



UNIVERSIDAD DE CHILE

Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas

Departamento de Química Orgánica y Fisicoquímica

Centro de Investigación de los Procesos Redox (CiPRex)

**“ESTUDIO ELECTROQUÍMICO DE LA
COMPLEJACION DE PROPANIL CON
CICLODEXTRINAS Y CURCUBITURILOS”**

Profesor Patrocinante y Director de Memoria

Dra. Claudia Andrea Yáñez Soto

Memoria para optar al Título Profesional de Químico

MARTÍN IGNACIO PÉREZ PEREIRA

Santiago, Chile

2020

RESUMEN

En la presente memoria de título se reportan los resultados del comportamiento electroquímico y espectrofotométrico del complejo de inclusión formado por la interacción de propanil con α -Ciclodextrina (CD), metil- α -Ciclodextrina (Me-CD) y cucurbit[6]urilo (CB6) en solución. Este estudio en solución se efectuó en medio acuoso haciendo uso de técnicas electroquímicas como voltametría cíclica (VC), voltametría de pulso diferencial (VPD) y técnica espectrofotométrica UV-Visible. Se determinaron las condiciones experimentales óptimas para la realización del estudio, donde se varió el pH de la solución, la concentración de propanil, el electrolito y la velocidad de barrido.

Propanil (0,3 mM) presentó una señal de oxidación a 0,96 V en medio acuoso (buffer fosfato 0,1 M pH 9,0). La disminución de la intensidad de corriente con el aumento la concentración de los macrociclos (MCs) evidenció la formación de un complejo de inclusión. La variación que experimenta la corriente con los cambios de concentración de los MCs permitió obtener las constantes de asociación del complejo de inclusión.

Los estudios utilizando espectrofotometría UV-Visible fueron realizados para los complejos con CD y Me-CD. Se determinó el aumento de solubilidad de propanil en presencia de ambas ciclodextrinas, que resultó ser de 4,5 y 8,2 veces para CD y Me-CD respectivamente.

Propanil mostró una mayor afinidad con Me-CD, lo que se refleja en los valores superiores de constante de asociación y solubilidad en comparación con CD y CB6.

ELECTROCHEMICAL STUDY OF THE COMPLEXATION OF PROPANIL WITH CYCLODEXTRINS AND CURCUBITURILS

In the present report, the electrochemical and spectrophotometric behavior of the inclusion complexes of propanil with α -cyclodextrin (α -CD), methyl- α -cyclodextrin (Me- α -CD) and cucurbit[6]uril (CB6) were studied. This study was carried out in aqueous medium using electrochemical techniques such as cyclic voltammetry (CV), differential pulse voltammetry (DPV) and UV-Visible spectrophotometric technique. The experimental conditions were determined for the present study, where the pH of the solution, the concentration of propanil, the electrolyte and the scan rate of potential were optimized.

Propanil (0,3 mM) showed an oxidation signal at 0,96 V in aqueous medium (0,1 M phosphate buffer pH 9,0). The decrease of the current intensity with the increase in the concentration of macrocycles (MCs) is indicative of the formation of an inclusion complex. The variation of the current as function of the concentration of the MCs permit to us obtain the association constants of the inclusion complexes.

The inclusion complexes of propanil with α -CD and Me- α -CD were also studied using UV-Visible spectrophotometry. The propanil solubility in the presence of both cyclodextrins, increased 4,5 and 8,2 times using α -CD and Me- α -CD respectively.

Propanil showed a greater affinity with Me- α -CD, which is reflected in the higher values of association constant and solubility compared to α -CD and CB6.

AGRADECIMIENTOS

Para partir, agradecer a todas las personas que han ido apareciendo en mi vida y que, sin ellas, este momento nunca hubiera sido posible. A mis padres Alejandro y Karyn que, sin su amor y educación, posiblemente nunca hubiera llegado hasta donde estoy. A mi hermano Felipe, que siempre ha sido mi modelo a seguir. A mis perritos: el Saky que en paz descanses y a la Abril, por las largas tardes de juegos y recreación.

A mis compañeros de carrera y sobre todo a los amigos que obtuve de esta: Christian, Beto y Paula, de verdad que agradezco de corazón su amistad. Gracias también a mis amigos y amigas de la selección de Balonmano de la facultad. A “Los Manes”, con ustedes tuve los mejores e inolvidables momentos en mi paso por la universidad.

A mi amor Camila, por ser como eres, llegaste en el mejor momento a mi vida.

No puedo dejar de agradecer a la profesora Dra. Claudia Yáñez, por aceptarme y confiar en mí, y por sobre todo su paciencia y su guía. En esta misma línea, agradecer al grupo del laboratorio de Bioelectroquímica, por su constante apoyo y generosidad, además de ser un buen grupo de personas.

También obviamente dar gracias al club de mis amores, Universidad de Chile y a la selección chilena, por tantas alegrías que me entregaron a lo largo de estos años.

Finalmente dar gracias a todos los funcionarios y académicos de la Facultad de Ciencias Químicas, que, de alguna forma y otra, me apoyaron.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

RESUMEN	2
SUMMARY	3
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS	4
INDICE GENERAL	5
LISTA DE ABREVIATURAS	6
1. INTRODUCCION	7
2. OBJETIVOS DE LA MEMORIA	13
2.1 Objetivo General	13
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3. MATERIALES Y MÉTODOS	14
3.1 Materiales y Equipos	14
3.2 Métodos.....	16
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	24
5. CONCLUSIONES	45
6. REFERENCIAS	46
7. ANEXOS	50

LISTA DE ABREVIATURAS

MCs: Macrociclos

CDs: Ciclodextrinas

CD: -Ciclodextrina

Me- CD: Metil- -Ciclodextrina

CB6: Cucurbit[6]urilo

VC: Voltametría cíclica

VPD: Voltametría de pulso diferencial

K_a: Constante de asociación

E_p: Potencial de pico

i_p: Corriente de pico

B-BR: Buffer Britton Robinson

B-F: Buffer Fosfato

1. INTRODUCCIÓN

Los pesticidas son un importante componente en la agricultura moderna ya que ayudan a controlar plagas y enfermedades en los cultivos. Se clasifican en 4 grandes grupos: fungicidas, insecticidas, bactericidas y herbicidas. Los pesticidas están diseñados para interrumpir el funcionamiento normal de los organismos, ya sea interrumpiendo las vías metabólicas, atacando al sistema nervioso, etc. Desafortunadamente en muchos casos, estos compuestos químicos no son completamente selectivos hacia el objetivo determinado, ya que al ser rociados en los cultivos y suelos, generan residuos en las aguas superficiales y subterráneas, en frutas, verduras y agua potable, causando un impacto en el medio ambiente[1]. Además de esto, los efectos a largo plazo en los seres humanos no se comprenden completamente, haciendo necesario la disminución del uso de estos pesticidas.

Los herbicidas de anilida son agentes prometedores para el control de malezas en una amplia variedad de cultivos económicamente importantes, tales como por ejemplo son los cultivos de arroz, algodón, papas y maíz. Entre las características más atractivas de esta clase de herbicidas se encuentran su eficiencia y baja toxicidad para los mamíferos[2].

Propanil (3,4-dicloropropionanilida) o por sus siglas 3,4-DPA (Figura 1) es un herbicida de anilida de contacto selectivo, recomendado para uso en post-emergencia en el arroz[3], un cultivo que lo tolera muy bien. Inhibe la fotosíntesis de las malas hierbas, provocando manchas cloróticas y necrosis[4]. Tiene una larga permanencia en el medio ambiente ($DT_{50} \gg 1$ año),

ya que tiene una muy baja solubilidad en agua, haciendo de este producto químico un contaminante de aguas subterráneas y superficiales en todo el mundo[5]. Existen pruebas de toxicidad que han demostrado que el propanil es perjudicial para una serie de organismos, lo cual produce efectos adversos directos e indirectos[6].

Propanil se hidroliza en medio fuertemente ácido o alcalino generando 3,4-DCA (3,4-dicloroanilina) y ácido propanoico, sin disociarse ($pK_a = 19.1$) en un rango normal de pH ($4 < \text{pH} < 9$ a 22°C). Además, es rápidamente degradado en el agua por la luz solar[7][8][9].

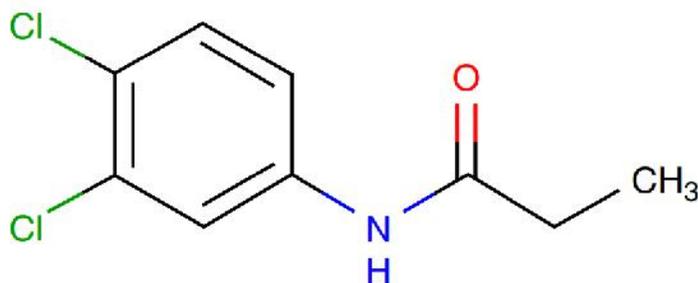


Figura 1. Estructura del Propanil (3,4-DPA).

Los pesticidas como propanil están diseñados específicamente y se eligen para adherirse a los cultivos durante el riego, por lo tanto, estos son altamente hidrófobos con una solubilidad en agua limitada[10]. Algunas moléculas macrocíclicas tienen la particularidad de formar complejos de inclusión anfitrión-huésped con moléculas hidrofóbicas, provocando cambios en las propiedades físicas y químicas de la molécula incluida, como por ejemplo, el aumento de su solubilidad en agua, estabilidad a la foto-

degradación, liberación prolongada, entre otras. De esta manera, el uso de estos macrociclos en la formulación de pesticidas modificaría sus propiedades, lo que permitiría por ejemplo, controlar el uso excesivo del herbicida, disminuyendo las cantidades aplicadas a los cultivos[11].

Dentro de las moléculas macrocíclicas se encuentran las ciclodextrinas (CDs), que son oligosacáridos cíclicos producidos por la degradación bacteriana del almidón, formados por distinto número de residuos de (D+) glucopiranososa unida mediante enlaces (1-4) como lo muestra la Figura 2. Estos residuos naturalmente se pueden unir en cadenas de 6, 7 y 8 unidades de glucosa formando así la α -, β - y γ -ciclodextrina respectivamente (Figura 3), siendo estas las más estudiadas debido a su producción a escala industrial[12]. Los derivados de CDs se dividen en 3 grandes grupos específicamente: hidrofílicos (por ejemplo 2-hydroxypropyl- CD [HP- CD]), hidrofóbicos (por ejemplo 2,6-di-O-ethyl- CD) e ionizable (por ejemplo sulfobutil eter- CD [SBE- CD])[13][14].

Las ciclodextrinas químicamente modificadas (Por ejemplo Metil- β -ciclodextrina [Me- CD] (Fig. 4)) se han sintetizado para mejorar la solubilidad, la capacidad de complejación y los perfiles toxicológicos en comparación con los CDs originales[15].

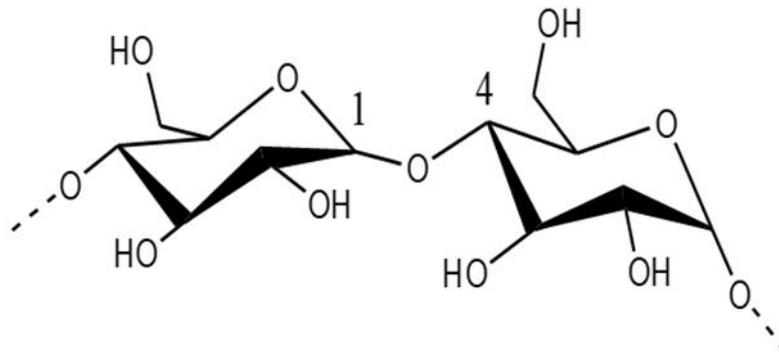


Figura 2. Representación del enlace α (1-4) de la Ciclodextrina.

