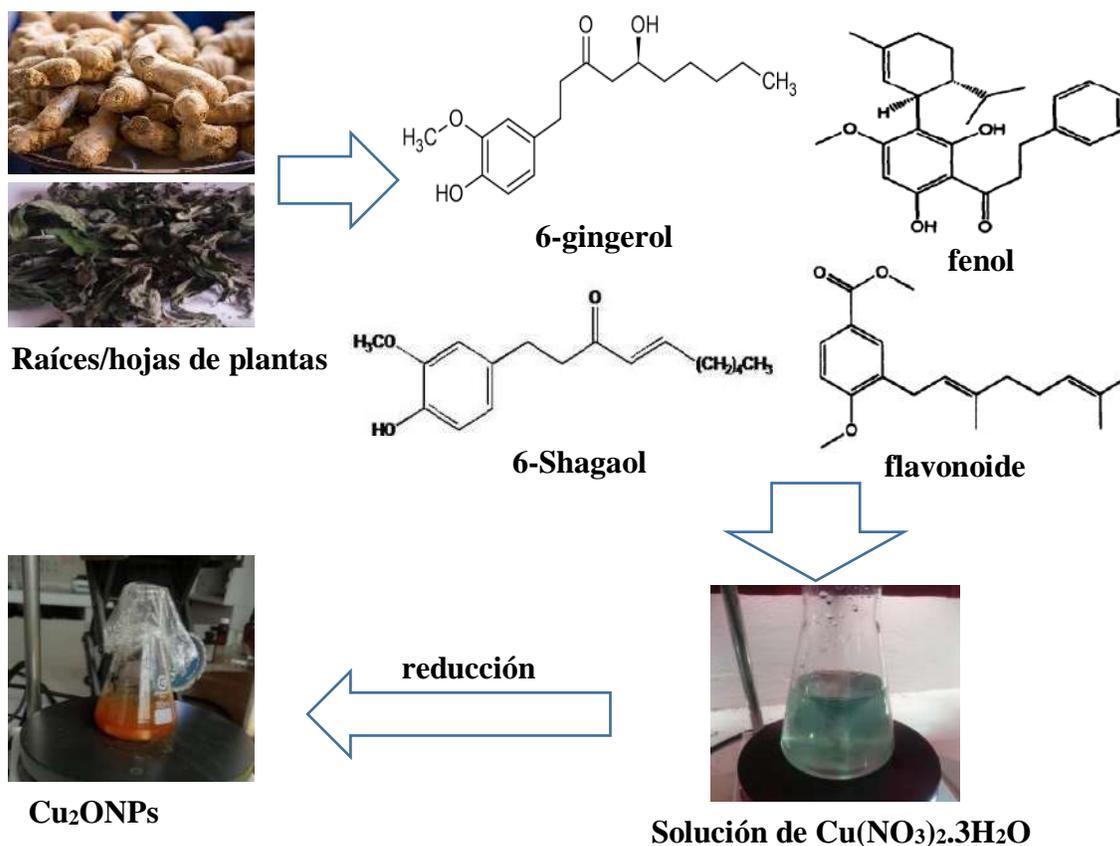
1.2.4.1. Síntesis verde de nanopartículas metálicas

La síntesis verde es una técnica de producción de nanopartículas eco amigables con el propósito de reducir el uso de reactivos químicos tóxicos perjudiciales para la salud y remediar el medio ambiente de contaminantes, esta síntesis involucra el uso de plantas, hongos, bacterias,

algas, microorganismos, etc. como agentes reductores (Gómez, 2018). Los bioreductores de las plantas son extraídos por diferentes métodos (maceración, soxhlet, hidrodestilación, etc) utilizando tallos, cortezas, raíces, flores, frutos, etc. Como se muestra en la **Figura 1.2**; el extracto obtenido contiene metabolitos secundarios con buena capacidad antioxidante como los polifenólicos, taninos, azúcares reductores, proteínas, aminoácidos u otros compuestos capaces de reducir los iones metálicos (Bhagat et al., 2021).

Figura 1.2:

Proceso de síntesis verde de nanopartículas de cobre



Fuente: (Sharma et al., 2019).

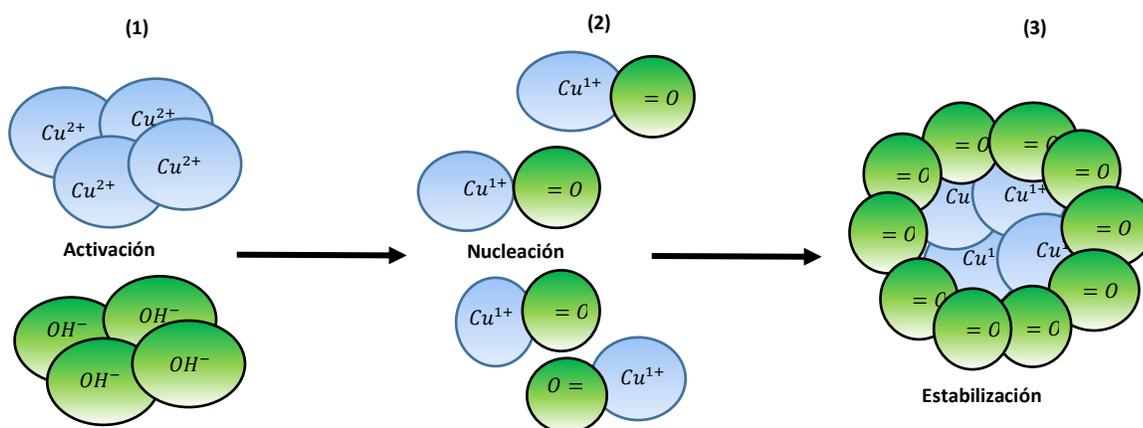
La síntesis verde de nanopartículas tiene ventajas en la estabilidad, control del tamaño, es económico, tiene buen rendimiento y rentabilidad, se obtienen una variedad de tamaños de

nanomateriales y cada una presentan propiedades distintas a las demás de acuerdo al tamaño de nanopartículas (Vijayaram et al., 2023). Las desventajas de este proceso de síntesis es la reproducibilidad de las síntesis puesto que los compuestos bioactivos pueden variar de un día para el otro debido a factores climáticos, medio ambiente etc.

La síntesis nanopartículas implica tres fases: (1) fase de activación; implica la reducción del cobre el cual llevara a una (2) nucleación, donde los iones metálicos se autoorganizan e implica el crecimiento de la estructura y (3) una fase final implica la estabilidad termodinámica de la NPs formadas (Devatha y Thalla, 2018).

Figura 1.3:

Fases de síntesis de nanopartículas



Fuente: Adaptado de (Valenzuela et al., 2023).

Como agente reductor se utilizan extractos de plantas debido a que contienen antioxidantes cuyos ingredientes activos se encuentran en su composición química, para obtener los metabolitos se puede hacer uso de plantas enteras, una parte de las plantas o polvos hechos de las plantas (Devatha y Thalla, 2018). El empleo de extractos de las plantas, además de reducir la aglomeración de cationes nos ayuda a controlar el tamaño y forma de la nanopartículas

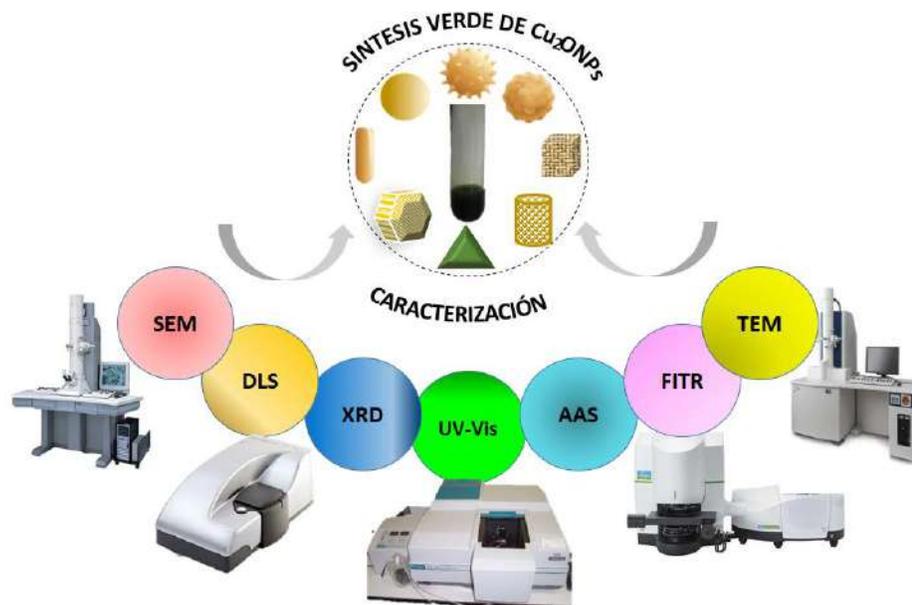
actuando como agentes reductores y estabilizantes, en síntesis de nanopartículas estos pueden ser modificadas de acuerdo a las concentraciones de los extractos (Gómez, 2018).

1.2.5. Caracterización de nanopartículas

La caracterización de nanopartículas se puede realizar por diferentes técnicas (**Figura 1.4**), la espectroscopia UV-Visible que determina la formación de nanopartículas, microscopia electrónica de transmisión (TEM) y barrido (SEM) determina la morfología de nanopartículas y el tamaño, microscopia de luz dinámica (DLS) el tamaño de nanopartículas, difracción de rayos X (XRD) forma cristalina, espectroscopia de transformada de Fourier (FTIR) determina los grupos funcionales que intervienen en la reducción.

Figura 1.4:

Técnicas de caracterización de NPs



Fuente: Adaptado de (Antonio et al., 2023)

1.2.5.1. *Espectroscopia de UV-Visible*

Es una técnica que nos permite identificar de forma efectiva los compuestos orgánicos e inorgánicos, el espectrofotómetros UV-visible por lo general tienen un diseño bastante sencillo (**Figura 1.5**) y opera utilizando la ley de Lambert Beer (Ramos et al., 2023). El principio en el que está basado es la absorción de radiación electromagnética en las regiones de UV-visible por el analito, así se origina un estado activado que posteriormente elimina un exceso de energía en forma de calor (Escobar, 2015). La región ultravioleta del UV- cercano que define el rango de longitudes de onda de 195 a 400 nm es una región de energía muy alta (Madrid, 2017). Por lo que ésta es muy importante para la determinación cualitativa y cuantitativa de compuestos orgánicos. En la región visible de rango de longitudes de onda de 400 a 780, apreciamos el color visible de una solución y que corresponde a las longitudes de onda de luz que transmite, no que absorbe, el color que absorbe es el complementario del color que transmite (Escobar, 2015).

Figura 1.5:

Espectrofotómetro de doble haz UV-Visible (Thermo, modelo Evolution 300)



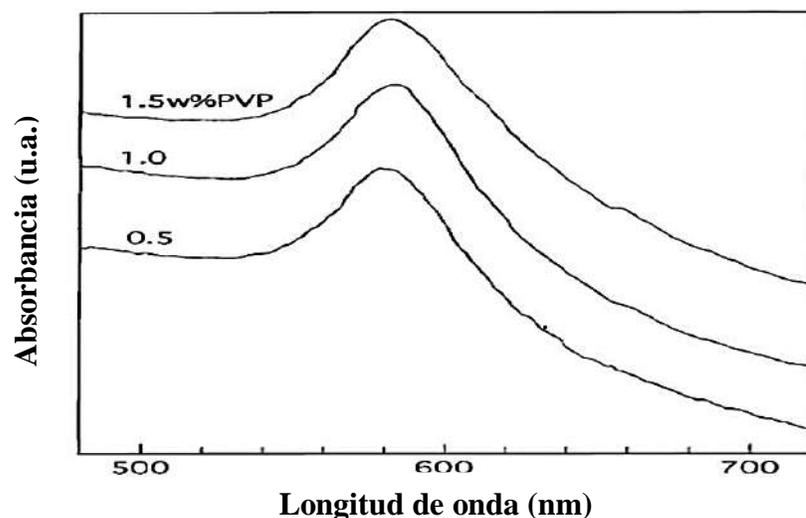
Fuente: Propio. Imagen recopilada de laboratorio de Físicoquímica-UNSAAC

1.2.5.1.1. Nanopartículas de Cobre metálico (Cu⁰)

Durante la síntesis de nanopartículas de cobre se observa un cambio de color azul disolución de cobre (II) a rojizo, indicando que las nanopartículas metálicas de cobre se han formado, según el reactivo que se use, éste puede ser más o menos intenso. Durante la caracterización en espectroscopia UV-Visible la señal característica de estas nanopartículas se encuentra entre 500 y 600 nm, esta puede variar en función al tipo de agente reductor (Martí, 2018), la **Figura 1.6**, nos muestra la señal UV-Visible de las NPs de cobre.

Figura 1.6:

Señal SPR UV-Vis de las NPs de cobre



Fuente: (Tran et al., 2011).

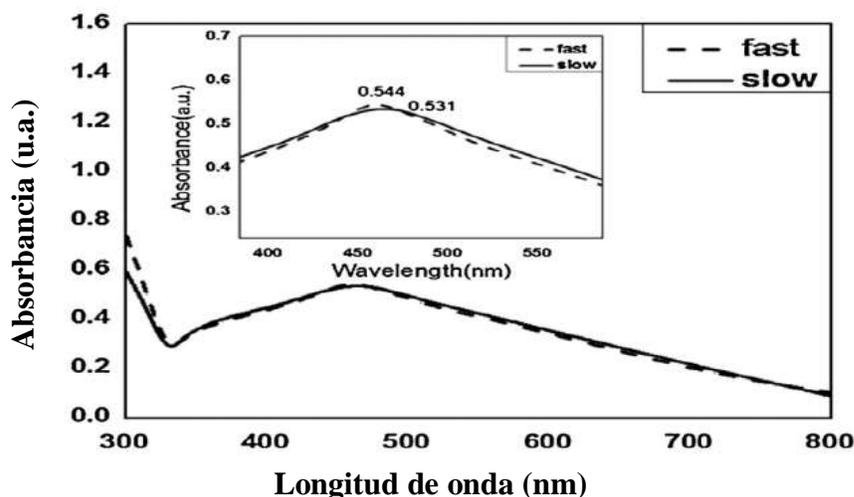
1.2.5.1.2. Nanopartículas de óxido de cobre (I) (Cu₂ONPs)

Las nanopartículas de óxido de cobre (I) (Cu₂ONPs) se distinguen por un cambio de color durante el proceso de síntesis a un color ocre. Su síntesis química hace que estas NPs se obtengan generalmente en forma de sólido, ya que no son solubles en agua ni en etanol (Martí, 2018).

Aunque cuando se mezclan con uno de estos dos reactivos se observa una mezcla homogénea (Marcos et al., 2016). Cuando se deja reposar el sólido (NPs) vuelve a precipitar formando una disolución heterogénea. La caracterización mediante espectroscopia de UV-Visible de éstas NPs muestran absorbancias a longitudes de onda entre 400-500 nm (Khan, A. et al., 2016) correspondientes a Cu_2ONP como ejemplo en la **Figura 1.7**, si el máximo de absorbancia está a longitudes de onda más bajas indica que las NPs formadas son de tamaño más pequeño, mientras que un desplazamiento a longitudes de onda más altas indicará que éstas tendrán un tamaño mayor (Martí, 2018).

Figura 1.7:

Señal del plasmón superficial del UV-Vis de las Cu_2ONPs



Fuente: (Arshadi et al., 2015).

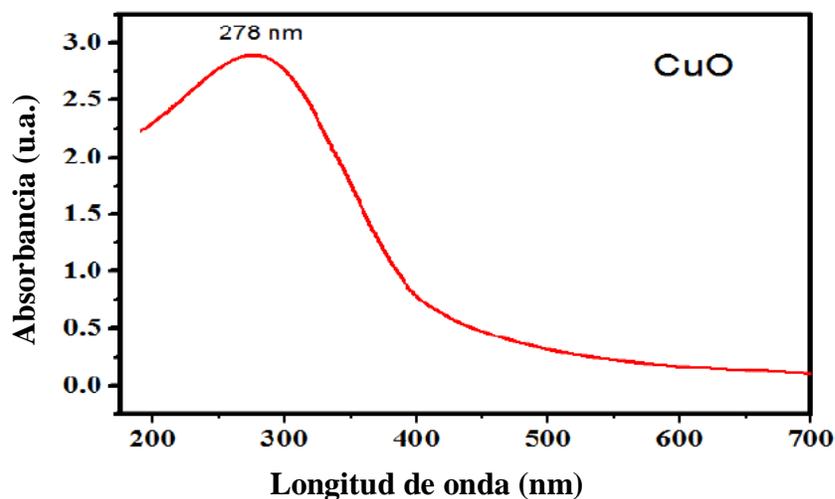
1.2.5.1.3. Nanopartículas de óxido de cobre (II) (CuONPs)

El color que caracteriza la formación de las nanopartículas de óxido de cobre (II) (CuONPs) es un color muy oscuro así podría considerarse negro, o un color marrón muy oscuro.

Las NPs de CuO se caracterizan por absorber a longitudes de onda entre 250 y 300 nm, tal y como se muestra en la **Figura 1.8** (Kumar, A. et al., 2016).

Figura 1.8:

Señal de plasmón superficial del UV-Visible de las CuONPs



Fuente: (Kumar, A. et al., 2016)

1.2.5.2. Espectroscopia de absorción Atómica (AAS)

Es una técnica instrumental analítica que permite determinar la concentración de un elemento a determinadas longitudes de onda específicas donde la cantidad de energía absorbida en esta longitud de onda es proporcional a la concentración del elemento en la muestra sobre un intervalo limitado de la concentración cumpliendo la ley de Lambert-Beer, esta técnica permite leer hasta 70 elementos diferentes como metales presentes en el medio ambiente (Castellanos et al., 2022). El átomo se encuentra en estado fundamental cuando los electrones se encuentran estables alrededor de su núcleo y cuando se hace incidir energía al átomo con una determinada longitud de onda el electrón se excitará y pasará a una energía mayor donde será menos estable (Guijarro, 2020) ver **Figura 1.9**, esta técnica es utilizada para determinar la concentración de cobre en las soluciones de las nanopartículas sintetizadas.

Figura 1.9:*Fundamento de la absorción atómica*

Fuente: Tomado de (Guijarro, 2020)

La espectrometría de absorción atómica consta de una fuente de radiación, un soporte de muestra, un selector de longitud de onda, un detector y un procesador de señal y lectura, en resumen los componentes básicos de un espectrómetro de Absorción Atómica son: una fuente de energía radiante que emita en la longitud de onda del elemento de interés, un sistema de atomización que suministre la energía calorífica necesaria para la disociación del analito y la formación de átomos libres, un monocromador para aislar las radiaciones a la longitud de onda medida y un detector acoplado con un sistema de registro de los datos obtenidos (Peñaloza et al., 2023).

Se cuenta con dos equipos de Absorción Atómica, el de Llama que utiliza una mezcla de nitrógeno-acetileno o aire-acetileno en función de la temperatura requerida, y la Absorción Atómica con horno de grafito que consiste en un tubo de grafito y el calentamiento es producido por una corriente eléctrica (Castellanos et al., 2022). En la **Figura 1.10** se muestra el equipo de absorción atómica con horno de grafito.

Figura 1.10:

Espectrofotómetro de absorción atómica (AAS) con horno de grafito



Fuente: Propio.

1.2.5.3. Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) acoplada con reflectancia total atenuada (ATR)

La espectrofotometría infrarroja implica movimientos de torsión, flexión, rotación y vibración de una molécula. Estas al interactuar con la radiación infrarroja, se absorben a determinadas longitudes de onda, debido a la radiación incidente de algunas porciones. Las múltiples vibraciones que ocurren en forma simultánea producen un espectro de absorción, que depende de las características de los grupos funcionales constitutivos de la molécula, así como de la configuración total de los átomos (Escobar, 2015).

El espectro infrarrojo permite detectar la presencia de grupos hidroxilo, carbonilo, anillos aromáticos, enlaces dobles C=C, etc. Para determinar el espectro basta con colocar una gota del componente en una celda de NaCl e introducirla en el espectrofotómetro, el espectro IR de una molécula es como su “DNI”, característico de ella, y se puede comparar con una base de datos de espectros (Espinoza y Luddy, 2013)

1.2.6. Capacidad antioxidante o capacidad reductora

Se trata de la capacidad de neutralizar los radicales libres con el fin de retardar o inhibir la fase inicial del proceso de oxidación. Los radicales libres o especies reactivas así como: el anión su peróxido, el radical hidroxilo, el óxido nítrico; estos radicales pueden presentar uno o más electrones desapareados que mediante el proceso de óxido-reducción, pueden ser estabilizados, dando como resultado especies con una menor reactividad (Kasote et al., 2015). Las especies reactivas de oxígeno, también conocidas como radicales libres, constituyen moléculas inestables con potenciales para ocasionar daño celular que pueden desempeñar un papel crucial en procesos asociados al envejecimiento y diversas patologías (Sun y Johnson, 2015).

El *Zingiber officinale*, ha demostrado poseer una significativa capacidad reductora. Esta propiedad se atribuye a la presencia de compuestos bioactivos, como gingerol y shogaol, que exhiben propiedades antioxidantes y antiinflamatorias (Gordo, 2018). La capacidad reductora del *Zingiber officinale* no solo tiene implicaciones en la salud como parte de la dieta, sino que también ha despertado interés en la investigación farmacológica para explorar su potencial en la prevención y tratamiento de enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo.

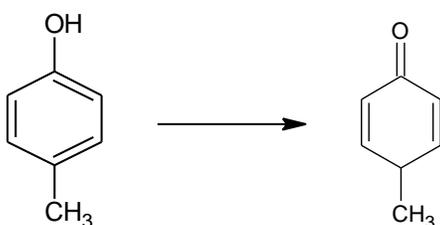
Actualmente existen diversos métodos para determinar la capacidad reductora en una muestra, los más conocidos son: el método de Folin-Ciocalteu se basa en la reducción de un reactivo de Folin, siendo utilizado para cuantificar polifenoles y antioxidantes; el FRAP evalúa la capacidad antioxidante total mediante la reducción de un complejo férrico y el método DPPH utiliza un radical libre coloreado para medir la capacidad antioxidante de compuestos fenólicos (Blois, 1958).

1.2.6.1. Método Folin-Ciocalteu

El método Folin-Ciocalteu, propuesto por Otto Folin y Vintilá Ciocalteu (1920), se basa en la determinación de la concentración de compuestos fenólicos totales en una muestra, usado para determinar la capacidad antioxidante en una variedad de muestras como; plantas, alimentos, etc., donde el reactivo amarillo de Folin-Ciocalteu (wolframato sódico y molibdato sódico en ácido fosfórico) reacciona con restos fenólicos dando color azul cuya intensidad es proporcional a la concentración de compuestos fenólicos presentes (Díez de la Iglesia, 2018).

Figura 1.11:

Reacción del método de Folin-Ciocalteu

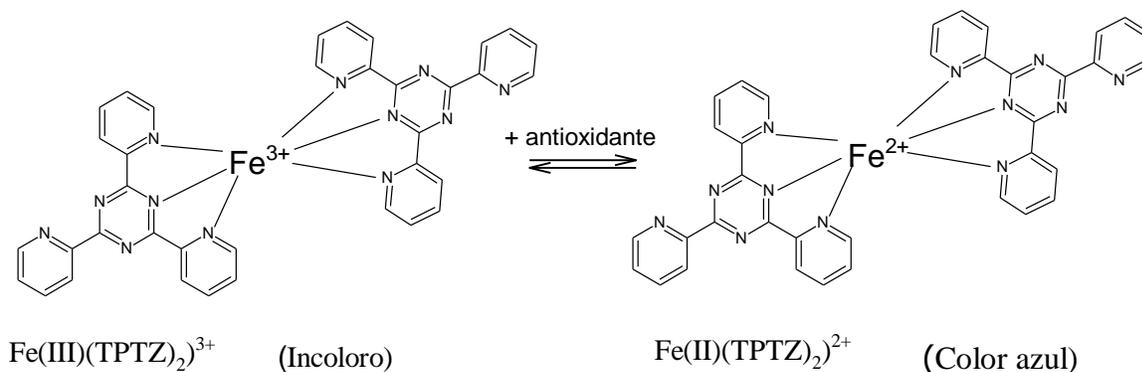


Reactivo de Folin (W^{6+} , Mo^{6+}) Reactivo de Folin reducido (W^{5+} , Mo^{5+})
 Color amarillo Color azul

Fuente: (Díez de la Iglesia, 2018)

1.2.6.2. Método FRAP (Capacidad antioxidante para Reducir el ion Férrico)

El método FRAP es un método indirecto de transferencia de electrones basado en la capacidad de los antioxidantes presentes en la muestra para reducir el hierro (Fe^{3+}) a su forma ferrosa (Fe^{2+}). La reducción del hierro produce un cambio de color observable que se puede cuantificar mediante espectrofotometría UV-Visible para medir la absorbancia del Fe^{2+} resultante. Esta absorbancia es proporcional a la capacidad antioxidante de la muestra, ya que refleja la cantidad de antioxidantes presentes capaces de reducir el hierro.

Figura 1.12:*Reacción del método de FRAP***Fuente:** (Ovando et al., 2022).

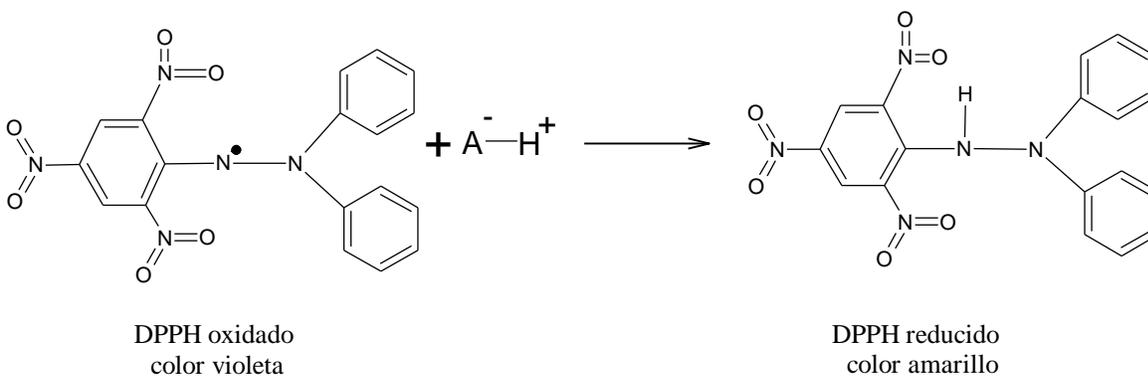
1.2.6.3. Método DPPH (2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo)

El método DPPH (2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo) propuesto por Blois (1958), este método consiste en la captación de radicales libres, usado para determinar la actividad antioxidante de extractos de plantas, frutas (zumos), verduras, café, entre otros. Su fundamento se basa en la aceptación de un electrón o átomo de hidrógeno por la molécula 1,1-difenil-2-picrilhidrazina, que en solución en metanol es de color violeta intenso (Blois, 1958).

Este estudio requiere de un espectrofotómetro que mediante una longitud de onda de 517 nm es medida la absorbancia a medida que el electrón es aceptado, en la cual la solución DPPH al reaccionar con un sustrato antioxidante que puede donar un átomo de hidrógeno, el color violeta presente en la solución inicial se desvanece, pasando del color violeta a un color amarillo (reducción del radical libre por antioxidantes) **Figura 1.13**, siendo el amarillo un color indicador de las propiedades antioxidantes de las muestras analizadas (Gonzales et al., 2020).

Figura 1.13:

Principio del ensayo de capacidad antioxidante con DPPH.



1.2.7. *Potencial redox*

Es una reacción de óxido reducción y es muy utilizada en la síntesis de nanopartículas donde el extracto cumple la función de agente reductor y el precursor metálico como agente oxidante, por medio de la transferencia de electrones entre las especies presentes (Martí, 2018). Un potencial alto de los precursores metálicos tiende a una fácil reducción como el oro y la plata que se muestran en la **Tabla 1.1**, para potenciales moderadamente bajos como el cobre es más complicado.

Tabla 1.1:*Potenciales estándares de algunos metales*

Reacción	Potencial estándar (Voltios)
$Au^+ (aq) + e^- \rightarrow Au(s)$	+1.680
$Ag^+ (aq) + e^- \rightarrow Ag(s)$	+0.799
$Cu^{2+} (aq) + 2e^- \rightarrow Cu(s)$	+0.337
$Cu^{2+} (aq) + e^- \rightarrow Cu^+ (aq)$	+0.153

Fuente: (Lide, 2004)

Para la formación de nanopartículas el potencial eléctrico del precursor debe ser mayor como indica Pumacota (2018). El autor registró el potencial eléctrico del extracto hidroetanólico de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) con un valor de 0.043V (Voltios). Si el extracto de la planta presenta un potencial bajo se traduce en una buena capacidad reductora, ya que potenciales bajos representan alta capacidad reductora y potenciales con valores positivos altos representan baja capacidad reductora.

El potencial redox se lleva a cabo por el proceso de óxido-reducción donde ambos procesos ocurren simultáneamente en la reacción, la reducción ocurre cuando hay ganancia de electrones por parte de un átomo y oxidación por la pérdida de electrones por parte de otro átomo (Resnick et al., 2004).

En una reacción redox siempre existe una sustancia que se oxida y otra que se reduce, lo que implica una transferencia de electrones entre ellas mismas. Las reacciones redox van acompañadas por un intercambio de energía química, puede liberarse o almacenarse energía en los compuestos químicos implicados en el proceso. El comportamiento de los portadores de carga

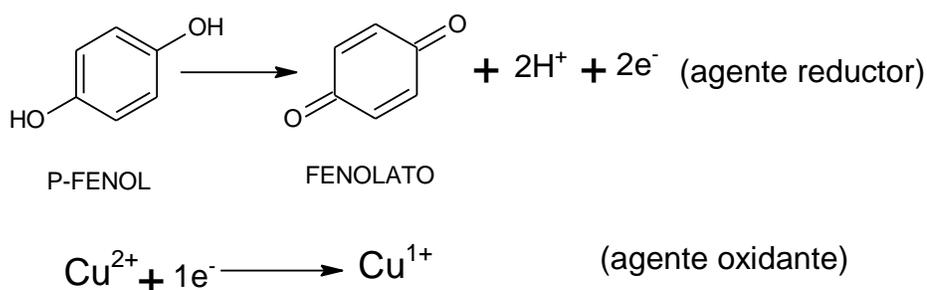
como el electrón junto con el ion positivo se mueve espontáneamente desde un potencial redox menor a otro mayor, pero los iones negativos se mueven espontáneamente en sentido inverso (Albarrán, 2008).

