


Remoción de lincomicina utilizando HDL Mg/Al, Cu/Al y Zn/Al

Montesinos Morales Antonio¹, López Medina Ricardo², González Torres Julio César¹,
Ángeles-Beltrán Deyanira^{1*}

¹Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Ciencias Básicas. Av. San Pablo No. 420, Col Nueva el Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, 02128. México.

²Universidad Autónoma Metropolitana, Departamento de Energía. Av. San Pablo No. 420, Col Nueva el Rosario, Azcapotzalco, Ciudad de México, 02128. México.

*Autor para correspondencia: dab@azc.uam.mx

ORCID : 0000-0001-6352-5267

Recibido:

15/mayo/2023

Aceptado:

12/diciembre/2023

Palabras clave:

HDL,
lincomicina,
remoción

Keywords:

HDL,
lincomycin,
remotion

RESUMEN

La presencia y potenciales efectos adversos de los llamados contaminantes farmacéuticos (CFs) en el ambiente, se han convertido en un tema de interés científico en los últimos años. Aunque la presencia de antibióticos en aguas residuales tratadas se reportó en los 70s, en la actualidad la presencia de plaguicidas, hidrocarburos aromáticos policíclicos, metales pesados, entre otros, ha generado una preocupación creciente. Para la remoción de los contaminantes farmacéuticos, se han empleado distintas técnicas como la degradación fotocatalítica, los procesos de oxidación avanzada y la absorción con materiales porosos. En ese sentido los hidróxidos dobles laminares o HDL, han destacado por ser útiles en la remoción de metales pesados y colorantes, entre otras sustancias. En el presente trabajo de investigación se reporta un estudio comparativo de la remoción de la lincomicina utilizando HDL Mg/Al, Cu/Al y Zn/Al sintetizados por tratamiento hidrotérmico convencional y por ultrasonido.

ABSTRACT

The presence and possible adverse effects of the so-called pharmaceutical contaminants in the environment have become a topic of scientific interest in recent years. Although antibiotics in wastewater were reported in the 1970s, pesticides, polycyclic aromatic hydrocarbons, and heavy metals, among others, have generated growing concern. Different techniques have been used to remove pharmaceutical contaminants, such as photocatalytic degradation, advanced oxidation processes, and absorption with porous materials. In this sense, the laminar double hydroxides, or LDH, have stood out for being useful in the removal of heavy metals and dyes, among other substances. In the present research work, a comparative study of the removal of lincomycin using HDL Mg/Al, Cu/Al, and Zn/Al synthesized by conventional hydrothermal treatment and by ultrasound is reported.

Introducción

Las arcillas de tipo hidrotalcita pertenecen a una familia de materiales con estructura laminar que se conocen también como hidróxidos dobles laminares (HDL) y se descubrieron por primera vez en 1842 por Hochstetter. (Hernández et al 2016) Los HDL son materiales con estructura en capas bidimensionales que se pueden clasificar en aniónicas y catiónicas, con fórmula química:



Los aniones interlaminares neutralizan las cargas positivas en la capa principal, que contribuye a la neutralidad eléctrica de los LDH (Obadiyah, et al 2012). Las propiedades positivas de la LDH, incluidas su ajustabilidad, alcalinidad, la estabilidad térmica y su efecto memoria que son el resultado de su estructura laminar única, que además le proporciona una excelente capacidad de adsorción. Sus propiedades químicas de la superficie sólida desempeñan un papel decisivo en procesos físicos y químicos como, por ejemplo, la adsorción, desorción e intercambio iónico de sólidos (Elhaci, et al, 2021). Para estudiar las reacciones químicas que suceden en la interfaz sólido-líquido se utilizan los modelos de complejación. La transferencia de protones hidroxilo ocurre en la solución acuosa, algunos ubicados en la superficie del metal se llaman ácido de Lewis, y otros tipos de protones que se pierden llamados base de Lewis y ambos reaccionan con ligandos en la solución (Kwanjira, etl al 2019) La protonación y desprotonación de los grupos funcionales superficiales de la superficie del material contribuye significativamente a la capacidad de intercambio ácido-base.

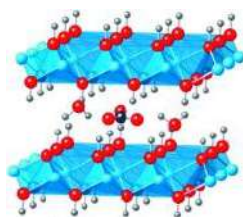


Figura 1. Estructura de un HDL

En la actualidad, las características de neutralización ácido-base de los materiales HDL los hace útiles en la remoción de contaminantes de origen farmacéutico, tal es el caso del clorhidrato de tetraciclina (TCH) [Jamiu, et al 2019] y la ofloxacina (OFX)[Kwanjira et al, 2019] que son ejemplos de tetraciclinas (TC), y de quinolonas, respectivamente, que son dos antibióticos comunes.

