

Revisión bibliográfica**Nanomateriales poliméricos: Quitosan/ nanoestructuras de carbono****Polymeric Nanomaterials: Chitosan/nanostructure of carbon**

Leticia Arizbeth Ramírez Mendoza, Aidé Sáenz Galindo¹, Lluvia Itzel López López¹, Pablo González Morones²

Doctorado en Ciencia y Tecnología de Materiales,

¹Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila,

²Centro de Investigación y de Química Aplicada, Departamento de Materiales Avanzados

Resumen

Los nanomateriales poliméricos naturales, presentan diversas aplicaciones en áreas de la ciencia tales como la, química, biología, medicina y microbiología, por mencionar algunas. Estas aplicaciones se pueden mejorar llevando a cabo la obtención de nanomateriales poliméricos naturales, los cuales son denominados renovables ya que provienen de un recurso natural, tal es el caso del quitosan que proviene del exoesqueleto de los crustáceos, es también considerado un desecho. Es por ello que en la actualidad se refuerzan con nanopartículas, como lo son los nanotubos de carbono de pared múltiple (NTCPM); esto con la finalidad de mejorar las aplicaciones, como ejemplo los dispositivos de liberación de fármacos. En la presente revisión se aborda el tema de la obtención y aplicación de los nanomateriales poliméricos a base de quitosan, empleando NTCPM.

Abstract

Natural polymer nanomaterials, presents different applications in areas of science such as physics, chemistry, biology, medicine and microbiology, etc. These applications can be improved by carrying out the obtaining of natural polymer nanomaterials, which are called renewable since they come from a natural resource, such is the case of Chitosan that comes from the exoskeleton of crustaceans, is also considered a waste. Nowadays, is reinforced with nanoparticles, such as multiple wall carbon nanotubes (MWCNT); this with the aim of improving applications, as an example of drug delivery devices. In this review addresses the issue of obtaining and application of polymer nanomaterials based on Chitosan, using NTCPM.

Palabras clave: Nanomateriales, quitosan, NTCPM.**Key words:** Nanomaterials, chitosan, NTCPM.

Correspondencia:

Dra. Aidé Sáenz Galindo
Doctorado en Ciencia y Tecnología de Materiales
Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Autónoma de Coahuila
Blvd. V. Carranza esq. José Cárdenas Valdés
C.P. 25280
Saltillo, Coahuila, México
Tel. (844)4169213
Correo electrónico: aidesaenz@uadec.edu.mx

Fecha de recepción: 19 de febrero de 2016
Fecha de recepción de modificaciones: 16 de abril de 2016
Fecha de aceptación: 22 de abril de 2016

Introducción

En los últimos años, la nanotecnología ha sido empleada como una herramienta para la investigación, la innovación, y el desarrollo a partir del control de la estructura fundamental así como el comportamiento de la materia a escala nanométrica.¹ Es por ello, que el avance de la nanotecnología, ha permitido la generación de nuevas áreas de investigación, como química, física y medicina, por mencionar algunas.²

Por tal motivo la generación de nuevos materiales, como es el caso de los nanomateriales,³ brindan una pauta en la generación de materiales con nuevas propiedades. Se consideran nanomateriales a los obtenidos por mezclas o reacción de diversas nanopartículas,⁴ utilizadas principalmente como refuerzos de matrices poliméricas. Un ejemplo de ello son los nanotubos de carbono de pared múltiple (NTCPM),⁵ en diversas matrices poliméricas de origen natural, como lo es el quitosán.

El quitosán es un polímero biocompatible, biodegradable, es un desecho orgánico y es considerado recurso renovable.⁶

Debido a ello, el presente trabajo de revisión bibliográfica tiene por objetivo dar a conocer la importancia de los nanomateriales poliméricos, a base de quitosán y NTCPM, así como diversas aplicaciones.

Nanomateriales Poliméricos

En la actualidad se requiere de una generación de nuevos materiales, en los que se implementa la inclusión de nanopartículas a base de carbono debido a que presentan excelentes propiedades físicas, químicas y térmicas,⁷ por lo tanto pueden tener una nueva generación de aplicaciones.

