

Síntesis verde y aplicación catalítica de nanopartículas de Co usando extractos de *Bocconia-frutescens*

A. González Hernández¹, M. Castillo Morales¹, D. Hernández Romero¹, M. E. Márquez López¹, V. E. Torres Heredia^{1*}

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Veracruzana, Prol. Oriente 6 1009, Rafael Alvarado, C.P. 94340, Orizaba Veracruz, México

[*vthorres@gmail.com](mailto:vthorres@gmail.com)

Área de participación: Ingeniería Química

Resumen

En este trabajo se realizó la síntesis de nanopartículas de Cobalto por dos métodos; la síntesis verde y la reducción química. Para la síntesis verde se utilizaron tres extractos de la planta *Bocconia frutescens* (*B. frutescens*) como medio reductor en la formación de nanopartículas de cobalto. Asimismo, se elaboraron nanopartículas de cobalto utilizando Borohidruro de sodio (NaBH_4) como agente reductor y Nitrato de cobalto hexahidratado como fuente de iones cobalto. La cinética de formación de las nanopartículas de cobalto fue monitoreada por espectroscopia UV-Vis. Dos muestras de nanopartículas de cobalto fueron probadas como catalizador funcional (nanopartículas de Co, nanopartículas Co-Pd) en una reacción de acoplamiento cruzado (Suzuki-Miyaura). Los resultados muestran que es posible obtener nanopartículas de cobalto por medio de la síntesis verde descrito en este trabajo, y usados como catalizadores en reacciones de acoplamiento cruzado.

Palabras clave: síntesis verde, nanopartículas, Cobalto, actividad catalítica

Abstract

Co nanoparticles were obtained by green synthesis and chemical reduction methods. Starting from three *Bocconia frutescens* (*B. frutescens*) extracts as reducing and formation medium of Cobalt nanoparticles. On the other hand, cobalt nanoparticles were preparing using sodium borohidride (NaBH_4) and cobalt (II) nitrate hexahydrate as reducing agent and source cobalt ions. Co nanoparticles formation kinetic was monitored mediating UV-vis spectroscopy. Catalytic activity of two Co nanoparticles samples were tested at one cross-coupling reaction catalyzed by Co nanoparticles and Co nps-Pd (Suzuki-Miyaura). The results show that is possible obtained Co nanoparticles by means of the green synthesis developed in this work and it used as catalytic in cross-coupling reaction.

Key words: green synthesis, nanoparticles, Cobalt, catalytic activity

Introducción

La nanotecnología es un campo de investigación que está emergiendo, causando un impacto y modificando muchos procesos de desarrollo en todas las esferas de la vida humana [1]. Las nanopartículas metálicas y semiconductoras han sido una fuente de atención en décadas recientes debido a las propiedades físicas y químicas que adquieren dichas partículas cuando son modificadas y alteradas en su forma y tamaño nanométrico [2].

El cobalto exhibe una amplia gama de propiedades estructurales, magnéticas, ópticas, electrónicas y catalíticas que han sido ampliamente conocidas con posibles aplicaciones. Sin embargo, las nanopartículas de cobalto han sido de las menos estudiadas ignorando su potencial y que puedan ser consideradas como una alternativa más económica si son comparadas con nanopartículas de oro y paladio en diversas áreas, tales como la catálisis [3,4].

El llamado de atención por parte de las entidades internacionales sobre el cuidado del medio ambiente ha provocado mayor atención por parte de los científicos en el estudio de los métodos de síntesis más amigables al medio ambiente "química verde" para la obtención de los nanomateriales [5]. Uno de los pilares fundamentales de la síntesis verde es la utilización de plantas para la

obtención de extractos con alto poder antioxidante que contienen polifenoles, azúcares reducidos, bases nitrogenadas y aminoácidos; que son capaces de reducir cationes en una disolución a partir de una sal metálica, así como la posibilidad de controlar el tamaño de las nanopartículas variando la concentración de extracto vegetal empleado sin necesidad de usar agentes surfactantes o estabilizantes [6]. Numerosos estudios han reportado que los compuestos fenólicos obtenidos a partir de extractos de plantas presentan una fuerte relación con la actividad antioxidante, el cual está relacionado con el poder reductor que presentan estos extractos [7]. Además, como las partículas formadas se encuentran inmersas en el medio orgánico de los extractos, este puede funcionar como medio estabilizador de las partículas de tamaño nanométrico, logrando mantener un tamaño y forma estable [8]. Una variedad de trabajos ha sido reportada en la obtención de nanopartículas de cobalto usando extractos naturales como *Conocarpus erectus* or *Nerium indicum* [9], *Withania coagulans* [10], *Catharanthus roseus* [11], *osmium santum* [12].

