



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE
PUEBLA**

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

**DEPARTAMENTO DE QUÍMICA GENERAL
DEPARTAMENTO DE FARMACIA**



TESIS:

**“ENCAPSULAMIENTO DE MALVAS SILVESTRES L
EN MATRICES DE TiO₂ METODO SOL-GEL”.**

**TESIS PRESENTADA COMO REQUISITO PARA OBTENER EL
TÍTULO DE:**

LICENCIATURA QUÍMICO FARMACOBIOLOGO.

PRESENTA:

JOSÉ ALFONSO JARA PABLO

DIRECTOR DE TESIS:

**Dr. JOSÉ ALBINO MORENO RODRÍGUEZ
FCQ. BUAP**

ASESORES:

**MC. JOSÉ GENARO CARMONA GUTIÉRREZ
FCQ. BUAP**

**MC. MARCIAL ZAMORA TOTOTZINTLE
FCQ. BUAP**

Noviembre 2015

ÍNDICE

CONTENIDO

TEMAS

	Pág.
PORTADA	1
ÍNDICE	2
I. INTRODUCCIÓN	3
II. ANTECEDENTES	4
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
IV. JUSTIFICACIÓN	16
V. HIPÓTESIS	16
VI. OBJETIVO GENERAL	16
VII. OBJETIVOS PARTICULARES	16
VIII. PARTE EXPERIMENTAL	17
IX. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN	23
X. DISCUSIÓN DE RESULTADOS	25
XI. CONCLUSIONES	30
XII. PERSPECTIVAS DEL TRABAJO	31
XIII. BIBLIOGRAFÍA	31

“ENCAPSULAMIENTO DE MALVAS SILVESTRES L EN MATRICES DE TiO₂ METODO SOL-GEL”

I. INTRODUCCIÓN

La malva común (*Malva sylvestris* L.) es una planta herbácea, perteneciente a la familia de las Malváceas. Puede llegar a tener un porte de hasta un metro de alto. Posee hojas, alternas y vellosas, largamente pecioladas, con bordes dentados y nervaduras palmeadas. Las flores son de color azulado o lila con cinco pétalos dispuestos en forma de ramillete en la axila de las hojas, figura 1.



Imagen 1. *Malva sylvestris* L

La época de floración ocurre entre primavera y verano. Crece en forma espontánea en casi toda Europa, norte de Asia y África, sobre gran diversidad de suelos debido al gran poder de penetración de sus raíces, preferentemente en climas templado, templado-cálido o montañoso ¹⁻².

Es una especie medicinal que ha sido usado a lo largo del tiempo en diferentes partes de México y de otros países. Entre los usos locales de esta planta aparecen las propiedades de astringente, antitusivo, demulcente, cicatrizante, anti-hemorroidal, anti-inflamatorio renal, intestinal y vesical, diurético, aftas, anti-inflamatorio tópico para mucosas o piel ³.

De acuerdo al potencial en el uso de las propiedades “curativas” de forma tradicional que presenta la *Malva sylvestris* L, en el presente trabajo, a partir de las hojas de la *Malva sylvestris* se obtuvo el extracto concentrado al 80%. Dos mililitros del extracto se encapsuló en la nanomatriz de óxido de titanio (TiO₂) a 40°C de reacción. Los nanoreservorios obtenidos se caracterizaron por técnicas espectroscópicas como infrarrojo (FTIR), ultravioleta-visible (UV-VIS) y difracción

de rayos x (DRX), el cual es el objetivo y la parte fundamental que consta este trabajo de investigación de tesis.

II. ANTECEDENTES.

2.1 *Malva sylvestris* o malva común.

La malva o también llamada malva mayor, pertenece a la familia *Malvaceae*. Existen diferentes variedades y especies de *Malva* conocidas por el hombre, todas y cada una de ellas con sus cualidades y beneficios específicos para la medicina natural. Entre las más conocidas tenemos la *Malachra alceifolia*, la *Sida glutinosa* (malva bruja), la *Malva parviflora* (malva chica), la *Melochia pyramidata* (malva de caballo) y la *Malvastrum coromandelianum* (malva prieta), pero la más común de todas estas es la *Malva sylvestris* o malva común, la cual suele crecer espontáneamente en los bosques, ribazo, orillas de los caminos y otros lugares como Asia Occidental, toda Europa y el norte de África.

La *Malva sylvestris* o malva común, es una planta que consta de una forma de crecimiento bienal o perenne. Su altura va de los 30-100 cm., consta de tallo trepador erguido. Contiene flores regulares de 3 a 6 cm de ancho, son de color púrpura rojizo.

Otra de sus características son las siguientes:

- a) Hojas: Alternas, pecioladas, con estípulas. Limbo en forma de riñón a cordiforme, piloso a casi glabro, brillante en la parte superior, de 3 a 7 lóbulos poco profundos, lóbulos parcialmente redondeados-ovales, dentado.
- b) Fruto: Esquizocarpo amplio, aplanado, similar a un anillo. Mericarpos (carpelos) con superficie rugosa, con dientes puntiagudos, glabros a pilosos, de una semilla.
- c) Hábitat: Zonas portuarias, puntos de embarque, jardines, bordes de caminos, páramos.
- d) Distribución general: Europa, Asia occidental y Norte de África. Introducida en América Central y del Norte.
- e) La composición interna de de malva sylvestris son mucilagos, flavanoides, taninos, niacina, vitamina A, B, C.

Por fruto traen una cápsula que trae varios mericarpios con una semilla en cada uno de ellos, los cuales se diseminan por gravedad al caer el suelo y darle vida a otra planta ⁴.

2.2 Propiedades terapéuticas de la *Malva sylvestri*

La malva es una de las plantas utilizadas para tratar enfermedades del aparato respiratorio, cuenta con propiedades emolientes, para suavizar las mucosas respiratorias y reducir la inflamación.

Todas estas propiedades se deben a su riqueza en mucílagos que sirven para evitar la inflamación del aparato digestivo y se ha demostrado que puede evitar irritación en estómago, además estreñimiento, por otra parte, las flores de malva se utilizan para el tratamiento de catarro, dolor de garganta y la tos seca.

También otra de las grandes propiedades de la Malva y principalmente los mucílagos sirven para curar heridas, llagas y otras afecciones de la piel.

El principio activo de la Malva son los mucílagos, se ha reportado que tienen una función cicatrizante, ya que, aumenta ese proceso hasta por el doble, según reporte ⁵⁻⁶.

2.2.1 Otras especies conocidas de Malva:

2.2.2 *Malachra alceifolia*.

La taxonomía de la *Malachra alceifolia* se presenta en la tabla 1.

Familia	Malvaceae
Subfamilia	Malvoideae
Tribus	Hibisceae
Genero	<i>Malachra</i>
especie	<i>Malachra alceifolia</i>

Tabla 1. Taxonomía de la *Malachra alceifolia*

La figura 2, muestra la especie *Malachra alceifolia*



Imagen 2. *Malachra alceifolia* ⁷⁻⁹

2.2.3 *Sida glutinosa*.

La taxonomía del *Sida glutinosa* se presenta en la tabla 2.

Reino	Planta, Vegetal
Subreino	Viridiplantae
División	Tracheophyta
Subdivisión	Spermatophytina
Orden	Malvales
Familia	Malvaceae
Clase	Magnoliopsida
Genero	<i>Sida</i> L
especie	<i>Sida glutinosa</i> Comm

Tabla 2. Taxonomía del *Sida glutinosa*

La figura 3, muestra la especie *Sida glutinosa*.

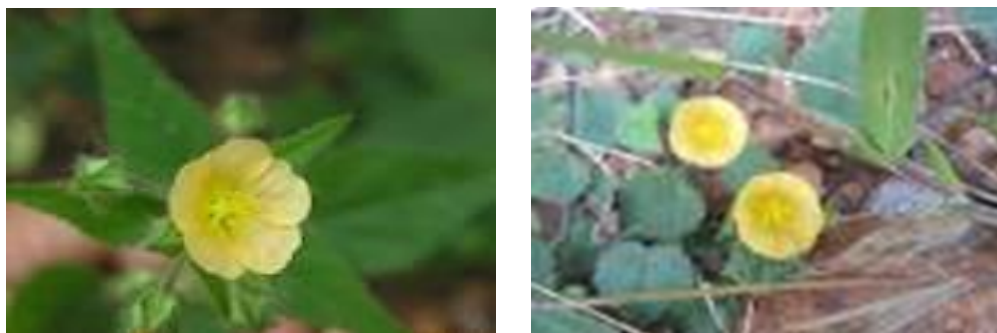


Imagen 3. *Sida glutinosa* ¹⁰

2.2.4 *Malva parviflora*.

La taxonomía de la *Malva parviflora* se presenta en la tabla 3.

Reino	Plantae
Subreino	Traqueobionta
División	Magnoliophyta
Orden	Malvales
Familia	Malvaceae
Clase	Magnoliopsida
Subclase	<i>Dillenidae</i>

Tabla 3. Taxonomía de la *Malva parviflora*.