Los polifenoles son los principales responsables de la reducción de metales (Aswathi et al., 2023; Issaabadi et al., 2017) donde los fenoles mediante la ruta del Shikimato es transformado a quinonas por una secuencia de reacciones. En el proceso de síntesis de NPs por la pérdida de un protón de un grupo OH^- se produce el fenolato correspondiente de densidad electrónica alta y mediante la pérdida de electrones al estabilizarse el anillo aromático da lugar a formación de la quinona (Bravo, 2017).

Por otro lado, la sal precursora que presenta iones Cu^{+2} en solución, al tener contacto con el fenolato se produce la reducción a Cu^{+1} , por lo que se forma la semireacción de óxido-reducción de la síntesis de nanopartículas que se muestra en la **Figura 1.14**. En la semireacción se aprecia que el agente reductor es el compuesto fenólico proveniente de las plantas y el agente oxidante en el ion Cu^{+2} (Pumacota, 2018). Para hacer efectiva la síntesis se debe tomar en cuenta en potencial eléctrico de cobre y el pH según la tabla de Pourbaix.

Figura 1.14:

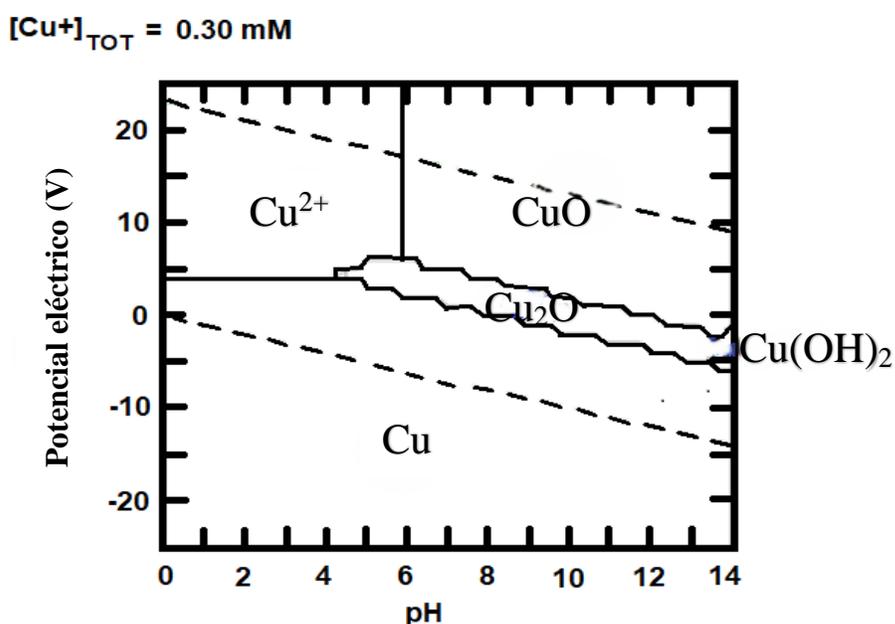
Semireacción de síntesis de NPs



El diagrama de Pourbaix representa las diferentes especies de un metal, el cual nos ayuda a estimar la composición, estabilidad y la dirección de una reacción, para la formación de los productos sólidos estables es importante las condiciones del potencial del electrolito en función del pH (Martí, 2018). Por lo tanto; la formación de las nanopartículas en referencia a la abundancia y la estabilidad en la síntesis verde dependerá mucho de las condiciones de pH del medio. Como se muestra en la **Figura 1.15** el diagrama de Pourbaix a una concentración de 3mM.

Figura 1.15:

Diagrama de Pourbaix de Cobre (0.30mM)



Fuente: (Martí, 2018).

Según la **Figura 1.15** se puede apreciar que a potencial eléctrico (p.e.) bajo con pH inferiores a 6 el sistema es más estable para la formación de las nanopartículas de óxido de cobre (I) y a potenciales ligeramente altos con pH superiores a 6 la reacción es más susceptible a la

formación de nanopartículas de óxido de cobre (II), por lo que se encontrara en el sistema una mezcla de ambos óxidos.

1.2.8. Generalidades del Jengibre (*Zingiber officinale*)

El *Zingiber officinale* es una planta herbácea rizomática originaria de India y sudeste asiático (Salgado, 2011), de quien proviene y consigue ingresar por Colombia, es una planta medicinal que se distribuye en Argentina, Bolivia, Brasil, Chile y Perú (Farías y Fuentes, 2020). Esta planta tiene grandes propiedades antioxidantes, curativas, cicatrizantes, antiinflamatorias, anticancerígenas usada como pectoral, tónico y estimulante.

1.2.8.1. Descripción botánica

Es una planta herbácea perenne característico por presentar rizoma tuberoso de color cenizo con hojas lanceoladas y por dentro puede presentar un color blanco o amarillo con tallos rojizos redondos, erectos que pueden medir 100 cm de altura aproximadamente (Salgado, 2011), tiene olor aromático agradable con sabor picante, además tiene flores irregulares de color verde limón con pedúnculos estrechos y alternos, lineales y agudos, de longitud 6-10 cm y ancho es 2 cm (Ñahuis y Enciso, 2018). A continuación en la **Figura 1.16** se representa el jengibre.

Figura 1.16:

Zingiber officinale (Jengibre)



Fuente: Elaboración propia

1.2.8.2. Clasificación taxonómica.

Tabla 1.2:

Clasificación taxonómica del Zingiber officinale

Propiedades	Denominación
Familia	Zingiberacea
Especie	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe
Nombre común	<i>Jengibre</i> , kion (en el Perú)

Fuente: Herbario Vargas-UNSAAC

1.2.8.3. Composición química

El *Zingiber officinale* difiere en su composición del rizoma fresco principalmente el contenido de agua y carbohidratos (Hayayumi, 2017), pero en el polvo del rizoma su composición tiene humedad (9-12 %), cenizas (8 %), proteínas (9 %), lípidos (3-6 %), fibra (3-8 %), carbohidratos (60-70 %), aceites volátiles (2-3%) (Fareed y Chaudhary, 2022). Los compuestos no volátiles principales del rizoma de *Zingiber officinale* son los fenilpropanoides como los gingeroles (25%) y shogoales, paradoles y zingeronas (Fitzpatrick y Woldemariam, 2017; Salgado, 2011) compuesto que son muy parecidos al ácido salicílico, también los hidrocarburos: alcoholes alifáticos, aldehídos alifáticos, cetonas, aldehídos, compuestos volátiles de terpenos y sesquiterpenos como: ácido α -linoleico, ácido linoleico, ácido aspártico, ácido cáprico, ácido glutámico, ácido mirístico, ácido oleico, (Stanciuc, 2013).

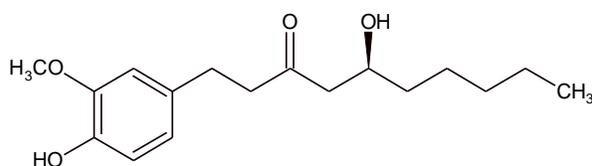
1.2.8.3.1. Principales compuestos del Jengibre (*Zingiber officinale*)

- **El gingerol**

El compuesto más abundante del *Zingiber officinale* es el 6- Gingerol (1-[4'-hidroxi-3'-metoxifenil]-5-hidroxi-3-decanona) con formula química de $C_{17}H_{26}O_4$ característico por el sabor picante del *Zingiber officinale* y un buen antioxidante (**Figura 1.17**). Además del 6-Gingerol existe otros tipos como él (8, 10 y 12) gingerol (Fitzpatrick y Woldemariam, 2017), los cuales se encuentran en menor proporción.

Figura 1.17:

Estructura química de 6-gingerol



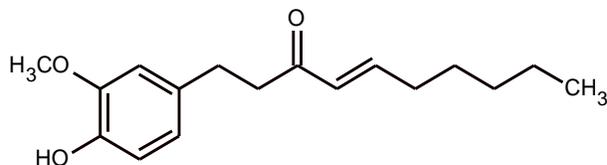
Fuente: (Wu et al., 2023)

- **Shogaoles**

Por una reacción reversible de deshidratación se produce los Shogaoles catalizada por el calor, existe la carencia de shogaoles cuando el rizoma de jengibre está fresco y al llevar a proceso de secado esta aumenta considerablemente por el aumento de temperatura en la estufa, a través de una reacción reversible de deshidratación se forma el 6-shogal y por hidratación puede formarse el 6-Gingerol (Bakr et al., 2020).

Figura 1.18:

Estructura química de 6-shogaol



Zingeronas

La zingerona de nombre (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone), es el componente menos picante del *Zingiber officinale* que tiene una acción de antioxidante con propiedades antiinflamatorias, antidiarreicas, antiespasmódicas, anticancerígenas ayudando a combatir muchas enfermedades. Es familia del grupo metoxifenol y se puede encontrar alrededor de 2.95 % en el *Zingiber officinale* (Ahmad et al., 2015).

Figura 1.19:

Estructura química de la zingerona

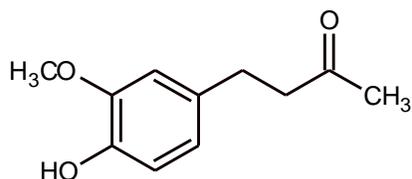


Tabla 1.3:

Marcha fitoquímica del extracto hidroetanólico de Zingiber officinale.

METABÓLICO	ENSAYO	RESULTADOS
Fenólicos	Cloruro férrico	+++
Taninos	Gelatina 1%	+
Flavonoides	Shinoda	+++
Aminoácidos	Acetato de plomo alcalino	++
Esteroides y triterpenoides	Liebermann Burchard	-
Saponinas	Espuma	+
Alcaloides	Dragendorff	+
Antraquinonas	Bomtrager	++
Azucares reductores	Fehling	++

Fuente: (De La Cruz y Quispe, 2021). No detectable (-); escaso (+); moderado (++); abundante (+++)

1.2.9. Generalidades del Matico (*Piper aduncum*)

Esta planta es oriunda de la selva, siendo también cultivada en la costa y la sierra, crece entre los 1500-3000 msnm, en Amazonas, Apurímac, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Pasco, Junín por influencia de las condiciones ambientales, adopta formas típicas del lugar, por ello las hojas de la zona de recolección, son más ásperas que de costa y selva (Lopez, 2018).

El *Piper aduncum* tiene propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias, antimicóticas, analgésicas, antisépticas y antibacterianas (Arroyo et al., 2013) debido a los principios activos que posee en sus hojas y ramas, es por esto que el *Piper aduncum* es muy empleado en quemaduras, en la desinflamación de heridas, y cuando se encuentra en contacto con heridas o llagas recientes, detiene y reduce los derrames sanguíneos y ayuda a la cicatrización, además; de inhibir bacterias y hongos (Sanín, 2015).

1.2.9.1. Descripción botánica

Es una planta que alcanza los 4 metros de altura tiene un tallo nudoso, sus hojas simples de color verde mide un largo de 20 cm y ancho 6.6 cm aproximadamente con peciolo de 0,5 - 0,8 cm (Pérez et al., 2022); coriáceas linear y lanceoladas, base aguda, nervadura pinnada con ápice acuminado, borde entero escabrosas por ambas caras de 8 a 12 cm, de largo de 2 a 2.5 cm. Inflorescencia en espiga, opuesta a hoja; erecta de 6 a 7 cm, flores pequeñas verdosas, ramas grises y hojas aromáticas de color verde brillante (Abreu et al., 2012). Como se muestra en la figura a continuación.

Figura 1.20:

Piper aduncum (matico)



Fuente: elaboración propia

1.2.9.2. Clasificación taxonómica

Tabla 1.4:

Clasificación taxonómica del Piper aduncum

Propiedades	Denominación
Familia	Piperaceae
Especie	<i>Piper elongatum</i> Vahl
Nombre común	<i>Matico</i>

Fuente: Herbario Vargas -UNSAAC

Composición química

En los extractos etanólicos de hojas de *Piper aduncum*, los marcadores fitoquímicos mostraron la presencia para alcaloides, compuestos fenólicos como: fenilpropanonoides, flavonoides del tipo flavanonas, azúcares reductores, cumarinas, alcaloides sesquiterpénicos, ésteres fenólicos, ácido tánico, resinas (Pérez et al., 2022; Vásquez, 2015), como se muestra en la **Tabla 1.5** de los ensayos de metabolitos secundarios. El componente más conocido es el tanino denominado proantocianidina, el cual se encuentra en un 5.7% en las hojas de la planta y en aceites esenciales (2,7%).

Tabla 1.5:*Marcha fitoquímica de extracto hidroetanólico de Piper aduncum*

METABOLITOS	ENSAYOS	RESULTADOS
Aminoácidos y Aminas	Ninhidrina	+++
Lactonas	Baljet	-
Quinonas	Borntrager	+
Triterpenos	Lieberman – Burchard	+++
Azúcares reductores	Fehling	+++
Cumarinas	Hidroxamato Férrico	-
Flavonoides	Shinoda	+++
Saponinas	Espuma	-
Taninos	Tricloruro Férrico	+++

Fuente: (Lopez, 2018).

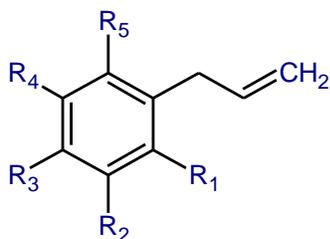
Los componentes más predominantes para *Piper aduncum* según estudios indicaron que son la canfora (22.68%), canfene (21.18%), isoborneol (11.53%) (Espejo y Ruiz, 2015), quercetina, floridcina y epitequina, además presentan una buena actividad antioxidante (Lemus, 2020), principalmente son atribuidos a los flavonoides y alcaloides. En los aceites esenciales presenta 5-metoxi-6-(2'-propen)-benzodioxole, dillapiol, etoxidillapiol, mirisicina y piperitona (Ore et al., 2021).

En extracto etanólico extraídas por maceración de *Piper aduncum* se ha reportado la presencia de γ – *elemeno* (14%), cis- γ –, cadineno (17.16%), germacreno 17.16%, nerolidol 13.41%, cariofileno 6.78%, α -cariofileno 7.49%, δ - cadineno 6 %. Macerados con hexano reporto la presencia de germacreno (17.84%), nerolidol 15.26%, γ – *elemeno* (13.27%), α -cariofileno (6.65%) (Navickiene et al., 2006; Parmar et al., 1997). Algunas estructuras químicas de *Piper*

aduncum que se identificaron y que pertenecen a los grupos de alcaloides, terpenos, chalconas, flavonas son:

Figura 1.21:

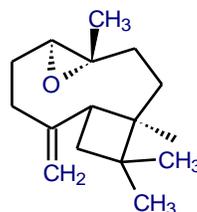
Estructura química de alibenceno



Nota: 1,3 dimetoxi-2-acetoxi-5-alibenceno

Figura 1.23:

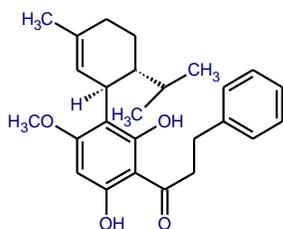
Estructura química de Terpeno



Nota: Oxido de cariofeleno

Figura 1.22:

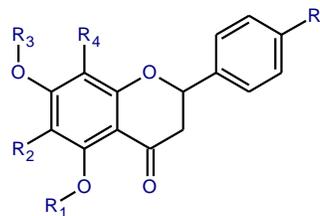
Estructura química de una chalcona



Nota: Metilindaretin

Figura 1.24:

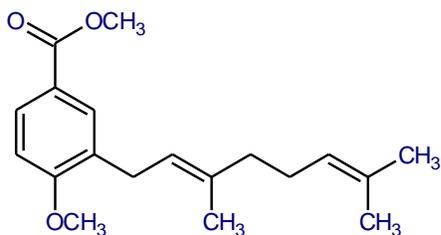
Estructura química de una Flavanona



Nota: Pinostrobin

Figura 1.25:

Estructura química de un ácido caboxilato



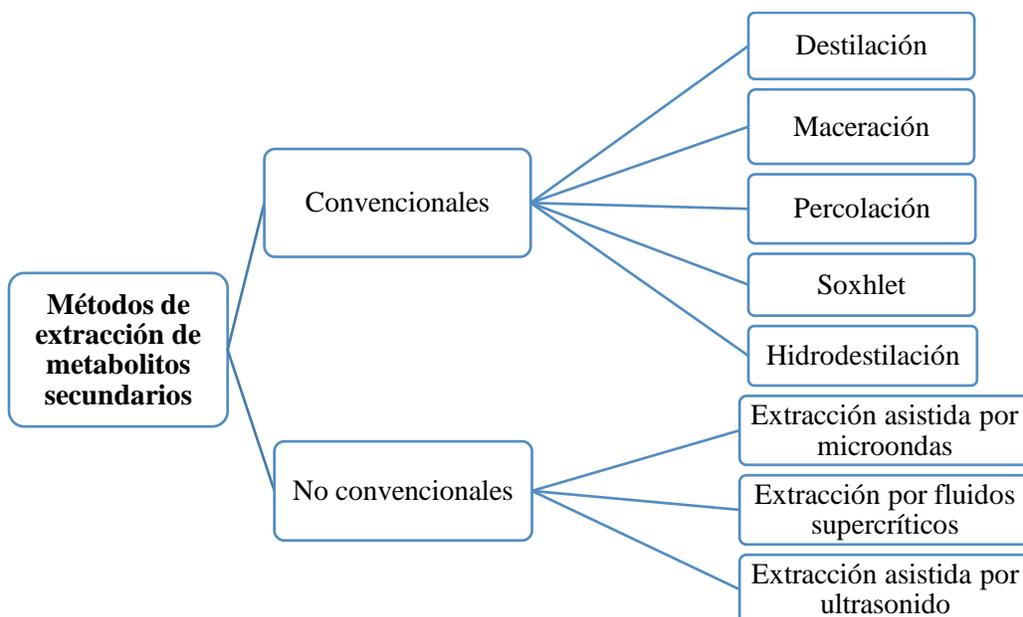
Nota: metil-2,2-dimetil-2H-1-benzopirano-6-carboxilato

1.2.10. Métodos de extracción de metabolitos secundarios

Existen técnicas de extracción de metabolitos secundarios como se muestra en la **Figura 1.26**, los métodos convencionales (destilación, maceración, percolación, Soxhlet, hidrodestilación, etc.) estos requieren más tiempo de extracción con mayor volumen de solvente (Apolo, 2021) y los métodos no convencionales (extracción asistida por microondas, extracción por fluidos supercríticos, extracción asistida por ultrasonido, etc.) estos nos brindan un mejor rendimiento con tiempos de extracción cortos y menor volumen de solvente (Restrepo, 2022). Durante el proceso fitoquímico de extracción se debe considerar la naturaleza del material vegetal teniendo en cuenta los parámetros de afinidad, proporción del solvente con la muestra y la polaridad de los compuestos bioactivos de las plantas (Sukumaran et al., 2020).

Figura 1.26:

Esquema de métodos de extracción de metabolitos secundarios



Fuente: elaboración propia

1.2.10.1.1. Maceración

La maceración es un método muy utilizado para la obtención de principios activos de plantas en solventes apropiados, este método implica sumergir el material vegetal en un líquido dentro de un recipiente hermético durante un tiempo determinado, permitiendo que los componentes solubles se disuelvan en el líquido, la maceración se puede realizar mediante técnicas como maceración en frío o maceración en caliente (Yasig, 2019). La maceración en frío consiste en reposar el material vegetal a temperatura ambiente durante varias semanas, lo que permite un proceso de extracción lento. Por otro lado, la maceración en caliente implica calentar la mezcla durante un tiempo más corto para acelerar la extracción (Gori et al., 2021).

La extracción de metabolitos secundarios es más efectiva en etanol al 70 % debido a que se presenta una mayor cantidad de metabolitos secundarios por la polaridad de los compuestos presentes, donde existe mayor presencia de aminoácidos, aminos, quinonas, triterpenos, azúcares reductores, flavonoides, resinas y taninos a diferencia de los extractos en cloroformo y agua (Lopez, 2018). Los metabolitos secundarios de polifenoles y flavonoides tienen mejor extracción en soluciones hidroalcohólicas (López et al., 2023).

1.2.11. Agentes reductores

En la química verde se ha reportado que el contenido de biomoléculas como los flavonoides, polifenoles, azúcares reductores, aminoácidos, son los metabolitos fitoquímicos responsables de la reducción de iones metálicos para la formación de nanopartículas, al momento de sintetizarlas con extractos vegetales los metabolitos favorecen la reacción cumpliendo la función de reductores y estabilizantes (Granja, 2019).

Las plantas son una fuente muy buena de antioxidantes debido al contenido de metabolitos secundarios que son capaces de retardar la acción oxidativa de formación de radicales libres

donando un electrón o un átomo de hidrógeno (Osman et al., 2018). Es por ello que en la investigación se continúa explorando sus diversas funciones y aplicaciones para su utilización en diversos campos como la nanotecnología.

Los metabolitos secundarios en las plantas se refieren a una amplia gama de compuestos que no están directamente involucrados en los procesos esenciales de crecimiento y desarrollo (Lustre, 2022), a diferencia de los metabolitos primarios como las proteínas, los carbohidratos y los lípidos. Estos metabolitos secundarios son sintetizados por las plantas como respuesta a factores ambientales como el estrés, la depredación, etc. (Gonzalez y Castro, 2008) los cuales son clasificados por:

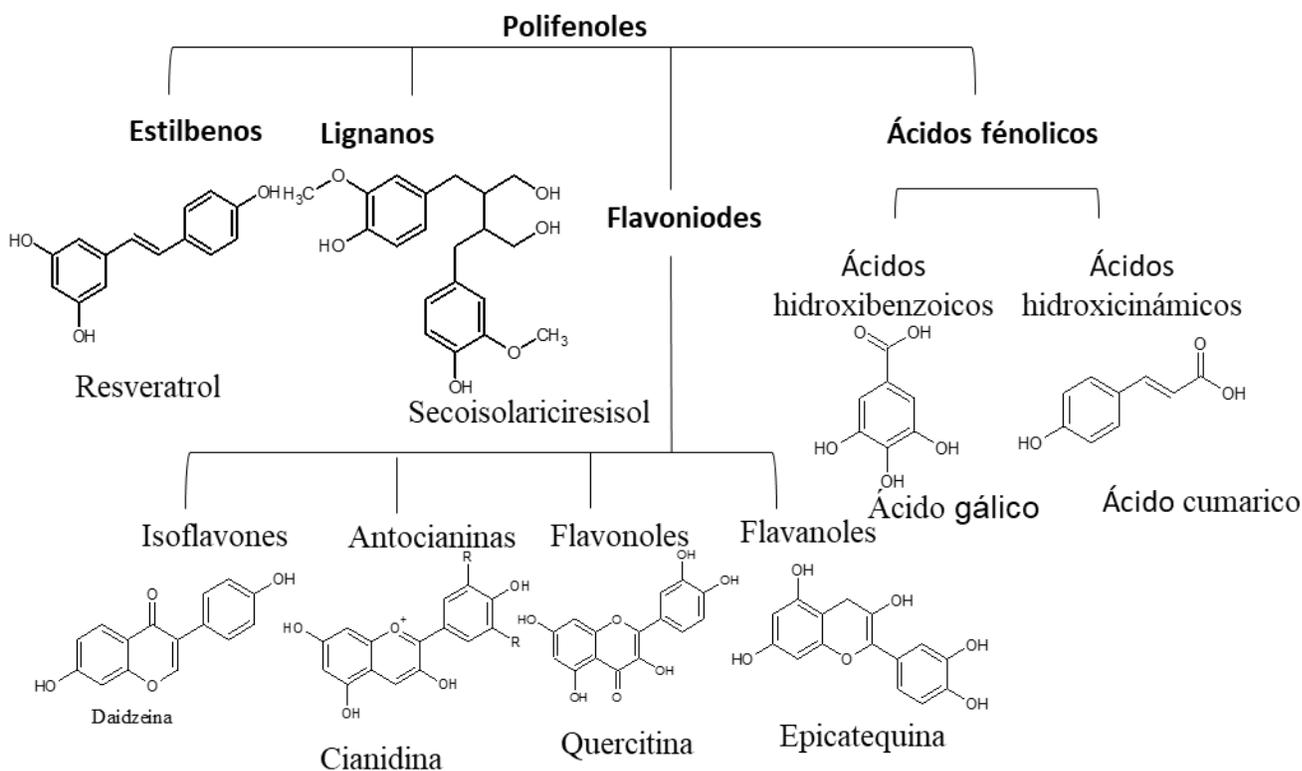
1.2.11.1. Compuestos polifenólicos

Los compuestos polifenólicos son sustancias químicas que se encuentran en diversas plantas, se caracterizan por sus múltiples anillos aromáticos con enlaces del grupo hidroxilo, estos compuestos son conocidos por sus propiedades antioxidantes antiinflamatorios y antirradicales libres.

Los polifenoles se clasifican en 4 principales categorías, como los flavonoides, lignanos, estilbenos y los ácidos fenólicos (Castro, 2019), esta subdivisión deriva de la variedad de unidades simples (fenoles simples) que derivan de los metabolitos secundarios de las plantas a partir de la ruta del ácido shikímico, en la **Figura 1.27** se representa la clasificación los compuestos polifenólicos. De acuerdo a la estructura química los polifenoles pueden clasificarse en: ácidos benzoicos, ácidos cinámicos, flavonoides, proantocianidinas, estibeno, cumarinas, lignanos y ligninas (Balasundram et al., 2006).

Figura 1.27:

Clasificación general de los compuestos polifenólicos



Fuente: Adaptado de (Cittadini, 2019)

1.2.11.2. Flavonoides

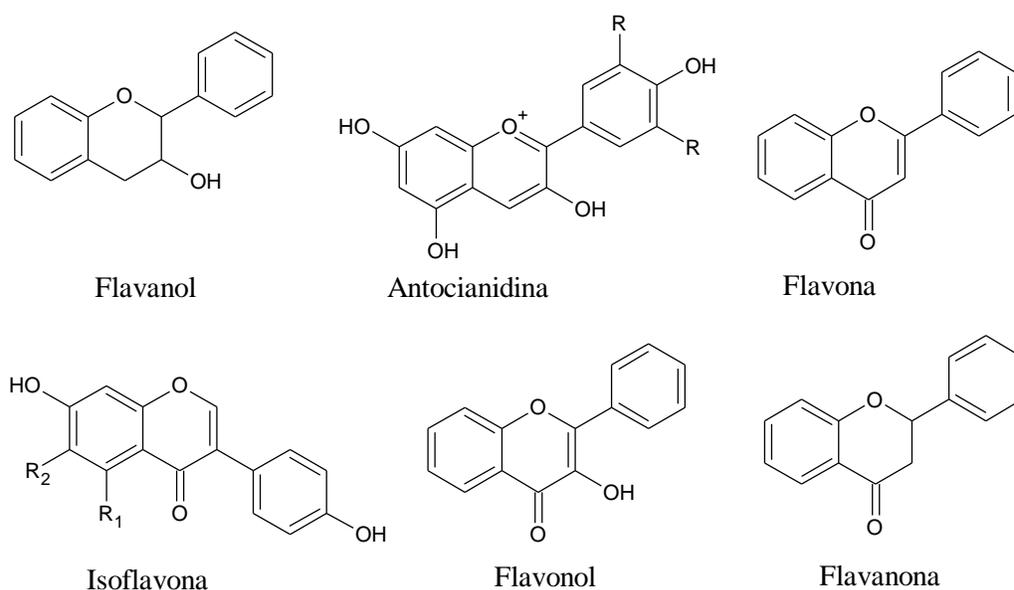
Los flavonoides son biomoléculas que tienen un peso molecular bajo, conformadas por 15 carbonos en su estructura principal, el esqueleto se compone de dos anillos fenólicos denominados A y B, y un anillo C heterocíclico de pirano. La actividad de los flavonoides como antioxidantes depende de las propiedades redox de sus grupos hidroxifenólicos y de la relación estructural entre las diferentes partes de la estructura química (Zlotek et al., 2016).

Estas sustancias son responsables en el beneficio para la salud y para la piel de quien los consume, poseen propiedades muy apreciadas en medicina, como anticancerígenos,

antimicrobianos, un bajo índice en riesgo de enfermedades cardíacas, entre otros, en la **Figura 1.28** podemos observar los flavonoides, estructura básica y diferentes tipos como antocianinas, flavanoles, flavanonas, flavonoles, flavonas e isoflavonas (Castro, 2019).

Figura 1.28:

Flavonoides, estructura básica y tipos.



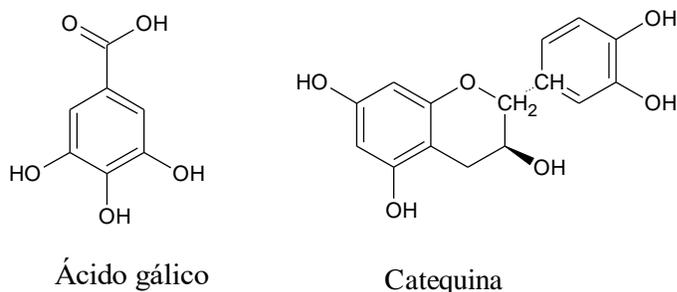
Fuente: Adaptado de (Castro, 2019)

1.2.11.3. Taninos

Los taninos son un grupo de metabolitos secundarios que pertenecen a los compuestos polifenólicos tienen forma de polímeros que tiene un peso molecular relativamente alto de 500-3000 y elevada complejidad, pueden ser derivados de esteres de ácido gálico que se unen a polioles, núcleos triterpenoides, taninos complejos, polímeros de proantocianidinas estas pueden tener un acoplamiento inter-flavonil así como otros patrones de sustitución, dentro de su clasificación están los taninos condensados y taninos hidrolizables (Olivas et al., 2015), en la **Figura 1.29** podemos observar algunas estructuras de taninos.

Figura 1.29:

Estructura química de tanino hidrolizable y tanino condensado



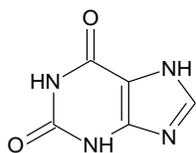
Fuente: Adaptado de (Olivas et al., 2015)

1.2.11.4. Alcaloides

Son compuestos nitrogenados deriva de aminoácidos y se encuentran libres o formando glicósidos, sintetizados generalmente a partir del triptófano, lisina y tirosina, son activos fisiológicamente y se le atribuyen diversas propiedades biológicas como analgésicos, antiespasmódicos, sedantes, cicatrizantes entre otros (Rabanal y Salcedo, 2020). En la **Figura 1.30** se muestra la estructura de algunos alcaloides.