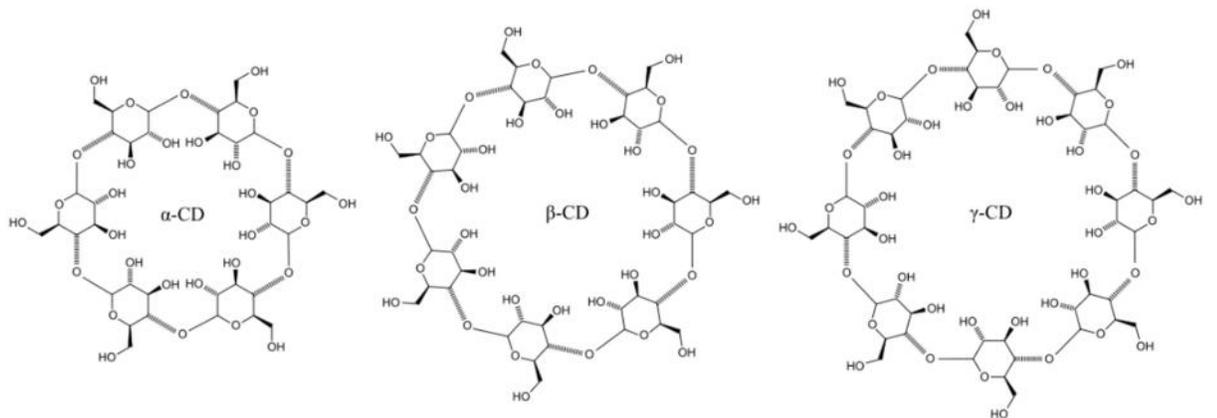


Figura 3. α -, β - y γ -Ciclodextrina respectivamente.

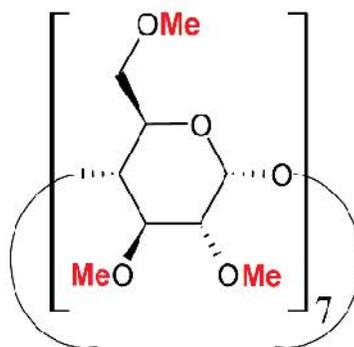


Figura 4. Metil- β -Ciclodextrina.

Las ciclodextrinas además poseen una estructura toroidal, con una cavidad interior hidrofóbica provocada por los oxígenos glucosídicos y los hidrógenos metilénicos, y una superficie hidrofílica debido a los hidroxilos en las posiciones C-2, C-3 y C-6 (Fig. 5)[12]. Dadas las características de la cavidad, los compuestos orgánicos se incluyen en ella a través de interacciones hidrofóbicas y de Van der Waals.

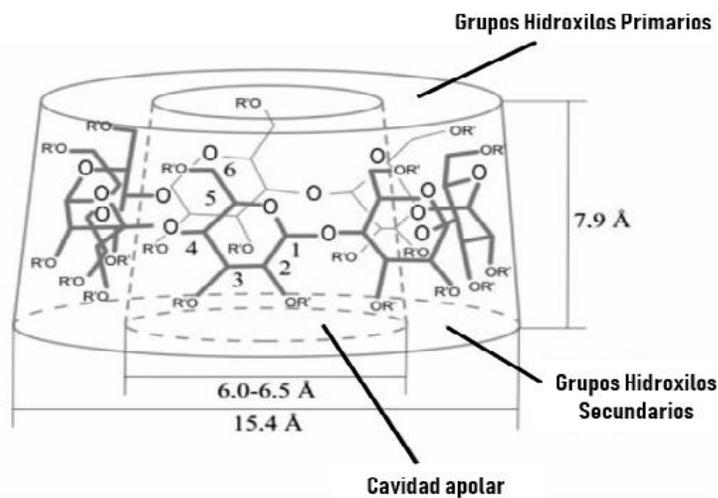


Figura 5. Representación toroidal de la α -Ciclodextrina.

Otro compuesto macrocíclico que ha ganado interés en los últimos años son los derivados de cucurbiturilo (CB_n), siendo el derivado más común el cucurbit[6]urilo (CB_6). El CB_6 es un macrociclo con forma de barril formado por 6 unidades de glicolurilo entrelazados con puentes de metileno (Fig. 6). Esta molécula macrocíclica posee una cavidad o núcleo hidrofóbico de 5,5 Å de ancho y 6,0 Å de altura. Las pequeñas aberturas de la cavidad se consideran portales cuyo tamaño aproximado es de 4,0 Å[16][17].

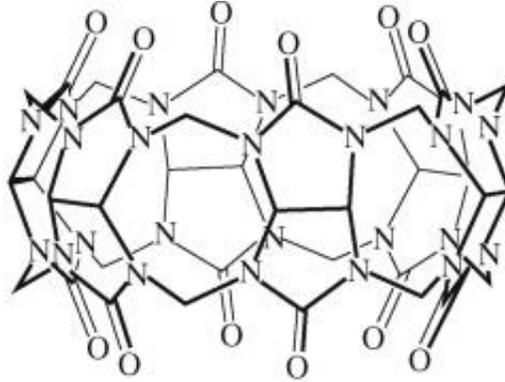


Figura 6. Cucurbit[6]urilo.

La característica fundamental y más importante de los macrociclos (MCs) es su capacidad de formar complejos de inclusión con moléculas hidrofóbicas de tamaño compatible con su cavidad (huésped). La formación del complejo de inclusión es un proceso de equilibrio dinámico y la estabilidad de este complejo puede ser descrito cuantitativamente por la constante de asociación K_a , esta está influenciada por las propiedades moleculares de la molécula huésped, así como del tipo de macrociclo utilizado. Un punto que destacar sobre esta unión entre anfitrión y huésped, es que no existe la formación de enlaces covalentes, sino que solamente se consideran interacciones hidrofóbicas, dipolo-dipolo, fuerzas Van der Waals y puentes de hidrogeno[18][19].

Teniendo en cuenta las características de estos macrociclos y las posibilidades de mejorar algunas propiedades del pesticida, en esta memoria de título se ha planteado evaluar la formación de complejos de inclusión con tres macrociclos (α -Ciclodextrina, Metil- β -Ciclodextrina y Cucurbit[6]urilo) utilizando técnicas electroquímicas y espectrofotométricas.

2. OBJETIVOS DE LA MEMORIA

2.1 OBJETIVO GENERAL

Estudiar la complejación de propanil con CD, Me- CD y CB6 en solución y evaluar el efecto de la funcionalización y tipo de anfitrión.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar las condiciones experimentales óptimas para realizar el estudio electroquímico de propanil en solución acuosa: electrolito, pH, concentración, parámetros de aplicación de potencial (velocidad de barrido).
- Evaluar el comportamiento electroquímico de propanil en presencia de macrociclos: CD, Me- CD, CB6 y determinar la constante de asociación mediante técnicas electroquímicas.
- Estudiar la formación del complejo de inclusión entre propanil y las distintas CDs, determinando el aumento de solubilidad debido a la formación del complejo de inclusión y la constante de asociación de dicho complejo mediante espectrofotometría UV-visible.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales y equipos

❖ Reactivos y solventes

- -ciclodextrina, Calbiochem
- Metil- -ciclodextrina, SIGMA-ALDRICH
- Propanil PESTANAL®, SIGMA-ALDRICH
- Cucurbit[6]urilo , SIGMA-ALDRICH
- Bifosfato de sodio monohidratado, Merck
- Fosfato disodico anhidro, Merck
- Ácido sulfúrico 95-97 % Merck
- Ácido bórico, Merck
- Ácido ortofosfórico 85 % Merck
- Ácido acético glacial 100 % Merck
- Hidróxido de sodio (pellets) p.a, Merck
- Etanol absoluto 99,8 % p.a Merck
- Alúminas de 0,3 y 0,05 μm , BUEHLER
- Nitrógeno extra puro 99,9 % AGA Chile S.A.
- Agua pureza Milli-Q (18,2 M Ωcm)

❖ Material de vidrio

- Todo el material de vidrio utilizado fue de clase A

❖ Equipos

Equipos de uso general

- Balanza de precisión, Semi-Micro Precisa Serie 360 ES 225SM-DR, sensibilidad 0,01 mg
- Balanza granataria PJ Precisa Junior 500C (sensibilidad 1 mg)
- Medidor de pH Oakton modelo 700
- Sistema purificador de agua Milli-Q Ultra-Pure Water System

Sistema electroquímico

- Analizador voltamétrico BAS CV-50W
- Sistema computacional BIOANALYTICAL SYSTEMS CV-50W versión 7.4 para adquisición y tratamiento de datos.
- Celda electroquímica:
 - Celda electroquímica (10 mL)
 - Electrodo de trabajo: Carbono vítreo
 - Electrodo de referencia: Ag/AgCl
 - Electrodo auxiliar: Alambre de platino

Sistema de espectroscopia UV-Vis

- Celda de cuarzo 1 cm de paso óptico.
- Espectrofotómetro UV-vis HITACHI U-2910.
- Software HITACHI UV Solution Application versión 2.2 para control del espectrofotómetro.

3.2 Métodos

3.2.1 Preparación de soluciones

- **Solución Buffer Britton-Robinson (B-BR)**

Para preparar el buffer 0,1 M se agregaron 3,09 g de ácido bórico a un matraz de 500 mL y se adicionó suficiente agua hasta disolverlo, luego bajo campana se agregó 3,37 mL de ácido ortofosfórico y 2,86 mL ácido acético glacial, finalmente se aforó con agua Milli-Q. El pH se ajustó adicionando alícuotas de ácido clorhídrico o hidróxido de sodio, según corresponda.

- **Solución Buffer Fosfato (B-F)**

Se preparó una solución de B-F 0,1 M pH 9,0 en donde se agregaron 11,16 g de fosfato de sodio dibásico trihidratado a un matraz de 500 mL, se aforó con agua Milli-Q y finalmente se ajustó el pH adicionando alícuotas de ácido ortofosfórico.

- **Solución stock de pesticidas**

El stock propanil se preparó en una concentración de 0,02 M en un frasco ámbar de 15 mL pesando 0,042 g de propanil y se aforó con 10 mL de EtOH.

- **Solución de pesticidas en Buffer fosfato**

- **Solución de trabajo**

Se tomó una alícuota de 1,5 mL solución stock de propanil 0,02 M usando una micropipeta de 1000 μ L, se agregó a un matraz de aforo de 100 mL y se aforó con buffer Fosfato 0,1 M pH 9,0.

- **Solución de β -ciclodextrina**

Se masaron cantidades crecientes de β -CD para obtener concentraciones de 3, 5, 9, 11 y 13 mM, las cuales se agregaron a 10 mL de solución de trabajo de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M pH 9,0.

- **Solución de Metil- β -ciclodextrina**

Se masaron cantidades crecientes de Me- β -CD para obtener concentraciones de 3, 5, 7, 8, 9 y 11 mM, las cuales se agregaron a 10 mL de solución de trabajo de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M pH 9,0.

- **Solución de Cucurbit[6]urilo**

Se masaron cantidades crecientes de CB6 para obtener concentraciones de 1, 2, 3, 4 y 5 mM, las cuales se agregaron a 10 mL de solución de trabajo de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M pH 9,0.

3.2.2 Estudio electroquímico

❖ 3.2.2.1 Caracterización electroquímica

Para estudiar los procesos redox del electrodo de carbono vítreo frente al propanil, primero es necesario realizar un estudio electroquímico usando este electrodo sin agregar CDs ni CB6. El estudio se llevó a cabo mediante voltametría cíclica (VC) y voltametría de pulso diferencial (VPD) usando B-F. Las condiciones de barrido de potencial son las siguientes:

	VC	VPD
Ei /mV	500	700
Ef /mV	1400	1300
Dirección	+	+

a) Efecto de la velocidad de barrido

Para el estudio se preparó una solución de trabajo de propanil 0,3 mM de 10 mL en B-F a distintos pH (8, 7, 6, 5) y, utilizando voltametría cíclica, se varió la velocidad de barrido entre 50 y 600 mV/s. La relación entre la corriente de pico i_p y la velocidad permite determinar si el proceso de oxidación del propanil está controlado por difusión, o bien controlado por adsorción. El proceso de oxidación de propanil es de carácter irreversible[8].