Imagen 4. *Malva parviflora*¹¹⁻¹⁸.

2.2.5 *Melochia pyramidata*.

La taxonomía de la *Melochia pyramidata* se presenta en la tabla 3.

Reino	Plantae
Subreino	Traqueobionta
División	Magnoliophyta
Orden	Malvales
Familia	Malvaceae
Clase	Magnoliopsida
Subclase	<i>Dillenidae</i>

Tabla 4. Taxonomía de la *Melochia pyramidata*.



Imagen 4. *Melochia pyramidata*¹⁹⁻²⁵.

2.2.6 *Malvastrum coromandelianum*.

La taxonomía de la *Malvastrum coromandelianum* se presenta en la tabla 5.

Reino	Plantae
Subreino	Traqueobionta
Superdivisión	Spermatophyta
División	Magnoliophyta
Orden	Malvales
Familia	Malvaceae
Clase	Magnoliopsida
Subclase	<i>Dillenidae</i>

Tabla 5. Taxonomía de la *Malvastrum coromandelianum*.



Imagen 5. *Malvastrum coromandelianum*²⁶⁻³³.

2.3 Proceso de síntesis de materiales: sol-gel.

El proceso sol-gel es un método químico que permite la obtención de recubrimientos vítreos y cerámicos de alta densidad a temperaturas relativamente bajas y por medio de un proceso sencillo, se inscriben dentro de los llamados procedimientos suaves de síntesis de materiales, muchas veces con base de óxidos metálicos, figura 6.

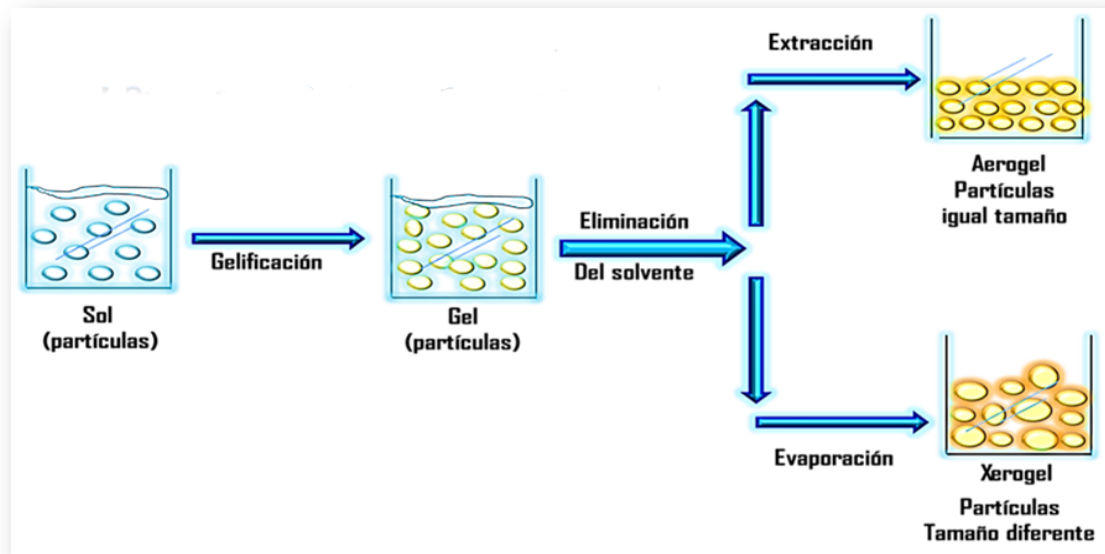


Figura 6. Proceso sol-gel.

El proceso sol-gel permite la fabricación de materiales amorfos y policristalinos con características especiales en su composición y propiedades. Por su porosidad permite la agregación de sustancias orgánicas e inorgánicas durante la formación de la red vidriosa alrededor de 20°C y a presión atmosférica. Esta técnica es atractiva por las siguientes razones: buena homogeneidad, fácil control de la composición, procesamiento a bajas temperaturas, gran área de recubrimiento, posibilidad de mezclar y dopar óxidos con otros materiales, control de la micro estructura de los recubrimientos depositados, buenas propiedades ópticas y bajo costo del equipo puesto que no se requiere utilizar sistemas para alcanzar alto vacío.

Un sol es una dispersión de partículas coloidales en un líquido donde las partículas son suficientemente pequeñas para permanecer suspendidas por movimiento Browniano. Las partículas coloidales son partículas sólidas con diámetros de 1-100 nanómetros (10^{-9} m). Un gel es un sólido consistente de al

menos dos fases donde una fase sólida forma una red rígida e interconectada con poros del orden de sub micrones ($< 10^{-6}$ m) que atrapa e inmoviliza a una fase líquida y cadenas poliméricas cuya longitud promedio es mayor que un micrómetro.

Se le llama sol-gel al proceso en el cual una solución en estado de sol se somete a una transición en forma de gel. En esta transición, la solución se convierte en una masa rígida y porosa mediante desestabilización, precipitación o súper saturación. En el proceso la solución o precursor puede incluir alcóxidos metálicos, soluciones salinas metálicas y otras soluciones conteniendo complejos metálicos.

El proceso sol-gel básicamente consiste en tres pasos:

1. Mezcla de soluciones de baja viscosidad (para garantizar una homogeneidad a nivel molecular) de precursores compatibles, como derivados metálicos (orgánicos/inorgánicos), los cuales pueden finalmente producir los óxidos, estos precursores pueden ser los mismos soles de los óxidos metálicos.
2. Se lleva a cabo la formación de un sol uniforme, el cual se transforma en gel, a través del tiempo.
3. Secado.

Los precursores empleados en el proceso sol-gel son dos tipos: Soluciones acuosas de sales inorgánicas y alcóxidos metálicos³⁴.

2.3.1 Aplicaciones.

Algunas de las ventajas prometedoras del proceso sol-gel son: mayor homogeneidad y pureza de los materiales, mejor control microestructural de las partículas, áreas específicas BET grandes, mejor estabilidad térmica de los metales soportados, distribución de tamaño de poro bien definido, facilidad en la adición de elementos metálicos en los materiales, obtención de estructuras inorgánicas generadas en la solución y un excelente grado de control en la hidroxilación del soporte, así como la creación y control de nanopartículas y nanotubos indispensables para muchos procesos tanto industriales como en el área de la medicina y en la creación de nanoreservorios para aplicarlos en tratamientos en todos los campos del sector salud, como la aplicación de nanoreservorios estructurados con medicamentos (sustancias activas), en el

tratamiento de enfermedades neurológicas para administrar la terapia directamente en el sistema nervioso central a través de barreras sangre-cerebro o retina-sangre, procesos neurológicos como Parkinson, Alzheimer, enfermedades del ojo como glaucoma, retinopatía diabética, retinitis pigmentaria ³⁵.

2.4 Óxido de titanio (TiO₂).

El óxido de titanio o dióxido de titanio TiO₂, se encuentra presente en ciertos materiales, se encuentra en gran cantidad en la tierra, es utilizado en procesos de oxidación y por si solo no cuenta con alteraciones al aire seco y húmedo, es muy inactivo químicamente, no es atacado por ácidos o álcalis.

Es un semiconductor tipo n sensible a la luz que absorbe radiación electromagnética en la región del UV, es anfótero y muy estable químicamente y actualmente se utiliza para degradar moléculas orgánicas durante la purificación del agua.

Este es muy ocupado en el recubrimiento de óxido de titanio ya que esto permite potenciar la acción de la mayoría de las sustancias o principios activos y protegerlas hasta su acción debido a su gran recubrimiento.

La figura 7, muestra la representación tridimensional de las tres principales estructuras cristalinas del TiO₂.



Figura 7. Celdas unitarias de las estructuras cristalinas del TiO₂. 36

2.4.1 Fase cristalina rutilo.

El rutilo (figura 11), es el mineral de dióxido de titanio más común en la naturaleza. Es la estructura cristalina con mayor índice de refracción (2.7) y es por ello

empleado como pigmento y agente opacador en pinturas, papel y plásticos. Es transparente a la luz visible pero absorbe luz ultravioleta. Como nanopartícula, la absorción de luz UV presenta un corrimiento azul, absorbiéndose más energía; es por esto que se utiliza en bloqueadores solares. Para este fin debe ser cubierto con sílica o alúmina, ya que la reacción del TiO_2 con luz UV libera radicales carcinógenos ³⁶.



Figura 8. Fase cristalina rutilo.

2.4.1 Fase cristalina anatasa.

La anatasa (figura 12), es la estructura con mayores propiedades fotocatalíticas y fotovoltaicas. Se añade a pinturas, cemento, ventanas y lozas, para la degradación de óxidos contaminantes de la atmósfera, así como se emplea en las celdas solares de Grätzel. Se puede sintetizar casi al 100% en el laboratorio con la técnica del sol-gel, manteniendo ciertas condiciones ambientales y de dopaje con ciertos iones de metales de transición interna y cuando el tratamiento térmico es menor a 700°C , a mayor de este valor adopta la estructura del rutilo ³⁷.