Para la realización de estas aplicaciones la comunidad científica se ha centrado en el desarrollo de materiales nanoestructurados o nanomateriales,⁸ cuya obtención consiste en la incorporación de nanopartículas en diversas matrices como polímeros, cerámicos, metales, o mezclas de ellas; de esta manera se busca transferir las propiedades de las nanopartículas al sustrato,⁹ para obtener nanomateriales resultantes que presenten una mejora en las propiedades tales como alta resistencia mecánica, conductividad eléctrica, actividad óptica, entre otras. Un ejemplo de estos son los nanomateriales poliméricos.¹⁰

Estos nanomateriales, están formados por un polímero considerado como matriz o fase continua y una nanopartícula con al menos una de sus dimensiones a escala nanométricas, la cual es conocida como fase discontinua.¹¹

Las matrices poliméricas se clasifican de acuerdo a su origen, en naturales y sintéticas, siendo las de nuestro interés las matrices poliméricas naturales; tal es el caso del quitosán.¹²

El quitosán (Figura 1) es un polímero natural que ha generado gran interés, debido a sus diversas ventajas, como lo son el bajo costo,¹³ fácil disponibilidad (por ser el segundo polímero natural más abundante), biocompatibilidad, actividad antimicrobiana y su naturaleza hidrofílica que facilita la adhesión. Es obtenido comercialmente de los desechos quitinosos, es decir del cefalotórax de crustáceos, principalmente de camarón, cangrejo, y langostino.

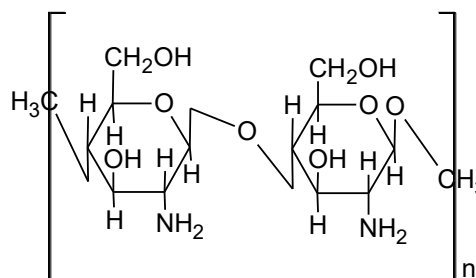


Figura 1. Estructura química del quitosán.

Las principales propiedades fisicoquímicas del quitosán son la solubilidad en agua y solventes orgánicos; viscosidad en ácidos orgánicos, esta depende del peso molecular. Todas estas propiedades están estrechamente relacionadas.¹⁴

También es empleado en forma de polvo el cual es utilizado actualmente como excipiente en formulaciones de medicamentos por vía oral.¹⁵ Debido a la facilidad de procesamiento en forma de microesferas y microcápsulas, es ampliamente estudiado como matriz para la liberación controlada de fármacos, el cual es suministrado de forma oral en el ser humano.¹⁶

Entre las principales utilizaciones del quitosán, es promover la pérdida de peso (absorbe y compacta las grasas), control de colesterol, promueve la recuperación de úlceras y lesiones, acción antibacteriana, actúa como antiácido, inhibe la formación de placa en los dientes, ayuda al control de la presión sanguínea, previene la constipación, endurece los huesos (aumenta el contenido de calcio), además es importante contra la formación de tumores.

Es por ello que en los últimos años la mayoría de las investigaciones en el campo de aplicaciones del quitosán se ha enfocado en el estudio de sus propiedades para la liberación

de principios activos en el campo de la agricultura, veterinaria y medicina.

En el 2013 Shawky,¹⁷ han reportado la fabricación de sistemas híbridos y nanomateriales basados en quitosán, con el propósito de mejorar sus propiedades mecánicas. Por lo tanto, en las últimas décadas se ha dedicado un esfuerzo al estudio de las modificaciones químicas del quitosán, esto con la finalidad de explotar al máximo su potencial en diversas aplicaciones, lo cual se lleva a cabo implementando nanopartículas como refuerzo, tal es el caso de los nanotubos de carbono.¹⁸

Los NTCPM son láminas de grafeno enrolladas sobre si mismas para formar una estructura tubular (Figura 2).¹⁹ Los cuales son alótropos del carbono como el diamante, grafeno y fullerenos. Estos fueron descubiertos en 1991 por Sumio Iijima,²⁰ quien trabajando en un microscopio electrónico, observó la existencia de nanoestructuras tubulares. Los NTCPM presentan una hibridación sp^2 , esta hibridación hace posible que los átomos de carbono puedan combinarse formando hexágonos y pentágonos en estructuras tridimensionales cerradas.²¹ La longitud de los CNTs es del orden de micras y los diámetros externo e interno son de nanómetros; la relación de aspecto (L/D) es de alrededor de 300 a 1000, presentan una alta flexibilidad y una baja densidad.²² Los CNTs pueden clasificarse por el número y la orientación del enrollado de las hojas de grafeno (paredes). Por el número de paredes, éstos pueden ser de pared sencilla (SWCNTs) o de pared múltiple (MWCNTs).

