

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO  
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA  
ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA

---

---

**DESARROLLO DE ESFERAS DE ACETATO DE  
CELULOSA MODIFICADAS CON HUESO DE  
AGUACATE PARA LA DETERMINACIÓN DE COBRE  
EN MUESTRAS DESCONGESTIONANTES**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADO EN QUÍMICA

PRESENTA:  
FRANCISCO JAVIER MARTÍNEZ FLORES

DIRECTORA DE TESIS:  
DRA. IRMA PÉREZ SILVA

CODIRECTORA DE TESIS:  
DRA. MA. ELENA PÁEZ HERNÁNDEZ

Septiembre 2023



Mineral de la Reforma, Hgo., a 17 de agosto de 2023

Número de control: ICBI-D/1255/2023  
Asunto: Autorización de impresión.

**MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO  
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH**

Con fundamento en lo dispuesto en el Título Tercero, Capítulo I, Artículo 18 Fracción IV; Título Quinto, Capítulo II, Capítulo V Fracción IX del Estatuto General de nuestra Institución, por este medio le comunico que el Jurado asignado al Pasante de la Licenciatura en Química **Francisco Javier Martínez Flores**, quien presenta el trabajo de titulación **“Desarrollo de esferas de acetato de celulosa modificadas con hueso de aguacate para la determinación de cobre en soluciones descongestionantes”**, después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

**Presidente** Dr. Gian Arturo Álvarez Romero

**Secretario:** Dr. Israel Samuel Ibarra Ortega

**Vocal:** Dra. Irma Pérez Silva

**Suplente:** Dra. María Elena Páez Hernández

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente  
“Amor, Orden y Progreso”

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoval  
Director del ICBI



OAAS/YCC

Ciudad del Conocimiento  
Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia  
Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo,  
México. C.P. 42184  
Teléfono: 771 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109  
direccion\_icbi@uaeh.edu.mx



Parte de este trabajo se presentó en:



XXXIV Congreso Nacional de Química Analítica, celebrado en Guanajuato, Gto; del 21 al 23 de septiembre del 2022, con el trabajo titulado “Determinación de cobre empleando esferas de acetato de celulosa modificadas con hueso de aguacate en muestras descongestionantes”.

---



XIII Congreso Internacional de Docencia e Investigación en Química, celebrado de manera virtual los días del 5 al 7 de octubre del 2022, con el trabajo titulado “Evaluación de esferas composite de acetato de celulosa-hueso de aguacate en la remoción de cobre”. Derivado del congreso, este trabajo se publicó en la revista Número 8 “Tendencias en Docencia e Investigación Química” (ISSN: 2448-6663 y dirección de electrónica: <https://revistatediq.azc.uam.mx/>)

---

## Agradecimientos

Este trabajo de investigación se lo quiero dedicar a mi madre, por siempre estar apoyando, regañando y exigiéndome, además de creer en mí, por inculcarme valores como el respeto, honestidad y responsabilidad, a su vez darle las gracias por todo lo que me ha dado y apoyado que sé que es mucho y siempre por pensar primero en sus hijos y darnos todo buscando la manera de hacerlo, te amo madre y sin ti no sería lo que soy y seré. A mi padre por estar conmigo y apoyarme en todas las decisiones que he tomado en mi vida, así como de trabajar arduamente para irme dando la educación que me ha llevado a lo que soy hoy.

También a mi tía Nathalie, que siempre ha estado conmigo desde pequeño y a su vez apoyándome en los momentos que se necesitan.

Así mismo, quiero agradecer a la Dra. Irma Pérez Silva y la Dra. María Elena Páez Hernández por todo el apoyo brindado durante mi etapa final como estudiante y a su vez en la dirección de esta tesis, por siempre estar detrás de mí y enseñarme nuevas cosas así como creer en mí y en mis habilidades y capacidades para la elaboración de este trabajo de investigación. También agradecer a todo el laboratorio 2 del AAQ por ayudarme durante la investigación y si requería algún material me lo brindaban y me enseñaban a manipular algunos aparatos que no sabía cómo hacerlo.

A Noé, Moni, Natalia y Sam, los mejores amigos que me pudo dar la vida y que hicieron que estos años se fuera rápido el tiempo con momentos tanto dentro como fuera de la universidad, Jess, mi compañera que me fue dando poco a poco la licenciatura, por hacer equipo conmigo en la mayoría de laboratorios y también por apoyarnos mutuamente siempre que nos necesitamos tanto en los momentos buenos y malos, por esos días largos de estudio ya sea en la universidad o en su casa, en fin por todos esos lindos momentos que hemos pasado y que seguirán.

---

## Contenido

Índice de figuras.....	
Índice de tablas.....	
Lista de abreviaturas.....	
Introducción.....	
<b>1. Antecedentes.....</b>	<b>18</b>
<b>1.1 Polímeros y su importancia .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2 Clasificación de los Polímeros.....</b>	<b>2</b>
1.2.1 Polímeros sintéticos.....	3
1.2.2 Polímeros naturales .....	3
1.2.2.1 Quitina.....	3
1.2.2.2 Alginato de sodio.....	4
1.2.2.3 Lignina.....	5
1.2.2.4 Acetato de celulosa.....	5
<b>1.3 Biosorbentes.....</b>	<b>6</b>
<b>1.4 Aplicación de los biosorbentes .....</b>	<b>7</b>
<b>1.5 Modificación de los biosorbentes.....</b>	<b>8</b>
1.5.1 Tratamientos químicos.....	8
1.5.2 Encapsulamiento .....	9
1.5.2.1 Dispersión-Coacervación.....	9
1.5.2.2 Spray-Drying .....	9
1.5.2.3 Polimerización interfacial.....	10
<b>1.6 Caracterización de los biosorbentes.....</b>	<b>10</b>
1.6.1 Espectroscopía infrarrojo .....	10
1.6.2 Microscopía electrónica de barrido .....	10
1.6.3 Punto de carga cero .....	11
1.6.4 Capacidad de adsorción .....	11
<b>1.7 Generalidades del cobre .....</b>	<b>13</b>
<b>2. Objetivo General .....</b>	<b>18</b>
2.1 Objetivos Específicos .....	18

---

<b>3.1 Preparación de las esferas de acetato de celulosa.</b> .....	20
<b>3.2 Experimentos de adsorción de cobre.</b> .....	21
<b>3.3 Evaluación de la desorción de cobre</b> .....	22
<b>4.1 Caracterización de las esferas.</b> .....	24
<b>4.2 Adsorción de cobre.</b> .....	26
4.2.1 Efecto de la concentración de HAA presente en la esfera. ....	26
4.2.2 Efecto del tamaño de las esferas. ....	28
4.2.3 Influencia del pH. ....	28
4.2.4 Evaluación de la carga cero.....	30
4.2.5 Isotermas de adsorción.....	31
<b>4.3 Desorción de cobre.</b> .....	32
Conclusiones .....	38
Referencias.....	40

---

## Índice de figuras

Figura 1.	Relación estructural entre la quitina, el quitosano y el quitano.	Pag. 4
Figura 2.	Estructura del alginato de sodio.	Pag. 5
Figura 3.	Estructura del acetato de celulosa.	Pag. 6
Figura 4.	Obtención del biosorbente.	Pag. 20
Figura 5.	Realización de las microcápsulas.	Pag. 21
Figura 6.	Vista transversal de las esferas a diversas concentraciones de HA: a) 5%, b)10%.	Pag. 24
Figura 7.	Espectros de infrarrojo. a) Hueso de aguacate, b) Hueso de aguacate activado.	Pag. 25
Figura 8.	Espectros de infrarrojo: a) Esferas de acetato de celulosa b) Esferas de aguacate activado.	Pag. 26
Figura 9.	Influencia de la cantidad de HAA inmovilizado en las EAc/HAA en el porcentaje de adsorción.	Pag. 27
Figura 10.	EAc/HAA obtenidas por los dos diferentes métodos de goteo.	Pag. 28
Figura 11.	Influencia del pH en la solución de cobre sobre el porcentaje de adsorción de cobre.	Pag. 29
Figura 12.	Diagrama de distribución de especies del cobre.	Pag. 30
Figura 13.	Determinación del punto de carga cero de las EAc/HAA.	Pag. 31
Figura 14.	Principales efectos de cada una de las variables analizadas para la desorción de Cu(II) obtenidos del diseño DEPB.	Pag. 34
Figura 15.	Parámetros obtenidos de la curva de calibración para la cuantificación de Cu(II).	Pag. 35

---



## Índice de tablas

Tabla 1.	Tabla de valores codificados empleados en la optimización mediante un diseño experimental Plackett-Burman.	Pag. 22
Tabla 2.	Constantes de las diferentes isothermas de adsorción (Langmuir y Freundlich) del proceso de extracción de Cu(II) mediante la utilización de EAc/HAA.	Pag. 32
Tabla 3.	Capacidades máximas de adsorción de Cu(II) empleando diferentes biosorbentes.	Pag. 32
Tabla 4.	Matriz de diseño obtenida durante la optimización mediante DEPB.	Pag. 33
Tabla 5.	Análisis de Cu(II) presente en descongestionantes mediante EAc/HAA y horno de grafito.	Pag. 35

---

## Lista de abreviaturas

DEPB	Diseño experimental Plackett-Burman
DES	Disolventes eutécticos profundos
DIC	Descompresión instantánea controlada
DLLME	Microextracción líquido-líquido dispersiva
EAc/HAA	Esferas de acetato activadas con hueso de aguacate
EM	Esferas móviles
FAAS	Espectrometría de absorción atómica de llama
FT-IR	Espectroscopía de Infrarrojo con transformada de Fourier
g	gramos
GFAAS	Espectrometría de absorción atómica con horno de grafito
HAA	Hueso de aguacate activado
HTST	Alta temperatura en corto tiempo
L	Litro
mg	Miligramos
µg	Microgramos
MSPE	Extracción en fase sólida magnética
PDMS	Polidimetilsiloxano
SPME-HPLC	Microextracción en fase sólida-cromatografía líquida de alta resolución
TA	Tiempo de adsorción
TD	Tiempo de desorción
Tg	Temperatura de transición vítrea
Tm	Temperatura de fusión
TPTS	2-tiofenaldehído-3-tiosemicarbazona
VD	Volumen de desorción
VM	Volumen de muestra
WHO	Organización Mundial de la Salud

---

## Introducción

Actualmente el uso de los polímeros naturales (biosorbentes) ha ido en incremento debido a su estabilidad y degradabilidad. Dentro de estos usos, se encuentra como adsorbente, ya que los diferentes grupos funcionales presentes en su estructura como grupos carboxilatos, amino, sulfónico, e hidroxilo entre otros, pueden actuar como intercambiadores para la adsorción de diversos iones metálicos, tal como el cobre.

El cobre es un metal de transición con número atómico 29 y de masa molecular de 63.55 g/mol, siendo uno de los primeros metales empleados por los humanos. Se encuentra presente en diversos alimentos (mariscos, granos enteros, legumbres, etc.), agua, aire e incluso en diversos fármacos.

El ingerir demasiado cobre de forma regular puede causar lesión hepática, dolor abdominal, calambres, náuseas, diarrea y vómito, motivo por el cual es necesario contar con diversas técnicas de preconcentración y cuantificación que permitan el monitoreo de este metal en diversas matrices. Dentro de las técnicas de preconcentración empleadas se encuentra la coprecipitación, extracción en fase sólida, digestión, etc., sin embargo, muchas de estas suelen involucrar muchos pasos o bien, son costosas.

Debido a esto, es necesario desarrollar metodologías fáciles económicas y amigables con el medio ambiente que permitan su cuantificación, por lo que, en el presente trabajo se prepararon esferas composite de acetato de celulosa con hueso de aguacate inmovilizado mediante la técnica de polimerización interfacial que permita la cuantificación de cobre presente en descongestionantes. Lo anterior debido a la interacción del cadmio con los grupos carbonilo presentes en las esferas composite permitiendo así su preconcentración.