Figura 1.30:

Estructura de alcaloide presente en Piper aduncum



Xantina

Fuente: Adaptado de (Rabanal y Salcedo, 2020)

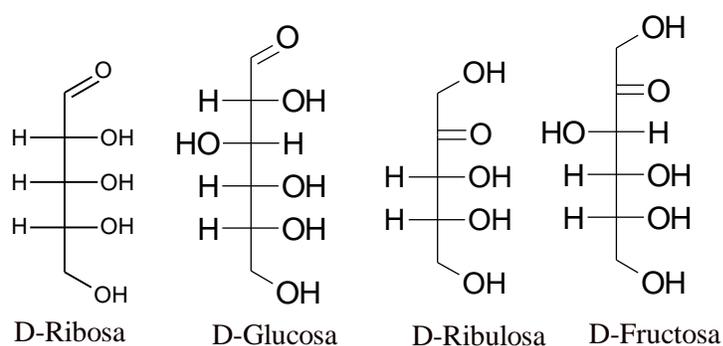
1.2.11.5. Azúcares reductores

Los azúcares reductores son aquellos azúcares que poseen su grupo carbonilo (grupo funcional) intacto, y que a través del mismo pueden reaccionar como reductores con otras

moléculas que actuarán como oxidantes. Esta propiedad permite determinar la concentración de una disolución de azúcar midiendo la cantidad de agente oxidante que es reducido, como ocurre en la determinación del contenido de glucosa en muestras de sangre u orina para detectar la diabetes mellitus (Alcocer, 2018), como se muestra en la **Figura 1.31**.

Figura 1.31:

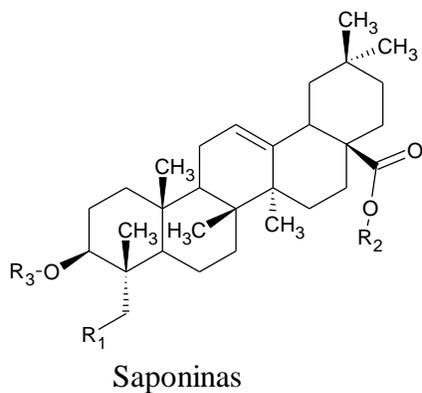
Estructura química de azúcares reductores



Fuente: (Alcocer, 2018)

1.2.11.6. Las saponinas

Las saponinas son metabolitos secundarios que constituyen una gran familia de compuestos estructuralmente constituidos por un anillo terpenoide o esteroidal, conocidos como aglicona o sapogenina, sustituidos por oligosacáridos a través de enlaces glucosídicos que les confieren un carácter anfifílico (Amores, 2022). En la **Figura 1.32** se muestra la estructura general de una saponina.

Figura 1.32:*Estructura de Saponinas*

Fuente: Adaptado de (Amores, 2022)

1.2.12. Caracterización del agente reductor (metabolitos secundarios)**1.2.12.1. Tamizaje fitoquímico de los extractos hidroetanólicos.**

El tamizaje fitoquímico es una de las etapas principales en la investigación fitoquímica, consiste en la identificación de grupos químicos que se encuentran en las plantas (metabolitos), mediante ensayos de coloración con solventes apropiados y la aplicación de reacciones químicas de color, precipitación y otros tipos de apreciaciones (Lopez, 2018) .

Es una técnica que diferencia los constituyentes fitoquímicos presentes en los extractos (material previamente colectado, secado y molido) que permita obtener la mayor parte de los constituyentes fotoquímicos según su solubilidad en el extracto, ya sea etanol o agua (Juarez, 2018).

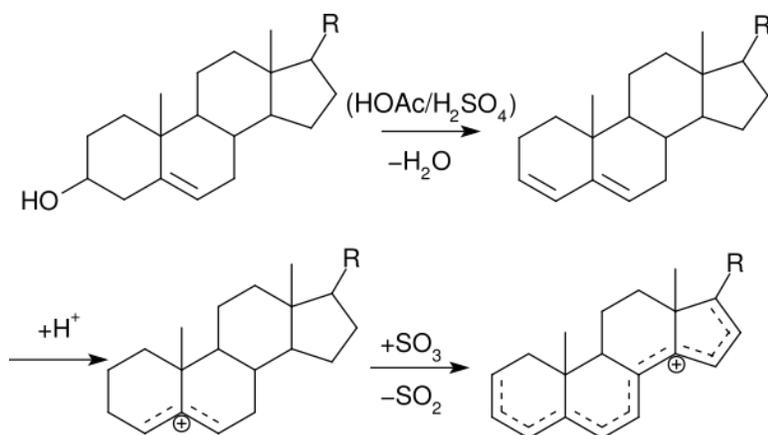
Se realiza tamizaje fitoquímico como análisis para determinar colorimétricamente sus componentes, una de las ventajas del tamizaje fitoquímico es que nos permite una evaluación rápida con reacciones sensibles, reproducibles y de bajo costo (Lopez, 2018), entre los análisis más comunes y realizados son:

1.2.12.2. Ensayo de Liebermann-Burchard

Este ensayo nos permite determinar esteroides y/o triterpenos, se hace reaccionar con anhídrido acético y ácido sulfúrico concentrado. Donde el triterpeno se protoniza ya que se produce pérdida de agua, mostrado en la **Figura 1.33**. Se considera un ensayo positivo por cambio de coloración a verde oscuro-negro (Morán y Chávez, 2019).

Figura 1.33:

Reacción química para la identificación de triterpenos



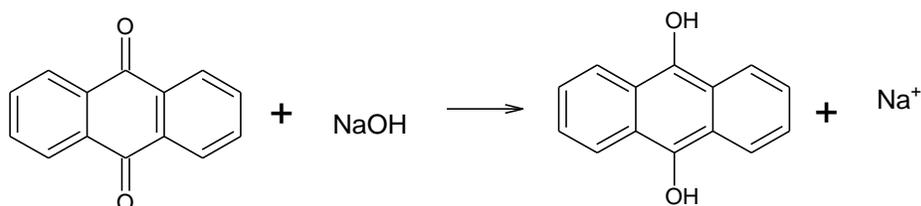
Fuente: (Cabrera, 2020)

1.2.12.3. Ensayo de Borntrager

Este ensayo nos permite reconocer la presencia de quinonas de un extracto vegetal, se hace reaccionar con hidróxido de potasio al 10%. El ensayo se considera positivo cuando la fase acuosa superior alcalina da un color rosado o rojo (Morán y Chávez, 2019).

Figura 1.34:

Reacción química para la identificación de quinonas

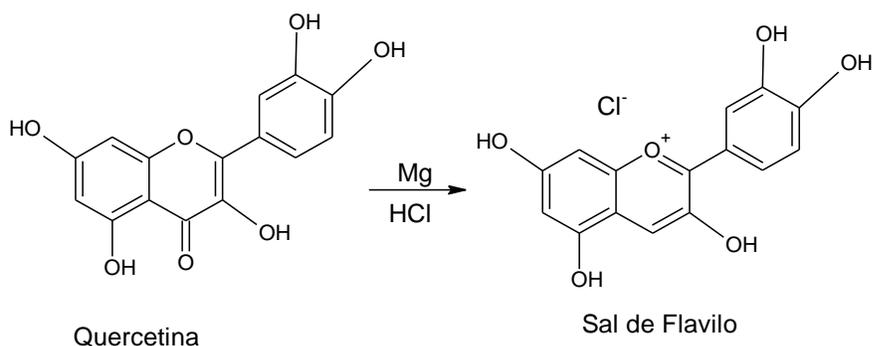


1.2.12.4. Ensayo de Shinoda

Este ensayo determina la presencia de flavonoides en extractos vegetales con solventes alcohólicos. Se hace reaccionar 1 mL de ácido clorhídrico concentrado y una viruta de magnesio, después de 5 minutos añadir alcohol amílico y agitar, mostrado en la **Figura 1.35**. El ensayo se considera positivo cuando el alcohol amílico se colorea de amarillo, naranja, carmelita o rojo (Rodríguez et al., 2021).

Figura 1.35:

Reacción química para la identificación de flavonoides

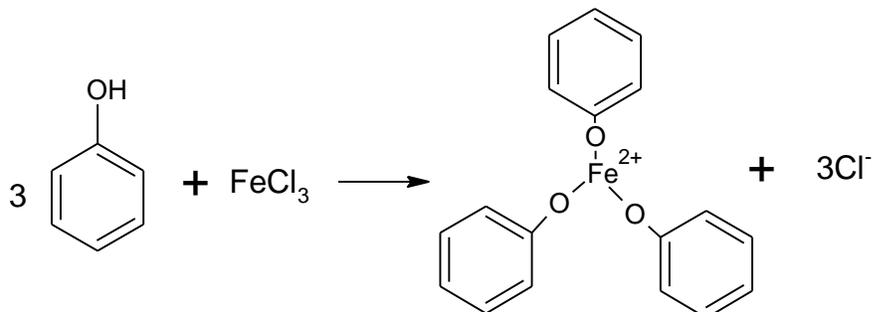


1.2.12.5. Ensayo de tricloruro férrico

Permite reconocer la presencia de taninos en un extracto vegetal. Se hace reaccionar una alícuota de extracto con gotas de tricloruro férrico al 5%, mostrado en la **Figura 1.36**. Se considera positivo cuando da una coloración rojo-vino para compuestos fenólicos en general, coloración verde intensa para taninos del tipo pirocatecólicos, coloración azul, taninos del tipo pirogalotánicos (López et al., 2023).

Figura 1.36:

Reacción química para la identificación de taninos



1.2.12.6. Ensayo de Gelatina

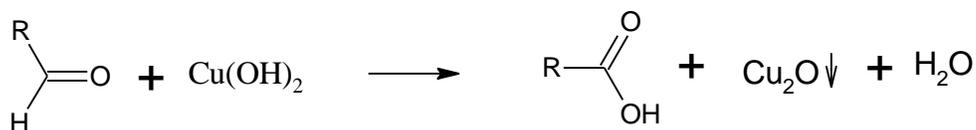
Permite reconocer la presencia de taninos en un extracto vegetal. Se hace reaccionar una alícuota de extracto con una solución de gelatina al 1% y cloruro de sodio al 10%. Se considera positivo cuando hay presencia de precipitado (Mendoza, 2022).

1.2.12.7. Ensayo de Fehling

Permite reconocer la presencia de azúcares reductores en un extracto vegetal, trata de una reacción redox en la que el grupo aldehído (reductor) de los azúcares es oxidado a grupo ácido por el Cu²⁺ que se reduce a Cu⁺, se hace reaccionar una alícuota de extracto con reactivo Fehling A y Fehling B y se llevó a baño maría durante 5 minutos, como se muestra en la reacción de la **Figura 1.37**. Se considera positivo cuando existe un precipitado rojo de óxido cuproso (Khattak et al., 2017).

Figura 1.37:

Reacción química para la identificación de azúcares reductores

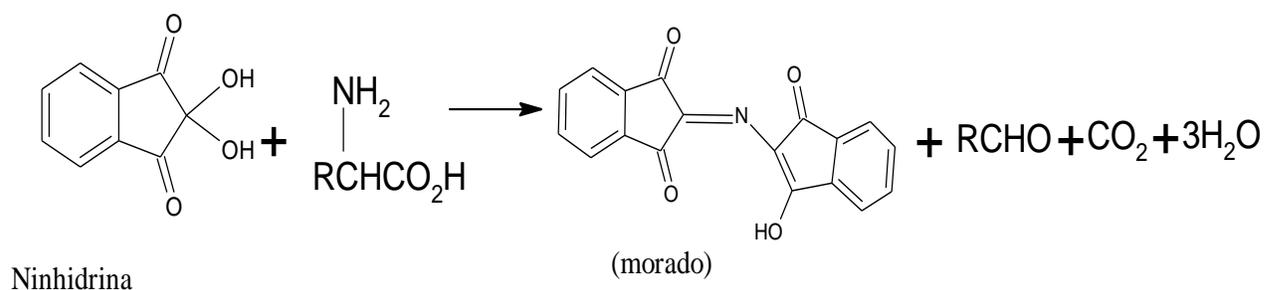


1.2.12.10. Ensayo de Ninhidrina

Permite reconocer la presencia de aminas en general o aminoácidos libres en extractos vegetales, se hace reaccionar una alícuota de extracto con 2 gotas de solución ninhidrina al 2% en agua durante 5 minutos poner en baño maría, como se muestra en la figura a continuación. Se considera positivo cuando se desarrolla un color purpura o azul violáceo (Morán y Chávez, 2019).

Figura 1.40:

Reacción química para la identificación de aminas

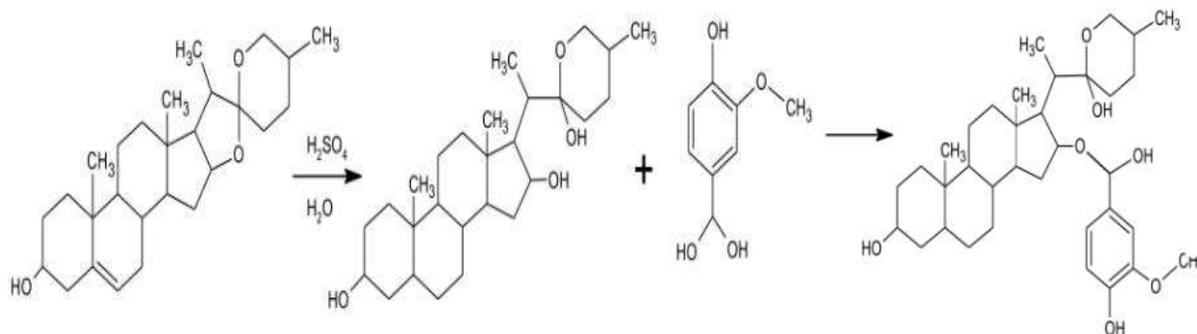


1.2.12.11. Ensayo de espuma

Permite reconocer la presencia de saponinas tanto del tipo esteroidal como tipo triterpénica en un extracto alcohólico, se toma una alícuota del extracto en un tiempo de 5 minutos se agita vigorosamente, como se representa la reacción química en la **Figura 1.41**. Se considera positivo cuando existe presencia de espuma al menos 2 mm en la superficie y este persiste por más de 2 minutos (García et al., 2019).

Figura 1.41:

Reacción química para la identificación de saponinas

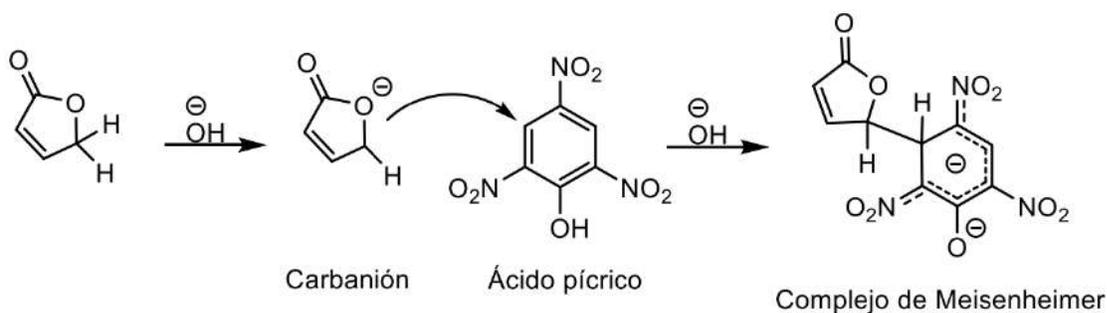


1.2.12.12. Ensayo de Baljet

Permite reconocer la presencia de lactonas sesquiterpénicas en un extracto vegetal, se hace reaccionar una alícuota de extracto adicionando de 3 a 4 gotas del reactivo de Baljet, representada en la **Figura 1.42**. Se considera positivo cuando existe un cambio de coloración de naranja a rojo (García et al., 2019).

Figura 1.42:

Reacción química para la identificación de lactonas sesquiterpénicas



Fuente: Adaptado de (Flores & Rodríguez, 2017)

CAPÍTULO II

METODOLOGÍA

2.1. Ámbito del estudio: localización política y geográfica

La investigación fue desarrollada en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco en la Facultad de Ciencias Químicas, Físicas y Matemáticas en el laboratorio de Fisicoquímica y Nanotecnología de la Escuela Profesional de Química. Los equipos utilizados para la caracterización pertenecen al laboratorio de Fisicoquímica y el laboratorio de Química Orgánica de la Escuela Profesional de Química.

2.2. Tipo y nivel de investigación

La presente investigación fue de tipo exploratorio-descriptivo, pues primero se determinaron las características de cada variable para después proceder a la obtención de las nanopartículas. Este tipo de estudio tiene como objetivo examinar un tema de investigación poco estudiado como son las características de los metabolitos secundarios en la obtención de nanopartículas metálicas. La investigación tiene un nivel experimental, pues mediante la manipulación de las condiciones de síntesis de los extractos vegetales se pudo obtener nanopartículas de cobre, caracterizándola mediante métodos espectroscópicos.

2.3. Materiales, equipos y reactivos

2.3.1. *Materiales de laboratorio*

- Probetas de 50 y 100 mL
- Vasos precipitados de 100 y 250 mL
- Pipetas graduadas de 5 y 10 mL
- Propipeta
- Goteros de 5 mL
- Tubos de ensayo 10 mL
- Gradilla
- Embudo
- Mortero
- Varilla de vidrio
- Fiola de 50 mL, 250 mL
- Matraz Erlenmeyer de 25 mL, 100 mL
- Papel aluminio
- Cuchillo
- Soporte universal
- Papel filtro Whatman
- Espátula metálica
- Magnetos
- Bombilla de succión
- Piceta

- Frascos ámbar de 20 mL, 100 mL
- Cubeta de cuarzo
- Cubeta de cuarzo
- Papel higiénico

2.3.2. *Equipos*

- Balanza analítica H. W. KASSEL FX-300i
- Plancha calentadora con agitador magnético RH BASIC KT
- Centrifuga ILETTICH EBA 20
- Termómetro digital
- pH metro WATERPROOF
- Espectrofotómetro UV-Visible, THERMO Evolution 300
- Espectrómetro de infrarrojo Nicolet 380
- Espectrofotómetro de absorción atómica Varian AA240FS
- Campana de absorción
- Refrigeradora

2.3.3. *Reactivos*

- Sulfato de cobre pentahidratado ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) grado reactivo
- Nitrato de cobre trihidratado ($Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$) grado reactivo
- Hidróxido de sodio (NaOH)
- Hidróxido de potasio (KOH)
- Cloruro de sodio (NaCl)
- Reactivo Fehling A y B

- FeCl_3 al 5%
- $\text{HCl}_{(c)}$
- HNO_3 al 2%
- Etanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) al 96%
- Viruta de Mg
- Alcohol amílico
- Reactivo Dragendoff
- Reactivo de Baljet
- Agua destilada

2.3.4. *Materia prima*

- Jengibre (*Zingiber officinale*)
- Matico (*Piper aduncum*)

2.4. Métodos

2.4.1. Muestreo

El muestreo de *Zingiber officinale* y *Piper aduncum* se realizó mediante la técnica de muestreo por conveniencia, en el cual se ha comprado 15 kilos de hojas de *Piper aduncum* y 15 kilos de pulpa de *Zingiber officinale*, que fueron adquiridas en el mercado de Quillabamba, que posteriormente se procedió a cuartear las muestras y se obtuvo $\frac{1}{4}$ como muestra representativa de cada una de las muestras. Para el traslado de las muestras se envolvió las hojas de *Piper aduncum* en hojas de periódicos y para *Zingiber officinale* se empaco en bolsas de polietileno y fue empacado en cajas de cartón, cada muestra separada una de la otra.

2.4.2. Preparación de extractos

Procedimiento.

Para la preparación del extracto se tomó de referencia la metodología descrita por (Shalaby et al., 2015) con algunas modificaciones. El proceso de preparación del extracto se realizó en una serie de etapas que se describe a continuación:

- Se realizó el procedimiento de limpieza con agua destilada para eliminación de impurezas presentes en cada una de las muestras.
- Se realizó una selección de las muestras de *Piper aduncum*, eliminando especímenes en estado de deterioro. Las muestras en buen estado fueron llevadas a la estufa a 40°C por un tiempo de dos horas. Transcurrido el tiempo, se retiraron de la estufa y con la ayuda de un mortero se trituraron hasta la obtención de un polvo fino como se muestra en la **Figura 2.1**.
- Para las muestras de *Zingiber officinale* se retiró la cáscara y haciendo uso de una rayadora se fraccionó en tamaños más pequeños para su fácil deshidratación. Al igual que en el

procedimiento anterior se llevaron a la estufa por un tiempo de 24 horas. Después se procedió a triturar en un mortero hasta obtención de un polvo fino como se aprecia en la **Figura 2.2**.

Figura 2.1:

Preparación de las hojas de Piper aduncum para la maceración



Fuente: Elaboración propia

Figura 2.2:

Preparación de rizoma de Zingiber officinale para macerar



Fuente: Elaboración Propia

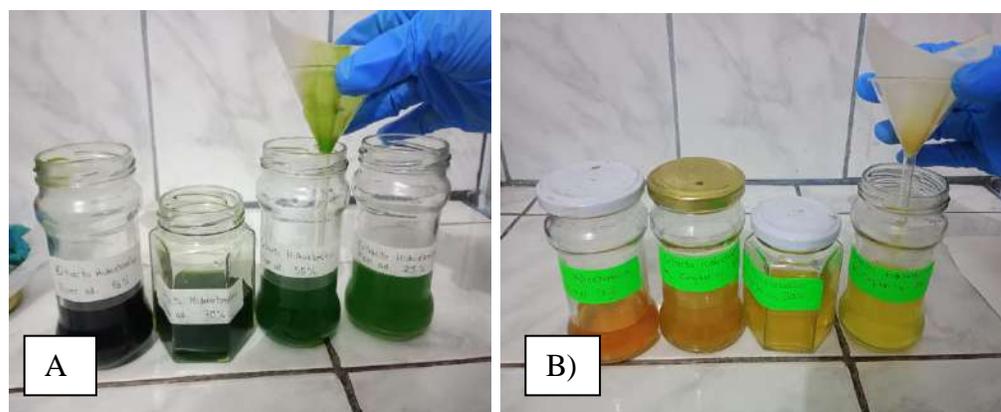
- En 4 frascos con boca ancha se traspasaron 20 g de polvo de *Piper aduncum* respectivamente a cada frasco, luego se le añadió 200 mL de etanol de las diferentes

concentraciones, al 1er frasco se añadió de concentración alcohólica de 25%, a al 2do frasco de concentración alcohólica de 50 %, al 3ro frasco de concentración alcohólica de 75% y por ultimo 96% de concentración alcohólica, se agito y se tapó.

- Como se describe anteriormente, se procedió de la misma forma, para preparar extractos hidroetanólicos de *Zingiber officinale*.
- Al transcurso de 5 días, se filtró los macerados, como se muestra en la **Figura 2.3**.

Figura 2.3:

Filtrado de extracto hidroetanólico



Nota: a) extracto hidroetanólico de *Piper aduncum*, b) extracto hidroetanólico de *Zingiber officinale*.

- Los extractos hidroetanólicos obtenidos fueron reservados en frascos de vidrio color ámbar esterilizados, a una temperatura de 4°C para evitar posibles reacciones químicas (**Figura 2.4** y **Figura 2.5**).

Figura 2.4:*Almacenamiento del Piper aduncum***Figura 2.5:***Almacenamiento del Zingiber officinale*

2.4.3. Determinación de la capacidad reductora

Procedimiento

Se adaptó a partir del trabajo propuesto por (Gonzales et al., 2020).

Soluciones patrón o estándar:

Se preparó una solución stock de DPPH 20 mg/L: se disolvió 20 mg de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo en metanol de grado analítico y aforarlo a 1000 mL. Solución stock de estándar de referencia 100 mg/L, como patrón de referencia se utilizó el ácido ascórbico, para ello se disolvió 100 mg de ácido ascórbico en agua destilada y fue aforado a 1000 mL. A partir de esta solución stock de referencia se preparó 50 mL de solución a diferentes concentraciones: 1 mg/L, 5 mg/L, 10 mg/L, 15 mg/L, 20 mg/L, 30 mg/L y 50 mg/L.

Procedimiento para la lectura en el espectrofotómetro seguir los siguientes pasos:

Ensayo con el ácido ascórbico:

1. Se preparó 8 tubos y realizó las siguientes mezclas:
 - Tubo 1: Blanco de solvente, se mezcló 1 mL de agua con 3 mL de solución de DPPH.

- Tubo 2: se mezcló 1 mL de ácido ascórbico (1 mg/L) con 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 3: se mezcló 1 mL de ácido ascórbico (5 mg/L) con 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 4: se mezcló 1 mL de ácido ascórbico (10 mg/L) con 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 5: se mezcló 1 mL de ácido ascórbico (15 mg/L) con 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 6: se mezcló 1 mL de ácido ascórbico (20 mg/L) con 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 7: se mezcló 1 mL de ácido ascórbico (30 mg/L) con 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 8: se mezcló 1 mL de ácido ascórbico (50 mg/L) con 3 mL de solución de DPPH.
- Se mezcló repetidas veces por inversión.
- Se dejó la reacción en ausencia de luz durante 1 hora.
- Se midió y anotó las absorbancias de un espectrofotómetro UV-Visible.
- Fijando la longitud de onda a 517 nm
- Se colocó en una cubeta de vidrio/cuarzo una mezcla de 1mL de etanol con 3 mL de metanol, para poner a cero el equipo.
- Se colocó el tubo 1 en una celda y se midió la absorbancia.
- Se hizo lo mismo para todos los tubos de manera secuencial.

Ensayo con los extractos:

- Se preparó 8 tubos y se realizó las siguientes mezclas:
- Tubo 1: Blanco de solvente, se mezcló 1 mL de agua con 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 2: se mezcló 100 μ L de extracto, con 900 μ L de etanol y 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 3: se mezcló 200 μ L de extracto, con 800 μ L de etanol y 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 4: se mezcló 300 μ L de extracto, con 700 μ L de etanol y 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 5: se mezcló 400 μ L de extracto, con 600 μ L de etanol y 3 mL de solución de DPPH.

- Tubo 6: se mezcló 600 μ L de extracto, con 500 μ L de etanol y 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 7: se mezcló 800 μ L de extracto, con 200 μ L de etanol y 3 mL de solución de DPPH.
- Tubo 8: se mezcló 1000 μ L de extracto con 3 mL de solución de DPPH.
- Se mezcló repetidas veces por inversión.
- Se dejó la reacción en ausencia de luz durante 1 hora.
- Se midió y se anotó las absorbancias en un espectrofotómetro UV-vis a 517 nm
- Se fijó la longitud de onda a 517 nm.
- Se colocó en una cubeta de vidrio/cuarzo una mezcla de 1mL de etanol con 3 mL de metanol, para poner a cero el equipo.
- Se colocó el tubo 1 en una celda y se midió la absorbancia.
- Se hizo lo mismo para todos los tubos de manera secuencial.

2.4.4. Marcha Fitoquímica

Los extractos extracto hidroetanólico de (96%, 70%) de *Zingiber officinale* y (70%, 50%) de *Piper aduncum* fueron seleccionados para el correspondiente tamizaje fitoquímico, estos extractos presentan una buena capacidad reductora, debido a que son eficientes en la síntesis de NPs. En los ensayos fitoquímicos se utilizó la metodología descrita por (Morán y Chávez, 2019).

Procedimiento.

Ensayo de espuma para saponinas

En un tubo de ensayo se tomó 1 mL de extracto, se llevó a agitación durante 5-10 minutos.

Ensayo de Fehling para azúcares reductores.

En un tubo de ensayo se mezcló 1 mL de Fehling A y Fehling B y se añadió a otro tubo que contenía 1 mL del extracto, se calentó en baño maría por 10 minutos y se dejó enfriar, la presencia de precipitado de color rojo amarillado, presencia de azúcares reductores.

Ensayo de gelatina para taninos

En un tubo de ensayo se colocó 1 mL de extracto para añadirle 3 gotas de FeCl_3 , la coloración rojo-vino: compuestos fenólicos en general, coloración verde presencia de taninos.

Ensayo de Shinoda para flavonoides

A 1 mL de extracto se agregó 1 mL de HCl concentrado, luego se colocó un pedazo de viruta de Mg, se dejó reaccionar por 10 minutos, luego se añadió 1 mL de alcohol amílico y se agitó, coloración rojo o marrón oscuro.

Ensayo de Dragendorff para alcaloides

En 1 mL de extracto se añadió 1 gota de HCl concentrado, se añadió 3 gotas de reactivo de Dragendorff, se presencia turbidez y precipitado.

Ensayo Baljet para lactonas sesquiterpénicas.

En 1 mL de extracto, se agregó 3 gotas del reactivo de Baljet y se agitó, cambio de tonalidad naranja a rojo.

Ensayo Borntrager para quinonas

En 1 mL de extracto se adiciono 1 mL de KOH al 5%, se agitó mezclando las fases y se dejó en reposo por 5 minutos, cambio de tonalidad de rosado a rojo.

Ensayo de tricloruro férrico para fenoles

En 1 mL de extracto se agregó 3 gotas de tricloruro férrico al 5% y se agito, cambio de tonalidad a rojo vino.

