

**PREPARACIÓN DE COMPUESTOS DE INCLUSIÓN DE β -
CICLODEXTRINA CON NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS
PARA LA REMOCIÓN DE PESTICIDAS**

**Tesis
entregada a la
Universidad de Chile
en cumplimiento parcial de los requisitos
para optar al grado de**

Magíster en Ciencias Químicas

Facultad de Ciencias

Por

Natalia Cecilia Calderón Armijo

Julio, 2022

**Director de Tesis Dr. Paul Jara Vergara
Dra. Bárbara Herrera Ibarra**

**FACULTAD
DE CIENCIAS**

UNIVERSIDAD DE CHILE

INFORME DE APROBACION

TESIS DE MAGÍSTER

Se informa a la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias que la Tesis de Magíster presentada por la candidata.

Natalia Calderón Armijo

Ha sido aprobada por la comisión de Evaluación de la tesis como requisito para optar al grado de Magíster en Ciencias Químicas, en el examen de Defensa Privada de Tesis rendido el día

Director de Tesis:

Dr. Paul Jara Vergara

Directora de Tesis

Dra. Bárbara Herrera Ibarra

Comisión de Evaluación de la Tesis

Dr. Nicolás Yutronic Sáez (Presidente)

Dr. Álvaro Aliaga Cerón

Dr. Domingo Ruiz León

*A mi abuelito Sergio (Papi), Abuelita Nena e Ian,
quienes siempre me han acompañado en el mundo
terrenal y en donde sea que estén ahora.*



Natalia Calderón Armijo nació un 7 de enero de 1993 en Santiago, siendo la hija del medio de Leonardo Calderón y Cecilia Armijo, es la primera nieta en ambas familias.

Sus estudios de enseñanza básica y media los realizó en el Colegio Excelsior, en este periodo si le hubieran preguntado por si pensaría que estudiaría algo relacionado con química nunca lo creería.

En el año 2012 ingresa a la carrera de Química Ambiental en la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, luego de haber estado en un preuniversitario que le mostró lo motivante de la química. Luego, con el fin de realizar su seminario de título en el Ministerio del Medio Ambiente ingresa como practicante a este lugar.

Posteriormente, realiza su seminario de título en conjunto con el Ministerio y la Armada de Chile, creando el “Índice de calidad de aguas costeras para Chile”. Cuando estaba cercana a terminar su seminario de título se dio cuenta que era más entretenida la parte científica de la carrera, recordando cuando realizó su unidad de investigación en el Laboratorio de Química Supramolecular y Nanotecnología con el Dr. Paul Jara, por lo cual decide volver e ingresar al programa de Magíster en Ciencias Químicas.

En el resumen biográfico anterior estaba escrito que esperaba más acción en la vida, pero después de vivir acontecimientos históricos como una pandemia, esta vez esperará éxito y felicidad.

AGRADECIMIENTOS

Comenzaré agradeciendo a mis padres, quienes me apoyan y aconsejan en todo tipo de cosas, como en decisiones de la vida en general hasta en qué rompecabezas agregar a mi colección. Al Leo por su preocupación sobre mi futuro y sus preguntas sin fin sobre cuando iba a terminar el magíster. A la Dany por su gran aporte en risas, con su extensa biblioteca en áreas dramáticas asiáticas. Al Ian, Logan y Kai por ser una parte importante en la liberación de estrés en mi vida y ser una fuente de amor. Gracias por aguantarme en mis momentos de frustración y también en mis caprichos.

También agradecer a PACANAS[®] y Bruno, grandes amigos que encontré en este viaje universitario, quienes se han mantenido con el tiempo y con los que espero poder seguir creciendo como persona. Mención especial a la Pauli por realizar el análisis en el RMN 2D del asulam.

Agradecer a mis tutores; Dr. Paul Jara y Dra. Bárbara Herrera quienes han sido una fuente de conocimiento y de consejos en tiempos de frustración académica, además que trabajando con ellos aprendí sobre el amor por la ciencia y lo bonito que es seguir este camino.

Agradecer al laboratorio de Síntesis Inorgánica y Electroquímica; al Dr. Nicolas Yutronic por su alegría y energía que aporta al laboratorio, al Dr. Guillermo Gonzáles por sus historias y por permitir utilizar el equipamiento del laboratorio.

Además, agradecer a Vikingo por los tours en la USACH y consejos necesarios para sobrevivir a lo largo del magíster. Asimismo, no puedo olvidar agradecer a Daniel Guerra por enseñarme a usar programas de acoplamiento molecular, que permitieron que me sintiera más útil en la pandemia. A la profesora Erika Lang, profesor Marcelo Kogan y Juliano Denardin, por su ayuda en análisis que no pensé que aprendería en un pasado no muy lejano.

De igual forma, agradecer a las secretarías de la Facultad de Ciencias, a Maryorette San Martín y Ximena Zúñiga, quienes con su gran disposición simplificaron los trámites y dudas que me aquejaban.

Finalmente agradecer a los integrantes de la comisión; el Dr. Nicolas Yutronic, Dr. Álvaro Aliaga y Dr. Domingo Ruiz, quienes aportaron con sus correcciones y oportunas sugerencias a este trabajo.

Índice de contenidos

AGRADECIMIENTOS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	1
MATERIALES Y MÉTODOS	27
2.1 Reactivos y solventes	27
2.2. Metodología	28
2.2.1. Preparación de complejos de inclusión de β -CD con AS y HM como moléculas huésped	28
2.2.2 Caracterización de los complejos de inclusión β -CD-AS y HM β -CD-HM mediante método de variación continua (Job's Plot, JP).	28
2.2.3. Caracterización de los complejos de inclusión mediante Resonancia Magnética Nuclear de protones (^1H -RMN).	30
2.2.4. Estudios de acoplamiento molecular (Docking).	30
2.2.5. Estudio de Geometría de inclusión a través de ROESY	31
2.2.6. Determinación de la constante de asociación (K_a) del complejo β -CD-HM mediante el método de solubilidad de fase.	31
2.2.7. Síntesis de nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4	34
2.2.8. Preparación de los sistemas ternarios formados por MNP de Fe_3O_4 y complejos de inclusión (MNP Fe_3O_4 - β -CD-AS y MNP Fe_3O_4 - β -CD-HM).	34
2.2.9. Caracterización del complejo de inclusión β -CD-HM y MNP de Fe_3O_4 mediante Difracción de Rayos X de polvo cristalino (DRXP).	35
2.2.10. Caracterización del complejo de inclusión β -CD-HM y MNP de Fe_3O_4 mediante Microscopía Electrónica de Barrido (SEM).	35
2.2.11. Caracterización de MNP de Fe_3O_4 y de los sistemas ternarios MNP Fe_3O_4 - β -CD-AS y MNP Fe_3O_4 - β -CD-HM mediante Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) y Difracción de electrones de selección de área (SAED).	35
2.2.12. Caracterización de MNP de Fe_3O_4 y de los sistemas ternarios MNP Fe_3O_4 - β -CD-AS y MNP Fe_3O_4 - β -CD-HM mediante Magnetometría de Muestra Vibrante (VSM).	36

2.2.13. Caracterización de MNP de Fe ₃ O ₄ y de los sistemas ternarios MNP Fe ₃ O ₄ -β-CD-AS y MNP Fe ₃ O ₄ -β-CD-HM mediante Dispersión de Luz Dinámica (DLS) y potencial Z.....	36
2.2.14. Caracterización de MNP de Fe ₃ O ₄ y de los sistemas ternarios MNP Fe ₃ O ₄ -β-CD-AS y MNP Fe ₃ O ₄ -β-CD-HM mediante Espectroscopia Foelectrónica de Rayos X (XPS).	36
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	37
3.1. Caracterización de los complejos de inclusión de β-CD-AS y β-CD-HM.....	37
3.1.1. Determinación de la estequiometría de los complejos β-CD-AS y β-CD-HM mediante el método de variación continua (también método de Job)	37
3.1.2. Caracterización mediante Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de Protones (¹ H-RMN) y acoplamiento molecular (<i>Docking</i>) de los complejos de inclusión β-CD-AS y β-CD-HM.	38
3.1.3. Estudio de Geometría de inclusión a través de ROESY	46
3.1.4 Caracterización del complejo de inclusión β-CD-HM mediante Microscopia Electrónica de Barrido (SEM) y Fluorescencia de rayos X por energía dispersiva (EDS).	50
3.1.5 Caracterización del complejo de inclusión β-CD-HM mediante Difracción de Rayos X de polvo cristalino (DRXP).	52
3.1.6. Caracterización de β-CD-HM mediante espectroscopia de Foelectrónica de Rayos X (XPS).	57
3.1.7 Determinación de la constante de asociación (K _a) del complejo β-CD-HM mediante el método de solubilidad de fase.	59
3.2. Caracterización de MNP Fe₃O₄.	61
3.2.1. Caracterización de MNP de Fe ₃ O ₄ mediante Microscopia Electrónica de Barrido (SEM) y Fluorescencia de rayos X por energía dispersiva	61
3.2.2. Caracterización de MNP de Fe ₃ O ₄ mediante Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM) y Difracción de electrones de selección de área (SAED).	62
3.2.3. Caracterización de MNP de Fe ₃ O ₄ mediante Difracción de Rayos X de polvo cristalino (DRXP)	64
3.2.4. Caracterización de MNP Fe ₃ O ₄ mediante Magnetometría de Muestra Vibrante (VSM).	67
3.2.5. Caracterización de MNP Fe ₃ O ₄ mediante Dispersión de luz dinámica (DLS) y Potencial Z.....	68
3.3. Caracterización de los sistemas ternarios de β-ciclodextrina-pesticidas-MNP Fe₃O₄	69
3.3.1. Caracterización del sistema ternario MNP-β-CD-AS mediante Microscopia Electrónica de Transmisión (TEM).....	69

3.3.2. Caracterización del sistema ternario MNP-βCD-HM mediante Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM).....	70
3.3.3. Caracterización del sistema ternario MNP-β-CD-AS mediante Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Fluorescencia de rayos X por energía dispersiva (EDS).	71
3.3.5. Caracterización de los complejos de los sistemas ternarios MNP-β-CD-AS y MNP-β-CD-HM mediante Dispersión dinámica de luz (DLS) y potencial Z.	74
3.3.6. Caracterización de los sistemas ternarios MNP-β-CD-AS y MNP-β-CD-HM mediante Magnetometría de Muestra Vibrante (VSM).....	77
3.3.7. Caracterización del sistema ternario MNP-β-CD-HM mediante Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS).....	79
CONCLUSIONES	87
ANEXO	91
A. Caracterización de pesticidas	91
A.1 Curva de calibración de pesticida AS.....	91
A.2. Curva de calibración de pesticida HM	93
A.3. Difractograma de DRXP de HM indexado con el <i>software</i> Powder.	96
B. Caracterización de compuestos de inclusión	97
B.1. Integración de señales del espectro de ¹ H-RMN de IC de AS-β-CD	97
B.2. Difractograma de DRXP de IC HM-β-CD indexado con el <i>software</i> PowderX.	99
C. Caracterización de MNP	101
D. Caracterización de sistema ternario	102
BIBLIOGRAFÍA	104

Índice de Tablas

Tabla 1. Propiedades físicas y magnéticas de óxidos de hierro.	15
Tabla 2. Información acerca de la ubicación de cationes Fe ⁺³ dentro de la estructura cristalina de la magnetita (Adaptada de: Wang, C., y col., 2009)	21
Tabla 3. Desplazamientos químicos (δ) de las señales de β -CD y AS comparado con β -CD-AS, en DMSO-d ₆	40
Tabla 4. Desplazamientos químicos (δ) de las señales de β -CD y HM comparado con β -CD-HM, en DMSO-d ₆	45
Tabla 5. Resultados obtenidos luego de la indexación del difractograma de HM.	55
Tabla 6. Resultados obtenidos luego de la indexación del difractograma de β -CD-HM.	56
Tabla 7. Datos obtenidos al aplicar la regresión lineal de la gráfica del método de solubilidad de fase.	61
Tabla 8. Distancias interplanares obtenidas experimentalmente (d(exp) Å), teóricas (d (Fe ₃ O ₄) Å*) y sus correspondientes planos cristalográficos para nanopartículas magnéticas de Fe ₃ O ₄ . .	64
Tabla 9. Valores de 2 θ experimentales, teóricos y la asignación de los planos cristalinos correspondiente.	66
Tabla 10. Tabla comparativa de parámetros obtenidos y teóricos de susceptibilidad magnética.	67
Tabla 11. Resumen de resultados obtenidos de tamaño hidrodinámico para las MNP.	68
Tabla 12. Resumen de resultados obtenidos de tamaño hidrodinámico para los sistemas ternarios y MNP.	75
Tabla 13. Resumen de Resultados obtenidos para el Potencial Z.	76
Tabla 14. Resumen de resultados de magnetización obtenidos para las muestras MNP, MNP- β -CD-AS y MNP- β -CD-HM.	78
Tabla 15. Tabla resumen de los datos extraídos del análisis de XPS.	80

Índice de Figuras

Figura 1. Dimensiones de α -, β -, γ -ciclodextrina, con su respectiva estructura tridimensional 2.	
Estructura química general de CDs en conformación tipo silla.	2
Figura 2. Estructura de β -CD en representación de barras. Carbono (verde), hidrógeno (blanco) oxígeno (rojo).....	3
Figura 3. Representación esquemática de la formación de complejo de inclusión entre una molécula de CD (matriz) y una molécula orgánica (huésped), donde K_f es la constante de formación.....	4
Figura 4. Esquema con información de los beneficios del uso de pesticidas.....	6
Figura 5. Estructura química de AS (izquierda). Representación en barras y esferas (derecha) ...	9
Figura 6. Estructura química de HM. (Izquierda). Representación en barras y esferas (derecha)	11
Figura 7. Representación esquemática de magnetita <i>core-shell</i> de γ -Fe ₂ O ₃ - Fe ₃ O ₄	17
Figura 8. Estructura de espinela cubica inversa de magnetita.	19
Figura 9. Alineamiento de momentos magnéticos de diferentes tipos de materiales.	20
Figura 10. Curva de magnetización (M) como función de un campo magnético aplicado (H)....	22
Figura 11. Diagrama de solubilidad de fase de ligante.	32
Figura 12. Gráficas de Job obtenidas por el método de variación continua para los complejos 1. β -CD-AS y 2. β -CD-HM.....	38
Figura 13. Espectros ¹ H-RMN medidos para β -CD, AS y para el IC de β -CD-AS. A la derecha se muestra la representación del pesticida AS y β -CD con las asignaciones de protones de los grupos correspondientes.	39
Figura 14. Imagen obtenida por el acoplamiento molecular con la geometría más probable para el complejo β -CD-AS.	42
Figura 15. Espectros ¹ H-RMN medidos para β -CD, HM y para el IC de β -CD-HM. A la derecha se muestra la representación del pesticida HM y β -CD con las asignaciones de protones de los grupos correspondientes.	44
Figura 16. Imagen obtenida por acoplamiento molecular con la geometría más probable para el complejo β -CD-HM.	46
Figura 17. Espectro ROESY de complejo de inclusión β -CD-AS 1:1 en DMSO-d ₆	47
Figura 18. A, B y C. Ampliaciones de espectro ROESY de IC β -CD-AS que muestran los picos cruzados entre los protones de la β -CD (eje X) y los protones de AS (eje Y). D. Geometría de inclusión posible entregada por la técnica de ROESY del complejo de β -CD-AS. ¡Error! Marcador no definido.	
Figura 19. Imagen SEM de HM. 2. SEM de β -CD-HM. 3. EDS de β -CD-HM, y 4. Mapa elemental de β -CD-HM, en amarillo se tiene el carbono, en azul el oxígeno y en rojo el nitrógeno.....	52
Figura 20. Difractogramas de DRXP para β -CD en verde, HM en azul y β -CD-HM IC en rojo.	54
Figura 21. Espectros XPS de la muestra β -CD-HM con los picos correspondientes a la energía de enlace de a) C 1s, b) O 1s y c) N 1s, con sus respectivos ajustes de señales.....	59

Figura 22. Gráfica obtenida por el método de solubilidad de fase para el complejo β -CD-HM..	60
Figura 23. 1. Imagen SEM de MNP Fe_3O_4 2. Análisis EDS de MNP Fe_3O_4 , y 3. Mapa elemental de Fe_3O_4 , en rojo se tiene el hierro y en azul el oxígeno.	62
Figura 24. 1. Imagen TEM de MNP y la difracción de electrones de selección de área y 2. Histograma de distribución de tamaños.	63
Figura 25. 1. Difracción de rayos-X de MNP y 2. Estructura de espinela inversa de MNP.	66
Figura 26. Susceptibilidad magnética de MNP.	68
Figura 27. 1. Imagen TEM de MNP- β -CD-AS y 2. Histograma de distribución de tamaño de las MNP presentes en el sistema ternario.	70
Figura 28. 1. Imagen TEM de MNP- β -CD-HM y 2. Histograma de distribución de tamaño de las MNP presentes en el sistema ternario.	71
Figura 29.1. Imagen SEM MNP- β -CD-AS, 2. Análisis de EDS de MNP- β -CD-AS y 3. Mapa elemental de MNP- β -CD-AS, en amarillo se muestra el carbono, en azul el oxígeno, en calipso el nitrógeno y en rojo el hierro.	72
Figura 30. 1. Imagen SEM MNP- β -CD-HM, 2. Análisis de EDS de MNP- β -CD-HM y 3. Mapa elemental de MNP- β -CD-HM, en amarillo se muestra el carbono, en azul el oxígeno, en verde el nitrógeno y en rojo el hierro.	74
Figura 31.1. Susceptibilidad magnética de MNP- β -CD-AS, MNP y 2. MNP- β -CD-HM y MNP.	78
Figura 32. Espectros XPS de la muestra MNP- β -CD-HM con los picos correspondientes a la energía de enlaces de a) C 1s, b) O 1s, c) N 1s, con sus respectivos ajustes de señales obtenidas del espectro.	85
Figura 33. Espectro XPS de la muestra MNP- β -CD-HM con los picos correspondientes a la energía de enlace del Fe 2p con sus respectivos ajustes de señales obtenidas del espectro.	86

LISTA DE ABREVIATURAS

- ♣ ^1H -RMN: Resonancia magnética nuclear de protones
- ♣ AS: Asulam
- ♣ CD: Ciclodextrina
- ♣ D_2O : Agua deuterada
- ♣ DLS: Dispersión de luz dinámica
- ♣ DMSO-d_6 : Dimetilsulfóxido deuterado
- ♣ DRXP: Difracción de rayos-X de polvo
- ♣ H_c : Fuerza coercitiva
- ♣ HM: Hidrazida maleica
- ♣ H_r o M_r : Remanencia magnética
- ♣ IC: Complejo de inclusión
- ♣ K_a : Constante de asociación
- ♣ MNP: Nanopartículas magnéticas
- ♣ M_s : Magnetización de saturación
- ♣ SAED: Difracción de electrones de selección de área
- ♣ SEM: Microscopía electrónica de barrido
- ♣ SPM: Superparamagnetismo
- ♣ TEM: Microscopía electrónica de transmisión
- ♣ VSM: Magnetometría de Muestra Vibrante
- ♣ XPS: Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X
- ♣ β -CD: beta-ciclodextrina

RESUMEN

Los pesticidas se han convertido en una herramienta fundamental en el mundo agrícola debido a los beneficios que conlleva su uso, como el aumento en la producción y la disminución de pérdidas de hortalizas. Sin embargo, el uso sin un control adecuado puede resultar perjudicial para la vida y el medio ambiente, ya que debido a sus características fisicoquímicas puede llegar a contaminar diferentes niveles del ecosistema, lo que provoca que sea un problema latente de la actualidad. Al respecto, el uso de macromoléculas en la entrega controlada o remoción de pesticidas ha recibido un gran interés por las ventajas que estas moléculas ofrecen. Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos que poseen una estructura química que hace posible la encapsulación de moléculas con carácter hidrofóbico en su interior, como por ejemplo pesticidas, para formar un sistema matriz-huésped. En esta tesis se realizó la síntesis de complejos de inclusión de β -ciclodextrina (β -CD) como un primer paso para la remediación del medio ambiente utilizando ciclodextrinas en suelos y aguas contaminados con pesticidas. Por otro lado, el creciente interés en nuevas tecnologías ha conducido al uso de nanomateriales, en diversos campos de investigación como lo son las nanopartículas magnéticas (MNPs). Estas partículas poseen propiedades destacables como lo es el superparamagnetismo (SPM), característica que permite que funcionen como adsorbentes y extractores, mediante la utilización de un campo magnético externo.

Los complejos de inclusión preparados contienen los pesticidas asulam (AS) y hidrazida maleica (HM), como moléculas huéspedes, los cuales están aprobados para su uso en Chile por el

Servicio Agrícola Ganadero (SAG). La formación del complejo de inclusión de β -CD con AS se obtuvo en solución por lo que su formación se estudió a través de Resonancia Magnética Nuclear de protones (^1H -RMN), ROESY y el método de variación continua, mientras que el complejo de β -CD con HM, se obtuvo en estado sólido, con formación de microcristales, lo que permitió realizar su estudio a través de técnicas como ^1H -RMN, Difracción de rayos-X de polvo cristalino (DRXP), Microscopía Electrónica de Barrido (SEM), Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS). Adicionalmente se calcularon las constantes de asociación de ambos complejos, mediante el método de solubilidad de fase.

Posteriormente, se preparó un sistema ternario de ciclodextrina, pesticida y nanopartículas magnéticas de magnetita. Esta última fue sintetizada a través del método de co-precipitación, y fue caracterizada a través de Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) y Difracción de electrones de selección de área (SAED), SEM, Magnetometría de Muestra Vibrante (VSM), DRXP, Dispersión de luz dinámica (DLS) y Potencial Z. Los sistemas ternarios fueron caracterizados mediante TEM, SEM, VSM, DLS y Potencial Z. El sistema conformado por HM fue estudiado utilizando análisis XPS. Los análisis realizados permitieron confirmar la formación de los sistemas ternarios, su morfología y corroborar la conservación de las propiedades superparamagnéticas, que poseen las MNPs originales.

Los resultados obtenidos permiten predecir potenciales aplicaciones de los sistemas ternarios obtenidos, como materiales adsorbentes y su utilización mediante su remoción a través de un campo magnético externo. Estos resultados nos permiten concluir que esta clase de sistemas podrían ser empleados con una gran variedad de pesticidas abriendo las puertas para su uso en remediación del medio ambiente.

ABSTRACT

Pesticides have become a fundamental tool in the agricultural world due to the benefits that their use entails, such as increased production and reduced losses of vegetables. However, its use without adequate control can be harmful to life and the environment, since due to its physicochemical characteristics it can contaminate different levels of the ecosystem, which makes it a latent problem today. In this regard, cyclodextrins are cyclic oligosaccharides that have a chemical structure that makes it possible to encapsulate molecules inside them, such as pesticides, to form a matrix-guest system. In this thesis, the synthesis of β -cyclodextrin (β -CD) inclusion complexes was performed as a first step for environmental remediation using cyclodextrins in pesticide-contaminated soils and water. On the other hand, the growing interest in new technologies has led to the use of nanomaterials in various fields of research, such as magnetic nanoparticles (MNPs). These particles have remarkable properties such as superparamagnetism (SPM), a characteristic that allows them to function as adsorbents and extractors, through the use of an external magnetic field.

The prepared inclusion complexes contain the pesticides asulam (AS) and maleic hydrazide (HM) as host molecules, which are approved for use in Chile by the Servicio Agrícola Ganadero

de Chile (SAG). The formation of the inclusion complex of β -CD with AS was obtained in solution, so its formation was studied through proton Nuclear Magnetic Resonance ($^1\text{H-NMR}$), ROESY and the method of continuous variation, while the complex of β -CD with HD, was obtained in a solid state, with the formation of microcrystals, which allowed its study through $^1\text{H-NMR}$, X-ray powder diffraction (XRPD), Scanning Electron Microscopy (SEM), Spectroscopy X-Ray Photoelectronics (XPS). Additionally, the association constants of both complexes were calculated using the phase solubility method.

Subsequently, a ternary system of cyclodextrin, pesticide and magnetic magnetite nanoparticles was prepared. The latter was synthesized through the co-precipitation method and was characterized through Transmission Electron Microscopy (TEM) and Area Selection Electron Diffraction (SAED), SEM, Vibrant Sample Magnetometry (VSM), XRD, Dynamic Light Scattering (DLS) and Z Potential. Ternary systems were characterized by TEM, SEM, VSM, DLS and Z Potential. The system formed by HM was studied using XPS analysis. The analyzes carried out allowed to confirm the formation of the ternary systems, their morphology and corroborate the conservation of the superparamagnetic properties, that the original MNPs possess.

The results obtained allow predicting potential applications of the ternary systems obtained, as adsorbent materials and their use by removing them through an external magnetic field. These results allow predicting its use with a variety of pesticides, opening the doors for its use in environmental remediation.

INTRODUCCIÓN

1.1 Ciclodextrinas: Macrociclos notables

Las ciclodextrinas (CD) son oligosacáridos cíclicos, solubles en agua y pueden ser clasificados según el número de unidades de glucopiranososa que las conforman. Estas unidades se encuentran unidas por enlaces α (1-4), otorgándoles a las ciclodextrinas (CDs) una forma de cono truncado. Las más usadas son las α -ciclodextrina con seis, β -ciclodextrina con siete y γ -ciclodextrina con ocho unidades de glucopiranososa. Sus estructuras químicas y dimensiones se muestran en la Figura 1. (Morin-Crini, N., y col., 2021). Las unidades de glucopiranososa están en conformación C(1), donde los grupos de hidroxilos secundarios (OH(2) y OH(3)) están unidos a los átomos de carbono C(2) y C(3) en el borde más amplio, mientras que el hidroxilo primario (OH(6)), el más reactivo, está unido al C(6) en el borde más estrecho del cono truncado. Los hidroxilos están orientados hacia al exterior de la molécula, mientras que dentro de la cavidad hay átomos de hidrógeno (H(3) y H(5)) y el oxígeno que corresponde al enlace glucosídico, en consecuencia, las CDs poseen una cavidad hidrofóbica, al contrario de su exterior que es hidrofílico. El tamaño de la cavidad depende del número de unidades de glucosa, el cual varía entre 4,7- 8,3 Å, mientras que su altura de 7,9 Å es constante en todas las CD (Pessine, F. B y col., 2012; Sierpe R. y col., 2015).

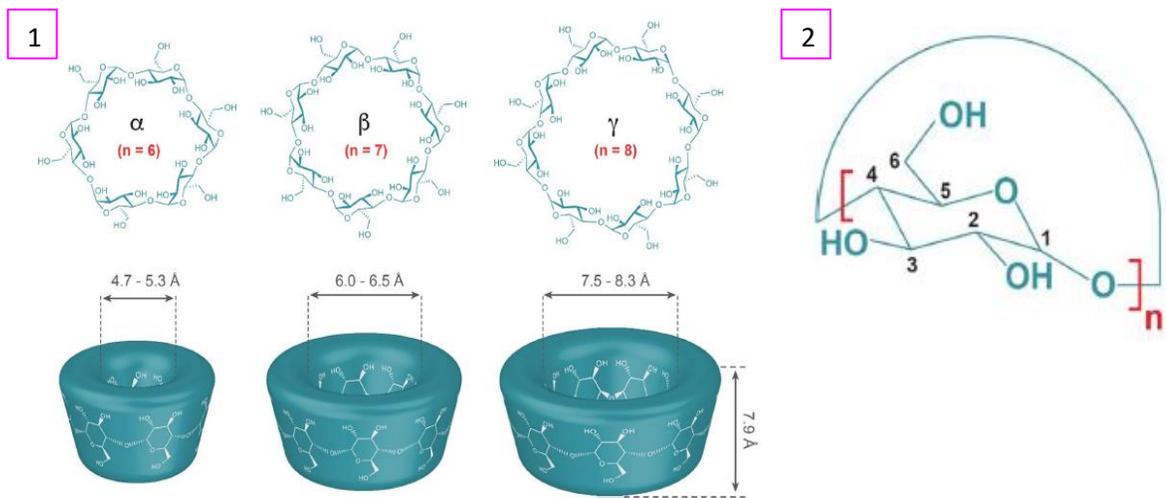


Figura 1. Dimensiones de α -, β -, γ -ciclodextrina, con su respectiva estructura tridimensional 2.

Estructura química general de CDs en conformación tipo silla.

La estructura y propiedades fisicoquímicas permiten que las CDs se puedan utilizar en varios campos de estudio, de ahí el interés en su fabricación e investigación. Su producción anual excede las 10,000 toneladas, de los cuales el $\sim 30\%$ se emplea en la industria farmacéutica, el $\sim 20\%$ en la industria de alimentos y el resto en diversos productos (Du, F., y col., 2020). Además, tiene como principales ventajas el hecho de ser un producto semi-natural ya que, se obtienen del almidón por medio de una conversión enzimática; tiene un precio bajo, por ejemplo, en el caso de la β -CD < 10 USD/kg, lo que es aceptable para fines industriales; no son tóxicas si son consumidas por vía oral por lo que, puede ser consumidas por humanos y ser utilizadas como ingredientes en medicamentos, alimentos o cosméticos; y son versátiles debido a que pueden ser empleadas en la inclusión de varias moléculas dentro de su cavidad (Szente, L., & Fenyvesi, É. 2018).

La β -CD, al ser comparada con las otras CDs disponibles, es la menos costosa y más accesible, lo que la convierte en la CD más utilizada y estudiada. Su estructura se muestra en la Figura 2. Por

otro lado, debido al tamaño de su cavidad, que es un intermedio entre la α - y γ -ciclodextrina, puede encapsular total o parcialmente a una gran variedad de especies como moléculas con derivados aromáticos, compuestos orgánicos volátiles, metales, entre otras.

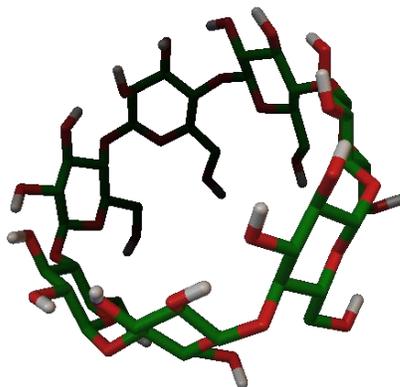


Figura 2. Estructura de β -CD en representación de barras. Carbono (verde), hidrógeno (blanco) oxígeno (rojo).

1.1.1 Complejos de inclusión (IC)

La cavidad hidrofóbica de las CDs se encuentra ocupada por moléculas de agua en una solución acuosa. Estas moléculas de agua pueden ser desplazadas por moléculas hidrofóbicas que tendrán una mayor afinidad por la cavidad de carácter hidrofóbico, afectando a la entropía del sistema, ya que por cada molécula huésped se desplaza un mayor número de moléculas de agua. En Química Supramolecular, la molécula que se encuentra al interior de la cavidad de la CD, que reemplaza las moléculas de agua, se denomina huésped, mientras que la CD puede ser considerada como la molécula matriz, dando lugar a la formación de complejos de inclusión matriz-huésped tal como lo muestra la Figura 3 (Morin-Crini, N., y col., 2021). Las moléculas que forman el complejo deben ser compatibles estéricamente para favorecer la inclusión y se estabilizan a través de interacciones no covalentes tales como, fuerzas de van der Waals, puentes de hidrógeno, interacciones dipolo-dipolo, interacciones hidrofóbicas e iónicas.

