

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR**  
**FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, NATURALES Y AMBIENTALES**  
**ESCUELA DE CIENCIAS QUÍMICAS**

**Monografía Previa a la obtención del título de Químico**

**Título:**  
**Síntesis verde de nanopartículas de plata con propiedades antimicrobianas a partir de extractos naturales.**

**Alumnos: Felipe Bernardo Castillo Villalba**

**Tutor: Patricio Javier Espinoza Montero**

**Quito, 2025**

**Certifico que la Monografía de la carrera de Química del Sr. Felipe Bernardo Castillo Villalba ha sido concluida de conformidad con las normas establecidas; por lo tanto, puede ser presentada para la calificación correspondiente.**

A handwritten signature in blue ink, enclosed within a circular border. The signature is stylized and appears to be the name of the tutor.

**Firma del tutor de la monografía  
Tutor de la monografía  
Quito, 15 de julio de 2025**

*A mi Madre Cariñito Santo y a mi hermana*

## Tabla de contenidos

1. RESUMEN .....	6
2. ABSTRACT .....	6
3. INTRODUCCIÓN .....	7
4. OBJETIVOS .....	9
4.1. Objetivo general .....	9
4.2. Objetivos específicos .....	9
5. DESARROLLO TEÓRICO .....	9
5.1. Nanopartículas .....	9
5.1.1. Propiedades de las nanopartículas .....	10
5.1.1.1. Efecto del tamaño en las propiedades de las nanopartículas .....	12
5.2. Síntesis de nanopartículas .....	14
5.2.1. Síntesis de AgNPs por reducción química.....	17
5.2.1.1. Nitrato de plata o AgNO <sub>3</sub> .....	17
5.2.1.2. Hidrazinas .....	17
5.2.1.3. Borohidruro de sodio .....	18
5.2.2. Síntesis verde .....	20
5.2.3. Factores que afectan a la síntesis verde .....	23
5.2.3.1. Concentración de iones metálicos .....	23
5.2.3.2. Temperatura.....	24
5.2.3.3. Tiempo .....	24
5.2.3.4. pH.....	24
5.2.3.5. Estabilizantes/Surfactantes .....	25
5.3. Escalabilidad industrial de la síntesis verde .....	25
5.3.1. Proceso de industrialización y limitaciones regulatorias.....	25
5.3.2. Desafíos ambientales .....	26
5.3.3. Viabilidad económica y optimización.....	26
5.3.4. Producción de materias primas.....	27
5.4. Efectos de la biosíntesis en la producción de AgNPs .....	28
5.4.1. Técnicas de caracterización de AgNPs.....	28
5.4.1.1. Espectroscopía UV-Vis .....	29
5.4.1.1.1. Espectros UV-Vis de la reducción química.....	29

5.4.1.1.2.	Espectros UV-Vis de la biosíntesis .....	31
5.4.1.2.	Microscopía electrónica de transmisión (TEM) .....	33
5.4.1.2.1.	Análisis TEM de la reducción química .....	34
5.4.1.2.2.	Análisis TEM de la biosíntesis.....	35
5.4.1.3.	Microscopía electrónica de barrido (SEM).....	35
5.4.1.3.1.	Análisis SEM de la reducción química .....	36
5.4.1.3.2.	Análisis SEM de la Biosíntesis.....	37
5.4.1.4.	Microscopía de fuerza atómica (AFM) .....	38
5.4.1.4.1.	Análisis AFM de la Reducción química.....	38
5.4.1.4.2.	Análisis AFM de la Biosíntesis.....	39
5.4.1.5.	Espectroscopía infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR).....	40
5.4.1.5.1.	Análisis FTIR de la Biosíntesis.....	40
5.4.1.6.	Dispersión dinámica de luz (DLS) y Potencial-Z.....	42
5.4.1.6.1.	Potencial Z de la reduccion química .....	43
5.4.1.6.2.	DLS y Potencial Z de la Biosintesis.....	43
5.4.1.7.	Difracción de rayos X.....	44
5.4.1.7.1.	Análisis XRD de la reducción química .....	45
5.4.1.7.2.	Análisis XRD de la biosíntesis.....	45
5.4.2.	Capacidad antimicrobiana.....	46
5.4.2.1.	Capacidad antimicrobiana de la reducción química.....	47
5.4.2.2.	Capacidad antimicrobiana de la biosíntesis .....	48
5.4.3.	Impacto ambiental (evaluación del ciclo de vida).....	49
6.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	51
7.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52

## 1. RESUMEN

Las nanopartículas de plata (AgNPs) son materiales nanométricos con un gran número de aplicaciones. Entre ellas está su actividad antimicrobiana que puede ayudar a combatir enfermedades en un ambiente donde la resistencia de los patógenos a los fármacos se ha incrementado. En la actualidad, el método principal para sintetizar AgNPs es mediante la reducción química, usando borohidruro de sodio ( $\text{NaBH}_4$ ) debido a que es capaz de producir partículas con excelentes propiedades de forma rápida y eficaz. Sin embargo, este método ha sido el foco de bastante preocupación debido a su toxicidad e impacto ambiental por lo que varios investigadores recomiendan la síntesis verde con extractos vegetales como una alternativa prometedora y amigable con la naturaleza. En el presente estudio se analizaron los aspectos que conllevan la creciente tendencia de usar la biosíntesis. Además, se evaluó su relación con la reducción química usando  $\text{NaBH}_4$  como reactivo principal mediante el estudio de técnicas de caracterización (Espectroscopía UV-Vis, TEM, SEM, AFM, FTIR, DLS, Potencial Z y XRD, por sus siglas en inglés), capacidad antimicrobiana e impacto ambiental. Se encontró que esta nueva ruta de síntesis tiene la capacidad de cumplir con su promesa si se tienen en cuenta elementos como el ciclo de vida de las AgNPs, optimización de parámetros, viabilidad económica, etc.

**Palabras clave:** Biosíntesis, AgNPs,  $\text{NaBH}_4$ , Actividad antimicrobiana, impacto ambiental.

## **2. ABSTRACT**

Silver nanoparticles are nanometric materials with a large number of applications. Among them is their antimicrobial activity that can help fight diseases in an environment where pathogen resistance to drugs has increased. Currently, the main method to synthesize AgNPs is by chemical reduction, using sodium borohydride (NaBH<sub>4</sub>) because it is able to produce particles with excellent properties quickly and efficiently. However, this method has been the focus of considerable concern due to its toxicity and environmental impact, so several researchers recommend green synthesis with plant extracts as a promising and nature-friendly alternative. In the present study, the aspects involved in the growing trend of using biosynthesis were analyzed and its relationship with chemical reduction using NaBH<sub>4</sub> as the main reagent was evaluated by studying characterization techniques (UV-Vis spectroscopy, TEM, SEM, AFM, FTIR, DLS, Z-potential and XRD), antimicrobial capacity and environmental impact. It was found that this new synthesis route has the ability to fulfil its promise if elements such as AgNPs life cycle, parameter optimization, economic feasibility, are considered.

**Keywords:** Biosynthesis, AgNPs, NaBH<sub>4</sub>, Antimicrobial capacity, environmental impact

### 3. INTRODUCCIÓN

Los avances científicos hechos en el campo de la nanotecnología dieron paso al diseño de la materia a nivel molecular, permitiendo construir nanomateriales con propiedades específicas que sirven en una vasta cantidad de aplicaciones. Uno de los productos de las etapas más tempranas de la nanotecnología es la síntesis de nanopartículas (Chandraker et al., 2021), los cuales son materiales formados por polímeros, minerales o metales que abarcan dimensiones de 1 a 100 nm que les otorgan nuevas propiedades debido a la aparición de efectos cuánticos. Además, al tratar con reducciones tan grandes en las dimensiones de los compuestos la proporción de superficie contra volumen incrementa de 35 a 45% veces, modificando propiedades que dependen del tamaño como la dispersión, morfología y sobre todo la reactividad superficial que es sustancialmente mayor por tener más superficie de contacto (Jamkhande et al., 2019).

Las nanopartículas de metales nobles como la plata han recibido especial atención en este ámbito por tener características y versatilidad especial que pueden ser de gran relevancia en la investigación médica, sobre todo en la búsqueda de nuevas alternativas en el tratamiento de bacterias resistentes (Vadlapudi & Kaladhar, 2014). Con los avances de la medicina y por la investigación en la industria farmacéutica se han logrado desarrollar fuertes antibióticos para luchar con las enfermedades producidas por diferentes bacterias. Sin embargo, las bacterias han desarrollado resistencia a este tipo de medicina ya sea por propiedades intrínsecas en su naturaleza o propiedades que fueron adquiridas por exposición a los fármacos. Esto representa un costo biológico porque "(i) las bacterias adquieren un nuevo gen o conjunto de genes responsables de nuevas funciones, (ii) las mutaciones de resistencia se producen en genes con funciones esenciales o (iii) de la replicación y el mantenimiento de elementos extracromosómicos que portan el gen de resistencia" (Périchon et al.,

2019). Cuando una cepa bacteriana muestra resistencia a los medicamentos las probabilidades que también lo sean para otros tipos de antibióticos crece, lo que se conoce como una correlación positiva (Chang et al., 2015). Por lo tanto, la fabricación de productos de alta capacidad bactericida como lo pueden ser las nanopartículas de plata (AgNPs) se ha vuelto una prioridad. Según Rai et al. (2012) una infección causada por bacterias resistentes a los medicamentos es muy difícil de curar y requiere de mayor tiempo de tratamiento en el hospital con el uso de antibióticos de amplio espectro, aumentando el peligro para la salud del paciente y el gasto económico.

En la producción de nanopartículas existen muchos métodos, cada uno con sus propias ventajas y desventajas. El enfoque más popular se centra en utilizar procesos químicos debido a su capacidad para producir nanopartículas (NPs) puras, bien definidas y de forma simple (Natsuki et al., 2015). Para sintetizar AgNPs se suele recurrir a métodos como la reducción química, síntesis biológica de AgNO<sub>3</sub> o deposición física de vapor (Jamkhande et al., 2019; Kováčová et al., 2020; Mondal et al., 2024).

Sin embargo, debido a la creciente necesidad de lucha contra el cambio climático varios investigadores se han trasladado a la búsqueda de nuevos métodos de síntesis más amigables con el medio ambiente y con varios requerimientos como un bajo costo económico y energético, que descarte el uso de reductores o estabilizantes peligrosos y reduzca el proceso de la reacción cuyos pasos pueden generar subproductos nocivos para la salud y el ecosistema, incrementando su biocompatibilidad (Rauwel et al., 2015). Así, las NPs sintetizadas por métodos verdes tienen una mayor actividad biológica por la estabilidad coloidal que le otorgan los compuestos bioreductores lo que permite que las AgNPs puedan ayudar al rendimiento en aplicaciones antimicrobianas (Reiad et al., 2013), así como utilizarse en el transporte de fármacos (Edo et al., 2025), biosensores (Jain et al., 2021), biomarcadores para detección cuantitativa (Mavani & Shah, 2013), biorremediación de metales pesados y compuestos orgánicos (Tonelli et al., 2023); e incluso ha sido foco de estudio para combatir el cáncer (Hemlata et al., 2020).

Para demostrar el beneficio que puede traer el análisis de la síntesis verde de AgNPs con extractos vegetales se realizará el presente estudio comparando las condiciones de varios métodos de producción, características de las NPs resultantes y algunas limitaciones que se presentan como la eficiencia de la producción de nanopartículas sintetizadas en las aplicaciones para las cuales fueron producidas. De esta manera, se busca determinar si el proceso de la síntesis verde tiene el potencial para presentarse como una alternativa viable a la reducción química por borohidruro de sodio.

#### **4. OBJETIVOS**

##### **4.1. Objetivo general**

- Analizar las ventajas y desventajas que presenta la síntesis verde de nanopartículas de plata sobre los métodos convencionales

##### **4.2. Objetivos específicos**

- Analizar las condiciones de síntesis verde utilizadas en los diferentes métodos.
- Indicar las diversas aplicaciones de las nanopartículas sintetizadas.

#### **5. DESARROLLO TEÓRICO**

##### **5.1. Nanopartículas**

Las nanopartículas son materiales hechos de varios compuestos como metales (Ag, Au, Pt, Cu, etc.) que poseen dimensiones menores a 100 nm. Esto les otorga propiedades diferentes a las de sus contrapartes de tamaño macroscópico (Wu & Biswas, 2005). Su historia es más antigua de lo que se podría pensar, con registros que datan de hace más de un milenio. Existen ejemplos de síntesis accidentales de nanopartículas provenientes del siglo XIV antes de Cristo en la era del antiguo Egipto (Jeevanandam et al., 2018).

El ejemplo más famoso es la Copa de Licurgo, una copa de vidrio de color verde claro adornado con imágenes de un rey de la mitología romana en su descenso al inframundo. El interés científico de esta obra de arte radica en su cambio de color, ya que en su composición se han encontrado nanopartículas de oro de 5 a 60 nm de diámetro que absorben la luz directa y devuelven un color rojo intenso cuando se ilumina la pieza de forma específica (Leonhardt, 2007).

También se han encontrado esmaltes de origen celta y teselas galorromanas provenientes del siglo cuarto antes de cristo que poseen varias tonalidades rojizas debido a la presencia de óxidos de cobre o nano cristales de este metal (Brun et al., 1991). Incluso se han encontrado decoraciones de cerámica provenientes de la región de Mesopotamia cuya capa de glaseado posee propiedades ópticas que les permiten irradiar colores verdes y azules bajo ciertas condiciones de iluminación debido a la presencia de nanopartículas de plata y cobre (Heiligttag & Niederberger, 2013).

Siglos más tarde, con el desarrollo de la fotografía las personas también se anticiparon al estudio de las propiedades de las AgNPs. Mediante el uso de emulsiones de haluros de plata en las películas se da lugar a la foto reducción de iones  $Ag^+$  y que al agruparse en diferentes cantidades como grupos metálicos a lo largo de una zona específica forman la imagen capturada (Schaming & Remita, 2015). Todo esto indica que los nanomateriales han mantenido su presencia junto a la humanidad prácticamente desde el inicio de las civilizaciones y que los grandes avances que se han obtenido en la actualidad se deben a la iniciativa de tomar las riendas sobre esta tecnología.

#### **5.1.1. Propiedades de las nanopartículas**

Una de las propiedades más importantes de las NPs es su área superficial, Roduner (2006) expone que los nanomateriales se comportan más como una molécula debido a la poca cantidad de átomos constituyentes. Además, las nanopartículas presentan mejor adsorción con otras moléculas porque los átomos externos tienen menor contacto entre sí y son más inestables que los átomos internos, alterando la energía de cohesión interatómica. Seguidamente, Roduner (2006) indica que las propiedades cuánticas como las longitudes de onda de fluorescencia o absorción pueden variar con el tamaño de las NPs, como es el caso de los metales, que al tener los electrones deslocalizados el grupo entero del elemento puede actuar como un pseudo-átomo con transiciones diferentes de electrones excitados en orbitales HOMO-LUMO. Esta propiedad le permite experimentar la resonancia del plasmón superficial (SPR), que es un fenómeno de oscilación de electrones que se da debido a los cambios del campo eléctrico inducido por la absorción de luz a una longitud de onda determinada

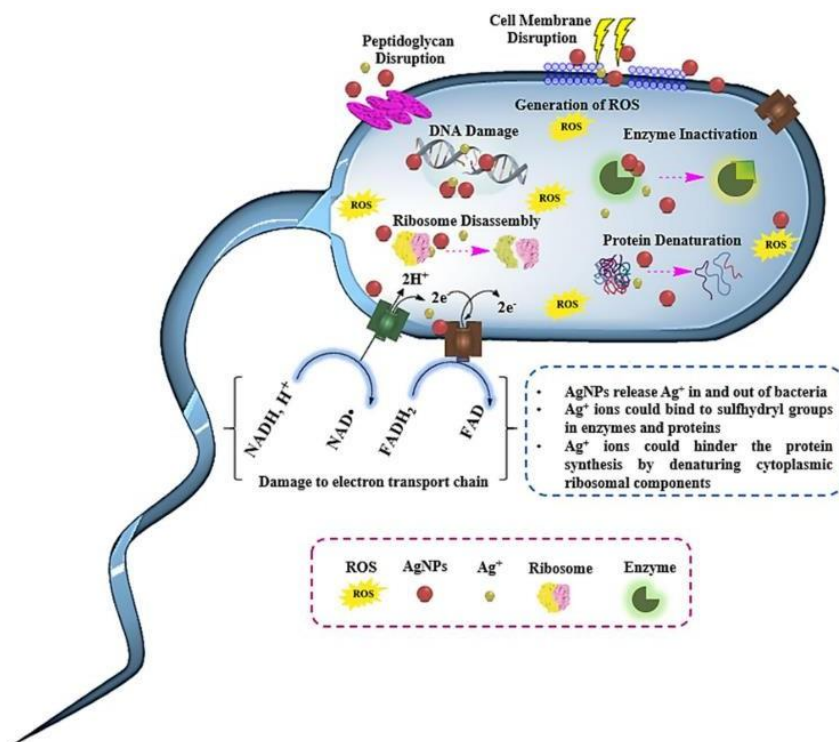
(Cobley et al., 2009) donde la longitud de onda absorbida por las NPs es directamente proporcional a su tamaño (Keshari et al., 2020).

Por otro lado, se pueden dar propiedades magnéticas a las NPs de elementos que normalmente carezcan de esta característica, lo que probablemente se da por el momento angular orbital (Roduner, 2006). El autor explica como las propiedades catalíticas también se ven afectadas por el tamaño, por el cual el cambio de los potenciales de ionización y afinidad electrónica se relacionan directamente con los electrones disponibles en la participación de las reacciones químicas. Debido a esto, Yu et al. (2013) señalan que las nanopartículas hechas de plata tienen una mayor energía superficial y más sitios de contacto para catalizar reacciones de reducción de monóxido de carbono y benceno.

Las nanopartículas también pueden heredar propiedades antimicrobianas de sus elementos constituyentes, los metales más estudiados para este tipo de aplicaciones son el cobre, zinc y la plata (Mondal et al., 2024) pero también se ha estudiado la capacidad del oro o selenio con éxito (Kazemi et al., 2023). En el caso de la plata, el conocimiento de sus propiedades esterilizantes se ha aplicado incluso desde épocas pasadas usado para fabricar envases de vino y agua (García-Barrasa et al., 2011) e incluso se solía tirar monedas en contenedores de leche para evitar que se heche a perder (Rohrig, 2020).

El uso de la plata dirigido a aplicaciones modernas también ha recibido un inmenso interés por el cual las nanopartículas de plata representan una alternativa prometedora para combatir diferentes patógenos por lo que su síntesis tiene un gran potencial para la lucha de enfermedades, demostrando cómo a dimensiones más pequeñas su efecto es aún mayor (Lee et al., 2010). (Yu et al., 2013) mencionan que las nanopartículas de plata son útiles en la eliminación tanto de cepas fúngicas como de bacterias grampositivas y gramnegativas que se han vuelto resistentes a otros fármacos. Aunque todavía incógnitas para entender las formas en que las AgNPs pueden atacar a los microorganismos (Donga & Chanda, 2021) se sabe que funcionan debido a la “liberación lenta de Ag<sup>+</sup> y por múltiples mecanismos [...] que dificultan que las bacterias produzcan cepas resistentes” (Yu et al., 2013),

apoptosis inducida (Park, 2014) o por la generación de especies oxidativas y la pérdida de actividad mitocondrial (Cascio et al., 2015). Un mecanismo estudiado es la interacción de la plata con grupos tiol de las proteínas y enzimas que interfiere en la respiración celular, provocar la pérdida de iones como el potasio, inducir estrés oxidativo en la pared celular generando daños en la estructura del ADN (Luoma, 2008). Como se presenta en la **Figura 1** se ha demostrado la capacidad de las AgNPs para romper las subunidades poliméricas de la membrana celular obteniendo una mayor permeabilidad a mayores concentraciones (Beyene et al., 2017). Su propiedad de resonancia plasmónica les permite absorber energía infrarroja y generar vibraciones que matan a las células bacteriana por hipertermia, lo que se conoce como terapia fotodinámica (Mondal et al., 2024).



