Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Química e Ingeniería Química
Escuela Profesional de Ingeniería Química

Síntesis y caracterización de nanopartículas de óxido de titanio usando extracto de cáliz de Fragaria × ananassa (fresa) y evaluación de su rendimiento de producción para su potencial aplicación en la agricultura

TESIS

Para optar el Título Profesional de Ingeniero Químico

AUTORES

Ernesto Andree VILCHEZ YSLA

Luis Adrian VILCHEZ YSLA

ASESOR

Dra. María Verónica CARRANZA OROPEZA

Lima, Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Vilchez, E., Vilchez L. (2024). *Síntesis y caracterización de nanopartículas de óxido de titanio usando extracto de cáliz de Fragaria × ananassa (fresa) y evaluación de su rendimiento de producción para su potencial aplicación en la agricultura*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Química e Ingeniería Química, Escuela Profesional de Ingeniería Química]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor 1	
Nombres y apellidos	Ernesto Andree Vilchez Ysla
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70543775
URL de ORCID	
Datos de autor 2	
Nombres y apellidos	Luis Adrian Vilchez Ysla
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70543774
URL de ORCID	
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	María Verónica Carranza Oropeza
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10727849
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-2379-1637
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Waldir Desiderio Estela Escalante
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09548299
Miembro del jurado 1	

Nombres y apellidos	Juan Carlos Woolcott Hurtado
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	07554433
Datos de investigación	
Línea de investigación	C047: Diseño y/o fabricación de productos
Grupo de investigación	REQMEDAN: Nuevos Materiales y Biotecnología
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Programa de Proyectos con financiamiento para grupos de investigación 2021- C21071871. Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e innovación con PROCIENCIA Esquema financiero E041-2022- 04, denominado "Proyectos de Desarrollo Tecnológico" a través del contrato PE501078977-2022.
Ubicación geográfica de la investigación	País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima Latitud: -12.0621065 Longitud: -77.0365256
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Diciembre 2022 – Mayo 2024
URL de disciplinas OCDE	**Ingeniería de materiales** https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#2.05.00

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA
Central Telefónica: 619-7000

ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA QUÍMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los suscritos miembros del Jurado Calificador nombrados por el señor Presidente del Comité Ejecutivo del "II Programa Ciclo Taller de Titulación Profesional por la Modalidad de Tesis y Trabajo de Suficiencia Profesional para la Facultad de Química e Ingeniería Química 2024-I", bajo la Presidencia del **Dr. WALDIR DESIDERIO ESTELA ESCALANTE;** el **Mg. JUAN CARLOS WOOLCOTT HURTADO (Miembro)** y la **Dra. MARÍA VERÓNICA CARRANZA OROPEZA (Asesora);** habiendo presentado para tal efecto la **TESIS,** titulada **"Síntesis y caracterización de nanopartículas de óxido de titanio usando extracto de cáliz de Fragaria × ananassa (fresa) y evaluación de su rendimiento de producción para su potencial aplicación en la agricultura"** después de **SUSTENTADA Y APROBADA** la tesis elaborado por el bachiller en Ingeniería Química: **VILCHEZ YSLA, ERNESTO ANDREE;** para optar el **TÍTULO PROFESIONAL** de **INGENIERO QUÍMICO,** acordaron calificarlo con la **NOTA** de:

Dieciocho (18)

(LETRAS) (NÚMEROS)

Ciudad Universitaria, 17 de agosto del 2024

Dr. WALDIR DESIDERIO ESTELA ESCALANTE
Presidente

Mg. JUAN CARLOS WOOLCOTT HURTADO
Miembro

Dra. MARÍA VERÓNICA CARRANZA OROPEZA
Asesora

Dr. RUBEN ALFREDO PALOMINO INFANTE
Director de la E.P. de Ingeniería Química

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS
(Universidad del Perú. DECANA DE AMÉRICA)
FACULTAD DE QUÍMICA E INGENIERÍA QUÍMICA
Central Telefónica: 619-7000

ESCUELA PROFESIONAL DE INGENIERÍA QUÍMICA

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Los suscritos miembros del Jurado Calificador nombrados por el señor Presidente del Comité Ejecutivo del "II Programa Ciclo Taller de Titulación Profesional por la Modalidad de Tesis y Trabajo de Suficiencia Profesional para la Facultad de Química e Ingeniería Química 2024-I", bajo la Presidencia del **Dr. WALDIR DESIDERIO ESTELA ESCALANTE;** el **Mg. JUAN CARLOS WOOLCOTT HURTADO (Miembro)** y la **Dra. MARÍA VERÓNICA CARRANZA OROPEZA (Asesora);** habiendo presentado para tal efecto la **TESIS,** titulada **"Síntesis y caracterización de nanopartículas de óxido de titanio usando extracto de cáliz de Fragaria × ananassa (fresa) y evaluación de su rendimiento de producción para su potencial aplicación en la agricultura"** después de **SUSTENTADA Y APROBADA** la tesis elaborado por el bachiller en Ingeniería Química: **VILCHEZ YSLA, LUIS ADRIAN;** para optar el **TÍTULO PROFESIONAL** de **INGENIERO QUÍMICO,** acordaron calificarlo con la **NOTA** de:

Dieciocho (18)

(LETRAS) (NÚMEROS)

Ciudad Universitaria, 17 de agosto del 2024

Dr. WALDIR DESIDERIO ESTELA ESCALANTE
Presidente

Mg. JUAN CARLOS WOOLCOTT HURTADO
Miembro

Dra. MARÍA VERÓNICA CARRANZA OROPEZA
Asesora

Dr. RUBEN ALFREDO PALOMINO INFANTE
Director de la E.P. de Ingeniería Química

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE
SAN MARCOS
Universidad del Perú, Decana de América

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, MARÍA VERÓNICA CARRANZA OROPEZA en mi condición de asesora acreditado con la Resolución Decanal N° 000656-2024-D-FQIQ/UNMSM de la tesis, cuyo título es **Síntesis y caracterización de nanopartículas de óxido de titanio usando extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) y evaluación de su rendimiento de producción para su potencial aplicación en la agricultura**, presentada por los bachilleres Ernesto Andree Vilchez Ysla y Luis Adrian Vilchez Ysla para optar el título Profesional de Ingeniería Química, CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el 9% de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional.**

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del título correspondiente.

Lima, 22 de agosto de 2024

Firma del Asesora _____

Nombres y Apellidos de la asesora: María Verónica Carranza Oropeza

DNI: 10727849

DEDICATORIA

Dedicamos esta investigación a nuestra familia, Walter Vilchez Davila, Marlit Ysla Marquillo, Andrea Vilchez Ysla y Jack, quienes nos brindaron su apoyo incondicional, su amor y comprensión en todo momento, lo cual nos permitió avanzar en este mundo.

AGRADECIMIENTO

Agradecemos en primer lugar a nuestros padres por todo el apoyo y confianza que nos han estado brindando durante este proceso universitario y de titulación.

Agradecemos a nuestra asesora la Dra. María Verónica Carranza Oropeza por darnos esta oportunidad, por su guía y asesoramiento durante el desarrollo de esta investigación científica. De mismo modo, agradecemos al Dr. José Vulfrano González Fernández por sus consejos, su guía y co asesoría durante la investigación.

Agradecemos a la Universidad Nacional Mayor de San Marcos por la excelente formación académica y profesional recibida durante nuestra etapa universitaria y, además, por el financiamiento parcial de la tesis a través de los proyectos PCONFIG 2021 con código C21071871. Agradecemos de igual forma al CONCYTEC y PROCIENCIA por el financiamiento parcial de la investigación dentro del esquema financiero E041-2022-04, denominado "Proyectos de Desarrollo Tecnológico" a través del contrato PE501078977-2022.

Por otro lado, agradecemos al Centro de Investigaciones Tecnológicas, Biomédicas y Medioambientales (CITBM) por facilitarnos sus instalaciones, recursos y asesoramiento, en especial al Lic. Fred Montalvo y Lic. Manuel Torres.

Finalmente, queremos agradecer a nuestro compañero de universidad e investigación Daniel León por enseñarnos todo sobre los equipos de caracterización, sus consejos y su ayuda en el desarrollo de esta investigación.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN 15

ABSTRACT 17

1. INTRODUCCIÓN 19

1.1. Planteamiento y formulación del problema 20

1.1.1. Problema General 20

1.1.2. Problema Específicos 21

1.2. Justificación de la investigación 21

1.2.1. Ambiental 21

1.2.2. Tecnológica 22

1.3. Objetivos 23

1.3.1. Objetivo General 23

1.3.2. Objetivos Específicos 23

1.4. Limitaciones de estudio 24

2. ANTECEDENTES 24

3. ESTADO DEL ARTE 27

4. MARCO TEÓRICO 31

4.1. Nanopartículas de óxidos metálicos 31

4.2. Nanopartículas de TiO_2 32

4.3. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2 33

4.3.1. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2 en la agricultura 33

4.3.2. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2 en la biomedicina 36

4.3.3. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2 en Cosméticos 37

4.4. Síntesis de nanopartículas 37

4.5. Síntesis verde de nanopartículas de óxidos metálicos 39

4.6. Síntesis verde de nanopartículas con extracto 40

4.6.1. Parámetros o variables que influyen en la síntesis de $NPsTiO_2$ 42

4.6.2. Precursores utilizados en la síntesis de $NPsTiO_2$ 43

4.6.3. Butóxido de Titanio 44

4.6.4. Reacción Química Principal en la síntesis verde de $NPsTiO_2$ 45

4.7. Metabolitos y grupos funcionales importantes para la síntesis verde 46

4.8. El Cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (Fresa) 47

4.9. Técnicas de Caracterización 48

4.9.1. Espectroscopia UV-Visible 49

4.9.2. Microscopia electrónica de barrido 51

4.9.3. Dispersión de luz dinámica 52

4.9.4. Dispersión de luz electroforética 54

4.9.5. Difracción de rayos X 55

5. HIPOTESIS 56

6. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO 57

6.1. Etapa 1: Preparación de extracto de cáliz de *Fragaria x ananassa* y síntesis nanopartículas de Dióxido de Titanio 59

6.1.1. Recojo de muestra 59

6.1.2. Preparación del extracto 60

6.1.3. Determinación del Contenido Fenólico Del Extracto obtenido 60

6.1.4. Síntesis de las nanopartículas de TiO_2 61

6.1.5. Pretratamiento térmico de las nanopartículas de TiO_2 61

6.1.6. Calcinación de las nanopartículas de TiO_2 62

6.1.7. Caracterización de las nanopartículas de TiO_2 66

6.2. Etapa 2: Evaluación estadística y optimización 72

6.3. Etapa 3: Proyección preliminar de un PFD del proceso de producción de $NPsTiO_2$ 72

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS 73

7.1. Etapa 1: Preparación de la nanopartícula de Dióxido de Titanio de extracto de cáliz de *Fragaria x ananassa* 73

7.1.1. Preparación del extracto de cáliz de Fresa 73

7.1.2. Determinación del contenido fenólico en el extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* 73

7.1.3. Síntesis verde de $NPsTiO_2$ usando extracto de cáliz de *Fragaria x ananassa* 75

7.1.4. Análisis del Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ 76

7.1.5. Análisis del Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$ 79

7.1.6. Caracterización de las $NPsTiO_2$ 82

7.2. Etapa 2: Análisis estadístico y optimización 87

7.2.1. Análisis del diseño y optimización del tamaño hidrodinámico de las

$NPsTiO_2$ 87

7.2.2. Análisis del diseño del Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$ 92

7.2.3. Elección optima de las variables independientes para la obtención de las $NPsTiO_2$ 97

7.3. Etapa 3: Proyección preliminar de un PFD del proceso de producción de $NPsTiO_2$ 98

8. CONCLUSIONES 102

9. RECOMENDACIONES 104

10. REFERENCIAS 104

11. APENDICE 122

Apéndice 1: Ejemplo de Cálculo método Folin-Ciocalteou 122

Apéndice 2: Supuesto del ANOVA de los factores. Tamaño hidrodinámico. 126

Apéndice 3: Supuesto del ANOVA de los factores. Potencial Zeta 130

Apéndice 4: Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 135

Apéndice 5 Microscopias SEM de las $NPsTiO_2$ 139

Apéndice 6 Cantidad de cáliz de *Fragaria x ananassa* (fresa) por hora 143

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Parámetros que influyen en el tamaño y forma de la nanopartícula..... 41

Tabla 2 Composición química del cáliz de Fragaria × ananassa 47

Tabla 3 Ventajas y limitaciones de la técnica DLS 53

Tabla 4 Factores y niveles para la síntesis verde de NPsTiO_2..... 64

Tabla 5 Formulaciones de las síntesis verde de NP-TiO_2 a realizar según propuesta de diseño factorial 64

Tabla 6 Factores estudiados y variables de respuesta para la síntesis verde de NPsTiO_2. 65

Tabla 7 Concentración de ácido gálico en el extracto de cáliz de Fragaria × ananassa. 74

Tabla 8 Tamaño hidrodinámico de las NPsTiO_2 76

Tabla 9 Potencial Zeta de las NPsTiO_2..... 80

Tabla 10 Fase cristalina y composición de las NPsTiO_2 84

Tabla 11 Análisis de Varianza- Tamaño hidrodinámico. 88

Tabla 12 Análisis de Varianza- Potencial Zeta..... 93

Tabla 13 Variables independientes óptimas para la síntesis verde de NPsTiO_2 a partir de extracto de cáliz de Fragaria × ananassa..... 97

Tabla 14 Propiedades cinéticas de la reacción de hidrólisis de Butóxido de titanio. 99

Tabla 15 Condiciones de operación de la síntesis verde de NPsTiO_2 100

Tabla 16 Flujos másicos principales del proceso..... 101

Tabla 17 Resultados principales 101

Tabla 18 Absorbancia de los puntos de la curva de calibración del método Folin-Ciocalteou. 123

Tabla 19 Absorbancia del extracto de cáliz de Fragaria × ananassa por el método Folin-Ciocalteou. 125

Tabla 20 Prueba de independencia del ANOVA de los factores- Tamaño hidrodinámico. 127

Tabla 21 Prueba de independencia del ANOVA de los factores- Potencial Zeta..... 131

INDICE DE FIGURAS

Figura 1 Estructura cristalina de $NPsTiO_2$ 32

Figura 2 Aplicación de la nanotecnología en la agricultura 33

Figura 3 Detección y eliminación de células tumorales basadas en $NPsTiO_2$..... 37

Figura 4 Métodos de síntesis de las nanopartículas 38

Figura 5 Mecanismo general de la Síntesis verde..... 41

Figura 6 Fase cristalina de $NPsTiO_2$ en función de la temperatura 42

Figura 7 SEM de $NPsTiO_2$ con diferentes precursores 44

Figura 8 Estructura química de Butóxido de titanio. 45

Figura 9 Estructura química de la Catequina..... 47

Figura 10 Estructura química del ácido élagico..... 48

Figura 11 Estructura química de Quercetina-3-β-d-glucósido. 48

Figura 12 Diferentes técnicas de caracterización 49

Figura 13 Espectros de absorción UV-VIS de $NPsTiO_2$ sintetizadas con Sutherlandia fruteescence 50

Figura 14 Imágenes SEM de $NPsTiO_2$ sintetizadas con extracto de Echinophora cinérea. 52

Figura 15 Distribución de tamaño de $NPsTiO_2$ sintetizadas con extracto de hoja de Ocicum sanctum 54

Figura 16 Espectro XDR de $NPsTiO_2$ sintetizadas con Phyllanthus Niruri 56

Figura 17 Diagrama de bloques del procedimiento metodológico 58

Figura 18 Filtrado al vacío de extracto de cáliz Fragaria × ananassa 60

Figura 19 Síntesis verde de $NPsTiO_2$ utilizando extracto de cáliz de Fragaria × ananassa 61

Figura 20 Pretratamiento de las $NPsTiO_2$..... 62

Figura 21 Calcinación de las $NPsTiO_2$ 62

Figura 22 Representación esquemática de la síntesis de $NPsTiO_2$ utilizando extracto de Fragaria × ananassa 63

Figura 23 Espectrofotómetro UV/VISIBLE 67

Figura 24 Microscopio electrónico de barrido 68

Figura 25 Preparación de las muestras de $NPsTiO_2$ para la técnica DLS 69

Figura 26 Nicomp Nano Z3000 Zetasizer para la técnica de DLS y PALS 69

Figura 27 Electrodo de Celda de inmersión. 70

Figura 28 Preparación de las muestras de $NPsTiO_2$ para la técnica PALS 70

Figura 29 Preparación de las muestras de $NPsTiO_2$ para la técnica XDR. 71

Figura 30 Difractómetro de rayos X 71

Figura 31 Representación esquematica de la preparacion del extracto de Fragaria x ananassa 73

Figura 32 Solucion de extracto de cáliz de Fragaria × ananassa, reactivo Folin-Ciocalteau y carbonato de sodio. 74

Figura 33 Representación esquematica de la sintesis verde de $NPsTiO_2$ usando extracto de cáliz Fragaria x ananassa 76

Figura 34 Efecto de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de Fragaria × ananassa (v / v) en el tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ 78

Figura 35 Efecto de la temperatura de calcinación en el tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ 79

Figura 36 Efecto de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de Fragaria × ananassa (v / v) en el potencial zeta de las NPs-TiO_2 81

Figura 37 Efecto de la temperatura de calcinación en el potencial zeta de las $NPsTiO_2$. 82

Figura 38 Espectroscopia UV de $NPsTiO_2$..... 83

Figura 39 Espectro XDR de $NPsTiO_2$ 1. 84

Figura 40 Micrografía SEM de las $NPsTiO_2$ 1. 86

Figura 41 Diagrama de Pareto de efectos estandarizados -Tamaño hidrodinámico. 89

Figura 42 Gráfica de Contorno del Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ 91

Figura 43 Gráfica de superficie de respuesta del tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$.

..... 91

Figura 44 Optimización del Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ 92

Figura 45 Diagrama de Pareto de efectos estandarizados – Potencial Zeta..... 94

Figura 46 Gráfica de Contorno del Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$..... 96

Figura 47 Gráfica de superficie de Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$ 96

Figura 48 Diagrama de Flujo de proceso de la Síntesis verde de $NPsTiO_2$ 100

Figura 49 Preparación de los puntos de la curva de calibración del método Folin-

Ciocalteou. 123

Figura 50 Curva de Calibración del método Folin-Ciocalteou. 124

Figura 51 Gráfica de probabilidad del Tamaño hidrodinámico. 129

Figura 52 Gráfica de valores atípicos del tamaño hidrodinámico. 130

Figura 53 Gráfica de probabilidad del Potencial Zeta 133

Figura 54 Gráfica de valores atípicos del Potencial Zeta 134

Figura 55 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 2. 135

Figura 56 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 3. 135

Figura 57 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 4. 136

Figura 58 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 5. 136

Figura 59 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 6. 137

Figura 60 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 7. 137

Figura 61 Espectro XDR de las NPsTiO_2 8..... 138

Figura 62 Espectro XDR de las NPsTiO_2 9..... 138

Figura 63 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 2..... 139

Figura 64 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 3..... 139

Figura 65 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 4..... 140

Figura 66 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 5..... 140

Figura 67 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 6..... 141

Figura 68 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 7..... 141

Figura 69 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 8..... 142

Figura 70 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 9..... 142

INDICE DE ABREVIATURAS

SEM: Microscopia Electrónica de Barrido

ETD: Detector Everhart- Thornley

NPs: Nanopartículas.

NPsTiO_2: Nanopartículas de dióxido de titanio.

PFD: Diagrama de flujo del proceso.

ROS: Especies reactivas a oxígeno.

XDR: Difractómetro de rayos X.

DLS: Dispersión dinámica de la luz.

UV-VIS: Espectroscopia ultravioleta-visible.

PALS: Dispersión de luz de análisis de Fase.

TEM: Microscopía electrónica de transmisión.

FTIR: Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier.

ELS: Dispersión de luz electroforética.

PFD: Diagrama de flujo de proceso.

TTIP: Isopropóxido de Titanio.

BTO: Butóxido de Titanio.

NRTL: Modelo termodinámico de dos líquidos no aleatorios.

HPLC: Cromatografía liquida de alta resolución.

RESUMEN

Se sintetizaron nanopartículas de dióxido de titanio ($NPsTiO_2$) mediante la síntesis verde, utilizando como precursor metálico una solución de 0.25 M de Butóxido de titanio y como agente reductor el extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa). Primeramente, se determinó el contenido fenólico del extracto con el método Folin Ciocalteu. Luego, se evaluaron las variables independientes de síntesis como la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y la temperatura de calcinación para obtener valores óptimos que permitan sintetizar nanopartículas con características adecuadas para su potencial aplicación en la agricultura y desarrollar un diagrama de flujo de proceso (PFD) para esta síntesis en el software *Aspen HYSYS*. Para ello, las nanopartículas sintetizadas fueron caracterizadas mediante espectroscopia UV-vis para identificar a las $NPsTiO_2$, difracción de rayos X (XDR) para identificar la fase cristalina y composición de la nanopartícula, microscopía electrónica de barrido (SEM) para determinar la morfología, dispersión de Luz Dinámica (DLS) para determinar el tamaño hidrodinámico y dispersión de luz de análisis de Fase (PALS) para determinar el potencial Z de la nanopartícula. Del análisis del extracto, se determinó que contiene 1.797 mg de ácido gálico / g de extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa*. Del análisis de las variables independientes y la caracterización de las $NPsTiO_2$ se determinó que los valores óptimos de síntesis que permiten producir nanopartículas en fase anatasa, de forma esférica, de tamaño hidrodinámico menor 50 nm y potencial Z mayor a 20 absoluto son una relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) de 1.167 y una Temperatura de calcinación de 400 °C. Finalmente, con el contenido fenólico del extracto determinado y con estas variables optimizadas se determinaron los flujos de extracto y precursor, así como la temperatura de calcinación para llevar a cabo el desarrollo de un PFD en *Aspen HYSYS*, dando como resultado una producción de 58.4

kg $NPsTiO_2$ por hora y con un rendimiento de producción de 0.234 kg $NPsTiO_2$ / kg Butóxido de titanio.

Palabras clave: Nanopartículas, diagrama de flujo de proceso, cáliz, agricultura, Butóxido de titanio, ácido gálico.

ABSTRACT

Titanium dioxide nanoparticles ($NPsTiO_2$) were synthesized through green synthesis, using a 0.25 M solution of titanium butoxide as a metal precursor and a *Fragaria* × *ananassa* (strawberry) calyx extract as a reducing agent. Firstly, the phenolic content of the extract was determined using the Folin-Ciocalteu method. Subsequently, the independent synthesis variables such as the titanium butoxide precursor/Fragaria × ananassa calyx extract ratio (v/v) and the calcination temperature were evaluated to obtain optimal values that allow the synthesis of nanoparticles with suitable characteristics for their potential application in agricultura and be able to develop a flow diagram process (PFD) for this synthesis in Aspen HYSYS software. To this end, the synthesized nanoparticles were characterized by UV-vis spectroscopy to identify the $NPsTiO_2$, X-ray diffraction (XDR) to identify the crystalline phase and composition of the nanoparticle, scanning electron microscopy (SEM) to determine the morphology, Dynamic Light Scattering (DLS) to determine the hydrodynamic size and Phase Analysis Light Scattering (PALS) to determine the Z potential of the nanoparticle. From the analysis of the extract, it is determined that it contains 1,797 mg of gallic acid / g of Fragaria × ananassa calyx extract. From the analysis of the independent variables and the characterization of the NPsTiO2, it was determined that the optimal synthesis values that allow producing nanoparticles in the anatase phase, spherical in shape, with a hydrodynamic size less than 50 nm and a Z potential greater than 20 absolute are a titanium butoxide precursor/Fragaria × ananassa calyx extract ratio (v/v) ratio of 1.167 and a calcination temperature of 400 °C. Finally, with the phenolic content of the extract determined and with these optimized variables, the extract and the precursor streams were determined, as well as the calcination temperature to carry out the development of a PFD

in Aspen HYSYS, resulting in a production of 58.4 kg $NPsTiO_2$ per hour and with a production yield of 0.234 kg $NPsTiO_2$ / kg Titanium butoxide.

Keywords: Nanoparticles, process flow diagram, calyx, agriculture, Titanium butoxide, gallic acid.

1. INTRODUCCIÓN

Las nanopartículas son aquellos nanomateriales que tiene un rango de tamaño entre 1 a 100 nm, y ese tamaño diminuto conlleva que tengan propiedades físicas, químicas y ópticas únicas (Nabi et al., 2020). Entre estas nanopartículas se encuentra las $NPsTiO_2$, que posee propiedades foto catalíticas, ópticas, estabilidad térmica, baja toxicidad y fácil disponibilidad (Haider et al., 2019). Estas características permiten que las $NPsTiO_2$ tengan aplicaciones en distintos campos como en la agricultura (Usman et al., 2020), medicina (Javed et al., 2022), cosméticos (Dréno et al., 2019) y purificación de aire (Irshad et al., 2021). Sin embargo, las nanopartículas mayormente se producen con métodos químicos y físicos, que tienen desventajas como el uso agentes tóxicos como catalizadores ácidos, altas presiones y temperaturas, y elevados costos de producción (Sagadevan et al., 2022).

Debido a esto, es necesario implementar tecnologías que permitan sintetizar nanopartículas de forma más ecológica y menos costosas; entre estas rutas esta la síntesis verde que aprovecha recursos biodegradables y accesibles como desechos agrícolas, hongos y plantas (Hussain et al., 2016).

Pero, para sintetizar por ruta verde $NPsTiO_2$ hay que tener en cuenta parámetros como la temperatura de calcinación y relación de precursor metálico / extracto de plantas o residuo de estas de que influirán en el tamaño, forma, fase y potencial Z de las nanopartículas sintetizadas (Sajjad et al., 2018).

En ese marco, la presente investigación plantea estudiar los parámetros de temperatura de calcinación y relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v); y su influencia en la síntesis verde para obtener $NPsTiO_2$ con características adecuadas para su potencial aplicación en la agricultura, así como, proponer un diagrama de flujo de proceso (PFD) preliminar para esta síntesis.

1.1. Planteamiento y formulación del problema

Actualmente se producen miles de toneladas de nanopartículas metálicas y oxido metálicos, las cuales se utilizan en diferentes productos entre ellos productos medicinales, cosméticos, alimentarios, agrícolas y en pinturas (Peralta-Videa et al., 2016). Según allied market research, las nanopartículas de óxido de metal que más participaron en el mercado en el 2020 son las nanopartículas de óxido de titanio.

Existe diferentes métodos o rutas que se utilizan para sintetizar nanopartículas, de las cuales se tiene los métodos físicos y químicos. Donde industrialmente predomina los químicos. (Bekele et al., 2020). Estos métodos presentan varias desventajas que los vuelven inadecuados para sus aplicaciones en medicina y agricultura (Aravind et al., 2021).

El método de síntesis verde es una opción para sintetizar nanopartículas de manera rápida y con bajo consumo de energía, utilizando reactivos biodegradables, no tóxicos o venenosos, menos costosos y ecológicos que otorgarían seguridad en el proceso (Jiang et al., 2022). La síntesis verde utiliza extracto de residuos biodegradables (cascaras, hojas o semillas) como reactivos para sintetizar las nanopartículas, cuyos biocomponentes funcionan como agentes quelantes permitiendo la formación de la nanopartícula (Aswathi et al., 2022). Los cálices de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) son una buena opción para la preparación de un extracto, debido a que contiene entre otros componentes polifenoles y flavonoides que permitirían la síntesis de NPsTiO_2 (Sato et al., 2019).

Por lo antes mencionado es permitente plantearse las siguientes preguntas:

1.1.1. Problema General

¿Cómo se puede producir nanopartículas de óxido de titanio a partir de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) con características adecuadas y en cantidades suficientes para su potencial aplicación en la agricultura?

1.1.2. Problema Específicos

¿En el extracto del cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) existe contenido fenólico para ser utilizado como agente reductor en la síntesis de nanopartículas de óxido de titanio?

¿Las nanopartículas obtenidas mediante la síntesis verde de $NPsTiO_2$ con extracto del cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa), tienen las características adecuadas para su potencial aplicación en la agricultura?

¿Cómo se podría proponer un PFD de síntesis verde de $NPsTiO_2$ para una producción a mayor escala teniendo en cuenta los parámetros óptimos de relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y temperatura de calcinación?

1.2. Justificación de la investigación

1.2.1. Ambiental

Según la Dirección General de Evaluación y de Seguimiento de Políticas del Ministerio de Agricultura y Riego, la producción de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) en 2017 fue alrededor de 24.7 mil toneladas métricas, cuya demanda nacional es en fresco, pulpa, licores y mermeladas e internacional mayormente como fresas congeladas. Sin embargo, como resultado de la producción de la fruta y demanda de productos derivados de esta, se genera miles de toneladas de hojas que se convierten en residuos agrícolas.

La síntesis verde de nanopartículas es un método que brindaría una forma de aprovechar los residuos agrícolas como los cálices de *Fragaria* × *ananassa* (fresa), para convertirlos en materias primas renovables, disponibles y baratas dado que son buenos candidatos gracias a su contenido de polifenoles, flavonoides y taninos (Aswathi et al., 2022) (Abbas, 2018) además de reciclar biorresiduos, desarrollar la síntesis verde de

nanopartículas con nuevas materias primas para la reducción biogénica de precursores metálicos permitiría sintetizar estas nanopartículas con métodos más ecológicos, con reactivos menos contaminantes y con el uso de menos energía que con los métodos físicos y químicos (Hussain et al., 2016).

Las $NPsTiO_2$ producidas por síntesis verde tienen diversas aplicaciones en la agricultura, por ejemplo, como nanofertilizante aplicado de manera foliar mostraron una mejora en la fotosíntesis debido a su mayor actividad como fotocatalizador (Jiang et al., 2022). El tamaño y la forma de nanopartículas adecuado para el uso en la agricultura seria entre 1-50 nm y una forma esférica, ya que estas características permitirán a las NPs penetrar más fácilmente las barreras celulares de las plantas y evitar su aglomeración (Wu et al., 2022).

1.2.2. Tecnológica

Las NPs de óxidos metálicos biosintetizadas exhiben diferentes propiedades fisicoquímicas, como térmicas, ópticas, superficiales y eléctricas (Khandel et al., 2018). Entre estas nanopartículas de óxidos metálicos están las $NPsTiO_2$ que son las de mayor importancia debido a sus propiedades semiconductoras y catalíticas. También es un material químicamente estable, no toxico y biocompatible (Ali et al., 2018).

Según *Allied Market Research*, el mercado mundial de $NPsTiO_2$ se valoró en 9700 millones de dólares en el 2020 y se espera que alcance los 17300 millones en el 2030; teniendo así un crecimiento anual de 6.1 %. En la actualidad los métodos más utilizados en la producción de $NPsTiO_2$ son los métodos químicos (Nabi et al., 2022). Pero estos métodos convencionales de producción son bastante costosos y además son potencialmente peligrosos para el medio ambiente, debido a que se usa productos químicos tóxicos como los catalizadores ácidos y básicos (Ahmed et al., 2016). Entre estos catalizadores tóxicos, se encuentran el ácido clorhídrico, ácido nítrico y ácido

acético las que participa como catalizadores ácidos o el catalizadores básicos como el hidróxido de sodio en la hidrólisis en el método sol-gel (Rajendhiran et al., 2023). Por estos motivos, en los últimos años, los investigadores se centran en desarrollar tecnologías menos contaminantes como la ruta de la síntesis verde de nanopartículas de metal y óxido de metal (Aravind et al., 2021). Debido a que, la síntesis verde no requiere reactores de alta presión o altas temperaturas, ni productos químicos nocivos como catalizadores básicos o ácidos ya que estos son reemplazados por catalizadores naturales que son obtenidos de desechos agrícolas como cascaras de frutos o plantas, dando como resultados desechos con menos riesgos de contaminación como las plantas, hongos, cascaras que son utilizados en la síntesis verde (el Shafey, 2020).

La investigación enfocada en la ruta verde permite generar una amplia gama de catalizadores y agentes reductores de origen biológico para la síntesis de nanopartículas de óxidos metálicos (Aslam et al., 2021).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Sintetizar y caracterizar por vía verde nanopartículas de óxido de titano utilizando cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) y evaluar su rendimiento de producción para su potencial aplicación en la agricultura como nanofertilizante.

1.3.2. Objetivos Específicos

Determinar la concentración de componentes fenólicos de un extracto acuoso de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) para su uso como agente reductor y estabilizador en la síntesis de nanopartículas de óxido de titanio en fase anatasa.

Determinar las variables óptimas de síntesis de nanopartículas de dióxido de titanio como la relación de mL de precursor Butóxido de Titanio /mL de extracto de cáliz de Fragaria × ananassa (fresa) y temperatura de calcinación, para obtener un tamaño de

nanopartícula menor a 50 nm, forma esférica, fase anatasa y potencial Z absoluto mayor a 20 mV.

Evaluar el rendimiento de producción de nanopartículas de dióxido de titanio a nivel planta piloto a través del desarrollo de un diagrama de flujo de proceso (PFD) empleando las variables optimizadas de relación mL de precursor Butóxidos de Titanio / mL de extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) y la temperatura de calcinación.

1.4. Limitaciones de estudio

Una de las principales limitaciones del trabajo realizado fue la accesibilidad de unos equipos con mejores características como un equipo de HPLC para determinar los diferentes fenoles y la concentración de estos en el extracto producido. De igual manera, un equipo SEM que maneje mejores resoluciones y con una capacidad mayor de aumentos para que se pueda visualizar las $NPsTiO_2$ con una resolución de 100 nm.

Otra limitación del trabajo realizado es el reactivo butóxido de titanio, debido a que este al igual a los otros precursores utilizados en la síntesis de $NPsTiO_2$, es un reactivo escaso a nivel laboratorio.

2. ANTECEDENTES

La síntesis verde puede ser un candidato alternativo apropiado ante los métodos convencionales, debido a que existe una creciente búsqueda de sintetizar nanopartículas de una forma ecológica rentable y menos toxica (Devatha et al., 2016).

A continuación, se muestra una recopilación de las investigaciones más recientes relacionada a la síntesis verde de nanopartículas de óxido de titanio.

Shanavas et al. (2019) sintetizaron $NPsTiO_2$ utilizando extracto de hojas de *Phyllanthus niruri*; y analizaron sus propiedades estructurales y morfológicas. Para

producir el extracto de hoja, utilizaron 5 g de hoja molida y agua destilada como solvente con una temperatura de 40 °C por 5 horas. Sintetizaron la nanopartícula usando como precursor 0.1 M de isopropóxido de titanio en 100 mL de alcohol isopropílico y lo mezclaron con 25 mL de extracto a 50 °C con agitación constante por 4 horas para finalmente calcinarlo a 350 °C. Realizaron el análisis estructural mediante difracción de rayos X y se encontró un tamaño promedio de nanopartícula de 32 nm. Del análisis morfológico usando SEM, se denotó que las nanopartículas tenían forma esférica. Concluyeron que las hojas de *Phyllanthus niruri* son un buen agente reductor para la síntesis de las nanopartículas y que las nanopartículas gracias a sus características foto catalíticas puede actuar como material foto catalítico.

Maurya et al. (2019), sintetizaron NPsTiO_2 utilizando extracto proveniente de semillas de *Bixa orellana* y analizaron su aplicación en células solares. Produjeron el extracto con 5 g de polvo de semilla mezclado con 100 mL de etanol como solvente y se almaceno en oscuridad por un día. Después, prepararon una solución de 10 mL de butóxido de titanio como precursor en 80 mL de isopropanol que se calentó a 70 °C por 4 horas. La solución ya fría se le agrego 5 mL del extracto de semilla y 5 mL de ácido acético glacial. La solución se agita por 2 horas y luego se almacena por 24 horas. El precipitado resultante se centrifuga, se seca a 80 °C y finalmente se calcina a 450 °C por 1 hora. Para las pruebas de su aplicación en células solares se prepara una película de la nanopartícula y se le somete a una prueba de deserción de colorante. Obtuvieron nanopartículas con tamaño de 16 nm y su aplicación en fotoánodos mostraron una eficiente conversión de la energía en la celda solar, por lo que se concluye que la nanopartícula sintetizada con un enfoque es potencialmente útil en células solares.

Ahmad et al., (2022) sintetizaron NPsTiO_2 usando extracto de hoja de *Ocimum sanctum* y dióxido de titanio a granel. Primero prepararon el extracto en una relación 20

g de hoja por 100 mL de agua destilada a una temperatura de 80 °C durante 10 minutos. Luego se prepara diferentes concentraciones de óxido de titanio que va de 1 a 5 mM y una cantidad de 80 mL en vasos de precipitado. Luego se hizo lo mismo manteniendo la concentración de 5 mM variando de 5 a 20 mL la concentración del extracto a cada vaso se agrega gota a gota 20 mL de extracto y se incuba durante 6 horas. Finalmente se lleva las muestras a UV-VIS para comparar los espectros resultantes. Se observa a que a medida que aumenta la concentración de TiO_2 aumenta la cantidad de $NPsTiO_2$. Y al aumentar la cantidad de extracto también aumenta la absorbancia. Además, realizaron un análisis XRD para determinar la fase de las nanopartículas y el DLS para el tamaño promedio de la nanopartícula. Finalmente, de las absorbancias se eligió 5 mM de concentración de óxido de titanio y 20 mL de extracto para la síntesis, y obtuvieron una partícula en forma de anatasa, de un tamaño promedio de 130 nm. Concluyeron que el extracto de *Ocicum sanctum* como agente reductor es significativo para la bioproducción de $NPsTiO_2$.

Jafari et al., (2022) sintetizaron $NPsTiO_2$ utilizando extracto de *Echinophora cinerea* y óxido de titanio a granel para luego realizar una evaluación de su toxicidad en *Danio rerio* (pez cebra). Para obtener valores óptimos, se variaron los parámetros se síntesis como el pH que varía desde 3 a 11 utilizando 30 mL de tampón fosfato, la concentración del extracto que varía 5 a 20 g / 100 mL de agua destilada utilizando 20 mL, la concentración de TiO_2 que varía 0.1 g a 1 g / 80 mL utilizando 30 mL, la temperatura de síntesis que varía de 4 a 90 °C durante 1h. Mediante la espectroscopia UV-VIS se obtendrá la absorbancia de las muestras para obtener los parámetros óptimos para las síntesis. Finalmente realizaron una prueba de toxicidad en los *Danio rerio* (pez cebra). Obtuvieron que el óptimo para la síntesis es 9.20 g / 100 mL, 0.4 g / 100 mL y 25 °C, del análisis SEM se obtuvieron que las $NPsTiO_2$ eran uniformes y esféricas, y del análisis DLS obtuvieron que tamaño de la partícula es 244.7 nm. Concluyeron que las

$NPsTiO_2$ por síntesis verde son menos toxicas que las producidas químicamente, pero tienen efectos tóxicos a altas temperaturas.