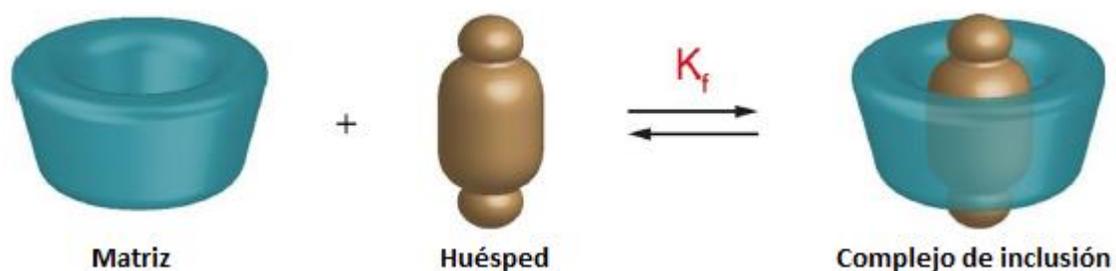


Figura 3. Representación esquemática de la formación de complejo de inclusión entre una molécula de CD (matriz) y una molécula orgánica (huésped), donde K_f es la constante de formación

Las propiedades de las moléculas huésped pueden verse alteradas al encontrarse incluidas dentro de la cavidad de las moléculas de CD, lo que puede traer grandes beneficios en la industria farmacológica, ambiental, alimenticia y textil, entre otras, despertando gran interés en utilizar este tipo de macrociclos por sus potenciales aplicaciones. Por ejemplo, la volatilidad de la molécula huésped puede disminuir considerablemente, incluso algunas sustancias gaseosas pueden ser atrapadas dentro de la matriz microcristalina o en polvo amorfo. Además, la matriz puede ofrecer una protección contra la descomposición por calor, oxidación u otro tipo de reacción de degradación del huésped. También son conocidos los efectos de disminución de toxicidad del huésped o el aumento de la solubilidad, la biodisponibilidad y la estabilidad que adquieren al formar complejos de inclusión (Szente, L., & Fenyvesi, É., 2018). Es por esto, que los IC de CD tienen diversas aplicaciones como, por ejemplo, en la industria farmacéutica para la preparación de materiales para la entrega controlada de fármacos, en la remoción de agentes contaminantes en agua y suelos, en la industria alimenticia como aditivos para controlar aspectos como el olor y el sabor, en cosmetología para la liberación controlada

de fragancias, en la biotecnología, en la industria textil para la fabricación de telas capaces de reducir el olor corporal, entre otras (Leitgib, L., y col., 2008; Morin-Crini, N., & Crini, G., 2013).

1.2. Pesticidas: lo bueno y lo malo

La Agencia de Protección Ambiental (EPA) define a los pesticidas como, el grupo de sustancias químicas que son usados para controlar y repeler la población de plagas. Estos pueden ser clasificados según el organismo objetivo al cual quieren atacar como: insecticidas, los que son usados para matar insectos; fungicidas, usados para matar o inhibir hongos; herbicidas, usados para controlar hierbas (malezas); rodenticidas, usados para matar ratas, entre otros. El uso de pesticidas es esencial para la producción de alimentos, estos han sido utilizados desde tiempos remotos hasta la actualidad, debido a su alta eficiencia, su fácil uso y bajo costo. Estos beneficios han incentivado su uso llegando a utilizarse 3 billones de kilogramos de pesticidas cada año a nivel mundial ya que, sin el uso de estos, se estima que habría una pérdida de 78% en la producción de frutas, una pérdida de 54% en la producción de hortalizas y un 32% de pérdidas en la producción de cereales (Tudi, M., y col., 2021). Otros beneficios de los pesticidas se muestran en la Figura 4.

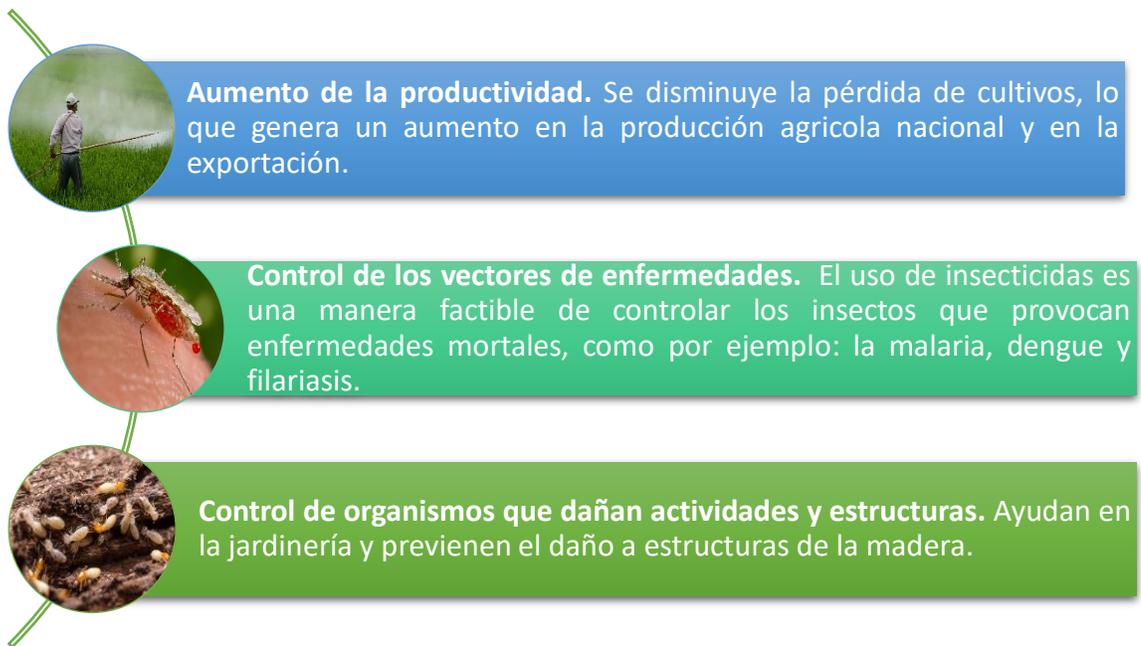


Figura 4. Esquema con información de los beneficios del uso de pesticidas.

Desde la década de los 90s, los países latinoamericanos han logrado un considerable aumento en la producción de alimentos gracias al uso de pesticidas. En Chile, las ventas de pesticidas han aumentado más de un 160% en los últimos 20 años (FAO, 2017), masificando así el uso de pesticidas en la agricultura. A pesar de su extensiva utilización, existe poca información sobre cómo y cuándo deben aplicarse los pesticidas, lo cual se realiza con escasas regulaciones y fiscalizaciones por parte del organismo encargado, el Servicio Agrícola Ganadero (SAG). Por otro lado, los monitoreos de calidad de aguas superficiales en el país se enfocan a menudo, en la caracterización del agua como, la medición de temperatura, pH, conductividad, turbiedad y oxígeno disuelto (Dirección General de Aguas, 2007). Esto no considera la estimación de concentración de los pesticidas presentes, lo que no permitiría controlar y por ende fiscalizar el uso excesivo o permanente de pesticidas (Palma y col., 2004).

A pesar de que se considere que los pesticidas tienen una actividad selectiva, estos no lo son del todo ya que, al ser aplicados en el medio ambiente, también dañan a organismos “no objetivos” puesto que, se ha reportado que en la aplicación de un pesticida menos del 1% alcanza al organismo objetivo y la fracción restante se distribuye entre la planta, el follaje, el suelo, la atmósfera, la biota, los sistemas acuáticos e incluso, se han detectado en áreas lejanas al lugar de aplicación (Climent, M. J., y col., 2019). Debido a que el medio ambiente es un sistema dinámico, la acumulación de pesticidas puede producir la movilidad de estos hacia los cuerpos de agua, como aguas subterráneas, ríos, ambientes marinos e incluso en el aire (de Figueiredo, L. P., y col., 2021), lo que pueden llegar en fase disuelta o particulada, a través de escorrentías superficiales o subterráneas, lixiviación, viento y percolación. La acumulación y movilidad de los pesticidas depende de varios factores, entre ellos las características del suelo como, la textura, permeabilidad, pH, contenido de materia orgánica, actividad microbiana, humedad y contenido de minerales; también de las propiedades fisicoquímicas del pesticida como su solubilidad en agua, vida media, tamaño de moléculas, coeficiente de adsorción suelo/agua (K_{oc} , el que muestra la tendencia de un compuesto orgánico a ser adsorbido por el suelo), coeficiente de partición octanol/agua (K_{ow} , el cual proporciona un valor de la polaridad de un plaguicida) y volatilidad. Otro factor para considerar es la formulación del pesticida, ya sea si se encuentra en solución, suspensión, gránulos o polvo; las condiciones meteorológicas: viento, precipitación, temperatura, humedad, exposición al sol, etc; y las prácticas agrícolas como, la estación del año en la que se aplica, la frecuencia, la dosis utilizada entre otros.

Desde el punto de vista químico, la estructura molecular de los pesticidas se relaciona con el grado de interacción que tendrán con el medio ambiente, esto determinará su comportamiento y movilidad en el agua y suelo. Por ejemplo, los pesticidas que tienen grupos

funcionales con oxígeno, nitrógeno y azufre tienden a ser compuestos orgánicos más solubles en agua y más reactivos, química y biológicamente, comparados con los hidrocarburos menos volátiles que presentan una masa molar similar, mientras que, la presencia de halógenos en la estructura molecular de los pesticidas tales como el flúor, cloro y bromo se relaciona con una menor solubilidad en agua, mayor volatilidad y menor reactividad (Pereira, V. J y col., 2016).

En relación con esta observación, es preocupante que los pesticidas que tienen una alta solubilidad en agua puedan llegar a las aguas subterráneas las cuales, representan más del 97% de toda el agua dulce disponible en el mundo y es la responsable de proporcionar el flujo de ríos y arroyos. Esta agua es utilizada en la agricultura para el regadío de cultivos, en industrias como agua de refrigeración para plantas eléctricas y procesamiento de alimentos (Skevas, T. 2020). Por lo que, es importante que estas aguas se protejan de potenciales contaminantes como los pesticidas. En la capa superior del suelo, la acumulación de pesticidas y sus productos de degradación también resultan ser en un foco de preocupación ya que, esta acumulación puede impactar a la productividad del suelo puesto que interrumpe las actividades de los microorganismos lo que, se podría esperar afecte la calidad nutricional de los suelos, teniendo serias consecuencias ecológicas (Chowdhury A., 2008). Por estas razones, el uso indiscriminado de pesticidas es un riesgo permanente que causa la contaminación del suelo y el agua lo que, además de tener un impacto negativo en el medioambiente, impacta directamente a nuestra salud. Por ejemplo, se ha relacionado la exposición a plaguicidas, ya sea por exposición laboral, paraocupacional (ocurre cuando la familia de un trabajador se expone de forma indirecta a sustancias llevadas a casa desde el lugar de trabajo), dieta, uso residencial y vivir cerca de cultivos con consecuencias perjudiciales para la población como efectos fisiológicos, anomalías neuroconductuales y cognitivos, diabetes, desordenes respiratorios, modulación endocrina,

síndromes reproductivos e inmunotoxicidad. (Muñoz-Quezada M.T., 2012; Rani L., 2021). Esto puede ocurrir debido a que los pesticidas pueden transformarse en agentes mutagénicos o cancerígenos por los vegetales ya que, al absorber los nutrientes desde ambientes contaminados pueden actuar como vectores de agentes tóxicos para los humanos (Marcano, L., y col., 2004).

1.2.1 El caso de los pesticidas: asulam e hidrazida maleica

1.2.1.1 Asulam

El asulam (metil 4-aminobecanosulfonil carbamato; AS) es un herbicida selectivo y sistémico, que se utiliza para eliminar malas hierbas que nacen en los campos de cultivos de caña de azúcar, árboles frutales, café, entre otros, sin dañar el cultivo principal. Su método de acción sistémico implica ser absorbido a través de las hojas penetrando el flujo de savia de la mala hierba, siendo transportado hacia los puntos de crecimiento, deteniendo así, la división celular y el crecimiento de tejidos vegetales (Sánchez, F. G., y col., 2008). Una representación de su estructura química se muestra en la Figura 5.

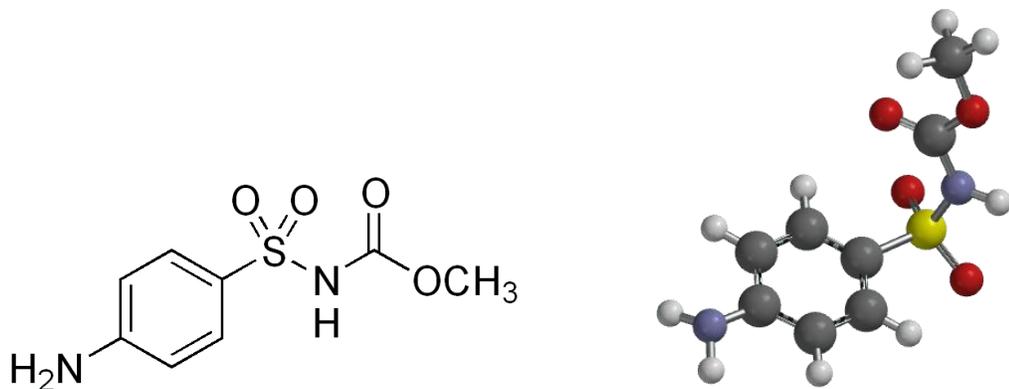


Figura 5. Estructura química de AS (izquierda). Representación en barras y esferas (derecha)

Una de las características de este pesticida es que posee una solubilidad relativa mayor en agua lo que, puede favorecer a que migre fácilmente desde la superficie del suelo a la cosecha y entrar a la cadena alimenticia. Además, dependiendo de las condiciones de precipitación y propiedades del suelo, el herbicida puede llegar a aguas subterráneas donde, debido a la ausencia de actividad microbiana, los procesos de degradación son lentos, lo que tiene como consecuencia una acumulación de pesticidas que puede alcanzar niveles tóxicos (Chicharro, M y col., 2002). De hecho, se ha encontrado AS y su producto de degradación, sulfanilamida, en muestras de miel suiza debido a que las abejas recolectan néctar de prados tratados con AS, estas la transportan hacia la colmena y producen miel contaminada. El análisis en muestras de miel detectó la presencia de AS en concentraciones de 1-200 μgkg^{-1} (Kaufmann, A., & Kaenzig, A. 2004), sobrepasando los límites permitidos ya que, en España la concentración residual máxima permitida de AS en cultivos de consumo humano es de 50 μgkg^{-1} (Chivulescu, A., y col., 2004). Esta problemática requiere que se tomen las precauciones adecuadas para prevenir la contaminación de la cadena alimenticia.

1.2.1.2 Hidrazida maleica

La hidrazida maleica (1,2-dihidro-3,6-piridazindiona; HM), cuya estructura química se muestra en la Figura 6 es, al igual que el AS, un herbicida sistémico y selectivo que se utiliza como regulador, inhibidor del crecimiento en plantas y para retrasar el desarrollo de brotes en los vegetales mientras son almacenados. Es un isómero estructural del uracilo, del cual no se conoce su mecanismo de acción en la planta, pero, se ha sugerido que puede estar relacionado a la incorporación errónea de la molécula de HM por la del uracilo durante el proceso de replicación de ADN (Hall, D., & Headford, C. E., 1980). Existen reportes de los efectos tóxicos de HM a diferentes niveles de la célula: inhibiendo la síntesis de lípidos, induciendo aberraciones

cromosómicas, aumentando los compuestos *n*-nitrosos e induciendo el intercambio de cromátidas hermanas. De igual forma, la HM también ha sido enlazada con la producción de tumores en mamíferos, con efectos genotóxicos (dañando el material genético) y clastogénicos (induciendo roturas cromosómicas) en verduras. La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (UESPA) ha evaluado los niveles de HM en productos alimenticios, reportando niveles de 10-40 ppm en papas, 5-7 ppm en cebollas, 105 ppm en arroz y granos, 1 ppm en leche, 2,5 ppm en carne y 20-50 ppm en el tabaco (Marcano, L., y col., 2004).

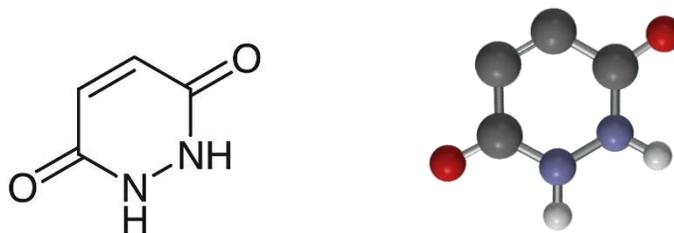


Figura 6. Estructura química de HM (izquierda). Representación en barras y esferas (derecha)

A pesar de los antecedentes obtenidos sobre los posibles daños medioambientales y a los seres humanos causados por AS e HM, ambos herbicidas se encuentran en la lista de plaguicidas aprobados por el SAG para su uso en Chile. Según la declaración de ventas de plaguicidas de uso agrícola del año 2019 la cual se genera a partir de la declaración de las empresas distribuidoras de plaguicidas entregadas al SAG, el AS se vende en la región de la Araucanía, Los Ríos y Los Lagos, siendo utilizado como herbicida en praderas de ballica, trébol y alfalfa. Es aplicado por aspersión foliar con una frecuencia de una a dos veces por temporada y cabe destacar que, en la etiqueta de su envase se indica una alerta de precaución señalando que no debe aplicarse durante la floración ya que, representa un riesgo de toxicidad para las abejas. Por otra parte, la declaración de ventas indica que la HM se vende en las regiones de Arica y Parinacota, Metropolitana, O'Higgins, del Maule y la Araucanía, siendo utilizada en cultivos de

cebolla, ajo, papa y tabaco como un fitorregulador, controlando la brotación de las plantas y se debe aplicar en plena floración por pulverización foliar, sin otro plaguicida (SAG, 2019).

El uso de estos herbicidas en Chile puede ser un potencial riesgo para los seres humanos y el medio ambiente, ya que son aplicados en regiones con altos niveles de precipitación, lo que puede provocar la movilidad de los pesticidas hacia aguas superficiales. La información presentada anteriormente, justifica la importancia de poder encapsular o retirar los pesticidas, para mantener la calidad y productividad del suelo, por lo que se propone la preparación de complejos de inclusión de β -CD como un agente encapsulante para la remediación del medio ambiente.

1.2.3 Complejos de inclusión como agentes de remediación del medio ambiente

Los complejos de inclusión de CD han aportado una nueva perspectiva al desarrollo de nuevas formulaciones en beneficio del medio ambiente. Estos pueden entregar beneficios a pesticidas, mejorando sus propiedades fisicoquímicas como también, pueden encapsular contaminantes orgánicos y metales pesados que se encuentran en el suelo, atmósfera y agua.

Existen reportes en los que se proponen formulaciones de CD y pesticidas ya que, se ha demostrado una mejoría en la eficiencia de estos pues aumenta la estabilidad de pesticidas fotodegradables y/o inestables, tiene un efecto catalítico en la degradación de pesticidas, posibilita la liberación controlada de estos además, permite facilitar el uso de pesticidas, mejorando la solubilidad y biodisponibilidad, por ejemplo, al aumentar la solubilidad de compuestos insolubles en agua permite una penetración más efectiva del compuesto activo del pesticida dentro de la planta (Villaverde, J., y col., 2005). En general, se ha planteado la utilización de CDs como el primer paso para obtener formulaciones que apuntan a un uso más

racional del pesticida, al mejorar su solubilidad en agua, biodisponibilidad y actividad insecticida (Lucas-Abellán, C y col., 2008).

La contaminación en aguas subterráneas por productos químicos orgánicos de baja polaridad ha sido un desafío para la remediación del medio ambiente ya que, debido a su baja solubilidad en agua es muy difícil poder removerlo de acuíferos y del suelo (Wang, X., & Brusseau, M. L., 1993). En este sentido, las CD surgen como una opción para solucionar este problema ya que, se ha demostrado que mediante los complejos de inclusión formados por las CDs se puede aumentar la solubilidad de estos contaminantes (Morin-Crini, N., & Crini, G., 2013).

Hay otras formas de remover contaminantes del agua y suelo en las que se usa carbón activado y resinas, ya sea por separado o en procesos combinados, como adsorbentes de contaminantes en el agua ya que, poseen grandes capacidades de sorción y quelación, pero, su uso está restringido por su alto costo (Morin-Crini, N., & Crini, G., 2013). Es por esto, que el uso de ciclodextrinas ofrece mayores ventajas económicas al momento de evaluar formas de remediación del medio ambiente.

1.3 Nanopartículas magnéticas

La atención en la nanotecnología ha tenido un incremento sostenido en los últimos veinte años. Esta considera la preparación de materiales, aplicaciones y procesos diseñados para trabajar en escalas entre 1 y 100 nm de longitud. Los nanomateriales pertenecientes a la nueva generación de materiales de alta tecnología se pueden clasificar según sus características dimensionales como:

- ♣ De dimensión cero, como las nanopartículas (NPs), nanocluster, puntos cuánticos y fulleneros.

- ♣ Unidimensionales, tal como los nanocables, y nanobarras.
- ♣ Bidimensionales, como membranas o films nanofinos.
- ♣ Estructuras tridimensionales, por ejemplo, nanocompuestos y dendrímeros.

El tamaño y morfología de las nanopartículas es importante, ya que, influyen directamente en las propiedades físicas, químicas, eléctricas, ópticas y magnéticas, siendo significativamente diferentes a las propiedades de cuando las partículas tienen un tamaño mayor (Andrade, Â. L., y col., 2012 a; Kaur R. y col., 2014; Sahani, S., & Sharma, Y. C. 2021).

En particular, las nanopartículas magnéticas (MNP) han llamado la atención debido a sus propiedades únicas como lo son el superparamagnetismo (SPM), alto campo de irreversibilidad, su campo de saturación, insignificante remanencia y coercitividad. Además, tienen una gran área de superficie específica, se pueden reutilizar y tienen un excelente rendimiento de adsorción y extracción (Kaur R. y col., 2014; Tan, J., y col., 2021). Estas características permiten que las MNP puedan ser aplicadas en diversos campos como la biomedicina, la bioingeniería con la administración de fármacos asistida magnéticamente, hipertermia, separación magnética, mejoramiento de imágenes por resonancia magnética (IRM), remediación de agua subterránea, reducción de dióxido de carbono, almacenamiento de información, diagnósticos médicos, pigmentos colorados, catalizadores, entre otras (Wang, C., y col., 2009; Andrade, Â. L., 2012 a).

Entre los variados materiales magnéticos nanoestructurados se encuentran los compuestos por níquel, cobalto, los óxidos de hierro como la hematita (α -Fe₂O₃), magnetita (Fe₃O₄) y maghemita (γ -Fe₂O₃), entre otros. En la última década han aumentado las investigaciones de estos últimos, los óxidos de hierro, ya que se ha aprobado su biocompatibilidad, no son

altamente tóxicos y son no inmunogénicos, esto significa que no inducen una respuesta inmunitaria exagerada, es decir, no se generará un rechazo del cuerpo (Mamani, J. B., y col., 2013). Además, cuentan con la ventaja de que pueden ser encontrados en la naturaleza o sintetizados en un laboratorio. A continuación, se presenta la Tabla 1 con un resumen de las propiedades físicas y magnéticas de los diferentes óxidos de hierro (Adaptada de: Teja, A. S., & Koh, P. Y. 2009 y Wang, C., y col., 2009).

Tabla 1. Propiedades físicas y magnéticas de óxidos de hierro.

Propiedades	Hematita	Magnetita	Maghemita
Fórmula molecular	α - Fe ₂ O ₃	Fe ₃ O ₄	γ -Fe ₂ O ₃
Densidad (g/cm³)	5,26	5,18	4,87
Punto de fusión (°C)	1350	1583-1597	---
Dureza	6,5	5,5	5
Tipo de magnetismo	Débilmente ferromagnético o anti ferromagnético	Ferromagnético	Ferrimagnético
Temperatura de Curie (K)	956	850	820 – 986
Sistema cristalográfico	Romboédrico, hexagonal	Cúbico	Cúbico o tetraédrico
Tipo de estructura	Corindón	Espinela inversa	Espinela
Grupo espacial	R $\bar{3}c$ (hexagonal)	Fd $\bar{3}m$	P4 ₃ 32 (cúbica); P4 ₁ 2 ₁ 2 (tetragonal)
Parámetros de red (Å)	a= 5,0352 c= 13,7508	a= 8,3941	a= 8,3474

Entre los óxidos de hierro, la magnetita es de interés en este trabajo ya que, presenta el magnetismo más fuerte de cualquier óxido de metal de transición (Teja, A. S., & Koh, P. Y. 2009).

Existen diversas formas de sintetizar magnetita como, por ejemplo, a través del método de coprecipitación, síntesis hidrotermal, micro emulsión, descomposición térmica, síntesis

electroquímica, pirólisis con láser, incluso a través de microorganismos o bacterias (como bacterias reductoras de hierro y bacterias magnetotácticas), etc (Wu, W. y col., 2008; Mamani, J. B y col., 2013). Las suspensiones concentradas estables de nanopartículas magnéticas en disolventes orgánicos o inorgánicos son conocidos como fluidos magnéticos o ferrofluidos. El método convencional de obtención de ferrofluidos es vía coprecipitación, este procedimiento se realiza mediante la coprecipitación de soluciones acuosas de sales inorgánicas de Fe^{+3} y Fe^{+2} que se encuentran en una mezcla estequiométrica 1:2 mientras se adiciona una base (Wu, W., He, Q., & Jiang, C., 2008; Mamani, J. B y col., 2013). Este método presenta algunas limitaciones, ya que la reacciones ocurren muy rápido haciendo difícil controlar el proceso de cristalización, lo que conlleva a una baja uniformidad de tamaño y cristalinidad (Andrade, Â. L., y col., 2012 a). Esto se debe a que la morfología, tamaño de partícula y distribución de tamaño tienen una fuerte dependencia con el proceso de síntesis como, por ejemplo, resulta relevante el tipo de sales utilizadas (cloruros, sulfatos, nitratos), la proporción de Fe^{+3} y Fe^{+2} , el pH y la fuerza iónica del medio (Wu, W., He, Q., & Jiang, C., 2008). De igual forma, la síntesis mediante coprecipitación es un procedimiento fácil y económico, que también permite la obtención de MNPs a gran escala, además, se puede ajustar el procedimiento para obtener las MNPs deseadas según lo reportado por otros autores. Independiente del tipo de síntesis o la morfología que se obtenga de la nanopartícula, son muy susceptibles a la oxidación por su alta actividad química ya que, en presencia del oxígeno, como también si se expone a altas temperaturas o si está en solución acuosa, se oxidarán. A temperatura ambiente se forma una capa de óxido que suele tener un grosor de $\sim 2 - 3$ nm, por lo que, las MNP siempre presentarán una capa delgada de óxido, resultando en nanopartículas descritas como core-shell (Wang, C., y col., 2009) tal como se muestra en una representación gráfica presentada en

la Figura 7. Es difícil distinguir diferencias espaciales de la estructura de la capa de óxido, pero generalmente se compone de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-Fe}_3\text{O}_4$ (Wang, C., y col., 2009).

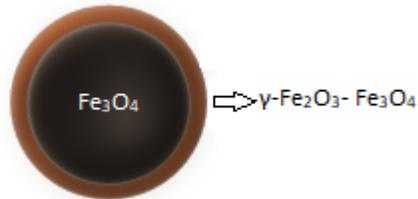


Figura 7. Representación esquemática de magnetita *core-shell* de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3\text{-Fe}_3\text{O}_4$.

Por otro lado, la mayoría de las aplicaciones de las MNP requieren que estas dispersiones coloidales sean químicamente estables, con un tamaño uniforme y que se dispersen bien en un medio acuoso. Debido a que las MNP de Fe_3O_4 son intrínsecamente inestables y tienen una gran relación superficie-volumen, estas poseen altas energías superficiales y, por lo tanto, tienden a agregarse espontáneamente para minimizar esta energía superficial (Andrade, Â. L., y col., 2012 a, b). Es muy importante poder regular la agregación de las nanopartículas ya que, el aumento del tamaño conlleva una disminución en la reactividad, puesto que se reduce la relación área superficial-volumen y cesa el movimiento browniano (Marimón-Bolívar, W., & González, E. E. 2018). Para evitar los procesos de agregación es necesario agregar una sustancia que pueda formar una capa de protección en la superficie de la partícula para poder asegurar la estabilidad química y mejorar su capacidad de dispersión. Luego de la síntesis del ferrofluido es posible agregar un estabilizante como, por ejemplo, hidróxido de tetrametilamonio (TMAOH) el cual, ha sido usado previamente en síntesis de MNPs. El TMAOH actúa como un surfactante para las MNPs ya que, las especies catiónicas ($[(\text{CH}_3)_4\text{N}]^+$) son adsorbidas en los grupos OH que se encuentran en la superficie de las partículas de óxidos de hierro disminuyendo así la carga

negativa del ferrofluido por lo que, las especies catiónicas serían parte de la capa de Stern del coloide. Así se crea una capa de repulsión electrostática que rodea las partículas y las mantiene separadas, evitando que se aglomeren. Se ha comprobado que el TMAOH cumple un rol como agente peptizante, mejorando el estado de dispersión y la cristalinidad de los materiales sintetizados (Andrade, Â. L., y col., 2012 a, b).

Las MNP de magnetita cristalizan con una estructura de espinela inversa ($Fd\bar{3}m$), donde los átomos de oxígeno tienen una disposición cubica compacta, como se muestra en la Figura 8 (Noval, V. E., y col., 2017). La celda unitaria consiste en 8 celdas centradas en las caras la cual permite 56 átomos, de los cuales, 32 son de oxígeno que se encuentran en las caras de la celda y 24 son cationes de hierro (16 son de Fe^{+3} y 8 son Fe^{+2}) ubicados en los espacios intersticiales. Los iones férricos se sitúan en los sitios tetraédricos y una mezcla 1:1 de iones férricos y ferrosos están situados en los sitios octaédricos. Mientras que, la maghemita tiene una estructura de espinela similar a la de la magnetita, con diferencia en los sitios en que se encuentran los cationes de hierro ya que, se presenta un aumento de los Fe^{+3} en sitios tetraédricos y un aumento de vacantes en los sitios octaédricos. Como se mencionó anteriormente, las nanopartículas de magnetita se oxidan por diferentes razones, como la alta inestabilidad del Fe^{+2} frente al aire, formando $\gamma-Fe_2O_3-Fe_3O_4$, y resulta difícil distinguir las diferencias espaciales en la capa de óxido a medida que se va moviendo desde la superficie externa, la interfaz hasta la parte más interna (Wang, C., y col., 2009).

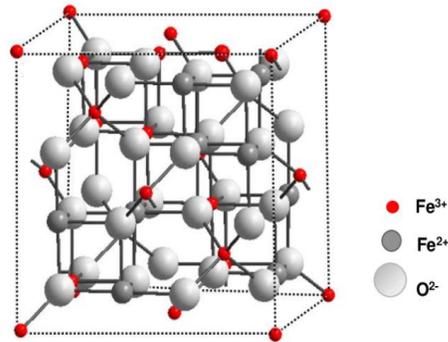


Figura 8. Estructura de espínela cúbica inversa de magnetita.

Los cristales que poseen iones de hierro pueden presentar diferentes estados magnéticos. En la Figura 9 (Adaptada de: Teja y col., 2009) se muestra el estado paramagnético, en el cual se tiene un momento magnético neto cero que resulta de su alineación al azar. Si se aplica un campo magnético externo, algunos de los momentos magnéticos se alinearán y el cristal tendrá un pequeño momento magnético. En un cristal ferromagnético, todos los momentos magnéticos se alinearán incluso sin un campo magnético externo. Por otro lado, un cristal ferrimagnético tendrá un momento magnético neto de dos tipos de átomos con momentos de diferentes fuerzas que están dispuestos de forma antiparalela. Si el cristal es antiferromagnético, los momentos magnéticos antiparalelos tendrán la misma magnitud y, por lo tanto, no poseerá momentos magnéticos netos.

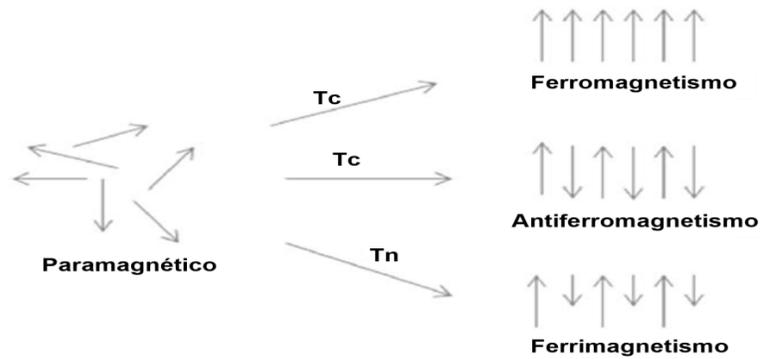


Figura 9. Alineamiento de momentos magnéticos de diferentes tipos de materiales.