Para la síntesis de los HDL se suelen utilizar distintos métodos en los cuales se experimenta con varios reactivos, relaciones estequiométricas de los iones

divalentes y trivalentes, métodos de tratamiento, entre otros. Dichas metodologías dan como resultado, materiales con características específicas, pero, sobre todo, se busca establecer condiciones que permitan obtener materiales similares en composición y estructura, pero, en menos tiempo y en condiciones del mínimo consumo energético. Las técnicas descritas en la literatura para la síntesis de HDL más comunes son la precipitación y co-precipitación a partir de sales metálicas, la técnica sol-gel por hidrólisis de alcóxidos, la síntesis a partir de urea, entre otras, mediante las cuales se obtiene una suspensión que después se trata térmicamente con o en ausencia de agitación, por tiempos cortos o prolongados, a distintas temperaturas, en recipientes de vidrio o teflón, todo ello influye de manera directa en la morfología, pureza y estructura cristalina del material.

En ese sentido, en este trabajo de investigación sintetizaron HDL con distintos cationes divalentes y trivalentes, comparando dos técnicas de síntesis: la hidrotérmica y la asistida por ultrasonido, para estudiar su efecto en las características fisicoquímicas de los materiales que se obtuvieron, así como su efectividad en la remoción de un contaminante de origen farmacéutico como la lincomicina, que es un antibiótico que pertenece al grupo de las lincosamidas y es, generalmente activa frente a los siguientes microorganismos Gram-positivos aerobio como streptococcus pyogenes, estreptococos del grupo vitridans, Corynebacterium diphtheriae y Gram-positivos anaerobios como ropionibacterium acnes; Clostridium tetani; Clostridium perfringens y que se indica en el tratamiento de infecciones serias debidas a gérmenes susceptibles en particular de la familia de los estreptococos, neumococos y estafilococos. En la actualidad la contaminación de los cuerpos de agua es un problema que nos aqueja de manera global y se está investigando sobre la remoción de los contaminantes de origen farmacéutico con la finalidad de evitar los daños a la salud que los medicamentos pueden ocasionar al encontrarse en el agua de uso cotidiano.



Figura 2. Problemática de los contaminantes farmacéuticos en el agua.

Metodología

Síntesis de los HDL por tratamiento hidrotérmico

Se pesaron las cantidades requeridas de los nitratos según el caso para obtener los HDL **Mg/Al**: Se pesaron 6.41 g de $MgN_2O_6 \cdot 6H_2O$ y 4.68 de $AlN_3O_9 \cdot 9H_2O$ y se disolvieron en 11.25 mL de agua desionizada. Después se preparó otra solución con 3.5 g de NaOH y 2.38 g de Na_2CO_3 , en 70 mL de agua desionizada. Después se preparó otra solución con 3.5 g de NaOH y 2.38 g de Na_2CO_3 , en 70 mL de agua desionizada. Para el caso de los HDL **Zn/Al** se disolvieron 14.87 g de $Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$ y 9.38 de $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ y se disolvieron en 22.5 mL de agua desionizada dentro de un vaso de precipitado de 50 mL. Después se preparó otra solución con 7 g de NaOH y 4.77 g de Na_2CO_3 , en 35 mL de agua desionizada. Y para los HDL **Cu/Al** 11.2787 g de $Cu(NO_3)_2 \cdot 3H_2O$ y 5.8083 de $Al(NO_3)_3 \cdot 9H_2O$ y se disolvieron en 166.67 mL de agua desionizada dentro de un vaso de teflón. Después se preparó otra solución de 150 mL de 0.5 M de Na_2CO_3 . En los tres casos la solución de los nitratos se adicionó a la solución de bicarbonato con ayuda de un embudo de adición y se agregó por goteo a un vaso de teflón que contenía la segunda solución manteniendo agitación magnética de 150 rpm a temperatura de 60°C (hasta que se terminó de adicionar la primera solución). Se tomó el pH del precipitado antes del siguiente paso. El vaso de teflón sellado se colocó a baño maría a 60°C durante 24 horas y con agitación de 150 rpm. Después del tratamiento hidrotérmico, los sólidos obtenidos en cada caso se recuperaron por filtración y se lavaron con agua desionizada hasta que el pH fue de 10. Por último, los sólidos filtrados se pasaron a un vidrio de reloj y se secó en una estufa a 80°C durante 24 horas. Los materiales secos y triturados se caracterizaron. [Citar tesis Toño]

