



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Empleo de polímeros de CDs para la eliminación de
contaminantes emergentes de aguas residuales

Autor:

Teresa Gómez Morte

Directores:

Dr. D. José Antonio Gabaldón Hernández

Dra. D^a. Estrella Núñez Delicado

Murcia, 30 septiembre de 2022



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO
Programa de Doctorado Ciencias de la Salud

Empleo de polímeros de CDs para la eliminación de
contaminantes emergentes de aguas residuales.

Autor:

Teresa Gómez Morte

Directores:

Dr. D. José Antonio Gabaldón Hernández

Dra. D^a. Estrella Núñez Delicado

Murcia, 30 septiembre de 2022



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS

PARA SU PRESENTACIÓN

El Dr. D. José Antonio Gabaldón Hernández y la Dra. D^a. Estrella Núñez Delicado como directores de la Tesis Doctoral titulada “Empleo de polímeros de CDs para la eliminación de contaminantes emergentes de aguas residuales” realizada por D^a. Teresa Gómez Morte en el Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud, **autorizan su presentación a trámite** dado que reúne las condiciones necesarias para su defensa. Lo que firmo, para dar cumplimiento al Real Decreto 99/2011, en Murcia a 27 de septiembre de 2022.

*A mis abuelas
A mis padres, por ser los mejores
A mi hermana, por ser ella
A Andrés, por estar siempre
Os quiero*

RESUMEN

El agua es un recurso natural con disponibilidad escasa, pero es imprescindible para la vida. Sólo el 1% del agua de la Tierra está disponible para el consumo humano. En el último siglo, debido a la industrialización, el crecimiento de la población y el aumento del uso de agua corriente también ha aumentado la contaminación del agua, ya que cualquier actividad tanto doméstica como agrícola o industrial produce efluentes que contienen contaminantes indeseables que pueden ser tóxicos. El desarrollo de las técnicas de análisis de las últimas décadas ha sido crucial para la identificación de los compuestos que contaminan el agua.

En los últimos años, ha surgido una preocupación importante por analizar la presencia de contaminantes no conocidos previamente o, mejor dicho, no reconocidos como tales, son los denominados contaminantes emergentes (CE), cuya naturaleza química es muy heterogénea y por ello su eliminación con los tratamientos biológicos es muy baja o nula y se hace necesario el uso de tratamientos terciarios.

Las aguas ya depuradas cuando se vierten al medio ambiente son una de las causas de contaminación de ríos, mares y océanos. En la actualidad, a pesar de la cantidad de métodos disponibles para la depuración de aguas, tanto físicos como químicos, los tratamientos empleados en las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDARs) no son capaces de eliminar eficientemente todos los contaminantes que presentan estas aguas.

Las ciclodextrinas (CDs) son oligosacáridos cíclicos naturales que tienen la capacidad de formar complejos de inclusión con numerosas moléculas; entre ellas fármacos, plaguicidas, colorantes, etc. Además, son capaces de formar polímeros, ya sea uniéndose a otras CDs o reaccionando con diferentes compuestos orgánicos e inorgánicos. La epiclorohidrina (EPI) es un agente reticulante bifuncional de los más empleados para la obtención de polímeros de CDs insolubles en agua. El polímero de CDs-EPI tiene una estructura de red polimérica capaz de retener en su interior diferentes tipos de moléculas, entre ellas CE como fármacos, colorantes, metales y fitosanitarios.

En este trabajo se sintetizaron polímeros de CDs nativas y EPI y se evaluó su capacidad de adsorber diferentes fármacos y fitosanitarios que aparecen con regularidad en las aguas ya depuradas. Una vez ensayados los polímeros y su

dosificación, con los datos obtenidos se decidió proseguir los estudios solamente con el polímero de β -CDs-EPI. Se evaluó el efecto del tiempo de contacto entre el polímero y el agua residual para maximizar la capacidad del polímero en eliminar los CE. También se estudió el efecto combinado del tratamiento de las aguas con el polímero de β -CDs-EPI y, posteriormente, tratar los efluentes con pulsos de luz para eliminar los CE residuales que no habían sido eliminados por el polímero de CDs. También se estudiaron los ciclos de vida del polímero antes de ser necesaria su regeneración y las veces que se puede regenerar con tampón acetato sódico 220 mM a pH 4,0 sin que éste pierda sus características y su capacidad de adsorción. Adicionalmente se realizó un ensayo de ecotoxicidad para asegurar la no toxicidad de las aguas obtenidas tras el tratamiento combinado de eliminación de CE. también se estudiaron los modelos cinéticos e isothermas de sorción y se determinaron parámetros termodinámicos para comprender el proceso físico-químico implicado en el proceso de adsorción de los CE en los polímeros de β -CDs-EPI.

Finalmente, a partir de los resultados obtenidos se construyó un prototipo semiindustrial en el que se llevaron a cabo ensayos de adsorción y desorción de diferentes CE. Los resultados obtenidos fueron muy satisfactorios, llegando en el caso de algunos CE a la eliminación casi del 100% de todo el compuesto presente en el efluente de las EDARs.

Palabras clave: Ciclodextrinas, polímeros, contaminantes emergentes, aguas depuradas, aguas residuales, pulsos de luz, ecotoxicidad.

ABSTRACT

Water is a natural resource with scarce availability, but it is essential for life. Only 1% of the Earth's water is available for human consumption. In the last century, due to industrialization, population growth and the increase in the use of running water, water pollution has also increased, since any domestic, agricultural or industrial activity produces effluents that contain undesirable contaminants that can be toxic. The development of analysis techniques in recent decades has been crucial for the identification of compounds that contaminate water.

In recent years, an important concern has arisen to analyze the presence of contaminants not previously known or, better said, not recognized as such, they are the so-called emerging contaminants (EC), whose chemical nature is very heterogeneous and therefore their elimination with biological treatments is very low or null and the use of tertiary treatments becomes necessary.

The waters already purified when they are discharged into the environment are one of the causes of pollution of rivers, seas and oceans. Currently, despite the number of methods available for water purification, both physical and chemical, the treatments used in wastewater treatment plants (WWTPs) are not capable of efficiently eliminating all the contaminants present in these waters.

Cyclodextrins (CDs) are natural cyclic oligosaccharides that have the ability to form inclusion complexes with numerous molecules; including drugs, pesticides, dyes, etc. In addition, they are capable of forming polymers, either by joining other CDs or by reacting with different organic and inorganic compounds. Epichlorohydrin (EPI) is one of the most widely used bifunctional crosslinking agents for obtaining water-insoluble CD polymers. The CDs-EPI polymer has a polymeric network structure capable of retaining inside it different types of molecules, including CE such as drugs, dyes, metals and phytosanitary products.

In this work, polymers of native CDs and EPI and its capacity to adsorb different drugs and phytosanitary products that appear regularly in already purified water was evaluated. Once the polymers and their dosage had been tested, with the data obtained it was decided to continue the studies only with the β -CDs-

EPI polymer. The effect of the contact time between the polymer and the residual water to maximize the polymer's ability to remove EC was evaluated. The combined effect of treating the water with the β -CDs-EPI polymer and, subsequently, treating the effluents with light pulses to eliminate residual ECs that had not been eliminated by the CDs polymer was also studied. The life cycles of the polymer were also studied before its regeneration was necessary and the number of times it could be regenerated with 220 mM sodium acetate buffer at pH 4.0 without losing its characteristics and adsorption capacity. Additionally, an ecotoxicity test was carried out to ensure the non-toxicity of the water obtained after the combined EC elimination treatment. Kinetic models and sorption isotherms were also studied and thermodynamic parameters were determined to understand the physical-chemical process involved in the CE adsorption process in β -CDs-EPI polymers.

Finally, based on the results obtained, a semi-industrial prototype was built in which adsorption and desorption tests of different ECs were carried out. The results obtained were very satisfactory, reaching in the case of some ECs the elimination of almost 100% of all the compound present in the effluent of the WWTPs.

Key words: Cyclodextrins, polymers, emerging pollutants, treated water, wastewater, light pulses, ecotoxicity.

AGRADECIMIENTOS

Después de estos años de duro trabajo, parece que va llegando el momento de cerrar una de las etapas más enriquecedoras de mi vida, y qué mejor forma de hacerlo que agradeciendo a todas las personas que, de una forma u otra, me han acompañado en este camino. Cuando llegué a la UCAM en enero de 2016 sin conocer a nadie, no me podía imaginar que iba estar rodeada de personas tan maravillosas.

En primer lugar, deseo expresar mi más sincero agradecimiento a la UCAM por acogerme y dejarme formar parte de esta gran familia.

A mis directores, José Antonio Gabaldón y Estrella Núñez por ser unos profesionales extraordinarios, por la gran oportunidad que he tenido de trabajar con ellos. Gracias José Antonio y Estrella por vuestra sabiduría, por ser una fuente inagotable de conocimientos y por vuestro esfuerzo continuo para ser mejores científicos y transmitirlo a vuestros colaboradores. Gracias José Antonio por ayudarme todo este tiempo, por aguantarme desde las primeras lágrimas cuando apenas llevaba una semana en el laboratorio, por conseguirme un contrato de investigación y un futuro, por los innumerables proyectos de los que me has hecho partícipe y por mantener siempre el optimismo en el proyecto Life Clean Up cuando las cosas se complicaban demasiado. Gracias por confiar en mí y por todas las oportunidades que me has dado. A Estrella, gracias por ser como eres, por su trato siempre amable y cercano, por apretarme cuando hacía falta, por su sinceridad. Gracias por tu esfuerzo continuo en la perfección, el trabajo bien hecho y en la no improvisación, gracias por tu confianza y por proponerme nuevos retos. Sin ti nunca hubiese terminado, gracias por tener siempre un momento cuando te he necesitado.

A Isabel Rodríguez y a José Pellicer, compañeros incansables en el laboratorio, gracias por vuestra paciencia desde el día que llegué, por estar siempre dispuestos a ayudarme, a escucharme, por vuestros sabios consejos y, sobre todo, por enseñarme tantas cosas en el laboratorio, entre ellas a hacer polímero. Trabajar con vosotros en el laboratorio siempre es lo mejor. Gracias Isa por estar siempre a mi lado en lo bueno y en lo no tan bueno, por tu inestimable ayuda informática, por tu sabiduría, compartir asignatura contigo ha sido fantástico. Gracias José por explicarme el maravilloso mundo de las cinéticas, por estar siempre dispuesto a

resolver mis interminables dudas, por ser un ejemplo de calma y trabajo bien hecho. En definitiva, gracias los dos por todo y por ser el mejor ejemplo de trabajo, orden y constancia, y aguantar lo pesada que soy.

A Vicente Gómez, por ser un profesional ejemplar, por su disciplina, organización y hacer fácil trabajar en el laboratorio. Gracias también por ser una gran persona y un excelente compañero en nuestros innumerables viajes a la EDAR.

A Isabel Fortea, gracias por el tiempo que compartimos trabajando incansablemente en este proyecto, gracias por no dejar que me escapase a mitad de este camino. Te he echado mucho de menos estos últimos años.

A Sara, cuanto echo de menos estar espalda con espalda, gracias por tu amistad, tu compañía, por tus abrazos, tus sabios consejos, tus explicaciones, nuestras conversaciones que arreglan el mundo en un momento, por nuestros planes B, C... lo mejor de esta tesis ha sido compartirla contigo. Espero tenerte siempre en mi vida.

A Rebeca, por ser la persona más alegre que he conocido, tu compañía en nuestras largas horas de laboratorio siempre acompañadas de conversación era maravillosa, gracias por ser la purpurina de mi vida. A María Mira, gracias por el tiempo compartido y por ser una persona maravillosa.

A Eva, gracias por formar parte mi vida, por tu amistad, por ser una persona extraordinaria, por nuestras comidas, nuestras excursiones y por quererme tanto. A Maite gracias por estar, por tus consejos y tu sabiduría sobre CDs. A Carmen, trabajar contigo siempre es fácil, por tu ayuda siempre que lo necesito. A Pilar, por ser como eres, por tu amistad y tu preocupación siempre por todos. A Lucía gracias por todo y por estar siempre. A Ana por sus consejos y su compañía. Gracias infinitas a todas por ser como sois, por ser las mejores compañeras y la mejor compañía que se pueda imaginar, por la familia de la comida, gracias por quererme y cuidarme tanto desde siempre, soy muy afortunada por teneros.

A Estefanía, por el tiempo que compartimos despacho, por ser tan buena persona, y por ser tan buena compañera de asignatura. A Silvia Montoro, gracias al tiempo que compartimos despacho pude aprender tanto de ti, gracias infinitas por todo y por estar siempre disponible. A Patricia por su alegría todos los días y por sus consejos.

A Santiago, gracias por su ayuda siempre que la he necesitado (a veces con puro incluido), las NS y el Spray Dryer no hubiesen sido posibles sin ti. Al final me has cogido cariño.

A Gabi y José Manuel por estar siempre dispuestos a tenderme su mano en el laboratorio con todo lo que he necesitado, pero, sobre todo, por tener siempre una silla en la que sentarme, unos chicles, un poco de chocolate y ganas de hablar conmigo, incluidos nuestros dramas de ser estudiantes y trabajar.

A Joaquín Ruíz, por darme la gran oportunidad de empezar en la docencia y por dejarme aprender tanto de él. A mis compañeros microbiólogos (Leticia, Cayetano y Lola) gracias por vuestra sabiduría. Leti gracias por compartir este último y costoso empujón.

A todo el departamento de Nutrición y Tecnología Alimentaria por su ayuda y por dejarme estudiar Nutrición y hacer la tesis a la vez. A José María Cayuela gracias por todo. En especial a Antonio Soler, Julia, Adela y Pedro Pablo.

A mis compañeros de despacho y laboratorio en los últimos tiempos Ramiro, Cindy, Ainhoa, Laura, María José Iván y Bego, os echo de menos.

A Pepa por ayudarme siempre con todos los trámites del programa, y por sus maravillosas imágenes del SEM. A David, por su inestimable ayuda con el HPLC y otras cosas de química.

A la OPRI por todo su trabajo en el proyecto Life Clean-Up, en especial a David H y a Franru.

A la EIDUCAM, por su atención siempre amable y eficaz.

A Paola, Pinalysa y Roberto de la Universidad de Bari, por su trabajo y sus consejos sobre polímeros de CDs, tan valiosos en este proyecto.

A Hidrotec, por su gran trabajo en este proyecto, en especial a Antonio Hernández, por estar siempre dispuesto a ayudarme, por explicarme el funcionamiento del prototipo más de 100 veces y su paciencia en todas las visitas a la EDAR.

A Hidrogea por su trabajo en este proyecto, las innumerables visitas a la EDAR de Cabezo Beaza, y en especial a Ana, por su inestimable ayuda y resolver todas mis dudas sobre la depuración de agua.

Al CTNC por su trabajo en este proyecto, en especial a Miguel y Sofia, por tantos momentos compartidos en este largo proyecto.

A mis padres, por ser los mejores, por darnoslo todo en la vida tanto a mi hermana como a mí, sobre todo por haber creado una familia feliz y habernos dado una educación maravillosa. Gracias por vuestro esfuerzo constante para que todos seamos felices. A mi padre por traerme a la UCAM y por su ejemplo de estudio y ganas de aprender todos los días de su vida. A mi madre, por ser la mejor persona de este mundo, su sacrificio, por querernos y cuidarnos tanto. Os quiero con locura.

A mi hermana María, por ser la mejor hermana del mundo, el mayor ejemplo de constancia, sacrificio e inteligencia, estoy segura que conseguirás todo lo que te propongas, sólo te mereces cosas buenas. No te puedo querer más.

A mí ya marido, Andrés, gracias por acompañarme, quererme con locura, esperarme siempre, aguantarme y cuidarme tantísimo. Por toda una vida a tu lado, por ser el amor de mi vida. Te quiero.

A mi toda mi familia, la de sangre y la política. En especial a mi tía Mary sigue rezando por todos, a las mejores primas de mundo Nini y Maca (gracias por ser la mejor copiloto del mundo) y a Carla por su alegría. Y a mis preciosos sobrinos.

A mi amiga María J. gracias por estar siempre y por tu sabiduría informática. A María C. gracias por tus consejos y enviarme siempre artículos. A Julia, Lucía, Marina y Lourdes gracias por estar siempre.

A mis abuelas, porque me acuerdo de ellas todos los días de mi vida, espero que estéis muy orgullosas de mí, os echamos de menos.

Y, por último, gracias a Dios por sus planes para mí y por guiarme en el camino.

" Hay que agotar todos los esfuerzos antes de quejarse".
Santa Teresa de Jesús (1515-1582).

Artículos

- **Gómez-Morte, T.**, Gómez-López, V. M., Lucas-Abellán, C., Martínez-Alcalá, I., Ayuso, M., Martínez-López, S., Montemuro, N., Pérez, S., Barceló, D., Fini, p., Cosma, P., Cerón, J.P., Forte, M.I., Núñez-Delicado, E., & Gabaldón, J. A. (2021). Removal and toxicity evaluation of a diverse group of drugs from water by a cyclodextrin polymer/pulsed light system. *Journal of Hazardous Materials*, 402, 123504.
- Rizzi, V., Lacalamita, D., Gubitosa, J., Fini, P., Petrella, A., Romita, R., Agostiano, A., Gabaldón, J.A., Fortea-Gorbe, M.I., **Gómez-Morte, T.**, & Cosma, P. (2019). Removal of tetracycline from polluted water by chitosan-olive pomace adsorbing films. *Science of The Total Environment*, 693, 133620.
- Rizzi, V., Gubitosa, J., Fini, P., Romita, R., Nuzzo, S., Gabaldón, J. A., Fortea-Gorbe, M.I., **Gómez-Morte, T.**, & Cosma, P. (2020). Chitosan film as recyclable adsorbent membrane to remove/recover hazardous pharmaceutical pollutants from water: the case of the emerging pollutant Furosemide. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 56(2), 145-156.
- Romita, R., Rizzi, V., Gubitosa, J., Gabaldón, J. A., Gorbe, M. I. F., **Gómez-Morte, T.**, Gómez-López, V.M, Fini, P., & Cosma, P. (2021). Cyclodextrin polymers and salts: An Eco-Friendly combination to modulate the removal of sulfamethoxazole from water and its release. *Chemosphere*, 131238.

- Rizzi, V., Romita, R., Gómez-López, V. M., Gubitosa, J., Gabaldón, J. A., Gorbe, M. I., **Gómez-Morte, T.**, & Fini, P. (2022). The synergistic action of cyclodextrin-based adsorbent and advanced oxidation processes for sulfamethoxazole removal from water. *International Journal of Environmental Science and Technology*, 1-14.
- Rodríguez-López, M. I., Pellicer, J. A., **Gómez-Morte, T.**, Auñón, D., Gómez-López, V. M., Yáñez-Gascón, M. J., Gil-Izquierdo, A., Cerón-Carrasco, J.P., Crini, G., Núñez-Delicado, E., & Gabaldón, J. A. (2022). Removal of an Azo dye from wastewater through the use of two technologies: Magnetic cyclodextrin polymers and pulsed light. *International journal of molecular sciences*, 23(15), 8406.

El firmante de la presente tesis doctoral ha disfrutado de un contrato de investigación asociado al proyecto LIFE Clean Up LIFE16 ENV/ES/000169.

ÍNDICE GENERAL

AUTORIZACIÓN DE LO/S DIRECTOR/ES DE LA TESIS	5
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	11
AGRADECIMIENTOS.....	13
LISTA DE ABREVIATURAS	27
I. INTRODUCCIÓN	41
1.1.1. Legislación	44
1.1.2. Tratamientos en estaciones depuradoras de aguas residuales	49
1.2. TECNOLOGÍAS DISPONIBLES PARA LA ELIMINACIÓN DE CE	57
1.2.1. Adsorbentes para el tratamiento de aguas residuales	58
1.2.2. Clasificación de los adsorbentes	59
1.2.3. Regeneración de los adsorbentes	73
1.2.4. Control del rendimiento del material adsorbente	73
1.2.5. Mecanismos de adsorción	74
1.3. CICLODEXTRINAS COMO AGENTES COMPLEJANTES.....	76
1.3.1. Historia y descubrimiento	77
1.3.2. Propiedades	82
1.3.3. Solubilidad de las CDs	85
1.3.4. Complejos de inclusión	86
1.3.5. Toxicología	96
1.3.6. Aplicaciones de las CDs	97
1.4. POLÍMEROS DE CICLODEXTRINAS	112
1.4.1. Diseño de materiales adsorbentes a base de CDs	113
1.4.2. Factores que influyen en la adsorción de contaminantes por polímeros de CDs	116
1.4.3. Síntesis de adsorbentes basados en CDs	118
1.4.4. Aplicaciones de materiales adsorbentes basados en CDs	122

1.4.5.	Otras aplicaciones de polímeros basados en CDs.....	131
1.4.6.	Coste y regeneración de los adsorbentes de CDs.....	134
1.4.7.	POLÍMERO EPI.....	135
II.	OBJETIVOS.....	147
III.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	151
3.1.	REACTIVOS.....	151
3.2.	PREPARACIÓN DEL POLÍMERO DE CDS.....	151
3.3.	PREPARACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES.....	151
3.4.	ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE ADSORCIÓN EN BATCH.....	152
3.5.	COMBINACIÓN POLÍMEROS CDS Y PULSOS DE LUZ.....	153
3.6.	DETECCIÓN DE CE EN AGUAS DEPURADAS.....	155
3.7.	REUTILIZACIÓN DEL POLÍMERO DE B-CDS-EPI.....	155
3.8.	ENSAYO DE TOXICIDAD AGUDA.....	156
3.9.	MÉTODO DE ANÁLISIS COMPUTACIONAL.....	157
3.10.	ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE ADSORCIÓN DEL POLÍMERO.....	160
3.11.	EXPERIMENTOS DE ADSORCIÓN.....	168
3.12.	CINÉTICA DE ADSORCIÓN.....	169
3.12.1.	Modelo de pseudo primer orden.....	169
3.12.2.	Modelo de pseudo segundo orden.....	171
3.12.3.	Modelo de difusión intrapartícula.....	171
3.13.	EQUILIBRIO DE ADSORCIÓN.....	172
3.13.1.	Isotherma de Freundlich.....	173
3.13.2.	Isotherma de Langmuir.....	174
3.13.3.	Isotherma de Tempkin.....	175
3.14.	ESTUDIO TERMODINÁMICO.....	176
3.15.	ENSAYOS PROTOTIPO SEMIINDUSTRIAL.....	177
IV.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	181

4.1.	CARACTERIZACIÓN POLÍMERO CDS-EPI.....	181
4.2.	DETECCIÓN DE COMPUESTO EN AGUAS DEPURADAS.....	186
4.3.	ESTUDIOS DE CAPACIDAD DE ADSORCIÓN EN BATCH.....	189
4.3.1.	Fármacos Test 1 y Test 2.....	190
4.3.2.	Fármacos Test 3.....	192
4.3.2.	Capacidad de adsorción de fármacos a diferentes concentraciones 194	
4.3.3.	Capacidad de adsorción con fitosanitarios.....	196
4.4.	TRATAMIENTO COMBINADO: POLÍMEROS DE CDS Y PULSOS DE LUZ 199	
4.4.1.	Estudio del efecto del tiempo de contacto y tecnologías de oxidación avanzada (PL).....	199
4.4.2.	Reutilización y regeneración del polímero de β -CDs.....	211
4.4.3.	Ensayos de toxicidad.....	212
4.5.	ESTUDIO DE LOS PROCESOS DE ADSORCIÓN DE CE SOBRE DIFERENTES POLÍMEROS DE CDS.....	214
4.5.1.	Efecto del tiempo de contacto.....	214
4.5.2.	Cinéticas de adsorción.....	219
4.5.3.	Equilibrio de adsorción.....	252
4.6.	ESTUDIO TERMODINÁMICO.....	265
4.7.	ESTUDIOS DE CAPACIDAD DE ADSORCIÓN EN PROTOTIPO SEMIINDUSTRIAL.....	266
7.2.	Desorción en continuo.....	269
V.	CONCLUSIONES.....	273
VI.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	277

LISTA DE ABREVIATURAS

- α -CDs: α -ciclodextrinas
a_L: Constante de Langmuir (L/mg)
AOP: Proceso de oxidación avanzada
 ΔH° : Cambio de entalpía estándar
 ΔG° : Cambio de energía libre estándar de Gibbs
 ΔS° : Cambio de entropía estándar
 β -CDs: β -ciclodextrinas
BPA: Bisfenol A
BPS: Bisfenol S
b_r: Calor de absorción (kJ/mol)
C: Intercepto de la ecuación de difusión intrapartícula (mg/g)
CDs: Ciclodextrinas
CEs: Contaminantes emergentes
C_e: Concentración de contaminante en fase líquida en el equilibrio (mg/L)
C₀: Concentración inicial de contaminante en fase líquida (mg/L)
CSP: Fases estacionarias quirales
DBO₅: Demanda Biológica de oxígeno
DL50: Dosis letal 50
DMA: Directiva Marco Agua
EDARs: Estación Depuradora de Aguas Residuales
EDTA: Ácido etilendiaminotetraacético
EPI: Epiclorhidrina
FDA: Food and Drugs Administrations
 γ -CDs: γ -ciclodextrinas
GRAS: Generally recognised as safe
HP- α -CDs: 2- hidroxipropil- α -ciclodextrinas
HP- β -CDs: 2- hidroxipropil- β -ciclodextrinas
HP- γ -CDs: 2- hidroxipropil- γ -ciclodextrinas
IM: Intramuscular
ISP: Isolato de proteína de soja
IV: Intravenosa

k_1 : Constante de equilibrio de pseudo primer orden (min^{-1})
 k_2 : Constante de equilibrio de pseudo segundo orden (g/mg min)
 K_c : Constante de complejación
 K_F : Constante de la isoterma de Freundlich (L/g)
 k_i : Constante de difusión intrapartícula ($\text{mg/g min}^{1/2}$)
 K_L : Constante de Langmuir (L/g)
 m : Cantidad de polímero utilizada (g)
MBR: Biorreactor de membrana
Me- β -CDs: metil-beta-cyclodextrina
mg/L: Miligramo/litro
mM: Milimolar
 n_F : Exponente de la isoterma de Freundlich
OMS: Organización Mundial de la Salud
PA: Principio activo
PL: Pulso de luz
 q_e : Cantidad de contaminante absorbido en el equilibrio (mg/g)
 q_{max} : Capacidad máxima de absorción del polímero (mg/g)
 q_t : Cantidad de contaminante absorbido a tiempo t (mg/g)
 R^2 : Coeficiente de regresión lineal
RL: Factor de separación
SBE- β -CDs:
SFC: Cromatografía de fluidos supercríticos
SS: sólidos en suspensión
 t : Tiempo (min)
 t_e : Tiempo en el equilibrio (min)
TFTPN: Tetrafluorotereftalonitrilo
TG: Termogavimetría
UT: Unidades de toxicidad
UV: Ultravioleta
 V : Volumen de la disolución de contaminante emergente (L)
 V_m : Velocidad máxima
 x : Cantidad de colorante absorbido (mg)

ÍNDICE DE FIGURAS, DE TABLAS

ÍNDICE DE DE FIGURAS

I. INTRODUCCIÓN	41
Figura 1.1. <i>Imagen de la noticia de las sanciones a España en periódico El País (octubre 2021).</i>	44
Figura 1.2. <i>Diagrama de una EDAR.</i>	50
Figura 1.3. <i>Imagen pretratamiento.</i>	51
Figura 1.4. <i>Tratamiento biológico balsas.</i>	55
Figura 1.5. <i>Tecnologías disponibles para la eliminación de contaminantes.</i>	57
Figura 1.6. <i>Adsorbentes convencionales, clasificación Crini.</i>	60
Figura 1.7. <i>Adsorbentes no convencionales, clasificación Crini.</i>	61
Figura 1.8. <i>Mecanismos de adsorción de los adsorbentes.</i>	74
Figura 1.9. <i>Estructura CDs nativas (Araújo y col., 2021).</i>	76
Figura 1.10. (A) <i>Estructura química de CDs nativas.</i> (B) <i>Forma y características de las CDs</i> 77	
Figura 1.11. <i>Formación complejos de inclusión (imagen modificada de Morin-Crini y col., 2021).</i>	81
Figura 1.12. <i>Formación de un complejo de inclusión de p-xileno y una molécula de CDs (Morin-Crini y col. 2021)</i>	81
Figura 1.13. <i>Clasificación CDs.</i>	84
Figura 1.14. <i>Complejos supramoleculares.</i>	84
Figura 1.15. <i>Métodos de caracterización complejos de inclusión CDs.</i>	90
Figura 1.16. <i>Tipos de diagramas de fases</i>	91
Figura 1.17. <i>Tipos de complejos de inclusió</i>	92
Figura 1.18. <i>Tamaño cavidad interna de las CDs nativas</i>	94
Figura 1.10. <i>Técnicas de fijación de CDs textiles.</i>	104
Figura 1.19. <i>Complejo de Sugammadex.</i>	109

Figura 1.20. Estructura esquemática de varias estructuras supramoleculares basadas en CDs. (a) Pseudorotaxano, (b) Roaxano, (c) Catenano, (d) Polipseudorotaxano, (e) Polirotaxano, (f) Policatenano, (g) Cadena de margarita, (h) Polímero aplicado, (j) Poly [2]rotaxano.	111
Figura 1.21. Esquema del funcionamiento de adsorbentes de CDs integrado en una EDAR	113
Figura 1.22. Mecanismo de reacción β -CDs y tetrafluorotereftalonitrilo	119
Figura 1.23. Síntesis de β -CDs/óxido de grafeno.....	121
Figura 1.23. Posibles reacciones entre las moléculas de CDs y EPI. (a) Etapa de reticulación entre CDs y EPI. (b) Polimerización de EPI. (c) Formación de glicerol monoéter derivado de reacción de hidrólisis.....	136
III. MATERIALES Y MÉTODOS	151
Figura 4.1. Esquema del proceso combinado de uso de polímeros y pulsos de luz (Gómez-Morte y col., 2021).....	153
Figura 2.2. Espectro de Absorción de acetaminofén.....	160
Figura 2.3. Espectro de absorción de ciproconazol.....	161
Figura 2.4. Espectro de adsorción de furosemida.....	161
Figura 2.5. Espectro de absorción de hidroclorotiazida.	162
Figura 2.6. Espectro de absorción de ibuprofeno.....	162
Figura 2.7. Espectro de absorción de ketoprofeno.	163
Figura 2.8. Espectro de absorción de naproxeno.	163
Figura 2.9. Espectro de absorbancia de tebuconazol.	164
Figura 2.10. Recta patrón acetaminofén.....	164
Figura 2.11. Recta patrón ciproconazol.....	165
Figura 2.13. Recta patrón hidroclorotiazida.	166
Figura 2.14. Recta patrón ibuprofeno.	166
Figura 2.15. Recta patrón ketoprofeno.	167
Figura 2.16. Recta patrón naproxeno.....	167
Figura 2.17. Recta patrón tebuconazol.....	168
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	181
Figura 4.1. Imagen al SEM de polímero de β -CDs-EPI antes de proceso de adsorción. .	181