**Figura 1. Acción antimicrobiana de las nanopartículas de plata (Abdoli et al., 2024)**

#### 5.1.1.1. Efecto del tamaño en las propiedades de las nanopartículas

Aparte del tamaño, la forma de las nanopartículas también tiene un gran impacto en sus propiedades ópticas, catalíticas y electrónicas (Mukherji et al., 2019). Para empezar, la selectividad catalítica dependen de la forma y la disposición de los átomos en la superficie del catalizador (K. Wang

et al., 2019). Los mismos autores explican como especialmente las formas de picos, bordes o esquinas afiladas tienen más sitios activos y Chatterjee et al. (2020) exponen como las estructuras tetraédricas aumentan la velocidad de catálisis en comparación con las formas cúbicas o esféricas. De igual manera, alteraciones en la superficie como la porosidad y la rugosidad de la partícula pueden dar pie a un mayor grado de oxidación útiles en aplicaciones catalíticas (Restrepo & Villa, 2021).

La óptica de las NPs experimenta variaciones en la frecuencia de la resonancia del plasmón superficial con cualquier cambio en la morfología ya que afecta al patrón de oscilación de los electrones libres. Petryayeva & Krull (2011) mencionan que cuando se opera en regiones cuánticas las bandas electrónicas que en tamaños macroscópicos son continuas se vuelven discretas y su SPR al ser dependiente de la forma y aglomeración es un factor determinante para calcular la región de extinción de luz incidente como se muestra en la ecuación (1).

$$C_{ext} = \frac{24\pi^2 R^3 \epsilon_m^{3/2} N}{\lambda \ln(10)} * \frac{\epsilon_i}{(\epsilon_r + \chi \epsilon_m)^2 + \epsilon_i^2} \quad (1)$$

Donde R es el radio de las NPs, N su densidad,  $\lambda$  la longitud de onda de haz,  $\epsilon_m$  es la constante dieléctrica del medio y  $\epsilon = \epsilon_r + \epsilon_m$  la constante dieléctrica compleja del material a granel con el factor X añadido en consideración con la forma de la NP, tiene un valor de 2 para esferas o incluso 20 para nanovarillas. Además, los mismos autores exponen que el pico SPR responsable del color de las NPs esféricas ocurre cuando  $\epsilon_r = -2\epsilon_m$  porque la polarización de las cargas sufre una singularidad y el campo electromagnético es realzado. Hu et al. (2006) explican que para figuras arbitrarias solo pueden calcularse por aproximaciones numéricas al contrario que en el caso de nano varillas donde la banda SPR se separa en dos modos según su orientación con el campo electromagnético de la luz incidente y su sección transversal de extinción se puede calcular mediante la ecuación (2):

$$C_{ext} = \frac{2\pi V}{3\lambda} \epsilon_m^{3/2} * \sum_j \frac{(1/P_j^2) \epsilon_i}{(\epsilon_r + (1 - P_j/P_j) \epsilon_m)^2 + \epsilon_i^2} \quad (2)$$

Donde V es el volumen de la partícula y  $P_j$  el factor de despolarización (j: A > B = C) de la varilla, este último factor depende de la relación de aspecto entre el ancho (B y C) y el largo (A) por lo que

permite analizar varias formas elipsoidales que afectan cada una a sus respectivas bandas SPR.

En el caso de las propiedades antimicrobianas, la morfología también juega un papel crucial demostrando que la porosidad afecta a su eficacia y como las formas dendríticas muestran mejor capacidad antibacteriana que las partículas poliédricas (K. Wang et al., 2019). Hong et al. (2016) manifiestan que un factor clave es el contacto de las AgNPs con la membrana celular de una cepa de *E. Coli*, a través de su estudio determinaron que los nano hilos de plata tienen un peor efecto antimicrobiano que NPs de forma cúbica y esférica, porque tienen una estructura unidimensional que no puede hacer mucho contacto y causa menos daño a las células bacterianas que las partículas tridimensionales. A su vez, los autores indican como el plano cristalino expuesto {100} de los nano cubos le otorga una mayor reactividad que la faceta {111} de las nano esferas por lo que interactúan mejor con el oxígeno de los polímeros de la membrana celular, permitiéndole adherirse con más facilidad a la cepa de *E. Coli*.

Existen varias rutas para sintetizar NPs que ayudan a elegir la forma de las nanopartículas que incluyen pasos como: aprovechar la susceptibilidad al grabado oxidativo que según el reactivo puede dar formas cúbicas, piramidales o elipsoidales (Cobley et al., 2009). Utilizar agentes de recubrimiento para estabilizar formas esféricas como algunos polímeros, lípidos y extractos naturales (Restrepo & Villa, 2021), entre otros. Sin embargo, el tipo de morfología más reportada que produce la síntesis verde es la esférica (Rajoriya et al., 2021; Restrepo & Villa, 2021). Esto puede deberse a la influencia de varios tipos de compuestos naturales presentes en las plantas (Edo et al., 2025) pero también depende de otros factores como la concentración de los reactivos, pH, temperatura, entre otros (Bandeira et al., 2020).

## 5.2. Síntesis de nanopartículas

**Tabla 1. Métodos de arriba abajo (Jamkhande et al., 2019)**

Métodos		Ventajas	Desventajas
Molienda mecánica	Molino de Bolas	-Viable producción a gran escala de NPs puras -Incrementa solubilidad de fármacos de forma económicamente efectiva	-Alto uso de energía y tiempo de molienda -Posible contaminación del polvo por el material del molino -Puede destruir microestructuras sensibles

	Síntesis mecano química	Método simple y eficiente	-Contaminación del molino y ambiental -Nanoestructuras muy sensibles a la molienda
	Ablación laser	-Simple y efectivo para grandes cantidades de NPs -Los parámetros del láser ayudan a modificar las propiedades de las NPs -No es necesario el uso de surfactantes en el medio líquido	-El uso intenso del láser puede formar demasiadas NPs bloqueando la ruta del láser o desperdiciar energía por absorción extra en las NPs en vez del material objetivo, afectando la velocidad del proceso
	Pulverización iónica	-Mantiene mayor integridad de la composición antes y después de la pulverización -Método preferido para metales refractarios y compuestos Inter metálicos -Menor cantidad de impurezas como en métodos químicos -Mayor control en la formación de aleaciones -Control en la variedad de tamaño que no se obtiene con soluciones	He, Ne, Ar, Kr y Xe pueden afectar la morfología superficial, composición, textura y propiedades ópticas

Existen varias formas de sintetizar AgNPs y su elección depende del acercamiento que se le quiere dar: De arriba hacia abajo (**Tabla 1**); y de abajo hacia arriba (**Tabla 2**). Lo que significa el enfoque del proceso en relación al tamaño con el que se dirige a la reacción (Jamkhande et al., 2019). Estos acercamientos a la síntesis se dividen en tres grupos: métodos físicos, químicos o biológicos, siendo los dos primeros los que conllevan más riesgo toxicológico (Zafar et al., 2021). Algunos de los métodos de arriba hacia abajo pueden ser procesos físicos simples como la molienda por bolas hechas de materiales pesados como el wolframio que giran en una cámara triturando finamente el material; o ser más avanzados como el método de ablación láser que consiste en la liberación de nanopartículas en una burbuja de vapor al disparar un pulso de luz sobre el material objetivo y que la radiación electromagnética absorbida da paso a una columna de plasma que se disipa en un medio líquido (Sportelli et al., 2018).

**Tabla 2.** Métodos de abajo hacia arriba para la síntesis de NPs (Jamkhande et al., 2019).

Métodos		Ventajas	Desventajas
Fase sólida	Deposición física de vapor	-Método simple para la formación de películas nanométricas	-Alto costo y baja cantidad de material generado

			-Escalar a niveles industriales requiere más rendimiento considerando el costo
	Deposición química de vapor	-Control de la morfología y cristalinidad -Deposición de revestimiento con alta durabilidad -Proceso fácil de escalar	Peligros químicos por el uso de gases tóxicos, corrosivos y explosivos - Difícil deposición de materiales con varios componentes
Fase líquida	Sol-gel	-Método simple y eficiente -Control de la morfología en base al ajuste de las condiciones de la reacción	-Uso de precursores complejos y equipo de secado costoso (Ma et al., 2016)
	Reducción química	-Método más simple para la formación de NPs	-Toxicidad, alto costo, limitaciones en la reducción y presencia de impurezas
	Método hidrotermal	-Permite controlar la morfología y tamaño de las NPs -Polvo altamente cristalino	-Complejidad del proceso. -Limitaciones en reproducibilidad y fiabilidad.
	Método solvotermal	-Nano cristales mono-dispersados de gran calidad	Puede requerir de instrumentos adicionales para ajustar los parámetros de la síntesis y las propiedades de las NPs. (Lojkowski et al., 2014) -Existen dudas sobre su escalabilidad. (Mahdy et al., 2022)

Por otro lado, los métodos de abajo hacia arriba se refieren a la formación de nanopartículas a partir de componentes más pequeños que primero se preparan y luego se ensamblan. Algunos ejemplos de estos procesos pueden ser: la deposición química de vapor donde se libera una fase gaseosa con átomos del precursor que reaccionan con la superficie de un sustrato para formar una fina capa del material de interés, el método sol-gel que mezcla coloides con un medio líquido como el gel para realizar la transición de soles como los óxidos metálicos, la reducción química, etc. (Jamkhande et al., 2019). Todos estos procesos también se pueden clasificar dependiendo del enfoque del experimento, pero se suele utilizar frecuentemente este último método debido a su simpleza y menor consumo de energía comparado con otros procesos, aunque tenga limitaciones por el costo de los reactivos, toxicidad o pureza de los reactivos (Jamkhande et al., 2019; Visentin et al., 2019).

### 5.2.1. Síntesis de AgNPs por reducción química

Es una síntesis en un solo recipiente, esta es una reacción que ocurre cuando un agente reductor interacciona con una sal metálica como el  $\text{AgNO}_3$  mediante un proceso continuo que termina en la formación de una solución coloreada y de cúmulos de plata de vida larga (Beyene et al., 2017). Los agentes reductores que se utilizan más seguido son las hidracinas y el borohidruro de sodio, llevándose a cabo estrictamente de la manera explicada pero generalmente se suelen añadir surfactantes que ayudan a controlar el tamaño y morfología de las nanopartículas (Li et al., 2004). Este método posee tanto ventajas como desventajas de gran consideración como presenta la **Tabla 2** y es un proceso ampliamente reportado con síntesis de AgNPs de diferentes tamaños y formas (Reiad et al., 2013).

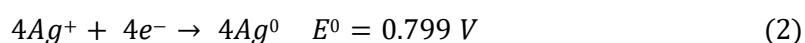
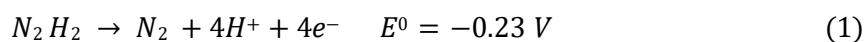
#### 5.2.1.1. Nitrato de plata o $\text{AgNO}_3$

Es el mejor precursor de iones de plata, su uso se reporta en casi todos los estudios sobre síntesis de AgNPs tanto de reducción química como biológica, aunque también se ha reportado en menor proporción el uso de  $\text{AgBF}_4$ ,  $\text{AgBF}_6$  y  $\text{AgClO}_4$  (Szczyglewska et al., 2023). Este compuesto funciona debido a su alta solubilidad en agua (Clement & Jarrett, 1994), lo que facilita la síntesis al formar rápidamente iones  $\text{Ag}^+$  aumentando su disponibilidad en medios acuosos. Además, su concentración también influye ya que se ha demostrado que a mayor fracción molar más rápido se forma un gran número de núcleos de plata, afectando al tamaño de las NPs de forma inversamente proporcional (Sobczak-Kupiec et al., 2011).

#### 5.2.1.2. Hidrazinas

Las hidrazinas estudiadas para la síntesis de nanopartículas son: Hidrazina  $\text{N}_2\text{H}_4$  y el hidrato de hidrazina  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  que es un derivado monohidratado. Ambos son líquidos incoloros altamente polares con puntos de fusión de 2 y  $-51.7^\circ \text{C}$  (Trojan, 1953). La  $\text{N}_2\text{H}_4$  fue sintetizada en Alemania durante la segunda guerra mundial como propulsor de cohetes, pero con el tiempo sus propiedades dieron paso a múltiples aplicaciones afuera de la milicia (Sari & Akgul, 2025). Este compuesto junto con el  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$  son reductores potentes utilizados por su capacidad para reducir completamente los

iones de plata de forma rápida, de fácil disponibilidad y económicamente accesible (Kabiri & Heidari, 2025; Y. Wang et al., 2012). La hidrazina posee una alta actividad química y es capaz de oxidarse bajo las condiciones adecuadas y es incluso un agente reductor más fuerte que el borohidruro de sodio (Maiti et al., 2025; Sari & Akgul, 2025). La transferencia de electrones de la hidrazina se da por las reacciones **(1)** y **(2)** que se llevan a cabo de la siguiente forma (Singh et al., 2012):



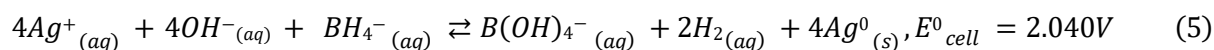
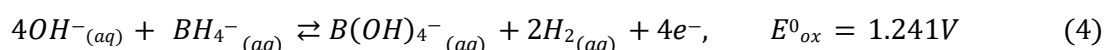
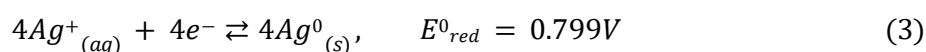
Mientras que el hidrato de hidrazina puede generar  $N_2$  con  $H_2$  como subproductos en una descomposición completa o  $N_2$  con  $NH_3$  en una descomposición incompleta (Xu et al., 2022). Este compuesto tiene 36% de agua en su composición y suele ser utilizado con mayor frecuencia que la hidrazina pura, que es altamente higroscópica (Trojan, 1953).

Sin embargo, a pesar de sus beneficios también existen varios riesgos que pueden afectar a su uso, como el riesgo de que si se mezcla tanto la hidrazina como el hidrato de hidrazina con otros compuestos puede dar lugar a reacciones explosivas (Furst et al., 1965), e incluso en temas de salud a largo plazo la toxicidad del hidrato de hidrazina “puede activar células cancerosas al entrar en contacto con superficies corporales” (Nurlis et al., 2022). Además, ambos compuestos son bases altamente venenosas porque inhiben ciertos sistemas enzimáticos y pueden causar irritaciones en la piel, ojos y membrana mucosa por lo que se debe evitar cualquier contacto o inhalación (Furst et al., 1965).

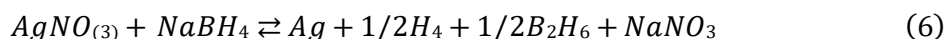
### **5.2.1.3. Borohidruro de sodio**

Es uno de los reactivos más populares en la síntesis por reducción química, se utiliza a bajas temperaturas como reactivo mayoritario en la reacción (Mavani y Shah, 2013). El uso del  $NaBH_4$  es muy popular ya que es un reductor fuerte que no necesita de procesos ni equipos elaborados. Según las proporciones utilizadas es capaz de producir AgNPs de varios tamaños y de formas esféricas predominantes (Agnihotri et al., 2014). Incluso es una sustancia que funciona mejor a bajas concentraciones al generar nanopartículas con distribuciones más uniformes tanto en forma como en tamaño, tienen menos posibilidades de agregarse, mejores propiedades antimicrobianas e incluso

presentan un alto rendimiento y calidad, lo que la vuelve un proceso fácil de industrializar (García-Barrasa et al., 2011; Lee et al., 2010; Liu et al., 2012). Sin embargo, a pesar de presentar una buena estabilidad con el pasar del tiempo pueden agregarse o sedimentarse (Hardini & Saraswati, 2023) por lo que suelen acompañarse de agentes estabilizantes. La síntesis por reducción química ocurre a través de las reacciones **(3-5)** que en medio acuoso se desenvuelven de la siguiente manera (Bratsch, 1989; Karimadom et al., 2021):



La reacción completa **(6)** es propuesta según Pourzahedi y Eckelman (2015), los cuales instruyen que para el uso correcto del  $NaBH_4$  se debe usar en un baño de hielo porque contrarresta su efecto exotérmico y además se necesita en exceso debido a que puede entrar en reacciones secundarias.



A pesar de todos sus beneficios, el borohidruro de sodio también es una sustancia con un amplio impacto en diversas áreas. Primero, es una sustancia relativamente peligrosa: provoca quemaduras en la piel, es altamente tóxico y puede reaccionar violentamente en contacto con agua aparte de liberar gases que entran en combustión de manera espontánea (Carl Roth, 2024). También es un producto costoso, en experimentos como el de Visentin et al. (2019) que reporta el uso de 2.34 Kg de  $NaBH_4$  para síntesis de nano hierro y describe que el reductor tenía un precio unitario de \$ 404.25, es decir, el precio total rondaría los 945 dólares. Por otro lado, Thomé et al. (2023) explican que este reactivo está mayormente relacionado con el 90 % del impacto del proceso y eso incluye toxicidad al ecosistema, emisiones de contaminantes inorgánicos respiratorios, impacto al cambio climático y uso de energías no renovables.

### 5.2.2. Síntesis verde

La forma clásica de preparar nanopartículas ha demostrado ser de gran impacto económico y contar con riesgos que han adquirido mayor preocupación con el tiempo de tal manera que el interés por encontrar síntesis alternativas ha incrementado recientemente. Jamkhande et al. (2019) explican que uno de los nuevos procesos que ha tomado más fuerza es la síntesis verde, la cual consiste en dos clasificaciones: bioreducción de iones metálicos a su disposición biológicamente estable en forma de nanoestructuras fáciles de separar y biosorción de cationes en las paredes celulares de los organismos incitando la interacción entre los péptidos presentes.