Figura 9. Fase cristalina anatasa

La broquita (figura 1.3) es el menos común de los minerales frecuentemente encontrados en la naturaleza y a diferencia de la anatasa y rutilo no posee propiedades fotocatalíticas. Ésta se transforma a rutilo mediante tratamiento

térmico de acuerdo al siguiente estudio: Broquita ($25^{\circ}\text{C} - 30^{\circ}\text{C} < t < 400^{\circ}\text{C}$), anatasa ($400^{\circ}\text{C} < t < 600^{\circ}\text{C}$), rutilo ($600^{\circ}\text{C} < t < 950^{\circ}\text{C}$)³⁸.



Figura 10. Fase cristalina brooquita

2.5 Encapsulamiento de sustancias activas en matrices de óxido de titanio

La nanoencapsulación en materiales inorgánicos biocompatibles con la actividad celular humana, es una tecnología de vanguardia para controlar el proceso de liberación de la droga en el sitio adecuado. En la actualidad el proceso de sol-gel ha resurgido como una plataforma prometedora para la inmovilización, estabilización y el encapsulamiento de moléculas biológicas tales como enzimas, anticuerpos, microorganismos y una gran variedad de fármacos. Las matrices obtenidas por este método son químicamente inertes, hidrofílicas y de fácil síntesis, además de que poseen alta resistencia mecánica, estabilidad térmica en amplios rangos de temperatura y absorben de modo insignificante solventes orgánicos en comparación con otros polímeros orgánicos. Una ventaja adicional es que proporciona viabilidad a las moléculas encapsuladas, ya que estas matrices actúan como reservorios de agua ayudando así a mantener la actividad biológica de las enzimas, anticuerpos y células y en el caso de fármacos el nivel de hidratación necesario para la molécula³⁹.

Se espera que el desarrollo de este sector tecnologico constituya nuevos avances tecnológicos en la medicina que la posicionara en una nueva etapa científica y asistencial. En medicina y biología los nanomateriales han demostrado ser factores importantes de aplicación potencial en: etiquetas biológicas fluorescentes, de liberación de drogas y genes, biodetección de patógenos, detección de proteínas, investigaciones de la estructura del ADN, ingeniería del tejido, destrucción de tumores vía calentamiento (hipertermia), separación y purificación de moléculas y celdas biológicas, estudios fagocinético, entre otras aplicaciones

Estas matrices son resistentes al ataque microbiano y exhiben alta biocompatibilidad con el organismo por lo que se prestan para su implante “in situ” en el tratamiento de distintas enfermedades. Los nanomateriales que alojan en su interior a los fármacos han sido manipulados con la finalidad de lograr que estos sean liberados en el sitio específico de acción.

La matriz en el cual se pretende encapsular el extracto concentrado al 80% de *Malva sylvestris L (MsL)*, es el óxido de titanio (TiO_2), el cual en estudios más recientes, se ha utilizado para el encapsulamiento de ciertas sustancias activas hacia la formación de reservorios ⁴⁰⁻⁴³.

2.6 Equipo de extracción soxhlet.

El extractor de tipo Soxhlet se aplica a analitos que no se pueden separar por volatilización (en fase gas) pero sí son extraíbles empleando un disolvente orgánico adecuado. La gran ventaja del Soxhlet es la eficacia en el proceso de remojo de la fase sólida.

El esquema del instrumento es sencillo:

- a) Un matraz de base redonda que contendrá el disolvente orgánico volátil.
- b) Un contenedor intermedio de vidrio en el cual se coloca la muestra dentro de un cartucho que está abierto en su parte superior siendo poroso al disolvente y a la posterior disolución del analito.
- c) Un refrigerante. Figura 11.



Figura 11. Equipo soxhlet

El matraz es calentado con una manta calefactora hasta que el disolvente orgánico se evapora, el vapor de disolvente atraviesa el cartucho que contiene la muestra ascendiendo por el contenedor hasta el refrigerante. Cuando el vapor de disolvente llega al refrigerante este condensa y cae en forma líquida de nuevo en dirección al matraz pero, en su camino, este golpea con la muestra disolviéndola (para que esto ocurra la muestra debe estar perfectamente seca y finamente dividida). El analito disuelto en disolvente orgánico pasa por un sifón el cual, al llenarse y desbordar, descarga sobre el matraz redondo. Cuando el proceso de disolución se da por finalizado se añade una última etapa: la evaporación. El disolvente se evapora por calentamiento concentrando la muestra.

2.6.1 Ventajas del extractor Soxhlet.

Las ventajas de utilizar la técnica de extracción de sustancias activas a partir de plantas medicinales por el método soxhlet son:

- a) El disolvente y la muestra están en contacto íntimo y repetido. De manera que se mejora muchísimo la extracción porque siempre se emplea un disolvente limpio.
- b) El disolvente proviene de una condensación, siendo líquido y caliente.
- c) Favorece la solubilidad del analito.
- d) No se requiere filtración posterior.
- e) El disolvente orgánico se evapora quedando sólo analito.
- f) Gran capacidad de recuperación.
- g) Instrumentación simple.

2.6.2 Inconvenientes del extractor Soxhlet.

Los inconvenientes que se mencionan al utilizar el método soxhlet son:

- a) Es un proceso extremadamente lento e imposible de acelerar.
- b) Se requiere gran cantidad de disolvente.

- c) Inaplicable a analitos termolábiles, que se descompongan con el calor o reaccionen.
- d) Necesidad de etapa final de evaporación.

III. PLEANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El principio activo de Malva cuenta con actividad terapéutica; sin embargo, ésta se puede perder progresivamente por el medio ambiente. Por ello, con el recubrimiento con óxido de titanio se podrá proteger al principio activo frente a dificultades con el medio ambiente y además de lograr potenciar su actividad terapéutica.

El tratamiento de lesiones cutáneas leves o profundas, como las denominadas llagas y las inflamaciones que conllevan este tipo de lesión, hace que presenten complicaciones en los tratamientos, que además de costosos son inadecuados para el paciente y en ciertos casos que generen la amputación de miembros afectados.

IV. JUSTIFICACIÓN.

A través del extracto concentrado de Malva y el uso de nanomateriales, se busca presentar un nuevo método que sirva y actúe como antiinflamatorio y regeneración de células humanas en lesiones cutáneas leves; proponiendo una opción de dosificación con especial énfasis en la profilaxis o el tratamiento terapéutico, recubriendo el principio activo (mucílagos) con óxido de titanio que permite potenciar la acción y comprobar que ese mismo se encuentre en su interior.

V. HIPÓTESIS.

Los nanomateriales de TiO_2 porosos serán utilizados como reservorios para contener el extracto concentrado al 80% de malva.

VI. OBJETIVO GENERAL.

Sintetizar nanoreservorios de óxido de titanio con extracto concentrado al 80% de *Malva sylvestris* L, (MsL/ TiO_2 -2-40).

VII. OBJETIVOS PARTICULARES.

- a) Obtener el extracto concentrado al 80% de *Malva sylvestris*, mediante la extracción por el equipo Soxhlet.

- b) Sintetizar nanoreservorios de TiO_2 -40 y MsL/ TiO_2 -2-40
- c) Caracterizar los nanoreservorios de TiO_2 -40 y MsL/ TiO_2 -2-40 por métodos espectrofotométricos de UV-VIS, ETIR, DRX
- d) Estudiar la evaluación de la fase cristalina del TiO_2 -49 en función del extracto concentrado al 80% de *Malva sylvestris L* por DRX.

VIII. PARTE EXPERIMENTAL.

8.1 Material y Métodos.

El material de laboratorio y reactivos que se utilizó en la extracción y síntesis de los nanoreservorios es:

- a) Reactor de tres vías (500 mL Pyrex)
- b) Refrigerante (50 cm³, Pyrex).
- c) Agitadores magnéticos (moscas, 2 cm)
- d) Embudos de adición (500 mL, Pyrex).
- e) Termómetro digital (escala -10°C a 210°C, Extech)
- f) Vasos de precipitado (volumen variado en mL, Pyrex)
- g) Agitadores de vidrio y vidrios de reloj entre otros.

Reactivos y muestra.

- a) Hojas de *Malva sylvestris L* recolectada en es estado de puebla.
- b) Agua desionizada.
- c) Etanol anhidro (> 98.0%, Sigma-Aldrich)
- d) Polivinilpirrolidona (10 000, Sigma-Aldrich)

- e) n-butóxido de titanio (98%, Sigma-Aldrich)

Equipos de Laboratorio.

- a) Equipo soxhlet (500 mL, Pyrex)
- b) Espectrofotómetro ultravioleta-visible CARY 100 de VARIAN con esfera de integración de MgO.
- c) Espectrofotómetro Infrarrojo con transformada de Fourier, VERTEX 70, Bruker.
- d) Difractómetro de Rayos X (DRX) 08-DISCOVER, BRUKER, con una intensidad de corriente de 40 mA y una tensión de 40Kv, empleando radiación de Cu-K α de longitud de onda de 1.54 Å.