Figura 4.2. Imagen SEM del polímero de β -CDs-EPI tras la adsorción de CE.	182
Figura 4.3. Espectro IR de β -CDs y β -CDs-EPI.....	183
Figura 4.4. (a) Espectros de ^1H -RMN de β -CDs y (b) polímero de β -EPI-CDs.	184
Figura 4.5. Curvas termogravimétricas para (a) β -CDs, (b) β -CDs-EPI.	185
Figura 4.6. % de adsorción de CE usando distintos tipos de polímeros (Test 1 y Test 2)	192
Figura 4.7. % de adsorción de CE usando distintos tipos de polímeros (Test 3).	194
Figura 4.8. % adsorción de CE para β -CDs-EPI y diferentes concentraciones de fármacos.	195
Figura 4.9. Efecto del tiempo de contacto en la adsorción de clorpirifos con β -CDs-EPI	198
Figura 4.10. Efecto del tiempo de contacto en la adsorción de penconazol con β -CDs-EPI	198
Figura 4.11. Efecto del tiempo de contacto en la adsorción de carbendazima con β -CDs-EPI	199
Figura 4.12. Eliminación de β -bloqueantes y fármacos psiquiátricos (antiepilépticos y antidepresivos) de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz.	200
Figura 4.13. Eliminación de reguladores de lípidos y diuréticos de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz.	201
Figura 4.14. Eliminación de antibióticos de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz.	201
Figura 4.15. Eliminación de fármacos analgésicos y antiinflamatorios de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz.	202
Figura 4.16. Docking molecular de la complejación de los compuestos farmacéuticos estudiados (en colores) y β -CDs (gris).	206
Figura 4.17. Porcentaje de eliminación de ibuprofeno en función del tiempo de adsorción para el número de ciclos de regeneración del polímero β -CDs-EPI seleccionados (1, 5 y 10).	211
Figura 4.19. Tiempo de contacto para los polímeros α -CDs-EPI y β -CDs-EPI con Ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (●), 20 mg/L (○), 25 mg/L (▲), 30 mg/L (Δ), 35 mg/L (■), 40 mg/L (□).	215
Figura 4.20. Tiempo de contacto para los polímeros α -CDs-EPI y β -CDs-EPI con Tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 10 mg/L (○), 12,5 mg/L (▲), 15 mg/L (Δ), 20 mg/L (■), 25 mg/L (□).	215

Figura 4.21. Tiempo de contacto acetaminofén 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).....	216
Figura 4.22. Tiempo de contacto furosemida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).	217
Figura 4.23. Tiempo de contacto hidroclorotiazida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).....	217
Figura 4.24. Tiempo de contacto ibuprofeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).	218
Figura 4.25. Tiempo de contacto ketoprofeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).	218
Figura 4.26. Tiempo de contacto Naproxeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).	219
Figura 4.27. Pseudo primer orden α -CDs-EPI y Ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (●), 20 mg/L (○), 25 mg/L (▲), 30 mg/L (Δ), 35 mg/L (■), 40 mg/L (□).	221
Figura 4.28. Pseudo primer orden α -CDs-EPI y Tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 10 mg/L (○), 12,5 mg/L (▲), 15 mg/L (Δ), 20 mg/L (■), 25 mg/L (□).	222
Figura 4.29. Pseudo primer orden acetaminofén 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).....	223
Figura 4.30. Pseudo primer orden furosemida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).	224
Figura 4.31. Pseudo primer orden hidroclorotiazida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).....	225
Figura 4.32. Pseudo primer orden ibuprofeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).	226
Figura 4.33. Pseudo primer orden Ketoprofeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).....	227
Figura 4.34. Pseudo primer orden Naproxeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).	228
Figura 4.35. Representación gráfica del modelo de pseudo segundo orden para los polímeros de α -CDs-EPI y β -CDs-EPI para la adsorción Ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (●), 20 mg/L (○), 25 mg/L (▲), 30 mg/L (Δ), 35 mg/L (■), 40 mg/L (□).	230
Figura 4.36. Pseudo segundo orden α -CDs-EPI y Tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 10 mg/L (○), 12,5 mg/L (▲), 15 mg/L (Δ), 20 mg/L (■), 25 mg/L (□).....	231

- Figura 4.37. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y Acetaminofén a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).232
- Figura 4.38. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y furosemina a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).233
- Figura 4.40. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI e ibuprofeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).235
- Figura 4.41. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y Ketoprofeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).236
- Figura 4.42. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y Naproxeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).237
- Figura 4.43. Representación gráfica de k_1 y la concentración inicial.240
- Figura 4.44. Representación gráfica de k_1 y la concentración inicial.242
- Figura 4.45. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para los polímeros estudiados a diferentes concentraciones de ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (●), 20 mg/L (○), 25 mg/L (▲), 30 mg/L (Δ), 35 mg/L (■), 40 mg/L (□).244
- Figura 4.46. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para los polímeros estudiados a diferentes concentraciones de tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 10 mg/L (○), 12,5 mg/L (▲), 15 mg/L (Δ), 20 mg/L (■), 25 mg/L (□).245
- Figura 4.47. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI a diferentes concentraciones de acetaminofén a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).246
- Figura 4.48. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI a diferentes concentraciones de furosemina a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).247
- Figura 4.49. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI a diferentes concentraciones de hidroclorotiazida a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).248
- Figura 4.50. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI de ibuprofeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).249

-
- Figura 4.51. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI de ketoprofeno a diferentes concentraciones 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).....250
- Figura 4.52. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI concentraciones de naproxeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).....251
- Figura 4.53 Representación gráfica de la isoterma de Freundlich para los CE estudiado
256
- Figura 4.54. Representación gráfica de la isoterma de Langmuir para el polímero de β -CDs-EPI y los diferentes contaminantes estudiados.....260
- Figura 4.55. Representación gráfica del Factor de separación para los polímeros estudiados y los diferentes contaminantes.....261
- Figura 4.56. Representación gráfica de la isoterma de Tempkin para el polímero de β -CDs-EPI y Naproxeno.265
- Figura 4.57. Prototipo a escala laboratorio con el que se realizaron los ensayos en continuo.
267
- Figura 4.58. Representación gráfica de la adsorción con polímero de β -CDs-EPI y los diferentes contaminantes empleados.268
- Figura 4.59. Representación gráfica de la adsorción simultánea de acetaminofén y ciproconazol.....269
- Figura. 4.60. Representación gráfica de desorción prototipo de hidroclorotiazida.....270

ÍNDICE DE TABLAS

I. INTRODUCCIÓN	41
Tabla 1.1. <i>Leyes de ámbito territorial</i>	45
Tabla 1.2. <i>Leyes de Dominio Público</i>	45
Tabla 1.3. <i>Leyes de Calidad de las Aguas</i>	46
Tabla 1.4. <i>Clasificación de adsorbentes Dabrowski</i>	59
Tabla 1.5. <i>Clasificación adsorbentes</i>	65
Tabla 1.6. <i>Propiedades de las ciclodextrinas (CDs) parentales</i>	83
Tabla 1.7. <i>Solubilidad acuosa de las CDs</i>	85
Tabla 1.8. <i>Solubilidad de las β-CDs en diferentes disolventes</i>	86
Tabla 1.9. <i>Compuestos que forman complejos de inclusión</i>	94
Tabla 1.11. <i>Aplicaciones de CDs en diferentes tejidos</i>	105
Tabla 1.12. <i>CDs y fármacos</i>	107
Tabla 1.13. <i>Aplicaciones de CDs como ingredientes activos*</i>	109
Tabla 1.14. <i>Entrecruzantes empleados para síntesis de adsorbentes basados en CDs</i>	114
Tabla 1.15. <i>Metales pesados eliminados con adsorbentes de CDs</i>	123
Tabla 1.16. <i>Colorantes eliminados con adsorbentes a base de CDs</i>	126
Tabla 1.17. <i>Fármacos y fitosanitarios eliminados con polímeros de CDs</i>	129
Tabla 1.18. <i>Mecanismos de adsorción del polímero de EPI</i>	142
III. MATERIALES Y MÉTODOS	151
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	181
Tabla 4.1. <i>Bandas características de FT-IR para β-CDs</i>	182
Tabla 4.2. <i>Fármacos detectados en efluente de EDARs de la CARM durante 2 años</i>	186
Tabla 4.3. <i>Porcentajes de adsorción de los Test1, 2, 3, bajas y altas concentraciones</i>	195
Tabla 4.5. <i>% de adsorción de cada fitosanitario con los diferentes polímeros de CDs analizados</i>	197
Tabla 4.5. <i>Información sobre los fármacos estudiados</i>	205

Tabla 4.7. Resultados de toxicidad del agua con ibuprofeno contra el crustáceo <i>Thamnocephalus platyurus</i> , después de diferentes tratamientos de eliminación.	213
Tabla 4.8. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para ciproconazol y todos los polímeros usados	221
Tabla 4.9. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para tebuconazol y todos los polímeros usados	222
Tabla 4.10. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados por el modelo cinético de Lagergren para acetaminofén y el polímero β -CDs-EPI	223
Tabla 4.11. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados por el modelo cinético de Lagergren para furosemida y el polímero β -CDs-EPI.....	224
Tabla 4.12. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para hidroclorotiazida y el polímero β -CDs-EPI.....	225
Tabla 4.13. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para ibuprofeno y el polímero β -CDs-EPI.	226
Tabla 4.14. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para ketoprofeno y el polímero β -CDs-EPI.....	227
Tabla 4.15. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para naproxeno y el polímero β -CDs-EPI.	228
Tabla 4.16. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para ciproconazol y los polímeros empleados.....	230
Tabla 4.17. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para tebuconazol y los polímeros empleados.....	231
Tabla 4.18. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para acetaminofén y el polímero β -CDs-EPI.....	232
Tabla 4.19. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para furosemida y el polímero β -CDs-EPI.	233
Tabla 4.22. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para hidroclorotiazida y el polímero β -CDs-EPI.	234
Tabla 4.22. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para ketoprofeno y el polímero β -CDs-EPI.....	236
Tabla 4.23. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para naproxeno y el polímero β -CDs-EPI.	237

Tabla 4.24. Datos de la Desviación estándar normalizada (Δq) para pseudo primer orden y pseudo segundo orden	239
Tabla 4.25. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para ciproconazol para todos los polímeros usados.....	244
Tabla 4.26. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para tebuconazol para todos los polímeros usados.....	245
Tabla 4.27. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para acetaminofén para todos los polímeros usados.....	246
Tabla 4.28. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para furosemida para todos los polímeros usados.....	247
Tabla 4.29. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para hidroclorotiazida para todos los polímeros usados.....	248
Tabla 4.30. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para ibuprofeno para todos los polímeros usados.	249
Tabla 4.32. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para naproxeno para todos los polímeros usados.....	251
Tabla 4.33. Tabla con los parámetros obtenidos para la Isoterma de Freundlich.....	254
Tabla 4.34. Parámetros Isoterma de Langmuir para CE y polímeros ensayados.....	257
Tabla 4.35. Parámetros para Isoterma de Tempkin de los CE estudiados.	263

Capítulo I. INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

1.1. PROBLEMÁTICA DE LAS AGUAS RESIDUALES

A pesar de que el 71% de la superficie terrestre está cubierta por agua, éste es un recurso natural con disponibilidad limitada, sólo el 1% está disponible para el consumo humano (Alemu y cols., 2019). El crecimiento de la población, además del aumento de la esperanza de vida de las personas ha provocado un rápido aumento de la urbanización en las últimas décadas y, con ello, un aumento del consumo de agua corriente (Maryam & Buyugungor, 2019; Gallego-Schmid & Tarpani, 2019). Por otra parte, la contaminación del agua por sustancias químicas se ha convertido en una preocupación y, por ello una prioridad, tanto para la sociedad en general como para las autoridades públicas en particular (Sonune & Ghate, 2004; Crini, 2005; Cox y cols., 2015; Rathoure & Dhatwalia, 2016).

La contaminación del agua ocurre cuando se vierten en ella sustancias que modifican su composición. Las sustancias vertidas, pueden ocasionar problemas tanto a personas y animales, como al medio ambiente (Morin-Crini & Crini, 2017). Las principales fuentes de contaminación pueden dividirse en dos tipos: puntuales y no puntuales. Las fuentes puntuales hacen referencia a los contaminantes que pertenecen a una sola fuente emisora, por ejemplo, las emisiones industriales; y las fuentes no puntuales se refieren a los contaminantes emitidos por múltiples fuentes y de manera continuada, como puede ser el vertido de fármacos a través de las aguas residuales.

El simple hecho de utilizar agua implica su contaminación. Cualquier actividad tanto doméstica como agrícola o industrial produce efluentes que contienen contaminantes indeseables que pueden ser tóxicos (Crini & Lichtfouse, 2019). Por ello, se debe de realizar un esfuerzo constante para proteger los recursos hídricos disponibles (Khalaf 2016; Rathoure & Dhatwalia 2016; Morin-Crini & Crini 2017).

En los últimos años ha surgido una preocupación importante por analizar la presencia de contaminantes no conocidos previamente o, mejor dicho, no

reconocidos como tales, son los denominados contaminantes emergentes (CEs), cuya naturaleza química es muy heterogénea y por ello su eliminación con los tratamientos biológicos es muy baja o nula y se hace necesario el uso de tratamientos terciarios. La existencia en el medio ambiente de este tipo de sustancias no es nueva, pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de su presencia. Por ello, su estudio forma parte de las principales líneas de investigación de organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Comisión Europea o la Agencia para la Protección del Medio Ambiente de EEUU.

El agua proveniente de uso doméstico, las aguas industriales y/o las aguas residuales procedentes de hospitales se deben tratar antes de ser vertidas a ríos y mares. En las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDARs) se lleva a cabo el tratamiento de aguas provenientes del uso humano para ser vertidas al medio ambiente en condiciones óptimas y que no supongan un peligro para los ecosistemas. En las EDARs las aguas alcanzan el nivel de calidad exigido por la normativa vigente, que va cambiando para adaptarse a los nuevos desafíos que aparecen, como son los CEs.

Los CEs engloban diferentes productos procedentes del consumo humano como son los fármacos, productos de aseo personal, plaguicidas, insecticidas, herbicidas y plásticos; y productos derivados de la actividad industrial, como los colorantes presentes en las aguas residuales derivados de la industria textil. La presencia de estos compuestos en las distintas etapas del ciclo del agua procede de la evolución de la vida y del desarrollo industrial de los últimos siglos (Maryam & Buyukgungor, 2019). Aunque los efectos que pueden producir los fármacos o fitosanitarios encontrados en el medio ambiente no están muy claros, algunos autores como McKinlay y col., en 2008 ya describieron los problemas ocasionados por la presencia de estradiol en el agua para una población de peces, que podrían estar ocasionados tanto por el propio compuesto como por alguno de sus metabolitos derivados que pueden ser incluso más tóxicos que los compuestos de partida.

La depuración de aguas residuales tiene tres objetivos principales: sanitario, ambiental y de sostenibilidad del planeta.

La FAO define agua residual como el agua que no tiene valor inmediato para el fin para el que se utilizó, ni para el propósito para el que se produjo, debido a su calidad, cantidad o al momento en el que se dispone de ella. No obstante, las aguas residuales de un usuario pueden servir de suministro para otro usuario en otro lugar. Se podría decir que las aguas residuales son aquellas cuya calidad ha sido afectada negativamente por la influencia de la actividad humana. Según su procedencia se pueden clasificar en:

- Aguas blancas: procedentes de la lluvia, deshielo y con un contacto humano mínimo.
- Aguas grises: procedentes del uso doméstico (lavado de ropa y utensilios, o baño de personas) no mezcladas con las aguas de inodoro que contiene bacterias como *E. coli*.
- Aguas residuales urbanas o aguas negras: son las que provienen de actividades domésticas, contienen materia orgánica, detritus, detergentes, aceites y microorganismos.
- Aguas residuales industriales: procedentes de la industria o la minería, su composición es diversa y variable.
- Aguas residuales agrícolas y/o ganaderas: procedentes de actividades agrícolas y explotaciones ganaderas. En general, contienen abonos y fertilizantes y pueden incluir materia orgánica.

El vertido de aguas residuales sin un proceso de adecuación o tratamiento puede causar gran impacto en la salud de las personas y en el medio ambiente. Pueden ser un medio de propagación de microorganismos patógenos; perjudicar a los ecosistemas acuáticos si disminuye la cantidad de O_2 ; eutrofizar las aguas cuando contienen un exceso de nutrientes, como N y P, que desequilibran el crecimiento de organismos acuáticos vivos como algas; o degradar los ríos produciendo olores desagradables y su deterioro visual. Por ello, la legislación establece límites máximos de emisión de contaminantes y la Unión Europea (UE) obliga a pagar a quién contamina. Actualmente, España está pagando la mayor multa de la historia por no cumplir con la legislación en 9 localidades (**Figura 1.1**).



Figura 1.1. Imagen de la noticia de las sanciones a España en periódico *El País* (octubre 2021).

1.1.1. Legislación

El carácter de bien imprescindible para la vida que posee el agua hace que sea prioritaria su protección para asegurar el acceso, la calidad y preservarse de una mala gestión y usos inadecuados. Por estos motivos, la legislación que cubre los efluentes industriales líquidos se hace cada vez más estricta, en especial en los países desarrollados, e impone el tratamiento de las aguas residuales antes de ser liberados al medio ambiente. Desde finales de los años 70, en Europa, las directivas son cada vez más severas y restrictivas. La legislación sobre aguas en España está regulada por las comunidades autónomas, el gobierno central y por la Unión Europea. Cuando la UE regula con Directivas y Reglamentos; ambas son de obligado cumplimiento, pero, mientras que las Directivas son los diferentes países los que eligen cómo alcanzar los objetivos marcados por la UE, en el caso de los Reglamentos si son idénticos para todos los países. Desde que en 1985 se publicó en España la Ley de Aguas y con la posterior incorporación de nuestro país a la UE se han adoptado numerosas medidas en este sentido.

La legislación respecto a aguas se puede dividir en grandes bloques, en los que se diferencian Real Decreto y Ley. Estas leyes están actualizadas a enero de 2021 y se clasifican en 6 bloques: ámbito territorial general, dominio público, demarcaciones hidrográficas, planificación hidrográfica, calidad de las aguas y otras normas relacionadas (**Tablas 1.1, 1.2 y 1.3**).

Tabla 1.1. *Leyes de ámbito territorial.*

Ámbito territorial general

Real Decreto Legislativo 1/2001, de 20 julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Aguas.

Tabla 1.2. *Leyes de Dominio Público.*

Dominio Público

Real Decreto 849/1986, de 11 abril, por el que se aprueba el Reglamento del Dominio Público Hidráulico, que desarrolla los títulos preliminar I, IV, V, VI y VII de la Ley 29/1985, de 2 de agosto, de Aguas.

Real Decreto 927/1988, de 29 de julio, por el que se aprueba el Reglamento de la Administración Pública del Agua y de la Planificación Hidrológica, en el desarrollo de los títulos II y III de la Ley de Aguas.

Tabla 1.3. *Leyes de Calidad de las Aguas.*

Calidad de las aguas
Real Decreto 817/2015, de 11 de septiembre, por el que se establecen los criterios de seguimiento y evaluación del estado de las aguas superficiales y las normas de calidad ambiental
Real Decreto-ley 11/1995, de 28 de diciembre, por el que se establecen las normas aplicables al tratamiento de aguas residuales urbanas.
Real Decreto 509/1996, de 15 de marzo, de desarrollo del Real Decreto-Ley 11/1995, de 28 de diciembre, por el que establecen las normas aplicables al tratamiento de las aguas residuales urbanas.
Real Decreto 1341/2007, de 11 de octubre, sobre la gestión de la calidad de las aguas de baño.
Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que establecen los criterios sanitarios de la calidad el agua de consumo humano.
Real Decreto 261/1996, de 16 de febrero, sobre la protección de las aguas contra la contaminación producida por los nitratos procedentes de fuentes agrarias.
Real Decreto 1620/2007, de 7 diciembre, por el que se establece el régimen jurídico de la reutilización de las aguas depuradas.
Real Decreto 1514/2009, de 2 octubre, por el que se regula la protección de las aguas subterráneas contra la contaminación y el deterioro.
Real Decreto 60/2011, de 21 enero, sobre las normal de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas

Por otra parte, la legislación que recoge los compuestos contaminantes los clasifica como sustancias prioritarias y sustancias peligrosas prioritarias, y la

aplicación de los decretos y leyes tiene como objetivo la reducción de la contaminación de las aguas o la eliminación de los vertidos o emisiones de sustancias peligrosas para la salud y para el medio ambiente.

El RD 60/2011, es en el que se transpone las Directivas 2008/105/CE y 2009/90/CE para conseguir el control de la contaminación en aguas. Esta es la legislación del territorio español en cuanto a la regulación de las sustancias prioritarias, sustancias peligrosas y otros contaminantes, para que las aguas alcancen la calidad ambiental necesaria y no poner en peligro la vida humana ni los ecosistemas acuáticos.

1.1.1.1. Unión europea

La Directiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo del consejo del 23 de octubre de 2000 por la que se establece un marco comunitario de actuación en política de aguas, es conocida como la Directiva Marco del Agua (DMA). En ella se organiza la gestión de aguas superficiales, continentales, de transición, aguas costeras y subterráneas, con el fin de prevenir y reducir su contaminación, fomentar su uso sostenible, proteger el medio acuático y paliar los efectos de las inundaciones y sequías. Se estableció un marco común y unos principios y objetivos generales, pero existen condiciones y necesidades muy diversas entre los estados miembros, que requieren soluciones específicas. En el artículo 9 de dicha Directiva, se establecen dos principios: el de recuperación de costes y el de quien contamina paga. La política comunitaria es muy clara en ese sentido.

1.1.1.1.1. Directiva 2008/105/EC

Esta Directiva, según las disposiciones establecidas en la DMA, fija las normas de calidad ambiental para las sustancias prioritarias y otros contaminantes, con el objetivo de conseguir aguas superficiales con un buen estado químico, disminuyendo o eliminando la toxicidad aguda y/o crónica para los seres humanos, los organismos acuáticos y sus ecosistemas. En ella se establece una lista de 33 sustancias, entre las que se encuentran las denominadas sustancias peligrosas prioritarias. Los países comunitarios deben aplicar medidas de protección medioambiental para la supresión gradual de la emisión de estas sustancias.

Se establecen medidas para proporcionar protección a largo plazo, para la protección a corto plazo se establecen concentraciones máximas admisibles.

1.1.1.1.2. **Directiva 2013/39/UE**

Esta Directiva fue aprobada en agosto de 2013 y es la que regula actualmente las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas. Esta directiva modifica la DMA (2000/60/CE) y la Environmental Quality Standards Directive (EQSD) (2008/105/CE) en cuanto a las sustancias prioritarias en aguas y amplía la lista hasta 45, de las que identifica como peligrosas 21. De esta Directiva surge la necesidad de dar un salto tecnológico en el tratamiento de aguas, además de la necesidad de monitorización del agua para la detección de las 45 sustancias prioritarias, a través de mecanismos cuyos costes sean razonables para que se pueda llevar a cabo.

1.1.1.1.3. **Reglamento 2020/741/UE**

Este Reglamento se aprobó en mayo de 2020 y entrará en vigor en junio de 2023. Este nuevo Reglamento regula los requisitos mínimos de calidad y control de agua para garantizar la seguridad en la reutilización de agua en el riego agrícola, ya que se pretenden fomentar esta práctica para afrontar sequías. Será de aplicación siempre que se reutilicen aguas urbanas depuradas para riego agrícola. Establece unos requisitos mínimos de calidad y control de agua. En este nuevo Reglamento los controles microbiológicos de *E. coli* y las esporas de *C. perfringens* son más estrictos. Además, como requerimientos adicionales para la adecuada protección del medio ambiente y de la salud humana se establece el control de metales pesados, subproductos de desinfección, fármacos, plaguicidas, otras sustancias con riesgo emergente incluidos microcontaminantes y microplásticos, resistencias antimicrobianas.

El seguimiento y monitorización de aguas residuales se pueden utilizar como herramientas de alerta rápida de infecciones y pandemias como el caso de la COVID-19, donde se podían determinar las subidas de la incidencia hasta 2 semanas antes realizando PCR en las aguas residuales (Gonçalves y col., 2022).

1.1.2. Tratamientos en estaciones depuradoras de aguas residuales

La gestión del agua no es una actividad del siglo XX, ya los romanos en el 600 a.C recolectaban la orina en los baños comunitarios y la intercambiaban con curtidores y tintoreros (Raschid-Sally, 2010). Esta gestión ha evolucionado a lo largo de los siglos, pero la reutilización del agua siempre ha estado presente en nuestra cultura.

En las últimas ddécadas, debido al aumento de la población, la industrialización y el cambio de patrones de consumo derivados del desarrollo de la sociedad, que incluye el uso de fármacos y productos de cuidado personal, el tratamiento de los cultivos y otras prácticas habituales, han aumentado sustancialmente tanto la cantidad de aguas residuales generadas, como la complejidad para tratarlas (Mishra y col., 2017). Es un hecho que la producción total de aguas residuales municipales ha aumentado en todo el mundo (Singh, 2021).

Las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDARs) surgen de la necesidad de transformar el agua empleada en las actividades del ser humano en agua reutilizable. Éstas son imprescindibles para el saneamiento del agua y que su incorporación al ciclo del agua sea sostenible y respetuosa con el medio ambiente. En general, los procesos que se llevan a cabo en las EDARs se dividen en tres líneas o tratamientos (línea de aguas, línea de fangos y línea de gases) que dependen de las características de cada planta y tipo de aguas que llegan a ella (**Figura 1.2**). Las líneas que se encuentran en todas las EDARs son la de aguas y la de fangos, mientras que la línea de gases solo se encuentra en algunas de ellas (Vallabhaneni, 2018).

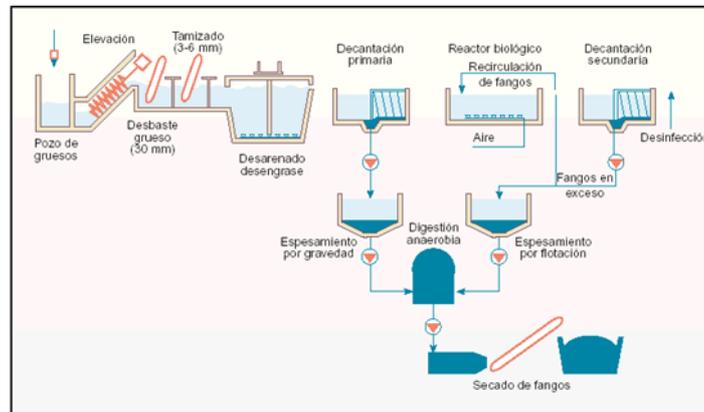


Figura 1.2. Diagrama de una EDAR.

Dentro de la línea de aguas se pueden distinguir cuatro etapas, que no siempre estarán presentes en todas las EDARs:

- Pretratamiento: cuyo objetivo es la eliminación de partículas de gran tamaño.
- Tratamiento primario: cuyo objetivo es la eliminación de sólidos flotantes, sólidos en suspensión (SS), arenas, grasas y aceites.
- Tratamiento secundario: cuyo objetivo es la eliminación de materia orgánica.
- Tratamiento terciario: cuyo objetivo es la eliminación de agentes patógenos.

1.1.2.1. Pretratamiento

Este proceso se encuentra en la entrada de las EDARs, donde confluyen las aguas negras y grises que van a ser depuradas. Cuando se diseña una EDAR, el pretratamiento debe tener una capacidad de filtrado superior al resto de las etapas, además de contar con by-pass o aliviaderos para evitar desbordamientos, por ejemplo, en situación de lluvias torrenciales. Siempre se encuentra en la cabecera de la instalación, en la llegada del agua y ahí se produce la elevación del agua bruta (**Figura. 1.3**). El objetivo del pretratamiento es acondicionar el agua residual y para

ello se realizan diferentes operaciones físicas o mecánicas que facilitan los tratamientos posteriores (Vallabhaneni, 2018).

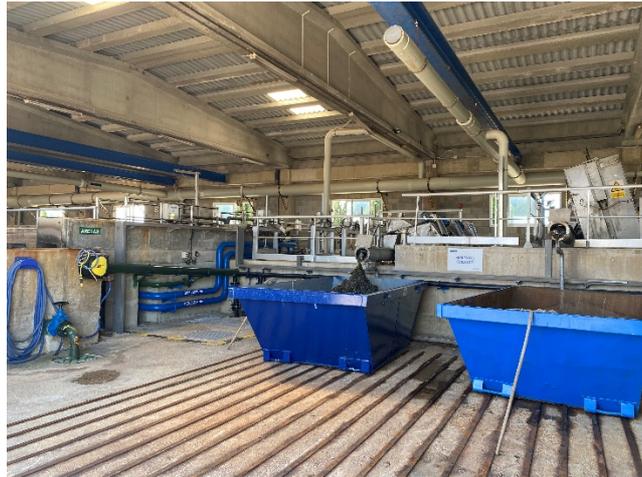


Figura 1.3. *Imagen pretratamiento.*

El desbaste consiste en la eliminación de elementos grandes como palos y plásticos, o partículas como piedras y arena que entorpecen los procesos de depuración, provocan problemas de obstrucción y averías en la instalación. Consta de dos etapas: desbaste de gruesos y desbaste de finos. Los equipos de desbaste de gruesos poseen una reja con un paso de luz de 5 a 10 cm y, según el sistema de limpieza, pueden ser manuales o automáticos (Shah, 2022). El desbaste de finos consiste en una malla filtrante cuya luz de paso es menor de 1 cm. Los tamices finos pueden ser de varios tipos:

- Estáticos: la malla filtrante es fija y su orientación es en dirección del flujo de agua.
- Rotativos: la malla filtrante está dispuesta en un tambor rotativo que gira sobre su eje.
- Deslizantes: compuestos por una serie de bandejas en las que los sólidos retenidos son elevados y evacuados hacia la zona de descarga.

El paso posterior a los tamices de desbaste es el transporte y compactación de los residuos obtenidos hasta vertederos. En la actualidad, existe una gran problemática en este paso debido al uso de toallitas y a su vertido al alcantarillado que causa, además de problemas en las EDARs, un gran impacto en el medio ambiente (Durukan & Karadagli, 2019). La operación de desarenado se lleva a cabo para la eliminación de todas las partículas cuya granulometría sea superior a 200 μm . La eliminación de estas partículas es fundamental para evitar sedimentaciones en los canales y conducciones, la protección de las bombas y otros materiales; además de evitar la sobrecarga en las siguientes etapas de tratamiento (Matsuo y col., 2001). El desengrasado tiene como objetivo la eliminación de grasas, aceites, espumas y otros materiales flotantes, su funcionamiento se basa en la diferencia de densidades.