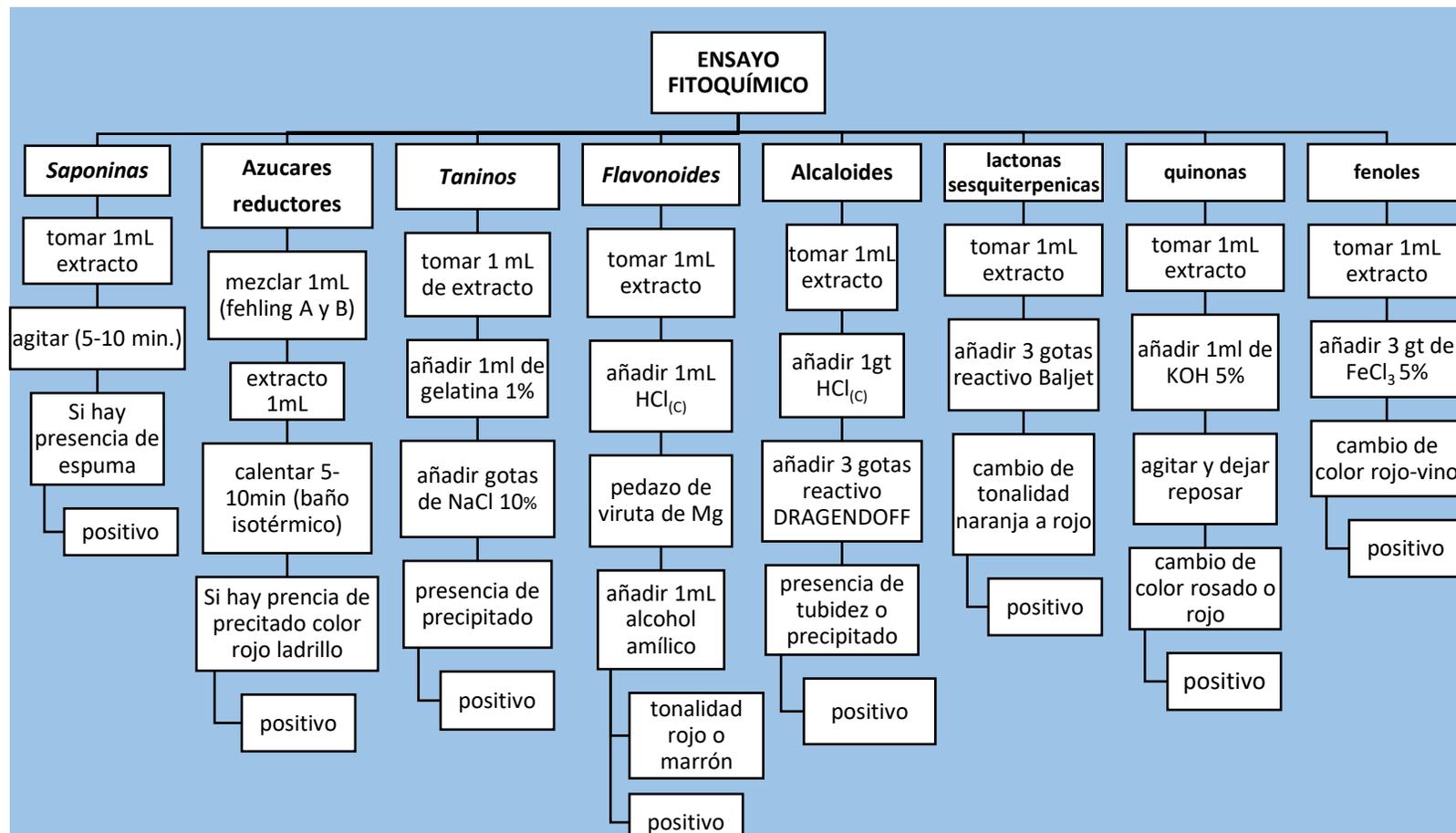
Ensayo de Liebermann-Burchard para triterpenos

En un tubo de ensayo se colocó 1 mL extracto hidroetanólico, se añadió 3 gotas de reactivos de Liebermann-Burchard (anhídrido acético y ácido sulfúrico concentrado) y se agitó, se considera un ensayo positivo por cambio de coloración a verde oscuro-negro.

2.4.4.1. Diseño experimental

Figura 2.6:

Diseño experimental de la marcha fitoquímica de los extractos hidroetanólicos



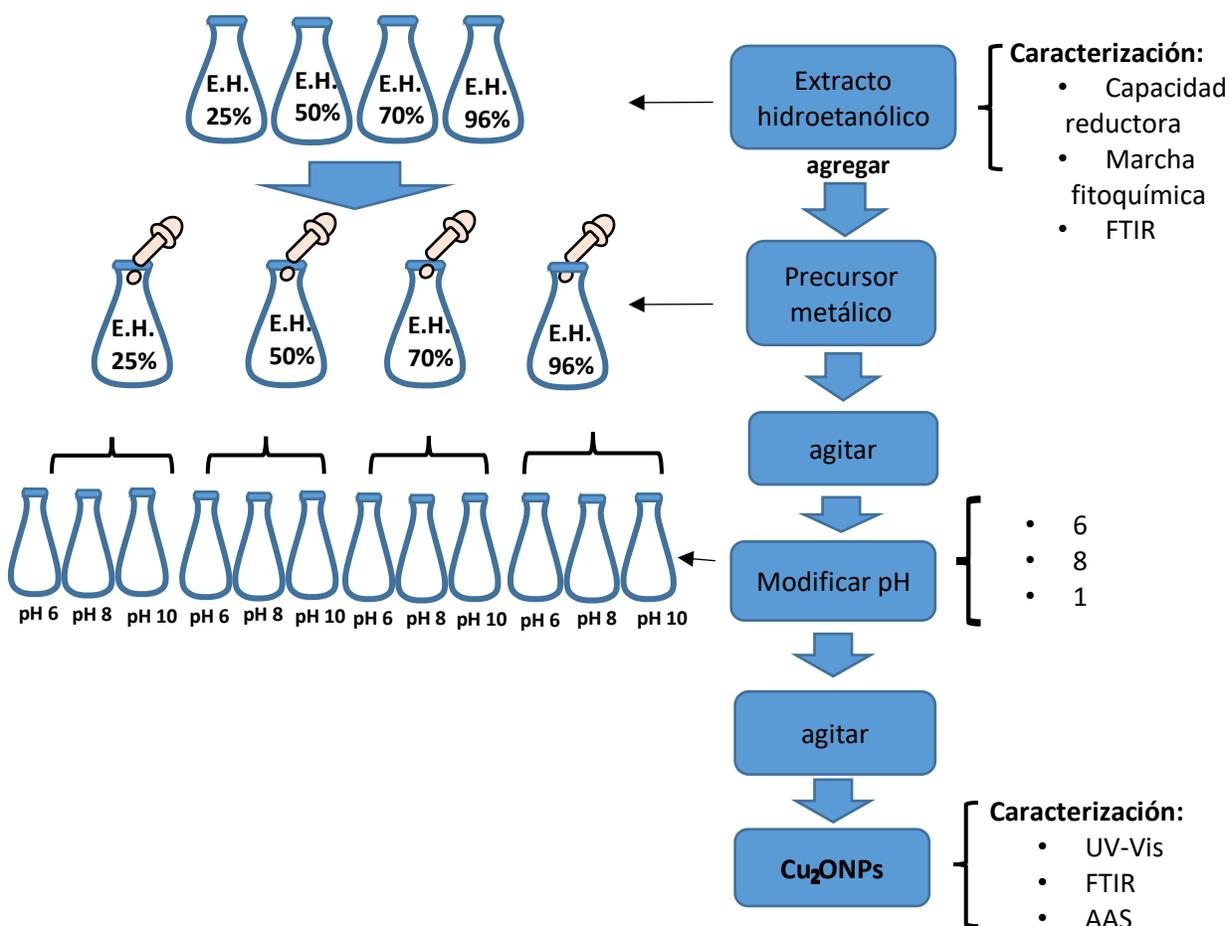
Fuente: Elaboración propia

2.4.5. Proceso de síntesis de NPs de cobre y caracterización por UV-Visible

La síntesis de CuNPs está basada en el método redox, se utilizó como referencia la metodología descrita por Martí (2018), se usó como agente reductor el extracto hidroetanólico de *Piper aduncum*, *Zingiber officinale* y como sal precursora el $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ y $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$, la síntesis de CuNPs se realizó de acuerdo al diseño experimental descrito en la figura que se muestra a continuación:

Figura 2.7:

Diseño experimental de la síntesis de NPs.

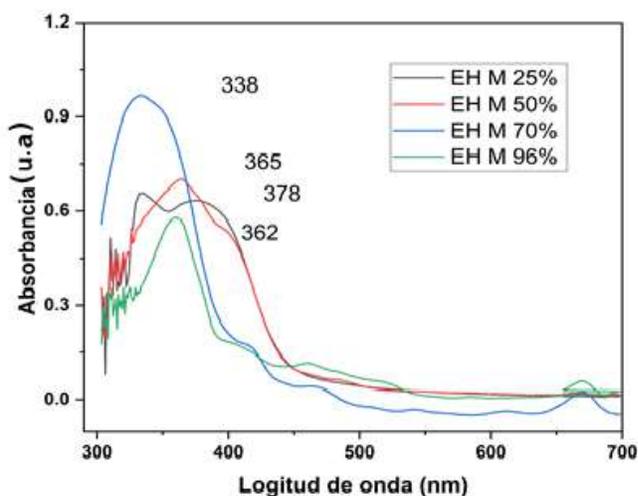


Fuente: Elaboración propia

Antes de iniciar con la síntesis de NPs se realizó las lecturas en el espectro UV-Visible de los extractos hidroetanólicos de *Piper aduncum* y *Zingiber officinale* que se muestran en la **Figura 2.8** y **Figura 2.9**.

Figura 2.8:

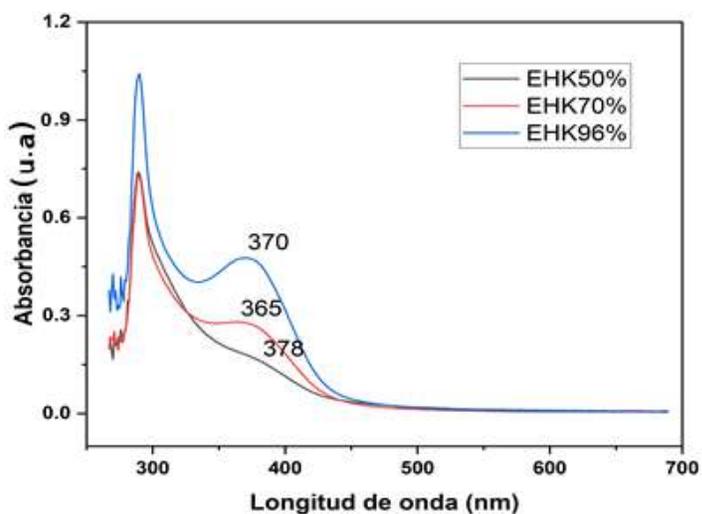
Espectros UV-Visibles de los extractos hidroetanólicos de Piper aduncum



Nota: Dato obtenido de espectro UV-Visible

Figura 2.9:

Espectro UV-Visible de extractos de Zingiber officinale



Fuente: Elaboración propia

Para las lecturas se empleó el espectrofotómetro de doble haz UV-Visible (Thermo, modelo Evolution 300), se programó la absorbancia en un rango de 200 a 700 nm, con un intervalo de 1.5 segundos de tiempo, mediante el siguiente procedimiento:

- Se usó como blanco las soluciones de alcohol de las concentraciones 25%, 50%, 70%, 96%, con estas concentraciones se diluyó las muestras de extracto hidroetanólico.
- Con una micropipeta se tomó una alícuota de 20 μL de extracto hidroetanólico, se traspasó a una celda de cuarzo y se diluyó.
- Posteriormente, se colocó; la celda en el porta muestras, seguidamente se hizo la lectura.

2.4.5.1. Síntesis de NPs con sulfato de cobre ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$)

Experimento 1: Procedimiento

En 4 matraces se añadió diferentes concentraciones de extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* de la siguiente manera: al primer matraz se añadió 5mL de extracto hidroetanólico al 25%, al segundo matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 50%, al tercer matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 70%, al cuarto matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 96%. Posteriormente, en agitación constante de 500 rpm, a temperatura ambiente, se añadió gota a gota 15 mL de $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ de concentración 25 mM, respectivamente a cada extracto hidroetanólico y se dejó agitar durante 8 horas.

De igual manera en 4 matraces se añadió diferentes concentraciones de extracto hidroetanólico de *Zingiber officinale*, de la siguiente manera: al primer matraz se añadió 5mL de extracto hidroetanólico al 25%, al segundo matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 50%, al tercer matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 70%, al cuarto matraz se

añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 96%. Posteriormente, en agitación constante de 500 rpm, a temperatura ambiente, se añadió gota a gota 15 mL de $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ de concentración 25 mM, respectivamente a cada extracto hidroetanólico y se dejó agitar durante 8 horas, como se muestra en la (**Tabla 2.1**)

Las lecturas UV-Visible se desarrolló simultáneamente en cada uno de los experimentos, para realizar el seguimiento de formación de plasmón superficial.

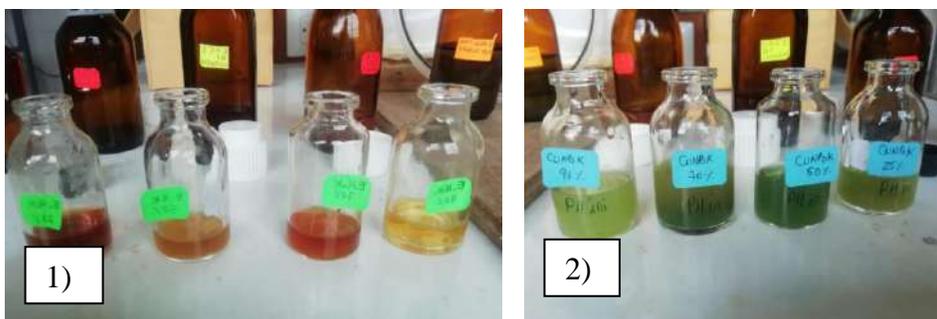
Tabla 2.1:

Experimento 1 de la síntesis de NPs con $CuSO_4 \cdot 5H_2O$

E.H.	Muestras	Concentración	E.H. (mL)	$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (mL)	cambio de color	plasmón
<i>Piper aduncum</i>	M1	96%	5	15	NO	NO
	M2	70%	5	15	NO	NO
	M3	50%	5	15	NO	NO
	M4	25%	5	15	NO	NO
<i>Zingiber officinale</i>	M5	96%	5	15	NO	NO
	M6	70%	5	15	NO	NO
	M7	50%	5	15	NO	NO
	M8	25%	5	15	NO	NO

Fuente: Datos obtenidos del espectrómetro UV-Visible

En el experimento 1, se observó que no hubo cambio de color en las soluciones como se muestra en la **Figura 2.10** y las lecturas en el espectro UV-Visible también no mostraron formación de plasmón superficial, por lo tanto, se realizó el experimento 2.

Figura 2.10:*Resultado del experimento 1*

Nota: 1) Extracto hidroetanólico de *Zingiber officinale*, 2) extracto de *Zingiber officinale* mas $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 25 mM

Experimento 2: Procedimiento

Tomando en cuenta el experimento 1, donde se muestra el predominio de volumen del precursor $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ 25 mM, se consideró disminuir la cantidad de precursor a 5 mL y el tiempo de reacción a 15 minutos.

El procedimiento se realizó de la misma manera como se ha descrito en el experimento 1, las condiciones de síntesis se muestra en la **Tabla 2.2**.

Tabla 2.2:*Experimento 2, condiciones de la síntesis de NPs con $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$*

E.H.	Muestra	concentración	E.H. (mL)	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (mL)	cambio de color	Plasmón
<i>Piper aduncum</i>	M9	96%	5	5	SI	NO
	M10	70%	5	5	SI	NO
	M11	50%	5	5	SI	NO
	M12	25%	5	5	SI	NO
<i>Zingiber officinale</i>	M13	96%	5	5	SI	NO
	M14	70%	5	5	SI	NO
	M15	50%	5	5	SI	NO
	M16	25%	5	5	SI	NO

Nota: Datos obtenidos de los ensayos del experimento 2

En la **Tabla 2.2**, se observó que hubo un cambio de color al finalizar el tiempo estimado de agitación, el color verde claro cambió a un color verde oscuro. Sin embargo; en la lectura en el UV-Visible no se pudo evidenciar ninguna formación del plasmón superficial. Autores como Martí (2018) indican que la síntesis es más eficiente a condiciones de pH alcalinos, como se muestra en el diagrama de Pourbaix (**Figura 1.15**) para las diferentes especies de cobre, por lo que se modificó el pH a 8, como se muestra en la **Tabla 2.3**.

Tabla 2.3:

Modificación del pH del experimento 2

E.H	Muestra	concentración	pH inicial	pH final	Plasmón
<i>Piper aduncum</i>	M9	96%	3.5	8	NO
	M10	70%	3.4	8	NO
	M11	50%	3.5	8	NO
	M12	25%	3.5	8	NO
<i>Zingiber officinale</i>	M13	96%	3.5	8	NO
	M14	70%	3.4	8	NO
	M15	50%	3.3	8	NO
	M16	25%	3.4	8	NO

Nota: Datos obtenidos de los ensayos del experimento 2

En esta etapa se ha observado que las diferentes muestras se precipitan gradualmente al adicionar NaOH, sin evidencia de cambio de color, como se muestra en la **Figura 2.11**. Este factor nos ha llevado a decidir por otro precursor que tenga más estabilidad frente al cambio de pH.

Figura 2.11:

Formación de precipitado del experimento 2 en una posible síntesis de NPs



Nota: Imagen obtenida del experimento 2

2.4.5.2. Síntesis de NPs con nitrato de cobre $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$

Experimento 3: Procedimiento

En 4 matraces se añadió diferentes concentraciones de extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* de la siguiente manera: al primer matraz se añadió 5mL de extracto hidroetanólico al 25%, al segundo matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 50%, al tercer matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 70%, al cuarto matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 96%. Posteriormente, en agitación constante de 500 rpm, a temperatura ambiente, se añadió gota a gota 5 mL de $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ de concentración 25 mM, respectivamente a cada extracto hidroetanólico y se dejó agitar durante 15 minutos.

De igual manera en 4 matraces se añadió diferentes concentraciones de extracto hidroetanólico de *Zingiber officinale*, de la siguiente manera: al primer matraz se añadió 5mL de extracto hidroetanólico al 25%, al segundo matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 50%, al tercer matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 70%, al cuarto matraz se añadió 5 mL de extracto hidroetanólico al 96%. Posteriormente, en agitación constante de 500

rpm, a temperatura ambiente, se añadió gota a gota 5 mL de $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ de concentración 25 mM, respectivamente a cada extracto hidroetanólico y se dejó agitar durante 15 minutos, como se muestra en la **Tabla 2.4**.

Tabla 2.4:

Condiciones de síntesis de los diferentes ensayos del experimento 3

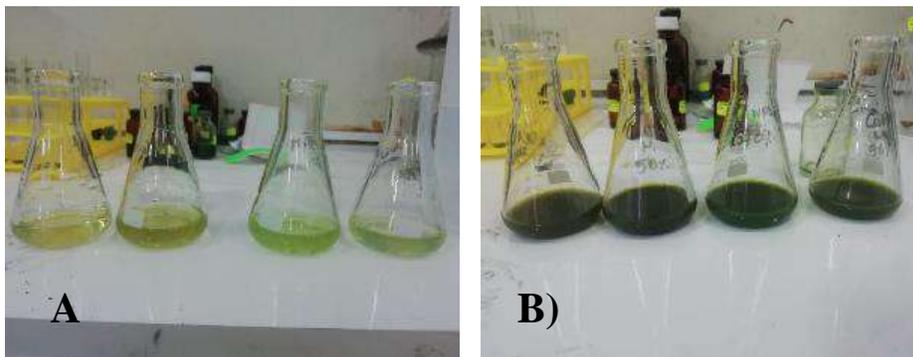
E.H.	Muestra	concentración	E.H. (mL)	$Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ (mL)	cambio de color	Plasmón
<i>Piper aduncum</i>	M17	96%	5	5	SI	NO
	M18	70%	5	5	SI	NO
	M19	50%	5	5	SI	NO
	M20	25%	5	5	SI	NO
<i>Zingiber officinale</i>	M21	96%	5	5	SI	NO
	M22	70%	5	5	SI	NO
	M23	50%	5	5	SI	NO
	M24	25%	5	5	SI	NO

Nota: Datos obtenidos de los ensayos del experimento 3.

Se observó el cambio de color de un amarillo a anaranjado para el *Zingiber officinale* y para *Piper aduncum* de un color verde a verde oscuro, como se aprecia en la **Figura 2.12**.

Figura 2.12:

Color inicial y final de los ensayos del experimento 3



Nota: A) extracto hidroetanólico *Piper ad.*, B) extracto hidroetanólico de *Piper ad.* + $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ 25 mM

Las lecturas en el UV-Visible no mostraron ningún plasmón de superficie de formación de NPs para ningún ensayo. Por lo tanto, se modificó el pH de la disolución de cada ensayo, considerando que la mejor condición de formación de nanopartículas es a pH alcalino. Se modificó el pH entre 8 y 9 como prueba preliminar, como se muestra en la **Tabla 2.5** a continuación.

Tabla 2.5:

Modificación del pH para el experimento 3

E.H.	muestra	pH inicial	pH final	cambio de color	plasmón (λ máx.)	tipo de óxido de cobre
<i>Piper aduncum</i>	M17	3.6	8.4	si	SI (401)	Cu ₂ O
	M18	3.4	8.5	si	SI (413)	Cu ₂ O
	M19	3.6	8.3	si	SI (414)	Cu ₂ O
	M20	3.5	8.4	si	NO	
<i>Zingiber officinale</i>	M21	3.5	8.6	si	NO	
	M22	3.3	8.2	si	NO	
	M23	3.5	8.8	si	NO	
	M24	3.6	8.3	si	NO	

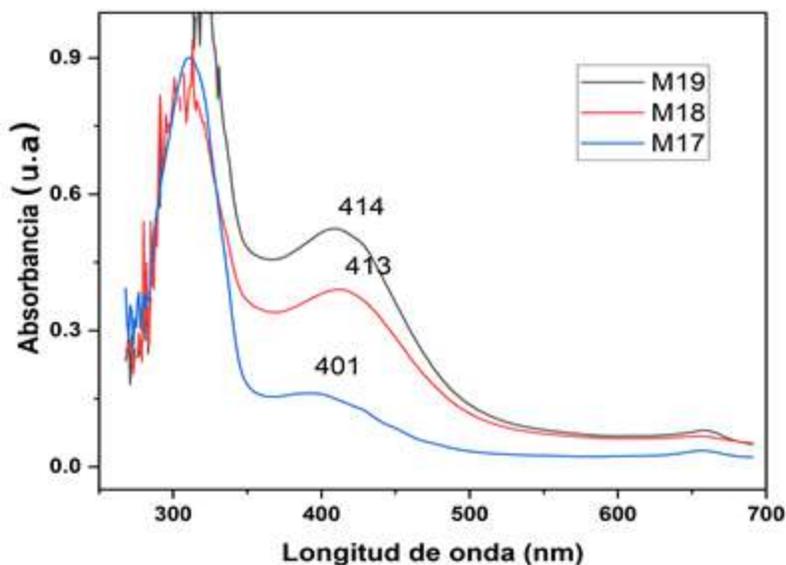
Nota: Datos obtenidos de los ensayos del experimento 3

En los ensayos de la **Tabla 2.5**, se observó que al aumentar el pH hubo cambio de color de verde a marrón oscuro para *Piper aduncum*, al realizar la lectura en el espectro UV-Visible se confirmó la síntesis de NPs. Sin embargo, para *Zingiber officinale* el cambio fue de un color amarillo a naranja, pero con ninguna formación de plasmón de superficie.

Los espectros de UV-Visible de los ensayos de *Piper aduncum* que se muestra en la **Figura 2.13** de los ensayos M17, M18, M19 muestran formación de plasmón de superficie, por lo tanto, se modificó a diferentes medio de pH alcalinos, que se muestra en la **Tabla 2.6**.

Figura 2.13:

Espectro UV-Visible para formación de NPs a pH alcalino



Nota: Datos obtenidos del espectrómetro UV-Visible

Se puede evidenciar que la síntesis de NPs con este método no es posible con el extracto de *Zingiber officinale*, anteriormente en el experimento 2 (**Tabla 2.2**) se realizó los ensayos con $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ donde también no se sintetizaron nanopartículas.

Experimento 4: Procedimiento

Considerando el experimento 3 donde se obtuvieron NPs con extracto etanólico de *Piper Adumcun*, en el cual se procedió a modificar el pH a (6, 8,10) de cada ensayo (M17, M18, M19) que se muestra en la tabla anterior (**Tabla 2.5**); la modificación del pH, es para encontrar el pH óptimo de formación de plasmón superficial de los ensayos que se muestra en la **Tabla 2.6**.

Tabla 2.6:

Variación de pH en las síntesis de NPs del experimento 4

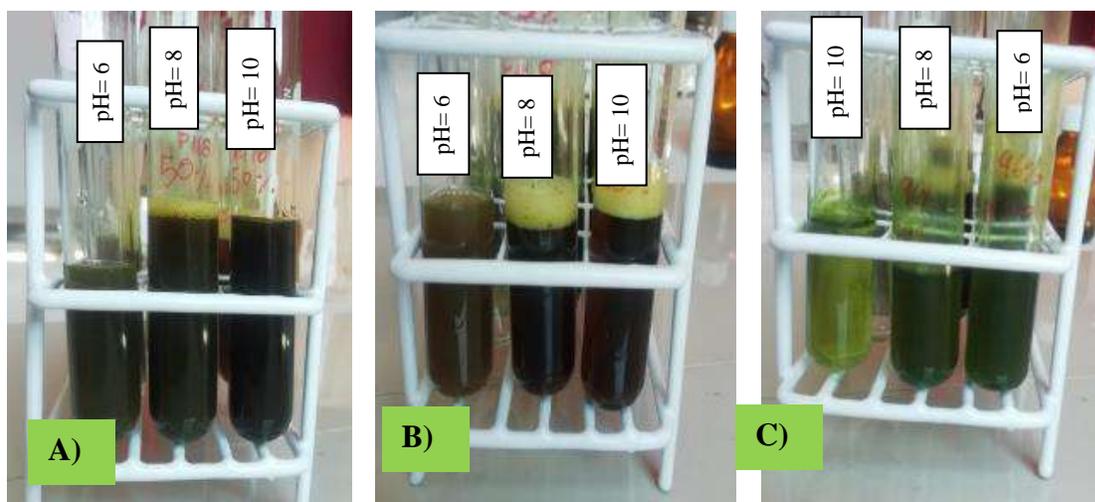
E.H	muestra	concentración	E.H. (mL)	Cu(NO ₃) ₂ 3H ₂ O (mL)	pH	plasmón (λ máx.)	tipo de óxido de cobre
<i>Piper aduncum</i>	M25	96%	5	5	6	SI (418)	Cu ₂ O
	M26	96%	5	5	8	SI (415)	Cu ₂ O
	M27	96%	5	5	10	SI (416)	Cu ₂ O
	M28	70%	5	5	6	SI (405)	Cu ₂ O
	M29	70%	5	5	8	SI (406)	Cu ₂ O
	M30	70%	5	5	10	SI (407)	Cu ₂ O
	M31	50%	5	5	6	NO	
	M32	50%	5	5	8	SI (406)	Cu ₂ O
	M33	50%	5	5	10	SI (407)	Cu ₂ O

Nota: Datos obtenidos de los ensayos del experimento 4

En la **Tabla 2.6** se observó el cambio de color de la solución de color verde a un color verde oscuro, como se muestra en la **Figura 2.14**.

Figura 2.14:

Modificación de pHs en la síntesis de NPs de los extractos hidroetanólicos de *Piper aduncum*

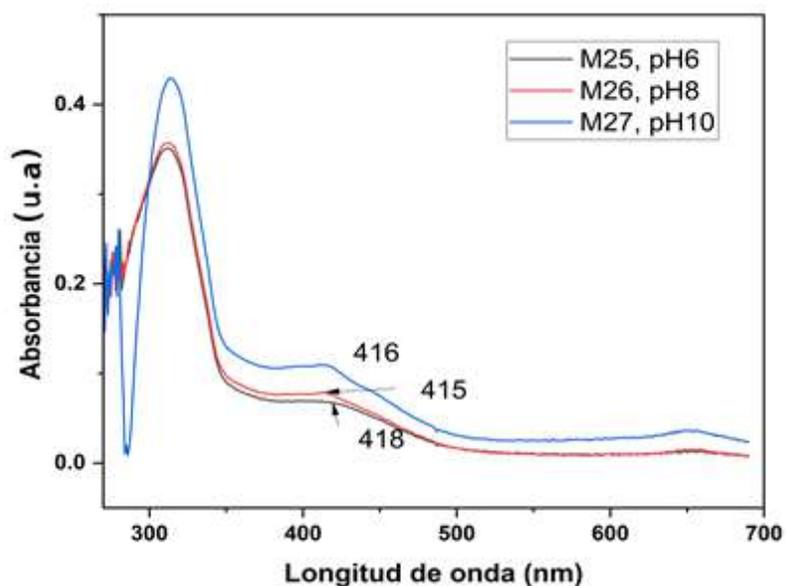


Nota: A) NPs sintetizadas con E.H. de *Piper aduncum*. al 50%, B) NPs sintetizadas con extracto E.H. de *Piper aduncum* 70%, C) NPs sintetizadas con E.H. *Piper aduncum* 96%.