Bocconia frutescens también conocida como “mano de león”, “palo amarillo”, “palo santo”, “y/o “llora sangre”, es un arbusto perteneciente a la familia Papaverácea, originaria de América tropical. Esta planta ha sido empleada para las afecciones de la vejiga, como medio de desinfección y cicatrización de heridas, así como analgésico para mitigar el dolor propio de malestares en los ojos, paperas e inflamaciones en la garganta [13]. La savia de la *B. frutescens* también ha sido empleado como tratamiento eficaz para combatir verrugas, callos, manchas y problemas en el tracto digestivo como dolor de estómago y úlceras, debido a que se ha determinado que son ricos en presencia de metabolitos secundarios [14]. Presencia de alcaloides, saponinas, terpenos, y esteroides en las hojas de la planta de *B. frutescens* ha sido determinado y reportado en la literatura [15]. La actividad fungicida de extractos de *B. frutescens* ha sido estudiado contra el hongo *Magnaporthe oryzae* [16]. También, se han realizado ensayo de actividad antimicrobiana contra *E. coli*, *S. aureus*, a partir de extractos de hojas [15]. Extractos de plantas han sido obtenidos recientemente en fase líquida por extracción con solventes, destilación, decocción, infusión [9,18], o en forma de polvos por extracción mecánica, liofilizado [11,15,17].

En este trabajo se propone una ruta sintética como alternativa a los procesos físicos y químicos para la obtención de nanopartículas metálicas mediante el uso de extractos orgánicos naturales. El método consiste en formar partículas de escala nanométrica utilizando extractos de plantas naturales como la *B. frutescens*, el cual ha sido reportado contener un elevado índice de metabolitos secundarios generadores de su elevada actividad antioxidante. Nanopartículas de Co han sido obtenidos a partir de extractos liofilizados de *B. frutescens* en contacto con una sal de cobalto por 3 horas hasta observar un cambio de coloración en la solución. Se estudiaron los efectos de la relación extracto/cobalto, sobre la formación de las partículas mediante espectroscopia ultravioleta visible. También, se analizó la actividad catalítica de las partículas de cobalto en una reacción de acoplamiento cruzado.

Metodología

Materiales y Métodos

Borohidruro de sodio (NaBH_4 , $M_n = 37.83 \text{ g/mol}$) en polvo granular blanco, polivinilpirrolidona (PVP, 40000 g/mol), nitrato de cobalto hexahidratado ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $M_n = 182.943 \text{ g/mol}$) e Hidróxido de sodio (NaOH , $M_n = 39.997 \text{ g/mol}$) de Sigma-Aldrich y agua destilada. Para la prueba catalítica en reacciones de acoplamiento cruzado se empleó Tetraquis (trifenilfosfina) ($\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$, $M_n = 1155.56 \text{ g/mol}$) como fuente de iones de paladio, Ácido 4-etilfenilborónico ($M_n = 226.07900 \text{ g/mol}$), Bromo benceno ($\text{C}_6\text{H}_5\text{Br}$, $M_n = 226.07900 \text{ g/mol}$) y Carbonato de potasio (K_2CO_3 , $M_n = 138.205 \text{ g/mol}$) y etanol (70%).

Recolección y preparación de extractos

Se realizaron dos colectas de la planta *B. frutescens* en el municipio de Ixhuatlancillo, y Rio Blanco, Veracruz. Se seleccionaron las hojas sanas libres de plagas u hongos y se cortaron desde su tallo. Posteriormente, dos series de extractos fueron preparados: pre-cocción y liofilización.

Para el extracto por pre-cocción, las hojas fueron secadas en un ambiente libre de humedad y luego molidas finamente. 25 g del material vegetal molido fueron pesados y dispersados en 250 mL

de agua destilada en un vaso de precipitado de vidrio de 500 mL, fue calentado a 80°C durante 15 min. y se dejó enfriar a temperatura ambiente. La solución de extracto obtenido fue filtrado y guardado en un frasco protegido de la luz a aproximadamente 4°C.