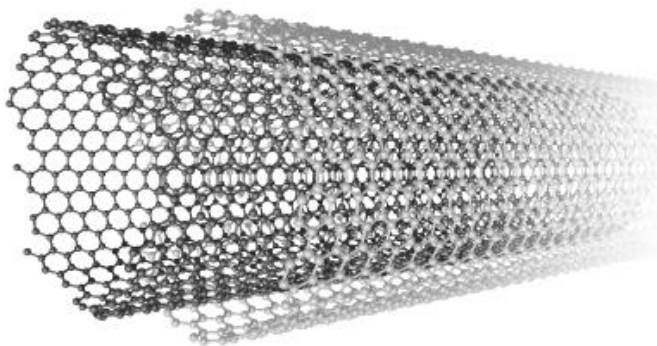


Figura 2. Nanotubo de carbono de pared múltiple (NTCPM).⁴

Las propiedades mecánicas, eléctricas y térmicas de los CNTs dependen directamente del tipo de nanotubo (NTCPM y NTCPM), estructura molecular (quiralidad), defectos y dimensiones (diámetro y longitud). Algunos autores han sugerido que estas propiedades son similares al grafeno debido a la naturaleza de los enlaces C-C de ambas nanoestructuras.

Por ejemplo, debido a sus propiedades mecánicas, los NTCPM son considerados como los nanomateriales más fuertes que existen; tal característica se ha comprobado por medio de simulaciones y mediciones experimentales.²³ Su módulo de Young puede variar desde 12 GPa hasta 4 TPa. En el caso de la conductividad eléctrica los nanotubos de carbono pueden presentar dos tipos de conductividad eléctrica: metal y semiconductor, esto se debe a las diferentes geometrías de los CNTs (defectos, diámetro y quiralidad) y grado de cristalinidad (perfección de su estructura hexagonal). Los NTCPM presentan una resistividad de 1.2×10^{-4} a 5.1×10^{-6} Ohm cm.²⁴ Y por último, su conductividad térmica tiene un valor de aproximadamente 3000 W/mK a temperatura ambiente, la cual es tan alta como la del grafeno.²⁵

Debido a las propiedades tanto del Quitosán y de los NTCPM, ambos componentes se utilizan para la fabricación de nanomateriales poliméricos. Sin embargo para llevar a cabo la obtención de estos nanomateriales poliméricos naturales, se han implementado diversas rutas de procesamiento; en donde es muy importante modificar los NTCPM con la finalidad de maximizar la compatibilidad e interacción entre el Quitosán y estas nanopartículas.²² Ya que los nanotubos son de un carácter químico hidrófobo y no permite la interacción con el Quitosán (biopolímero hidrófilo), lo cual da origen a nanomateriales poliméricos con bajas propiedades. Los diferentes métodos por los cuales se obtiene estos nanomateriales se mencionan a continuación.

Procesamiento de nanomateriales Quitosán/NTCPM

Uno de los métodos más utilizados es el de mezclado en solución que consiste en disolver el polímero en un solvente y posteriormente agregar y mezclar las nanopartículas. Este proceso permite producir nanocompuestos con diferentes formas como es el caso de las nanofibras por el método de electro-hilado (electro-spinning), membranas por el método de sol-gel y películas por el método de capa por capa (layer-by-layer).²⁶

Polimerización *in-situ*

Este proceso, consiste básicamente en la formación de redes compuestas por diversos elementos, obtenido a través de dos reacciones químicas simultáneas que son; hidrólisis y condensación. Estas se inician a través de una solución homogénea de alcoxido, solvente, agua y un catalizador.

Dentro de los nanomateriales a partir de Quitosán y NTCPM, se llevan a cabo reacciones con solventes que no dañen el medio ambiente, los cuales en el 2016 Jiadog y colaboradores, llevaron a cabo la obtención de nanomateriales a base de Quitosán/NTCPM, empleando el método sol-gel, el cual les

resultado de gran importancia para la obtención de películas para ser empleadas en el área médica como implante cutáneo. Unos de los aspectos más importantes en la fabricación de estos nanomateriales son: i) la utilización de ultrasonido, que tiene como finalidad maximizar la dispersión NTCPM en el quitosán y ii) la modificación química de los NTCPM, que como anteriormente se ha mencionado, mejora la compatibilidad y transferencia de propiedades de la nanopartícula al quitosán. Algunos de los procesos utilizados para dicha modificación se mencionan a continuación.