Las ecuaciones que dan cuenta para un proceso controlado por difusión y adsorción para un proceso irreversible son respectivamente las siguientes:

$$i_p = 2,99 \times 10^5 * n * (\alpha * n_a)^{1/2} * A * C^0 * D_0^{1/2} * v^{1/2} \quad \text{Ec. 3.2.1}$$

$$i_p = 2,99 \times 10^5 * n * (\alpha * n_a)^{1/2} * A * C^0 * D_0^{1/2} * v \quad \text{Ec. 3.2.2}$$

Donde:

i_p = intensidad de pico [A].

C = concentración [mol/cm³].

A = área del electrodo [cm²].

D_0 = coeficiente de difusión [cm²/s].

n = número de electrones transferidos finales.

n_a = número de electrones transferidos antes de la etapa determinante.

v = velocidad de barrido [V/s].

Realizando la relación logarítmica y seguidamente aplicando el diferencial de las ecuaciones con respecto a la velocidad de barrido, es posible encontrar el valor de la pendiente para el proceso de estudio. El proceso de controlado por difusión estaría dado por:

$$\log(i_p) = \log(k) + \frac{1}{2} \log(v) \quad \text{Ec. 3.2.3}$$

$$\frac{\delta \log(i_p)}{\delta \log(v)} = 0,5 \quad \text{Ec. 3.2.4}$$

Por lo tanto, un valor de pendiente 0,5 para un gráfico $\log(i_p)$ vs $\log(v)$, indica que el proceso está controlado por difusión. Realizando el mismo procedimiento para un proceso controlado por adsorción (Ec. 3.2.2), se obtiene un valor de pendiente igual a 1. En tanto, un valor de pendiente entre 0,5 y 1 nos indica que el proceso es mixto (difusión-adsorción).

b) Efecto del pH

Se preparó una solución de trabajo de propanil 0,3 mM en B-F, y por medio de voltametría de pulso diferencial se estudió el efecto del pH sobre el potencial de pico (E_p). El pH se ajustó directamente en la celda electroquímica agregando pequeñas alícuotas de ácido ortofosfórico o NaOH concentrados, según corresponda.

c) Efecto de la concentración de propanil

Se prepararon soluciones de diferente concentración entre 0,1 y 0,6 mM de propanil a pH 5,0 y pH 9,0. El estudio se realizó mediante voltametría de pulso diferencial.

❖ 3.2.2.2 Determinación de la constante de asociación por voltametría de pulso diferencial

Se preparó, a partir de la solución stock de propanil 0,02 M en etanol, 100 mL de una solución de trabajo de concentración 0,3 mM en B-F 0,1 M a pH 9,0. Se tomaron alícuotas de 10 mL de esta solución y se pesaron cantidades crecientes de los macrociclos hasta obtener concentraciones de 3, 5, 7, 9, 11 y 13 mM para la CD, 3, 5, 7, 8, 9 y 11 mM para la Me- CD, y 1, 2, 3, 4, 5 mM para el CB6. A modo de estandarizar el método, se agitó cada solución por 20 minutos a temperatura ambiente, se burbujeó por 5 minutos con N₂ extra puro y finalmente fueron medidas mediante VPD.

Flaherty y colaboradores [20] demostraron a través del método de electroforesis capilar, que el proceso de inclusión de propanil en distintos tipos de ciclodextrinas posee una estequiometría de 1 : 1. Por lo tanto, a partir de los valores de corriente en función de la concentración de CDs y CB6, es posible obtener las constantes de asociación de los distintos complejos de inclusión mediante la siguiente relación[21]:

$$\frac{1}{[M]} = K_a \frac{1-A}{(1-i/i_0)} - K_a \quad \text{Ec. 3.2.5}$$

Donde:

K_a = constante de asociación.

i_0 = corriente de pico en ausencia de CDs o CB6.

i = corriente de pico en presencia de CDs o CB6.

A = factor de proporcionalidad.

$[MCs]$ = concentración molar de CDs o CB6.

3.2.3 Determinación de la constante de asociación mediante espectrofotometría

El estudio por UV-Vis tiene como objetivo determinar el aumento de la solubilidad debido a la formación del complejo de inclusión y la constante de asociación.

Se preparó una curva de calibración a partir de la solución stock de propanil 0,02 M en etanol. El espectro de absorción UV-Visible mostro una banda de absorción amplia e intensa entre 200 y 300 nm. Esta banda se caracteriza por 2 picos: una señal intensa a una longitud de onda de 208 nm y otra menos intensa a una longitud de onda de 249 nm, siendo esta última la elegida para realizar la curva de calibración, ya que la banda intensa de 208 nm se encuentra muy cercana al límite de la lámpara y además, generalmente los solventes ~~adsorben~~ absorben cercana a esta zona[22]. Se preparó una curva de adición de estándar a volumen variable con un volumen inicial de 3 mL de muestra con la adición de alícuotas de 4 μ L de la solución stock de propanil hasta un volumen final de 20 μ L. A partir de la curva de calibración se puede obtener la concentración de propanil usando la absortividad molar de $\epsilon = 13313 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ para estas condiciones experimentales mediante la relación de Lamber Beer.

$$A = \epsilon l c \quad \text{Ec. 3.2.6}$$

Donde:

A = Absorbancia.

ϵ = Absortividad molar.

b = Paso óptico (1 cm).

C = Concentración de la especie.

Se realiza un estudio de solubilidad de fase en el cual se pesa 5 mg de propanil en 5 mL de 2 diferentes soluciones: en agua Milli-Q (pH neutro) y en B-F a pH 9,0. A estas se le agrega distintas cantidades de CDs que varían entre 5 y 75 mg.

Las muestras se agitan durante 24 horas a temperatura ambiente en frascos ámbar de 10 mL. Luego estas se almacenan a 4°C durante 4 horas para posteriormente ser filtradas a través de filtros de jeringas de membrana de esterres de celulosa (MCE) 0,22 µm.

La constante de asociación fue calculada a partir de un diagrama de solubilidad de fase, en el cual se grafica la concentración de propanil versus la concentración de CDs. Se realizó una regresión lineal considerando solamente el rango de concentraciones en el que se mantiene lineal la relación de propanil/CDs. Se utiliza la pendiente obtenida de la regresión para obtener el valor de la constante de asociación usando la siguiente ecuación[23]:

$$K = \frac{m}{S_0*(1-m)} \quad \text{Ec. 3.2.7}$$

Donde:

K_a = constante de asociación.

m = pendiente.

S_0 = solubilidad de propanil en ausencia de CDs.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Caracterización electroquímica de propanil

Se estudió el comportamiento electroquímico del herbicida propanil con el objetivo de definir las condiciones adecuadas para realizar el posterior estudio de su complejación con los distintos macrociclos. Se utilizó voltametría cíclica (VC) y voltametría de pulso diferencial (VPD) y se realizaron experimentos variando el electrolito, la velocidad de barrido, el pH y la concentración de propanil.

a) Efecto de la velocidad de barrido

Se estudió el comportamiento electroquímico de propanil 0,3 mM en buffer fosfato 0,1 M a distintos valores de pH entre 5,0 y 8,0 mediante voltametría cíclica (Figura 7). Se observa una señal de oxidación la cual es irreversible y, de acuerdo a lo informado previamente [7], la oxidación ocurre en el átomo de nitrógeno de la amida. Esta señal de oxidación se desplaza a valores menores de E_p y de i_p con el aumento del pH, como se observa en la Figura 7. En la figura 8 se observa la relación logarítmica entre la corriente de pico y la velocidad de barrido a los pH estudiados. Se obtuvo una relación lineal con un pendiente promedio cercana a 0,75, lo cual nos indicaría que el proceso de oxidación del propanil es controlado de manera mixta, difusión –adsorción.

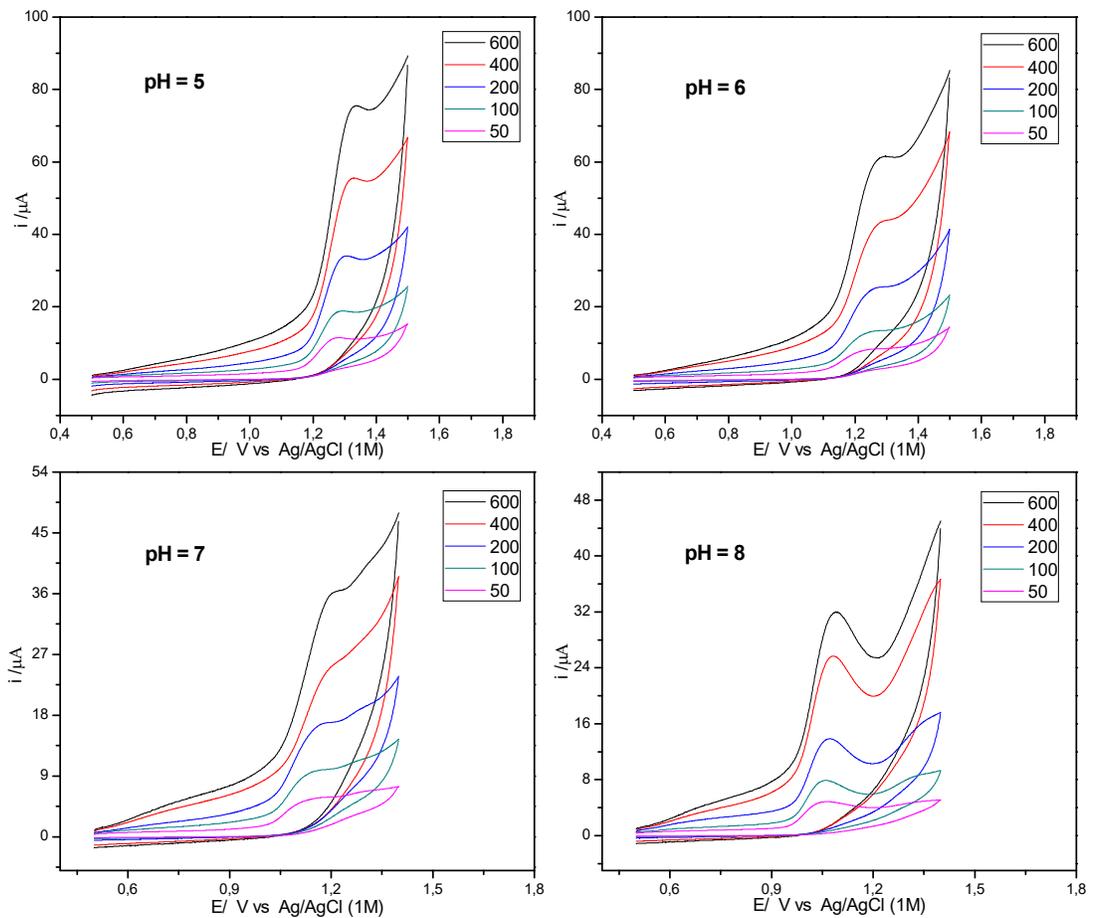


Figura 7. Voltamogramas cíclicos a distintas velocidades de barrido (mV/s) a pH 5, 6, 7, 8 de una solución de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M.