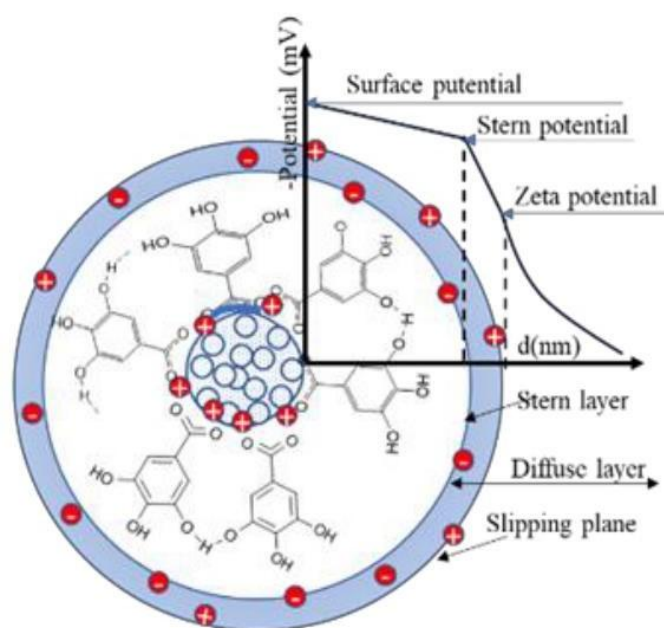
**Tabla 3. Comparación de los tipos de extractos para la síntesis verde de NPs (Jamkhande et al., 2019)**

	Uso de Bacterias	Uso de hongos	Uso de plantas
<b>Ventajas</b>	-Adaptabilidad a las condiciones extremas  -Rápida multiplicación y fácil de cultivar	-Fácil de escalar y procesar  -Económico y Flexible  -Gran área superficial debido al micelio	-Método accesible  -Viable para producción en masa  -Subproductos/Desechos amigables con el medio ambiente  -Sin patogenicidad como la de hongos y bacterias  -NPs mantienen cierta homogeneidad
<b>Desventajas</b>	-Riesgo de seguridad	-Riesgo de Seguridad  -Produce NPs de tamaños variables	-Requiere calentamiento, aumentando los costos de producción.

La biosíntesis es más segura para el medio ambiente por que se emplea por medio de extractos naturales ya sea de bacterias, hongos o plantas. Además de ser un método simple y rápido que disminuye los costos de producción y los riesgos que los métodos convencionales conllevan a la salud humana (Ijaz et al., 2020). Los extractos más utilizados son de origen vegetal por la cantidad de ventajas que supone su uso por encima del de hongos o bacterias (**Tabla 3**), resisten la toxicidad de los metales más que las algas o las bacterias y sus propiedades medicinales reciben una especial atención debido a que aportan un mayor control sobre el tamaño y forma de las NPs (Ali et al., 2016). Por otro lado, son materiales más fáciles de conseguir ya sea como materia prima o por su posible uso de

residuos con propiedades reductoras de otros procesos industriales. Incluso Pati et al. (2014) indican que usualmente “los impactos ambientales de la unidad de masa de los agentes reductores convencionales son mayores que los de los agentes reductores de origen vegetal”.

**Figura 2.** Estructura de las AgNPs con recubrimientos de la biosíntesis (Nichita et al., 2020)



La síntesis verde de nanopartículas es posible “debido a la presencia de fitoquímicos que actúan como agentes reductores y protectores” (Shaikh et al., 2017). Generalmente son compuestos antioxidantes que están presentes en las plantas y utilizadas a una concentración considerable pueden bio-reducir o quelar a los iones metálicos y estabilizar las nanopartículas (Bandeira et al., 2020), la estructura de las NPs se muestra en la **Figura 2**.

Algunos de estos fitoquímicos bio-reductores son alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, vitaminas, taninos, saponinas, terpenoides, proteínas, polisacáridos o aminoácidos (Ijaz et al., 2020; Zafar et al., 2021) y los roles que llevan algunos de ellos se pueden ver en la **Tabla 4** por lo que su uso no solo se limita a la reducción de NPs, sino que aportan otras propiedades de gran relevancia. Ali et al. (2016) exponen que uno de los metabolitos más importantes son los flavonoides por la relación entre sus propiedades antioxidantes con la alta probabilidad de los extractos vegetales

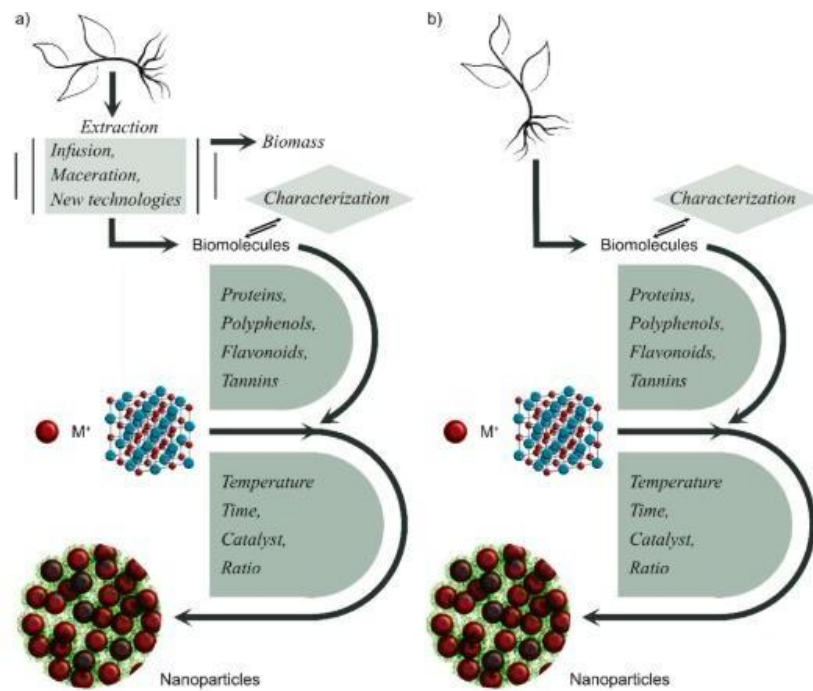
de producir NPs mejoradas. Edo et al. (2025) exponen que los flavonoides incrementan la biocompatibilidad, reducen la toxicidad y a mayores concentraciones promueven la formación de NPs uniformes de tamaño pequeño debido a la rápida nucleación.

**Tabla 4.** Propiedades de los fitoquímicos que aportan a la síntesis de NPs (Edo et al., 2025)

Rol en la síntesis	Fitoquímico	Efecto en las NPs
Reducción de iones metálicos	Flavonoides	Influencia sobre el tamaño, estabilidad y morfología
	Ácidos fenólicos	Aumentan la capacidad antioxidante
	Alcaloides	Mejoran propiedades antimicrobianas
Prevención de aglomeración	Proteínas	Contribuyen a la funcionalización
	Polisacáridos	Mejoran la biocompatibilidad
	Saponinas	Dispersión más estable
Velocidad y rendimiento	Ácido ascórbico	Previene degradación oxidativa
	Polifenoles	Contribuye a una morfología uniforme
Funcionalización en aplicaciones biomédicas	Lípidos	Aumenta biodisponibilidad ralentizando la eliminación del torrente sanguíneo
	Glicoproteínas	Recubrimiento molecular
	Terpenoides	Influye en la capacidad de carga de fármacos

Este tipo de sustancias están presentes a lo largo de toda la planta en concentraciones variadas por lo que numerosos estudios utilizan diferentes extractos, los más usados son de hojas, pulpa y semillas aunque también se suelen hacer de tallos, cortezas, raíces y flores (Zafar et al., 2021). Incluso existe también la forma de utilizar sistemas vegetales vivos para la biosíntesis donde se cultiva una especie y se forman las NPs durante su crecimiento, probablemente el primer uso registrado de este método para elaborar AgNPs haya sido el de Gardea-Torresdey et al. (2003) que con el objetivo de formar quantum dots utilizaron Alfalfa nutrida con un medio de Agar con  $\text{AgNO}_3$  y descubrieron la capacidad de esta planta para absorber la plata desde sus raíces para luego transportarla al resto de su cuerpo dando pie a un proceso de nucleación.

**Figura 3.** Resumen del proceso de biosíntesis de AgNPs con extractos vegetales (Ortiz-Tirado et al., 2025)



El proceso de la síntesis verde es bastante peculiar, al utilizar una gran cantidad de compuestos naturales que influyen en el proceso de producción de nanopartículas pero que entre cada tipo de planta no vienen ni las mismas especies químicas ni en las mismas concentraciones definidas (**Figura 3**). Por lo que varios estudios como los de Febrianto & Zhu (2022) y Oganesyanyan et al. (2007) donde se analiza la composición de las plantas pueden ser de gran utilidad para investigadores de NPs porque ayudan a determinar que plantas pueden tener un mayor potencial de síntesis dentro de cada contexto al que pertenecen. Además, la investigación de plantas poco estudiadas puede ayudar a ampliar el área de aplicación de recursos nativos de un país (Pilaquinga et al., 2020).

### 5.2.3. Factores que afectan a la síntesis verde

Es típico de cualquier reacción que el control de las condiciones y parámetros sea materia de especial atención porque puede intervenir en la formación de un producto deseado y la biosíntesis de AgNPs con extractos vegetales no es ninguna excepción. Aparte de la variación de fitoquímicos que intervienen en la producción de nanopartículas algunas variables que se suelen tener en cuenta son:

#### 5.2.3.1. Concentración de iones metálicos

Es uno de los efectos más importantes por el mismo hecho de ser el precursor de las nanopartículas y por su capacidad de determinar sus propiedades finales. La cantidad de iones en

solución puede afectar el crecimiento, el proceso de nucleación de las NPs e incluso sus propiedades ópticas por lo que se puede aumentar la concentración para obtener reacciones veloces, pero sin un ajuste consciente puede estructuras cristalinas indeseadas (Kazemi et al., 2023). Además, a mayores concentraciones las fuerzas de Van der Waals aumentan la probabilidad de aglomeraciones por lo que se suele conseguir NPs más estables a menores concentraciones.

#### **5.2.3.2. Temperatura**

Su efecto clave en la síntesis es el control que tiene sobre la cinética de la reacción que influye proporcional en la velocidad de nucleación, tamaño y morfología (Kazemi et al., 2023). Sin embargo, su control es muy importante ya que con la temperatura adecuada se logran obtener NPs estables y uniformes y en el caso de la síntesis verde las altas temperaturas pueden degradar los fitoquímicos que intervienen en la reacción entorpeciendo la formación de las NPs (Edo et al., 2025).

#### **5.2.3.3. Tiempo**

La duración de la reacción puede influir en el tamaño, cambios estructurales y en el rendimiento ya que se da mayor oportunidad a que se reduzca la plata y crezcan las NPs, aunque también con riesgos de agregación, encogido y cambios en la estructura cristalinas que afectan a sus aplicaciones (Kazemi et al., 2023). Para evitar esto los investigadores suelen recurrir a varias técnicas para reducir el tiempo del proceso sin comprometer la calidad de las partículas como el calentamiento uniforme asistido por microondas o la dispersión de los reactivos por ultrasonido (Edo et al., 2025).

#### **5.2.3.4. pH**

Al igual que lo visto anteriormente, esta propiedad también afecta al proceso de nucleación de forma directamente proporcional (Kazemi et al., 2023). En el caso de la síntesis verde Edo et al. (2025) explican que los cambios de pH también participan en la toma de la morfología final de las nanopartículas de plata y se suele preferir valores de pH entre 7 – 9 para aumentar la eficiencia reductora de los flavonoides y compuestos fenólicos, que junto con el resto de compuestos naturales son muy propensos a desnaturalizarse en niveles extremos de acidez o alcalinidad.

#### **5.2.3.5. Estabilizantes/Surfactantes**

Aparte de prevenir la aglomeración de nanopartículas, los agentes estabilizantes también pueden intervenir en el crecimiento y en la forma final de la nanopartícula (Mukherji et al., 2019) y Jain et al. (2021) comentan el hecho de que las mismas especies químicas que dan propiedades medicinales a las plantas pueden servir como agentes estabilizantes. Además, pueden mejorar las propiedades antibacterianas al mejorar la estabilidad coloidal, para lo que referiblemente se utilizan polímeros o surfactantes neutros, aniónicos y catiónicos (Park, 2014). En este mismo estudio se analizó como en la síntesis de AgNPs con extractos de *Caesalpinia sappan* el uso de CTAB mejoró su capacidad antimicrobiana al mostrarse eficaz contra 19 cepas de *S. Aureus* resistente a la meticilina (SARM).

### **5.3. Escalabilidad industrial de la síntesis verde**

A pesar del uso dominante de la reducción química para la síntesis de AgNPs y su uso en la industria Ghaffari-Moghaddam et al. (2014) proponen que las mismas ventajas que tiene la biosíntesis en escala de laboratorio también puede servir en competencia con métodos químicos: la poca necesidad de añadir agentes estabilizantes en comparación con la reducción química, la implementación de procesos ambientalmente benignos, la fuerte reducción de la toxicidad en el proceso y en algunos casos la reducción del tiempo. Sin embargo, para realizar un proceso industrial nuevo como es la bioproducción de AgNPs se deben tener en cuenta más otros parámetros:

#### **5.3.1. Proceso de industrialización y limitaciones regulatorias**

La investigación sobre el uso industrial de la biosíntesis es realmente escasa debido a que la elaboración de una estrategia de “Scaling-Up” necesita atender desafíos como la dificultad de producir NPs en la misma cantidad y calidad, la optimización del proceso de laboratorio a un proceso comercial, así como más desarrollo y validación (EL-Moslamy et al., 2023). En el pasado ya han existido varios experimentos para escalar la producción de NPs mediante otras rutas sintéticas, los cuales han dejado en claro que para seleccionar un método se deben tener en cuenta el rendimiento de la reacción, el ahorro de tiempo, el uso de recursos económicos y energéticos, la capacidad para automatizar el trabajo e incluso la inversión en equipos especializados (Mahdy et al., 2022; Sportelli et al., 2018).

Otro factor que se deben tener en cuenta para diseñar un proceso industrial es la necesidad de crear protocolos y regulaciones que faciliten su uso en distintas aplicaciones. Edo et al. (2025) explican que se investigadores, entes reguladores y profesionales de la industria deben adoptar lineamientos de uso seguro de las nanopartículas mientras que sus protocolos deben aportar sugerencias en la selección de las plantas, condiciones de reacción y técnicas de caracterización para asegurar la robustez y reproducibilidad de cada proceso a la vez de otorgarles la capacidad para adaptarse a cada área industrial.

### **5.3.2. Desafíos ambientales**

Las condiciones ambientales también pueden afectar a la disponibilidad de los metabolitos reductores para la síntesis de AgNPs. La presencia de fitoquímicos puede variar en concentración y a lo largo de cada zona de la planta debido a los cambios de estaciones lo que puede afectar a sus capacidades antimicrobianas según el avance del año (Tlhapi et al., 2024). Incluso recientemente se ha estudiado como el cambio climático con sus estímulos relacionados pueden afectar a la composición química vegetal y aunque la complejidad de este proceso a nivel químico obstaculiza una conclusión definida, Sun & Fernie (2024) explican como el estrés térmico impide la síntesis de flavonoides y la deposición de nitrógeno elevado inhibe la producción de compuestos fenólicos y terpenoides. Debido a esto un proceso industrial de AgNPs debería tener en cuenta estos obstáculos junto con la optimización de parámetros experimentales como la temperatura, concentración, tiempo de reacción, etc. (Dada et al., 2018)

### **5.3.3. Viabilidad económica y optimización**

Kulkarni et al. (2020) determinan que la viabilidad económica es una materia compleja que depende de la inversión que cada país está dispuesto a entregar a la investigación en nanotecnología. La biosíntesis a gran escala puede tener cierto impacto económico por factores como la recolección y procesado de materia prima, la modificación de procesos de purificación y separado para mantener la integridad de las nanopartículas (Edo et al., 2025).

Algunas estrategias se podrían adoptar a partir de otras investigaciones como las de EL-Moslamy et al. (2023) donde traspusieron la biosíntesis microbiana entre escalas de un matraz a una escala piloto, lo que les permitió tener un punto de partida para monitorear su control sobre distintos factores como cultivo, agitación, compartimentalización de metabolitos, capacidad de carga, temperatura o pH. En cambio, el caso del estudio Nathanael et al. (2023) se indica cómo los avances en “machine learning” pueden servir para investigar de forma más eficiente la mejora de las rutas sintéticas al ajustar parámetros como las condiciones de las reacciones, composiciones químicas y sobre todo determinar las concentraciones de reactivos más eficientes que son los que mayor impacto tienen en la producción de un determinado tamaño de partícula.

#### **5.3.4. Producción de materias primas**

Como se mencionó previamente, la recolección de materias primas puede llegar a ser costosa y está claro que la producción industrial de plantas con el único objetivo de sintetizar AgNPs no sería económicamente viable debido al desaprovechamiento de la materia orgánica para otras aplicaciones. Por lo tanto, una alternativa que puede ser de interés es el uso de los residuos naturales de industrias ya establecidas:

Los residuos vegetales pueden ser cualquier parte de una planta que no se necesita para el resto del proceso inicial para el que fue cultivada. Generalmente la mayoría de este desperdicio viene de la agricultura y de la industria alimentaria por las cantidades de biomasa que utilizan. Estudios como los de Kumar et al. (2012), Rodríguez-Félix et al. (2022) y Wolny-Koładka et al. (2022) señalan como el procesamiento de básicamente cualquier tipo de productos naturales para el consumo genera un alto desperdicio ya que para cada uso se suele necesitar solo un par de componentes de las mismas plantas mientras que, como se vio anteriormente, el resto de partes que también poseen los fitoquímicos necesarios para la síntesis son descartados como desperdicios que no tienen valor aparente para otras aplicaciones.

Kumar et al. (2012) expande este tema señalando como en la industria agrícola y alimentaria por cada 1.6 mil millones de toneladas de cultivo cosechado se desechan 1.3 mil millones de toneladas

de desperdicio para aislar el producto comestible, lo que ronda cerca del 80 % del peso de la materia generada. También explica como en la industria del vino el 30 % del peso de la biomasa total utilizada son solo residuos, esto junto con la biomasa lignocelulósica producida alrededor del mundo tiene una suma que llega acerca de los 200 mil millones de toneladas.

Por otro lado, (Wolny-Kołodka et al., 2022) indica también que el uso de la biomasa residual no tiene por qué ser un impedimento para la síntesis de nanopartículas de plata con propiedades antimicrobianas ya que concluyeron el potencial de sus AgNPs para desinfectar superficies de bacterias como E. Coli y S. Aureus y concluyeron que se debe continuar expandiendo la investigación de estos procesos para crear coloides nano metálicos con mejor dispersión y capacidades antimicrobianas más amplias.

#### **5.4. Efectos de la biosíntesis en la producción de AgNPs**

Como se observó anteriormente, las diferentes rutas sintéticas llevan a cabo la síntesis de nanopartículas de plata mediante un sinnúmero de mecanismos diferentes que influyen en gran medida en las características finales que sus resultados pueden variar tanto como por el control de las condiciones de la reacción como por su misma naturaleza. Por lo tanto, es necesario observar su influencia a lo largo de toda su producción para entender que tendencias suele tener la síntesis verde con extractos naturales con respecto a su producto final. No existen muchos estudios respecto a los procesos previos a la bioproducción de AgNPs en sí por lo que a continuación se mantendrá el enfoque en la identificación de las partículas ya producidas y su aplicación antimicrobiana.

##### **5.4.1. Técnicas de caracterización de AgNPs**

Son diversas técnicas que se suelen preferir para el análisis de las propiedades físicas de las nanopartículas. Cabe recalcar que no todos los estudios utilizan absolutamente todas las formas de caracterización por cuestiones como de tiempo, accesibilidad a los equipos cuyo precio es bastante considerable o incluso porque el enfoque final para el que las AgNPs fueron hechas simplemente no requiere agregar una técnica de caracterización específica.