El ferromagnetismo de la magnetita se genera debido a que los momentos magnéticos de spin de los átomos de hierro que se encuentran en los sitios tetraédricos y octaédricos están alineados de forma antiparalela a lo largo del eje cristalográfico 111. El desequilibrio causado por el Fe^{2+} dentro del sitio octaédrico causa el ferromagnetismo de la magnetita ya que, no se anula la carga con otra especie. En el caso de la maghemita, la cual está compuesta completamente de cationes Fe^{3+} , ésta tiene un desequilibrio entre los sitios octaédricos y tetraédricos porque, al no tener cationes Fe^{2+} esto provoca que existan vacantes en la red, originando su ferrimagnetismo (Maxbauer, D. P. y col., 2016). La Tabla 2 muestra el posicionamiento de los cationes de hierro de la magnetita y maghemita.

Tabla 2. Información acerca de la ubicación de cationes Fe^{+3} dentro de la estructura cristalina de la magnetita (Adaptada de: Wang, C., y col., 2009)

	Entorno de coordinación de cationes
Magnetita (Fe_3O_4)	8 cationes Fe^{+3} ocupan 8 sitios tetraédricos de un total de 64. 8 cationes Fe^{+3} y 8 cationes Fe^{+2} ocupan aleatoriamente 16 de los 32 sitios octaédricos.
Maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$)	8 cationes Fe^{+3} ocupan los sitios tetraédricos. 13 $\frac{1}{3}$ cationes Fe^{+3} y 2 $\frac{2}{3}$ de las vacantes de cationes ocupan 16 de los 32 sitios octaédricos. Esto lleva a que $\frac{3}{8}$ de los Fe^{+3} estén en los sitios tetraédricos y $\frac{5}{8}$ de los Fe^{+3} estén en los sitios octaédricos.

Si se aplica un campo magnético externo (H) a un ferromán de fuerza magnética M , se obtiene la curva de magnetización que se muestra en la Figura 10. Este gráfico muestra que M aumenta con H hasta que se llega a una magnetización de saturación (M_s), este estado se alcanza cuando cualquier incremento de H , no provoca un aumento en la magnetización del material, este parámetro depende del contenido de FeO-Fe^{+2} y del óxido de hierro total (Meisen, U., & Kathrein, H. 2000). En la imagen se ve un ciclo de histéresis, porque los dominios magnéticos no vuelven a su orientación original cuando se reduce H luego de que se alcanza magnetización de saturación. Cuando se retira el campo magnético externo, existe una remanencia magnética (H_r o M_r), esta es la capacidad del material para retener el magnetismo que se le ha inducido. Esta remanencia solo puede eliminarse aplicando una fuerza coercitiva (H_c) en la dirección opuesta al campo magnético inicialmente aplicado, ese parámetro mide la resistencia de un material a ser desmagnetado (Teja y col., 2009). La morfología de las nanopartículas determina los ejes del cristal, y con esto las propiedades magnéticas. Asumiendo un tamaño y distribución de partículas homogéneas, la fuerza coercitiva disminuye según el orden: esferas < cubos <

octaedros, esto es porque las esferas tienen un número de ejes magnéticos indefinido, mientras que los cubos tienen 6 y los octaedros tienen 8 ejes. (Meisen, U., & Kathrein, H. 2000)

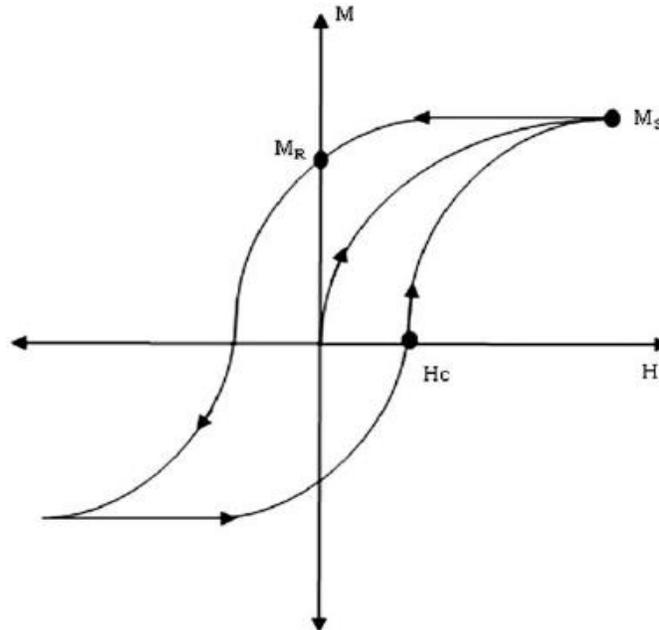


Figura 10. Curva de magnetización (M) como función de un campo magnético aplicado (H).

La disposición ordenada de los momentos magnéticos disminuye con el aumento de temperatura, debido a las fluctuaciones térmicas de los momentos individuales. Cuando se supera la llamada temperatura de Curie (T_c), los momentos magnéticos de los materiales ferromagnéticos y ferrimagnéticos, se desordenan provocando una pérdida de su magnetización. Las partículas superparamagnéticas generalmente se ordenan por debajo de una temperatura de bloqueo, T_b (Teja y col., 2009).

Cuando un material magnético de un solo dominio magnético no presenta un ciclo de histéresis, se dice que es superparamagnético. Estos materiales exhiben una remanencia magnética y fuerza coercitiva cercana a cero. Como se mencionó anteriormente, el tamaño es

muy importante para conocer las propiedades de la magnetita entonces, cuando las MNP de óxidos de hierro se encuentran a temperatura ambiente y poseen diámetros menores a 20 nm, se encuentran en un estado SPM, lo que permite que estas pueden servir como adsorbentes en procesos de pretratamiento ya que, permite que se puedan rastrear, manipular y orientar fácilmente mediante un campo magnético externo (Teja y col., 2009).

1.4. Sistemas ternarios: una posible solución

La exposición y la acumulación de los pesticidas (*vide supra*) producen un potencial riesgo para el medio ambiente y las personas que interactúan con estos. Para la remediación se han propuesto diversas metodologías para la remoción de pesticidas, ya sea desde aguas subterráneas, superficiales o suelo, con el fin de mantener la estabilidad ecológica y la seguridad de las personas, mediante el uso de métodos como la biodegradación, fotodegradación, precipitación química, hidrólisis y degradación oxidativa, intercambio iónico, osmosis inversa, floculación, membrana de nanofiltración, neutralización y adsorción. Pero algunos de estos métodos presentan desventajas, como su alto consumo energético y costo monetario (Liu, G., y col., 2017; Wang, T y col., 2018). Por estos motivos, se han buscado nuevos procedimientos para diseñar estrategias de descontaminación que sean fáciles de realizar, rápidos, de bajo costo y amistosos con el medio ambiente. Entre las técnicas mencionadas, la adsorción, es una herramienta simple, efectiva, de bajo costo y respetuosa con el medioambiente, convirtiéndola en una alternativa conveniente para el tratamiento de aguas y/o suelo (Ghafoori, M., y col., 2022).

Las CDs, en especial la β -CD, se ha ocupado como un agente encapsulante de diferentes moléculas, debido a que sus características como el tamaño de su cavidad, en conjunto con sus

propiedades hidrofóbicas al interior e hidrofílicas al exterior lo permite, siendo la más ampliamente utilizada. Se presume que, tanto AS como HM, podrían tener una mayor afinidad por la cavidad de β -CD, favoreciendo la formación de los complejos de inclusión, lo que podría constituir el primer paso para la formación de un sistema que permita la remoción de estos pesticidas en medios acuosos.

Debido a las propiedades de nanopartículas magnéticas como la magnetita, como lo son la baja toxicidad, el superparamagnetismo, la gran área superficial y la inocuidad con el medio ambiente (*vide supra*), se ha promovido su estudio y utilización en tratamientos con antibióticos, pesticidas y metales tóxicos en soluciones acuosas, entre otros, ya que pueden funcionar como un material adsorbente (Farmany, A., y col., 2016). Entonces, el segundo paso de la formación del sistema ternario sería, provocar la interacción entre la superficie de las nanopartículas de magnetita con los grupos funcionales del complejo de inclusión, de manera tal de formar un sistema que permita la separación asistida magnéticamente de los pesticidas desde la solución acuosa al estar bajo la influencia de un campo magnético externo, permitiendo así una remediación a bajo costo. Se ha reportado que las nanopartículas de Fe_3O_4 que se encuentran funcionalizadas con complejos de inclusión de CD, pueden ser removidos de medios acuosos con la aplicación de un campo magnético externo moderado ($<0,5T$) (Chalasanani, R., & Vasudevan, S. 2012).

A través del reconocimiento molecular entre la matriz de β -CD y los pesticidas AS y HM es posible formar complejos de inclusión matriz-huésped: β -CD-AS y β -CD-HM. El fenómeno de inclusión de los huéspedes se ve favorecido logrando la encapsulación de los pesticidas que, en conjunto con la incorporación de MNP dan lugar a la formación de un sistema ternario estable

con potenciales aplicaciones en la remoción o liberación controlada de los pesticidas en medio acuoso.

Hipótesis

La formación de los complejos de inclusión matriz/huésped de β -CD con las moléculas huéspedes de hidrazida maleica y asulam es posible debido a la compatibilidad de tamaño e hidrofobicidad de la cavidad de la β -CD con estas moléculas huéspedes herbicidas.

Los complejos de inclusión de HM y AS pueden ser funcionalizados con nanopartículas de magnetita, confiriéndoles propiedades magnéticas, con potenciales aplicaciones para la remoción de pesticidas mediante un campo magnético externo.

Objetivo general

Aportar al conocimiento de la química supramolecular con potenciales aplicaciones en la encapsulación y remoción de pesticidas utilizando complejos de inclusión de β -ciclodextrina con herbicidas, funcionalizados con nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 .

Objetivos específicos

1. Preparar y caracterizar los complejos de inclusión de β -ciclodextrina-AS y β -ciclodextrina-HM.
2. Determinar la geometría del complejo de inclusión de AS y HM en β -ciclodextrina mediante estudios de ^1H -RMN complementado con la obtención de las estructuras 3D más probables, mediante cálculos teóricos de acoplamiento molecular.

3. Preparar y caracterizar nanopartículas magnéticas de magnetita.
4. Obtener y caracterizar sistemas ternarios constituidos por los complejos de inclusión de β -ciclodextrina-AS y β -ciclodextrina-HM con nanopartículas magnéticas de magnetita (β -ciclodextrina-pesticida-MNPs de Fe_3O_4).
5. Realizar la caracterización magnética de los sistemas ternarios constituidos por los complejos de inclusión de β -ciclodextrina-AS y β -ciclodextrina-HM con nanopartículas magnéticas de magnetita para determinar su potencialidad como materiales para captación y remoción de pesticidas.

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Reactivos y solventes

En la preparación de los complejos de inclusión (IC) se utilizaron los reactivos β -ciclodextrina (β -CD, $\geq 97\%$), asulam (AS, PESTANAL[®], estándar analítico, $\geq 95.0\%$) e hidrazida maleica (HM, ReagentPlus[®], 99%) proporcionados por la empresa Sigma-Aldrich, Saint Louis, MO, USA. Para la síntesis de nanopartículas magnéticas (MNP) de Fe_3O_4 se empleó amoníaco 25% p.a., ácido clorhídrico fumante 37% p.a., cloruro de hierro (III) hexahidratado ($\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, p.a., $\geq 99\%$) comprados en Merck EMSURE[®], Darmstadt, Germany. Cloruro de hierro (II) tetrahidratado ($\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, $\geq 99\%$,) e hidróxido tetrametilamonio 25% utilizado como estabilizante, fueron proporcionados por la empresa Sigma-Aldrich, Saint Louis, MO, USA. El agua Milli-Q utilizada como solvente y para lavado de material fue obtenida a través de un sistema de purificación de agua Synergy[®] UV (18.2 M Ω .cm a 25°C). El material de vidrio utilizado en la síntesis de los IC y nanopartículas fue lavado previamente con agua regia (HCl: HNO₃; 3:1) y enjuagado repetidamente con agua Milli-Q. Los complejos ternarios de MNP Fe_3O_4 - β -CD-AS y MNP Fe_3O_4 - β -CD-HM fueron purificados con una membrana de diálisis SnakeSkin, 3.5K MWCO, 22 mm, proporcionada por la empresa ThermoFisher Scientific.

2.2. Metodología

2.2.1. Preparación de complejos de inclusión de β -CD con AS y HM como moléculas huésped

El complejo de inclusión de AS (β -CD-AS) fue preparado en una relación molar de 1:1 y HM (β -CD-HM) en una relación de 1:3 en disolución acuosa dentro de cristalizadores. Las soluciones fueron agitadas durante 24 horas.

El complejo de inclusión β -CD-AS fue obtenido en solución, mientras que el complejo β -CD-HM fue obtenido como un precipitado sólido de microcristales de color blanco, los cuales, fueron filtrados y lavados con metanol y agua Milli-Q para posteriormente, ser secados al vacío.

2.2.2 Caracterización de los complejos de inclusión β -CD-AS y HM β -CD-HM mediante método de variación continua (Job's Plot, JP).

Para la caracterización de los complejos mediante este método fue necesario realizar previamente una curva de calibración para así determinar la concentración de las moléculas huésped en cada una de las soluciones requeridas. Las mediciones fueron realizadas mediante espectrofotometría UV-visible en un equipo marca Jasco, modelo V-760, realizando un barrido entre 200 y 500 nm de longitud de onda.

El rango de concentración de las soluciones medidas fue entre $1,0 \times 10^{-4}$ y $7,0 \times 10^{-4}$ mol/L para HM y entre $1,6 \times 10^{-5}$ y $9,0 \times 10^{-5}$ mol/L para AS. Las gráficas de las curvas de calibración fueron realizadas utilizando el software OriginPro, versión 9.0 (®OriginLab Corporation). A partir de la gráfica de la curva de calibración se pudo obtener el valor del coeficiente de extinción molar de cada huésped en solución acuosa, parámetro necesario para obtener posteriormente el Job's Plot. De esta forma, según la ley de Beer, la absorbancia es directamente proporcional a la

concentración de las especies absorbentes, **c**, y a la longitud de trayectoria, **b**, del medio absorbente, tal como expresa la siguiente ecuación:

$$A = \log\left(\frac{P_0}{P}\right) = a \times b \times c \quad \text{Ecuación 1}$$

En la Ec. 1, **a** es una constante de proporcionalidad llamada absorptividad. Cuando se expresa la concentración en la Ec. 1 en moles por litro y **b** en cm, la constante de proporcionalidad se llama absorptividad molar. Por lo tanto,

$$A = \varepsilon \times b \times c \quad \text{Ecuación 2}$$

Donde ε tiene unidades de $\text{Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$. (Skoog, D.,2015)

La estequiometría de los complejos de inclusión fue determinada por el método de variación continua (Jullian y col., 2008) al graficar la absorbancia corregida frente a la fracción molar. La absorbancia corregida se definió mediante la siguiente ecuación:

$$\Delta A = (Abs_0 - Abs) \times [P] \quad \text{Ecuación 3}$$

Donde Abs_0 es la absorbancia medida en ausencia de la molécula matriz, en este caso β -CD, Abs es la absorbancia medida en presencia de β -CD con respecto a la concentración del pesticida [P]. La absorbancia máxima señalada en el gráfico indica la estequiometría del complejo de inclusión.

De este modo, en el procedimiento experimental se prepararon soluciones con fracciones molares entre 0 y 1,0 de β -CD y pesticida, manteniendo constante la concentración total de las

especies. Estas soluciones fueron agitadas durante 24 horas a 25°C y luego, fueron medidas mediante espectrofotometría UV-Vis. Para realizar el JP se utilizaron los máximos de absorción medidos a 258 nm para el huésped AS y 302,8 nm para HM.

2.2.3. Caracterización de los complejos de inclusión mediante Resonancia Magnética Nuclear de protones (¹H-RMN).

La caracterización mediante resonancia magnética nuclear de protones ¹H-RMN se llevó a cabo en un equipo Bruker Advance 400 MHz, utilizando TMS como referencia interna y DMSO-d₆ como solvente.

2.2.4. Estudios de acoplamiento molecular (Docking).

Se estudió el acoplamiento molecular del pesticida AS y HM con β-CD, utilizando la búsqueda del método del algoritmo genético con el *software* AutoDock v.1.5.6, San Diego, CA, USA (Sanner, 1999). La estructura de β-ciclodextrina fue obtenida utilizando la información de la base de datos Protein Data Base (Schmidt, Cottaz, Driguez, & Schulz, 1998). Las estructuras moleculares de AS y HM fueron obtenidas utilizando el *software* Spartan'10 v1.1.0 (WaveFunction, Inc.) y luego se minimizó la energía. Las estructuras de los huéspedes fueron optimizadas geoméricamente usando el método Hartree-Fock con las funciones básicas de polarización 6-31G*. Se añadieron los hidrógenos polares y se le asignaron cargas Gasteiger a la matriz. El docking se llevó a cabo utilizando 40 x 40 x 40 puntos del grid con un espaciado predeterminado de 0,375. Se utilizó un tamaño de población de 150 individuos, calculando y utilizando 50 corridas diferentes (es decir, 50 acoplamientos). Cada ejecución tenía dos criterios de parada, un máximo de 2,5x10⁶ evaluaciones de energía o un máximo de 27000 generaciones, a partir de una posición y conformación aleatoria.

2.2.5. Estudio de Geometría de inclusión a través de ROESY

La caracterización mediante resonancia magnética nuclear de protones ^1H -RMN se llevó a cabo en un Espectrómetro RMN Avance NEO multinuclear de 400 MHz, utilizando TMS como referencia interna y DMSO- d_6 como solvente.

2.2.6. Determinación de la constante de asociación (K_a) del complejo β -CD-HM mediante el método de solubilidad de fase.

El método de solubilidad de fase consiste en agregar un exceso del sustrato poco soluble, a soluciones de concentraciones crecientes del segundo componente a volumen constante. Estas soluciones se agitan a temperatura y tiempo controlado, luego se filtran estas soluciones, con el fin de no tener el compuesto sólido que interfiera en la determinación de la concentración del sustrato en solución. Este método es frecuentemente utilizado para la determinación de K_a de complejos de inclusión de β -CD, ya que la presencia de β -CD puede mejorar la solubilidad del huésped. Al incluir un sustrato poco soluble como, por ejemplo, la HM (0,05 mol/L), esta se solubiliza al formar el complejo de inclusión en solución. Por lo tanto, a medida que se incrementa la concentración de β -CD, provocará un cambio en la absorbancia registrada mediante espectroscopía UV-vis, lo que se verá reflejado al ir aumentando la concentración de β -CD. Finalmente, la K_a puede ser determinada a partir de la gráfica de concentración del sustrato versus la concentración del segundo componente (Higuchi & Connors. 1965).

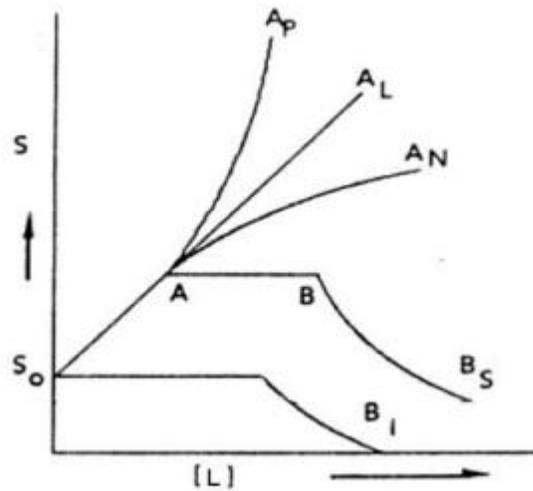


Figura 11. Diagrama de solubilidad de fase de ligante.

De la Figura 11, se tiene que: **S** corresponde a la concentración molar del sustrato disuelto, **L** es la concentración molar del ligante y **S₀** es la solubilidad del sustrato en ausencia del ligante.

Las gráficas muestran diferentes comportamientos en el proceso de interacción entre sustrato y ligante, respectivamente. **A** representa un comportamiento de un complejo de inclusión soluble, **A_P** y **A_N** muestran una curvatura positiva y negativa respectivamente. Si el complejo formado es del tipo **A_L**, el complejo es de primer orden con respecto al ligante, si es superior a uno respecto a **L**, entonces el diagrama es de tipo **A_P**. Si resulta un diagrama del tipo **A_N**, puede corresponder a una alteración en la naturaleza del solvente en la presencia de altas concentraciones de **L**, o que el ligante se asocie consigo mismo a altas concentraciones. **B** representa un comportamiento de un complejo de inclusión de solubilidad definida, **B_S** y **B_I** indican soluble e insoluble respectivamente.

Para la determinación de la K_a por esta metodología, se tiene presente la ecuación de equilibrio para un complejo, donde:



De esto se obtiene la constante de formación del complejo:

$$K = \frac{(S_mL_n)}{(S)^m(L)^n} \quad \text{Ecuación 5}$$

Las concentraciones pueden ser expresadas en términos de cantidades conocidas:

$$(S_mL_n) = \frac{S_t - S_0}{m} \quad \text{Ecuación 6}$$

$$(L) = L_t - n(S_mL_n) \quad \text{Ecuación 7}$$

Donde, S_T corresponde a la concentración total de sustrato disuelto, S_0 es la cantidad de sustrato libre, L_T es la cantidad de ligante agregado. Con las ecuaciones anteriores y suponiendo una estequiometría 1:1 se puede obtener una ecuación que relaciona valores conocidos:

$$S_t = \frac{mKS_0^m L_t}{1 + KS_0^m} + S_0 \quad \text{Ecuación 8}$$

Al graficar S_T versus L_T , esta expresión se comporta como una ecuación rectilínea (diagrama A_L), donde el intercepto es S_0 y la pendiente está dada por:

$$m = \frac{mKS_0^m}{1 + KS_0^m} \quad \text{Ecuación 9}$$

En el caso de que la pendiente es conocida, esta ecuación entrega la base del cálculo de la constante según un diagrama A_L . Por lo que queda:

$$K_{1:1} = \frac{m}{S_0(1 - m)} \quad \text{Ecuación 10}$$

El procedimiento se llevó a cabo agregando 5,0 mg de HM a 6 viales de tipo ámbar. Luego, a cada vial se agregó una determinada cantidad de una solución de β -CD 1×10^{-2} mol/L de manera

de obtener concentraciones variables entre 0 y 4×10^{-3} mol/L. Las soluciones fueron agitadas durante 24h a 25°C utilizando un agitador orbital Heathrow Scientific HD4010A Sea Star.

Antes de realizar la medición espectrofotométrica, el sobrenadante obtenido desde cada frasco fue filtrado utilizando filtros JetBiofill con membrana MCE de 0,33mm x 0,45µm. Finalmente, a partir de la gráfica de la concentración de HM v/s la concentración de β -CD fue determinada la K_a del complejo utilizando la Ecuación 10.

2.2.7. Síntesis de nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4

Las nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 (magnetita, MNP) fueron sintetizadas por el método de co-precipitación. Se prepararon soluciones de 0,1 mol/L $FeCl_2 \cdot 4H_2O$ (1mL) y 0,2 mol/L $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (4 mL) en un vaso precipitado y luego, fueron adicionados 50 mL de NH_3 1,0 mol/L gota a gota hasta la formación de una solución coloidal negra. El ferrofluido fue separado con un imán y se lavó con agua destilada. Finalmente, se agregó 1mL de hidróxido de tetrametilamonio al 25% como estabilizante.

2.2.8. Preparación de los sistemas ternarios formados por MNP de Fe_3O_4 y complejos de inclusión (MNP Fe_3O_4 - β -CD-AS y MNP Fe_3O_4 - β -CD-HM).

Para la formación del sistema ternario con el complejo β -CD-AS, las MNP de Fe_3O_4 fueron funcionalizadas agregando 4 mL de la solución del complejo a 1mL de la solución coloidal de MNP de Fe_3O_4 . Esta mezcla fue agitada durante 24 horas para favorecer el proceso de funcionalización. En el caso del complejo de inclusión de β -CD-HM, un volumen determinado de la solución de MNP de Fe_3O_4 fueron agregados sobre los cristales del complejo de manera que éstos quedaron cubiertos completamente. La mezcla se dejó reposar durante 24 horas y luego fue secada al vacío.

El proceso de purificación de los sistemas ternarios se realizó mediante diálisis a través de una membrana para remover el exceso de IC que no tiene anclada a su superficie las MNP. El proceso de purificación se realizó de la siguiente manera: dentro de una membrana de diálisis se dispuso de 5mL del sistema ternario y se sumergió en un vaso precipitado de 2L de capacidad con agua milli-Q. El proceso de diálisis se realizó durante 3 días renovando el agua cada 24 horas.

2.2.9. Caracterización del complejo de inclusión β -CD-HM y MNP de Fe_3O_4 mediante Difracción de Rayos X de polvo cristalino (DRXP).

Los difractogramas de β -CD, HM, del complejo β -CD-HM y de las MNP Fe_3O_4 fueron obtenidos utilizando un difractómetro DRXP marca Bruker modelo D8 Advance, con detector lineal LynxEye usando una radiación Cu $K\alpha_1$ (40 KV, 30 mA) de óptica variable V20.

2.2.10. Caracterización del complejo de inclusión β -CD-HM y MNP de Fe_3O_4 mediante Microscopía Electrónica de Barrido (SEM).

Los microcristales del complejo de inclusión de β -CD-HM y MNP de Fe_3O_4 fueron caracterizados mediante microscopía SEM utilizando un microscopio marca Zeiss modelo EVO 10, Q

2.2.11. Caracterización de MNP de Fe_3O_4 y de los sistemas ternarios MNP Fe_3O_4 - β -CD-AS y MNP Fe_3O_4 - β -CD-HM mediante Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) y Difracción de electrones de selección de área (SAED).

Las MNP de Fe_3O_4 y los sistemas ternarios MNP Fe_3O_4 - β -CD-AS y MNP Fe_3O_4 - β -CD-HM fueron caracterizados mediante microscopía TEM y SAED utilizando un equipo marca HITACHI modelo HT7700, operado a 120-40 kV. Las muestras fueron preparadas mediante la dispersión de 10 μ L

de muestra en 1,5mL de agua destilada. Luego, 10 μ L de la solución fue depositada en una grilla de cobre cubierta con un film *Formvar*, y se dejó secar a temperatura ambiente.

2.2.12. Caracterización de MNP de Fe₃O₄ y de los sistemas ternarios MNP Fe₃O₄- β -CD-AS y MNP Fe₃O₄- β -CD-HM mediante Magnetometría de Muestra Vibrante (VSM).

Previo al análisis, las muestras fueron secadas en un horno a 80°C por 2 horas. Las mediciones de VSM se realizaron en un equipo VSM 5 Tesla cryogenic Ltd, UK.

2.2.13. Caracterización de MNP de Fe₃O₄ y de los sistemas ternarios MNP Fe₃O₄- β -CD-AS y MNP Fe₃O₄- β -CD-HM mediante Dispersión de Luz Dinámica (DLS) y potencial Z.

Las muestras fueron caracterizadas por dispersión de luz dinámica (DLS) y potencial Z utilizando un equipo Zetasizer NanoS marca Malvern.

2.2.14. Caracterización de MNP de Fe₃O₄ y de los sistemas ternarios MNP Fe₃O₄- β -CD-AS y MNP Fe₃O₄- β -CD-HM mediante Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS).

La caracterización mediante XPS se llevó a cabo en un equipo Surface Analysis Station 150 modelo XPS RQ300/2 marca STAIB Instruments, con una fuente de energía de 15 KeV, en la toma de datos la cámara se mantuvo a 1x10⁻⁷ Pa. La escala de energía de enlace fue calibrada usando la señal de carbón a 284,8 eV. El análisis de los datos y los ajustes de las curvas fueron realizadas usando el *software* CasaXPS con una función de producto Gaussiana-Lorentziana y una sustracción de fondo Shirley no lineal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Caracterización de los complejos de inclusión de β -CD-AS y β -CD-HM

3.1.1. Determinación de la estequiometría de los complejos β -CD-AS y β -CD-HM mediante el método de variación continua (también método de Job)

Previo a la determinación de la estequiometría de los complejos, se realizaron las curvas de calibración de AS y HM en solución acuosa (ver en anexos A.1. y A.2.), con el fin de conocer el coeficiente de extinción molar correspondiente de cada solución y así, poder obtener las concentraciones de las soluciones preparadas para realizar el método de variación continua.

El método de variación continua es uno de los más utilizados en la determinación de la estequiometría de los complejos de inclusión, información relevante para el cálculo de constantes de formación de complejos. Para esto se graficó la absorbancia corregida v/s la fracción molar del huésped en el complejo (Figura 11). El máximo obtenido en la coordenada x del gráfico, indicará la estequiometría del complejo (Renny y col. 2013). Para ambos IC se obtuvo el máximo a una fracción molar de 0.5, lo que significa que en ambos casos la estequiometría es 1:1.

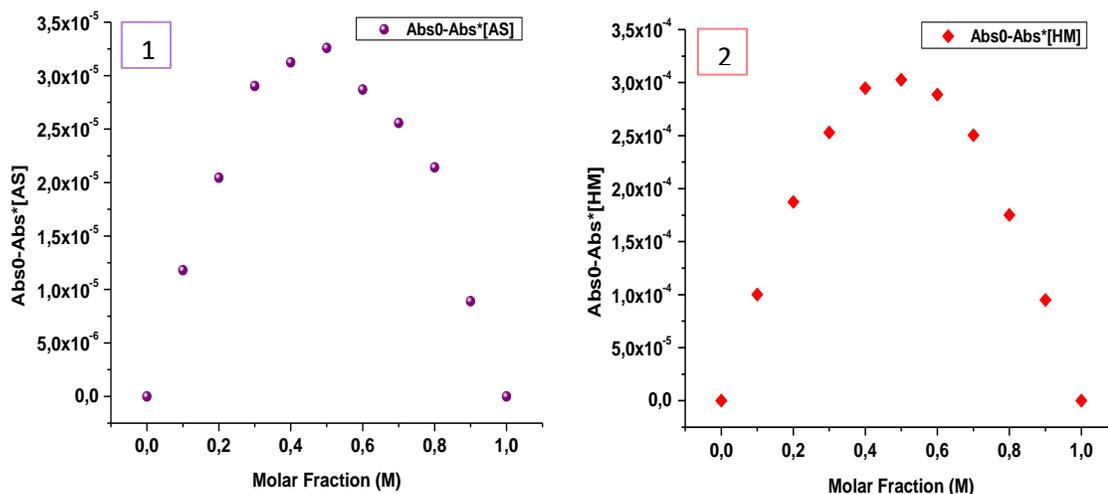


Figura 12. Gráficas de Job obtenidas por el método de variación continua para los complejos 1. β -CD-AS y 2. β -CD-HM.

3.1.2. Caracterización mediante Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de Protones (¹H-RMN) y acoplamiento molecular (*Docking*) de los complejos de inclusión β -CD-AS y β -CD-HM.

El análisis mediante ¹H-RMN se realizó principalmente para el estudio del fenómeno de inclusión y reconocimiento molecular que hay entre el huésped y la matriz. Para ambos IC se ocupó como solvente dimetilsulfóxido deuterado (DMSO-d₆) para dilucidar las interacciones entre los grupos amino (presentes en las moléculas de los pesticidas) e hidroxilos (presentes en la β -CD) (Schneider, y col. 1998). Los espectros obtenidos para β -CD, AS y el complejo β -CD-AS se observan en la Figura 13. La Tabla 3 muestra los desplazamientos químicos de las señales correspondientes a los espectros individuales de la matriz β -CD y el huésped AS, comparados con los desplazamientos observados en el espectro del IC, y su variación, la cual, corresponde a

la diferencia entre los desplazamientos químicos presentados en el IC y las moléculas β -CD y AS.