Para la segunda muestra de extracto liofilizado, 1 kg de hoja fresca fue pesado y lavado cuidadosamente con agua destilada. Las hojas secas fueron cortadas en trozos pequeños y depositadas en un frasco de vidrio de aproximadamente 5 L. Las hojas cortadas fueron macerados durante 7 días en una mezcla 7:3 v/v de etanol: agua y protegido de la luz. El extracto obtenido fue concentrado a vacío a temperatura ambiente hasta eliminar completamente el etanol presente en el extracto, posteriormente fue depositado en un recipiente donde se le adicionó nitrógeno líquido. Posteriormente, se eliminó el agua residual por un proceso de liofilización en condiciones controladas de temperatura y presión menores a -60°C y 0.120 mbar respectivamente. El extracto completamente seco en forma de polvo fue pesado y guardado en un frasco protegido de la luz.

Síntesis verde por extracto acuoso

Un experimento para producir nanopartículas metálicas mediante síntesis verde usando extracto acuoso se describe a continuación. Se preparó una solución de nitrato de cobalto hexahidratado ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 10 mM. Dos volúmenes de la solución de extracto acuoso de *B. frutescens* fueron empleadas y mezcladas con la solución de nitrato de cobalto en una proporción de 1:5 v/v. La solución resultante fue incubada con agitación continua a dos temperaturas constantes 25 y 60°C durante 3 h, hasta que se observó un cambio en el color.

Síntesis verde por extracto liofilizado

En un experimento para producir nanopartículas metálicas mediante síntesis verde usando extracto liofilizado se describe a continuación. Se preparó una solución de nitrato de cobalto hexahidratado ($\text{Co}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 10 mM. Se prepararon diferentes soluciones de extracto liofilizado de *B. frutescens* (50, 200, 500 y 1000 mg) en 10 ml de agua. Las soluciones fueron mezcladas en una proporción de 1:5 v/v y se incubaron con agitación continua a dos temperaturas constantes 25 y 60°C durante 3 h, hasta que se observó un cambio en el color.

Síntesis de nanopartículas por Reducción química

Dos soluciones fueron preparadas empleado; Nitrato de cobalto hexahidratado 0.1 M, Hidróxido de sodio (NaOH) 0.2 M, PVP como dispersante y Borohidruro de sodio (NaBH_4) 0.1 M como agente reductor.

Nanopartículas con NaOH-PVP

Una solución acuosa fue preparada en un vaso de precipitados como se describe, 20 mg de PVP, y 10 ml de NaOH 0.2 M fueron agregados a 2 mL de nitrato de cobalto 0.1 M bajo agitación continua durante una hora y posteriormente, una solución de 10 ml de NaBH_4 0.1 M fue añadido gota a gota.

Nanopartículas con PVP

Una solución acuosa fue preparada en un vaso de precipitados como se describe, 20 mg de PVP fueron agregados a 2 mL de nitrato de cobalto 0.1 M bajo agitación continua durante una hora y posteriormente, una solución de 10 ml de NaBH_4 0.1 M fue añadido gota a gota.

Reacción de acoplamiento cruzado Suzuki- Miyaura

En tres tubos de ensayo con tapa rosca se pesaron 57.4 mg de Ácido 4-etil fenil borónico junto con 26 μL de Bromo benceno y 70 mg de Carbonato de potasio. En cada tubo se utilizó diferente catalizador, en la prueba número uno se adicionó como catalizador 28 mg de Tetraquis (trifenilfosfina) paladio cero, en la segunda prueba se agregaron 1.5 mL las nanopartículas de cobalto (0.066 M) y en la tercera prueba una combinación de 14 mg de Tetraquis (trifenilfosfina) paladio cero y 1.5 mL de nanopartículas de cobalto (0.066 M). A todas las pruebas, se les adicionó 3 mL de etanol (70%) y fue calentado a reflujo constante. La cinética de reacción fue realizada por CCF en Hexano y acetato de etilo.