En la etapa de pretratamiento no se eliminan contaminantes de pequeño tamaño como fármacos, fitosanitarios, microplásticos o colorantes debido al tamaño de partícula de los tamices. El mayor problema de esta etapa se presenta en los episodios de lluvias (Liu & Liptak, 2020).

1.1.2.2. Tratamiento primario

Los tratamientos primarios consisten en la reducción de la carga contaminante que se eliminará con el tratamiento biológico (Liu & Liptak, 2020). La reducción de contaminantes se lleva a cabo mediante separación y las partículas suspendidas, cuyo peso específico es mayor que el del agua, acaban precipitando por acción de la gravedad. Con el tratamiento primario se consigue la eliminación entre el 50 y el 60% de los sólidos que han quedado en suspensión después del pretratamiento. Los sólidos en suspensión (SS) contienen materia orgánica y su eliminación está asociada con una disminución de la Demanda Biológica de Oxígeno (DBO_5). Los procesos del tratamiento primario engloban: el tanque de homogenización, el tratamiento fisicoquímico y la decantación primaria.

Al tanque de homogeneización llega el agua procedente del pretratamiento y su función es que toda el agua que va a llegar a la siguiente etapa tenga las mismas características, además de proporcionar un caudal regular y constante al tratamiento físico-químico (Shah & Rodriguez-Gouto, 2021). El tratamiento físico-

químico emplea diferentes procesos para separar coloides (SS de tamaño muy pequeño) y los aceites/grasas que no fueron eliminados en el pretratamiento. Uno de los más empleados es el proceso de coagulación-floculación (Abujazar y col., 2022). Para la coagulación, se añade un reactivo coagulante, que puede ser inorgánico como sales de hierro, de aluminio de calcio; u orgánico, como almidones o polielectrolitos. Al añadir el reactivo se neutralizan las cargas eléctricas de los coloides, desestabilizándose y produciéndose microfloculos. Para ello se requiere una agitación rápida y fuerte. La floculación consiste en la adición de un agente floculante, que pueden ser polímeros naturales o sintéticos de alto peso molecular y se clasifican, según su carga (Precious Sibiya y col., 2021), en polímeros catiónicos, aniónicos o no iónicos. La acción del floculante provoca la agrupación de las partículas coloidales desestabilizadas formando floculos que, debido a su gran tamaño, son sedimentables. Este proceso requiere de agitación, pero ésta debe ser lenta y homogénea para no romper los floculos formados. La función de la decantación primaria es la reducción de los SS por acción de la gravedad. Existen varios sistemas de decantación que dependen del diseño de la EDAR. En la depuración de aguas urbanas el más habitual es el circular o rectangular con rasquetas de barrido. Estos sistemas se pueden clasificar según su configuración y según sus sistemas de recogida de fangos (Shah, 2022).

Según su configuración se clasifican en:

- Rectangulares: El agua se desplaza horizontalmente a velocidad constante.
- Circulares: La velocidad disminuye al alejarnos del centro, ya que el flujo es radial.
- Lamelares: Formado por lamelas incluídas desde la base, lo que consigue una mayor área de sedimentación. El flujo de agua es ascendente.

Según el sistema de recogida de fangos se clasifican en:

- Con rasqueta: En el fondo de los decantadores se localizan las rasquetas. Pueden ser de barrido o de succión.

- Sin rasqueta: se produce la formación de una corriente densa hacia la zona de recogida.

1.1.2.3. Tratamiento secundario

El tratamiento secundario, también denominado tratamiento biológico, tiene como objetivo la eliminación de la materia orgánica de las aguas residuales (Machineni, 2019). El proceso biológico más extendido para el tratamiento de aguas residuales son los fangos activos, y en él se produce la eliminación del N_2 (mediante nitrificación-desnitrificación) y la eliminación del fósforo. El motor de este tratamiento es el reactor biológico y en él las partículas sólidas y la materia orgánica que se eliminó en las etapas previas se depuran mediante procesos biológicos, transformando la materia orgánica disuelta o coloidal en materia decantable (**Figura 1.4**). Para llevar a cabo esta operación, en el reactor biológico crecen microorganismos que, mediante reacciones de oxidación-reducción son capaces de formar elementos insolubles que pueden ser retirados como fango en el decantador secundario. El cultivo bacteriano encargado de este proceso está desarrollado en forma de flóculo en un depósito aireado, que es alimentado con el agua residual. Estos microorganismos tienen la capacidad de metabolizar, como nutrientes, los contaminantes biológicos presentes en el agua residual transformando, en otros metabolitos, los CE's como fármacos y fitosanitarios (Wang & Cheng, 2016). En este proceso es necesaria la agitación para evitar sedimentos y homogenizar los flóculos con los microorganismos y el agua residual. Como los microorganismos aerobios necesitan O_2 , éste se suministra mediante aireación. El proceso de fangos activos se puede considerar un proceso de autodepuración acelerada, reforzada y controlada artificialmente.

Al finalizar su paso en el reactor biológico, el agua pasa a un decantador en el que los flóculos formados se retiran por decantación en la parte inferior, mientras que la parte superior está clarificada, es decir, libre de sólidos en suspensión. En los últimos años, son numerosas las EDARs que han sustituido este paso por un biorreactor de membrana (MBR) consistente en un proceso de filtración mediante membranas de micro o ultrafiltración que pueden estar sumergidas o ser externas al reactor (Popat y col., 2019). El tamaño de los CE's es superior a la luz de paso que tienen las membranas y quedan retenidos en ellas.



Figura 1.4. *Tratamiento biológico balsas.*

1.1.2.4. *Tratamiento terciario*

Este tratamiento es relativamente nuevo, y no se encuentra en todas las EDARs. Solamente las instaladas más recientemente y las que depuran aguas de grandes poblaciones cuentan con él. Su función es higienizar y adecuar el agua para que el efluente que salga de la depuradora sea adecuado para los fines que tiene el agua depurada y para el medio ambiente. El agua se somete a procesos físicos, químicos y a radiación. Entre los métodos físicos, el más representativo es la filtración con filtros de arena. Entre los procesos químicos el más extendido es la cloración, capaz de inactivar casi todos los microorganismos. En este proceso se debe controlar la dosis de cloro para evitar la formación de compuestos organoclorados por encima de los niveles permitidos. En la actualidad se está empezando a usar ozono como tratamiento químico (Clem & de Mendonça, 2022), aunque el coste todavía es muy elevado. En el caso de los procesos de radiación, las lámparas de luz UV en forma de bancadas son las más utilizadas y consiguen la desinfección del agua.

Línea de fangos

El principal subproducto de los sistemas de tratamiento de aguas residuales es el fango, en el que más del 95% es agua. Según su origen se pueden clasificar en fango primario, fango secundario o biológico, fango mixto y fango físico-químico (Matsuo y col., 2001). Para su evacuación y disposición final es imprescindible aplicar diferentes tratamientos para modificar sus características y convertirlos en seguros desde el punto de vista sanitario, medio ambiental y para el transporte.

La línea de fangos está compuesta de las siguientes etapas:

- **Espesamiento:** es fundamental reducir su volumen para minimizar los costes de transporte y gestión. Se lleva a cabo mediante un proceso físico por gravedad, flotación o mecánico.
- **Estabilización:** la materia orgánica se somete a procesos de estabilización química y biológica, como son la digestión aerobia y anaerobia, para evitar fermentaciones incontroladas o putrefacción que generen malos olores, proliferación de insectos y ratas.
- **Deshidratación:** es un proceso físico y/o mecánico cuyo objetivo es reducir la cantidad de agua que contiene el fango. Se hace con centrifugas, filtros de banda, filtros de prensa y eras de secado. El fango es acondicionado antes de su deshidratación para incrementar el rendimiento del proceso.
- **Post-tratamiento:** cuando el fango ya ha sido deshidratado puede ser apto para su fin último (por ejemplo: agricultura) o puede requerir un post-tratamiento. Los post-tratamientos pueden ser incineración, vertedero, compostaje (aplicación agrícola) o secado térmico.
- **Disposición final:** los fangos con problemas de metales u otros compuestos no se pueden emplear en agricultura, por lo que van directamente al vertedero y esto tiene un coste elevado.

El tratamiento de la línea de fangos se debe adaptar a las características de la EDAR, según sea de grandes núcleos de población con grandes plantas, centros de tratamiento medianos o plantas pequeñas en núcleos rurales.

Línea de gas

Los procesos de biodigestión que ocurren en las EDARs producen gas sucio con trazas de partículas sólidas y humedad. Estos gases pueden corroer y deteriorar el equipamiento, por ellos se almacenan en tanques y son tratados para su aprovechamiento energético (Shah, 2022).

1.2. TECNOLOGÍAS DISPONIBLES PARA LA ELIMINACIÓN DE CE

En general, los tratamientos convencionales de aguas residuales consisten en una combinación de procesos físicos, químicos y/o biológicos para retirar componentes sólidos, coloides, materia orgánica, nutrientes o contaminantes solubles (metales, compuestos orgánicos, fármacos, fitosanitarios, ...). Crini, en 2019, clasificó las técnicas disponibles para la retirada de contaminantes del agua en tres grupos: métodos convencionales, procesos de recuperación establecidos y métodos emergentes de eliminación (**Figura 1.5.**).

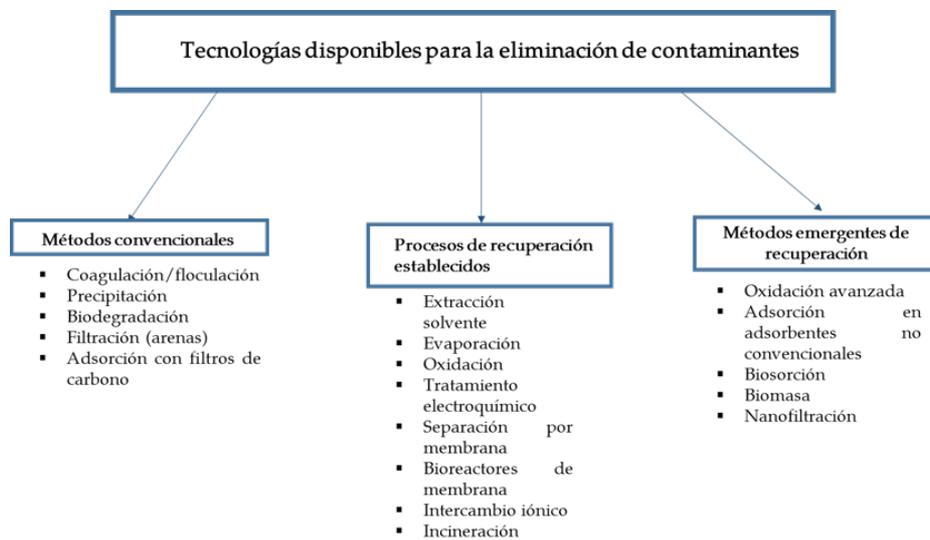


Figura 1.5. *Tecnologías disponibles para la eliminación de contaminantes.*

La selección del método apropiado depende de las características del agua a tratar (Anjaneyulu y col., 2005; Morin-Crini y col., 2017; Choudri y col., 2020). Cada tratamiento presenta unas limitaciones, no sólo en términos económicos, sino también en términos de factibilidad, confiabilidad, eficiencia, practicidad, impacto medio ambiental, producción de lodos, dificultad operacional, requerimiento de pre-tratamiento y formación de subproductos potencialmente tóxicos (Crini & Lichtfouse, 2019). Entre todos los tratamientos disponibles, actualmente sólo se emplean unos pocos por parte del sector industrial por razones tecnológicas y económicas. Actualmente la investigación se centra en la eliminación de contaminantes de los efluentes mediante combinaciones de sistemas efectivos y económicamente viables, y en la búsqueda de nuevas alternativas.

1.2.1. Adsorbentes para el tratamiento de aguas residuales

A pesar de que en las últimas tres décadas se han reportado numerosas tecnologías físicas, químicas y biológicas (floculación, precipitación, oxidación, extracción con solventes, evaporación, adsorción de carbono, intercambio iónico, filtración a través de membranas, electroquímica, biodegradación y fitorremediación) para la eliminación de contaminantes (Chen, 2004; Cox y col., 2007; Morin-Crini & Crini, 2017), actualmente no existe un método único idóneo debido a la diversidad de contaminantes presentes en los efluentes. En la práctica, se utiliza una combinación de diferentes métodos con el objetivo de obtener agua de calidad de la manera más económica y sostenible posible (Crini & Lichtfouse, 2019).

La eliminación de CE en las EDARs, se lleva a cabo mediante los tratamientos terciarios, ya que los procesos biológicos llevados a cabo en el tratamiento secundario no son capaces de eliminarlos. A pesar de que las técnicas de eliminación existentes se combinan entre sí para aumentar su eficacia, en la actualidad, los porcentajes de eliminación de CE de aguas residuales se sitúan entre el 40-60%. Esto significa que el agua que sale de las EDARs no está libre de CE y su emisión puede afectar tanto a los ecosistemas marinos, como a la salud de los seres humanos y al medio ambiente. La diversidad de CE del agua requiere una amplia gama de tratamientos que sean efectivos, pero también tecnológica y económicamente viables. Los métodos más comunes para la eliminación de

contaminantes de los efluentes incluyen biodegradación, extracción de solventes, evaporación, electroquímica, cementación, filtración por membranas, fitoremediación, intercambio-iónico y adsorción en carbón (Cox y col., 2007; Crini & Badot, 2007; Morin-Crini & Crini, 2017).

En las últimas décadas, los procesos de adsorción han ganado importancia como procesos de separación, purificación y/o desintoxicación a escala industrial (Dabrowski, 2001; Crini & Badot, 2010). Este proceso se emplea para purificar, decolorar, detoxificar, desodorizar, separar y concentrar, permitiendo la eliminación y recuperación de los productos nocivos de líquidos y mezclas de gases (Dabrowski, 2001; Kyzas & Kostoglou, 2014). Actualmente la adsorción es, junto con la biodegradación, uno de los principales tratamientos aplicados para la descontaminación de agua. Los procesos de adsorción se consideran mejor opción que otros métodos debido a su fácil operación, simplicidad de diseño y alta eficiencia en la purificación de agua contaminada (Crini & Lichtfouse, 2019).

1.2.2. Clasificación de los adsorbentes

Los materiales adsorbentes empleados en el tratamiento de aguas residuales tienen diversos orígenes y diferente naturaleza química y estructural, lo que se refleja en su utilidad práctica y sus aplicaciones industriales (Dabrowski, 2001) (Tabla 1.4).

Tabla 1.4. *Clasificación de adsorbentes Dabrowski.*

Adsorbentes de carbono	Adsorbentes minerales	Otros adsorbentes
Carbono activo	Sílica gel	Polímeros sintéticos
Fibras de carbono activo	Alúmina activada	
Tamices moleculares de carbono	Óxidos de metal Hidróxidos metales	Adsorbentes mixtos
Fulereo	Zeolitas	
Materiales carbonosos	Arcillas minerales	

Nanomateriales
inorgánicos

Los trabajos publicados por Crini en 2005 y 2006, Crini & Badot en 2007 y Crini y col. en, 2019, clasifican los adsorbentes en convencionales (**Figura 1.6**) y no convencionales (**Figura 1.7**).

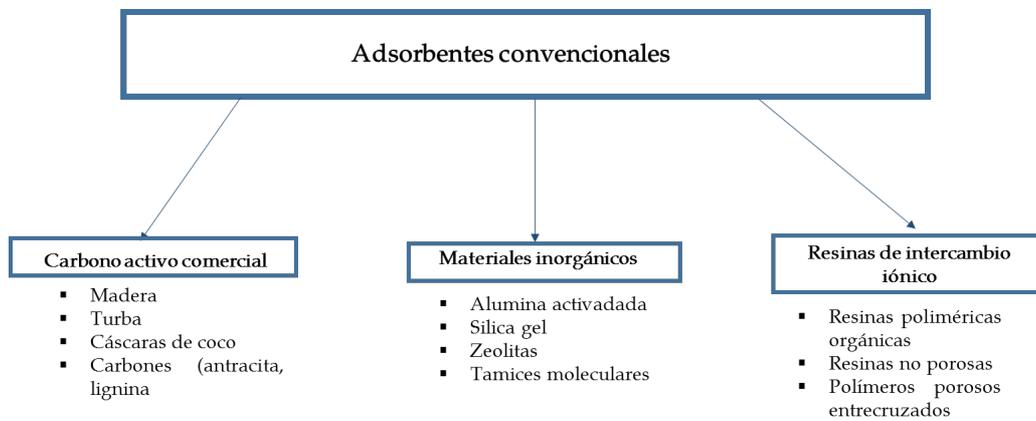


Figura 1.6. Adsorbentes convencionales, clasificación Crini.

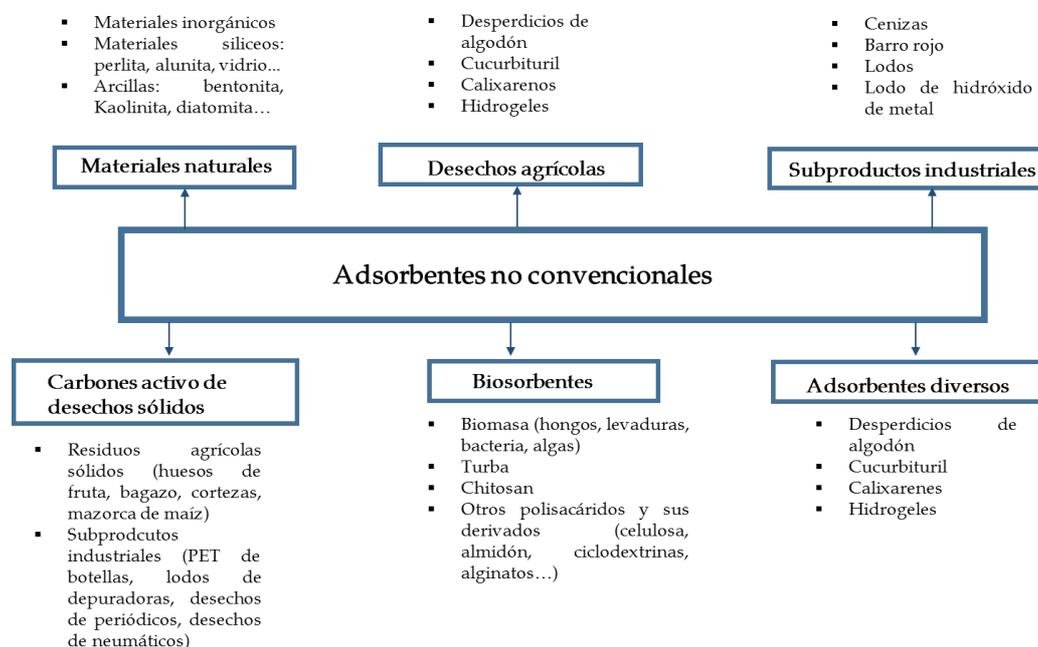


Figura 1.7. Adsorbentes no convencionales, clasificación Crini.

El uso comercial de adsorbentes está dominado por: carbonos activos>>>zeolitas>>>silica gel> aluminas activadas (Yang, 2003).

1.2.2.1. Carbones activos comerciales

Los adsorbentes de carbón activo comerciales han demostrado muy buenos resultados para la eliminación de CE (Manes, 1998; Dabrowski, 2001; Crini & Badot, 2008), de hecho, son los más empleados en la industria y unos de los más antiguos. Cuando el sistema de adsorción tiene un diseño óptimo, el efluente de salida es de buena calidad y, en general, son empleados de modo discontinuo.

La capacidad de adsorción de los carbonos activos se debe a que su estructura porosa les confiere una gran superficie, además, debido a su naturaleza química son fácilmente modificables para variar sus propiedades (Crini y col., 2019). En general, son empleados en los tratamientos secundarios y/o terciarios para procesar efluentes muy contaminados. Generalmente, son adsorbentes de muy amplio espectro que elimina de forma eficiente plaguicidas, derivados aromáticos, productos farmacéuticos, hidrocarburos, tensioactivos, minerales, metales o tintes. También rematan la eliminación de materia orgánica antes del

vertido al tratamiento terciario de los efluentes industriales. Los carbones activos macroporosos se emplean como soportes para las bacterias que degradarán la materia orgánica absorbida (eliminación biológica), regenerándose *in situ*.

Cuando este tratamiento se acopla con una etapa de ozonización, mejora el rendimiento del proceso (Radovic y col., 2000). Su mayor ventaja respecto a otros tratamientos, como la oxidación química, es que no producen subproductos. Para el reciclado de agua se emplean como polvo de carbón activado junto con una membrana de ultrafiltración o con otras técnicas como la oxidación (Crini y col., 2019).

A pesar de que se están utilizando durante mucho tiempo, todavía se siguen desarrollando y las investigaciones actuales se centran en:

- Buscar nuevos precursores de carbones activados como desechos agrícolas e industriales.
- Desarrollar nanotubos con carbón activo.
- Comprender los mecanismos de activación, sorción y regeneración (Dias y col., 2007; Li y col., 2010).

A pesar de que se ha demostrado una buena capacidad de adsorción de contaminantes, los carbones activos presentan ciertas desventajas, como son: el precio, la falta de selectividad y la rápida saturación, lo que genera un problema de eliminación de los carbones activos ya gastados o su regeneración. La regeneración del carbón saturado es cara y difícil, lo que da como resultado la pérdida del adsorbente (Crini, 2007; Crini y col., 2019). Los carbones activos no son eficaces para la eliminación de tintes dispersos, ni para sustancia hidrófilas (Crini & Lichtfouse, 2019).

1.2.2.2. Zeolitas

Las zeolitas naturales son minerales porosos con estructura aniónica compuesta de silicio, oxígeno y metales como el Zn, con una gran superficie específica, pero limitada capacidad de adsorción (Malamis & Katsou, 2013). Su capacidad de adsorción está basada en su habilidad para intercambiar cationes en

su estructura, perdiendo o aceptando moléculas de agua (Srdan y col., 2014). La eliminación de contaminantes puede mejorar cuando las zeolitas se modifican de forma adecuada (Shi y col., 2018). Tienen numerosas aplicaciones tanto en el tratamiento de aguas como en biomedicina (Bacakova y col., 2018). Su disponibilidad es elevada y su coste está directamente relacionado con la calidad (Reeve & Fallowfield, 2018). Hay más de 40 zeolitas naturales y más de un centenar sintéticas, siendo clinoptilolita la más abundante y estudiada. La regeneración de estos adsorbentes es sencilla y su selectividad depende del tipo de zeolita (Crini & Lichtfouse, 2019).

1.2.2.3. *Sílice*

Los adsorbentes que proceden de sílice, como el sílica gel, perlas de sílice, vidrio, sílice modificada y materiales híbridos, son adsorbentes muy comunes (Zuo y cols., 2020). Su elevada porosidad les confiere gran estabilidad mecánica, además de poseer un área superficial extensa, por ello sus aplicaciones medioambientales son numerosas (Atta y col., 2020; El Bendari y col., 2021). Eliminan de forma eficaz tintes y disolventes orgánicos como el tolueno en medio acuoso (Wei y col., 2018; Tang y col., 2019b; Nicola y col., 2020). Al igual que los adsorbentes basados en carbón activo, el coste de los derivados de sílice es elevado. Las perlas de sílice son un desecante ampliamente utilizado, pero su alta afinidad por el agua es un inconveniente para su uso en el tratamiento de aguas residuales. El pH de la disolución juega un papel muy importante en el proceso de adsorción de estos adsorbentes (Crini y col., 2019).

1.2.2.4. *Alúminas activadas*

Las alúminas activadas, como la Bauxita, son adsorbentes altamente porosos con una gran superficie y una interesante distribución de macro y microporos. Son muy eficaces para la eliminación de selenio, arsénico y fluoruro (Lescano y col., 2015; Patra y col., 2018; Ji y col., 2020). De hecho, la USEPA (United States Environmental Protection Agency) las ha reconocido como uno de los mejores tratamientos para la eliminación de arsénico del agua potable (Crini y col., 2019). Sin embargo, deben ser sustituidas después de 4 o 5 regeneraciones, lo que

supone un inconveniente por su elevado precio. Los resultados de la adsorción dependen de la naturaleza de la disolución y son pH dependientes. Necesitan ácidos fuertes para su regeneración y pueden acumular bacterias.

Tabla 1.5. *Clasificación adsorbentes.*

Adsorbente		Ventajas	Inconvenientes	Bibliografía
Materiales silíceos (Alunita, Perlita, Dolomita, Diatomita).		Disponibilidad abundante, materiales inorgánicos de bajo coste. Porosos, elevada área superficial. Alunita no necesita regeneración. Adsorben tintes.	pH de la solución muy importante. Necesitan modificaciones físicas y químicas. Su composición es variable. Los resultados dependen del tipo usado y de su origen.	Akar y col., 2016; Huang y col., 2018a; Xiao y col., 2018

<p>Arcillas (Montmorillonita, Bentonita, Tierra de batán, Sepiolita, Kaolinita, Materiales modificados).</p>	<p>Baratos y abundantes en todos los continentes.</p> <p>Minerales naturales conocidos.</p> <p>Alta adsorción y cinéticas rápidas.</p> <p>Estructuras estratificadas con gran superficie y alta porosidad.</p> <p>Estabilidad química y física.</p> <p>Eficientes para retirar tintes básicos, fenoles e iones metálicos.</p> <p>Gran capacidad para adsorber especies catiónicas, pero también neutras o negativas.</p>	<p>No son eficaces para contaminantes con carácter ácido fuerte.</p> <p>Requieren modificaciones químicas o activación.</p> <p>Los resultados dependen del pH.</p> <p>Difícil identificación de los mecanismos de adsorción.</p>	<p>Cao y col., 2019; Chang y col., 2020; Hounfodji y col., 2021; Magriotis y col., 2014; Rizk y col., 2015</p>
---	--	--	--

<p>Resinas orgánicas poliméricas comerciales y resinas orgánicas sintéticas (Polímeros entrecruzados porosos; copolímeros macroporosos; Polímeros hiperentrecruzados; resinas orgánicas, Polímeros quelantes; Hidrogeles; polímeros sintéticos o naturales).</p>	<p>Proceso de tratamiento establecido.</p> <p>Gran variedad de materiales disponibles comercialmente, área superficial elevada, amplia gama de estructura porosa, alta resistencia mecánica y química.</p> <p>Uso industrial para procesos de adsorción e intercambio iónico.</p> <p>Tecnología muy interesante en combinación con carbono activo.</p> <p>Económicamente válidos para recuperar metales preciosos.</p> <p>Altas capacidades de adsorción para derivados fenólicos, metales, contaminantes iónicos y colorantes.</p> <p>Los materiales eficaces producen un efluente de alta calidad.</p> <p>Alta regeneración por lo que no se pierde adsorbente.</p>	<p>Derivados de materias primas a base de petróleo.</p> <p>Precio elevado.</p> <p>Sensibles a partículas, sólidos suspendidos, demanda química de oxígeno y aceites.</p> <p>pH dependientes.</p> <p>Incapaces de tratar grandes volúmenes.</p> <p>El rendimiento depende de la resina empleada.</p> <p>No son procesos selectivos.</p> <p>No son eficaces para colorantes.</p>	
---	---	--	--

<p>Subproductos industriales (cenizas; barro rojo; desecho y lodos de alto horno).</p>	<p>Materiales de bajo coste y disponibilidad local. Efectivos para la eliminación de metales y colorantes. Mecanismos de intercambio iónico y/o difusión. Barro rojo: eficiente para metaloides y aniones.</p>	<p>Propiedades de adsorción dependientes del material. Baja área superficial. Requiere modificaciones físicas y químicas. pH dependiente. Influencia de la presencia de sales. Pueden contener sustancias peligrosas.</p>	<p>Kumar, 2006; Osman y col., 2010; Nguyen y col., 2013</p>
<p>Desechos de agricultura y subproductos de la industria maderera (Serrín; corteza de árboles; hueso de dátil; mazorca de maíz; paja de trigo).</p>	<p>Baratos y fácil disponibilidad. Efectivos con la mayoría de contaminantes. Mecanismos de fisiadsorción y quimiadsorción. El serrín se puede regenerar. Serrín y corteza de árboles tienen alto contenido en polifenoles y taninos respectivamente.</p>	<p>Propiedades de adsorción dependientes de cada material. Resultados dependen del pH. Mecanismos de adsorción poco claros. Requieren pretratamiento químico para mejorar la capacidad de adsorción.</p>	<p>Mane & Babu, 2011; Mishra y col., 2012; Ahsan y col., 2018; Cheng y col., 2021</p>

<p>Biomasa (biomasas vivas o muertas; Hongos; Algas; Hongos de podredumbre blanca; Levaduras; plantas acuáticas; Desechos agrícolas; Restos de procesamiento de alimentos).</p>	<p>Simple, versátiles y flexibilidad para una amplia gama de aplicaciones. Tecnología competitiva, barata y eficaz. Importante capacidad de adsorción de metales y colorantes. Biomasa disponibles en grandes cantidades a bajo coste. Adsorbentes eficaces y selectivos que contienen una gran variedad de grupos funcionales. Los hongos pueden reducir contaminantes a ppb. No es necesario regenerarla. Mecanismos de quimi- y fisiadsorción.</p>	<p>Procesos lentos y pH limitantes. Resultados dependientes de los grupos funcionales presentes. Tecnologías todavía en desarrollo. No apropiado para sistemas de columnas. El rendimiento depende de las especies de la biomasa, las diferencias de composición de la pared celular de la especie, el tamaño y la morfología de las células y de factores externos como pH, sales, adsorción competitiva, temperatura y metales.</p>	<p>Ahluwalia & Goyal, 2007; Bilal y col., 2013; Rahimpour y col., 2014; Foroutan y col., 2019</p>
--	---	---	---

<p>Turba (Materias primas; Materias modificadas).</p>	<p>Abundante, económico y ampliamente disponible.</p> <p>Poroso y de carácter polar.</p> <p>Excelentes propiedades de adsorción e intercambio iónico.</p> <p>Adsorción eficaz para colorantes básicos e iones metálicos.</p> <p>Contiene lignina, celulosa y ácidos húmicos.</p> <p>Mecanismos de quimiadsorción.</p>	<p>Alta afinidad por el agua.</p> <p>Estabilidad química baja.</p> <p>Baja resistencia mecánica.</p> <p>Tendencia a hincharse y/o encoger.</p> <p>Necesita pre-tratamiento o activación química.</p> <p>Influencia de factores como pH, velocidad de agitación y concentración inicial de colorante.</p>	<p>Viraraghavan & de Maria Alfaró, 1998; Brown y col., 2000; Mursito y col., 2010</p>
--	---	--	---

<p>Chitosan (Quitina y derivados; Derivados basados en chitosan).</p>	<p>Abundante, regenerable, biodegradable y respetuoso con el medio ambiente.</p> <p>Quitina es el 2º polisacárido más abundante y se considera un subproducto del procesado industrial.</p> <p>Excelentes propiedades de difusión.</p> <p>Material versátil con excelentes propiedades para quelación y complejación.</p> <p>Biopolímero de bajo coste y altamente rentable.</p> <p>Biopolímero hidrofílico de alta reactividad y propiedades catiónicas en medio ácido.</p> <p>Fácil regeneración.</p> <p>Excelente capacidad de unión a metales (incluidos metales valiosos) y afinidades altas para numerosos colorantes.</p> <p>Mecanismo de fisiadsorción (van der Waals; puentes de H) y quimiadsorción /quelación; complejación)</p>	<p>Material no poroso.</p> <p>Baja área superficial.</p> <p>No efectivo para colorantes catiónicos.</p> <p>Los resultados dependen de los grupos funcionales incrustados.</p> <p>Hidrogeles no apropiados para sistemas de columnas.</p> <p>El rendimiento depende del origen del polisacárido, el grado de N-acetilación y el tratamiento del polímero.</p> <p>Requiere modificaciones químicas para aumentar la estabilidad química y el rendimiento.</p>	<p>No & Meyers, 2000; Nechita, 2017; Desbrières & Guidal, 2018; Pakdel & Peighambardo ust, 2018; Lichtfouse y col., 2019;</p>
--	---	---	---

<p>Almidón (Ciclodextrinas, Alginatos, Calixarenos, Cucurbituril)</p>	<p>Materiales relativamente económicos con buena capacidad de adsorción para diversos tipos de contaminantes.</p> <p>Buena eliminación de amplia gama de contaminantes.</p> <p>Capacidad de formar complejos de inclusión.</p> <p>Mecanismos de quimisorción (complejación, complejos de inclusión, intercambio iónico).</p>	<p>Baja área superficial</p> <p>Variabilidad en los materiales utilizados.</p> <p>Alta afinidad por el agua.</p> <p>Tendencia a hincharse y /o encoger.</p> <p>Poca estabilidad química.</p> <p>Requieren pretratamiento y/o modificaciones químicas.</p>	<p>Crini, 2006;</p> <p>Crini & Lichtfouse, 2019;Crini y col., 2019</p>
--	--	---	--

1.2.3. Regeneración de los adsorbentes

La adsorción es una técnica no destructiva, lo que implica la necesidad de eliminación posterior de los lodos generados. La regeneración de los materiales adsorbentes es una característica muy importante para que el coste del proceso sea sostenible, por ello, cuando el adsorbente se regenera debe de mantener un buen rendimiento de adsorción. Si el material se regenera en vez de ser sustituido por uno nuevo, el coste económico será menor y más respetuoso con el medio ambiente. Crini y col., (2019) han puesto de manifiesto que, excepto los adsorbentes de carbón activo comerciales y las resinas orgánicas, la regeneración de estos materiales se ha estudiado poco y hay muy poca literatura disponible.