Las lecturas en el UV-Visible mostraron plasmones de superficie de la formación de NPs de las diferentes concentraciones y pH (*Tabla 2.6*), como se muestra en la **Figura 2.15**, representada a continuación

Figura 2.15:

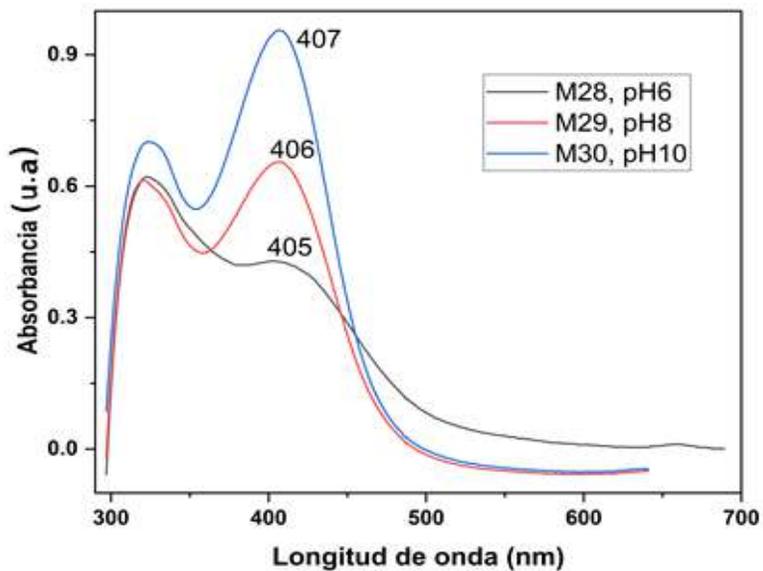
Plasmones de superficie a diferentes pH de las NPs sintetizadas con E. H. al 96% de Piper aduncum



Nota: Datos obtenidos del espectrómetro UV-Visible

Figura 2.16:

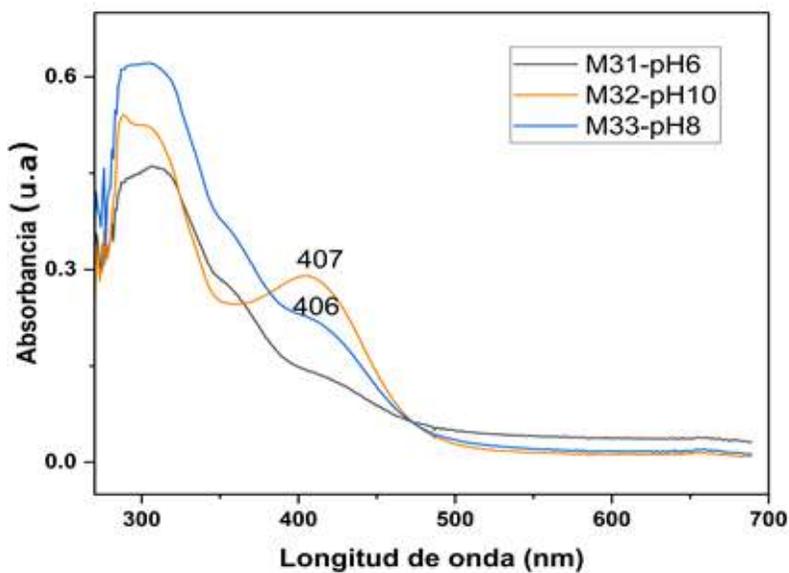
Plasmones de superficie a diferentes pH de las NPs sintetizadas con E.H. al 70% de Piper aduncum



Nota: Datos obtenidos del espectrómetro UV-Visible

Figura 2.17:

Plasmones de superficie a diferentes pH de las NPs sintetizadas con E.H. al 50% de Piper aduncum



Nota: Datos obtenidos del espectrómetro UV-Visible

Los métodos empleados para la síntesis de NPs con extracto hidroetanólico de *Piper Aduncum* no son métodos adecuados para sintetizar NPs con extracto hidroetanólico de *Zingiber Officinale*, considerando las condiciones de síntesis del experimento 4 y 5 se decidió mantener el método con muy pocas modificaciones posibles. Por lo tanto; se tomó en cuenta el método de síntesis de NPs desarrollado por (Martí, 2018) donde indica que posiblemente la síntesis no se efectúa debido a las concentraciones altas del precursor o del extracto, por lo que se consideró diluir a 2 mM la concentración inicial del $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y desarrollar las nuevas pruebas que se muestra en la **Tabla 2.7**.

Experimento 5: Procedimiento

En 4 matraces se añadió diferentes concentraciones de extracto hidroetanólico de *Zingiber officinale*, de la siguiente manera: al primer matraz se añadió 10 mL de extracto hidroetanólico al 25%, al segundo matraz se añadió 10 mL de extracto hidroetanólico al 50%, al tercer matraz se añadió 10 mL de extracto hidroetanólico al 70%, al cuarto matraz se añadió 10 mL de extracto hidroetanólico al 96%. Posteriormente, en agitación constante de 500 rpm, a temperatura ambiente, se añadió gota a gota 5 mL de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ de concentración 2 mM, respectivamente a cada extracto hidroetanólico y se dejó agitar durante 15 minutos, como se muestra en la **Tabla 2.7**.

Tabla 2.7:*Condiciones de síntesis del experimento 5*

Muestra	concentración	E.H. Jengibre (mL)	Cu(NO ₃) ₂ ·3H ₂ O 2mM (mL)	cambio de color	plasmón
M42	96%	10	5	NO	NO
M43	70%	10	5	NO	NO
M44	50%	10	5	NO	NO
M45	25%	10	5	NO	NO

Los ensayos de la **Tabla 2.7** no mostraron cambio de color (**Figura 2.18**) y ninguna formación del plasmón que fue verificado en el espectrómetro UV-Visible.

Figura 2.18:*Resultados del cambio de color del experimento 5*

Nota: Imagen obtenida de los ensayos del experimento 5

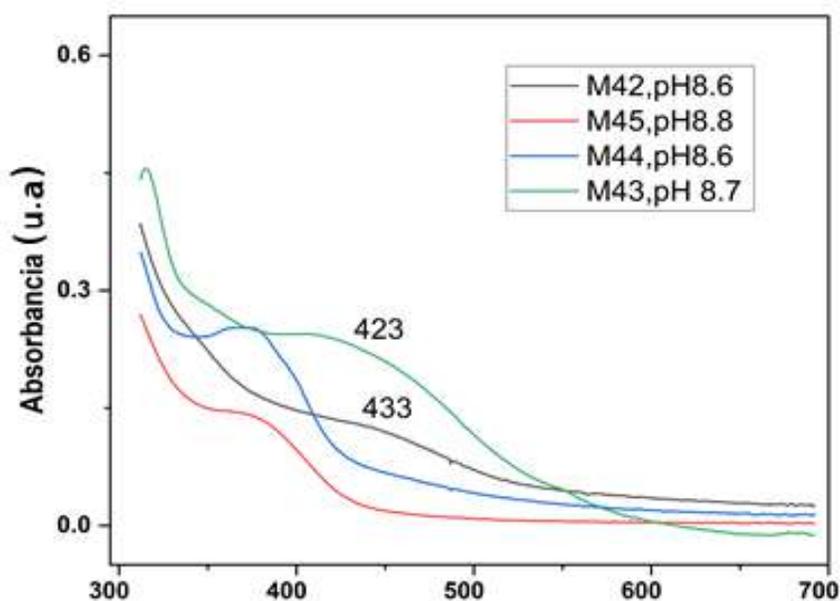
Tomando en consideración el experimento 5 se procedió a modificar el pH a medio básico entre 8-9, a medida que se añadió el NaOH se estuvo haciendo lecturas en el UV-Visible para encontrar en plasmón de los ensayos que se muestran en la (**Tabla 2.8**).

Tabla 2.8:*Modificación a pH básico de los ensayos*

Muestra	PH inicial	pH final	cambio de color	plasmón (λ máx.)	tipo de óxido de cobre
M42	3.6	8.6	si	si (433)	Cu ₂ O
M43	3.5	8.7	si	si (423)	Cu ₂ O
M44	3.6	8.6	si	NO	
M45	3.6	8.8	si	NO	

Nota: Datos obtenidos de los ensayos del experimento 5

En los ensayos de la **Tabla 2.8**, se observó el cambio de color de las NPs de un amarillo a un color anaranjado intenso a medida que se iba adicionando NaOH. Las lecturas del UV-Visible confirmaron la formación del plasmón de superficie de la síntesis de NPs como se aprecia en la **Figura 2.19**.

Figura 2.19:*UV-Visible de la síntesis de NPs- Zingiber officinale a pH alcalino*

Experimento 6: Procedimiento

Se consideró modificar a pH 6, 8 y 10 de los ensayos que mostraron plasmones de superficie de formación de NPs (**Tabla 2.8**), de manera que se pueda encontrar las condiciones óptimas de síntesis. El procedimiento de síntesis se realizó de la misma manera como se hizo para el experimento 5, las condiciones de síntesis se describen en la **Tabla 2.9**.

Tabla 2.9:

Condiciones de síntesis de NPs con extracto de Zingiber officinale a diferentes pH

Muestra	concentración	E.H. Jengibre (mL)	Cu(NO ₃) ₂ 3H ₂ O 2mM (mL)	pH	plasmón (λ máx.)	tipo de óxido de cobre
M46	96%	10	5	6	NO	
M47	96%	10	5	8	NO	
M48	96%	10	5	10	SI (446)	Cu ₂ O
M49	70%	10	5	6	NO	
M50	70%	10	5	8	NO	
M51	70%	10	5	10	SI (439)	Cu ₂ O

En los ensayos de la **Tabla 2.9**, se observó el cambio de color de un color amarillo a un color anaranjado intenso como se muestra en la **Figura 2.20**.

Figura 2.20:

Síntesis de Cu₂ONPs con extracto hidroetanólico de Zingiber officinale



Las lecturas del UV-Visible confirmaron la síntesis de NPs para los ensayos M48 y M51 a pH 10 respectivamente, como se aprecia en las **Figura 2.21** y **Figura 2.22**.

Figura 2.21:

Variación de pH de la síntesis de NPs del extracto hidroetanólico de Zingiber officinale

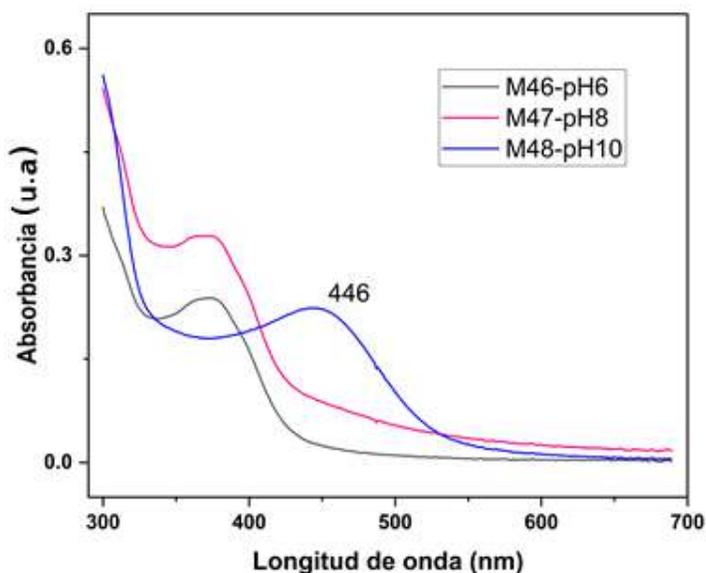
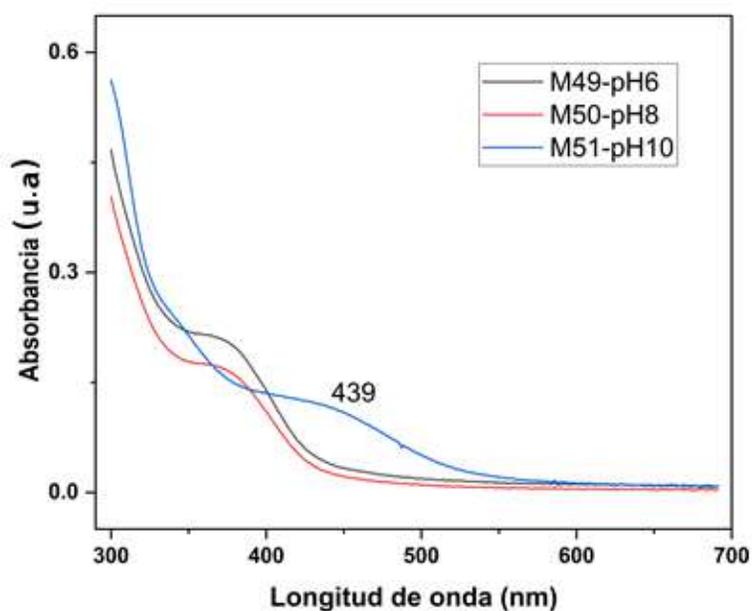


Figura 2.22:

Variaciones de pH de las síntesis de NPs de los extractos hidroetanólicos de Zingiber officinale 70%



2.4.6. Cuantificación de Cu₂ONPs por Absorción atómica.

Se realizó la cuantificación de las Cu₂ONPs que tuvieron una óptima formación del plasmón de superficie (M30 y M48), es decir; las Cu₂ONPs sintetizadas con extracto hidroetanólico al 70% de *Piper aduncum* y Cu₂ONPs sintetizadas con extracto hidroetanólico al 96% de *Zingiber officinale*.

Procedimiento de la digestión de las muestras:

- Se tomó 1.2 mL de solución de Cu₂ONPs-*Zingiber officinale*, se traspasó en un vaso precipitado y se añadió 1 mL de HNO₃ al 2%., en una campana de extracción de gases se evaporó hasta reducir 3/4 del volumen inicial. Posteriormente, el volumen reducido se traspasó a una fiola y se aforó a 50 mL
- Se tomó 0.2 mL de solución de Cu₂ONPs-*Piper aduncum*, se traspasó en un vaso precipitado y se añadió 1 mL de HNO₃ al 2%., en una campana de extracción de gases se evaporó hasta reducir 3/4 del volumen inicial. Posteriormente, el volumen reducido se traspasó a una fiola y se aforó a 50 mL.
- Posteriormente las muestras se llevaron a un laboratorio externo de la UNSAAC para su análisis en el equipo de AAS.

2.4.7. Caracterización de extractos y NPs por espectroscópica (FTIR-ATR)

Las lecturas en el equipo FTIR-ATR se realizó en el laboratorio de Química Orgánica de la Escuela Profesional de Química, el equipo se calibró mediante las siguientes condiciones: temperatura 18 °C, humedad 62 %, número de barridos (32).

- Las muestras se secaron y trituraron previo al análisis de las lecturas.
- Se limpió con un paño húmedo el porta muestras del ATR.

- Posteriormente, se tomó una pizca de polvo de extracto y se colocó sobre el porta muestras.
- Seguidamente, se presionó con el tornillo del diamante del ATR sobre la muestra y se realizó la lectura correspondiente.
- Se realizó el mismo procedimiento de los extractos para las lecturas de las Cu₂ONPs.

CAPÍTULO III

RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

3.1. Capacidad reductora

Tabla 3.1:

Capacidad reductora de extractos hidroetanólicos de Zingiber officinale y Piper aduncum.

Muestra	AAEAC ($\mu\text{gAA/g}$ de muestra seca)
<i>Piper aduncum</i> 50 %	35,73
<i>Piper aduncum</i> 70 %	17,63
<i>Zingiber officinale</i> 70 %	30,87
<i>Zingiber officinale</i> 96 %	20,76

Nota: AAEAC= ácido ascórbico equivalente a capacidad antioxidante, μgAA = μg de ácido ascórbico

En la **Tabla 3.1** se observa que los valores de ácido ascórbico equivalentes a la capacidad antioxidante (AAEAC) de *Piper aduncum* del extracto etanólico al 50%, tiene una mejor capacidad antioxidante de (35.73 $\mu\text{gAA/g}$ de muestra seca) respecto al extracto etanólico al 70% (17.63 $\mu\text{gAA/g}$ de muestra seca). Mientras que los extractos del *Zingiber officinale* del extracto etanólico al 70% tiene una mejor actividad antioxidante (30,87 $\mu\text{gAA/g}$ de muestra seca) respecto al extracto etanólico de 96% de *Zingiber officinale* (20.76 $\mu\text{gAA/g}$ de muestra seca). Estos resultados son coherentes con otros estudios reportados para ambas especies (Aguilar y Tenorio, 2016), los cuales pueden ser de gran utilidad como poder antioxidante o reductor.

La capacidad reductora del *Piper aduncum* 50% y 70% es de 35.75 $\mu\text{gAA/g}$ y 17.63 $\mu\text{gAA/g}$ respectivamente, estudios de (Escudero et al., 2008) ha reportado la capacidad antioxidante de *Piper aduncum* de las diferentes subregiones de la selva tropical teniendo un contenido de 121.03 $\mu\text{gAAE/g}$ en San isidro, 77.96 $\mu\text{gAAE/g}$ en Tingo Maria, 72. 83 $\mu\text{gAAE/g}$

en Tulumayo y 53,49 $\mu\text{gAAE/g}$ en Marona Baja. Estos valores indican que, en contenido de la capacidad reductora varia bastante de un mismo tipo de planta, de acuerdo a las condiciones geográficas, ambientales, etc.

Se muestra en la **Tabla 3.1** los resultados de la capacidad reductora para *Zingiber officinale* 70 % y 96% con valores de 30.87 $\mu\text{gAA/g}$ y 20.76 $\mu\text{gAA/g}$, al comparar con la literatura, Devi et al. (2017) ha reportado que la capacidad antioxidante de *Zingiber officinale* es de 23,87 $\mu\text{g/g}$ en extracto etanólico absoluto, este resultado se encuentra alrededor de los resultados de nuestros ensayos.

En la síntesis Cu_2ONP se ha visto que la síntesis tuvo más eficiencia en los extractos de 70 % para *Piper aduncum* y en el extracto de 96% para *Zingiber officinale*, considerando que los valores de las capacidades reductoras fueron bajos (17.63 y 20.76 $\mu\text{gAA/g}$) respecto a los otros ensayos de la misma planta, posiblemente se deba que estos extractos hidroetanólicos con menor capacidad reductora deben ser equivalente a la concentración de sal precursora para efectuarse una mejor reacción. Por lo tanto, se puede mencionar que la actividad y la cinética de reacción son importantes puesto que no puede haber una concentración excesiva ni poca de sustrato. Reportes así como de Shah et al. (2019) indica que la formación de CuNPs aumenta cuando se logra llevar a condiciones de pH óptimo, debido a que las nanopartículas de cobre pasan de Cu^{+2} pasa a Cu^{+1} muy rápidamente, así como también habrá mayor cantidad de formación de nanopartículas.

3.2. Marcha fitoquímica

Tabla 3.2:

Resultados de la marcha fitoquímica de los extractos hidroetanólicos de Piper aduncum y Zingiber officinale.

METABOLITOS	ENSAYOS	<i>Piper aduncum</i>		<i>Zingiber officinale</i>	
		<i>E.H. 70%</i>	<i>E.H. 50%</i>	<i>E.H. 96%</i>	<i>E.H. 70%</i>
azúcares reductores	Felhing	+	-	+	++
	Benedish	+	++	++	+
Taninos	gelatina	++	+	++	++
Fenoles	FeCl ₃	+++	+++	+++	+++
Alcaloides	Dragendoff	-	+	-	-
Flavonoides	Shinoda	+++	++	++	+++
Saponinas	espuma	-	-	-	-
Quinonas	Bortrager	-	+	++	+
	Liebermann	+	+	-	-
Triterpenos	Burchard	+	+	-	-
	Baljet	+	-	++	++

Nota: denotación: No detectable (-); escaso (+); moderado (++); abundante (+++)

En la **Tabla 3.2** para el extracto hidroetanólico 70 % de *Piper aduncum* existe abundante presencia de fenoles, flavonoides en abundancia; moderada presencia de taninos; escasa presencia de azúcares reductores, triterpenos, sesquiterpenos; ausencia de saponinas, alcaloides y quinonas. Mientras que en el extracto hidroetanólico 50% de *Piper aduncum* que se muestra en la **Tabla 3.2** existe abundante presencia de fenoles; moderada presencia de flavonoides y azúcares reductores para el ensayo de Benedish, ausencia presencia en la prueba con Felhing; escasa presencia de taninos, alcaloides, quininas y triterpenos; ausencia presencia de saponinas y sesquiterpenos.

Los resultados de la marcha fitoquímicos del extracto hidroetanólico del *Piper aduncum* muestran mayor presencia de compuestos fenólicos, seguido de flavonoides y taninos, estos resultados concuerdan con los resultados de (Ore et al., 2021) donde menciona la presencia de

compuestos fenólicos, flavonoides, esteroides y alcaloides, también Lopez (2018) menciona la mayor presencia de compuestos fenólicos como fenoles, seguido de flavonoides, taninos encontrados en las hojas de *Piper aduncum*.

En esta **Tabla 3.2** se presentan los resultados obtenidos de los ensayos del extracto hidroetanólico 96% de *Zingiber officinale* mostrando abundante presencia de fenoles; moderada presencia de flavonoides, taninos, quinonas, sesquiterpenos, y azúcares reductores para el ensayo de Benedish, escasa presencia en la prueba con Felhing; ausencia presencia en alcaloides, saponinas y triterpenos. Por otro lado, el extracto hidroetanólico 70% de *Zingiber officinale* muestra la presencia abundante de flavonoides y fenoles; moderada presencia de taninos, sesquiterpenos y azúcares reductores para el ensayo de Felhing, escasa presencia en la prueba con Benedish; escasa presencia de quinonas; ausencia de saponinas y triterpenos.

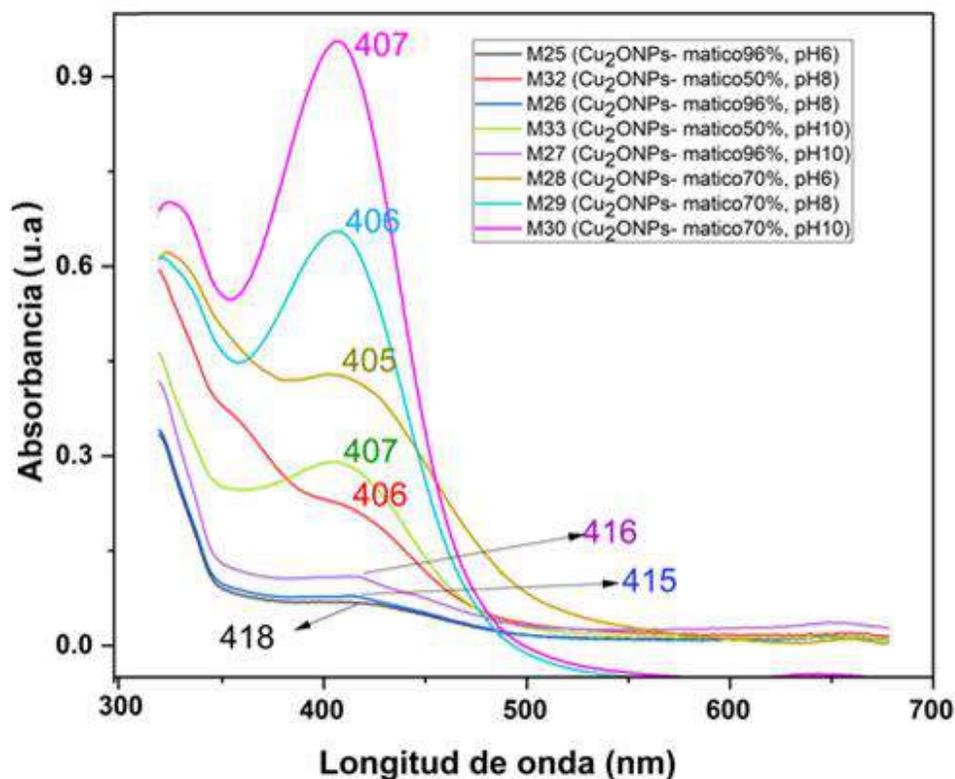
Los resultados de la marcha fitoquímica de los extractos hidroetanólicos del *Zingiber officinale* muestra mayor presencia de compuestos fenólicos como fenoles, seguido de flavonoides, taninos. Estos datos fueron corroborados por (De La Cruz & Quispe, 2021) mencionaron una abundante presencia para compuestos fenólicos y moderada presencia de carbohidratos, azúcares reductores y antraquinonas en extracto alcohólico al 70 % del *Zingiber officinale*; también Chavez y Shuan (2021) han reportado la presencia de compuestos fenólicos, taninos, alcaloides, en menor presencia se encontraron saponinas, triterpenos, lactona α , β insaturadas, azúcares reductores en extractos de *Zingiber officinale*.

Por lo tanto, los metabolitos secundarios en mayor abundancia que se encuentran en *Piper aduncum* y *Zingiber officinale* son los fenoles y seguido los flavonoides, los posibles responsables de la reducción y estabilidad de la síntesis de Cu₂ONPs.

3.3. Resultado de caracterización espectroscópica UV-Visible

Figura 3.1:

Espectros UV-Visibles de las Cu₂ONPs obtenidas con extractos de Piper aduncum



Nota: M25, M26, M27 Cu₂ONPs obtenidas con E. H. 96% a pH (6,8,10); M28, M29, M30 Cu₂ONPs obtenidas con E. H. 70% a pH (6, 8, 10); M32, M33 Cu₂ONPs obtenidas con E. H. 50% a pH (8, 10), usando Cu(NO₃)₂ ·3H₂O 25 mM.

La **Figura 3.1** muestran los espectros UV-Visibles de las Cu₂ONPs sintetizadas con extracto de *Piper aduncum* hidroetanólico 50 % (M32, M33) y 70% (M28, M29, M30), las que presentan un máximo de absorbancia a λ de 406 nm, 407 nm, 405 nm, 406 nm, 407 nm respectivamente. En estos ensayos las absorbancias son más simétricas con picos más alargados indicándonos que los factores de pH y concentración son muy importantes para una síntesis óptima de nanopartículas.

Sin embargo, las Cu₂ONPs que se muestran en la **Figura 3.1** sintetizadas con E. H. 96% de *Piper aduncum* son para mostrar las diferencias significativas de una síntesis óptima, al comparar las Cu₂ONPs sintetizadas de los E.H. 70% y 50% con extracto hidroetanólico 96% de *Piper aduncum* (M25, M26, M27) donde los plasmones presentan un máximo de absorbancia a λ de 418 nm, 415 nm, 414 nm respectivamente.

Las Cu₂ONPs de los ensayos (M33, M32, M28, M29, M30) muestran absorbancias a λ alrededor de 406 nm mientras que las Cu₂ONPs (M25, M26, M27) muestran absorbancias a λ mayores alrededor de 416 nm, las absorbancias de la nanopartículas son característicos para CuNPs en su forma oxidada, Khan, A. et al. (2016) indica, que el plasmón de superficie de nanopartículas de cobre se muestran en el rango de 400- 500 nm, también Sanguiñedo (2023) ha indicado que el plasmón superficial a λ de 390 nm corresponde a NPs de Cu e indicó que la síntesis de nanopartículas de cobre ha sido menos estudiada por diferentes métodos debido a su composición y variabilidad al momento de sintetizarlas.

Martí (2018) indica, que se puede deducir sobre el tamaño de nanopartículas de acuerdo a la longitud de onda que estas absorben, como ejemplo en la **Figura 1.7**. Si el máximo de absorbancia está a longitudes de ondas más bajas indica que las NPs formadas son de tamaños más pequeños, mientras que un desplazamiento a longitudes de onda más altas indicará que éstas tendrán tamaños mayores.

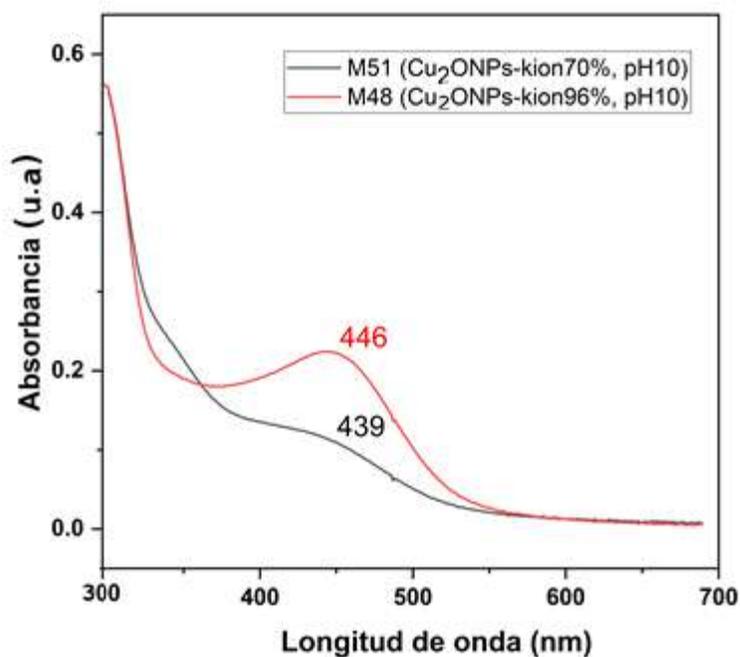
En la misma **Figura 3.1** se observa que la mejor formación se atribuye a las Cu₂ONPs que tienen un pH de formación de 10 y 8 (M30, M46) que corresponden a NPs sintetizadas con extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* 70%, otros reportes han indicado que la mejor y abundante extracción de metabolitos secundarios se efectúan en medios alcohólicos como el de 70 % (Chavez y Shuan, 2021; Lopez, 2018). Por lo tanto, la síntesis de Cu₂ONPs es eficiente en

el extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* al 70%, siempre en cuando se acondicione el medio de síntesis.

El pH es un factor muy importante en la síntesis de Cu₂ONPs como se puede apreciar en la **Figura 3.1** donde las muestras M28, M29, M30 que corresponden a extracto hidroetanólico de 70 % muestran que a medida que se va elevando el pH (6, 8 y 10) en medio alcalino va aumentando el máximo de plasmón de superficie, lo que ocurre es que a mayor el pH las Cu₂ONPs aumentan en la nucleación y formación de NPs.

Figura 3.2:

Espectros UV-Visibles de las Cu₂ONPs obtenidas con extractos de Zingiber officinale



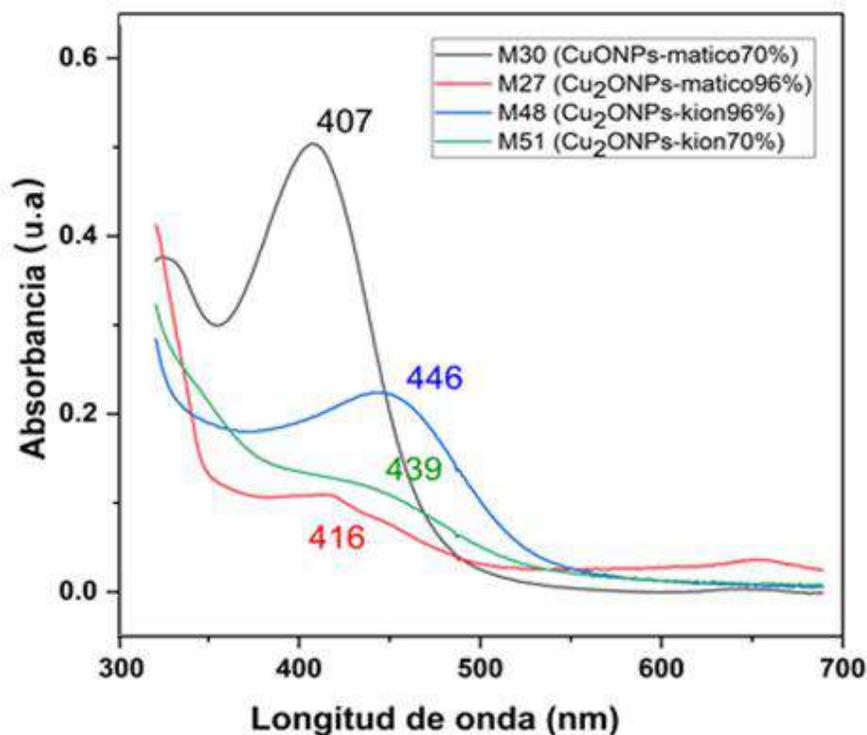
Nota: M48 (Cu₂ONPs-Z 96% a pH 10), M51(Cu₂ONPs-Z 70% a pH 10) obtenidas con precursor de Cu(NO₃)₂ · 3H₂O 2 mM.