Síntesis de los HDL por ultrasonido

Las soluciones de partida se prepararon igual que en el método hidrotérmico solo que a la mezcla de síntesis se le transfirió a un vaso de teflón y se trató en un baño ultrasónico (Marca Branson) durante 1 hora a temperatura ambiente. [Liu et al, 2022] Al término del tratamiento, el sólido se filtró y lavó con agua desionizada hasta que el pH fue de 10. Por último, el filtrado se pasó a un vidrio de reloj y se dejó secando en la estufa a 80°C durante 24 horas. Después, se sacó de la estufa y se procedió a triturar con un mortero de ágata hasta que se obtuvo un polvo lo más fino posible. Se pesó el material ya triturado, se colocó en un frasco y se etiquetó. Una vez obtenidos los HDL se sometieron a un proceso de calcinación en una mufla Thermolyne tubular equipada con un tubo de cuarzo y con flujo de nitrógeno grado cromatográfico de 100 mL por minuto y se trató a 10°C por minuto hasta 450°C por 8 horas.

Las muestras calcinadas y secas, se etiquetaron y almacenaron adecuadamente en un desecador.

Caracterización de los HDL

Para la caracterización estructural, morfológica y química de las muestras de HDL obtenidas se utilizó un difractor Philips X'Pert, un microscopio electrónico de barrido Zeiss Supra 55VP, el espectrómetro de infrarrojo Bruker Alpha II y un analizador térmico Thermo SDT Q600.

Pruebas de remoción del contaminante

Los HDL obtenidos por las dos técnicas hidrotérmica y asistida por ultrasonido se caracterizaron por difracción de rayos X (Difractor Philips X'Pert, $Cu K\alpha$), espectrometría de infrarrojo con transformada de Fourier (Bruker), microscopía electrónica de barrido y espectroscopia de energía dispersiva de rayos X (Zeiss SUPRA 55VP). Se calcinaron las muestras de HDL a 450°C por 8 horas en atmósfera de nitrógeno (100 mL/min) con una mufla tubular Thermoline equipada con un tubo de cuarzo, para obtener los respectivos óxidos mixtos posteriormente se caracterizaron nuevamente.

Caracterización de la solución del antibiótico. Se disolvió el contenido de una ampolla de 600 mg de lincomicina (Pfizer) inyectable en 1000 mL de agua desionizada. Se analizó una alícuota de la solución por espectrometría de UV-Vis con el UV-vis Cary 100, Agilent Technologies. De esta solución madre se preparó la de trabajo con una concentración de 10 ppm.

Se realizaron las mediciones de absorción colocando 25 mg de los distintos óxidos mixtos obtenidos de la calcinación de los HDL secos en muestras de 50 mL del agua con el antibiótico, a 200 rpm y 40°C, se realizaron experimentos a 60 minutos. Al terminar la prueba se recuperó el sólido por filtración y el líquido remanente se analizó por UV-Vis y el material sólido recuperado se analizó por las técnicas descritas anteriormente.

Se analizaron y compararon los resultados obtenidos de los análisis de las muestras para determinar cuáles fueron las mejores condiciones de absorción del antibiótico. El material más eficiente en la remoción del antibiótico se volvió a caracterizar por las técnicas descritas anteriormente.

La metodología general de síntesis de los materiales y su evaluación en el proceso de remoción del antibiótico se describen en la figura 3:

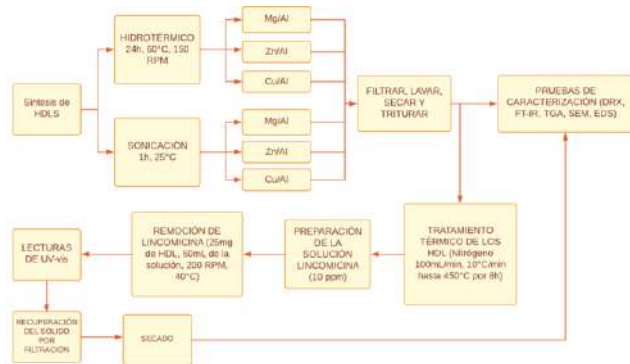


Figura 3. Diagrama descriptivo de la metodología experimental.