1.2.4. Control del rendimiento del material adsorbente

La adsorción es un proceso de separación cuyo rendimiento estará determinado, entre otros factores, por la calidad del material adsorbente (Yang, 2003). Para la selección de un buen adsorbente, éste debe de cumplir una serie de características como alta capacidad, selectividad y tasa de adsorción. La adsorción es un fenómeno de superficie, por lo tanto, cualquier sólido poroso con una gran superficie podría ser un buen adsorbente (McKay, 1996). Otras características que se deben tener en cuenta son: coste, disponibilidad, propiedades mecánicas, alta resistencia física, larga vida y capacidad de regeneración.

Crini y col., en 2019 establecieron una serie de criterios para el control del rendimiento de los materiales adsorbentes sólidos en una fase líquida:

- Origen y naturaleza del material adsorbente: estructura física (tamaño de partícula, especificad, área superficial y porosidad), naturaleza química, grupos funcionales, carga superficial, pH y propiedades mecánicas.
- Condiciones de activación del sólido: tratamiento físico o modificación química.
- Influencia de las variables del proceso como: tiempo de contacto, concentración inicial de contaminantes, cantidad de adsorbente y velocidad de agitación.
- Naturaleza química de los contaminantes: pKa, polaridad, tamaño y grupos funcionales.

- Condiciones de la solución: pH, fuerza iónica, temperatura, variedad de contaminantes.

1.2.5. Mecanismos de adsorción

El mayor desafío en el tratamiento de aguas contaminadas es la selección de los tratamientos adecuados para obtener el mayor rendimiento. Para seleccionar un adsorbente idóneo para cada tratamiento, éste debe de cumplir ciertos requisitos como: bajo coste, alta capacidad de adsorción, alta tasa de adsorción, alta selectividad y cinética rápida. El siguiente desafío es la identificación de los mecanismos de adsorción del material seleccionado, en particular de las interacciones que ocurren en la interfaz del adsorbente/adsorbato (Veglio & Beolchini, 1997; Crini, 2005), ya que estos mecanismos pueden orientar en el diseño del proceso de adsorción y de la posterior desorción para poder recuperar tanto el adsorbente como contaminantes valiosos, por ejemplo, metales “preciosos” (Crini y col., 2019).

A pesar de los numerosos artículos e investigaciones dedicados a la adsorción de contaminantes en adsorbentes convencionales o no convencionales, la mayoría están enfocados a la evaluación de los resultados de adsorción y muy pocos se centran en la comprensión de los mecanismos de esta adsorción, procesos muy son complejos en los que intervienen gran cantidad y tipos de interacciones (Figura 1.8).

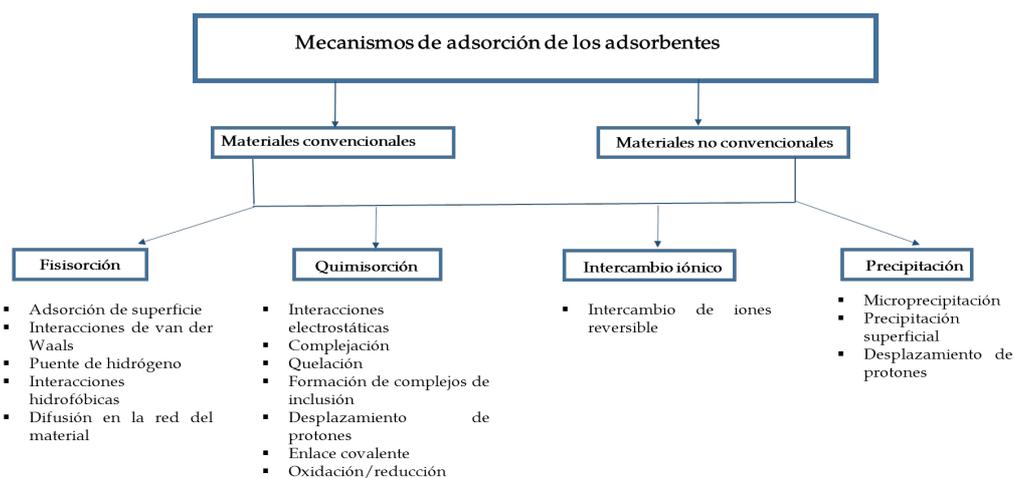


Figura 1.8. Mecanismos de adsorción de los adsorbentes.

En un proceso de adsorción es posible que ocurran simultáneamente varios tipos de interacciones, dependiendo de la composición del material, la estructura del contaminante y sus propiedades; y las condiciones de la solución, como pH, fuerza iónica y temperatura (Crini y col., 2019).

Los adsorbentes de carbono son muy versátiles debido a su alta superficie, propiedades de la misma y estructura de poros bien desarrollada. En estos casos, el mecanismo principal de adsorción es la fisisorción (Ania y col., 2002). Sin embargo, existe mucha confusión sobre el papel que desempeña el oxígeno superficial en la adsorción de compuestos aromáticos (Pereira y col., 2003).

En el caso de los biosorbentes, el mecanismo de adsorción todavía no se conoce completamente. En la biosorción de metales por biomasa, los mecanismos pueden ser extracelulares o intracelulares, que implicarían una bioacumulación por parte de un organismo vivo (Aksu, 2005). A pesar de que se han descrito mecanismos basados en la biosorción y la bioacumulación para la descripción de la adsorción de metales por microorganismos, la naturaleza de los procesos de unión en la biosorción es aún desconocida debido a la complejidad de la mayoría de los biopolímeros.

En el proceso de adsorción de tintes y colorantes que emplea materiales no convencionales, muchos autores describen que es el resultado de la combinación de dos mecanismos principalmente, la adsorción superficial y el intercambio iónico (Allen & Koumanova, 2005; Crini, 2006); y que el proceso está influenciado por muchos factores como el tipo de adsorbente, el colorante y las variables del proceso.

En el caso de la eliminación de metales por serrín, los principales mecanismos descritos en el proceso son las interacciones de intercambio iónico y los puentes de hidrógeno (Shukla y col., 2002). Las paredes celulares del serrín están compuestas por celulosa, taninos y otros compuestos fenólicos que son compuestos activos para el intercambio iónico.

Los materiales a base de polisacáridos (almidones, chitosan, ciclodextrinas) contienen una gran cantidad de grupos funcionales que pueden quelar especies iónicas de diferente carga y tamaño. Por lo tanto, estos materiales pueden ser mucho más selectivos que las resinas de intercambio iónico tradicionales y pueden

reducir las concentraciones de metales pesados a niveles de ppb (Kentish & Stevens, 2001; Crini & Badot, 2008; Crini, 2015).

1.3. CICLODEXTRINAS COMO AGENTES COMPLEJANTES

Las ciclodextrinas (CDs) son oligosacáridos cíclicos derivados de la degradación enzimática del almidón. La enzima ciclodextrina glucanotransferasa (CGTasa) de *Bacillus macerans* es la responsable de la reacción de transglucosilación intramolecular del almidón, uno de los polisacáridos más abundantes en la naturaleza (Szejthi, 1998). El número de unidades de glucosa que forman las CDs pueden ser seis (α -CDs), siete (β -CDs) u ocho (γ -CDs) y están unidas entre sí por enlaces α (1 \rightarrow 4) (**Figura 1.9**). Otros nombres con los que se conocen las CDs son: cicloamilosas, cilomaltosas o dextrinas de Schardinger (Villiers, 1891).

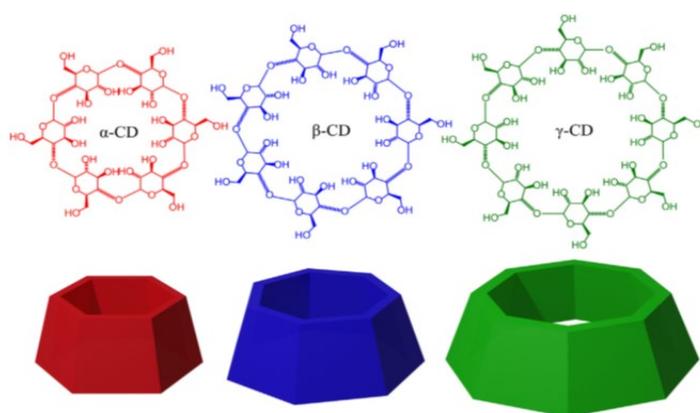


Figura 1.9. Estructura CDs nativas (Araújo y col., 2021).

Una de las características más significativa de las CDs es su estructura tronco-cónica, cuya cavidad interna es hidrofóbica y la cara externa hidrófila. Esta característica se debe a la distribución de los grupos hidroxilo de las glucosas que componen la estructura, quedando los hidroxilos primarios de las glucosas orientados hacia la boca estrecha y los hidroxilos secundarios hacia la boca ancha de la estructura. Los grupos CH_2OH se orientan hacia el exterior y los grupos más apolares, los H de los carbonos 3 y 5 y el oxígeno de los enlaces glucosídicos quedan orientados hacia el interior de la estructura (**Figura 1.10**). La principal diferencia

entre los 3 tipos de CDs nativas, además del tamaño de su cavidad interna, es su solubilidad acuosa. En soluciones acuosas, las CDs son susceptibles a la hidrólisis ácida, abriendo el anillo y formándose varios oligosacáridos lineales; y en condiciones alcalinas son estables.

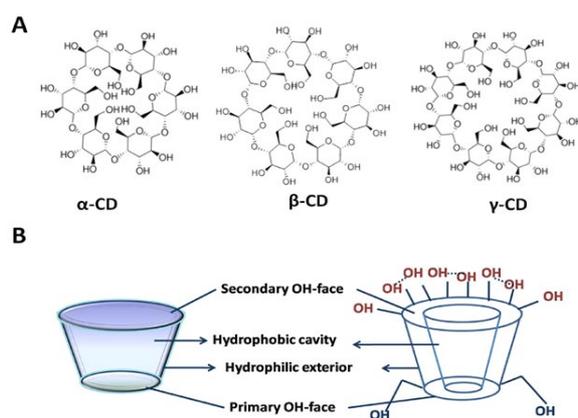


Figura 1.10. (A) Estructura química de CDs nativas. (B) Forma y características de las CDs (Sikder y col., 20019).

1.3.1. Historia y descubrimiento.

A finales del siglo XIX (1891), en Francia, el químico y farmacéutico Antonie Villiers descubrió las CDs. Villiers, estudiando la degradación de almidón de patata por diferentes enzimas, obtuvo un rendimiento de 3 g de dextrinas a partir de 1 Kg de almidón. Las condiciones de trabajo fueron mezclar 50 g de patata con 1L de agua a 100 °C y la inoculación con *Bacillus amylobacter*. Esta pasta amilácea se mantuvo durante varios días a 40 °C (Villiers, 1891), y se convirtió en un líquido ácido con un característico olor a ácido butírico. Del estudio minucioso del producto obtenido, Villiers observó que no podía ser digerido por el bacilo y que los cristales eran resistentes al agua y el ácido. Al purificarlo por precipitación fraccionada observó que presentaba propiedades ópticas diferentes y que era muy difícil de hidrolizar. Además, en el primer artículo que publicó, Villiers en 1891 afirmaba que en el producto obtenido no había presencia de glucosa y maltosa (Villiers, 1891 a y b). Tras varias semanas de incubación obtuvo unos subproductos precipitados en alcohol altamente cristalinos y con una composición intermedia

entre el almidón y las dextrinas. La curiosidad científica de Villiers le hizo seguir investigando sobre esos productos cristalinos y en junio de 1891 propuso su composición química $[(C_6H_{10}O_5)_2+3 H_2O]$, proponiendo el nombre de celulosina, por sus similitudes con la celulosa (es muy probable que fuera una mezcla de α - y β -CDs. Villiers concluyó que las nuevas sustancias obtenidas eran diferentes a los polisacáridos conocidos hasta la fecha, debido a sus características de ser casi insolubles en agua, solubles en alcohol, no fermentables, resistentes a los ácidos y capaces de convertirse en éteres bajo la acción de cloruros de ácido (Villiers, 1891 a y b). A partir de aquí, Villiers no continuó trabajando con las nuevas sustancias descubiertas (Crini, 2014).

A principios del siglo XX, Franz Schardinger, químico y bacteriólogo austriaco, estudiaba microorganismos termorresistentes que podían causar intoxicaciones alimentarias. En 1903 descubrió un microorganismo muy resistente al calor capaz de degradar el almidón en subproductos similares a los descritos por Villiers y usó la reacción con yodo para distinguir dos polisacáridos que denominó como dextrina A y dextrina B. Con yodo, la dextrina A formaba un complejo gris-verdoso y la dextrina B un complejo púrpura-rojo (Schardinger, 1903). *Bacillus macerans* fue aislado por Schardinger en 1904 y este microorganismo también era capaz de producir estructuras cristalinas similares a las que habían denominado dextrinas, pero el rendimiento era 10 veces mayor al que obtuvo Villiers en sus experimentos. Años después del aislamiento de *Bacillus macerans* como responsable de la degradación del almidón y su conversión en CDs, se dio nombre a la enzima responsable de la reacción: ciclodextrina glucanotransferasa (CGTasa). Schardinger demostró que los nuevos polisacáridos no eran reductores y que las levaduras no eran capaces de fermentarlas. Además, se podían obtener de almidón procedente de diferentes fuentes como patata, arroz y trigo, concluyendo que entre 25-30% del almidón, se convertía en dextrinas A y B.

A pesar de que Schardinger fue el primero en demostrar las características de las dextrinas descubiertas por Villiers, incluida su capacidad de formar complejos de inclusión, no pudo demostrar la idea de que eran estructuras cíclicas. Esta estructura cíclica de las ciclodextrinas no se verificó por cristalografía de rayos X hasta 1949 por Kratky y Porod (Kratky & Porod, 1949), que ratificaron la idea

propuesta por Schardinger y confirmada por Freudenberg en 1936 (Freudenberg y col., 1936).

Schardinger no fue el descubridor de las CDs, pero si usó por primera vez los términos α - y β -dextrina, además de aislar a *Bacillus macerans*, el microorganismo que cohabitaba el cultivo de Villiers de *Bacillus amylobacter*, por ello se denominaron durante décadas “dextrinas de Schardinger”. En la actualidad, *Bacillus macerans* se sigue usando para la producción de CDs a gran escala.

Entre los años 1911-1935, el avance en el conocimiento de las CDs no fue muy destacado, por ello se le conoce como periodo de duda. A pesar de ello, destacan los trabajos de Pringsheim y Karrer. Pringsheim realizó numerosos trabajos sobre la degradación del almidón, además de corroborar los estudios de Schardinger, pero tuvo muchos problemas y errores con sus experimentos debido a la poca pureza de las dextrinas usadas. Pringsheim estaba seguro de que eran unidades de glucosa unidas por enlace $\alpha(1\rightarrow4)$ como el almidón, como propuso en 1920 Karrer (Karrer, 1920).

Freudenberg y French fueron los investigadores más destacados entre 1935 y 1950. Entre sus aportaciones más importantes destacan:

- 1935: Freudenberg propuso la diferente solubilidad de α y β -CDs (Freudenberg & Jacobi, 1935).
- 1938: Freudenberg determinó la estructura cíclica de las CDs, la hidrofobicidad de la cavidad interna y su capacidad de formar complejos de inclusión (Freudenberg, Boppel, & Meyer-Delius, 1938).
- 1939: Freudenberg describió los mecanismos de acción de *Bacillus macerans* (Freundenberg, 1939).
- 1942: French determinó que el peso molecular exacto de las CDs era múltiplo de 162.1 (peso molecular de glucosa) y cuál era su solubilidad acuosa (French & Rundle, 1942).
- 1947: Freudenberg y sus colaboradores publicaron el aislamiento de fracciones puras de CDs (Freundenberg, Plankenhorn & Knauber, 1947).

- 1948: Freudentberg y Cramer demostraron la estructura cíclica de las CDs usando actividad óptica (Freudentberg & Cramer, 1948).
- 1949: French describió un nuevo protocolo para preparar CDs con elevada pureza, además de un protocolo de separación y purificación (French y col., 1949a y b).
- 1950: French reportó datos de solubilidad acuosa y el efecto de la temperatura (French y col., 1950a).
- 1950: Freudentberg y French determinaron la estructura de las γ -CDs y su peso molecular (French y col., 1950b).
- Freudentberg propuso la participación de interacciones hidrofóbicas en la formación de complejos (Freudentberg & Cramer, 1950), dato que fue corroborado por French en 1959 (Crini, 2020a).
- 1951: French propuso que los grupos hidroxilo secundarios estaban situados en el sitio opuesto a los grupos hidroxilo primarios y que el interior de la estructura cíclica era apolar (Crini y col., 2021).
- 1959: French estudió la formación de complejos de inclusión usando varias técnicas (French, 1960).
- 1961: French sintetizó dos nuevas cicloamilosas δ - y ϵ -dextrina de 9 y 10 unidades de glucosa (Crini y col., 2021).

La primera revisión sobre CDs la realizó French en 1957 (French, 1957a y b), en la que discutió, por primera vez, la toxicidad de las CDs. Unos años antes, en 1953, Freudentberg, Cramer y Plieninger registraron la primera patente sobre la utilidad de las CDs en formulación farmacéutica (Morin-Crini, 2021).

A finales de la década de los 60, las CDs estaban consideradas como moléculas con un futuro prometedor, pero sobre las que todavía se debía seguir investigando para comprender mejor sus características y propiedades, ya que además mostraban cierta toxicidad en modelos animales (French, Pulley & Whelan, 1963). Entre finales de los años 60 y principios de los 70 destacan las aportaciones de Cramer sobre la formación de complejos de inclusión (**Figura 1.11**). Cramer

sugirió que la estructura de las CDs era tronco-cónica (Cramer, 1952) y que en la cavidad interna residía su capacidad para formar complejos de inclusión. En sus estudios pudo concluir que los enlaces entre las CDs y la molécula huésped eran puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas y fuerzas de Van der Waals todos ellos enlaces no covalentes y reversibles. Es decir, la asociación entre las CDs y la molécula huésped era un equilibrio dinámico.

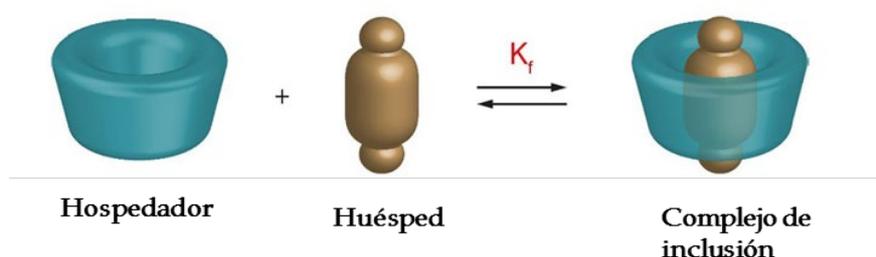


Figura 1.11. Formación complejos de inclusión (imagen modificada de Morin-Crini y col., 2021).

En los años 80, Szejtli realizó importantes aportaciones sobre la formación de complejos de inclusión (**Figura 1.12**), como son: la modificación de las características físico-químicas de la molécula huésped (solubilidad, eliminación de sabores u olores desagradables, variación de color), estabilización de sustancias químicamente reactivas, inhibición de procesos de oxidación frente a la luz y el oxígeno o disminuir la toxicidad de moléculas como es el caso de los plaguicidas (Szejtli, 1982, 1984, 1985, 1988).

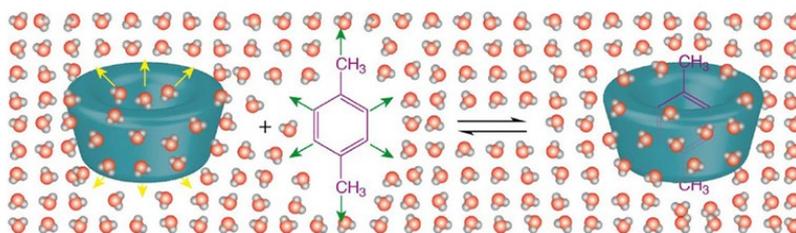


Figura 1.12. Formación de un complejo de inclusión de *p*-xileno y una molécula de CDs (Morin-Crini y col. 2021)

Las CDs tienen una alta versatilidad debido a las diferentes formas físicas y químicas que pueden adoptar como: agregados, microesferas, polímeros solubles o insolubles en agua, geles o hidrogeles, membranas, superestructuras moleculares o nanopartículas. Todas las características de las CDs y sus innumerables aplicaciones, sobre todo en la industria farmacéutica, han hecho que en las últimas 30 décadas se hayan desarrollado numerosas patentes, miles de artículos, libros y congresos sobre su uso, características y aplicaciones.

1.3.2. Propiedades

Las CDs conocidas como nativas, naturales o parenterales son α -, β - y γ -CDs (formadas por 6, 7 u 8 unidades de glucosa), y se obtienen, de forma natural, de la hidrólisis del almidón. French (en el año 1961) descubrió que existían otras CDs naturales, formadas por un número mayor de unidades de glucosa, que en 1961 fueron denominadas como δ -, δ -, ϵ -, ζ -, η -, θ -, ι -, κ -, λ - y μ CDs (9-17 residuos) (Larsen y col., 1998). El bajo coste de producción de las β -CDs hace que éstas sean las más estudiadas y utilizadas a nivel industrial. La **Tabla 1.6** recoge las principales características físico-químicas de las CDs parenterales.

Las CDs modificadas o derivadas se obtienen por modificaciones químicas o enzimáticas de las CDs nativas mediante aminación, acilación o esterificación de los grupos hidroxilo primarios y/o secundarios libres de los azúcares (Szejtli, 2013).

La mayoría de las CDs modificadas presentan características diferenciales de las parenterales como son: cambios en el volumen de su cavidad interna lipofílica, mejora la solubilidad acuosa, estabilidad frente a la degradación por diferentes agentes o mejora e en la interacción con la molécula huésped. Éstas se pueden clasificar en hidrofílicas, hidrofóbicas e ionizables, según su capacidad de interacción con el agua. Las β -CDs han sido las más modificadas, aunque actualmente ya son muchos los tipos de CDs modificadas que existen derivados de otras parenterales, en la **Figura 1.13** aparecen algunas de las CDs modificadas más utilizadas. El precio y la dificultad de síntesis y purificación de las CDs modificadas hace que las HP- β -CDs sean las que tengan más aplicaciones descritas, principalmente en la industria farmacéutica (Crini, 2014).

Tabla 1.6. Propiedades de las ciclodextrinas (CDs) parentales.

Propiedades	α -CDs	β -CDs	γ -CDs
Nº glucosas	6	7	8
Fórmula	$C_{36}H_{60}O_{30}$	$C_{42}H_{70}O_{35}$	$C_{48}H_{80}O_{40}$
Peso Molecular	972	1135	1297
Diámetro exterior (Å)	14,6	15,4	17,5
Diámetro interior (Å)	4,7-5,3	6,0-6,5	7,5-8,3
Altura (Å)	7,9	7,9	7,9
Vol. cavidad (Å ³)	174	262	427
Moléculas de agua en la cavidad interior	6	11	17
ΔH (kJ/mol)	32,1	34,7	32,3
ΔS (J/°K, mol)	57,5	48,9	61,4
T ^a de fusión (°C)	255-260	255-265	240-245
Hidrólisis amilasa intestinal	insignificante	lenta	rápida
H donadores	18	21	24
H aceptores	30	35	40

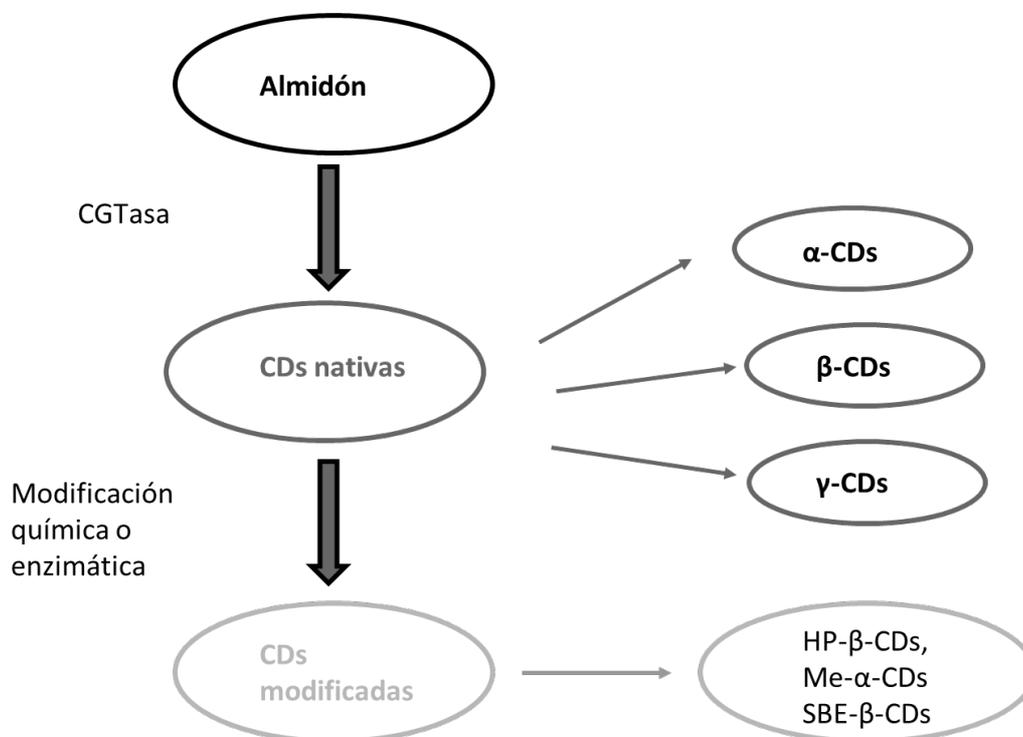


Figura 1.13. Clasificación CDs.

Las CDs tienen la capacidad de unirse a otras CDs mediante diferentes tipos de enlace (covalente o no covalente), pudiendo formar complejos supramoleculares (Wenz, Han & Müller, 2006 y Li & Loh, 2008), como pueden ser catenanos, rotaxanos, polirrotaxanos y tubos; que son empleados en la separación de mezclas de complejos y enantiómeros (Szetjli, 1998). (**Figura 1.14**)

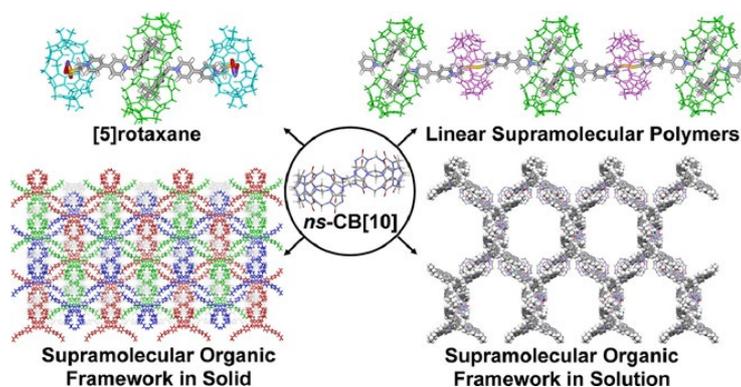


Figura 1.14. Complejos supramoleculares (Zhang y col., 2022).

1.3.3. Solubilidad de las CDs

Las CDs son compuestos solubles en agua e insolubles en la mayoría de disolventes orgánicos. Su solubilidad acuosa aumenta con la temperatura (**Tabla 1.7**).

Tabla 1.7. Solubilidad acuosa de las CDs (Jansook y cols., 2018).