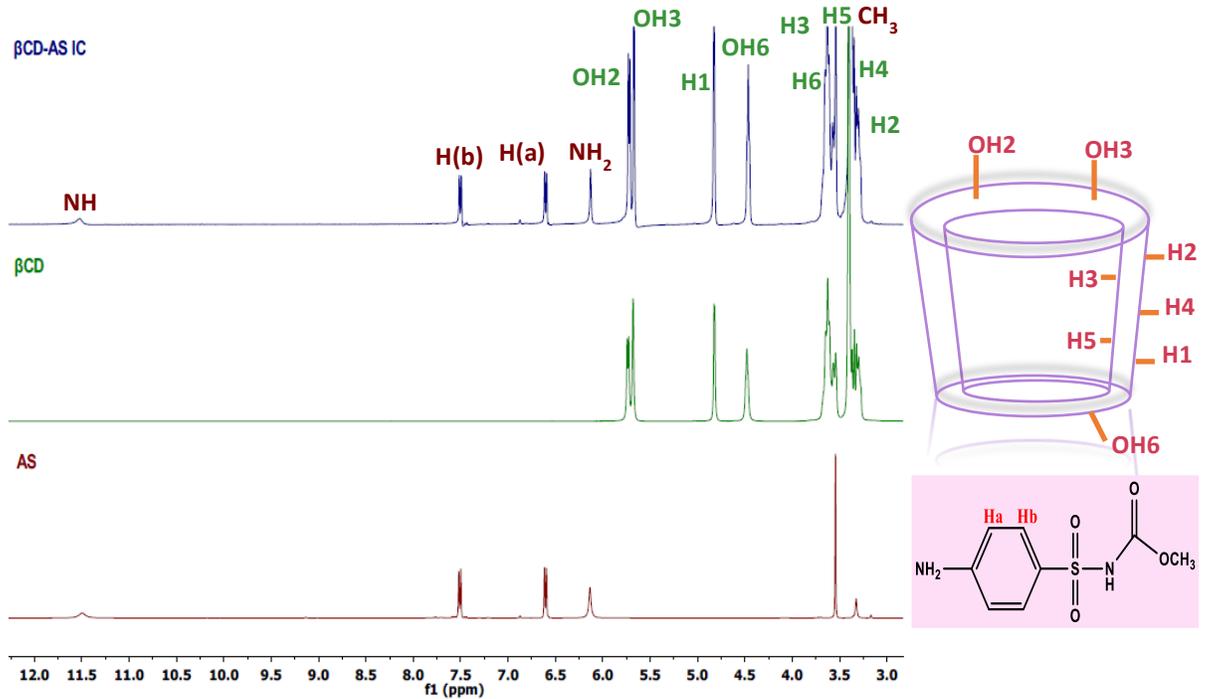


Figura 13. Espectros ^1H -RMN medidos para β -CD, AS y para el IC de β -CD-AS. A la derecha se muestra la representación del pesticida AS y β -CD con las asignaciones de protones de los grupos correspondientes.

Tabla 3. Desplazamientos químicos (δ) de las señales de β -CD y AS comparado con β -CD-AS, en DMSO- d_6 .

H β -CD	δ β -CD (ppm)	δ β -CD-AS (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)	H AS	δ AS (ppm)	δ β -CD-AS (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)
H-1	4,822	4,826	0,004	CH ₃	3,544	3,572	0,028
H-2	3,297	3,301	0,004	NH ₂	6,135	6,128	-0,007
H-3	3,647	3,652	0,005	H(a)	6,606	6,603	-0,003
H-4	3,344	3,335	-0,009	H(b)	7,510	7,504	-0,006
H-5	3,553	3,539	-0,014	NH	11,496	11,524	0,028
H-6	3,617	3,621	0,004				
OH2	5,735	5,722	-0,013				
OH3	5,680	5,670	-0,010				
OH6	4,478	4,464	-0,014				

La variación de los desplazamientos químicos observados en la Tabla 13, ya sean hacia campo alto o hacia campo bajo, son un indicio del cambio del entorno químico de las moléculas cuando se forma el IC. Al analizar el desplazamiento de la señal de H5, uno de los hidrógenos que se encuentran al interior de la cavidad de β -CD, se aprecia que presenta uno de los corrimientos más grandes dentro del IC y que se desplaza hacia campo alto, lo que da cuenta de la existencia de un efecto de apantallamiento, indicando que hubo un posible aumento en la densidad electrónica dentro de la cavidad de la β -CD (Sierpe, y col. 2015). El mismo efecto de desplazamiento hacia campo alto se aprecia para los protones Ha y Hb de la molécula de AS, lo que podría indicar que esta porción de la molécula se encuentra al interior de la cavidad de la molécula de β -CD.

La señal correspondiente al grupo amino primario de la molécula de AS se desplazó hacia campo alto, como también ocurre con las señales correspondientes a los grupos hidroxilos primarios y secundarios de la matriz, lo que podría indicar la presencia de interacciones mediante puentes de hidrógeno entre estos. A su vez, la señal correspondiente al grupo metilo y N-H de la molécula de AS se desplazaron hacia campo bajo. Este efecto de desapantallamiento, podría deberse al efecto inductivo ejercido por los grupos hidroxilos secundarios de la β -CD que se encuentran en el borde más amplio de la cavidad de la molécula.

El análisis de los espectros de RMN permite realizar una estimación de la estequiometría a partir de la relación de las integrales de las señales de β -CD y AS. Sabiendo que las señales de β -CD deben integrar para un total de siete unidades de glucosa, se toma como referencia la señal H1 de la β -CD y se compara con la integración obtenida de la señal de H(a) de AS. De esta manera, el *software* entrega una integración de 2 para esta señal, lo que significa que se obtuvo una estequiometría 1:1, el cual concuerda con el resultado del método de variación continua. Este mismo procedimiento se realizó con todas las señales de AS para corroborar el resultado. El espectro RMN con las señales integradas se encuentra en el Anexo A.5.

El modelamiento molecular se realizó para obtener una aproximación de la geometría de formación del IC, puesto que este cálculo muestra la disposición más probable de este. En la Figura 14 se puede observar la simulación de la estructura en 3D obtenida a partir del modelamiento molecular realizado para el IC β -CD-AS, esta conformación es parte del *cluster* con la menor energía de enlace (-1,6 kcal/mol), la cual representa la unión más fuerte en el IC, entre todas las conformaciones posibles obtenidas por el *software* (Matossian, M., y col., 2014; Nguyen, N. T., y col., 2019). Esta logra sustentar lo analizado previamente mediante ^1H -RMN. Por ejemplo, se revela una cercanía entre el grupo amina de la molécula de AS y los grupos

hidroxilos OH(2) y OH(3) de la molécula de β -CD, cuyas señales se desplazan hacia campo alto. También, se observa que el anillo aromático de la molécula de AS está ubicado dentro de la cavidad de la molécula de β -CD, lo cual se condice con un corrimiento hacia campo alto debido al aumento de la densidad electrónica y restricción espacial que sufren los protones del anillo y el efecto observado para el protón H5 que está en el interior de la molécula de β -CD. Según los desplazamientos químicos obtenidos mediante ^1H -RMN, el grupo metilo se desplazó hacia campo bajo esto, debido probablemente al efecto inductivo provocado por los grupos hidroxilos de la matriz, esto concuerda con el resultado del modelamiento molecular donde el metilo está cercano al borde más amplio de la cavidad de la β -CD.

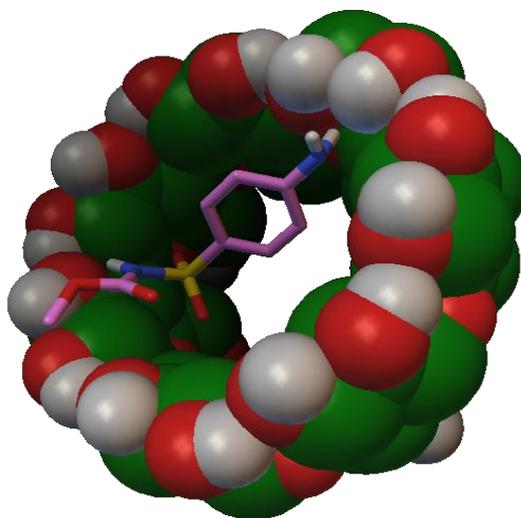


Figura 14. Imagen obtenida por el acoplamiento molecular con la geometría más probable para el complejo β -CD-AS.

Por otra parte, la Figura 15 muestra la comparación entre los espectros obtenidos para las moléculas β -CD, HM y para el complejo β -CD-HM, mientras que los desplazamientos químicos de las señales obtenidas en los espectros individuales de β -CD y HM comparados con los

desplazamientos del IC β -CD-HM se muestran en la Tabla 4. Cabe mencionar que, en este caso, los microcristales obtenidos del IC se disolvieron en DMSO- d_6 , a diferencia del IC β -CD-AS el cual se preparó directamente en solución para su medición.

El desplazamiento de las señales correspondientes a los protones H2 y H4 de la molécula de β -CD no se pudieron determinar en el espectro obtenido para el IC, ya que estas señales no se resolvieron debido al posible acoplamiento con la señal de agua que se ubica en los 3,35 ppm (Ross, S.A. & Lowe, G. 2000) cuando se utiliza DMSO- d_6 como disolvente. Esto ocurre probablemente, debido a que el huésped se encuentra hidratado, ya que en el espectro de HM se muestra la intensa señal de agua, lo que explicaría el acoplamiento de las señales. Esto impediría una buena resolución de las señales de H(2) y H(4) que se encuentran en desplazamientos cercanos a la del agua.

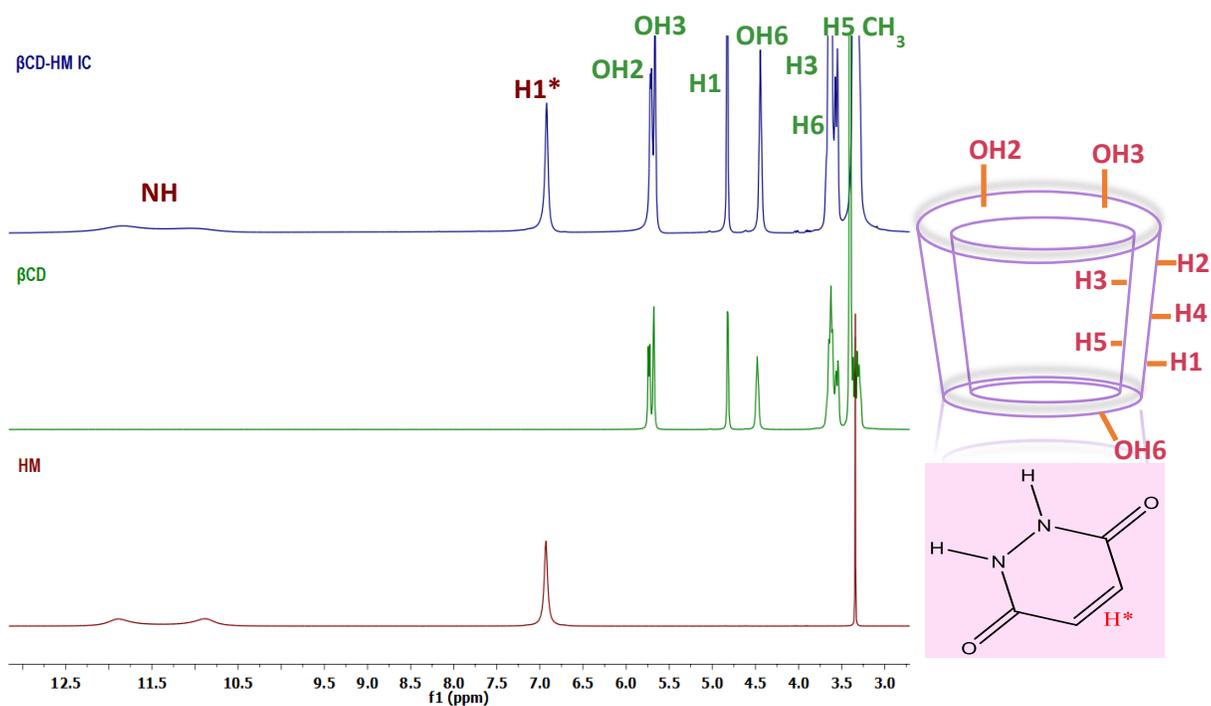


Figura 15. Espectros ¹H-RMN medidos para β-CD, HM y para el IC de β-CD-HM. A la derecha se muestra la representación del pesticida HM y β-CD con las asignaciones de protones de los grupos correspondientes.

Tabla 4. Desplazamientos químicos (δ) de las señales de β -CD y HM comparado con β -CD-HM, en DMSO- d_6 .

H β -CD	δ β -CD (ppm)	δ β -CD-HM (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)	H HM	δ HM (ppm)	δ β -CD-HM (ppm)	$\Delta\delta$ (ppm)
H-1	4,822	4,827	0,005	N-H	11,382	11,448	0,066
H-2	3,297	----	----	H-1*	6,931	6,922	-0,009
H-3	3,647	3,656	0,009				
H-4	3,344	----	----				
H-5	3,553	3,562	0,009				
H-6	3,617	3,624	0,007				
OH2	5,735	5,713	-0,022				
OH3	5,680	5,666	-0,014				
OH6	4,478	4,443	-0,035				

Al analizar las señales de los protones H3 y H5, que se encuentran orientados hacia el interior de la cavidad de la molécula β -CD, se observan desplazamientos de las señales que confirman la variación de su entorno químico al introducirse el huésped HM dentro de la cavidad. Además, el desplazamiento ocurre hacia campo bajo, lo que podría indicar una cercanía de estos con los grupos de alta densidad electrónica del huésped, produciendo un efecto de desapantallamiento. Asimismo, la señal de los grupos NH de la molécula huésped se desplaza hacia campo bajo, lo que podría estar relacionado con el efecto inductivo ejercido por los hidroxilos de la matriz.

Como complemento a este análisis, en la Figura 16 se muestra el acoplamiento molecular obtenido entre las moléculas HM y β -CD. Este modelamiento molecular permitió dilucidar la conformación más probable para el IC β -CD-HM ya que, es la que tiene la menor energía de

enlace (-2,14 kcal/mol), lo que indica que esta geometría de formación del IC posee la unión más fuerte entre el total de conformaciones entregadas por el *software*. Esta se condice con la interpretación de la disposición molecular predicha mediante el análisis de los espectros de ^1H -RMN. Por ejemplo, los desplazamientos de los protones H3 y H5 concuerdan con lo previsto anteriormente, ya que el desplazamiento hacia campo bajo se debe a la disposición en cual están los grupos aminos y carbonilos dentro de la cavidad, según el modelamiento. Además, el grupo hidroxilo primario de la molécula de β -CD podría ejercer un efecto inductivo sobre el grupo amino de la molécula de HM, lo que justificaría el desplazamiento hacia campo bajo.

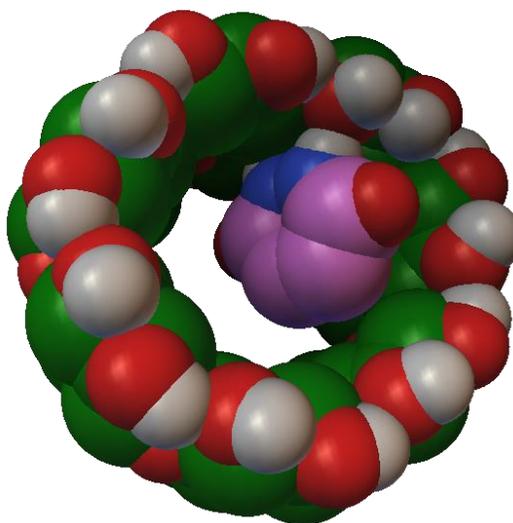


Figura 16. Imagen obtenida por acoplamiento molecular con la geometría más probable para el complejo β -CD-HM.

3.1.3. Estudio de Geometría de inclusión a través de ROESY

En los estudios de ^1H -NMR y de acoplamiento molecular se discutió una posible orientación de las moléculas que componen el complejo de inclusión. Para confirmar la geometría de inclusión se propone la utilización de la técnica ROESY, la cual entrega información inter e intramolecular

que permite establecer la distribución y orientación de las moléculas en el complejo. El espectro ROESY de β -CD-AS se muestra en la Figura 17. Se utilizó como solvente el DMSO- d_6 con el fin de poder observar las interacciones de grupos hidroxilos de la β -CD y aminos de la molécula de AS.

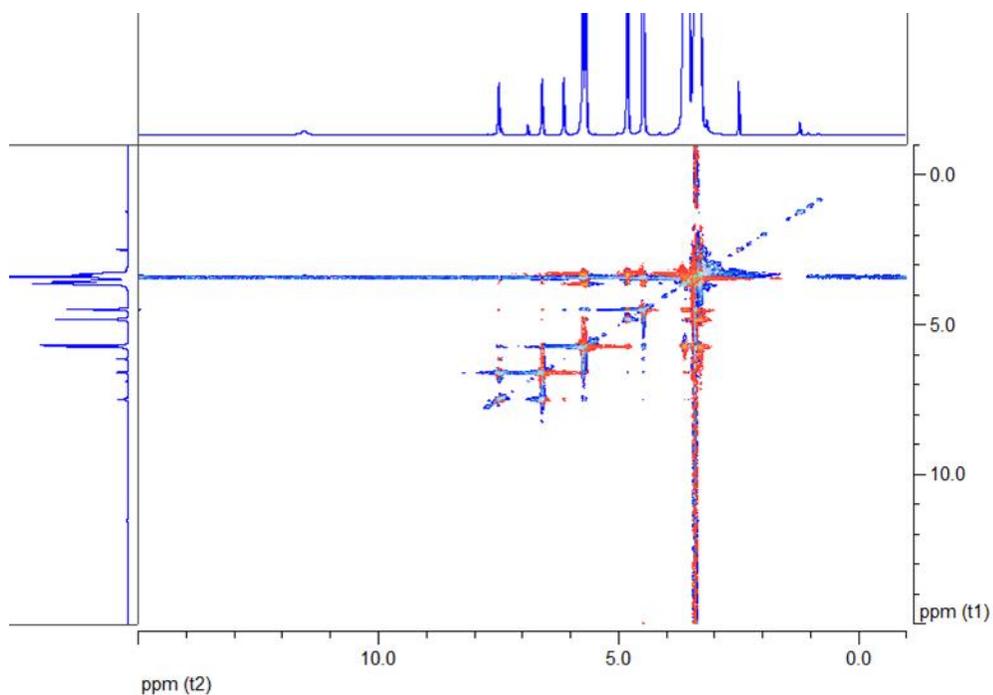


Figura 17. Espectro ROESY de complejo de inclusión β -CD-AS 1:1 en DMSO- d_6 .

Se realizaron ampliaciones del espectro ROESY con el fin de exponer las diferentes interacciones entre los hidrógenos de las moléculas β -CD y AS que se muestran en la Figura 18.

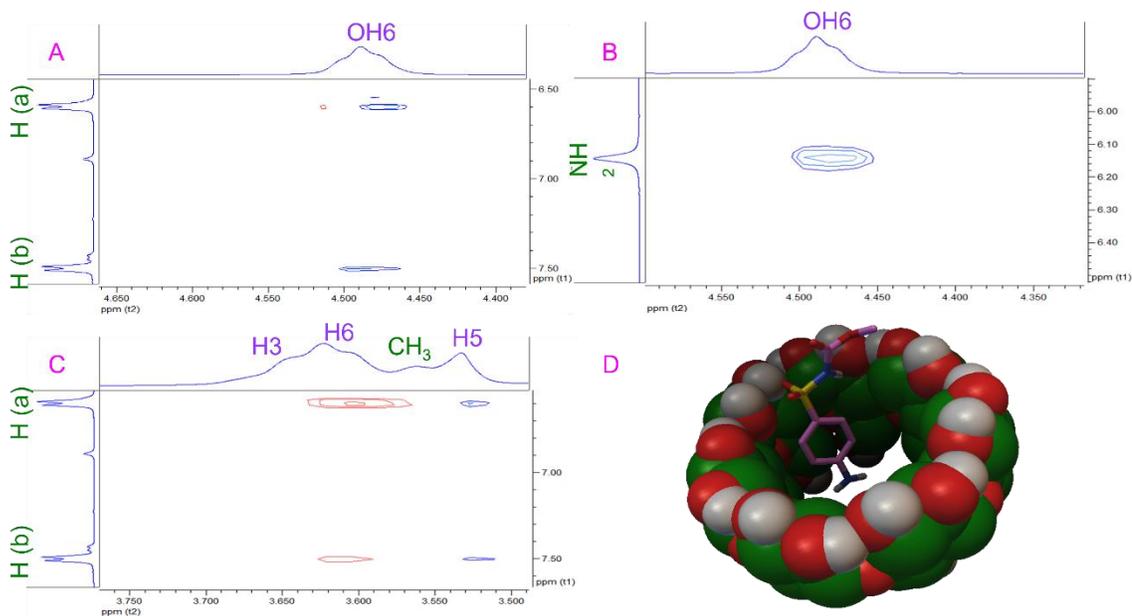


Figura 18. A, B y C. Ampliaciones de espectro ROESY de IC β -CD-AS que muestran los picos cruzados entre los protones de la β -CD (eje X) y los protones de AS (eje Y). D. Geometría de inclusión posible presumida a partir de los resultados obtenidos por ROESY del complejo de β -CD-AS.

En las ampliaciones que se muestran en la Figura 18 A y 18 B se pueden observar las interacciones entre los hidrógenos H(a) y H(b) pertenecientes al anillo aromático de la molécula AS con H3 y H5, los protones que se encuentran dentro de la matriz. La correlación entre las señales permitió confirmar que esta sección de la molécula del pesticida está incluida dentro de la cavidad de la β -CD y además, es posible señalar que el huésped no se encuentra estático dentro de la matriz ya que, también se observan interacciones entre los protones Ha y Hb del grupo aromático de la molécula AS y el grupo OH (6) de la matriz. Por otra parte, en la Figura 18 C se observa una fuerte correlación entre los protones del grupo NH_2 del pesticida y el grupo OH6 de la molécula β -CD, lo cual permite intuir que esta sección de la molécula huésped AS se

encuentra orientada hacia la parte más estrecha de la cavidad de la molécula de β -CD, orientación del huésped dentro de la matriz que se muestra en la Figura 18 D.

Las interacciones que se muestran en el espectro ROESY concuerdan con los desplazamientos químicos analizados en la caracterización mediante $^1\text{H-NMR}$ ya que, tanto el grupo NH_2 de la molécula AS como el grupo $\text{OH}(6)$ de la molécula matriz, mostraron desplazamientos hacia campo alto lo que concuerda con la correlación encontrada entre estas señales en el espectro ROESY y una posible interacción a través de puentes de hidrógeno. Asimismo, también se relacionó el desplazamiento del protón H5 hacia campo alto con el cambio del entorno químico al encontrarse dentro de la cavidad de la molécula de β -CD, resultado que se corrobora en el espectro ROESY puesto que, se observan correlaciones entre las señales de los protones internos de la cavidad con las pertenecientes al grupo aromático de la molécula AS. Además, la posible disposición molecular del complejo de inclusión deducida a partir del análisis del espectro ROESY y que se muestra en la Figura 18 D podría explicar la razón por la cual el análisis mediante $^1\text{H-NMR}$ mostró un desplazamiento químico hacia campo bajo del protón H(3) de la molécula matriz ya que, se tendría que el protón H(a), perteneciente al anillo aromático de la molécula AS, el cual se encuentra más cercano al grupo SO_2 , se encontraría más cercano al protón H(3) produciendo que este se desproteja por el efecto inductivo ejercido por el grupo funcional del pesticida. Otra correlación entre señales que podrían ayudar a la elucidación de la disposición molecular en el complejo serían las posibles interacciones con el grupo CH_3 de la molécula AS pero, no fue posible observar interacciones entre este grupo y los hidrógenos de la molécula β -CD ya que, esta señal se solapa con las correspondientes a los protones H6 y H5 de la molécula matriz.

El acoplamiento molecular entregado por el software AutoDock no es concordante completamente con las interacciones entregadas por los espectros ROESY. Sin embargo, dentro de las 50 conformaciones modeladas por el software se encuentra la posible orientación entregada por la técnica de ROESY, la cual corresponde a la señalada en la Figura 18 D. Esta conformación no fue elegida en el análisis del Docking mostrado anteriormente, ya que según la bibliografía (Rahman, Y. y col., 2018; Li, T., y col., 2022; Silva, J. C., y col., 2017) la disposición más probable correspondería al cluster más poblado y con la menor energía de unión entre el huésped y la matriz (Matossian, M y col., 2014).

3.1.4 Caracterización del complejo de inclusión β -CD-HM mediante Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Fluorescencia de rayos X por energía dispersiva (EDS).

La formación de complejo poco soluble de β -CD-HM en solución acuosa, permitió la obtención de microcristales, por lo cual resulta interesante estudiar la morfología de estos mediante microscopía SEM, además, este análisis se realizó para corroborar que los cristales no sean solo β -CD, sino que está también presente el pesticida. En el espectro del análisis EDS (Figura 19.3) se observan las líneas de emisión características del oro, correspondientes a la excitación energética que ocurre debido al haz de electrones emitido hacia la muestra, donde se obtiene los saltos a niveles de energía electrónica L a 8,49; 9,70; 13,38; 11,43 keV y el nivel energético M en 2,22 keV (Castillo-López, D. N., & Pal, U. 2014), estas energías de ionización se observan ya que, se recubrió la muestra por *sputtering*, con el fin de obtener una mejor visualización.

Cabe mencionar que este análisis se considera con un carácter cualitativo y no como un análisis cuantitativo en este tipo de mediciones.

La Figura 19.1 enseña la imagen SEM del pesticida mientras que, la Figura 19.2 muestra la imagen SEM de los cristales obtenidos del IC. En estas micrografías se puede apreciar una morfología claramente diferente donde, el complejo presenta la forma de paralelogramo característica de microcristales de complejos de inclusión de β -ciclodextrina (Ribeiro A y col., 2008) en cambio, para el pesticida HM se aprecia como un sólido de forma menos definida. En la Figura 19.3 se observan los resultados del análisis EDS, con el cual fue posible detectar la presencia de los elementos carbono, oxígeno y nitrógeno, con energías de ionización características a 0,277; 0,525 y 0,392 keV, respectivamente. La presencia de nitrógeno confirma la inclusión del huésped en la matriz, ya que es el elemento distintivo de la molécula HM que permite diferenciarlo de la composición de la molécula β -CD. En la Figura 19.4 se tiene el mapa elemental de uno de los microcristales del complejo el cual, proporciona la distribución de los elementos detectados. En rojo se destaca la presencia de nitrógeno que se encuentra sobre toda la superficie del cristal analizado.

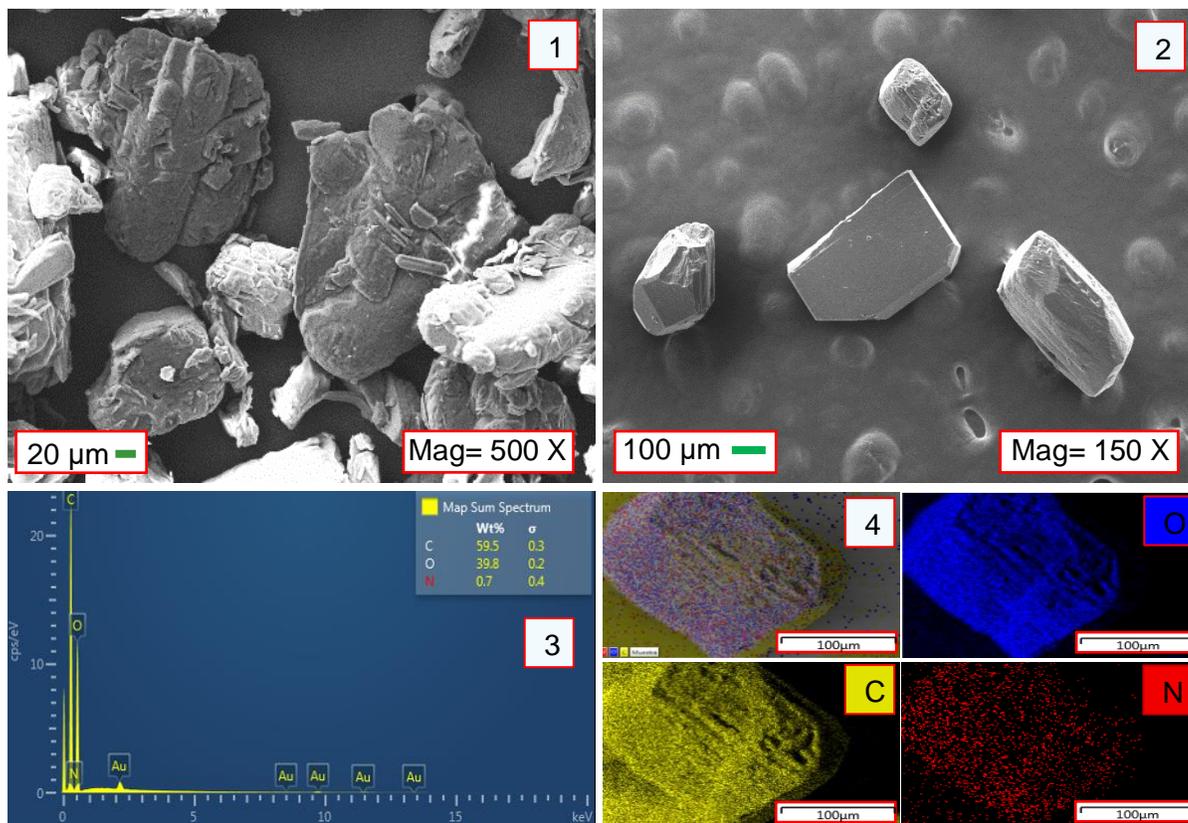


Figura 19. Imagen SEM de HM. 2. SEM de β -CD-HM. 3. EDS de β -CD-HM, y 4. Mapa elemental de β -CD-HM, en amarillo se tiene el carbono, en azul el oxígeno y en rojo el nitrógeno.

3.1.5 Caracterización del complejo de inclusión β -CD-HM mediante Difracción de Rayos X de polvo cristalino (DRXP).

La difracción de rayos X de polvo contribuye a elucidar la estructura del IC cuando esta es desconocida y no se cuenta con un análisis de DRX de monocristal que permita conocer la estructura cristalina del complejo ya que, es posible basarse en difractogramas reportados para otros IC de β -CD con moléculas huésped similares de tal manera que, podrían considerarse isoestructurales si se presentan patrones de difracción coincidentes. En un análisis preliminar, la formación del IC puede ser detectada con la aparición o desaparición de picos, así como

también, el cambio de intensidades de los picos en el difractograma del IC comparado con los difractogramas correspondientes al huésped y a la matriz por separado.

Mediante esta técnica se analizó el IC β -CD-HM ya que éste fue obtenido en estado sólido. En la Figura 20 se muestran los difractogramas obtenidos para β -CD, HM y el complejo β -CD-HM, donde se tiene el eje X el ángulo de difracción (2θ) y en el eje Y la intensidad correspondiente.

Dentro de las características que se pueden analizar en el difractograma para estudiar las estructuras cristalinas se tiene la definición de los picos (Kiasat, A. R. & Nazari, S. 2012). Al comparar los patrones de difracción, se observa una nueva fase correspondiente a la formación del IC con una estructura cristalina diferente a la presentada por el huésped y la matriz individualmente. Por ejemplo, los difractogramas correspondientes a las muestras de HM y β -CD por separado, presentan picos que no coinciden con el patrón de difracción obtenido al analizar la muestra para IC β -CD-HM. Vemos que se presentan señales bien definidas para el caso de la muestra de HM que cristaliza según un sistema triclinico (Cradwick, 1976) y en el difractograma para β -CD se observan algunas señales características de β -CD que se presentan típicamente para distintos grados de hidratación con un ordenamiento de tipo espiga y grupo espacial $P2_1$ (Caira, 2001). El difractograma del complejo posee un mayor número de peaks, dando cuenta una nueva fase cristalina y ausencia de la fase del huésped puro, debido a la inclusión de estas moléculas en las cavidades de la β -CD, perdiendo la porosidad del huésped sólido. Las indexaciones de los difractogramas de HM y β -CD-HM fueron realizadas con el software PowderX lo cuales se encuentran en el Anexo A.6 y A.7.