8.2 Metodología.

8.2.1 Extracto concentrado al 80% a partir de las hojas de *Malva sylvestris L.*

- a) **Cosecha:** Se recolectó el material vegetal de la planta *Malva sylvestris L.*, en la zona de Puebla, seleccionando el material sano y cosechando solo la parte de interés, en este caso las hojas.
- b) **Lavado y Secado:** El lavado de las hojas se realizó con abundante agua, procediendo a una desinfección con hipoclorito de sodio a una concentración de 80 ppm. Para el secado se procedió a extender bien las hojas sin provocar dobleces colocándolas entre papel en un sitio plano, a temperatura ambiente. Se dejaron durante 3 días en ese estado. Una vez secas se efectuó la molienda con la ayuda de un mortero con pistilo de porcelana y se tamizó a través de un tamiz N° 44.2.
- c) **Extracción:** Posteriormente se acondicionó el área de trabajo para la instalación del extractor Soxhlet, conformado con los elementos mostrados en el diagrama de la figura 12.



Figura 12. Figura del equipo Soxhlet

Los reactivos que se utilizan en el método Soxhlet, para la obtención del extracto concentrado al 80% de la MsL son: 70 mL de etanol anhidro (> 98.0%, Sigma-Aldrich); 30 mL de agua destilada y 10 g de hojas trituradas de *Malva sylvestris L*

El diagrama 1, se presenta el diagrama de flujo para el tratamiento utilizado en la preparación de las hojas de *Malva sylvestris L* en la obtención del extracto.

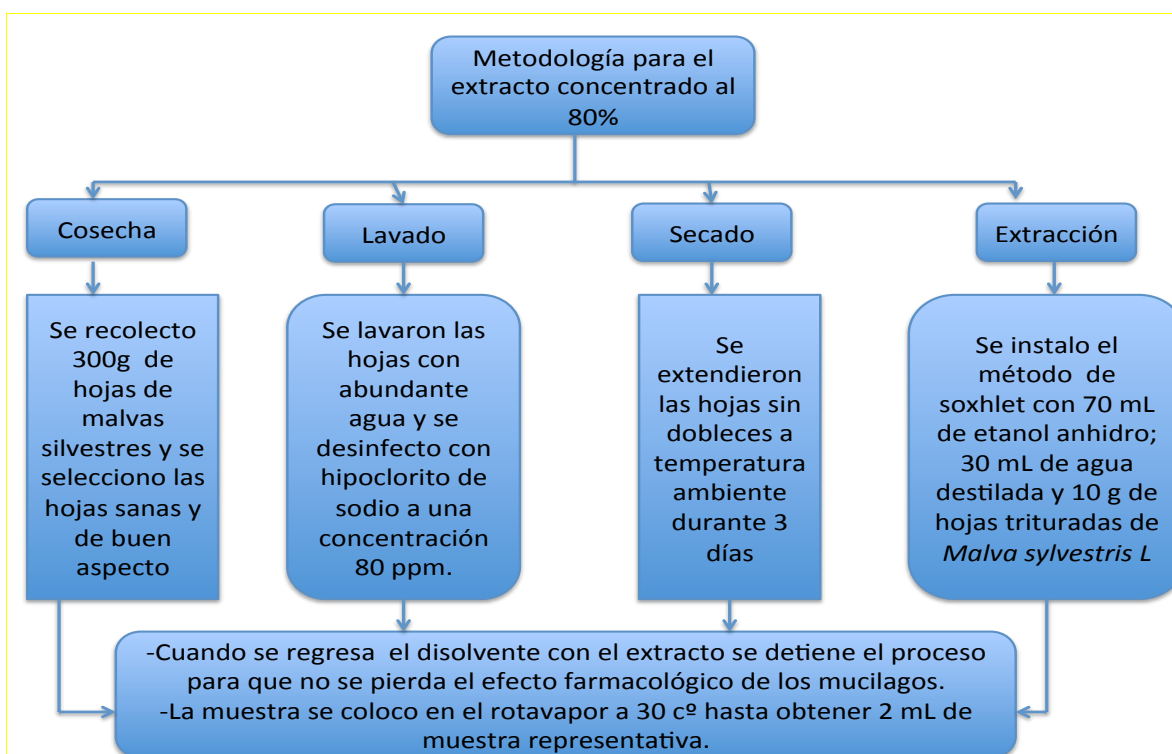


Diagrama 1. Diagrama de flujo para la obtención del extracto de MsL.

8.3 Síntesis de los nanoreservorios TiO_2 -40 y *MsL*/ TiO_2 -2-40.

Se realizarán dos síntesis de los nanoreservorios por separado: el nanoreservorio de TiO_2 -40 y el nanoreservorio que contiene 2 mL el extracto concentrado al 80% de MsL en la malla del óxido de titanio. Los nanoreservorios se sintetizaron en las mismas condiciones y en forma separada, manteniendo constante temperatura, volumen de agua desionizada, alcohol, n-butóxido de titanio IV y agitación. Se usó un sistema de reflujo a 40°C con una parrilla de calentamiento con agitación integrada, como se muestra en la figura 13.

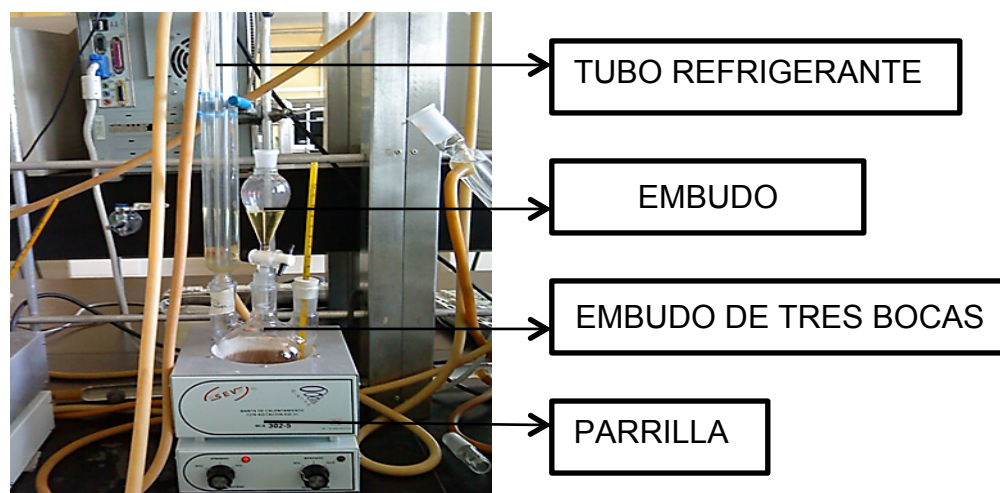


Imagen 13. Imagen del equipo para la síntesis de los nanoreservorios.

8.4 Nanoreservorio de TiO_2 -40.

Se preparó por separado una solución que contiene 100 mL de etanol (ACS anhidro, Sigma-Aldrich); 6 mL de agua desionizada y 1 g de polivinilpirrolidona de 55000 UMA (PVP-55000, Sigma-Aldrich). La solución se adiciona a un reactor de tres vías, previamente colocado en una manta de calentamiento con agitación integrada, se eleva la temperatura de reflujo desde ambiente a 40°C . Manteniendo constante la temperatura de reflujo y la agitación se agrega gota a gota 19.2 mL de n.butóxido de titanio IV (98%, Sigma-Aldrich) por un tiempo de 3 horas. La solución final con propiedades de gel se sumerge en un recipiente con agua fría por 15 min a 3°C . Posteriormente se extrae el solvente (agua y alcohol) en un rotavapor a presión reducida. El nanoreservorio de TiO_2 se seca a 30°C en una estufa por 24 horas y se etiqueta como TiO_2 -40.

8.5 Nanoreservorio de MsL/TiO_2 -2-40.

La síntesis del nanoreservorio de MsL/TiO_2 -2-40, se realiza de acuerdo al punto 8.2 (nanoreservorio de TiO_2 -40). La diferencia es la adición de 2 mL del extracto

concentrado al 80% de *Malva sylvestris L* (*MsL*) a la solución. Se siguieron los mismos pasos del punto 8.2 y el nanoreservorio obtenido se etiqueta *MsL/TiO₂-2-40*.

La figura 14, muestra la obtención del nanoreservorio de *MsL/TiO₂-2-40*



Figura 14. Obtención del nanoreservorio *MsL/TiO₂-2-40*.

El esquema 15, muestra el procedimiento de la síntesis de los nanoreservorios de *TiO₂-40* y *MsL/TiO₂-2-40*.