Resultados y discusión

Caracterización de los materiales

Mediante el análisis por difracción de rayos X se compararon los difractogramas de los HDL Mg/Al sintetizados por ambas técnicas como se muestra en la Figura 3, se observó la formación de la fase hidrotalcita de acuerdo con la comparación con la tarjeta de referencia del ICSD con número 010702151, que corresponde al material cristalino con estructura romboédrica. Con base en la intensidad de los picos de ambos difractogramas se puede ver que el material obtenido por tratamiento hidrotérmico resultó más cristalino que el obtenido por tratamiento de ultrasonido. Las micrográficas de los HDL que se muestran en las Figuras 5 y 6 corresponden a los HDL con cristales de tamaño regular en forma de hojuelas aglomeradas por la técnica hidrotérmica y cúmulos densos por la técnica por ultrasonido. La composición de los dos HDL obtenida por EDS muestra en los espectros de las figuras 5 y 6, se puede notar que la composición de ambos es similar conteniendo C, O, Mg y Al (Tabla 1), correspondientes a los elementos de los hidróxidos dobles laminares sintetizados.

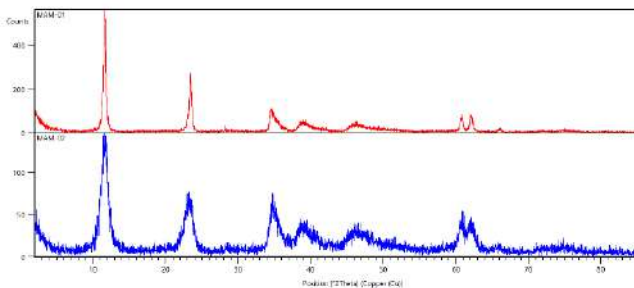


Figura 4. Difractogramas de los HDL Mg/Al hidrotérmico (rojo) por ultrasonido (azul).

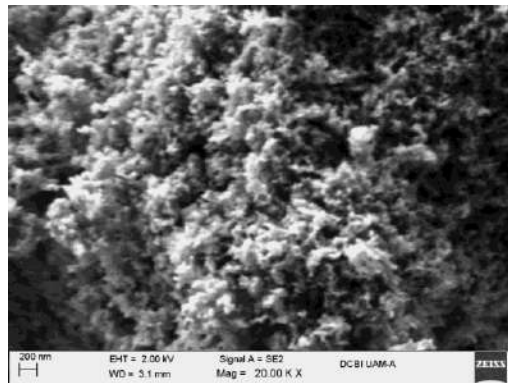


Figura 5. Micrografía del HDL Mg/Al hidrotérmico.

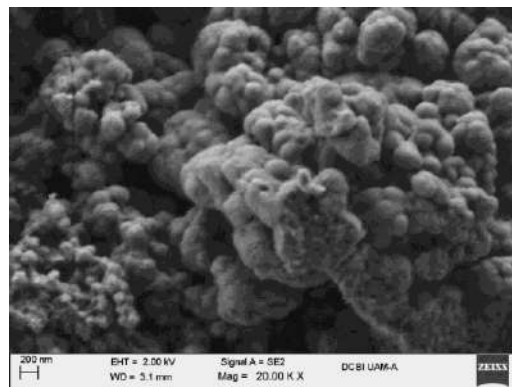


Figura 6. Micrografía del HDL Mg/Al ultrasonido.

Tabla 1. Composición por EDS de los HDL Mg/Al.

Elemento %wt	Hidrotérmico	Ultrasonido
C K	12.79	6.34
O K	62.31	65.44
Mg K	16.91	19.98
Al K	7.99	8.43

En los HDL Zn/Al se observaron los picos característicos del hidroxycarbonato hidratado de zinc y aluminio en un 71.3%, así como, un 28.7% de óxido de zinc, con códigos de referencia 00-038-0486 y 00-036-1451, respectivamente en el material obtenido por tratamiento hidrotérmico y por la técnica asistida por ultrasonido solo la fase hidrotalcita Zn/Al de acuerdo con el 00-014-0191.

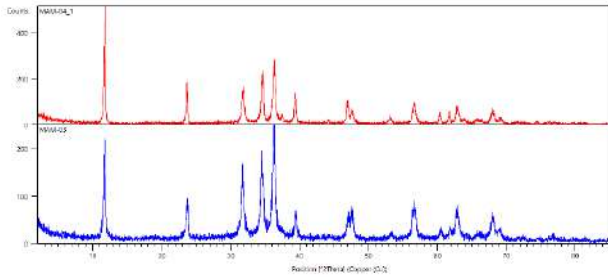


Figura 7. Difractogramas de los HDL Zn/Al hidrotérmico (rojo) por ultrasonido (azul).