#### **5.4.1.1. Espectroscopía UV-Vis**

Consiste en medir la absorción de luz que tiene una muestra de la síntesis a lo largo de un rango de longitudes de onda, generalmente de 200 a 800 nm. El resultado obtenido es un espectro de absorción donde se pueden observar picos correspondientes a las nanopartículas y en el caso de la síntesis verde también la absorbancia de algunos los compuestos fitoquímicos que dieron paso a la reducción cuya estructura química permite la absorbancia de esta zona del espectro electromagnético (Yashni et al., 2019). Es la técnica más utilizada para el análisis estructural de las nanopartículas, principalmente por el color amarillo característico que muestran las AgNPs que aparece entre los 410 y 450 nm (Supraja et al., 2017) dependiendo de las condiciones en las que se llevó a cabo la síntesis. Esto permite determinar la formación de AgNPs antes de continuar con técnicas de caracterización más avanzadas.

Por otro lado, se puede usar esta técnica para determinar el fenómeno SPR de las NPs ya que la oscilación de los electrones conductores está confinada por los límites de la partícula provocando que el espectro de extinción (absorción o dispersión de luz incidente) dependa de características como el tamaño o la forma de las NPs (Cobley et al., 2009). Para estimar el tamaño promedio de las nanopartículas se suele utilizar métodos matemáticos como la teoría de Mie que suele ser especialmente útil para el análisis de AgNPs esféricas, mientras que para formas más asimétricas se requiere de aproximaciones numéricas como la del dipolo discreto o DDA (Amendola et al., 2010).

##### **5.4.1.1.1. Espectros UV-Vis de la reducción química**

Lee et al. (2010) explican sobre la información que puede dar el espectro UV-Vis sobre la agregación de las nanopartículas ya que una mejor dispersión se muestra como un pico angosto y viceversa. Esto se consigue principalmente al ajustar las proporciones de los reactivos, los autores determinaron que utilizando razones molares  $\text{NaBH}_4/\text{AgNO}_3$  pequeñas se obtiene una menor agregación lo que se puede observar en la muestra por sus colores menos oscuros, pero ocurre lo contrario en el caso de surfactantes como el dodecilsulfato sódico SDS donde sus fracciones de masa pequeñas mostraban la mayor agregación. Agnihotri et al. (2014) también explican el efecto de la

proporción de los reactivos en las características finales como se muestra en la **Tabla 5**. En este estudio se determinó que la longitud de onda de absorción se desplaza a valores más grandes conforme crecen las AgNPs y el ancho de sus picos crecen por la inevitable poli dispersión de las AgNPs al usar concentraciones mayores.

**Tabla 5. Variación de las propiedades de AgNPs por la configuración de sus precursores (NaBH<sub>4</sub> Reductor Principal; TSC 2° Reductor/Agente estabilizante; Temperatura 60-90 °C; pH 10.50) obtenido de Agnihotri et al. (2014)**

AgNO <sub>3</sub> (mM)	NaBH <sub>4</sub> (mM)	TSC (mM)	Rendimiento (%)	Tamaño de NP (nm)	Absorción (nm)
1.00	2.00	4.28	78.20	5.00	393.00
		3.55	67.40	7.00	394.00
1.17	2.00	2.00	82.30	10.00	398.00
1.00	1.00	1.06	77.90	15.00	401.00
		3.55	~84	20.00	406.00
4.00	1.00	3.55	70.50	30.00	411.00
1.22	5.00	2.00	58.40	50.00	420.00
2.00	5.00	3.54	~61	63.00	429.00
		1.77	68.30	85.00	449.00
			64.60	100.00	462.00

El tiempo también afecta al agregado de nanopartículas, Hardini & Saraswati (2023) demostraron los efectos de la aglomeración de AgNPs sintetizadas con NaBH<sub>4</sub> ya que a lo largo de 2 días en almacenamiento a temperatura ambiente los picos de absorbancia pasaron de estar por debajo de 1.3 a no sobrepasar los 0.7 aunque su desplazamiento de longitud de onda se mantenía dentro del rango de 380 – 450 nm demostrando que todavía existían partículas formadas.

Nur et al. (2018) probaron la síntesis química con distintos volúmenes de 0.25 0.5 0.75 y 1 mL de NaBH<sub>4</sub> 2 mN sobre 1 mL de AgNO<sub>3</sub> 1 mN, pH óptimo de 6-10, 40 mL de PVP 0.3% como estabilizador estérico y 20 mL de NaCl 1.5 N como estabilizador electrostático de bajo costo. Los autores obtuvieron un pico SPR alrededor de los 399 nm sugiriendo que los tamaños de las partículas no variaban mucho con el cambio de volúmenes de NaBH<sub>4</sub>, pero se consiguió un mejor rendimiento con 1 mL de este

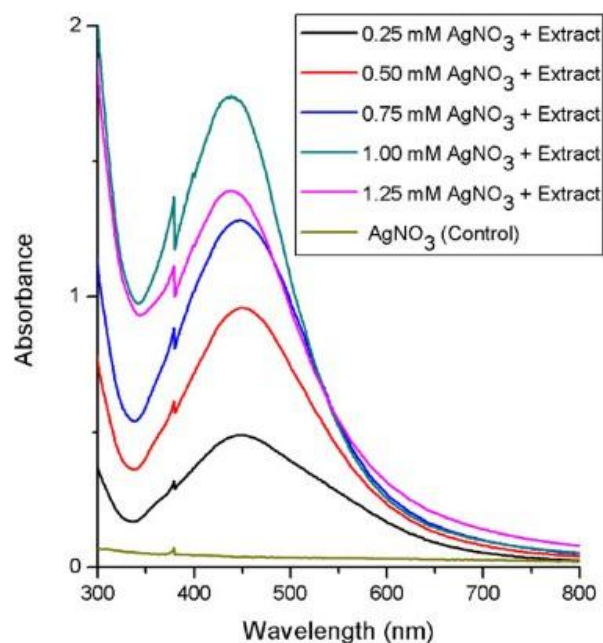
compuesto. Además, determinaron que la presencia de PVP era el que facilitaba la formación pico de resonancia plasmónica superficial gracias a la capacidad de sus átomos de nitrógeno para coordinarse con los iones  $\text{Ag}^+$  protegiendo la estabilidad de AgNPs menores a 50 nm.

Por último, un caso particular del uso de la hidrazina según Guzmán et al. (2009) encontraron picos de absorción de 421 nm con un hombro a los 540 nm que se puede atribuir a la aglomeración de las NPs. Estos resultados fueron comparados con espectro de la hidrazina estabilizada con SDS donde este hombro bajó su intensidad y el pico SPR se desplazó a los 418 nm, según los autores se puede deber a diferencias en la forma de las nanopartículas.

#### **5.4.1.1.2. Espectros UV-Vis de la biosíntesis**

Supraja et al. (2017) consiguieron sintetizar AgNPs con extractos de varias partes del Loto sagrado (*Nelumbo nucifera*) con la presencia de efectos SPR apareciendo en menos de 5 minutos. En su estudio se vieron las diferencias de cada muestra ya que se determinó la absorción de luz con 450 nm para el extracto del tallo de la planta, 420 nm en las flores y en el caso de las hojas se obtuvo el pico a 410 nm que fue el de mayor absorbancia de todo el experimento. Sin embargo, el tiempo de reacción no es universal ya que el análisis espectral de Keshari et al. (2020) con extractos de fruta con propiedades medicinales *Withania coagulans* confirmó el inicio de la síntesis de AgNPs después de una hora y su terminación después de siete días.

En el caso de los residuos agrícolas, Kumar et al. (2012) estudiaron la síntesis de AgNPs con cáscara de Chirimoya (*Annona Squamosa*) con el ajuste de las condiciones de la síntesis como diferentes temperaturas y concentración del precursor. En su estudio se encontró una evidente SPR a 433 nm después de una hora de reacción y su absorbancia creció con el tiempo por la continua formación de nuevas NPs. Estos resultados también demostraron su utilidad para inferir la forma de las nanopartículas ya que explicaron como la presencia de una única banda SPR se relaciona a la presencia de AgNPs esféricas. Por último, utilizaron los picos de mayor absorbancia para determinar que la temperatura óptima fue de 60 °C y 1 mM  $\text{AgNO}_3$  e incluso observaron como a partir de una concentración de 1.25 mM la absorbancia volvía a caer **Figura 4**.



**Figura 4. Efecto de la concentración de  $\text{AgNO}_3$  en la síntesis de AgNPs (Kumar et al., 2012)**

Por otro lado, Wolny-Kołodka et al. (2022) compararon la síntesis química con  $\text{NaBH}_4$  estabilizado con PVP con la biosíntesis mediante extractos de biomasa residual más común (cáscara de papa y tallos de perejil) durante distintos periodos de tiempo y encontraron que la reducción química ocurre rápidamente dando como resultado NPs más pequeñas con picos UV-Vis angostos y simétricos que se mantenían después de dos meses. En cambio, ocurrió todo lo contrario en la biosíntesis ya que mostraron picos anchos, aplanados y desplazados a la derecha de los  $\sim 400$  nm mostrando una tendencia al rojo debido a la dispersión de luz provocada por los electrones de una mayor cantidad de partículas.

Por último, en la **Figura 5** se pueden ver la optimización de parámetros en la síntesis de Dada et al. (2019) con *Acalypha wilkesiana* (Abrigo de Jacob o Flamengueira), sus resultados también confirmaron una temperatura preferible de  $100^\circ\text{C}$ , concentración óptima de precursor de  $1\text{ mM}$  por su mejor resonancia de plasmón superficial, la preferencia de pH básico por la ayuda de los grupos  $\text{OH}^-$  en la reducción y un tiempo de contacto de 90 minutos apreciable por la tendencia al rojo y una mejor SPR.

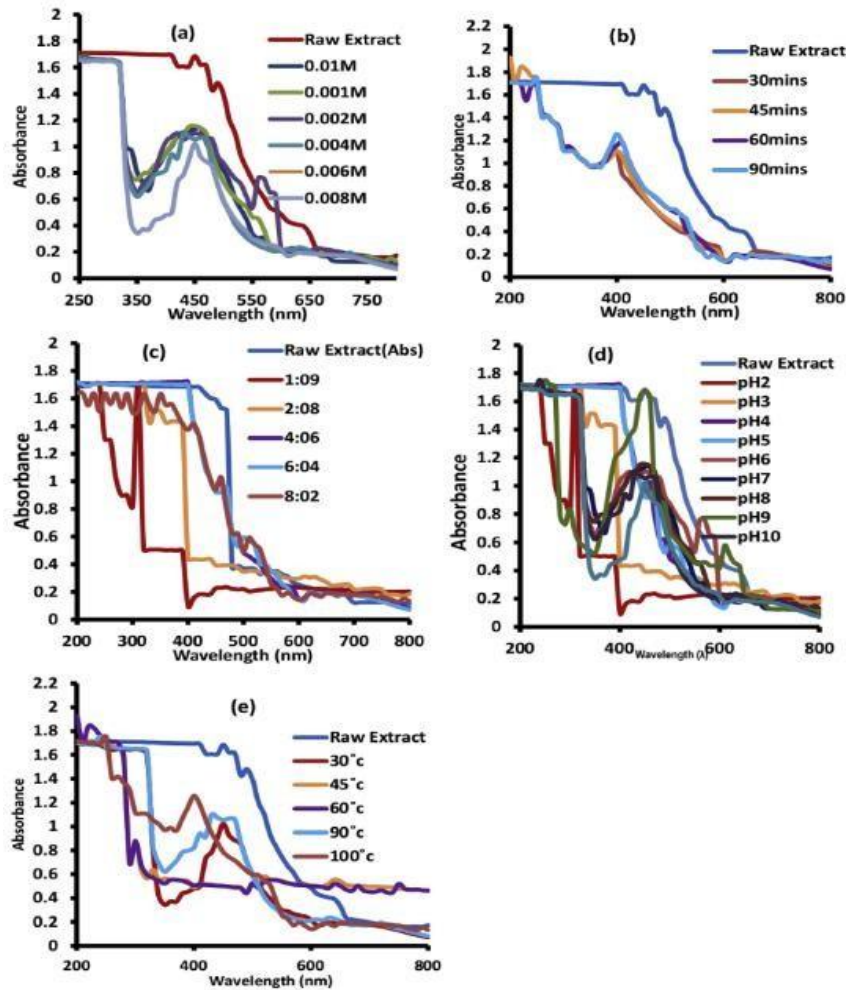


Figura 5. Optimización de parámetros de síntesis verde (Dada et al., 2019)

#### 5.4.1.2. Microscopía electrónica de transmisión (TEM)

Es una técnica análoga a la de un microscopio óptico, ya que es un haz de electrones el que actúa como la fuente de iluminación que pasa a través de la muestra pero que opera a longitudes más cortas que el espectro visible para obtener mayor magnificación en la imagen (Mukherji et al., 2019). Esto permite analizar principalmente las dimensiones de las nanopartículas ya que se obtiene como resultado una imagen de las nanopartículas en dos dimensiones (Nur et al., 2018). Esto brinda información valiosa para registrar y medir las distancias de las NPs, permitiendo hacer un estudio sobre la dispersión del tamaño de los coloides formados mediante programas computacionales (Mukherji et al., 2019). Esto es muy útil ya que la uniformidad en el tamaño suele ser un indicador de la eficiencia y calidad del método de síntesis utilizado.

#### 5.4.1.2.1. Análisis TEM de la reducción química

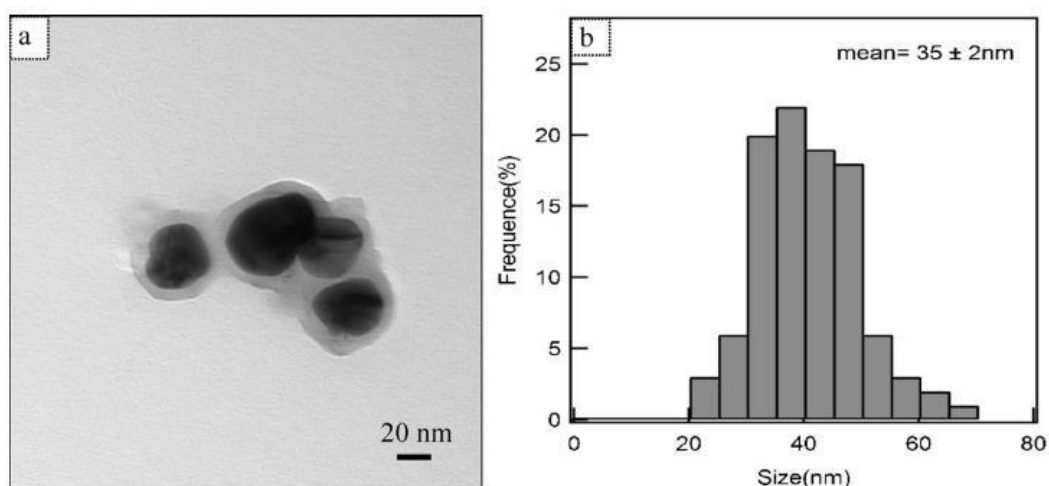
Lee et al. (2010) utilizaron esta técnica para determinar la presencia de AgNPs esféricas de 10-20 nm de tamaño promedio sin un cambio obvio de razones molares  $\text{NaBH}_4/\text{AgNO}_3$ . Aun así, los autores también explicaron que la agregación de las NPs depende mucho de estas razones porque con sus valores menores (0.5, 1 y 2) se obtenía una mayor estabilidad y a partir de fracciones de 5 o 10 la agregación empeoraba.



**Figura 6. Imagen SAED de AgNPs sintetizadas por reducción química (Agnihotri et al., 2014)**

Por otro lado, Agnihotri et al. (2014) utilizaron la técnica TEM para confirmar la forma esférica y mono dispersa de sus nanopartículas y con su análisis acoplado de difracción electrónica en áreas seleccionadas SAED lograron determinar la presencia de celdas cristalinas cúbicas centradas en la cara o FCC a partir de los anillos de difracción concéntrica como se ve en la **Figura 6**. Sin embargo, los autores también explican la presencia de varios tipos cristalinos que no se pueden diferenciar debido a limitaciones del equipo pero que su formación partía de monocristales que experimentaban la maduración de Ostwald y crecían de tamaño.

#### 5.4.1.2.2. Análisis TEM de la biosíntesis



**Figura 7. Micrografía TEM e histograma de tamaños de síntesis verde (Kumar et al., 2012)**

Los datos de Dada et al. (2018) confirman la forma esférica característica de las AgNPs que en este caso se sintetizaron con extractos de hojas de girasol mexicano *Tithonia diversifolia* y la síntesis de Kumar et al. (2012) ilustrado por la **Figura 7** expande este tema hablando sobre la apreciación del típico recubrimiento orgánico presente en sus nanopartículas verdes cuya forma es más irregular y de un diámetro de 20 a 60 nm.

En el caso de Rivera-Rangel et al. (2018) se pudo observar en sus micrografías el impacto de la concentración de su extracto de hoja de geranio GLE en las nanopartículas sintetizadas por emulsión O/W con estearato de plata. Su investigación determinó que la micro emulsión con 50% de GLE mostraba formas y tamaños homogéneos (promedio  $15.7 \pm 7.3$  nm) mientras que la nano emulsión con 80% de GLE dio tamaños menores ( $8.6 \pm 4.3$  nm). Además, los autores aclaran la posibilidad de ajustar el tamaño con cualquiera de los dos métodos y que la concentración de GLE siempre es inversamente proporcional a esta característica siempre y cuando se utilice 5% del precursor metálico.