Modificación de los NTCPM

Para el desarrollo de nanomateriales con propiedades mejoradas, es necesaria la modificación de las nanopartículas, la cual consiste en la introducción de grupos funcionales a la superficie; antes de su incorporación a la matriz.²⁷

Por lo tanto gracias a la modificación de los NTCPM se pueden lograr cambiar propiedades físicas de la superficie de estas nanopartículas, como lo es principalmente la dispersión.²⁸ Las conocidas rutas químicas para la modificación de los NTCPM tratan de involucrar la unión covalente de diversas moléculas o grupos funcionales. De esta manera en el 2014 Cabello²⁵ llevaron a cabo la modificación superficial de NTCPM empleando como sustrato ácido acético y anilina, donde pudieron observar mediante FT-IR (ATR) la modificación de dichas nanopartículas. Es por ello, que en el presente trabajo se realizó un esquema hipotético de cómo podría estar interaccionando el quitosán con los NTCPM.

Sin embargo para llevar a cabo la modificación de los NTCPM, así como la obtención de los nanomateriales poliméricos naturales, se requiere utilizar diversos procesos, que incidan directamente con la *química verde*, la cual es una filosofía

dirigida hacia el diseño de productos y procesos químicos, que eliminen en gran parte los productos.²⁹

Así mismo en el 2014 Seog³⁰ y colaboradores, llevaron a cabo la síntesis de nanomateriales a base de quitosán y NTCPM modificados, con la finalidad de mejorar las propiedades mecánicas y elásticas en las prótesis óseas.

Por otro lado en el 2013 Armendáriz³¹ y colaboradores, llevaron a cabo la obtención de nanomateriales a base de quitosán/NTCPM, para la regeneración de piel en quemaduras graves.

Los nanomateriales a base de quitosán y NTCPM, presentan una serie de interesantes características que las hacen ser vehículos prometedores para diversas áreas de aplicación, así como de investigación; esto debido a la gran biocompatibilidad que representa el hacer reaccionar los NTCPM con el quitosán.³²

El quitosán/NTCPM ha sido utilizado en diversos estudios, por ejemplo en el 2016 Pan³⁰ y colaboradores, estudiaron el efecto del quitosán con los NTCPM, observaron que los NTCPM ayudan a la liberación de fármacos.

Por otro lado en el 2015 Mariño³³ y colaboradores llevaron a cabo la obtención de nanomateriales de quitosán con NTCPM, esto con la finalidad de la determinación de pH en diversos frutos, observando una mejora en cuanto a su tiempo de oxidación.

En el 2015 Min³⁴ y colaboradores, emplearon un nanomaterial de quitosán/NTCPM para la absorción eficiente de cloruro iónico para el tratamiento de aguas, empleadas en el área de

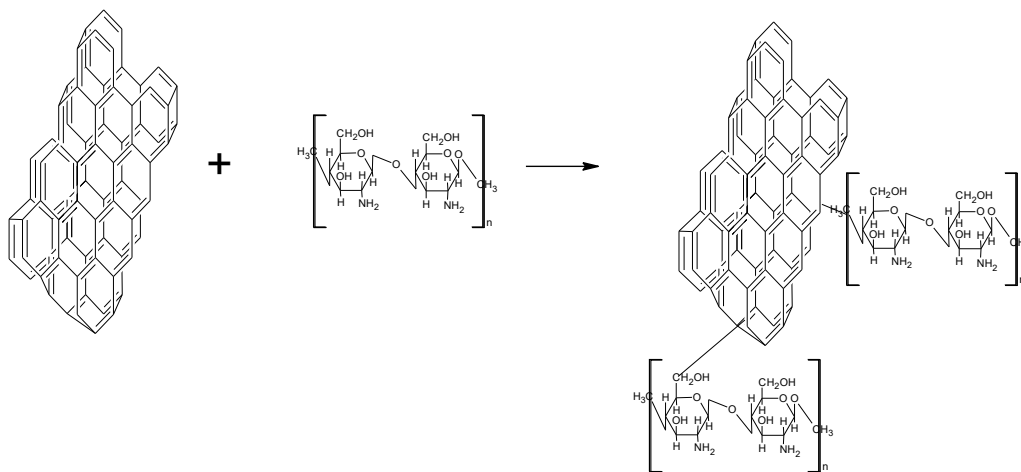


Figura 3. Quitosán/NTCPM.

la agricultura, observando que el nanomaterial polimérico presenta una buena absorción gracias al quitosán.