Caracterización

Las soluciones de nanopartículas de cobalto fueron analizadas mediante espectroscopia ultravioleta visible, espectrofotómetro Thermo Scientific® Evolution 260BIO. La reducción de cobalto (II) a cobalto cero se midió periódicamente en un intervalo de 200–590 nm. Por otro lado, las pruebas de actividad catalítica en una reacción de acoplamiento de Suzuki-Miyaura fueron analizadas por cromatografía de placa fina (CCF).

Resultados y discusión

Formación de nanopartículas de Co usando extractos por pre-cocción

Con el extracto acuoso de *B. frutescens* dos muestras fueron obtenidas: con 10 y 20 mL de extracto, y sintetizadas a 25 y 60°C bajo las mismas condiciones de trabajo. En ambas muestras, a 25°C no se observó una señal clara que indique la reducción de Co (II) a Co (0) como se puede observar en a Figura 1, debido a que no se muestra diferencia alguna si se compara el espectro del extracto inicial junto con los espectros del extracto con cobalto después de 3 h para ambas muestras. Por otro lado, las muestras sintetizadas a 60°C con 10 y 20 mL de extracto bajo agitación constante durante 3 h mostraron una banda de absorción a 420 nm acompañado de un cambio de coloración en la solución de café claro a café oscuro lo cual indicó la reducción de los iones de Co^{+2} a Co^0 y, por lo tanto, la formación de las nanopartículas.

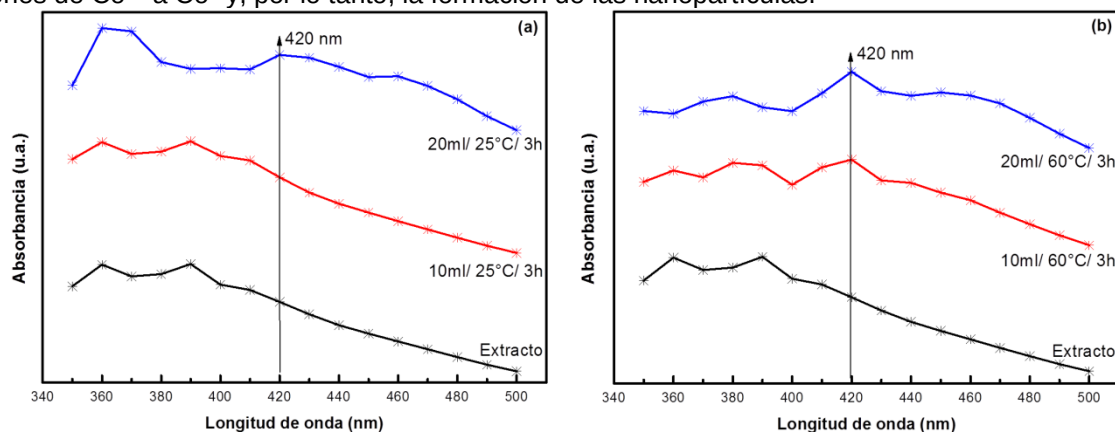


Figura 1. Análisis por espectroscopia ultravioleta visible de las muestras preparadas por el método de pre-cocción. Usando 10 y 20 ml de extracto a, (a) 25°C y (b) 60°C.

De acuerdo con los resultados de UV-vis observado en la Figura 1 se puede inferir que existe una relación directa entre el poder reductor del extracto (antioxidantes) y la temperatura, es decir al incrementar la temperatura de la síntesis, aumenta la actividad antioxidante y es más notable cuanto mayor sea la cantidad de extracto adicionado, lo que genera mayor reducción de los iones de Co^{+2} .

En la figura 2 se comparan las muestras que mejor resultado presentaron con 20 ml de extracto y a dos temperaturas diferentes. En el espectro de absorción se observa claramente la presencia de una banda ancha a 420 nm, el cual está reportado que corresponde a la formación de nanopartículas de cobalto y ha sido corroborado mediante un modelo de ajuste donde se comprobó la presencia de esta banda a 420 ± 0.514 nm y un FWHM 44.5 ± 4 nm, como se observa en la gráfica insertada de la Figura 2. Otros autores han reportado la presencia de esta banda de absorción del cobalto a 380 nm, 455 nm y 680 nm [18, 19].