3. ESTADO DEL ARTE

Thakur et al., (2019) sintetizaron a través de la ruta verde nanopartículas de óxido de titanio a partir de un extracto de hojas de *Azadirachta indica* y posteriormente evaluaron su actividad antibacteriana *Salmonella typhi* y *Escherichia coli*. Para elaborar el extracto de la hoja de *Azadirachta indica*, se utilizó agua destilada y el extracto resultante después de hervirse las hojas se filtró para eliminar partículas, y luego se almacenó. Para la síntesis de las nanopartículas, se mezclaron el extracto de la hoja y dióxido de titanio acuoso, luego la mezcla se centrifugó, sedimentó y se le aplicó un tratamiento térmico obteniéndose las nanopartículas. Las nanopartículas se caracterizaron utilizando SEM, TEM, FTIR y XRD. Para el análisis de su actividad microbiana se utilizó ensayo de difusión de pozo. La caracterización mostró que las nanopartículas tenían forma esférica y un rango de tamaño de 15 nm a 87 nm. Además, las nanopartículas fueron efectivas contra los patógenos, especialmente contra *Escherichia coli*. Se concluyó que la síntesis se logró gracias compuestos bioactivos del extracto.

Bekele et al. (2020) sintetizaron nanopartículas de óxido de titanio ($NPsTiO_2$) utilizando un extracto de raíz de *Kniphofia foliosa* y como precursor el tetrabutoxido de titanio. Se preparo el extracto mezclando 5 g de polvo de raíz con 200 mL de etanol absoluto como solvente y luego se dejó hervir a 50 °C durante 35 minutos. Después se recolecto el extracto y se llevó a un refrigerador a 4 °C. Luego se sintetizaron en diferentes proporciones de volumen a 1:2, 1:1 y 2:1 utilizando 0.4 M de la sal precursora y extracto de raíz respectivamente. Estas mezclas se agitaron durante 4 horas y luego se precipitó la solución agregando una pequeña gota de solución de hidróxido de sodio a 1 M. Luego se mantuvo las mezclas en el refrigerador toda la noche para luego lavarlo con una solución

acuosa de etanol. Posteriormente, se recolectó las nanopartículas en platos de cerámica de crisol y se colocaron en un horno toda la noche a 100 °C. Finalmente después de haber realizado la estabilidad térmica de las nanopartículas se calcinaron a 500 °C durante 3 horas y media. Se obtuvo un tamaño promedio de partículas de 10.2, 8.2 y 8.5 nm para 1:2, 1:1 y 2:1 respectivamente. Se concluye que las $NPsTiO_2$ producidas en la proporción 1:1 son la de mejor rendimiento para la actividad antimicrobiana debido a de tener menor tamaño promedio.

Mathew et al. (2021) sintetizaron nanopartículas de óxido de titanio ($NPsTiO_2$) por ruta verde utilizando un extracto de semilla de *Cuminum cyminum* y analizaron su efecto en la germinación de semillas de *Vigna radiata* (soja verde). Primeramente, lavaron las semillas de *Cuminum cyminum* con agua desionizada, y para la preparación del extracto utilizaron agua con las semillas a 90 °C por 30 minutos con agitación contante. Para la preparación de las $NPsTiO_2$, usaron como precursor 80 mL de isopropóxido de titanio (IV), que fue mezclado con 20 mL de extracto de semillas filtrado a temperatura ambiente y agitación contante por 24 horas. Las $NPsTiO_2$ que obtuvieron fueron centrifugadas a 5000 rpm por 10 minutos. Finalmente, las nanopartículas se calcinaron a 500 °C por 5 horas. Para el análisis de germinación, las semillas de *Vigna radiata* fueron tratadas por 2 horas con 5 concentraciones diferentes de $NPsTiO_2$ 25, 50, 100, 200 y 250 µg / mL. Obtuvieron nanopartículas con tamaño cristalino de 15.17 nm y en fase anatasa pura. Con respecto al análisis de germinación, obtuvieron un mayor porcentaje de germinación y longitud de plántula utilizando una concentración de $NPsTiO_2$ de 50 µg / mL para el tratamiento de las semillas. Concluyeron que los fitoquímicos provenientes del extracto del extracto de *Cuminum cyminum* permitieron reducir el precursor metálico, y que una administración segura $NPsTiO_2$ de 50 µg / mL permitieron facilitar y acelerar la germinación de *Vigna radiata*.

Irshad et al. (2021a) sintetizaron por ruta verde $NPsTiO_2$ utilizando un extracto acuoso de hojas de *Trianthema portulacastrum* y *Chenopodium quinoa*, y realizaron un análisis sobre el efecto de estas nanopartículas en la absorción de Cadmio y el crecimiento del cultivo cuando son aplicadas foliarmente en los granos de *Triticum aestivum* (trigo). Primeramente, prepararon el extracto de las plantas usando 10 g de las hojas en 100 mL de agua por 36 horas. Luego, mezclaron dos soluciones de precursor de isopropóxido de titanio (IV) 0.3 M con los dos extractos filtrados de manera separada, y calcinaron el resultado a 450 °C por 4 horas obteniéndose las $NPsTiO_2$. Realizaron el análisis en el campo de la aplicación foliar durante el proceso de cultivo de las $NPsTiO_2$ sintetizadas por ruta verde y $NPsTiO_2$ sintetizadas químicamente de 20, 40, 60 kg / ha. Obtuvieron como resultados que la exposición foliar de las nanopartículas altero el crecimiento de las plantas de *Triticum aestivum*, reflejándose en un aumento de tamaño del 30 % máximo de la planta. Además, redujeron la concentración de cadmio en los tejidos del trigo. Finalmente, concluyeron que la aplicación foliar de las $NPsTiO_2$ mejoro el rendimiento del grano del *Triticum aestivum* y minimizó las concentraciones de Cadmio en la planta y el grano.

Mustafa et al., (2021a) evaluaron los efectos de las nanopartículas de óxido de titanio ($NPsTiO_2$) producidas mediante extracto de *Moringa oleífera* en semillas de *Triticum aestivum* (trigo) bajo condiciones de estrés de sequía. Prepararon el extracto con 20 g de hoja seca con 100 mL de agua destilada a 60 °C por 10 minutos. Sintetizaron las nanopartículas con 10 mL del extracto y con una solución precursora de 90 mL de 5 mM a 50 °C por 5 horas. Luego centrifugaron la mezcla resultante, separando las nanopartículas que posteriormente se secaron. Para el análisis del efecto de la nanopartículas en las semillas, cultivaron las semillas con un tratamiento de nanopartícula a una concentración de 20 y 40 ppm por kg de suelo y en condiciones de estrés de sequía.

Sus resultados mostraron que la aplicación de las $NPsTiO_2$ tiene un efecto positivo en el crecimiento del *Triticum aestivum* (trigo) bajo estrés de sequía, aumentando la longitud de las raíces de un máximo de 33 %. Concluyeron que las $NPsTiO_2$ tienen un efecto positivo sobre los atributos fisicoquímicos y fisiológicos de la *Triticum aestivum* (trigo) bajo estrés de sequía.

Nabi et al., (2021) sintetizaron nanopartículas esféricas de óxido de titanio ($NPsTiO_2$) a partir de extracto de hojas de *Citrus Limetta* para obtener un agente fotocatalítico. Para la producción de extracto se utilizó 6 g de hojas y 100 mL de agua destilada como disolvente. Luego, se sintetizó la partícula utilizando 2 g de butóxido de titanio como precursor. De acuerdo con el análisis TEM, se obtuvieron nanopartículas de 80 nm a 100 nm partículas esféricas y según el análisis fotocatalítico la nanopartícula descompuso 90 % de rodamina B en 80 minutos. Se concluye principalmente que la nanopartícula tiene una gran absorción a la luz visible gracias a su tamaño y a su elevada relación superficie-volumen, lo que permitiría usar la nanopartícula en aplicaciones de purificación de agua.

Isnaeni et al. (2021) sintetizaron nanopartículas de óxido de titanio ($NPsTiO_2$) utilizando extracto de cáscara de mango (MPE). Además, estudiaron diferentes cantidades de MPE para controlar eficazmente la estructura cristalina, el tamaño y la cristalinidad de las nanopartículas. Para el extracto; se recogió, lavó y trituró cáscara de mango. La papilla de mango se mezcló con agua destilada a una proporción de 1:7 (kg / L) y se agitó durante 24 horas a temperatura ambiente, luego se filtró la solución y se evaporó hasta obtener un concentrado de color marrón. Para la síntesis de $NPsTiO_2$, se mezcló el extracto con una solución de $TiCl_3$ (15 %, 20 mL), la mezcla se agitó a 80 °C durante 24 horas hasta obtener un polvo marrón oscuro. Finalmente se calcinó a 600 °C durante 4 horas hasta tener un polvo blanco. Esto se realizó a diferentes cantidades de

MPE (5, 10 y 15 g). Concluyeron que al aumentar el contenido de MPE disminuyó el tamaño de partícula y la cristalinidad. Y se propusieron que los principales factores que controlan la formación de fase es el pH y la relación de MPE (que contiene -COOH y -OH) a $TiCl_3$. Se concluye puede ser una alternativa simple para sintetizar anatasa y rutilo en fase pura para cada aplicación específica.

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Nanopartículas de óxidos metálicos.

Las nanopartículas son materiales diseñados con un tamaño de partícula pequeño de un rango de 1 – 100 nm y que, al ser producidos a nano escala, poseen propiedades únicas como alta transparencia óptica, tolerancia al estrés mecánico, propiedades antibacterianas y catalíticas o magnéticas que le permiten ser utilizadas en una gran variedad de industrias o rubros como la medicina, producción de pinturas, agricultura cosméticos, entre otros (Tighe-Neira et al., 2022).

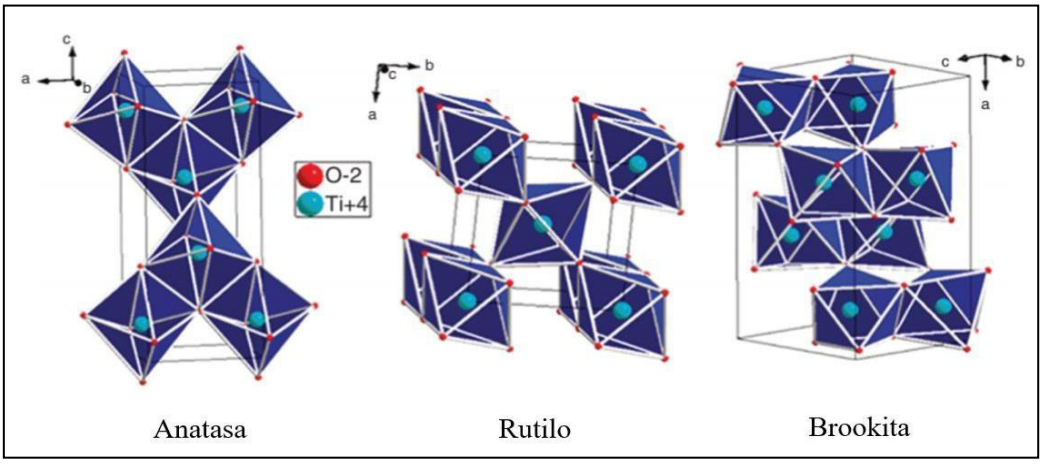
Las nanopartículas de óxidos metálicos deben su propiedades físicas y químicas a su alta densidad, tamaño y forma o estructura cristalina que determinarán la aplicación de las nanopartículas (Chavali et al., 2019). Propiedades como la capacidad de absorción de radiación solar es mucho mejor en nanopartículas que materiales a granel, dado que al ser más pequeñas pueden absorber mejor la radiación, así como por ejemplo la maleabilidad de nanopartículas de cobre es mucho menor que las de materiales de cobre a granel (Nair et al., 2022).

Por otro lado, la estabilidad térmica está relacionada con el área superficial y la energía de la partícula, un aumento de esta área y energía provocaría una disminución de la estabilidad térmica lo que se vería reflejado en un óbice en el grado de uniformidad, tamaño y forma (Nikolova et al., 2020).

4.2. Nanopartículas de TiO_2

El dióxido de titanio es un semiconductor y nanomaterial de bajo costo de producción, gran estabilidad térmica y química, naturaleza no tóxica y abundante que comúnmente se presenta con una morfología amorfa o en tres formas cristalinas las cuales son llamadas anatasa, brookita y rutilo (Nunes et al., 2018).

Figura 1 Estructura cristalina de $NPsTiO_2$.



Fuente: TiO_2 *Nanoparticles* (Akakuru et al., 2020).

Las $NPsTiO_2$ presenta propiedades de gran interés, como su propiedades foto catalíticas que están ligadas a la morfología, tamaño y porosidad de la nanopartícula, y esta propiedad se verifica cuando la nanopartícula entra en contacto con radiación UV-visible en donde sus electrones en la banda de valencia ganan energía y sufren un estado de excitación que los lleva a la banda de conducción (Akakuru et al., 2020). Esta propiedad foto catalítica se ve reflejada en la nanopartícula al tener gran banda prohibida sintonizable le permite ser utilizada como material foto catalítico para la degradación de moléculas orgánicas que es más eficaz gracias a su capacidad óptica de absorber radiación UV-visible (Alabdallah et al., 2021). Además, gracias a su capacidad de degradación de moléculas orgánicas esta nanopartícula muestra una fuerte acción antimicrobiana que le

permite poder ser utilizados en tratamiento de aguas residuales y pesticidas (Anbumani et al., 2022).

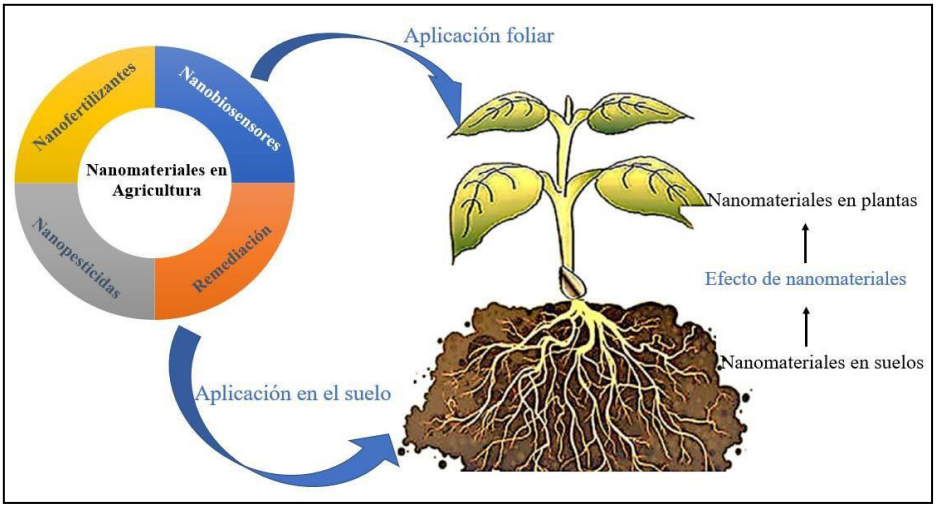
4.3. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2

Entre todas las nanopartículas de óxidos metálicos, las $NPsTiO_2$ son de las más utilizadas en su forma pura y unida a otros metales o polímeros (Javed et al., 2022). Las aplicaciones de esta nanopartícula son diversas y se han utilizados en diferentes sectores como en la agricultura, biomedicina (antibacterial y antiviral), cosméticos, medio ambiente (tratamiento de aguas residuales) y electrónica (Samuel et al., 2022).

4.3.1. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2 en la agricultura.

Las nanopartículas de óxidos metálicos tienen diferentes efectos beneficiosos cuando son aplicadas en las plantas o cultivos, por ejemplo, promoviendo el crecimiento de los cultivos actuando como nanofertilizantes, ayudando a proteger a los cultivos como nanopesticidas de bacterias patógenas como la *Escherichia coli* y ayudando a afrontar sequias (Miu et al., 2021).

Figura 2 Aplicación de la nanotecnología en la agricultura.



Fuente: *Nanotechnology in agriculture: Current status, challenges and future opportunities* (Usman et al., 2020).

1. Aplicaciones de $NPsTiO_2$ como nanofertilizantes:

Los nanofertilizantes permiten manejar de manera más precisa el manejo de nutrientes durante el periodo de cultivación (Qureshi et al., 2018). En el caso específico de las $NPsTiO_2$, mostraron una mejora en la fotosíntesis debido a su mayor actividad como fotocatalizador y promueven la absorción de fosforo (Huang et al., 2022). Las $NPsTiO_2$ fueron aplicadas en semillas de espinaca mostrando ser eficientes en el crecimiento, tasa de germinación y desarrollo de esta planta (Javed et al., 2022).

2. Aplicaciones de $NPsTiO_2$ como nanopesticidas:

Los nanopesticidas son utilizados contra microorganismos como bacterias, hongos perjudiciales para los cultivos, y pueden ser utilizado en vez de los pesticidas químicos cuyo uso excesivo afecta a largo plazo a la salud de la planta (Miu et al., 2021). Gracias a sus características tales como una gran absorción de nutrientes, una mayor biodisponibilidad, actividad antifúngica y antibacteriana, las $NPsTiO_2$ resultan ser eficientes como pesticidas contra gusanos como *Spodoptera littoralis* (Javed et al., 2022). También ha habido buenos resultados del efecto de las $NPsTiO_2$ contra *Escherichia coli, Bacillus subtilis* y *Salmonella typhi* (Thakur et al., 2019).

3. Aplicación de $NPsTiO_2$ contra la sequía:

Las nanopartículas de óxidos metálicos como las $NPsTiO_2$ mitigan especies reactivas de oxígeno (ROS) inducidas por las sequias, mediante la agregación de osmolitos, lo que da como resultado una mejor adaptación osmótica, balance hídrico del cultivo, y además se ha demostrado que la aplicación a nivel foliar de las $NPsTiO_2$ *Triticum durum* (trigo) bajo estrés por sequia aumentó el peso fresco y seco del cultivo (Alabdallah et al., 2021).

4.3.1.1. Características de las $NPsTiO_2$ en la agricultura

El tamaño de las nanopartículas es una característica fundamental para que estas puedan ser aplicadas de manera foliar en las plantas, debido a que las dos vías de absorción principales de las plantas son las vías cutilares un tamaño menor a 5 nm y estomáticas un tamaño entre 10 nm a 80 nm (Tuga et al., 2023). Por lo que un tamaño entre 1-50 nm de las $NPsTiO_2$ es la adecuada para penetrar fácilmente las barreras celulares de las plantas, favoreciendo la entrega de nutrientes y bioactivos directamente a las células vegetales (Wu et al., 2022).

En el caso de una aplicación para el suelo de cultivo, un tamaño pequeño y una disolución en una fase cristalina de anatasa, la cual mejora la concentración del Ti generan un impacto positivo a la microflora y las actividades enzimáticas del suelo (Kaur et al., 2022).

Por otro lado, la forma esférica de las ha demostrado ser adecuada para el uso de las nanopartículas en la agricultura debido a su estabilidad, facilidad de pulverización y menor tendencia a aglomerarse (Irshad et al., 2021).

Finalmente, producir $NPsTiO_2$ con potenciales Z mayores a 20 mV absoluto, aumenta el cambio en la carga superficial de las nanopartículas y su estabilización evitando que se aglomeren con el tiempo en una condición coloidal (Rueda et al., 2020).

4.3.1.2. Propiedades importantes de las nanopartículas para su uso en la agricultura

Las $NPsTiO_2$ tienen distintas aplicaciones en la agricultura y se pueden usar de tres maneras diferentes en las plantas cuando se cultivan en condiciones ambientales o de campo, que son aplicadas en las semillas, en el suelo o tierra de cultivo y foliarmente (Šebesta et al., 2021). Se utiliza las $NPsTiO_2$ en la agricultura debido a sus propiedades foto catalíticas, antifúngicas y antimicrobianas (Aslam et al., 2021).

Debido a sus propiedades foto catalíticas, las $NPsTiO_2$ funcionan como fotocatalizadores, promoviendo las reacciones fotoquímicas y la actividad de enzimas de RuBisCO (ribulosa-1,5-bisfosfato carboxilasa/oxigenasa), favoreciendo la tasa de fotosíntesis (Mustafa et al., 2021).

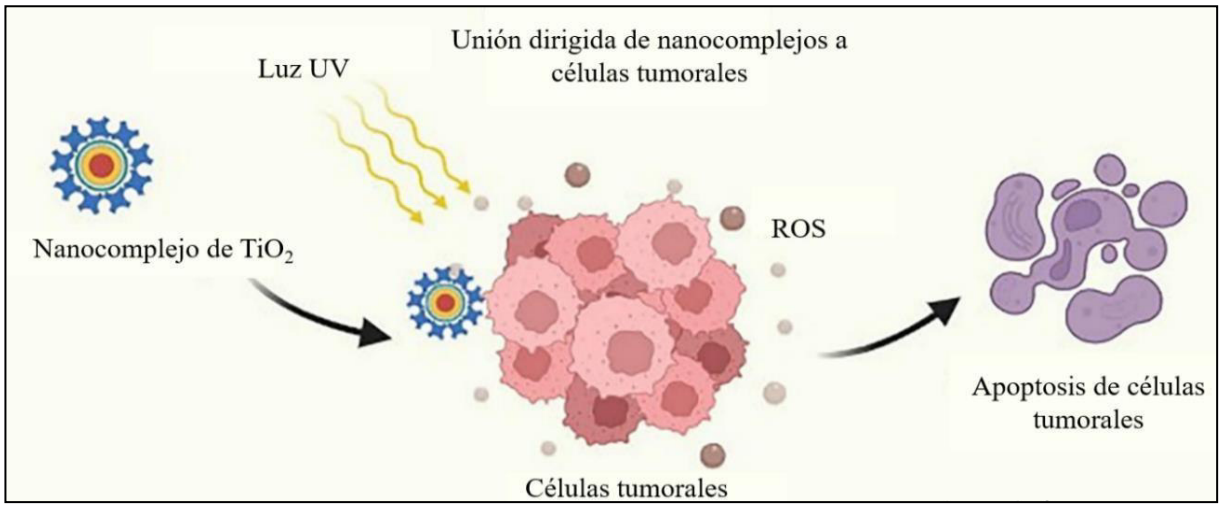
Además, las $NPsTiO_2$ al ser aplicadas en las semillas mediante un proceso de nano cebado, tiene la capacidad de proteger al cultivo de la alta intensidad de luz y en un medio de alta salinidad al elevar la actividad de las enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, la catalasa y la fenilalanina amoniaco liasa (Shah et al., 2021a).

Por otro lado, las propiedades foto catalíticas de las $NPsTiO_2$ están relacionadas a su vez a las propiedades antifúngicas y antimicrobianas, debido a que las reacciones foto catalíticas de la nanopartícula produce especies reactivas de oxígeno (ROS) (Rekha et al., 2019). Las ROS están relacionadas en los procesos de oxidación que favorecen la degradación de microorganismos impidiendo su producción y propagación (Sunny et al., 2022).

4.3.2. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2 en la biomedicina.

Las $NPsTiO_2$ producidas a partir de elementos biológicos (bacterias, hongos o plantas), los cuales tienen una base bioquímica funcional que mejora el potencial de propiedades como anticancerígenas, antioxidantes, antimicrobianas y fotocatalizadoras, todo lo cual permiten que esta nanopartícula pueda ser aplicada en la medicina (Ikram et al., 2021). Gracias a su capacidad de producir una serie de especies reactivas de oxígeno (ROS) al ser expuesto a la luz ultravioleta y ser foto excitado, la nanopartícula puede inducir la muerte celular y ser utilizada en terapias fotodinámicas para el tratamiento de cáncer u otras enfermedades (Ziental et al., 2020). Otras formas de utilizar la nanopartícula en la medicina son en la absorción y encapsulación de fármacos para la liberación controlada (Shiva Samhitha et al., 2022).

Figura 3 Detección y eliminación de células tumorales basadas en $NPsTiO_2$.



Fuente: *Diverse biotechnological applications of multifunctional titanium dioxide nanoparticles: An up-to-date review* (Javed et al., 2022).

4.3.3. Aplicaciones de las nanopartículas de TiO_2 en Cosméticos.

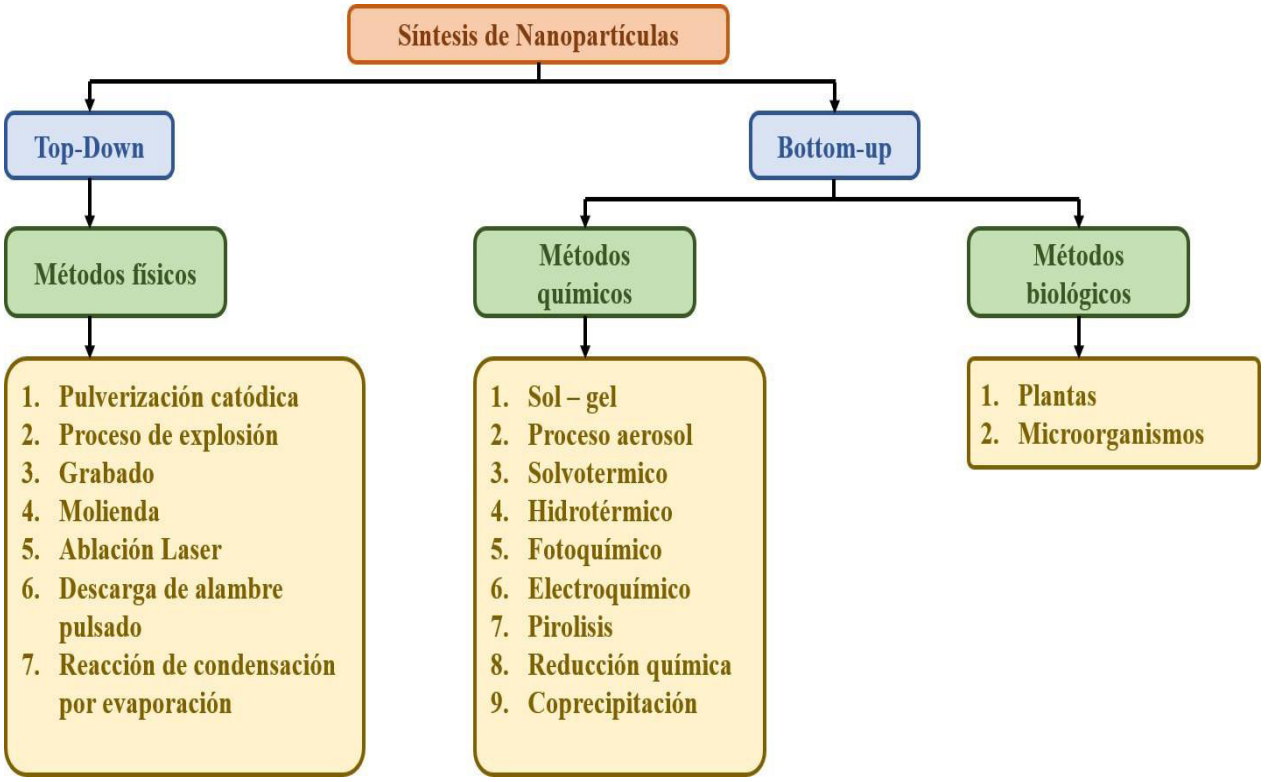
Las $NPsTiO_2$ y NPsZnO se utilizan en los cosméticos debido a sus características como son su pequeño tamaño y área superficial considerablemente grande estas pueden encapsular otros compuestos activos y a su vez funcionar como transportadores o vehículos en sistemas de entrega (Khezri et al., 2018). En el caso específico de las $NPsTiO_2$, esta es usada también como pigmento blanco y como filtro para la protección contra los rayos UV, mejorando la reflexión de los rayos y teniendo un índice de refracción diminuto por lo que, actualmente son muy utilizados en la preparación de bloqueadores solares y otros cosméticos que se utilizan para la prevención del cáncer a la piel y quemaduras solares (Dréno et al., 2019).

4.4. Síntesis de nanopartículas

Para la síntesis de nanopartículas metálicas y óxidos metálicos existen una variedad de métodos, donde el desafío es controlar el tamaño, la distribución de tamaño, morfología, cristalinidad y propiedades de las nanopartículas. Los métodos de síntesis se

clasifican en métodos de *Top-Down* (arriba hacia abajo) y *Bottom-up* (de abajo hacia arriba) (Garcia Contreras, A.; Castañeda-Facio, 2020).

Figura 4 Métodos de síntesis de las nanopartículas.



Fuente: *Recent development in the green synthesis of titanium dioxide nanoparticles using plant-based biomolecules for environmental and antimicrobial application* (Aslam et al., 2021).

En el enfoque *Top-Down* el material a granel se convierte en partículas más pequeñas hasta llegar ser un nano producto. Entre pulverización catódica, descarga de alambre pulsado, el molido físico/molido de bolas, el grabado, proceso de explosión, ablación laser, reacción de condensación por evaporación (Gour et al., 2019).

El enfoque *Top-Down* posee un gran problema que es la imperfección de la estructura superficial de los nanomateriales que se obtiene. Esto puede ocasionar efectos negativos en sus propiedades químicas y físicas de las nanopartículas. Además,

generalmente no se utiliza este enfoque debido al no ser adecuada para producir nanomateriales uniformes y el uso de grandes cantidades de energía (Aslam et al., 2021).

En el enfoque *Bottom-up* las nanopartículas se sintetiza con métodos químicos y biológicos, y se basan en el ensamblaje de átomos o moléculas a la estructura molecular en el rango de nano escala (Mathur et al., 2018).

Para la síntesis de nanopartículas existe una amplia variedad de métodos químicos como la condensación atómica, sol-gel, proceso aerosol, solvotérmico, hidrotérmico, fotoquímico, sonoquímico, electroquímico, pirolisis, reducción química, hilado, entre otros. La mayoría de los métodos se utilizan, pero el enfoque Bottom-up es el más utilizado gracias a que es beneficiosos y logra la perfección a escala atómica (Verma et al., 2022). Además, se controla de mejor manera el tamaño y la reproducibilidad de las nanopartículas que en el enfoque *Top-Down*. (Dimas et al., 2021)

4.5. Síntesis verde de nanopartículas de óxidos metálicos

Como se mencionó antes, los métodos convencionales para producir nanopartículas como el físico y el químico demandan un uso de gran energía, reactivos tóxicos y costosos cuya producción es peligrosa para el medio ambiente, por lo que en recientes años las investigaciones sobre nanopartículas están teniendo un enfoque en la síntesis verde, que se basa en utilizar recursos biodegradables como plantas, sus extractos provenientes de sus hojas o de la cáscaras de su fruta, pero también se puede usar bacterias, hongos y algas (Sagadevan et al., 2022).

La síntesis verde tiene ventajas sobre los otros métodos convencionales, por ser ecológico, de bajo costo, libre de agentes tóxicos, proceso seguro, reciclable y agentes reductores accesibles (Hussain et al., 2016).

Sin embargo, la síntesis verde tiene desventajas o factores limitantes en su aplicación, como por ejemplo las diferentes variaciones de los compuestos bioactivos usados generan dificultad en la estandarización dado que las condiciones operativas de la síntesis varían, y que se genere un producto con tamaño uniforme (Peralta-Videa et al., 2016).

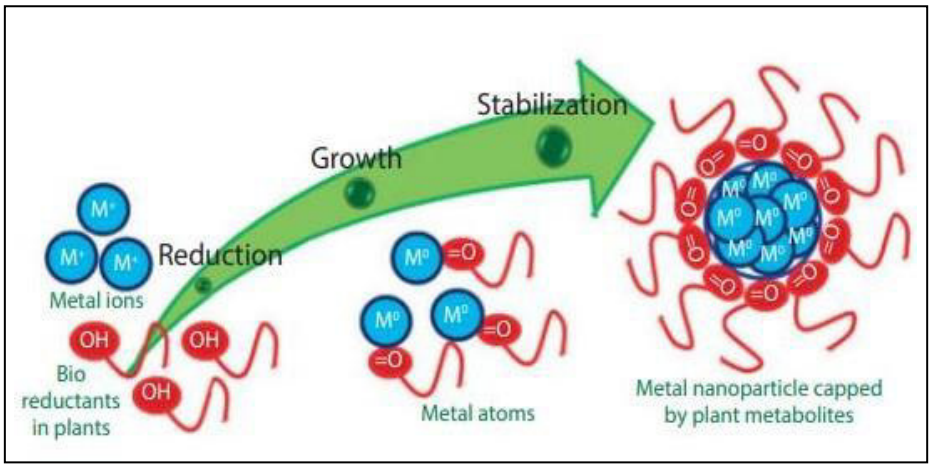
4.6. Síntesis verde de nanopartículas con extracto

El uso de extractos de hojas, cáscaras, semillas y pepas en la síntesis verde es debido a sus altos porcentajes de metabolitos o grupos funcionales como polifenoles, flavonoides, flavonas, taninos, saponinas, terpenoides, etc., que en la síntesis sirven como agentes estabilizadores, reductores y que además tienen capacidad de acumular iones metálicos para la formación de las nanopartículas (Aswathi et al., 2022). Además, los extractos funcionan como agentes protectores, para controlar la aglomeración y el excesivo crecimiento de las nanopartículas formadas influyendo en las propiedades de la nanopartícula como su toxicidad y su actividad antioxidante (Javed et al., 2020).

Por otra parte, el uso de los extractos permite reemplazar a los catalizadores ácidos como el HCl, ya que estos catalizadores también cumplen una función de disminuir la tasa de hidrólisis de los precursores metálicos usados que son muy sensibles al agua (Rajendhiran et al., 2023).

La formación de las nanopartículas empieza con la reducción de los iones metálicos con los grupos hidroxilos, para pasar luego a un crecimiento y estabilización de la nanopartícula formada (Sajjad et al., 2018).

Figura 5 Mecanismo general de la Síntesis verde.



Fuente**:** *Green Synthesis of Metal-Based Nanoparticles and Their Applications* (Sajjad et al., 2018).

En la síntesis verde con extractos, como toda reacción química, hay parámetros que definen e influyen enormemente en la formación de la nanopartícula deseada, estas son:

Tabla 1 Parámetros que influyen en el tamaño y forma de la nanopartícula.

Parámetros
Relación precursor ion metálico y extracto
Temperatura de Calcinación
Concentración del Extracto
Tiempo de Reacción
pH de la solución
Concentración del precursor

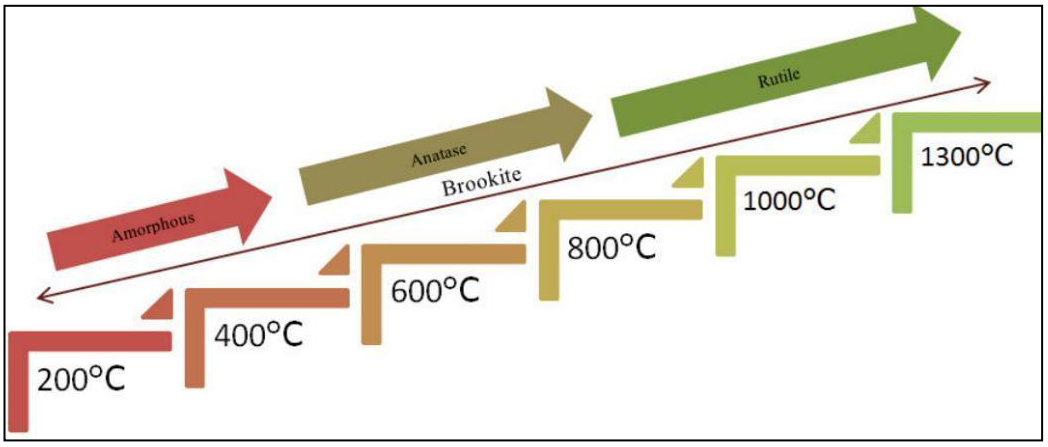
Fuente: *Green synthesis of metal-based nanoparticles for sustainable agricultura* (Sajjad et al., 2018).

4.6.1. Parámetros o variables que influyen en la síntesis de $NPsTiO_2$

4.6.1.1. Efecto de la Temperatura de Calcinación:

La temperatura de calcinación es uno de los parámetros más cruciales en la síntesis de nanopartículas, debido a que esta etapa no solo sirve para la eliminación de residuos de la reacción de síntesis, si no que estudios han demostrado que los efectos de la temperatura se ven reflejados principalmente en la fase y tamaño cristalino, tamaño de nanopartícula, y potencial Z. (Shah et al., 2021).

Figura 6 Fase cristalina de $NPsTiO_2$ en función de la temperatura.



Fuente: *Effect of Annealing Temperature of Titanium Dioxide Thin Films on Structural and Electrical Properties* (Bakri et al., 2017).

Con respecto a la morfología y el tamaño cristalino de la nanopartícula, para la obtención de una fase anatasa y tamaño cristalino reducido, una temperatura adecuada seria entre 400 a 500 °C, pero para la obtención de un tamaño cristalino más grande y una fase rutilo completa, una temperatura de 800 °C o mayores a esta sería la adecuada, ya que hay una mayor aglomeración a temperaturas por encima de 800 °C lo que resulta en un tamaño exagerado de nanopartícula (Lal et al., 2021).

Por el lado del tamaño hidrodinámico de la nanopartícula, se ha observado que este se incrementa notoriamente conforme se aumenta la temperatura de calcinación, así mismo el potencial Z se incrementa, pero no excesivamente (Shah et al., 2021).

4.6.1.2.Efecto de la relación precursor/extracto:

La relación o ratio entre el precursor metálico y el extracto de plantas o sus residuos tiene gran efecto en el control de tamaño, forma y potencial Z de la nanopartícula sintetizada (Jiang et al., 2022).

Tener una relación adecuada entre precursor metálico y extracto permitirá tener una cantidad considerable de agentes protectores (polifenoles) que estabilizaran la nanopartícula durante su síntesis, pero en caso de que exista exceso de extracto habrá una pérdida de la naturaleza cristalina debido a que el extracto se encontrara en exceso más allá de la superficie de recubrimiento (Bekele et al., 2020).

Se ha realizado análisis que demuestran que en la relación precursor/extracto, al aumentar la cantidad de extracto, disminuye el tamaño de nanopartícula, y al aumentar la cantidad del precursor aumenta el tamaño de la nanopartícula (Isnaeni et al., 2021). Además, aumentar la relación precursor extracto en favor a la cantidad de extracto, se refleja en el aumento del potencial Z de la nanopartícula sintetizada (Rueda et al., 2020).

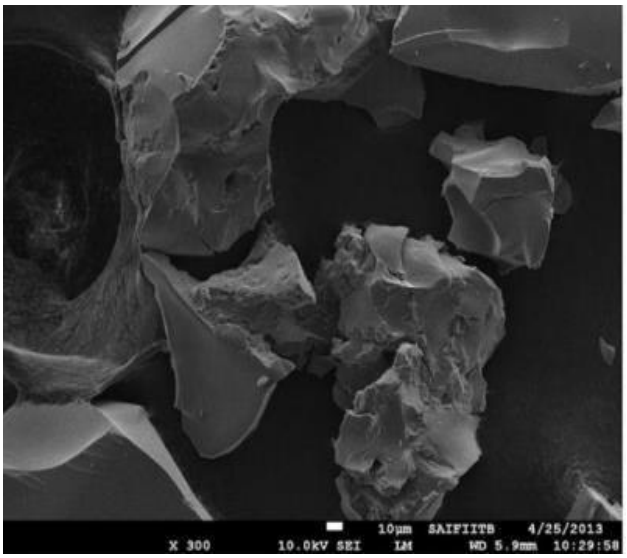
4.6.2. Precursores utilizados en la síntesis de $NPsTiO_2$

El precursor es la fuente del metal a tratar en la síntesis de nanopartículas de metálicas y óxidos metálicos. En la síntesis verde de $NPsTiO_2$, los precursores más comunes utilizados son isopróxido de titanio (TTIP), tetracloruro de titanio ($TiCl_4$), oxisulfato de titanio ($TiOSO_4$), butóxido de titanio ($Ti(OBu)_4$) y acido titánico ($TiO(OH)_2$) (Ansari et al., 2022).