Sin embargo en el 2016 Seog³⁵ y colaboradores, llevaron a cabo la modificación superficial de los NTCPM con ácido tartárico, para posteriormente incorporar la nanopartícula al quitosán, esto para poder obtener bioregeneración en sistemas óseos y la regeneración de la piel en diversas lesiones en quemaduras; ellos comprobaron que al modificar la nanopartícula se cuenta con una mejor interacción entre la matriz polimérica, reforzando las propiedades físicas y químicas del quitosán.

Cabe destacar que en la literatura se cuenta con pocos estudios relacionados con nanomateriales a base de quitosán y NTCPM, es por ello que al llevar a cabo estudios sobre este tipo de nanomateriales⁸ se abre una nueva vertiente en diversas áreas de investigación; por lo cual en el siguiente apartado se describen las principales aplicaciones de los nanomateriales a base de quitosán/NTCPM, siendo las más destacadas en áreas biológicas y médicas.

Ventajas y desventajas de los nanomateriales de quitosán/NTCPM

Dentro de las ventajas que presenta la obtención de nanomateriales a base de Quitosán y NTCPM, son las diversas rutas suaves de obtención. Ya que los sustratos, como se mencionó anteriormente, son provenientes de recursos renovables. Por ende en la actualidad se sabe que este tipo de nanomateriales son empleados principalmente en el área bioquímica.

Las desventajas que se presentan, es el uso de solventes los cuales muchos de los trabajos realizados, tienden a usar grandes cantidades, por otro lado el uso de diversos reactivos que dañan el medio ambiente.

Aplicaciones de los nanomateriales quitosán/NTCPM

En este apartado se describen algunas de las principales aplicaciones que tienen actualmente los nanomateriales a base de quitosán y NTCPM.

Agricultura. El uso del quitosán en actividades agrícolas, puede considerarse hoy en día en aumento. En la Tabla 1 se muestran algunas de las aplicaciones que se han llevado a cabo con la obtención de nanomateriales poliméricos a base de quitosán y NTCPM.³⁶

Medicina. Este tipo de nanomateriales a base de Quitosán, es empleado como un atrapador de grasa en formulaciones para reducir el colesterol y sobrepeso, se ha evaluado en ensayos clínicos como potenciador de la penetración de fármacos vía nasal y como excipiente farmacéutico.³⁷⁻³⁸

Tabla 1. Aplicaciones de los nanomateriales poliméricos de Quitosán/NTCPM en el área de la agricultura.

Uso	Nanomaterial polimérico	Propiedades aprovechadas
Película para recubrimiento de hojas, frutos, semillas y vegetales frescos.	Quitosán/NTCPM	Antimicrobiana
Clarificación de jugos de fruta	Quitosán/NTCPM	Coagulante
Liberación controlada de agroquímicos	Quitosán/NTCPM	Formación de hidrogeles

Otro tipo de aplicación empleada en esta área, es empleando el uso de películas para el tratamiento de heridas cutáneas, presenta gran interés, ya que se puede administrar el fármaco de forma localizada y sostenida en el sitio de acción; el carácter hemostático del quitosán ha promovido la utilización de vendajes y parches.³⁹⁻⁴⁰ Por otro lado también se cuenta con la regeneración de piel en pacientes con quemaduras, lo cual promueve que no se use implantes ya que es costoso. También es empleado como antitumoral.⁴¹

En el 2015 Deepthy y colaboradores llevaron a cabo la obtención de nanomateriales poliméricos a base de quitosán con nanotubos de carbono, mediante la técnica de solución empleando solventes orgánicos. Estos nanomateriales fueron empleados en dispositivos con nanocrisales, para aplicaciones biomédicas. Esto con la finalidad de tener un amplio panorama en el diagnóstico de células cancerígenas.⁴² Recientemente, Shadpour y colaboradores, llevaron a cabo la obtención de nanomateriales poliméricos naturales con quitosán y NTCPM modificados con ácidos carboxílicos naturales, como el ácido cítrico, el proceso empleado fue mediante mezclado en solución. De los nanomateriales obtenidos, fabricaron un sensor, el cual les permitió llevar a cabo diferentes pruebas in vivo, para la medida de glucosa.⁴³ Tomando en cuenta lo anterior, este tipo de nanomateriales a base de quitosán y nanotubos de carbón, representan una buena alternativa, en la fabricación de sensores, transportadores de fármacos, entre otras aplicaciones.