Solubilidad en agua de las CDs (g/100mL)			
Temperatura (°C)			
CDs	25 °C	45 °C	60°C
α (g/100 mL)	14,5	29,0	66,2
β (g/100 mL)	1,85	4,5	9,1
γ (g/100 mL)	23,2	58,5	129,2

La diferente solubilidad acuosa de las CDs nativas se debe a la interacción de los grupos hidroxilo libres de los azúcares (**Tabla 1.8**). La menor solubilidad de β -CDs respecto a las otras dos CDs parentales es debida a que la orientación de los grupos hidroxilo de los C2 y C3 de las glucosas permite que se establezcan puentes de hidrogeno intramoleculares, formando el llamado cinturón secundario completo, que da como resultado una estructura inflexible, reduciendo así la capacidad de la molécula de β -CDs para formar enlaces de hidrogeno con las moléculas de agua circundantes (Szejtli, 1998; Saokham y cols., 2018). Las simulaciones de dinámica molecular han demostrado una alta densidad de moléculas de agua con un fuerte orden alrededor de las moléculas de β -CDs (Cai y cols., 2008). Por lo tanto, la entropía de las moléculas de agua que rodean a las β -CDs disueltas es baja, y la entalpía es desfavorable (Saokham y cols., 2018). Por el contrario, las α -CDs tienen un cinturón incompleto de puentes de hidrogeno y las

γ -CDs poseen una estructura no coplanar, lo que hace que su solubilidad acuosa sea mayor.

Tabla 1.8. Solubilidad de las β -CDs en diferentes disolventes.

Disolvente	Solubilidad %
Dimetilsulfoxido	>41
Dimetilformamida	28,3
N-Metilpirrolidina	14,8
Etilenglicol	7,0
Piridina	3,5
Propilen glicol	0,5
Tetrahidrofurano	0
Metil isobutil cetona	0
Metil isopropil cetona	0
Acetona	0
Alcohol	0

La solubilidad acuosa de las β -CDs aumenta de 18 g/L a 250 g/L en presencia de urea, y a 750 g/L a pH 12,5 (Hedges, 2009). Este aumento de solubilidad se explica por las interferencias de formación de puentes de hidrógeno de los grupos hidroxilo.

1.3.4. Complejos de inclusión

Las CDs, en su cavidad interna hidrofóbica, son capaces de hospedar una gran variedad de moléculas orgánicas e inorgánicas, formando los denominados

complejos de inclusión. Para la formación de estos complejos se necesitan, al menos, dos moléculas: una será el hospedador y la otra será el huésped, que se incluye total o parcial en el interior de la cavidad de forma reversible (Duchêne, 2011). A pesar de que la formación del complejo se ve afectada por la polaridad de la molécula huésped, son muchos los autores que afirman que los factores geométricos son más determinantes para la formación de los complejos de inclusión (Muñoz-Botella y col., 1995; Loftsson y col., 2004). La inclusión de cada molécula huésped en la cavidad hidrofóbica de las CDs ocurre gracias a que el proceso es energéticamente favorable. El huésped es relativamente apolar y la cavidad interna de las CDs no tiene una solvatación perfecta, luego las moléculas de agua que ocupan la cavidad ceden su lugar a la molécula huésped que tiene más afinidad por la cavidad hidrofóbica que las propias moléculas de agua (Duchene & Bochet, 2016).

La formación de los complejos de inclusión precisa de la interacción entre las CDs y la molécula huésped, esa interacción es hidrofóbica debido a la naturaleza de las fuerzas que dan lugar al complejo; y para que ocurra, el valor de la entalpía debe ser favorable y el de la entropía desfavorable. Este cambio de entalpía se debe a varios motivos (Szetjli, 1998): i) interacciones entre la molécula huésped y las CDs de tipo Van der Waals, ii) enlaces por puentes de hidrógeno entre la molécula huésped y los grupos OH de las CDs, iii) pérdida de energía debido al desalojo de las moléculas de agua del interior de la cavidad de las CDs, iv) en la macromolécula de CDs se produce una relajación de la energía de tensión del anillo y v) interacciones polares. El sistema tendrá una energía libre total $(\Delta G)_T$ resultando del sumatorio de los las energías participantes en el proceso $[\Sigma(\Delta G)_{i-v}]$ (Schneiderman & Stalcup, 2000). Pero todas las fuerzas implicadas en la formación de los complejos de inclusión no son igual de significativas; siendo i, iii y iv, las que más implicación tienen. La importancia de cada una de las fuerzas depende del complejo formado, es decir, de las características de la molécula huésped y del hospedador.

La fuerza de las interacciones hidrofóbicas se encuentra directamente relacionada con la estabilidad de los complejos. No sólo son necesarias las interacciones de Van der Waals y las dipolo-dipolo, también juega un papel importante en la estabilidad del complejo la disposición espacial de la molécula

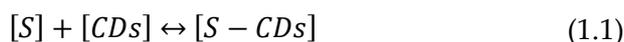
huésped (Loftsson y col., 2003). Por otra parte, la naturaleza de los sustituyentes de las CDs le puede conferir mayor estabilidad al complejo, siendo los sustituyentes más apolares los que aportan mayor estabilidad. Por el contrario, cuantos más grupos ionizables libres posean las CDs, la estabilidad del complejo se verá disminuida.

La inclusión en CDs puede modificar las propiedades físico-químicas de la molécula huésped (Kurkov & Loftsson, 2013; Duchene & Bochot, 2016; Jansook y col., 2018). Entre las propiedades que pueden cambiar son:

- Solubilidad acuosa de moléculas insolubles en agua.
- Cambio en los tiempos de retención en cromatografía.
- Aislamiento físico en formulación de compuestos incompatibles.
- Aumento de la estabilidad frente a degradación por luz UV o visible, oxígeno y calor.
- Estabilización de sustancias reactivas.
- Eliminación de olores o sabores no deseados.
- Alteración del color.

1.3.4.1. Equilibrio de los complejos de inclusión

La unión entre una molécula huésped y las CDs no es permanente. La formación de los complejos de inclusión es el resultado de un equilibrio dinámico entre las moléculas libres, tanto de huésped (S), como de hospedador (CDs) y los complejos de inclusión formados (S-CDs).



La formación de los complejos de inclusión está gobernada por una constante de equilibrio, también denominada constante de complejación (K_c) (Higuchi & Connors, 1965) y su estabilidad depende de las interacciones entre el S y las CDs y el tamaño relativo de ambas moléculas. El valor de K_c determina la estabilidad de los complejos y está representada por la siguiente ecuación:

$$K_c = \frac{[S - CDs]}{[S_L] * [CD_{S_L}]} \quad (1.2)$$

donde [S-CDs] es la concentración de compuesto complejado, [CDs]_L la concentración libre de CDs en el equilibrio y [S]_L la concentración de compuesto libre en el equilibrio. El complejo formado será más estable cuanto mayor sea el valor de K_c , que está influenciado por factores como la temperatura, el pH, la fuerza iónica del medio y el disolvente.

- Se han descrito numerosos métodos de preparación de complejos de inclusión, algunos de los cuales son:
- Solución dinámica
 - Co-precipitación
 - Slurry
 - Irradiación por microondas
 - En pasta

- Mezcla húmeda y calefacción
- Extrusión
- Mezcla en seco

Para llevar a cabo la caracterización de los complejos de inclusión formados se emplean diferentes métodos (**Figura 1.15**) (Mura, 2014; Mura, 2015).

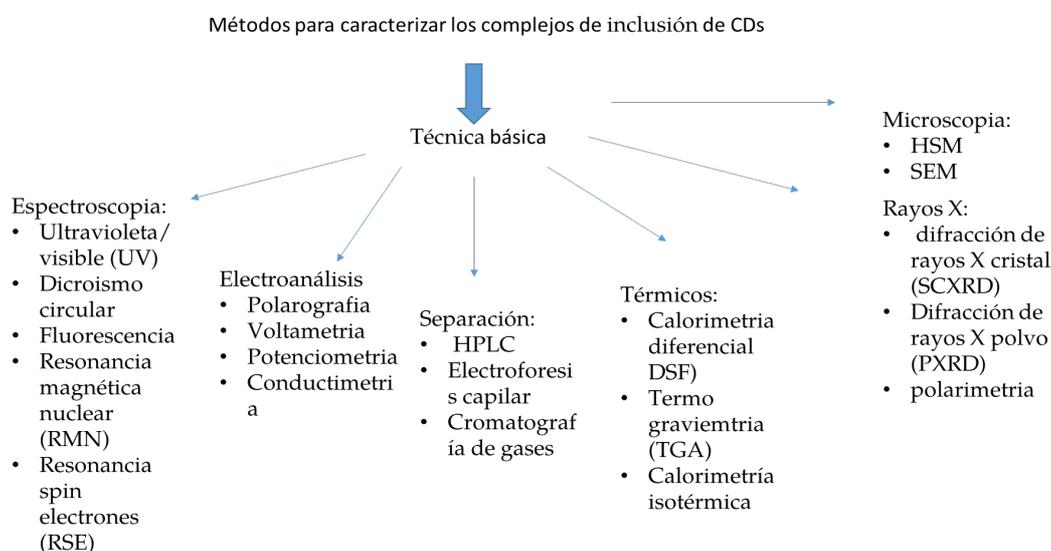


Figura 1.15. *Métodos de caracterización complejos de inclusión CDs.*

Una vez caracterizados los complejos de inclusión es necesario el cálculo de K_c se puede llevar a cabo por diferentes métodos, entre los que destacan el descrito por Higuchi y Connors en 1965, basado en el análisis del perfil de solubilidad de cada compuesto en presencia de concentraciones crecientes de CDs. Los diagramas de fases obtenidos se pueden clasificar en dos tipos: A y B. Los de tipo A describen a la formación de complejos de inclusión solubles en agua, cuya solubilidad aumenta linealmente con la concentración de CDs. Los de tipo B, corresponden a la formación de complejos con solubilidad acuosa limitada (Duchene & Bochot, 2016) (**Figura 1.16**).

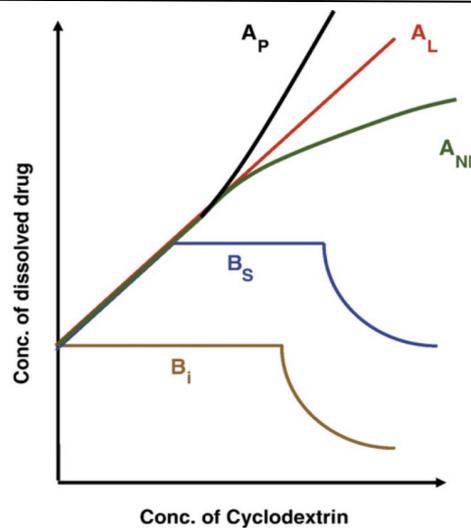


Figura 1.16. Tipos de diagramas de fases (Brewster & Loftsson, 2007).

Los diagramas de fases tipo A pueden ser (Duchene & Bochot, 2016):

- A_P : desviación positiva, indicando que los complejos formados son de orden superior a 1:1.
- A_L : la solubilidad del compuesto encapsulado aumenta linealmente al aumentar la concentración de CDs.
- A_N : desviación negativa que indica que las CDs son menos efectivas en la complejación a partir de una concentración.

Los diagramas de fases tipo B pueden ser (Loftsson y cols., 2005; Duchene & Bochot, 2016):

- B_S : los complejos formados tienen solubilidad limitada y a partir de una concentración determinada precipitan.
- B_I : los complejos formados son insolubles y precipitan.

Los complejos tipo B son característicos de las β -CDs y los de tipo A son característicos de las CDs modificadas, por ejemplo, las HP- β -CDs.

Según el número de CDs y de moléculas huésped implicadas en la formación de los complejos, se pueden clasificar en los siguientes tipos (**Figura 1.17**):

- Tipo 1:1: formados por una molécula de CDs y otra de huésped. Generan diagramas de fases tipo A_L .
- Tipo 2:1: formados por dos moléculas de CDs y una de huésped.
- Tipo 1:2: corresponden a diagramas de fases tipo A_P y en la cavidad interna de la CDs se alojan dos moléculas de sustrato. Generan diagramas de fases tipo A_P .
- Tipo 2:2: dos moléculas de CDs encapsulan simultáneamente a dos moléculas de sustrato.

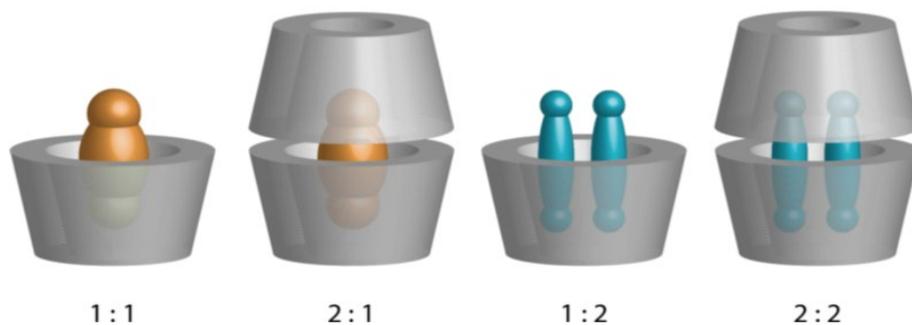


Figura 1.17. Tipos de complejos de inclusión (Crini, 2014).

Para complejos 1:1 el balance de materia vendría marcado por la siguiente ecuación 1.3:

$$CDs_t = CDs_1 + [S - CD] \quad (1.3)$$

donde S_0 corresponde a la solubilidad acuosa del sustrato en el medio de reacción, y K_c se puede calcular aplicando la ecuación 1.4:

$$K_{1:1} = \frac{\text{pendiente}}{S_0 (1 - \text{pendiente})} \quad (1.4)$$

donde la pendiente de la recta siempre es menor de la unidad.

Para complejos de tipo $[S_mCD_n]$, los balances de materia vendrían marcados por las siguientes ecuaciones:

$$[S_T] = S_0 + m[S_m - CD_n] \quad (1.5)$$

$$[L_T] = [L] + n[Su_m - CD] \quad (1.6)$$

Los valores de $[S_m]$, y $[S_mCD_n]$ se obtienen de las siguientes ecuaciones:

Si $[S]=S_0$

$$[S_mCD_n] = \frac{[S_t] - S_0}{m} \quad (1.7)$$

$$[L] = [L_t] - n[S_mCD_n] \quad (1.8)$$

donde S_0 es el producto de la solubilidad de S_u , sin CDs, $[S_t]$ la concentración total de S_m y $[L]_t$ es la concentración total de CDs.

Las dimensiones de la cavidad interna de las CDs son determinantes para la encapsulación de compuestos. A pesar de que la altura de la estructura tronco-cónica es la misma para los tres tipos de CDs nativas, el diferente número de unidades de glucosa de cada una de ellas, les proporciona un diámetro interior de cavidad y un volumen diferente (**Figura 1.18**).

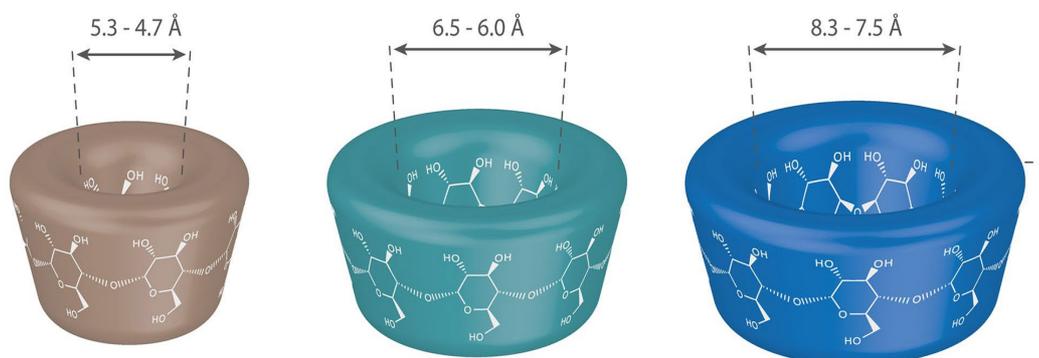


Figura 1.18. *Tamaño cavidad interna de las CDs nativas (Crini, 2018).*

Por las dimensiones de su cavidad interna, las α -CDs forman complejos con moléculas de bajo peso molecular o compuestos con cadenas laterales de hidrocarburos alifáticos; las β -CDs albergan moléculas aromáticas y heterociclos y las γ -CDs moléculas de mayor tamaño como esteroides y macrociclos (Martín del Valle, 2004).

La lista de compuestos susceptibles de formar complejos de inclusión con CDs es muy extensa e incluye todo tipo de moléculas como fármacos, antioxidantes, aceites esenciales, aromas, colorantes, grasas, etc. En la **Tabla 1.9**, aparecen algunas moléculas que pueden formar complejos de inclusión.

Tabla 1.9. *Compuestos que forman complejos de inclusión.*

Compuesto	Ciclodextrinas	Bibliografía
Meloxicam	α -CDs, β -CDs, γ -CDs, HP- β -CDs	Abdoh y col., 2007
Omeprazol	β -CDs, M- β -CDs	Figueiras y col., 2007
Sildenafil	α -CDs, β -CDs, γ -CDs, HP- β -CDs	Al Omari y col., 2006a

Progesterona	β -CDs, HP- γ -CDs, HP- β -CDs, PM β -CDs, SBE β -CDs	Lahiani-Skiba y col., 2006
Valsartan	HP- β -CDs	Cappello y col., 2006
Celecoxib	α -CDs, β -CDs, γ -CDs, HP- β -CDs	Al Omri y col., 2006b
Nelfinavir	β -CDs	Torne & Vavia 2006
Benzocaína	β -CDs	Pinto y col., 2005
Naproxeno	β -CDs	Zisiou y col., 2005
Flurbiprofeno	β -CDs, HE β -CDs, M β -CDs	Cirri y col., 2005
Ácido retinoico	α -CDs, β -CDs	Yap y col., 2005
Acetaminofén/ paracetamol	α -CDs, β -CDs, γ -CDs	Kaulpiboon & Rudeekulthamrong, 2010
Finasteride	γ -CDs, HP- γ -CDs	González-Louzao y col., 2020
17β-Estradiol	DM- β -CDs	Hermens y col., 1990
Clorpirifos	β -CDs	Lucas-Abellán y col., 2008
Furosemida	HP- β -CDs	Vlachou & Papaïoannou, 2003
Timol	HP- β -CDs	Rodríguez-López y col., 2019
Voriconazol	SBE- β -CDs	Tolman y col., 2009
Quercetina/Miricetin	β -CDs, HP- β -CDs, SBE- β -CDs	Lucas-Abellán y col., 2005
Diclofenaco	β -CDs	Barbato y col., 2003

Triclosan	β -CDs, HP- β -CDs, RM- β -CDs	Loftsson y col., 2005
Ketoconazol	HP- β -CDs, M- β -CDs	Taneri y col., 2003
Fentanilo	β -CDs, G2 β -CDs, SBE- β -CDs	Holvoet y col., 2003
Nelfinavir	β -CDs	Torne & Vavia, 2006
Kaempferol	β -CDs, HP- β -CDs	Mercader-Ros y col., 2010
Celecoxib	β -CDs	Sinha y col., 2005
Atenolol	RM- β -CDs	Jug y col., 2009
Cipermetrina; Permetrina	β -CDs	Chen y col., 2014
Linalol	HP- β -CDs	Rodríguez-López y col., 2020
Norflurazon	α -CDs, γ -CDs	Villaverde y col., 2005

1.3.5. Toxicología

Desde 1957, año en que French habló por primera vez de la toxicidad de las CDs, se han escrito numerosos artículos sobre la seguridad y toxicidad de las mismas (French, 1957). Su uso habitual tanto en la formulación de productos farmacéuticos como alimentarios, nos da una idea de lo estudiada que está su seguridad, que les viene conferida por su naturaleza glucídica.

La toxicidad de las CDs depende de la vía de administración. Las CDs nativas son bien toleradas y no son tóxicas cuando son administradas por vía oral, ya que son resistentes a la amilasa humana, pero pueden ser metabolizadas por la microbiota intestinal. Su absorción baja con la disminución en el número de unidades de glucosa contiene, es decir, γ -CDs > β -CDs > α -CDs (Duchene & Bochot, 2016). El comportamiento de algunas CDs derivadas de β , HP- β -CDs y SBE- β -CDs es muy similar al de las parentales (Loftsson & Brewster, 2010; Arima y col. 2011).

Las CDs, al ser oligosacáridos hidrófilos, con coeficientes de partición octanol-agua muy bajos (entre -8 y -12), además de ser donantes y aceptores de numerosos enlaces de hidrógeno, no son capaces de atravesar con facilidad las membranas biológicas mediante difusión pasiva (Lipinski, 2000, 2004; Loftson & Brewster, 2010, 2011). En general, la biodisponibilidad oral de las CDs está por debajo del 4%. En el caso de las modificadas RM- β -CDs la biodisponibilidad es mayor (en torno al 12%) (Loftsson & Brewster, 2011).

La seguridad de α -, γ -, HP- β -, SBE- β -CDs en administración parenteral ha quedado demostrada en diversos estudios (Kurkov & Loftsson, 2013). Sin embargo, estudios de seguridad han revelado que la administración por vía parenteral de β -CDs y sus modificadas Me- β -CDs y RM- β -CDs, puede resultar nefrotóxica debido a su baja solubilidad en agua (Kurkov & Loftsson, 2013; Duchene & Bochot, 2016).

La aplicación intramuscular de α -CDs es altamente irritante, disminuyendo en el caso de β -CDs y siendo mínima para γ -CDs. La aplicación ocular de α -CDs causa irritación al unirse a algunos lípidos (Duchene & Bochot, 2016).

La mayor solubilidad de γ -CDs y mejor disponibilidad respecto a α - y β -, han impulsado su utilización como aditivo alimentario, estando incluidas en la directiva 202/288/UE.

1.3.6. Aplicaciones de las CDs

1.3.6.1. Industria alimentaria

La búsqueda constante de innovación en la industria alimentaria ha propiciado el interés por las CDs, ya que se pueden utilizar tanto en el procesado, como en el envasado o como aditivos en la fabricación de alimentos. La finalidad que puede tener el uso de CDs en la industria alimentaria es:

- Protección de compuestos presentes en los alimentos que sean susceptibles a ser degradados por la luz, temperatura o por oxígeno.
- Solubilización de vitaminas y colorantes alimentarios.
- Estabilización de compuestos inestables como vitaminas, aromas y aceites esenciales.

- Eliminación de características sensoriales indeseables como aromas y sabores desagradables.
- Prevención de la proliferación microbiana.
- Cambio de la composición nutricional.
- Estabilización de emulsiones.
- Extracción de compuestos bioactivos.

Sólo las CDs nativas α , β y γ -CDs se pueden utilizar como aditivos alimentarios y sus números E son E-457, E-458 y E-459, respectivamente.

Las CDs se usan en bebidas vegetales como la "leche" de soja. Los olores y sabores desagradables de la "leche" de soja limitan su consumo, pero su eliminación hace que su calidad mejore y consumo aumente. Algunos autores como Shi y col., (2017) afirman que la adición de CDs durante el procesado hace que mejoren su calidad y sabor. Los grupos carbonilo de aislato de proteína de soja o proteínas aisladas de soja (ISP) son los responsables, además de la autooxidación de los ácidos grasos poliinsaturados que contribuyen a su sabor amargo y astringente (Arora & Damodaran, 2010; Damodara & Arora, 2013). Estos autores sugirieron que, usando β -CDs, se forma un complejo de inclusión que desodoriza la soja, y mejora sus características organolépticas.

La hidrogenación de las grasas es un proceso utilizado en la industria alimentaria para conseguir el endurecimiento de grasas y aceites, pero disminuye su calidad. El uso de CDs con aceites vegetales y de pescado permite obtener los mismos resultados que la hidrogenación, pero obteniendo una emulsión con un alto contenido en ácidos grasos poliinsaturados. A la mejora nutricional de la adición de CDs hay que añadir el aumento de estabilidad del producto durante el período de almacenamiento (Choi y col., 2009, Cameron-Smith y col., 2015, Frieler y col., 2019).

Las α -CDs, al no ser digeribles, están reconocidas como fibra dietética con efectos beneficiosos sobre la digestión de las grasas y los hidratos de carbono (Artiss y col., 2006; Comenford y col., 2011). Esta característica hace que haya sido comercializada para el control del peso corporal en varios países (Morin-Crini y col., 2021).

La ocratoxina A, es una micotoxina nefrotóxica que se encuentra diseminada en algunos productos alimentarios como granos de café, cacao, especies, uvas, o legumbres. Su presencia no debe superar los límites legales permitidos y para su eliminación se emplean diferentes tratamientos. Las CDs modificadas, amino- β -CDs, presentan una constante de asociación 200 veces mayor que las β -CDs nativas para la ocratoxina A, lo que hace que las CDs sean útiles para la eliminación de esta micotoxina (Poór y col., 2015).

Las mermas en la intensidad de aroma es uno de los problemas a los que se enfrentan numerosos productos como las golosinas o caramelos. Se ha demostrado en la literatura que la complejación de aromas con CDs, los protege de las interacciones con otros componentes de la matriz, conservándolos así durante un periodo más prolongado de tiempo (Pellicer y col., 2018 a).

La aceptación de cualquier producto alimenticio por parte del consumidor es fundamental para su consumo. Algunos productos procesados, como los zumos, pueden presentar ciertas características indeseables, como puede ser el amargor, cualidad que provoca rechazo por parte del consumidor y disminuye la calidad del producto. Esto ocurre en el caso del zumo de uva o de cítricos (naranjas de la variedad navelate o mandarina) (Astray y col., 2020).

1.3.6.2. *Eliminación de colesterol*

Las CDs son muy útiles para eliminar o reducir, de forma eficaz, los niveles de colesterol de diferentes productos de origen animal, mejorando así sus características nutricionales. Algunos ejemplos que se pueden encontrar en la bibliografía son: leche (Alonso y col., 2009; Han y col., 2005; Lee y col., 2012; Tahir y col., 2013), huevos (Jung y col., 2005; Jeong y col. 2014; Bautista-Villareal y col., 2018), hígado de pato (Alonso y col., 2019), incluso en la manteca de cerdo (Yen y col., 1995) y mantequilla (Krause y col., 2007).

En el caso de la leche, ésta se puede usar para la fabricación de productos lácteos como bebidas y queso. Alonso y col. en 2009, en un estudio realizado a 4 °C durante 20 minutos, concluyeron que la adición de diferentes concentraciones de β -CDs (0,4%, 0,6%, 0,8% y 1,0%) eliminaba entre un 65,42 y un 95,31% de colesterol y no afectaba a la composición de ácidos grasos y triglicéridos de la leche (Alonso

y col., 2009). Han y col., en 2005, eliminaron el 90% de colesterol utilizando 1% de polímero de β -CDs fabricado con ácido adípico como agente entrecruzante. Este polímero se podía reutilizar hasta en 10 ocasiones obteniendo los mismos resultados (Han y col., 2005). Kim y col. en 2004, también eliminaron el colesterol de la leche utilizando un polímero de β -CDs, pero en este caso, utilizando epíclorohidrina (EPI) como agente entrecruzante. Algunos productos derivados de la leche a los que se le ha reducido el contenido en colesterol mediante el uso de CDs son mantequilla (Kim y col., 2006 y Dias y col., 2010) y diferentes tipos de queso como Camembert (Kim y col., 2008) y manchego (Alonso y col., 2018).

En el caso del huevo, se ha reducido la cantidad de colesterol de la yema tanto en huevo natural como en huevo en polvo. Jeong y col., en 2014 consiguieron la reducción del 91,6% del colesterol, con una concentración del 25% β -CDs entrecruzadas, a una temperatura de 40 °C y una velocidad de agitación de 800 rpm durante 30 minutos. Alonso y col. en 2019, obtuvieron una reducción del 80,04% del colesterol en huevo natural, 82,12% en huevo en polvo y el 80,20% en hígado de pato. La reducción del contenido de colesterol no afectó a los ácidos grasos insaturados en ningún caso. Todos estos productos tratados con CDs para la reducción del colesterol, se podrían utilizar para desarrollar alimentos funcionales (Alonso y col., 2019).

1.3.6.3. *Cromatografía*

El uso de CDs en cromatografía data de los años 60. Desde entonces, han sido muchos los artículos publicados al respecto y la comunidad científica sigue interesada en su uso, tal y como demuestran artículos y revisiones recientes (Xiao y col., 2012; Shuang y col., 2020; Wang y col., 2020).

En los primeros estudios llevados a cabo, las CDs se inmovilizaban como una fina capa en la pared del capilar para su uso en GC (Sand & Schelk, 1961). Pero las CDs no sólo se utilizan en GC, sino también en cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), cromatografía capilar y cromatografía de fluidos supercríticos (SFC) (Xiao y col., 2012). La SFC se considera una técnica de separación verde, ya que evita el uso de fase móvil orgánica; y es rápida y eficiente para la preparación y separación de sustancias puras. El empleo de CDs en cromatografía es muy eficaz para las separaciones de enantiómeros (Li & Vigh,

2004; Benkovics y col., 2016). La cromatografía líquida se emplea para la separación de enantiómeros y para ello emplea fases estacionarias quirales (CSP). La introducción de CDs en estas fases estacionarias ha demostrado que la formación de complejos de inclusión entre CSP-CDs y los analitos es la principal fuerza impulsora para lograr estas separaciones (Shuang y col. 2019).

1.3.6.4. *Industria agroquímica*

La industria agroquímica es un sector muy interesante para el uso de CDs (Ho y col., 2014; Garrido y col., 2014; Yusoff y col., 2016). Su eficacia ha sido evaluada para distintas formulaciones de plaguicidas. Entre los compuestos que pueden ser encapsulados por las CDs se encuentran una amplia variedad de sustancias empleadas en la agricultura como: insecticidas, fungicidas, herbicidas, repelentes de insectos, feromonas y reguladores del crecimiento (Luca & Grigoriu, 2007; Venturini y col., 2008). El uso de CDs para encapsular pesticidas permite anclarlos de forma eficiente a diferentes tipos de matrices, produciéndose una liberación progresiva hacia el suelo del compuesto encapsulado (Yusoff y col., 2016). Los beneficios que aportan las CDs a la hora de encapsular estos plaguicidas son: estabilidad, solubilidad, protección frente a la luz o la degradación y reducción de la volatilidad. Cabe destacar que la mayoría de los complejos de inclusión CDs-plaguicidas encontrados en la literatura usan β -CDs debido a su bajo precio, aunque las investigaciones en este campo no están tan orientadas al uso práctico como en otras industrias (Crini y col., 2018).

1.3.6.5. *Membranas*

En los últimos años el uso de membranas semipermeables se ha extendido con diferentes fines como la separación, purificación y enriquecimiento de fracciones. Este incremento es debido a varios motivos, como la capacidad de trabajar en continuo, que son respetuosas con el medio ambiente y también son eficaces energéticamente hablando. Cuando se incorporan CDs inmovilizadas en estas membranas se ve afectado el transporte molecular a su través y por ello están abriendo nuevas perspectivas en los procesos de separación.

Las membranas funcionalizadas con CDs se están usando en procesos de separación enantioselectiva, por ejemplo, la eliminación de contaminantes como el disruptor endocrino Bisfenol A del agua (Lu y col., 2021), también se utilizan para la eliminación y recuperación de metales (Quin y col., 2019), muy importante para proteger el medio ambiente.