---

# *1. Antecedentes*

## 1.1 Polímeros y su importancia

El uso de los polímeros se ha extendido debido a sus propiedades como estabilidad y durabilidad. Lo anterior ha permitido que se hayan utilizado ampliamente en áreas como la construcción, transporte, comunicación, empaque de alimentos, entre otras (Mark, et. al. 2005), por lo que es necesario conocer sus principios y algunas de sus aplicaciones.

Los polímeros son macromoléculas de elevado peso molecular compuestas por una o varias unidades químicas de bajo peso molecular unidas entre sí para formar una matriz unidimensional. La parte básica de un polímero, monómeros, se repiten a lo largo de toda la cadena polimérica lo cual le proporciona diversas propiedades como resistencia y elasticidad (Mark, et. al. 2005).

## 1.2 Clasificación de los Polímeros

El origen de los polímeros depende principalmente de la estructura de las moléculas que lo conforman, debido a esto existen polímeros termoestables y termoplásticos; los termoestables cuentan con enlaces primarios en sus cadenas y son rígidos, mientras que los termoplásticos solo tienen enlaces secundarios en sus cadenas, y tienen la propiedad de fundirse. Cabe recalcar que los polímeros termoplásticos son más fáciles de producir y son de menor costo que los termoestables, debido a sus propiedades como la facilidad para ser moldeado (Brinson, 2014).

Por otro lado, los polímeros pueden ser sólidos duros y rígidos similares al vidrio, suaves y flexibles como el caucho elastomérico o bien un líquido viscoso dependiendo solo de la temperatura de uso considerando dos temperaturas de referencia identificadas como la temperatura de transición vítrea,  $T_g$ , y la temperatura de fusión,  $T_m$ .

En cuanto a su origen, se clasifican principalmente en dos: polímeros naturales y sintéticos.

### 1.2.1 Polímeros sintéticos

Los polímeros sintéticos generalmente provienen de derivados del petróleo; si cuentan con una estructura conformada por enlaces carbono-carbono se conocen como polímeros sintéticos orgánicos, y si a esta cadena se le insertan diferentes elementos como el oxígeno o azufre, se tienen los heteropolímeros. Cuando los polímeros no cuentan con enlaces carbono-carbono, como el polisiloxano, se conocen como polímeros inorgánicos (Mondal, 2020).

Diversos polímeros tal como poli(etilenglicol), poli(propilenglicol), poli(oxalato), poli(dimetilsiloxano), poli(acetato de vinilo), poli(ácido acrílico), poliestireno, poliuretano y poli(anhídrido maleico) han sido ampliamente utilizados en la industria farmacéutica y biomédica. Si bien tienen campos de aplicación muy amplios, la contaminación ambiental ocasionada por este tipo de polímeros ha ido limitando su uso, por lo que, una alternativa ha sido el uso de polímeros naturales. (Zainudin, 2020).

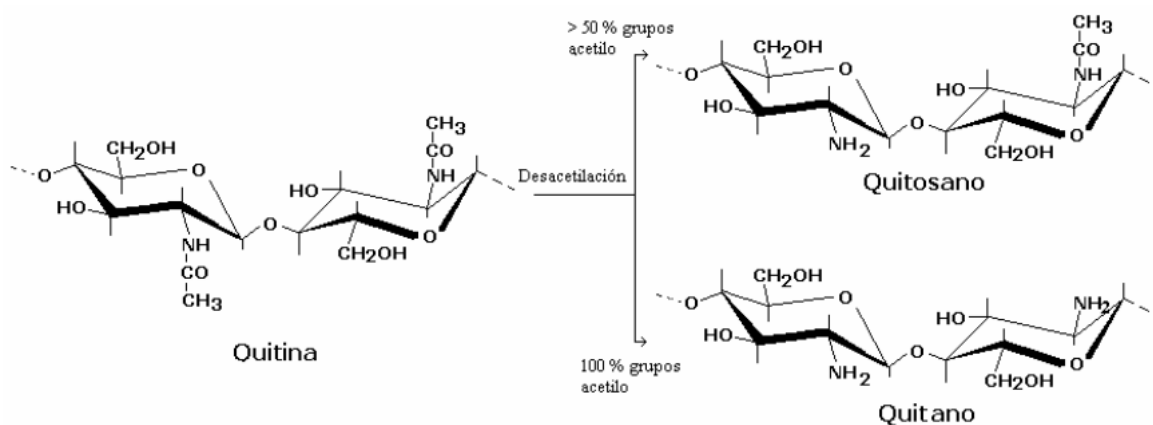
### 1.2.2 Polímeros naturales

Los polímeros naturales son aquellos que están presentes en la naturaleza incluyendo aquellos que provienen de fuentes renovables por lo que pueden ser utilizados como biosorbentes debido a su bajo costo y facilidad de implementación (Duany-Timosthe, 2022). Algunos de los polímeros naturales que han sido más utilizados son la quitina, el alginato de sodio, el acetato de celulosa, entre otros (John, 2012). Las propiedades de algunos de estos se describen a continuación.

#### 1.2.2.1 Quitina

La quitina es un polisacárido que se encuentra en el caparazón de algunos crustáceos como el camarón y la langosta, las alas de algunos insectos como escarabajos o cucarachas o bien en paredes celulares de algunos hongos o algas. Su estructura es idéntica a la de la celulosa, además de que es el segundo polisacárido más abundante solo por detrás de la celulosa (John, 2012).

La quitina, es una poli( $\beta$ -N-acetil-glucosamina), la cual, mediante una reacción de desacetilación (*Figura 1*), elimina al menos un 50% de sus grupos acetilo convirtiéndose en quitosano (poli( $\beta$ -N-acetil-glucosamina-co- $\beta$ -glucosamina)). Cuando el grado de desacetilación alcanza el 100 % el polímero se conoce como quitano (Velásquez, 2006).



*Figura 1* Relación estructural entre la quitina, el quitosano y el quitano.

Dentro de sus aplicaciones se encuentra la remoción de metales pesados debido a que su cadena polimérica es flexible y a la presencia de los grupos amino dentro de su estructura lo cual facilita la modificación de su superficie [Anastopoulos, et. al., 2017].

#### 1.2.2.2 Alginato de sodio

El alginato de sodio (*Figura 2*), es un polisacárido aniónico de origen natural que se extrae de las algas marinas, cuenta con propiedades interesantes en términos de formación de geles, interacción con cationes divalentes, estabilización de emulsiones y suspensiones, es soluble en agua caliente e insoluble con solventes orgánicos, además de tener una baja toxicidad al usarse como aditivo alimentario por lo que ha sido utilizado como biosorbente (Avendaño-Romero, 2013).

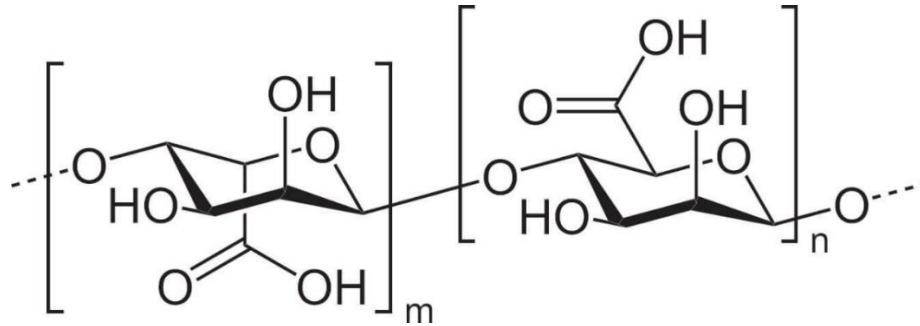


Figura 2. Estructura del alginato de sodio.

### 1.2.2.3 Lignina

La lignina es un polímero natural muy abundante en plantas ya que es uno de los componentes principales de la pared celular. Se forma por la fotosíntesis y presenta unidades de fenilpropanoides y los grupos metoxilo de la madera. Se utiliza en la recuperación de metales pesados; es un residuo de la industria papelera. La gran capacidad de adsorción de la lignina se debe en parte a los fenoles y otros grupos funcionales presentes en su superficie. El intercambio iónico es uno de los mecanismos que juega un rol más importante en la adsorción con lignina (Chávez-Sifontes & Domine, 2013; Rodríguez, 2013).

### 1.2.2.4 Acetato de celulosa

El acetato de celulosa es un compuesto orgánico que se puede obtener en estado sólido como copos, escamas o polvo de color blanco, su fórmula molecular es  $C_{76}H_{114}O_{49}$  (Figura 3). Tiene un peso molecular aproximado de 1811.699 g/mol. Se fabrica a partir de la celulosa prima obtenida de diferentes fuentes como plantas mediante diversas rutas como la acetilación con anhídrido la acético (Lifeder, 2021).



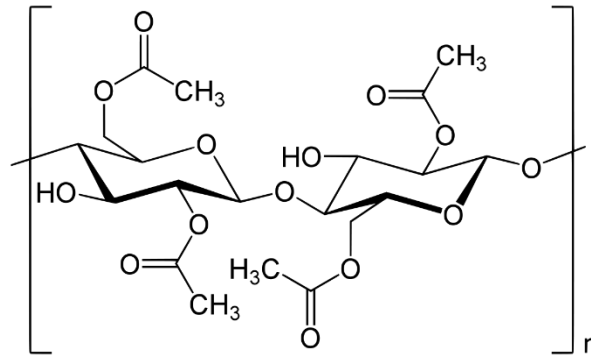


Figura 3. Estructura del acetato de celulosa.

Algunas características del acetato de celulosa es que es insoluble en diversos componentes orgánicos como la acetona, el ciclohexanol, el etilacetato, el nitropropano y el dicloruro de etileno. Los productos elaborados con acetato de celulosa presentan una buena flexibilidad, dureza, resistencia a la tracción, resistencia a las bacterias o microorganismos e impermeabilidad al agua (Lifeder,2021).

### 1.3 Biosorbentes

Los biosorbentes se derivan de materias primas renovables y respetan los criterios ambientales y de salud, ya que han sido diseñados con un método destinado a aplicar principios de desarrollo sostenible (baja toxicidad, biodegradables, inodoros y sin compuestos orgánicos volátiles), con un rendimiento idéntico al de los solventes clásicos sin que se produzca un deterioro en el producto final, por lo que se proponen como alternativa a los disolventes petroquímicos los cuales ocasionan una reducción de la capa de ozono (Allende, 2020).

Estos se obtienen de diversos materiales naturales disponibles en grandes cantidades, o ciertos productos residuales de operaciones industriales o agrícolas, biomasa o biopolímeros, ya que contienen polisacáridos, proteínas y lípidos, y, por tanto, numerosos grupos funcionales capaces de enlazar metales pesados en la superficie de estos. Entre los grupos funcionales presentes se pueden mencionar los grupos amino, carboxílico, hidroxílico, fosfato y tiol que difieren en su afinidad y especificidad respecto a la susceptibilidad para unirse a los diferentes iones

metálicos (Gutiérrez, 2013). Dentro de estos biosorbentes se encuentra el carbón activado y sólidos de diversos materiales como cortezas y hojas de coníferas, cáscaras de arroz, nuez, cacahuate, cáscara de naranja, cáscara de plátano, cáscaras de toronja, algas, hongos, nopal, huesos de aceituna, hueso de aguacate, etc. (Rodríguez, 2013). Emplear un biosorbente en el proceso de adsorción es efectivo incluso a concentraciones bajas como 200  $\mu\text{g/L}$  por lo que se ha convertido en una alternativa al uso de las técnicas tradicionales al mostrar cierta selectividad a diversos analitos, facilitando su recuperación y modificación (Allende, 2020).

#### **1.4 Aplicación de los biosorbentes**

El principal uso de los biosorbentes es la adsorción de diversos metales pesados como Pb(II), Zn(II), Cd(II), Cr(III), Cu(II), etc, debido a las diversas características de sus centros activos (Gutierrez, 2013). Un ejemplo de esto es el uso de arcillas, biopolímeros, zeolitas, perlas de sílice y plantas o desechos lignocelulósicos modificados químicamente como el carbón activado producido a partir de piedras tunecinas para la adsorción de cobre con lo que se reporta una capacidad de 18.68 mg/g (Rubio, et al; 2015).