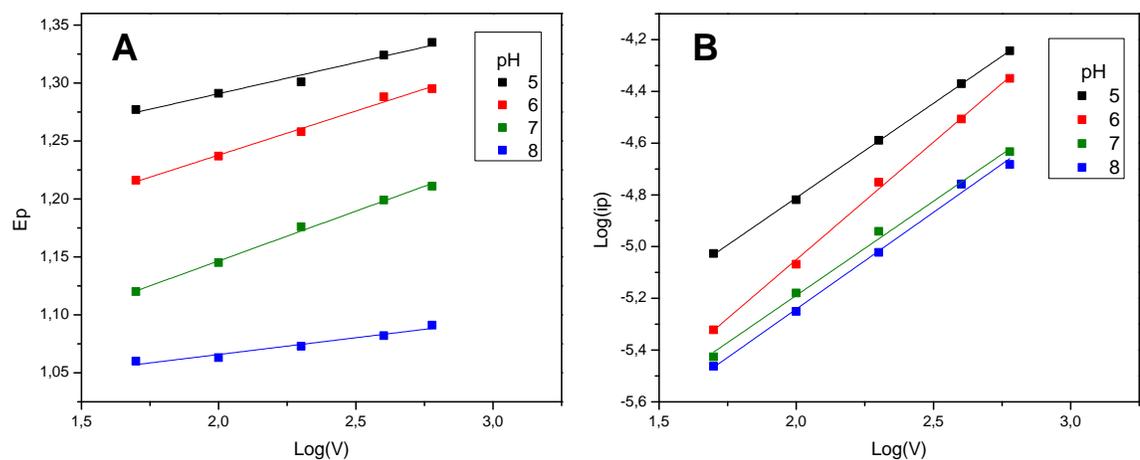


Figura 8. (A) Dependencia del E_p con respecto a la velocidad de barrido a pH 5, 6, 7, 8 de una solución de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M. (B) Relación logarítmica entre i_p y la velocidad de barrido para una solución de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M a pH 5, 6, 7, 8.

b) Estudio de pH

El efecto del pH en la señal de oxidación se estudió haciendo uso de voltametría de pulso diferencial y se utilizaron dos buffers: buffer fosfato (B-F) y buffer Britton-Robinson (B-BR), ambos a concentración 0,1 M. El pH de ambas soluciones se ajustó directamente en la celda agregando pequeñas cantidades de NaOH y H₃PO₄ según corresponda. En la siguiente figura se muestran voltamogramas de pulso diferencial usando ambos buffers al variar los pH en el rango de 5,0 a 8,0 y entre 7,0 y 10,0.

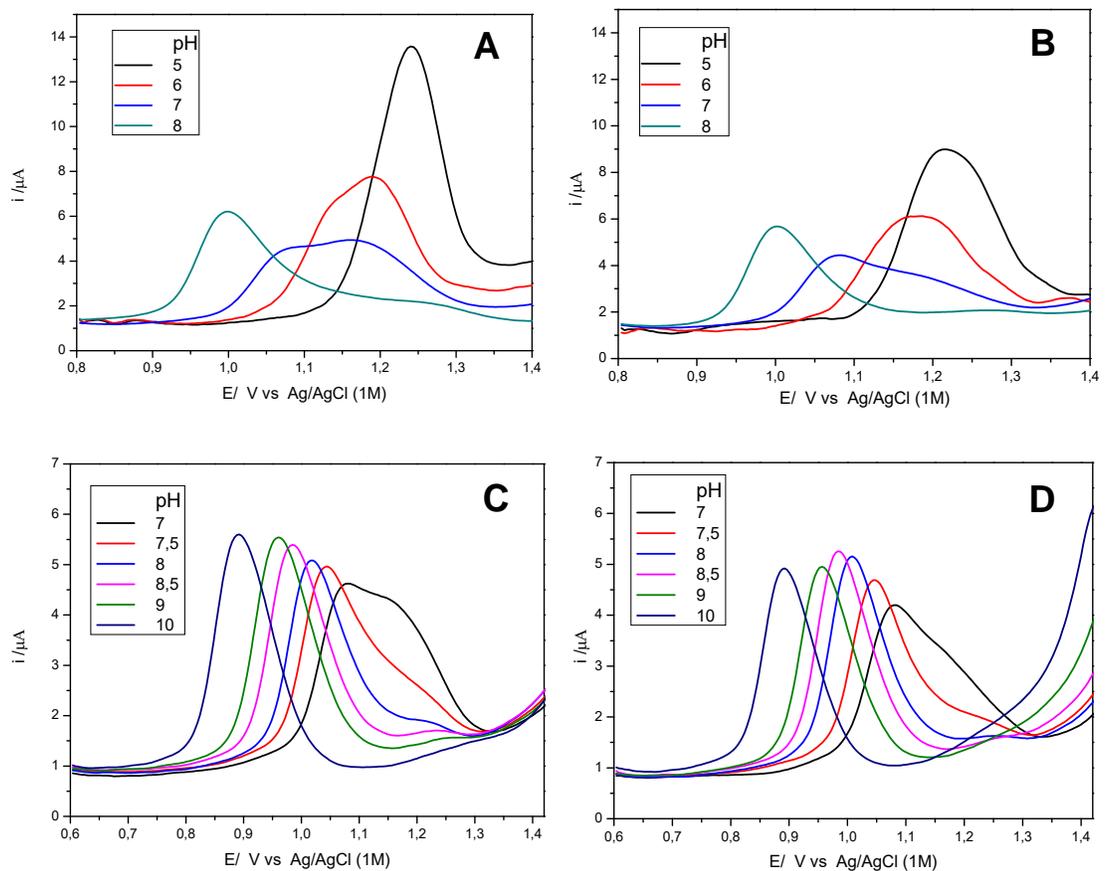


Figura 9. Voltamogramas de pulso diferencial para el propanil en: B-F (A y C) y B-BR (B y D) a distintos pH.

Como se observó anteriormente, el potencial de pico (E_p) aumenta al ir aumentando la acidez de las soluciones. Además, también se logra apreciar que a pHs entre 5,0 y 8,0, la señal es más bien ancha, lo que podría corresponder a un equilibrio ácido-base. Para verificar esto, se realizó un estudio de pH variando en un orden de magnitud de 0,2 cada medida obteniéndose los siguientes voltamogramas:

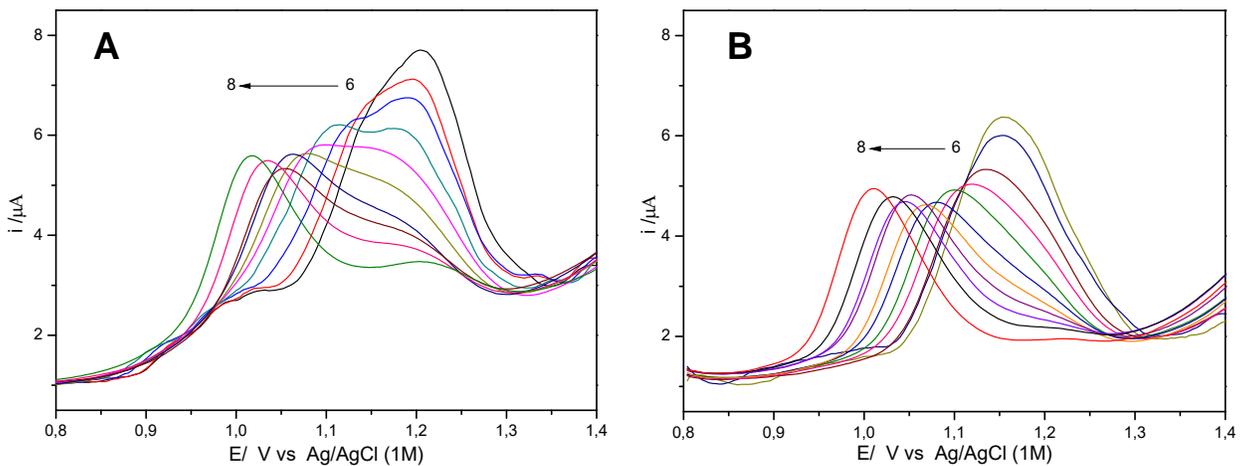


Figura 10. Voltamogramas de pulso diferencial de propanil en: B-F (A) y B-BR (B) entre pH 6 y 8.

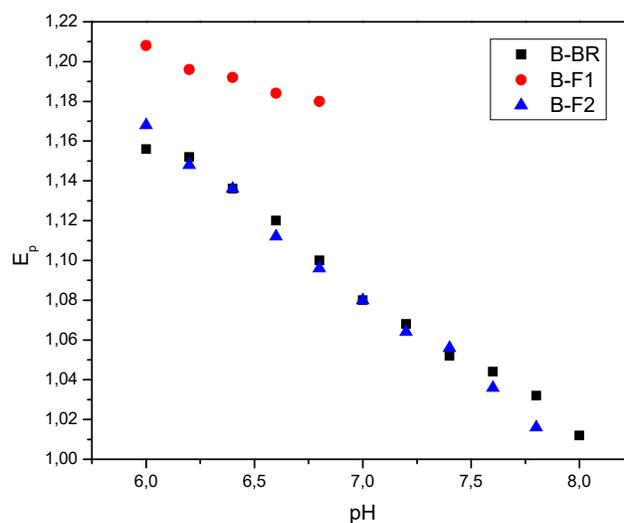


Figura 11. Efecto del pH sobre el Potencial de pico (E_p).

En el voltamograma VPD de propanil en B-F (Fig. 10-A) se observa un doble pico a pH cercano a 6, esto queda representado en la Figura 11 (B-F1 y B-F2). Una posible explicación a estos fenómenos es que en condiciones básicas de la solución puede ocurrir una desprotonación del grupo amida mientras que en condiciones ácidas ocurre una protonación. En soluciones ácidas se proponen 2 rutas de oxidación: una asociada al átomo de nitrógeno y la otra asociada a la protonación del grupo carbonilo[8]. Finalmente, y teniendo en cuenta los resultados, para el estudio se elige usar un pH básico de 9,0 ya que presenta una señal bien definida con respecto a un pH ácido, además que la especie no se encuentra disociada ($pK_a = 19,1$).

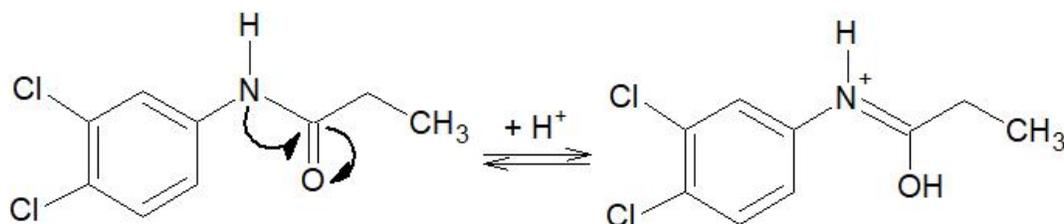


Figura 12. Protonación del grupo carbonilo en medio ácido.

c) Efecto de la concentración

El estudio de la concentración de propanil en medio B-F 0,1 M se realizó a pH 5,0 y 9,0 haciendo uso de VPD, con el fin de determinar las condiciones de concentración y pH óptimas para cuantificar propanil. Las medidas se realizaron usando las concentraciones de 0,1, 0,2, 0,3, y 0,4 mM de propanil

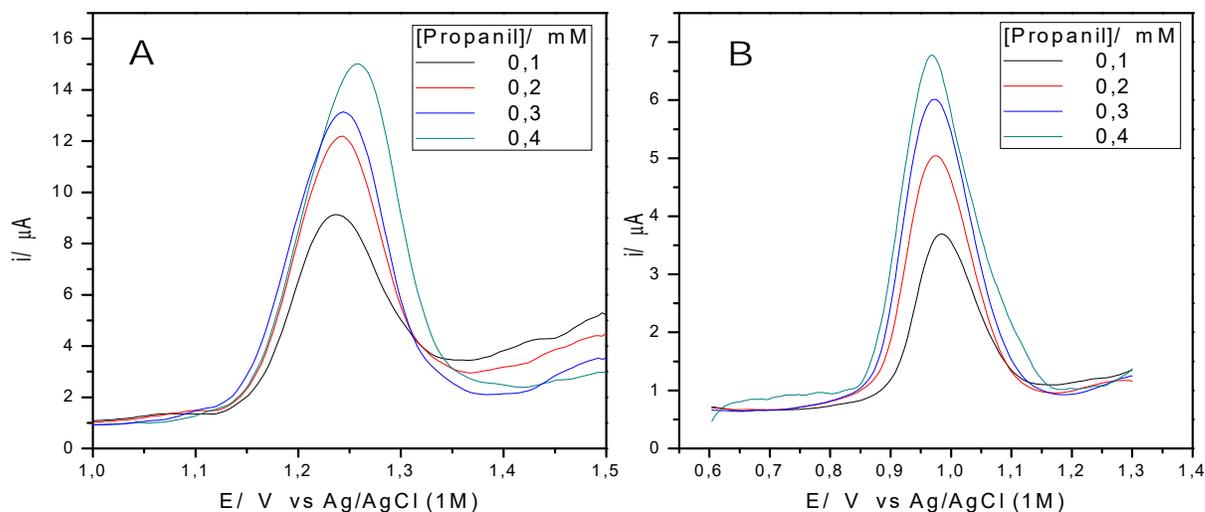


Figura 13. Voltamogramas de pulso diferencial para el estudio de concentraciones a pH 5,0 (A) y pH 9,0 (B).