La morfología del HDL Zn/Al obtenido por tratamiento hidrotérmico se puede describir como cúmulos de cristales en forma de láminas hexagonales como se aprecia en la Figura 8 y como aglomerado de hojuelas por ultrasonido como se ve en la Figura 9.

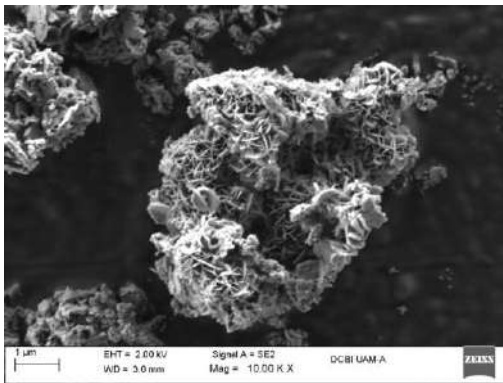


Figura 8. Micrografía del HDL Zn/Al por tratamiento hidrotérmico.

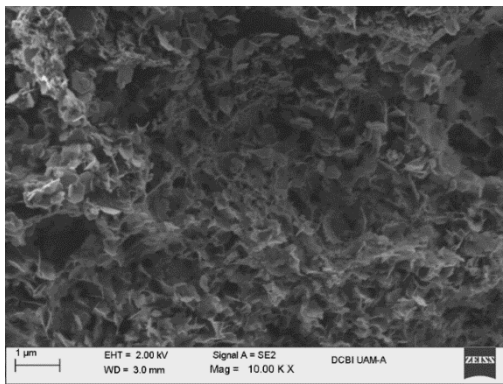


Figura 9. Micrografía del HDL Zn/Al por ultrasonido.

Tabla 2. Composición por EDS de los HDL Mg/Al.

Elemento %wt	Hidrotérmico	Ultrasonido
C K	16.75	22.66
O K	38.38	43.10
Al K	7.98	5.84
Zn K	36.88	38.82

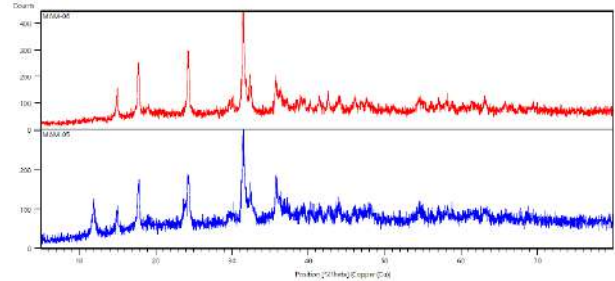


Figura 10. Difractogramas de los HDL Cu/Al hidrotérmico (rojo) por ultrasonido (azul).

El comparativo de difractogramas de los HDL Cu/Al de la figura 10 obtenidos por las dos técnicas corresponde con la referencia del hidroxicarbonato de cobre conocido como malaquita con estructura monoclinica (00-041-1390).

Tanto los cristales de HDL Cu/Al obtenidos por tratamiento hidrotérmico (Figura 11) como por ultrasonido (Figura 12) presentaron forma de barras alargadas que se aglomeran y su composición química también es muy similar como se muestra en la tabla 3.

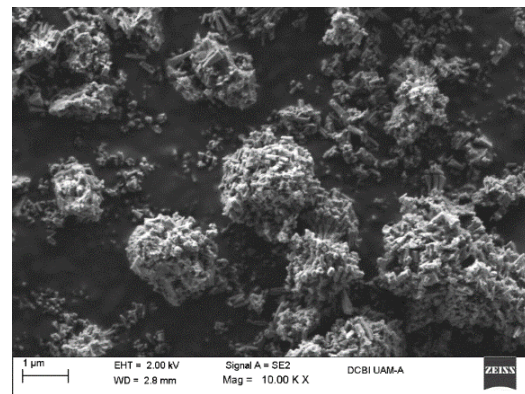


Figura 11. Micrografía del HDL Cu/Al por tratamiento hidrotérmico.

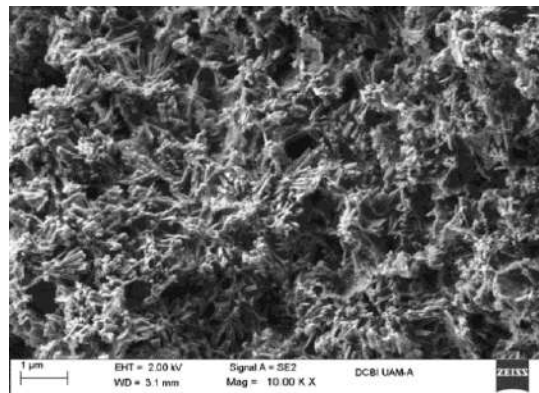


Figura 12. Micrografía del HDL Cu/Al por ultrasonido.