1.3.6.6. *Industria cosmética y de cuidado personal*

Dentro de la industria química, una de las áreas más innovadoras es la industria de las fragancias (Guentert, 2007), que se añaden a todo tipo de productos como los de higiene personal, perfumes, desodorantes, detergentes, ambientadores, etc. Para mejorar la eficacia de aromatización de las fragancias se están aplicando técnicas de nanoencapsulación con CDs (Crini y col., 2018). Uno de los inconvenientes que tienen las fragancias es su alto grado de volatilización y, por lo tanto, la inestabilidad del producto. Las principales ventajas que tiene el uso de CDs en la complejación de fragancias son su ausencia de toxicidad y su carácter biodegradable (Crini, 2014).

En la industria cosmética, las CDs se emplean para aumentar la solubilidad en agua de compuestos lipofílicos, aumentar su estabilidad frente a la degradación, liberar fragancias de forma controlada, evitar interacciones entre los componentes de la fórmula, mejorar la absorción de los componentes de la fórmula a través de la piel, neutralizar olores indeseados, estabilizar la formulación (suspensiones, emulsiones, geles) o encapsulación de compuestos bioactivos (Mathapa & Paunov, 2013; Zarzycki y col., 2016; Fenyvesi & Szente, 2016; Pinho y col., 2014). Entre las aplicaciones más destacadas de las CDs podemos citar la fabricación de desodorantes, ya que son capaces de atrapar los compuestos causantes del mal olor (Buschmann & Scollmeyer, 2002).

Se han desarrollado nanopartículas de CDs y Chitosan con el fin de mejorar la penetración del ácido hialurónico en la piel, ya que tiene propiedades antiarrugas e hidratantes, mejorando así sus beneficios por vía tópica (Sakulwech y col., 2018). Las CDs tienen aplicación tanto en formulaciones cosméticas como en productos farmacéuticos para llevar a cabo una liberación progresiva de ingredientes activos (Hougeir & Kircik, 2012), como es el caso de la vitamina C, que inhibe la formación de melanina y, por tanto, de manchas en la piel (Tamarkin,

2004). Los complejos de inclusión que forman las CDs con productos naturales como la centella asiática, mentol o ginkgo biloba se han usado con aplicaciones cosmeo-textiles para el tratamiento de la insuficiencia venosa en las piernas (Cravotto y col., 2011), convirtiéndose las CDs en un ingrediente muy prometedor en la industria cosmética y textil en campos emergentes como el de los “cosmecéuticos” (Bilensoy, 2011).

1.3.6.7. *Industria textil*

El sector textil busca constantemente la innovación tecnológica, especialmente en los sectores de tintura, acabado y tratamiento de aguas residuales derivadas. Investigaciones recientes muestran que las CDs también cuentan con aplicaciones en la industria textil, donde desde los años 90, se emplean en diferentes etapas del proceso de elaboración de textiles (Andreas y col., 2010; Bhaskara-Amrit, 2011; Vocina & Vivod, 2013; Bezerra y col., 2020).

En el desarrollo de la industria textil el uso de la química es indispensable para la creación de tejidos con nuevas características, como capacidad antimicrobiana o protección solar. Bhaskara-Amrit y col. en 2011, destacaron la importancia de las CDs en el procesamiento e innovación de textiles ya que su uso brinda oportunidades para el desarrollo de procesos más ecológicos. El uso de CDs mejora la biodegradación de compuestos orgánicos tóxicos usados en procesos como el teñido (Buschmann y col., 1998, Andreas y col., 2010, Carpignano y col., 2010). Por otra parte, la concienciación de los consumidores con el cuidado del medio ambiente, así como una legislación más estricta con los vertidos, exigen el desarrollo de nuevos procesos de tinción más ecológicos y sostenibles (Bezerra y col., 2020).

En esa búsqueda de tinciones ecosostenibles, como es la sustitución de tensioactivos para aumentar la solubilidad en agua de los tintes de tipo dispersos, Savarino y col., en 2004, usaron CDs en la coloración de poliamida y se produjo un cambio en la cinética y termodinámica del teñido, lo que indicó que las CDs eran útiles para reemplazar los aditivos de fuentes no renovables, mejorando de esta forma el efluente generado. Por otra parte, el uso de CDs en tejidos de algodón puede ayudar a mejorar la nivelación del teñido, aumentando la uniformidad e intensidad del color (Bezerra y col., 2020).

Algunas fibras como el polipropileno presentan dificultades para teñirse debido a los grupos terminales de sus cadenas, o como el algodón que no se tiñe con tintes dispersos o ácidos (Bezerra y col., 2020). Sin embargo, la modificación de la superficie de las fibras genera nuevas posibilidades de interacción al tener disponibles nuevos poros y grupos funcionales (Wang & Levis, 2002). La unión química de CDs a la tela tiene un efecto antimigración, ya que éstas actúan como secuestrantes del tinte (Park & Kim, 2013). En general, cuando se modifica la superficie de la fibra fijando CDs, aumenta la adsorción del colorante y permite usar tintes que previamente no tenían afinidad, mejorando los estándares de color en tejidos multifibras y mejorando también la eficiencia del proceso de teñido, disminuyendo el uso de compuestos auxiliares (Bezerra y col., 2020) (**Figura 1.10**).

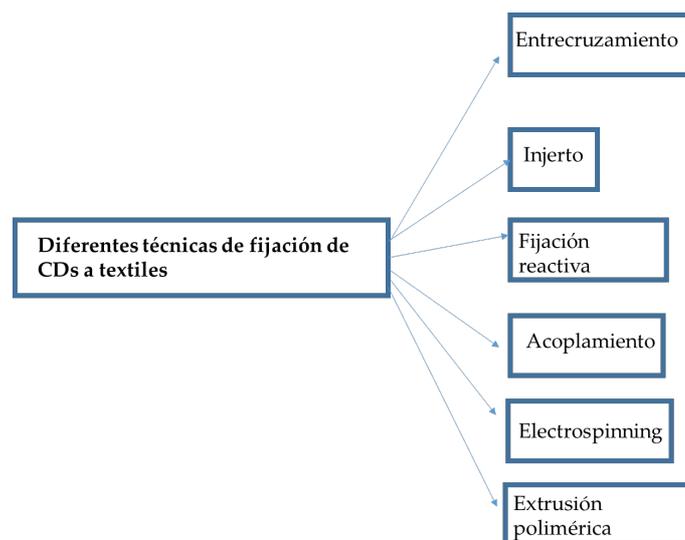


Figura 1.10. *Técnicas de fijación de CDs textiles.*

En los últimos años se han desarrollado numerosas aplicaciones en las que los textiles actúan con fines medicinales o cosméticos. Los tejidos que se usan para aplicar cosméticos, son tejidos convencionales en los que se han acoplado o inmovilizado agentes activos microencapsulados con diferentes fines como pueden ser reafirmar, hidratar o perfumar la piel. Al encapsular compuestos como

vitaminas (Peila y col., 2012), hormonas (Mihailiasa y col., 2016) o aceites esenciales (Arias y col., 2018) se mejora su conservación, se controla su liberación, y se pueden mejorar sus propiedades físico-químicas, así como la resistencia a los lavados (Tabla 1.11)

Tabla 1.11. Aplicaciones de CDs en diferentes tejidos.

Aplicaciones	Material textil	Molécula activa	CDs	Bibliografía
Antimicrobianos y antibióticos	Algodón	Diclorhidrato de octenidina	β -CDs	Adbel y col., 2014
		Plata	β -CDs	Bajpai y col., 2010; Hebeish y col. 2014
		Compuestos fenólicos	β -CDs	Rukmani & Sundrarajan, 2011; Scacchetti y col., 2017
		Ketoconazol	β -CDs	Hedayati y col., 2020
		Nanopartículas de ZnO, TiO ₂ y Ag	β -CDs	Selvan y col., 2012
		Nitrato de miconazol	MCT- β -CDs	Wang & Cai, 2008
		Triclosan	HP- γ -CDs, HP- β -CDS	Cabrales y col., 2012
	Poliamida	Ciprofloxacino	HP- γ -CDs	El-Ghoul y col., 2008
	Poliéster	Ciprofloxacino	β -CDs; γ -CDs	Blanchemain y col., 2012

		Curcumina	CM- β -CDs	Shlar y col., 2018
		Ácido 4-tert butilbenzoico	β -CDs	Martin y col.,2013
Repelente de insectos	Algodón	Cipermetrina y plalletrina	MCT- β - CDs	Abdel- Mohdy y col.,2016
	Algodón y poliéster	Aceite esencial de citronella	β -CDs	Lis y col., 2018
	Tencel	Vainillina, ácido benzoico y yodo, N, N- dietil-m- toluamida y dimetilftalato	β -CDs	Nostro y col., 2003
	Lana	Aceite esencial de citronela	β -CDs	Bezerra y col.,2019
Protector solar	Tencel	Metoxicinamato de octilo	β -CDs	Scalia y col., 2006
	Poliamida	2-etoxinaftaleno	β -CDs	Azizi y col., 2019
Regulador del sueño	Algodón	Melatonina	β -CDs	Mihailiasa y col.,2016
Afecciones cutáneas	Algodón	Acetato de hidrocortisona		Radu y col., 2016

1.3.6.8. *Industria farmacéutica*

El uso de CDs en la industria farmacéutica es una de sus aplicaciones más clásicas. Esta es una industria en la que la investigación e innovación son una constante tanto para el descubrimiento de nuevos principios activos (P.A) como de excipientes que favorezcan la formulación farmacéutica. A pesar de que hace

más de cuarenta años que se formuló en Japón el primer fármaco con CDs (PGE₂ con β -CDs), comercialmente llamado Prostarmon E® (Loftsson & Duchene, 2007), y que se pueden encontrar en la actualidad en casi medio centenar de especialidades farmacéuticas distintas, todavía se las considera como un excipiente relativamente moderno (Brandariz & Iglesias, 2013; Kurkov & Loftsson, 2012), ya que ofrecen grandes ventajas frente a otros excipientes clásicos usados en galénica.

Gran parte del desarrollo e investigación en el campo de las CDs se debe a sus aplicaciones en la industria farmacéutica (Crini, 2014). Son numerosos los artículos de investigación que versan sobre CDs y diferentes fármacos utilizando tanto CDs nativas como modificadas, especialmente HP- β - y SBE- β -CDs. En la **Tabla 1.12**, se pueden encontrar algunos productos que cuentan con CDs en su formulación.

Tabla 1.12. CDs y fármacos.

CDs	P. A	Nombre comercial	Vía de administración	Uso
α -CDs	Alprostadiil	Caverject Dual	IM	Disfunción
	Cefotiam hexetil HCL	Pansporin	Comprimido	Antibiótico
	PGE ₁	Provastin	IV	Disfunción
β -CDs	Cefalosporin	Meiact	Comprimido	Antibiótico
	Cetirizina	Cetirizin	Comprimido masticable	Antihistamínico
	Nicotina	Nicorette	Sublingual	Sustitutivo
	Nitroglicerina	Nitrogpen	Comprimido	Angina de pecho
	Omeprazol	Omebeta	Comprimido	Inhibidor de la bomba de H ⁺

	Piroxicam	Flogene	Supositorio	Antiinflamatorio
Me-β-CDs	Cloramfenicol	Clorocil	Colirio	Antibiótico
	17 β -Estradiol	Aerodiol	Spray	Sustitutivo
HP-β-CDs	Hidrocortisona	Dexocort	Pomada	Corticoide
	Itraconazol	Sporanox	Oral y IV	Antifúngico
	Indometacina	Indocid	Colirio	Antiinflamatorio
SBE-β-CDs	Aripiprazole	Abilify	IM	Antipsicótico
	Voriconazol	Vfend	IV	Antifúngico
	Ziprasidone mesilao	Zeldox	IM	Antipsicótico
HP-γ-CDS	Diclofenaco	Voltaren	Colirio	Antiinflamatorio
	Tc-99-Teoboroxim	CardioTec	IV	Diagnóstico cardiaco
RM-β-CDs	17 β -Estradiol	Aerodiol	Spray nasal	Sustitutivo
	Cloranfenicol	Clorocil	Colirio	Antibiótico
	Insulina		Spray nasal	Control glucemia

*La información recogida en esta tabla procede de Brewter & Loftsson (2007), Loftsson & Duchene (2007) y Kurkov & Loftsson (2013).

Como se puede ver en la **Tabla 1.12**, las CDs se encuentran en formulaciones de fármacos con distintas vías de administración y son numerosos los estudios que han demostrado su nula toxicidad cuando son administradas vía oral, ya que no son absorbidas por el tracto gastrointestinal (Loftsson & Duchene, 2007; Arima y cols., 2011; Duchene & Bochot, 2016). Los excipientes que contienen las formulaciones farmacéuticas que también llevan CDs, pueden aumentar o disminuir la capacidad de estas para solubilizar principios activos. Así pues, la cantidad exacta de CDs a utilizar en cada caso, se debe determinar mediante

estudios previos a la formulación final del medicamento (Jansook & Loftsson, 2009).

El inconveniente que presentan las CDs a la hora trabajar en formulación farmacéutica es su elevado peso molecular, que hace que los volúmenes y masas sean muy elevados. Este inconveniente se puede resolver aplicando distintos métodos para la formación de los complejos (Kurkov & Lotfsson, 2013).

1.3.6.8.1. CDs como ingredientes activos

Generalmente, el uso de CDs para encapsular fármacos implica la formación de los complejos de inclusión antes de su administración. Sin embargo, desde hace algunos años se han desarrollado formulaciones farmacéuticas en las que los complejos de inclusión se forman cuando las CDs han entrado en el organismo (Crini y cols., 2018). Sugammadex (Bridion®) es un tipo de γ -CDs modificadas empleadas desde 2008 como antídoto contra los relajantes musculares tipo curare empleados en anestesia. Su mecanismo de acción consiste en unirse a los principios activos rocuronio o vecuronio ya presentes en organismo, formando un complejo inactivo que provoca el cese del efecto del relajante muscular. El complejo formado (**Figura 1.19**) en el plasma es biológicamente inactivo, no se une a las proteínas plasmáticas y se excreta por la orina (Booji, 2009; Yang & Keam, 2009; Donati, 2011).

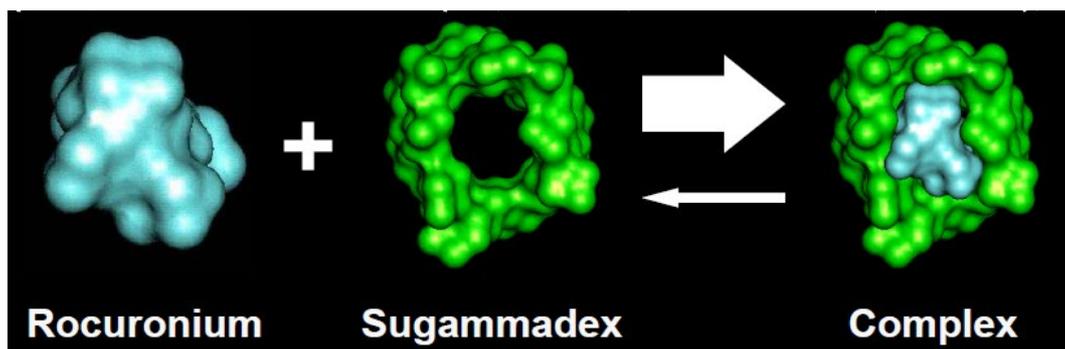


Figura 1.19. Complejo de Sugammadex.

Otros ejemplos de aplicaciones de CDs como ingredientes activos aparecen en la **Tabla 1.13**.

Tabla 1.13. Aplicaciones de CDs como ingredientes activos*.

CDs	Enfermedad	Acción
HP- β -CDs	Enfermedad de Niemann-Pick C	Mejora de la acumulación de colesterol en lisosomas, mejora de la hepatomegalia y síntomas neurológicos
GUG- β -CDs	Polineuropatía amiloide familiar	Inhibe la formación de amiloide
FAM- β -CDs	Cáncer	Actividad selectiva sobre celulares tumorales regulando la autofagia
DMA- β -CDs	Shock séptico	Interacción directa con el lipopolisacárido de las bacterias
Me- β -CDs	Esterilidad	Facilita la salida de colesterol de los espermatozoides

*Información recogida en Arima y col., 2015

En 2018, Higashi y col. introdujeron un nuevo concepto de ciencias farmacéuticas: "ciencias farmacéuticas supramoleculares". Se basa en el desarrollo de supermoléculas basadas en CDs como polipseudorotaxanos, polirotaxanos, policatenanos y cadenas tipo margarita, como principios activos farmacéuticos. En la **Figura 1.20** se presentan algunas de sus estructuras. Se usan contra la enfermedad de Niemann Pick tipo C, la leucemia, enfermedad de Alzheimer, insuficiencia renal crónica o esterilidad (Morin-Crini y col., 2021). Los polirotaxanos son biodegradables y aseguran un tiempo de residencia más prolongado con una liberación lenta de las CDs; principalmente se usan HP- β -

CDs. Las bajas concentraciones a las que se usan dan como resultado una toxicidad muy reducida incluso en los derivados metilados (Morin-Crini y col., 2021).

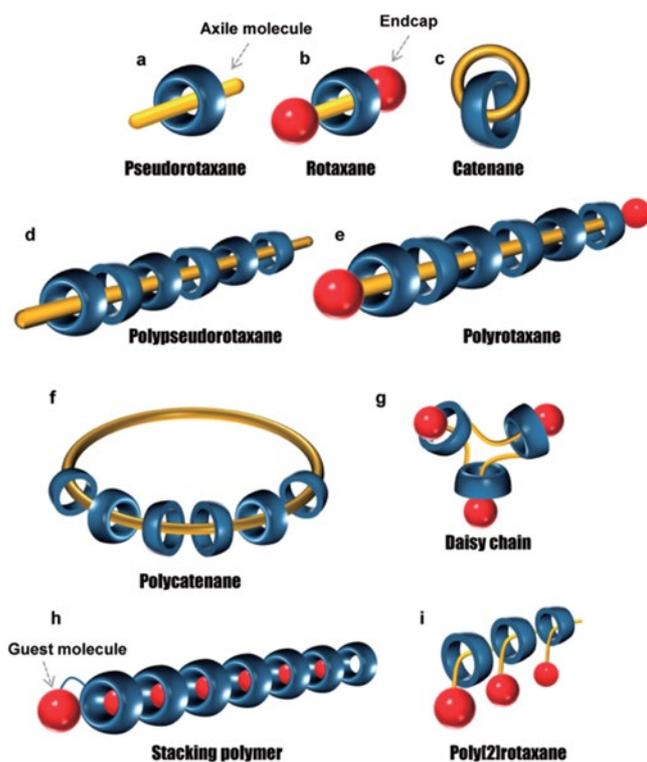


Figura 1.20. Estructura esquemática de varias estructuras supramoleculares basadas en CDs. (a) Pseudorotaxano, (b) Roaxano, (c) Catenano, (d) Polipseudorotaxano, (e) Polirotaxano, (f) Policatenano, (g) Cadena de margarita, (h) Polímero aplicado, (j) Poly [2]rotaxano. (Higashi y col., 2018).

1.4. POLÍMEROS DE CICLODEXTRINAS

La capacidad de las CDs para formar complejos de inclusión con diferentes tipos de moléculas como fármacos, fertilizantes, plaguicidas o colorantes, entre otras, ha sido ampliamente descrita en la literatura. Todos estos compuestos se encuentran entre los contaminantes de aguas residuales. Siguiendo este razonamiento, las CDs deben contemplarse como posible parte de la solución para mejorar la calidad de las aguas depuradas y que éstas puedan ser reutilizadas y vertidas al medio ambiente sin riesgos para la salud y los ecosistemas.

Comparando las CDs con los adsorbentes y tratamientos tradicionales, éstas tienen como ventaja su bajo precio, facilidad de síntesis y, lo más importante, una elevada eficiencia de eliminación de muchos tipos de moléculas contaminantes (Tian y col., 2021). Fue a finales del siglo pasado cuando se descubrió que las CDs podrían jugar un papel importantísimo en la protección y descontaminación ambiental (Liu y col., 2020). La síntesis de derivados de CDs insolubles en agua mediante el uso de diferentes agentes entrecruzantes como la epíclorhidrina, se ha convertido en una opción muy importante para la eliminación de contaminantes ambientales como metales, colorantes y fármacos (Euvrad y col., 2016; Liu y col., 2017; Chen y col., 2018; Yu y col., 2018; Romita y col., 2019; Fenyvesi y col., 2020; Pellicer y col., 2020; Rizzi y col., 2021; Crini, 2021), demostrando el alto valor que puede tener el empleo de CDs para el cuidado del medio ambiente.

Actualmente, a pesar de que los adsorbentes basados en CDs han demostrado muy buenos porcentajes de eliminación para diferentes contaminantes, son pocas las aplicaciones implementadas a gran escala en el tratamiento de aguas residuales. Sin embargo, ya han comenzado a publicarse los primeros resultados a escala piloto usando este tipo de adsorbentes basados en el uso de polímeros de CDs. En algunos casos reduciendo más del 80%, de contaminantes habituales en las aguas residuales como son: β -estradiol, etinil estradiol, estriol, ibuprofeno, diclofenaco, naproxeno, ketoprofeno, colesterol y Bisfenol A (Fenyvesi y col., 2020) (**Figura 1.21**).

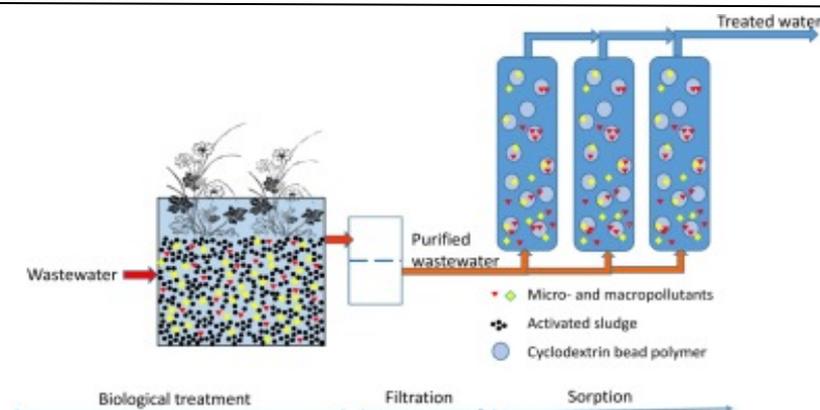


Figura 1.21. Esquema del funcionamiento de adsorbentes de CDs integrado en una EDAR (Fenyvesi y col., 2020).

1.4.1. Diseño de materiales adsorbentes a base de CDs

De los tres tipos de CDs nativas existentes, son las β -CDs las que tienen más aplicaciones ambientales debido a su tamaño intermedio, baja toxicidad, bajo coste, capacidad para formar complejos de inclusión y capacidad para formar agregados moleculares a través de enlaces de hidrógeno intermoleculares (del Valle, 2004; Tian y col., 2021).

Las CDs nativas, se han sometido a numerosas reacciones químicas para modificar sus características y obtener las CDs modificadas. Algunas de estas reacciones son esterificación, amidación, eterificación, alquilación, etc. Estudiando estos procesos de modificación se encontró que el grupo hidroxilo (OH) de C6 es más reactivo que el resto, siendo menor la reactividad de los OH de los carbonos C2 y C3. Las CDs modificadas tienen diferentes propiedades que las nativas, como pueden ser su solubilidad acuosa o estabilidad a la luz. Para usarlas en el tratamiento de aguas contaminadas, las CDs se someten a un proceso de síntesis de polímeros con agentes reticulantes como glutaraldehído, tetrafluorotereftalonitrilo y epíclorhidrina, entre otros, mediante los cuales se convierten en macromoléculas insolubles en agua. En la reacción de reticulación, estos agentes reaccionan con los OH activos de las CDs y forman una estructura 3D reticular (Wilson y col., 2013; Morin-Crini & Crini, 2013). Estos derivados de CDs con capacidad de adsorción se pueden preparar en film, recubrimientos, cápsulas, esponjas, nanopartículas, perlas, nanoesponjas y fibras; y se conocen como

polímeros de CDs (Crini & Morcellet, 2002), siendo éste un campo de investigación muy activo en las últimas dos décadas (Crini, 2020).

Los polímeros de CDs pueden ser muy diferentes ya que las moléculas de CDs se pueden entrecruzar con numerosos agentes reticulantes (**Tabla 1.14**).

Tabla 1.14. *Entrecruzantes empleados para síntesis de adsorbentes basados en CDs.*

Entrecruzante	CDs	Referencia bibliográfica
1-Vinilimidazol	β -CDs	Qin y col., 2019
Difenil carbonato	β -CDs	Binello y col., 2008
1,4-Diazabicyclo octane, 1,4 butanediol diglycidyl ether	[2.2.2] α -CDs, β -CDs, γ -CDs	Rizzi y col., 2021
2,3-Epoxipropiltrimetil cloruro de amonio	β -CDs	Zeng & Zeng, 2017
4,4'-Difluorofenil sulfona	β -CDs	Wang y col., 2017
Zr (IV)-carboximetil	β -CDs	Tang y col., 2019
Monocloro triazina	β -CDs	Mizuno y col., 2019
EDTA	β -CDs	Zhao y col., 2017
Carbonilimidazol	α -CDs, β -CDs, γ -CDs	Hemine y col., 2020
Ácido cítrico	β -CDs, γ -CDs	Anand y col., 2013; Garcia-Fernandez, 2016; Li y col., 2019; Zhang y col., 2019; Karpkird y col., 2020
Decafluorobifenil	β -CDs	Xia y col., 2017

Epiclohidrina	β -CDs	Zhao y col., 2019; Romita y col., 2019; Pellicer y col., 2020; Crini, 2021
Etil acrilato	γ -CDs	Kobayashi y col., 2019
Formaldehido acetal	dimetil β -CDs	Huang y col., 2020
Glutaraldehido	β -CDs	Ghemati & Aliouche 2014. Wilson y col., 2013; Wu y col., 2018; Rahman & Nasir, 2020
Ácido metacrílico	β -CDs	Surikumaran y col., 2016
2,4- diisocianato toluene; 1,6- diisocianato hexametileno	β -CDs	Yamasaki y col., 2008
N-Hydroxil succinamida	β -CDs	Jiang y col., 2017
Pentafluoropiridina	β -CDs	Yu y col., 2018
Ácido policarboxílico	β -CDs	Euard y col., 2016
Alcohol polivinilo	β -CDs	Anceschi y col., 2020
Polierilenimina	β -CDs	Chen y col., 2019
Anhídrido succínico	β -CDs	Girek y col., 2005
Cloruro de succinilo	β -CDs	Garcia-Zubiri y col., 2007
Tetrafluorotereftalonitrilo	β -CDs/ γ -CDs	Alsbaiee y col., 2016; Li col., 2018a;

El grado de reticulación influye en una de las características más importantes de los polímeros de CDs, que es la capacidad de hinchamiento (swelling) (Sherje y col., 2017). Conforme aumenta el grado de reticulación, la

hidrofilicidad del polímero disminuye significativamente, lo que reduce la capacidad de adsorción de contaminantes en aguas residuales. Sin embargo, esta característica aumenta la estabilidad del polímero, porque reduce la fluidez de los grupos funcionales de la superficie. Por lo tanto, la optimización de la cantidad de entrecruzante o agente reticulante es muy importante para la síntesis de polímeros de CDs con capacidades adsorbentes (Zeng y col., 2015; Morin-Crini y Crini, 2013).

Las excelentes propiedades de los polímeros de CDs, junto con su relativamente sencillo proceso de síntesis y bajo coste de producción los convierte en un producto viable para su uso en el tratamiento terciario en EDARs. Sin embargo, en la actualidad todavía no hay aplicaciones industriales reales de este tipo de polímeros.

En el estudio de los mecanismos de adsorción de contaminantes se utilizan diferentes modelos de isotermas de adsorción como la de Langmuir, Freudlich, Redlich-Peterson, Dubinin-Radushkevich y Tempkin (Ayawei y col., 2017; Kong y Adidharma, 2019). Estos modelos proporcionan información muy valiosa sobre el comportamiento de los materiales adsorbentes con los distintos contaminantes. Cabe destacar que el modelo de Langmuir se utiliza en investigación para referirse a la adsorción homogénea, mientras que el modelo de Freudlich se relaciona con procesos de adsorción heterogéneos (Largitte & Pasquier, 2016; Kong y col., 2018). Los modelos cinéticos de pseudo primer y segundo orden y los parámetros termodinámicos como cambio de entalpía (H), de entropía (S) y la energía libre de Gibbs (G) también se usan para estudiar el mecanismo de adsorción (Kamaraj y col., 2016; Sawalha y col., 2006).

1.4.2. Factores que influyen en la adsorción de contaminantes por polímeros de CDs

En la adsorción de contaminantes por polímeros de CDs influyen diferentes factores como la temperatura, tiempo de contacto, pH, tipo de adsorbente y dosis, concentración inicial de contaminantes y competencia iónica.

1.4.2.1. Temperatura

La temperatura es un factor que influye en casi todos los procesos de adsorción y son numerosos los estudios que han demostrado que la adsorción de

contaminantes es un proceso endotérmico. Algunos autores han descrito que la eliminación de ciertos contaminantes aumenta con la temperatura (Ali y col., 2019), sin embargo, otros han descrito justamente lo contrario (Chiban y cols., 2012; Yang y cols., 2005).

1.4.2.2. *Tiempo de contacto*

El tiempo de contacto es otro factor clave en la evaluación de un adsorbente, siendo idóneos aquellos que con tiempos cortos de contacto tienen elevados porcentajes de eliminación (Wu y col., 2018). En la mayoría de los resultados descritos en la literatura, la adsorción de CEs aumenta con el tiempo de contacto hasta alcanzar la saturación del sistema (Tian y col., 2021).

1.4.2.3. *pH*

El pH influye en la ionización de los grupos funcionales y de los iones metálicos de los CE, así como en la carga superficial del material adsorbente (Devault y col., 2017; Kramer y col., 2019). Junthip (2019) describió que el aumento del pH de una solución con CEs hace que aumente gradualmente su adsorción. Por otro lado, un pH opuesto al óptimo de adsorción favorece la regeneración del polímero (Jia y col., 2019; Chen y col., 2018; Chen y col., 2020). Chen y col. en 2018 demostraron que el uso de ácido clorhídrico 0,5 M favorecía la regeneración del adsorbente, pero debilita la interacción sus moléculas.

1.4.2.4. *Tipo y cantidad de adsorbente*

Para la eliminación de un único contaminante, el uso de diferentes adsorbentes dará lugar a diferentes procesos de adsorción (Romita y col., 2019; Duan y col., 2020). La cantidad de polímero también influye en el proceso de adsorción, por ello es necesario realizar estudios previos para optimizar la eficacia del proceso (Wu y col., 2018).