La síntesis de Cu₂ONPs con extracto de *Zingiber officinale* ha tenido mejor eficiencia en extractos hidroetanólicos de 96% y 70 % con una formación del plasmón de superficie en 446 nm y 439 nm como se aprecia en la **Figura 3.2**, la síntesis se ha efectuado a un pH de 10 para ambos casos. Sin embargo; para M48 se aprecia una mejor y mayor formación de Cu₂ONPs respecto al M51, esto se puede atribuir a los posibles metabolitos secundarios presentes en el extracto ya que podrían presentar una mayor capacidad reductora, donde la capacidad reductora de M51 y M48 son 17.63 µgAA/g y 20.76 µgAA/g respectivamente.

Los picos de máximo de absorción en 439 nm para M51 y 446 nm para M48 corresponden a la síntesis de NPs de tipo óxido de cobre (I), los cuales fueron reportados a longitudes de onda entre 400 nm y 500 nm atribuyen a la formación de Cu₂ONPs. También cabe mencionar que la síntesis se hizo efectiva en la concentración del precursor de Cu(NO₃)₂·3H₂O 2 mM como se muestra en la **Tabla 2.9**.

Figura 3.3:

Espectros UV-Visible de Cu₂ONPs obtenidas con Zingiber officinale y Piper aduncum.



Fuente: Datos obtenidos de espectro UV-Visible

Se puede apreciar en la **Figura 3.3** las comparaciones de las Cu₂ONPs sintetizadas con *Piper aduncum* y las Cu₂ONPs sintetizadas con *Zingiber officinale*, se muestran las bandas con máximos de absorciones a λ de 407 nm para M30 correspondiente a la síntesis con *Piper aduncum* respecto a síntesis con *Zingiber officinale* que presenta una banda máxima de absorción a λ en 446 nm que se ha desplazado a longitudes de onda mayores. Por lo tanto, las Cu₂ONPs sintetizadas con *Piper aduncum* tienen mejor formación en extracto hidroetanólico 70%, mientras que la mejor formación de Cu₂ONPs con *Zingiber officinale* se muestra para extractos hidroetanólicos al 96%.

Tabla 3.3:

λ máx. de las diferentes Cu₂ONPs sintetizadas con *Piper aduncum* y *Zingiber officinale*

Muestra	plasmón <i>λ</i> máx. (nm)	tipo de óxido de cobre
M25	418	Cu ₂ O
M26	415	Cu ₂ O
M27	416	Cu ₂ O
M28	405	Cu ₂ O
M29	406	Cu ₂ O
M30	407	Cu ₂ O
M32	406	Cu ₂ O
M33	407	Cu ₂ O
M48	446	Cu ₂ O
M51	439	Cu ₂ O

Fuente: Datos obtenidos del espectrómetro UV-Visible

Las absorbancias de las Cu₂ONPs presentadas en la **Tabla 3.3** que corresponde a *Piper aduncum* son M25, M26, M27, M28, M29, M30, M32 y M33; fueron obtenidas en diferentes medios de pH y diferentes concentraciones hidroetanólicos del extracto que mostraron los plasmones de superficies en las *λ* correspondientes son (418 nm, 415 nm, 416 nm, 405 nm, 406 nm, 407 nm, 406 nm, 407 nm). Las Cu₂ONPs obtenidas con *Zingiber officinale* a diferentes concentraciones hidroetanólicos y pHs fueron las muestras M48 y M51 que presentaron *λ* respectivamente en (446nm y 439nm).

Los picos del máximo de absorción se presentaron en longitudes de ondas entre 400 nm y 500 nm que corresponden a la posible formación de NPs del tipo de óxido de cobre (I), el reporte de Khan, A. et al. (2016) indica que plasmones de superficie en longitudes de ondas sobre 450 nm es característico de nanoparticulas de cobre del tipo de óxido de cobre (I). Además resaltar que de las 10 síntesis de Cu₂ONPs se ha podido efectuar 8 con el agente reductor de

extracto de *Piper aduncum* a diferentes pHs básicos como se muestra en la **Figura 3.1** comprobando que posiblemente el *Piper aduncum* es un buen agente reductor mejor que el *Zingiber officinale* que solo se ha podido sintetizar a pH 10.

Mehata (2021) también indica que una óptima condición de pH es de 10 para el crecimiento de las AgNPs. Las condiciones óptimas de síntesis de nanopartículas resultaron a pH alcalino, debido a que; al modificar el pH del medio, aumenta la electronegatividad de los grupos funcionales de las biomoléculas. Este resultado se corroboran por Sarwar et al. (2021) quien reportó nanopartículas de cobre que fueron sintetizadas a pH 11, mostrando el plasmón de superficie entre 588 - 606 nm.

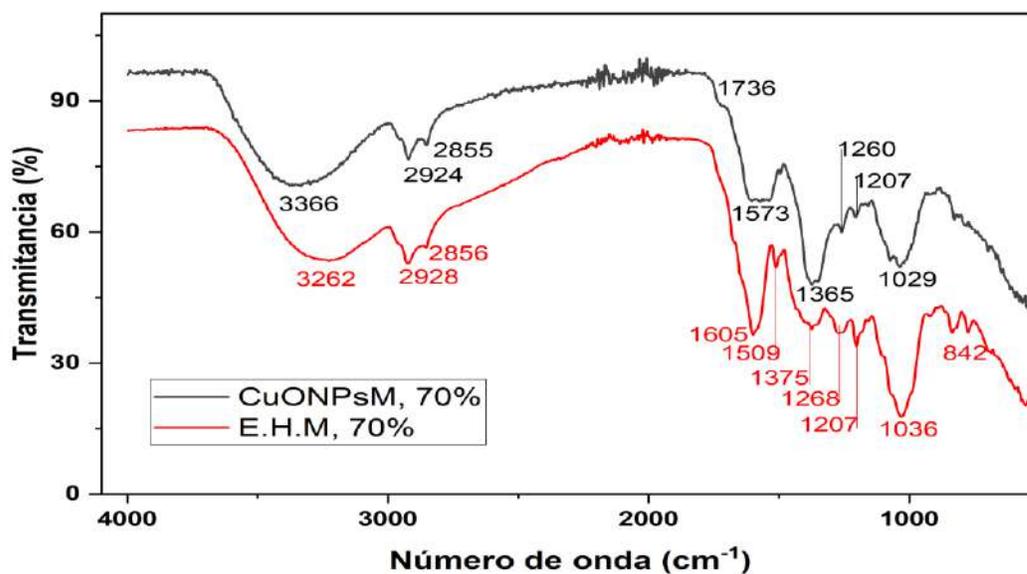
También es muy importante durante el proceso de síntesis las condiciones de concentración del precursor ($\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$), se ha observado que para la síntesis de Cu_2ONP con extracto de *Piper aduncum* fue óptima en la concentración de 25 mM de $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ y para *Zingiber officinale* en 2 mM, esto posiblemente se deba a que exista una relación directa entre el pH, concentración de extracto y precursor para la síntesis de NPs. El posible sustento es que la capacidad reductora del extracto de *Piper aduncum* es mejor que la del *Zingiber officinale*, debido a la mayor presencia de metabolitos secundarios en el extracto de *Piper aduncum*.

Se ha observado también que la síntesis no fue posible con el CuSO_4 mediante esta metodología, debido a que se formaba precipitados en forma de $\text{Cu}(\text{OH})_2$ en medio alcalino y no favorecía a la formación de NPs.

3.4. Resultados de los espectros FTIR de los extractos y nanopartículas

Figura 3.4:

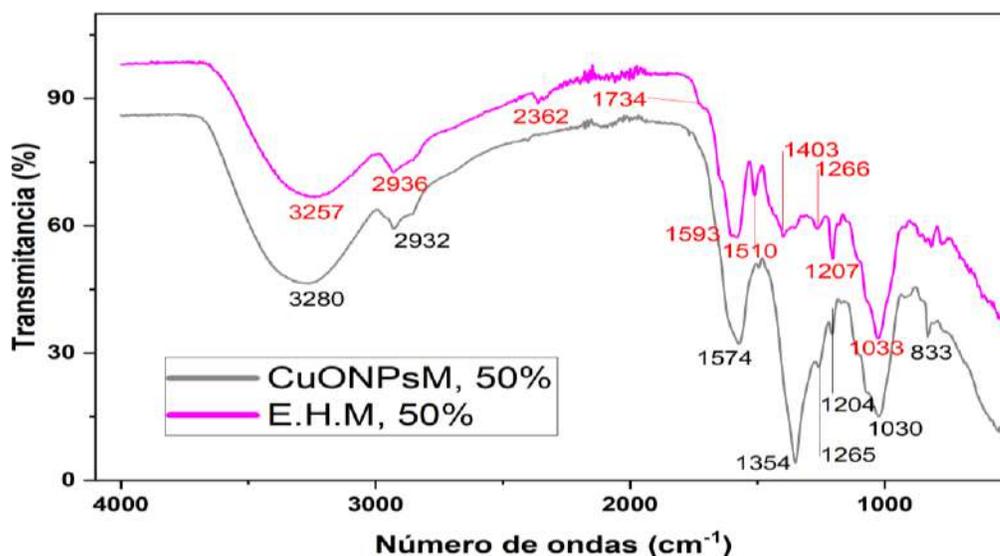
Espectros FT-IR del extracto al 70 % de Piper aduncum y Cu₂ONPs



Fuente: Datos obtenidos de espectrómetro FT-IR

Figura 3.5:

Espectro FT-IR del extracto al 50 % de Piper aduncum y Cu₂ONPs



Fuente: Datos obtenidos del espectrómetro FT-IR

En el espectro FT-IR del extracto hidroetanólico representada en la **Figura 3.4** muestran los estiramientos sobre 3262 cm^{-1} asociado al posible estiramiento del OH correspondiente al grupo fenólico; los picos 2928 cm^{-1} , 2856 cm^{-1} se podría atribuir a las vibraciones de CH_3 y CH_2 del aromático, en 1605 cm^{-1} estaría asociado al posible estiramiento de $\text{C}=\text{O}$ del grupo carboxilo, el pico en 1509 cm^{-1} se atribuye al posible estiramiento de $\text{C}=\text{C}$ del alqueno aromático; otros autores han atribuido al estiramiento en 1626 cm^{-1} como posible estiramiento de $\text{C}=\text{C}$ de un grupo alqueno (Sepasgozar et al., 2021). El pico 1375 cm^{-1} muestra un posible estiramiento del C-C (alcano), en el pico 1268 cm^{-1} y 1207 cm^{-1} corresponden a las posibles vibraciones de metilo CH_3 y metileno CH_2 , el pico en 1036 cm^{-1} estaría asociado al estiramiento C-O del grupo éster del carbonilo, este último estiramiento es corroborado con el estiramiento en 1036 cm^{-1} , el autor le ha atribuido al posible flexión de C-O (Asmat et al., 2020).

Por otro lado el espectro FT-IR para la Cu_2ONPs (**Figura 3.4**) muestra estiramientos en 3366 cm^{-1} asociado al O-H, en 2924 cm^{-1} , 2855 cm^{-1} corresponde a las vibraciones posibles del metilo CH_3 y metileno CH_2 , la flexión sobre 1736 cm^{-1} correspondería al posible estiramiento del $\text{C}=\text{O}$, los picos en 1573 cm^{-1} , 1365 cm^{-1} corresponden a las flexiones posibles del $\text{C}=\text{C}$ y C-O, los picos de 1260 cm^{-1} , 1207 cm^{-1} corresponden a las posibles flexiones de CH_3 y CH_2 (alcano), los últimos 5 picos presentan modificación respecto al espectro del extracto, posiblemente se deba a la reducción del cobre. Sin embargo, la flexión en 1029 cm^{-1} corresponde al posible estiramiento del C-O que posibilita el enlace entre cobre y oxígeno, el reporte de Asmat et al. (2020) corrobora estos resultado, puesto que menciona de la vibración alrededor de 1020 cm^{-1} corresponden al enlace C-O, las cuales está adherida a las nanopartículas mediante un enlace de Cu-O, lo que permite que haya una interacción del cobre con los metabolitos reductores.

En la **Figura 3.5** se aprecia el espectro FT-IR donde el extracto hidroetanólico de las hojas de *Piper aduncum* macerados en alcohol al 50% presenta una banda sobre 3257 cm^{-1} correspondiente al estiramiento -OH del fenol o alcohol, sobre los 2936 cm^{-1} corresponde a la flexión metilo CH_3 , la banda sobre 2362 cm^{-1} son picos correspondientes al posible armónico del aromático, como es corroborado por Acevedo et al. (2023), donde la flexión de dos pequeños picos sobre 2371 cm^{-1} atribuyo a la presencia de armónicos del aromático. La banda sobre 1734 cm^{-1} corresponde al posible estiramiento del grupo carbonilo C=O que pertenece al éster, las bandas en 1593 cm^{-1} y 1510 cm^{-1} corresponde al posible estiramiento C=C del aromático y C-O del éster, la banda sobre 1403 cm^{-1} es la posible vibración para C-C , la banda sobre 1266 cm^{-1} y 1207 cm^{-1} indican la posible flexión para metilos (CH_3) y metilenos (CH_2) y la banda en 1033 cm^{-1} posible estiramiento del grupo C-O del éster.

En el espectro FT-IR para la Cu_2ONPs de la **Figura 3.5** muestra estiramientos en 3280 cm^{-1} asociado al O-H , en 2932 cm^{-1} corresponde a las vibraciones posibles del metilo (CH_3), la flexión sobre 1574 cm^{-1} correspondería al posible estiramiento del C=C , los picos en 1354 cm^{-1} corresponden la posible flexión de C-O , los picos de 1265 cm^{-1} , 1204 cm^{-1} correspondes a las posibles flexiones de CH_3 y CH_2 (alcano), el pico en 1030 cm^{-1} corresponde al posible estiramiento del C-O que está adherida al cobre (I) y el pico en 833 cm^{-1} corresponde al posible estiramiento de Cu-O como indica (Acevedo et al., 2023) que las bandas por debajo de los 900 cm^{-1} se atribuye al cobre que puede estar sustituyendo a los carbonos. En los picos de 1574 cm^{-1} y 1354 cm^{-1} de la NPs se aprecian los estiramientos que se han modificado del extracto hidroetanólicos 50% sobre el pico 1403 cm^{-1} , esto probablemente indica que exista una atracción electrostática de los metabolitos secundarios responsables de la reducción.

Tabla 3.4:

Posibles grupos funcionales de los estiramientos de la Figura 3.4.

E.H. 70% Piper aduncum.	Cu₂ONPs-P	Posible asignación
3262	3366	OH (fenoles) (Alarcón et al., 2021)
2928	2924	CH ₃ y CH ₂ (alcano) (kumar et al., 2012)
2856	2855	
1605	1736	C=O (cetona, aldehído) (Guzmán et al., 2021)
1509	1573	C=C (alquenos) (Sepasgozar et al., 2021)
1375	1365	C-O (esteres)
1268	1260	CH ₃ y CH ₂ (alcano)
1207	1207	
1036	1029	C-O (esteres) (Asmat et al., 2020)
842		

Fuente: Datos obtenidos del espectrómetro FT-IR

Tabla 3.5:

Posibles grupos funcionales de los estiramientos de la Figura 3.5

E.H. 50% Piper aduncum.	Cu₂ONPs-P	Posible asignación
3257	3280	estiramiento O-H (fenoles) (Oliveira et al., 2016)
2936	2932	CH ₃ y CH ₂ (alcano aromático)
2362		armónico de aromático (Acevedo et al., 2023)
1734		estiramiento C=O(cetona) (Aris y Morad, 2014)
1593	1574	estiramiento C=C (alquenos) (Sepasgozar et al., 2021)
1510		estiramiento C-H (aromático)
1403	1354	estiramiento C-O (Wilson et al., 2017)
1266	1265	estiramiento CH ₃ y CH ₂ (alcano)
1207	1204	
1033	1030	estiramiento C-O(Asmat et al., 2020)
	833	Cu-O (Acevedo et al., 2023)

Fuente: Datos obtenidos del espectrómetro FT-IR

En la **Tabla 3.4** y **Tabla 3.5** se representan los posible grupos funcionales presentes en los metabolitos secundarios de los extracto hidroetanólicos de *Piper aduncum* (70% y 50%) y también de la nanopartículas. Las tablas (**Tabla 3.4** y **Tabla 3.5**) muestran que hay la posible presencia de metabolitos secundarios para fenoles, taninos, flavonoides y esteroides y azucares reductores de los extractos de *Piper aduncum* (50%, 70%) que se muestran en la (**Figura 3.4** y **Figura 3.5**), de manera similar los resultados de FT-IR de otros estudios han reportado la presencia de anillos aromáticos, aldehídos, alcanos, alquenos y fenoles (Vijayakumar et al., 2021) atribuido a la presencia de flavonoides (Kumar, K. P. et al., 2012), compuestos fenólicos (Mehata, 2021) que son los posibles responsables en la reducción del cobre, tal como indica Vijayaram et al. (2023) que los metabolitos secundarios son los responsables de la reducción de cobre en la síntesis de NPs.

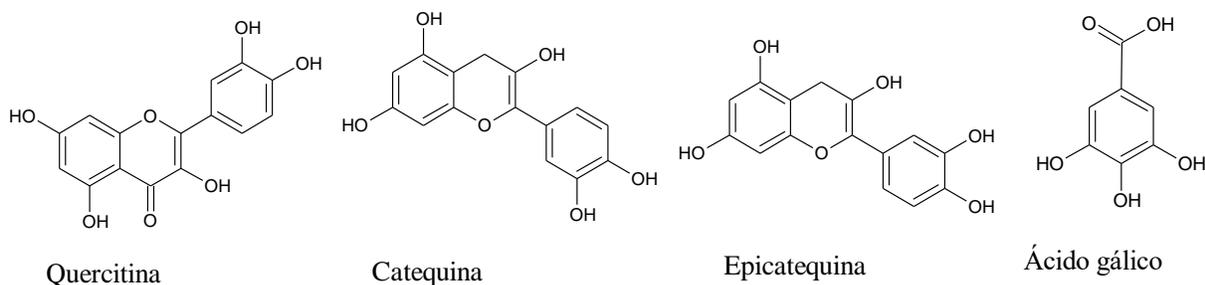
En el espectro IR de las Cu₂ONPs sintetizadas con *Piper aduncum* que se muestra en la **Tabla 3.4** y **Tabla 3.5**, muestran la presencia de los posibles grupos funcionales atribuidos a fenoles, cetonas, aldehídos, alquenos, alcanos y esterés que corresponden a los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* que corresponderían posiblemente a los compuestos fenólicos, flavonoides y taninos, estos resultados son corroborados por Lemus (2020), que ha reportado en su investigación la presencia de alcaloides, antocianinas, cumarinas y flavonoides en extracto etanólicos de *Piper aduncum*.

Sin embargo; en un estudio exhaustivo por HPLC y espectrometría de masas se identificó la presencia de compuestos predominantes con actividad antioxidante de quercitina, florideina, catequina, epicatequina y ácido gálico (Escudero et al., 2008). Al representar las estructuras

químicas de los compuestos identificados por Escudero, que se aprecia en la **Figura 3.6** son posiblemente los flavonoides y taninos de los compuestos fenólicos del agente reductor.

Figura 3.6:

Estructuras químicas de los posibles compuestos químicos como agentes reductores



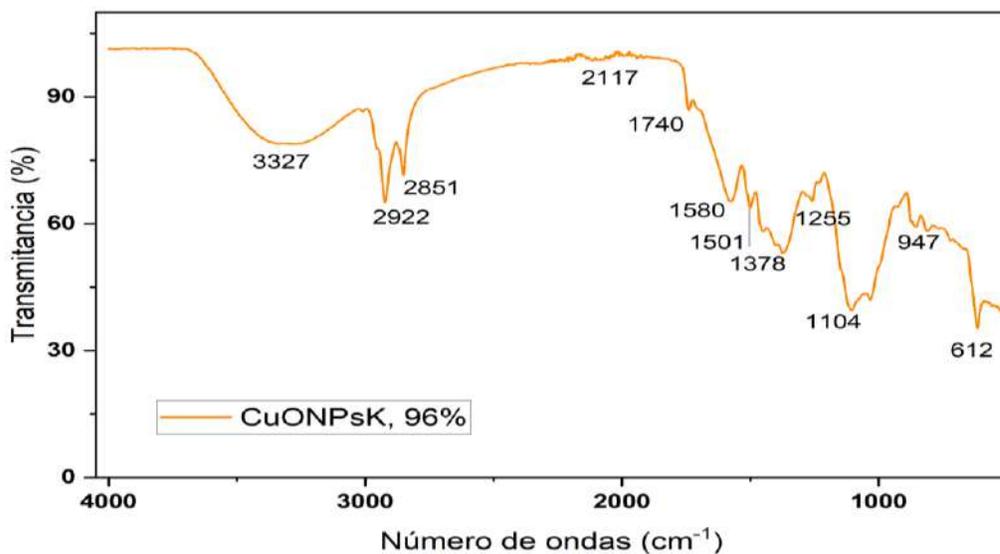
Fuente: (Escudero et al., 2008)

Los posibles grupos funcionales (**Figura 3.4** y **Figura 3.5**) del IR muestran el grupo fenol en 3366 y 3280 cm^{-1} , también se puede mostrar la flexión de posible armónico en los picos 2362 cm^{-1} del posible anillo aromático y el grupo alqueno posiblemente del anillo aromático que posiblemente se atribuyan a compuestos predominantes del ácido gálico, quercitina, catequina y epicatequina. Sin embargo; la posible presencia del grupo cetónico en 1736 cm^{-1} probablemente se le pueda atribuir al compuesto del ácido gálico y quercitina provenientes de los E.H. de *Piper aduncum*.

Los metabolitos secundarios que se encuentran en el extracto hidroetanólico de 70 % y 50% del *Piper aduncum* que son los posibles responsables de la reducción del cobre, los cuales se encuentran en una mezcla compleja en el extracto hidroetanólico. Durante la síntesis estos posibles compuestos actúan como agentes reductores a través de interacciones electrostáticas, estos posibles compuestos se le atribuye al ácido gálico, quercitina, catequina y epicatequina.

Figura 3.7:

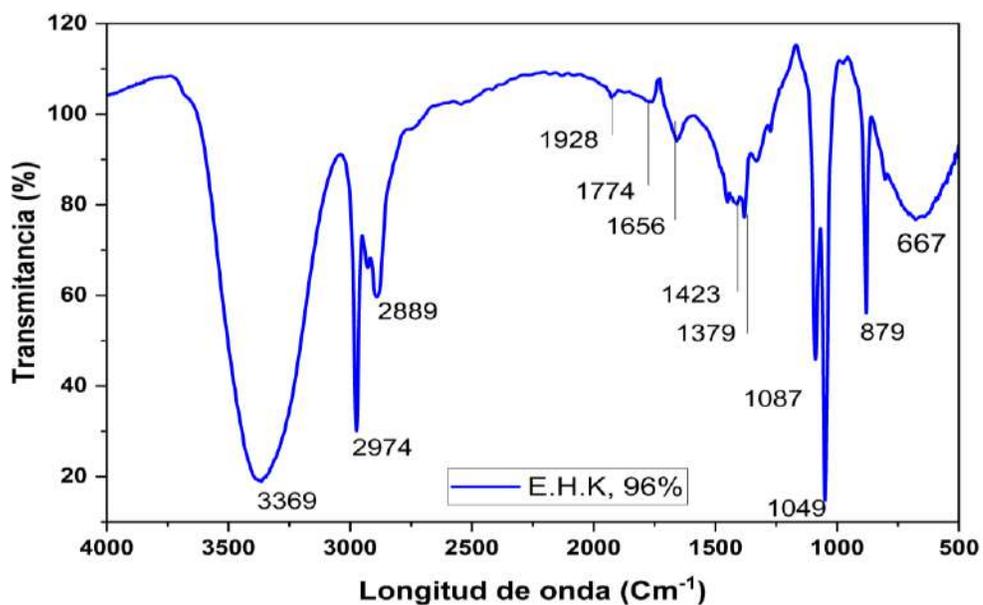
Espectro FT-IR de la Cu₂ONPs con extracto hidroetanólico de Zingiber officinale al 96%



Fuente: Datos obtenidos del espectrómetro FT-IR

Figura 3.8:

Espectro FT-IR de extracto hidroetanólico 96% de Zingiber officinale



Fuente: Datos obtenidas del espectrómetro FT-IR

En la **Figura 3.7** el espectro FT-IR de la Cu₂ONPs sintetizada con extracto de *Zingiber officinale* hidroetanólico del 96%. Se aprecia que las bandas sobre 3327 cm⁻¹ corresponde al posible estiramiento del OH del fenol, las bandas sobre 2922 cm⁻¹ y 2851 cm⁻¹ indica la flexión de metilo (CH₃) y metileno (CH₂), y la banda en 2117 cm⁻¹ corresponde a los posibles armónicos del grupo aromático, la banda sobre 1740 cm⁻¹ indica el estiramiento para C=O del grupo funcional cetona o aldehído, en la banda sobre 1580 cm⁻¹ y 1501 cm⁻¹ se asocia a la posible vibración de C=C del aromático (Kumar, K. P. et al., 2012) y C-O respectivamente, y las bandas sobre 1378 cm⁻¹, y 1255 cm⁻¹ se atribuyen a la posible flexión de CH₃ y CH₂ de las moléculas externas al aromático, las bandas en 1104 cm⁻¹ corresponden al posible estiramiento para C-O del aldehído y las bandas sobre 947 cm⁻¹ está asociado al posible estiramiento de C-O-C y la banda en 612 cm⁻¹ corresponde a la posible vibración de Cu-O, por lo que se obtienen NPs de óxido de cobre (I), otros autores indican que los estiramientos entre 550 cm⁻¹ y 650 cm⁻¹ corresponde a los posibles estiramientos de Cu-O (Pumacota, 2018).

En la **Figura 3.8** se puede apreciar el espectro IR de extracto hidroetanólico 96% de *Zingiber Officinale*, el estiramiento sobre 3369 cm⁻¹ corresponde al posible grupo -OH y amino del grupo fenol, las bandas a 2974 y 2889 cm⁻¹ corresponde al posible pico de estiramiento de C-H₂, las bandas a 1379 cm⁻¹, 1087 cm⁻¹, 1049 cm⁻¹ y 879 cm⁻¹ corresponden a los posibles estiramientos de C-H aromáticos, estiramientos de -C-O-C, y estiramiento -C-O de enlaces -C-O-H. el estiramiento en 1656 cm⁻¹ se atribuye al posible estiramiento de C=O, como indica Ali et al. (2021), que el estiramiento en 1638 cm⁻¹ se atribuye al grupo carbonilo (CH₃-O-CH₂-) que es característico del 6-gingerol y 6-shagal que es el componente mayoritario del *Zingiber officinale*.

Los polifenoles por lo general son compuestos antioxidantes que previenen la oxidación por radicales libres, se ha reportado que los metales son reducidos formando quelatos generados a partir de las cadenas laterales de los fenoles donando electrones o hidrógenos (Sotomayor, 2022).

Tabla 3.6:

Grupos funcionales del espectro FT-IR de extracto de Zingiber officinale y Cu₂ONP-Zingiber officinale.

E.H. 96% Zingiber officinale	Cu₂ONPs- Zingiber officinale	Posible asignación
3369	3327	estiramiento O-H (fenoles) (Jaimes et al., 2019)
2974	2922	CH ₃ y CH ₂ (alcano aromático) (Aris y Morad, 2014)
2889	2851	
1928	2117	armónico de aromático (Acevedo et al., 2023)
1774	1740	estiramiento C=O (carbonilo) (Guzmán et al., 2021)
1656	1580	estiramiento C=C (alqueno) (Kumar et al., 2012)
	1501	estiramiento C-O (éster) (Kumar et al., 2012)
1423		estiramiento C-C (alcano)
1379	1378	
1049	1104	estiramiento C-O
	947	
879		estiramiento de -H (fenol)
	612	estiramiento de -Cu (Pumacota, 2018)

Fuente: Datos obtenidos del espectrómetro FT-IR

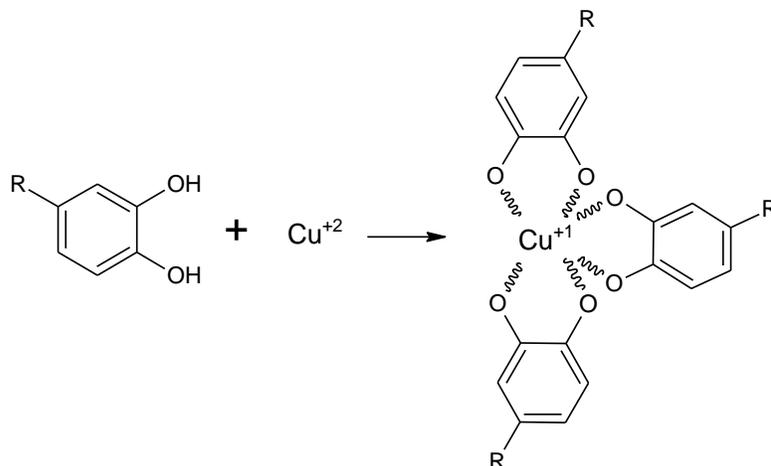
En el espectro IR de las Cu₂ONPs sintetizadas con E.H. de *Zingiber officinale* que se muestra en la **Figura 3.7** donde se muestran los posibles grupos funcionales como fenoles, cetonas, alquenos, ésteres y alcanos que corresponden a los posibles metabolitos secundarios de fenoles, flavonoides y taninos del agente reductor que fue corroborado por la marcha fitoquímica (**Tabla 3.2**), otros autores reportaron la presencia de polifenoles, flavonoides, alcaloides y ácidos orgánicos en extractos de *Zingiber officinale* (Antonio et al., 2023).