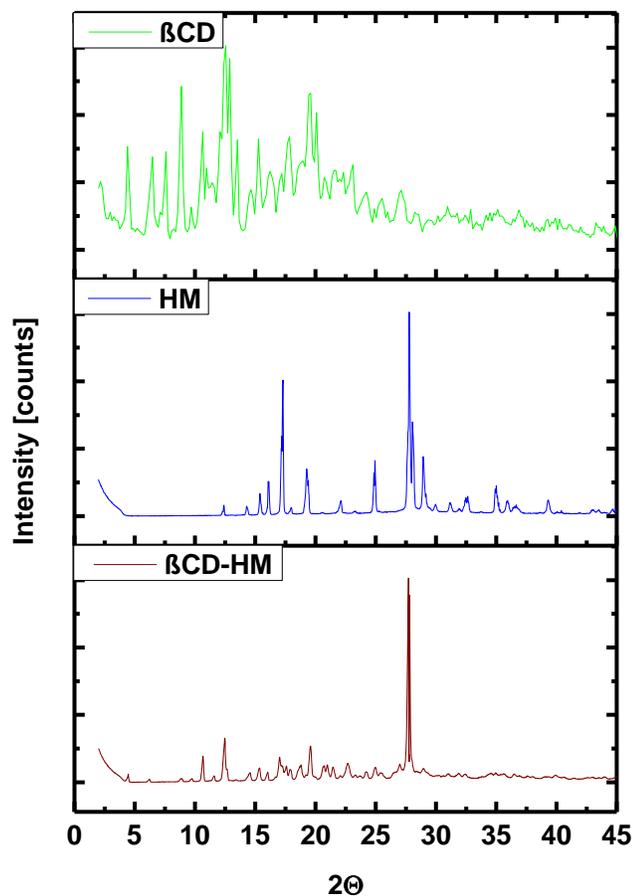


Figura 20. Difractogramas de DRXP para β -CD en verde, HM en azul y β -CD-HM IC en rojo. El patrón de difracción obtenido para el huésped HM fue indexado en base a un sistema triclinico correspondiente al grupo espacial $P\bar{1}$ con los siguientes parámetros de red: $a= 5,83$, $b=5,78$ y $c=7,31\text{\AA}$, con $\alpha= 79,0$ $\beta= 99,5$ y $\gamma= 107,2^\circ$ (Cradwick, 1976). Los planos cristalinos asignados se muestran en la Tabla 5. En esta se muestra los planos cristalinos con sus correspondientes ángulos 2θ experimentales y ángulos 2θ calculados por el software según los parámetros de red ya mencionados. El factor R obtenido fue de: $3,2 \times 10^{-4}$, este parámetro indica qué tan concordante es la simulación del patrón de difracción con el patrón de difracción

experimental, como el valor obtenido es cercano a 0, indica que hay un buen ajuste entre la simulación realizada con el software PowderX y el patrón experimental, esto significa que los parámetros de red seleccionados son acordes a lo anteriormente reportado (Kleywegt & Jones., 1997).

Tabla 5. Resultados obtenidos luego de la indexación del difractograma de HM.

Plano Cristalino	2 θ (Exp)	2 θ (Calculados)
0 1 0	16,258	16,225
1 -1 0	19,451	19,466
-1 0 2	28,106	28,121
1 0 2	31,356	31,339
0 -2 0	32,756	32,788
1 -1 2	35,165	35,179
2 0 1	36,089	36,133
-2 1 2	36,761	36,776

Basándose en lo reportado por Cairra, M. R. en 2001, el patrón de difracción del IC fue indexado asumiendo una fase cristalina asociada a un sistema monoclinico con un grupo espacial $P2_1$ y parámetros de red: $a=21$, $b=10$ y $c=15$ Å, con $\alpha=\gamma=90^\circ$ y $\beta=111^\circ$, considerando complejos isoestructurales formados por β -CD y huéspedes que tienen volumen y grupos funcionales similares a la molécula de HM. Estos complejos isoestructurales presentan un difractograma propio de una nueva fase distintiva con picos en 10° y 19° en 2θ , los cuales también están presentes en el difractograma del IC estudiado.

Los planos cristalinos asignados para HM- β -CD se muestran en la Tabla 6. Se señalan los planos cristalinos con sus correspondientes ángulos 2θ experimentales y ángulos 2θ calculados por el *software* según los parámetros de red seleccionados. Si bien, tal como se mencionó anteriormente, el patrón de difracción del complejo es bastante diferente del patrón de la matriz y el huésped por separado, existen picos que no pudieron ser indexados en $19,8^\circ$, $25,11^\circ$ y $27,9^\circ$. Estos pueden atribuirse a impurezas, correspondiente a un exceso no incluido.

El factor R obtenido fue de: 6×10^{-4} , como el valor es cercano a 0 significa que la indexación realizada en base a los complejos isoestructurales sería acertada.

Tabla 6. Resultados obtenidos luego de la indexación del difractograma de β -CD-HM.

Plano Cristalino (h l k)	2θ Exp	2θ Calc
(-1 1 1)	10,85	10,86
(-2 1 0)	12,65	12,64
(-1 1 2)	14,71	14,75
(2 1 1)	15,53	15,53
(-3 1 0)	16,19	16,21
(-3 1 2)	17,28	17,32
(0 2 1)	18,83	18,83
(-3 1 3)	20,94	20,98
(-5 0 1)	21,19	21,24
(-5 0 2)	21,63	21,66
(1 1 3)	22,88	22,89
(-5 1 0)	24,39	24,39

Se encontró que, el empaquetamiento molecular de complejos isoestructurales que contienen huéspedes que en poseen un anillo aromático en su estructura presentan un empaquetamiento tipo caja, lo que significa que el huésped se encuentra totalmente encapsulado dentro de la CD y presentan un peak característico a $12,5^\circ$ (Dang, y col., 2011). Debido a los complejos isoestructurales analizados y que en la indexación se tiene un peak en $12,6^\circ$ se presume que β -CD-HM tiene un empaquetamiento tipo caja.

Con esta información se puede confirmar que hubo un cambio estructural al momento de incluir la HM en la β -CD, dando cuenta de la formación del complejo en estado sólido.

3.1.6. Caracterización de β -CD-HM mediante espectroscopia de Fotoelectrónica de Rayos X (XPS).

La espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (espectroscopía XPS o ESCA) es una técnica analítica de superficie que permite determinar la composición, tanto cualitativa como cuantitativa, que además permite determinar el estado químico de los elementos en la superficie de un material, es adecuada para el estudio de superficies e interfases. Así, permite caracterizar la superficie del IC, y poder confirmar su composición elemental y el estado electrónico de los átomos que conforman el complejo. De esta manera se pudo estudiar el IC de hidrazida maleica con β -CD mediante técnica de XPS. En la figura 21 se presentan los espectros del IC donde se observan las señales de C 1s, O 1s y N1s. El eje x corresponde a la energía de enlace y el eje Y a la intensidad, la leyenda incluida en cada gráfico indica que la curva presentada con figuras y líneas corresponde a los espectros originales, y sólo con líneas para las curvas ajustadas.

En la Figura 21.a. se muestra la señal para C 1s donde están presentes tres picos: en negro está la señal C-N que aparece a la energía de enlace 285,8 eV, luego en azul se tienen los enlaces C-C a 284,9 eV (Herrera, B. y col. 2020) y en rojo se tienen los enlaces C=C a 283,4 eV (Jeleñ, P y col. 2016). Estas señales corresponden a los enlaces presentes en la molécula de HM, la que se encuentra en los microcristales del complejo.

En el caso de O 1s (Figura 21.b.), se ven tres picos distintivos que corresponden a la contribución de la señal, obtenidos por el ajuste de las señales. En burdeo se presenta la correspondiente al aporte del enlace C-O-C a una energía de enlace de 534,1 eV (Moulder & Chastain. 1992) esta señal corresponde al enlace α -1,4 de la β -CD. En morado está la señal correspondiente al enlace C=O (Herrera, E., y col. 2020) que aparece a una energía de enlace de 529,5 eV y en azul se tiene al enlace N-C=O, estas se deben a la estructura de la HM.

El espectro de nitrógeno 1s, se tiene el pico de la energía de enlace correspondiente a NH₂ en 398,1 eV y de N-C en 399,3 eV (Herrera, B. y col. 2020), ambos enlaces se encuentran presentes en la estructura de HM.

Con este análisis se puede confirmar la presencia de HM en los microcristales obtenidos, ya que se confirma los enlaces presentes de su estructura.

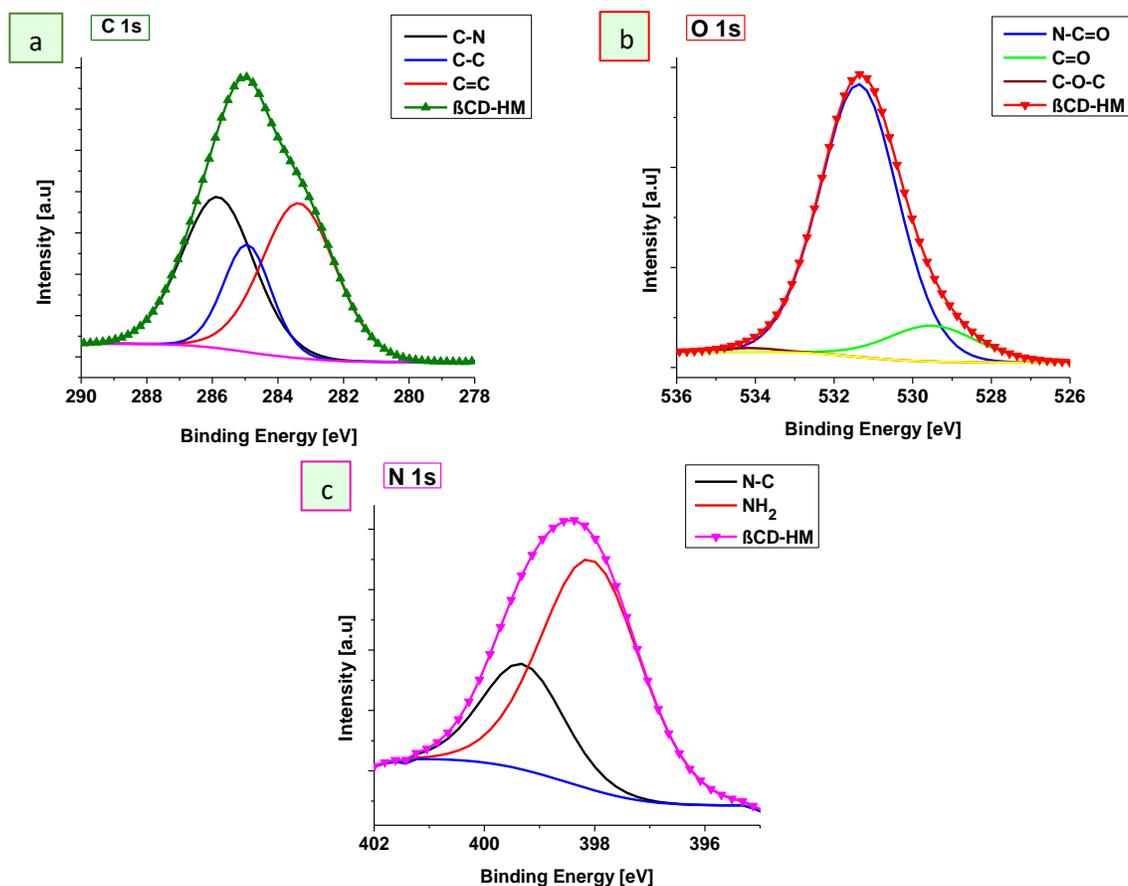


Figura 21. Espectros XPS de la muestra β -CD-HM con los picos correspondientes a la energía de enlace de a) C 1s, b) O 1s y c) N 1s, con sus respectivos ajustes de señales.

3.1.7 Determinación de la constante de asociación (K_a) del complejo β -CD-HM mediante el método de solubilidad de fase.

La Figura 22 muestra la gráfica obtenida al aplicar el método de solubilidad de fase para la determinación de la constante de asociación para la formación del complejo β -CD-HM. En la abscisa se presenta la concentración de β -CD y en la ordenada la concentración de HM. Con la información entregada por este gráfico y la Ecuación 10, se obtuvo la constante de asociación entre HM y β -CD, los datos obtenidos se resumen en la Tabla 7. Los valores de las constantes de asociación de complejos de inclusión de ciclodextrina suelen variar entre 50 y 2000 (mol/L)⁻¹

¹. Para los IC de β -CD se tiene un valor promedio de 490 (mol/L)^{-1} . Se ha reportado que, cuando se obtiene una constante de asociación con valores entre $100\text{-}1000 \text{ M}^{-1}$ indican la presencia de fuertes interacciones intermoleculares entre la molécula huésped y la matriz, significando que tiene una alta estabilidad (Abhiman, C. T., & Anantrao, J. H., 2017; Bagal P. & Joshi H., 2017). Por otra parte, de acuerdo con la literatura (Hu, Q y col., 2021), si se obtiene un valor de la K_a menor a 50 M^{-1} , significa que la interacción entre el huésped y la CD es muy débil, mientras que si se obtiene un valor mayor a 2000 M^{-1} , indica que el huésped no se liberará completamente del IC, por lo cual se necesitará un estímulo externo. El valor obtenido para la K_a de β -CD-HM resultó ser de 613 (mol/L)^{-1} , para un promedio de dos determinaciones. Este valor indica que es bastante estable en medio acuoso.

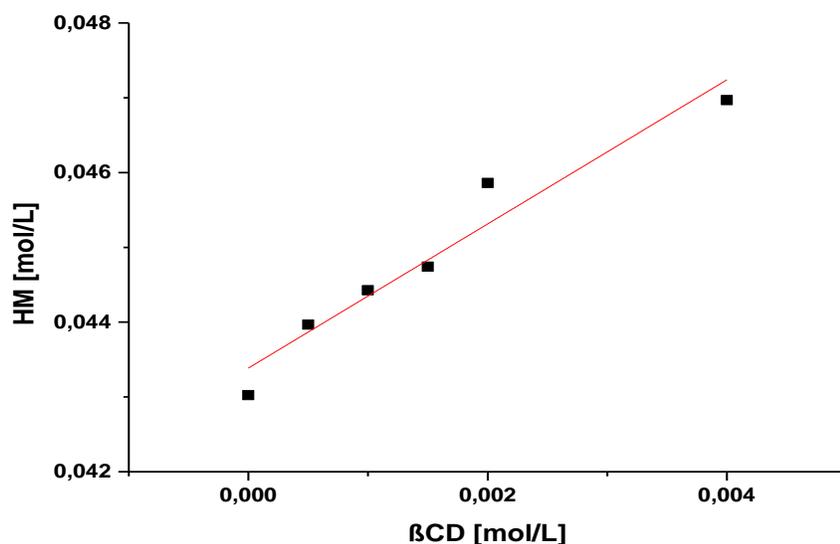


Figura 22. Gráfica obtenida por el método de solubilidad de fase para el complejo β -CD-HM.

Tabla 7. Datos obtenidos al aplicar la regresión lineal de la gráfica del método de solubilidad de fase.

Ecuación lineal	$y = 0,96347x - 0,04339$
S₀ (mol/L)	0,0430
R²	0,96
K_a (mol/L)⁻¹	613

3.2. Caracterización de MNP Fe₃O₄.

3.2.1. Caracterización de MNP de Fe₃O₄ mediante Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Fluorescencia de rayos X por energía dispersiva

La imagen SEM (Figura 23.1) presenta la morfología de las muestras de coloides de las MNP luego de que fueron sometidas a un proceso de secado, por lo cual aparecen aglomeradas. El análisis de EDS que aparece en la Figura 23.2, permite observar la presencia de hierro y oxígeno lo cual, confirma la composición de los elementos presentes en la magnetita mientras que, la señal de carbono presente puede ser atribuida a la composición de la cinta usada para depositar la muestra. El espectro EDS muestra los 3 picos de las energías de ionización el hierro en 0,6; 6,3 y 7,0 keV, las cuales corresponden a los niveles de energía L α , K α y K β , respectivamente (Yew, Y.P. and col., 2017). En la Figura 23.3, se aprecia un mapa elemental donde se destaca la distribución del hierro y oxígeno sobre la muestra.

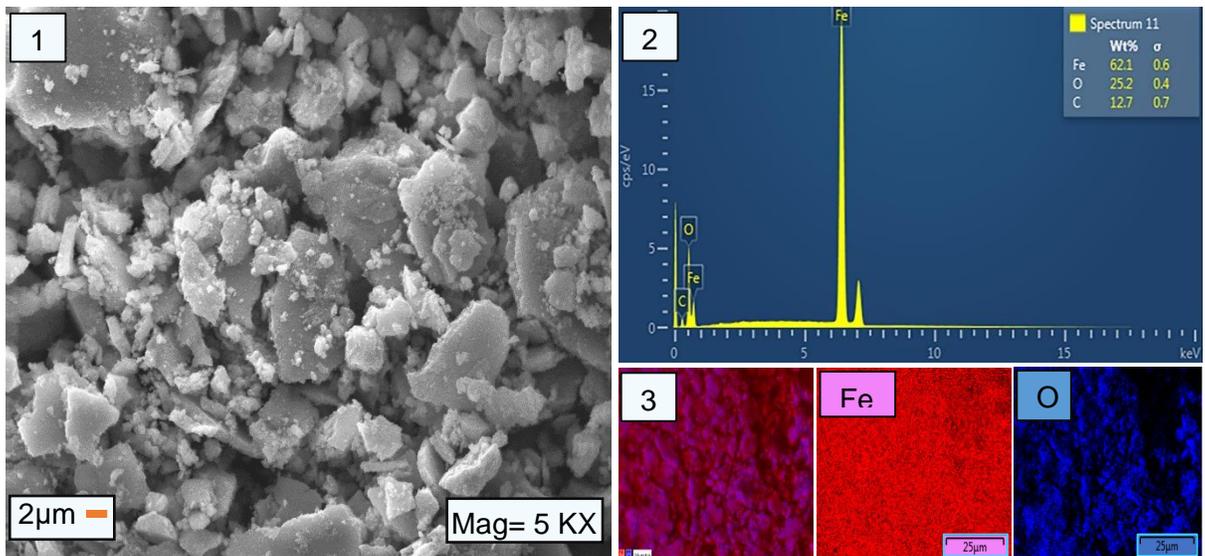


Figura 23. 1. Imagen SEM de MNP Fe_3O_4 2. Análisis EDS de MNP Fe_3O_4 , y 3. Mapa elemental de Fe_3O_4 , en rojo se tiene el hierro y en azul el oxígeno.

3.2.2. Caracterización de MNP de Fe_3O_4 mediante Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM) y Difracción de electrones de selección de área (SAED).

La técnica de TEM (Figura 24.1) permitió conocer la forma y tamaño aproximado que tienen las partículas magnéticas en su estado coloidal, encontrando que presentan una morfología casi esférica y un diámetro promedio cercano a 20 nm. Además, se presenta la difracción de electrones de la muestra de magnetita, en la cual se observan los anillos de difracción concéntricos con puntos intermitentes, característicos de nanopartículas cristalinas (Venugopal K., y col., 2017), las cuales corresponden a distancias interplanares. En la Tabla 8 se encuentran tabuladas las distancias interplanares experimentales y teóricas y los planos cristalinos asociados a la estructura cristalina de la magnetita (Ma, M. y col. 2003). Estos valores permitirían identificar que las partículas presentan una estructura cristalina típica de la

magnetita la cual, según lo reportado previamente, corresponde a un sistema cristalino tipo espinela cúbica inversa (Deng y col. 2005).

El histograma que se encuentra en la Figura 24.2, entrega información sobre la distribución de tamaño de las partículas, el cual fue graficado a partir de conteo de al menos 200 partículas. Este análisis de las micrografías TEM fue obtenido utilizando el *software* ImageJ 1.52a, que permitió el conteo y la medición de las partículas tomado como referencia la escala indicada por la imagen TEM. El tamaño promedio de las partículas obtenido resultó ser de $18,5 \pm 5,34$ nm.

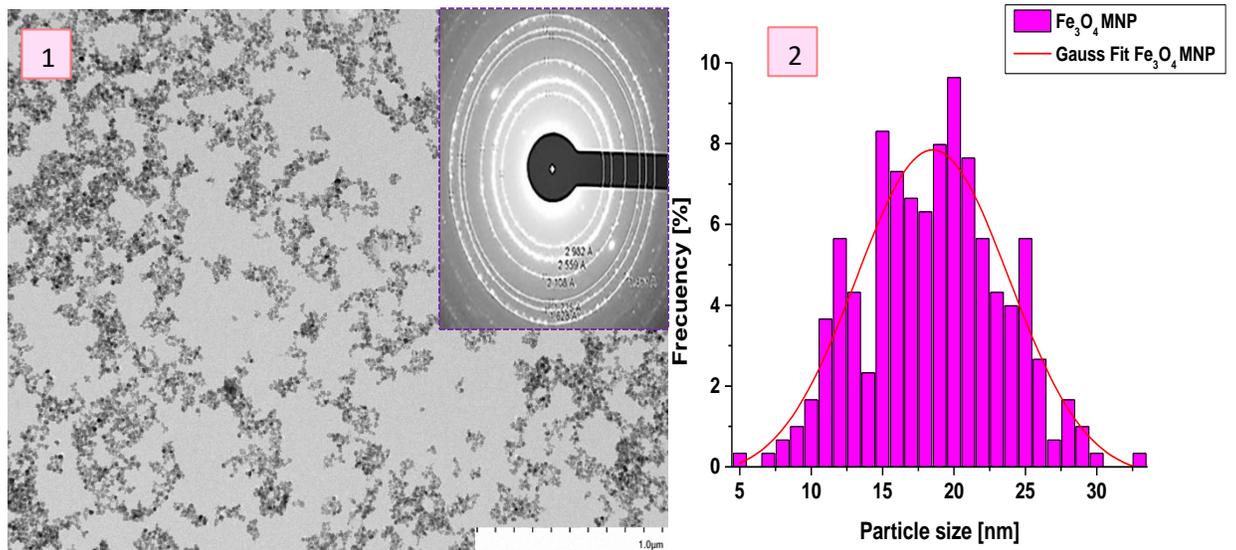


Figura 24. 1. Imagen TEM de MNP y la difracción de electrones de selección de área y 2.

Histograma de distribución de tamaños.

Tabla 8. Distancias interplanares obtenidas experimentalmente ($d(\text{exp})$ Å), teóricas ($d(\text{Fe}_3\text{O}_4)$ Å*) y sus correspondientes planos cristalográficos para nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 .

d (experimental) Å	d (Fe₃O₄) Å *	Δd Å	Plano cristalino (hkl)
---	4,85	---	(111)
2,982	2,97	0,012	(220)
2,559	2,53	0,029	(311)
2,108	2,10	0,008	(400)
1,725	1,71	0,04	(422)
1,628	1,62	0,008	(511)
1,483	1,48	0,003	(440)

3.2.3. Caracterización de MNP de Fe_3O_4 mediante Difracción de Rayos X de polvo cristalino (DRXP)

Para complementar la caracterización de las MNP Fe_3O_4 se llevó a cabo el análisis mediante DRXP, con el fin de identificar la fase cristalina presente en las MNP. La indexación de los patrones de difracción obtenidos fue realizada utilizando el programa PowderX y parámetros de red ya reportados ((Goss, 1988).

Al realizar la indexación de los picos y el refinamiento de la celda, se verificó que los parámetros de red que permitieron la identificación del patrón de difracción fueron $a=b=c=8.3419$ Å y $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$. En la Figura 25.1 se muestra el difractograma indexado con los correspondientes planos cristalino para MNP Fe_3O_4 . El Factor R obtenido luego de la indexación

es de $3,4 \times 10^{-4}$, que al ser un valor cercano a cero indica un buen ajuste entre la simulación realizada por el programa y la indexación experimental.

Un resumen de los resultados de la indexación se presenta en la Tabla 9, donde en la primera columna se muestran las reflexiones en 2θ experimentales, en la segunda columna los señalados según la bibliografía (Goss, 1988) y en la tercera columna, los correspondientes planos cristalinos. Los planos cristalinos indexados son (220), (311), (400), (333) y (440). Los picos correspondientes a los planos cristalinos (111) y (422) no se indexaron en el difractograma, ya que estos se encuentran cercanas al ruido. Se identificó el plano (511) que aparece a $57,30^\circ$ en 2θ , aunque el software lo indexó como el plano (333) (ver Figura 25.1), ya que este coincide con la distancia interplanar reportada por otros autores (Kim y col., 2012; Ouyang, Z., y col. 2015). Los datos entregados por la difracción de rayos-X concuerdan con la estructura de espinela cúbica inversa ($Fd\bar{3}m$), que presentan las MNP Fe_3O_4 . Sin embargo, tal como lo indica Goss (1988) y Cervellino (2014), la magnetita presenta una estructura cristalina centrada en las caras (FCC) cuyos parámetros de red, comúnmente reportados, varían entre 8,40 y 8,34 Å. Esta variación de los parámetros depende del proceso de oxidación de la magnetita, resultando en una solución sólida de magnetita/maghemita ($Fe_3O_4 - \gamma Fe_2O_3$) por lo que, los resultados de parámetros de red obtenidos $a=b=c= 8.3419$ Å y $\alpha=\beta=\gamma= 90^\circ$ podrían dar cuenta de que las MNP obtenidas corresponderían a partículas core-shell magnetita/maghemita, las cuales pueden presentar una capa de óxido maghemita originada naturalmente debido al método de síntesis por el cual fueron preparadas (Wang, C., y col., 2009).

Tabla 9. Valores de 2θ experimentales, teóricos y la asignación de los planos cristalinos correspondiente.

2θ Experimental	2θ Calculado	Plano cristalino (hkl)
-	18,40	(111)
30,27	30,28	(220)
35,66	35,67	(311)
43,35	43,35	(400)
-	53,79	(422)
57,30	57,35	(511)
62,99	62,98	(440)

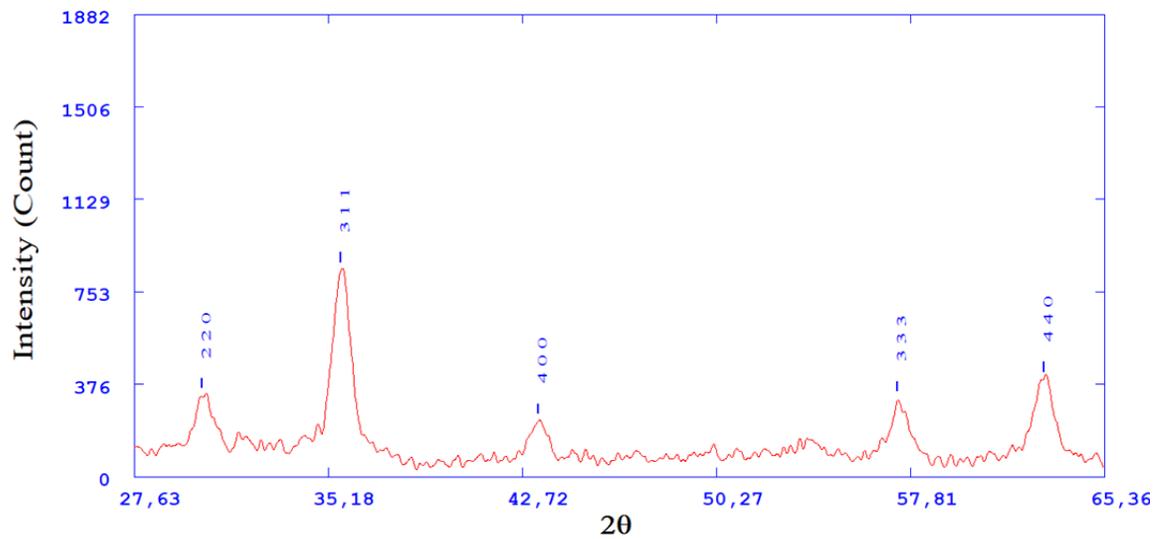


Figura 25. 1. Difracción de rayos-X de MNP.

3.2.4. Caracterización de MNP Fe₃O₄ mediante Magnetometría de Muestra Vibrante (VSM).

Las propiedades magnéticas de la magnetita dependen del tamaño de la partícula, cuando estas presentan un tamaño nanométrico tienen un comportamiento superparamagnético (Ragavan & Rastogi. 2017). Para corroborar este comportamiento en la muestra, se midió el cambio de los momentos magnéticos en un equipo de VSM. En la Figura 26, se tiene el gráfico de susceptibilidad magnética de MNP Fe₃O₄ donde, el eje X corresponde al campo magnético aplicado y el eje Y a la magnetización. En este gráfico se aprecia que las MNP tienen un comportamiento superparamagnético presentando un alto valor de la magnetización de saturación (Ms): 65 emu/g, mientras que la fuerza coercitiva (Hc) y la remanencia magnética (Mr) tienen valores cercanos a 0 (0,012 T y 1,92 emu/g, respectivamente). Los valores obtenidos son cercanos a los reportados por otros autores que han caracterizado muestras de magnetita con comportamiento superparamagnético (Goss, 1988, 2010*). Una comparación de los resultados obtenidos y reportados se muestran en la Tabla 10 donde se aprecia que los valores experimentales obtenidos fueron bastante similares a los reportados. Es importante mencionar que los resultados obtenidos por Chomchoey, N y col., corresponden a MNP que también fueron obtenidas mediante el método de co-precipitación y que presentaron un diámetro cercano a los 12 nm.

Tabla 10. Tabla comparativa de parámetros obtenidos y teóricos de susceptibilidad magnética.

	MNP exp	MNP teórico*
Ms (emu/g)	65,0	63,2
Mr (emu/g)	1,92	2,40
Hc (T)	0,012	0,034

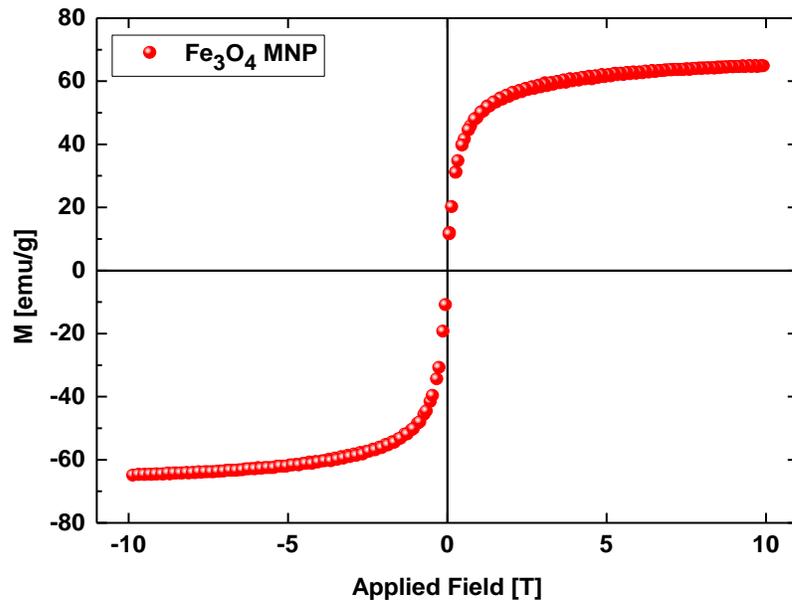


Figura 26. Susceptibilidad magnética de MNP.

3.2.5. Caracterización de MNP Fe₃O₄ mediante Dispersión de luz dinámica (DLS) y Potencial Z.

Se analizaron dos muestras de coloides de nanopartículas magnéticas, mediante DLS y Potencial Z. Los resultados se muestran en la Tabla 11 incluyendo el tamaño hidrodinámico y el índice de polidispersidad de las muestras.

Tabla 11. Resumen de resultados obtenidos de tamaño hidrodinámico para las MNP.

	Muestra 1 de coloide	Muestra 2 de coloide
Tamaño hidrodinámico (nm)	52,2 ± 0,34	61,4 ± 0,36
Pdl	0,132	0,214
Potencial Z (mV)	-48,6 ± 2,27	-52,0 ± 1,99

El tamaño hidrodinámico obtenido para las partículas de magnetita es de 52,2 nm y de 61,4 nm, lo cual es bastante similar. El índice de polidispersidad (Pdl) resultó ser menor a 0,7 en ambos casos, lo que indica que las muestras tienen una alta homogeneidad en la distribución de los tamaños de las partículas. Esto significa que se tiene una muestra altamente monodispersa. Para valores mayores a 0,7 se ha reportado que las muestras tienen una distribución muy amplia de tamaño de partícula y probablemente, no sea adecuada para ser analizada mediante la técnica de DLS (Danaei y col. 2018).