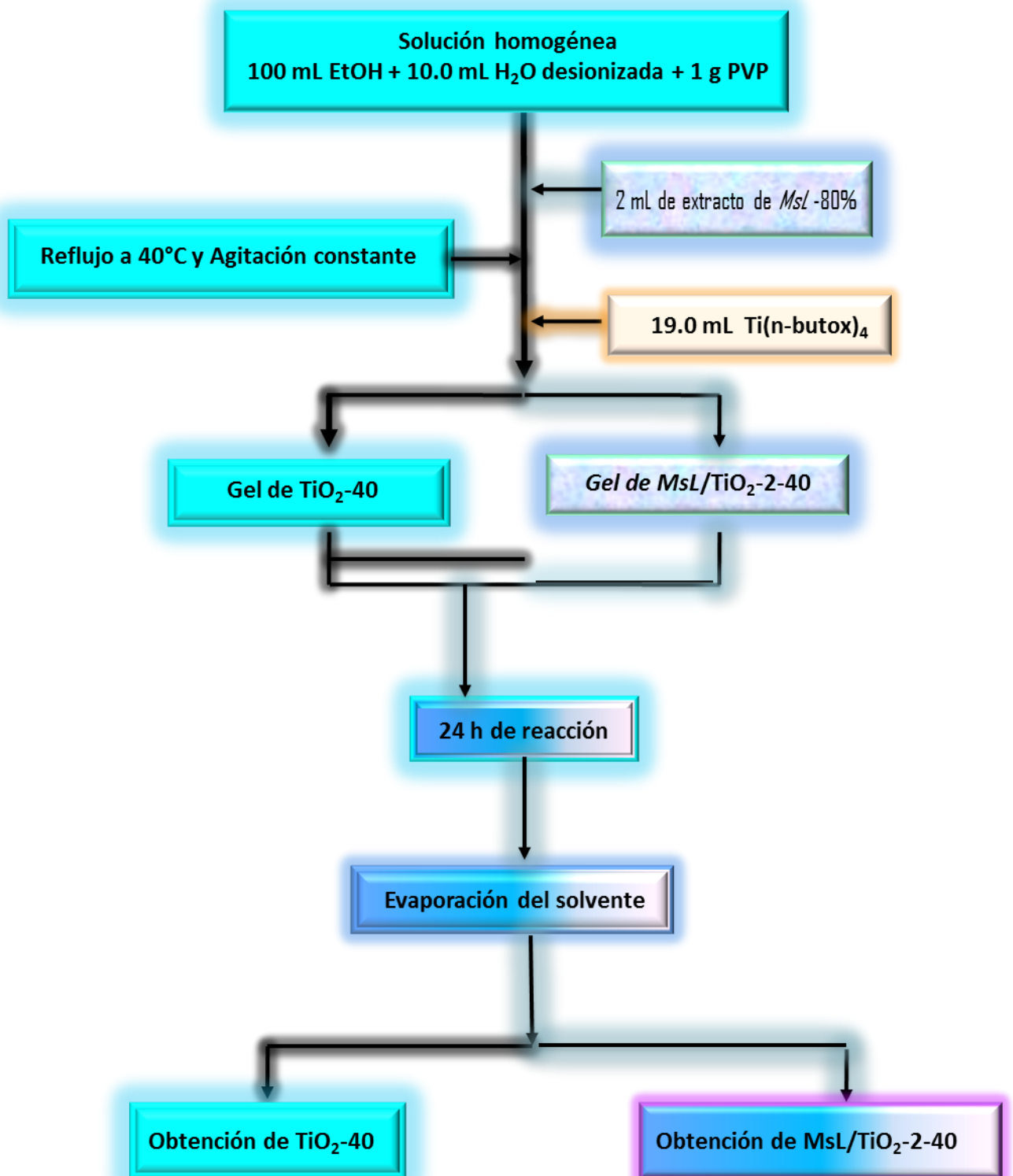


Diagrama 15. Esquema de la síntesis de los nanoreservorios de $\text{TiO}_2\text{-40}$ y $\text{MsL/TiO}_2\text{-2-40}$.

IX. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN.

9.1 Espectroscopia infrarroja (IR).

Se caracterizo de los nanomateriales obtenidos, a través de un espectrofotómetro Infrarrojo con transformada de Fourier, VERTEX 70, Bruker. Los espectros de infrarrojo obtenidos proporcionaron información de los grupos funcionales presentes en los nanoreservorios sintetizados. Figura 16.



Imagen 16. Espectrofotómetro FTR.

9.2 Espectroscopia ultravioleta-visible (UV-VIS).

El análisis por espectroscopia de UV-VIS con reflectancia difusa, se empleó para poder describir los comportamientos de las transiciones electrónicas de los materiales obtenidos y proporcionará información sobre el tipo y la naturaleza (electrónica) de los enlaces de la muestra. La técnica se basa en la incidencia de la radiación electromagnética (REM) sobre el sólido, barriendo desde un intervalo de longitud de onda de 200 nm a 400 nm (región ultravioleta) y de 400 nm a 800 nm (región visible). La espectroscopia UV-VIS, estudia las transiciones electrónicas que se presentan en los materiales estudiados y las propiedades ópticas de los mismos. Imagen 17.



Imagen 17. Espectrofotómetro UV-VIS

9.4 Difracción de Rayos X (DRX).

La determinación de las fases cristalinas de los nanocatalizadores obtenidos se realiza mediante un Difractómetro de Rayos X (DRX) 08-DISCOVER, BRUKER, con una intensidad de corriente de 40 mA y una tensión de 40 Kv, empleando radiación de $\text{Cu-K}\alpha$ de longitud de onda de 1.54 Å. Las muestras fueron analizadas a temperatura ambiente en donde cada muestra se empaqueta en polvo en un contenedor de polímero. La intensidad fue determinada escaneando por pasos en el intervalo de 2θ entre 5° a 90° con un tamaño de paso de 0.005° y un tiempo de incidencia de 1 segundo. Imagen18.



Imagen 18. Equipo de Difracción de Rayos X.

X. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

10.1 Espectroscopia Infrarroja.

Los espectros de IR de los nanoreservorios TiO_2 -40 y MsL/TiO_2 -2-40 se muestran en la figura 19.

En el espectro de infrarrojo del nanoreservorio de TiO_2 (Figura 19), se observa en $3\ 289.2\ \text{cm}^{-1}$ una banda de absorción ancha, que identifica al modo de vibración tipo alargamiento de los grupos hidroxilos ($\nu_{\text{O-H}}$) asignados a los grupos hidroxilos (OH^-): del agua (H-OH), solvente (etanol, R-OH) y a la hidroxilación del gel (Ti-OH). Estos grupos funcionales se encuentran en los poros del TiO_2 formados durante la primera etapa de gelación del nanoreservorio.

Hacia $2\ 941.2\ \text{cm}^{-1}$, se localiza el modo de vibración tipo alargamiento ($\nu_{\text{C-H}}$) de los grupos C-H metilos y metilenos presentes en las nanomatrices de TiO_2 . La banda de absorción en $1\ 646.8\ \text{cm}^{-1}$, representa a los modos de vibración de tipo flexión (ν_{OH}), de los grupos hidroxilos del agua presentes en la superficie de las nanomatrices TiO_2 , asociados principalmente a la humedad de las nanomatrices, al solvente y a la deformación δ_{HOH} del agua coordinada.

A $1\ 421.6\ \text{cm}^{-1}$ se localizan las vibraciones de tipo alargamiento simétricas $\nu_{\text{COO-}}$ y deformación δ_{CH_3} , de las impurezas presentes durante proceso de condensación del material y a los grupos etoxi enlazados al Ti de las nanomatrices TiO_2 que no han alcanzado a reaccionar, así como a la oxidación de algunos grupos metoxílicos. La banda de absorción ubicada en $1\ 274.7\ \text{cm}^{-1}$ se ubica el modo de vibración ($\nu_{\text{O-R}}$) asignada al etóxido de titanio. Hacia regiones de baja energía del espectro infrarrojo en $546.0\ \text{cm}^{-1}$, se ubican los modos de vibración de tipo flexión ($\nu_{\text{Ti-O}}$) de las especies Ti-O ⁴⁴⁻⁵⁰.