#### 5.4.1.3. Microscopía electrónica de barrido (SEM)

Es una técnica similar al TEM pero que sirve sobre todo para analizar la superficie de las nanopartículas de plata. Esto es así porque al contrario que la transmisión electrónica, aquí se hace un barrido con un haz de electrones que choca en la parte superior de superficie en lugar de traspasarlo

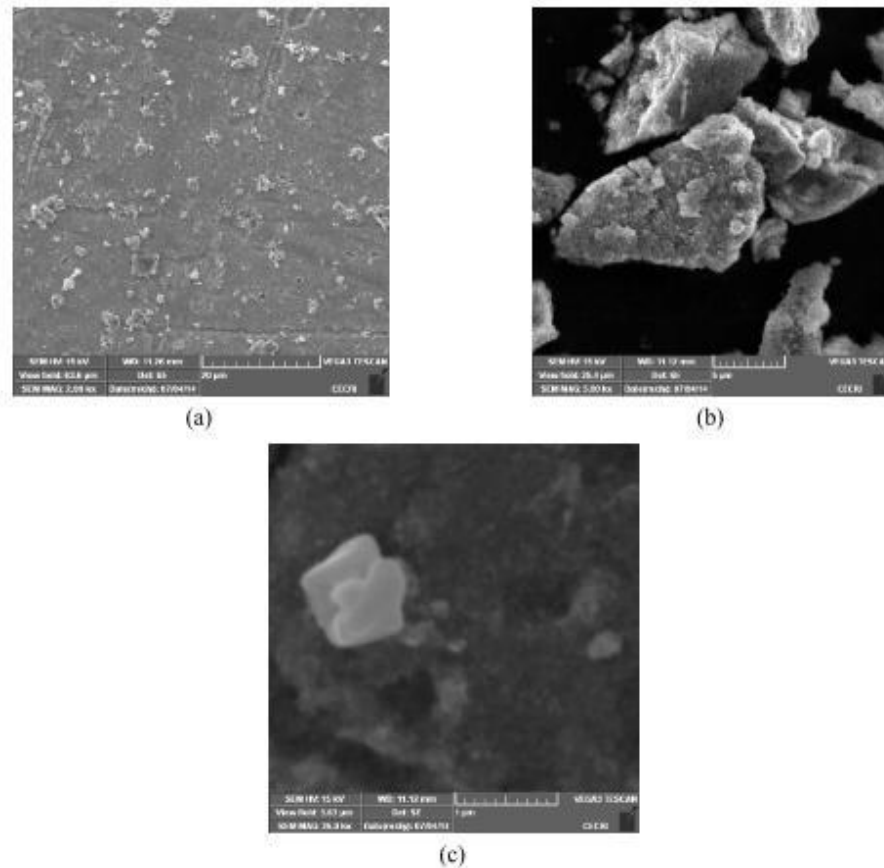
completamente desde abajo. Los electrones utilizados para la captura de imágenes son los de electrones secundarios que revelan la topografía y morfología además de los electrones retro dispersados que ayudan a obtener una mejor visualización mediante el contraste de fases y en la topografía (Mukherji et al., 2019). Junto con esto viene una ventaja enorme ya que cuando el rayo incidente penetra en la superficie la colisión entre electrones que ocurre en los orbitales atómicos internos provoca la emisión de rayos X con características específicas que permiten identificar elementos de la muestra de forma no destructiva (Patil & Chougale, 2021). Así, se puede analizar la composición de la muestra e identificar el metal reducido, algunos residuos de los precursores y sobre todo los elementos que componen las especies utilizadas al funcionalizar una solución de nanopartículas con algún tipo de compuesto de interés (Arregui-Almeida et al., 2024)

#### **5.4.1.3.1. Análisis SEM de la reducción química**

Agnihotri et al. (2014) evaluaron la deposición de las AgNPs sobre células de *E. Coli* mediante microscopía de efecto túnel junto con EDX e imágenes FEG-SEM donde encontraron los picos específicos de la plata y fotografiaron la presencia de las AgNPs en el interior y a lo largo de toda la superficie de las células bacterianas. Además, explican que su contacto se puede deber a la atracción electrostática de las AgNPs y los residuos de las proteínas presentes en la membrana celular.

Por otro lado, en el caso de Guzmán et al. (2009) se pudo confirmar la presencia de aglomeraciones de pequeñas AgNPs con formas esféricas tanto regulares como irregulares de 8 a 50 nm. Además, sus resultados EDX y HEED les permitieron concluir que obtuvieron un producto de alta pureza y cristalinidad FCC.

#### 5.4.1.3.2. Análisis SEM de la Biosíntesis



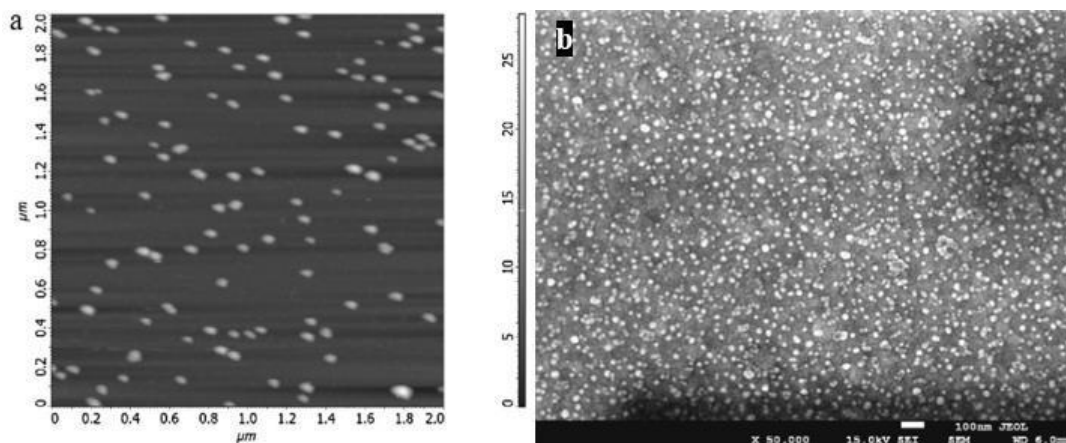
**Figura 8. Imágenes SEM de AgNPs con extractos de a) hojas, b) tallo y c) flores (Supraja et al., 2017)**

Supraja et al. (2017) utilizaron las imágenes SEM para determinar la formación de cristales de 20 μm en los extractos de las hojas, 5 μm para los tallos y 1 μm en las flores (**Figura 8**). Además, se observaron como las nanopartículas sintetizadas poseían varios tipos de formas, principalmente esféricas, triangulares, cubicas y otras más irregulares. En cambio, en la comparación de Wolny-Koładka et al. (2022) se midió la presencia de plata en todos los coloides formados mediante los análisis de rayos x acoplado a su SEM-EDS que también fue útil para observar que en todas las rutas se obtuvieron distribuciones uniformes. En el caso de la síntesis verde, se encontró un denso recubrimiento en la superficie de las AgNPs de perejil mientras que las nanopartículas hechas con los extractos de papa mostraban una tendencia a la formación prismas de aglomeraciones. Finalmente, los autores concluyen que sus suspensiones de plata con residuos vegetales poseían los tamaños y propiedades fisicoquímicas deseadas además de no presentar agregación excesiva.

#### 5.4.1.4. Microscopía de fuerza atómica (AFM)

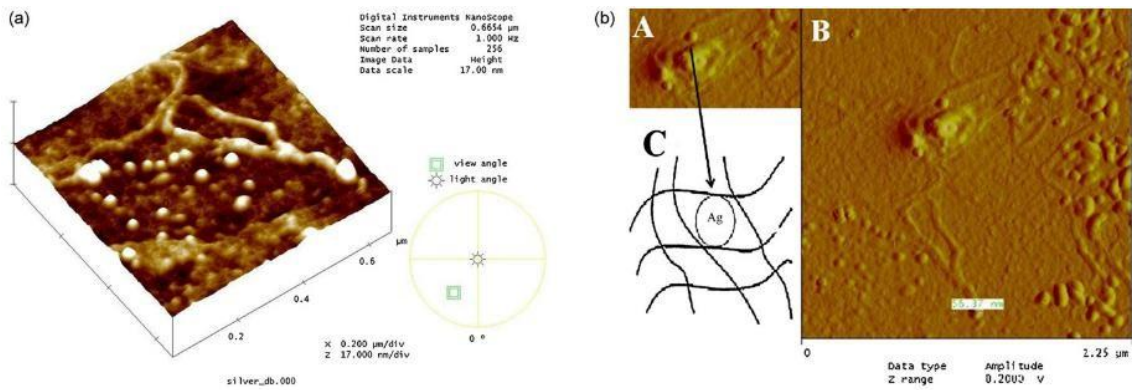
El AFM es una técnica de análisis de menor coste económico que el SEM que funciona por escaneo de la muestra con una sonda de diámetro nanométrico que forma una imagen tridimensional de la superficie de las NPs mediante la detección de las fuerzas de repulsión y atracción entre la sonda y la superficie (Sivalingam & Pandian, 2024; Vega-Baudrit et al., 2019). El análisis estructural de las nanopartículas mediante este tipo de microscopía revela con gran resolución datos importantes como su forma, el rango total del tamaño, la media y su distribución (Jain et al., 2021). Además, a pesar de tener limitaciones como la sobre estimación de dimensiones laterales por el tamaño del cantiléver, el AFM es una técnica no destructiva que provee una ventaja importante sobre otras microscopías electrónicas ya que no necesita agregar superficies conductoras para realizar las mediciones (Patil & Chougale, 2021).

##### 5.4.1.4.1. Análisis AFM de la Reducción química



**Figura 9. Diferencia entre imágenes a) AFM y b) SEM**

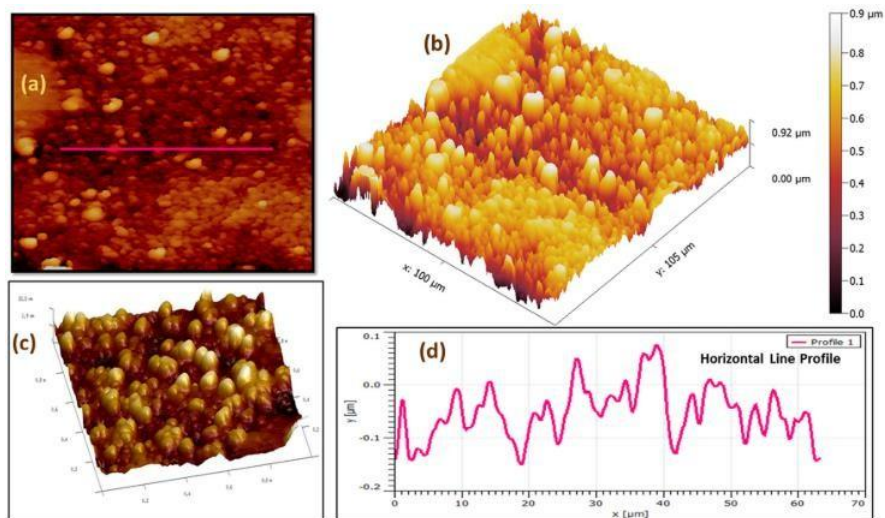
Los reportes del uso del AFM son más escasos ya que es un método que aporta con resultados similares a otras técnicas Michna et al. (2011) obtuvieron imágenes SEM y AFM que les ayudaron a determinar un diámetro de aproximadamente 18nm **Figura 9**. En esta figura también se puede ver la diferencia en la nitidez de la información de ambas técnicas y en la **Figura 10** se muestra como es preferible un análisis AFM cuando existe un recubrimiento de las AgNPs que afecte a las características de su superficie.



**Figura 10. Microscopía de fuerza atómica de AgNPs sintetizadas con NaOH y dextrano a) versión 3D, b) A: AgNPs magnificadas, B: Imagen 2D, C: Esquema de la nanopartícula atrapada en dextrano (Bankura et al., 2012).**

#### 5.4.1.4.2. Análisis AFM de la Biosíntesis

Sivalingam y Pandian (2024) determinaron en modo intermitente la poca dispersión de tamaño de AgNPs hechas con extractos de hojas de *Phyllanthus emblica* L. (Grosellero de la India) en etanol a lo largo de  $1 \mu\text{m}^2$  con imágenes bidimensionales y tridimensionales. El mismo tipo de imágenes generaron Jha y Shimpi (2018) para entender la textura superficial y topología de su solución coloidal sintetizada con extractos de fruta de melón amargo *Momordica charantia* **Figura 11**. En esta investigación se determinó una rugosidad promedio de 4.9 nm con valores de asimetría (distribución de valles y picos) de  $R_{sk} = 0.0164$  y curtosis de 3.7 por lo que la uniformidad de las partículas sintetizadas confirmo la capacidad de esta síntesis para controlar parámetros de forma y tamaño, indispensables para aplicaciones de degradación catalítica de contaminantes de tintes industriales.



**Figura 11. AFM de nanopartículas de melón amargo a) Superficie 2D, b) Magnificación 3D proyectada en el eje z, c) Topografía, d) Perfil horizontal (Jha & Shimpi, 2018)**

#### **5.4.1.5. Espectroscopía infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR)**

Esta técnica permite analizar los modos vibracionales característicos de los enlaces que unen a cada átomo. Funciona debido a la capacidad de los átomos de absorber radiación electromagnética de baja energía, que no se absorbe en los electrones de valencia como en el caso de la espectroscopía UV-Vis, sino que se ubica en los enlaces interatómicos generando la vibración (Mukherji et al., 2019). Esto permite determinar la formación de las NPs, pero también se puede identificar a los grupos funcionales de varios compuestos químicos que aportaron a la síntesis y a las propiedades finales de estos nanomateriales (Dada et al., 2019). Es una técnica no destructiva que cuenta con varias ventajas para el análisis como su rapidez, reproducibilidad y exactitud además de ser económicamente efectivo (Patil & Chougale, 2021).

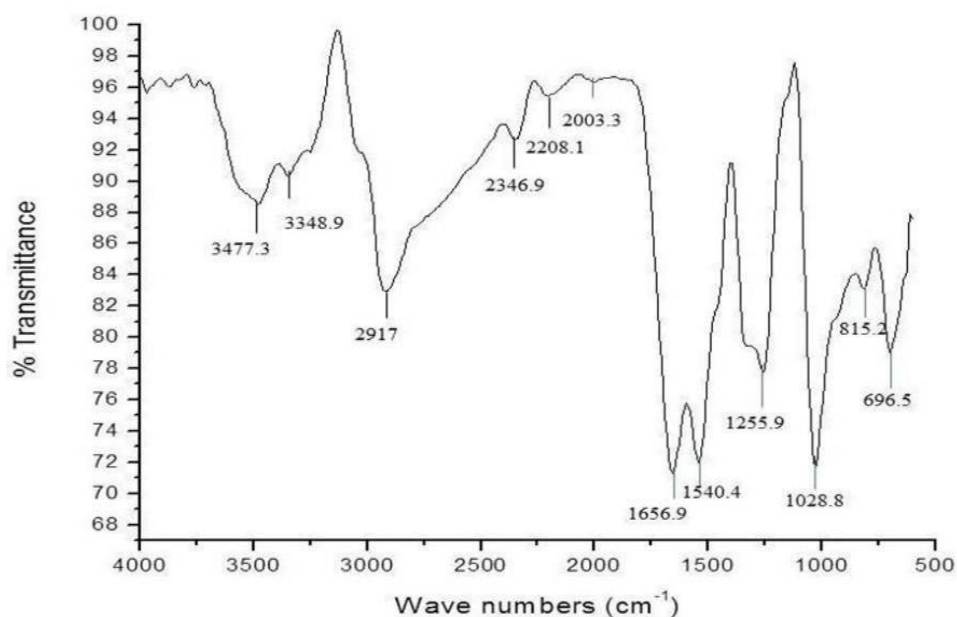
##### **5.4.1.5.1. Análisis FTIR de la Biosíntesis**

En la síntesis química, no se suele realizar análisis FTIR con regularidad debido a que ya se conocen los estabilizantes utilizados y se puede determinar su recubrimiento sobre las nanopartículas mediante otros métodos. Por lo tanto, esta técnica está más documentada en la síntesis verde debido a enorme cantidad de compuestos orgánicos presentes en los extractos naturales, cada uno con

señales del espectro infrarrojo que ayudan a deducir la composición de los agentes estabilizantes depositados sobre la superficie de las AgNPs.

Según (Dada et al., 2018) “El análisis del resultado de FTIR indica que las AgNPs estaban rodeadas de terpenoides, alcoholes, lactona y un grupo carbonilo de la amina que actúa como un fuerte sitio de unión para las AgNPs” y Rivera-Rangel et al. (2018) explican que los componentes mayoritarios del GLE (geraniol y citronelol) son fuertes antioxidantes y los responsables de la reducción. Pero en su espectro indican que los grupos carbonilos y carbonilos/amidas también jugaron un papel importante en la síntesis ya sea como reductores o parte de proteínas estabilizadoras.

Además, Keshari et al. (2020) exponen precisamente con su espectro representado en la **Figura 12** la existencia de una capa orgánica dedicada a la prevención de la aglomeración de la plata por las bandas de absorción ubicadas en:  $3477\text{cm}^{-1}$  relacionada al estiramiento del enlace O-H de grupos hidroxilos y carboxilos que intervienen en la reducción (fenoles y flavonoides);  $3349\text{cm}^{-1}$  para el estiramiento N-H de aminas primarias y secundarias que también actúan como agentes de recubrimiento;  $2917\text{ cm}^{-1}$  de grupos metilos C-H;  $2347\text{ cm}^{-1}$  para aldehídos H-C=O;  $2208\text{ cm}^{-1}$  nitrilos C≡N;  $2003\text{ cm}^{-1}$  alquinos C≡C y  $1657\text{ cm}^{-1}$  de grupos carbonilos C=O que ayudan a formar las capas por su alta capacidad de enlazamiento.



**Figura 12.** Espectro FTIR de AgNPs hechas por síntesis verde (Keshari et al., 2020)

#### 5.4.1.6. Dispersión dinámica de luz (DLS) y Potencial-Z

Son técnicas que frecuentemente se estudian a la vez debido a sus instrumentos que cuentan con las especificaciones necesarias para ambos análisis (Cascio et al., 2015; Supraja et al., 2017). En el caso del análisis por DLS, generalmente muestra medidas sugestivas ya que pueden existir diferencias en los resultados con otras técnicas de caracterización (Arregui-Almeida et al., 2024). Aun así, su uso radica en la determinación del diámetro hidrodinámico y distribución de NPs en base a la dispersión de luz teniendo en cuenta factores como el movimiento browniano, núcleos metálicos o sustancias adheridas (Patil & Chougale, 2021). Además, se suele preferir el DLS sobre otras técnicas especialmente en casos donde determinar la dispersión de NPs es una prioridad porque registra la distribución de tamaño en bancos de datos miles de veces más grandes que otras técnicas como la microscopía electrónica de transmisión (Mukherji et al., 2019).

Por otro lado, el potencial Z se utiliza para evaluar la carga de las nanopartículas producidas debido a la incapacidad para medir directamente el potencial de Nernst de la superficie, por lo que se opta por medir la velocidad del movimiento electroforético de los electrones a través del campo de una doble capa eléctrica (Mukherji et al., 2019). La síntesis por reducción química tiende a producir NPs con carga más neutra mientras que en la síntesis verde Nichita et al. (2020) explican cómo algunos fitoquímicos reductores también adoptan el rol de agentes de recubrimiento y cuando se enlazan a las NPs provocan que esta exhiba cargas más positivas.

En este sistema, son las cargas negativas de los grupos funcionales del recubrimiento las causantes de un potencial zeta negativo. Incluso estudios como el de Rivera-Rangel et al. (2018) demuestran que a mayores concentraciones del extracto el potencial es más negativo. Sin embargo, esto es un comportamiento que funciona en ambas direcciones porque mientras los valores del potencial más altos sean habrá mayor repulsión electrostática, dispersión y por lo tanto mayor estabilidad en las NPs ya sea en valores positivos o negativos (Patil & Chougale, 2021).

Por otro, lado con valores pequeños del potencial z las NPs están destinadas a agregarse por las fuerzas de Van der Waals (Mukherji et al., 2019), lo que puede explicar el hecho de que las NPs

sintetizadas por reducción química frecuentemente necesitan acompañarse de otros reactivos como agentes de recubrimiento.

#### **5.4.1.6.1. Potencial Z de la reducción química**

Agnihotri et al. (2014) atribuyeron los potenciales Z de -26.8 a -53.1 mV a las altas energías superficiales de las AgNPs de 5 a 100 nm respectivamente e incluso su estabilidad se mantuvo sin cambios significativos durante 6 meses y en el caso de Nur et al., (2018) se explica que las cargas son suficientes para prevenir aglomeraciones en valores de -15.58 mV. Además, los autores explican que este valor se debe a un espaciado cercano entre nanopartículas y su posición negativa es proporcional a la absorción de iones  $\text{OH}^-$  estabilizadores.