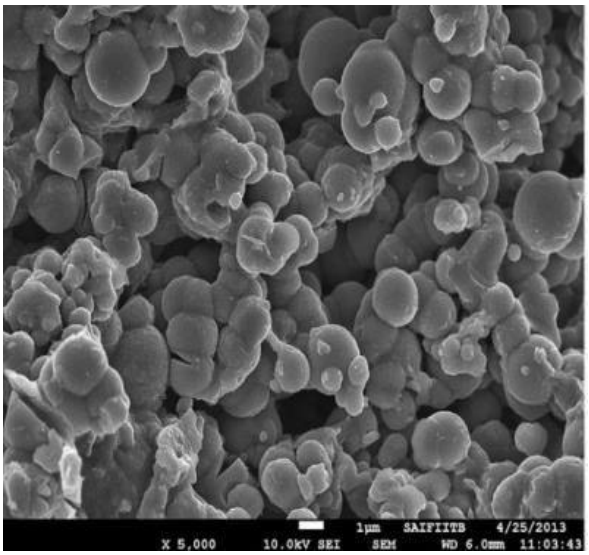
La distribución de tamaño y la morfología de las $NPsTiO_2$ en polvo es independiente del precursor utilizado en la síntesis. Sin embargo, una visión amplia de

las micrografías SEM mostraran estas nanopartículas con diferentes estructuras (Karkare, 2014).

Figura 7 SEM de $NPsTiO_2$ con diferentes precursores.



Síntesis $NPsTiO_2$ utilizando precursor el isopropóxido de titanio.



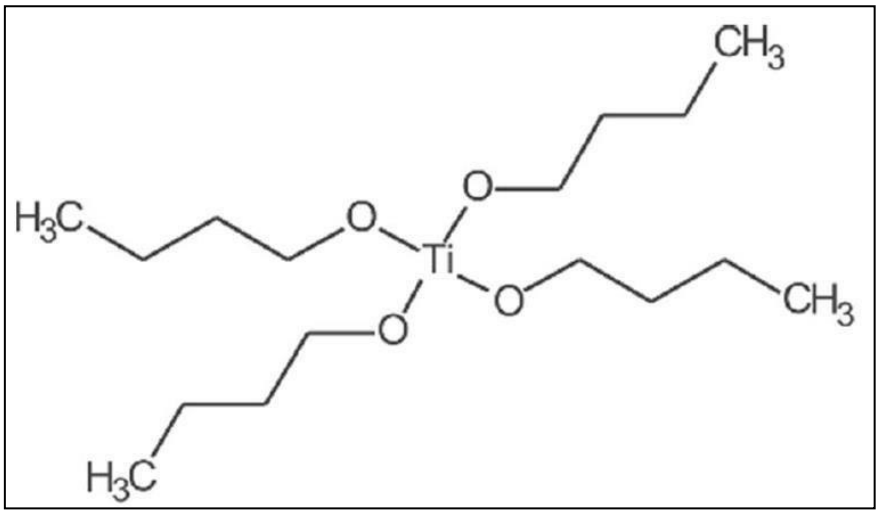
Síntesis $NPsTiO_2$ utilizando precursor el butóxido de titanio.

Fuente: *Choice of precursor not affecting the size of anatase TiO_2 nanoparticles but affecting morphology under broader view* (Karkare, 2014).

4.6.3. Butóxido de Titanio

El Butóxido de titanio ($C_{16}H_{36}O_4Ti$) es un alcóxido metálico, que suele ser estudiado por su reacción de hidrólisis-condensación, que dependiendo de la técnica (hidrotermal, sol-gel), da como resultado productos como películas, fibras y polvo de $NPsTiO_2$ (Turova, 2002).

Figura 8 Estructura química de Butóxido de titanio.



Fuente: *Scalable synthesis of smooth PS@TiO_2 core-shell and TiO_2 hollow spheres in the (sub) micron size range: understanding synthesis and calcination parameters* (Lechner et al., 2020).

4.6.4. Reacción Química Principal en la síntesis verde de NPsTiO_2

Según Miu et al. (2024), los polifenoles no cumplen un rol principal en la formación de las NPsTiO_2 debido a que la síntesis está determinada por el efecto de la hidrólisis y condensación del alcóxido. Sino la principal ventaja de los polifenoles es ser un agente estabilizador. Esta función puede ser correlacionada con el aumento del potencial zeta absoluto de las NPsTiO_2 producidas por síntesis verde.

Para la síntesis verde de NPsTiO_2 se utilizó como precursor metálico el Butóxido de titanio, según Lechner et al. (2020), la reacción del proceso de hidrólisis y condensación son:

$$C_{16}H_{36}O_4Ti + 2H_2O \rightarrow TiO_2 + 4C_4H_{10}O$$

4.7. Metabolitos y grupos funcionales importantes para la síntesis verde.

Como se mencionó anteriormente, los Compuestos Fenólicos u otros grupos funcionales provenientes de los extractos son los que reaccionan con el precursor metálico para la formación de las partículas. Estos compuestos fenólicos tienen uno o más grupos funcionales hidroxilos que lo componen, siendo el fenol la estructura base de estos componentes, y a su vez en el caso de los polifenoles esto tienen grupos hidroxilo fenólico unido a cadenas de benceno (Vermerris et al., 2006).

Los Compuesto fenólicos que se encuentran en las plantas, hojas y frutos, cáscara y en especial en el cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) son:

I. **Flavonoides:** Los flavonoides son metabolitos secundarios C15, los cuales poseen una estructura polifenólica y se pueden agrupar en clases, chalcones, aurones y los mismos flavonoides propiamente dicho (Panche et al., 2016). Gracias a que los flavonoides se encuentran siempre en cualquier parte de la planta o fruto y sus grupos -OH logran una reacción redox con el ion metálico del precursor, lo convierte en un compuesto importante en reducción y síntesis de nanopartículas (Aslam et al., 2021).

II. **Ácidos fenólicos:** Los ácidos fenólicos provienen de los ácidos benzoicos en donde un grupo carboxilo es sustituido por un fenol y son o tienen actividad muy antioxidante (Vermerris et al., 2006). Las características que permiten que los ácidos fenólicos sean utilizados en la formación de nanopartículas es debido a su alta tendencia a la oxidación y su efecto quelante con los iones metálicos (Amini et al., 2019).

III. **Taninos:** Los taninos son un grupo de compuestos polifenólicos y se pueden encontrar frutos, hojas, cortezas, ayudando a la planta en la protección contra depredadores, infecciones y en ordenar el crecimiento de este (Das et al., 2020). Se dividen en taninos hidrolizables que son derivados simples del ácido gálico,

taninos condensados que son flavonoides poliméricos y taninos complejos (Pizzi, 2019) (Vermerris et al., 2006). En la síntesis verde, la importancia del extracto de planta que contiene taninos es que estos pueden recubrir la superficie de la nanopartícula sintetizada (Aslam et al., 2021).

4.8. El Cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (Fresa)

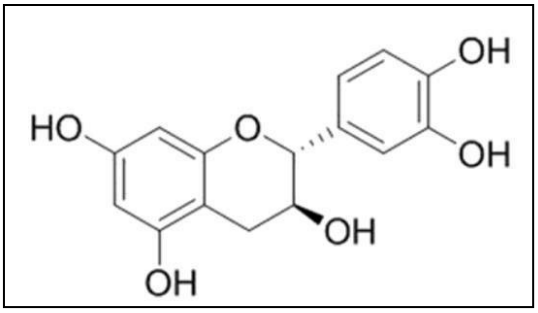
En la mayoría de los casos, los desechos agrícolas se desechan en el agua, lo que conlleva que no se reciclen otorgándoles a ellos una utilidad mayor, pero estos residuos como el cáliz de *Fragaria* × *ananassa*, tienen componentes que permiten aplicarlos en la formación de nanopartículas (Aswathi et al., 2022). Los componentes del cáliz de *Fragaria* × *ananassa* serían los siguientes:

Tabla 2 Composición química del cáliz de *Fragaria* × *ananassa.*

Composición química del cáliz de *Fragaria* × *ananassa*	
Compuesto	Tipo
Quercetina-3-β-d-glucósido	Flavonoides
ácido elágico	Polifenoles
catequina	Flavonoides

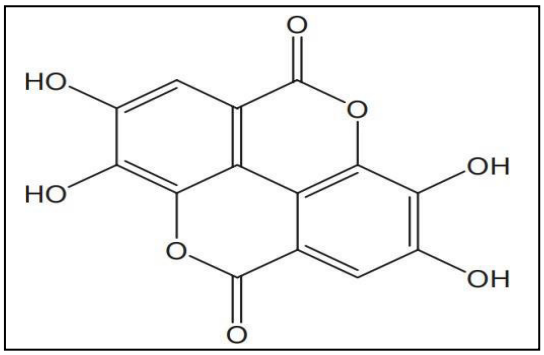
Fuente: *Fragaria Genus: Chemical Composition and Biological Activities* (Fierascu et al., 2020).

Figura 9 Estructura química de la Catequina.



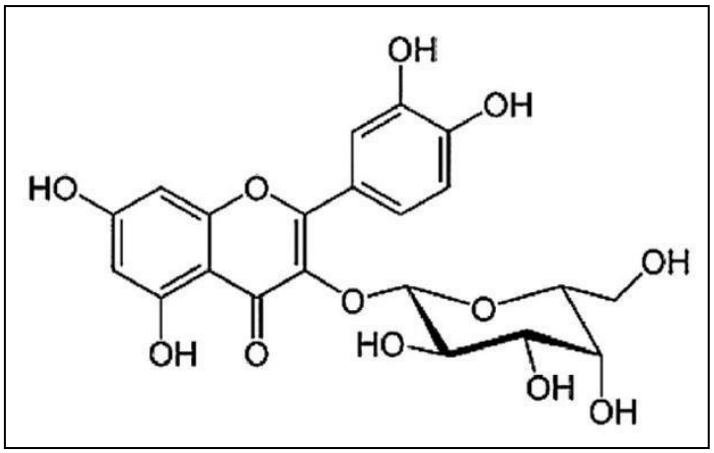
Fuente: *The pharmacological potential of catechin* (Ganeshpurkar et al., 2020).

Figura 10 Estructura química del ácido élagico.



Fuente: *Phenolic Compound Biochemistry* (Vermerris et al., 2006).

Figura 11 Estructura química de Quercetina-3-β-d-glucósido.

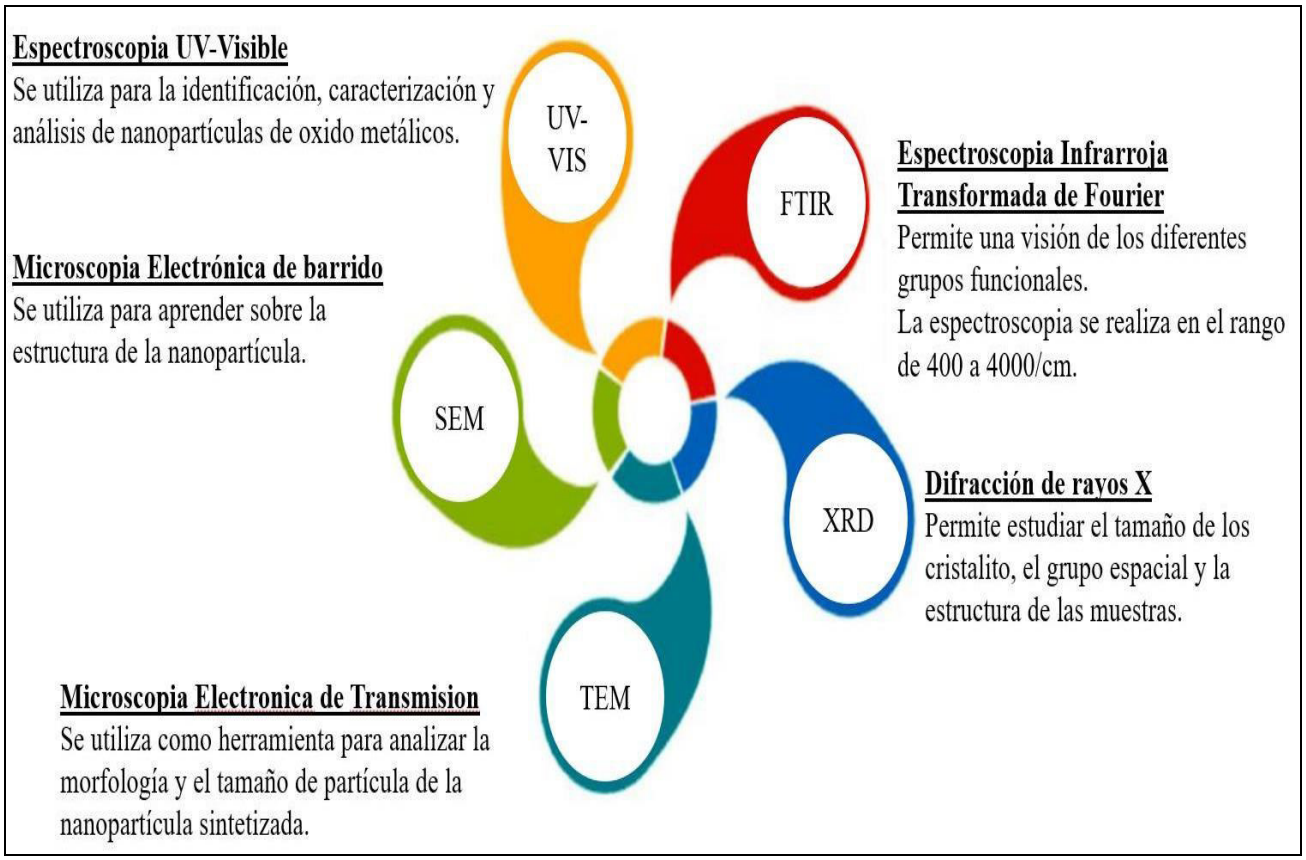


Fuente: *Effects of luteolin and quercetin 3-b-D-glucoside identified from Passiflora subpeltata leaves against acetaminophen induced hepatotoxicity in rats* (Shanmugam et al., 2016).

4.9. Técnicas de Caracterización

Para estudiar las características morfológicas, químicas, estructurales y otras propiedades de las NPsTiO_2 se utilizan técnicas analíticas como la microscopia electrónica de barrido (SEM), espectroscopia UV- Visible, la espectroscopia infrarroja transformada de Fourier (FTIR), la difracción de rayos X (XRD), la microscopia electrónica de transmisión, microscopia de fuerza atómica, entre otros.

Figura 12 Diferentes técnicas de caracterización



Fuente: *Green synthesis of titanium dioxide nanoparticles using plant biomass and their aplications* (Sunny et al., 2022).

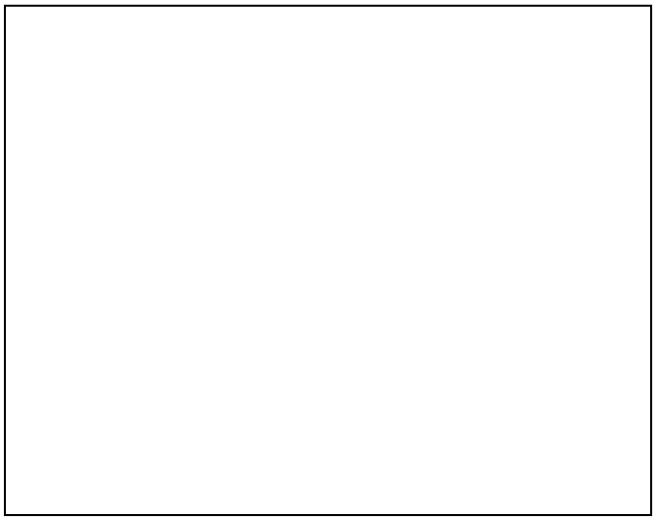
4.9.1. Espectroscopia UV-Visible

La Espectroscopia UV-Visible es una técnica analítica no destructiva que mide la cantidad de longitudes de ondas discretas de la luz ultravioleta (UV) o la visible que son absorbidas a través de una muestra la cual se compara con una muestra de referencia o blanco. Esta propiedad es influenciada por la composición de la muestra, y la información recibida depende en lo que hay en la muestra y en que concentración (Tom, 2021). Es una técnica empleada en el análisis farmacéutico, ambiental y químico entre otros, ya que es utilizada como una herramienta de identificación y cuantificación de compuestos (García, 2016).

El principio fundamental de la técnica de UV-VIS es la absorción de radiación de una frecuencia en el rango de longitudes de onda de UV-VIS, esta absorción es realizada por una partícula o molécula para producir una transición de un nivel de baja energía a un nivel de mayor energía (Castellanos et al., 2018).

La espectroscopia UV- VIS es usualmente el primer método en cual se empieza a caracterizar nanopartículas de óxido de titanio. Las $NPsTiO_2$ a través de sales de titanio presentan picos característicos que se pueden visualizar usando un espectrómetro UV-VIS. (Sunny et al., 2022). Como ejemplo, en la síntesis verde de nanopartículas de óxido de titanio utilizando extracto de *Sutherlandia fruteescence* caracterizadas por UV-VIS, el pico característico de absorción aparece entre 340 nm a 370 nm (Langa et al., 2023).

Figura 13 Espectros de absorción UV-VIS de $NPsTiO_2$ sintetizadas con *Sutherlandia fruteescence.*



Fuente: *Effect of calcination temperature on the synthesis of TiO2 nanoparticles from Sutherlandia frutescence for the degradation of Congo red dye and antibiotics ciproflaxin and sulfamethoxazol*e (Langa et al., 2023).

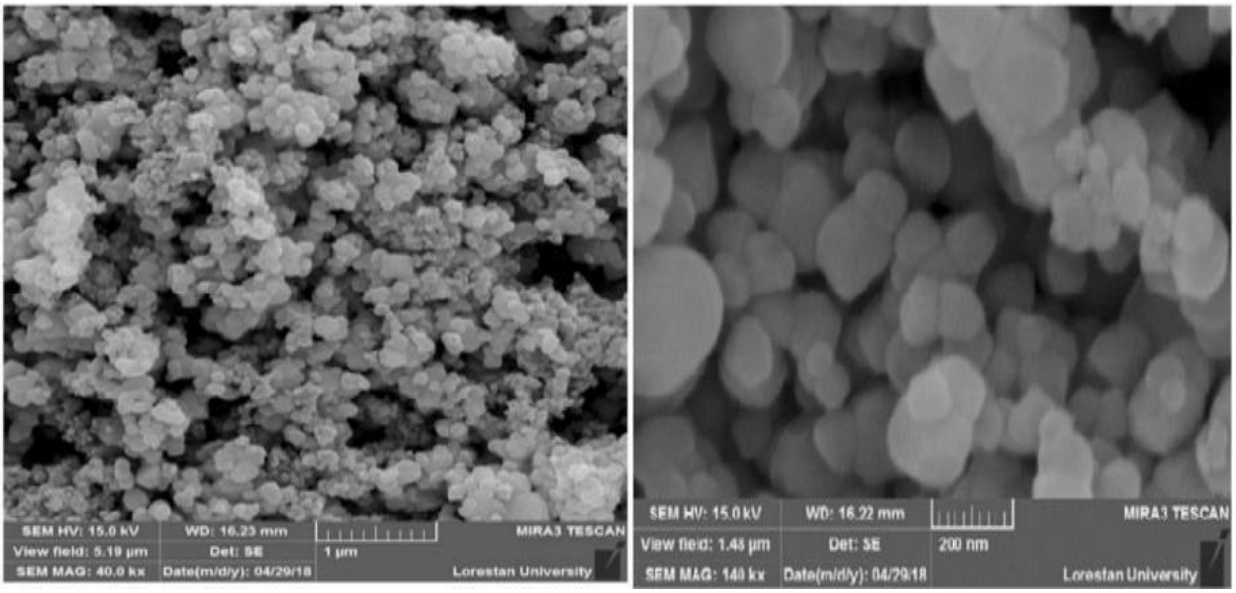
4.9.2. Microscopia electrónica de barrido

La microscopia electrónica de barrido (del inglés *Scanning Electronic Microscopy*, SEM) es una técnica para obtener imágenes largamente utilizada gracias a su alta resolución y la capacidad de analizar características morfológicas, estructurales y químicas de las muestras que se estudian tales como semiconductores, nanopartículas películas delgadas entre otros (Clavijo, 2013).

El microscopio electrónico de barrido utiliza un haz de electrones en vez de usar un haz de luz para formar una imagen (Castroviejo, 2020). Para obtener esta imagen de alta resolución, una fuente de electrones, que también es conocida como cañón de electrones, emite una corriente de electrones de alta energía hacia la muestra. Se utiliza lentes electromagnéticos para enfocar el haz de electrones. Luego que la corriente enfocada llegue a la muestra, escanea su superficie en un ráster rectangular (Gleichmann, 2020). La zona rectangular es la que se logra visualizar en la imagen final. A medida que el haz registra la muestra de esta manera la intensidad de la señal generada difiere según el punto particular analizado en cada instante. La señal al ser detectara es analizada y amplificada, tanto en su forma analógica como digital, y finalmente procesada de manera conveniente (Ipohorski et al., 2013).

La técnica de Microscopia electrónica de barrido se utiliza para analizar el tamaño y la morfología de las nanopartículas (Sunkar et al., 2014). Como ejemplo, en la síntesis verde de $NPsTiO_2$ utilizando de extracto de *Echinophora Cinérea* caracterizadas por SEM, se observa que las nanopartículas sintetizadas tienen forma uniforme y esférica (Jafari et al., 2022)

Figura 14 Imágenes SEM de $NPsTiO_2$ sintetizadas con extracto de *Echinophora cinérea.*



Fuente: *Toxicity of green synthesized TiO2 nanoparticles ($NPsTiO_2$) on zebra fish* (Jafari et al., 2022).

4.9.3. Dispersión de luz dinámica

La dispersión de Luz Dinámica (del inglés *Dynamic Light Scattering*, DLS) o también conocida como dispersión de luz cuasi elástica (del *inglés Quasi-elastic Light Scattering*, QELS), es una técnica comúnmente utilizada para medir el tamaño de partículas en suspensión, cubriendo el rango de nanómetros a micras (Chicea, 2020). Convencionalmente la técnica se basa en la aplicación de un rayo láser a la muestra y se puede recolectar y medir la intensidad de luz dispersada. (Jia et al., 2023). Al medir las fluctuaciones de la intensidad de la luz, ocasionada por el movimiento browniano de las partículas permite determinar el coeficiente de difusión que a su vez se relaciona con el radio hidrodinámico de la partícula a través de la ecuación Stokes-Einstein (Carvalho et al., 2018).

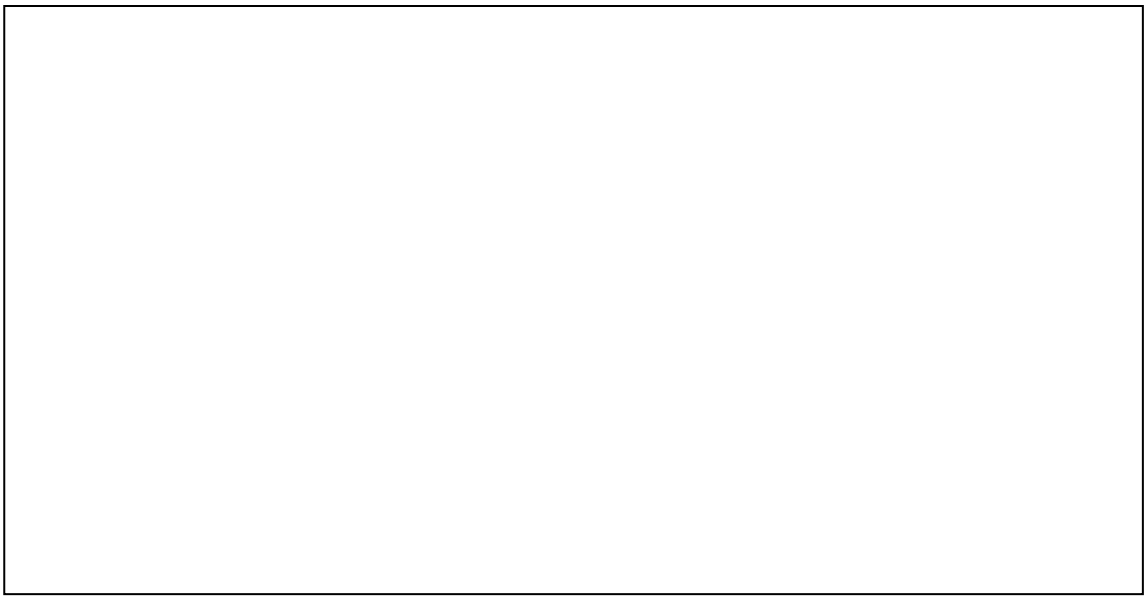
Tabla 3 Ventajas y limitaciones de la técnica DLS.

Ventajas y limitaciones de la técnica de Dispersión de luz dinámica	
Ventajas	Limitaciones
1. Técnica no invasiva. 2. Corta duración. 3. Poca cantidad de muestra. 4. Poca preparación de muestra. 5. Repetibilidad del diámetro obtenido por DLS es muy buena.	1. La temperatura y la viscosidad del solvente tienen impacto significativo en los resultados (temperatura debe mantenerse constante). 2. Picos causados por burbujas, partículas opalescentes y reflectantes. 3. Fuerte distorsión de los resultados debido a partículas más grandes del sistema. 4. Las mediciones DLS de baja concentración puede ser difíciles de realizar debido a la baja relación señal/ruido.

Fuente*: Dynamic Light Scattering: A Powerful Tool for In Situ Nanoparticle Sizing* (Jia et al., 2023).

La técnica de dispersión dinámica es utilizada para medir la distribución del tamaño de las partículas, el índice de polidispersión y el diámetro hidrodinámico de las $NPsTiO_2$. Como ejemplo, en la síntesis de $NPsTiO_2$ utilizando extracto de hoja de *Ocicum sanctum* se obtuvo que el tamaño promedio de las partículas era de 130 nm y un índice de polidispersión de 0.237 (Ahmad et al., 2022).

Figura 15 Distribución de tamaño de NPsTiO_2 sintetizadas con extracto de hoja de *Ocicum sanctum.*



Fuente: *Green Synthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles Using Ocimum sanctum Leaf Extract In Vitro Characterization and Its Healing Efficacy in Diabetic Wounds* (Ahmad et al., 2022).

4.9.4. Dispersión de luz electroforética

La dispersión de luz electroforética (del inglés *Electrophoretic Ligh Scattering*, ELS) es una técnica de caracterización que permite medir la movilidad electroforética de partículas que están en un sistema líquido. Esta técnica se basa en el fenómeno físico conocido como electroforesis que es el movimiento de partículas coloidales en un campo eléctrico (Savchenko et al., 2018). La diferencia del ELS con el DLS es que en ELS se aplica un campo eléctrico produciendo un movimiento dirigido que se superpone al movimiento browniano (McNeil-Watson, 2013). Mientras se aplica un campo eléctrico y se produce la movilidad electroforética de las partículas, un rayo láser se divide en dos uno se dirige hacia a la muestra mientras el otro se usa como referencia. La luz dispersada de la muestra se combina ópticamente con el haz de referencia para determinar el

desplazamiento Doppler. Determinado el desplazamiento de Doppler se puede calcular la velocidad de la partícula; sabiendo la velocidad de la partícula y el campo eléctrico aplicado se logra calcular el potencial zeta (Bhattacharjee, 2016).

Pero la técnica puede producir electroósmosis, para evitar eso se adopta la técnica de dispersión de luz de análisis de Fase (en inglés *Phase Analysis Light Scattering*, PALS). Esta técnica utiliza la misma configuración óptica que la técnica ELS donde difiere que se usa un método de procesamiento de señal diferente en donde se mide el cambio de fase entre la luz dispersa y el haz de referencia en lugar del cambio de frecuencia (Corbett et al., 2012).

Existen muchas ventajas importantes de las técnicas PLAS sobre la técnica ELS. PLAS permite medir muestras de alta conductividad en un campo eléctrico moderadamente bajo para evitar el riesgo de que se afecte la muestra como el calentamiento de joule. Además, gracias al uso de un campo eléctrico bajo se evita la electrolisis de esta manera no se dañan los electrodos de la celda (Karmakar, 2019).

4.9.5. Difracción de rayos X

La técnica de difracción de rayos X es una técnica de caracterización no destructiva utilizado para determinar la estructura cristalina y la composición de un material de nanomateriales (Aparicio et al., 2021).

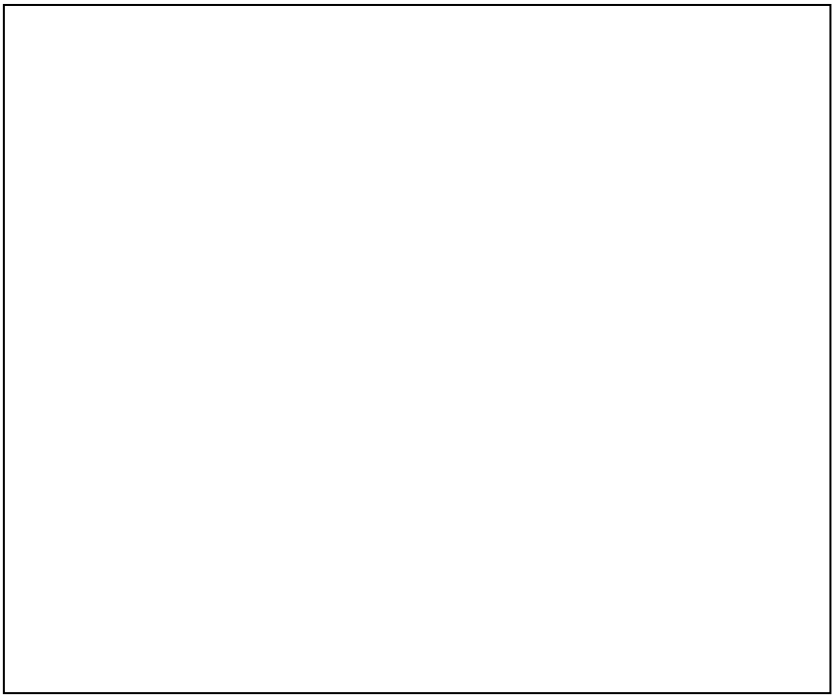
Una medida del XDR de polvo consta de la fuente de rayos X, el porta muestra, la óptica receptora, goniómetro y el detector de rayos X (Sharma et al., 2012).

Un material produce diferentes intensidades de la señal difractada que va de acuerdo con su estructura cristalina; esta fase o fases presente en el material genera un patrón de difracción característico que se superponen; finalmente se consulta con la base de datos para su identificación (Epp, 2016). La base de datos está disponible en los

software utilizado para analizar datos experimentales XDR y estos datos tienen su número de identificación específico (Holder et al., 2019).

Como ejemplo, en la síntesis de $NPsTiO_2$ utilizando hoja *Phyllanthus Niruri* se obtuvo un patrón de difracción característico de la fase anatasa de $NPsTiO_2$ (Shanavas et al., 2019).

Figura 16 Espectro XDR de $NPsTiO_2$ sintetizadas con *Phyllanthus Niruri*.



Fuente: *Green synthesis of titanium dioxide nanoparticles using Phyllanthus Niruri leaf extract and study on its structural, optical and morphological properties* (Shanavas et al., 2019).

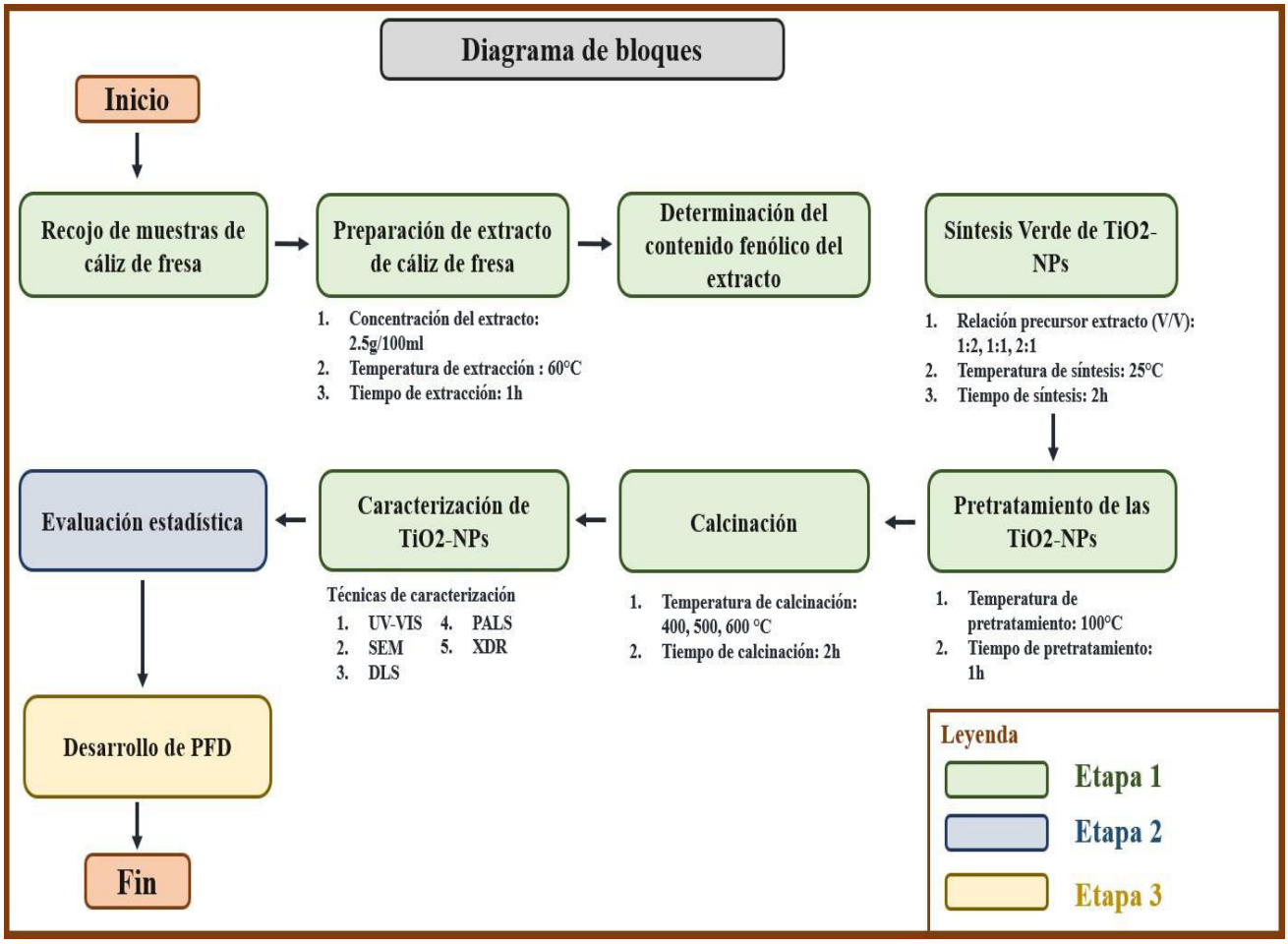
5. HIPOTESIS

El cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) permite obtener nanopartículas de óxido de titanio en fase anatasa con un alto rendimiento y útil para su aplicación en agricultura como nanofertilizante.

6. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

La investigación se ha desarrollado en 3 etapas principales, en la primera se sintetiza las nanopartículas de dióxido de titanio usando extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) y para ellos se evalúan 2 factores principales, como son: la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y temperatura de calcinación usando un diseño factorial 3^2 con dos repeticiones, luego de la síntesis se procede a su caracterización. En la segunda etapa se evalúa estadísticamente la influencia de los parámetros sobre las variables de respuesta tamaño de partícula y potencial zeta de las nanopartículas obtenidas. Y en la tercera etapa se propone un PFD de la síntesis de las nanopartículas de óxido de titanio a fin de evaluar la viabilidad preliminar de escalado del proceso de producción de estas nanopartículas a través de la síntesis verde. En la figura 17 se presenta el diagrama de bloques del procedimiento metodológico a desarrollar.

Figura 17 Diagrama de bloques del procedimiento metodológico



Reactivos y Materiales de laboratorio

El butóxido de titanio y el etanol se obtuvo de laboratorio Merck Perú, el Reactivo Folin-Ciocalteu de HiMedia Laboratories, el etanol absoluto de Chemical Soluciones y el agua ultrapura se obtuvo del CITBM - Centro de Investigaciones Tecnológicas Biomédicas y Medioambientales – UNMSM. Todos los materiales eran de grado analítico. El cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) se obtuvo de mercado mayorista de frutas Lima, Perú.

Los materiales tales como vaso precipitado de 500 mL, probeta de 100 mL, pastillas magnéticas, embudo Buchner, papel filtro Whatman N°40, *parafilm*, un matraz Kitasato y una bomba al vacío GM-0.20, una balanza analítica DP603N. fiolas de 10 mL,

micropipeta de 100 a 1000 µL y un agitador orbital vórtex MX-S. crisoles, una jeringa de 20 mL, 27 criotubos de 5 mL, mortero ágata, tamiz y malla 200.

Equipos

Estufa modelo MS-H280-Pro, una estufa WHL-25AB y un horno eléctrico HM-202012.

Espectrofotómetro UV-VIS modelo LIBRA S22 de la marca *Biochrom*,

Microscopio electrónico de barrido SEM modelo Prisma E de la marca *Thermo Scientific*.

Sistema de medición DLS/ZLS modelo Nano Z3000 *Zetasizer* de la marca Nicomp.

Difractometro de rayos X modelo D8-Focus de la marca Bruker.

Purificado de agua ultrapura modelo *Simplicity* UV de la marca MILLIPORE WATER.

Todos los equipos previamente mencionados se encuentran ubicados en el CITBM - Centro de Investigaciones Tecnológicas Biomédicas y Medioambientales – UNMSM.

6.1.Etapa 1: Preparación de extracto de cáliz de *Fragaria x ananassa* y síntesis nanopartículas de Dióxido de Titanio

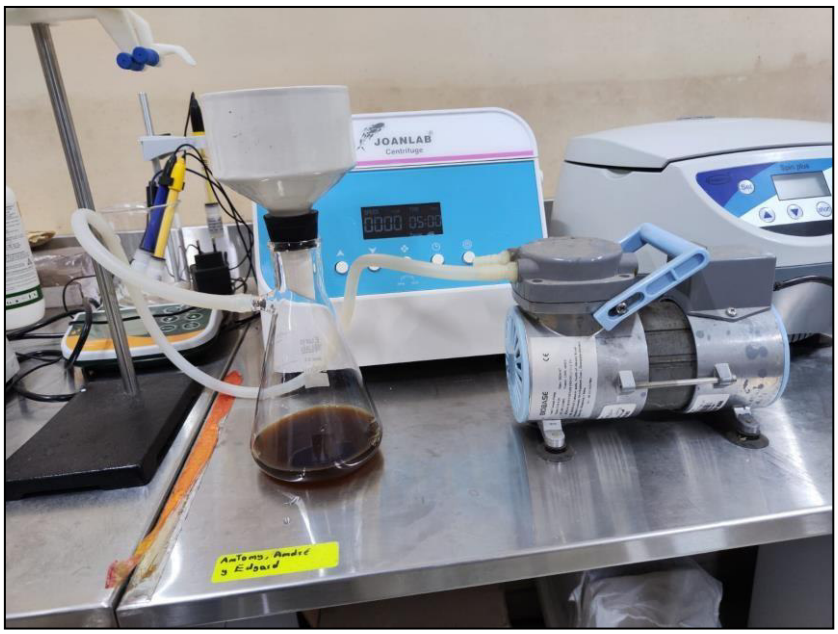
6.1.1. Recojo de muestra

Se recoge el cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) del mercado de Jesús María, Lima, Perú. Una vez recolectado el cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa), se procede a lavarlo quitándole la suciedad con agua destilada repetidas veces y luego, se llevan a una bandeja metálica y se les deja secar en una estufa 45 °C por un día.