Tabla 3. Composición por EDS de los HDL Cu/Al.

Elemento %wt	Hidrotérmico	Ultrasonido
C K	13.113	16.36
O K	37.61	38.50
Al K	4.93	3.92
Cu K	44.33	41.22

Pruebas de remoción

De las pruebas de remoción del antibiótico con cada material HDL, se obtuvieron los espectros de absorción UV-vis que se muestran a continuación y los valores de porcentaje de remoción con base en las absorbancias máximas obtenidas.

Como resultado de la evaluación de los HDL obtenidos por la técnica hidrotérmica, se pudo observar que el material más eficiente fue el HDL Mg/Al pues removió el 74% del antibiótico de la solución (Figura 13). Al realizar los experimentos con los materiales obtenidos por la técnica asistida por ultrasonido, se puede ver que igualmente el HDL Mg/Al resultó más eficiente y se logró la remoción del contaminante con un 78.36%, superando al HDL Mg/Al obtenido por tratamiento hidrotérmico (Figura 14).

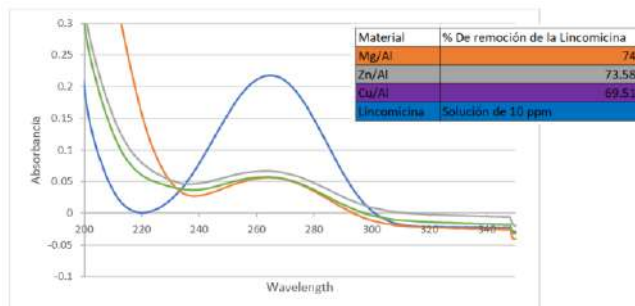


Figura 13. Comparativo de espectros obtenidos con HDL por tratamiento hidrotérmico.

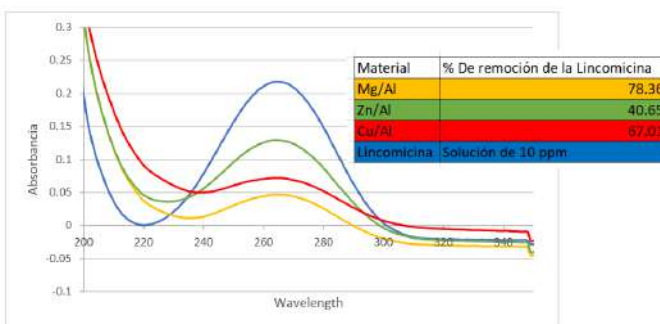


Figura 14. Comparativo de espectros obtenidos con HDL por tratamiento hidrotérmico.

Se realizó un comparativo de los difractogramas de rayos X del material HDL Mg/Al que resultó más eficiente que fue el obtenido por ultrasonido antes y después de la calcinación, así como del recuperado después del experimento de remoción (Figura 15).

En el comparativo se marcaron con * los picos correspondientes a la fase hidrotalcita Mg/Al (00-014-0191) y con + los picos correspondientes a la fase espinela del óxido mixto (00-001-1154). Al ponerse en contacto el óxido mixto resultante de la calcinación del HDL Mg/Al obtenido por ultrasonido, con la solución acuosa de lincomicina, se observó la reconstitución parcial del HDL Mg/Al en un 83.4% y el resto se mantuvo en fase espinela. La comparación de los valores de distancia interplanar para los dos HDL Mg/Al por ultrasonido tal cual y el HSL Mg/Al recuperado del experimento de remoción, tabla 4.

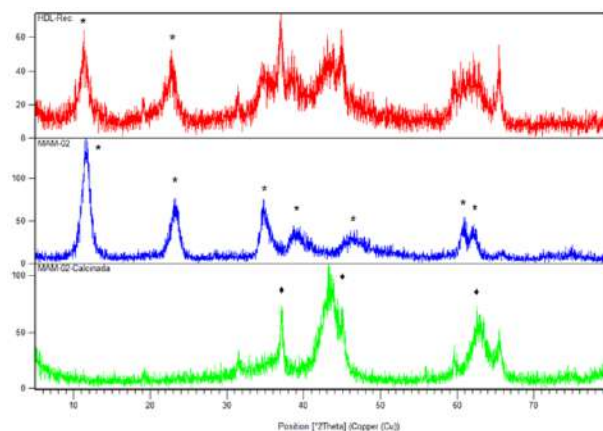


Figura 15. Comparativo de difractogramas del HDL Mg/Al por ultrasonido (azul), su óxido mixto (verde) y el material recuperado después del experimento de remoción (rojo).