En la figura 13 se muestran los voltamogramas de pulso diferencial a las distintas concentraciones, donde se observa que la corriente de pico aumenta con la concentración. También es posible observar que, para la misma concentración de propanil, la intensidad de corriente es mayor a pH 5,0 que a pH 9,0. Sin embargo, a pH alcalino la señal se define mejor.

Con todo lo concluido en este estudio, una solución 0,3 mM de propanil en B-F 0,1 M a pH 9,0 es óptima para la cuantificación de propanil usando VPD.

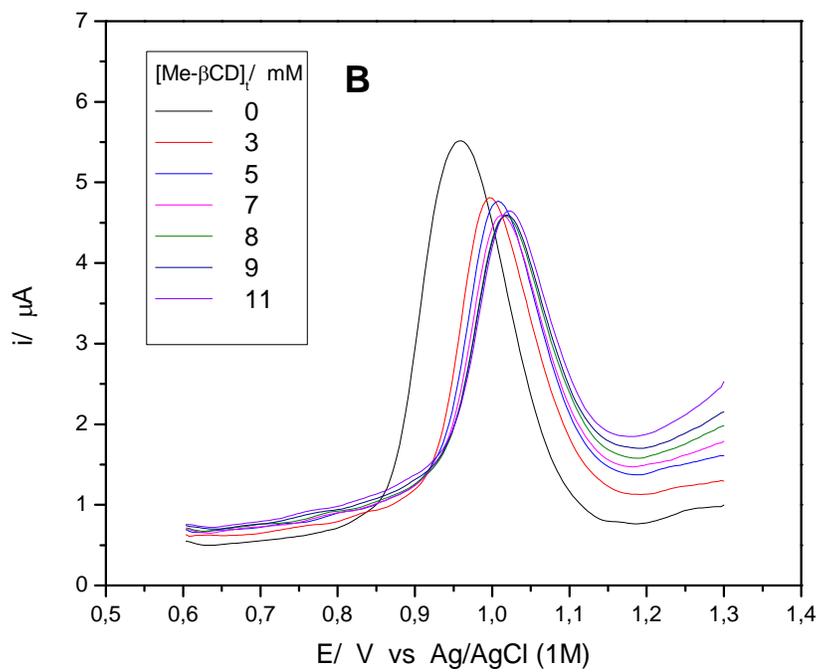
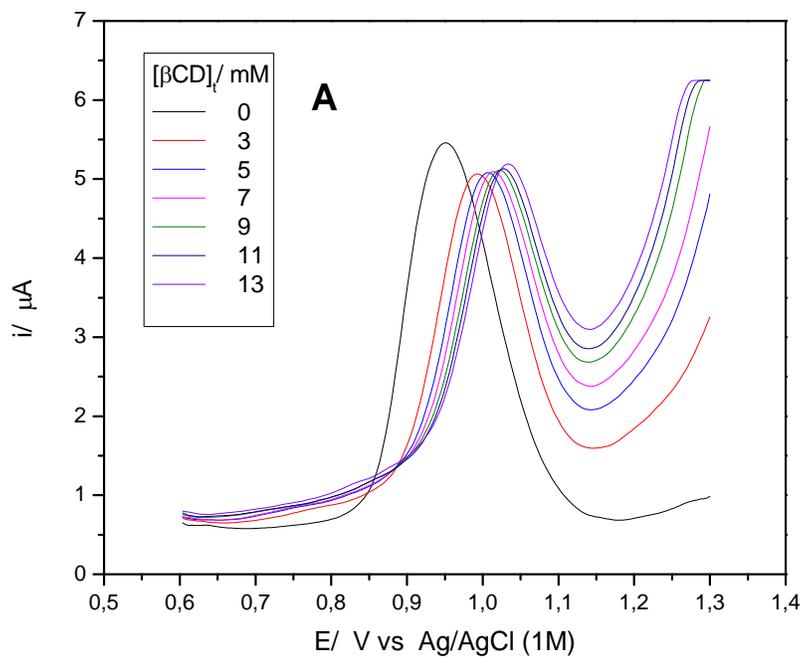
4.2 Caracterización electroquímica de los complejos de inclusión propanil-CDs y determinación de la constante de asociación.

El estudio de la interacción entre propanil y los macrociclos (CD, Me- CD y CB₆), se realizó mediante VPD usando B-F a pH 9,0 y una concentración de propanil de 0,3 mM.

Como se menciona en la sección 3.2.2.2 se determina la intensidad de la señal correspondiente a la oxidación del propanil en presencia de cantidades crecientes de CDs. En la figura 14 se puede observar una diferencia en la disminución de la corriente de pico anódico (i_p) junto con un desplazamiento del potencial oxidación (E_p) con el incremento de la concentración de CDs. Este resultado es similar al observado previamente para progesterona[24], nifedipino[25] y furnidipino[26]. La disminución de la corriente de pico anódica se asocia a la disminución del coeficiente de difusión aparente del complejo de inclusión, respecto a la molécula huésped libre, lo que provoca la disminución de la especie electroactiva en la capa adyacente a la superficie del electrodo[20][23]. La disminución del coeficiente de difusión aparente ha sido verificada mediante cronocolumbimetría[28]. El cambio en el E_p revela que propanil es oxidado con mayor dificultad cuando se encuentra incluido en la cavidad, es decir, que el proceso requiere de mayor energía para llevarse a cabo. Este aumento en la dificultad sugiere que el grupo electroactivo se encuentra total o parcialmente localizado en el interior de la cavidad o bien, que presenta interacciones con los grupos hidroxilos y/o metoxi de las CDs.

Este desplazamiento de potencial puede ser explicado ya que al haber mayores cantidades de CDs en solución, hay una mayor pasivación en la superficie del electrodo de carbono vitreo debido a una fisorción de las moléculas de CDs [29].

De esta manera, los resultados electroquímicos estarían dando cuenta de la formación del complejo de inclusión propanil/CDs.



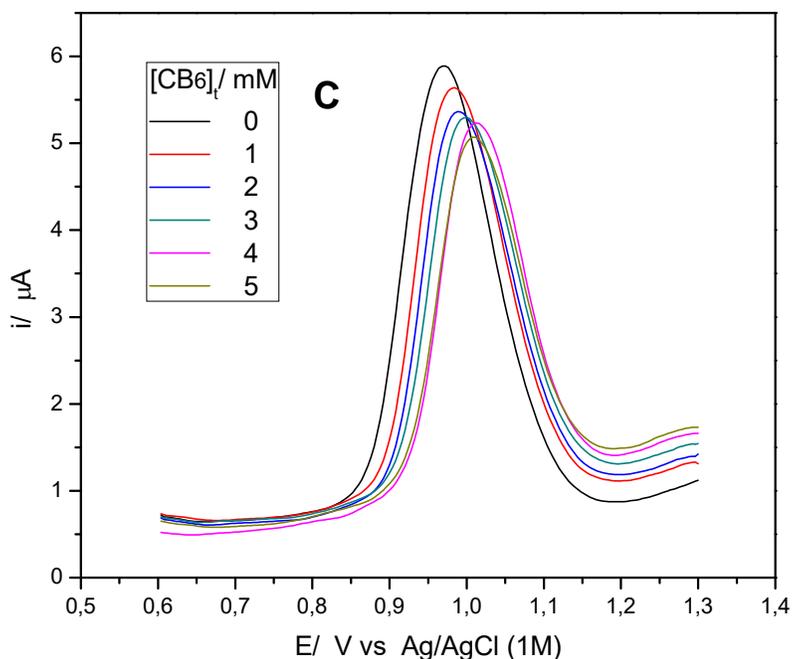


Figura 14. Voltametría de pulso diferencial de propanil con diferentes concentraciones de CD (A), Me- CD (B) y CB6 (C) en B-F 0,1 M pH 9,0

Para obtener las constantes de asociación (K_a) de los complejos de inclusión se utiliza la disminución de la intensidad de la corriente de pico anódico en función de la concentración de las CDs como se indicó en la sección 3.2.2.2, utilizando la ecuación 3.2.5. Los experimentos fueron realizados en triplicado. Al graficar la corriente de pico i_p versus la concentración de ambas ciclodextrinas (Figura 15), se logran apreciar las primeras diferencias, donde hay una disminución evidente de la corriente de pico anódico para el complejo propanil/ CD.

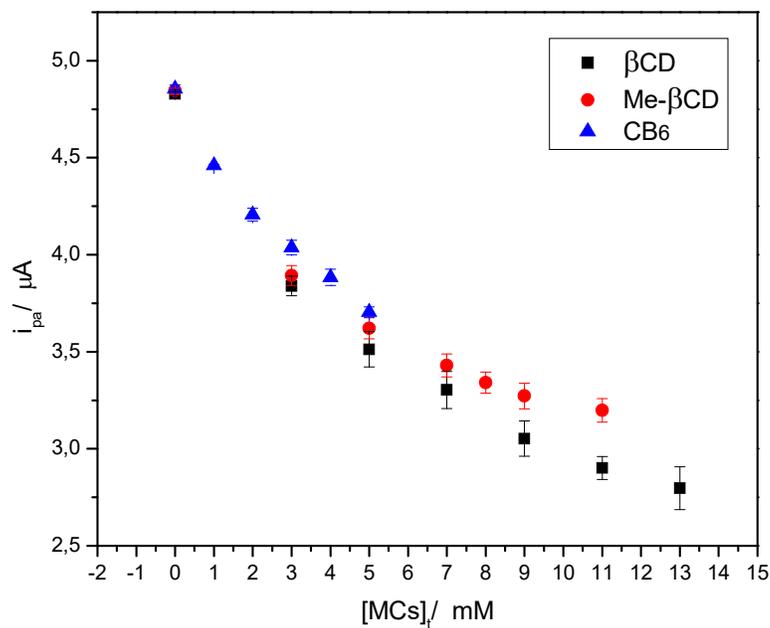


Figura 15. Efecto de la concentración de los macrociclos sobre la corriente de pico (i_p) de propanil en B-F 0,1 M pH 9,0.

En la determinación de las constantes de asociación para los complejos de asociación propanil/CDs se utiliza esta disminución de la corriente en función de la CDs, usando la ecuación 3.2.5, descrita en la sección 3.2.2.2, que considera la formación de un complejo de inclusión de estequiometría 1:1. El resultado se muestra en la figura 16, en donde se grafica el efecto de ambas ciclodextrinas en la corriente al usar la ecuación 3.2.5 y en la figura 17 donde se grafica la misma influencia, pero para el cucurbiturilo.