Este tipo de adsorbentes pueden ser modificados mediante un pretratamiento previo como reducción de tamaños (cortar y/o pulverizar), tratamiento con ácidos y/o bases con la finalidad de modificar sus grupos funcionales, o bien inmovilizarlos en una matriz polimérica con la finalidad de obtener partículas con las propiedades mecánicas requeridas (Sala, 2010).

Un ejemplo de lo anterior, es el uso de cáscaras de naranja deshidratadas mediante la tecnología de Descompresión Instantánea Controlada (DIC), que consiste en deshidratar la cáscara mediante un tratamiento termo-mecánico de tipo HTST (High Temperature for Short High, alta temperatura en corto tiempo) combinado con una descompresión instantánea a vacío con la finalidad de que al tratarla con NaOH aumenta la cantidad de sitios activos de tipo básico. También puede realizarse un tratamiento con ácido cítrico empleando calor para que junto con los grupos hidroxilo de la celulosa y hemicelulosa puedan formar un éster que aumente la cantidad de

grupo carboxilo en la superficie. Este tratamiento ha permitido adsorber 39.77 y 34.27 mg/g de plomo y zinc (Romero, 2013).

Por otro lado, la inmovilización en matrices poliméricas se ha reportado con la utilización de quitosano para el desarrollo de microcápsulas con polen de diferentes plantas (*P. nigra*, *C. sempervirens* y *A. negundo*) para la adsorción de Cr(III), Cd(II), Zn(II) y Cu(II) con capacidades 70.40, 65.98, 49.55 y 67.10 mg/g respectivamente (Sargin, et al; 2015).

Este tipo de aplicaciones es relevante ya que se sabe que los metales pesados son altamente contaminantes lo cual ocasiona daños a la flora y la fauna. Uno de estos metales pesados es el cobre, que, si bien es de uso común, su exposición continua puede ocasionar diversos problemas de salud tal y como se describe a continuación.

## **1.5 Modificación de los biosorbentes**

Como se mencionó anteriormente, la efectividad de los biosorbentes puede modificarse cambiando su morfología o bien su estructura mediante tratamientos químicos tal y como se describe a continuación.

### **1.5.1 Tratamientos químicos**

La modificación de los biosorbentes mediante tratamientos químicos tiene como finalidad el aumentar la capacidad de adsorción al generar nuevos grupos funcionales sobre los sorbentes, por ejemplo, el tratamiento con hidróxido de sodio o ácido cítrico puede producir grupos carboxilatos, la sulfonación genera grupos sulfónicos hidrofílicos y fenólicos libres los cuales facilitan la interacción con los analitos de interés, principalmente si son iones metálicos (Segovia-Sandoval, 2018; Shin & Rowell, 2005).

### 1.5.2 Encapsulamiento

Si se desea tener una configuración esférica de los biosorbentes puede realizarse un encapsulamiento. Este proceso consiste en rodear con una película de material polimérico a pequeñas gotas o partículas de un material líquido o sólido. De acuerdo a Munévar (2017), el encapsulamiento proporciona múltiples ventajas, como la reducción de la volatilidad, contención del material, y facilidad de manipulación y transporte.

Existen múltiples métodos para preparar realizar un encapsulamiento, algunos de estos son la dispersión-coacervación, spray-drying y la polimerización interfacial (Tsuda, 2012).

#### 1.5.2.1 Dispersión-Coacervación

En la técnica de dispersión-coacervación, polímeros de cargas opuestas interactúan entre sí formando un recubrimiento alrededor de una fase orgánica, permitiendo que las cadenas poliméricas formen cápsulas muy pequeñas (2-50  $\mu\text{m}$ ) con una estructura de núcleo-caparazón. Los principales polímeros empleados en el proceso de recubrimiento son la gelatina/la goma arábica, la gelatina/la carboximetilcelulosa, el alginato/la polisina, el alginato/el quitosano y la albúmina/la goma arábica. Las técnicas basadas en la dispersión tienen una alta eficiencia de encapsulación y permiten la producción de cápsulas pequeñas; sin embargo, las mayores limitaciones de la técnica incluyen el uso excesivo de disolvente y la difícil recuperación y solubilidad de los activos en el disolvente que pueden hacer que estos procesos sean muy poco económicos (Martins et. al., 2017).

#### 1.5.2.2 Spray-Drying

Esta técnica se emplea principalmente en la industria alimentaria en la encapsulación de aceites debido a su flexibilidad. Para realizar el encapsulamiento, se realiza una emulsión la cual se introduce en un medio caliente (entre 100 y 300°C) con la finalidad de evaporar el líquido presente. El sólido seco resultante se recolecta. Este método de elaboración es más eficiente y económico que la liofilización para la encapsulación de aceites (Mohammed, et. al. 2020).

### 1.5.2.3 Polimerización interfacial

En la polimerización interfacial, las cápsulas o esferas se forman emulsionando o dispersando el material del núcleo en una fase continua inmisible para posteriormente producir una reacción con el baño de coagulación. Encapsular de esta manera tiene como ventaja que la pared formada sólo es 5-15% de la masa total, permitiendo que el porcentaje del núcleo sea mayor; por lo que es posible controlar la velocidad y el tipo de liberación haciendo cambios de formulación y proceso (Tsuda, 2012).

Cada uno de estos biosorbentes es caracterizado con la finalidad de conocer su composición y capacidad por diversas técnicas tal y como se describen a continuación.

## 1.6 Caracterización de los biosorbentes

### 1.6.1 Espectroscopía infrarrojo

La técnica de Espectroscopía de Infrarrojo con transformada de Fourier (FT-IR) permite la identificación de los grupos funcionales de un compuesto. La mayoría de las moléculas absorben la luz en la región infrarroja del espectro electromagnético, convirtiéndola en vibración molecular la cual es característica de la naturaleza y de los enlaces químicos presentes en una muestra (Jaggi, 2006).

Cuando la radiación infrarroja incide en la materia, estimula el movimiento de las moléculas y los enlaces atómicos. Este movimiento puede ocasionar una rotación o vibración que proporciona información sobre la estructura e identidad del material mediante el espectro infrarrojo o "huella digital molecular" utilizados para identificar muestras orgánicas e inorgánicas (Bruker, 2023).

### 1.6.2 Microscopía electrónica de barrido

La microscopía electrónica de barrido (SEM), es una técnica que permite el estudio de la morfología de diversas superficies. Esta técnica consiste en hacer incidir sobre

la muestra un haz de electrones primarios de alta energía que producen diversas señales (electrones retrodispersados, secundarios, Auger y fotones por rayos X) responsables de la formación de la imagen (microfotografía) (Romero Cano, 2013). Las muestras a analizar deben estar secas y ser conductoras de corriente eléctrica. Cuando la muestra no es conductora de la corriente se le recubre de una capa de algún material conductor.

### 1.6.3 Punto de carga cero

El punto de carga cero, se define como “el valor del pH en el cual la carga neta total (externa e interna) de las partículas sobre la superficie del material adsorbente es neutra, es decir, el número de sitios positivos y negativos es igual” (Villa, 2013). Estos parámetros son muy valiosos para determinar la afinidad particular de un determinado adsorbente por un adsorbato específico ya que de esto dependerá que se favorezca o no la adsorción.

### 1.6.4 Capacidad de adsorción

La capacidad máxima de un adsorbente puede ser determinada por medio de una isoterma. Aunado a esto, las isotermas permiten saber la distribución del analito entre la fase líquida y la sólida cuando ambas se encuentran equilibrio (Okeola & Odebunmi 2010). Para lograr lo anterior se han desarrollado diversos modelos, sin embargo, los investigadores usualmente utilizan los modelos de adsorción propuestos por Langmuir y por Freundlich con la finalidad de comprender el fenómeno de la adsorción (Ding et al. 2008).

#### 1.6.4.1 Isotermas de Langmuir (Rezakazemi & Zhang)

La isoterma de Langmuir se determina por la siguiente ecuación (1):

$$q = \frac{q_{max}C_e}{K_L C_e + 1} \quad (1)$$

Donde:

$q_e$  = Cantidad de soluto adsorbido ( $mg/g$ )

$q_{max}$  = Cantidad máxima de soluto adsorbible ( $mg/g$ )

$C_e =$  Cantidad de soluto en equilibrio ( $mg/L$ )

$K_L =$  Constante de Langmuir ( $L/mg$ )

La linealización de este modelo permite que  $q_{max}$  y  $K_L$  se determinen experimentalmente en una gráfica de  $C_e$  vs  $C_e/q_e$  en la cual  $q_{max}$  puede ser determinada con la pendiente y  $K_L$  con la ordenada en el origen de acuerdo a la siguiente ecuación:

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{q_{max}K_L} + \frac{C_e}{q_{max}} \quad (2)$$

El factor de separación ( $R_L$ ) permite determinar el tipo de adsorción que se lleva a cabo, por ejemplo, cuando  $R_L$  se encuentra entre 0 y 1 se puede concluir que el proceso es favorable, a valores superiores de 0 el proceso es desfavorable, mientras que si es igual a 0 es irreversible (ecuación 3).

$$R_L = \frac{1}{1+K_L C_e} \quad (3)$$

Técnicamente el modelo de Langmuir representa una interacción soluto adsorbente de segundo orden y puede expresarse de la siguiente forma: toda la superficie tiene la misma actividad para la adsorción; no hay interacción entre las especies adsorbidas; toda la adsorción tiene lugar mediante el mismo mecanismo y el grado de adsorción es inferior a una capa monomolecular completa en la superficie.

#### 1.6.4.2 Isotermas de Freundlich

La isoterma de Freundlich se describe por medio de una ecuación exponencial empírica de forma (ecuación 4):

$$q_e = K_f C_e^{1/n} \quad (4)$$

Donde

$n =$  factor de corrección

$K_f =$  Constante de Freundlich o máxima capacidad de adsorción ( $l/g$ )

La forma lineal de este modelo se muestra en la ecuación 5:

$$\log q_e = \log K_f + \frac{1}{n} \ln C_e \quad (5)$$

La isoterma de Freundlich es utilizada para describir la adsorción de compuestos orgánicos e inorgánicos en una amplia variedad de adsorbentes con superficies heterogéneas. Explica la presencia de una adsorción en múltiples capas con una distribución no uniforme y asume que la concentración del analito sobre la superficie del adsorbente no es constante por lo que se presentan diversas pendientes (Febrianto, *et al*, 2009).

### 1.7 Generalidades del cobre

El cobre es un metal de transición de color rojizo con número atómico 29 y masa molecular de 63.55 g/mol. Las principales fuentes naturales de cobre son los mariscos, granos enteros, legumbres e incluso en el agua potable y el aire. Debido a su gran maleabilidad, conductividad eléctrica y ductilidad, en los últimos años se ha convertido en el material más empleado para la fabricación de numerosos componentes y elementos eléctricos, hasta el punto de ser el tercer metal más utilizado a nivel global, sólo por detrás del hierro y el aluminio (Manzanas, 2021).

Otros de los usos del cobre son en la fabricación de joyas, en la industria de la construcción y automotriz y en diversas aplicaciones médicas como antiinflamatorios, antimicrobianos e isótopos para radio inmunoterapia debido a su capacidad de formar complejos estables (Szymański, 2012).

También se puede encontrar al cobre en descongestionantes los cuales se emplean para disminuir los síntomas de la rinitis ya que mejora la permeabilidad de las membranas de las mucosas nasales. Existen tres grupos de descongestivos, sueros fisiológicos y aguas de mar isotónicas; descongestivos orales o sistémicos descongestivos locales o tópicos (Benedí & Romero, 2006)

Los *descongestivos tópicos* tienen como principio activo la fenilefrina, tramazolina, metoxamina, xilometazolina y oximetazolina con acción adrenérgica produciendo la



vasoconstricción de la mucosa respiratoria a corto plazo. Dentro de sus reacciones adversas se encuentra el dolor de cabeza, sudoración excesiva, palpitación e hipertensión (Benedí & Romero, 2006).