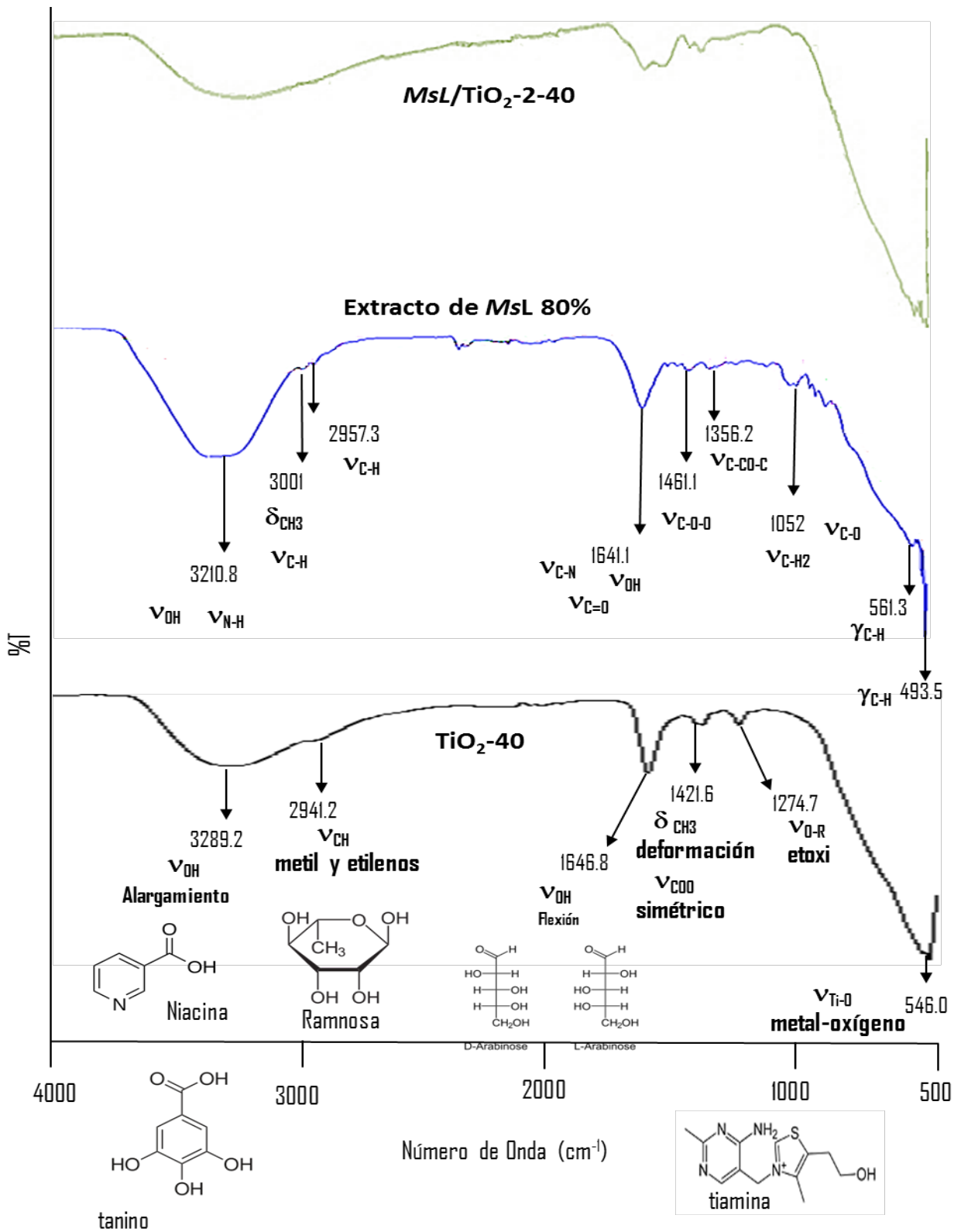


Grafico 19. Espectros de infrarrojo realizado a los nanoreservorios de TiO₂-40 y MsL/TiO₂-2-40

El espectro de IR del extracto del *MsL* (curva roja), presenta una banda de absorción ubicada en $3\ 210.8\ \text{cm}^{-1}$ en la que se observa una banda de absorción ancha, que identifica al modo de vibración tipo alargamiento característico de los grupos hidroxilos ($\nu_{\text{O-H}}$) asignados a los grupos hidroxilos (OH^-) del agua (H-OH) y al modo de vibración ($\nu_{\text{N-H}}$). Del extracto del *Malva sylvestris L.* al 80%. Hacia $3\ 001.0\ \text{cm}^{-1}$ y $2\ 957.3\ \text{cm}^{-1}$, en el que se ubican los modos de vibración tipo alargamiento ($\nu_{\text{Csp}2\text{-H}}$) de los grupos C-H metilos y metilenos, además del modo de vibración del CH_3 fuera de fase degenerada δ_{CH_3} . En $2\ 857.0\ \text{cm}^{-1}$ se presenta el modo de vibración de estiramiento $\nu_{\text{Csp}2\text{-H}}$. La banda de absorción en $1\ 641.1\ \text{cm}^{-1}$, representa a los modos de vibración ($\nu_{\text{C=N}}$), del tipo flexión (ν_{OH}), y a la deformación δ_{HOH} del agua coordinada, así como el modo de vibración ($\nu_{\text{C-C}}$) y el modo de vibración ($\nu_{\text{C=O}}$) de las quinonas. En la región de $1\ 421.6\ \text{cm}^{-1}$ se localizan las vibraciones de tipo alargamiento simétricas ν_{COO^-} y el modo de vibración de doblaje de deformación fuera de fase degenerado $d^{\text{as}}_{\text{CH}_3}$. En $1\ 421.6\ \text{cm}^{-1}$ se ubican los modos de vibración de formación en fase δ_{CH_3} tipo torsión y el modo de vibración de doblaje de deformación δ_{CH_3} , así como el modo de vibración de ($n_{\text{C-CO-C}}$). La banda localizada en $1\ 356.2\ \text{cm}^{-1}$ de absorción es asignada al modo de vibración tipo alargamiento de los grupos C-C ($\nu_{\text{C-C}}$), y C-O ($\nu_{\text{C-O}}$) asignada al monómero. La banda ubicada en $1\ 052.0\ \text{cm}^{-1}$ corresponde al modo de vibración (ν_{CH_2}) tipo balanceo, así como también se le asocia al modo de vibración ($n_{\text{O-C-C}}$). Hacia regiones de baja energía del espectro infrarrojo en $561.3\ \text{cm}^{-1}$ y $493.5\ \text{cm}^{-1}$ se ubican los modos de vibración de doblaje fuera del plano ($g_{\text{C,H}}$) de las olefinas.

El espectro de IR del nanoreservorio de *MsL/TiO₂-2-40*, presenta las mismas bandas absorción que corresponden a los modos de vibración tipo alargamiento, flexión, deformación respecto al extracto concentrado de *MsL* al 80% y a los nanoreservorios de *TiO₂-40*. Las bandas disminuyen de intensidad y los modos de vibración se desplazan ligeramente hacia regiones del espectro de mayor energía. Esto se puede explicar por la interacción de tipo física que ejerce el extracto de *MsL* y al nanoreservorio, al estar encapsulado el extracto en la matriz. La intensidad de las bandas se puede explicar por la concentración del extracto de *MsL* presente en la superficie de las nanomatrices de *TiO₂-40*, y la parte restante de la concentración de *MsL* este encapsulada en el nanoreservorio de *TiO₂-40*.

10.2 Difracción de Rayos X. (DRX)

La figura 20, muestra los difractogramas de los nanoreservorio de TiO_2 -40 y MsL/TiO_2 -2-40. En estos análisis se usaron los factores atómicos de dispersión por los átomos neutros de "International Tables for X-Ray Crystallography".

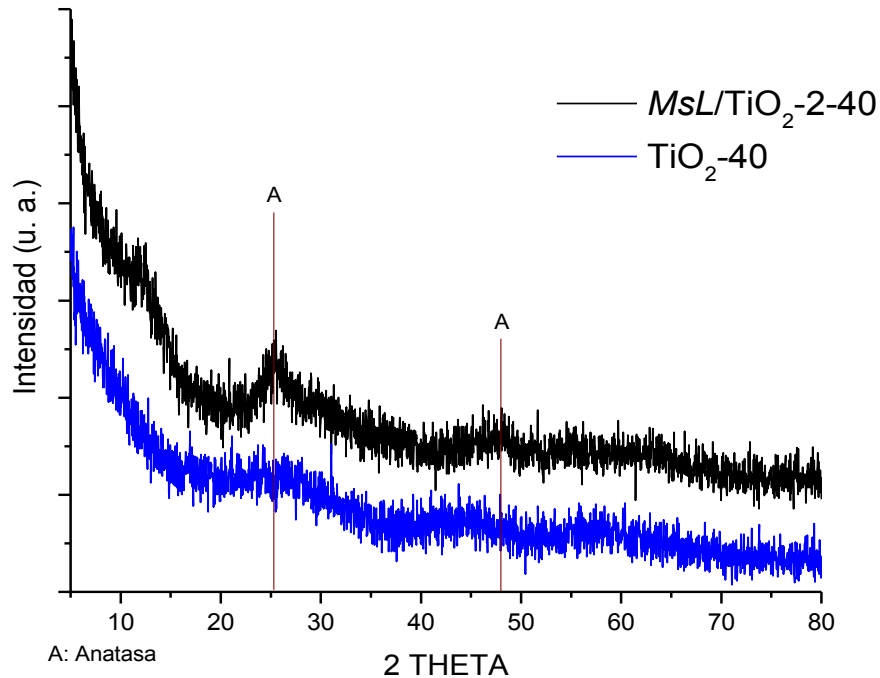


Figura 20. Difractogramas de DRX de los nanoreservorios de TiO_2 -40 y MsL/TiO_2 -2-40

De acuerdo al difractograma, se observan el nanoreservorio de TiO_2 -40 es amorfo; es decir no presenta ninguna propiedad cristalina. Esto puede deberse a que el nanoreservorio de TiO_2 -40 no se trató a una temperatura mayor a 400°C . Sin embargo, como se observa en el difractograma, tiende a presentar una evolución a estado cristalino.