Los valores obtenidos mediante Potencial Z para las dispersiones coloidales de MNP, indican que las partículas presentan una carga superficial negativa debido a la presencia del estabilizante hidróxido de tetrametilamonio sobre los óxidos de hierro, además presentan una buena estabilidad ya que, sus valores fluctúan entre -40 mV y -60 mV. Esto significa que predominan las fuerzas de repulsión entre las partículas cargadas, esto ocurre debido a que las especies catiónicas de $[(\text{CH}_3)_4\text{N}]^+$ provocan una capa de repulsión electrostática que rodea las partículas y las mantienen separadas, resultando en una estabilidad a largo plazo evitando la agregación de las partículas (Kumar & Dixit. 2017).

3.3. Caracterización de los sistemas ternarios de β ciclodextrina-pesticidas-MNP Fe_3O_4

3.3.1. Caracterización del sistema ternario MNP- β -CD-AS mediante Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

La Figura 27.1 muestra la micrografía TEM de las MNP funcionalizadas con el IC β -CD-AS. Esta imagen permitió observar que las nanopartículas magnéticas mantienen su morfología cuasi-esférica después de la funcionalización. Además, se observa que las MNP se encuentran sobre lo que se deduce, es el complejo de inclusión ya que, este al ser de composición orgánica se

aprecia en la imagen con un menor contraste, debido a que su densidad electrónica es más baja comparada con la densidad electrónica de las estructuras metálicas. En la Figura 27.2 se presenta el histograma de las partículas desarrollado con ayuda del software ImageJ, que reveló un tamaño promedio de las MNP funcionalizadas de 16.4 ± 5.1 nm.

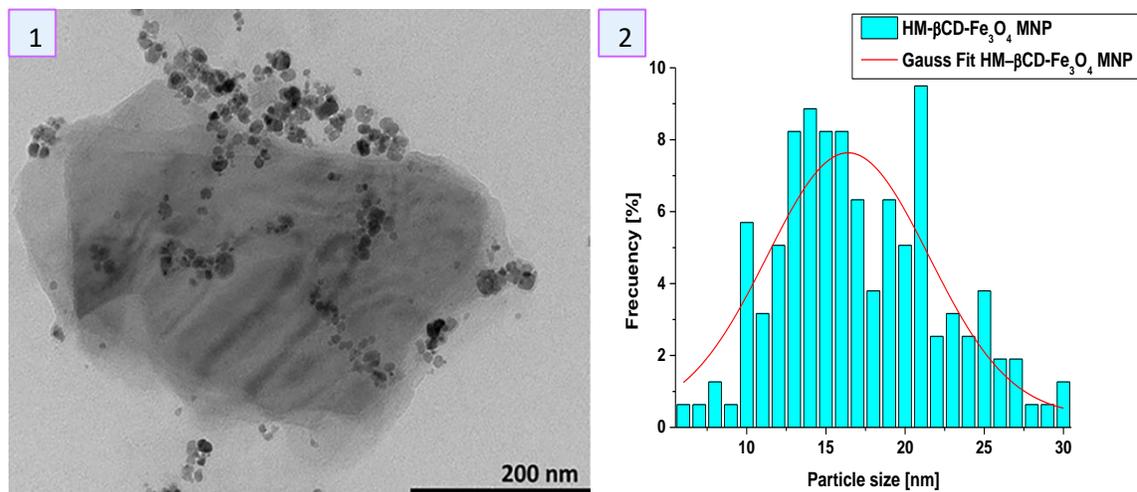


Figura 27. 1. Imagen TEM de MNP-β-CD-AS y 2. Histograma de distribución de tamaño de las MNP presentes en el sistema ternario.

3.3.2. Caracterización del sistema ternario MNP-βCD-HM mediante Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM)

Una imagen TEM representativa de la muestra correspondiente a las partículas de magnetita funcionalizadas con el complejo_MNP-β-CD-HM se aprecia en la Figura 28.1 donde, al igual que en el caso del sistema ternario MNP-β-CD-AS, se presume que la zona de color gris es asociada a la fase orgánica del IC y las partículas densas soportadas por la fase orgánica corresponden a las nanopartículas de magnetita. Se aprecia una gran afinidad de las partículas por el IC observándose una ubicación preferencial de las partículas de magnetita en la zona donde se encuentra el complejo. Las MNP funcionalizadas mantuvieron su morfología cuasi esférica y

presentaron un tamaño de 17.4 ± 4.2 nm, similar al tamaño encontrado cuando no forman parte en el sistema ternario.

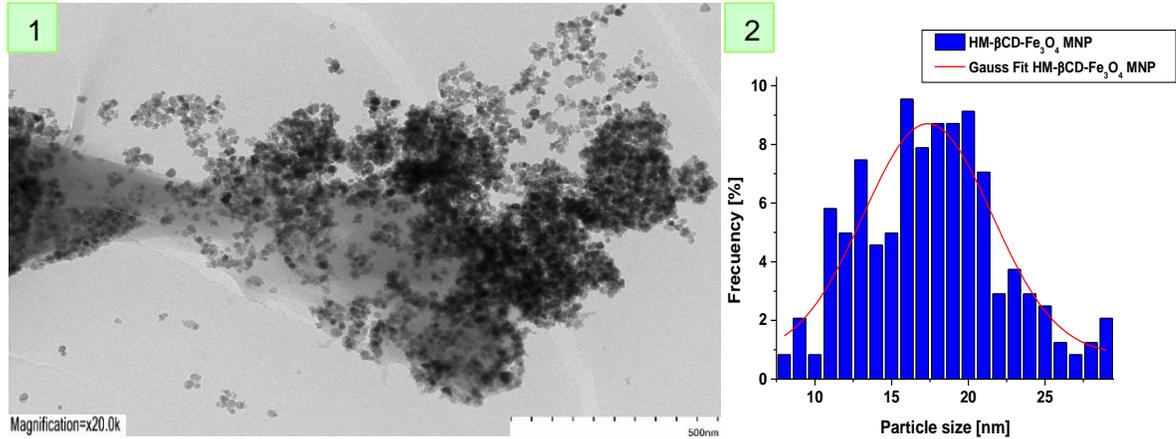


Figura 28. 1. Imagen TEM de MNP-β-CD-HM y 2. Histograma de distribución de tamaño de las MNP presentes en el sistema ternario.

El análisis mediante microscopía TEM y el histograma confirmaría la interacción entre los IC con la nanopartícula magnética, lo que da lugar al sistema β-ciclodextrina-pesticidas-MNP Fe_3O_4 . Además, a pesar de que la funcionalización de las MNP pueda favorecer la agregación de éstas, se aprecia que las MNP mantienen tanto su forma como su tamaño, ya que resultaron ser similares a los parámetros observados para la magnetita sin funcionalizar.

3.3.3. Caracterización del sistema ternario MNP-β-CD-AS mediante Microscopía Electrónica de Barrido (SEM) y Fluorescencia de rayos X por energía dispersiva (EDS).

Para la caracterización por microscopía SEM del sistema ternario formado por partículas de magnetita funcionalizadas con el complejo MNP-β-CD-AS, las muestras fueron secadas previamente al igual que como se realizó para la muestra de MNP sin funcionalizar. En la Figura 29.1 se aprecia que la morfología cristalina de este sistema ternario es bastante similar a la

observada para las MNP no funcionalizadas. El análisis EDS se muestra en la Figura 29.2 el que permitió corroborar la presencia de los elementos carbono, oxígeno, nitrógeno, hierro y azufre, lo que es consecuente con la composición elemental de las MNP y el pesticida. La distribución de los elementos sobre la muestra se destaca en la Figura 29.3.

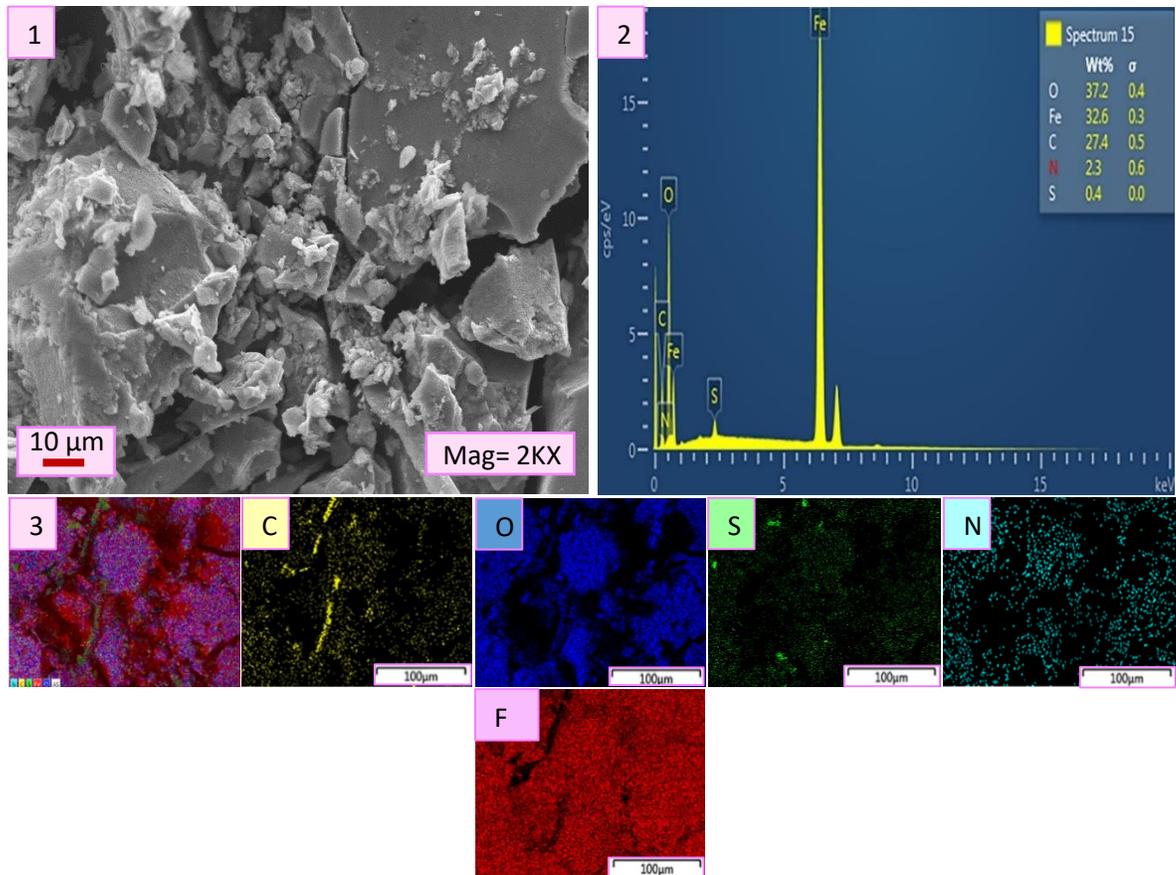


Figura 29.1. Imagen SEM MNP-β-CD-AS, 2. Análisis de EDS de MNP-β-CD-AS y 3. Mapa elemental de MNP-β-CD-AS, en amarillo se muestra el carbono, en azul el oxígeno, en calipso el nitrógeno y en rojo el hierro.

3.3.4. Caracterización mediante Microscopía electrónica de barrido (SEM) y Fluorescencia de rayos X por energía dispersiva (EDS) del sistema MNP- β -CD-HM.

En la Figura 30.1 se muestra una de las micrografías SEM obtenidas en la caracterización del sistema MNP- β -CD-HM donde, se ve una morfología más definida en comparación con el sistema ternario anterior. Probablemente, esto se debe a la metodología utilizada en la preparación de la muestra ya que, las MNP fueron funcionalizadas al complejo β -CD-HM, agregando la suspensión coloidal de las MNP directamente sobre los microcristales. Esto permitió obtener una decoración de los cristales, en la cual no se vio afectada la morfología del IC. Debido a la magnificación utilizada al tomar la micrografía y la resolución del microscopio, no fue posible apreciar la decoración de los microcristales con las MNP tal como se ha reportado anteriormente en nuestro grupo de investigación (Rodríguez-Llamazares, S., y col., 2012; Herrera, B., y col., 2013). Sin embargo, la presencia de las partículas sobre los microcristales fue confirmada a través del análisis EDS (ver Figura 30.2) en el que se detectó la presencia de hierro, oxígeno, carbono y nitrógeno, este último en particular, confirma la presencia del pesticida dando cuenta de la estabilidad del complejo en el sistema ternario y, distintivamente, la detección de hierro confirmó la presencia de magnetita en la muestra. En la Figura 30.3 se presenta el mapa elemental, con la distribución de cada elemento sobre el cristal, en color amarillo para el carbono, en azul al oxígeno, en verde el nitrógeno y en rojo el hierro.

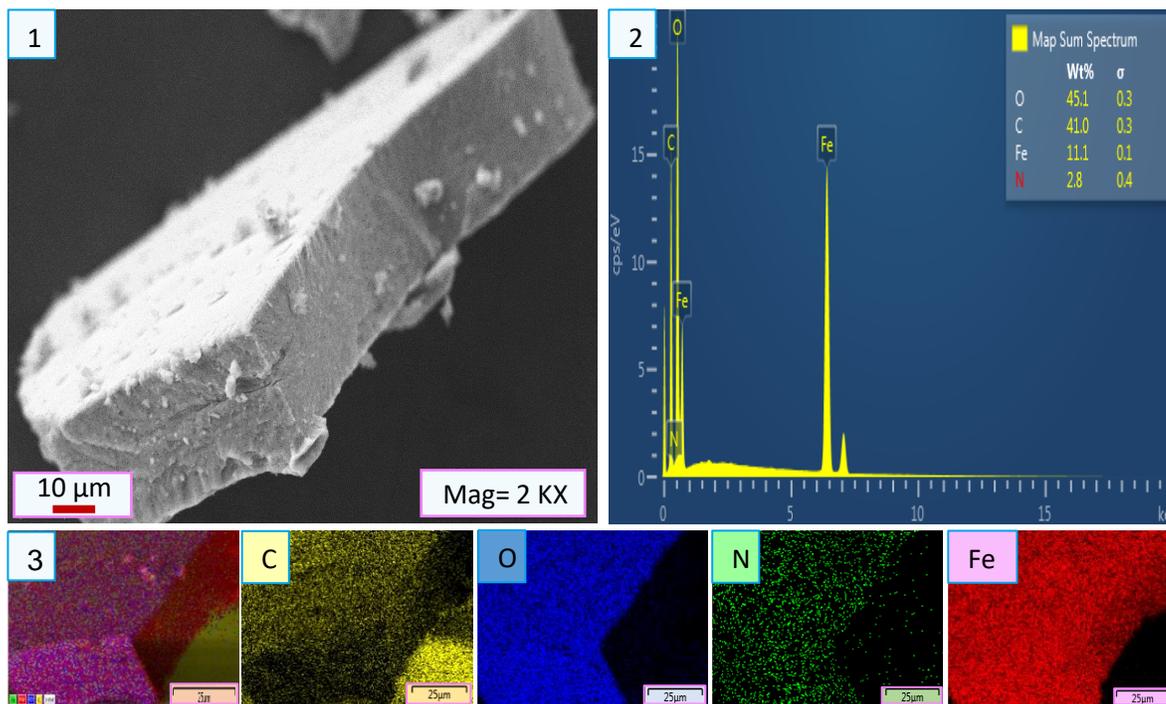


Figura 30. 1. Imagen SEM MNP-β-CD-HM, 2. Análisis de EDS de MNP-β-CD-HM y 3. Mapa elemental de MNP-β-CD-HM, en amarillo se muestra el carbono, en azul el oxígeno, en verde el nitrógeno y en rojo el hierro.

3.3.5. Caracterización de los complejos de los sistemas ternarios MNP-β-CD-AS y MNP-β-CD-HM mediante Dispersión dinámica de luz (DLS) y potencial Z.

Con el fin de comparar los resultados obtenidos a partir del análisis de DLS y potencial Z para las suspensiones coloidales MNP con los resultados obtenidos para los sistemas ternarios, en esta sección se presentan nuevamente los resultados correspondientes a las partículas antes de su funcionalización.

Los resultados obtenidos para el tamaño hidrodinámico de las partículas en cada una de las muestras se presentan en la Tabla 12.

Tabla 12. Resumen de resultados obtenidos de tamaño hidrodinámico para los sistemas ternarios y MNP.

Muestra	Tamaño hidrodinámico (nm)	Pdl
MNP Fe ₃ O ₄	52,2 ± 0,34	0,132
MNP-β-CD-AS	125,5 ± 1,46	0,138
MNP Fe ₃ O ₄	61,4 ± 0,36	0,214
MNP-β-CD-HM	382,8 ± 10,8	0,319

Para el sistema ternario MNP-β-CD-AS se obtuvo un tamaño hidrodinámico de 125,5 nm el cual, presenta un notable aumento comparado con el tamaño hidrodinámico obtenido para las partículas de magnetita de 52,2 nm lo que, confirma la formación del sistema ternario presente en la dispersión acuosa analizada. El índice de polidispersidad que se obtuvo tiene un valor menor a 0,7 lo que significa que la muestra tiene una distribución de tamaño uniforme, siendo apropiada para ser analizada por la técnica de DLS.

En el caso del resultado obtenido para la muestra correspondiente al sistema ternario MNP-β-CD-HM, también se observa un claro incremento del tamaño hidrodinámico de un poco más de 6 veces, al ser comparado con el tamaño de la magnetita no funcionalizada. El índice de polidispersidad de 0,319 indica que, la muestra tiene un tamaño de partícula uniforme al igual que el sistema ternario anterior. El aumento de tamaño hidrodinámico en ambos casos indicaría que hubo una funcionalización exitosa.

En la Tabla 13 se presentan los resultados obtenidos para el análisis de carga superficial de los sistemas mediante potencial Z.

Tabla 13. Resumen de Resultados obtenidos para el Potencial Z.

Muestra	Carga Superficial (mV)
MNP Fe ₃ O ₄	-48,6 ± 2,27
MNP-β-CD-AS	-22,5 ± 2,47
MNP Fe ₃ O ₄	-52,0 ± 1,99
MNP-β-CD-HM	-12,5 ± 1,36

Para ambos sistemas ternarios se observa un descenso en la carga superficial de las partículas. Probablemente, este fenómeno se debe al reemplazo de las moléculas del estabilizante (hidróxido de tetrametilamonio), que se encuentran en la superficie de la de las MNP, por unidades de IC, el cual, al tener carga neutra, provoca un descenso de la carga superficial. Por lo tanto, este descenso podría atribuirse a la funcionalización de las MNP con los complejos de inclusión, revelando una interacción favorable entre estos.

Los valores de potencial Z obtenidos para los sistemas ternarios, indican una inestabilidad incipiente ya que, sus valores fluctúan entre -10 y -30 mV (Kumar & Dixit. 2017). Esto significa que las fuerzas atractivas exceden un poco a las fuerzas de repulsión, lo que puede generar que las dispersiones eventualmente se aglomeren con el paso del tiempo debido a las interacciones entre partículas, incluyendo interacciones hidrofóbicas y puentes de H. Estos se condicen con lo mencionado en el análisis de tamaño hidrodinámico, donde se ve un aumento cuando las MNP están funcionalizadas formando el sistema ternario.

Por otro lado, al comparar la magnitud de los valores de potencial Z obtenidos para los dos sistemas ternarios, se puede inferir que hay una mayor afinidad entre las MNP con el IC formado por HM que con el formado por el huésped AS ya que, presenta una disminución de 76% en la carga superficial mientras que el AS exhibe un descenso de 53,7%. Esto indica que hubo un mayor reemplazo de moléculas de estabilizante con las del IC para el caso del sistema MNP- β -CD-HM. Cabe recalcar que, es muy importante considerar que para poder interpretar de forma correcta los resultados obtenidos mediante potencial Z, las muestras deben ser lo más monodispersas posibles, con un bajo índice de polidispersidad, el cual fue obtenido para todas las muestras analizadas.

3.3.6. Caracterización de los sistemas ternarios MNP- β -CD-AS y MNP- β -CD-HM mediante Magnetometría de Muestra Vibrante (VSM)

En la Figura 31 se muestra el análisis de susceptibilidad magnética de las MNP (en rojo) comparados con los análisis realizados para los sistemas ternarios MNP- β -CD-AS (en verde, Figura 31.1) y MNP- β -CD-HM (en amarillo, Figura 31.2). Debido a la ausencia de histéresis evidenciada en ambas gráficas, se puede deducir que se mantiene la naturaleza superparamagnética de las partículas cuando se encuentran funcionalizadas con los complejos de inclusión.

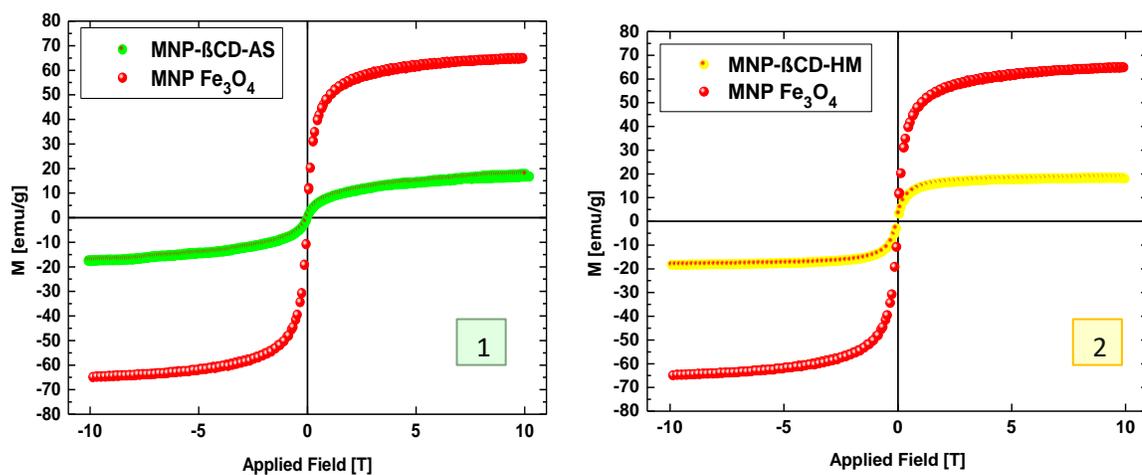


Figura 31.1. Susceptibilidad magnética de MNP-β-CD-AS, MNP y 2. MNP-β-CD-HM y MNP.

Los valores de magnetización de saturación (M_s), remanencia magnética (M_r) y fuerza coercitiva (H_c) se resumen en la siguiente tabla.

Tabla 14. Resumen de resultados de magnetización obtenidos para las muestras MNP, MNP-β-CD-AS y MNP-β-CD-HM.

	MNP	MNP-β-CD-AS	MNP-β-CD-HM
M_s (emu/g)	65	18,32	17,74
M_r (emu/g)	1,92	0,61	0,09
H_c (T)	0,012	0,014	0,0038

Según los datos extraídos de las gráficas respectivas, después de la funcionalización de las MNP con los complejos, los valores obtenidos para la remanencia magnética y fuerza coercitiva siguen siendo cercanos a 0 y, se mantiene un alto valor para el campo de saturación magnética a pesar de que este haya disminuido cerca de un 72% comparado con las MNP sin funcionalizar. Se puede concluir que las propiedades superparamagnéticas de las partículas se mantienen en los sistemas ternarios y, que estos sistemas podrían ser manejados al aplicar un campo magnético externo. Según lo indicado por la bibliografía, se requiere un valor de magnetización de saturación mayor a 3 emu/g y la aplicación de un campo magnético externo moderado ($<0,5T$), para que un sistema ternario de CD pueda ser manipulado por un campo magnético externo, por lo tanto, los valores obtenidos permiten inferir que sería factible la eventual recuperación del adsorbente (IC) desde el medio acuoso por recolección magnética después del proceso de sorción (Chalasan, R., & Vasudevan, S. 2012; Gallo-Cordova, A y col., 2020).

3.3.7. Caracterización del sistema ternario MNP- β -CD-HM mediante Espectroscopia Fotoelectrónica de Rayos X (XPS).

El estudio realizado para caracterizar la composición química de la superficie del sistema MNP- β CD-HM mediante XPS, resultó ser de gran importancia en el análisis de este sistema ternario al compararlo con los resultados obtenidos para el complejo mediante esta misma técnica. En la Tabla 15 se presenta un resumen de los resultados obtenidos al analizar cada señal de interés en el espectro XPS para el complejo β CD-HM y para el sistema MNP- β CD-HM donde, se incluyen los porcentajes de concentración atómica y energía de enlace de cada curva ajustada. Los espectros XPS de barrido amplio obtenidos para las muestras de β CD-HM y de MNP- β CD-HM se presentan en el Anexo A.8. y A.9.

Tabla 15. Tabla resumen de los datos extraídos del análisis de XPS.

	% Concentración atómica en β -CD-HM	% Concentración atómica en MNP- β -CD-HM	Energía de enlace en β -CD-HM (eV)	Energía de enlace en MNP- β -CD-HM (eV)
C 1s				
C-N	39,7	62,2	285,8	285,8
C-C	18,7	30,6	284,9	284,6
C=C	41,5	---	283,4	---
C-O	---	7,2	---	288,5
O 1s				
N-C=O	86,1	33,9	531,4	532,2
C=O	13,0	53,5	529,5	530,5
C-O-C	0,9	12,6	534,1	533,5
N 1s				
N-C	27,0	78,0	399,3	400,8
NH ₂	73,0	22,0	398,1	399,6

En la Figura 32 se muestran las señales características presentes en los espectros correspondientes al sistema ternario. Se observa que, al ser comparadas con las señales correspondientes al IC β CD-HM, estas presentan mayores energías de enlace y, que ocurren cambios en las intensidades de las señales de las curvas ajustadas. Estos resultados podrían indicar una interacción directa entre las partículas y el IC.

En la Figura 32.1 se muestra en color verde la señal correspondiente a C 1s donde, los ajustes indican nuevamente la presencia de los enlaces C-C y C-N. Estas señales se muestran a diferentes energías de enlace comparadas a las que se registraron para el complejo β CD-HM, sin embargo, estos cambios parecen no ser significativos. Por ejemplo, la señal atribuida al enlace C-C se presenta con una diferencia de 0,2 eV a una menor energía de enlace mientras que, la señal atribuida al enlace C-N presenta una diferencia de 0,05 eV a una mayor energía de enlace. La señal atribuida al enlace C-O que aparece a 288,4 eV (Herrera y col., 2020) podría corresponder al enlace glucosídico presente en la molécula de β CD. Esta señal no se encontró en el ajuste realizado para la señal C1s obtenida en el espectro XPS para IC lo que, podría deberse probablemente a que hubo un cambio de orientación del IC cuando se encuentra interactuando con la superficie de las MNP, provocando que esta sección de las moléculas de β CD quede más dispuesta hacia la superficie.

La intensidad de las señales de un elemento en un espectro XPS, puede dar cuenta de cuantificación del elemento en la superficie de la muestra (Moulder, J. F. & Chastain, J. 1992). Al respecto, las curvas ajustadas atribuidas a los enlaces C=O, O=C-N y C-O en la señal O 1s y, las curvas ajustadas atribuidas a los enlaces NH₂ y N-C en la señal N 1s, presentan un cambio en las intensidades cuando se comparan con las correspondientes obtenidas en el espectro XPS obtenido para el IC. Este cambio podría ser explicado mediante el efecto de tropismo metálico generado a partir de la cercanía de esos grupos funcionales a la nanopartícula metálica cuando se tiene este tipo de sistemas ternarios (Barrientos L.J. y col., 2009). Este fenómeno indica una posible migración de la molécula huésped, que forma parte del IC, hacia la nanopartícula metálica lo cual, explicaría porqué estos enlaces están más disponibles a la medición mediante XPS cuando las partículas han sido funcionalizadas con el IC.

Cambios observados en las señales correspondientes a los grupos funcionales que presentan nitrógeno y oxígeno, no solo podrían ser atribuidas al efecto de tropismo metálico, sino que también, a interacciones favorables entre estos grupos y la superficie de las MNP que podrían estar relacionadas con el concepto ácido-base duros y blandos de Pearson (Basolo F. & Johnson R, 1980) Por ejemplo, las señales correspondientes al análisis realizado para el sistema ternario se presentan a mayores energías de enlace, con una diferencia de al menos 1 eV. Esto se aprecia en los ajustes correspondientes a la señal O 1s, atribuidas a los enlaces C=O, O=C-N y, para la señal N 1s los ajustes atribuidos a los enlaces NH₂ y N-C. El concepto de ácido-base de Pearson explica la estabilidad de enlace entre ligantes y metales en los compuestos de coordinación, esta alude a que metales con cargas altas y radios iónicos más pequeños (mayor relación carga/radio) se consideran como metales clasificados como duros y que tienen tendencia a interactuar con grupos ligantes que contiene elementos del segundo periodo como el nitrógeno y el oxígeno los cuales son clasificados como bases duras. El hierro presente en las MNP se comportaría como un ácido duro-intermedio que interactuaría de forma favorable con los grupos funcionales que presentan O y N debido a la clasificación de estos elementos como bases duras-intermedias. Por lo tanto, los átomos de hierro en la superficie recibirían densidad electrónica de los grupos funcionales formados por nitrógeno y oxígeno, provocando que estas señales se presentan a mayores energías de enlace ya que, dicho de forma coloquial, resulta más difícil remover un electrón de grupos con carga parcial más positiva lo que, implica un mayor gasto de energía.

Finalmente, en la Figura 33 se observa la señal de Fe 2p, donde se ve obtiene los picos característicos del Fe 2p_{3/2} con una señal más alta y estrecha a una energía de enlace de 711,3 eV, y la señal de Fe2p_{1/2} más baja y ancha a 724,8 eV, lo cual concuerda con los datos de

magnetita revisados en la bibliografía (Yamashita & Hayes. 2008). En el espectro se observa un doblete, el cual se origina debido a que el nivel 3d del hierro se encuentra parcialmente lleno (Wilson, D., & Langell, M. A. 2014). La amplitud del pico $2p_{3/2}$ se debe al acoplamiento espín-orbital entre el electrón desapareado en el orbital 3d del hierro y la vacancia del orbital 2p producido por el catión de hierro fotoionizado e interacciones del campo cristalino (Grosvenor, A. P., y col., 2004; Poulin, S y col., 2010). El hierro posee dos estados de oxidación presentes en la magnetita, Fe^{+2} y Fe^{+3} , donde el primero se encuentra distribuido en sitios octaédricos (oct.), mientras que el Fe^{+3} se encuentra en sitios tetraédricos (tet.) y octaédricos, todo estos factores contribuyen a la forma de los picos del espectro del Fe 2p (Chandra, S., y col., 2017; Petran, A y col., 2018).

El ajuste de las curvas se realizó con las restricciones que se deben considerar para los electrones pertenecientes al orbital 2p, en el cual se hace una restricción de área donde el pico de Fe $2p_{1/2}$ debe corresponder a la mitad del área de la señal para Fe $2p_{3/2}$, ya que este tiene una degeneración de cuatro estados y el $2p_{1/2}$ tiene solo dos (Petran, A y col., 2018). Además, la distancia entre los dos picos Fe $2p_{3/2}$ y Fe $2p_{1/2}$, debe corresponder a 13,1 eV según lo que indica el Handbook de XPS (Moulder, J. F, 1992.) para el hierro.

El ajuste del espectro de Fe 2p, confirma la existencia de magnetita en la muestra ya que, las energías de enlace indican la presencia de Fe^{2+} y Fe^{3+} al realizar el ajuste de la curva de Fe $2p_{3/2}$ en la cual se observa a una energía de enlace a 710, 4eV atribuida a Fe^{+2} (oct), a 710,9 eV una señal atribuida a Fe^{+3} (oct.) y a 712,6 eV la curva correspondiente a la presencia de Fe^{+3} (tet.), lo cual coincide con lo reportado por otros autores (Poulin, S y col., 2010; Wilson, D., & Langell, M. A. 2014; Chandra, S., y col., 2017). Para la curva Fe $2p_{1/2}$ se tienen las energías de enlace para los cationes Fe^{+2} y Fe^{+3} a 723,5 y 725 eV, respectivamente (Sheng, X., y col., 2022).