Los *descongestionantes orales* son de acción duradera sobre todo en las zonas de la mucosa nasal y paranasal que no se puede tener con los descongestionantes tópicos. La pseudoefedrina y la fenilefrina son los principios activos más utilizados en este tipo de descongestionantes (Benedí & Romero, 2006).

Por otro lado, el *agua de mar* es el primer tratamiento empleado contra la descongestión ya que a diferencia de los anteriores solamente es una solución salina estéril rica en sales minerales y diversos oligoelementos como el manganeso, la plata y el cobre (Benedí & Romero, 2006).

La Organización Mundial de la Salud (WHO) recomienda no tomar más de 5 mg al día de cobre, ya que a partir de 10 mg puede generar toxicidad y trastornos hepáticos severos, otros problemas ocasionados por la exposición prolongada a grandes cantidades de este metal, son dolor abdominal, calambres, náuseas, diarrea y vómito (WHO, 2022). También se ha reportado que la administración de dosis altas de nanopartículas de cobre por vía nasal provoca la disminución de células olfativas, su acumulación en el bulbo olfatorio y su distribución a varios órganos como el hígado y el riñón induciendo diversas lesiones (Liu, et. al., 2009).

Debido a lo anterior, es importante realizar un monitoreo de su presencia en diversas matrices, por lo cual se han desarrollado diversos métodos de cuantificación que involucra el uso de métodos instrumentales o bien diversos pretratamientos de muestras.

Una de las técnicas de pretratamiento propuestas es la microextracción en fase líquida con el uso de disolventes eutécticos profundos (DES) los cuales se han empleado como alternativa de disolventes orgánicos tradicionales para extraer trazas de analitos orgánicos e inorgánicos. Los componentes de la mezcla eutéctica tienen el punto de fusión más bajo que cada uno de los componentes individuales por lo que aumentan la máxima capacidad para unirse a sí mismos a través de

enlaces de hidrógeno. Ahmadi-Jouibari y colaboradores (2019) emplearon esta técnica con ácido butanoico y al cloruro de 1-decil-3-metilimidazolio en relación molar 2:1 para preconcentrar diversos iones metálicos como el cobre presente en muestras té negro. El método de cuantificación fue mediante GFAAS con lo que se pudo obtener rangos lineales de 0.1-100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

También se ha utilizado la microextracción líquido-líquido dispersiva con líquidos iónicos (DLLME) la cual consiste en extraer diversos analitos presentes de muestras acuosas mediante una mezcla apropiada entre un disolvente de elevada densidad e inmiscible con el agua. Para el caso de la preconcentración de cobre se empleó una solución orgánica que contenía cúrcuma (como agente quelante), 1-butil-3-metilimidazolium hexafluorofosfato y cloroformo con lo que fue posible detectar hasta 0.19  $\mu\text{g}/\text{L}$  (Al Othman, 2015).

El uso de la extracción en fase sólida también ha permitido la preconcentración simultánea de diversos compuestos, así como la eliminación de interferentes. Un ejemplo de esto es el uso de resinas Amberlite XAD-1180 modificadas con N-benzoil-N-fenilhidroxilamina, con el cual fue posible conseguir límites de detección de 0.82  $\mu\text{g}/\text{L}$  (Tokaloğlu, 2010).

También se ha empleado la extracción en fase sólida magnética (MSPE) acoplada a espectrometría de absorción atómica con horno de grafito. En este caso el adsorbente fue una nanopartícula magnética recubierta con quitosano y modificada con ditizona. La principal ventaja que presentó esta técnica fue que el adsorbente empleado se separó fácilmente de muestras de gran volumen con el uso de un imán en lugar de emplear por ejemplo una centrifugación o filtración acelerando el proceso de aislamiento y un límite de detección de 0.18  $\mu\text{g}/\text{L}$  (Zhang, 2015).

Farahani, y colaboradores (2015) aplicaron la extracción en fase sólida con ayuda de ferrofluidos. El ferrofluido consiste en nanopartículas magnéticas dispersas en líquidos iónicos, el cual se inyecta en la muestra de tal manera que al tener una superficie de contacto infinita acelera el proceso de transferencia de masa y la extracción se puede lograr muy rápidamente. El método se validó utilizando material

de referencia certificado y se aplicó con éxito para la determinación de cobre en varias muestras alcanzando un límite de detección de 0.32  $\mu\text{g/L}$ .

Otros autores han reportado el uso de 2-tiofenaldehído-3-tiosemicarbazona (TPTS) como reactivo para microextracción en fase sólida acoplada a cromatografía líquida de alta resolución con detección UV (Kaur, 2007). El método se basa en la adsorción de complejos metálicos en fibra de polidimetilsiloxano (PDMS) a partir de una solución acuosa seguida de la desorción en la cámara de desorción de la interfaz de microextracción en fase sólida-cromatografía líquida de alta resolución (SPME-HPLC). Para lograr la separación se ha utilizado cromatografía líquida de alta resolución de fase inversa utilizando acetonitrilo:agua (65:35) como eluyente en una columna C18. El límite de detección que se obtuvo con este método fue de 1  $\text{ng/L}$ .

Como se puede observar, en todos los métodos de cuantificación el pretratamiento de muestra es un factor importante para lograr límites de cuantificación bajos, siendo la adsorción una de las técnicas más empleadas. Considerando lo anterior, en el presente trabajo se propone la elaboración mediante la técnica de polimerización interfacial, esferas de acetato de celulosa con hueso de aguacate activado que permitan la preconcentración de cobre y su determinación en muestras descongestionantes mediante espectroscopía de absorción atómica en flama de una manera fácil, de bajo costo y amigable con el medio ambiente. Esto debido a que este tipo de medicamentos puede emplearse en infantes y adultos con diferentes tipos de enfermedades respiratorias, por lo que suministrar la dosis adecuada de cobre en cada aplicación es fundamental para evitar otros problemas de salud.

## *2. Objetivos*

## 2. Objetivo General

Desarrollar esferas de acetato de celulosa modificadas con hueso de aguacate por medio de la técnica de polimerización interfacial para la determinación de cobre presente en soluciones descongestionantes.

### 2.1 Objetivos Específicos

- ◆ Elaborar y caracterizar esferas de acetato de celulosa modificadas con hueso de aguacate mediante polimerización interfacial.
- ◆ Evaluar las diferentes condiciones químicas involucradas en el proceso de remoción y recuperación de cobre.
- ◆ Evaluar las esferas de acetato de celulosa obtenidas en la determinación de cobre presente en muestras de descongestionantes.

# 3. Metodología

### 3.1 Preparación de las esferas de acetato de celulosa.

Para la preparación de las esferas de acetato de celulosa, lo primero que se realizó fue la activación del hueso de aguacate. Para lograr lo anterior, el hueso de aguacate se lavó y trituró hasta observar un polvo fino y homogéneo. El polvo se secó a 65 °C por un periodo de 8 h. Para obtener el hueso de aguacate activado (HAA) se colocaron 5 g de polvo seco en 25 mL de una solución 0.5 mol/L de ácido cítrico (J.T. Baker, ACS, 100.5%) por dos horas. Una vez transcurrido el tiempo se lavó, filtró y secó por 24 h a 65°C (Figura 4) (Ozcan, 2010).

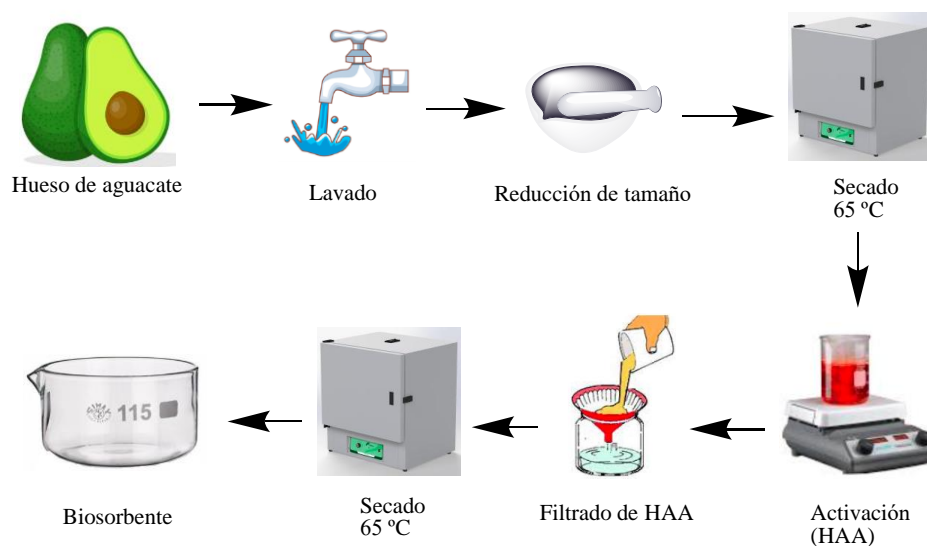


Figura 4. Proceso de activación del hueso de aguacate.

Para la elaboración de las esferas se preparó una solución polimérica de acetato de celulosa ( $M_n = 50,000$ , Aldrich) al 7%  $m/v$  en N,N-dimetilformamida (J.T. Baker, ACS, 99.9%) con diferentes concentraciones de HAA. Esta solución polimérica fue goteada con una jeringa en 25 mL en un baño de solidificación etanol-agua (1:4) con 0.5 g de dodecil sulfato de sodio (J.T. Baker, 95%). Una vez formadas las esferas (EAc/HAA) se lavaron con agua desionizada y se dejaron secar a temperatura ambiente por 24 h para su uso (Figura 5).

Las EAc/HAA obtenidas fueron caracterizadas mediante un microscopio digital ProScope HR y espectroscopía infrarroja con un equipo Perkin Elmer System 2000 con transformada de Fourier.



Figura 5. Preparación de las esferas EAc/HAA.

### 3.2 Experimentos de adsorción de cobre.

Para evaluar las diferentes variables que influyen el proceso de adsorción de Cu(II) se colocaron en *batch* 0.2 g de EAc/HAA en 10 ml de una solución de 5 mg/L de Cu(II) preparada a partir de una sal de  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , (J.T. Baker). La solución recuperada del proceso de adsorción fue analizada por la técnica de Absorción Atómica en llama con un equipo Varian modelo SpectrAA 880. Cada experimento de adsorción se realizó por triplicado.

Para determinar el punto de carga cero se empleó la técnica de inmersión. Para esto se colocaron 0.2 g EAc/HAA en una solución 0.03 mol/L de NaCl (J.T. Baker, ACS, 100.3%) por 48 h a temperatura ambiente modificando el pH de la solución entre 2 y 10 (Fiol, 2009; Kataria, 2017).



### 3.3 Evaluación de la desorción de cobre

Para determinar las mejores condiciones de desorción se evaluaron diversas variables tal como el volumen inicial de la muestra, volumen de desorción, masa, tiempo de adsorción y desorción mediante un diseño experimental Plackett-Burman (DEPB), tal y como se muestra en la *Tabla 1*. La composición de las EAc/HAA y las condiciones químicas de la solución de adsorción utilizadas para la evaluación de la desorción fueron las obtenidas previamente en la evaluación de la adsorción del Cu(II), mientras que la solución empleada para llevar a cabo la desorción fue 0.1 mol/L de HNO<sub>3</sub> (J.T. Baker, ACS, 69-70%)

Las condiciones optimizadas fueron empleadas para la cuantificación de cobre presente en muestras farmacéuticas de descongestionantes.