6.1.2. Preparación del extracto

El extracto se prepara con 100 mL de agua destilada como solvente para 2.5 g de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) en agitación constante a 60 °C por una hora. Luego, el extracto se filtra al vacío utilizando un embudo Buchner, al cual se le adherirá un papel filtro Whatman N°40, y se le une un matraz Kitasato que esta ensamblado con una bomba de vacío. Luego de la filtración, se almacena el extracto en un envase de plástico y se guarda en la refrigeradora para su posterior uso.

Figura 18 Filtrado al vacío de extracto de cáliz *Fragaria* × *ananassa*.



6.1.3. Determinación del Contenido Fenólico Del Extracto obtenido

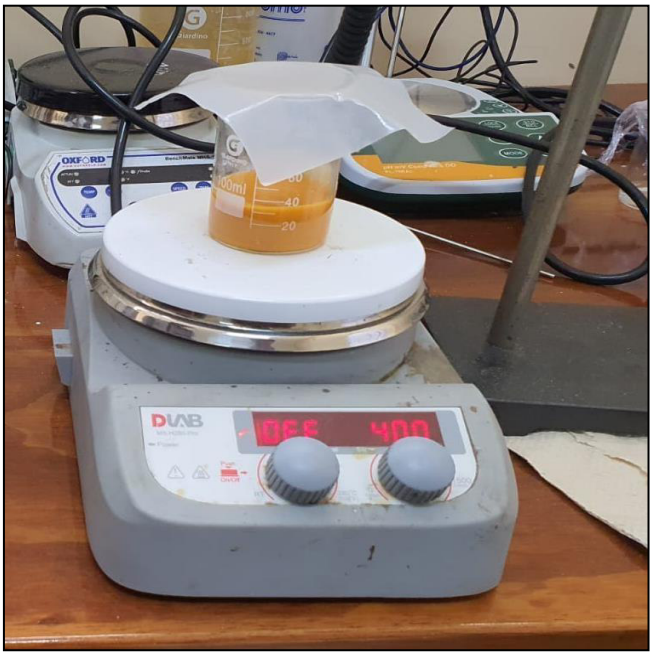
El método que se utiliza fue el método Folin- Ciocalteau (Cruzado et al., 2013), el cual se basa en la propiedad de los fenoles en reaccionar frente agentes oxidantes, donde se logra observar el cambio de color a un azul intenso proporcional a la cantidad de grupos fenólicos presente en la muestra. Primero se prepara la curva de calibración utilizando una solución patrón de ácido gálico a 0.1 g / L el cual se diluye para obtener 7 puntos, de estos se va a utilizar 0.5 mL al cual se agrega 2.5 mL Reactivo Folin-

Ciocalteau (1:10) y 2 mL de carbonato de sodio al 4 %. Finalmente obteniendo la ecuación de la curva, luego se realiza el mismo procedimiento con el extracto obtenido.

6.1.4. Síntesis de las nanopartículas de TiO_2

Primeramente, como precursor se usa Butóxido de titanio IV (97 %) y con etanol absoluto se prepara una solución del precursor 0.25 M. Para iniciar la síntesis, se mezcla la solución precursora y el extracto en tres diferentes proporciones (mL / mL), los cuales son, 2:1;1:1; 1:2 sumando un volumen total de 30 mL. La reacción se realiza a temperatura ambiente (25 °C) durante 2 horas bajo agitación lenta.

Figura 19 Síntesis verde de NPsTiO_2 utilizando extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa.*



6.1.5. Pretratamiento térmico de las nanopartículas de TiO_2

La solución se traslada a un crisol y se lleva a una estufa a 100 °C por una 1 h para eliminar el exceso de agua.

Figura 20 Pretratamiento de las $NPsTiO_2$.



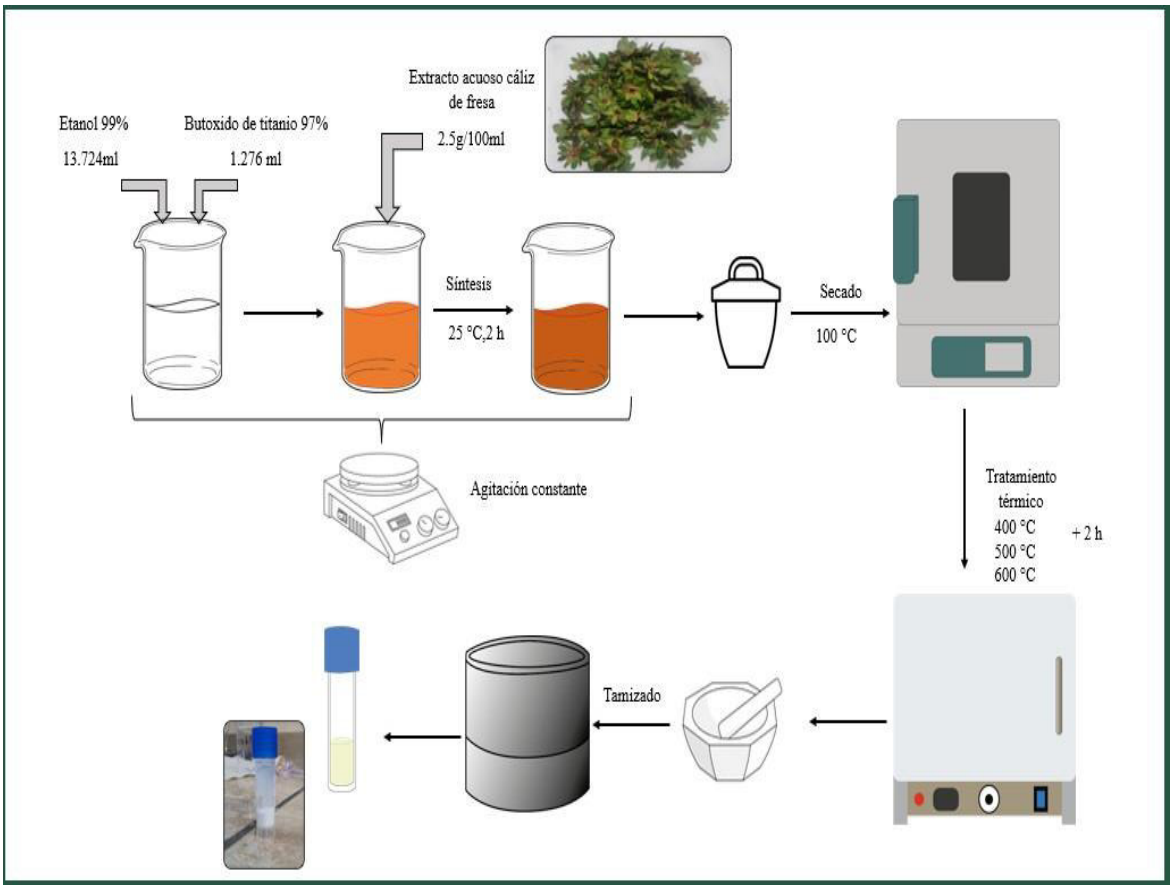
6.1.6. Calcinación de las nanopartículas de TiO_2

Luego del pretratamiento, el crisol se coloca en el horno eléctrico, y se realiza el calcinado a temperaturas de 400, 500 y 600 °C por 2 horas. Después de dejar enfriar el crisol, las $NPsTiO_2$ resultante se muele en un mortero y se tamizó en una malla 200. Una vez tamizado, el polvo se guarda en un tubo de muestra, se pesa y almacena para su posterior análisis.

Figura 21 Calcinación de las $NPsTiO_2$.



Figura 22 Representación esquemática de la síntesis de NPsTiO$_2$ utilizando extracto de *Fragaria* × *ananassa.*



De acuerdo con el procedimiento de síntesis verde y buscando la formula óptima para obtener las NPsTiO$_2$ con características adecuadas en tamaño y potencial zeta para su potencial aplicación en agricultura, se estudian los factores de relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y temperatura de calcinación, con tres niveles para cada factor, siendo el diseño factorial propuesto 3^2 con dos repeticiones, para realizar en total de 27 experimentos. En las tablas 4, 5 y 6 se presentan los componentes del diseño factorial y los experimentos que se realizó según propuesta estadística.

Tabla 4 Factores y niveles para la síntesis verde de $NPsTiO_2$.

Factores	**Niveles**		
Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)	1/2	Bajo	-1
	1/1	Medio	0
	2/1	Alto	1
Temperatura de calcinación	400 °C	Bajo	-1
	500 °C	Medio	0
	600 °C	Alto	1

Tabla 5 Formulaciones de las síntesis verde de NP-TiO_2 a realizar según propuesta de diseño factorial.

Muestra	Código	Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)	Temperatura de calcinación (°C)
$NPsTiO_2$ 1	P1	0.5	400
NPs-TiO_2 2	P2	1	400
NPs-TiO_2 3	P3	2	400
$NPsTiO_2$ 4	P4	0.5	500
$NPsTiO_2$ 5	P5	1	500
$NPsTiO_2$ 6	P6	2	500
$NPsTiO_2$ 7	P7	0.5	600
$NPsTiO_2$ 8	P8	1	600
$NPsTiO_2$ 9	P9	2	600

Tabla 6 Factores estudiados y variables de respuesta para la síntesis verde de $NPsTiO_2$.

	Factores		Respuesta	
Experimento	Relación de Butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)	Temperatura de calcinación	Tamaño Promedio	Potencial Zeta
1	0	-1		
2	-1	0		
3	1	-1		
4	1	1		
5	0	1		
6	1	1		
7	1	-1		
8	0	0		
9	-1	1		
10	1	0		
11	0	0		
12	-1	0		
13	0	1		
14	-1	-1		
15	0	1		
16	0	-1		
17	-1	1		
18	0	0		
19	1	1		
20	1	-1		
21	-1	0		

22	1	0		
23	-1	-1		
24	0	-1		
25	-1	1		
26	1	0		
27	-1	-1		

6.1.7. Caracterización de las nanopartículas de TiO_2

6.1.7.1.Técnica de caracterización UV-VIS

Para identificación a las $NPsTiO_2$ se utiliza el espectrofotómetro UV/VISIBLE MOD. LIBRA S22 midiendo a un rango de longitud de onda de 200 nm a 800 nm utilizando como referencia agua ultrapura. Se observa las absorbancias de las muestras que nos ayuda a identificar de manera preliminar la existencia de $NPsTiO_2$. Para la preparación de la muestra, en un criotubo de 5 mL se coloca una pizca de $NPsTiO_2$ y se enraza a 5 mL con agua ultrapura y se sónica en un sonicador ultrasónico FSF-020S durante 10 min a temperatura ambiente. Luego llenar en una cubeta de cuarzo 2/3 de su capacidad total y se coloca la muestra en el espectrómetro UV-VIS.

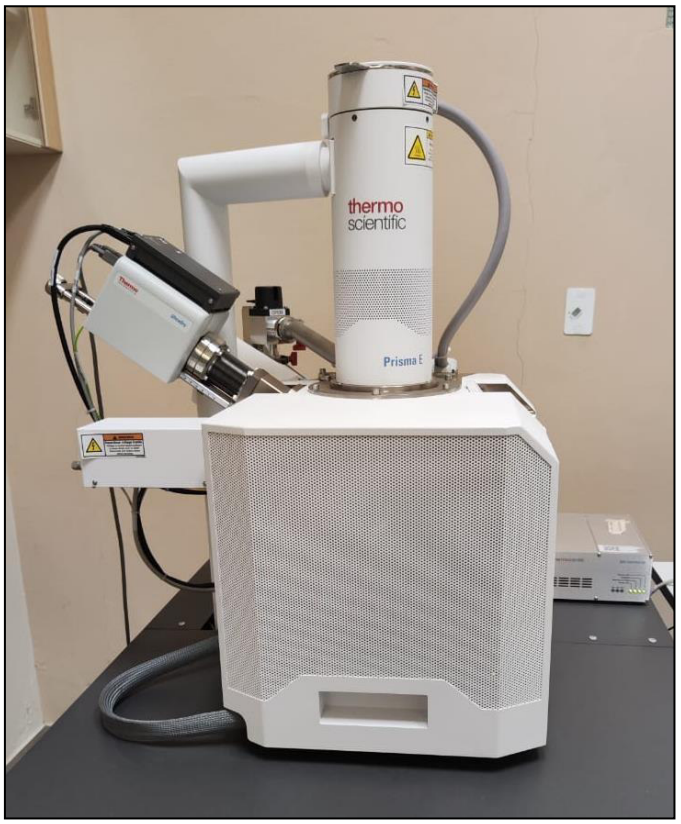
Figura 23 Espectrofotómetro UV/VISIBLE



6.1.7.2. Técnica de caracterización SEM

Se utiliza el microscopio electrónico de barrido Thermo Scientific Prisma E y el detector estándar ETD para visualizar la forma de las NPsTiO_2 y si estas se aglomeran.; la medición se hace a un voltaje de aceleración de 25 kV, a una distancia de trabajo de 10.1 mm, un tamaño de punto de 3 mm y a 12000 aumentos (5um). Para la preparación, en un papel blanco espolvorear las muestras de NPsTiO_2, luego con una cinta grafito impregnar las muestras de NPsTiO_2 y colocar la cinta grafito en el porta muestra SEM de tal manera que la zona impregnada con la muestra de NPsTiO_2 este bocarriba.

Figura 24 Microscopio electrónico de barrido



6.1.7.3. Técnica de caracterización DLS

Se utiliza un sistema de medición Nicomp Nano Z3000 Zetasizer en el modo de análisis DLS para medir el tamaño hidrodinámico promedio de las NPsTiO_2; la medición se realiza a temperatura ambiente a un ángulo de dispersión de 90° y la longitud de onda del láser es de 658 nm. Para la preparación de la muestra, en un criotubo de 5 mL colocar una pizca de NPsTiO_2 y enrazar a 5 mL con agua ultrapura y se sónica en un sonicador ultrasónico FSF-020S durante 10 min a temperatura ambiente. Luego, utilizar una jeringa de 5 mL para tomar la muestra y llenar un capilar hasta 1 mm de su capacidad máxima evitando la formación de burbujas y se colocar la muestra en porta muestra del equipo DLS.

Figura 25 Preparación de las muestras de $NPsTiO_2$ para la técnica DLS.



Figura 26 Nicomp Nano Z3000 Zetasizer para la técnica de DLS y PALS.



6.1.7.4. Técnica de caracterización PALS

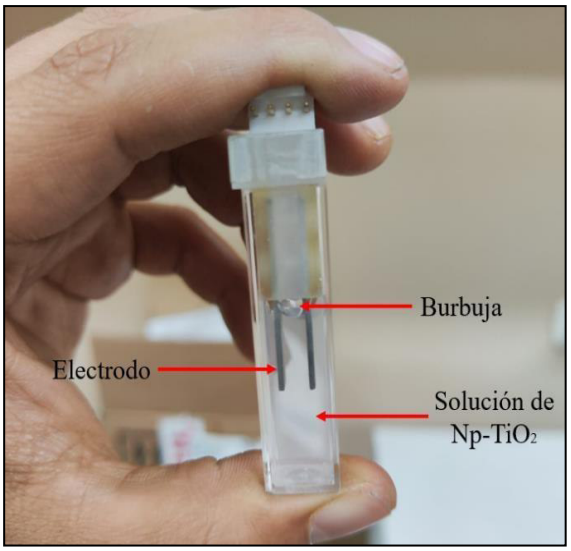
Se utiliza un sistema de medición Nicomp Nano Z3000 Zetasizer en el modo de análisis PALS para medir el potencial zeta de las $NPsTiO_2$ en una solución acuosa; la medición se hace a temperatura ambiente a un ángulo de dispersión de 14.14°, una intensidad de campo de 10 V/cm y la longitud de onda del láser es de 658 nm. Para la

preparación de la muestra para medir el potencial zeta, en un criotubo de 5 mL se coloca una pizca de NPsTiO$_2$ y enraza a 5 mL con agua ultrapura y se sónica en un sonicador ultrasónico durante 10 min a temperatura ambiente. Luego se utiliza una jeringa de 5 mL para tomar la muestra y llenar una cubeta de plástico hasta 3/4 de su capacidad y colocar los electrodos de celda de inmersión de tal manera que quede se forme una burbuja entre los dos electrodos y se coloca en el equipo DLS.

Figura 27 Electrodo de Celda de inmersión.



Figura 28 Preparación de las muestras de NPsTiO$_2$ para la técnica PALS.



6.1.7.5. Técnica de caracterización XDR

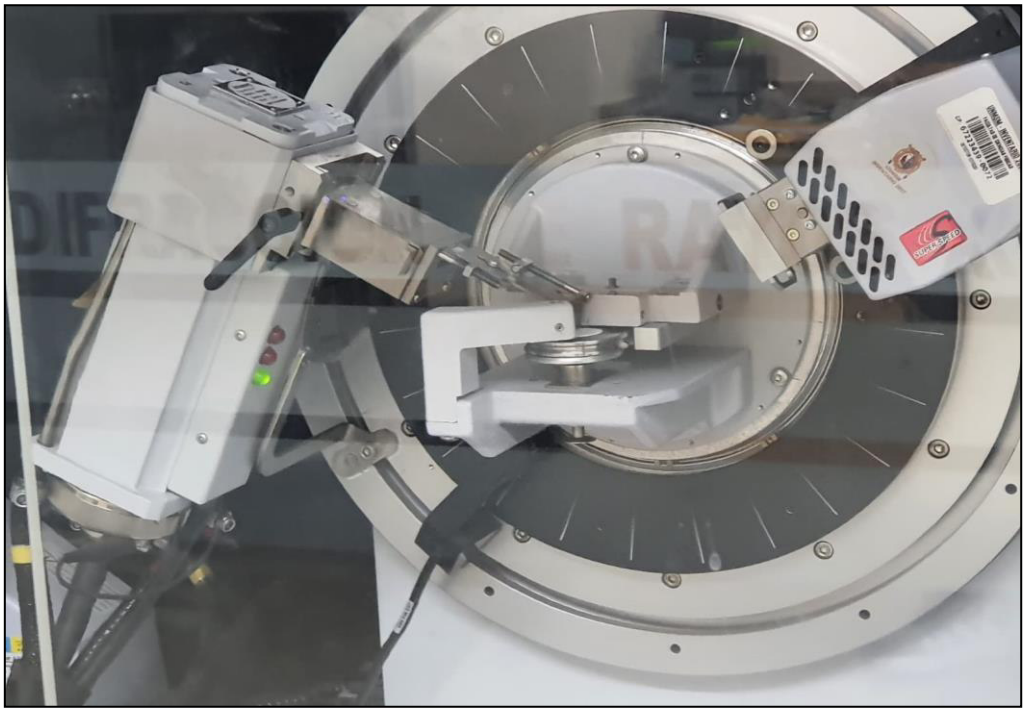
Se utiliza el difractómetro de rayo X Bruker D8-Focus para la identificación de la nanopartícula y su fase cristalina; la medición se realiza3 a un rango de 5° a 100° durante 41 minutos con rayos X Cu-Ka y una longitud de onda (λ) 1.5419 Å. Las muestras de NPsTiO$_2$ se coloca en el centro del porta muestras del XDR, luego se presiona con el

bloque de presión el centro del porta muestra. Nuevamente se agrega la muestra de $NPsTiO_2$ y se presiona con el bloque. Finalmente se remueve el exceso de muestra del centro del pozo del porta muestra del XDR con una lámina de vidrio y un pincel; y se coloca la parte superior del porta muestra del XDR.

Figura 29 Preparación de las muestras de $NPsTiO_2$ para la técnica XDR.



Figura 30 Difractómetro de rayos X



6.2. Etapa 2: Evaluación estadística y optimización

Del diseño propuesto en la primera etapa, se aplica la metodología de superficie de respuesta que nos permite visualizar si las variables propuestas en el diseño tienen influencia en la síntesis verde de las $NPsTiO_2$. Finalmente, se obtiene los valores óptimos de las variables de relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y la temperatura de calcinación con respecto al tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$, de esta manera tener una formulación que va a ser utilizada en la proyección preliminar de un PFD del proceso de producción de $NPsTiO_2$.

6.3.Etapa 3: Proyección preliminar de un PFD del proceso de producción de $NPsTiO_2$

En base a los valores óptimos de las variables de relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y la temperatura de calcinación para la obtención de un tamaño de nanopartículas, forma y potencial Z adecuado se obtiene una formula óptima para proponer un PFD para la síntesis de nanopartículas, y realizar un balance de materia y energía. El desarrollo del PFD se realizará de la siguiente manera:

1. Desarrollo preliminar de diagrama de bloques del proceso, para obtener una vista previa del proceso, de los flujos primarios de materia y energía.
2. Identificar los equipos adecuados, así como las temperaturas y presiones para los procesos unitarios de la síntesis de $NPsTiO_2$.
3. Desarrollar un balance de materia de los procesos unitarios principales.
4. Realizar una proyección a nivel preliminar de un diagrama de proceso de obtención de $NPsTiO_2$ utilizando el software *Aspen HYSYS*.

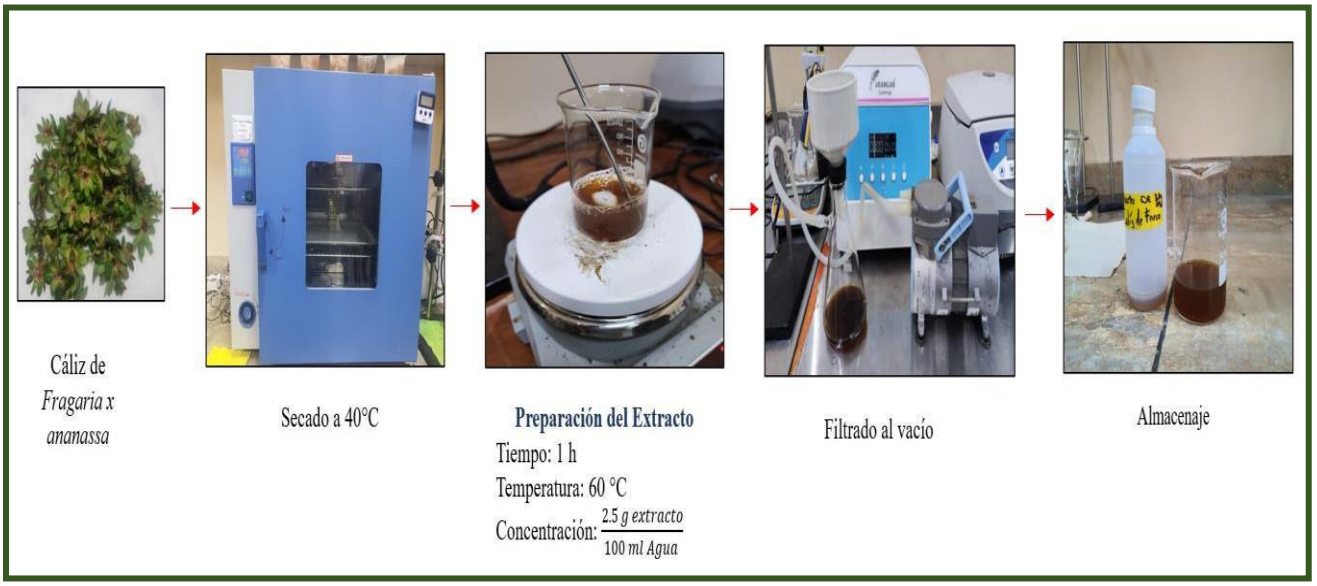
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

7.1. Etapa 1: Preparación de la nanopartícula de Dióxido de Titanio de extracto de cáliz de *Fragaria x ananassa*

7.1.1. Preparación del extracto de cáliz de Fresa

El extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* fue preparado a una concentración de 2.5 g cáliz *Fragaria* × *ananassa* en 100 mL de agua destilada se dejó en agitación constante de 200 rpm y a una temperatura de 60 °C durante 1 hora. Para luego realizar un filtrado a vacío. El extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* se dejó enfriar a temperatura ambiente para luego determinar su contenido fenólico con el método Folin-Ciocalteau.

Figura 31 Representación esquemática de la preparación del extracto de *Fragaria x ananassa.*



7.1.2. Determinación del contenido fenólico en el extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa*.

Para determinar su contenido fenólico se utilizó el método Folin-Ciocalteau. Se observa que la solución de extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa,* reactivo Folin-Ciocalteau y carbonato de sodio se torna de un color azul.

Figura 32 Solucion de e0xtracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa*, reactivo Folin-Ciocalteau y carbonato de sodio.



Esta reacción se da debido al que el reactivo Folin-Ciocalteau contiene molibdato y tungstato sódico que al reaccionar con los compuestos fenólicos forman un complejo fosfotungstico-fosfomolibdeno. Se produce la transferencia de electrones lo cual reduce estos complejos en óxidos produciendo el color azul (Cruzado et al., 2013).

Luego se midió la absorbancia en espectrómetro UV-VIS. Para determinar la concentración de ácido gálico que hay en el extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* se utilizó la ecuación de la curva de calibración previamente realizada (Apéndice 1) remplazando el valor de la absorbancia medida. Obteniendo así la concentración de ácido gálico en el extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa*.

Tabla 7 Concentración de ácido gálico en el extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa.*

	Concentración de ácido gálico
Extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa*	1.797 $\frac{mg\ ácido\ gálico}{g\ extracto}$

A partir del método Folin-Ciocalteau se determinó la concentración de los polifenoles en función del ácido gálico. Lo cual indica que hay contenido fenólico en el extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa*.

Según Hudz et al. (2019), este método es muy sensible y preciso para la determinación de contenido fenólico gracias a que proporciona datos precisos de los compuestos fenólicos. Gracias a que muchos de estos hacen cambiar de color amarillo a azul al reactivo Folin-Ciocalteau.

Los cálculos para obtener la curva de calibración y la concentración de ácido gálico en el extracto de cáliz de *Fragaria x ananassa* se encuentran en el Apéndice 1.

7.1.3. Síntesis verde de NPsTiO_2 usando extracto de cáliz de *Fragaria x ananassa*

La síntesis se realizó por la ruta verde usando extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* y Butóxido de titanio como precursor metálico. La Figura 33 muestra de forma esquemática la secuencia de pasos para la síntesis de las nanopartículas. Primeramente, se preparó una solución de Butóxido de titanio de 0.25 M usando etanol como solvente. Luego, a la solución precursora se le agrego el extracto acuoso de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* en distintas proporciones (1:1, 2:1, 1:2), luego la solución se mezcló a temperatura ambiente y agitación de 200 rpm por 2 hora. Después, la mezcla paso a un pretratamiento térmico en una estufa a 100 °C para eliminar el exceso de agua y etanol durante 1 h. Posteriormente, se calcinaron las nanopartículas a temperaturas de 400, 500 y 600 °C por 2 horas, para eliminar el material biológico sobrante y formar la fase anatasa para la nanopartícula. Se dejó enfriar el resultado, y se procedió a tamizarlo en una malla 200. Finalmente se almacenó en tubos de muestra para su posterior caracterización.

Figura 33 Representación esquematica de la sintesis verde de $NPsTiO_2$ usando extracto de cáliz *Fragaria x ananassa.*



7.1.4. Análisis del Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$

Se evaluó el tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ obtenidos con el uso de un sistema de medición Nicomp Nano Z3000 Zetasizer en el modo de análisis DLS.

Tabla 8 Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$.

Muestra	**Relación butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)**	**Temperatura de calcinación (°C)**	**Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ (nm)**		
			Ensayo 1	**Ensayo 2**	**Ensayo 3**
$NPsTiO_2$ 1	0.5	400	44.3	44	44.5
$NPsTiO_2$ 2	1	400	41	40	39.3
$NPsTiO_2$ 3	2	400	50.6	52.1	52
$NPsTiO_2$ 4	0.5	500	53.8	54.4	54.6
$NPsTiO_2$ 5	1	500	48.2	48	46.5
$NPsTiO_2$ 6	2	500	60.8	59.2	61.6
$NPsTiO_2$ 7	0.5	600	75.8	75.5	75.5

$NPsTiO_2$ 8	1	600	62.1	63.2	63
$NPsTiO_2$ 9	2	600	84.3	82.9	87.4

7.1.4.1. Influencia de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) en el tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$

En la Figura 34 se observó el efecto de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) en el tamaño de las $NPsTiO_2$. Reportándose el mínimo tamaño de las $NPsTiO_2$ a 1.167 en relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v). Además, se aprecia que de 0.5 a 1.167 en relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) va disminuyendo el tamaño de las $NPsTiO_2$.

Según Bekele et al. (2020), el aumento de la concentración de extracto con respecto al precursor en la síntesis verde de $NPsTiO_2$, resulta en el exceso de extracto en la síntesis verde provocando la acumulación de componentes estabilizadores, debido a esta acumulación las $NPsTiO_2$ no se estabilizan adecuadamente, por consecuencia se obtiene $NPsTiO_2$ más grandes.

Sin embargo, se aprecia en la Figura 34 que de 1.167 a 2 en relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) el tamaño de las $NPsTiO_2$ va aumentando.

Según (Jafari et al., 2022), esto se debe que a bajas concentraciones de extracto con respecto al precursor en la síntesis verde de $NPsTiO_2$, la estabilización de las $NPsTiO_2$ no se completa, por lo cual se producen partículas más grandes.

Figura 34 Efecto de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) en el tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$.

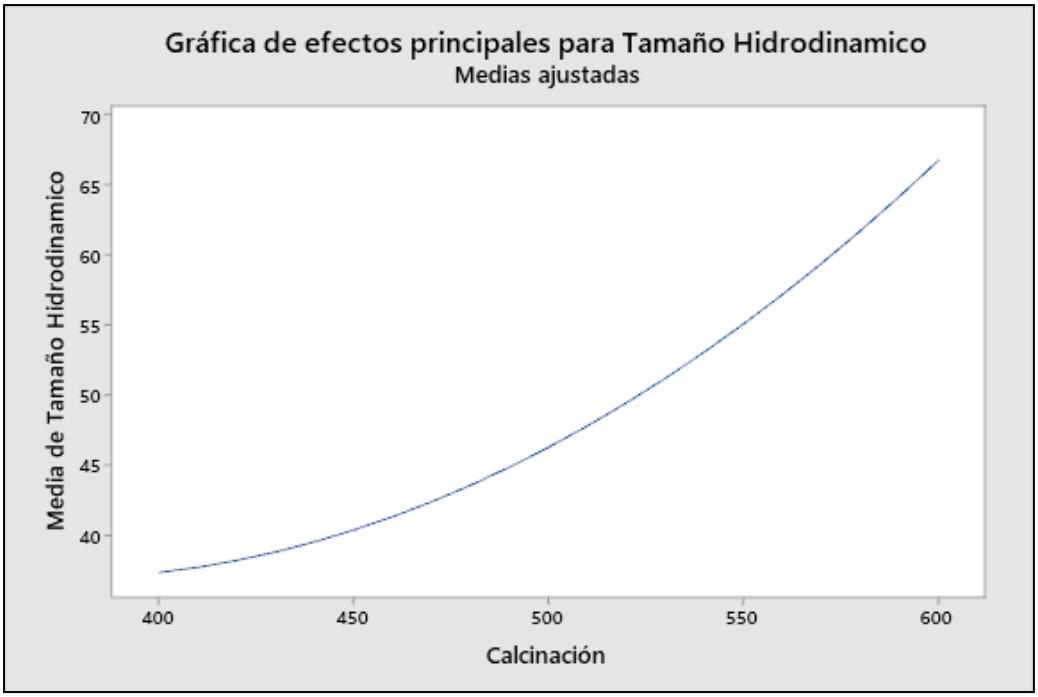


7.1.4.2. Influencia de la temperatura de calcinación en el tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$.

En la Figura 35 se observó el efecto que tiene la temperatura de calcinación en el tamaño de las $NPsTiO_2$. Reportándose el mínimo tamaño de las $NPsTiO_2$ a 400 °C y a medida aumenta que la temperatura de calcinación aumenta el tamaño de las $NPsTiO_2$ aumenta.

Según Tryba et al. (2009), el aumento del tamaño de las $NPsTiO_2$ por el aumento de la temperatura de calcinación se da porque las nanopartículas tienden a aglomerarse y formar grupo de mayor tamaño a medida que aumenta la temperatura. Este aumento da como resultado el crecimiento de cristales por ende mayor tamaño en las $NPsTiO_2$.

Figura 35 Efecto de la temperatura de calcinación en el tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$.



En la Tabla 8 muestra que se sintetizaron $NPsTiO_2$ con unos tamaños menores a 50 nm, específicamente a las nanopartículas a las que se le aplicó una temperatura de calcinación de 400 y 500 °C.

Según (Tuga et al., 2023) un tamaño adecuado para la aplicación de nanopartícula para su aplicación en la agricultura de manera foliar en el cultivo o durante la germinación es tamaño de 1 – 50 nm, por lo que las $NPsTiO_2$ (1, 2, 5) son las más adecuadas.

7.1.5. Análisis del Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$

Se evaluó el potencial zeta de las $NPsTiO_2$ en agua que se obtuvo del con el uso de un sistema de medición Nicomp Nano Z3000 Zetasizer utilizando la técnica de dispersión de luz de análisis de Fase (PALS).

Tabla 9 Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$.

Muestra	**Relación butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)**	**Temperatura de calcinación (°C)**	**Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$ (mV)**		
			Ensayo 1	**Ensayo 2**	**Ensayo 3**
$NPsTiO_2$ 1	0.5	400	-26.06	-26.53	-26.7
$NPsTiO_2$ 2	1	400	-24.65	-24.55	-24.67
$NPsTiO_2$ 3	2	400	-22.02	-21.7	-22.11
$NPsTiO_2$ 4	0.5	500	-28.82	-29.35	-29.05
$NPsTiO_2$ 5	1	500	-27.29	-26.91	-27.21
$NPsTiO_2$ 6	2	500	-25.4	-25.43	-25.16
$NPsTiO_2$ 7	0.5	600	31.59	-31.58	-31.41
$NPsTiO_2$ 8	1	600	-28.75	-28.46	-28.85
$NPsTiO_2$ 9	2	600	-27.41	-27.36	-27.12

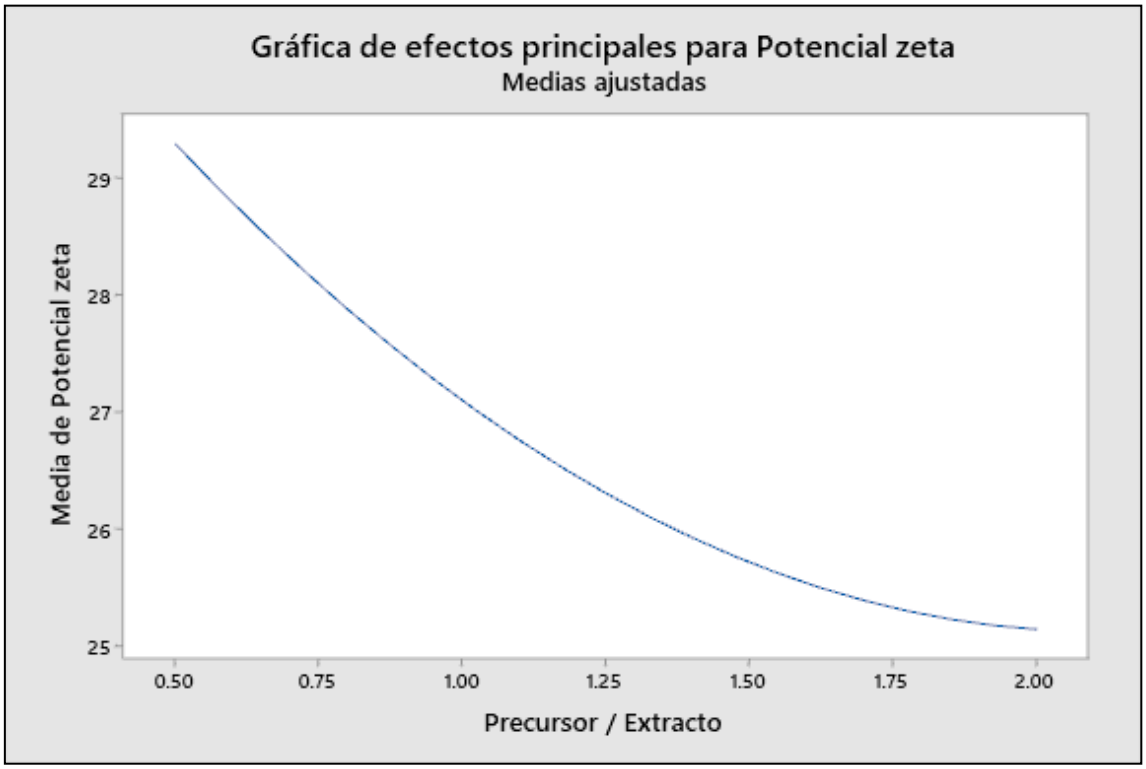
7.1.5.1. Influencia de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) en el potencial zeta de las NPs-TiO_2

En la Figura 36, se observó el efecto de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) en el potencial zeta de las $NPsTiO_2$. Reportándose un máximo valor absoluto del potencial zeta de las $NPsTiO_2$ a 0.5 relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v); y a medida que el valor de relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) va aumentando, el valor del potencial zeta disminuye.

Según Rueda et al. (2020), el aumento del potencial zeta con el aumento del extracto con respecto al precursor en la síntesis verde de $NPsTiO_2$, se debe al aumento de

la cantidad de fenoles en la síntesis verde mejorando la estabilidad de las $NPsTiO_2$ y evitando la agregación de estas $NPsTiO_2$ en una solución.

Figura 36 Efecto de la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) en el potencial zeta de las NPs-TiO_2.