El uso de promotores de absorción de fármacos, en las formulaciones farmacéuticas, está siendo objeto de estudio para la liberación de fármacos a través de las mucosas; empleado como transporte de insulina a través de la mucosa nasal. Así mismo es empleado como sedante del sistema nervioso central.⁴⁰ Tratamiento de acné, mantenimiento de humedad en la piel, cuidado dental, disminuir líneas de expresión, lentes de contacto, por mencionar algunas.

Dentro del área de la biotecnología las aplicaciones de los nanomateriales a base de quitosan con NTCPM se centran especialmente, como soporte para la inmovilización de enzimas a un sustrato específico. Algunos ejemplos son:

- Sensor para glucosa en sangre humana, basado en la inmovilización de la enzima glucosa.
- Sensor para la detección de fenoles en aguas de desecho en plantas industriales.
- Sensores basados en la incorporación de prótesis óseas.⁴⁴

En el 2016 Xiangping y colaboradores, obtuvieron películas de nanomateriales poliméricos naturales a base de quitosan y NTCPM, mediante la técnica de sol-gel. Las películas obtenidas, fueron empleadas para realizar estudios antibacterianos, frente a las bacterias *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Vibrio anguillarum*, además del estudio bacteriológico que reportaron, concluyen que este tipo de nanomateriales cuentan con las características ideales para la transportación de fármacos.⁴⁵

Tendencias de investigación

Actualmente se cuenta en la literatura con diversas patentes y artículos relacionados con la obtención de nanomateriales poliméricos naturales, a base de quitosan y NTCPM. En la Figura 4 se presenta la gráfica, donde se observa el aumento del número de publicaciones tipo artículos y patentes, sobre la obtención y aplicación de nanomateriales a base de quitosan/nanotubos de carbono, en las últimas décadas.

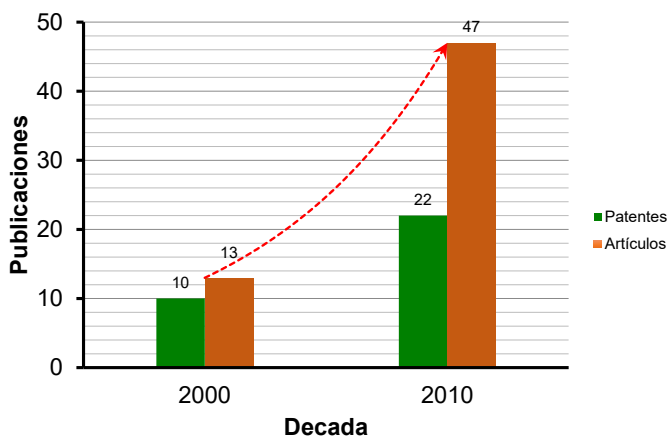


Figura 4. Gráfica de la tendencia de publicaciones sobre la obtención y aplicación de nanomateriales a base de quitosan/nanotubos de carbono en las últimas décadas.

Conclusiones

El quitosan es un polímero que posee propiedades para diversas aplicaciones, en áreas como la biología, medicina, farmacéutica, por mencionar alguna de ellas. Sin embargo por si solo posee propiedades bajas, lo cual se puede solucionar al hacer reaccionar o incorporar nanopartículas como lo son los NTCPM.

Los NTC son nanopartículas, que brinda excelentes propiedades de conducción eléctrica y térmica los cuales las hacen muy atractivas. Una de las propiedades físicas de los NTC a mejorar es la dispersión, lo que ayuda a que sus aplicaciones sean más prometedoras como, lo es la admisión de nuevos y mejorados nanomateriales en áreas de la medicina, en la elaboración de dispositivos como medio de transporte en medicamentos, en el área de la electrónica en circuitos integradores, así como en el área automotriz en algunas partes del motor.

Al unir estos dos componentes, se obtienen los nanomateriales a base de quitosan con NTCPM, los cuales representan una alternativa viable en diferentes áreas, destacando el área médica y sus afines, es importante mencionar que la obtención y sus aplicaciones van en aumento, en la actualidad, debido a sus importantes propiedades.

Agradecimientos

Se agradece al CONACyT por la beca No. 511901, otorgada a la Q. Leticia Arizbeth Ramírez Mendoza, dentro del posgrado en Ciencia y Tecnología de Materiales, y al proyecto SEP-CB-2011-01-167903.