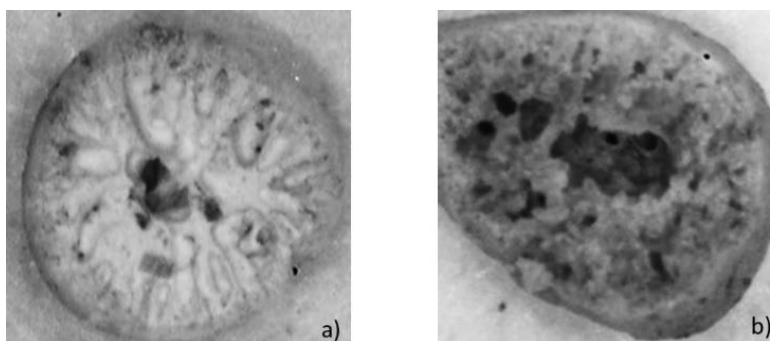
*Tabla 1. Tabla de valores codificados empleados en la optimización mediante un diseño experimental Plackett-Burman.*

<b>Variable</b>	<b>Nivel (-1)</b>	<b>Nivel (+1)</b>
Masa, M (g)	0.2	1.0
Volumen de muestra, VM (mL)	50	150
Volumen de desorción, VD (mL)	5	10
Tiempo de adsorción, TA (min)	30	90
Tiempo de desorción, TD (min)	30	90

## *4. Resultados*

#### 4.1 Caracterización de las esferas.

Para caracterizar las EAc/HAA fueron cortadas transversalmente, tal y como se muestra en la *Figura 6*. Aquí se puede observar que, un incremento en la concentración de HAA en la solución polimérica, genera un gradiente de concentración dentro del baño de solidificación debido al aumento de la viscosidad, por lo que, la formación de poros incrementa (Smolders, 1992). Es importante mencionar que un aumento en la cantidad de HAA presente en la esfera permite observar una mayor rigidez, lo cual puede afectar su interacción con el analito.



*Figura 6. Vista transversal de las esferas a diversas concentraciones de HA: a) 5%, b)10%.*

Otra de las técnicas empleadas para la caracterización de las EAc/HAA fue FT-IR. El espectro de infrarrojo del hueso de aguacate de la *Figura 7a* muestra una banda de absorción en  $\sim 3400\text{ cm}^{-1}$  correspondiente a la vibración de los grupos hidroxilo de los grupos fenólicos provenientes de la lignina; en  $2926\text{ cm}^{-1}$  se ve la banda de estiramiento simétrica y asimétrica de  $-\text{CH}$  característicos de la celulosa y en  $1610\text{ cm}^{-1}$  de C-C y C-O de alquenos aromáticos con el grupo carbonilo (Aysu & Durak, 2015; Ibrahim et. al. 2023).

Por otro lado, en la *Figura 7b* correspondiente al hueso de aguacate activado con ácido cítrico, se puede observar que las bandas que se presentaba alrededor de los  $3400$  y  $1610\text{ cm}^{-1}$  disminuyen de intensidad debido a las reacciones de condensación y división de la lignina y la eliminación de la celulosa y hemicelulosa presente en la semilla del aguacate. Es importante mencionar que en  $1736\text{ cm}^{-1}$  se presenta una banda relacionada con las vibraciones  $\text{C}=\text{O}$ , el cual se atribuye al

aumento de los grupos carbonilos debido a la activación con el ácido (Díaz-Muñoz et. al., 2016).

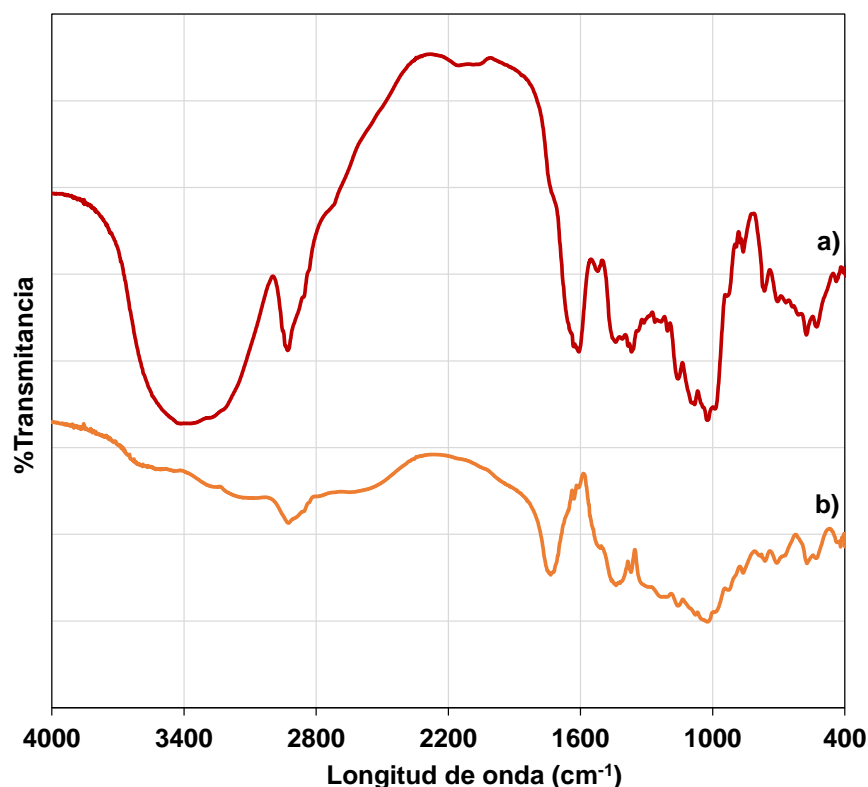


Figura 7. Espectros de infrarrojo: a) Hueso de aguacate, b) Hueso de aguacate activado (HAA).

En la *Figura 8a*, se puede observar que las esferas de acetato de celulosa muestra una banda alrededor de  $3472\text{ cm}^{-1}$  debido al estiramiento O-H, las bandas entre  $2940$  y  $2831\text{ cm}^{-1}$  corresponden a la vibración C-H y C-H<sub>2</sub>, mientras que las vibraciones correspondientes a los grupos C=O del éster se observan en  $1742\text{ cm}^{-1}$ , la banda de  $1616\text{ cm}^{-1}$  se debe a la flexión del agua adsorbida,  $1369\text{ cm}^{-1}$  al estiramiento CH<sub>3</sub> y  $1235\text{ cm}^{-1}$  y  $1050\text{ cm}^{-1}$  a la vibración C-O del éster (Demirdogen et. al. 2019; Svarovskaya et. al. 2017).

Es importante destacar que las EAc/HAA (*Figura 8b*) presenta las mismas bandas descritas anteriormente para el hueso de aguacate activado lo cual indica que las esferas de celulosa fueron modificadas adecuadamente.

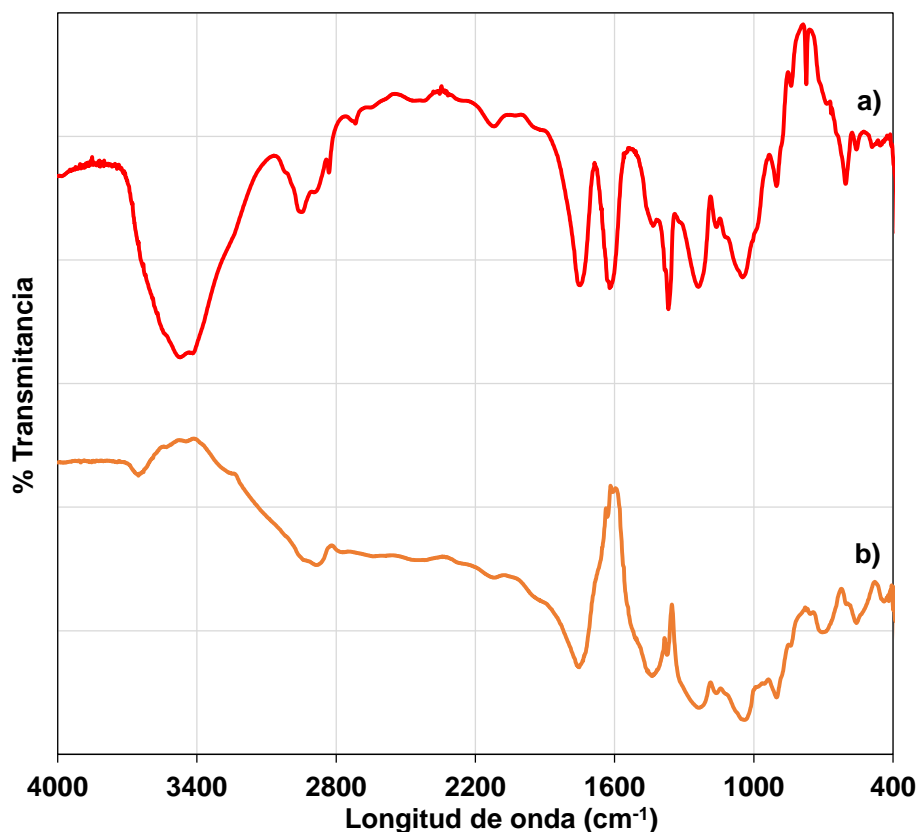


Figura 8. Espectros de infrarrojo: a) Esferas de acetato de celulosa b) Esferas con aguacate activado (EAc/HAA).

## 4.2 Adsorción de cobre.

Para encontrar las mejores condiciones de adsorción de cobre empleando EAc/HAA se evaluaron diversos parámetros tales como el diámetro de la esfera, la concentración de HAA inmovilizado en la esfera, el pH de la solución de cadmio, tiempo de contacto como se muestra a continuación.

### 4.2.1 Efecto de la concentración de HAA presente en la esfera.

Para evaluar el efecto de la concentración de HAA inmovilizado en las esferas se modificó la cantidad de este presente en las esferas en un intervalo de 0 hasta 10% p/v. De acuerdo a los resultados mostrados en la *Figura 9*, se puede observar que al incrementar la concentración de HAA la adsorción también lo hace hasta una concentración del 2.5% p/v, lo anterior puede atribuirse a un aumento de los sitios

activos generados por los grupos funcionales del ácido cítrico durante el proceso de activación (Julius, 2015). Es importante mencionar que, a concentraciones superiores del 2.5%  $P/v$ , se observa una disminución en el porcentaje de adsorción, debido probablemente a que existe una saturación de HAA, lo cual dificulta la interacción entre el analito y el sorbente (Wanja, 2015; Banerjee, 2012), por lo que, para pruebas posteriores se propuso el utilizar una concentración de 2.5% de HAA en la solución polimérica.

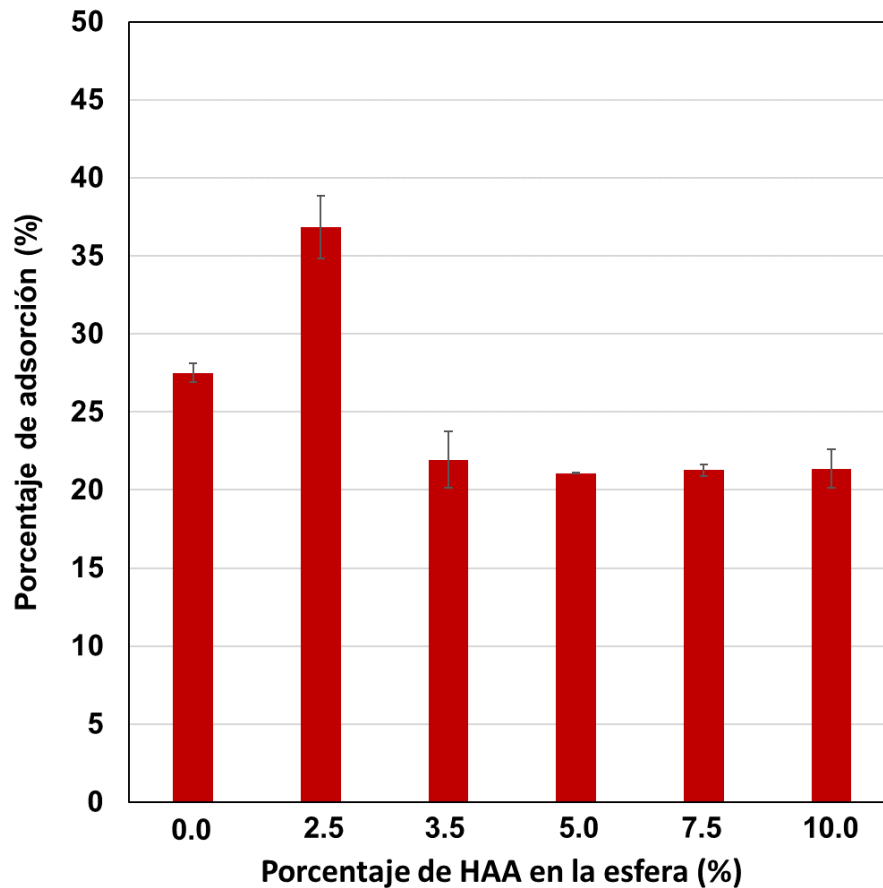


Figura 9. Influencia de la cantidad de HAA inmovilizado en las EAc/HAA en el porcentaje de adsorción. Condiciones de trabajo: 0.2 g de EAc/HAA en 10 ml de una solución de 5  $mg/L$  de  $Cu(II)$  pH 5. Tiempo de contacto 90 min.