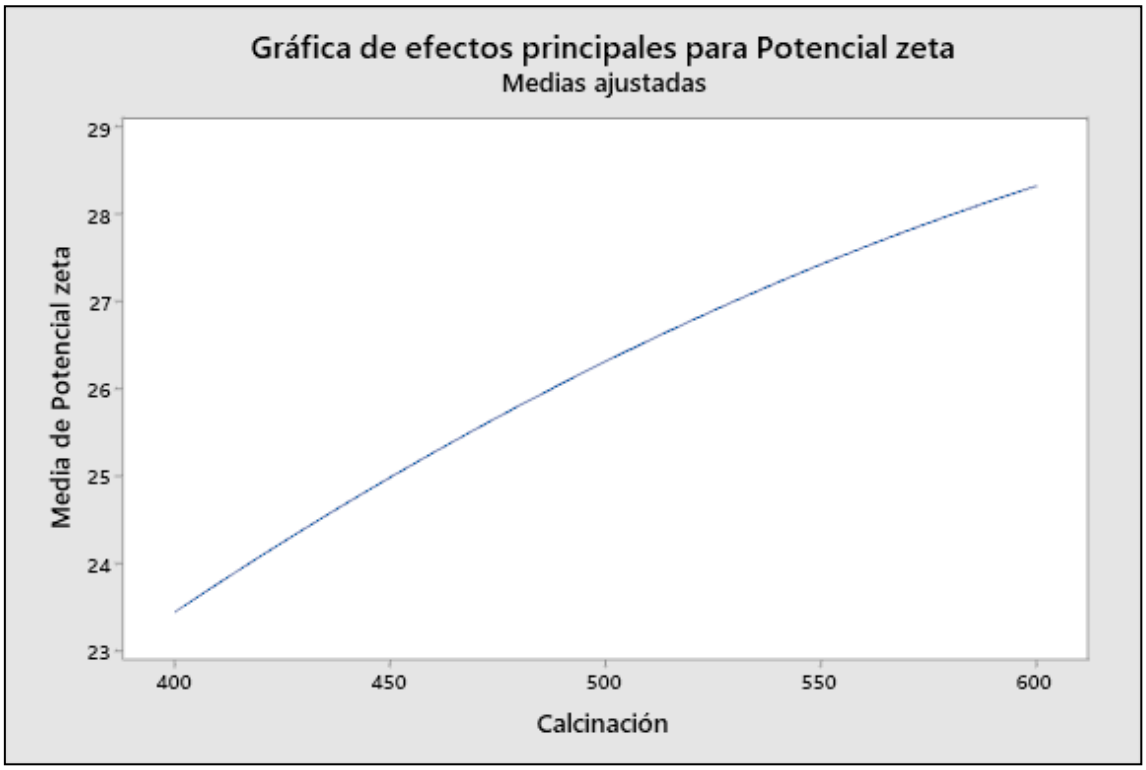


7.1.5.2.Influencia de la temperatura de calcinación en el potencial de las $NPsTiO_2$

En la Figura 37, se observó el efecto de la temperatura de calcinación en el potencial zeta. Reportándose un máximo valor de potencial zeta de las $NPsTiO_2$ a 600 °C de temperatura de calcinación; y a medida que la temperatura de calcinación aumenta, también aumenta el valor del potencial zeta.

Según Shah et al. (2021), el aumento del potencial zeta de las $NPsTiO_2$ por el aumento de la temperatura de calcinación debido a que a mayores temperaturas de calcinación da como resultado mayor estabilidad a las $NPsTiO_2$.

Figura 37 Efecto de la temperatura de calcinación en el potencial zeta de las $NPsTiO_2$.

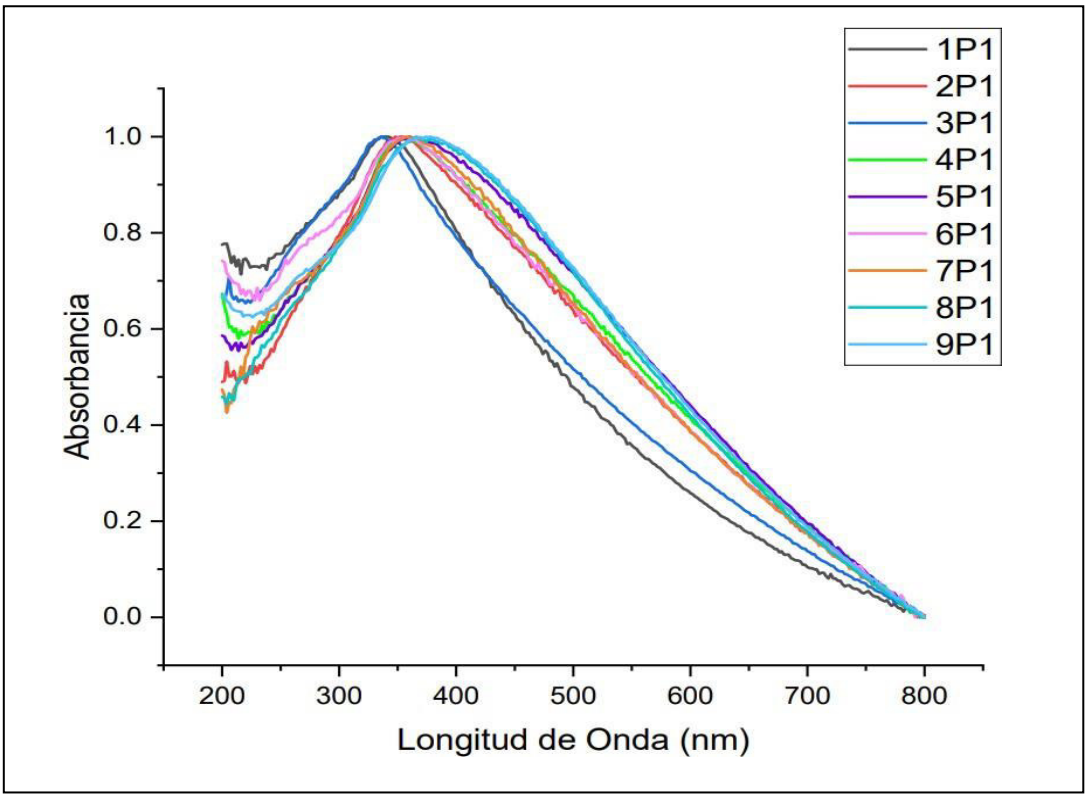


7.1.6. Caracterización de las $NPsTiO_2$

7.1.6.1. Espectroscopia UV-VIS de las $NPsTiO_2$

Se utilizó el espectrómetro UV-VIS Libra S22 para identificar de manera preliminar las $NPsTiO_2$. Esto se realizó identificando la longitud de onda características de las $NPsTiO_2$. Y además se utilizó el programa Origin 2024 para normalizar la curvas de las $NPsTiO_2$ para verificar de mejor manera la longitud de onda característica.

Figura 38 Espectroscopia UV de $NPsTiO_2$.



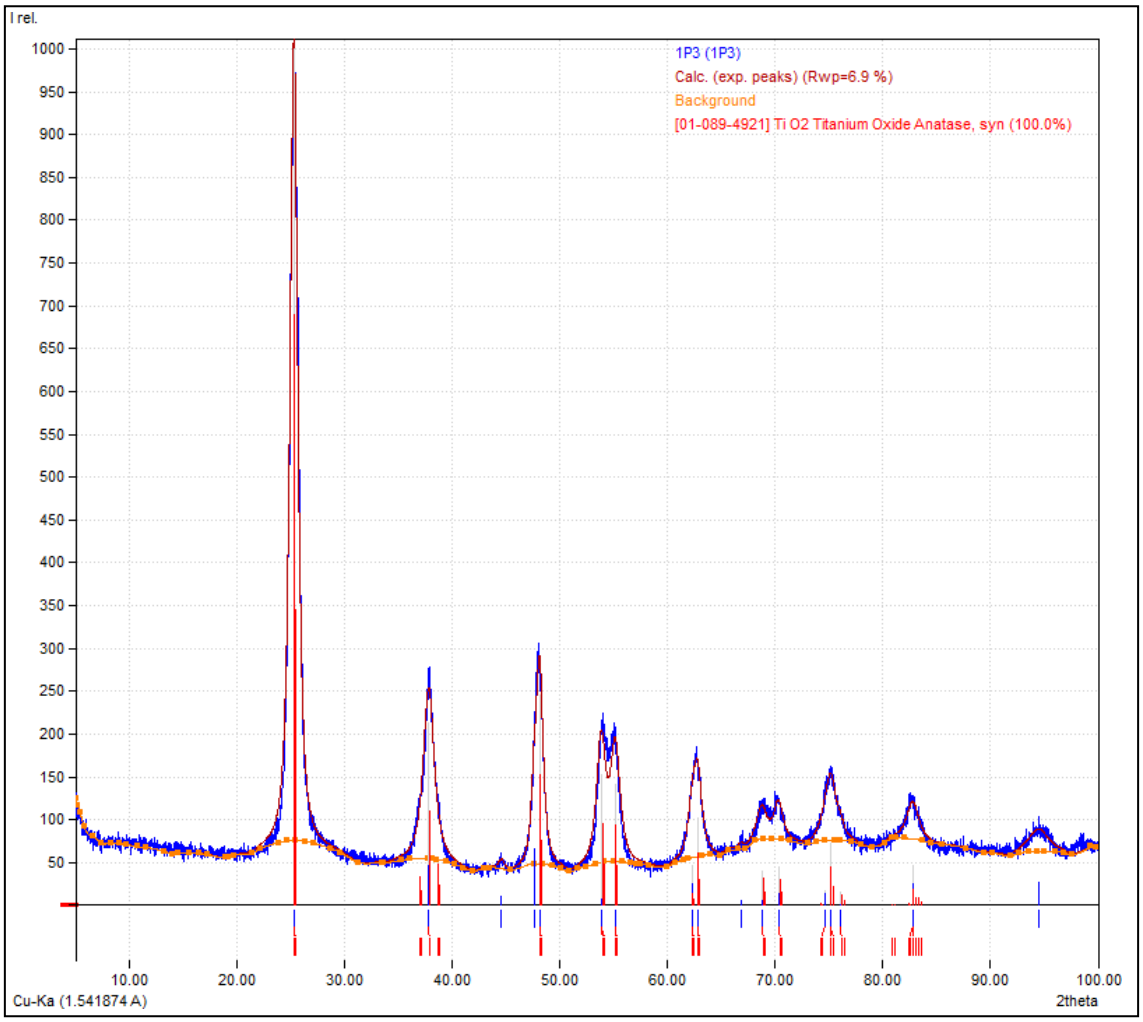
Se observa que en la Figura 38, la absorbancia máxima de las $NPsTiO_2$ se encuentra entre 330 nm a 365 nm.

Según Langa et al. (2023),reportó que la absorción máxima se encuentra en 330 nm a 370 nm; esto indicaría que se confirma de manera preliminar que son $NPsTiO_2$.

7.1.6.2. Caracterización por la técnica difracción de rayos X

La identificación de las fases presentes en la muestra se realizó mediante la técnica de difracción de rayos X. Las medidas se realizaron en un difractómetro Bruker modelo D8-Focus de la Facultad de Ciencias Físicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos. La identificación de las fases presentes en la muestra se hizo mediante la comparación de los difractogramas con los de la base de datos del ICCD y se identificó óxido de titanio (TiO2), en su fase anatasa (monofase), de acuerdo con la ficha JCPDS-ICCD n.º 01-089-4921, tal como se muestra en la figura 39.

Figura 39 Espectro XDR de NPsTiO$_2$ 1.



Además, se observaron picos de difracción anchos lo cual indica presencia de una fase nano cristalina dichos picos corresponden a la Anatasa y están en la posición 2 Theta:25,33°, 37,9°, 47,9°, 53,9°, 54,9°, 62,7°, 70,2°, 74,96° y 82,35°.

Asimismo, al realizar el análisis por XDR de las demás muestras sintetizadas de NPsTiO2, se observa un comportamiento similar, tal como se muestra en la tabla 10. Las gráficas de los difractogramas de las demás muestras de NPsTiO2 se encuentran en el Apéndice 4.

Tabla 10 Fase cristalina y composición de las NPsTiO$_2$.

Muestra	Relación butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)	Temperatura de calcinación (°C)	Fase cristalina	Composición		Tamaño de cristalito
				Ti^{+4}	O^{-2}	
$NPsTiO_2$ 1	0.5	400	Anatasa	0.39	0.61	13.6
$NPsTiO_2$ 2	1	400	Anatasa	0.39	0.61	13.9
$NPsTiO_2$ 3	2	400	Anatasa	0.39	0.61	20.6
$NPsTiO_2$ 4	0.5	500	Anatasa	0.39	0.61	20.6
$NPsTiO_2$ 5	1	500	Anatasa	0.39	0.61	18.2
$NPsTiO_2$ 6	2	500	Anatasa	0.39	0.61	31.6
$NPsTiO_2$ 7	0.5	600	Anatasa	0.39	0.61	57.9
$NPsTiO_2$ 8	1	600	Anatasa	0.39	0.61	58.5
$NPsTiO_2$ 9	2	600	Anatasa	0.39	0.61	56.65

La Tabla 10 muestra la fase cristalina y la composición de todas las NPsTiO2 sintetizadas a diferentes relaciones de precursor/extracto y a diferentes temperaturas de calcinación. En todas ellas se observa la fase cristalina anatasa y la composición química de TiO2.

Según Rajaram et al. (2023), en la síntesis verde de óxido de nanopartículas de TiO2 a temperaturas de calcinación inferiores a 500 °C solo existe la fase anatasa en las nanopartículas de TiO2. Recién a temperaturas de calcinación mayores de 500 °C se empieza a apreciar una combinación de fase anatasa y rutilo en las NPsTiO2; y finalmente, a 800 °C, solo se obtiene fase rutilo puro.

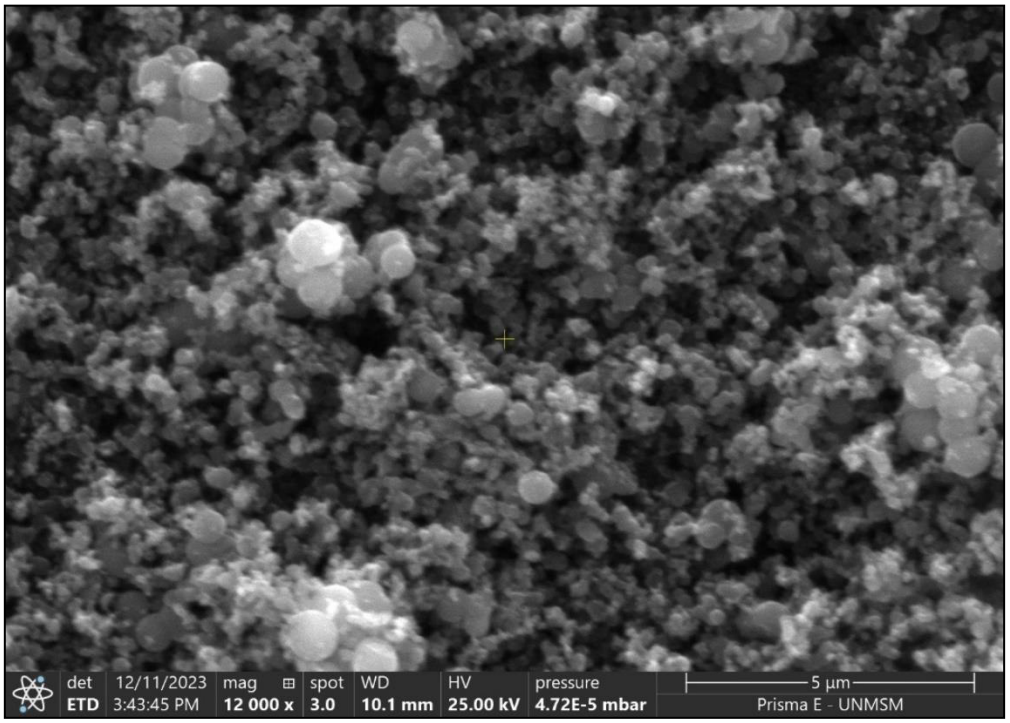
Además, según Isnaeni et al. (2021), en la síntesis verde de óxido de NPsTiO2 a 600 °C debe apreciarse una combinación de la fase anatasa y de la fase rutilo en las

NPsTiO2; pero, de no ser así, significa que hay suficiente cantidad de extracto para obtener NPsTiO2 con solo fase cristalina anatasa pura. Esto se debe a que los polifenoles del extracto controlan la fase cristalina para que se forme la fase anatasa.

7.1.6.3. Caracterización por la técnica de microscopia electrónica de barrido

Se realizó la técnica de análisis SEM para observar la morfología, la dispersión de las $NPsTiO_2$.

Figura 40 Micrografía SEM de las $NPsTiO_2$ 1.



De la Figura 40, se observó que las $NPsTiO_2$ producidas a una relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) de 0.5 y una temperatura de calcinación de 400 °C medidas a una magnitud 12000 aumentos están uniformemente dispersas, son esféricas y están interconectaras aglomerándose en esferas más grandes.

Según He et al. (2018), la uniformidad y la forma esférica que presentan las $NPsTiO_2$ se debe a los fitoquímicos presentes en el extracto que mejora la estabilidad y la dispersión de las $NPsTiO_2$.

Ademas, según Karkare (2014), utilizar diferentes tipos de precursor no afecta la morfología de las $NPsTiO_2$, pero a una vista más amplia las $NPsTiO_2$ utilizando como precursor el butóxido de titanio (IV) se forman gránulos esféricos mientras al utilizar tetrsisopropóxido de titanio se forman películas.

Todas las micrografías SEM de las $NPsTiO_2$ se pueden observar en el Apéndice 5.

7.2. Etapa 2: Análisis estadístico y optimización

7.2.1. Análisis del diseño y optimización del tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$

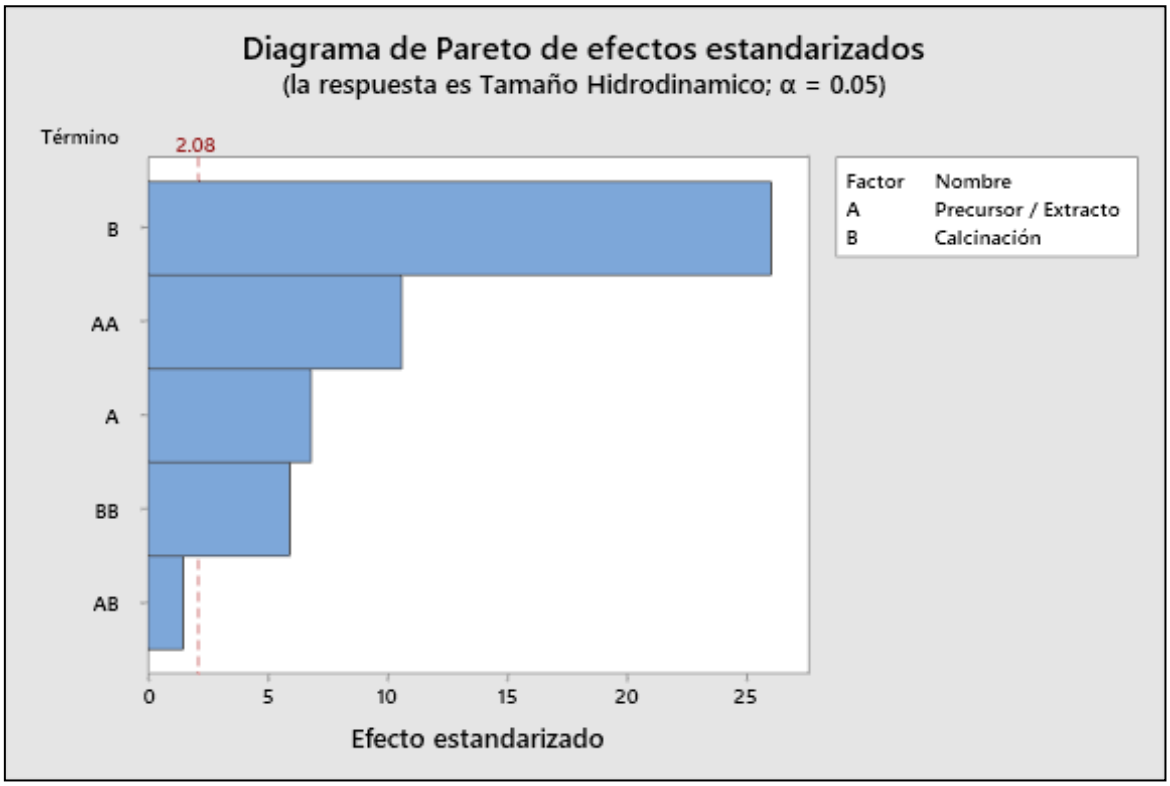
Se utilizó el software Minitab19 donde se aplicó la metodología de superficie de respuesta (MSR), gracias a que esta metodología permite evaluar cómo afecta las variables estudiadas al tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ de manera individual y las interacciones entre estas.

Los datos del tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ obtenidos de la síntesis verde se ingresaron al software Minitab19 y se aplicó análisis de varianza (ANOVA). De esta manera obtener el valor óptimo del tamaño de $NPsTiO_2$, el cual va a ser el menor posible. Los análisis estadísticos de los datos experimentales se hicieron con un nivel de significancia de 5 %.

Tabla 11 Análisis de Varianza- Tamaño hidrodinámico.

Fuente	**GL**	**SC Ajusta.**	**MC Ajust.**	**Valor F**	**Valor p**
Modelo	5	5103.28	1020.66	181.97	0.000
Lineal	2	4061.35	2030.68	362.04	0.000
Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)	1	260.68	260.68	46.48	0.000
Temperatura de Calcinación	1	3800.67	3800.67	677.60	0.000
Cuadrado	2	827.86	413.93	73.80	0.000
(Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)) * (Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v))	1	630.25	630.25	112.36	0.000
Temperatura de Calcinación * Temperatura de Calcinación	1	197.61	197.61	35.23	0.000
Interacción de 2 factores	1	12.22	12.22	2.18	0.155
(Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)) * Temperatura de Calcinación	1	12.22	12.22	2.18	0.155
Error	21	117.79	5.61		
Total	26	5221.07			
R^2 =97.74 %					
R^2 (ajustado)= 97.21 %					

Figura 41 Diagrama de Pareto de efectos estandarizados -Tamaño hidrodinámico.



De la Tabla 11 y la Figura 41 se puede afirmar, que la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) (termino lineal y cuadrático) y la temperatura calcinación (termino lineal y cuadrático) tienen un efecto significativo en el tamaño hidrodinámico de las NPsTiO$_2$; debido a que el valor de p de los factores es mucho menor al nivel de significancia admitido ($p<0.05$) y en la Figura 41 se observa que estos factores sobrepasan el nivel de referencia. También en la Figura 41 se aprecia que la temperatura de calcinación es el factor que tiene mayor efecto en el tamaño hidrodinámico de las NPsTiO$_2$. De lo contrario, se observa que el efecto de la relación de ambos factores no es significativo debido que su valor p es superior al nivel de significancia.

Según Rodríguez, (2005), el R cuadrado es cercano 100 % se puede concluir que el modelo (ecuación) usado es adecuado para fines de optimización; no se recomienda ajustar la ecuación obtenida para tener un R cuadrado más elevado porque algunos

coeficientes que estadísticamente no son significativos pueden mostrar signos contrarios a lo esperado a priori.

De esta manera se va a considerar el efecto de la relación de ambos factores debido que su valor de p no está muy alejado al del nivel de significancia y que en la Figura 41 se observa que no está tan alejado de la línea de referencia. De tal manera que se obtiene la siguiente ecuación:

$$\boldsymbol{Tamaño\ (nm) = 151.0 - 53.72 \times C - 0.4438 \times T + 20.87 \times C^2 + 0.000574 \times T^2 + 0.01321 \times C \times T}$$

Donde:

1. T: Temperatura de calcinación (°C).
2. C.: Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v).

Posteriormente se graficó la gráfica de contorno (Figura 42) y la gráfica de superficie de respuesta (Figura 43) en el software Minitab19, Estas graficas muestran la relación existente de las variables independientes (relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* y temperatura de calcinación) con la variable dependiente (tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$) para poder identificar la zona de mínimo tamaño de las $NPsTiO_2$. En la Figura 42 se observó que la zona de menor tamaño se encuentra entre 0.75 a 1.50 en relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y 400 °C a 450 °C de temperatura de calcinación.

Figura 42 Gráfica de Contorno del Tamaño hidrodinámico de las NPsTiO$_2$.

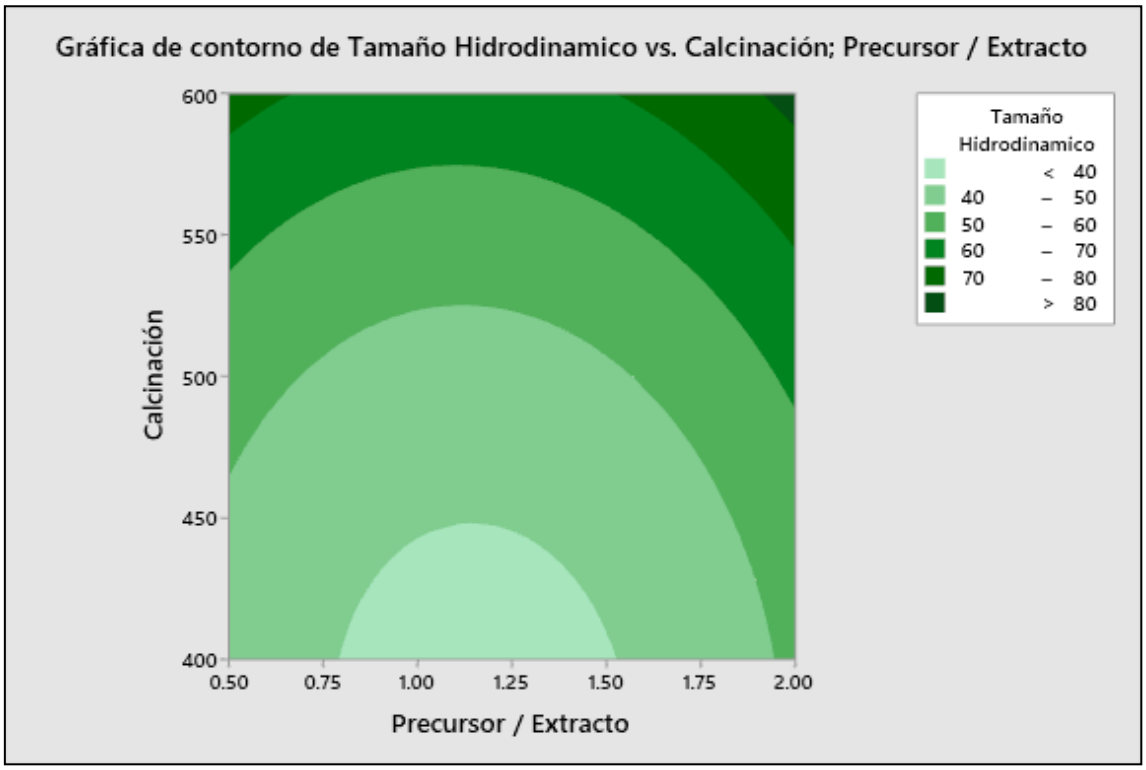
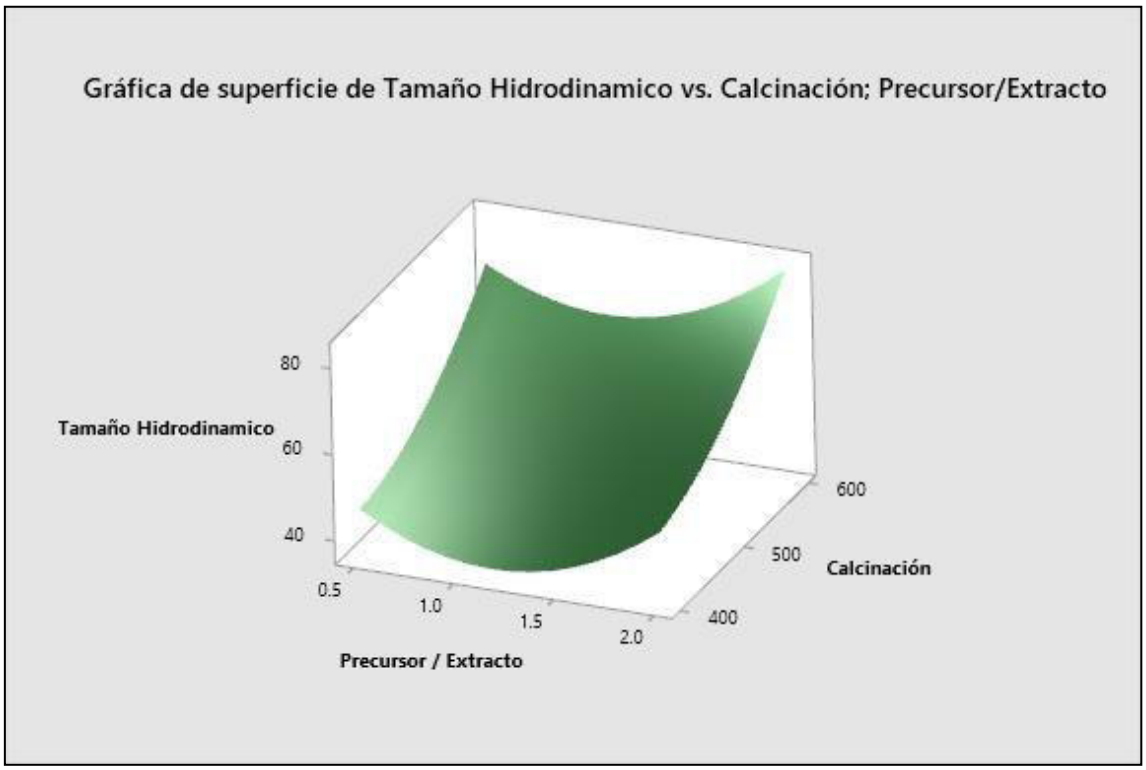
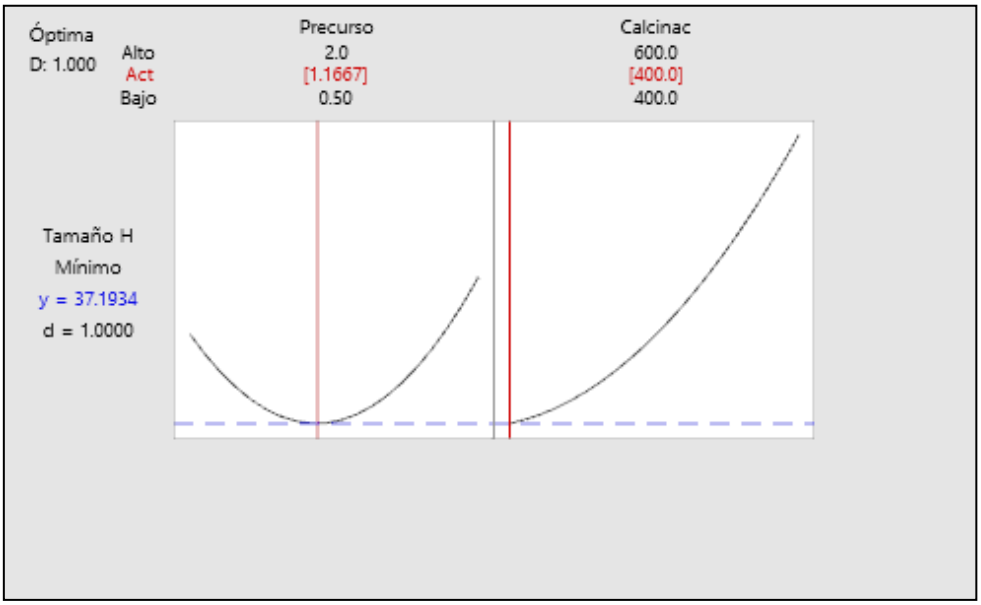


Figura 43 Gráfica de superficie de respuesta del tamaño hidrodinámico de las NPsTiO$_2$.



Además, mediante el software Minitab19 se optimizó el tamaño hidrodinámico mínimo de las $NPsTiO_2$ de 37.19 nm, siendo este cuando la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) toma un valor de 1.167 y la temperatura de calcinación el valor de 400 °C como se muestra en la Figura 44.

Figura 44 Optimización del Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$.



Finalmente, se verifico las presunciones del ANOVA mediante las pruebas de Durbin-Watson, Anderson Darling y Grubbs en el Apéndice. Los resultados del tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ obtenidos de la parte experimental evidenciaron el cumplimiento de las presunciones realizadas por el ANOVA, quiere decir que los datos no están correlacionados entre sí, sigue una distribución normal y no existe valores atípicos.

7.2.2. Análisis del diseño del Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$

Se utilizó el software Minitab19 donde se aplicó la metodología de superficie de respuesta (MSR), gracias a que esta metodología permite evaluar cómo afecta las variables estudiadas al potencial zeta de las $NPsTiO_2$ de manera individual y las interacciones entre estas.

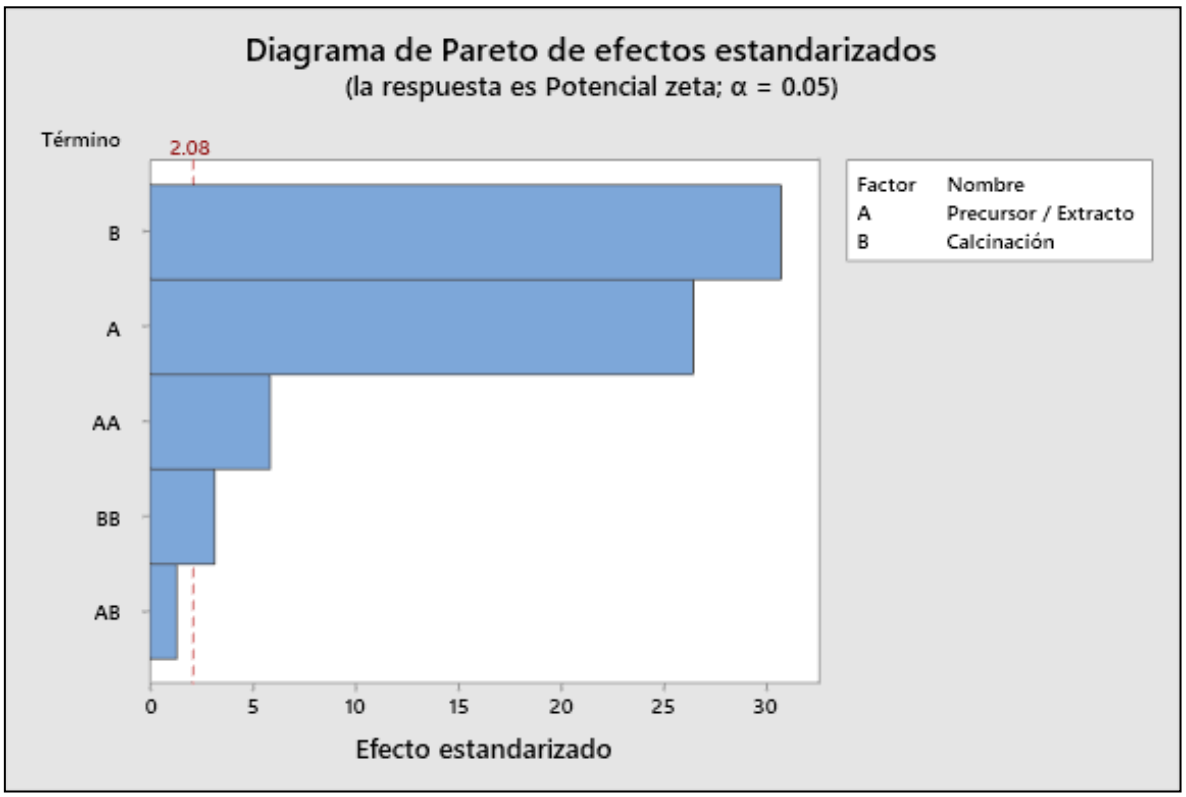
Los datos del potencial zeta de las $NPsTiO_2$ obtenidos de la síntesis verde se ingresaron al software Minitab19 y se aplicó análisis de varianza (ANOVA). Los análisis estadísticos de los datos experimentales se hicieron con un nivel de significancia de 5 %.

Tabla 12 Análisis de Varianza- Potencial Zeta.

Fuente	**GL**	**SC Ajust.**	**MC Ajust.**	**Valor F**	**Valor p**
Modelo	5	184.323	36.865	332.16	0.000
Lineal	2	182.280	91.140	821.20	0.000
Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)	1	77.626	77.626	699.44	0.000
Temperatura de Calcinación	1	104.654	104.654	942.97	0.000
Cuadrado	2	4.900	2.450	22.07	0.000
(Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)) * (Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v))	1	3.796	3.796	34.20	0.000
Temperatura de Calcinación * Temperatura de Calcinación	1	1.104	1.104	9.94	0.005
Interacción de 2 factores	1	0.192	0.192	1.73	0.203
(Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v)) * Temperatura de Calcinación	1	0.192	0.192	1.73	0.203
Error	21	2.331	0.111		
Total	26	186.653			
R^2 = 98.75 %					

R^2 (ajustado) = 98.45 %					

Figura 45 Diagrama de Pareto de efectos estandarizados – Potencial Zeta.



De la Tabla 12 y la Figura 45 se puede afirmar, que la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) (en termino lineal y cuadrático) y la temperatura de calcinación (termino lineal y cuadrático) tienen un efecto significativo en el potencial zeta de las $NPsTiO_2$, debido a que el valor de p de los factores es mucho menor al nivel de significancia admitido ($p<0.05$) y en la Figura 45 se observa que estos factores sobrepasan el nivel de referencia. Además, de la Figura 45 se aprecia que la temperatura de calcinación es el factor que tiene efecto en el potencial zeta de las $NPsTiO_2$. De lo contrario, se observa que el efecto de la relación de ambos factores no es significativo debido a que su valor de p es mayor al del nivel de significancia. Pero, de igual manera que en el análisis del diseño del tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$

vamos a considerar su efecto porque su valor de p no está muy alejado al del nivel de significancia y en la Figura 45 se observa que no esta tan alejado de la línea de referencia. De tal manera que se obtiene la siguiente ecuación:

$$\boldsymbol{Potencial\ Zeta\ (mV) = 10.45 - 7.646 \times C + 0.0651 \times T + 1.620 \times C^2 - 0.000043 \times C^2 + 0.00165 \times C \times T}$$

Donde:

1. T: Temperatura de calcinación (°C).
2. C.: Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v).

Posteriormente se graficó la gráfica de contorno (Figura 46) y la gráfica de superficie de respuesta (Figura 47) en el software Minitab19, Estas graficas muestran la relación existente de las variables independientes (relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* y temperatura de calcinación) con la variable dependiente (potencial zeta de las NPsTiO_2) para poder identificar la zona de máximo valor absoluto del potencial zeta de las NPs-TiO_2.

Figura 46 Gráfica de Contorno del Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$.