El nanoreservorio de óxido de titanio que contiene 2 mL de MsL al 80%, tiende a presentar una estructura cristalina tipo anatasa, como se observa en el difractograma del nanoreservorio de MsL/TiO_2 -2-40; la evolución de la fase cristalina es debido a la presencia del extracto de *Malva sylvestris L* al 80%

10.3 Espectroscopia Ultravioleta-Visible (UV-VIS).

La figura 21, muestra los espectros de UV-VIS del extracto de *MsL* al 80%, de los nanoreservorios de TiO_2 -40 y *MsL*/ TiO_2 -2-40.

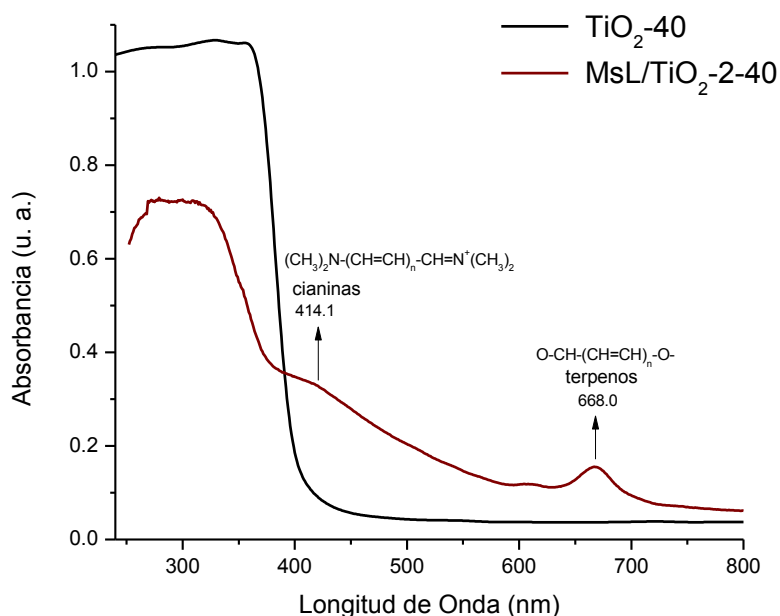


Figura 21. Espectros de ultravioleta-visible de los nanoreservorios de TiO_2 -40 y *MsL*/ TiO_2 -2-40

El espectro de UV-VIS del nanoreservorios de *MsL*/ TiO_2 -2-40, presenta dos picos de máxima absorción. En una región del espectro visible cuyo valor de longitud de onda se encuentra en 668.0 nm el cual corresponde a los oxipolienatos: $\text{O}=\text{CH}-(\text{CH}=\text{CH})_n-\text{O}-$ de los terpenos. El 2^a con una longitud de onda de 414.1 nm se ubica el segundo pico de máxima absorción (en los límites del espectro ultravioleta y visible) correspondiente a las cianinas: $(\text{CH}_3)_2\text{N}-(\text{CH}=\text{CH})_n-\text{CH}=\text{N}+(\text{CH}_3)_2$ de los esteroides y alcaloides.

El espectro de UV-VIS del nanoreservorio de TiO_2 -40, respecto al espectro de UV-VIS del nanoreservorio de *MsL*/ TiO_2 -2-40, se ubica en la región limítrofe del espectro de mayor energía ($\lambda = 403.6$ nm, limite región UV-VIS), mientras que el nanoreservorio de *MsL*/ TiO_2 -2-40 presenta una absorción en la región del espectro visible, lo que corresponde a una región de menor energía ($\lambda = 427.4$ nm), como se muestra en la tabla 6.

Nanoreservorios	λ (nm)	E_g (eV)	ν (Hz); ($\times 10^{14}$)	Región Espectral
TiO ₂ -40	403.6	3.1	7.4	UV-VIS
<i>MsL</i> /TiO ₂ -2-40	427.4	2.9	7.0	UV-VIS (violeta)

Tabla 6. Propiedades electrónicas y ópticas de los nanoreservorios de TiO₂-40 y *MsL*/TiO₂-2-40

De acuerdo a los datos reportado en la tabla 6, se observa que el nanoreservorio de *MsL*/TiO₂-2-40 presenta un valor de energía de banda prohibida (E_g) con un valor similar ($E_g = 2.9$ eV) al del nanoreservorio de referencia (TiO₂-40; $E_g = 3.1$ eV). La disminución del valor de la energía de banda prohibida de los nanoreservorios, se debe a la presencia del extracto de *MsL* en la malla del TiO₂-40, que favorece la existencia de niveles de Fermi en la zona prohibida del semiconductor. El valor de la energía de banda prohibida de 3.0 eV corresponde a la fase cristalina anatasa del óxido de titanio, por lo que el nanoreservorio de *MsL*/TiO₂-2-40 tienden a presentar la forma cristalina; sin embargo, el extracto concentrado al 80% de *MsL* presente en la malla del nanoreservorio de TiO₂-40, es casi amorfo. de acuerdo al estudio de DRX.

Las transiciones se presentan desde el máximo de la banda de valencia al mínimo de la banda de conducción. Desde el punto de vista de la Teoría de Campo Ligando, corresponde a la transición del estado electrónico de no enlace (η) y del estado electrónico π (π), al estado final de π de antienlace (π^*). Desde el punto de vista de orbitales moleculares, el borde superior de la banda de valencia está compuesto por orbitales atómicos 2p del oxígeno, los cuales forman orbitales p de enlace, mientras que la parte más baja de la banda de conducción, las bandas se encuentran formadas principalmente por orbitales atómicos 4d del Ti.

Dentro de las propiedades ópticas de los nanoreservorios de TiO₂-40 y *MsL*/TiO₂-2-40, se establece que cuando se encuentra presente el extracto de *MsL* al 80% en la malla del TiO₂, la excitación del nanoreservorio se ve favorecida en la región visible, hacia el color violeta.

XI CONCLUSIONES.

1. Se sintetizaron nanoreservorios de TiO₂-40 y *MsL*/TiO₂-2-40, por la técnica sol-gel.
2. Los grupos funcionales presentes en el nanoreservorio de TiO₂ a 40°C son de tipo alargamiento, flexión y deformación (OH⁻, C-H; C-H; C-O y Ti-O).

3. Se identificaron los modos de absorción tipo alargamiento, flexión, deformación y de tensión del nanoreservorio de *MsL/TiO₂-2-40* como: (ν_{O-H}), (ν_{N-H}), ($\nu_{C=C}$); ($\nu_{C=N}$) y ($\nu_{C=O}$), (ν_{CH_2}); (ν_{C-O-C}); (ν_{C-O}) y (ν_{C-H}), correspondientes a las moléculas del esteroide glucósidos del campesterol, daucosterol y del estigmasterol, de los alcaloides del indol: 5-hidroxi-triptamina y del N-N-dimetiltriptamina.
4. En el extracto concentrado al 80% de MsL, altera la forma cristalina del TiO_2 , hacia la fase anatasa y el TiO_2-40 es totalmente amorfo debido a la temperatura de síntesis.
5. Se justifica la presencia del extracto concentrado al 80% de MsL en la malla del nanoreservorio de TiO_2 a 40°C, como lo demuestra el estudio de Uv-VIS, DRX, FTIR.
6. El valor de la energía de banda prohibida (E_g) en ambos nanoreservorios (TiO_2-40 y *MsL/TiO₂-2-40*), presentan la misma magnitud de 3.06 eV. Ambos nanoreservorios se activan en la región limítrofe del espectro UV y VIS.

XII. PERSPECTIVAS DEL TRABAJO.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este trabajo de investigación, se proponen las siguientes perspectivas:

1. Realizar más caracterizaciones fisicoquímicas para refutar la presencia del concentrado al 80% de MsL en la malla del TiO_2-40 , como microscopía electrónica de barrido (SEM), microscopía de energía dispersiva (EDS), Raman entre otras.
2. Evaluar los nanoreservorios obtenidos en problemas de lesiones leves e inflamaciones en un modelo animal; es decir, como regeneración celular.

XIII. BIBLIOGRAFÍAS.

1. C. Chiclana; A. Enrique & A. Consolini. "Actividad Antiinflamatoria Local de *Malva sylvestris* L. (Malvaceae) en el Edema Inducido por Carrageninas en Ratas". *Revista Latinoamericana en Farmacia*, 2, 275-278, 2009.