Tabla 4. Comparativo del HDL Mg/Al por ultrasonido antes y después de la remoción de la lincomicina.

Valores de distancia interplanar de los planos característicos	Mg/Al seco	Mg/Al recuperado
	Plano (0 0 3)	
Posición del Pico 2θ	11.76	11.37
Distancia interplanar (Å)	7.50	7.78
	Plano (0 0 6)	
Posición del Pico 2θ	23.71	22.8
Distancia interplanar (Å)	3.75	3.9
	Plano (1 0 1)	
Posición del Pico 2θ	31.77	31.41
Distancia interplanar (Å)	2.81	2.84
	Plano (0 1 2)	
Posición del Pico 2θ	34.47	34.77
Distancia interplanar (Å)	2.60	2.57
	Plano (1 1 0)	
Posición del Pico 2θ	60.50	59.57
Distancia interplanar (Å)	1.53	1.55

Para evidenciar lo antes mencionado, se realizaron cálculos de química cuántica computacional utilizando la teoría de funcionales de la densidad que se encuentra implementada en el programa Orca6.1. Los cálculos se realizaron con la funcional híbrida PBE0 con la base TZVP, y se incorporaron los efectos del solvente a través del modelo de apantallamiento tipo-conductor (CPCM por sus siglas en inglés). El criterio de convergencia fue 1×10^{-4} eV, sin restricciones de geometría. Después de la remoción del antibiótico, la distancia inter planar, obtenida a través del difractograma, del plano (0 0 3) del HDL Mg/Al, presenta una pequeña variación al reconstruirse, como se muestra en la Tabla 4. Esta variación, la atribuimos a la interacción entre el fármaco y la HDL. La Figura 16 muestra las distancias más largas del fármaco, si formamos un plano entre las distancias más largas, el último lado tiene una distancia de 6.70 Å. Como muestra la Figura 17, las cavidades de la HDL Mg/Al tienen el espacio suficiente para alojar al fármaco, lo que ocasiona el estiramiento de la distancia inter planar de 7.50 a 7.78 Å

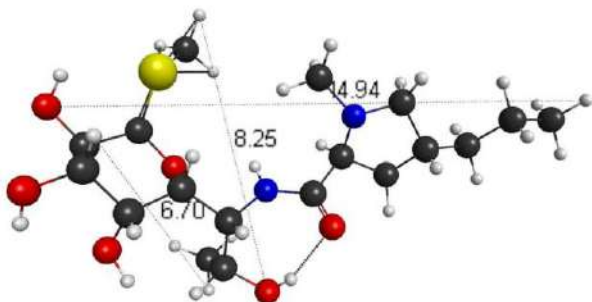


Figura 16. Estructura geométrica de la lincomicina, calculada usando la funcional PBE0 con la base TZVP.

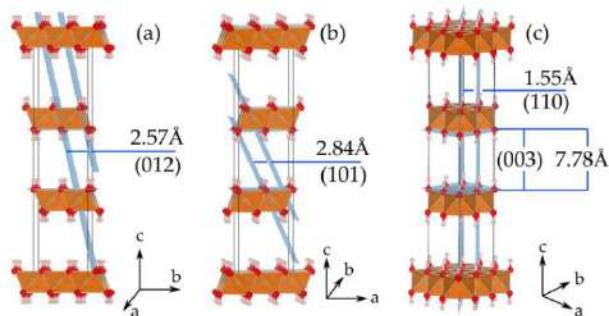


Figura 17. Esquema de la estructura del HDL Mg/Al. Se muestran la distancia entre los planos (a) (0 1 2), (b) (1 0 1) y c) (0 0 3), que se indican en la Tabla 4.

Finalmente, para demostrar que el antibiótico se alojó en el HDL Mg/Al obtenido por ultrasónico en el experimento de remoción, el material recuperado se analizó por espectroscopia de energía dispersiva de rayos X.

En la Figura 18, se puede observar el espectro de emisión y la tabla con los valores de composición de la muestra, en los que se destaca la presencia de los elementos constituyentes del HDL como lo son Mg, Al y O además del N, Cl y carbono de la lincomicina atrapada en el material.