#### 4.2.2 Efecto del tamaño de las esferas.

Una de las principales ventajas que se tiene al emplear esferas en los procesos de adsorción es el incremento en el área superficial que se encuentra en contacto con el analito. Debido a lo anterior, se evaluó la influencia del tamaño de la esfera sobre el porcentaje de adsorción goteando la solución polimérica directamente de la jeringa sin aguja ( $\varnothing_{int}=1$  mm) y empleando una aguja de 0.8 x 32 mm. Lo anterior permitió obtener un diámetro promedio de la esfera de 2 mm, lo cual es una disminución de aproximadamente el 40% del tamaño inicial (*Figura 10*), con esto fue posible obtener un porcentaje de extracción de  $46.08 \pm 0.81$  %, siendo este tamaño el utilizado para los siguientes experimentos.



*Figura 10. EAc/HAA obtenidas por los dos diferentes métodos de goteo.*

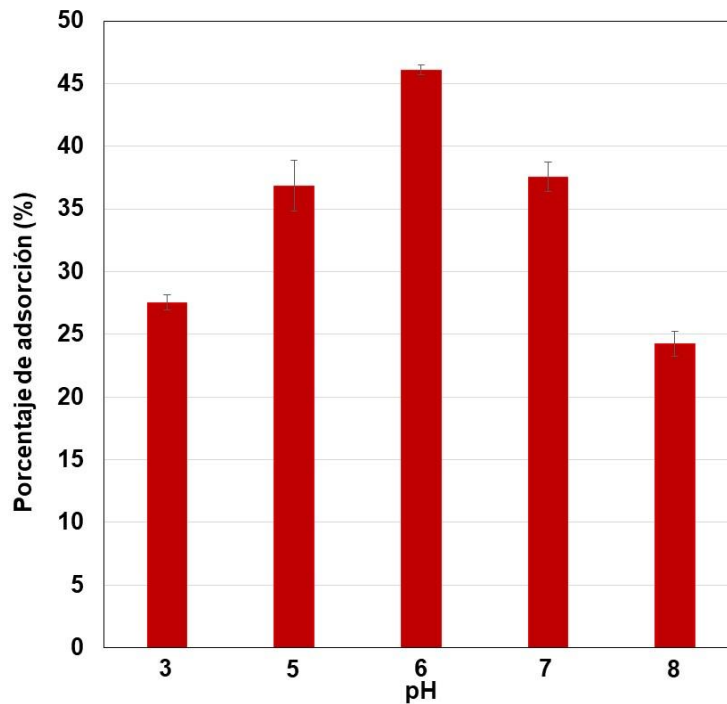
#### 4.2.3 Influencia del pH.

El pH de la solución puede influir en las especies que se tienen en el sistema y las propiedades del material modificando así la cantidad de analito adsorbida (Bhaumik et. al., 2014). En la *Figura 11* se puede observar que a valores bajos de pH el porcentaje de adsorción disminuye, probablemente por la alta concentración de iones hidronio que impide la interacción entre el cobre y los sitios activos de la EAc/HAA (Wanja, 2015), mientras que a valores superiores de 6 esta disminución

puede atribuirse a la mayor formación de hidroxocomplejos de cobre (*Figura 12*) (Hossain, 2012; Wang, 2005).

La biosorción depende de la protonación o desprotonación de los grupos carboxílicos. A bajos valores de pH los ligandos de las paredes celulares estarían asociados con los iones hidronio ( $H_3O^+$ ) que restringen el acceso a los ligandos de los iones metálicos como resultado de fuerzas repulsivas, esta repulsión es fuerte a bajos valores de pH. Cuando el pH se incrementa, más grupos funcionales están disociados y se convierten en provechosos iones  $Cu(II)$  y enlazantes, esto debido a que hay menos competencia de iones hidrógeno en la solución. Así mismo, es importante recalcar que por eso se activa con una solución de ácido cítrico para favorecer dichos sitios activos.

Debido a lo anterior se utilizará un pH de 6 en los siguientes experimentos.



*Figura 11. Influencia del pH en la solución de cobre sobre el porcentaje de adsorción de cobre. Condiciones de trabajo: 0.2 g de EAc/HAA en 10 ml de una solución de 5 mg/L de  $Cu(II)$ . Tiempo de contacto 90 min.*



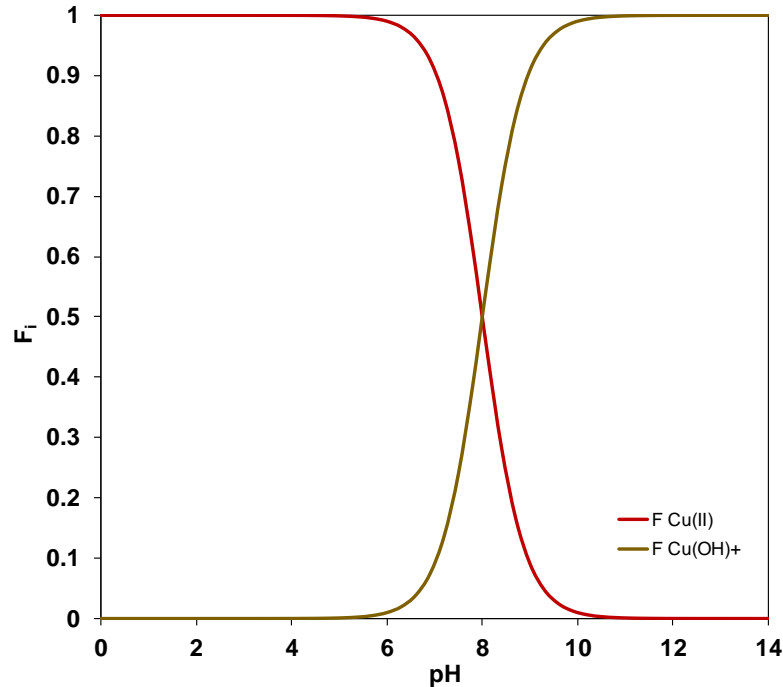


Figura 12. Diagrama de distribución de especies del cobre.

#### 4.2.4 Evaluación de la carga cero

La adsorción del  $Cu(II)$  sobre las EAc/HAA se realiza mediante un intercambio iónico que involucra una interacción electroestática entre los grupos carboxilatos ( $-COO^-$ ) y el analito de interés, el cual debe estar cargado positivamente por lo que es necesario conocer la carga que se genera sobre la superficie del material (Wanja, 2015). De acuerdo a la *Figura 13* se puede observar que cuando se tiene un valor de pH superior a aproximadamente 2.8, la superficie de las EAc/HAA se encuentra cargada negativamente facilitando así la cantidad de  $Cu(II)$  adsorbido, lo cual concuerda con lo obtenido en el punto 4.2.3.

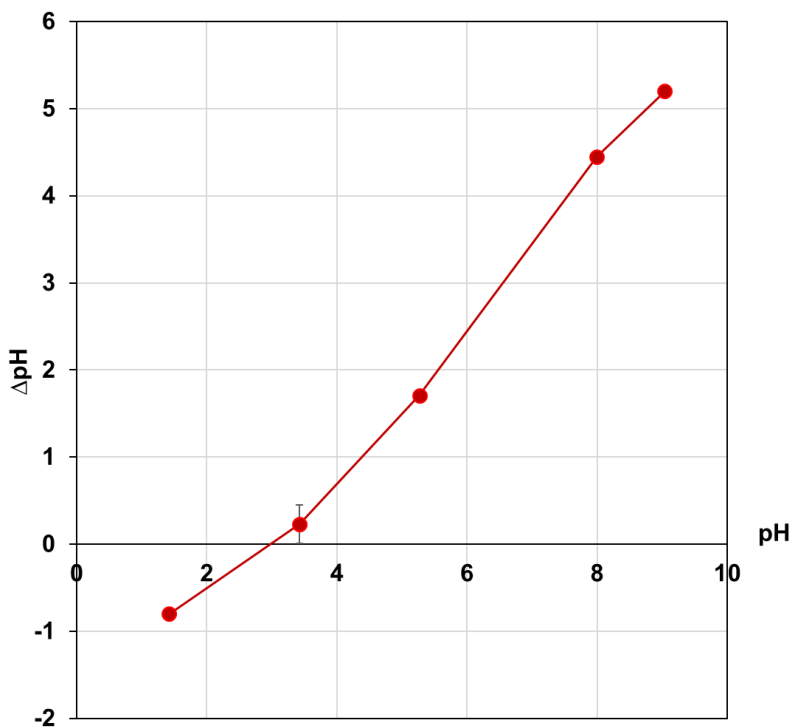


Figura 13. Determinación del punto de carga cero de las EAc/HAA. Condiciones: 0.2 g de esferas al 2.5% de HA, 10 mL de solución de 0.03 mol/L de NaCl.

#### 4.2.5 Isotermas de adsorción.

La utilización de las isotermas de adsorción permite describir la manera en la que el analito (adsorbato) interacciona con una fase sólida (adsorbente). Considerando lo anterior, se evaluaron dos diferentes isotermas (Langmuir y Freundlich) con concentraciones de 0.5 hasta 40 mg/L de Cu(II). De acuerdo a los datos mostrados en la *Tabla 2*, se puede decir que el modelo que se ajusta mejor a los resultados de adsorción del Cu(II) en la superficie de las EAc/HAA es el de Langmuir por lo que el proceso se lleva a cabo por monocapas y con una adsorción homogénea y favorable (Foo & Hameed, 2010).

Tabla 2. Constantes de las diferentes isotermas de adsorción (Langmuir y Freundlich) del proceso de extracción de Cu(II) mediante la utilización de EAc/HAA.

Isoterma	Parámetro
Langmuir	$q_0$ 0.121 mg/g $K_L$ 0.184 L/mg $R^2$ 0.991
Freundlich	$K_F$ 0.017 L/g $n_0$ 1.636 $R^2$ 0.907

Es importante mencionar que, si bien la capacidad máxima de las EAc/HAA no es muy alta como la que presentan otros materiales de este tipo (Tabla 3), si es suficiente para realizar adecuadamente el proceso de preconcentración de cobre, sobre todo considerando el tipo de muestra analizada (descongestionantes).

Tabla 3. Capacidades máximas de adsorción de Cu(II) empleando diferentes biosorbentes.

Material	Capacidad máxima (mg/g)	Referencia
Esferas de acetato de celulosa con hueso de aguacate activado	0.121	Este trabajo
Perlas de agar con biomasa de pseudomonas	0.255	Meringer, et. al., 2021.
Biosorbente de composta de champiñones	0.340	Kamarudzaman, et. al., 2022
Conchas de moluscos	0.446	Khamwichit, et. al., 2022
Hueso de oliva	0.557	Amar, et. al., 2020.