#### **5.4.1.6.2. DLS y Potencial Z de la Biosíntesis**

Supraja et al. (2017) registraron tamaños de partícula de 87.7, 68.6 y 88.1 nm por DLS y potenciales Z de -55.4, -57.9 y 98.9 mV para hojas, tallo y flores respectivamente. Parámetros que también exponen la buena estabilidad en la síntesis verde. En cambio, la comparación DLS de Wolny-Koładka et al. (2022) determinó como el método clásico produjo las NPs con la distribución más pequeña pero su promedio se vio 5 veces sobreestimado por partículas más grandes que la escala nanométrica. En cambio, el uso de los extractos naturales resultó en la formación de nanopartículas poli dispersas y de distintos tamaños debido a la presencia de una mezcla de varios compuestos presentes en el material crudo. En general, el orden de tamaño de las AgNPs fue creciendo de la síntesis química, la infusión de papa y al último el perejil con un promedio de ~200nm.

Por último, las AgNPs de hojas de pepino silvestre *Cucumis prophetarum* sintetizadas por Hemlata et al. (2020) resultaron de un diámetro hidrodinámico de ~90 nm mayor al rango de 30-50 nm que se obtuvo por SEM ya que se toma en cuenta las dimensiones de los fitoquímicos adheridos y la capa de solvatación. Además, su estabilidad se demostró con un bajo índice de poli dispersión de 0.3 y un potencial Z de -36.7 mV.

#### 5.4.1.7. Difracción de rayos X

Un análisis XRD es bastante útil para determinar de forma no destructiva la generación de NPs, identificar especies químicas, tamaño de partícula, sustituciones isomorfas (Patil & Chougale, 2021) pero sobre todo para estudiar la cristalinidad de las NPs (Yaqoob et al., 2020) y determinar la uniformidad de su estructura (Supraja et al., 2017). Esto se hace mediante el uso de la ley de Bragg (Ecuación 6) que determina el ángulo de difracción de los rayos x específico para cada estructura atómica (Chandraker et al., 2021):

$$2d * \sin\theta = n\lambda \quad (6)$$

Donde d es el espaciado que hay entre el plano cristalino,  $\theta$  es el ángulo incidente, n es el orden de difracción y  $\lambda$  la longitud de onda. Gracias a la obtención de estos datos Kabiri & Heidari (2025) explican que el tamaño cristalino de las NPs se puede calcular mediante la mediante las ecuaciones (7) u (8) de Debye-Scherrer y de Williamson Hall respectivamente

$$\tau = \frac{K\lambda}{\beta \cos\theta} \quad (7)$$

$$\beta \cos\theta = 4\varepsilon * \sin\theta + \frac{K\lambda}{\tau} \quad (8)$$

Donde  $\tau$  es el tamaño del cristal, K es el factor de forma,  $\lambda$  es la longitud de onda de los rayos X,  $\beta$  es el ancho completo de la mitad del valor máximo perteneciente al pico de mayor intensidad,  $\theta$  es el ángulo de difracción de Bragg y  $\varepsilon$  se refiere a la deformación reticular. Además, los autores explican que gracias a este último factor la ecuación de Williamson-Hall ofrece estimaciones de tamaño más confiables que la ecuación de Scherrer que solo atribuye el ancho del pico principal al tamaño en sí. Según Mukherji et al. (2019) el funcionamiento de esta técnica obedece a los siguientes fundamentos:

Los espectros de difracción de rayos X generados son una manifestación del mapa de densidad electrónica, lo que permite obtener información sobre la posición de los átomos en un cristal. Además, la difracción de rayos X puede proporcionar información sobre los enlaces químicos, sus trastornos y

otros factores presentes.

#### 5.4.1.7.1. Análisis XRD de la reducción química

Agnihotri et al. (2014) utilizaron la ecuación de Scherrer para determinar que la faceta (111) era la más intensa. Además, confirmaron que sus NPs más pequeñas eran predominantemente monocristalinas mientras que las más grandes poseían difracciones de múltiples dominios debido al fenómeno de macla cristalina dejando una población de cristalinidad diversa.

#### 5.4.1.7.2. Análisis XRD de la biosíntesis

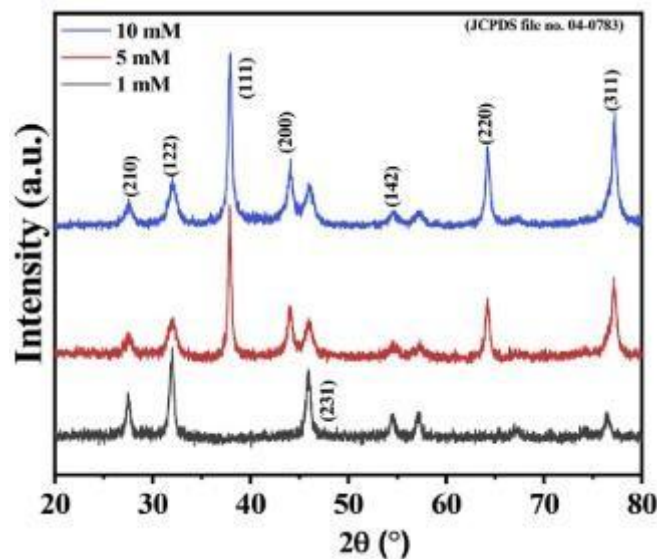


Figura 13. Espectro XRD de AgNPs verdes (Parit et al., 2020)

La cristalinidad de las nanopartículas de Keshari et al. (2020) resultó tener planos (111) (200) y (220) mientras que las de Kumar et al. (2012) mostraron fases amorfas y una faceta adicional (311) que junto con las anteriores representan los planos de la plata FCC. Lo mismo ocurrió con (Dada et al., 2018) sin las partes amorfas por lo que se puede confirmar que este tipo de cristalinidad es bastante estándar en las síntesis de AgNPs. Aparte de esto, la síntesis de Parit et al. (2020) con extractos de hojas de planta medicinal *Gardenia resinifera* concluyó que el espectro de la difracción varía con la concentración del precursor (Figura 13) donde a altas concentración se aprecia mejor los planos FCC de la plata e incluso se observan planos no identificados que pueden estar relacionados a los fitoquímicos de la síntesis.

#### 5.4.2. Capacidad antimicrobiana

Este es más un enfoque en la caracterización que una técnica en sí y no solo sirve para la aplicación que se le quiere dar a las AgNPs, sino que también puede servir para analizar su toxicidad, lo que se traduce en su viabilidad de uso.

La toxicidad de la plata suele depender de “los diferentes métodos de síntesis, sus distintos tamaños, la presencia o ausencia de agentes de recubrimiento, los diferentes organismos y/o células de cultivo” (Wei et al., 2015). Pero los mismos autores explican que los riesgos para las personas deberían ser estudiados por casos específicos ya que no es posible afirmar una conclusión definitiva. Esta es una razón importante para elegir la síntesis de AgNPs con capacidad antimicrobiana ya que se conoce el hecho de que este metal resulta más peligroso para bacterias que para las células humanas (Clement & Jarrett, 1994) y por lo tanto existe la posibilidad de ajustar estos parámetros para manipular esta característica a favor de la salud de las personas.

Por esto cuando los estudios se refieren al método de síntesis verde como necesario para reducir la toxicidad de productos y procesos (Bandeira et al., 2020) se refieren a buscar maneras de afrontar limitaciones en sus aplicaciones. Edo et al. (2025) explican algunos de los ejemplos más importantes: Primero, están los obstáculos en la administración de medicamentos que son los problemas de distribución biológica, actividad del sistema inmunológico, penetración en el tejido por problemas en la difusión y problemas de solubilidad por agregación de las NPs; Segundo están las preocupaciones sobre la biodegradabilidad y la acumulación por metabolización incompleta que puede estar relacionada a la interacción de Ag con componentes celulares; y por último, las estrictas barreras regulatorias ya que los entes reguladores deben exigir límites estrictos para poder aprobar el uso de AgNPs pero sus protocolos de evaluación siguen en desarrollo y su avance requiere de mucha colaboración entre investigadores y organizaciones públicas y privadas.

Existen varios métodos para evaluar la actividad antimicrobiana pero generalmente se basan en medir la capacidad de las NPs para matar un cultivo bacteriano, algunos de ellos pueden ser por: El método Kirby-Bauer de difusión de disco donde se mide durante un tiempo determinado la distancia

de una zona de inhibición de los microorganismos incubados (Lee et al., 2010); Métodos de dilución para determinar la concentración mínima de inhibición y la inhibición del crecimiento bacteriano a lo largo de un periodo de tiempo (Keshari et al., 2020); pero también se puede determinar la actividad sinérgica de la inhibición de microorganismos de AgNPs trabajando en compañía de fármacos (Beyene et al., 2017).

#### **5.4.2.1. Capacidad antimicrobiana de la reducción química**

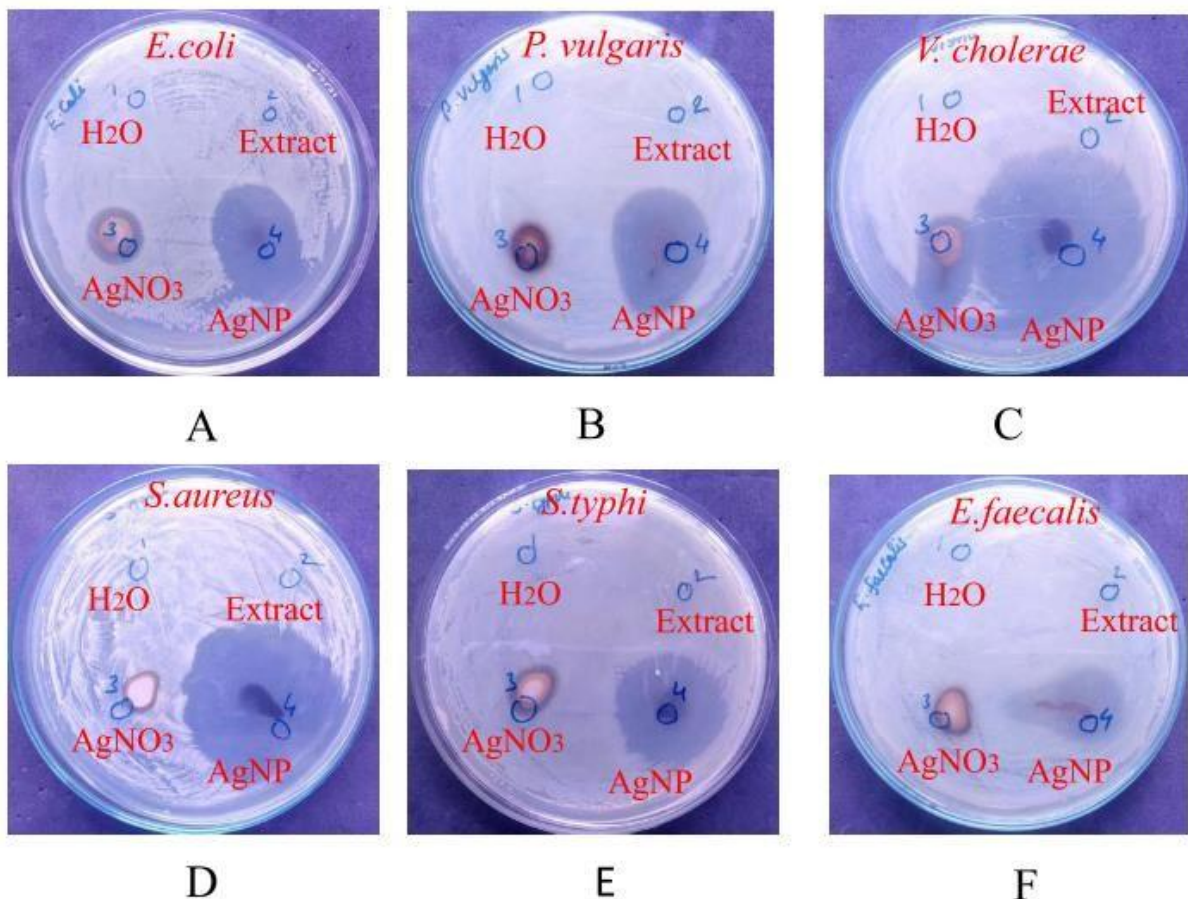
Agnihotri et al. (2014) redujeron el crecimiento bacteriano subiendo la concentración de AgNPs después de 24 horas y en las dosis MBC observaron una mayor eficacia en las nanopartículas menores a 10 nm y especialmente con las de 5 nm. Sin embargo, el grado de actividad bactericida era el mismo para todas las cepas utilizadas por lo que la variación del efecto puede deberse más a su concentración. Además, se determinó por TEM que las interacciones de la plata con células de *E. coli* demuestran paredes celulares arrugadas atribuibles al derrame del citoplasma y alteraciones en la osmorregulación que pudieron haber sido los causantes de la muerte celular.

Por otro lado, Lee et al. (2010) también demostraron que las concentraciones más bajas eran las más eficaces tanto para *E. coli* como *S. aureus* al tener la presencia de zonas de inhibición y de menor tamaño. Este estudio verifica el impacto de las aglomeraciones ya que las NPs agregadas empeoraban la capacidad antimicrobiana o incluso la impedían. Además, las altas proporciones de masa SDS/AgNO<sub>3</sub> fueron las que tenían mayor eficacia con zonas de inhibición de 0.5-4 y 2-3.5 mm para *E. coli* y *S. aureus* respectivamente.

Finalmente, en los estudios con SARM de Guzmán et al. (2009) se encontró que las AgNPs inhibían más del 90% del crecimiento bacteriano utilizando una concentración bacteriana inicial de 10<sup>5</sup>-10<sup>6</sup> CFU/mL y concentraciones de plata menores a los 6.74 µg/mL. Aquí también se indica que las NPs más pequeñas tienen mejor actividad antimicrobiana, especialmente las de 9 y 11 nm y el uso de citrato de sodio aumentaba la eficacia contra cepas Grampositivas.

#### 5.4.2.2. Capacidad antimicrobiana de la biosíntesis

El análisis de difusión de disco de Hemlata et al. (2020) y Dada et al. (2019) con *E. coli* y *S. aureus* mostraron zonas de inhibición con una afinidad para las gramnegativas del primero y grampositivas del segundo y en ambas se expresa como la síntesis verde mejora las capacidades antibacterianas de cada planta. En el caso de la *A. Wilkesiana* se determinó que la concentración de NPs es directamente proporcional a la inhibición microbiana y el uso del antibiótico Cloranfenicol ayudaba en gran medida. En cambio, el estudio con pepino silvestre se propone que la actividad antibacteriana se da por el impacto a la permeabilidad celular provocado por la atracción electrostática de la  $Ag^+$  con la membrana celular



**Figura 14.** Zona de inhibición de distintos patógenos (Keshari et al., 2020)

La **Figura 14** muestra cómo Keshari et al. (2020) midieron la zona de inhibición contra *S. Typhi*, *E. Coli*, *P. vulgaris*, *S. aureus*, *V. cholerae*, y *E. faecalis* de las AgNPs donde encontraron que usándose

en combinación con Levofloxacina mostraban menores valores MIC por lo que tenían una mejor capacidad antimicrobiana que al usar cualquiera de las dos por separado. Esto se confirmó por la determinación del índice de concentración inhibitoria fraccionada FICI que mostró una actividad sinérgica/aditiva entre la mezcla fármaco-NPs. El efecto de la concentración también resultó ser un parámetro importante que ya que en menor cantidad las AgNPs actuaban como inhibidoras del crecimiento ( $< 20 \mu\text{g/mL}$ ), pero se comportaban como bactericidas a altas concentraciones ( $> 50 \mu\text{g/mL}$ ).

En el estudio comparativo de Wolny-Kołodka et al. (2022) se probó cada tipo de AgNPs con 80 cepas de *E. coli* y *S. aureus* cada una. Con este análisis concluyeron que para la *E. coli* la mayor eficacia era la de la reducción química seguido por el perejil y al último la papa, es más, en las 23 de 26 cepas resistentes a la ampicilina eran especialmente sensibles a los coloides de plata. En cambio, todos los cultivos de *S. aureus* fueron sensibles a la cefoxitina y las NPs de perejil y las de reducción química eran iguales. Aun así, mediante un análisis estadístico se determinó que el origen de las nanopartículas no poseía una diferencia significativa por lo que las rutas biogénicas de residuos industriales pueden tener eficacia similar a los métodos sintéticos.

#### **5.4.3. Impacto ambiental (evaluación del ciclo de vida)**

Aparte del peligro ambiental que pueden haber en el uso de los reactivos, las nanopartículas de plata también presentan varias preocupaciones para el medio ambiente que se relacionan a su misma capacidad para matar bacterias: En el suelo puede inhibir el crecimiento de microorganismos que aportan nutrientes a los cultivos, los iones  $\text{Ag}^+$  en el agua pueden lastimar las branquias de los peces y respecto a la salud de las personas puede provocar argiria/argirosis así como afectar la permeabilidad de las células humanas (Mavani & Shah, 2013)

Aun así, el verdadero impacto ambiental no se mide solo por los químicos utilizados, sino que representa toda una materia de estudio dentro de la síntesis de nanopartículas. Esto se le conoce en inglés como el "Lifecycle Assessment" y se refiere al análisis de la influencia que tienen distintas rutas sintéticas sobre varias áreas como la económica, social, y ambiental (Thomé et al., 2023) que es el

tema principal de esta sección. Pati et al. (2014) expresaron cómo en casos de la biosíntesis vegetal de AuNPs puede ser incluso peor para el ambiente en base a su estudio de la reducción químico y la síntesis verde con extractos naturales (Tabla 6). En este caso en escala de laboratorio se observó que a pesar de que los extractos naturales tengan impactos ambientales cercanos a seis ordenes de magnitud por debajo de los reductores tradicionales también pueden empeorar el impacto ambiental especialmente por su mayor demanda de energía acumulada y su extensa ocupación de tierra agrícola.