Además, se encontró una señal a una energía de enlace de 719,6 eV característica de la presencia de Fe^{+3} en $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (Fujii, T., y col., 1999; Heng, T. y col., 2015) confirmando la presencia de una fina capa de maghemita formada en la superficie de las MNP dando lugar aún sistema tipo core-shell. Con la detección de la presencia de Fe^{+2} se puede descartar que la muestra pudiera corresponder solamente a maghemita ya que, ésta presenta en su estructura sólo Fe^{+3} en sitios tetraédricos y octaédricos, a diferencia de la magnetita que en su estructura presenta Fe^{+2} oct., Fe^{+3} oct. y Fe^{+3} tet. (Poulin, S y col., 2010). Otro indicio que comprueba que no se trata solo de $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ es que no se presenta la joroba típica entre los picos de $\text{Fe } 2p_{1/2}$ y $2p_{3/2}$ en el espectro a una energía de enlace cercana a $\sim 709,8$ eV, en cambio, se observa la presencia de un hombro en aproximadamente 708,4 eV. También se excluye la presencia de FeO ya que, en el espectro no se observó un pico a $\sim 715,5$ eV (Material suplementario de: Heng, T. y col., 2015).

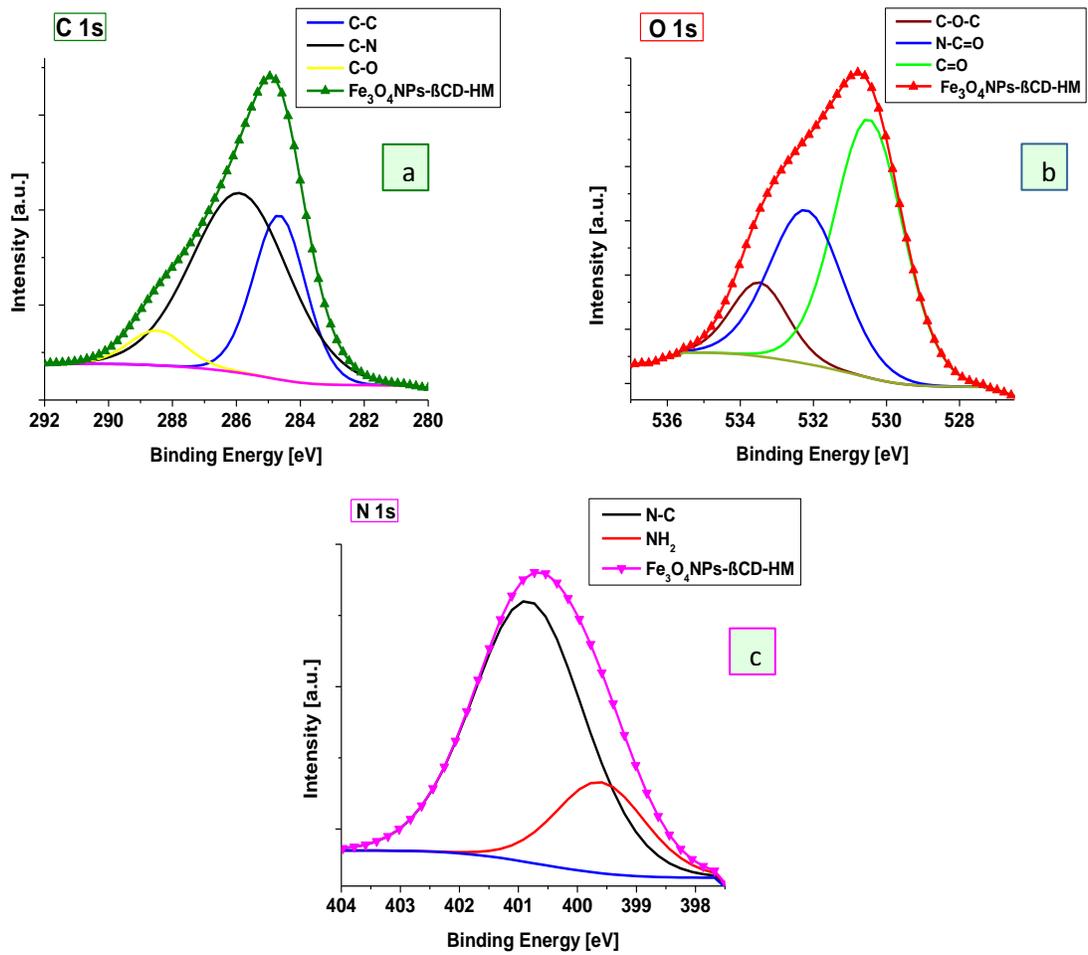


Figura 32. Espectros XPS de la muestra MNP-β-CD-HM con los picos correspondientes a la energía de enlaces de a) C 1s, b) O 1s, c) N 1s, con sus respectivos ajustes de señales obtenidas del espectro.

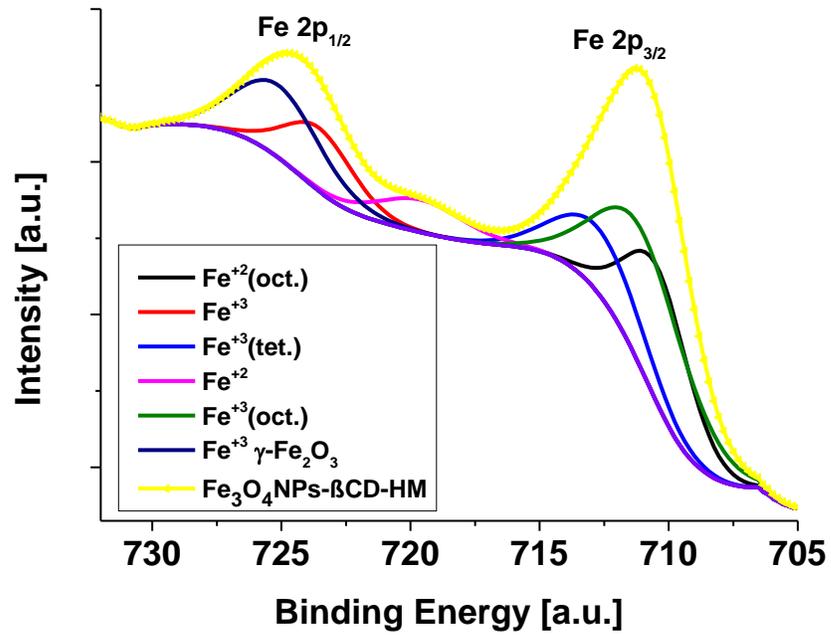


Figura 33. Espectro XPS de la muestra MNP-β-CD-HM con los picos correspondientes a la energía de enlace del Fe 2p con sus respectivos ajustes de señales obtenidas del espectro.

CONCLUSIONES

- Se obtuvieron los complejos de inclusión de β -CD con HM y AS. La inclusión exitosa se debe a las características hidrofóbicas de la cavidad de la β -CD y el tamaño de HM y AS, que forman complejos de inclusión con una relación molar de 1:1 (β -CD: huésped). Esto fue corroborado por estudios de ^1H -RMN, mediante el análisis de los desplazamientos químicos de las señales de los huéspedes. La variación en los desplazamientos permite confirmar el cambio del entorno químico que experimentan las moléculas huéspedes dentro de la cavidad de β -CD como consecuencia de la inclusión.
- Los cambios en los desplazamientos químicos en los espectros de ^1H -RMN de las señales de la matriz, correspondientes a los grupos hidroxilos primarios y secundarios, muestran que estos grupos contribuyen a las interacciones intermoleculares matriz-huésped que permiten la inclusión de los pesticidas AS y HM.

- El estudio teórico de acoplamiento molecular muestra que la estructura 3D más probable de la inclusión de los pesticidas AS y HM en la β -CD es concordante con los corrimientos químicos en los espectros de $^1\text{H-RMN}$.
- Se obtuvo la constante de asociación $K_a=613 \text{ M}^{-1}$, mediante el método de solubilidad de fase del complejo β -CD-HM a temperatura ambiente. Este valor es de similar magnitud a los reportados para otros IC de beta-ciclodextrina formados con huéspedes de volumen similar a la molécula de HM. Además, este valor revela una importante estabilidad del IC ya que, encuentra en el rango entre 50 y 2000 M^{-1} , lo que permite realizar estudios de carga y descarga del huésped para potenciales aplicaciones de liberación controlada por estímulos externos.
- En el patrón de difracción de Rayos-X de polvo cristalino obtenido para β -CD-HM fue indexado según un sistema cristalino monoclinico, de acuerdo con los parámetros de red de estructuras isoestructurales previamente reportadas. La indexación es validada con un R-factor de 6×10^{-4} , lo que asegura una buena relación entre el patrón de difracción experimental y el simulado por el programa PowderX, confirmando que el sistema cristalino monoclinico se ajusta al tipo de cristalización más probable que puede presentar el complejo. Se asume un empaquetamiento tipo caja, consecuente con lo reportado para otros complejos de inclusión formados por β -CD y moléculas huéspedes similares en volumen y grupos funcionales a la molécula HM.
- Las imágenes obtenidas mediante microscopía SEM permiten observar la morfología del pesticida HM sólido y de los microcristales del IC. Estos últimos presentan una forma geométrica de paralelepípedos. Este tipo de morfología se ha reportado

anteriormente para otros complejos de inclusión de β -CD, lo cual es consistente con la formación del complejo. Además, el análisis elemental mediante EDS, muestra la presencia de los elementos que conforman los sistemas.

- El análisis de XPS de los IC β -CD-HM y MNP- β -CD-HM indican que las MNPs se ubican e interaccionan en la superficie de los cristales que conforman el IC. Así también, la cercanía de los grupos funcionales del huésped con la nanopartícula es indicativa de un efecto de tropismo metálico, que se produce por la migración de la molécula huésped hacia la superficie de la nanopartícula, lo que explica que estos grupos estén más disponibles a los fotoelectrones en el XPS. Así también las energías de enlace mayores a la que aparecen las señales atribuidas a los grupos funcionales C=O, N-C=O, NH₂ y N-C cuando se analiza el sistema ternario, indican que podrían estar interactuando con la superficie de las MNP, entregando densidad electrónica al metal.
- El patrón de difracción de Rayos-X de las MNP se ajusta a un sistema cristalino cúbico centrado en las caras con una estructura de espinela cúbica inversa la cual, concuerda a lo indicado por la bibliografía. El análisis de XPS muestra que las señales típicas de la magnetita. Los ajustes de la curva confirman la presencia de Fe⁺². Los parámetros de red con los cuales fue indexado de manera exitosa el patrón de difracción de rayos-X de las MNP, indican que la muestra corresponde a magnetita/maghemita. Esto debido a la oxidación de la capa superficial de la partícula a generando una estructura magnetita@maghemita. No obstante, la muestra presenta una alta magnetización de saturación, similar a valores ya reportados. Estos resultados confirman la obtención de las nanopartículas con propiedades superparamagnéticas.

- El análisis de DLS y Potencial Z muestran un incremento de los tamaños hidrodinámicos y una disminución de las cargas superficiales de las nanopartículas respecto a las partículas sin funcionalizar. Por otra parte, los estudios de VSM muestran una disminución en la magnetización de saturación de las MNP puras respecto de las que conforman el sistema ternario, de 65 a 18 emu/g. Estos resultados permiten predecir su potencial aplicación, pudiendo ser atraído por campos magnéticos externos ya que, según lo reportado, la magnetización de saturación mínima de un sistema ternario para permitir su remoción es de 3 emu/g. Adicionalmente los sistemas ternarios conservan la propiedad superparamagnética, además de su tamaño y morfología.
- El conjunto de los resultados obtenidos permite aseverar que los sistemas estudiados pueden ser utilizados como agentes de encapsulación y remoción de contaminantes mediante la aplicación de un campo magnético externo, con futuras aplicaciones como parte de un sistema extractor de contaminantes de agua.

ANEXO

A. Caracterización de pesticidas

A.1 Curva de calibración de pesticida AS

Se prepararon 10 soluciones de AS con concentraciones entre 4×10^{-5} y 9×10^{-5} M, las que luego fueron medidas por espectroscopía UV/Vis. Las absorbancias medidas se obtienen a una longitud de onda promedio de 256,7 nm.

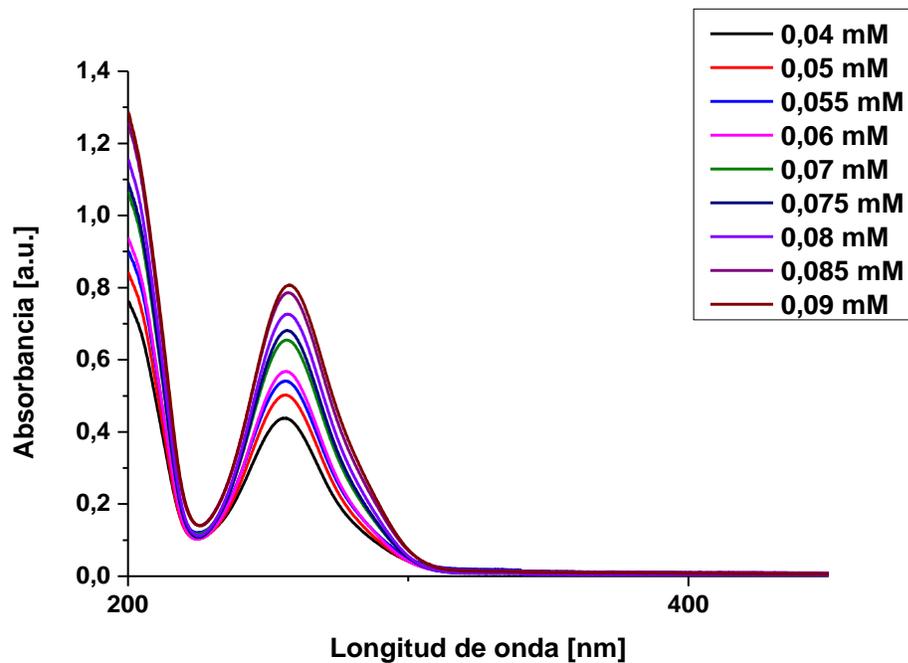


Figura A.1. Espectro de absorción UV-Visible de las soluciones de AS preparadas para la curva de calibración

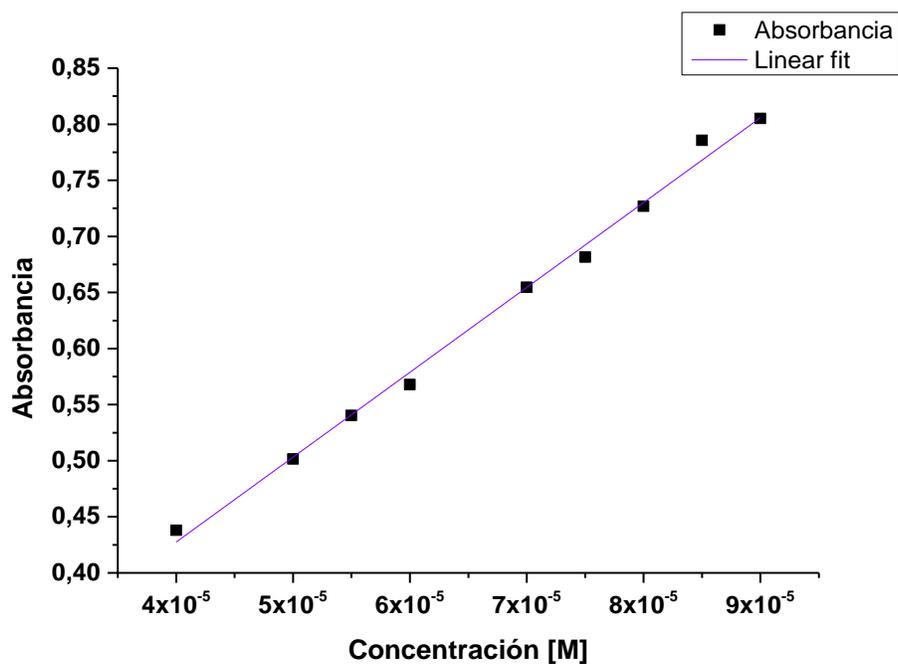


Figura A.2 Curva de calibración de pesticida AS

Tabla A.1. Datos obtenidos luego de aplicar la regresión lineal de la curva de calibración de AS.

Ecuación lineal	$y = 7567,20482X + 0,12478$
Pendiente	7567,20482X
Intercepto	0,12478
R²	0,99427

La pendiente de la curva, según la Ley de Lambert-Beer, corresponde al coeficiente de extinción molar, según los resultados obtenidos este valor corresponde a $7567,20482 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

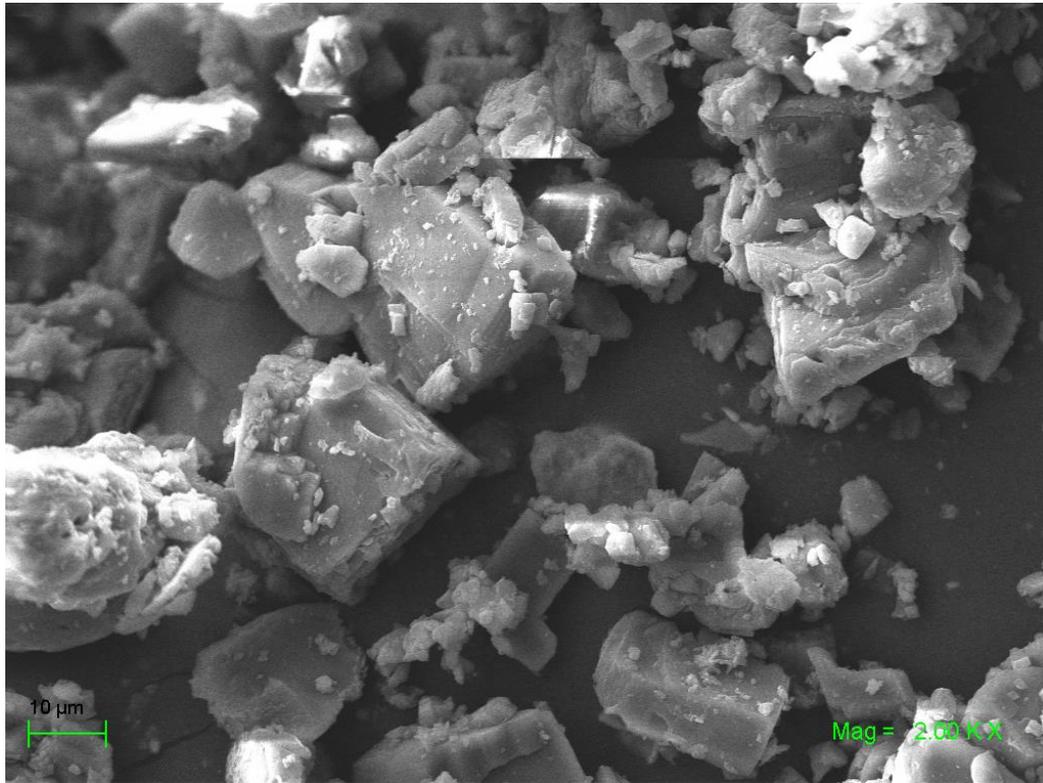


Figura A.3. Imagen SEM de pesticida asulam

A.2. Curva de calibración de pesticida HM

Se prepararon 10 soluciones de HM con concentraciones entre $1,5 \times 10^{-4}$ y 7×10^{-4} M, las que luego fueron medidas por espectroscopía UV/Vis, las bandas de absorbanza a 303,2 nm se muestran en la Figura A.3. La curva de calibración se muestra en la Figura A.4

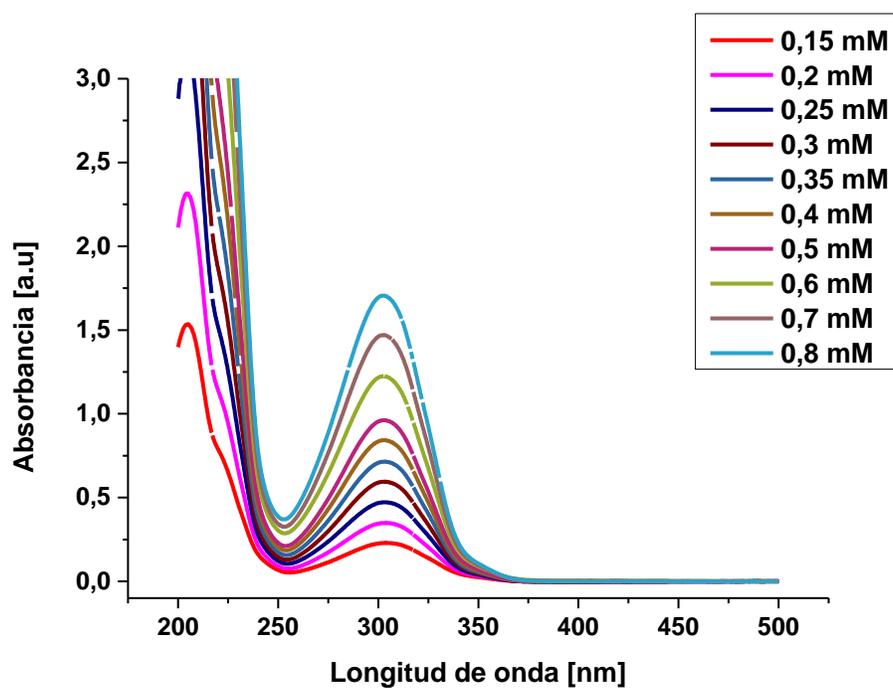


Figura A.4. Espectro de absorción UV-Visible de las soluciones de HM preparadas para la curva de calibración

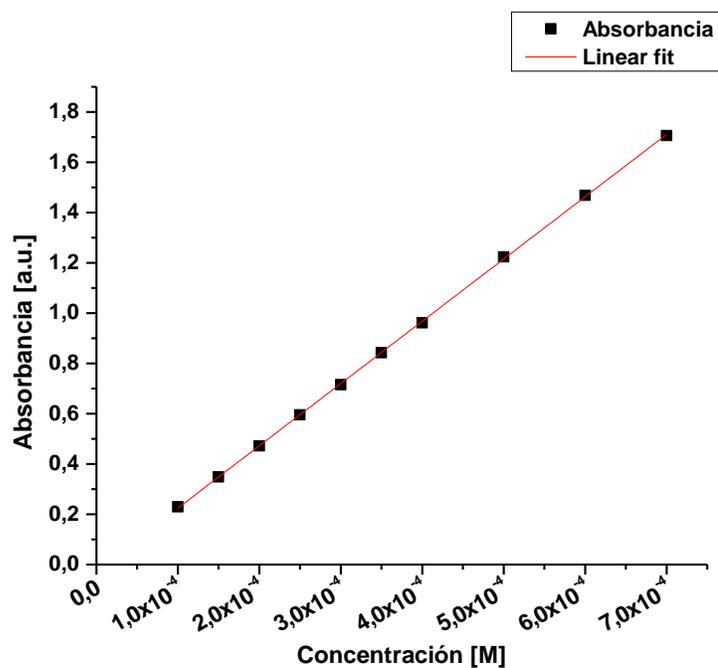


Figura A.5. Curva de calibración de pesticida HM

La pendiente de la curva, según la Ley de Lambert-Beer, corresponde al coeficiente de extinción molar, según los resultados obtenidos este valor corresponde a $2476,34183 \text{ Lmol}^{-1}\text{cm}^{-1}$.

Tabla A.2. Datos obtenidos luego de aplicar la regresión lineal de la curva de calibración de HM

Ecuación lineal	$y = 2476,34183X - 0,02298$
Pendiente	2476,34183
Intercepto	0,02298
R²	0,99988

A.3. Difractograma de DRXP de HM indexado con el *software* Powder.

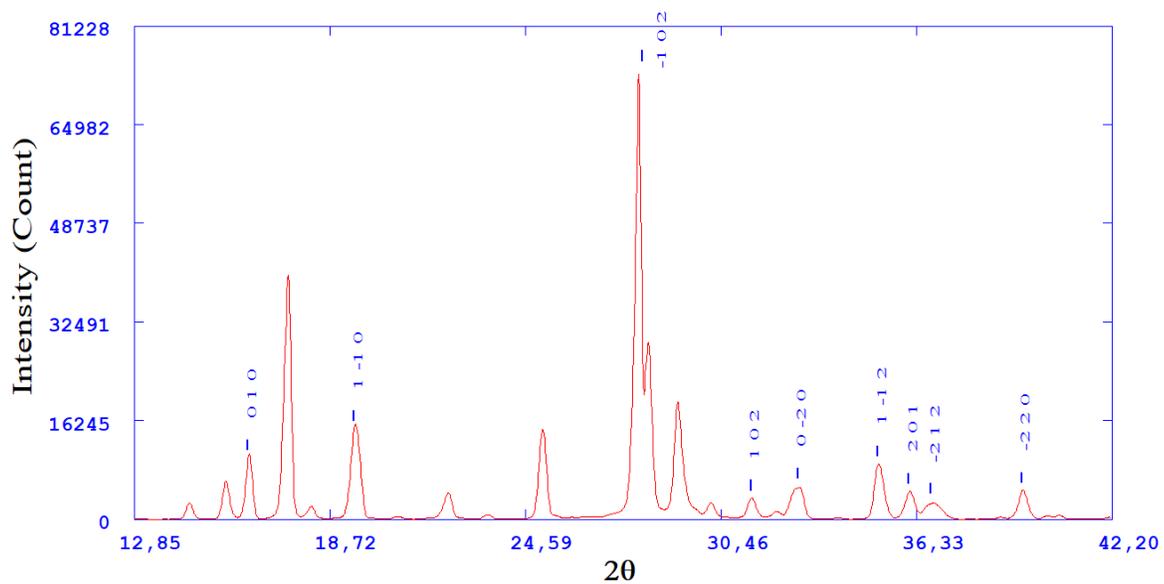


Figura A.6. Difractograma de IC HM-β-CD indexado según los parámetros de red indicados según la bibliografía.

Tabla A.3. Intensidades indexadas experimentales del difractograma de IC HM- β -CD realizadas por el software PowderX

h k l	d (Å, Exp.)	d (Å, Calc.)	Intensidad (Exp., %)
0 1 0	5,44749	5,45843	9827,70
1 -1 0	4,55983	4,55647	14628,48
-1 0 2	3,17226	3,17071	73932,22
1 0 2	2,85056	2,85202	3191,33
0 -2 0	2,73181	2,72922	5168,12
1 -1 2	2,55000	2,54904	8839,31
2 0 1	2,48678	2,48388	4320,93
-2 1 2	2,44283	2,44189	2626,54
-2 2 0	2,28075	2,27824	4462,13

B. Caracterización de compuestos de inclusión

B.1. Integración de señales del espectro de ^1H -RMN de IC de AS- β -CD

En la Figura A.3. se observa el espectro para el IC de AS- β -CD con las asignaciones de los protones y la integración de las señales correspondientes. En esta se muestra que las señales de β -CD integran a un total de 7 unidades de glucosa, mientras que las señales de AS integran según el número de protones a la cual pertenece la señal.

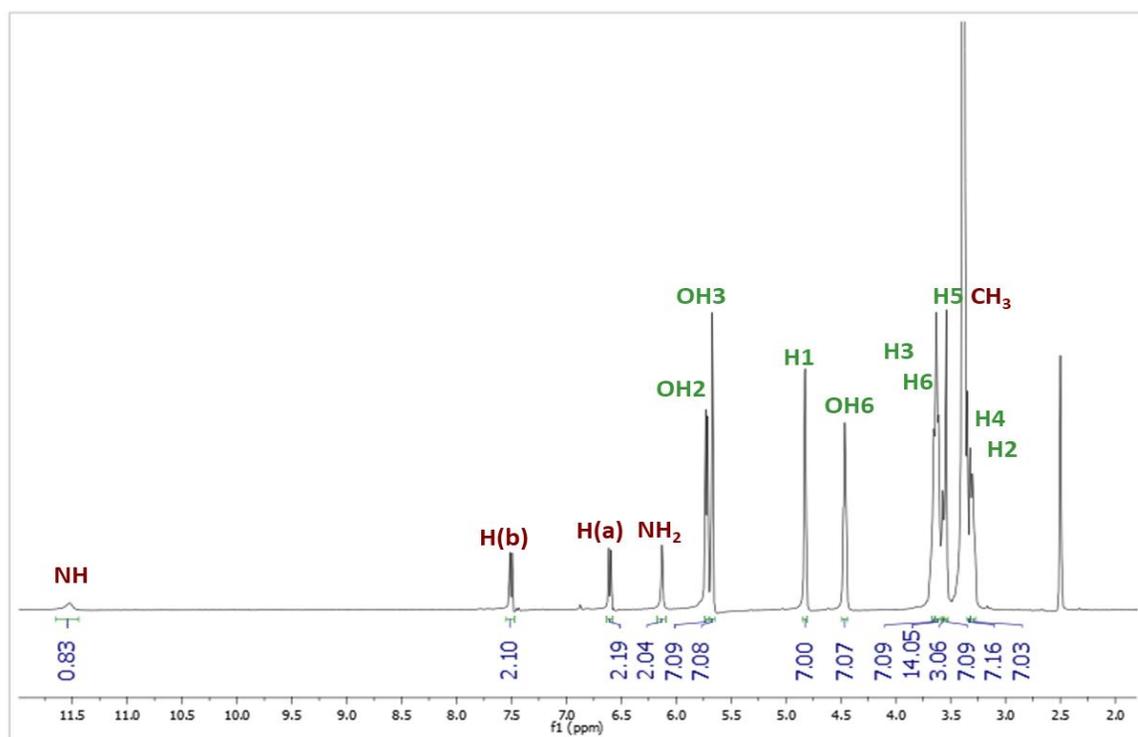


Figura A.7. Espectro de 1H-RMN con integración de señales del ICAS- β-CD

B.2. Difractograma de DRXP de IC HM- β -CD indexado con el software PowderX.

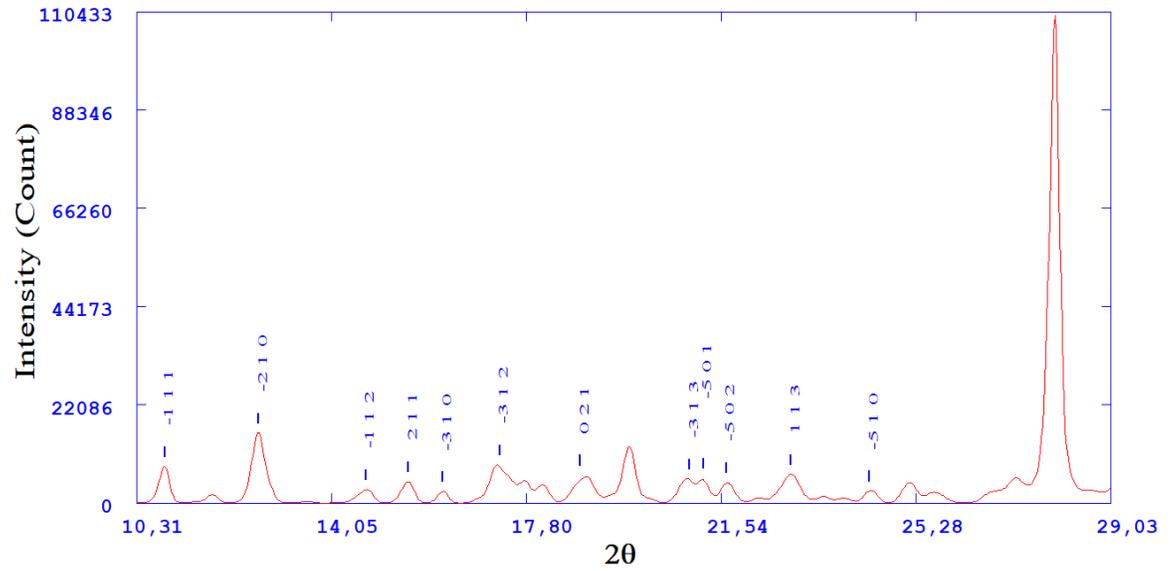


Figura A.8 Difractograma de IC HM- β -CD indexado según los parámetros de red indicados según la bibliografía.