### 4.3 Desorción de cobre.

Para conocer las condiciones óptimas para la desorción de Cu(II), se empleó un diseño experimental Plackett-Burman de acuerdo a la matriz de diseño que se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4. Matriz de diseño obtenida durante la optimización mediante DEPB.

M	VM	VD	TA	TD	EF
+1	+1	-1	-1	+1	2.90
+1	-1	+1	-1	-1	1.20
-1	+1	-1	+1	+1	0.84
-1	+1	-1	-1	-1	0.81
-1	-1	+1	+1	+1	0.32
+1	-1	-1	+1	+1	2.29
-1	-1	+1	-1	+1	0.19
-1	+1	+1	+1	-1	0.36
+1	-1	-1	+1	-1	2.15
+1	+1	+1	-1	+1	1.91
-1	-1	-1	-1	-1	0.46
+1	+1	+1	+1	-1	2.29

M: masa (-) 0.2g (+) 1.0 g; VM: volumen de muestra (-) 50 mL (+) 150 mL; VD: volumen de desorción (-) 5 mL (+) 10 mL; TA: tiempo de adsorción (-) 30 min (+) 90 min; TD: tiempo de desorción (-) 30 min (+) 90 min.

El análisis del diseño experimental se muestra en la *Figura 14*, observando que la variable que más influye en la desorción de Cu(II) es la cantidad de masa de las esferas, lo cual concuerda con el tener una mayor cantidad de sitios activos en las EAc/HAA, incrementando la cantidad de Cu(II) adsorbido y por lo tanto el que se puede desorber. Por otro lado, el HNO<sub>3</sub> empleado para la desorción permite que los protones (H<sup>+</sup>) presentes en la solución reemplacen al Cu(II) adsorbido en la EAc/HAA (Hossain et. al., 2012), lo cual se ve favorecido cuando se trabaja con

volúmenes de desorción bajos, ya que esto permite aumentar el factor de preconcentración. También se puede observar que los tiempos de adsorción y desorción no son una variable significativa en el proceso de desorción de Cu(II) poniendo en evidencia que el proceso es favorable tal y como se observó en el punto 4.2.5.

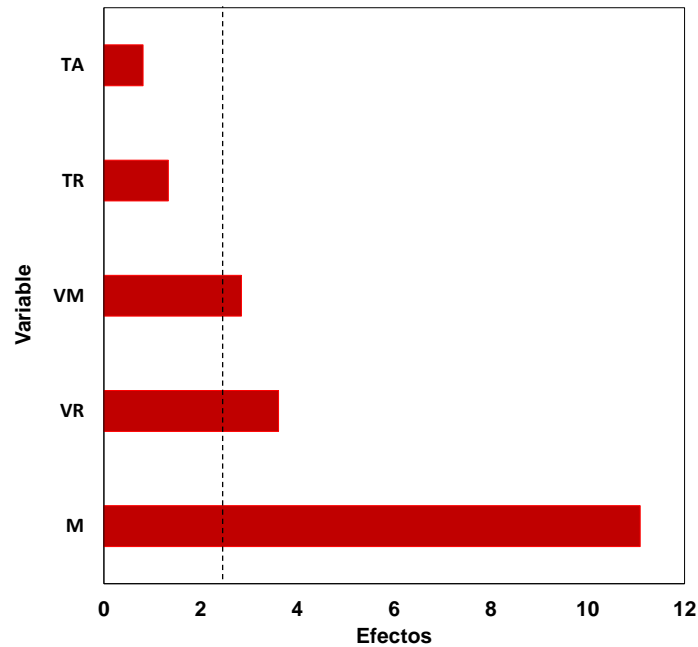


Figura 14. Principales efectos de cada una de las variables analizadas para la desorción de Cu(II) obtenidos del diseño DEPB. TA, tiempo de adsorción; TR, tiempo de recuperación, VM, volumen de muestra; VR, volumen de desorción; M, masa.

De los resultados anteriores se obtuvo que las condiciones óptimas para llevar a cabo el proceso de desorción son: volumen de muestra, 150 mL de Cu(II) pH=6; volumen de recuperación 5mL de HNO<sub>3</sub> 1 mol/L; tiempo de adsorción y recuperación 90 min y 1g de EAc/HAA al 2.5%, los cuales se utilizaron para determinar los parámetros analíticos del método de cuantificación. Los parámetros del método de cuantificación obtenidos se muestran en la Figura 15.

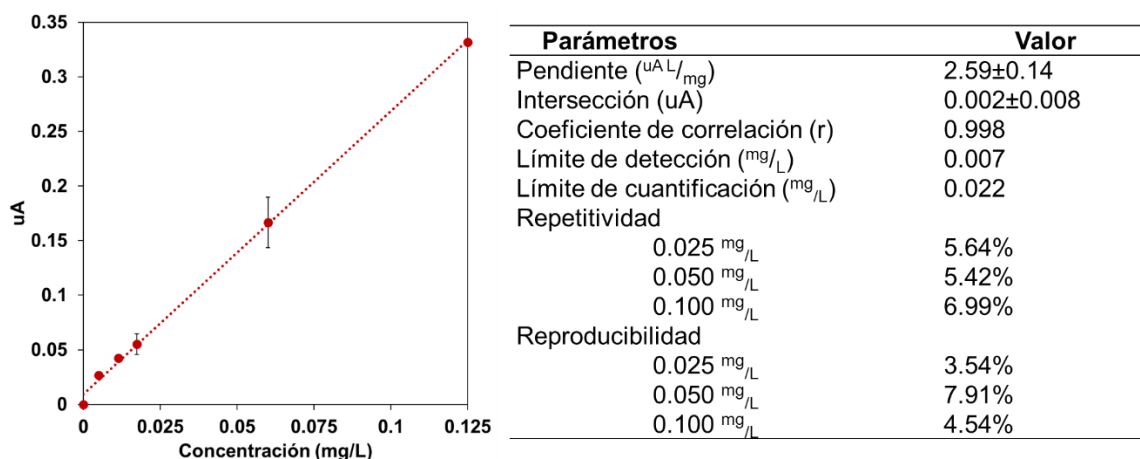


Figura 15. Parámetros obtenidos de la curva de calibración para la cuantificación de Cu(II).

La precisión del método fue evaluada con tres diferentes concentraciones de Cu(II) (0.5X, 1.0X y 2.0X) obteniendo una buena repetitividad y reproducibilidad ya que ambas muestran un CV inferior al 10%.

Bajo estas condiciones se analizaron diferentes tipos de descongestionantes (con y sin Cu(II)) y se compararon con los resultados obtenidos en la cuantificación de cobre empleando una atomización mediante un horno de grafito; los resultados se observan en la *Tabla 5*.

Tabla 5. Análisis de Cu(II) presente en descongestionantes mediante EAc/HAA y horno de grafito.

Muestra	Concentración obtenida ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )		$t_{\text{calculada}}$
	EAc/HAA	GFAAAS	
1	$132.93 \pm 9.79$	121.72	1.98
2	$168.79 \pm 2.80$	162.48	3.90

Como se puede observar en la *Tabla 5*, los valores obtenidos para la  $t_{\text{calculada}}$  son inferiores a la  $t_{\text{tabulada}}=4.3$  por lo que se puede concluir que no existen diferencias significativas entre ambas metodologías. Lo anterior permite concluir que la

metodología propuesta es una alternativa para la cuantificación de Cu(II) en muestras descongestionantes.

# *5. Conclusiones*



## Conclusiones

Acorde a todo lo expuesto hasta el momento en el presente trabajo, se puede concluir que fue posible desarrollar esferas de acetato de celulosa con hueso de aguacate activado mediante polimerización interfacial para la cuantificación de Cu(II) presente en descongestionantes.

Se pudo observar la presencia de grupos carboxilato en las esferas de acetato de celulosa debido a la inmovilización del hueso de aguacate activado lo cual permite la interacción del Cu(II) con las cargas negativas del material desarrollado (pH superiores a ~2.8).

Por otro lado, las mejores condiciones para llevar a cabo la cuantificación de Cu(II) fueron: volumen de muestra, 150 mL de Cu(II) pH=6; volumen de recuperación 5mL de HNO<sub>3</sub> 1 mol/L; tiempo de adsorción y recuperación 90 min y 1g de EAc/HAA al 2.5%, con una capacidad máxima de las esferas de 0.12 mg/g de Cu(II), la cual es la esperada para este tipo de materiales (biosorbentes) permitiendo el análisis de descongestionantes sin llegar a la saturación.

Todo lo anterior permite contar con un método de cuantificación de Cu(II) económico, fácil de utilizar y amigable con el medio ambiente con la finalidad de evitar problemas de salud por la exposición excesiva a este metal.

## 6. Referencias

## Referencias

- Ahmadi-Jouibari, T., Noori, N., & Fattahi, N. (2019). Assessment of toxic metal ions in tea samples using new microextraction technique based on the solidified deep eutectic solvent followed by GFAAS. *Toxin Reviews*, 40(4), 1084-1093.
- Al Othman, Z., Unsal, Y. E., Habila, M., Shabaka, A., Tuzen, M., & Soylak, M. (2015). Determination of copper in food and water by dispersive liquid-liquid microextraction and flame atomic absorption spectrometry. *Analytical letters*, 48(11), 1738-1750.
- Allende, M.D.J.M., & Guzmán, E.T.R. (2020). Biosorbentes: una alternativa para remover contaminantes del agua. *Glosa*, 8(14), 42-43.
- Amar, M. B., Walha, K., & Salvadó, V. (2020). Evaluation of Olive Stones for Cd(II), Cu(II), Pb(II) and Cr(VI) Biosorption from Aqueous Solution: Equilibrium and Kinetics. *International Journal of Environmental Research*, 14(4), 193-204.
- Anastopoulos, I.; Bhatnagar, A.; Bikiaris, D.N.; Kyzas, G.Z. (2017). Chitin Adsorbents for Toxic Metals: A Review. *International Journal of Molecular Sciences* 18(1), 1-11.
- Andrade, S. (2016, Marzo). *Los descongestionantes a veces pueden hacer más mal que bien - Red de noticias de Mayo Clinic*. Red De Noticias De Mayo Clinic. <https://newsnetwork.mayoclinic.org/es/2016/03/17/los-descongestionantes-a-veces-pueden-hacer-mas-mal-que-bien/>
- Avendaño-Romero, G. C., López-Malo, A., & Palou, E. (2013). Propiedades del alginato y aplicaciones en alimentos. *Temas selectos de Ingeniería de Alimentos*, 7(1), 87-96.
- Aysu, T., & Durak, H. (2015). Assessment of avocado seeds (*Persea americana*) to produce bio-oil through supercritical liquefaction. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, 9(3), 231-257.

- Benedí, J., Romero, C. (2006). Descongestivos nasales. *Farmacia Profesional*, 20(9). 58-61
- Banerjee, K., Ramesh, S. T., Gandhimathi, R., Nidheesh, P. V., & Bharathi, K. S. (2012). A novel agricultural waste adsorbent, watermelon shell for the removal of copper from aqueous solutions. *Iranica journal of energy & environment*, 3(2), 143-156.
- Bhaumik, M., Choi, H. J., Seopela, M. P., McCrindle, R. I., & Maity, A. (2014). Highly Effective Removal of Toxic Cr(VI) from Wastewater Using Sulfuric Acid-Modified Avocado Seed. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 53(3), 1214-1224.
- Brinson, H. F., & Brinson, L. C. (2014). Characteristics, Applications and Properties of Polymers. *Polymer Engineering Science and Viscoelasticity*, 57-100.
- Bruker (2023). Bruker. <https://www.bruker.com/es/products-and-solutions/infrared-and-raman/ft-ir-routine-spectrometer/what-is-ft-ir-spectroscopy.html>
- Chávez-Sifontes, Marvin; Domine, Marcelo E. (2013). Lignina, estructura y aplicaciones: métodos de despolimerización para la obtención de derivados aromáticos de interés industrial. *Avances en Ciencias e Ingeniería*. 4(4) 15-46.
- Demirdogen, R. E., Kilic, D., Emen, F. M., Aşkar, Ş., Karaçolak, A. İ., Yesilkaynak, T., Ihsan, A. (2020). Novel antibacterial cellulose acetate fibers modified with 2-fluoropyridine complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1204, 127537.
- Díaz-Muñoz, L.L., Bonilla-Petriciolet, A., Reynel-Ávila, H.E., & Mendoza-Castillo, D. I. (2016). Sorption of heavy metal ions from aqueous solution using acid-treated avocado kernel seeds and its FTIR spectroscopy characterization. *Journal of Molecular Liquids*, 215, 555-564.
- Ding, C., Li, Z., Yan, J., & Jin, J. (2008). Adsorption behavior of p-chlorophenol on the reed wetland soils. In 2008 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, (pp. 4210-4213). IEEE.