**Tabla 6. Impactos ambientales de varias rutas sintéticas tanto verdes como químicas (Pati et al., 2014)**

Agente reductor	Demanda de energía acumulada (MJ)	Potencial de cambio climático (equivalente Kg CO <sub>2</sub> )	Potencial de agotamiento metálico (equivalente Kg Fe)	Ocupación de terreno agrícola (m <sup>2</sup> /año)	Ecotoxicidad en agua dulce (equivalente Kg 1,4-diclorobenceno)
<b>Impactos ambientales de 1 mg de agentes reductores</b>					
NaBH <sub>4</sub>	4.63x10 <sup>-4</sup>	2.87x10 <sup>-5</sup>	1.36x10 <sup>-6</sup>	5.95x10 <sup>-7</sup>	2.49x10 <sup>-9</sup>
Citrato	3.88x10 <sup>-5</sup>	3.40x10 <sup>-6</sup>	2.19x10 <sup>-7</sup>	6.92x10 <sup>-7</sup>	3.03x10 <sup>-9</sup>
Hidrazina	1.57x10 <sup>-4</sup>	1.03x10 <sup>-5</sup>	8.49x10 <sup>-7</sup>	2.86x10 <sup>-7</sup>	1.14x10 <sup>-6</sup>
Semillas de soya	6.75x10 <sup>-6</sup>	8.94x10 <sup>-7</sup>	5.03x10 <sup>-8</sup>	4.10x10 <sup>-6</sup>	2.22x10 <sup>-10</sup>
Pulpa de remolacha azucarera	6.51x10 <sup>-7</sup>	4.16x10 <sup>-8</sup>	2.64x10 <sup>-9</sup>	6.76x10 <sup>-10</sup>	6.46x10 <sup>-12</sup>
<b>Impactos ambientales de agentes reductores por mg de AuNPs</b>					
NaBH <sub>4</sub>	1.17x10 <sup>-3</sup>	7.28x10 <sup>-5</sup>	3.46x10 <sup>-6</sup>	1.51x10 <sup>-6</sup>	6.31x10 <sup>-9</sup>
Citrato	1.97x10 <sup>-4</sup>	3.40x10 <sup>-6</sup>	2.19x10 <sup>-7</sup>	6.92x10 <sup>-7</sup>	3.03x10 <sup>-9</sup>
Hidrazina	2.56x10 <sup>-5</sup>	1.68x10 <sup>-6</sup>	1.38x10 <sup>-7</sup>	4.65x10 <sup>-8</sup>	1.86x10 <sup>-7</sup>
Semillas de soya	5.59x10 <sup>-5</sup>	4.54x10 <sup>-4</sup>	2.55x10 <sup>-5</sup>	2.08x10 <sup>-3</sup>	1.13x10 <sup>-7</sup>
Pulpa de remolacha azucarera	3.43x10 <sup>-3</sup>	3.57x10 <sup>-6</sup>	2.27x10 <sup>-7</sup>	5.81x10 <sup>-8</sup>	5.55x10 <sup>-10</sup>

El caso de las AgNPs tampoco es diferente, como parte de los métodos estudiados por Pourzahedi y Eckelman (2015) se observaron 4 tipos de reducción en base a dos enfoques: el rendimiento de cada proceso que incluye uso de energía y los reactivos en exceso; y según su bioactividad dependiente del tamaño que ignora las diferencias el desempeño, pero es muy importante para determinar el impacto ambiental según la relación superficie-volumen lo que influye bastante en su capacidad antimicrobiana. De esta forma, rutas que antes no tenían un impacto tan contundente como el resto muestran que para esta funcionalización específica de AgNPs no serían tan convenientes,

pero a su vez señala el hecho de que el uso de componentes biológicos no necesariamente reduce el impacto ambiental del ciclo de vida en la síntesis. En su estudio tamaño/función, la biosíntesis de AgNPs con almidón de papa muestra un menor impacto ambiental relativo en la mitad de los criterios seleccionados cuando se compara con el borohidruro de sodio, pero estos se ven atados a la naturaleza de ambos tipos de reactivos como el impacto de carcinógenos o los obstáculos ambientales de su producción como el uso de combustibles fósiles en su transporte y el uso de pesticidas en los cultivos con sus efectos consecuentes en la eutroficación y toxicidad de los ecosistemas. Finalmente, un factor importante que señala este estudio es que los métodos que sacrifican el rendimiento de la producción por el tipo de agentes reductores tienden a empeorar generalmente sus efectos en el medio ambiente.

## **6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

Una gran cantidad de investigadores a lo largo del mundo defienden la capacidad que la síntesis verde como una alternativa prometedora para la producción de AgNPs por su simpleza, rapidez, baja toxicidad impacto ambiental benigno, etc. Todas estas razones son ciertas siempre y cuando se tenga en cuenta lo siguiente:

Primero hay que entender que, al contrario que los protocolos de reducción química, la biosíntesis de AgNPs nunca puede ser exactamente igual debido a la complejidad de la composición de los extractos vegetales. Aspectos como la propia naturaleza de las plantas, las estaciones del año, contaminación y otras condiciones del crecimiento influyen en la presencia de los fitoquímicos indispensables para la reducción de  $Ag^+$ . Si se planea utilizar una especie en siempre va a ser necesario investigar los parámetros óptimos específicos para cada síntesis, sobre todo si se trabaja con ejemplares poco estudiados.

Segundo, la síntesis verde permite la aplicación de las nanopartículas en varias áreas siendo su capacidad antimicrobiana la del foco principal en este estudio. En general, este método tiene la capacidad de equipararse con la reducción química dependiendo de las condiciones utilizadas y se ha demostrado cómo funciona mejor en combinación con otros medicamentos por lo que su potencial

cómo aditivo es otra posibilidad. Por lo tanto, se necesita investigar más sobre el desarrollo de AgNPs verdes con mejores características para poder dar el salto hacia la producción mayoritaria por métodos sostenibles.

Tercero, su escalabilidad industrial obtiene mayor viabilidad cuando se trabaja con residuos de otras industrias que utilizando especies específicas. Esto significa que no solo se debe organizar convenios para resolver obstáculos en la regulación o diseñar protocolos estandarizados para el aseguramiento de la calidad también, sino que también existe la necesidad de generar nuevas industrias. La promesa que lleva la síntesis verde se demuestra también en plantas que no se han utilizado en gran medida en otras áreas por lo que estimular su uso industrial puede ayudar a ampliar las formas de sintetizar AgNPs ecológicamente e incluso puede diversificar la economía de países con recursos nativos.

Finalmente, la parte más importante de la investigación en biosíntesis es la reducción de la contaminación y la protección del medio ambiente. Para esto se ha demostrado que el impacto ambiental no solo implica los beneficios directos de la síntesis, sino que se requiere una visión holística de cada aspecto perteneciente al proceso de producción de AgNPs. Por lo tanto, la obtención de resultados ambientales realmente positivos depende de la concientización de las soluciones a cada aspecto ecológico. Con el tiempo, la urgencia de promover un cambio total en el funcionamiento de la sociedad seguirá creciendo por lo que aplicaciones como la de este estudio deben enfocarse como una pieza más en la protección de la naturaleza en lugar de ser comparable a un parche diminuto en una tubería defectuosa.

## **7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Abdoli, M., Khaledian, S., Mavaei, M., Hajmomeni, P., Ghowsi, M., Qalekhani, F., Nemati, H., Fattahi, A., & Sadrjavadi, K. (2024). Centaurea behen leaf extract mediated green synthesized silver nanoparticles as antibacterial and removing agent of environmental pollutants with blood compatible and hemostatic effects. *Scientific Reports*, *14*(1), 1–18.

<https://doi.org/10.1038/s41598-024-64468-9>.

Agnihotri, S., Mukherji, S., & Mukherji, S. (2014). Size-controlled silver nanoparticles synthesized over the range 5-100 nm using the same protocol and their antibacterial efficacy. *RSC Advances*, *4*(8), 3974–3983. <https://doi.org/10.1039/c3ra44507k>

Ali, M., Kim, B., Belfield, K. D., Norman, D., Brennan, M., & Ali, G. S. (2016). Green synthesis and characterization of silver nanoparticles using *Artemisia absinthium* aqueous extract - A comprehensive study. *Materials Science and Engineering C*, *58*, 359–365. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.08.045>

Amendola, V., Bakr, O. M., & Stellacci, F. (2010). A study of the surface plasmon resonance of silver nanoparticles by the discrete dipole approximation method: Effect of shape, size, structure, and assembly. *Plasmonics*, *5*(1), 85–97. <https://doi.org/10.1007/s11468-009-9120-4>

Arregui-Almeida, D., Coronel, M., Analuisa, K., Bastidas-Caldes, C., Guerrero, S., Torres, M., Aluisa, A., Debut, A., Brämer-Escamilla, W., & Pilaquinga, F. (2024). Banana fruit (*Musa* sp.) DNA-magnetite nanoparticles: Synthesis, characterization, and biocompatibility assays on normal and cancerous cells. *PloS one*, *19*(10), e0311927. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0311927>

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

Bankura, K. P., Maity, D., Mollick, M. M. R., Mondal, D., Bhowmick, B., Bain, M. K., Chakraborty, A., Sarkar, J., Acharya, K., & Chattopadhyay, D. (2012). Synthesis, characterization and antimicrobial activity of dextran stabilized silver nanoparticles in aqueous medium. *Carbohydrate Polymers*, *89*(4), 1159–1165. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2012.03.089>

Beyene, H. D., Werkneh, A. A., Bezabh, H. K., & Ambaye, T. G. (2017). Synthesis paradigm and applications of silver nanoparticles (AgNPs), a review. *Sustainable Materials and Technologies*,

13(August), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.susmat.2017.08.001>

Bratsch, S. G. (1989). Standard Electrode Potentials and Temperature Coefficients in Water at 298.15

K. En *Journal of Physical and Chemical Reference Data* (Vol. 18, Número 1).

<https://doi.org/10.1063/1.555839>

Brun, N., Mazerolles, L., & Pernot, M. (1991). Microstructure of opaque red glass containing copper.

*Journal of Materials Science Letters*, 10(23), 1418–1420. <https://doi.org/10.1007/BF00735696>

Carl Roth. (2024). *Sodium borohydride* (Vol. 1907, Número 4051, pp. 1–17). Carl Roth GmbH + Co. KG.

<https://www.carlroth.com/medias/SDB-4051-GB->

EN.pdf?context=bWFzdGVyfHNIY3VyaXR5RGF0YXNoZWV0c3wyODAxOTI8YXBwbGljYXRpb24vc

GRmfGFESm1MMmd6TUM4NU1UUTBOeIV3TmPNM01EZzJMMU5FUWw4ME1EVXhYMGRDW

DBWT0xuQmtaZ3wzZTEwNDkzZGUxZDk4MzU0NWYyZDY1ZTg0ZGFkZDNmMGM4Y2IxMWIOZjY

z

Cascio, C., Geiss, O., Franchini, F., Ojea-Jimenez, I., Rossi, F., Gilliland, D., & Calzolari, L. (2015).

Detection, quantification and derivation of number size distribution of silver nanoparticles in antimicrobial consumer products. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry*, 30(6), 1255–1265.

<https://doi.org/10.1039/c4ja00410h>

Chandraker, S. K., Ghosh, M. K., Lal, M., & Shukla, R. (2021). A review on plant-mediated synthesis of

silver nanoparticles, their characterization and applications. *Nano Express*, 2(2), 22008.

<https://doi.org/10.1088/2632-959X/ac0355>

Chang, H.-H., Cohen, T., Grad, Y. H., Hanage, W. P., O'Brien, T. F., & Lipsitch, M. (2015). Origin and

Proliferation of Multiple-Drug Resistance in Bacterial Pathogens. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 79(1), 101–116. <https://doi.org/10.1128/mubr.00039-14>

Chatterjee, A., Kwatra, N., & Abraham, J. (2020). Nanoparticles fabrication by plant extracts. En

*Phytonanotechnology: Challenges and Prospects*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0->

Clement, J. L., & Jarrett, P. S. (1994). Antibacterial Silver. *Metal-Based Drugs*, 1(5–6), 467–482.

<https://doi.org/10.1155/mbd.1994.467>

Cobley, C. M., Skrabalak, S. E., Campbell, D. J., & Xia, Y. (2009). Shape-controlled synthesis of silver nanoparticles for plasmonic and sensing applications. *Plasmonics*, 4(2), 171–179.

<https://doi.org/10.1007/s11468-009-9088-0>

Dada, Adewumi O., Inyinbor, A. A., Idu, E. I., Bello, O. M., Oluyori, A. P., Adelani-Akande, T. A., Okunola, A. A., & Dada, O. (2018). Effect of operational parameters, characterization and antibacterial studies of green synthesis of silver nanoparticles using *Tithonia diversifolia*. *PeerJ*, 6.

<https://doi.org/10.7717/peerj.5865>

Dada, Adewumi Oluwasogo, Adekola, F. A., Dada, F. E., Adelani-Akande, A. T., Bello, M. O., Okonkwo, C. R., Inyinbor, A. A., Oluyori, A. P., Olayanju, A., Ajanaku, K. O., & Adetunji, C. O. (2019). Silver nanoparticle synthesis by *Acalypha wilkesiana* extract: phytochemical screening, characterization, influence of operational parameters, and preliminary antibacterial testing.

*Heliyon*, 5(10), e02517. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02517>

Donga, S., & Chanda, S. (2021). Facile green synthesis of silver nanoparticles using *Mangifera indica* seed aqueous extract and its antimicrobial, antioxidant and cytotoxic potential (3-in-1 system).

*Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 49(1), 292–302.

<https://doi.org/10.1080/21691401.2021.1899193>

Edo, G. I., Mafe, A. N., Ali, A. B. M., Akpogheli, P. O., Yousif, E., Isoje, E. F., Igbuku, U. A., Ismael, S. A., Essaghah, A. E. A., Ahmed, D. S., Ozsahin, D. U., Umar, H., & Alamiery, A. A. (2025). Green Biosynthesis of Nanoparticles Using Plant Extracts: Mechanisms, Advances, Challenges, and Applications. En *BioNanoScience* (Vol. 15, Número 2).

<https://doi.org/10.1007/s12668-025-01883-w>

- EL-Moslamy, S. H., Elnouby, M. S., Rezk, A. H., & El-Fakharany, E. M. (2023). Scaling-up strategies for controllable biosynthetic ZnO NPs using cell free-extract of endophytic *Streptomyces albus*: characterization, statistical optimization, and biomedical activities evaluation. *Scientific Reports*, *13*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-023-29757-9>
- Febrianto, N. A., & Zhu, F. (2022). Comparison of bioactive components and flavor volatiles of diverse cocoa genotypes of *Theobroma grandiflorum*, *Theobroma bicolor*, *Theobroma subincanum* and *Theobroma cacao*. *Food Research International*, *161*(March), 111764. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111764>
- Furst, A., Berlo, R. C., & Hooton, S. (1965). Hydrazine As a Reducing Agent for Organic Compounds. *Chemical Reviews*, *65*(1), 51–68.
- García-Barrasa, J., López-De-luzuriaga, J. M., & Monge, M. (2011). Silver nanoparticles: Synthesis through chemical methods in solution and biomedical applications. *Central European Journal of Chemistry*, *9*(1), 7–19. <https://doi.org/10.2478/s11532-010-0124-x>
- Gardea-Torresdey, J. L., Gomez, E., Peralta-Videa, J. R., Parsons, J. G., Troiani, H., & Jose-Yacaman, M. (2003). Alfalfa sprouts: A natural source for the synthesis of silver nanoparticles. *Langmuir*, *19*(4), 1357–1361. <https://doi.org/10.1021/la020835i>
- Ghaffari-Moghaddam, M., Hadi-Dabanlou, R., Khajeh, M., Rakhshanipour, M., & Shamel, K. (2014). Green synthesis of silver nanoparticles using plant extracts. En *Korean Journal of Chemical Engineering* (Vol. 31, Número 4, pp. 548–557). <https://doi.org/10.1007/s11814-014-0014-6>
- Guzmán, M. G., Dille, J., & Stephan, G. (2009). Synthesis of silver nanoparticles by chemical reduction method and their antibacterial activity. *International Journal of Chemical and Biomolecular Engineering*, *2*(3), 104–111. <https://www.omnis-mg.com/Radovi/4bak-4siz-peru.pdf>
- Hardini, R. D., & Saraswati, T. E. (2023). Concentration dependence of NaBH<sub>4</sub> reductant on the optical properties of colloidal silver nanoparticles synthesized from AgNO<sub>3</sub> solution. *Journal of Physics:*

*Conference Series*, 2556(1), 012013. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2556/1/012013>

Heiligtag, F. J., & Niederberger, M. (2013). The fascinating world of nanoparticle research. *Materials Today*, 16(7–8), 262–271. <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2013.07.004>

Hemlata, Meena, P. R., Singh, A. P., & Tejavath, K. K. (2020). Biosynthesis of Silver Nanoparticles Using Cucumis prophetarum Aqueous Leaf Extract and Their Antibacterial and Antiproliferative Activity against Cancer Cell Lines. *ACS Omega*, 5(10), 5520–5528. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c00155>

Hong, X., Wen, J., Xiong, X., & Hu, Y. (2016). Shape effect on the antibacterial activity of silver nanoparticles synthesized via a microwave-assisted method. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(5), 4489–4497. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5668-z>

Hu, M., Chen, J., Li, Z. Y., Au, L., Hartland, G. V., Li, X., Marquez, M., & Xia, Y. (2006). Gold nanostructures: Engineering their plasmonic properties for biomedical applications. *Chemical Society Reviews*, 35(11), 1084–1094. <https://doi.org/10.1039/b517615h>

Ijaz, M., Zafar, M., & Iqbal, T. (2020). Green synthesis of silver nanoparticles by using various extracts: a review. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 51(5), 744–755. <https://doi.org/10.1080/24701556.2020.1808680>

Jain, A. S., Pawar, P. S., Sarkar, A., Junnuthula, V., & Dyawanapelly, S. (2021). Bionanofactories for green synthesis of silver nanoparticles: Toward antimicrobial applications. En *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Número 21, p. 22). <https://doi.org/10.3390/ijms222111993>

Jamkhande, P. G., Ghule, N. W., Bamer, A. H., & Kalaskar, M. G. (2019). Metal nanoparticles synthesis: An overview on methods of preparation, advantages and disadvantages, and applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 53(June), 101174. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2019.101174>

- Jeevanandam, J., Barhoum, A., Chan, Y. S., Dufresne, A., & Danquah, M. K. (2018). Review on nanoparticles and nanostructured materials: History, sources, toxicity and regulations. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, *9*(1), 1050–1074. <https://doi.org/10.3762/bjnano.9.98>
- Jha, M., & Shimpi, N. G. (2018). Spherical nanosilver: Bio-inspired green synthesis, characterizations, and catalytic applications. *Nano-Structures and Nano-Objects*, *16*, 234–249. <https://doi.org/10.1016/j.nanoso.2018.07.004>
- Kabiri, B., & Heidari, H. (2025). Synthesis and catalytic activity of silver- reduced graphene oxide and silver- magnetite- reduced graphene oxide nanocomposites in the reduction of 4-nitrophenol. *Scientific Reports*, *15*(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-98540-9>
- Karimadom, B. R., Kornweitz, H., & Baalousha, M. (2021). Mechanism of producing metallic nanoparticles, with an emphasis on silver and gold nanoparticles, using bottom-up methods. *Molecules*, *26*(10). <https://doi.org/10.3390/molecules26102968>
- Kazemi, S., Hosseingholian, A., Gohari, S. D., Feirahi, F., Moammeri, F., Mesbahian, G., Moghaddam, Z. S., & Ren, Q. (2023). Recent advances in green synthesized nanoparticles: from production to application. *Materials Today Sustainability*, *24*, 100500. <https://doi.org/10.1016/j.mtsust.2023.100500>
- Keshari, A. K., Srivastava, R., Yadav, S., Nath, G., & Gond, S. K. (2020). Synergistic activity of green silver nanoparticles with antibiotics. *Nanomedicine Research Journal*, *5*(1), 44–54. <https://doi.org/10.22034/NMRJ.2020.01.006>
- Kováčová, M., Daneu, N., Tkáčiková, L., Búreš, R., Dutková, E., Stahorský, M., Bujňáková, Z. L., & Baláž, M. (2020). Sustainable one-step solid-state synthesis of antibacterially active silver nanoparticles using mechanochemistry. *Nanomaterials*, *10*(11), 1–17. <https://doi.org/10.3390/nano10112119>
- Kulkarni, A. G., De Britto, S., & Jogaiah, S. (2020). Economic considerations and limitations of green synthesis vs chemical synthesis of nanomaterials. En *Advances in Nano-Fertilizers and Nano-*

*Pesticides in Agriculture: A Smart Delivery System for Crop Improvement* (Número June).