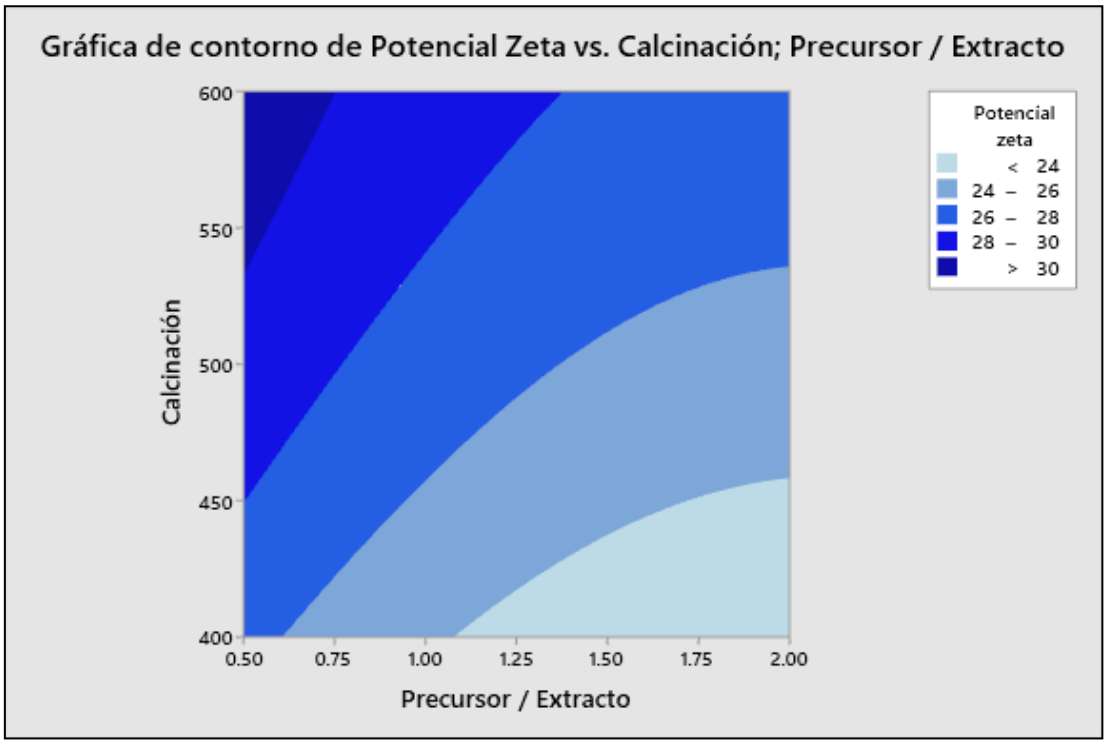
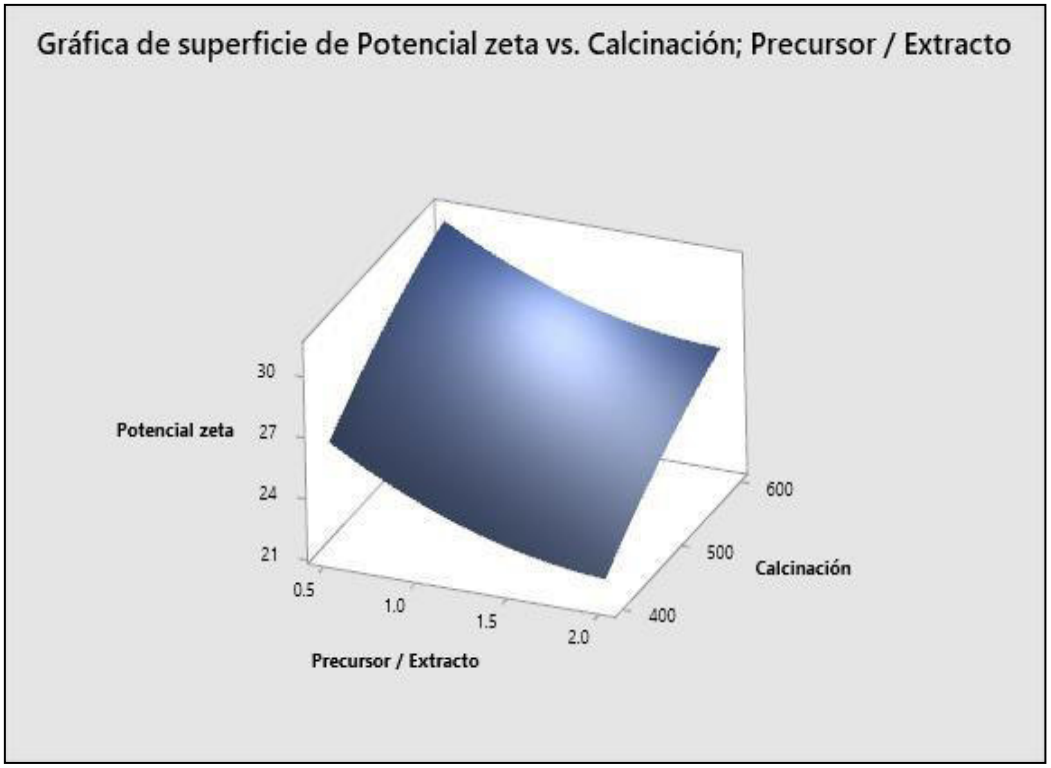


Figura 47 Gráfica de superficie de Potencial Zeta de las $NPsTiO_2$.



Además, se observa en la Tabla 9 que todos los datos experimentales del potencial zeta absoluto de las $NPsTiO_2$ son mayores al 20mv.

Según Mourdikoudis et al. (2018), que en general las partículas con potencial zeta absoluto mayores a 20 mv, se consideran estables debido a que al ser partículas altamente cargadas positiva o negativamente tienden a repelerse entre sí, formando soluciones coloidales estables y evitando la tendencia de aglomerarse.

Finalmente, se verificó las presunciones del ANOVA mediante las pruebas de Durbin-Watson, Anderson Darling y Grubbs en el Apéndice. Los resultados del potencial zeta de las $NPsTiO_2$ obtenidos de la parte experimental evidenciaron el cumplimiento de las presunciones realizadas por el ANOVA, quiere decir que los datos no están correlacionados entre sí, sigue una distribución normal y no existe valores atípicos.

7.2.3. Elección optima de las variables independientes para la obtención de las $NPsTiO_2$

La elección de las variables independientes óptimas (relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y temperatura de calcinación) se va a basar en el tamaño mínimo de las $NPsTiO_2$ porque como se explicó en el apartado anterior todas las $NPsTiO_2$ tiene un potencial zeta absoluto mayor a 20 mv indicando una buena estabilidad. Finalmente, la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) óptimo de 1.167 y la temperatura de calcinación óptima de 400 °C.

Tabla 13 Variables independientes óptimas para la síntesis verde de $NPsTiO_2$ a partir de extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa.*

Relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* óptimo (v/v)	Temperatura de calcinación óptima (°C)	Tamaño hidrodinámico de las $NPsTiO_2$ (nm)	Potencial Zeta absoluto de las $NPsTiO_2$ (mV)
1.167	400	37.19	23.66

7.3. Etapa 3: Proyección preliminar de un PFD del proceso de producción de $NPsTiO_2$

Desarrollo del Diagrama del proceso (PFD)

Se utilizó el software *Aspen HYSYS* (versión v10) para el desarrollo del PFD, y se utilizó los resultados del análisis de las variables óptimas para la síntesis de $NPsTiO_2$ presentados en la Tabla 13.

Además, para el desarrollo de la simulación se tiene en cuenta lo siguiente:

1. El proceso se llevó a cabo en estado estacionario, teniendo en cuenta que la presión ambiental y en las etapas de procesos es 1 atm, y la temperatura ambiente de 25 °C (298.15 K).
2. Las propiedades para los flujos del sistema se estimaron usando el modelo termodinámico de dos líquidos no aleatorios (NRTL) por ser preciso en este tipo de mezclas y porque se trabaja a baja presión.
3. Se consideró al cáliz como solido hipotético para agregarlo al proceso en el software.
4. Se limitó la producción de $NPsTiO_2$ teniendo en cuenta que según la Dirección General de Evaluación y de Seguimiento de Políticas del Ministerio de Agricultura y Riego, la producción de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) en Lima y Lima metropolitana fue 23781 toneladas métricas en 2017.
5. Se considera que se usa el 30% del desperdicio total de cáliz. Y teniendo en cuenta que la fracción másica del cáliz en la fresa producida es 0.018, se tendría un desperdicio anual de 128417 kg.
6. Suponiendo el proceso es realizado durante los 12 meses del año, 30 días al mes y trabajando 7 horas diarias se tendría una disponibilidad de 51 kg / h de cáliz.
7. Se representa todo el contenido fenólico del extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* como ácido gálico.

8. Del análisis de contenido fenólico de extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa), se considera que la fracción másica de ácido gálico en el cáliz es 0.07.
9. Se considero que el cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) estaba seco.
10. Se consideró que la reacción principal del proceso de hidrólisis-condensación de Butóxido de Titanio. La cual es, según (Lechner et al., 2020), la siguiente reacción:

$$C_{16}H_{36}O_4Ti + 2H_2O \rightarrow TiO_2 + 4C_4H_{10}O$$

Además, se tiene que la constante de la velocidad de la reacción de hidrólisis y la energía de activación de esta reacción son:

Tabla 14 Propiedades cinéticas de la reacción de hidrólisis de Butóxido de titanio.

Propiedades del Cinéticas para la Reacción		
Energía de Activación (E)	47000	kJ / kg mol
Factor (k)	0.29	mim^{-1}

Fuente: *Influence of a non-polar medium (alkane and molten polypropylene) on the titanium n-butoxide hydrolysis-condensation reactions* (Bahloul et al., 2011).

Figura 48 Diagrama de Flujo de proceso de la Síntesis verde de $NPsTiO_2$.

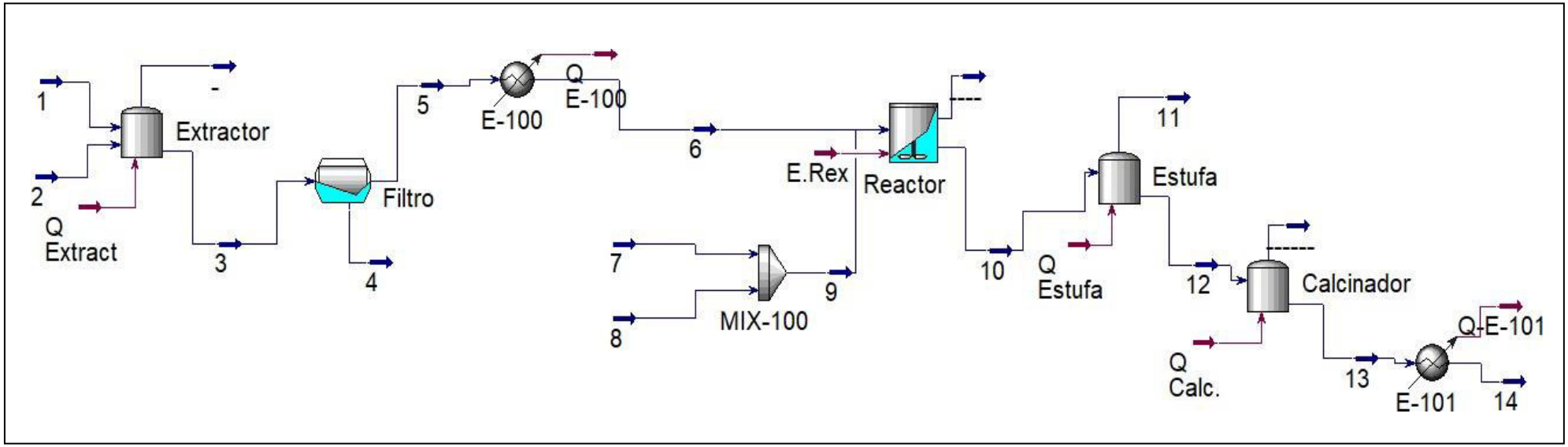


Tabla 15 Condiciones de operación de la síntesis verde de $NPsTiO_2$.

Condiciones de Operación		
Unidades Operación - Equipos	Presión (atm)	Temp. (°C)
Extractor	1	60
Filtro rotatoria al vacío	1	60
Enfriador (E-100)	1	25
Mezclador (MIX-100)	1	25
Reactor de tanque con agitación	1	25
Tanque Estufa	1	100
Calcinador	1	400
Enfriador (E-101)	1	25

Se muestra los resultados de los flujos másicos principales en la siguiente tabla:

Tabla 16 Flujos másicos principales del proceso.

Flujos másicos principales de la síntesis verde de Dióxido de titanio							
Corriente	1	2	4	6	9	10	14
Temperatura (°C)	25	25	60	25	25	25	25
Presión (kPa)	101.32	101.32	101.32	101.32	101.32	101.32	101.32
Flujo Másico (kg / h)							
Agua	2040	0	12.153	2027.847	0	2001.51	0
Ácido Gálico	0	3.57	0.0213	3.5487	0	0	0
Butóxido de Titanio	0	0	0	0	250.34	1.6	0
Cáliz de *Fragaria* × *ananassa*	0	47.53	47.53	0	0	0	0
Etanol	0	0	0	0	2120.3	2120.3	0
Butanol	0	0	0	0	0	216.65	0
TiO_2	0	0	0	0	0	58.4	58.4

Tabla 17 Resultados principales.

Reactivos Utilizados	
Flujo Másico (kg / h)	
Precursor	250.34
Agua	2040
Etanol	2120.3
Cáliz de *Fragaria* × *ananassa*	51
Producto	
$NPsTiO_2$ (Anatasa)	58.4
Re. Conversión	0.234 TiO_2 kg / kg Precursor

La Tabla 17 muestra que se requiere 250.34 kg de Butóxido de titanio para sintetizar 58.4 kg de $NPsTiO_2$ por hora, es decir que el rendimiento de producción total es 0.234 kg $NPsTiO_2$ / kg Precursor Butóxido de titanio.

El resultado obtenido se puede comparar con el resultado de (Meramo-Hurtado et al., 2019) que utilizando un extracto de hojas de *Cymbopogon citratus* e Isopropóxido de titanio como precursor obtuvieron un rendimiento de producción de 0.26 kg $NPsTiO_2$ / kg Isopropóxido de titanio, siendo ambos resultados similares, pero utilizando una temperatura de calcinación de 550 °C y una relación precursor isopropóxido de titanio/ extracto de hojas de *Cymbopogon citratus* de 0.936.

8. CONCLUSIONES

Se sintetizaron por ruta verde $NPsTiO_2$ utilizando un extracto acuoso de cáliz *Fragaria* × *ananassa* (fresa), variando los parámetros de síntesis como la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) y la temperatura de calcinación, para determinar los parámetros óptimos para sintetizar nanopartículas adecuadas para su uso como nanofertilizantes. Además, estos parámetros óptimos permitieron determinar los flujos de entrada y la temperatura de calcinación para desarrollar y proponer un PFD, y evaluar la cantidad de $NPsTiO_2$ producida y su rendimiento de producción.

Se logró preparar un extracto acuoso de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa), y mediante el método Folin-Ciocalteau se determinó la concentración de componentes fenólicos, resultando que el extracto de 2.5 g de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* por 100 mL de agua preparado a 60°C por 2 h tiene 1.797 mg ácido gálico / g de extracto. De esa manera se constató que el extracto posee las características fenólicas que permitieron sintetizar con éxito las $NPsTiO_2$.

Se determinó que las variables optimas de relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v) de 1.167 y la temperatura de calcinación de 400 °C mediante el método de superficie de respuestas, obteniendo un tamaño hidrodinámico de 37.9 nm con un potencial zeta absoluto de 23.66 mV. Además, mediante la técnica de caracterización XDR se determinó que las $NPsTiO_2$ están en fase anatasa y con la técnica de caracterización SEM se observó que las $NPsTiO_2$ son esféricas, están uniformemente dispersas. Con estas características de $NPsTiO_2$ obtenidas de la síntesis verde serian adecuadas para su uso en la agricultura como nanofertilizante.

Se desarrolló un PFD mediante el software *Aspen HYSYS* para la síntesis verde de $NPsTiO_2$, a base de los parámetros óptimos de síntesis para obtener nanopartículas con características adecuadas para su uso en la agricultura como nanofertilizantes. Los parámetros de síntesis como la relación precursor de butóxido de titanio / extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (v / v), permitió definir los flujos de entrada de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa) y agua para la extracción de contenido fenólico, y los flujos de entrada Butóxido de titanio y etanol para la preparación de la solución precursora de Titanio, así como definir la temperatura de calcinación adecuada, para obtener $NPsTiO_2$ en fase anatasa, forma esférica tamaño menor a 50 nm y potencial Z absoluto mayor a 20 mV. Resultando en una producción de 58.4 kg de $NPsTiO_2$ por hora con un rendimiento de producción de 0.234 kg $NPsTiO_2$ / kg Butóxido de titanio.

9. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar una cromatografía HPLC para determinar los compuestos fenólicos específicos que existen dentro del extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa), así mismo, la concentración en la que estos se encuentran. Con esto se podrá determinar que actúa en la síntesis para adicionarlo al PFD-
- Estudios de otras variables de síntesis (pH, temperatura y tiempo de reacción) permitirían tener un mayor conocimiento en la síntesis de las $NPsTiO_2$. Así mismo, estudiar que otros desechos bilógicos serian adecuados en la síntesis verde de nanopartículas.
- Las nanopartículas se aglomeran con el tiempo aun si su potencial Z es alto, por lo que se sugiere estudiar los efectos de las condiciones y tiempo de almacenamiento en la estabilidad a largo plazo de las nanopartículas sintetizadas.

10. REFERENCIAS

Abbas, O. A. (2018). Potential Impact of Strawberry Leaves Extract on Neurotoxicity in Rats. 3(11), 370–376.

Ahmad, M. Z., Alasiri, A. S., Ahmad, J., Alqahtani, A. A., Abdullah, M. M., Abdel-Wahab, B. A., Pathak, K., Saikia, R., Das, A., Sarma, H., & Alzahrani, S. A. (2022). Green Synthesis of Titanium Dioxide Nanoparticles Using *Ocimum sanctum* Leaf Extract: In Vitro Characterization and Its Healing Efficacy in Diabetic Wounds. Molecules, 27(22), 7712. https://doi.org/10.3390/molecules27227712

Ahmed, S., Ahmad, M., Swami, B. L., & Ikram, S. (2016). A review on plants extract mediated synthesis of silver nanoparticles for antimicrobial applications: A green

expertise. Journal of Advanced Research, 7(1), 17–28. https://doi.org/10.1016/j.jare.2015.02.007

Akakuru, O. U., Iqbal, Z. M., & Wu, A. (2020). TiO2 Nanoparticles. In TiO2 Nanoparticles (pp. 1–66). https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9783527825431.ch1

Alabdallah, N. M., Hasan, M. M., Hammami, I., Alghamdi, A. I., Alshehri, D., & Alatawi, H. A. (2021). Green synthesized metal oxide nanoparticles mediate growth regulation and physiology of crop plants under drought stress. Plants, 10(8), 1–13. https://doi.org/10.3390/plants10081730

Ali, I., Suhail, M., Alothman, Z. A., & Alwarthan, A. (2018). Recent advances in syntheses, properties and applications of TiO2 nanostructures. RSC Advances, 8(53), 30125–30147. https://doi.org/10.1039/c8ra06517a

Amini, S. M., & Akbari, A. (2019). Metal nanoparticles synthesis through natural phenolic acids. IET Nanobiotechnology, 13(8), 771–777. https://doi.org/10.1049/iet-nbt.2018.5386

Anbumani, D., Dhandapani, K. vizhi, Manoharan, J., Babujanarthanam, R., Bashir, A. K. H., Muthusamy, K., Alfarhan, A., & Kanimozhi, K. (2022). Green synthesis and antimicrobial efficacy of titanium dioxide nanoparticles using *Luffa acutangula* leaf extract. Journal of King Saud University - Science, 34(3), 101896. https://doi.org/10.1016/j.jksus.2022.101896

Ansari, A., Siddiqui, V. U., Rehman, W. U., Akram, M. K., Siddiqi, W. A., Alosaimi, A. M., Hussein, M. A., & Rafatullah, M. (2022). Green Synthesis of TiO2 Nanoparticles Using *Acorus calamus* Leaf Extract and Evaluating Its

Photocatalytic and In Vitro Antimicrobial Activity. Catalysts, 12(11). https://doi.org/10.3390/catal12111451

Aparicio, M., & Carvajal, G. (2021). Utilidad de la difraccion de los rayos x en la nanociencia. Mundo Nano, Volumen 3(Centro de Nanociencias y Nanotecnología), 62–72. https://scielo.org.mx/pdf/mn/v3n2/2448-5691-mn-3-02-62.pdf

Aravind, M., Amalanathan, M., & Mary, M. S. M. (2021). Synthesis of TiO2 nanoparticles by chemical and green synthesis methods and their multifaceted properties. SN Applied Sciences, 3(4), 1–10. https://doi.org/10.1007/s42452-021-04281-5

Aslam, M., Abdullah, A. Z., & Rafatullah, M. (2021). Recent development in the green synthesis of titanium dioxide nanoparticles using plant-based biomolecules for environmental and antimicrobial applications. Journal of Industrial and Engineering Chemistry, 98, 1–16. https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.04.010

Aswathi, V. P., Meera, S., Maria, C. G. A., & Nidhin, M. (2022). Green synthesis of nanoparticles from biodegradable waste extracts and their applications: a critical review. Nanotechnology for Environmental Engineering, 0123456789. https://doi.org/10.1007/s41204-022-00276-8

Bahloul, W., Bounor-Legaré, V., Seytre, G., & Cassagnau, P. (2011). Influence of a non-polar medium (alkane and molten polypropylene) on the titanium n-butoxide hydrolysis-condensation reactions. Journal of Sol-Gel Science and Technology, 57(1), 86–94. https://doi.org/10.1007/s10971-010-2327-1

Bakri, A. S., Sahdan, M. Z., Adriyanto, F., Raship, N. A., Said, N. D. M., Abdullah, S. A., & Rahim, M. S. (2017). Effect of annealing temperature of titanium dioxide

thin films on structural and electrical properties. AIP Conference Proceedings, 1788(November). https://doi.org/10.1063/1.4968283

Bekele, E. T., Gonfa, B. A., Zelekew, O. A., Belay, H. H., & Sabir, F. K. (2020). Synthesis of Titanium Oxide Nanoparticles Using Root Extract of *Kniphofia foliosa* as a Template, Characterization, and Its Application on Drug Resistance Bacteria. Journal of Nanomaterials, 2020, 1–10. https://doi.org/10.1155/2020/2817037

Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential - What they are and what they are not? Journal of Controlled Release, 235, 337–351. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017

Carvalho, P. M., Felício, M. R., Santos, N. C., Gonçalves, S., & Domingues, M. M. (2018). Application of light scattering techniques to nanoparticle characterization and development. Frontiers in Chemistry, 6(June), 1–17. https://doi.org/10.3389/fchem.2018.00237

Castellanos, Velandia, González, & Varela. (2018). Aplicaciones Y Generalidades De Un Espectrofotómetro Uv-Vis Uv-1800 De Shimadzu. In Ediciones EAN. http://editorial.universidadean.edu.co/media/pdf-ean/aplic-genera-espectrofoto.pdf

Castroviejo, M. P. (2020). Microscopía Electrónica de Barrido. Universidad de Burgos. https://www.ubu.es/parque-cientifico-tecnologico/servicios-cientifico-tecnicos/microscopia/microscopia-electronica-de-barrido-meb

Chavali, M. S., & Nikolova, M. P. (2019). Metal oxide nanoparticles and their applications in nanotechnology. SN Applied Sciences, 1(6), 1–30. https://doi.org/10.1007/s42452-019-0592-3

Chicea, D. (2020). An artificial neural network assisted dynamic light scattering procedure for assessing living cells size in suspension. Sensors (Switzerland), 20(12), 1–15. https://doi.org/10.3390/s20123425

Clavijo, J. (2013). Caracterización de materiales a través de medidas de microscopía electrónica de barrido (SEM). Elementos, 3(3). https://doi.org/10.15765/e.v3i3.420

Corbett, J. C. W., McNeil-Watson, F., Jack, R. O., & Howarth, M. (2012). Measuring surface zeta potential using phase analysis light scattering in a simple dip cell arrangement. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 396, 169–176. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.12.065

Cruzado, M., Pastor, A., Castro, N., & Cedrón, J. C. (2013). Determinación de Compuestos Fenólicos y Actividad Antioxidante de Extractos de Alcachofa (*Cynara scolymus* L.). Revista de La Sociedad Química Del Perú, 79(1), 57–63. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2013000100008&lng=es&nrm=iso&tlng=es

Das, A. K., Islam, M. N., Faruk, M. O., Ashaduzzaman, M., & Dungani, R. (2020). Review on tannins: Extraction processes, applications and possibilities. South African Journal of Botany, 135, 58–70. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.08.008

Devatha, C. P., Thalla, A. K., & Katte, S. Y. (2016). Green synthesis of iron nanoparticles using different leaf extracts for treatment of domestic waste water. Journal of Cleaner Production, 139, 1425–1435. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2016.09.019

Dimas, L. A. G., Oliva, A., Facio, C., & Galindo, A. S. (2021). Nanopartículas metálicas, síntesis y aplicaciones Metallic nanoparticles, synthesis, and applications. 71, 33–45.

Dréno, B., Alexis, A., Chuberre, B., & Marinovich, M. (2019). Safety of titanium dioxide nanoparticles in cosmetics. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 33(S7), 34–46. https://doi.org/10.1111/jdv.15943

el Shafey, A. M. (2020). Green synthesis of metal and metal oxide nanoparticles from plant leaf extracts and their applications: A review. Green Processing and Synthesis, 9(1), 304–339.

Epp, J. (2016). X-Ray Diffraction (XRD) Techniques for Materials Characterization. In Materials Characterization Using Nondestructive Evaluation (NDE) Methods. Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/B978-0-08-100040-3.00004-3

Fierascu, R. C., Temocico, G., Fierascu, I., Ortan, A., & Babeanu, N. E. (2020). *Fragaria genus*: Chemical composition and biological activities. Molecules, 25(3), 1–22. https://doi.org/10.3390/molecules25030498

Ganeshpurkar, A., & Saluja, A. (2020). The pharmacological potential of catechin. Indian Journal of Biochemistry and Biophysics, 57(5), 505–511. https://doi.org/10.56042/ijbb.v57i5.41171

Garcia Contreras, A.; Castañeda-Facio, A. (2020). Obtención de Nanopartículas Metálicas Empleando Metodologías Verdes. Journal of BioProcess and Chemical Technology, 14(24), 8–15.

García Fabila, M. (2016). Apuntes para Espectrometría de Radiación Ultravioleta Visible (UV/VIS). Universidad Autónoma Del Estado de México, 1–38. http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/68318

Gleichmann, N. (2020). SEM vs TEM. Technology Networks. https://www.technologynetworks.com/tn/articles/sem-vs-tem-331262

Gour, A., & Jain, N. K. (2019). Advances in green synthesis of nanoparticles. Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology, 47(1), 844–851. https://doi.org/10.1080/21691401.2019.1577878

Haider, A. J., Jameel, Z. N., & Al-Hussaini, I. H. M. (2019). Review on: Titanium dioxide applications. Energy Procedia, 157, 17–29. https://doi.org/10.1016/j.egypro.2018.11.159

He, X., Fu, P., Aker, W. G., & Hwang, H. M. (2018). Toxicity of engineered nanomaterials mediated by nano–bio–eco interactions. Journal of Environmental Science and Health - Part C Environmental Carcinogenesis and Ecotoxicology Reviews, 36(1), 21–42. https://doi.org/10.1080/10590501.2017.1418793

Holder, C. F., & Schaak, R. E. (2019). Tutorial on Powder X-ray Diffraction for Characterizing Nanoscale Materials. ACS Nano, 13(7), 7359–7365. https://doi.org/10.1021/acsnano.9b05157

Huang, Y., Dong, Y., Ding, X., Ning, Z., Shen, J., Chen, H., & Su, Z. (2022). Effect of Nano-TiO2 Composite on the Fertilization and Fruit-Setting of Litchi. Nanomaterials, 12(23), 1–17. https://doi.org/10.3390/nano12234287

Hudz, N., Yezerska, O., Shanaida, M., Sedláčková, V. H., & Wieczorek, P. P. (2019). Application of the Folin-Ciocalteu method to the evaluation of *Salvia sclarea* extracts. Pharmacia, 66(4), 209–215. https://doi.org/10.3897/pharmacia.66.e38976

Hussain, I., Singh, N. B., Singh, A., Singh, H., & Singh, S. C. (2016). Green synthesis of nanoparticles and its potential application. Biotechnology Letters, 38(4), 545–560. https://doi.org/10.1007/s10529-015-2026-7

Ikram, M., Javed, B., Hassan, S. W. U., Satti, S. H., Sarwer, A., Raja, N. I., & Mashwani, Z. U. R. (2021). Therapeutic potential of biogenic titanium dioxide nanoparticles: A review on mechanistic approaches. Nanomedicine, 16(16), 1429–1446. https://doi.org/10.2217/nnm-2021-0020

Ipohorski, M., & Bozzano, P. B. (2013). Microscopía electrónica de barrido en la caracterización de materiales. Ciencia e Investigación, 63(3), 43–53.

Irshad, M. A., Nawaz, R., Rehman, M. Z. ur, Adrees, M., Rizwan, M., Ali, S., Ahmad, S., & Tasleem, S. (2021). Synthesis, characterization and advanced sustainable applications of titanium dioxide nanoparticles: A review. Ecotoxicology and Environmental Safety, 212, 111978. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.111978

Irshad, M. A., Rehman, M. Z. ur, Anwar-ul-Haq, M., Rizwan, M., Nawaz, R., Shakoor, M. B., Wijaya, L., Alyemeni, M. N., Ahmad, P., & Ali, S. (2021a). Effect of green and chemically synthesized titanium dioxide nanoparticles on cadmium accumulation in wheat grains and potential dietary health risk: A field investigation. Journal of Hazardous Materials, 415(January), 125585. https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125585

Isnaeni, I. N., Indriyati, Dedi, Sumiarsa, D., & Primadona, I. (2021). Green synthesis of different TiO2 nanoparticle phases using mango-peel extract. Materials Letters, 294, 129792. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2021.129792

Jafari, A., Rashidipour, M., Kamarehi, B., Alipour, S., & Ghaderpoori, M. (2022). Toxicity of green synthesized TiO2 nanoparticles (TiO2 NPs) on zebra fish. Environmental Research, 212(January). https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113542

Javed, R., Ain, N. ul, Gul, A., Arslan Ahmad, M., Guo, W., Ao, Q., & Tian, S. (2022). Diverse biotechnological applications of multifunctional titanium dioxide nanoparticles: An up-to-date review. In IET Nanobiotechnology (Vol. 16, Issue 5, pp. 171–189). https://doi.org/10.1049/nbt2.12085

Javed, R., Zia, M., Naz, S., Aisida, S. O., Ain, N. ul, & Ao, Q. (2020). Role of capping agents in the application of nanoparticles in biomedicine and environmental remediation: recent trends and future prospects. Journal of Nanobiotechnology, 18(1), 1–15. https://doi.org/10.1186/s12951-020-00704-4

Jia, Z., Li, J., Gao, L., Yang, D., & Kanaev, A. (2023). Dynamic Light Scattering: A Powerful Tool for In Situ Nanoparticle Sizing. Colloids and Interfaces, 7(1), 15. https://doi.org/10.3390/colloids7010015

Jiang, Y., Zhou, P., Zhang, P., Adeel, M., Shakoor, N., Li, Y., Li, M., Guo, M., Zhao, W., Lou, B., Wang, L., Lynch, I., & Rui, Y. (2022). Green synthesis of metal-based nanoparticles for sustainable agriculture. Environmental Pollution, 309(April), 119755. https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119755

Karkare, M. M. (2014). Choice of precursor not affecting the size of anatase TiO2 nanoparticles but affecting morphology under broader view. International Nano Letters, 4(3). https://doi.org/10.1007/s40089-014-0111-x

Karmakar, S. (2019). Particle Size Distribution and Zeta Potential Based on Dynamic Light Scattering: Techniques to Characterize Stability and Surface Charge Distribution of Charged Colloids. Recent Trends in Materials Physics and Chemistry, 117–159.

Kaur, H., Kalia, A., Sandhu, J. S., Dheri, G. S., Kaur, G., & Pathania, S. (2022). Interaction of TiO2 nanoparticles with soil: Effect on microbiological and chemical

traits. Chemosphere, 301(January), 134629. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134629

Khandel, P., Yadaw, R. K., Soni, D. K., Kanwar, L., & Shahi, S. K. (2018). Biogenesis of metal nanoparticles and their pharmacological applications: present status and application prospects. In Journal of Nanostructure in Chemistry (Vol. 8, Issue 3). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/s40097-018-0267-4

Khezri, K., Saeedi, M., & Maleki Dizaj, S. (2018). Application of nanoparticles in percutaneous delivery of active ingredients in cosmetic preparations. Biomedicine and Pharmacotherapy, 106(April), 1499–1505. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.084

Lal, M., Sharma, P., & Ram, C. (2021). Calcination temperature effect on titanium oxide (TiO2) nanoparticles synthesis. Optik, 241(July), 166934. https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2021.166934

Langa, C., Tetana, Z. N., & Hintsho-Mbita, N. C. (2023). Effect of calcination temperature on the synthesis of TiO2 nanoparticles from *Sutherlandia frutescence* for the degradation of Congo red dye and antibiotics ciproflaxin and sulfamethoxazole. Chemical Physics Impact, 7(October), 100389. https://doi.org/10.1016/j.chphi.2023.100389

Lechner, A. M., Feller, T., Song, Q., Kopera, B. A. F., Heindl, L., Drechsler, M., Rosenfeldt, S., & Retsch, M. (2020). Scalable synthesis of smooth PS@TiO2 core-shell and TiO2 hollow spheres in the (sub) micron size range: understanding synthesis and calcination parameters. Colloid and Polymer Science, 298(7), 867–878. https://doi.org/10.1007/s00396-020-04626-3

Mathew, S. S., Sunny, N. E., & Shanmugam, V. (2021). Green synthesis of anatase titanium dioxide nanoparticles using Cuminum cyminum seed extract; effect on Mung bean (*Vigna radiata*) seed germination. Inorganic Chemistry Communications, 126(October 2020), 108485. https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.108485

Mathur, P., Jha, S., Ramteke, S., & Jain, N. K. (2018). Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles. Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology, 46(sup1), 115–126. https://doi.org/10.1080/21691401.2017.1414825

Maurya, I. C., Singh, S., Senapati, S., Srivastava, P., & Bahadur, L. (2019). Green synthesis of TiO2 nanoparticles using *Bixa orellana* seed extract and its application for solar cells. Solar Energy, 194(October), 952–958. https://doi.org/10.1016/j.solener.2019.10.090

McNeil-Watson, F. (2013). Electrophoretic Light Scattering. In G. C. K. Roberts (Ed.), Encyclopedia of Biophysics (pp. 648–654). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-16712-6_288

Meramo-Hurtado, S., Moreno-Sader, K., & GonzÆlez-Delgado, A. D. (2019). Computer-aided simulation and exergy analysis of TiO2 nanoparticles production via green chemistry. PeerJ, 2019(11). https://doi.org/10.7717/peerj.8113

Miu, B. A., & Dinischiotu, A. (2021). Green synthesized titanium dioxide nanoparticles and their future applications in biomedicine, agriculture and industry. Reviews in Biological and Biomedical Sciences, 4(1), 1–21. https://doi.org/10.31178/rbbs.2021.4.1.1

Miu, B. A., Stan, M. S., Mernea, M., Dinischiotu, A., & Voinea, I. C. (2024). Pure Epigallocatechin-3-gallate-Assisted Green Synthesis of Highly Stable Titanium Dioxide Nanoparticles. Materials, 17(2). https://doi.org/10.3390/ma17020275

Mourdikoudis, S., Pallares, R. M., & Thanh, N. T. K. (2018). Characterization techniques for nanoparticles: Comparison and complementarity upon studying nanoparticle properties. Nanoscale, 10(27), 12871–12934. https://doi.org/10.1039/c8nr02278j

Mustafa, H., Ilyas, N., Akhtar, N., Raja, N. I., Zainab, T., Shah, T., Ahmad, A., & Ahmad, P. (2021). Biosynthesis and characterization of titanium dioxide nanoparticles and its effects along with calcium phosphate on physicochemical attributes of wheat under drought stress. Ecotoxicology and Environmental Safety, 223, 112519. https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112519

Mustafa, N., Raja, N. I., Ilyas, N., Ikram, M., Mashwani, Z. U. R., & Ehsan, M. (2021a). Foliar applications of plant-based titanium dioxide nanoparticles to improve agronomic and physiological attributes of wheat (*Triticum aestivum* L.) plants under salinity stress. Green Processing and Synthesis, 10(1), 246–257. https://doi.org/10.1515/gps-2021-0025

Nabi, G., Ain, Q. U., Tahir, M. B., Nadeem Riaz, K., Iqbal, T., Rafique, M., Hussain, S., Raza, W., Aslam, I., & Rizwan, M. (2022). Green synthesis of TiO2 nanoparticles using lemon peel extract: their optical and photocatalytic properties. International Journal of Environmental Analytical Chemistry, 102(2), 434–442. https://doi.org/10.1080/03067319.2020.1722816

Nabi, G., Majid, A., Riaz, A., Alharbi, T., Arshad Kamran, M., & Al-Habardi, M. (2021). Green synthesis of spherical TiO2 nanoparticles using *Citrus Limetta*

extract: Excellent photocatalytic water decontamination agent for RhB dye. Inorganic Chemistry Communications, 129(April), 108618. https://doi.org/10.1016/j.inoche.2021.108618

Nabi, G., Raza, W., & Tahir, M. B. (2020). Green Synthesis of TiO2 Nanoparticle Using Cinnamon Powder Extract and the Study of Optical Properties. Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials, 30(4), 1425–1429. https://doi.org/10.1007/s10904-019-01248-3

Nair, G. M., Sajini, T., & Mathew, B. (2022). Advanced green approaches for metal and metal oxide nanoparticles synthesis and their environmental applications. Talanta Open, 5(September 2021), 100080. https://doi.org/10.1016/j.talo.2021.100080

Nikolova, M. P., & Chavali, M. S. (2020). Metal oxide nanoparticles as biomedical materials. Biomimetics, 5(2). https://doi.org/10.3390/BIOMIMETICS5020027

Nunes, D., Pimentel, A., Santos, L., Barquinha, P., Pereira, L., Fortunato, E., & Martins, R. (2018). Metal oxide nanostructures: Synthesis, properties and applications. Metal Oxide Nanostructures: Synthesis, Properties and Applications, 2015, 1–328. https://doi.org/10.1016/C2016-0-01647-9

Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. Journal of Nutritional Science, 5, 1–15. https://doi.org/10.1017/jns.2016.41

Peralta-Videa, J. R., Huang, Y., Parsons, J. G., Zhao, L., Lopez-Moreno, L., Hernandez-Viezcas, J. A., & Gardea-Torresdey, J. L. (2016). Plant-based green synthesis of metallic nanoparticles: scientific curiosity or a realistic alternative to chemical synthesis? Nanotechnology for Environmental Engineering, 1(1), 1–29. https://doi.org/10.1007/s41204-016-0004-5

Pizzi, A. (2019). Tannins: Prospectives and actual industrial applications. Biomolecules, 9(8). https://doi.org/10.3390/biom9080344

Qureshi, A., Singh, D. K., & Dwivedi, S. (2018). Nano-fertilizers: A Novel Way for Enhancing Nutrient Use Efficiency and Crop Productivity. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 7(3), 3325–3335. https://doi.org/10.1145/3916.3986

Rajaram, P., Jeice, A. R., & Jayakumar, K. (2023). Influences of calcination temperature on titanium dioxide nanoparticles synthesized using *Averrhoa carambola* leaf extract: in vitro antimicrobial activity and UV-light catalyzed degradation of textile wastewater. Biomass Conversion and Biorefinery. https://doi.org/10.1007/s13399-023-04212-x

Rajendhiran, R., Atchudan, R., Palanisamy, J., Balasankar, A., Oh, T. H., Deivasigamani, V., & Ramasundaram, S. (2023). Prickly Pear Fruit Extract: Capping Agent for the Sol–Gel Synthesis of Discrete Titanium Dioxide Nanoparticles and Sensitizer for Dye-Sensitized Solar Cell. Coatings, 13(3). https://doi.org/10.3390/coatings13030579

Rekha, R., Divya, M., Govindarajan, M., Alharbi, N. S., Kadaikunnan, S., Khaled, J. M., Al-Anbr, M. N., Pavela, R., & Vaseeharan, B. (2019). Synthesis and characterization of crustin capped titanium dioxide nanoparticles: Photocatalytic, antibacterial, antifungal and insecticidal activities. Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology, 199(August), 111620. https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2019.111620