Los estiramientos del espectro IR ayudó en el reconocimiento de los posibles compuestos que fueron reportados por otros autores. En la síntesis de NPs con *Zingiber officinale* han reportado la presencia del 6-gingerol como componente mayoritario, 6-shagal y zingerona como posibles responsables de la reducción de cobre (Mao et al., 2019), en otro estudio ha reportado que en el extracto hidroetanólico de *Zingiber officinale* mediante un análisis de HPLC-MS/MS se ha encontrado compuestos fenólicos como el ácido pirogalol p-hidroxibenzoico, el ácido ferulico y el ácido p-cumarico (Tohma et al., 2017).

Las estructuras químicas de los compuestos mencionados por Mao y Tohma representadas en la **Figura 3.9**, mediante un análisis por comparación de los estiramientos del espectro IR de la **Figura 3.7**, las estructuras muestran grupos fenoles también un anillo aromático y el grupo cetónico del carbonilo, los cuales se muestran en el espectro IR en los picos de 3327, 2117 y en 1740 cm^{-1} y se le atribuyen a los posibles compuestos como el 6-gingerol, ácido ferúlico, ácido p-cumarico y ácido p-hidroxibenzoico, los posibles responsables de la reducción del cobre en la síntesis de Cu_2ONPs . Para confirmar a estos compuestos como posibles responsables en la síntesis de nanopartículas se debe complementar con más caracterizaciones principalmente con espectroscopia de HPLC.

Figura 3.10:

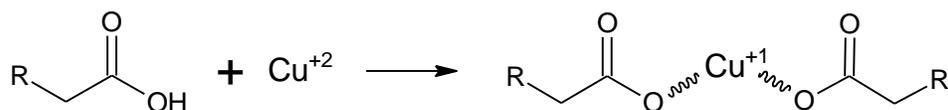
Mecanismo de reacción de un compuesto fenólico en la síntesis de Cu₂ONPs



Fuente: Adaptado de (Sepasgozar et al., 2021)

Figura 3.11:

Mecanismo de reacción de un compuesto carboxílico en la síntesis de Cu₂ONPs



Fuente: (Valenzuela et al., 2023)

El mecanismo contempla que el oxígeno de un átomo muy electronegativo del grupo –OH (hidroxilo) y C=O (carbonilo) del *Zingiber officinale*, *Piper aduncum* interactúen con el metal electropositivo de cobre de esta forma reducen el cobre iónico a su forma oxidada (Sepasgozar et al., 2021).

Los posibles compuestos responsables en la reducción del cobre se ha atribuido a quercitina, florideina, catequina, epicatequina y ácido gálico para el *Piper aduncum* y el ácido 6-gingerol, ferúlico, ácido p-cumarico y ácido p-hidroxibenzoico para el *Zingiber officinale*.

3.5. Cuantificación de Cu total de las Cu₂ONPs

Tabla 3.7:

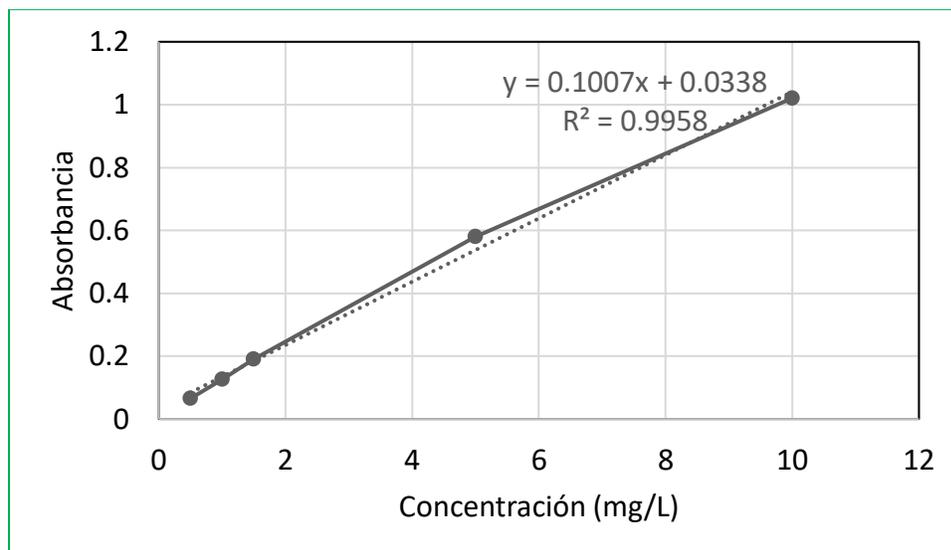
Datos de absorbancias para la curva patrón de cobre

Concentración de Cu (mg/L)	Absorbancia			Promedio de Absorbancia	Desviación estándar
	A1	A2	A3		
0.5	0.0658	0.0654	0.0648	0.065	0.0005
1	0.1256	0.1252	0.1257	0.12	0.0002
1.5	0.1907	0.1896	0.1903	0.19	0.0005
5	0.5851	0.5787	0.5777	0.58	0.0040
10	1.0255	1.0193	1.0174	1.02	0.0042

Nota: Datos obtenidos del espectrofotómetro de Absorción Atómica.

Figura 3.12:

Curva de calibración de cobre



Nota: Datos obtenidos del Espectrofotómetro de Absorción Atómica.

En la **Figura 3.12**, respecto a la curva patrón indican un coeficiente de correlación próximo a 1, lo cual nos indica la alta precisión en la medición de las concentraciones de Cobre

y que nos muestra que el equipo estaba debidamente calibrado. Las lecturas de la muestra se hicieron por triplicado para afianzar los datos.

Tabla 3.8:

Concentraciones de cobre total de las Cu₂ONPs sintetizadas

MUESTRA	Absorbancia			Promedio de Absorbancia	Concentración mg/L	Concentración final mg/L
	A1	A2	A3			
Cu ₂ ONPsK	0.0503	0.0506	0.0509	0.0506	0.39	9.75
Cu ₂ ONPsM	0.1643	1.1669	0.1673	0.4995	5.242	524.2

Nota. Cu₂ONPsK= Cu₂ONPs sintetizadas con E.H. *Zingiber officinale*, Cu₂ONPsM =Cu₂ONPs sintetizadas con E.H. *Piper aduncum*.

Se calculó la concentración final de las Cu₂ONPs obtenidas con extractos hidroetanólicos de *Zingiber officinale* y *Piper aduncum*, como se muestra a continuación:

▪ **Cu₂ONPs-*Zingiber officinale***

0.39 ppm —————> 1.2 mL

X —————> 30 mL

X = 9.75 ppm

▪ **Cu₂ONPs-*Piper aduncum***

5.242 ppm —————> 0.2 mL

X —————> 20 mL

X= 524.2ppm

Los volúmenes de 30 mL y 20 mL, se refieren a la cantidad de volumen total de Cu₂ONPs sintetizadas. Es decir que el volumen total de síntesis de NPs para *Piper aduncum* fue de 20 mL y de 30 mL para *Zingiber officinale*.

Cu₂ONPs-Zingiber officinale

$$\frac{9.75 \text{ mg/L}}{42.37 \text{ mg/L}} * 100\% = 23.01\%$$

Cu₂ONPs-Piper aduncum

$$\frac{524.2 \text{ mg/L}}{794.5 \text{ mg/L}} * 100\% = 65.98\%$$

Los datos de 42.37 mg/L y 794.5 mg/L son los datos teóricos de las NPs calculadas, que se muestran en el **Anexo 1**.

Los datos obtenidos de la cuantificación de Cu₂ONPs sintetizadas con *Piper aduncum* tiene una concentración de 524.2 mg/L y para Cu₂ONPs sintetizadas con *Zingiber officinale* es de 9.75 mg/L de concentración de Cu⁰. Además, se obtuvo un rendimiento de cobre total para Cu₂ONPs con extracto de *Piper aduncum* de 65.98% y para Cu₂ONPs con extracto de *Zingiber officinale* de 23.01%.

Se hizo la búsqueda de trabajos similares donde se hayan empleado extractos vegetales para síntesis de nanopartículas y su cuantificación que se hubiera realizado en espectroscopia de Absorción Atómica, Santorum (2017) realizó la síntesis para nanopartículas de plata AgNPs con extracto hidroetanólico de las hojas *Piper aduncum* al 50% encontrando una concentración de plata de 105.23 mg/L en la espectroscopia de Absorción Atómica de Llama, con un porcentaje de rendimiento de reacción del 96.68 %. No se ha podido encontrar mucha información respecto al rendimiento de nanopartículas de cobre sintetizadas con extractos hidroetanólicos, ni con extracto acuoso.

Con respecto a la cantidad de iones metálicos que intervienen en la síntesis de NPs se han reportado que el rendimiento de las AgNPs es de 96.68% por lo que es muy alto respecto al de

cobre (65.98%). Se debe posiblemente a la presencia de sus dos números de oxidación del cobre (+1, +2) que tienen potenciales estándares de reducción que son distintos uno del otro.

CONCLUSIONES

- A. En la marcha fitoquímica de los extractos hidroetanólicos de *Piper aduncum* se ha identificado los metabolitos secundarios como fenoles, flavonoides, taninos y triterpenos. para *Zingiber officinale* se ha identificado los metabolitos secundarios como fenoles, flavonoides, taninos, sequiterpenos y azúcares reductores.
- B. Se ha determinado la capacidad reductora de los extractos hidroetanólicos de *Piper aduncum* (50% ,70%) de 35.73 $\mu\text{gAA/g}$ y 17.63 $\mu\text{gAA/g}$ respectivamente y la capacidad reductora de los extractos hidroetanólicos de *Zingiber officinale* (70% y 96%) es de 30.87 $\mu\text{gAA/g}$ y 20.76 $\mu\text{gAA/g}$. El extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* presentó mejor capacidad reductora respecto al *Zingiber officinale* en la síntesis de nanopartículas.
- C. Se encontró las condiciones óptimas para la síntesis verde de Cu_2ONP a pH 10, usando nitrato de cobre a 25 mM, la mejor formación de plasmones de superficie fue a λ de 407 nm con extractos hidroetanólicos de *Piper aduncum* 70%. Las condiciones óptimas para Cu_2ONP sintetizadas con *Zingiber officinale* 96 % fue a una concentración de 2mM del precursor de nitrato de cobre y a pH 10, mostrando una mejor formación del plasmon superficial a λ en 446 nm. Las Cu_2ONPs con mejor rendimiento se obtuvo con extracto hidroetanólico de *Piper aduncum* de un 69.8 % respecto a las Cu_2ONPs obtenidas con extracto hidroetanólico de *Zingiber officinale* de 23.01 %, las nanopartículas obtenidas son de tipo de óxido de cobre (I).

RECOMENDACIONES

- a) Se recomienda realizar la caracterización de los extractos hidroetanólicos de las diferentes concentraciones en HPLC
- b) Se recomienda realizar la medición del potencial de reducción de los extractos hidroetanólicos de las diferentes concentraciones
- c) Se recomienda evaluar la actividad antimicrobiana, antibacterial de las nanoparticulas de óxido de cobre (I) sintetizadas, profundizar las caracterizaciones mediante microscopia de transmisión electrónica, HPLC y soportar las nanoparticulas de Cu₂ONPs para su mejor estabilidad en el tiempo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Ali, M., Ijaz, M., Ikram, M., Ul-Hamid, A., Avais, M., & Anjum, A. A.** (2021). Biogenic synthesis, characterization and antibacterial potential evaluation of copper oxide nanoparticles against *Escherichia coli*. *Nanoscale Research Letters*, *16*, 1-13.
- Abreu, G. O. A., Rodríguez, T. A. A., Morgado, M. M., & Cao, V. L. B.** (2012). Farmacognosia, farmacobotánica, farmacogeografía y farmacoetimología del platanillo de Cuba (*Piper aduncum* subespecie *ossanum*). *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, *17*(2), 181-193.
- Acevedo, L. D., Ossa, O. C. P., & Torres, L. A. M.** (2023a). Evaluación de protocolos de síntesis de nanopartículas de cobre u óxidos de cobre. *Ingeniería*, *28*(2). doi:<https://doi.org/10.14483/23448393.19067>
- Acevedo, L. D., Ossa, O. C. P., & Torres, L. A. M.** (2023b). Evaluación de protocolos de síntesis de nanopartículas de cobre u óxidos de cobre. *Ingeniería*, *28*(2), e19067-e19067. doi:<https://doi.org/10.14483/23448393.19067>
- Aguilar, G. K. J., & Tenorio, A. M. C. (2016). *Evaluación de la actividad antioxidante de extractos metanólicos y de diclorometano de Jungia paniculata, Jungia coarctata, Jungia fistulosa y Jungia rugosa usando la técnica DPPH y el poder reductor férrico*. (Tesis de pregrado), Universidad de Cuenca. Retrieved from <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29631/1/tesis.pdf>
- Ahmad, B., Rehman, M. U., Amin, I., Arif, A., Rasool, S., Bhat, S. A., Afzal, I., Hussain, I., & Bilal, S.** (2015). A review on pharmacological properties of zingerone (4-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)-2-butanone). *The Scientific World Journal*, *2015*. doi:10.1155/2015/816364
- Alaniz, H. M. A.** (2023). Nanopartículas de Cobre: Técnicas de síntesis y desarrollo de películas conductoras. *Instituto de Ingeniería y Tecnología*.
- Alarcón, H., Tolmos, M., Villacrés, N., & Huarote, E.** (2021). Química verde-Una alternativa eco-amigable en la obtención de nanopartículas de Ag⁰. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, *87*(3), 298-306.
- Albarrán, Z. E.** (2008). El potencial redox y la espontaneidad de las reacciones electroquímicas. *Latin-American Journal of Physics Education*, *2*(3), 32.
- Alcocer, V. I. R. (2018). *Determinación del contenido de azúcares reductores, totales, almidón y de los elementos minerales calcio (Ca), hierro (Fe) y magnesio (Mg) en harinas de Amaranto variedad Alegría (Amaranthus caudatus L.), Chía (Salvia Hispanica L.), papa Puca-Shungo (Solanum tuberosum), y zanahoria blanca (Arracacha xanthorrhiza Bancroft)*. (tesis de pregrado), Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.
- Ali, M., Ijaz, M., Ikram, M., Ul-Hamid, A., Avais, M., & Anjum, A. A.** (2021). Biogenic synthesis, characterization and antibacterial potential evaluation of copper oxide nanoparticles against *Escherichia coli*. *Nanoscale Research Letters*, *16*, 1-13.
- Alvarracin, B. M., Cuenca, L. K., & Pacheco, Q. E. M.** (2021). Nanopartículas antimicrobianas en odontología: estado del arte. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, *40*(8), 839-847. doi:<http://doi.org/10.5281/zenodo.5791388>
- Amores, H. E. P. (2022). *Saponinas de la quinua, obtención y aplicaciones*. (tesis de pregrado), Universidad Central del Ecuador, Quito, Ecuador.

- Antonio, P. A., Durán, A. L. F., Pérez, L. M. G., & Torres, H. A. L.** (2023). Biosynthesis of Copper Nanoparticles with Medicinal Plants Extracts: From Extraction Methods to Applications. *Micromachines*, *14*(10), 1882. doi:10.3390/mi14101882
- Apolo, C. L. S.** (2021). *Análisis comparativo de métodos de extracción de metabolitos secundarios producidos por tres especies de plantas medicinales nativas del Ecuador*. (tesis de pregrado), Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología, Ambato, Ecuador. Retrieved from <https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/33653>
- Aragon, M. S.** (2020). *Síntesis verde y caracterización de nanopartículas de plata en matriz de arcilla Chak'oy su actividad antimicrobiana en E. Coli ATCC 51813*. (tesis de maestría), Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco Cusco, Perú.
- Aris, N. I. A., & Morad, N. A. M.** (2014). Effect of extraction time on degradation of bioactive compounds (Zingiber Officinale Roscoe). *Jurnal Teknologi*, *67*(4).
- Aronés, J. M. R., Cárdenas-Landeo, E., Luna-Molero, H. R., Barbarán-Vilcatoma, S. M., & Gómez-Quispe, M.** (2022). Tamizaje fitoquímico, contenido de compuestos fenólicos y potencial antioxidante de trece plantas medicinales de los afloramientos rocosos del Bosque de Piedras de Huaraca en Perú. *Revista de la Sociedad Química del Perú*, *88*(2), 165-179.
- Arroyo, J., Bonilla, P., Moreno-Exebio, L., Ronceros, G., Tomás, G., Huamán, J., Raez, E., Quino, M., & Rodriguez-Calzado, J.** (2013). Efecto gastroprotector y antisecretor de un fitofármaco de hojas de matico (Piper aduncum). *Revista peruana de medicina experimental y salud publica*, *30*, 608-615.
- Arshadi, R. S., Moghaddam, J., & Eskandarian, M. R.** (2015). Synthesis, characterization and stability of Cu2O nanoparticles produced via supersaturation method considering operational parameters effect. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, *22*, 34-40. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jiec.2014.06.022>
- Asmat, C. D. A., Vejarano, M. R. D., Cárdenas, S. M., Cadillo, S., Annel, Juárez, C. L., Delfín, N. D., Rengifo, P. R., & Siche, J. R.** (2020). Efecto del tiempo en la capacidad reductora de extractos de residuos vinícolas: Aplicabilidad en la biosíntesis de nanopartículas de plata. *LACCEI Inc.* doi:10.18687/LACCEI2020.1.1.202
- Aswathi, V., Meera, S., Maria, C. A., & Nidhin, M.** (2023). Green synthesis of nanoparticles from biodegradable waste extracts and their applications: a critical review. *Nanotechnology for Environmental Engineering*, *8*(2), 377-397. doi:10.1007/s41204-022-00276-8
- Bakr, A. F., Abdelgayed, S. S., Eltawil, O. S., & Bakeer, A. M.** (2020). Ginger extract and ginger nanoparticles; characterization and applications. *International Journal of Veterinary Science*, *9*(2), 203-209. doi:10.37422/IJVS/20.021
- Balasundram, N., Sundram, K., & Samman, S.** (2006). Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, *99*(1), 191-203.
- Bhagat, M., Anand, R., Sharma, P., Rajput, P., Sharma, N., & Singh, K.** (2021). Multifunctional copper nanoparticles: synthesis and applications. *ECS Journal of Solid State Science and Technology*, *10*(6), 063011. doi:10.1149/2162-8777/ac07f8
- Blois, M. S.** (1958). Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature*, *181*(4617), 1199-1200.

- Borja, J. M. B., & Oviedo, B. S. R.** (2020). Nanomateriales: métodos de síntesis. *Polo del Conocimiento: Revista científico-profesional*, 5(8), 426-445. doi:10.23857/pc.v5i8.1597
- Bravo, S. I. (2017). *Interacción de nanoestructuras de carbono o metálicas con (bio)moléculas y su aplicación al desarrollo de sensores*. (Tesis de Doctorado), Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, España. Retrieved from <https://portalcientifico.uah.es/documentos/5db1803a299952477238878a>
- Briones, L. C., Casero, J. E., Martín, G. J. Á., & Serena, D. P. A. (2009). *NANOCIENCIA Y NANOTECNOLOGÍA: Entre la ciencia ficción del presente y la tecnología del futuro*.
- Cabrera, F. J. S. (2020). *Identificación primaria de metabolitos secundarios de Ulex europaeus L. retamo espinoso y su actividad biológica*. (Tesis de pregrado), Universidad de la Salle, Bogotá. Retrieved from <https://ciencia.lasalle.edu.co/biologia/97>
- Castellanos, C. I. C., Velandia, C. J. R., González, C. M. Á., Varela, M. D. A., & Ramirez, V. E. (2022). *Aplicaciones y generalidades de un espectrofotómetro de absorción atómica AA-700 de Shimadzu*.
- Castro, M. L. A.** (2019). Polifenoles: Compuestos bioactivos con efectos benéficos en la prevención de diabetes tipo 2. *REDCieN*, 1, 6-6.
- Chavez, T. S., & Shuan, A. J. R. (2021). *Efecto mucolítico del extracto hidroalcoholico de las hojas de Piper aduncum (Matico blanco) en ratas albinas Holtzman*. (tesis de pregrado), Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Huancayo, Perú.
- Cittadini, M. C. (2019). *Efecto de extractos de vegetales argentinos sobre el estado redox y neuroinmune en un modelo Murino de Cáncer*. (tesis de doctorado), Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.
- Correa, C. K. J., & Romero, S. K. Y. (2022). *Estudio cinético e isotérmico de la implementación de carbón activado modificado con nanopartículas magnéticas para remoción de compuestos orgánicos persistentes y metales pesados en aguas*. (Tesis de pregrado), Universidad Católica de Colombia, Colombia. Retrieved from <https://hdl.handle.net/10983/27039>
- Das, C., Sen, S., Singh, T., Ghosh, T., Paul, S. S., Kim, T. W., Jeon, S., Maiti, D. K., Im, J., & Biswas, G.** (2020). Green Synthesis, Characterization and Application of Natural Product Coated Magnetite Nanoparticles for Wastewater Treatment. *Nanomaterials (Basel)*, 10(8), 1615. doi:10.3390/nano10081615
- De La Cruz, Q. R. I., & Quispe, P. R. M. (2021). *Comparación del contenido de compuestos fenólicos y capacidad antioxidante de los extractos hidroalcohólicos de Zingiber officinale L.(Jengibre) colectados en tres zonas de cultivo en el departamento de Junín*. (tesis de pregrado), Universidad Maria Auxiliadora, Lima, Perú.
- Devatha, C. P., & Thalla, A. K. (2018). Green synthesis of nanomaterials *Synthesis of inorganic nanomaterials* (pp. 169-184): Elsevier.
- Devi, A., Das, V. K., & Deka, D.** (2017). Ginger extract as a nature based robust additive and its influence on the oxidation stability of biodiesel synthesized from non-edible oil. *Fuel*, 187, 306-314. doi:10.1016/j.fuel.2016.09.063
- Díez de la Iglesia, L.** (2018). *Métodos analíticos para la determinación de antioxidantes en olivas*.
- Escobar, F. V. E. (2015). *Síntesis y caracterización de nanopartículas de plata por espectroscopia de infrarrojos (FT-IR), UV-Vis, absorción atómica de llama (FAAS) y microscopía de barrido electrónico (SEM)*. (tesis de pregrado), Pontificia Universidad Católica del Ecuador

Quito, Ecuador.

- Escudero, M. R., D Escudero, F. R., Remsberg, C. M., Takemoto, J. K., Davies, N. M., & Yáñez, J. A.** (2008). Identification of Polyphenols and Anti-Oxidant Capacity of L. *The Open Bioactive Compounds Journal*, 1(1).
- Espejo, E. B. J., & Ruiz, A. G. M.** (2015). Efecto Antibacteriano del extracto etanólico del Piper Aduncum (Matico) frente a cepas de porphyromonas gingivalis (estudio in vitro) Lima-2014.
- Espinoza, Y., & Luddy, S.** (2013). Caracterización fisicoquímica del extracto espectorante de ajo (allium sativum l.), kión (zingiber officinale l.), eucalipto (eucaliptus globulus l.) y linaza (linum usitatissimum l.).
- Fareed, M., & Chaudhary, A. A. (2022). Herbal medicines for diabetes: Insights and recent advancement *Herbal Medicines* (pp. 207-222): Elsevier.
- Farías, G. S., & Fuentes, N. J. (2020). *Hidrogeles-Nanocompositos con actividad antimicrobiana*. (Tesis de pregrado), Universidad de Talca (Chile). Escuela de Tecnología Médica.
- Fitzpatrick, L., & Woldemariam, T.** (2017). Small-molecule drugs for the treatment of inflammatory bowel disease.
- Flores, A. K. C., & Rodríguez, L. B. L. (2017). *Análisis fitoquímico preliminar de los extractos orgánicos de Maytenus segoviarum, Quetzalia reynae y Zinowiewia integerrima de la familia celastraceae pertenecientes a la flora salvadoreña*. (Tesis de pregrado), Universidad de El Salvador, El Salvador. Retrieved from <https://oldri.ues.edu.sv/id/eprint/15279>
- Fu, X., Cai, J., Zhang, X., Li, W.-D., Ge, H., & Hu, Y.** (2018). Top-down fabrication of shape-controlled, monodisperse nanoparticles for biomedical applications. *Advanced drug delivery reviews*, 132, 169-187.
- García, G. R., Cruz, S. F., Alarcón, A. F., Nieto, T. A., & Gallegos, M. M.** (2019). Análisis fitoquímico cualitativo de los extractos acuosos de Thalassia testudinum banks ex köning et sims de la localidad de Champotón, Campeche, México, durante el ciclo anual 2016-2017. *Polibotánica*(48), 151-168. doi:10.18387/polibotanica.48.12
- Gil, P. Y. L. (2019). *Actividad antioxidante y contenido de polifenoles del extracto metanolico de las hojas de Piper aduncum L (MATICO)*. (Tesis de pregrado), Universidad Católica los Ángeles Chimbote. Perú.
- Gómez, G. M.** (2018). Nanomateriales, nanopartículas y síntesis verde. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 27(2).
- Gonzales, U. M., Chávez, F. J. E., Obregón, T. H., Cardenas, T. F. P., Simirgiotis, M. J., Borquez, J., & Robles, C. J.** (2020). Main fatty acids, phenolic compounds, and evaluation of gastroprotective effect of malbec grape seeds, a wine industry by-product. *Rasayan Journal of Chemistry*, 13(4). doi:10.31788/RJC.2020.1345955
- Gonzalez, E. A. R., & Castro, M. M.** (2008). Papel ecológico de los metabolitos secundarios.
- Gordo, D. A. M.** (2018). Los compuestos fenólicos, un acercamiento a su biosíntesis, síntesis y actividad biológica. *Revista de investigación agraria y ambiental*, 9(1), 81-104.
- Gori, A., Boucherle, B., Rey, A., Rome, M., Fuzzati, N., & Peuchmaur, M.** (2021). Development of an innovative maceration technique to optimize extraction and phase partition of natural products. *Fitoterapia*, 148, 104798.
- Granja, M. S. C. (2019). *Síntesis de nanopartículas de plata utilizando como agente reductor los flavonoides, polifenoles y azúcares reductores presentes en el extracto acuoso de las*

- hojas de Baccharis latifolia (Chilca)*. (tesis de pregrado), Pontificia Universidad Católica del Ecuador-Quito, Quito, Ecuador.
- Guijarro, M. G. M.** (2020). Análisis Instrumental. Espectrometría de Absorción Atómica (EAA).
- Guzmán, D. A. J., Rengifo, M. J. C., & Echevarría, M. J. M.** (2021). Synthesis and characterization of copper nanoparticles (Cu NPs) by method poliol assisted via microwave (MW).
- Hayayumi, V. M. L. (2017). *Efecto de la concentración de extracto de jengibre (zingiber officinale R.) y la proporción azúcar: miel de abeja: glucosa sobre el contenido de polifenoles, firmeza, dulzor y aceptabilidad general de caramelos de goma*. (tesis de pregrado), Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú.
- Huamán, S. K. V., & Meza, C. A. E. (2021). *Actividad antioxidante y antimicrobiana de Schkuhria Pinnata Canchalagua en estudios in vitro: Una revisión sistemática*. (Tesis de Pregrado), Universidad Norbert Wiener, Lima, Perú.
- Issaabadi, Z., Nasrollahzadeh, M., & Sajadi, S. M.** (2017). Green synthesis of the copper nanoparticles supported on bentonite and investigation of its catalytic activity. *Journal of cleaner production*, 142, 3584-3591.
- Jaimes, C., Santiago, E., Sagredo, V., & Márquez, G.** (2019). Síntesis y caracterización de nanopartículas de ferrita de cobalto. *Ciencia e Ingeniería*, 40(2), 165-169.
- Juarez, D. J. M. (2018). *Estudio de las características fisicoquímicas y fitoquímicas de las hojas de Eucalyptus globulus Labill (eucalipto)*. (tesis de pregrado), Universidad Católica los Angeles Chimbote, Trujillo, Perú.
- Kasote, D. M., Katyare, S. S., Hegde, M. V., & Bae, H.** (2015). Significance of antioxidant potential of plants and its relevance to therapeutic applications. *International journal of biological sciences*, 11(8), 982.
- Khan, A., Rashid, A., Younas, R., & Chong, R. (2016). A chemical reduction approach to the synthesis of copper nanoparticles. *Int Nano Lett* 6: 21–26.
- Khan, M., Shaik, M. R., Adil, S. F., Khan, S. T., Al-Warthan, A., Siddiqui, M. R. H., Tahir, M. N., & Tremel, W.** (2018). Plant extracts as green reductants for the synthesis of silver nanoparticles: Lessons from chemical synthesis. *Dalton Transactions*, 47(35), 11988-12010. doi:10.1039/c8dt01152d
- Khattak, U., Ullah, R., Khan, S. A., & Ullah, S.** (2017). Pharmacognostic evaluation and analgesic efficacy of ethanolic extract of *Euphorbia dracunculoides* L. *Pharmacognosy Journal*, 9(5). doi:10.5530/pj.2017.5.102
- Kumar, A., Kumar, D., & Pandey, G.** (2016). Characterisation of hydrothermally synthesised CuO nanoparticles at different pH. *Journal of Technological Advances and Scientific Research*, 2(4), 166-169.
- Kumar, K. P., Paul, W., & Sharma, C. P.** (2012). Green synthesis of silver nanoparticles with *Zingiber officinale* extract and study of its blood compatibility. *BioNanoScience*, 2, 144-152.
- Lemus, P. A.** (2020). Aislamiento y caracterización de compuestos bioactivos de *Piper aduncum*.
- Lide, D. R. (2004). *CRC handbook of chemistry and physics* (Vol. 85): CRC press.
- Lopez, H. P. (2018). *Estudio de las características fisicoquímicas y fitoquímicas de las hojas de Piper acutifolium Ruiz & Pav.(Matico)*. (Tesis de pregrado), Universidad Católica los Angeles, Chimbote, Perú, Trujillo, Perú.