2. A. Prudente, A. Loddi, M. Duarte & A. Santos. "Pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: *Malva sylvestris L.*". *Food and Chemical Toxicology*, 58, 324-331, 2013.
3. J. Gimeno. "Malva (*Malva sylvestris L.*)". *Medicina naturista*, 2, 109-111, 2000.
4. C. Chiclana, A. Enrique & A. Consolini. "Actividad Antiinflamatoria Local de *Malva sylvestris L.* (Malvaceae) en el Edema Inducido por Carrageninas en Ratas". *Revista Latinoamericana en Farmacia*, 2, 275-278, 2009.
5. M. Elsagh, M. Reza & M. Kammalinejad. "Efficacy of the *Malva sylvestris L.* flowers aqueous extract for functional constipation: A placebo-controlled trial". *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 21, 105-111, 2015.
6. R. Fonegra & S. Jiménez. "Plantas medicinales aprobadas en Colombia". Colombia: Editorial Universidad de Antioquia, 2007.
7. P. A. Fryxell. Malvaceae. En V. Sosa, L. Cabrera R., T. Duncan, M. T. Mejía-Saulés, N. P. Moreno, M. Nee, L. I. Nevling, J. Rzedowski, B. G. Schubert, A. Gómez-Pompa (eds.). Flora de Veracruz. Fascículo 68. Instituto de Ecología, Xalapa, Veracruz, México, 1992.
8. P. A. Fryxell. Malvaceae. En Stevens, W. D., C. Ulloa-U., A. Pool y O. M. Montiel (eds.). Flora de Nicaragua. Monographs in Systematic Botany Vol. 85, No. 2. Missouri Botanical Garden, San Luis, Missouri, 2001.
9. P. C. Standley y J. A. Steyermark. Malvaceae. Flora of Guatemala. Fieldiana Botany 6 (3): 324-385, 1952.
10. United States Department of Agriculture. Natural Resources Conservation Service, 2015
11. CONABIO. Catálogo taxonómico de especies de México. 1. In Capital Nat. México. CONABIO, Mexico City, 2009.
12. D. S. Correll & M. C. Johnston. Man. Vasc. Pl. Texas i-xv, 1-1881. The University of Texas at Dallas, Richardson, 1970.
13. M. Fernald. Manual (ed. 8) i-lxiv, 1-1632. American Book Co., New York, 1950.
14. P. A. Fryxell. Malvaceae of Mexico. Syst. Bot. Monogr. 25: 1-522, 1998.

15. P. A. Fryxell. Malvaceae. 44: 1–141. In G. W. Harling & L. Andersson (eds.) Fl. Ecuador. University of Göteborg, Göteborg, 1992.
16. P. A. Fryxell. Malvaceae. 111(6): 313–373. In B. E. Hammel, M. H. Grayum, C. Herrera & N. Zamora Villalobos (eds.) Man. Pl. Costa Rica. Missouri Botanical Garden, St. Louis, 2007.
17. Gibbs Russell, G. E., W. G. M. Welman, E. Retief, K. L. Immelman, G. Germishuizen, B. J. Pienaar, M. Van Wyk & A. Nicholas. List of species of southern African plants. Mem. Bot. Surv. S. Africa 2(1–2): 1–152(pt. 1), 1–270(pt. 2), 1987.
18. H. A. Gleason & A.J. Cronquist. Man. Vasc. Pl. N.E. U.S. (ed. 2) i–910. New York Botanical Garden, Bronx, 1991.
19. S. Avedaño Reyes y J. S. Flores Gudiño. Registro de plantas tóxicas para ganado en el estado de Veracruz, México. Veterinaria México: 30(1): 79-94, 1999.
20. C. C. Cristóbal. Sterculiaceae. En: Flora de Nicaragua, en línea (8/10/2011), 2009.
21. Duno de Stefano, R., con colaboradores. *Melochia pyramidata*. Flora de la Península de Yucatán, en línea (8/10/2011), 2010.
22. M. Martínez. Catálogo de nombres vulgares y científicos de plantas mexicanas. Fondo de Cultura Económica, México, D.F., 1979.
23. J. B. Rondón. Estudio taxonómico del género *Melochia* L. (Sterculiaceae) en el estado Sucre, Venezuela. Revista UDO Agrícola 7(1): 122-137, 2007.
24. P. C. Standley. Trees and shrubs of Mexico. Contributions from the United States National Herbarium. Government Printing Office. Washington, 1920-1926.
25. R. J. L. Villaseñor y F. J. Espinosa G. Catálogo de malezas de México. Universidad Nacional Autónoma de México. Consejo Nacional Consultivo Fitosanitario. Fondo de Cultura Económica. México, D.F., 1998.
26. AFPD. African Flowering Plants Database - Base de Données des Plantes a Fleurs D'Afrique, 2008.

27. CONABIO. Catálogo taxonómico de especies de México. Ca. nat. México 1, 2009.
28. A. M. D. Correa, C. Galdames & M. S. de Stapf. Catálogo de las Plantas Vasculares de Panamá. Cat. Pl. Vasc. Panamá 1, 2004.
29. Flora of China Editorial Committee. Fl. China Vol. 12, 2007.
30. P. Fryxell. Malvaceae. In: Manual de Plantas de Costa Rica. Vol. 6. B.E. Hammel, M.H. Grayum, C. Herrera & N. Zamora (eds.). Monogr. Syst. Bot. Missouri Bot. Gard. 111: 313–373, 2007.
31. V. Funk, T. Hollowell, P. Berry, C. Kelloff, and S.N. Alexander. Checklist of the Plants of the Guiana Shield (Venezuela: Amazonas, Bolivar, Delta Amacuro; Guyana, Surinam, French Guiana). Contr. U.S. Natl. Herb. 55: 1–584, 2007.
32. O. Hokche, P.E. Berry & O. Huber. Nuev. Cat. Fl. Vas. Venezuela 1–860, 2008.
33. M. Nee. Dilleniidae. Fl. Reg. Parque Nac. Amboró Bolivia 3: 1-255, 2008.
34. J. Castañeda, J. Fabricación de materiales amorfos y policristalinos con la ruta sol-gel. 2015, de Centro Universitario de Los lagos, Universidad de Guadalajara. Sitio web: <http://www.smf.mx/boletin/2006/Bol-20-1/Articulos/sol-gel.htm>
35. Juan Reyes Gómez, “Aplicación de la Técnica Sol-Gel”, Tesis de Licenciatura de Posgrado, Depto. De Ciencias exactas e ingeniería, Universidad de Colima.
36. L. Gang; C. Zhigang C., et al. Visible Light Photocatalyst: Iodine-Doped Mesoporous Titania with a Bicrystalline Framework. J. Phys. Chem. B 2006 Vol. 110, 20823 – 20828.
37. Mary Ann Fox, James K. Whitesel/ Química Orgánica 2ª edición/ Editorial person education/ México. ISBN: 968-444-335-8 pág. 191-217, 2000.
38. N. Levin Ira. Físicoquímica Vol.2. Quinta edición. Mc GrawHill, 946-960, 2001.
39. Vianey Arely Tlatelpa Flores, “Encapsulamiento de Taninos a partir del Tepezcohuite en Nanomatrices de ZnO”, Tesis de Licenciatura en Químico Farmacobiólogo, Depto. De Química General, Facultad de Ciencias

Químicas, BUAP, 2015.

40. Raúl Marcos Vélez, "Modificación de las Propiedades Físicas del Almidón de Arroz, Mediante la Incorporación del SiO₂", Tesis de Licenciatura en Químico, Depto. De Química General, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 2014
41. Javier Aguila Rosas, "Encapsulamiento y Caracterización de Glucósidos a partir de Extracto de Llantén Mayor en Matrices de ZnO y la Evaluación de su Actividad Cicatrizante", Tesis de Licenciatura en Químico Farmacobiólogo, Depto. De Química General, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 2013.
42. Icela Méndez Rojas, "Síntesis y Caracterización de Nanoreservorios de Stevia/SiO₂ Obtenidos por el Método Sol-Gel", Tesis de Licenciatura en Químico, Depto. De Química General, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 2010.
43. Esmeralda Rugerio López, "Síntesis y Caracterización de Nanoreservorios de TiO₂ y L-dopa/TiO₂, sol-gel", Tesis de Licenciatura en Químico, Depto. De Química General, Facultad de Ciencias Químicas, BUAP, 2012.
44. Ebbing and D. Darrell, Química General. México. McGraw-Hill. Quinta edición, 2009.
45. F. Gracia, J. P. Holgado, A. Caballero, A. R. Gonzalez-Elipe, J. Phys. Chem. B, 108 (45), 17466-17476, 2004.
46. R. T. Yang, J. P. Chen, E. S. Kikkinides, and L. S. Cheng, J. E. Cichanowicz, Ind. Eng. Chem. Res, 31, 1440-1445, 1992
47. K. Otsuka, I. Yamanaka, Catal, 57-71, 2000.
48. J. Rodriguez, M. Gómez, S. Lindquist, C. G. Granqvist, Thin Solid Films, 360-250, 2000.
49. T. Ohno, M. J. Sarukawa, Phys. Chem. B, 105, 2417-2420, 2001.
50. V. Subramanian, E. E. Wolf, K. P. V. Amat, J. Am. Chem. Soc, 126, 4943-4950, 2004.