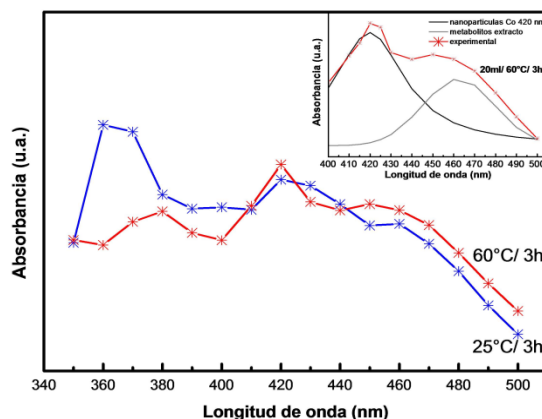


Figura 2. Modelado de los espectros de absorbancia de dos muestra preparadas a 25°C y 60°C. Determinación de la presencia de nanopartículas de Co a 420 nm.

Formación de nanopartículas de Co usando extractos liofilizados

Para las muestras sintetizadas usando extracto liofilizado de *B. frutescens*, se realizaron experimentos con 50, 200, 500 y 1000 mg de extracto, a 25°C y 60 °C. Las cuatro concentraciones de extracto liofilizado fueron probadas en las mismas condiciones de trabajo. La síntesis que presentó mejor resultado en la formación de nanopartículas de cobalto fue con 1000 mg de extracto, bajo agitación constante por 24 h, observándose un cambio de coloración en la solución. El espectro de absorbancia de la Figura 3 corresponde a dos muestras preparadas a 1000 mg y a dos temperaturas diferentes, poniendo como referencia el espectro del extracto liofilizado. La banda de absorción a 420 nm fue observada para la muestra preparada a 25°C por 24 h. Cuando la temperatura fue incrementada a 60°C y dejado 24 h en agitación constante, no se observó ningún cambio de coloración en la solución, ni presencia de la banda a 420 nm.

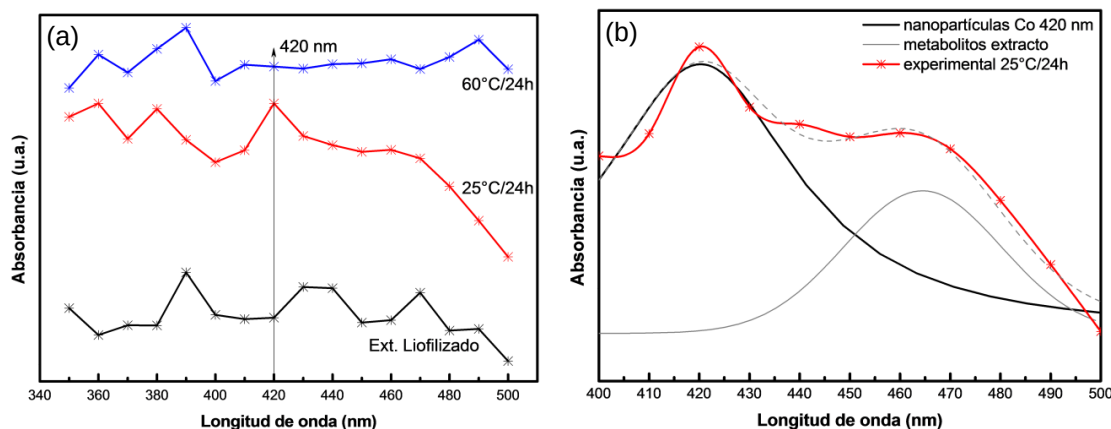


Figura 3. (a) Espectro de absorbancia de muestras preparadas a 25°C y 60°C usando extracto liofilizado. (b) Modelado y determinación de la presencia de nanopartículas de Co a 420 nm.

En la Figura 4, se observa el modelo de ajuste de la muestra preparada a 60°C/ 24h, donde la primera banda corresponde a la presencia de nanopartículas de Co a 420.27 nm y un FWHM de 45.5 nm. Se pudo corroborar que bajo estas condiciones que el poder antioxidante del extracto liofilizado es muy eficiente a temperatura ambiente, pero es afectado al aumentar la temperatura. Es decir, consideramos que los metabolitos secundarios causantes del poder antioxidante del extracto se descomponen cuando son calentados.