- López, V. M. J. L., Huber, L. B., Vaculik, P. A., Rosende, R. O., & Lozina, L. A.** (2023). Caracterización fitoquímica de extractos de *Caléndula officinalis*. *Revista ION*, 36(1), 91-99. doi:<https://doi.org/10.18273/revion.v36n1-2023007>
- Lustre, S. H.** (2022). Los superpoderes de las plantas: los metabolitos secundarios en su adaptación y defensa. *Revista digital universitaria*, 23(2). doi: <http://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2022.23.2.10>
- Madrid, A.** (2017). Síntesis y caracterización de nanopartículas de plata a partir de varios extractos pigmentados de dos plantas para su aplicación en celdas solares híbridas. *Universidad de las Fuerzas Armadas ESPE, Quito, Ecuador.*
- Mao, Q.-Q., Xu, X.-Y., Cao, S.-Y., Gan, R.-Y., Corke, H., Beta, T., & Li, H.-B.** (2019). Bioactive compounds and bioactivities of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). *Foods*, 8(6), 185.
- Marcos, E. R., Meyer, H., Kim, J., Gemel, C., Fischer, R. A., & Janiak, C.** (2016). Comparative synthesis of Cu and Cu₂O nanoparticles from different copper precursors in an ionic liquid or propylene carbonate. *European Journal of Inorganic Chemistry*, 2016(13-14), 2106-2113.
- Martí, D. P.** (2018). *Obtención de nanopartículas de cobre a partir de extracto de raspo de uva.* (tesis de pregrado), Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona, España.
- Mehata, M. S.** (2021). Green route synthesis of silver nanoparticles using plants/ginger extracts with enhanced surface plasmon resonance and degradation of textile dye. *Materials Science and Engineering: B*, 273, 115418.
- Mendoza, J. L. K.** (2022). *Producción y caracterización química parcial del pigmento de Brachy bacterium sp.* (tesis de pregrado), Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.
- Morán, Q. K. I., & Chávez, M. M. A.** (2019). *Estudio farmacognóstico y fitoquímico de las hojas Hedychium coronarium J. Koenig (blanca mariposa).* (tesis de pregrado), Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.
- Navickiene, H. M. D., Morandim, A. d. A., Alécio, A. C., Regasini, L. O., Bergamo, D. C. B., Telascrea, M., Cavalheiro, A. J., Lopes, M. N., Bolzani, V. d. S., & Furlan, M.** (2006). Composition and antifungal activity of essential oils from *Piper aduncum*, *Piper arboreum* and *Piper tuberculatum*. *Química Nova*, 29, 467-470.
- Ñahuis, L., & Enciso, N.** (2018). *Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del Zingiber officinale (kion) en cepas de Escherichia coli.* (tesis de pregrado), Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Lima, Perú.
- Olivas, A. F. J., Wall, M. A., González, A. G. A., López, D. J. A., Álvarez, P. E., de la Rosa, L., A., & Ramos, J. A.** (2015). Taninos hidrolizables: bioquímica, aspectos nutricionales y analíticos y efectos en la salud. *Nutrición hospitalaria*, 31(1), 55-66. doi:10.3305/nh.2015.31.1.7699
- Oliveira, R. N., Mancini, M. C., Oliveira, F. C. S. d., Passos, T. M., Quilty, B., Thiré, R. M. d. S. M., & McGuinness, G. B.** (2016). FTIR analysis and quantification of phenols and flavonoids of five commercially available plants extracts used in wound healing. *Matéria (Rio de Janeiro)*, 21(03), 767-779.
- Ore, A. F., Ruiz, R. A., Ticsihua, H. J., & Corilla, F. D. D.** (2021). *Piper aduncum* L.(matico) used as a treatment for lung damage and Covid-19. *Vive Revista de Salud*, 4(12), 100-115. doi:10.33996/revistavive.v4i12.111

- Osman, M. F., Mohd Hassan, N., Khatib, A., & Tolos, S. M.** (2018). Antioxidant activities of *Dialium indum* L. Fruit and gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) of the active fractions. *Antioxidants*, 7(11), 154.
- Ovando, A. V., Reyes, J. D. M., Cabrera, K. E. G., & Ovalle, G. V.** (2022). Capacidad antioxidante: conceptos, métodos de cuantificación y su aplicación en la caracterización de frutos tropicales y productos derivados. *Revista Colombiana de Investigaciones Agroindustriales*, 9(1), 9-33.
- Palanisamy, D., Gounder, B., Selvaraj, K., Kandhasamy, S., Alqahtani, T., Alqahtani, A., Chidambaram, K., Arunachalam, K., Alkahtani, A., & Chandramoorthy, H. C.** (2023). Efeito sinérgico antibacteriano e mosquitocida de nanopartículas de prata sintetizadas *passiflora foetida*. *Brazilian Journal of Biology*, 84.
- Pan, Z., Lin, Y., Sarkar, B., Owens, G., & Chen, Z.** (2020). Green synthesis of iron nanoparticles using red peanut skin extract: Synthesis mechanism, characterization and effect of conditions on chromium removal. *Journal of colloid and interface science*, 558, 106-114.
- Parmar, V. S., Jain, S. C., Bisht, K. S., Jain, R., Taneja, P., Jha, A., Tyagi, O. D., Prasad, A. K., Wengel, J., & Olsen, C. E.** (1997). Phytochemistry of the genus *Piper*. *Phytochemistry*, 46(4), 597-673.
- Peñaloza, D. J., Barúa, M. G., Escalada, J. P., & Pajares, A.** (2023). Técnica espectroscópica de absorción atómica para determinaciones en química ambiental. *Informe Científico Técnico UNPA*, 15(3), 157-176.
- Pérez, C. A. Z., Valencia, J. K. B., Ríos, F. O., Tapullima, K. S. A., Arana, D. J. F., Torres, R. D. G., Huarcaya, M. R. G., Armas, C. M. M., Moreno, D. X. M., & Rojas, A. M. O.** (2022). Propiedades farmacológicas e indicaciones terapéuticas el *Piper aduncum* L.(matico) para aliviar diversas enfermedades: Pharmacological properties and therapeutic indications of *Piper aduncum* L.(matico) to relieve various diseases. *Investigación Universitaria UNU*, 12(1), 766-774.
- Perez, M. F.** (2021). *Síntesis in-situ de nanocompuestos a base de P3HT, ZnO, Fe3O4 Y Fe3O4@ ZnFe2O4 para aplicaciones fotovoltaicas.* (Tesis de doctorado), Universidad Autónoma del Estado de Morelos, Morelos.
- Pumacota, P. L. N.** (2018). *Evaluación de los parámetros Físico-químicos fundamentales para la obtención de nanopartículas de óxido de cobre utilizando Physalis peruviana (Aguaymanto), Vía Química Verde.* (Tesis de pregrado), Universidad Nacional de San Agustín, Arequipa, Perú, Arequipa, Perú.
- Rabanal, H. D. L., & Salcedo, C. J. C.** (2020). *Actividad antioxidante y fotoprotectora in vitro de una cremagel elaborada a base del extracto metanólico de las hojas de Piper elongatum Vahl. var. salviaefolium (Miq.) Trel.(matico).* (tesis de pregrado), Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Lima, Perú.
- Ramos, P. L., Charca, B. J. R., & Veleto, S. M. I.** (2023). Prototipo de un espectrofotómetro modular para la enseñanza de la química.
doi:10.25267/Rev_Eureka_ensen_divulg_cienc.2023.v20.i2.2402
- Resnick, R., Halliday, D., & Krane, K.** (2004). Física Vol. I. I.
- Restrepo, M. C.** (2022). Comparación entre extracciones por métodos no convectonal y extracción líquido-líquido (LLE) para el análisis de carotenoides de *Staphylococcus aureus* por HPLC-ms.

- Ríos, A. C. M. (2022). *Riesgos emergentes: nanomateriales*. (Tesis de maestría), Universidad Politécnica de Cartagena, Argentina. Retrieved from <http://hdl.handle.net/10317/10724>
- Rodríguez, Q. M. d. P., Gamarra, O., & Pérez, A. F. R. (2021). Tamizaje fitoquímico y actividad antibacteriana de los extractos de seis plantas medicinales usadas en Amazonas. *Medicina naturista*, 15(1), 32-37.
- Saleh, T. A. (2020). Nanomaterials: Classification, properties, and environmental toxicities. *Environmental Technology & Innovation*, 20. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eti.2020.101067>.
- Salgado, F. (2011). El jengibre (*Zingiber officinale*). *Revista Internacional de Acupuntura*, 5(4), 167-173.
- Sandoval, B. E. C., Flores-Mendoza, N., Chávez-Recio, A., Balderas-López, J. A., & García-Franco, F. (2021). Biosíntesis de nanopartículas de oro (AuNPs) y los agentes reductores implicados en el proceso. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, 14(27), 1e-12e.
- Sanguiniedo, D. B. P. (2023). *Nanopartículas biogénicas a partir de Trichoderma spp. y su aplicación en el control de fitopatógenos de arroz y trigo*. (Tesis de Maestría), Universidad de la República Uruguay, Montevideo, Uruguay. Retrieved from <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/40535/1/uy24-20828.pdf>
- Sanín, C. F. K. (2015). *Determinación de las propiedades físico-químicas del jabón líquido elaborado a partir de la planta medicinal Piper Aduncum, matico, para uso dermatológico*. (tesis de pregrado), Universidad de Guayaquil. Facultad De Ciencias Químicas, Guayaquil, Ecuador.
- Santorum, S. N. Y. (2017). *Síntesis y caracterización de nanopartículas de plata empleando el extracto de las hojas de Matico (Piper aduncum) como un agente reductor*. (tesis de pregrado), Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Quito, Ecuador.
- Sarwar, N., Humayoun, U. B., Kumar, M., Zaidi, S. F. A., Yoo, J. H., Ali, N., Jeong, D. I., Lee, J. H., & Yoon, D. H. (2021). Citric acid mediated green synthesis of copper nanoparticles using cinnamon bark extract and its multifaceted applications. *Journal of cleaner production*, 292, 125974.
- Sepasgozar, S. M. E., Mohseni, S., Feizyadeh, B., & Morsali, A. (2021). Green synthesis of zinc oxide and copper oxide nanoparticles using Achillea Nobilis extract and evaluating their antioxidant and antibacterial properties. *Bulletin of Materials Science*, 44, 1-13.
- Shah, R., Pathan, A., Vaghela, H., Ameta, S. C., & Parmar, K. (2019). Green synthesis and characterization of copper nanoparticles using mixture (*Zingiber officinale*, *Piper nigrum* and *Piper longum*) extract and its antimicrobial activity. *Chemical Science*, 8(1), 63-69. doi:10.7598/cst2019.1517
- Shalaby, T. I., Mahmoud, O. A., El Batouti, G. A., & Ibrahim, E. E. (2015). Green synthesis of silver nanoparticles: synthesis, characterization and antibacterial activity. *Nanosci. Nanotechnol*, 5(2), 23-29.
- Sharma, D., Kanchi, S., & Bisetty, K. (2019). Biogenic synthesis of nanoparticles: a review. *Arabian journal of chemistry*, 12(8), 3576-3600.
- Sotomayor, S. Y. G. (2022). *Extracción de gingerol con CO2 supercrítico a partir del jengibre (Zingiber Officinale) y su microencapsulación por el método de secado por aspersión*. (tesis de pregrado), Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos ..., Ambato, Ecuador.

- Stanciuc, S. V. (2013). *Extracción y caracterización de aceite esencial de Jengibre (Zingiber officinalis)*. (tesis de pregrado), Universidad Nacional del Callao, Lima, Perú.
- Sukumaran, S. T., Sugathan, S., & Abdulhameed, S. (2020). *Plant metabolites: methods, applications and prospects*: Springer.
- Sun, M., & Johnson, M. A. (2015). Measurement of total antioxidant capacity in sub- μ L blood samples using craft paper-based analytical devices. *RSC advances*, 5(69), 55633-55639.
- Tohma, H., Gülçin, İ., Bursal, E., Gören, A. C., Alwasel, S. H., & Köksal, E. (2017). Antioxidant activity and phenolic compounds of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) determined by HPLC-MS/MS. *Journal of food measurement and characterization*, 11, 556-566.
- Tran, A. N., Nguyen, S. D., Pham, D. H. T., Nguyen, T. T., Dang, C. M., & Fribourg-Blanc, E. (2011). A new platform for RFID research in Vietnam. *Advances in Natural Sciences: Nanoscience and Nanotechnology*, 1(4), 045015. doi:10.1088/2043-6262/2/1/015009
- Tuco, C. G. G. (2023). *Uso de los extractos vegetales como agentes estabilizantes para la síntesis verde de nanopartículas de plata con actividad antimicrobiana*. (tesis de pregrado), Universidad Católica de Santa María Arequipa, Perú.
- Valenzuela, A. H. M., Vázquez, O. P. G., Zazueta, A. D. E., López, M. J., & Rojas, C. J. A. (2023). Síntesis verde de nanopartículas de magnetita (NPs-Fe₃O₄): factores y limitaciones. *Mundo nano. Revista interdisciplinaria en nanociencias y nanotecnología*, 16(30). doi:<https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2023.30.69744>
- Vásquez, M. R. S. (2015). Estudio fitoquímico y cuantificación de flavonoides totales de las hojas de *Piper peltatum* L. y *Piper aduncum* L. procedentes de la región Amazonas. *In Crescendo*, 6(1), 105-116.
- Vijayakumar, G., Kesavan, H., Kannan, A., Arulanandam, D., Kim, J. H., Kim, K. J., Song, H. J., Kim, H. J., & Rangarajulu, S. K. (2021). Phytosynthesis of copper nanoparticles using extracts of spices and their antibacterial properties. *Processes*, 9(8), 1341.
- Vijayaram, S., Razafindralambo, H., Sun, Y.-Z., Vasantharaj, S., Ghafarifarsani, H., Hoseinifar, S. H., & Raeeszadeh, M. (2023). Applications of Green Synthesized Metal Nanoparticles—A Review. *Biological Trace Element Research*, 1-27.
- Wilson, D. W., Nash, P., Buttar, H. S., Griffiths, K., Singh, R., De Meester, F., Horiuchi, R., & Takahashi, T. (2017). The role of food antioxidants, benefits of functional foods, and influence of feeding habits on the health of the older person: An overview. *Antioxidants*, 6(4), 81.
- Wu, Y., Sun, X., Li, H., Chu, X., Xue, Y., Qi, J., Jia, Q., Han, X., Chu, L., & Guan, S. (2023). 6-Gingerol attenuates arsenic trioxide-induced liver injury by inhibiting pyroptosis and ROS-NLRP3 inflammatory signaling pathway: Based on network pharmacology analysis and experiment verification. *Journal of Functional Foods*, 105, 105551.
- Yasig, Q. O. M. (2019). *Obtención de un extracto vegetal de la ortiga mayor (urtica dioica) por maceración con calor para la elaboración de queso fresco*. (Tesis de Pregrado), Universidad Técnica de Cotopaxi (UTC), Latacunga, Ecuador. Retrieved from <http://repositorio.utc.edu.ec/handle/27000/7757>
- Zlotek, U., Mikulska, S., Nagajek, M., & Swieca, M. (2016). The effect of different solvents and number of extraction steps on the polyphenol content and antioxidant capacity of

basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) extracts. *Saudi J Biol Sci*, 23(5), 628-633.
doi:10.1016/j.sjbs.2015.08.002

ANEXOS

Anexo 1:

Calculo teórico de la concentración de cobre total

$$m(g) = PM(g/mol) \times V(L) \times \text{molaridad}(M)$$

$$m(g) = 169.87 \text{ g/mol} \times 0,25 \text{ L} \times 0.005 \text{ M}$$

$$m(g) = 169.87 \text{ g/mol} \times 0,25 \text{ L} \times 0.005 \text{ mol/L}$$

$$m(g) = 0.2123 \text{ g}$$

$$25 \text{ mM} = 0.025 \text{ M}$$

$$X \text{ g Cu(NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} = 0.010 \text{ L} * 241.56 \frac{\text{g}}{\text{mol}} * 0.025 \frac{\text{mol}}{\text{L}}$$

$$X \text{ g Cu(NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} = 0.06039 \text{ gr Cu(NO}_3)_2$$

$$PM \text{ Cu(NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} = 241.56 \text{ g/mol}$$

$$X = \frac{0.06039 \text{ gr/mol Cu(NO}_3)_2 * 63.546 \text{ gr Cu}}{241.56 \frac{\text{g}}{\text{mol}} \text{ Cu(NO}_3)_2} = 0.01589 \text{ g Cu}$$

$$X = \frac{1000 \text{ mL} (0.01589 \text{ g Cu})}{20 \text{ mL}} = 0.7945 \text{ g} \frac{\text{Cu}}{\text{L}} = 794.5 \text{ mg/L}$$

$$2 \text{ mM} = 0.002 \text{ M}$$

$$X \text{ g Cu(NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} = 0.010 \text{ L} * 241.56 \frac{\text{g}}{\text{mol}} * 0.002 \text{ mol/L}$$

$$X \text{ g Cu(NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O} = 4.8312 \times 10^{-3} \text{ gr Cu(NO}_3)_2$$

$$X = \frac{4.8312 \times 10^{-3} \frac{\text{g}}{\text{mol}} * 63.546 \text{ gr Cu}}{241.56 \text{ g/mol}} = 1.271 \times 10^{-3} \text{ g Cu}$$

$$X = \frac{1000 \text{ mL} (1.271 \times 10^{-3} \text{ g Cu})}{30 \text{ mL}} = 0.0424 \text{ g} \frac{\text{Cu}}{\text{L}} = 42.37 \text{ mg/L}$$

Anexo 2:*Selección de hojas*

HOJAS VERDES

HOJAS
DETERIORAD**Anexo 3:***Molienda y pesado Piper aduncum*

Anexo 4:

Molienda y almacenamiento de Zingiber officinale y Piper aduncum.

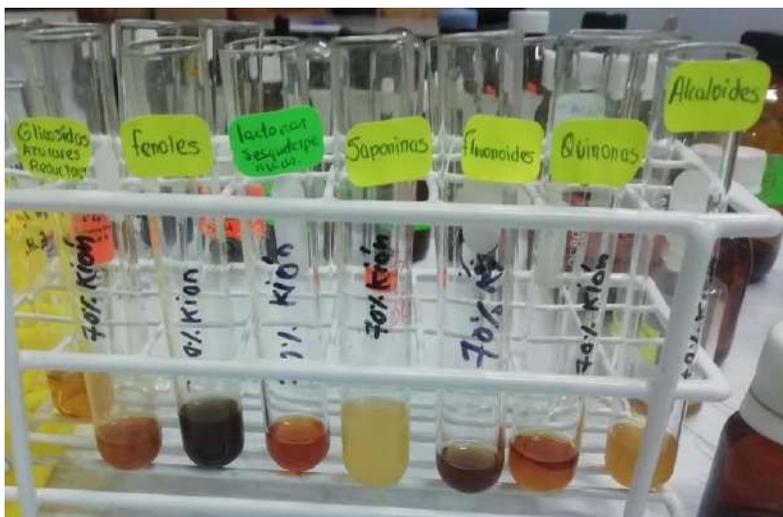
**Anexo 5:**

Filtrado de los extractos hidroetanólicos de Zingiber officinale

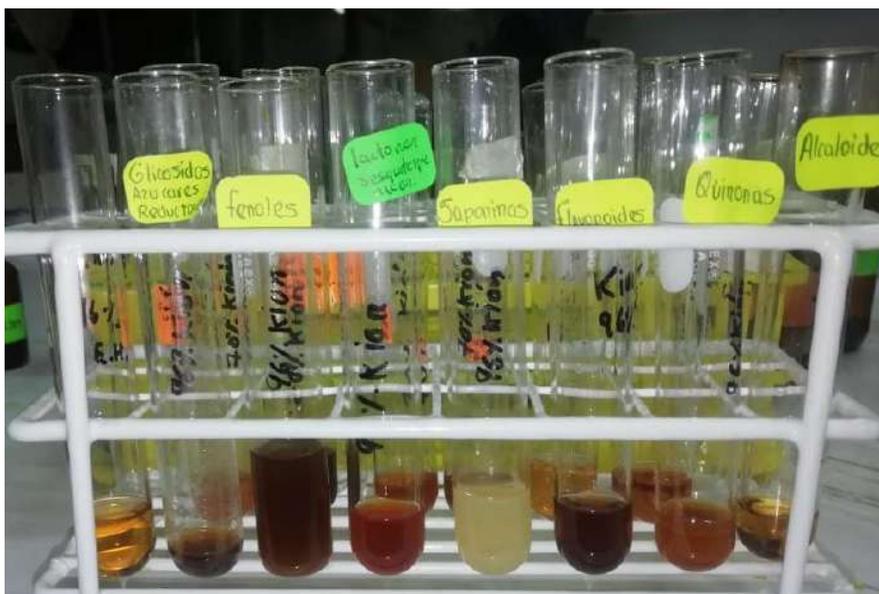


Anexo 6:

Ensayo fitoquímico de extracto hidroetanólico 70% de Zingiber officinale

**Anexo 7:**

Ensayo fitoquímico de extracto hidroetanólico 96% de Zingiber officinale



Anexo 10:

Proceso de síntesis de la NPs de Piper aduncum

**Anexo 11:**

Preparación de muestras para lectura en el equipo espectrómetro FT-IR



Anexo 12:

Análisis en FT-IR de muestras de extractos hidroetanólicos y Cu₂ONPs



Anexo 13:

Certificado de determinación taxonómica de *Zingiber officinale* y *Piper aduncum*.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

- APARTADO POSTAL
N° 921 - Cusco - Perú
- FAX: 238156 - 238173 - 222512
- RECTORADO
Calle Tigris N° 127
Teléfono: 222271 - 224891 - 224181 - 254396
- CIUDAD UNIVERSITARIA
As. De la Cultura N° 733 - Teléfonos: 228661 -
222512 - 232570 - 252979 - 252226
- CENTRAL TELEFÓNICA: 232908 - 252210
243813 - 243826 - 243833 - 243838
- LOCAL CENTRAL
Plaza de Armas s/n.
Teléfonos: 237571 - 235721 - 224013
- MUSEO INKA
Calle del Almirante N° 303 - Teléfono: 237380
- CENTRO AGRONÓMICO K'AYRA
San Jerónimo s/n Cusco - Teléfonos: 277145 - 277246
- COLEGIO "FORTUNATO L. HERRERA"
As. De la Cultura N° 721
"Estadio Universitario" - Teléfonos: 227192

HERBARIO VARGAS CUZ

CERTIFICADO DE DETERMINACIÓN TAXONÓMICA N° 23-2023-HVC-FCB- UNSAAC

La Directora del Herbario Vargas CUZ, Facultad de Ciencias Biológicas, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco (UNSAAC), deja constancia que: **Lidia Jael Calsina Pérez**, estudiante de la Escuela Profesional de Química con código N° **143565**; ha presentado a la Dirección del Herbario Vargas CUZ, dos (02) muestras botánicas para su determinación taxonómica (expediente N° **528123**), para realizar el proyecto de investigación de tesis, "**DETERMINACIÓN DE AGENTES REDUCTORES Y CAPACIDAD REDUCTORA DE EXTRACTOS HIDROETANÓLICOS DE JENGIBRE (*Zingiber officinale*), MATICO (*Piper aduncum*) EN LA OBTENCIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE COBRE (CuNPs)**", las que al ser diagnosticadas por el Mgt. Abel Montegudo Mendoza, utilizando claves dicotómicas, consulta con bibliografía especializada, y comparación con muestras del herbario, concuerdan con las siguientes especies; de acuerdo a la clasificación del Grupo del Sistema Filogenético de las Angiospermas (Angiosperm Phylogeny Group-APG IV, 2016).

N°	FAMILIA	ESPECIE	NOMBRE COMUN
1	Piperaceae	<i>Piper elongatum</i> Vahl	"matico"
2	Zingiberaceae	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	"jengibre"

Se le expide la presente certificación a petición formal de la interesada para los fines que vieran por conveniente.

Cusco, 10 de mayo de 2023


Blga. María Luisa Ochoa Cámara
Directora del Herbario Vargas CUZ



Anexo 14:*Reporte de concentración de cobre total por Absorción Atómica.*

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO
 FACULTAD DE CIENCIAS
 LABORATORIO DE CROMATOGRAFIA Y ESPECTROMETRIA – Pabellón de Control de Calidad
 AV. De la Cultura 733 CUSCO-PERU contacto 973868655

RESULTADOSCusco, 17 de Octubre del 2023⁴

Solicitantes : Richar Ccahua Larota
 Tipo de Análisis : Determinación de Cobre por Absorción Atómica
 Tipo de Muestras : Nanopartículas de cobre codificadas como CuNPK y CuNPM
 Cantidad de Muestra : 2 frascos de vidrio con 20 mL aproximadamente de cada uno
 Almacenamiento : 4 °C.

Condiciones de Análisis por Espectrofotometro

Equipo : Espectrofotometro Absorción Atómica Varian AA240FS
 Longitud de Onda : 324.8 nm (Cobre)
 Corrección de Fondo : Activado.
 Modo de medición : Absorbancia (llama)
 Software de Control : SpectrAA
 Lecturas por Muestra : 3

Muestra	Cu ppm
1 CuNPK	0.39
2 CuNPM	5.242

Nota: La determinación expresa los ppm de Cobre presente en la muestra, la metodología de la medición es de acuerdo al fabricante del equipo.



[Firma manuscrita]
 Quilico, Jorge Choquenaira Pari
 Analista del Laboratorio de Cromatografía y
 Espectrometría – UNSAAC.
 CGP - 914

Anexo 15:

Condiciones de espectroscopia de Absorción Atómica.

Informe de SpectrAA.

10:18 a.m. 17/10/2023

Página 1 de 4

Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco
 Facultad de Ciencias
 Laboratorio de Cromatografía y Espectrometría

Analista JCHP
 Fecha de inicio 09:09 a.m. 17/10/2023
 Hoja de trabajo Cu 03
 Comentario agua
 Métodos Cu
 Nombre ordenador UNSAAC-08407188
 Nº de Serie:

Método: Cu agua (Llama)

Bemento - Matriz:	Cu - agua
Tipo de instrumento:	Llama
Unidades de Conc.:	mg/L
Modo del instrumento:	Absorbancia
Modo de muestreo:	Manual
Modo de calibración:	Concentración
Modo de medida:	Integración
Réplicas Patrones:	3
Réplicas muestras:	3
Factor de expansión:	1.0
Lectura mínima:	Desactivado
Suavizado:	7 puntos
Cifras Decimales Conc:	3
Longitud de onda:	324.8 nm
Anchura de rendija:	0.5 nm
Ganancia:	44 %
Corriente de lámpara:	4.0 mA
Posición de la lámpara:	4
Corrección de fondo:	C. Fondo activado
PATRÓN 1:	0.500 mg/L
PATRÓN 2:	1.000 mg/L
PATRÓN 3:	1.500 mg/L
PATRÓN 4:	5.000 mg/L
PATRÓN 5:	10.000 mg/L
Frec. de ajuste de pendiente:	50
Nº Patrón para ajuste de pendiente:	2
Límite Inf. Ajuste de Pendiente:	75.0 %
Límite Sup. Ajuste de Pendiente:	125.0 %
Frec. de recalibración:	100
Algoritmo de calibración:	Racional Nuevo
Límite inferior de calibración:	20.0 %
Límite superior de calibración:	150.0 %
SIPS:	Desactivado
Tiempo de medida:	5.0 s
Retraso previo a la lectura:	4 s
Tipo de llama:	Aire/Acetileno
Flujo de Aire:	13.50 L/min
Flujo de acetileno:	2.00 L/min
Altura del quemador:	0.0 mm

Anexo 16:

Corrida de patrones

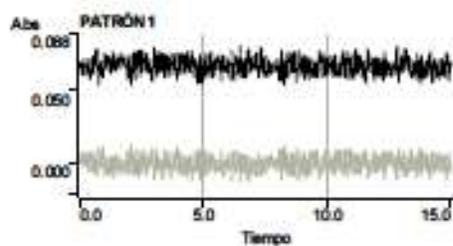
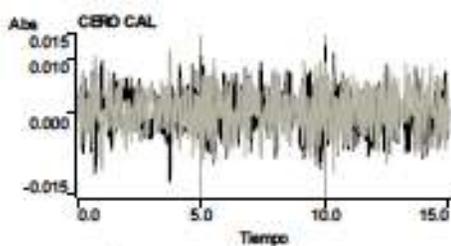
Informe de SpectraA.

10:18 a.m. 17/10/2023

Página 2 de 4

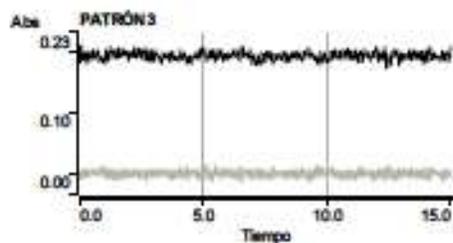
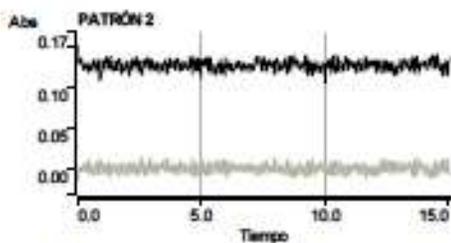
Muestra ID	Concentración mg/L	%RSD	SD		
CERO CAL	0.000	>100	0.0005		
Lecturas	0.0005	0.0004	-0.0004	17/10/2023	10:10:30 a.m

PATRÓN 1	0.500	0.8	0.0005		
Lecturas	0.0658	0.0654	0.0648	17/10/2023	10:10:56 a.m



PATRÓN 2	1.000	0.2	0.0003		
Lecturas	0.1256	0.1252	0.1257	17/10/2023	10:11:30 a.m

PATRÓN 3	1.500	0.3	0.0005		
Lecturas	0.1907	0.1896	0.1903	17/10/2023	10:12:02 a.m



PATRÓN 4	5.000	0.7	0.0040		
Lecturas					

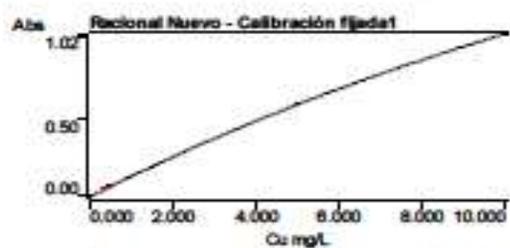
Anexo 17:

Curva patrón de Cobre

Ajuste de curva = Racional Nuevo
 Conc. característica = 0.034 mg/L
 r = 1.0000
 Concentración calculada = 0.001 0.506 0.982 1.507 5.012 9.992
 Residuales = -0.001 -0.006 0.018 -0.007 -0.012 0.008

Conc = A

$$(-0.00538 \times A \times A - 0.0248 \times A + 0.13068)$$



CuNPK 0.390 0.5 0.0003
 Lecturas 0.0503 0.0506 0.0509 17/10/2025 10:13:46 a.m.

CuNPM 5.242 1.0 0.0016
 Lecturas