1.4.2.5. *Concentración inicial de contaminante*

La concentración a la que se encuentre el CE en la solución inicial es muy importante y un factor clave en el proceso de eliminación. Se ha demostrado que la adsorción de contaminantes con una concentración inicial alta es más efectiva que cuando el contaminante aparece en dosis muy bajas (Wang y col., 2019; Zheng y col., 2019).

1.4.2.6. *Competencia iónica*

En las aguas residuales industriales se pueden encontrar iones metálicos perjudiciales para la salud y para el medio ambiente, como Mg^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Mn^{2+} , Cr^{2+} , etc. Los iones con la misma valencia pueden tener un efecto competitivo sobre el adsorbente, por ello la selectividad es importante para las aplicaciones prácticas de estos adsorbentes (Lian y col., 2021).

1.4.3. **Síntesis de adsorbentes basados en CDs**

Para la formación de adsorbentes insolubles en agua compuestos por CDs, existen diferentes métodos de síntesis y modificación. Liu y col., en 2020 los dividieron en tres bloques: entrecruzamiento (cross-linking), inmovilización y auto-ensamblado.

1.4.3.1. *Entrecruzamiento*

Este método hace referencia a la reacción en la que las moléculas se unen entre sí a través un agente reticulante. Hay variedad de métodos de reticulación y diferentes agentes reticulantes, siendo la epiclorhidrina (EPI) el más utilizado por su facilidad de uso y bajo coste (Zhang y col. 2019; Liu y col., 2011).

El glutaraldehído es otro agente reticulante que posee dos aldehídos capaces de reaccionar con los grupos OH libres de las CDs. Se ha usado para crear una estructura tridimensional de CDs y quitosan (Chai y Ji, 2012).

Los grupos aromáticos rígidos, son capaces de reaccionar mediante sustitución aromática nucleófila con los OH libres de las CDs. El uso de entrecruzantes como 4,4-difluorodifenilsulfona genera polímeros que eliminan

contaminantes orgánicos (Wang y col., 2017) y los polímeros de tetrafluorotereftalonitrilo eliminan rápidamente una gran variedad de contaminantes, incluido estradiol y bisfenol A (BPA) (Alsaiee y col., 2016) (**Figura 1.22**).

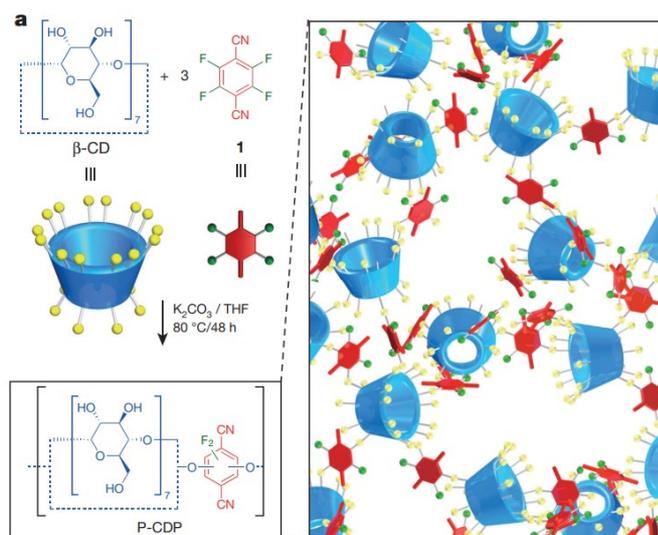


Figura 1.22. Mecanismo de reacción β -CDs y tetrafluorotereftalonitrilo (Alsaiee y col., 2016).

El ácido cítrico y los ácidos tricarbóxicos también tienen grupos efectivos para ser agentes reticulantes y forman polímeros capaces de adsorber CE, además de que pueden utilizarse en formulación farmacéutica (Zhou y col., 2018; Cirri y col., 2020).

El ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) es un agente quelante ampliamente utilizado que actualmente también se usa como agente reticulante. Los adsorbentes fabricados con EDTA han mostrado muy buenos resultados en la adsorción de metales (Wu y col., 2018), y la estructura porosa de los polímeros generados les da la capacidad de adsorber colorantes y contaminantes orgánicos simultáneamente (Yu y col., 2018).

Los adsorbentes de CDs obtenidos por reacciones de reticulación han resultado ser excelentes para la eliminación de contaminantes orgánicos, fármacos, colorantes y metales, debido a su estructura porosa; además de ser relativamente

fácil proceso de preparación sea relativamente fácil hace que sean los convierte en idóneos para su aplicación industrial (Liu y col., 2020).

1.4.3.2. *Inmovilización*

Consiste en inmovilizar un material adsorbente a base de CDs sobre un soporte sólido, como pueden ser materiales magnéticos y fibras orgánicas e inorgánicas. Esta inmovilización se puede hacer por métodos físicos o químicos. **Materiales magnéticos**

Los adsorbentes magnéticos tienen algunas ventajas ya que facilitan la separación. Por ejemplo, el óxido de hierro (Fe_3O_4) es un material magnético típico que tiene un buen soporte sólido (Yuan y col., 2019). Los adsorbentes de Fe_3O_4 se han desarrollado y utilizado para la adsorción de tintes y metales, con la característica particular de que puede ser separados rápidamente utilizando imanes.

Al igual que en el caso de la reticulación, las CDs pueden unirse con materiales magnéticos reticulados mediante reacciones químicas. El Fe_3O_4 reticulado con EPI ha sido inmovilizado por nuestro grupo de investigación en γ -y HP- γ -CDS, para la eliminación de colorante rojo directo 83:1 (Pellicer y col., 2020). Para la eliminación de azul de metileno se empleó Fe_3O_4 , β -CDs y quitosan (Fan y col., 2012). Para la adsorción de Bisfenol A (BPA), de forma selectiva, se empleó etilendiamina como entrecruzante, con CDs y Fe_3O_4 (Ragavan & Rastogi, 2017). Badruddoza y col., en 2013 también de mostraron que la capacidad de adsorción de Pb^{2+} , Cd^{2+} y Ni^{2+} podía mejorar al inmovilizar nanopartículas de Fe_3O_4 .

El óxido de grafeno también se puede usar como soporte magnético para las moléculas de Fe_3O_4 y CDs (**Figura 1.23**), tal y como se ha demostrado demostraron en la eliminación de atrazina en disolución a pH neutro (Chen y col., 2018b). También se han publicado resultados muy satisfactorios para la adsorción y separación rápida de varios plaguicidas: tiacloprid, clotiamidin, dinotefuran, nitenpiram, acetamiprid, imidacloprid y thismetoxam (Liu y col., 2017).

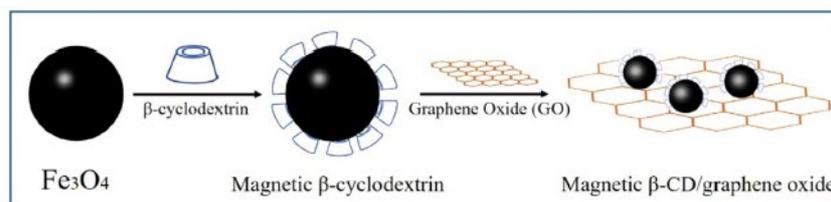


Figura 1.23. Síntesis de β -CDs/óxido de grafeno.

La principal característica de los adsorbentes que contienen Fe_3O_4 y CDs, además de la adsorción eficaz de metales, colorantes, pesticidas y fármacos entre otros contaminantes, es la conservación de las propiedades magnéticas de Fe_3O_4 , por lo que el adsorbente se puede extraer fácil y rápidamente por atracción magnética (Liu y col., 2020). Sedghi y col., en 2018 ya prepararon un soporte de estas características capaz de adsorber y liberar curcumina.

Fibras orgánicas e inorgánicas

Las fibras que están compuestas por fibras orgánicas naturales y polímeros artificiales, poseen abundantes grupos funcionales libres y por ello se han usado como adsorbentes. La forma más común de inmovilizar CDs en fibras es por reticulación química. Para polímeros artificiales, como los adsorbentes de membrana de PES (polietersulfana), las moléculas de CDs se inmovilizan en la membrana de PES mediante un enlace éster entre los grupos OH libres de las CDs y los grupos sulfonato disponibles en la superficie de la membrana (Salimi y col., 2018). Las CDs también se pueden inmovilizar mediante interacciones electrostáticas, y este es el caso de la inmovilización de un polímero de CDs en ϵ -policaprolactona (PCL), mostrando un rendimiento excelente para la eliminación de tintes (Guo y col., 2019) y medicamentos (Topuz & Uyar, 2019).

También se han usado como adsorbentes las nanofibras de carbono con CDs inmovilizadas, ya que aumentan la superficie específica, el volumen total y se convierten en una estructura más porosa que las nanofibras de carbono puras (Li y col., 2018). En tecnología farmacéutica se han usado nanotubos de carbono de pared simple con HP- β -CDs para inmovilizar un fitoestrógeno, la formononetina (Liu y col., 2021).

En las fibras naturales extraídas de materiales como madera, paja y algodón, también se pueden inmovilizar CDs y emplearlas en la eliminación de diferentes

contaminantes. Orelma y col., en 2018 desarrollaron un hilo a base de madera inmovilizado con CDs capaz de retener 17α -estinilestradiol. También se han fijado CDs en fibras de algodón para mejorar las tinciones con algunos colorantes, como el rojo congo y el azul de metileno (Yue y col., 2017), además de conseguir la adsorción selectiva de colorantes como el naranja de metilo (Zhao y col., 2015).

En general, la inmovilización con CDs mejora la capacidad de adsorción de todos los materiales mencionados, ya que aumenta la especificidad para capturar determinados contaminantes.

1.4.3.3. *Auto-ensamblaje*

El auto-ensamblaje es el proceso de transición de un sistema desde un estado desordenado a una estructura organizada con interacciones entre los componentes, que generalmente ocurre en la naturaleza (Whitesides & Grzybowski, 2002). Debido a la estructura tridimensional de las CDs, éstas se pueden autoensamblar para formar polímeros (Liu y col., 2020), con utilidad para eliminar diferentes compuestos como BPA (Huang y col., 2017), colorantes (Kyzas y col., 2013) o plaguicidas (Zolfaghari, 2016). Sin embargo, a pesar de que los adsorbentes auto-ensamblados mantienen disponibles las cavidades de las CDs para adsorber contaminantes, son difíciles de usar en tratamientos de grandes cantidades de aguas debido a su bajo rendimiento y complejo proceso de preparación (Liu y col., 2020).

1.4.4. **Aplicaciones de materiales adsorbentes basados en CDs.** **Eliminación de contaminantes ambientales**

La eliminación de contaminantes de aguas y suelos es una de las aplicaciones más importantes de los materiales adsorbentes basados en CDs. Son numerosos los artículos publicados sobre la eliminación de contaminantes ambientales como colorantes, metales pesados o disruptores endocrinos como la familia de Bisfenol. En los últimos años, debido a la preocupación por la conservación del medio ambiente y a la búsqueda de nuevos adsorbentes más eficaces, de bajo coste y con una producción sostenible, los polímeros de CDs han cobrado especial relevancia.

1.4.4.1. Metales pesados

Los metales pesados constituyen un gran porcentaje de los contaminantes que se encuentran en el agua, a pesar de los grandes esfuerzos realizados porque no lleguen al mar y se acumulen en los ecosistemas acuáticos. En general, los metales se pueden eliminar por interacciones electrostáticas, complejación e intercambio iónico (Fu & Wang, 2011). Sin embargo, estos tratamientos requieren un tiempo prolongado de actuación y tienen un elevado coste operacional.

En los últimos años, se han probado diferentes adsorbentes a base de CDs para la eliminación de metales pesados (Tabla 1.15).

Tabla 1.15. Metales pesados eliminados con adsorbentes de CDs.

Polímeros	Metales	Capacidad de absorción (mg/g)	Referencia bibliográfica
β -CDs-grafeno 3D	Hg ²⁺	1,72	Qiu y col., 2019
β -CDs-ácido cítrico	Cu ²⁺	58,59	Huang y col., 2018
β -CDs-EDTA/chitosan	Pb ²⁺	114,8	Wu y col., 2018
α -CDs-EPI	Cr ⁶⁺	24,2	Sikder y col., 2013
β -CDs-EPI	Cr ⁶⁺	21,0	
γ -CDs-EPI	Cr ⁶⁺	18,6	
β -CDs-TFTTN	Pb ²⁺	196,4	He y col., 2017
	Cu ²⁺	164,4	
	Cd ²⁺	136,4	
β -CDs-montmorillonite queartenarizado	Cr ⁶⁺	51,98 (pH=7)	Zeng & Zeng., 2017
β -CDs-EPI- zeolite y vermiculit	Cd ²⁺	93,06/68,65	Zheng y col., 2019
	Pb ²⁺	175,25/126,35	
CM- β -CDs-Zr(IV)entrecruzante	Cd ²⁺	118,34	Tang y col., 2019
	Cu ²⁺	78,80	

β -CDs- óxido de grafeno	Pb ²⁺	196	Samuel y col., 2020
Polidopamina- β -CDs	Cu ²⁺	73,64	Chen y col., 2020
Fe ₃ O ₄ /ATP@(CS/Cys- β -CD) _s	Ag ¹⁺	9	Mu y col., 2017
	Pd ²⁺	9,9	
	Pt ⁴⁺	9,8	
β -CDs-hidrogel	Pb ²⁺	210,6	Huang y col., 2013
	Cu ²⁺	116,4	
	Cd ²⁺	98,9	
CM- β -CDs-Fe ₃ O ₄	Pb ²⁺	64,5	Badruddoza y col., 2013
	Cd ²⁺	27,7	
	Ni ²⁺	13,2	
M- β -CDs-modificada con óxido de grafeno	Pb ²⁺	312,5	Nyairo y col., 2017
β -CDs-ácido cítrico	U ⁶⁺	150	Li y col., 2019
β -CDs-EDTA/chitosan	Pb ²⁺	116,4	Zhao y col., 2017
	Cd ²⁺	141,4	
γ -CDs-chitosan	Cd ²⁺	833,3	Mishra & Sharma, 2011
β -CDs-EPI-Fe ₃ O ₄	Pb ²⁺	73,1	Chen y col., 2019

Cd²⁺, Pb²⁺ y Cu²⁺ han mostrado un excelente resultado de eliminación con polímeros de β -CDs tipo hidrogel en solución acuosa, mediante un mecanismo de intercambio iónico (Huang y col., 2013). Estos polímeros también pueden eliminar metales por mecanismos de interacción electrostática, siguiendo un modelo de pseudo segundo orden y de isoterma de Langmuir. En este mecanismo de adsorción, la máxima restricción es alcanzar la superficie del adsorbente con carga más negativa (He y col., 2017). El pH es un factor a tener en cuenta en este proceso ya que la concentración de H⁺ influye en el número de grupos OH ionizados que pueden ser ocupados por iones metálicos (Liu y col., 2020). La eliminación de Co²⁺ con polímeros de β -CDs y nanopartículas de Fe₃O₄ podría seguir ese mismo

mecanismo (Zhang y col., 2014a), ya que las nanopartículas de Fe_3O_4 han mostrado una adsorción de hasta 256 mg/g para Pb^{2+} a pH de 6,0 (Kong y col., 2015).

Los mecanismos de eliminación pueden ser una combinación de varios procesos. Por ejemplo, en el proceso de absorción de Pb^{2+} , Ni^{2+} y Cd^{2+} por el adsorbente CM- β -CDs- Fe_3O_4 , los iones metálicos se capturaron formando complejos quelatos después de ser atraídos por las fuerzas electrostáticas del carboxilato (Badrudodoza y col., 2013), lo que pone de manifiesto la relación entre tres tipos de mecanismos. Al mismo tiempo, la eliminación de un metal concreto, está influenciada por la presencia de otros iones metálicos, ya que el sistema de adsorción es competitivo. Hay estudios de adsorciones mixtas que muestran la misma eficiencia de eliminación en sistemas multicomponentes $\text{Pb}^{2+} > \text{Cu}^{2+} > \text{Cd}^{2+}$ (He y col., 2011; Huang y col., 2013).

Samuel y col. en 2020, mostraron una eliminación de más del 97% de Cd^{2+} utilizando como adsorbente un polímero de β -CDs y óxido de grafeno. El uso de otro polímero con grafeno consiguió la eliminación de más de un 96,6% de Hg^{2+} , siendo muy selectivo a concentraciones bajas de mercurio y, la capacidad de adsorción se mantuvo durante 5 ciclos (Qiu y col., 2019).

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos a escala laboratorio con los materiales adsorbentes basados en CDs para eliminar iones de metales pesados, se abre un amplio abanico de materiales que pueden ser utilizados a gran escala por su bajo precio y su condición de ser respetuosos con el medio ambiente.

1.4.4.2. *Colorantes*

Los efluentes procedentes de la industria textil son altamente contaminantes y tóxicos para la salud humana y el medio ambiente (Bezerra y col., 2020). La industria textil usa una amplia gama de tintes para la tinción de diferentes tejidos, siendo los que tienen estructura azo los más empleados en este proceso por su elevada solubilidad. El consumo de agua en esta industria es muy elevado, en torno a 200 L/kg de fibra, lo que produce un gran volumen de agua residual (Khan & Lo, 2017). Debido a su elevada toxicidad, los efluentes procedentes de la industria textil deben ser tratados antes de llegar a las EDARs (Rizzi y col., 2017). El uso de métodos convencionales como la biodegradación aerobia, calor, luz y

agentes oxidantes no son suficientes para la eliminación de los colorantes (Pellicer y col., 2020), pero la combinación de varios de ellos, incluyendo el uso de polímeros de CDs podría ser la solución (Tabla 1.16).

Tabla 1.16. Colorantes eliminados con adsorbentes a base de CDs.

Polímero	Colorante	Referencia bibliográfica
β -CDs-ácido cítrico	Azul de metileno BPA	Huang y col., 2018
HP- γ -EPI γ -CDs-EPI	Rojo Directo 83:1	Pellicer y col., 2020
HP- β -CDs-EPI β -CDs-EPI	Rojo Directo 83:1	Pellicer y col., 2019
β -CDs-polímero poroso con grupos carboxílicos	Azul directo	Jiang y col., 2019
Chitosan- β -CDsbeads	Carmín índigo	Kekes & Tzia., 2020
SiO ₂ @ β -CD nanoparticulas	Cristal violeta Azul de bromofenol	Chen y col., 2018a
β -CDs-EPI	Azul directo 78	Murcia- Salvador y col., 2019
Polidopamina- β -CDs	Verde malaquita Azul de metileno	Chen y col., 2020
Polímero β -CDs-viologen	Rojo Congo Naranja de metilo	Li y col., 2018c
β -CDs-Alkoxydifluoro- <i>p</i> - phtalonitrilo	Azul de metileno	Duan y col., 2020
β -CDs/polianilina	Azul de metileno	Ali y col., 2019

β -CDs- dextrano-ploi (ácido acrílico)	Azul de metileno BPA	Yuan y col., 2020
β -CDs-EPI-TFTTN	Azul de metileno BPA	Hu y col., 2020a
β -CDs- polisulfona/membrana/trimesoil cloruro	Rojo Congo	Tesha y col., 2020
Film de α - β - γ -CDs alcohol polivinilico	Fenolftaleina	Lu y col., 2020
β -CDs-nanopartículas de Ag	Naranja de metilo	Liu y col., 2020b
β -CDs-filtros de papel modificados	Azul de metileno Verde brillante Rodamina-B	Li y col., 2018d
β -CDs-nanotubos de carbono	Azul de metileno Azul ácido 113 Naranja de metilo Rojo disperso 1	Mohammadi & Veisi, 2018
γ -CDs-EPI	Azul directo 78	Semeraro y col., 2018
β -CDs-Fe ₃ O ₄	Azul de metileno	Liu y col., 2019
β -CDs-EPI	Naranja ácido 7	Zhang y col., 2017
HP- α -CDs-EPI α -CDs-EPI	Rojo directo 83:1	Pellicer y col. 2018
β -CDs-hexametilendiisocianato	Azul Evans Azul cielo Chicago	Yilmaz y col., 2010
β -CDs-EPI	Azul ácido 25 Azul disperso 3 Azul básico3	Crini, 2003

A principios del siglo XXI Crini, consiguió eliminar los colorantes azul clásico 25, azul disperso 3 y azul básico 3 utilizando un polímero de CDs con EPI como agente entrecruzante (Crini, 2003). Posteriormente, otros autores como el grupo de Semeraro, han publicado datos sobre la eliminación de azul directo con un polímero de γ -CDs-EPI (Semeraro y col., 2018). También de azul directo Murcia-Salvador y su equipo publicaron un porcentaje de eliminación del 95,2%, alcanzando el equilibrio de adsorción a los 30 minutos de contacto con un polímero de β -CDs-EPI (Murcia-Salvador, 2019). Nuestro grupo de investigación, trabajando con el colorante rojo directo 83:1, ha publicado tres artículos en los que se describe la influencia del tiempo de contacto para maximizar la eliminación de colorante (Pellicer y col., 2018b; Pellicer y col., 2019; Pellicer y col., 2020). Dado que el proceso de adsorción con polímero de CDs-EPI no eliminó por completo estos colorantes, desde nuestro grupo de investigación se propuso la combinación con el uso de un proceso de oxidación avanzada para disminuir al máximo la cantidad de tinte que permanece en la solución (Pellicer y col., 2020).

Recientemente, otros grupos como Tesha y col., han estudiado la eliminación de rojo congo con unas membranas de ultrafiltración modificadas con cloruro de trimesol y β -CDs (8%), consiguiendo la eliminación de un 96% del colorante (Tesha y col., 2020).

Liu y col., utilizando un polímero de β -CDs con nanopartículas magnéticas de Fe_3O_4 , publicaron un alto porcentaje de eliminación en un tiempo de equilibrio de 5 minutos para el colorante azul de metileno, con una eficiencia del 86% después de 5 ciclos de reutilización (Liu y col., 2019). Para este mismo colorante, Duan y col. en 2020 consiguieron una eliminación muy cercana al 100% con un polímero de β -CDs-alkoxydifluoro-p-phthalonitrilo, manteniendo esta capacidad de retención durante 4 regeneraciones. También con azul de metileno, Ali y col. en 2019, utilizando un polímero de β -CDs y polianilina, obtuvieron excelentes porcentajes de eliminación en distintas matrices acuosas: agua de mar (100%), agua de efluentes industriales (97,11%), aguas residuales municipales (95,03%) y agua del grifo (93,45%).

También se ha publicado la eliminación de carmín indigo con un polímero de quitosan y de quitosan/ β -CDs. Con los datos extraídos de las isothermas de Langmuir y Freundlich, el polímero que contenía CDs y quitosan mostró el doble

de capacidad de adsorción (1.000 mg/g), que el formado sólo por quitosan (500 mg/g) (Kekes & Tzia, 2020). Para un polímero de β -CDs con ácido cítrico como agente entrecruzante se obtuvo un valor de q_{\max} de 295,19 mg/g para azul de metileno y 83,01 mg/g para el disruptor endocrino BPA (Huang y col., 2018).

1.4.4.3. Fármacos y fitosanitarios

Los efluentes procedentes de hospitales y domésticos contienen numerosos fármacos, puesto que una vez metabolizados son eliminados del organismo a través de la orina entre otras vías. Además de la actividad agrícola, los fitosanitarios también aparecen en los efluentes doméstico procedentes del lavado de frutas y verduras. En la **Tabla 1.17** se resume algunos polímeros con CDs capaces de eliminar fármacos y fitosanitarios.

Tabla 1.17. *Fármacos y fitosanitarios eliminados con polímeros de CDs.*

Polímeros	Contaminantes	Referencia bibliográfica
Chitosan-Ca (II)/ β -CDS	Acetaminofén	Rahman & Nasir, 2020
Papel de filtro de celulosa modificado con β -CDs	Diclofenaco	Ares y col., 2019
β -CDs-Carbonildiimidazol γ -CDsCarbonildiimidazol	Pimavanserina	Hemine y col., 2020
Fe ₄ O ₃ -óxido de grafeno- β -CDs	Imidacloprid; tiametoxan, acetamiprid; nitenpiram, dinotefuran; clotianidin; tiacloprid	Liu y col., 2017
Polímero β -CDs microporoso	Hidrocloruro de propanolol	Wang y col., 2019
α -CDs-EPI; β -CDs-EPI; γ -CDs-EPI	Atrazina	Romita y col., 2019

β -CDs-ácido cítrico	Paraquat	Junthip, 2019
β -CDs-EP	Diclofenaco; ibuprofeno; naproxeno; ketoprofeno; etinil estradiol; β -Estradiol; BPA; colesterol	Fenyvesi y col., 2020
β -CDs-TFTPN	Carbamazepina; BPA; cloroxilenol	Zhou y col., 2019
β -CDs-4,4'-difluorodifenilsulfona	BPA; BPD; hidrocloreuro de propanolol; 2-naftol; 2,4-diclorofenol	Wang y col., 2017
β -CDs-material supermagnético	Acetaminofén	Shi y col., 2019
β -CDs-EDTA-Chitosan	Ciprofloxacino; procaina; imipramina	Zhao y col., 2017
β -CDs-EPI	Sulfametoxazol	Romita y col., 2021
β -CDs-EPI	4-n-nonilfenol; 4-n-octilfenol; 4-tert-octilfenol	Crini y col., 2021b
β -CDs-EPI, HP- γ -CDs-EPI; γ -CDs-EPI	Oxitetraciclina	Zhang y col., 2014b
β -CDs-EPI, HP- β -CDs-EPI; RM- β -CDs-EPI	Fomesafen; simazine; fenamifos; benalaxil; pretilaclor; bromacil; atrazina; fipronil; butaclor	Liu y col., 2011
β -CDs-TFTPN	BPA; BPS; etinil estradiol; hidrocloreuro de propanolol; 1-aminonaftol	Alsbaiee y col., 2016

Con el incremento continuado de la población mundial, así como de la esperanza de vida, se produce un aumento de la demanda de alimentos y de medicamentos. El uso de plaguicidas para incrementar la producción agrícola ha provocado una contaminación de las aguas subterráneas (Tian y col., 2021), y de

forma inevitable, también los medicamentos llegan a las aguas residuales debido a su excreción. Son numerosos los plaguicidas que han sido restringidos o prohibidos en las últimas décadas debido a su toxicidad y efectos secundarios tóxicos para el ser humano, por lo que se hace indispensable eliminarlos de las aguas residuales. En esta situación, los polímeros de CDs emergen como una opción muy valorable para llevar a cabo este proceso. Junthip realizó un estudio para eliminar el plaguicida paraquat, con polímeros aniónicos de CDs, obteniendo una eliminación superior al 70% en 30 min de exposición a un pH de 6,5 (Junthip, 2019). Otro de los plaguicidas eliminados ha sido la atrazina, utilizando un polímero de α -CDs-EPI, con una reutilización de 5 ciclos sin perder capacidad de adsorción (Romita y col., 2019).

Ya son muchos los estudios realizados para llevar a cabo la eliminación de fármacos con adsorbentes basados en CDs, algunos de ellos muy importantes, como la investigación con un prototipo a escala piloto en una planta de tratamiento de aguas residuales llevado a cabo por Fenyvesi y col. en 2020 en la que eliminaron más de un 85% CE como diclofenaco e ibuprofeno. La eliminación se llevó a cabo en períodos de tiempo cortos, lo que pone de manifiesto el gran potencial de los adsorbentes basados en CDs para la eliminación de estos contaminantes. También se ha reportado una eliminación de acetaminofén superior al 95% con un polímero magnético con β -CDs (Shi y col., 2019).

1.4.5. Otras aplicaciones de polímeros basados en CDs

En las últimas décadas, los polímeros de CDs se han estudiado, no sólo para la eliminación de contaminantes sino también con aplicaciones biomédicas, farmacéuticas, como catalizadores, sensores o como sistemas de suministro de plaguicidas y fertilizantes (Utzeri y col., 2022).

1.4.5.1. Biomedicina e industria farmacéutica

Una de las aplicaciones más relevante es la administración de fármacos, siendo un vehículo terapéutico eficaz para la administración de fármacos con problemas de biodisponibilidad (Caldera y col., 2017). Los polímeros de CDs presentan ventajas como ser altamente biocompatibles, biodegradables y además poseen una baja citotoxicidad, conferida por las CDs, y una elevada estabilidad

térmica e insolubles por ser polímeros altamente entrecruzados (Trotta y col., 2012; Krabicova y col., 2020; Mashaqbeh y col., 2022). Gracias a estas características, en los últimos años se han estudiado para ser empelados en fármacos con diferentes vías de administración en sistemas de administración controlada de fármacos. Por ejemplo, se han empleado en tratamientos contra el cáncer (Allahyari y col., 2021) en los resultados experimentales obtenidos por Trotta y col (2012; 2014) el empleo de polímeros de CDs mejora la solubilidad/la degradabilidad, lo que aumenta su biodisponibilidad, se reducen los efectos secundarios y la toxicidad además de una mayor inhibición tumoral en comparación con el fármaco libre. Se han utilizado con éxito con diferentes fármacos como meloxicam (Sehnde y col., 2015), nifedipina (Shringirishi y col., 2017) y curcumina (Rafati y col., 2019) en sistemas de liberación controlada.

Además de los agentes reticulantes empelados se le puede adicionar ya sea, antes, durante o después del proceso de síntesis se pueden acoplar compuestos fluorescentes, útiles para el diagnóstico y terapia del cáncer (Trotta, 2011; Caldera y col., 2017) Lembo y col., en 2013 informaron del uso de un polímero de CDs y fluoresceína para la administración de aciclovir. A la par, se han sintetizado polímeros que inducen la liberación del fármaco por un estímulo específico como puede ser variaciones de pH, temperatura, luz, potencial redox o campo electromagnético (Caldera y col., 2017), siendo de gran utilidad estas características para los fármacos de liberación controlada (Krabicova y col., 2020). Trotta y col., en 2016 desarrollaron un polímero sensible a glutatión, con el antitumoral, doxorubicina, se observó que la liberación del fármaco dependía del contenido de glutatión presente en las células tumorales.

Para la síntesis de polímero de CDs también se puede emplear técnicas de impresión molecular, permiten preparar materiales con una elevada selectividad por moléculas específicas (Jain y col., 2020; Krabicová y col., 2020).

En biomedicina se han empleado para estudios de antienvjecimiento con un compuesto con actividad antioxidante como es el oxiresveratrol, el estudio aumento la esperanzada de vida de *Caenorhadbitis elegans* (Uzteri y col., 2022). El polímero formado por β -CDs y PMA, sintetizado por impresión molecular, se ha empleado como sonda para estimación de glucosa, su capacidad de unión es de 95% (Deshmukh y col., 2015).

El gran número de publicaciones demuestra que son unos materiales prometedores para aplicaciones en tecnología farmacéutica y en biomedicina (Trotta y col., 2012; Uzteri y col., 2022).