- Duany-Timosthe, S., Arias-Lafargue, T., Bessy-Horrutiner, T., & Rodríguez-Heredia, D. (2022). Bioadsorbentes no convencionales empleados en la remoción de metales pesados. *Revisión, Tecnología Química*, 42(1), 94-113.
- Farahani, M.D., Shemirani, F., Ramandi, N.F., & Gharehbaghi, M. (2015). Ionic liquid as a ferrofluid carrier for dispersive solid phase extraction of copper from food samples, *Food Analytical Methods*, 8, 1979-1989.
- Febrianto, J., Kosasih, A. N., Sunarso, J., Ju, Y. H., Indraswati, N., & Ismadji, S. (2009). Equilibrium and kinetic studies in adsorption of heavy metals using biosorbent: a summary of recent studies. *Journal of hazardous materials*, 162(2-3), 616-645.
- Fiol, N., Villaescusa, I., 2009. Determination of Sorbent Point Zero Charge: Usefulness in Sorption Studies. *Environmental chemistry letters*, 7, 79-84
- Foo, K. Y., & Hameed, B. H. (2010). Insights into the modeling of adsorption isotherm systems. *Chemical Engineering Journal*, 156(1), 2-10.
- Gutiérrez, A. F. C., Vargas, D. D. C., & Pedreguera, A. Z. (2013). Evaluación del poder biosorbente de cáscara de naranja para la eliminación de metales pesados, Pb (II) y Zn (II). *Ingeniería*, 17(1), 1-9.
- Hossain, M. A., Ngo, H. H., Guo, W. S., & Nguyen, T.V. (2012). Removal of Copper from Water by Adsorption onto Banana Peel as Bioadsorbent. *GEOMATE Journal*, 2(4), 227-234.
- Ibrahim, F. M., Najeeb, D.A., ThamerSadeq, H. (2023). Green preparation of Cu nanoparticles of the avocado seed extract as an adsorbent surface. *Materials Sciences for Energy Technologies*, 6. 130-136
- Jaggi, N., Vij, D. (2006). Fourier transform infrared spectroscopy. In: Vij, D. (eds) *Handbook of Applied Solid State Spectroscopy*. Springer, Boston, MA.
- John, M. J., & Thomas, S. (Eds.). (2012). *Natural polymers: composites (Vol. 1)*. Royal society of chemistry.

- Julius, M. M. (2015). Optimizing conditions for preparing activated carbon from avocado seeds for best adsorption of lead ions from wastewater. School of Pure and Applied Sciences of Kenyatta University
- Kamarudzaman, A.N., Adan, S.N.A.C., Hassan, Z., Wahab, M.A., Makhtar, S.M.Z., Seman, N.A.A., Jalil, M.F.A., Handayani, D., Syafiuddin, A. (2022). Biosorption of Copper(II) and Iron(II) using Spent Mushroom Compost as Biosorbent. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 12(6), 7775-7786
- Kataria, N., Garg, V., 2017. Removal of Congo red and Brilliant green dyes from aqueous solutions using flower shaped ZnO nanoparticles. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 5, 5420-5428
- Kaur, V., Aulakh, J. S., & Malik, A. K. (2007). A new approach for simultaneous determination of Co (II), Ni (II), Cu (II) and Pd (II) using 2-thiophenylaldehyde-3-thiosemicarbazone as reagent by solid phase microextraction–high performance liquid chromatography. *Analytica chimica acta*, 603(1), 44-50.
- Khamwicht, A., Dechapanya, W., Dechapanya, W. (2022). Adsorption kinetics and isotherms of binary metal ion aqueous solution using untreated venus shell. *Heliyon*, 8(6), 1-12
- Lifeder. (2021). Acetato de celulosa. Recuperado de: <https://www.lifeder.com/acetato-celulosa/>.
- Liu, Y., Gao, Y., Zhang, L., Wang, T., Wang, J., Jiao, F., Li, W., Liu, Y., Li, Y., Li, B., Chai, Z., Wu, G., Chen, C. (2009). Potential Health Impact on Mice after Nasal Instillation of Nano-Sized Copper Particles and Their Translocation in Mice. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 9(11), 6335-6343.
- Manzanas, J. (2021). Características del cobre y para qué sirve. Ok diario. Obtenido de: <https://okdiario.com/curiosidades/caracteristicas-del-cobre-868181>
- Mark, J. E., Allcock, H. R., & West, R. (2005). *Inorganic polymers*. Oxford University Press.

- Martins, E., Poncelet, D., Rodrigues, R.C., Renard, D. (2017) Oil encapsulation techniques using alginate as encapsulating agent: applications and drawbacks, *Journal of Microencapsulation*, 34(8), 754-771.
- Meringer, A., Liffourrena, A. S., Heredia, R. M., Lucchesi, G. I., & Boeris, P. S. (2021). Removal of copper and/or zinc ions from synthetic solutions by immobilized, non-viable bacterial biomass: Batch and fixed-bed column lab-scale study. *Journal of Biotechnology*, 328, 87-94.
- Mohammed, N.K.; Tan, C.P.; Manap, Y.A.; Muhiyaldin, B.J.; Hussin, A.S.M. (2020). Spray Drying for the Encapsulation of Oils- A Review. *Molecules* 25(17), 1-16.
- Mondal, S. (2020). Nanocellulose reinforced polymer nanocomposites for sustainable packaging of foods, cosmetics, and pharmaceuticals. In *Sustainable nanocellulose and nanohydrogels from natural sources* (pp. 237-253). Elsevier.
- Munévar Ortiz, L. K. (2017). Producción y caracterización de microcápsulas de aceite mineral por polimerización interfacial. Universidad Michoacana de San Nicolás Hidalgo.
- Okeola, F. O., & Odebunmi, E. O. (2010). Comparison of Freundlich and Langmuir isotherms for adsorption of methylene blue by agrowaste derived activated carbon. *Advances in Environmental Biology*, 4(3), 329-336.
- Ozcan, S., Tor, A., & Aydin, M. E. (2010). Removal of Cr(VI) from aqueous solution by polysulfone microcapsules containing Cyanex 923 as extraction reagent. *Desalination*, 259(1-3), 179–186.
- Rezakazemi, M., Zhang, Z. (2018). 2.29 Desulfurization Materials. *Comprehensive energy systems*, 2(5), 944-979.
- Rodriguez, N., Cordero, L., & De la Hoz, N. (2013). *BIOSORCION*. Slideshare. Obtenido de: <https://es.slideshare.net/nataliadelahoz1/biosorcion-1>
- Romero-Cano, L. A. (2013). Preparación y uso de cáscaras de naranja como biosorbente para la remoción de compuestos orgánicos. CIDETEQ

- Rubio, D.I.C., Calderón, R. A. M., Gualtero, A. P., Acosta, D. R., & Sandoval, J. (2015). Tratamientos para la remoción de metales pesados comúnmente presentes en aguas residuales industriales. Una revisión. *Ingeniería y región*, 13, 73-90.
- Sala, L.F., García, S. I., González, J. C., Fascaroli, M. I., & Bellú, S. (2010). Biosorción para la eliminación de metales pesados en aguas de desecho. In *Anales de la Real Sociedad Española de Química*, 2, 114-120.
- Sargin, I., Kaya, M., Arslan, G., Baran, T., & Ceter, T. (2015). Preparation and characterisation of biodegradable pollen–chitosan microcapsules and its application in heavy metal removal. *Bioresource Technology*, 177, 1-7.
- Segovia-Sandoval, S. J., Ocampo-Pérez, R., Berber-Mendoza, M. S., Leyva-Ramos, R., Jacobo-Azuara, A., & Medellín-Castillo, N. A. (2018). Walnut shell treated with citric acid and its application as biosorbent in the removal of Zn(II). *Journal of Water Process Engineering*, 25, 45-53.
- Shin, E.W., Rowell, R.M. (2005). Cadmium ion sorption onto lignocellulosic biosorbent modified by sulfonation: the origin of sorption capacity improvement. *Chemosphere*, 60(8), 1054-1061
- Smolders, C.A., Reuvers, A. J., Boom R.M., Wienk, I.M. (1992). Microestructuras en membranas de inversión de fase. Parte 1. Formación de macrohuecos; *Journal of Membrane Science*, 73, 259-275
- Soto Huaranga, E. (2009). Estudio de la remoción de Cu (II) en medio acuoso utilizando el albedo de la cáscara de naranja.
- Svarovskaya, N.V., Bakina, O.V., Glazkova, E.A., Fomenko, A.N., Lerner, M.I. (2017). Glass and cellulose acetate fibers-supported boehmite nanosheets for bacteria adsorption. *Progress in Natural Science: Materials International*, 27(2), 268-274



- Szymański P., Frączek, T., Markowicz, M., Mikiciuk-Olasik, E. (2012). Development of copper based drugs, radiopharmaceuticals and medical materials, 25(6), 1089-1112.
- Tokalioğlu, Ş., & Gürbüz, F. (2010). Selective determination of copper and iron in various food samples by the solid phase extraction. Food Chemistry, 123(1), 183-187.
- Tsuda, N., Ohtsubo, T., & Fuji, M. (2012). Preparation of self-bursting microcapsules by interfacial polymerization. Advanced Powder Technology, 23(6), 724-730.
- Velásquez, C. L. (2006). Quitina y quitosano: materiales del pasado para el presente y el futuro. Avances en química, 1(2), 15-21.
- Vera, L., Uguña, M. F., García, N., Flores, M., Vázquez, V., & Aloma, I. (2016). Desarrollo de materiales sorbentes para la eliminación de metales pesados de las aguas residuales mineras. Afinidad, 73(574).
- Villa, F.A.A. (2013). Determinación del punto de carga cero y punto isoeléctrico de dos residuos agrícolas y su aplicación en la remoción de colorantes. RIAA, 4(2), 27-36.
- Wang, X., & Qin, Y. (2005). Equilibrium sorption isotherms for of Cu<sup>2+</sup> on rice bran. Process Biochemistry, 40(2), 677-680.
- Wang, S., Lu, A., & Zhang, L. (2016). Recent advances in regenerated cellulose materials. Progress in Polymer Science, 53, 169-206.
- Wanja, N. E., Murungi, J. A. N. E., Wanjau, R. U. T. H., & Hassanali, A. H. M. E. D. (2015). Application of chemically modified avocado seed for removal of Copper (II), Lead (II), and Cadmium (II) ions from aqueous solutions. International Journal of Research in Engineering and Applied Science (IJREAS), 6, 1-15.
- WHO, World Health Organization (2022). Guidelines for drinking-water quality. Fourth edition incorporating the first and second addenda. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/352532/9789240045064-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y#page=397>

Zainudin, B. H., Wong, T. W., & Hamdan, H. (2020). Pectin as oral colon-specific nano-and microparticulate drug carriers. *Polymer Science and Innovative Applications*, 257-286.

Zhang, L., Xiong, Z., Zhang, L., Yu, B., & Zhang, W. (2015). Magnetic nanoparticles coated with dithizone-modified chitosan for use in solid-phase extraction of copper (II). *Analytical Methods*, 7(5), 2050-2054.