Formación de nanopartículas de Co por reducción química

Las nanopartículas de Co realizadas por reducción química se prepararon de dos formas; con PVP-NaOH y sin NaOH. En el espectro de absorbancia de la Figura 5 se observó la presencia de una banda de absorción alrededor de 240 nm en ambos casos. La muestra con NaOH mostró una coloración azul; posteriormente, al agregar el NaBH_4 la solución se tornó gris oscura y formó un precipitado negro. Este cambio de coloración coincide con lo reportado en la literatura sobre la formación de nanopartículas de cobalto [19]. Por otro lado, la solución sin NaOH mostró una coloración rojiza clara, una vez agregado el borohidruro de sodio, la solución se tornó gris oscura. El uso del PVP es estabilizar las partículas que se forman, mientras que el NaOH tiene un efecto sobre la forma de la partícula, ya que la coloración de la solución está relacionada directamente a la forma de la partícula.

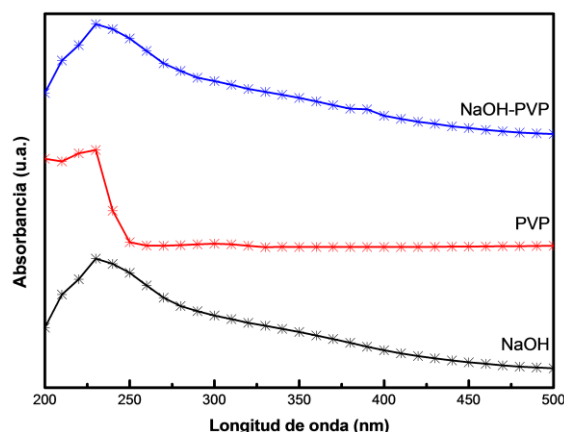


Figura 5. Determinación de la banda de absorbancia a 240 nm, en la formación de nanopartículas de Co.

Los resultados de absorción coinciden con lo reportado en la literatura, indicando la formación de nanopartículas de cobalto cuando se observa una banda alrededor de los 240 nm para las muestras obtenidas por reducción química. En base a todos los resultados obtenidos por espectroscopia, podemos concluir que es posible la obtención de nanopartículas de cobalto por vía síntesis verde a partir de extractos naturales que posean una alta actividad antioxidante, el cual es el responsable del proceso de reducción de la sal metálica. Cabe señalar que la presencia de los compuestos fenólicos en los extractos es de vital importancia, por eso se debe tener claro el método de extracción más adecuado para evitar la pérdida de dichos metabolitos por arrastre de disolventes, lo cual conllevaría a una baja actividad antioxidante.

Síntesis Suzuki-Miyaura catalizada por Co

Para la determinación de la eficacia de las nanopartículas como catalizadores en reacciones de acoplamiento, se eligió la síntesis de Suzuki-Miyaura como una reacción estándar debido a los reportes en la literatura, donde se describe el uso del cobalto como un catalizador adicional en dichas reacciones. Para poder hacer una evaluación correcta de la formación de las nanopartículas de cobalto, se realizaron tres reacciones de acoplamiento en paralelo, comparando el Pd $(\text{PPh}_3)_4$ un reactivo comercial, las nanopartículas de Co obtenidas por síntesis verde, y una tercera reacción con una mezcla de ambas. El avance de las reacciones se realizó por CCF con fase móvil acetato de etilo y hexano (1:4) (Figura 5a) y otras con hexano únicamente (Figura 5b). En ambos casos se comparó el producto obtenido con el bromo benceno utilizado como producto de partida. El producto esperado (bifenilo) se observó a las 36 h de reacción y en ninguno de los tres casos se observó el bromo benceno por lo que se infiere que todo el reactivo fue consumido en la reacción. En las tres reacciones se identificó un RF similar debido a que todas las estructuras presentan baja polaridad, resultando exitoso el uso de nanopartículas de cobalto como catalizador o como coadyuvante del paladio. Se observó la eficacia de la actividad catalítica de las nanopartículas de Co, en reacciones de acoplamiento cruzado tipo Suzuki-Miyaura con un tiempo de reacción.

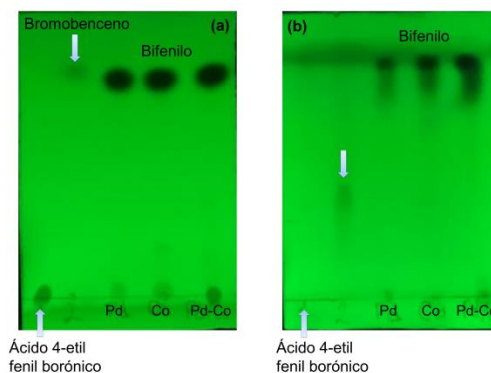


Figura 5. Identificación por cromatografía de capa fina (CCF) del bifenilo obtenido por acoplamiento cruzado.