Referencias

1. Koo J, Cortizo S. Polymer Nanocomposites: Nanoscience and Technology Series. 1a Ed. New York: Springer, 2012.
2. Yui Q, Meyyappan M. Nanotechnology: Role in emerging nanoelectronics. Solid- State Electronics. Springerlink. 2013;(50):536-544.
3. Vicent M, Álvarez S, Zaragoza J. Los polímeros, ciencia y tecnología de polímeros. 5a Ed, Valencia España: Springer, 2010.
4. Delgado C, García V. Funcionalización de NTC's para la preparación de nanocompuestos poliméricos. CONCYTEG. 2012;(6):675-692.
5. Martínez M, Sánchez S, Fernández L, López A. Nanotubos de Carbono, la era de la nanotecnología. AMF. 2011;(23):18-34.

6. Sudheesh K, Shukla A, Mishra K, Arotiba O, Mamba B. Chitosan based nanomaterials a state of the art review. *International Journal of Biological Macromolecules*. 2014;(59):46-58.
7. Suarez F, Tulande J, Mina H y Peñaralda, J. Desarrollo de compositos de quitosano para su aplicación en la regeneración de tejido. *Revista colombiana*. 2013;(5):56-63.
8. Shukla S, Omotayo A y Manba, B. Chitosan based nanomaterials: A state of the art. Elsevier. 2014;(59):46-58.
9. Valenzuela C, Arias, J. Potenciales preparaciones de películas de quitosano en alimentos de origen animal. *Avances en Ciencias*. 2012;(27):355-359.
10. Chieng Y, Arotiba, J. Advances in self assembled chitosan nanomaterials for drug delivery. *Biotechnology Advances*. Elsevier. 2013;(32):1301-1316.
11. Yu Y, Wang S, Yitao W, Xiaohui W, Chen M. Advances in self assembled chitosan nanomaterials for drug delivery. 2014;(32):1361-1316.
12. Loaiza M, Chavez G, Sabino M. Obtención y modificación química de oligosacáridos de quitosano. *Revista LatAm. Metal. Mat.* 2014;(6):25-26.
13. Garcia R, Zavala R, Avila P, Gaitan B, Muro C, Luna G. Síntesis y caracterización de un material criogénico a partir de quitosano y celulosa. 2014;(566):35-45.
14. Suarez L, Tulande J, Mina H, Peñaranda J. Desarrollo de apósitos de quitosano para su posible aplicación en la regeneración de tejido epitelial. *Revista Colombiana de Materiales*. 2013;(5):56-63.
15. Cocoltzi H, Aguila E, Flores A, Nava E, Cassellis E. Obtención y caracterización de quitosano a partir de exoesqueletos de camarón. *Revista Superficies y Vacío*. 2012;(22):57-60.
16. Singla K, Chawla M. Chitosa: some pharmaceutical and biological aspects an update. *J.Pharm. Pharmacol*. 2011;(53):1047-1067.
17. Shawky A, Assar E, Zeid A. Chitosan/carbon nanotube composite beads: preparation, characterization and cost evaluation for mercury removal from wastewater of some industrial cities in Egypt. *Journal of Applied Polymer Science*. 2012;(125):38-42.
18. Chieng Y, Arotiba J. Advances in self assembled chitosan nanomaterials for drug delivery. *Biotechnology Advances*. Elsevier. 2013;(32):1301-1316.
19. Juárez A, Rubio A. Nanotubos de Carbono. Nuevos sensores químicos. *Revista Investigación y Ciencia*. 2013;(295):1-6.
20. Sumio L. Preparation of nanometer- size, needle like tubes carbon. *Nature*. 1991;(354):56-58.
21. Dresselhaus G, Dresselhaus M, Avouris P. Carbon Nanotubes: Synthesis, Structure, Properties and Applications. Springer-Verlag. 2013;(38):1200-1220.
22. Moniruzzaman M, Winey L. Polymer Nanocomposites Containing Carbon Nanotubes. *Macromoleculas*. 2016;(39):5194-5205.
23. Li W, Wang Z, Gu Y, Luo D. Tensile properties of long aligned double-walled carbon nanotube strands. *Carbon*. 2015;(43):31-35.
24. Ruoff S, Lorents D. Mechanical and thermal properties of carbon nanotubes. *Carbon*. 2016;(33):925-930 (1995).
25. Kim P, Shi L, Majumdar A. Thermal Transport Measurements of Individual Multiwalled Nanotubes. *Physical review Letters*. 2015;(87):215502-215504.
26. Sogmin S, Gan Lu, Chug M. Improvement of carbon nanotubes dispersion by chitosan salt its application in silicone rubber. Elsevier. 2016;(86):129-134.
27. Dai H, Wong C, Liebert M. Probing Electrical Transport in Nanomaterials: Conductivity of Individual Carbon Nanotubes. *Science*. 2016;(272):523-526.
28. Yihui X, Qifang Li, Sun D, Wenjing Z, Guang C. A strategy for functionalizing carbon Nanotubes and nanocomposites based on a mixture of H₂SO₄/HNO₃ by ultrasonic radiation. *Publications*. 2012;(51):13648-13654.
29. Loaiza M, Chavez G, Sabino M. Obtención y modificación química de quitosano. *Rev. LatinAm. Metal. Mat.* 2014;(6):25-26.
30. He Z, Gao B, Zhang M. Modification and dispersion of multiwalled carbon nanotubes in water. *SpingerLink*. 2014;(7):1191-1195.
31. Cabello J, Sáenz A, Perez C, Lopez Ll, Barajas L, Cantu L, Avila C. Modificación de NTCPM usando ácido acético y anilina mediante radiación ultrasonica. *Rev. LatinAm Metal Mat.* 2014;(35):2244-7113.
32. Agnihotri S, Mallikarjua N, Aminabhavi T. Recent advances on chitosan based micro and nanoparticles in drug delivery. *J. Control. Rel.* 2012;(100):5-28.
33. Seog J, Jung J, Joong K, Yeon L, Sang S, Lee Sh, Won H. Enhanced mechanical properties and bone bioactivity of chitosan/ silica membrane by functionalized carbon nanotube. *Composites Science and Technology*. ELSEVIER. 2014;(96):31-37.
34. Armendáriz O, Casillas G, Estrada M, Sánchez A, Pérez A. Preparación y caracterización de compositos de quitosano/nanotubos de carbono. *Revista Mexicana de Ingeniería Química*. 2013;(2):205-211.
35. Jia Y, Tianhao W, Zezun D, Li X. Preparation and characterization of carbon nanotubes/chitosan composite foam with enhanced elastic property. *Carbohydrate Polymers*, Elsevier. 2016;(136):1288-1296.
36. Pan Z, Yang X, Wang J, Li Y, Hailong Y, Zhang Y, Liu G. Advances in characterization and biological