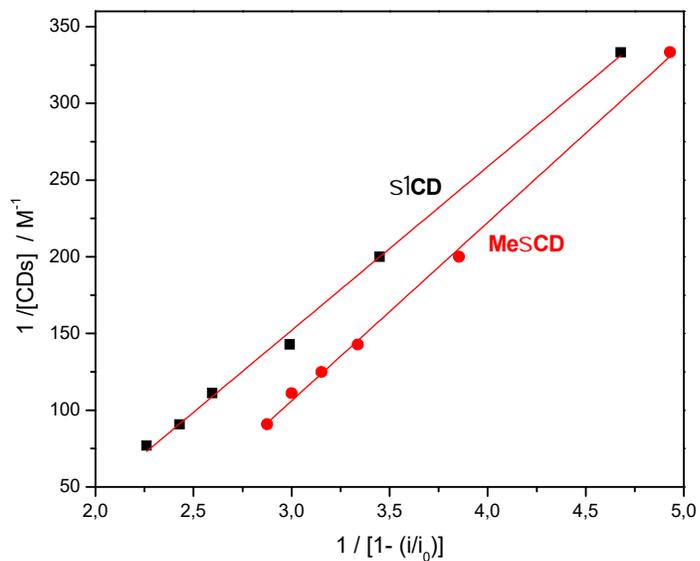


Figura 16. Gráfico de $1/[CDs]$ versus $1/[1-(i/i_0)]$ de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M a pH 9,0 para ambas CDs a 25°C.

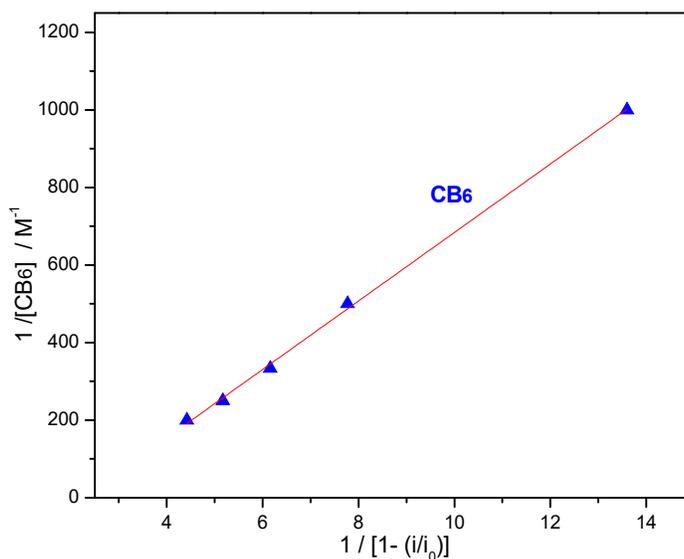


Figura 17. Gráfico de $1/[CB6]$ versus $1/[1-(i/i_0)]$ de propanil 0,3 mM en B-F 0,1 M a pH 9,0 para el CB6 a 25°C.

En la tabla 4.2.1 se resumen los valores de las constantes de asociación (K_a) para los complejos de inclusión obtenidas con las respectivas ciclodextrinas y cucurbiturilos obtenidas usando la ecuación 3.2.5:

Complejo Propanil/MCs	K_a/ M^{-1}
CD	169 ± 7
Me- CD	243 ± 8
CB6	200 ± 15

Tabla 4.2.1. Constantes de asociación para los complejos de inclusión de propanil/MCs en B-F 0,1 M pH 9,0.

De la tabla 4.2.1 podemos observar que el valor de la constante de asociación que presenta el complejo de inclusión propanil/Me- CD es 1,43 veces mayor que la K_a del complejo de inclusión propanil/ CD y 1,22 veces mayor a la K_a del complejo de inclusión propanil/CB6. Si bien estos valores de K_a no son lo suficientemente grandes en magnitud en comparación a otros valores obtenidos en otros estudios de complejos de inclusión[30][31], nos entrega información suficiente como para inferir que ocurre una mejor inclusión de propanil en la ciclodextrina metilada.

4.3 Estudio Espectrofotométrico: Determinación de la constante de asociación del complejo de inclusión propanil-CDs

El presente estudio utilizando espectroscopia UV-Vis tiene como objetivo la determinación del aumento de solubilidad debido a la formación del complejo de inclusión propanil/CDs y la obtención de la constante de asociación, mediante el método de solubilidad de fase. Cabe destacar que el estudio se realizará en buffer fosfato al igual que los estudios electroquímicos.

En primer lugar, se preparó una curva de calibración a partir de una solución stock de propanil 0,02 M en etanol usando 6 concentraciones en el rango de 0,027 mM a 0,160 mM de propanil en B-F pH 9,0. Se obtuvo una señal reproducible a 249 nm la cual se utilizó para realizar la curva de calibración (Figura 18). A partir de la curva de calibración y la relación de Lambert-Beer se obtuvo el coeficiente de absortividad molar $\epsilon = 13313 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$.

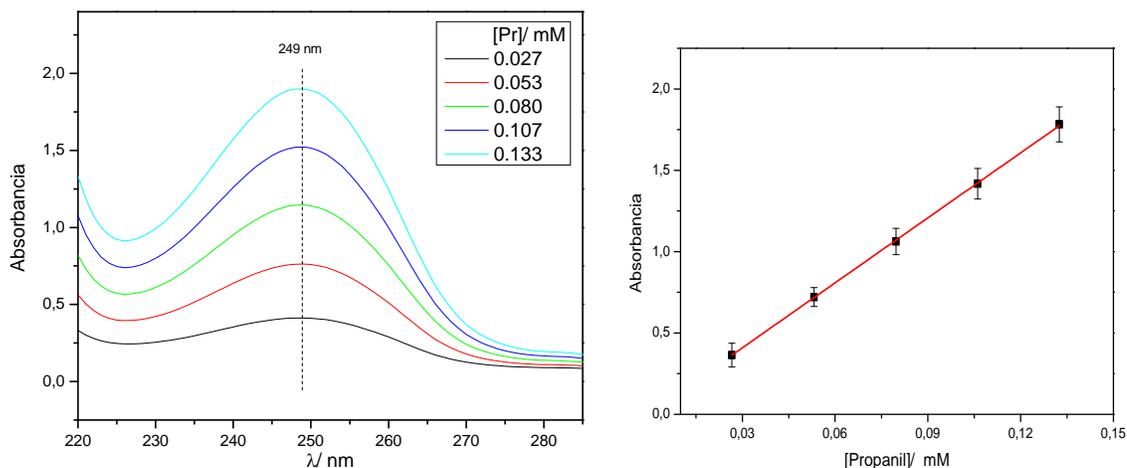
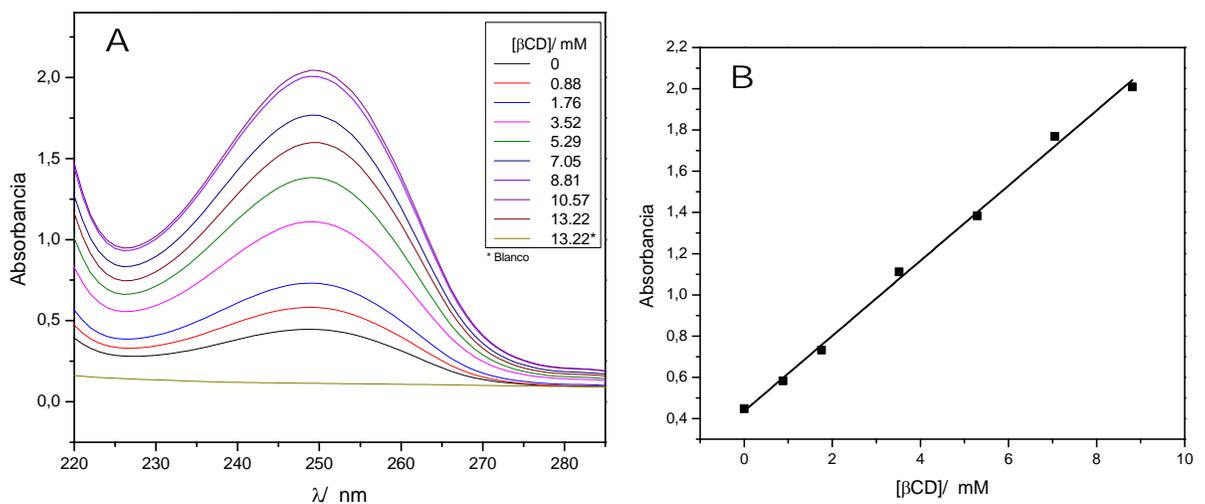


Figura 18. Espectro de absorción y curva de calibración de propanil en B-F 0,1 M pH 9,0 evaluada a $\lambda = 249 \text{ nm}$.

Se realizó un estudio de solubilidad de fase siguiendo el procedimiento descrito en la sección 3.2.3 con el fin de obtener el aumento en la solubilidad y la constante de asociación del complejo de inclusión. Este estudio no fue aplicado a CB6 porque las cantidades necesarias para el estudio en triplicado (1065 mg) excedían a lo disponible en el laboratorio, y su alto costo imposibilitaba la adquisición de una mayor cantidad.

En la figura 19 se muestran los espectros de absorción de propanil en presencia de concentraciones crecientes de β -CD y Me- β -CD que van entre 0 mM y 13,22 mM para β -CD y entre 0 mM y 11,45 mM para Me- β -CD (ambas en B-F pH 9,0). Cabe mencionar que las concentraciones fueron obtenidas utilizando los respectivos factores de dilución. La banda observada a 249 nm corresponde a transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ del anillo aromático de propanil[22]. El espectro con el barrido completo se encuentra adjunto en la sección de anexos.



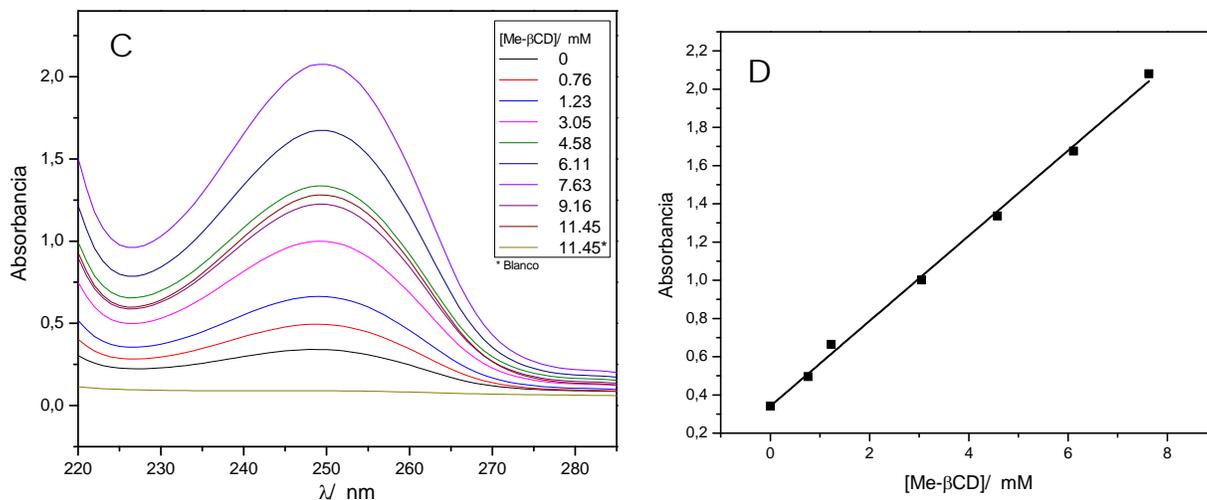


Figura 19. Espectro de absorción del propanil en presencia de cantidades crecientes de CD (A) y Me- CD (C) en B-F 0,1 M pH 9,0. Absorbancia versus concentración de CD (B) y Me- CD (D).

Se observa en la figura 19 un aumento de la intensidad de la señal a medida que aumenta la concentración de CDs hasta 8,8 mM y 7,6 mM para CD y Me- CD, respectivamente. A partir de estos resultados se puede obtener la solubilidad en ausencia y en presencia de CDs.

La solubilidad de propanil en solución en ausencia de CDs obtenida con nuestro experimento es de 148 mg/L, la cual se acerca bastante al valor encontrado en literatura de 152 mg/L[32].