En la Tabla 1 se resumen los RFs calculados usando la distancia recorrida de los reactivos y los catalizadores en las dos fases. En la fase apolar (Hexano) los RFs de las reacciones catalizadas por Pd (PPh₃)₄, nanopartículas de Co y Pd (PPh₃)₄-nanopartículas de Co fueron similares, al igual que el bromo benceno. Sin embargo, al realizar la CCF con solo hexano (Figura 5b), el RF del bromo benceno se vio afectado, comprobando que el reactivo reaccionó completamente. Por otro lado, el RF de los productos de reacción fue igual en los tres casos, por lo que se deduce que el producto final en las tres reacciones es el mismo, y podemos concluir que la reacción de acoplamiento cruzado utilizando las nanopartículas de cobalto solas y en combinación con paladio fue exitosa.

Tabla 1. Rfs calculados a partir de los CCF

Reactivos y catalizadores	Hexano-Acetato (4:1)	Hexano
ácido 4-etil fenil borónico	0	0
bromo benceno	1	0.62
reacción con Pd(PPh ₃) ₄	0.81	0.77
reacción con nanopartículas de Co	0.81	0.77
reacción con Pd(PPh ₃) ₄ -nanopartículas de Co	0.84	0.77

Trabajo a futuro

Se plantea analizar las muestras por microscopia de barrido para estudiar la morfología de las nanopartículas de Cobalto y determinar la distribución de tamaños. También, se realizará difracción de rayos x para determinar cristalinidad. Finalmente, se analizarán el producto obtenido en la reacción de acoplamiento cruzado Suzuki-Miyaura por RMN para obtener C¹³ y H⁺.

Conclusiones

La formación de nanopartículas de cobalto pudo ser obtenida por síntesis verde, a partir de extractos de *B. frutescens* preparados por liofilización y pre-cocción. Los compuestos fenólicos presentes en la planta *B. frutescens* lograron reducir los iones de Co²⁺ a Co⁰. Los espectros de absorbancia mostraron la banda de absorción característica de las nanopartículas de cobalto ubicada a 420 nm, determinado por espectroscopia UV-Vis, la cual es una herramienta importante en el estudio de soluciones coloidales de nanopartículas metálicas definidas. Las muestras presentaron mejor rendimiento de formación de nanopartículas de Co cuando fueron formadas a 60°C por pre-cocción y a 25°C en muestras liofilizadas. Los resultados comprobaron la eficacia de la síntesis verde a partir de extractos naturales que presentan elevada actividad antioxidante. La eficacia de las nanopartículas de Co como catalizador fue comprobado por CCF, donde las nanopartículas de Co mostraron un rendimiento similar al paladio comercial en la reacción de acoplamiento del ácido 4-etil fenil borónico.

Se plantea la síntesis verde de nanopartículas metálicas a partir de extractos de fuentes naturales como un reemplazo de la síntesis química donde se emplean reactivos dañinos al medio ambiente.