<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820092-6.00018-5>

Kumar, R., Roopan, S. M., Prabhakarn, A., Khanna, V. G., & Chakroborty, S. (2012). Agricultural waste Annona squamosa peel extract: Biosynthesis of silver nanoparticles. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 90, 173–176.  
<https://doi.org/10.1016/j.saa.2012.01.029>

Lee, S. M., Song, K. C., & Lee, B. S. (2010). Antibacterial activity of silver nanoparticles prepared by a chemical reduction method. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 27(2), 688–692.  
<https://doi.org/10.1007/s11814-010-0067-0>

Leonhardt, U. (2007). Optical metamaterials: Invisibility cup. *Nature Photonics*, 1(4), 207–208.  
<https://doi.org/10.1038/nphoton.2007.38>

Li, D. G., Chen, S. H., Zhao, S. Y., Hou, X. M., Ma, H. Y., & Yang, X. G. (2004). Simple method for preparation of cubic Ag nanoparticles and their self-assembled films. *Thin Solid Films*, 460(1–2), 78–82. <https://doi.org/10.1016/j.tsf.2004.01.086>

Liu, Q. M., Zhou, D. B., Yamamoto, Y. Y., Kuruda, K., & Okido, M. (2012). Effects of reaction parameters on preparation of Cu nanoparticles via aqueous solution reduction method with NaBH<sub>4</sub>. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China (English Edition)*, 22(12), 2991–2996.  
[https://doi.org/10.1016/S1003-6326\(11\)61561-6](https://doi.org/10.1016/S1003-6326(11)61561-6)

Lojkowski, W., Leonelli, C., Chudoba, T., Wojnarowicz, J., Majcher, A., & Mazurkiewicz, A. (2014). High-energy-low-temperature technologies for the synthesis of nanoparticles: Microwaves and high pressure. *Inorganics*, 2(4), 606–619. <https://doi.org/10.3390/inorganics2040606>

Luoma, S. N. (2008). Silver nanotechnologies and the environment: Old problems or new challenges? *Project on Emerging Nanotechnologies, Woodrow Wilson Centre, Washington, DC, USA, September*, 72. <https://www.nanotechproject.org/news/archive/silver/>

- Ma, Q., Xu, Q., Tsai, C. L., Tietz, F., & Guillon, O. (2016). A Novel Sol-Gel Method for Large-Scale Production of Nanopowders: Preparation of  $\text{Li}_{1.5}\text{Al}_{0.5}\text{Ti}_{1.5}(\text{PO}_4)_3$  as an Example. *Journal of the American Ceramic Society*, *99*(2), 410–414. <https://doi.org/10.1111/jace.13997>
- Mahdy, N. K., El-Sayed, M., Al-Mofty, S. E. D., Mohamed, A., Karaly, A. H., El-Naggar, M. E., Nageh, H., Sarhan, W. A., & Azzazy, H. M. E. S. (2022). Toward Scaling up the Production of Metal Oxide Nanoparticles for Application on Washable Antimicrobial Cotton Fabrics. *ACS Omega*, *7*(43), 38942–38956. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c04692>
- Maiti, S., Goel, S., & Dutta, B. K. (2025). Synthesis, stabilization and characterization of zerovalent iron nanoparticles for remediation of hexavalent chromium – Comparing the hydrazine and sodium borohydride routes. *Materials Science and Engineering: B*, *314*, 118002. <https://doi.org/10.1016/j.mseb.2025.118002>
- Mavani, K., & Shah, M. (2013). Synthesis of Silver Nanoparticles by using Sodium Borohydride as a Reducing Agent. *International Journal of Engineering Research and Technology*, *2*(3). [https://www.researchgate.net/publication/264383016\\_Synthesis\\_of\\_Silver\\_Nanoparticles\\_by\\_using\\_Sodium\\_Borohydride\\_as\\_a\\_Reducing\\_Agent#fullTextFileContent](https://www.researchgate.net/publication/264383016_Synthesis_of_Silver_Nanoparticles_by_using_Sodium_Borohydride_as_a_Reducing_Agent#fullTextFileContent)
- Michna, A., Adamczyk, Z., Oćwieja, M., & Bielańska, E. (2011). Kinetics of silver nanoparticle deposition onto poly(ethylene imine) modified mica determined by AFM and SEM measurements. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, *377*(1–3), 261–268. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.01.021>
- Mondal, S. K., Chakraborty, S., Manna, S., & Mandal, S. M. (2024). Antimicrobial nanoparticles: current landscape and future challenges. *RSC Pharmaceuticals*, *1*, 388–402. <https://doi.org/10.1039/d4pm00032c>
- Mukherji, S. S., Bharti, S., Shukla, G., & Mukherji, S. S. (2019). Synthesis and characterization of size- And shape-controlled silver nanoparticles. *Physical Sciences Reviews*, *4*(1), 1–73.

<https://doi.org/10.1515/psr-2017-0082>

Nathanael, K., Cheng, S., Kovalchuk, N. M., Arcucci, R., & Simmons, M. J. H. (2023). Optimization of microfluidic synthesis of silver nanoparticles: A generic approach using machine learning. *Chemical Engineering Research and Design*, *193*, 65–74. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2023.03.007>

Natsuki, J., Natsuki, T., & Hashimoto, Y. (2015). A Review of Silver Nanoparticles: Synthesis Methods, Properties and Applications. *International Journal of Materials Science and Applications*, *4*(5), 325. <https://doi.org/10.11648/j.ijmsa.20150405.17>

Nichita, C., Mikhailef, A. B. F., Vasile, E., & Stamatina, I. (2020). Silver nanoparticles synthesis. Bioreduction with gallic acid and extracts from cyperus rotundus L. *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, *15*(2), 419–433. <https://doi.org/10.15251/djnb.2020.152.419>

Nur, S. U., Anung, P., Enny, L., Endang, S., Hotman, L., Triani, W., & Siska, F. (2018). Critical Parameters of Silver Nanoparticles (AgNPs) synthesized by sodium borohydride reduction. *Research Journal of Chemistry and Environment*, *22*(Special issue II), 179–183.

Nurlis, A. G., Adhika, D. R., & Suprijanto. (2022). Effect of Reducing Agents on The Performance of AgNPs and PANI Flexible Conductive Fabrics. *International Journal of Technology*, *13*(6), 1163–1172. <https://doi.org/10.14716/ijtech.v13i6.5853>

Oganesyan, E. T., Nersesyan, Z. M., & Parkhomenko, A. Y. (2007). Chemical composition of the above-ground part of *Coriandrum sativum*. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, *41*(3), 149–153. <https://doi.org/10.1007/s11094-007-0033-2>

Ortiz-Tirado, A., Medina-Ganem, L. F., Bandala, E. R., Conejo-Davila, A. S., Vega-Rios, A., Goonetilleke, A., & Rodriguez-Narvaez, O. M. (2025). Biogenic nanoparticles: Synthesis, characterization, applications and scaling up limitations in water treatment. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, *13*(5), 117730. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2025.117730>

- Parit, S. B., Karade, V. C., Patil, R. B., Pawar, N. V., Dhavale, R. P., Tawre, M., Pardesi, K., Jadhav, U. U., Dawkar, V. V., Tanpure, R. S., Kim, J. H., Jadhav, J. P., & Chougale, A. D. (2020). Bioinspired synthesis of multifunctional silver nanoparticles for enhanced antimicrobial and catalytic applications with tailored SPR properties. *Materials Today Chemistry*, *17*, 100285. <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2020.100285>
- Park, Y. (2014). A new paradigm shift for the green synthesis of antibacterial silver nanoparticles utilizing plant extracts. *Toxicological Research*, *30*(3), 169–178. <https://doi.org/10.5487/TR.2014.30.3.169>
- Pati, P., McGinnis, S., & Vikesland, P. J. (2014). Life Cycle Assessment of “green” Nanoparticle Synthesis Methods. *Environmental Engineering Science*, *31*(7), 410–420. <https://doi.org/10.1089/ees.2013.0444>
- Patil, R. B., & Chougale, A. D. (2021). Analytical methods for the identification and characterization of silver nanoparticles: A brief review. *Materials Today: Proceedings*, *47*(xxxx), 5520–5532. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.03.384>
- Périchon, B., Courvalin, P., & Stratton, C. W. (2019). Antibiotic resistance. *Encyclopedia of Microbiology, February*, 127–139. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.02385-0>
- Petryayeva, E., & Krull, U. J. (2011). Localized surface plasmon resonance: Nanostructures, bioassays and biosensing-A review. *Analytica Chimica Acta*, *706*(1), 8–24. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2011.08.020>
- Pilaquinga, F., Amaguaña, D., Morey, J., Moncada-Basualto, M., Pozo-Martínez, J., Olea-Azar, C., Fernández, L., Espinoza-Montero, P., Jara-Negrete, E., Meneses, L., López, F., Debut, A., & Piña, N. (2020). Synthesis of silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Mimosa albida* (mimosoideae): Characterization and antioxidant activity. *Materials*, *13*(3). <https://doi.org/10.3390/ma13030503>

- Pourzahedi, L., & Eckelman, M. J. (2015). Comparative life cycle assessment of silver nanoparticle synthesis routes. *Environmental Science: Nano*, 2(4), 361–369. <https://doi.org/10.1039/c5en00075k>
- Rai, M. K., Deshmukh, S. D., Ingle, A. P., & Gade, A. K. (2012). Silver nanoparticles: The powerful nanoweapon against multidrug-resistant bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 112(5), 841–852. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.2012.05253.x>
- Rajoriya, P., Barcelos, M. C. S., Ferreira, D. C. M., Misra, P., Molina, G., Pelissari, F. M., Shukla, P. K., & Ramteke, P. W. (2021). Green Silver Nanoparticles: Recent Trends and Technological Developments. En *Journal of Polymers and the Environment* (Vol. 29, Número 9, pp. 2711–2737). <https://doi.org/10.1007/s10924-021-02071-z>
- Rauwel, P., Küünal, S., Ferdov, S., & Rauwel, E. (2015). A review on the green synthesis of silver nanoparticles and their morphologies studied via TEM. En *Advances in Materials Science and Engineering* (Vol. 2015). Hindawi Publishing Corporation. <https://doi.org/10.1155/2015/682749>
- Reiad, N. A., Abdel Salam, O. E., Abadir, E. F., & Harraz, F. A. (2013). Green synthesis of antibacterial chitosan films loaded with silver nanoparticles. *Chinese Journal of Polymer Science (English Edition)*, 31(7), 984–993. <https://doi.org/10.1007/s10118-013-1263-2>
- Restrepo, C. V., & Villa, C. C. (2021). Synthesis of silver nanoparticles, influence of capping agents, and dependence on size and shape: A review. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 15, 100428. <https://doi.org/10.1016/j.enmm.2021.100428>
- Rivera-Rangel, R. D., González-Muñoz, M. P., Avila-Rodriguez, M., Razo-Lazcano, T. A., & Solans, C. (2018). Green synthesis of silver nanoparticles in oil-in-water microemulsion and nano-emulsion using geranium leaf aqueous extract as a reducing agent. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 536(July 2017), 60–67. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2017.07.051>

- Rodríguez-Félix, F., Graciano-Verdugo, A. Z., Moreno-Vásquez, M. J., Lagarda-Díaz, I., Barreras-Urbina, C. G., Armenta-Villegas, L., Olguín-Moreno, A., & Tapia-Hernández, J. A. (2022). Trends in Sustainable Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Agri-Food Waste Extracts and Their Applications in Health. En D. K. Yi (Ed.), *Journal of Nanomaterials* (Vol. 2022, Número 1). <https://doi.org/10.1155/2022/8874003>
- Roduner, E. (2006). Size matters: Why nanomaterials are different. *Chemical Society Reviews*, 35(7), 583–592. <https://doi.org/10.1039/b502142c>
- Rohrig, B. (2020). *The Chemistry of Money*.
- Sari, T., & Akgul, D. (2025). Hydrazine (Bio) synthesis and separation: Advances, state-of-the-art methods, and patent review. En *Biomass Conversion and Biorefinery*. <https://doi.org/10.1007/s13399-025-06572-y>
- Schaming, D., & Remita, H. (2015). Nanotechnology: from the ancient time to nowadays. *Foundations of Chemistry*, 17(3), 187–205. <https://doi.org/10.1007/s10698-015-9235-y>
- Shaikh, Y. I., Prasad, S. R., Godbole, B. B., Prasad, N. R., Nazeruddin, G. M., & Ahmed, K. (2017). Water Extract of Piper Nigrum Seed Assisted Synthesis of Silver Nanoparticles and Reduction of Various Nitro Compounds by NaBH<sub>4</sub> in the Presence of AgNPs as a Catalyst. *Chemical Science Transactions*, 7(2), 265–271. <https://doi.org/10.7598/cst2018.1478>
- Singh, M. K., Titus, E., Krishna, R., Hawaldar, R. R., Goncalves, G., Marques, P. A. A. P., & Gracio, J. (2012). Direct nucleation of silver nanoparticles on graphene sheet. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 12(8), 6731–6736. <https://doi.org/10.1166/jnn.2012.4572>
- Sivalingam, A. M., & Pandian, A. (2024). Characterization of silver nanoparticles (AgNPs) synthesized using polyphenolic compounds from *Phyllanthus emblica* L. and their impact on cytotoxicity in human cell lines. *Carbohydrate Polymer Technologies and Applications*, 8(June), 100535. <https://doi.org/10.1016/j.carpta.2024.100535>

- Sobczak-Kupiec, A., Malina, D., Wzorek, Z., & Zimowska, M. (2011). Influence of silver nitrate concentration on the properties of silver nanoparticles. *Micro and Nano Letters*, 6(8), 656–660. <https://doi.org/10.1049/mnl.2011.0152>
- Sportelli, M. C., Izzi, M., Volpe, A., Clemente, M., Picca, R. A., Ancona, A., Lugarà, P. M., Palazzo, G., & Cioffi, N. (2018). The pros and cons of the use of laser ablation synthesis for the production of silver nano-antimicrobials. En *Antibiotics* (Vol. 7, Número 3). <https://doi.org/10.3390/antibiotics7030067>
- Sun, Y., & Fernie, A. R. (2024). Plant secondary metabolism in a fluctuating world: climate change perspectives. *Trends in Plant Science*, 29(5), 560–571. <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2023.11.008>
- Supraja, N., Avinash, B., & Prasad, T. N. V. K. V. (2017). Nelumbo nucifera extracts mediated synthesis of silver nanoparticles for the potential applications in medicine and environmental remediation. *Advances in nano research*, 5(4), 373–392. <https://doi.org/https://doi.org/10.12989/anr.2017.5.4.373>
- Szczyglewska, P., Feliczak-Guzik, A., & Nowak, I. (2023). Nanotechnology–General Aspects: A Chemical Reduction Approach to the Synthesis of Nanoparticles. *Molecules*, 28(13). <https://doi.org/10.3390/molecules28134932>
- Thomé, A., Visentin, C., Braun, A. B., Reginatto, C., & Cecchin, I. (2023). Sustainability assessment of nanoscale zero-valent iron production methods for contaminated site remediation through life cycle analysis tools. *Science of The Total Environment*, 171–180. <https://doi.org/10.53243/ICEG2023-368>
- Tlhabi, D., Ramaite, I., Anokwuru, C., van Ree, T., Madala, N., & Hoppe, H. (2024). Effects of seasonal variation on phytochemicals contributing to the antimalarial and antitrypanosomal activities of *Breonadia salicina* using a metabolomic approach. *Heliyon*, 10(2), e24068.

<https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e24068>

Tonelli, F. M. P., Silva, C. S., Delgado, V. M. S., & Tonelli, F. C. P. (2023). Algae-based green AgNPs, AuNPs, and FeNPs as potential nanoremediators. *Green Processing and Synthesis*, 12(1).

<https://doi.org/10.1515/gps-2023-0008>

Troyan, J. E. (1953). Properties, Production, and Uses of Hydrazine. *Industrial & Engineering Chemistry*, 45(12), 2608–2612. <https://doi.org/10.1021/ie50528a020>

Vadlapudi, V., & Kaladhar, D. S. V. G. K. (2014). Review: Green synthesis of silver and gold nanoparticles. *Middle - East Journal of Scientific Research*, 19(6), 834–842.

<https://doi.org/10.5829/idosi.mejsr.2014.19.6.11585>

Vega-Baudrit, J., Gamboa, S. M., Rojas, E. R., & Martinez, V. V. (2019). Synthesis and characterization of silver nanoparticles and their application as an antibacterial agent. *International Journal of Biosensors & Bioelectronics*, 5(5), 166–173. <https://doi.org/10.15406/ijbsbe.2019.05.00172>

Visentin, C., Trentin, A. W. da S., Braun, A. B., & Thomé, A. (2019). Lifecycle assessment of environmental and economic impacts of nano-iron synthesis process for application in contaminated site remediation. *Journal of Cleaner Production*, 231, 307–319. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.05.236>

Wang, K., Wang, H., Zhou, Y., Dou, X., & Han, Y. (2019). Synthesis and applications of silver nanoparticles with controlled morphologies. *Guocheng Gongcheng Xuebao/The Chinese Journal of Process Engineering*, 19(5), 919–931. <https://doi.org/10.12034/j.issn.1009-606X.218343>

Wang, Y., Shi, Y. F., Chen, Y. B., & Wu, L. M. (2012). Hydrazine reduction of metal ions to porous submicro-structures of Ag, Pd, Cu, Ni, and Bi. *Journal of Solid State Chemistry*, 191, 19–26. <https://doi.org/10.1016/j.jssc.2012.02.059>

Wei, L., Lu, J., Xu, H., Patel, A., Chen, Z. S., & Chen, G. (2015). Silver nanoparticles: Synthesis, properties, and therapeutic applications. *Drug Discovery Today*, 20(5), 595–601.

<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2014.11.014>

Wolny-Koładka, K., Malina, D., Suder, A., Pluta, K., & Wzorek, Z. (2022). Bio-Based Synthesis of Silver Nanoparticles from Waste Agricultural Biomass and Its Antimicrobial Activity. *Processes*, *10*(2).

<https://doi.org/10.3390/pr10020389>

Wu, C. Y., & Biswas, P. (2005). Nanoparticles and the environment. *Journal of the Air and Waste Management Association*, *55*(6), 708–746. <https://doi.org/10.1080/10473289.2005.10464656>

Xu, H., Ju, J., & Li, H. (2022). Toward efficient heterogeneous catalysts for in-situ hydrodeoxygenation of biomass. *Fuel*, *320*(February). <https://doi.org/10.1016/j.fuel.2022.123891>

Yaqoob, A. A., Umar, K., & Ibrahim, M. N. M. (2020). Silver nanoparticles: various methods of synthesis, size affecting factors and their potential applications—a review. En *Applied Nanoscience (Switzerland)* (Vol. 10, Número 5, pp. 1369–1378). <https://doi.org/10.1007/s13204-020-01318-w>

Yashni, G., Al-Gheethi, A. A., Mohamed, R. M. S. R., & Amir Hashim, M. K. (2019). Green synthesis of ZnO nanoparticles by *Coriandrum sativum* leaf extract: structural and optical properties. *Desalination and Water Treatment*, *167*, 245–257. <https://doi.org/10.5004/dwt.2019.24584>

Yu, S. J., Yin, Y. G., & Liu, J. F. (2013). Silver nanoparticles in the environment. *Environmental Sciences: Processes and Impacts*, *15*(1), 78–92. <https://doi.org/10.1039/c2em30595j>

Zafar, S., Zafar, A., Jabeen, F., & Ali Siddiq, M. (2021). Biological Synthesis of Silver Nanoparticles and their Biomedical Activity: A Review. *Current Green Chemistry*, *8*(3), 222–241. <https://doi.org/10.2174/2213346109666211217091042>