Al adicionar una cantidad de CD equivalente a 8,8 mM, la concentración de propanil en agua aumenta a 665 mg/L, lo que significa un incremento de 4,5 veces en la solubilidad de propanil. Mientras que al agregar una cantidad de Me- CD equivalente a 7,6 mM, la concentración de propanil aumenta a 1219

mg/L, lo que significa un incremento de la solubilidad de 8,2 veces. Por lo tanto, al ver los valores de la tabla 4.3.1 podemos observar que la solubilidad del propanil es mayor en presencia de la Me- CD en un 54.88% con respecto a la CD.

Propanil (mg/L)	Propanil/ CD (mg/L)	Propanil/Me- CD (mg/L)
148	665	1219

Tabla 4.3.1 Resumen de la solubilidad de propanil con CD y Me- CD.

A partir de los diagramas de solubilidad de fases es posible obtener las constantes de asociación de los 2 complejos de inclusión propanil/CDs. Existen 2 tipos de curva como se observa en la figura 20:

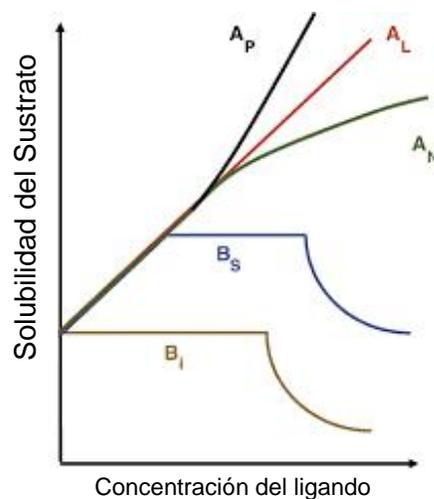


Figura 20. Tipos de diagramas de solubilidad de fase.

Las curvas “A” indican la formación de complejos de inclusión solubles, mientras que las curvas tipo “B” sugieren la formación de complejos de inclusión de poca solubilidad. Los tipos B_s responden a complejos de solubilidad límite y curvas B_i indican complejos insolubles. Las curvas tipo A se subdividen en: A_L (aumento lineal de la solubilidad de la especie estudiada en función de la concentración de CDs), A_P (isoterma de desviación positiva) y A_N (isoterma de desviación negativa)[33].

A partir de los espectros de absorción (Fig. 19 (A) y (C)) se determinó la concentración de propanil con concentraciones crecientes de CDs, obteniéndose el siguiente diagrama:

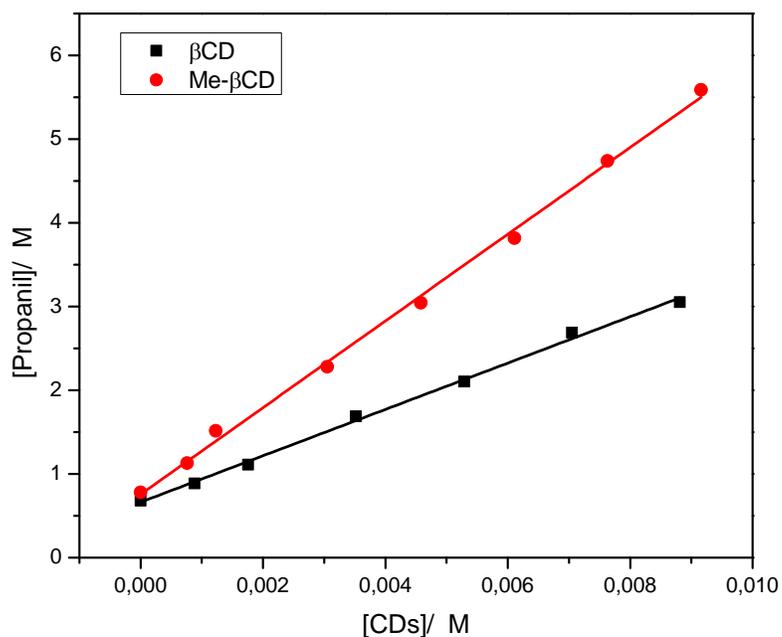


Figura 21. Diagramas de solubilidad de fase de propanil en B-F 0,1 M pH 9,0 con CD y Me- CD.

De acuerdo a la figura 21 y a la clasificación de los tipos de diagrama de fase (Fig. 20), los 2 complejos de inclusión formados muestran una tendencia lineal del tipo A_N (con tendencia negativa), lo que confirma la formación de un complejo de inclusión del tipo soluble, con estequiometría 1:1.

Considerando lo anterior, las constantes de asociación se calcularon usando la ecuación 3.2.7, utilizando los valores de las pendientes (m) calculadas a partir de los diagramas de solubilidad de fase (Fig. 21). Los valores de constantes de asociación obtenidos para ambos complejos de inclusión se muestran en la tabla 4.3.2, en donde se observa que el valor obtenido de K_a para el complejo propanil/Me- CD es mayor que la del complejo propanil/ CD.

En la tabla se incluyen también valores de constantes de asociación para los mismos complejos determinadas utilizando electroforesis capilar en medio B-F 1,0 mM a pH 7,0 [25].

Complejo Propanil/CDs	K_a/ M^{-1}	K_a/ M^{-1} [25]
CD	563 ± 53	590 ± 135
Me- CD	1581 ± 113	1138 ± 156

Tabla 4.3.2 Constantes de asociación para los complejos de inclusión propanil/CDs en B-F 0,1 M pH 9,0 mediante el método de solubilidad de fases.

Los valores de las constantes de asociación obtenidos por el método de solubilidad de fase son mayores que las obtenidas utilizando técnicas electroquímicas (tabla 4.2.1), aunque están de acuerdo con el valor informado en literatura utilizando electroforesis capilar[20]. Como podemos apreciar en la tabla 4.3.2, el valor de K_a para el complejo de inclusión propanil/Me- CD es casi el triple que el correspondiente complejo propanil/ CD.

A pesar de la diferencia en la magnitud de las constantes de asociación obtenidas por las dos técnicas, y comparando las tablas 4.2.1 y 4.3.2 podemos ver que la K_a es mayor para el complejo propanil/Me- CD que para los otros complejos, esto evidencia que los grupos metoxilos ($-OCH_3$) ubicados en el borde ancho de la estructura de la Me- CD, producen una mayor capacidad de complejación, ya que al reemplazar los grupos hidroxilos ($-OH$) presentes en la CD, reducen la naturaleza polar del entorno de la cavidad interna. Sumado a esto, propanil posee en su estructura un grupo etilo ($-CH_2CH_3$) unido al carbonilo de la amida, lo cual hace que aumente la fuerza de las interacciones apolares.

Aunque en esta memoria no se han realizado experimentos para determinar la orientación de la molécula incluida en la cavidad, es posible plantear una probable orientación si se compara con un estudio de H-RMN de compuestos de inclusión de derivados de fenilurea en CD[34]. Entre las moléculas analizadas en el estudio se encuentra el diuron (3-(3,4-diclorofenil)-1,1-dimetilurea) (Fig. 22), que es un pesticida isoestructural al propanil. Diuron se incluye a la cavidad de la CD a través del anillo aromático, ya que las señales observadas por los autores en el espectro ROESY se observan 2 picos

cruzados intermolecularmente entre los protones H3 y H5 de la ciclodextrina (Fig. 5) y los protones aromáticos de la molécula de diuron (Fig. 22). Por lo tanto, se puede proponer que el fenómeno de inclusión de propanil con ambas CD se produce a través de interacciones no covalentes entre los protones del anillo del propanil y los de la cavidad de las CDs como es representado en la figura 23.

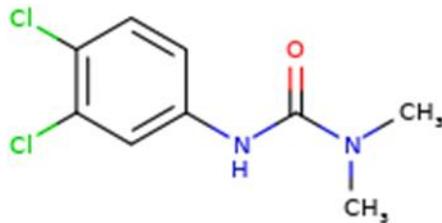


Figura 22. Estructura del diuron.

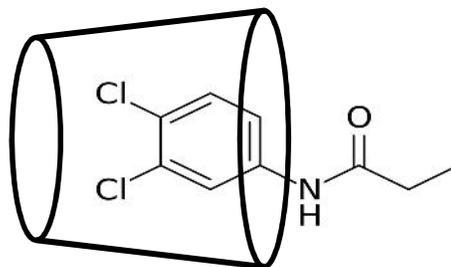


Figura 23. Propuesta de la inclusión entre el propanil y las CDs.

Los cucurbiturilos proporcionan 2 efectos supramoleculares distintos: el efecto hidrófobo de la cavidad, muy similar al efecto en las ciclodextrinas, que favorece la inclusión de compuestos orgánicos hidrófobos, habiendo una

liberación de agua de “alta energía”, y las interacciones ion-dipolo en los portales con enlace de carbonilos, que promueven la unión de sitios catiónicos de los huéspedes orgánicos o de cationes inorgánicos en solución[16]. Por esto último, la mayoría de los trabajos se han dedicado al estudio de sales de amonio alifáticos y aromáticos que muestran una afinidad excepcional hacia el huésped[35]. Además de esto, los pocos estudios que se han realizado utilizan soluciones acuosas fuertemente ácidas, debido a su solubilidad extremadamente pobre en prácticamente todos los demás solventes[36].

Uno de los motivos por el cual la constante de asociación para el complejo propanil/CB6 fue menor en comparación al complejo propanil/Me-CD, es porque en sí, el CB6 se asemeja más en términos de dimensiones geométricas a la β -CD, por ende, solamente logra alojar de manera óptima moléculas neutras relativamente pequeñas, como por ejemplo el benceno. Mientras que CB7 al ser una molécula de cavidad más grande y similar a la γ -CD, puede acomodar en su cavidad restos hidrofóbicos de tamaño considerable como el ferroceno[31].

Compuestos sustituidos en “para” y de bajo tamaño como lo es un grupo metil forma el complejo, ya que molécula más grande en los extremos causa una mayor interferencia en los carbonilos del segundo portal. Por lo tanto, se puede deducir que propanil se está incluyendo de forma parcial y por el extremo del grupo etilo[37].

Por último, al comparar los valores de constantes de asociación de ambos métodos se observa una diferencia con respecto a la magnitud de los valores.

La gran mayoría de los estudios de constantes de asociación emplean distintas técnicas, pero no comparan los valores de estas. Previamente en nuestro laboratorio se han determinado constantes de asociación utilizando técnicas electroquímicas y espectroscópicas, como por ejemplo, para el estudio de los complejos bentazona/ CD y bentazona/HP- CD, donde se han informado valores distintos de constantes dependiendo de la técnica utilizada[31]. Los autores atribuyen la diferencia de los valores de K_a obtenidos con los cambios en las propiedades del huésped en fluorescencia, provocando que el huésped se asocie con CDs de manera diferente[38]. Sin embargo, en el caso de propanil, se debe tener presente además que el proceso de oxidación tiene un control mixto difusión-adsorción, lo que estaría afectando la determinación de la constante de asociación mediante técnicas electroquímicas[39]. Otro punto a considerar sería las condiciones en las cuales se realiza cada estudio, como el tiempo de interacción entre CDs y propanil, ya que, para el estudio de solubilidad de fase, el tiempo de agitación fue de 24 horas, tiempo suficiente para alcanzar el equilibrio, mientras que para el estudio electroquímico por VPD, el tiempo de interacción fue solamente de 20 minutos. También pudo influir las cantidades de propanil y CDs utilizadas en cada estudio, en el método de solubilidad de fase se llevó prácticamente a condiciones de sobresaturación, donde lo que no se solubilizó de propanil se extrajo usando el filtro de jeringa, mientras que, para el estudio electroquímico, la concentración de propanil en la celda fue constante.

5. CONCLUSIONES

- Se determinaron las condiciones experimentales óptimas para la realización del estudio electroquímico de propanil en solución acuosa, usando buffer fosfato 0,1 M pH 9,0 a una concentración de propanil de 0,3 mM.
- El valor de la constante de asociación del complejo propanil/Me- CD es mayor que con los otros macrociclos evaluados, ya que el grupo metoxilo presente en el borde ancho de la estructura de esta ciclodextrina promueve una mayor afinidad con moléculas hidrofóbicas como propanil.
- La constante de asociación para el complejo propanil/CB6 fue menor en comparación a las K_a de los complejos con CDs debido al tamaño de su cavidad, ya que su diámetro interno se asemeja más a la α -CD.