- activities of chitosan and carbón nanotubes. Elsevier. 2016;(190):1174-1181.
37. Mariño A, Leiva Y, Bolaños K, García P. Determination of pentahydroxyflavones using coated chitosan multi-wall carbón nanotubes and an ionic liquid glassy carbón electrode by adsorption. Elsevier. 2015;(123):1572-6657.
 38. Min K, Komathi S, Gopalan I, Kwang L. A novel chitosan functional gel included with multiwall carbón nanotube. Elsevier. 2015;(267):51-64.
 39. Seog J, Jung J, Kim H, Yeon L, Sang U. Enhanced mechanical properties and bone bioactivity of chitosan by functionalized carbón nanotubes. Elsevier. 2016;(96):31-37.
 40. Wan C, Shuai H, Hong L, Cao J, Jing X, Xiao Q. Trace chitosan wrapped multi walled carbón nanotubes as a new sorbent in dispersive micro solid phase extraction to determine phenolic compounds. Elsevier. 2015;(1390):13-21.
 41. Hamamura N, Negrón A, Cavero H, Milla L. Preparación de partículas de quitosán/nanotubos de carbono y aplicaciones médicas. Rev Soc Quím Perú. 2011;(76):4-12.
 42. Deepthy M, Manzoor K, Tamura H. Biomedical applications of chitosan and nanotubes of carbon. Elsevier. 2015;(82):227-232.
 43. Shadpour M, Madani M. Effects of glucose functionalized multiwalled carbon nanotubes on the structural, mechanical, and thermal properties of chitosan nanocomposite film. 2016;(10):42-52.
 44. Carson L, Brown C, Stewart M, Oki A, Regisford Z, Bakhmutov V. Synthesis and characterization of chitosan/carbón nanotube composites. Materials Letters. 2014;(63):617-620.
 45. Xiangping H, Shougang C, Yu D. Chitosan and nanotubes of carbon with enhanced antibacterial properties. RSC Advances. 2016;(6):39-43.