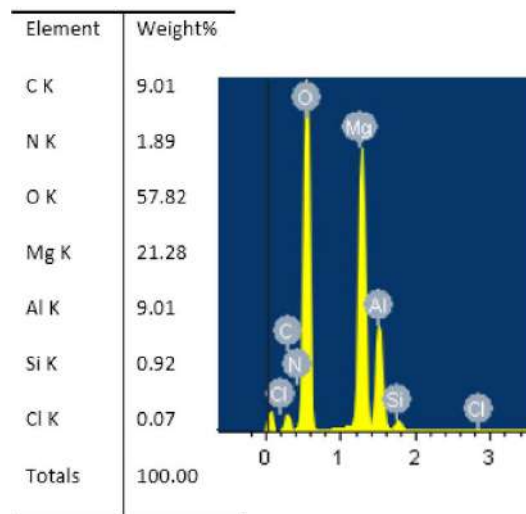


Figura 18. Composición y espectro de emisión del HDL Mg/Al obtenido por ultrasonido y recuperado después de la remoción de la lincomicina.

Conclusiones

Con lo realizado en este trabajo de investigación se pudo concluir que: La mejor combinación de cationes en los HDL para la remoción del contaminante fue Mg/Al. Al comparar todos los materiales que se sintetizaron por ambas técnicas hidrotérmica y ultrasonido, se obtuvo que los materiales que resultaron el mejor absorbentes de la lincomicina en solución, fueron los HDL Mg/Al.

De todos los materiales estudiados en HDL Mg/Al obtenido por sonicación fue el que removió eficientemente la lincomicina. Lo anterior es de beneficio para el ahorro de energía pues la síntesis asistida por ultrasonido es más corta y requiere menor energía térmica. De lo anterior, se puede concluir que, de acuerdo con la experimentación realizada en este trabajo, la técnica de ultrasonido es una ruta eficiente y sostenible para la síntesis de una HDL Mg/Al útil en un proceso de remoción de un contaminante en solución acuosa, en este caso, un antibiótico. Pues a diferencia de la técnica hidrotérmica que tiene una duración de 24 horas a 60°C, el material absorbente por ultrasonido, se obtiene en tan solo una hora y a temperatura ambiente, lo anterior tiene impacto en el gasto energético de la síntesis de un material con aplicación en ingeniería.

Es probable que el fármaco se difunda en las capas inter planares del HDL Mg/Al debido a la distancia inter planar en la dirección (0 0 1) se elonga en el difractograma.

Agradecimientos

Al M. en C. e I. Luis Antonio Bello García por su apoyo para la caracterización de las muestras por FT-IR.

Al Laboratorio Divisional de Microscopía Electrónica de Barrido por el uso del Microscopio Zeiss Supra 55VP.

Al CONAHCYT por el reconocimiento SNI de DAB, RLM y JCGT.

Al Proyecto de Servicio Social CBI-1567.

Referencias

Elhaci, A., Labed, F., Khenifi, K., Bouberka, Z., Kameche, M., & Benabbou K. (2021). MgAl-Layered double hydroxide for amoxicillin removal from aqueous media. *Int J. of Environmental Analytical Chemistry*. Oran, Algérie.

Hernández, M.E.J., Ángeles, B.D., Contreras, L.J.L., Negrón, S.G.E., González, O.R. (2016). Zn/Al dopada con vanadio como catalizador en la reacción de Hantzsch. *Revista TeDIQ* 2(2). Pág. 1-6.

Jamiu O. Eniola, Rajeev K., Olfat A. Mohamed, A.A., Al-Rashdi., Barakat, M.A. (2019). Synthesis and characterization of CuFe₂O₄/NiMgAl-LDH composite for the efficient removal of oxytetracycline antibiotic. King Saud University. Saudi Arabia.

Kwanjira Panplado, Maliwan Subsadsana, Supalax Srijaranai and Sira Sansuk. (2019). Rapid Removal and Efficient Recovery of Tetracycline Antibiotics in Aqueous Solution Using Layered Double Hydroxide Components in an In Situ-Adsorption Process. *Khon Kaen University. Khon Kaen, Thailand*.

Liu,X; Tingj, Y & Zhong, Y. (2022). Process Safety and Environmental Protection. Volume 163, Pages 210-217. Removal of amoxicillin from water by concrete-based hydrotalcites: Efficiency and mechanism. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0957582022003809>. Fecha de consulta: 25/10/2022.

Obadiah Asir, Ravichandiran Palanisamy, Kannan Ramanujam & Ramasubbu Alagunambi. (2012). Nano hydrotalcite as a novel catalyst for biodiesel conversión. *Journal of Nanomaterials and Biostructures*.