Rodríguez, M. E. M. (2005). Errores frecuentes en la interpretación del coeficiente de determinación lineal. Anuario Jurídico y Económico Escurialense, 38, 315–332. https://doi.org/10.1007/s00259-015-3057-y

Rueda, D., Arias, V., Zhang, Y., Cabot, A., Agudelo, A. C., & Cadavid, D. (2020). Low-cost tangerine peel waste mediated production of Titanium Dioxide Nanocrystals: Synthesis and characterization. Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management, 13(September 2019), 100285. https://doi.org/10.1016/j.enmm.2020.100285

Sagadevan, S., Imteyaz, S., Murugan, B., Anita Lett, J., Sridewi, N., Weldegebrieal, G. K., Fatimah, I., & Oh, W. C. (2022). A comprehensive review on green synthesis of titanium dioxide nanoparticles and their diverse biomedical applications. Green Processing and Synthesis, 11(1), 44–63. https://doi.org/10.1515/gps-2022-0005

Sajjad, S., Leghari, S. A. K., Ryma, N.-U.-A., & Farooqi, S. A. (2018). Green Synthesis of Metal-Based Nanoparticles and Their Applications. In Green Metal Nanoparticles (pp. 23–77). https://doi.org/https://doi.org/10.1002/9781119418900.ch2

Samuel, M. S., Ravikumar, M., John, A., Selvarajan, E., Patel, H., Chander, P. S., Soundarya, J., Vuppala, S., Balaji, R., & Chandrasekar, N. (2022). A Review on Green Synthesis of Nanoparticles and Their Diverse Biomedical and Environmental Applications. Catalysts, 12(5). https://doi.org/10.3390/catal12050459

Sato, T., Ikeya, Y., Adachi, S. ichi, Yagasaki, K., Nihei, K. ichi, & Itoh, N. (2019). Extraction of strawberry leaves with supercritical carbon dioxide and entrainers: Antioxidant capacity, total phenolic content, and inhibitory effect on uric acid

production of the extract. Food and Bioproducts Processing, 117, 160–169. https://doi.org/10.1016/j.fbp.2019.07.003

Savchenko, E. A., Nepomnyashchaya, E. K., Velichko, E. N., & Skvortsov, A. N. (2018). Use of electrophoretic light scattering for investigation the parameters of macromolecules. Journal of Physics: Conference Series, 1124(3), 0–5. https://doi.org/10.1088/1742-6596/1124/3/031019

Šebesta, M., Kolenčík, M., Ratna Sunil, B., Illa, R., Mosnáček, J., Ingle, A. P., & Urík, M. (2021). Field application of zno and tio2 nanoparticles on agricultural plants. Agronomy, 11(11), 1–13. https://doi.org/10.3390/agronomy11112281

Shah, A. H., & Rather, M. A. (2021a). Effect of calcination temperature on the crystallite size, particle size and zeta potential of TiO2nanoparticles synthesized via polyol-mediated method. Materials Today: Proceedings, 44(November), 482–488. https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.10.199

Shah, T., Latif, S., Saeed, F., Ali, I., Ullah, S., Abdullah Alsahli, A., Jan, S., & Ahmad, P. (2021a). Seed priming with titanium dioxide nanoparticles enhances seed vigor, leaf water status, and antioxidant enzyme activities in maize (*Zea mays* L.) under salinity stress. Journal of King Saud University - Science, 33(1), 101207. https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.10.004

Shanavas, S., Priyadharsan, A., Karthikeyan, S., Dharmaboopathi, K., Ragavan, I., Vidya, C., Acevedo, R., & Anbarasana, P. M. (2019). Green synthesis of titanium dioxide nanoparticles using *Phyllanthus niruri* leaf extract and study on its structural, optical and morphological properties. Materials Today: Proceedings, 26(September 2021), 3531–3534. https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.715

Shanmugam, S., Thangaraj, P., Lima, B. dos S., Chandran, R., de Souza Araújo, A. A., Narain, N., Serafini, M. R., & Júnior, L. J. Q. (2016). Effects of luteolin and quercetin 3-β-D-glucoside identified from *Passiflora subpeltata* leaves against acetaminophen induced hepatotoxicity in rats. Biomedicine and Pharmacotherapy, 83, 1278–1285. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.08.044

Sharma, R., Bisen, D. P., Shukla, U., & Sharma, B. G. (2012). X-ray diffraction: a powerful method of characterizing nanomaterials. Recent Research in Science and Technology, 4(8), 77–79. http://recent-science.com/

Shiva Samhitha, S., Raghavendra, G., Quezada, C., & Hima Bindu, P. (2022). Green synthesized TiO2 nanoparticles for anticancer applications: Mini review. Materials Today: Proceedings, 54, 765–770. https://doi.org/10.1016/j.matpr.2021.11.073

Sunkar, S., Nachiyar, C. V., Lerensha, R., & Renugadevi, K. (2014). Biogenesis of TiO2 nanoparticles using endophytic *Bacillus cereus*. Journal of Nanoparticle Research, 16(11). https://doi.org/10.1007/s11051-014-2681-y

Sunny, N. E., Mathew, S. S., Chandel, N., Saravanan, P., Rajeshkannan, R., Rajasimman, M., Vasseghian, Y., Rajamohan, N., & Kumar, S. V. (2022). Green synthesis of titanium dioxide nanoparticles using plant biomass and their applications- A review. Chemosphere, 300(February), 134612. https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.134612

Thakur, B. K., Kumar, A., & Kumar, D. (2019). Green synthesis of titanium dioxide nanoparticles using *Azadirachta indica* leaf extract and evaluation of their antibacterial activity. South African Journal of Botany, 124, 223–227. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.05.024

Tighe-Neira, R., Gonzalez-Villagra, J., Nunes-Nesi, A., & Inostroza-Blancheteau, C. (2022). Impact of nanoparticles and their ionic counterparts derived from heavy metals on the physiology of food crops. Plant Physiology and Biochemistry, 172(October 2021), 14–23. https://doi.org/10.1016/j.plaphy.2021.12.036

Tom, J. (2021). UV-Vis Spectroscopy: Principle, Strengths and Limitations and Applications. Technology Networks. https://www.technologynetworks.com/tn/articles/uv-vis-spectroscopy-principle-strengths-and-limitations-and-applications-349865

Tryba, B., Piszcz, M., & Morawski, A. W. (2009). Photocatalytic activity of TiO2 - WO3 Composites. International Journal of Photoenergy, 2009. https://doi.org/10.1155/2009/297319

Tuga, B., O'Keefe, T., Deng, C., Ligocki, A. T., White, J. C., & Haynes, C. L. (2023). Designing nanoparticles for sustainable agricultural applications. Trends in Chemistry, 5(11), 814–826. https://doi.org/10.1016/j.trechm.2023.07.004

Turova, N. Ya. (2002). The chemistry of metal alkoxides. https://api.semanticscholar.org/CorpusID:92965442

Usman, M., Farooq, M., Wakeel, A., Nawaz, A., Cheema, S. A., Rehman, H. ur, Ashraf, I., & Sanaullah, M. (2020). Nanotechnology in agriculture: Current status, challenges and future opportunities. Science of the Total Environment, 721, 137778. https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.137778

Verma, V., Al-Dossari, M., Singh, J., Rawat, M., Kordy, M. G. M., & Shaban, M. (2022). A Review on Green Synthesis of TiO2 NPs: Synthesis and Applications in Photocatalysis and Antimicrobial. Polymers, 14(7). https://doi.org/10.3390/polym14071444

Vermerris, W., & Nicholson, R. (2006). Phenolic Compound Biochemistry. https://doi.org/10.1007/978-1-4020-5164-7

Wu, H., & Li, Z. (2022). Nano-enabled agriculture: How do nanoparticles cross barriers in plants? Plant Communications, 3(6), 100346. https://doi.org/10.1016/j.xplc.2022.100346

Ziental, D., Czarczynska-Goslinska, B., Mlynarczyk, D. T., Glowacka-Sobotta, A., Stanisz, B., Goslinski, T., & Sobotta, L. (2020). Titanium dioxide nanoparticles: Prospects and applications in medicine. Nanomaterials, 10(2). https://doi.org/10.3390/nano10020387

11. APENDICE

Apéndice 1: Ejemplo de Cálculo método Folin-Ciocalteou

1. Curva de calibración: Se tiene como solución patrón de **0.1 g/L** de ácido gálico. De esta solución se va a realizar 7 disoluciones para obtener los 7 puntos de la curva.

   Paso 1:

   Primer punto 1 mg/L: Primero se toma 1 mL de la solución patrón y se diluye con agua ultrapura hasta obtener 10 mL de la solución diluida. Entonces la concentración de ácido gálico:

$$0.1\frac{g}{L} \times \frac{1mL}{10mL} = 0.01\frac{g}{L}$$

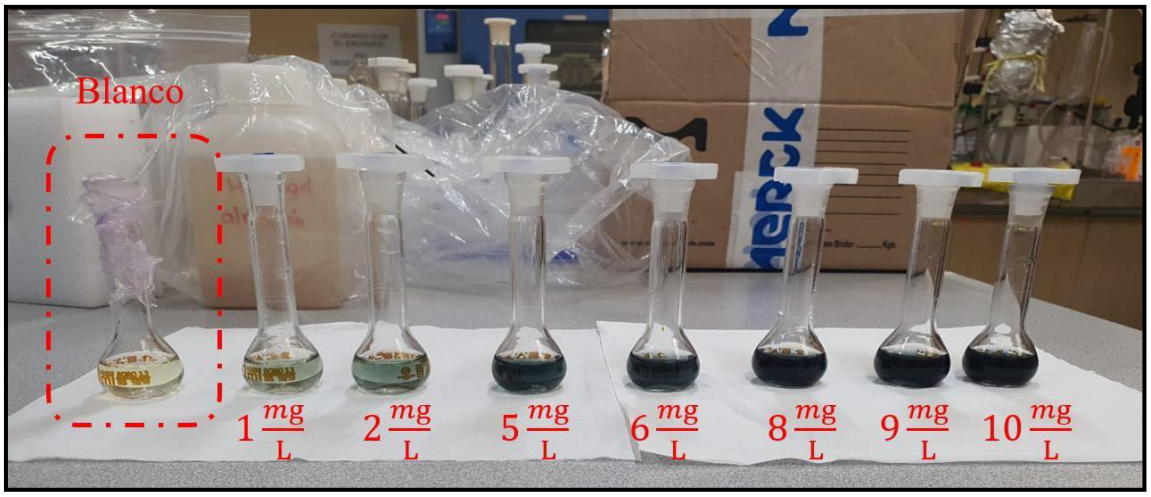
Paso 2:

De esta solución obtenida se toma 0.5mL y se le añade 2.5 mL de Reactivo Folin-Ciocalteu y 2 mL de Na_2CO_3, lo que suma un volumen total de 5 mL, entonces se tendrá como concentración:

$$0.01\ \frac{g}{L} \times \frac{0.5\ mL}{5\ mL} = 0.001\ \frac{g}{L} = \mathbf{1}\ \frac{\boldsymbol{mg}}{\boldsymbol{L}}$$

Lo mismo para los otros puntos se toma 2 mL, 5 mL, 6 mL, 8 mL y 9 mL; se diluye en agua ultrapura hasta tener 10 mL de solución. Luego se realiza el Paso 2. El último punto de la curva no se diluye, de frente se va al Paso 2.

Figura 49 Preparación de los puntos de la curva de calibración del método Folin-Ciocalteou.



Luego se mide la absorbancia en el espectrómetro UV-VIS en 760 nm.

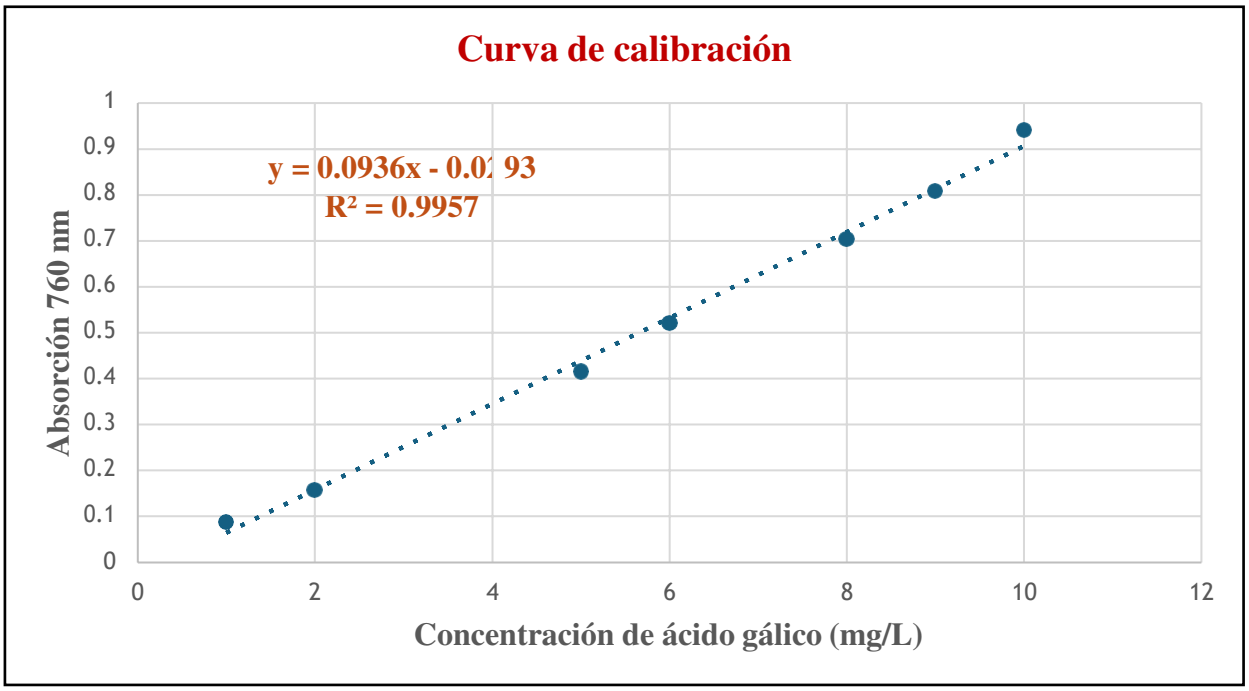
Tabla 18 Absorbancia de los puntos de la curva de calibración del método Folin-Ciocalteou.

Concentración de ácido gálico $\left(\frac{mg}{L}\right)$	Absorbancia (nm)
1	0.088

2	0.156
5	0.415
6	0.521
8	0.703
9	0.808
10	0.94

Paso 3: Se grafica la curva en Excel y se obtiene la ecuación de la curva de calibración.

Figura 50 Curva de Calibración del método Folin-Ciocalteou.



$$\boldsymbol{Absorbancia = 0.0936(Concentración\ de\ ácido\ gálico) - 0.0293}$$

Se despeja la concentración de ácido gálico en la ecuación:

$$[Ac.\,Gálico] = \frac{Absorbancia + 0.0293}{0.0936}$$

Donde la concentración de ácido gálico está en ($\frac{mg}{L}$).

Paso 4: Se reemplaza las absorbancia del extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* en la ecuación de la curva de calibración.

Tabla 19 Absorbancia del extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* por el método Folin-Ciocalteou.

	Absorbancia a 760 nm
cáliz de *Fragaria* × *ananassa*	0.136

Reemplazando:

$$[Ac.\,Gálico] = \frac{0.136 + 0.0293}{0.0936} = 1.77\,\frac{mg}{L}$$

Para la preparación del extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* para la curva, se diluyo 1:100 con agua ultrapura y luego se siguió con el Paso 2 descrito anteriormente.

Paso 5: Se calcula los mg de ácido gálico que hay en g de extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa*. Se sabe que por cada 0.985 g de extracto de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* hay en volumen 1 mL.

$$\frac{0.985g}{1mL} \times \frac{1mL}{100mL} \times \frac{0.5mL}{5mL} = 9.85 \times 10^{-4}\,\frac{g}{ml}$$

En $\frac{mg}{L}$:

$$9.85 \times 10^{-4}\,\frac{g}{mL} \times \frac{1000mg}{1g} \times \frac{1000mL}{1L} = 985\,\frac{mg}{L}$$

Entonces se calcula en $\frac{mg\ ac.\ gálico}{g\ extracto}$:

$$\frac{1.797\ \frac{mg\ ac.\ galico}{L}}{985\ \frac{mg\ rextracto}{L}} = 1.797 \times 10^{-3}\ \frac{mg\ ac.galico}{mg\ extracto}$$

$$1.797 \times 10^{3}\ \frac{mg\ ac.galico}{mg\ extracto} \times \frac{1000\ mg\ extracto}{1g\ extracto} = 1.797\ \frac{mg\ Ac.Galico}{g\ extracto}$$

Apéndice 2: Supuesto del ANOVA de los factores. Tamaño hidrodinámico.

Prueba de Independencia: Prueba de Durbin-Watson- Tamaño hidrodinámico.

Nivel de significancia α= 0.05

$$d = \frac{\sum_{i=2}^{n}((e_i - e_{i-1})^2)}{\sum_{i=1}^{n} e_i^2}$$

H_0: No existe autocorrelación

$H_{alterna}$: Si existe autocorrelación

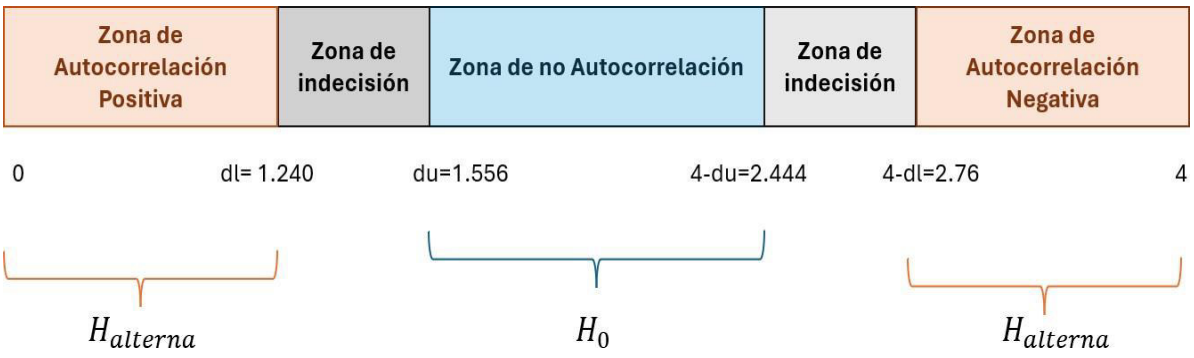


Tabla 20 Prueba de independencia del ANOVA de los factores- Tamaño hidrodinámico.

		Yi					
Precursor / Extracto	**Temperatura Calcinación**	**Tamaño Hidrodinámico (nm)**	**Y1**	**ei**	**ei-e(i-1)**	**(ei-e(i-1))2**	**(ei)2**
1	400	40	37.754	2.246			5.044516
0.5	500	54.4	54.26	0.14	-2.106	4.435236	0.0196
2	400	52.1	51.928	0.172	0.032	0.001024	0.029584
2	600	87.4	83.252	4.148	3.976	15.808576	17.205904
1	600	62.1	66.436	-4.336	-8.484	71.978256	18.800896
2	600	84.3	83.252	1.048	5.384	28.987456	1.098304
2	400	52	51.928	0.072	-0.976	0.952576	0.005184
1	500	48	46.355	1.645	1.573	2.474329	2.706025
0.5	600	75.8	73.6805	2.1195	0.4745	0.22515025	4.49228025
2	500	61.6	61.85	-0.25	-2.3695	5.61453025	0.0625
1	500	48.2	46.355	1.845	2.095	4.389025	3.404025
0.5	500	53.8	54.26	-0.46	-2.305	5.313025	0.2116
1	600	63	66.436	-3.436	-2.976	8.856576	11.806096
0.5	400	44.5	46.3195	-1.8195	1.6165	2.61307225	3.31058025
1	600	63.2	66.436	-3.236	-1.4165	2.00647225	10.471696
1	400	39.3	37.754	1.546	4.782	22.867524	2.390116
0.5	600	75.5	73.6805	1.8195	0.2735	0.07480225	3.31058025
1	500	46.5	46.355	0.145	-1.6745	2.80395025	0.021025
2	600	82.9	83.252	-0.352	-0.497	0.247009	0.123904
2	400	50.6	51.928	-1.328	-0.976	0.952576	1.763584

0.5	500	54.6	54.26	0.34	1.668	2.782224	0.1156
2	500	60.8	61.85	-1.05	-1.39	1.9321	1.1025
0.5	400	44	46.3195	-2.3195	-1.2695	1.61163025	5.38008025
1	400	41	37.754	3.246	5.5655	30.9747903	10.536516
0.5	600	75.5	73.6805	1.8195	-1.4265	2.03490225	3.31058025
2	500	59.2	61.85	-2.65	-4.4695	19.9764303	7.0225
0.5	400	44.3	46.3195	-2.0195	0.6305	0.39753025	4.07838025
					suma	240.310773	117.824157

Reemplazando los valores calculados en la ecuación de Durbin-Watson.

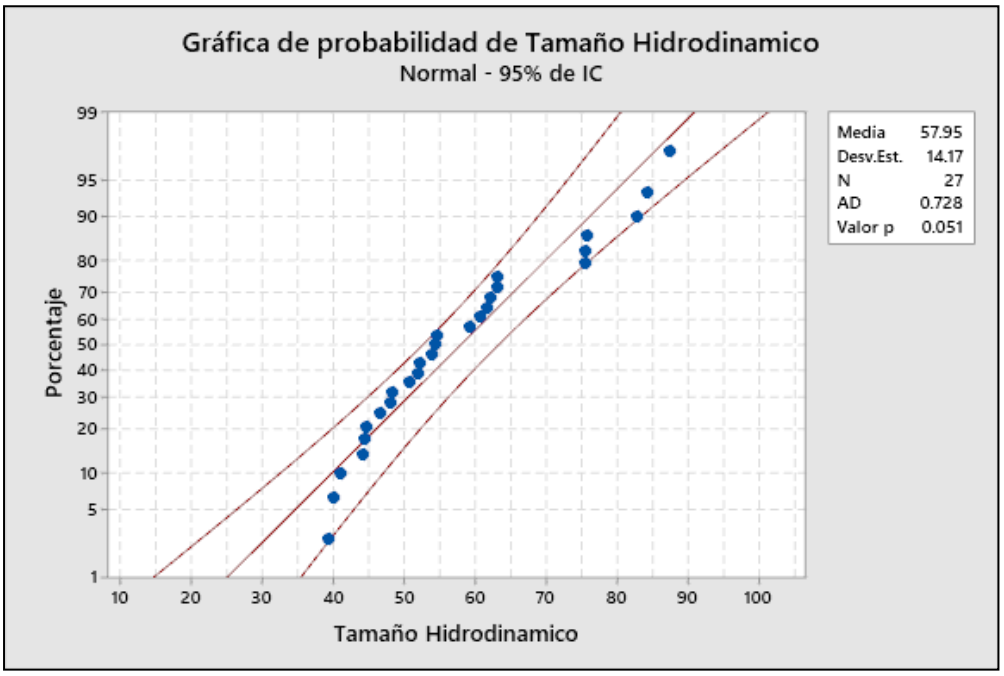
$$d = 2.0396$$

El valor calculado a partir de la ecuación de Durbin-Watson es de 2.0396. Este valor se encuentra en la zona no autocorrelación, entonces se acepta la hipótesis nula de no autocorrelación. Entonces nuestro modelo no presenta autocorrelación.

Prueba de Normalidad: Prueba de Anderson-Darling- Tamaño hidrodinámico

La prueba se realizó utilizando el programa Minitab19 y se trabajó con un nivel de significancia de $\alpha = 0.05$. Si el valor p generado es mayor al nivel de significancia entonces los datos se ajustan a una distribución normal.

Figura 51 Gráfica de probabilidad del Tamaño hidrodinámico.



El p obtenido del programa tiene un valor de 0.051, este valor es mayor del a 0.05 entonces se concluye que los datos de tamaño hidrodinámico se ajustan a una distribución normal.

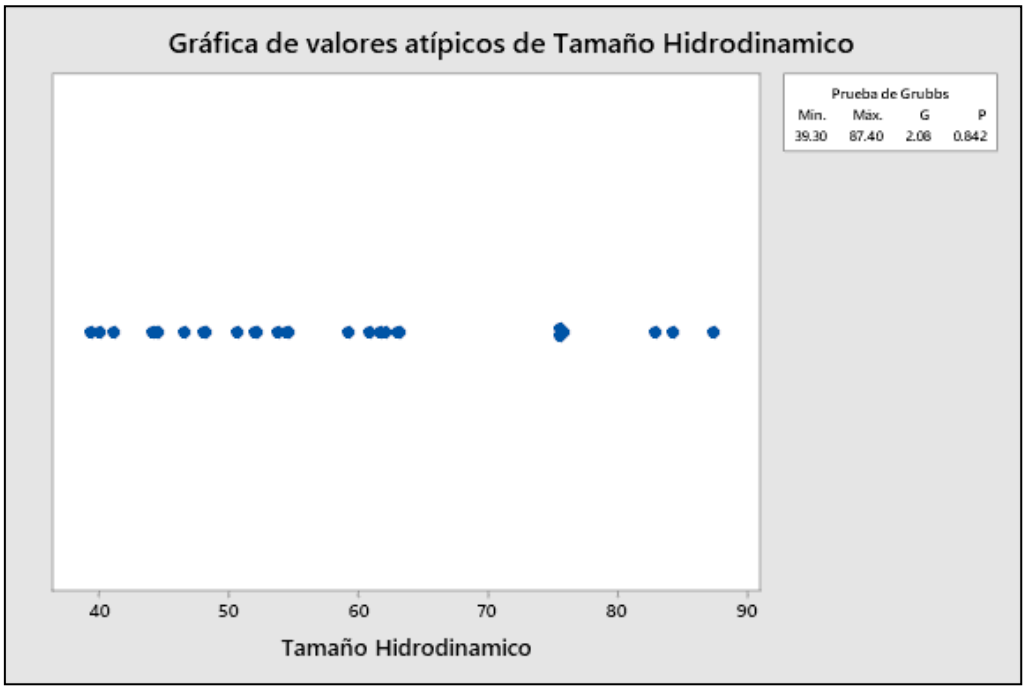
Prueba de datos atípicos: Prueba de Grubbs- Tamaño hidrodinámico.

La prueba se realizó utilizando el programa Minitab19 y se trabajó con un nivel de significancia de α= 0.05. Esta prueba se realiza para detectar un solo valor atípico. Si detecta un valor atípico se recomienda realizar la prueba Dixon para detectar uno o más valores atípicos.

H_0: No existe datos atípicos.

$H_{alterna}$: Si existe un dato atípico, realizar la prueba Dixon.

Figura 52 Gráfica de valores atípicos del tamaño hidrodinámico.



El valor de p obtenido por el programa Minitab es de 0.842, siendo este mayor a de α= 0.05. Se acepta la hipótesis nula, en los datos del tamaño hidrodinámico obtenidos experimentalmente no existe valores atípicos.

Apéndice 3: Supuesto del ANOVA de los factores. Potencial Zeta.

Prueba de Independencia: Prueba de Durbin-Watson- Potencial Zeta.

Nivel de significancia α= 0.05

$$d = \frac{\sum_{i=2}^{n}((e_i - e_{i-1})^2)}{\sum_{i=1}^{n} {e_i}^2}$$

H_0: No existe autocorrelación

$H_{alterna}$: Si existe autocorrelación

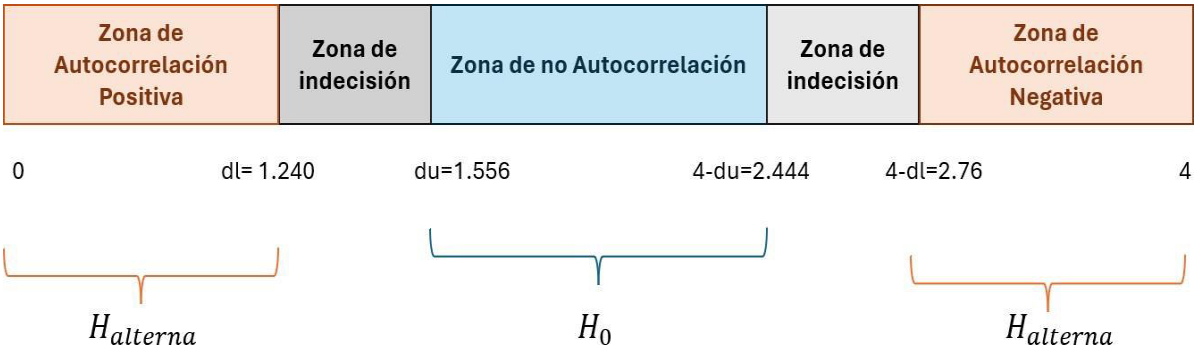


Tabla 21 Prueba de independencia del ANOVA de los factores- Potencial Zeta.

		Yi					
Precursor / Extracto	**Temperatura Calcinación**	Potencial zeta	Y1	ei	ei-e(i-1)	(ei-e(i-1))2	(ei)2
1	400	24.55	24.244	0.306			0.093636
0.5	500	29.35	29.2445	0.1055	-0.2005	0.04020025	0.01113025
2	400	21.7	22.118	-0.418	-0.5235	0.27405225	0.174724
2	600	27.12	27.198	-0.078	0.34	0.1156	0.006084
1	600	28.75	28.994	-0.244	-0.166	0.027556	0.059536
2	600	27.41	27.198	0.212	0.456	0.207936	0.044944
2	400	22.11	22.118	-0.008	-0.22	0.0484	6.4E-05
1	500	26.91	27.049	-0.139	-0.131	0.017161	0.019321
0.5	600	31.59	31.107	0.483	0.622	0.386884	0.233289
2	500	25.16	25.088	0.072	-0.411	0.168921	0.005184
1	500	27.29	27.049	0.241	0.169	0.028561	0.058081
0.5	500	28.82	29.2445	-0.4245	-0.6655	0.44289025	0.18020025
1	600	28.85	28.994	-0.144	0.2805	0.07868025	0.020736

0.5	400	26.7	26.522	0.178	0.322	0.103684	0.031684
1	600	28.46	28.994	-0.534	-0.712	0.506944	0.285156
1	400	24.67	24.244	0.426	0.96	0.9216	0.181476
0.5	600	31.58	31.107	0.473	0.047	0.002209	0.223729
1	500	27.21	27.049	0.161	-0.312	0.097344	0.025921
2	600	27.36	27.198	0.162	0.001	0.000001	0.026244
2	400	22.02	22.118	-0.098	-0.26	0.0676	0.009604
0.5	500	29.05	29.2445	-0.1945	-0.0965	0.00931225	0.03783025
2	500	25.4	25.088	0.312	0.5065	0.25654225	0.097344
0.5	400	26.53	26.522	0.008	-0.304	0.092416	6.4E-05
1	400	24.65	24.244	0.406	0.398	0.158404	0.164836
0.5	600	31.41	31.107	0.303	-0.103	0.010609	0.091809
2	500	25.43	25.088	0.342	0.039	0.001521	0.116964
0.5	400	26.06	26.522	-0.462	-0.804	0.646416	0.213444
					suma	4.7114445	2.41303475

Reemplazando los valores calculados en la ecuación de Durbin-Watson.

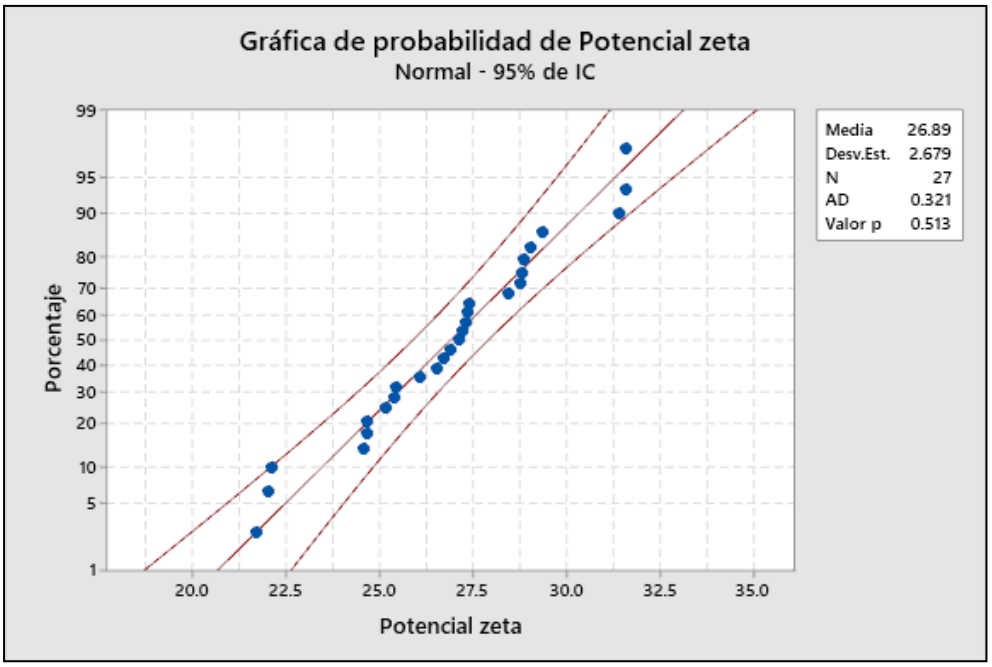
$$d = 1.9525$$

El valor calculado a partir de la ecuación de Durbin-Watson es de 1.9525. Este valor se encuentra en la zona no autocorrelación, entonces se acepta la hipótesis nula de no autocorrelación. Entonces nuestro modelo no presenta autocorrelación.

Prueba de Normalidad: Prueba de Anderson-Darling- Potencial Zeta

La prueba se realizó utilizando el programa Minitab19 y se trabajó con un nivel de significancia de α= 0.05. Si el valor p generado es mayor al nivel de significancia entonces los datos Potencial Zeta se ajustan a una distribución normal.

Figura 53 Gráfica de probabilidad del Potencial Zeta.



El p obtenido del programa tiene un valor de 0.513, este valor es mayor del a 0.05 entonces se concluye que los datos de Potencial Zeta se ajustan a una distribución normal.

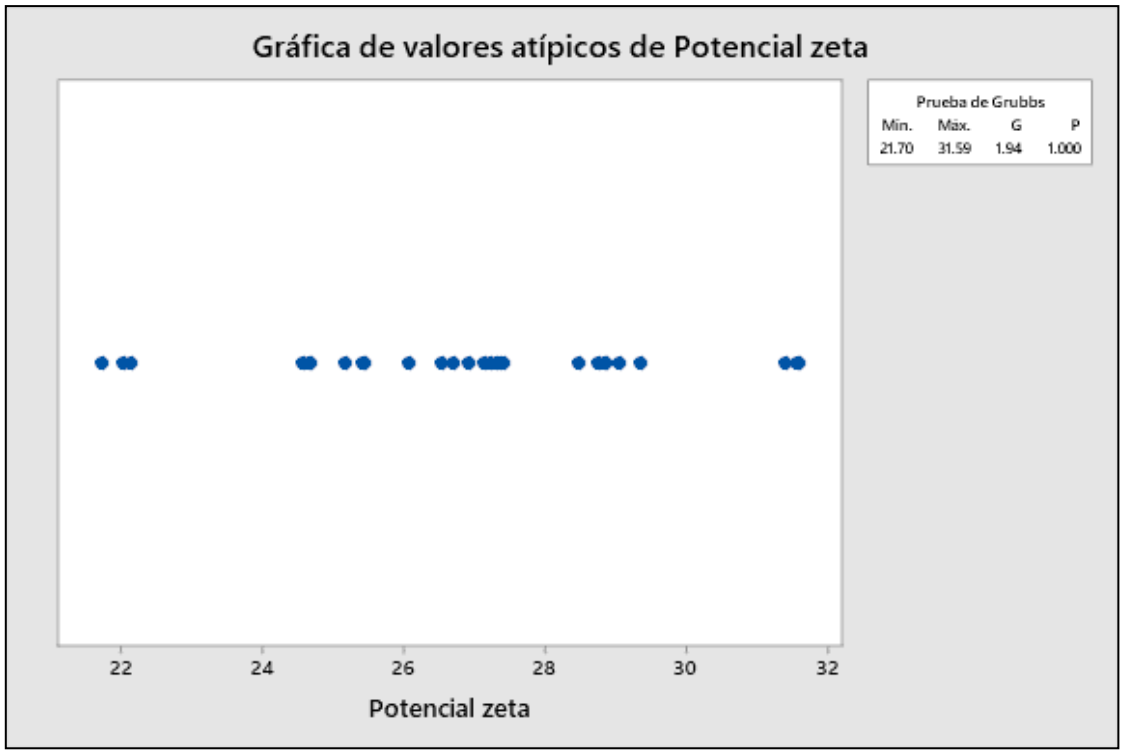
Prueba de datos atípicos: Prueba de Grubbs- Potencial Zeta.

La prueba se realizó utilizando el programa Minitab19 y se trabajó con un nivel de significancia de α= 0.05. Esta prueba se realiza para detectar un solo valor atípico. Si detecta un valor atípico se recomienda realizar la prueba Dixon para detectar uno o más valores atípicos.

H_0: No existe datos atípicos.

$H_{alterna}$: Si existe un dato atípico, realizar la prueba Dixon.

Figura 54 Gráfica de valores atípicos del Potencial Zeta.



El valor de p obtenido por el programa Minitab es de 1, siendo este mayor a de α= 0.05. Se acepta la hipótesis nula, en los datos del Potencial Zeta obtenidos experimentalmente no existe valores atípicos.

Apéndice 4: Espectro XDR de las $NPsTiO_2$.

Figura 55 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 2.

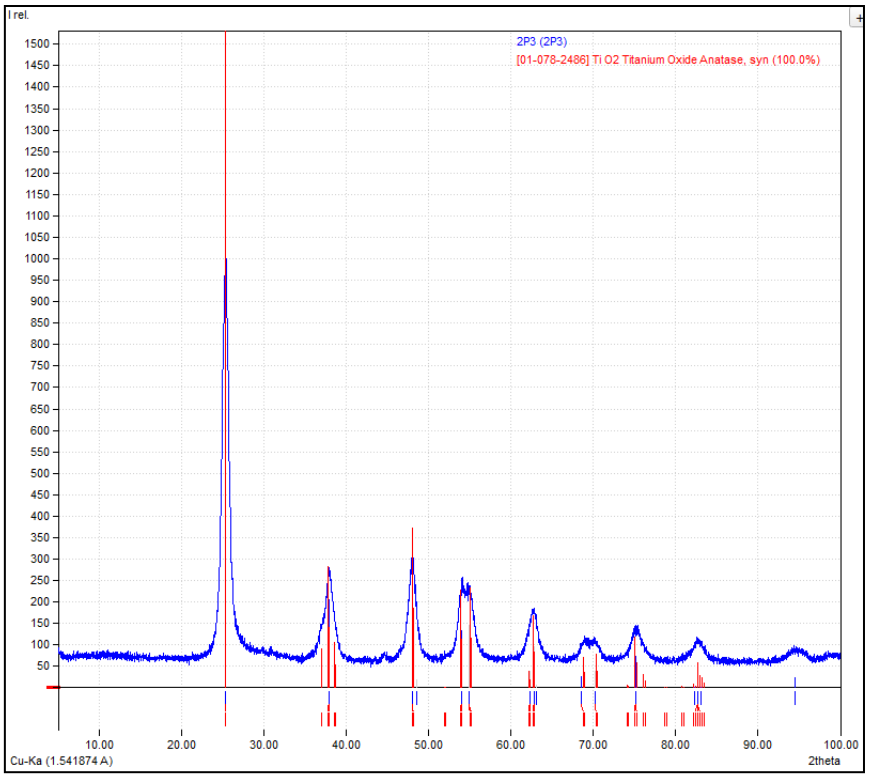


Figura 56 Espectro XDR de las $NPsTiO_2$ 3.