Tabla A.4. Intensidades indexadas experimentales del difractograma de IC HM- β -CD realizadas por el *software* PowderX

h k l	d (Å, Exp.)	d (Å, Calc.)	Intensidad (Exp., %)
-1 1 1	8,15133	8,14047	8173,32
-2 1 0	6,99314	7,00023	15788,91
-1 1 2	6,01778	6,00000	3016,30
2 1 1	5,70248	5,70475	4785,28
-3 1 0	5,46919	5,47050	2596,55
-3 1 2	5,12639	5,11987	8623,06
0 2 1	4,70900	4,70885	6314,39
-3 1 3	4,23982	4,23281	5444,90
-5 0 1	4,18887	4,18528	5624,79
-5 0 2	4,10477	4,10534	4605,38
1 1 3	3,88457	3,88287	6434,32
-5 1 0	3,64658	3,65045	2746,46

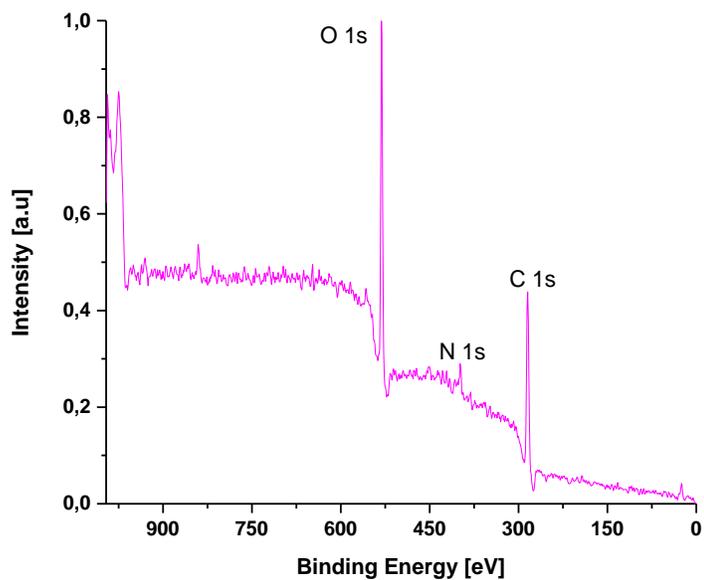


Figura A.9. Espectro XPS de barrido amplio obtenidos para las muestras de β -CD-HM

C. Caracterización de MNP

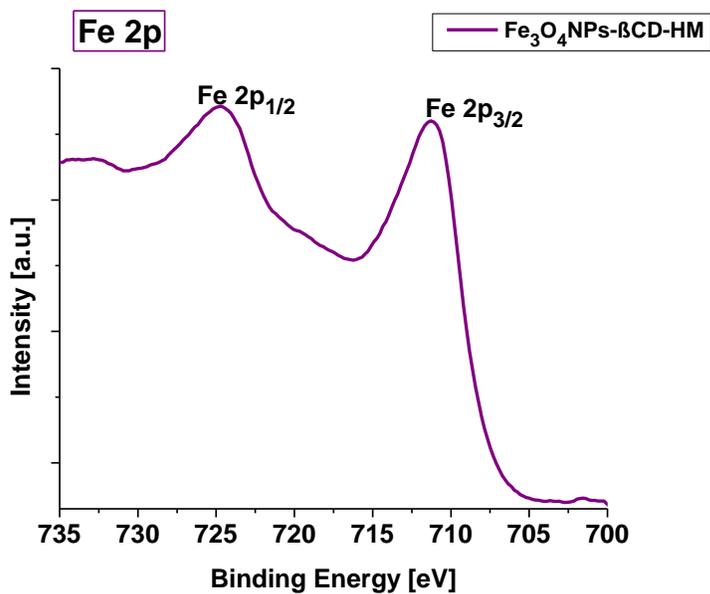


Figura A.10. Espectro XPS de la muestra MNP- β -CD-HM con los picos correspondientes a la energía de enlace del Fe 2p.

D. Caracterización de sistema ternario

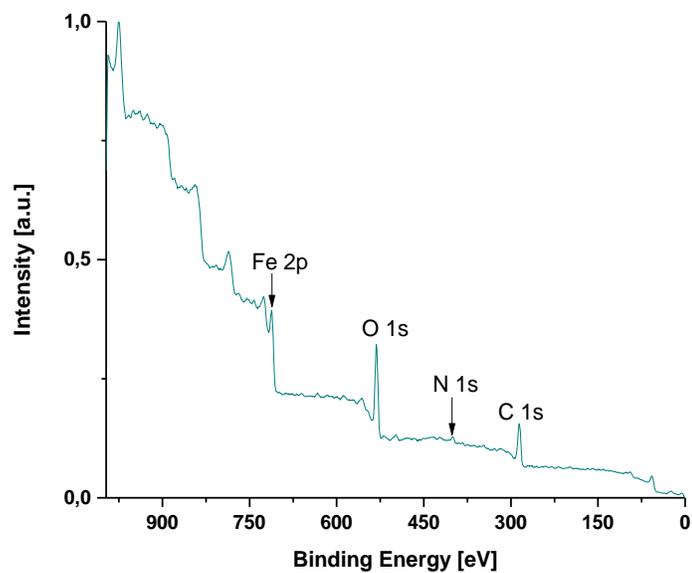


Figura A.11. Espectro XPS de barrido amplio obtenidos para las muestras de MNP- β -CD-HM

La figura A.12. muestra como el magneto atrae el sistema ternario de AS, donde el coloide de las MNP fue secado.



Figura A.10. Fotografía de MNP- β -CD-AS con un imán

BIBLIOGRAFÍA

- Abhiman, C. T., & Anantrao, J. H. 2017. Phase solubility studies of glimepiride with β -cyclodextrin and hydroxy propyl- β -cyclodextrin in different pH. *Indo American Journal of Pharmaceutical Research*, 4: 2386-2392.
- Andrade, Â. L., Fabris, J. D., Ardisson, J. D., Valente, M. A., & Ferreira, J. M. 2012. Effect of tetramethylammonium hydroxide on nucleation, surface modification and growth of magnetic nanoparticles. *Journal of Nanomaterials*. 2012: 1-10.
- Andrade, Â. L., Valente, M. A., Ferreira, J. M., & Fabris, J. D. 2012. Preparation of size-controlled nanoparticles of magnetite. *Journal of magnetism and magnetic materials*. 324: 1753-1757.
- Bagal P., & Joshi H. 2017. Phase solubility studies of ibuprofen with β -cyclodextrin and hydroxy propyl β -cyclodextrin in different buffer media. *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences*.4: 2386-2392.
- Barrientos, L. J., Yutronic, N. I., Muñoz, M. E., Silva, N. R., & Jara, P. S. 2009. Metallic nanoparticle tropism of alkylthiol guest molecules included into α -cyclodextrin host. *Supramolecular Chemistry*. 21: 264-267.
- Basolo F. & Johnson R. 1980. *Química Compuestos de Coordinación*. Reverté.
- Bittencourt, V., dos Santos Moreira, A., da Silva, J. G., de Freitas Gomides, A. F., Velloso-

- Rodrigues, C., Kelmann, R. G., Mendonça L, Lula I., Denadai, Â. M. L. 2019. Hydrophobic nanoprecipitates formed by benzoylphenylureas and β -cyclodextrin inclusion compounds: synthesis, characterization and toxicity against aedes aegypti larvae. *Heliyon*, 5: 2013.
- Castillo-López, D. N., & Pal, U. 2014. Green synthesis of Au nanoparticles using potato extract: stability and growth mechanism. *Journal of nanoparticle research*. 16: 1-15.
 - Cervellino, A., Frison, R., Cernuto, G., Guagliardi, A., & Masciocchi, N. 2014. Lattice parameters and site occupancy factors of magnetite–maghemite core–shell nanoparticles. A critical study. *Journal of Applied Crystallography*, 47: 1755-1761.
 - Cervellino, A., Frison, R., Cernuto, G., Guagliardi, A., & Masciocchi, N. 2014. Lattice parameters and site occupancy factors of magnetite–maghemite core–shell nanoparticles. A critical study. *Journal of Applied Crystallography*, 47: 1755-1761.
 - Chalasani, R., & Vasudevan, S. 2012. Cyclodextrin functionalized magnetic iron oxide nanocrystals: a host-carrier for magnetic separation of non-polar molecules and arsenic from aqueous media. *Journal of Materials Chemistry*. 22: 14925-14931.
 - Chandra, S., Das, R., Kalappattil, V., Eggers, T., Harnagea, C., Nechache, R., Phan M-H, Rosei F, Srikanth, H. 2017. Epitaxial magnetite nanorods with enhanced room temperature magnetic anisotropy. *Nanoscale*, 9: 7858-7867.
 - Chicharro, M., Zapardiel, A., Bermejo, E., & Sánchez, A. 2002. Simultaneous UV and electrochemical determination of the herbicide asulam in tap water samples by micellar electrokinetic capillary chromatography. *Analytica Chimica Acta*. 469: 243-252.
 - Chivulescu, A., Catalá-Icardo, M., Mateo, J. G., & Calatayud, J. M. 2004. New flow-multicommutation method for the photo-chemiluminometric determination of the

- carbamate pesticide asulam. *Analytica chimica acta*. 519: 113-120.
- Chomchoey, N., Bhongsuwan, D., Bhongsuwan, T. 2010. Magnetic properties of magnetite nanoparticles synthesized by oxidative alkaline hydrolysis of iron powder. *Agriculture and Natural Resources*, 44: 963-971.
 - Chowdhury, A., Pradhan, S., Saha, M., & Sanyal, N. 2008. Impact of pesticides on soil microbiological parameters and possible bioremediation strategies. *Indian Journal of microbiology*. 48: 114-127.
 - Climent, M. J., Herrero-Hernández, E., Sánchez-Martín, M. J., Rodríguez-Cruz, M. S., Pedreros, P., & Urrutia, R. 2019. Residues of pesticides and some metabolites in dissolved and particulate phase in surface stream water of Cachapoal River basin, central Chile. *Environmental Pollution*. 251. 90-101.
 - Cradwick, P. D. 1976. Crystal structure of the growth inhibitor, 'maleic hydrazide' (1,2-dihydropyridazine-3,6-dione). *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions*. 12: 1386-1389.
 - Danaei, M. Dehghankhold, M. Ataei, S. Hasanzadeh Davarani, F. Javanmard, R. Dokhani, A. Khorasani, S. Mozafari, M.R. 2018. Impact of Particle Size and Polydispersity Index on the Clinical Applications of Lipidic Nanocarrier Systems. *Pharmaceutics*, 10: 57.
 - Dang, Z., Le Song, X., Qing Guo, X., Yun Du, F., Yang, J., & Yang, J. 2011. Applications of powder X-ray diffraction to inclusion complexes of cyclodextrins. *Current Organic Chemistry*. 15: 848-861.
 - de Figueiredo, L. P., Athayde, D. B., Daam, M. A., Guerra, G., Duarte-Neto, P. J., Sarmiento, H., & Espíndola, E. L. 2021. Integrated ecosystem models (soil-water) to analyze pesticide toxicity to aquatic organisms at two different temperature conditions.

Chemosphere. 270. 129422.

- Deng, Y. Wang, C. Hu, J. Yang, W. Fu, S. 2005. Investigation of formation of silica-coated magnetite nanoparticles via sol-gel approach. *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*. 262: 87-93.
- Dirección general de aguas (DGA). 2007. Manual de normas y procedimientos del departamento de conservación y protección de recursos hídricos. Departamento de conservación y protección de recursos hídricos.
- Du, F., Pan, T., Ji, X., Hu, J., & Ren, T. 2020. Study on the preparation of geranyl acetone and β -cyclodextrin inclusion complex and its application in cigarette flavoring. *Scientific Reports*, 10: 1-10.
- FAO, 2017. Pesticides use. Pesticides use, Chile. June 14, 2017.
- Farmany, A., Mortazavi, S. S., & Mahdavi, H. 2016. Ultrasound-assisted synthesis of Fe₃O₄/SiO₂ core/shell with enhanced adsorption capacity for diazinon removal. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 416: 75-80.
- Fujii, T., De Groot, F. M. F., Sawatzky, G. A., Voogt, F. C., Hibma, T., & Okada, K. 1999. In situ XPS analysis of various iron oxide films grown by NO₂-assisted molecular-beam epitaxy. *Physical review B*, 59: 3195.
- Gallo-Cordova, A., Lemus, J., Palomares, F. J., Morales, M. P., & Mazarío, E. 2020. Superparamagnetic nanosorbent for water purification: Assessment of the adsorptive removal of lead and methyl orange from aqueous solutions. *Science of the Total Environment* 711: 134644.
- Ghafoori, M., Cheraghi, M., Sadr, M. K., Lorestani, B., & Sobhanardakani, S. 2022. Magnetite graphene oxide modified with β -cyclodextrin as an effective adsorbent for the

removal of methotrexate and doxorubicin hydrochloride from water. *Environmental Science and Pollution Research*. 29: 1-13.

- Goss, C. J. 1988. Saturation magnetization, coercivity and lattice parameter changes in the system $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-}\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$, and their relationship to structure. *Physics and Chemistry of Minerals*, 16: 164-171.
- Grosvenor, A. P., Kobe, B. A., Biesinger, M. C., & McIntyre, N. S. 2004. Investigation of multiplet splitting of Fe 2p XPS spectra and bonding in iron compounds. *Surface and Interface Analysis: An International Journal devoted to the development and application of techniques for the analysis of surfaces, interfaces and thin films*, 36: 1564-1574.
- Hall, D., & Headford, C. E. 1980. An analysis of the molecular packing of maleic hydrazide. *Journal of Computational Chemistry*, 1: 261-265.
- Hao, R., Xing, R., Xu, Z., Hou, Y., Gao, S., & Sun, S. 2010. Synthesis, functionalization, and biomedical applications of multifunctional magnetic nanoparticles. *Advanced materials*, 22: 2729-2742.
- Heng, T. S., Xiao, W., Poh, S. M., He, F., Sutarto, R., Zhu, X., Li R., Yin X., Diao C., Yang Y., Huang X., Yu X, Feng Y.P., Rusydi A.,Ding, J. 2015. Achieving a high magnetization in sub-nanostructured magnetite films by spin-flipping of tetrahedral Fe^{3+} cations. *Nano Research*, 8: 2935-2945.
- Herrera, B. A., Bruna, T. C., Sierpe, R. A., Lang, E. P., Urzúa, M., Flores, M. I., Yutronic, N. I. 2020. A surface functionalized with per-(6-amino-6-deoxy)- β -cyclodextrin for potential organic pollutant removal from water. *Carbohydrate polymers*, 233: 115865.
- Herrera, B., Adura, C., Yutronic, N., Kogan, M. J., & Jara, P. 2013. Selective nanodecoration of modified cyclodextrin crystals with gold nanorods. *Journal of colloid*

and interface science, 389: 42-45.

- Herrera, E., Aprea, M. S., Riva, J. S., Silva, O. F., Bercoff, P. G., Granados, A. 2020. FePd nanowires modified with cyclodextrin. Characterization and catalytic properties evaluated by a model reduction reaction. *Applied Surface Science*. 529: 147029.
- Higuchi, T., Connors K.A., 2015. *Adv. Anal. Chem. Instrum.* 4: 117-212.
- Hu, Q., Fu, X., Su, Y., Wang, Y., Gao, S., Wang, X., Xu Y., Yu, C. 2021. Enhanced oral bioavailability of koumine by complexation with hydroxypropyl- β -cyclodextrin: preparation, optimization, ex vivo and in vivo characterization. *Drug delivery*. 28: 2415-2426.
- Jeleń, P., Bik, M., Nocuń, M., Gawęda, M., Długoń, E., Sitarz, M. 2016. Free carbon phase in SiOC glasses derived from ladder-like silsesquioxanes. *Journal of Molecular Structure*. 1126: 172-176.
- Jullian, C., Morales-Montecinos, J., Zapata-Torres, G., Aguilera, B., Rodriguez, J., Arán, V., Olea-Azar, C. 2008. Characterization, phase-solubility, and molecular modeling of inclusion complex of 5-nitroindazole derivative with cyclodextrins. *Bioorganic & medicinal chemistry*, 16: 5078-5084.
- Kaufmann, A., & Kaenzig, A. 2004. Contamination of honey by the herbicide asulam and its antibacterial active metabolite sulfanilamide. *Food additives and contaminants*. 2: 564-571.
- Kaur R., Hasan A., Iqbal N., Alam S., Saini M., Raza S.K. 2014. Synthesis and surface engineering of magnetic nanoparticles for environmental cleanup and pesticide residue analysis: A review. *Journal of Separation Science*. 37: 1805-1825.
- Kiasat, A. R. Nazari, S. 2012. β -Cyclodextrin conjugated magnetic nanoparticles as a novel

magnetic microvessel and phase transfer catalyst: synthesis and applications in nucleophilic substitution reaction of benzyl halides. *J Incl Phenom Macrocycl Chem.* 76: 363-368.

- Kim, W., Suh, C. Y., Cho, S. W., Roh, K. M., Kwon, H., Song, K., & Shon, I. J. 2012. A new method for the identification and quantification of magnetite–maghemite mixture using conventional X-ray diffraction technique. *Talanta*, 94: 348-352.
- Kleywegt, G. J., Jones, T. A. 1997. Model building and refinement practice. *Methods in enzymology*. Academic Press. 277: 208-230.
- Kumar, A., & Dixit, C. K. 2017. Methods for characterization of nanoparticles. In *Advances in nanomedicine for the delivery of therapeutic nucleic acids*. pp 43-58. Woodhead Publishing.
- Lara, V. 2017. Sistemas magnéticos estructurados tipo core-shell $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-TiO}_2$ y $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-SiO}_2$ basados en magnetita (Fe_3O_4): diseño, caracterización y aplicaciones en catálisis heterogénea. Magíster de Cs. Químicas. National University of Colombia, Bogotá, Colombia.
- Leitgib, L., Gruiz, K., Fenyvesi, É., Balogh, G., & Murányi, A. 2008. Development of an innovative soil remediation: “Cyclodextrin-enhanced combined technology”. *Science of the total environment*, 392: 12-21.
- Li, T., Guo, R., Zong, Q., & Ling, G. 2022. Application of molecular docking in elaborating molecular mechanisms and interactions of supramolecular cyclodextrin. *Carbohydrate Polymers*. 276: 118644.
- Liu, G., Li, L., Xu, D., Huang, X., Xu, X., Zheng, S., Zhang Y., Lin, H. 2017. Metal–organic framework preparation using magnetic graphene oxide– β -cyclodextrin for neonicotinoid

pesticide adsorption and removal. Carbohydrate polymers. 175: 584-591.

- Lucas-Abellán, C., Gabaldon-Hernandez, J. A., Penalva, J., Fortea, M. I., & Nunez-Delgado, E. 2008. Preparation and characterization of the inclusion complex of chlorpyrifos in cyclodextrins to improve insecticide formulations. Journal of agricultural and food chemistry, 56: 8081-8085.
- Ma, M., Zhang, Y., Yu, W., Shen, H. Y., Zhang, H. Q., Gu, N. 2003. Preparation and Characterization of Magnetite Nanoparticles Coated by Amino Silane. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. 212: 219-226.
- Mamani, J. B., Costa-Filho, A. J. D., Cornejo, D. R., Vieira, E. D., & Gamarra, L. F. 2013. Synthesis and characterization of magnetite nanoparticles coated with lauric acid. Materials Characterization 81: 28-36.
- Marcano, L., Carruyo, I., Del Campo, A., Montiel, X. 2004. Cytotoxicity and mode of action of maleic hydrazide in root tips of *Allium cepa* L. Environmental Research, 94: 221-226.
- Marimón-Bolívar, W., & González, E. E. 2018. Study of agglomeration and magnetic sedimentation of Glutathione@Fe₃O₄ nanoparticles in water medium. Dyna. 85: 19-26.
- Matossian, M., Vangelder, C., Papagerakis, P., Zheng, L., Wolf, G. T., & Papagerakis, S. 2014. In silico modeling of the molecular interactions of antacid medication with the endothelium: novel therapeutic implications in head and neck carcinomas. International journal of immunopathology and pharmacology. 27: 573-583.
- Matossian, M., Vangelder, C., Papagerakis, P., Zheng, L., Wolf, G. T., & Papagerakis, S. 2014. In silico modeling of the molecular interactions of antacid medication with the endothelium: novel therapeutic implications in head and neck carcinomas. International

journal of immunopathology and pharmacology. 27: 573-583.

- Maxbauer, D. P., Feinberg, J. M., & Fox, D. L. 2016). Magnetic mineral assemblages in soils and paleosols as the basis for paleoprecipitation proxies: A review of magnetic methods and challenges. *Earth-Science Reviews*, 155: 28-48.
- Maxbauer, D. P., Feinberg, J. M., & Fox, D. L. 2016. Magnetic mineral assemblages in soils and paleosols as the basis for paleoprecipitation proxies: A review of magnetic methods and challenges. *Earth-Science Reviews*. 155: 28-48.
- Meisen, U., & Kathrein, H. 2000. The influence of particle size, shape, and particle size distribution on properties of magnetites for the production of toners. *Journal of Imaging Science and Technology*. 44: 508-513.
- Morin-Crini, N., & Crini, G. 2013. Environmental applications of water-insoluble β -cyclodextrin–epichlorohydrin polymers. *Progress in Polymer Science*, 38: 344-368.
- Morin-Crini, N., Fourmentin, S., Fenyvesi, É., Lichtfouse, E., Torri, G., Fourmentin, M., & Crini, G. 2021. 130 years of cyclodextrin discovery for health, food, agriculture, and the industry: A review. *Environmental Chemistry Letters*. 19: 2581-2617.
- Moulder, J. F., Chastain, J. 1992. *Handbook of x-ray photoelectron spectroscopy: A reference book of standard spectra for identification and interpretation of XPS data*. Eden Prairie, Minn: Physical Electronics Division, Perkin-Elmer Corp.
- Moulder, J. F., Chastain, J. 1992. *Handbook of x-ray photoelectron spectroscopy: A reference book of standard spectra for identification and interpretation of XPS data*. Eden Prairie, Minn: Physical Electronics Division, Perkin-Elmer Corp.
- Muñoz-Quezada, M. T., Iglesias, V., Lucero, B., Steenland, K., Barr, D. B., Levy, K., Ryan P.B, Alvarado S., Concha, C. 2012. Predictors of exposure to organophosphate pesticides

- in schoolchildren in the Province of Talca, Chile. *Environment international*, 47: 28-36.
- Nguyen, N. T., Nguyen, T. H., Pham, T. N. H., Huy, N. T., Bay, M. V., Pham, M. Q., ... & Ngo, S. T. 2019. Autodock vina adopts more accurate binding poses but autodock4 forms better binding affinity. *Journal of Chemical Information and Modeling*. 60: 204-211.
 - Noval, V. E., Ochoa Puentes, C., & Carriazo, J. G. 2017. Magnetita (Fe_3O_4): Una estructura inorgánica con múltiples aplicaciones en catálisis heterogénea. *Revista colombiana de química*. 46: 42-59.
 - Ouyang, Z. W., Chen, E. C., Wu, T. M. 2015. Thermal stability and magnetic properties of polyvinylidene fluoride/magnetite nanocomposites. *Materials*, 8: 4553-4564.
 - Palma, G., Sánchez, A., Olave, Y., Encina, F., Palma, R., & Barra, R. 2004. Pesticide levels in surface waters in an agricultural–forestry basin in Southern Chile. *Chemosphere*. 57: 763-770.
 - Pereira, V. J., da Cunha, J. R., de Morais, T. P., Ribeiro-Oliveira, J. P., de Morais, J. B. 2016. Physical-chemical properties of pesticides: concepts, applications, and interactions with the environment. *Bioscience Journal*. 32: 627-641.
 - Pessine, F. B., Calderini, A., & Alexandrino, G. L. 2012. Cyclodextrin inclusion complexes probed by NMR techniques. *Magnetic resonance spectroscopy*. 3: 264.
 - Petran, A., Radu, T., Borodi, G., Nan, A., Suci, M., & Turcu, R. 2018. Effects of rare earth doping on multi-core iron oxide nanoparticles properties. *Applied Surface Science*, 428: 492-499.
 - Poulin, S., França, R., Moreau-Bélanger, L., & Sacher, E. 2010. Confirmation of X-ray photoelectron spectroscopy peak attributions of nanoparticulate iron oxides, using symmetric peak component line shapes. *The Journal of Physical Chemistry C*, 114: 10711-

10718.

- Prabu, S. Sivakumar, K. Kothai Nayaki, S. Rajamohana, R. 2016. Host-guest interaction of cytidine in β -cyclodextrin microcavity: Characterization and docking study. *Journal of Molecular Liquids*. 219: 967–974.
- Ragavan, AK.V. Rastogi, N. 2017. β -Cyclodextrin capped graphene-magnetite nanocomposite for selective adsorption of Bisphenol. *Carbohydrate Polymers*.168: 129–137.
- Rahman, Y., Afrin, S., Tabish, M. 2018. Interaction of pirenzepine with bovine serum albumin and effect of β -cyclodextrin on binding: A biophysical and molecular docking approach. *Archives of biochemistry and biophysics*. 652: 27-37.
- Rani, L., Thapa, K., Kanojia, N., Sharma, N., Singh, S., Grewal, A. S., Srivastav A. L., Kaushal, J. 2021. An extensive review on the consequences of chemical pesticides on human health and environment. *Journal of Cleaner Production*. 283: 124657.
- Renny, J. Tomasevich, L. Tallmadge, E. Collum, D. 2013. Method of Continuous Variations: Applications of Job Plots to the Study of Molecular Associations in Organometallic Chemistry. *Angewandte Chemie International Edition*. 52: 11998-12013.
- Ribeiro, A., Figueiras, A., Santos, D., & Veiga, F. 2008. Preparation and solid-state characterization of inclusion complexes formed between miconazole and methyl- β -cyclodextrin. *AAPS PharmSciTech*, 9: 1102-1109.
- Rodríguez-Llamazares, S., Jara, P., Yutronic, N., Noyong, M., Fischler, M., & Simon, U. 2012. Preferential adhesion of silver nanoparticles onto crystal faces of α -cyclodextrin/carboxylic acids inclusion compounds. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 12: 8929-8934.

- Ross, S. A., Lowe, G. (2000). Downfield displacement of the NMR signal of water in deuterated dimethylsulfoxide by the addition of deuterated trifluoroacetic acid. *Tetrahedron Letters*, 41: 3225-3227.
- Sahani, S., & Sharma, Y. C. 2021. Advancements in applications of nanotechnology in global food industry. *Food Chemistry*. 342:128318.
- Sánchez, F. G., Díaz, A. N., Téllez, C. D., & Algarra, M. 2008. Determination of asulam by fast stopped flow chemiluminescence inhibition of luminol/peroxidase. *Talanta*. 77: 294-297.
- Sanner M., 1999. Python: A Programming Language for Software Integration and Development. *J. Mol. Graphics Mod.*,17,57-61.
- Schneider, H.R. Hacket, F. Rüdiger V. 1998. NMR Studies of Cyclodextrins and Cyclodextrin Complexes *Chem. Rev.* 98: 1755-1785.
- Servicio agrícola ganadero (SAG). 2019. Declaración de ventas de plaguicidas de uso agrícola. Departamento Regulación y control de Insumos Silvoagrícolas.
- Sheng, X., Li, T., Sun, M., Liu, G., Zhang, Q., Ling, Z., Gao S., Diao F., Zhang J., Rosei F., Wang, Y. 2022. Flexible electrospun iron compounds/carbon fibers: Phase transformation and electrochemical properties. *Electrochimica Acta*, 407: 139892.
- Sierpe, R. Lang, E. Jara, P. Guerrero, A. R, Chornik, B. Kogan, M. J, Yutronic, N. 2015. Gold nanoparticles interacting with β -cyclodextrin–phenylethylamine inclusion complex: a ternary system for photothermal drug release. *ACS applied materials & interfaces*, 7: 15177-15188.
- Sierpe, R., Lang, E., Jara, P., Guerrero, A. R., Chornik, B., Kogan, M. J., & Yutronic, N. 2015. Gold nanoparticles interacting with β -cyclodextrin–phenylethylamine inclusion complex:

a ternary system for photothermal drug release. ACS applied materials & interfaces, 7: 15177-15188.

- Silva, J. C., de Moraes Alcantara, L. F., Soares, J. M. D., e Silva, M. G., de Lavor, É. M., Andrade, V. M., Menezes P, de Souza Araújo A, Leite L, de Menezes I, Scotti L, Scotti M, Oliveira R, Quintans J, Silva Almeida J, Quintans-Júnior, L. J. 2017. Docking, characterization and investigation of β -cyclodextrin complexed with farnesol, an acyclic sesquiterpene alcohol, produces orofacial antinociceptive profile in experimental protocols. Process Biochemistry. 62: 193-204.
- Silva, N., Moris, S., Díaz, M., Yutronic, N., Lang, E., Chornik, B. Jara, P. 2016. Evidence of the disassembly of α -cyclodextrin-octylamine inclusion compounds conjugated to gold nanoparticles via thermal and photothermal effects. Molecules. 21: 1444.
- Skevas, T. 2020. Evaluating alternative policies to reduce pesticide groundwater pollution in Dutch arable farming. Journal of Environmental Planning and Management. 63: 733-750.
- Skoog, D, 2015. "Fundamentos de química analítica". México D.F, Mexico., 9ª edición, p: 660. Cengage Learning.
- Szente, L., & Fenyvesi, É. 2018. Cyclodextrin-enabled polymer composites for packaging. Molecules, 23: 1556.
- Tan, J., Wang, T., Li, Y., Xu, S., Chen, S., & Hao, H. 2021. Review on functionalized magnetic nanoparticles for the pretreatment of organophosphorus pesticides. Green Processing and Synthesis. 10: 485-498.
- Teja, A. S., & Koh, P. Y. 2009. Synthesis, properties, and applications of magnetic iron oxide nanoparticles. Progress in crystal growth and characterization of materials. 55: 22-

45.

- Torres-González, L., Díaz-Ayala, R., Vega-Olivencia, C. A., & López-Garriga, J. 2018. Characterization of recombinant his-tag protein immobilized onto functionalized gold nanoparticles. *Sensors*. 18: 4262.
- Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu C., Phung, D. T. 2021. Agriculture development, pesticide application and its impact on the environment. *International journal of environmental research and public health*, 18: 1112.
- Venugopal, K., Rather, H. A., Rajagopal, K., Shanthi, M. P., Sheriff, K., Illiyas, M., Rather R.A., Manikandan E., Uvarajan, S., Bhaskar, M., Maaza, M. 2017. Synthesis of silver nanoparticles (Ag NPs) for anticancer activities (MCF 7 breast and A549 lung cell lines) of the crude extract of *Syzygium aromaticum*. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 167: 282-289.
- Villaverde, J., Pérez-Martínez, J. I., Maqueda, C., Ginés, J. M., & Morillo, E. 2005. Inclusion complexes of α - and γ -cyclodextrins and the herbicide norflurazon: I. Preparation and characterisation. II. Enhanced solubilisation and removal from soils. *Chemosphere*. 60: 656-664.
- Wang, C., Baer, D. R., Amonette, J. E., Engelhard, M. H., Antony, J., & Qiang, Y. 2009. Morphology and electronic structure of the oxide shell on the surface of iron nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*. 131: 8824-8832.
- Wang, T., Ai, S., Zhou, Y., Luo, Z., Dai, C., Yang, Y., Zhang J., Huang H., Luo S., Luo, L. 2018. Adsorption of agricultural wastewater contaminated with antibiotics, pesticides and toxic metals by functionalized magnetic nanoparticles. *Journal of environmental chemical engineering*. 6: 6468-6478.

- Wang, X., & Brusseau, M. L. 1993. Solubilization of some low-polarity organic compounds by hydroxypropyl- β -cyclodextrin. *Environmental science & technology*, 27: 2821-2825.
- Wilson, D., & Langell, M. A. 2014. XPS analysis of oleylamine/oleic acid capped Fe₃O₄ nanoparticles as a function of temperature. *Applied Surface Science*, 303: 6-13.
- Wu, W., He, Q., & Jiang, C. 2008. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis and surface functionalization strategies. *Nanoscale research letters*. 3: 397-415.
- Yamashita, T., Hayes, P. 2008. Analysis of XPS spectra of Fe²⁺ and Fe³⁺ ions in oxide materials. *Applied surface science*. 254: 2441-2449.
- Yew, Y. P., Shameli, K., Miyake, M., Ahmad Khairudin, B., Mohamad, S., Hara, H., Lee, K. X. 2017. An eco-friendly means of biosynthesis of superparamagnetic magnetite nanoparticles via marine polymer. *IEEE Transactions on Nanotechnology*. 16: 1047-1052.