6. REFERENCIAS

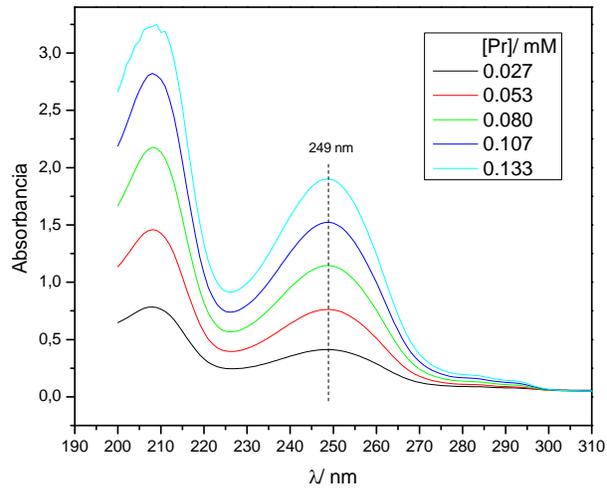
- [1] H. A. Sapahin, A. Makahleh, and B. Saad, "Determination of organophosphorus pesticide residues in vegetables using solid phase micro-extraction coupled with gas chromatography–flame photometric detector," *Arab. J. Chem.*, pp. 1–11, 2014.
- [2] J. H. Yen, P. W. Tsai, W. C. Chen, and Y. S. Wang, "Fate of anilide and aniline herbicides in plant-materials-amended soils," *J. Environ. Sci. Heal. - Part B Pestic. Food Contam. Agric. Wastes*, vol. 43, no. 5, pp. 382–389, 2008.
- [3] J. Liu, "Propanil," *Encycl. Toxicol. Third Ed.*, vol. 3, pp. 1092–1093, 2014.
- [4] Universidad de Almeria, "MALHERBOLOGÍA," 2002. [Online]. Available: <https://w3.ual.es/personal/edana/bot/mh/temas/t9.htm>.
- [5] J. L. Pereira *et al.*, "Toxicity evaluation of three pesticides on non-target aquatic and soil organisms: Commercial formulation versus active ingredient," *Ecotoxicology*, vol. 18, no. 4, pp. 455–463, 2009.
- [6] N. O. Crossland, "THE FATE AND TOXICITY OF 3,4-DICHLOROANILINE IN AQUATIC ENVIRONMENTS N.O. Crossland Shell Research Limited, Sittingbourne Research Centre, Sittingbourne, Kent ME9 SAG.," vol. 21, no. 12, pp. 1489–1497, 1990.
- [7] E. M. Garrido, J. L. F. C. Lima, C. Delerue-Matos, F. Borges, A. M. S. Silva, and A. M. O. Brett, "Electrochemical oxidation of propanil and related N-substituted amides," *Anal. Chim. Acta*, vol. 434, no. 1, pp. 35–41, 2001.
- [8] E. M. Garrido *et al.*, "Electrochemical and spectroscopic studies of the oxidation mechanism of the herbicide propanil," *J. Agric. Food Chem.*, vol. 51, no. 4, pp. 876–879, 2003.
- [9] E. Kanawi, A. R. Van Scoy, R. Budd, and R. S. Tjeerdema, "Environmental fate and ecotoxicology of propanil: a review," *Toxicol. Environ. Chem.*, vol. 98, no. 7, pp. 1–16, Jan. 2016.
- [10] K. Silva and C. Yáñez, "Comportamiento electroquímico de carbono vítreo modificado con derivados de β -Ciclodextrina," Universidad de Chile, 2015.
- [11] L. Szente, "Stable, Controlled-release organophosphorus pesticides entrapped in β -cyclodextrin," *J. Therm. Anal.*, vol. 51, pp. 957–963, 1998.

- [12] G. Crini, "Review: A history of cyclodextrins," *Chem. Rev.*, vol. 114, no. 21, pp. 10940–10975, 2014.
- [13] J. Conceição, O. Adeoye, H. M. Cabral-Marques, and J. M. S. Lobo, "Cyclodextrins as excipients in tablet formulations," *Drug Discov. Today*, vol. 23, no. 6, pp. 1274–1284, 2018.
- [14] S. B. Carneiro *et al.*, "Cyclodextrin-drug inclusion complexes: In vivo and in vitro approaches," *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 20, no. 3, pp. 1–23, 2019.
- [15] Z. Aytac, Z. I. Yildiz, F. Kayaci-Senirmak, T. Tekinay, and T. Uyar, "Electrospinning of cyclodextrin/linalool-inclusion complex nanofibers: Fast-dissolving nanofibrous web with prolonged release and antibacterial activity," *Food Chem.*, vol. 231, pp. 192–201, 2017.
- [16] C. Márquez, R. R. Hudgins, and W. M. Nau, "Mechanism of Host-Guest Complexation by Cucurbituril," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 126, no. 18, pp. 5806–5816, 2004.
- [17] M. Asgedom, G. Dibo, I. J. C. Marquez, and W. M. Nau, "Two Mechanisms of Slow Host \pm Guest Complexation between Cucurbit [6] uril and Supramolecular Kinetics **," *Communications*, no. 17, pp. 3155–3160, 2001.
- [18] M. V. Rekharsky and Y. Inoue, "Complexation thermodynamics of cyclodextrins," *Chem. Rev.*, vol. 98, no. 5, pp. 1875–1917, 1998.
- [19] J. Szejtli, "Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry," *Chem. Rev.*, vol. 98, no. 5, pp. 1743–1753, 1998.
- [20] R. J. Flaherty, B. Nshime, M. Delamarre, S. Dejong, P. Scott, and A. W. Lantz, "Chemosphere Cyclodextrins as complexation and extraction agents for pesticides from contaminated soil," *Chemosphere*, vol. 91, no. 7, pp. 912–920, 2013.
- [21] G.-C. Zhao, J.-J. Zhu, J.-J. Zhang, and H.-Y. Chen, "Voltammetric studies of the interaction of methylene blue with DNA by means of β -cyclodextrin," *Anal. Chim. Acta*, vol. 394, no. 2–3, pp. 337–344, Aug. 1999.
- [22] O. H'meidly Isselmou *et al.*, "Environmental Aspects of the Photodegradation of Maneb and Propanil in Various Media," *Int. J. Chem.*, vol. 4, no. 1, pp. 50–61, 2012.

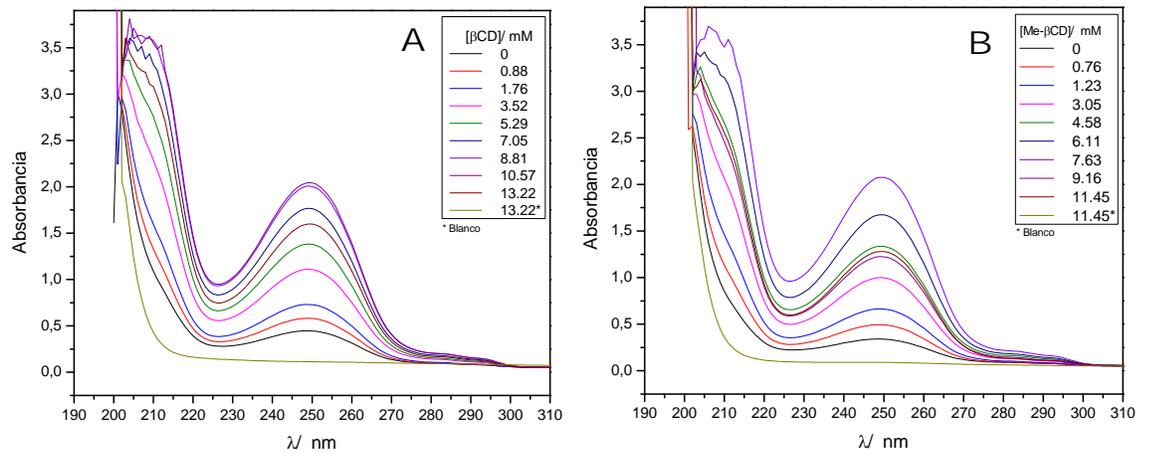
- [23] S. S. Jambhekar and P. Breen, "Cyclodextrins in pharmaceutical formulations II: Solubilization, binding constant, and complexation efficiency," *Drug Discov. Today*, vol. 21, no. 2, pp. 363–368, 2016.
- [24] "J. Phys. Chem. B 2008, 112, 10194–10201."
- [25] "Electroanalysis 2003, 15, No. 22, 1771-1777."
- [26] "Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 35 (2004) 51–56."
- [27] M. S. Ureta-Zañartu, C. Yáñez, and C. Gutiérrez, "Cyclic voltammetric, EQCM and impedance study of the 1-octanol- β -cyclodextrin-electrodeposited platinum system in perchloric medium," *J. Electroanal. Chem.*, vol. 569, no. 2, pp. 275–286, Aug. 2004.
- [28] "J. Phys. Chem. B 2008, 112, 10194–10201] [Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 35 (2004) 51–56."
- [29] A. J. Downard and A. Mohamed, "Suppression of Protein Adsorption at Glassy Carbon Electrodes Covalently Modified with Tetraethylene Glycol Diamine," pp. 418–423, 1999.
- [30] D. Das and O. A. Scherman, "Cucurbituril: At the interface of small molecule host-guest chemistry and dynamic aggregates," *Isr. J. Chem.*, vol. 51, no. 5–6, pp. 537–550, 2011.
- [31] M. V. Rekharsky and Y. Inoue, "Thermodynamics of Cucurbituril Complexation in Aqueous Solutions," vol. 34, no. 5, pp. 232–243, 2007.
- [32] "USDA; Agric Res Service. ARS Pesticide Properties Database on Propanil (709-98-8).," 2012. [Online]. Available: <https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/00000000/DatabaseFiles/PesticidePropertiesDatabase/IndividualPesticideFiles/PROPANIL.TXT>. [Accessed: 11-Mar-2019].
- [33] M. E. Brewster and T. Loftsson, "Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers," *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 59, no. 7, pp. 645–666, 2007.
- [34] N. Dupuy, D. Barbry, M. Bria, S. Marquis, L. Vrielynck, and J. Kister, " ^1H NMR study of inclusion compounds of phenylurea derivatives in β -cyclodextrin," *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 61, no. 6, pp. 1051–1057, Apr. 2005.

- [35] M. El Haouaj, Y. Ho Ko, M. Luhmer, K. Kim, and K. Bartik, "NMR investigation of the complexation of neutral guests by cucurbituril," *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, vol. 11, pp. 2104–2107, 2001.
- [36] J. W. Lee, S. Samal, N. Selvapalam, H. J. Kim, and K. Kim, "Cucurbituril homologues and derivatives: New opportunities in supramolecular chemistry," *Acc. Chem. Res.*, vol. 36, no. 8, pp. 621–630, 2003.
- [37] W. L. Mock and N. Y. Shih, "Structure and Selectivity in Host-Guest Complexes of Cucurbituril," *J. Org. Chem.*, vol. 51, no. 23, pp. 4440–4446, 1986.
- [38] C. Yañez and G. Günther, "IS THE DETERMINATION OF THE ASSOCIATION CONSTANT OF CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEXES DEPENDENT ON THE TECHNIQUE," vol. 2, pp. 2523–2525, 2014.
- [39] C. Yañez, J. Basualdo, P. Jara-Ulloa, and J. A. S. Organic, "Inclusion complexes of estrone and estradiol with b-cyclodextrin: Voltammetric and HPLC studies," *J. Phys. Org. Chem.*, no. May, pp. 547–553, 2007.

ANEXOS



Anexo 1. Espectro de absorción de propanil en B-F 0,1 M pH 9,0.



Anexo 2. Espectro de absorción del propanil en presencia de cantidades crecientes de β -CD (A) y Me- β -CD (B) en B-F 0,1 M pH 9,0.