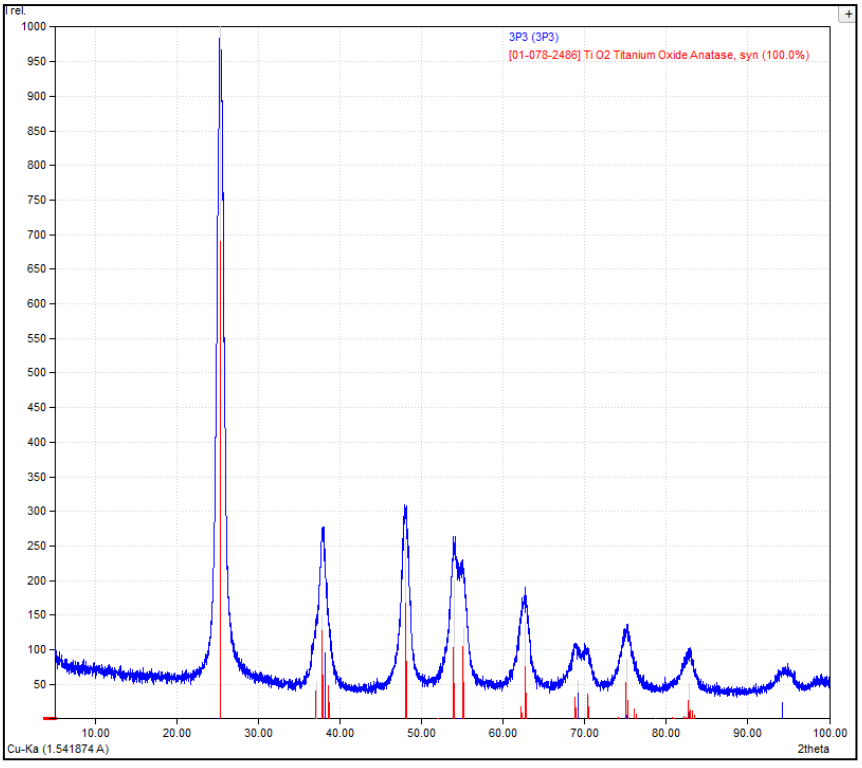


Figura 57 Espectro XDR de las NPsTiO$_2$ 4.

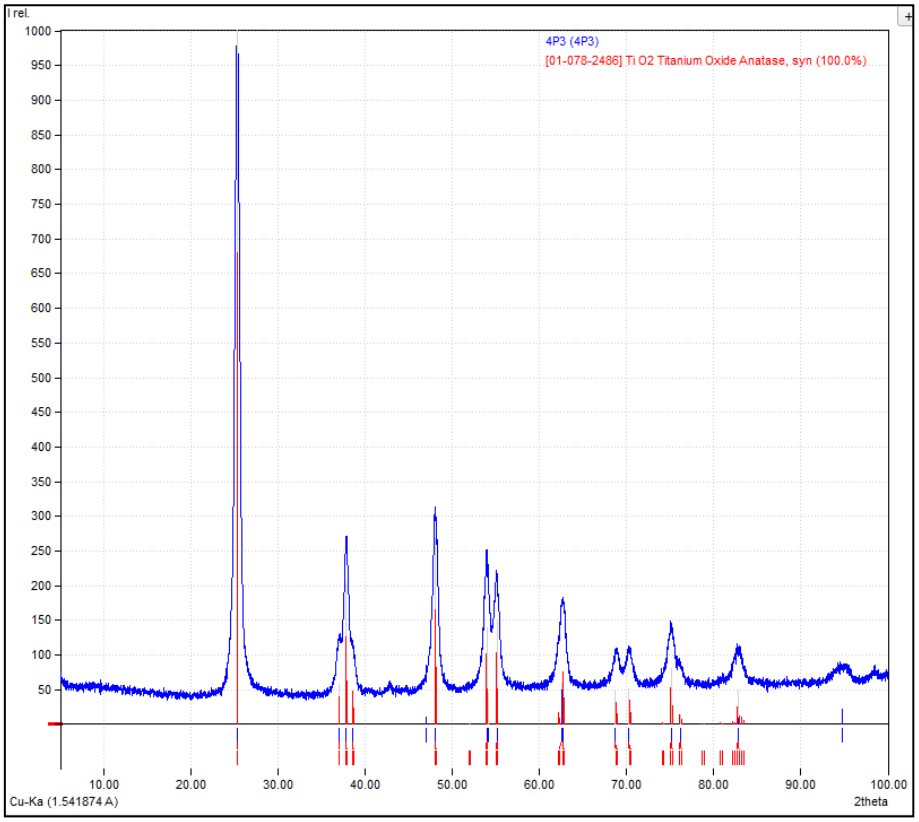


Figura 58 Espectro XDR de las NPsTiO$_2$ 5.

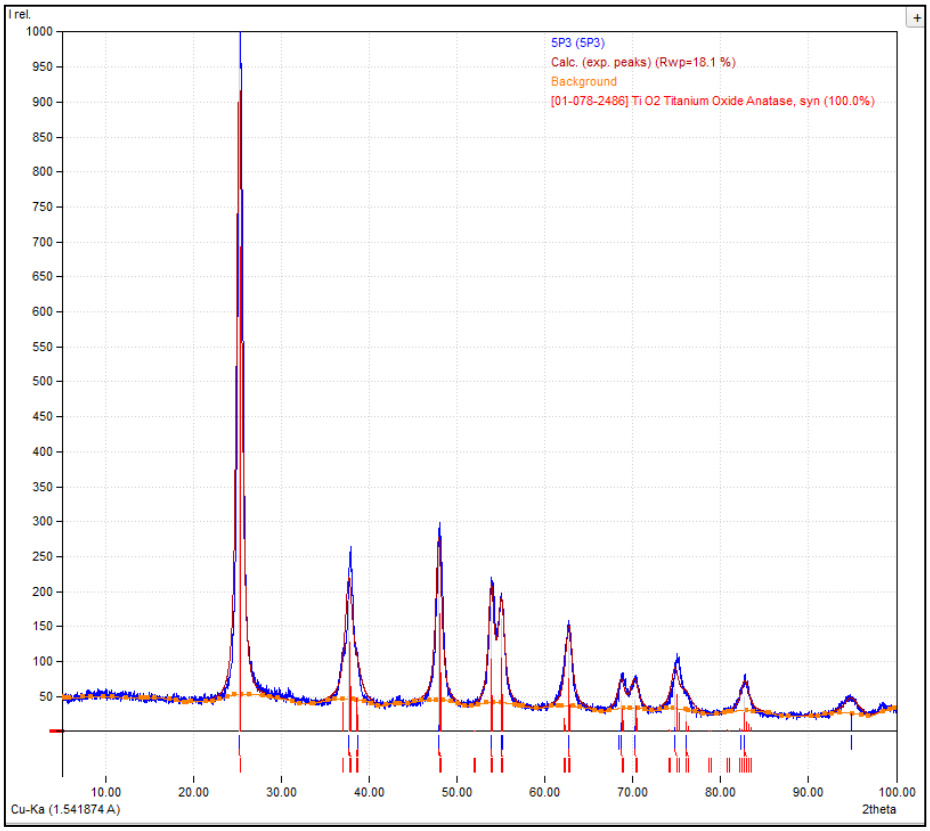


Figura 59 Espectro XDR de las NPsTiO$_2$ 6.

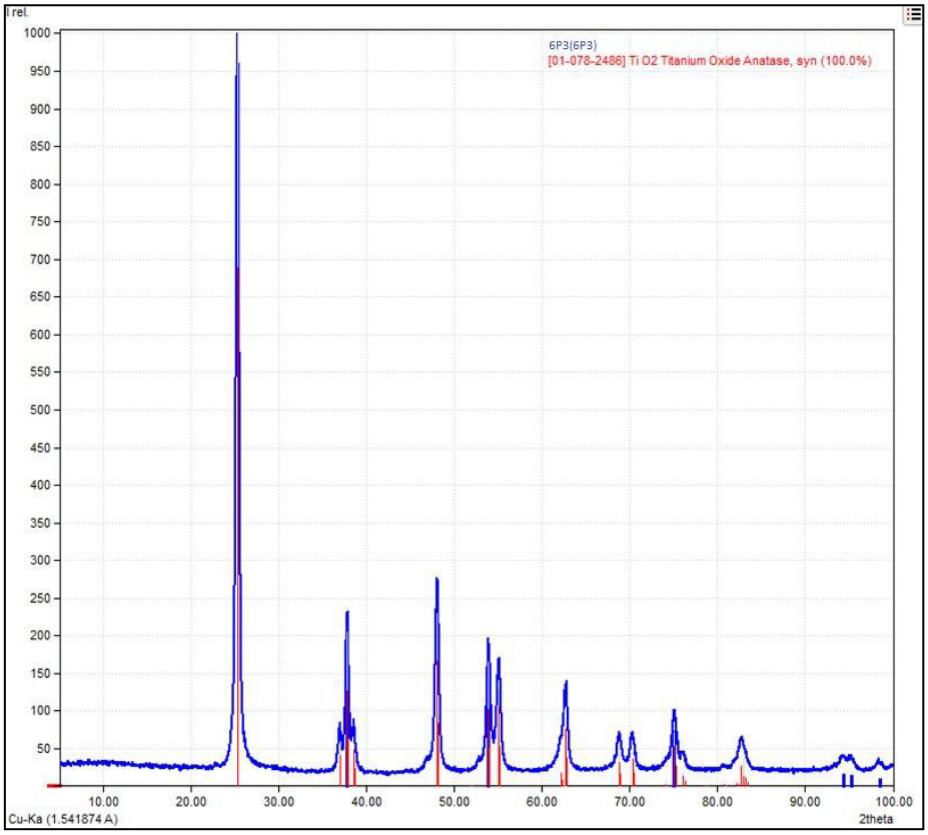


Figura 60 Espectro XDR de las NPsTiO$_2$ 7.

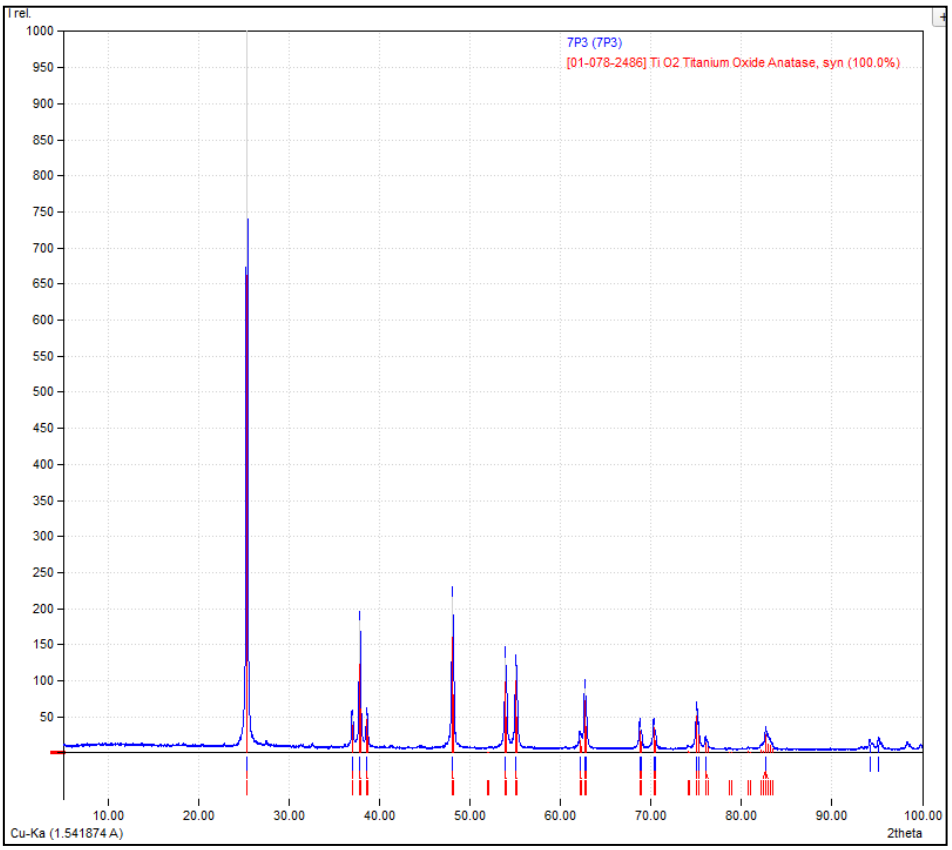


Figura 61 Espectro XDR de las NPsTiO_2 8.

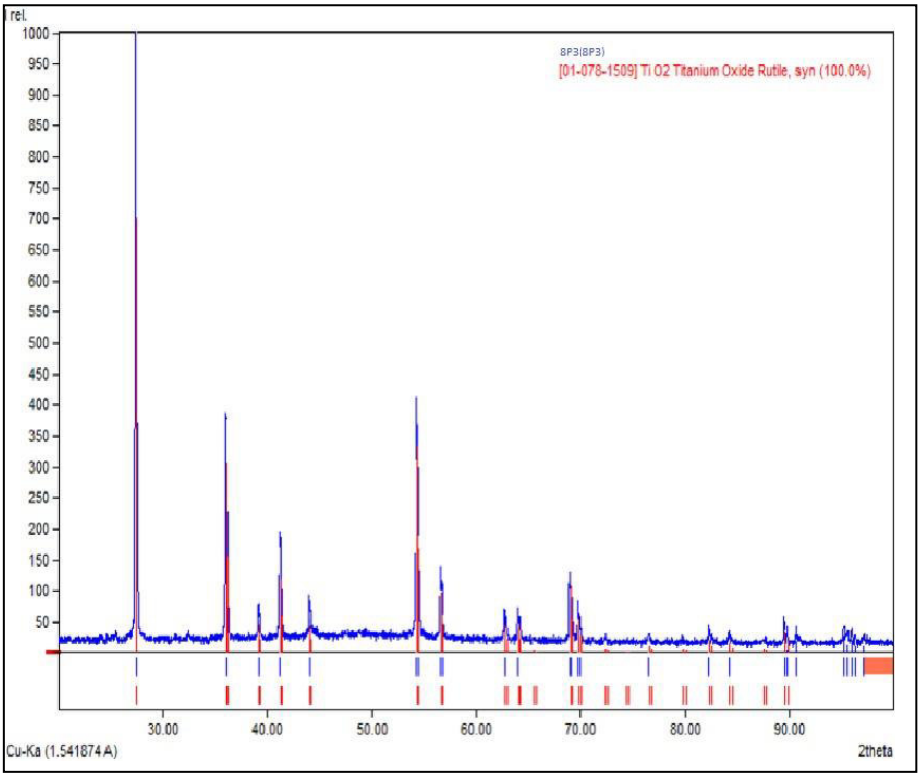
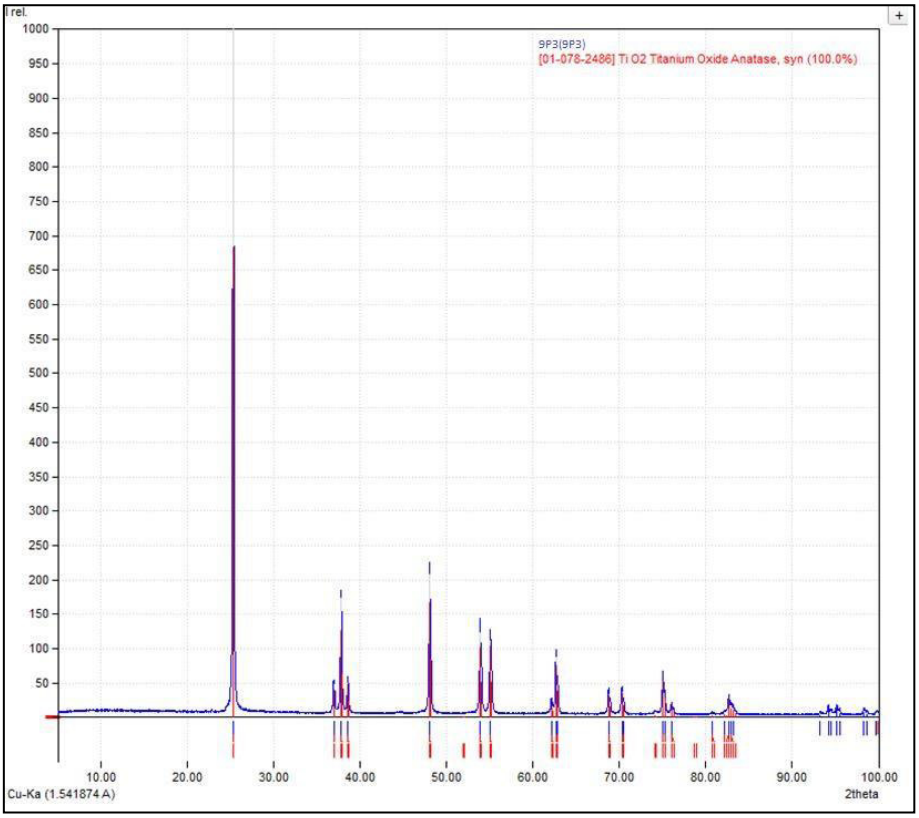


Figura 62 Espectro XDR de las NPsTiO_2 9.



Apéndice 5 Microscopias SEM de las NPsTiO_2.

Figura 63 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 2.

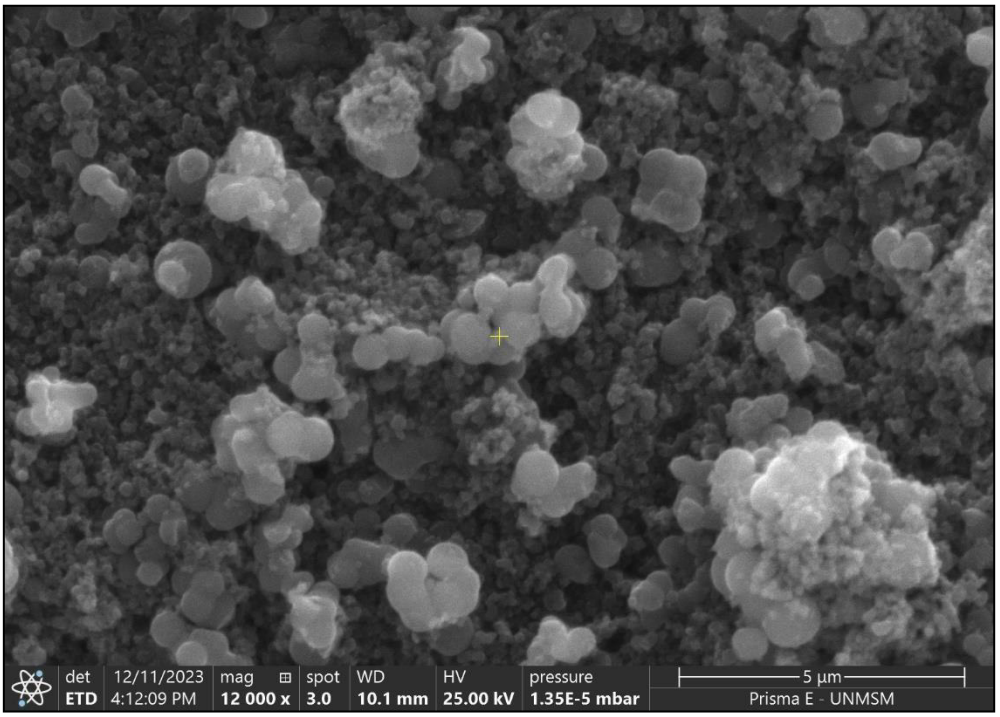


Figura 64 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 3.

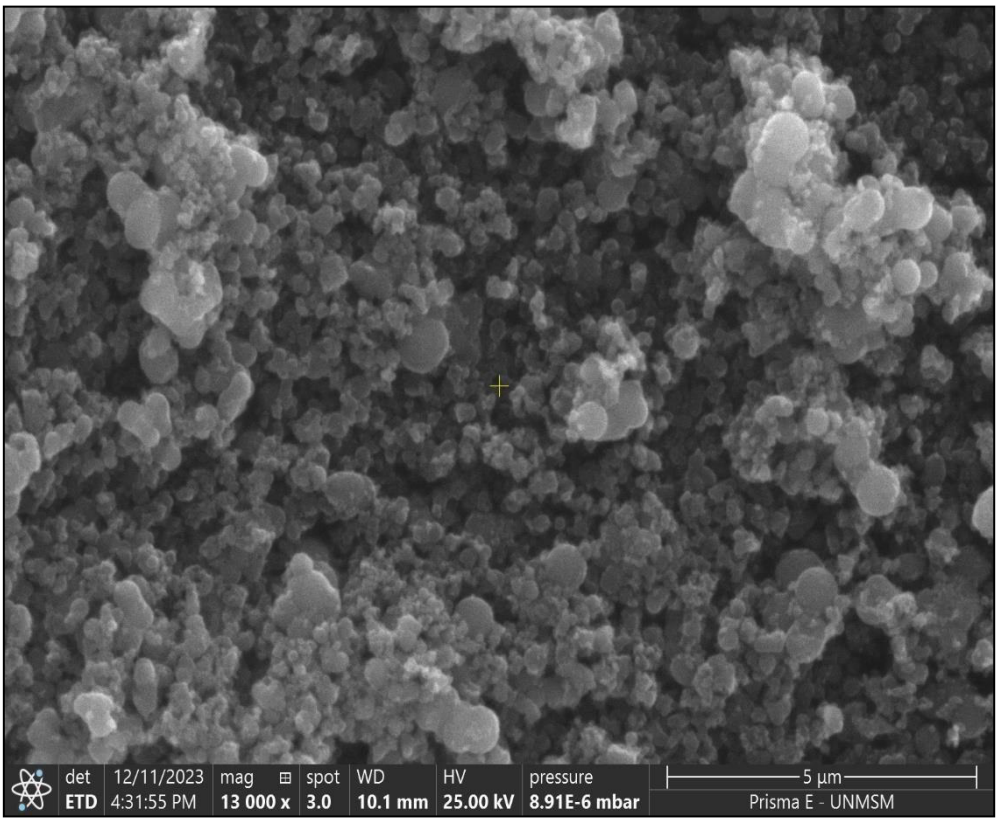


Figura 65 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 4.

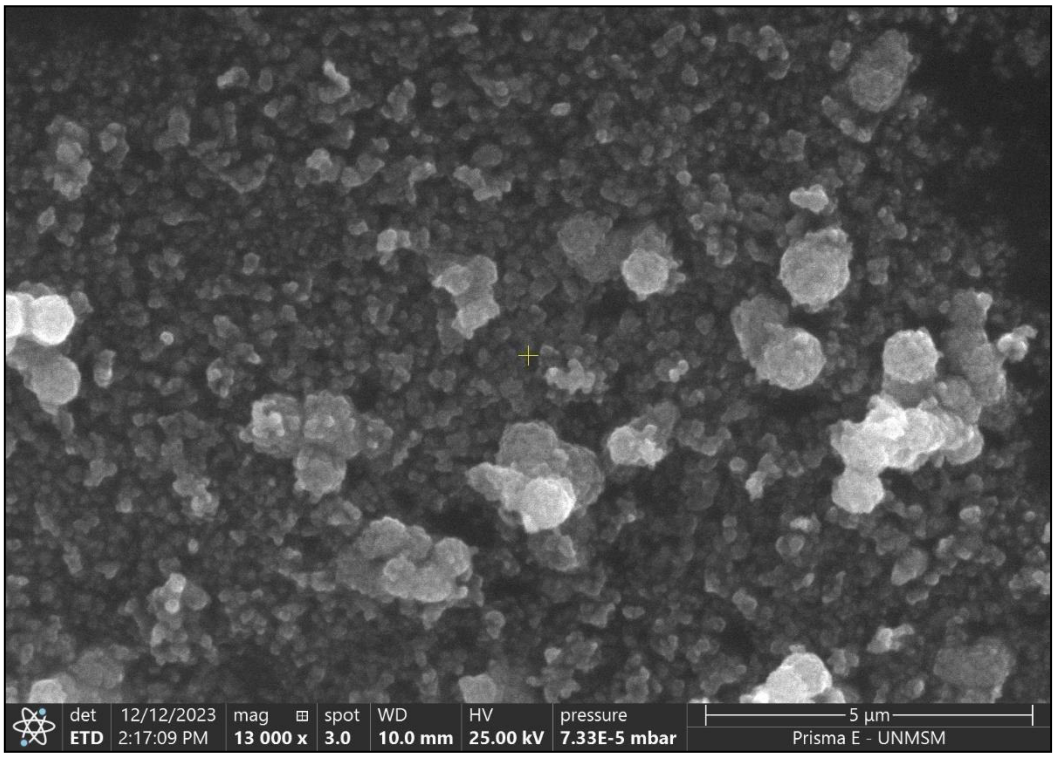


Figura 66 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 5.

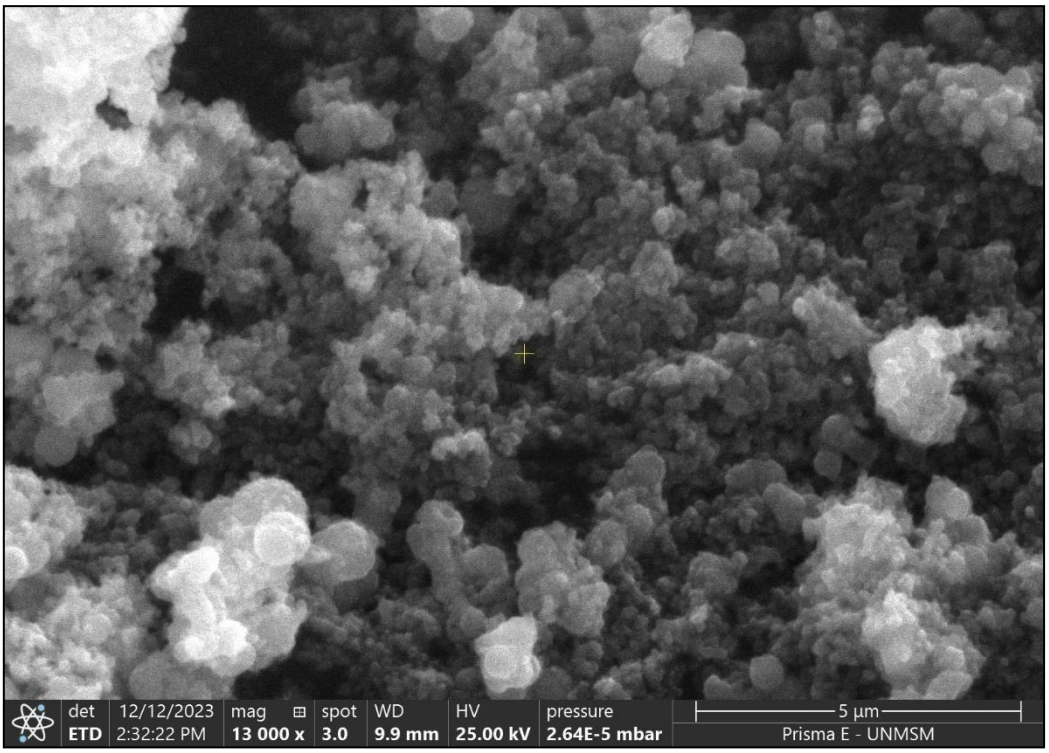


Figura 67 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 6.

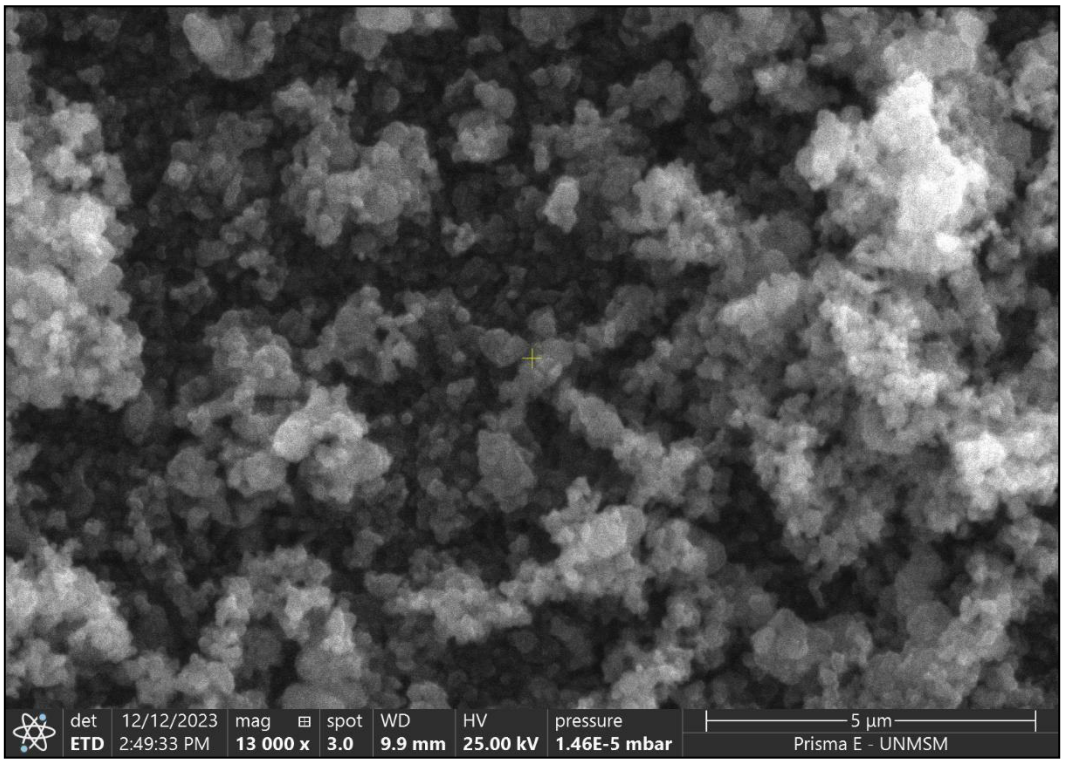


Figura 68 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 7.

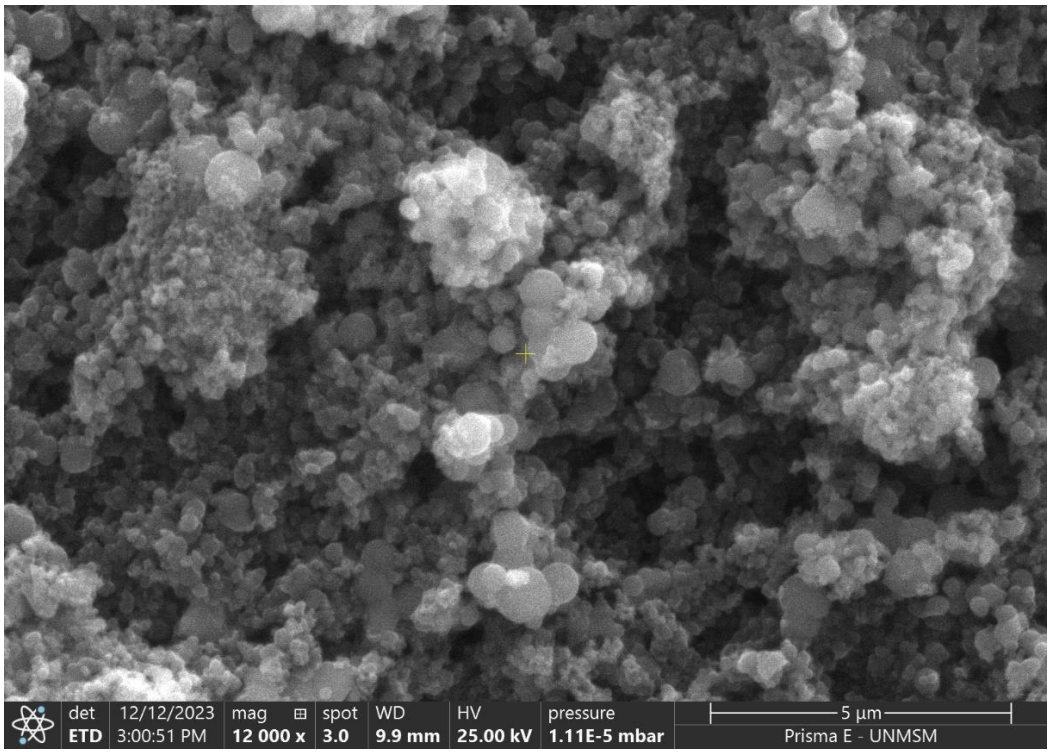


Figura 69 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 8.

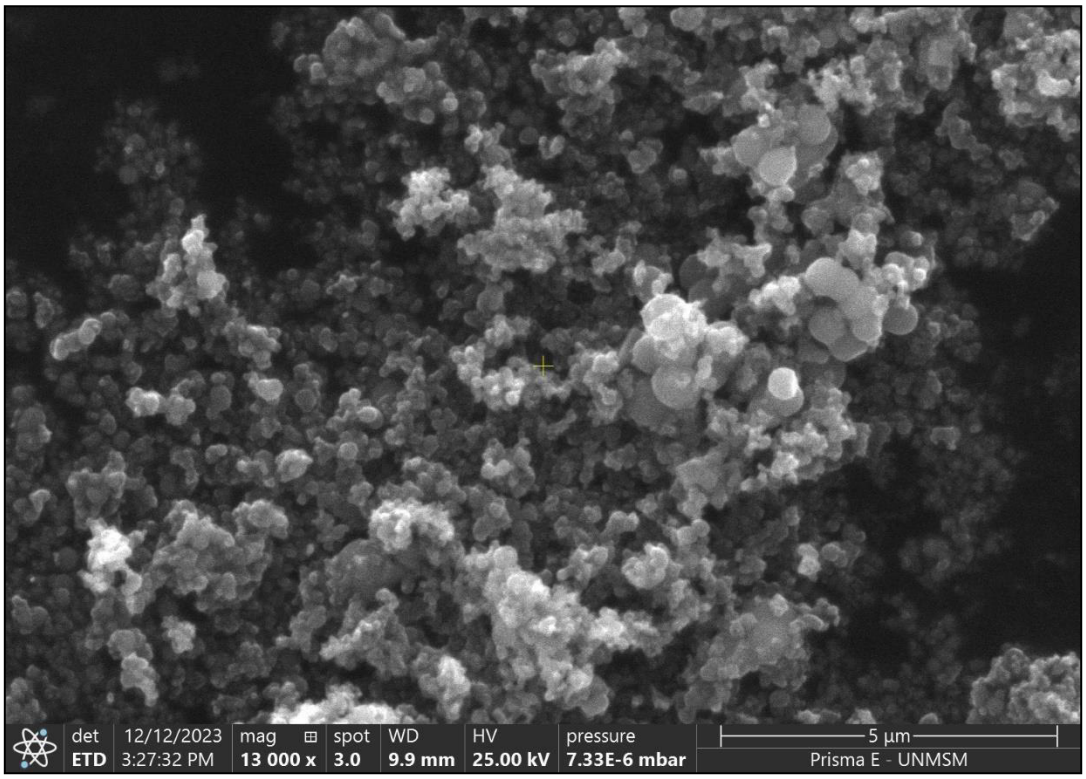
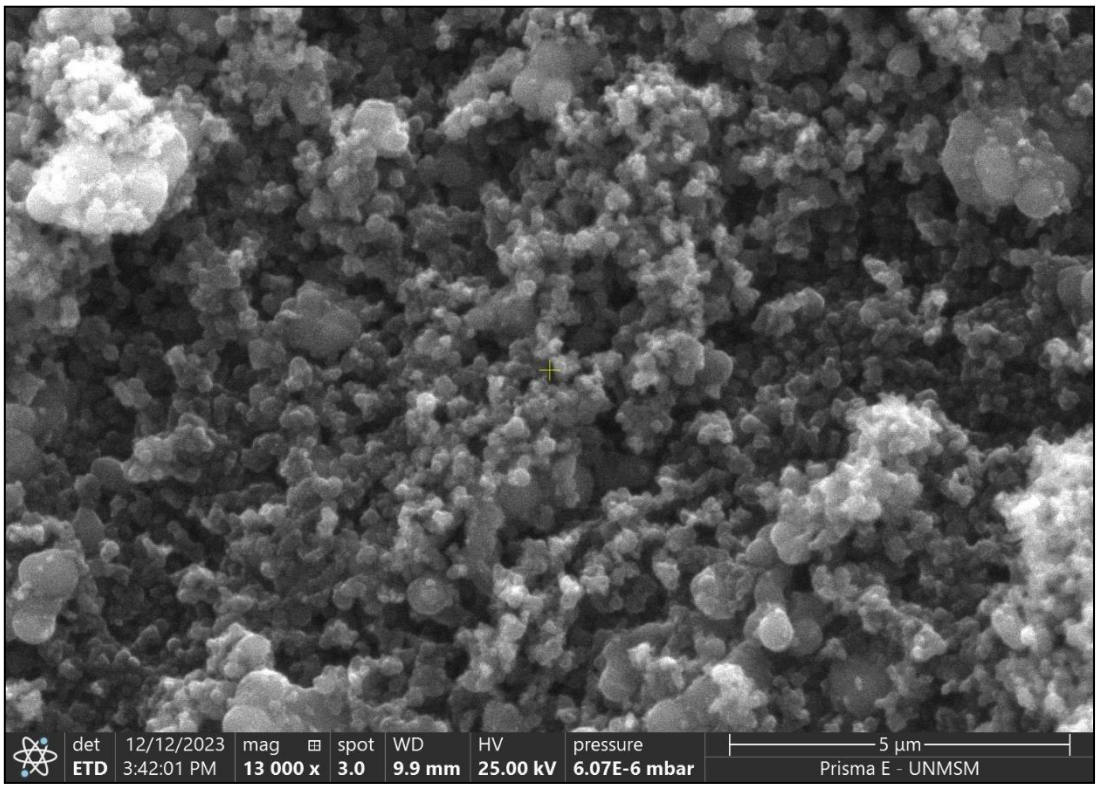


Figura 70 Micrografía SEM de las NPsTiO_2 9.



Apéndice 6 Cantidad de cáliz de *Fragaria x ananassa* (fresa) por hora.

Se tiene en cuenta que se usa el 30 % de residuo de cáliz de *Fragaria* × *ananassa* (fresa), el porcentaje másica del cáliz en la fresa es 0.018 y que la producción fue 23781 toneladas métricas en 2017 según Dirección General de Evaluación y de Seguimiento de Políticas del Ministerio de Agricultura y Riego.

$$Caliz\ anual\ de\ fresa\ utilizado = (30\ \% \times 23781000\ kg) \times 0.018 = 128417.4$$

Suponiendo que el proceso de producción es realizado durante los 12 meses del año, 30 días al mes y trabajando 7 horas diarias se tiene que:

$$Caliz\ disponible\ por\ hora = \frac{128417.4}{12 \times 30 \times 7} = 51\ \frac{kg}{h}$$