Referencias

- [1] S. Mary Helen, E. R. Hebzi, "Characterization and antimicrobial study of cobalt nanoparticles synthesized from *Manihot Esculent* (Tapioca) by Green Route". International Journal for Scientific Research and Development, vol. 3, pp. 1-15, 2015.
- [2] J. T. Lue, "Physical Properties of Nanomaterials". Encyclopedia of Nanoscience and Nanotechnology, ISBN: 1-58883-058-6/\$35.00, Vol. 10, pp. 1-46, 2007.
- [3] M. Chen, L. Shao, X. Qian, T. Ren and Z. Yuan, "Direct synthesis of cobalt nanoparticles-embedded mesoporous carbons for high-performance dyesensitized solar cell counter electrodes", J. Mater. Chem. C, vol. 2, pp. 10312-10321, 2014.
- [4] F. Chen, B. Sahoo, C. Kreyenschulte, H. Lund, M. Zeng, L. He, K. Junge and M. Beller, "Selective cobalt nanoparticles for catalytic transfer hydrogenation of N-heteroarenes", Chem. Sci., vol. 8, pp. 6239–6246, 2017.
- [5] V. W. Gregory, K. Petra, M. B. Ryan, D. M. Jacob, M. William, D. Dean, and L. K. Christopher, "Green synthesis of robust, biocompatible silver green synthesis of robust, biocompatible silver", Journal of Nanomaterials, pp. 1-12, 2012.
- [6] D. Hebbalalu, J. Lalley, M. Nadagouda, and R. Varma, "Greener techniques for the synthesis of silver nanoparticles using plant extracts, enzymes, bacteria, biodegradable polymers, and microwaves", ACS Sustainable Chemistry and Engineering, 1(7), pp. 703-712, 2013.
- [7] H. N. T. Pham, J. A. Sakoff, Q. V. Vuong, M. C. Bowyer, C. J. Scarlett, "Screening phytochemical content, antioxidant, antimicrobial and cytotoxic activities of *catharanthus roseus* (L.) g. *donstem* extract and its fractions", Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 16, 405–411, 2018.
- [8] V. M. Valentin, S. M. Svetlana, J. L. Andrew, V. S. Olga, O. D. Anna, V. Y. Igor, E. T. Michael, and O. K. Natalia, "Biosynthesis of stable iron oxide nanoparticles in aqueous extracts of *Hordeum vulgare* and *Rumex acetosa* plants". Langmuir, vol. 30(20), pp. 5982-5988, 2014.
- [9] A. Kashif, T. Iqbal, S. S. Ullah and M. Muhammad, "Green synthesis of cobalt nanoparticles by using methanol extract of plant leaf as reducing agent", Pure Appl. Biol., 5(3), 453-457, 2016.
- [10] M. Hasan, A. Zafar, I. Shahzadi, F. Luo, S. G. Hassan, T. Tariq, S. Zehra, T. Munawar, F. Iqbal, X. Shu, "Fractionation of biomolecules in *Withania coagulans* extract for bioreductive nanoparticle synthesis, antifungal and biofilm activity", Molecules, 25(15), 3478-3494, 2020.
- [11] Z. Maria; S. Tayyaba; M. Irfa; F. Umar, "Catharanthus roseus extract mediated synthesis of cobalt nanoparticles: evaluation of antioxidant, antibacterial, hemolytic and catalytic activities", Inorganic and Nano-Metal Chemistry, 1-10, 2020.
- [12] S. R. Kuchekar, P. M. Dhage, H. R. Aher, S. H. Han, "Green synthesis of cobalt nanoparticles, its characterization and antimicrobial", IJCPS, Vol. 7, 190-198, 2018.
- [13] X. Yu, X. Gao, Z. Zhu, "Alkaloids from the tribe *Bocconieae* (papaveraceae): a chemical and biological review". Molecules, 19, 13042–13060, 2014.
- [14] Z. V. Guilibaldo , D. B. Horacio, C. D. Ramiro, R. R. Efraín, R.G. Sergio Alberto, P. H. Yesenia , R. C.Lorena Guadalupe, Nemesio V. R., "Detección de protopina y alfa-tocoferon en la savia de *Bocconia frutescens* L. mediante GC-MS", Salud y administración, vol. 1(1), pp. 3-6, 2014.
- [15] S. A. Eugenio, H. M. Luis R., S. S. Jose, y M. E. Gudelia, "Alkaloids from *Bocconia frutescens* and biological activity of their extracts". Pharmaceutical Biology, pp. 540–543, 2006.
- [16] G. Niels, D. M. Maria, G. Mahabir, S. Tobias, W. Christine, D. Joachim, R. Rüdiger, S. Oliver, H. Matthias, "Screening of Panamanian plant extracts for pesticidal properties and HPLC-based identification of active compounds". Scientia pharmaceutica, vol. 83, pp. 354-367, 2014.
- [17] M. Rai, P. Clemens, "Green biosynthesis of nanoparticles: Mechanisms and Applications", CABI, ISBN 9781780642239, 2010.
- [18] R. Kirupakaran, K.vijayadevan, C. Vedhi, "Green synthesis of Cobalt nanoparticles from leaves and stem extract of *Morus Indica* (Mulberry) and their application", Int. J. Adv. Sc. Res. and Management, special Issue 4, ISSN 2455-6378, 2019.