1.4.5.2. *Sistemas de liberación en agricultura*

La capacidad de adsorción de plaguicidas por los polímeros de CDs, descrita en apartados anteriores, también se puede utilizar para reducir la cantidad de fitosanitarios aplicados en los cultivos, disminuir la exposición de los trabajadores y, además, mejorar la eficiencia de los fitosanitarios. Para ello se han desarrollado nanoesponjas de α -CDs, β -CDs y γ -CDs con 1,1-carbonildiimidazol y dianhídrido piromelítico como entrecruzantes, ambos polímeros se cargaron con ailantona, herbicida natural con baja persistencia y rápida degradación, el estudio mostró una mejora en el índice de crecimiento de berro de jardín y rábano después de 10 días (Demasi y col., 2021). Cecone y col. (2018), cargaron nanoesponjas de CDs y dianhídrido piromelítico con un insecticida común, N, N-dietil-3-toluamida, consiguiendo una liberación en 72 h del 60% y del 100% en 350h.

1.4.5.3. *Catalizadores*

Los polímeros de CDs se consideran prometedores catalizadores heterogéneos porque gracias a su elevada porosidad tienen una gran superficie activa y numerosos sitios activos disponibles. En la literatura se pueden encontrar numerosos ejemplos de reacciones catalizadas por polímeros de CDs como catalizador en reacciones de condensación de aldehídos aromáticos, compuestos de metileno y aminas para la síntesis de compuestos orgánicos con N (Sabzi & Kiasat, 2018). También se han empleado inmovilizados para la síntesis de xantenos en tiempos de reacción cortos, obteniéndose rendimientos entre 87-95% (Sadjadi y col., 2017). Sadjadi & Koohestani, en 2021(a) sintetizaron un polímero con quitosan y amino- β -CDs, termoestable, que se empleó como catalizador de metales para la síntesis de dihidropirimidinona y octahidroquinazolinona en agua, la actividad catalítica fue excelente, de hasta un 100% a 25 °C y con ultrasonidos; el compuesto se reutilizó durante 5 ciclos donde se observó una disminución del 10% del rendimiento. Además, se pueden emplear con nanopartícula inorgánicas incrustadas como Pd⁰/Pd²⁺ para reacciones de hidrogenación (Sadjadi & Koohestani, 2021b), para reacciones de cianación (Khajeh y col., 2019); con Ag⁺ para

reacciones redox (Russo y col., 2019) y con Au para la síntesis de 4-nitrofenol (Vasconcelos y col., 2016).

1.4.5.4. *Sensores*

Otra de las aplicaciones de los polímeros de CDs es como sensores directos o indirectos utilizando la activación o desactivación de la fluorescencia a través de la complejación del huésped o como ensamblaje molecular con moléculas de sonda fluorescentes/luminiscentes. Danquah y col., en 2019 sintetizaron un polímero fluorescente de β -CDs capaz de detectar con éxito trinitrofenol y nitrobenzeno, estos compuestos aromáticos se emplean para la síntesis de colorantes y plaguicidas, pero tienen efectos perjudiciales para el ser humano y para el medio ambiente. Otro ejemplo es el polímero con sonda fluorescente de β -CDs-PMA, que muestra una excelente selectividad para diclofenaco en solución acuosa y en comprimidos, su valor no se ve influenciado por la presencia de otros fármacos, debido al comportamiento más hidrofóbico de diclofenaco (Nazerdaylami y col., 2021).

1.4.6. **Coste y regeneración de los adsorbentes de CDs**

La reutilización de los materiales adsorbentes es muy importante tanto a nivel económico como para evitar la contaminación del medio ambiente. En general, los adsorbentes sintetizados a partir de CDs son relativamente baratos y fáciles de obtener. Los CDs se obtienen de fuentes naturales, sin embargo, el coste de los entrecruzantes usados para la síntesis de los polímeros es bastante superior al de las CDs, pero el porcentaje utilizado es bajo si lo comparamos con la cantidad de CDs utilizadas. El nuevo adsorbente generado en forma de polímero tiene propiedades físicas y químicas diferentes a las CDs de partida, buena capacidad de adsorción y alta recuperación (Tian y col., 2021).

Utilizando epíclorhidrina como agente reticulante, en nuestro grupo de investigación el polímero de CDs obtenido ha sido sometido a 10 ciclos de agotamiento y regeneración, eliminando en el ciclo 1 el 87% del ibuprofeno presente en la disolución y el 74% en el ciclo 10. Esto permitiría utilizar el polímero hasta 23 ciclos de adsorción y regeneración (Gómez-Morte y col., 2021). Desde el punto de vista económico es muy beneficioso ya que permitiría trabajar a gran escala. Otros autores han reportado una regeneración y reutilización de

adsorbentes a base de CDs de hasta 5 ciclos (Xu y col., 2019), con una capacidad de adsorción del 90%, rango de adsorción que es 2-3 veces superior al del carbono-activo comercial y a otras resinas comerciales (XAD-4 y D-201) (Hu y col., 2020a, b).

La regeneración de los polímeros empleados para la eliminación de contaminantes promueve la economía circular, además, de cuidar el medio ambiente (Romita y col., 2019). Las condiciones de desorción de los adsorbentes a base de CDs, suelen ser sencillas de llevar a cabo, a diferencia de otros adsorbentes tradicionales que requieren un aporte energético elevado y la regeneración no están eficaz. Por tanto, los adsorbentes a base de CDs tienen un gran potencial para la eliminación de contaminantes presentes en el agua (Liu y col., 2020; Crini, 2021; Tian y col., 2021).

1.4.7. POLÍMERO EPI

1.4.7.1. *Síntesis polímero de EPI*

El método más sencillo para producir polímeros de CDs insolubles agua es la utilización de EPI como agente entrecruzante. Los polímeros resultantes de este proceso son conocidos como ECP y fueron sintetizados por primera vez en 1964 por Jurg Solms, quien patentó su síntesis química por polimerización en bloque y sus aplicaciones analíticas como “resinas de inclusión” en cromatografía y en técnicas de separación (Solms y Egli, 1964, 1965; Solms, 1996, 1967, 1969).

Las moléculas de CDs se reticulan mediante reacción directa entre sus grupos OH con EPI en un medio alcalino, para formar estructuras poliméricas o materiales ECP. Según las condiciones del medio de reacción, los polímeros formados tendrán diferente grado de reticulación y serán solubles o insolubles en agua (Shao y col., 1996; Crini y col., 1998). La EPI en medio básico tiene una reactividad muy alta, lo que le permite formar enlaces con moléculas de CDs (etapa de reticulación) y/o consigo mismo (etapa de polimerización) (**Figura 1.23**).

La **Figura 1.23** muestra el mecanismo de la reacción de entrecruzamiento, que se puede dividir en tres pasos que ocurren de forma simultánea:

1. Reticulación: consiste en la creación de una estructura tridimensional utilizando el agente entrecruzante que se une a las moléculas de CDs mediante enlaces covalentes. Esta es la reacción principal y la responsable de la creación de una red macromolecular con una proporción variable de enlaces cruzados (Crini, 2021).
2. Polimerización de EPI: la elevada reactividad de EPI permite que polimerice consigo misma en medio básico. Para ello debe haber una concentración excesiva de EPI en el medio de reacción. Como resultado se obtienen largas cadenas moleculares de hidroalquilos que funcionan como puentes y como cadenas laterales en la red. Algunos autores consideran que son copolímeros con dos componentes distintos (Crini, 2021).
3. Reacción de hidrólisis: las subunidades de polímero de monoéter de glicerol no son deseables en la mezcla. No es fácil controlar esta reacción, por ello, en la mayoría de los casos se usa la EPI en exceso (en general CDs 10 mol/mol) (Morin-Crini y Crini, 2013; Morin-Crini y col., 2018; Crini, 2021).

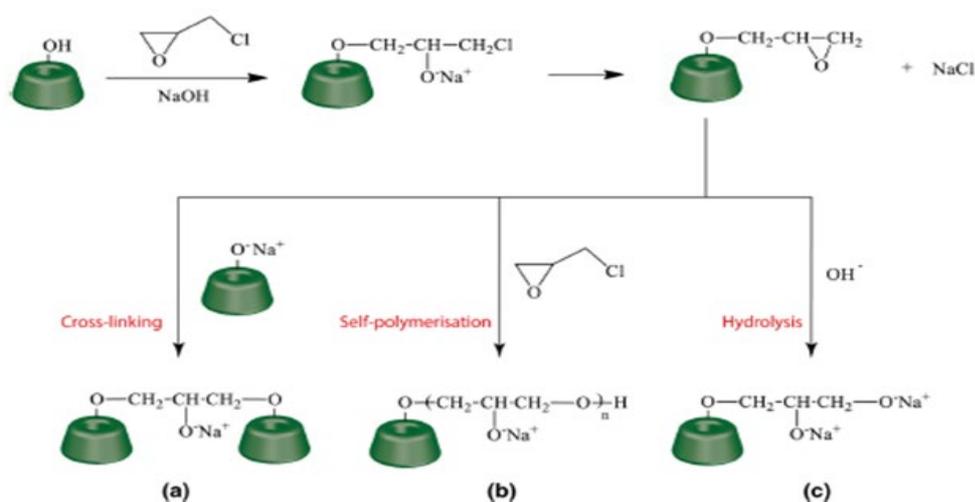


Figura 1.23. Posibles reacciones entre las moléculas de CDs y EPI. (a) Etapa de reticulación entre CDs y EPI. (b) Polimerización de EPI. (c) Formación de glicerol monoéter derivado de reacción de hidrólisis.

Los polímeros solubles o insolubles de CDs-EPI son una resina polimérica *o*-alquilada. Sin embargo, este no es un verdadero polímero, sino un copolímero, descrito por primera vez por Hoffman en 1970, y más tarde por Szejtli en la década de los 80. Las CDs se consideran como el primer monómero (monómero A) y la EPI como el segundo monómero de la síntesis (monómero B). Al modificar la relación molar de los dos monómeros, el copolímero resultante será más rico en uno o en el otro, en función de la proporción. Crini demostró en 1998, que los cambios en la relación molar de CDs/EPI, modifican la estructura repetitiva de un copolímero tipo A a un copolímero tipo B, mostrando una estructura más amorfa cuanto mayor sea la concentración de EPI, hecho que se demostró por RMN (Crini y col., 1998; Romo y col., 2004, 2006, 2008; García-Zubiri y col., 2006, Vélaz y col., 2007).

De acuerdo con lo anterior, seleccionar las condiciones óptimas de síntesis es imprescindible para obtener un polímero con las características deseadas, respecto al grado de hinchamiento y contenido de CDs (Crini, 2021). Al variar la concentración de los reactivos, es decir, la relación molar entre CDs y EPI y la concentración de NaOH, o las condiciones del medio de reacción como temperatura o tiempo, se obtienen redes de hidrogel con diferentes propiedades estructurales en la superficie de área, la porosidad, la obtención de geles o perlas con diferente proporción de CDs (Crini, 2021). Temperaturas elevadas promueven un alto grado de hinchamiento. Cuando se introducen estructuras rígidas y/o disolventes orgánicos, aumenta la porosidad y el área superficial (Crini, 2021).

En el mecanismo de reacción, la etapa de entrecruzamiento ha sido objeto de debate en la literatura. Se han establecido dos corrientes en función del grado de reticulación (Crini, 2021):

- Una de ellas promueve una baja reticulación que conduce a productos tipo hidrogel.
- La otra promueve una alta reticulación, en la que se obtienen polímeros tipo perla.

Szejtli, señaló que la distinción entre estos dos tipos de polímeros favorece los diferentes usos finales, siendo no aptos para cromatografía los polímeros tipo hidrogel (Szejtli, 1982, 1983).

1.4.7.2. *Capacidad de hinchamiento*

Dependiendo de las condiciones de síntesis del polímero, se pueden obtener materiales con diferentes texturas y propiedades físicas y mecánicas, como geles/hidrogeles o perlas; o capacidad de hinchamiento (Crini, 2021).

En condiciones de síntesis controladas se puede obtener un polímero con tamaño y forma esféricos bien definidos, con una distribución uniforme y controlada. La empresa Cyclolab posee la patente de un polímero de β -CDs en esferas (CYL-1502, Cyclolab LTD. Budapest, Hungary), con características regulares. También se pueden obtener otras formas como esponjas o espumas insolubles en agua y en muchos otros disolventes, dependiendo de la aplicación deseada (Crini y Morcellet, 2002; Crini 2005).

Los polímeros en gel son de los materiales más estudiados ya que tienen la capacidad de hincharse al absorber varias veces su peso en agua. La capacidad de hinchamiento es muy útil para la eliminación de contaminantes ya que promueve procesos de difusión en la red macromolecular del polímero (Crini, 2021). La flexibilidad de las cadenas hace que se entrelacen entre sí fácilmente, dando una estructura no porosa con una superficie específica muy baja (Crini & Morcellet, 2002).

Los polímeros porosos se sintetizan en fase orgánica, usando diferentes agentes reticulantes, incluida la EPI (Morin-Crini & Crini, 2018). Los métodos publicados para la obtención de este tipo de polímeros requieren tiempos de reacción prolongados y el tamaño del poro obtenido depende del tipo de entrecruzante. Estos métodos no son muy empleados por la necesidad de usar disolventes orgánicos que no son respetuosos con el medio ambiente. Xu y col. en 2019 publicaron un método de síntesis de polímeros ultraporosos en fase acuosa utilizando β -CDs, EPI y tetrafluorotereftalónitrilo (TFTPN), siendo este último un entrecruzante rígido.

A pesar de que los polímeros de CDs y EPI se conocen casi medio siglo, la comunidad científica sigue investigando y trabajando en nuevas aplicaciones, ya que se pueden sintetizar con diferentes características como densidad de

reticulación, área superficial, estructura porosa y propiedades físicas y químicas, adaptándose a las funcionalidades y arquitecturas deseadas (Euvrad y col., 2017; Morin-Crini y col., 2018; Crini, 2021; Crini y col., 2019b).

1.4.7.3. *Modificaciones químicas de Polímeros de CDs-EPI*

Para ampliar el alcance de sus aplicaciones, se pueden realizar modificaciones químicas de las CDs, modificando así sus propiedades específicas y selectivas. El objetivo general de estas modificaciones es la mejora de las propiedades de adsorción, aumentar la selectividad por determinados contaminantes, y obtener polímeros anfóteros (Crini, 2021). Para obtener sistemas de reconocimiento multisitio se pueden reemplazar uno o más grupos OH de las CDs. El inconveniente es obtener una preparación homogénea y selectiva, y para ello, en la literatura se pueden encontrar dos métodos:

1. Método introducido por French y continuado por Wiedenhof y Szejtli: Consiste en la agregación de grupos específicos después de la reticulación mediante reacciones de carboximetilación o aminoalquilación. Se modifica la superficie mediante la adición de ligandos iónicos (catiónicos y/o aniónicos) o ligandos neutros (amina). Los nuevos ligandos son sitios de unión activos y participan en el proceso de adsorción (Crini y Morcellet, 2002; Crini, 2005b).
2. Método que emplea polímeros de carboximetilcelulosa o reactivos neutros o iónicos como el amoniaco y el cloruro de glicidiltrimetilamonio al mismo tiempo que la EPI en la etapa de reticulación (en el mismo reactor de síntesis). El objetivo es controlar la estructura del polímero (porosidad, área superficial específica, propiedades mecánicas) mientras se modifica la química superficial del material (Gimbert y col., 2008).

Cuando el polímero se modifica, tanto cuando se hace en la etapa de entrecruzamiento, como después de su síntesis, los sustituyentes iónicos se pueden ubicar en los bordes de las CDs o en el interior de la red polimérica, debido a que los grupos OH de los puentes de glicerilo y las cadenas laterales del polímero de monoéter de glicerilo son reactivos (Szejtli, 1982, 1988). La afinidad para huéspedes cargados puede mejorar con la unión de unidades funcionales de carga opuesta a

la molécula huésped. Las fuerzas hidrofóbicas son las principales impulsoras de la formación de complejos de inclusión en el interior de las CDs, por ello, cualquier grupo funcional hidrófobo tiende a reducir la afinidad de unión entre un huésped y la cavidad hidrofóbica de las CDs (Crini & Morcellet, 2002; Crini, 2003).

1.4.7.4. *Mecanismo de adsorción polímeros de EPI-CDs*

A pesar de que en la literatura se pueden encontrar numerosos artículos sobre polímeros de CDs y EPI como entrecruzante, la interpretación de los mecanismos de eliminación de contaminantes continúa siendo una fuente de debate, incluso de contradicción (Morin-Crini & Crini, 2013; Morin-Crini y col., 2018; Liu y col., 2020).

El proceso de adsorción no está gobernado por un sólo mecanismo, si no que suceden varios al mismo tiempo. Inicialmente se propuso la quimisorción como el proceso que gobernaba la formación de complejos de inclusión entre los contaminantes y las CDs (Morin-Crini & Crini, 2013). Pero, desde hace unos años, son numerosos los trabajos que destacan el papel indispensable de la red macromolecular formada por el agente entrecruzante y las CDs, es decir, que el rendimiento de un polímero de CDs depende tanto de las unidades de CDs libres como de la estructura que tenga el material adsorbente (Crini, 2020).

En las primeras investigaciones, la efectividad de los polímeros se explicaba por el concepto de complejo de inclusión, que se podría simplificar en que cada molécula de CDs complejaba una molécula de contaminante (Crini y col., 1998; Bertini y col., 1999). Estudios cinéticos posteriores demostraron que se requieren tiempos de contacto prolongados para lograr el equilibrio, independientemente de la estructura del polímero, lo que sugiere un mecanismo de quimisorción como la encapsulación molecular. Durante el proceso de síntesis del polímero se debe de seguir muy de cerca la cantidad de CDs empleadas por g de polímero para obtener un material eficaz en la formación de complejos: a mayor cantidad de CDs, mayor capacidad complejante del material obtenido (Bertini y col., 1999). La reacción de complejación depende de la polaridad de la molécula, lo que destaca el importante papel de las CDs (Crini y col., 2002; Crini, 2003), ya que es la parte más hidrofóbica de la molécula la que se incluye en la cavidad de las mismas. La descontaminación

será más eficaz cuanto más estable sea el complejo formado, y esto ocurre cuanto más hidrofóbica sea la molécula a retirar.

El estudio de la retirada del agua de diferentes tipos de moléculas orgánicas, algunas pequeñas como el fenol u otras con estructuras más complicadas como los colorantes, han mostrado resultados sorprendentes en cuanto al proceso de adsorción (Crini y Peindy, 2006; Crini y col., 2007; Charles y col., 2010):

- I. Los polímeros pueden formar complejos con moléculas muy grandes. Gracias al efecto cooperativo de las moléculas de CDs de la red macromolecular, varias cavidades de las CDs pueden albergar diferentes partes del contaminante. Esto está de acuerdo con la teoría de Cramer en solución y la de Szejtli en sólido (Crini, 2020). Este efecto cooperativo se da tanto con las cavidades de las CDs como con la red polimérica 3D (Euvard y col., 2015, 2016, 2017).
- II. Para polímeros con una pequeña proporción de CDs, la cantidad de contaminante unida es, a menudo, mayor que la cantidad de CDs presente en el polímero. Esto contradice la premisa de que cada molécula de CDs atrapa una molécula de contaminante. Numerosos contaminantes poseen grupos aromáticos, pudiendo ocurrir entre ellos interacciones hidrofóbicas que conducen a su apilamiento (interacciones π - π) y/o a la formación de multicapas en la superficie de los polímeros, de acuerdo con el modelo de Freundlich. En el caso de compuestos fenólicos con momentos dipolares elevados, también se pueden dar interacciones electrostáticas de tipo dipolo-dipolo entre los contaminantes. Este fenómeno ocurre a altas concentraciones (Crini & Peindy, 2006; Crini y col., 2007).
- III. En las mismas condiciones experimentales de síntesis para polímeros de α -, β - y γ -CDs, los resultados muestran la eliminación de contaminantes de forma similar, independientemente del tipo de CDs empleado. Contaminantes que previamente no se esperaba que formasen complejos de inclusión debido a su tamaño, sí son eliminados con polímeros de α -CDs, como es el caso del colorante azul ácido 25 (Crini, 2005). Este fenómeno se debe a la estructura de red macromolecular de los polímeros de CDs y EPI (Yilmaz, 2008; Crini, 2020).

IV. En relación con la forma de los materiales: cuanto más regular sea la estructura y más esférico sea el polímero, mayor será su rendimiento, independientemente de la cantidad de CDs utilizada, pero dependiente del grado de reticulación. Con polímeros de forma esférica los tiempos de contacto son más cortos, lo que sugiere la influencia de la superficie de adsorción. Se puede destacar la importancia de la fisiorción (mecanismo complementario a la quimisorción), en el proceso de adsorción (Crini, 2008).

Todos estos resultados se pueden explicar por las características físico-químicas de los polímeros, como son: forma y estructura en red, propiedades de hinchamiento, grado de reticulación y presencia de CDs (Morin-Crini & Crini, 2012; Morin-Crini y col., 2015). En los polímeros de CDs-EPI predomina la formación de complejos de asociación debidos a la red macromolecular, independientemente de la cantidad de CDs utilizada (Morin-Crini y col., 2018) (Tabla 1.18).

Tabla 1.18. Mecanismos de adsorción del polímero de EPI.

Molécula/Contaminante	Mecanismo de adsorción	Referencia bibliográfica
BPA	Interacciones π - π Interacciones huésped-hospedador	Huang y col., 2020
Naranja ácido	Complejación de inclusión Puentes de hidrógeno Interacciones hidrofóbicas Asociación de complejos debido a la red polimérica	Zhang y col., 2017
BPS	Complejos de inclusión Puentes de hidrógeno Interacciones hidrofóbicas	Lü y col., 2018
Cd ²⁺ Pb ²⁺	Quimisorción	Zheng y col., 2019

Estradiol Etinil-estradiol Estriol Diclofenaco Ibuprofeno BPA	Complejos de inclusión Puentes de hidrógeno Interacciones hidrofóbicas Asociación de complejos debido a la red polimérica	Fenyvesi y col., 2020
Atrazina	Complejos de inclusión Complejación en superficie Asociación de complejos	Romita y col., 2019
Azul directo 78	Complejos de inclusión Puentes de Hidrógeno Interacciones hidrofóbicas	Murcia-salvador y col., 2019
BPA Hormonas Ibuprofeno Ketoprofeno Naproxeno Diclofenaco	Complejos de inclusión Puentes de hidrógeno Interacciones hidrofóbicas Asociación de complejos debido a la red polimérica	Nagy y col., 2014
Benceno Tolueno Etilbenceno Xilenos	Complejos de inclusión	Nojavan & Yazdanpanah, 2017
Metales Fenoles Compuestos aromáticos	Complejos de inclusión Interacciones electrostáticas Asociación de complejos Adsorción en superficie	Sikder y col., 2019
Erocromo negro T	Interacciones electrostáticas Interacciones π - π Complejos de inclusión Difusión intrapartícula	Li y col., 2019b

Para demostrar la importancia de los complejos de asociación como mecanismo predominante en la captación de contaminantes con polímeros de EPI, Crini y sus colaboradores sintetizaron, en las mismas condiciones, polímeros con oligosacáridos y polisacáridos (Crini y col. 2007; Crini, 2008; Crini, 2020). Realizaron experimentos de complejación de contaminantes y, en algunos casos, los almidones y dextrinas reticuladas tenían mayores capacidades de adsorción que las propias CDs. Estos resultados se explican por la densidad del entrecruzamiento. La reacción de reticulación crea una estructura macromolecular formando una malla que es susceptible de unirse a los contaminantes. Por tanto, la formación de polímeros ofrece a los polisacáridos y oligosacáridos reticulados la posibilidad de secuestrar contaminantes a través de efectos de cooperación, no sólo entre las moléculas de CDs, sino también a través de interacciones adicionales en la malla mediante difusión en la red (Morin-Crini y col., 2013; 2015; 2018). Estas interacciones de la malla tienen un papel más importante cuando el grado de reticulación es menor, lo que permite que el polímero se hinche con agua y, por lo tanto, mejore la difusión de los contaminantes a través de la red (Crini, 2020).

Capítulo II. OBJETIVOS

II. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta tesis se centra en la búsqueda de un polímero de CDs capaz de adsorber los diferentes contaminantes emergentes que aparecen en las aguas residuales, para ser empleado como tratamiento terciario en una EDAR.

Para la consecución de este objetivo, se plantean los siguientes objetivos parciales:

1. Sintetizar y caracterizar polímeros de distintos tipos de CDs nativas (α -, β - y γ -CDs) y estudiar su eficacia en la adsorción de contaminantes emergentes (fármacos, antibióticos y fitosanitarios) presentes en aguas residuales.
2. Analizar la presencia/ausencia de los principales CEs presentes en aguas depuradas en cinco EDARs de la Región de Murcia en diferentes estaciones del año.
3. Caracterizar el proceso de adsorción de diferentes CEs con los polímeros sintetizados. Estudiar la vida útil de los polímeros y los modelos cinéticos e isotermas de sorción para entender los mecanismos implicados en el proceso de adsorción de CEs por los polímeros de CDs.
4. Analizar el efecto combinado del proceso de adsorción con polímeros de CDs y la aplicación de pulsos de luz, para llevar a cabo la degradación fotolítica de los CEs persistentes tras el proceso de adsorción. Valorar la ecotoxicidad de este tratamiento combinado.
5. Escalar el proceso de adsorción y desorción de CEs a un prototipo semiindustrial.

Capítulo III. MATERIALES Y MÉTODOS

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. REACTIVOS

Las α , β y γ -CDs fueron suministradas por AraChem (Holanda). Borohidruro de sodio, hidróxido de sodio, epiclorhidrina (EPI), acetona, ciprofloxacino y acetaminofén fueron suministrados por Sigma-Aldrich (España). Hidroclorotiazida, furosemida, naproxeno (Dr. Ehrenstorfer GmbH) e ibuprofeno por Santa Cruz Biotechnology (USA). Tebuconazol y ciproconazol fueron proporcionados amablemente por Indalva. Todos los reactivos utilizados fueron de grado analítico.

3.2. PREPARACIÓN DEL POLÍMERO DE CDS.

El polímero de CDs con EPI se preparó siguiendo el mismo procedimiento para todos los tipos de CDs empleadas (Pellicer y col., 2018b). Para ello, se mezclaron 24 g de CDs con 60 mg de borohidruro de sodio en 24 mL de agua, y la mezcla se mantuvo en agitación durante 10 min a 50 °C. Posteriormente, se adicionaron 26 mL de hidróxido de sodio al 40% y, tras 5 min de agitación, se añadieron gota a gota 264 g de EPI. La mezcla se mantuvo en agitación durante 6 horas, hasta que adquirió una consistencia de polímero color blanco. El polímero obtenido se lavó con 100 mL de acetona durante 10 min, tras lo cual se colocó en una placa Petri y se mantuvo en estufa a 50 °C durante 12 horas, para eliminar la acetona, quedando el polímero completamente seco. Posteriormente, el polímero seco se homogeneizó, para obtener un polvo con tamaño de partícula apto para su uso.

Algunos ensayos se realizaron con polímero comercial de β -CDs de Cyclolab Ltd. (Budapest, Hungría) (CYL-1502, tamaño de grano: 0.1-0.3 mm, volumen de hinchamiento: 4 ± 1 mL/g, contenido de β -CDs 60%), fabricado también con EPI como agente entrecruzante.

3.3. PREPARACIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES

Para la evaluar la capacidad de absorción de los polímeros se utilizaron diferentes CEs preparados según sus características de solubilidad.

La solución de 9 fármacos al igual que la de fitosanitarios fue suministrado por el CTNC, Molina de Segura, Murcia España. Agua procedente de la EDAR Cabezo Beaza (Murcia) o agua de la red fue fortificada con diferentes concentraciones de estos contaminantes.

La solución de 21 contaminantes utilizada fue suministrada por el Instituto de Diagnóstico Ambiental y Estudios del Agua (CSIC), Barcelona, España. Agua ultrapura fue fortificada con la solución de 21 contaminantes hasta una concentración final de 100 µg/L de cada compuesto. Los estándares fueron suministrados por Sigma Aldrich (Barcelona, España).

3.4. ESTUDIO DE LA CAPACIDAD DE ADSORCIÓN EN BATCH

La capacidad de adsorción de los polímeros sintetizados de CDs se evaluó usando como CEs fármacos y fitosanitarios. Para ello, se llevaron a cabo diferentes ensayos.

Para fármacos se llevaron a cabo diferentes ensayos a los que denominamos Test 1, Test 2 y Test 3. Los tres ensayos se realizaron con polímeros α -CDs-EPI, β -CDs-EPI, γ -CDs-EPI y Mix-CDs-EPI. El agua utilizada en los Test 1 y 2 provenía de la salida del tratamiento secundario de la EDAR de Cabezo Beaza (Murcia). Cada ensayo pertenece a un día diferente y este agua se enriqueció con un patrón de 9 fármacos: acetaminofén, atenolol, carbamazepina, ciprofloxacino, diclofenaco ketoprofeno, norfloxacino, sulfametoxazol y trimetoprim. El Test 3 se realizó enriqueciendo agua de la red con los nueve fármacos empleados en los Test 1 y 2. Para el desarrollo de estos ensayos se empleó 1g de polímero para 50 mL de disolución y se mantuvo en agitación (700 rpm) durante 30 min. Posteriormente se centrifugo 10 minutos a 4000 rpm para separar el polímero y se analizó el contenido de CE mediante cromatografía CG-Masas. Además, se realizaron ensayos con disoluciones de agua pura enriquecidas con diferentes concentraciones de fármacos (atenolol, carbamazepina, ciprofloxacino, diclofenaco ketoprofeno, norfloxacino, sulfametoxazol y trimetoprim). Este ensayo se realizó con el polímero de β -CDs-EPI en las siguientes condiciones: 1g de polímero para 50 mL de disolución, se mantuvo en agitación a 700 rpm durante 30 min y posteriormente se centrifugo durante 10 min a 4000 rpm, separando el polímero y analizando el sobrenadante mediante CG-Masas. El ensayo se realizó por triplicado.

En el caso de fitosanitarios también se analizaron los cuatro polímeros sintetizados (α -CDs-EPI, β -CDs-EPI, γ -CDs-EPI y Mix-CDs-EPI). Para llevar a cabo el ensayo se emplearon 50 mL de disolución de agua pura enriquecida con fitosanitarios (imidacloprid, fluvalinato Tau, metil-T, penconazol y clorpirifos) y 1 g de polímero. La mezcla se agitó a 700 rpm durante 30 min y posteriormente se centrifugó a 4.000 rpm, separando así el polímero para abalzar el sobrenadante por CG-Masas. En este caso también se realizó un ensayo con diferentes tiempos de contacto (5, 10 y 15 min) con el polímero de β -CDs-EPI y los fitosanitarios s clorpirifos, penconazol y carbendazima. El ensayo se realizó por triplicado.

3.5. COMBINACIÓN POLÍMEROS CDS Y PULSOS DE LUZ

Para la realización de los ensayos de capacidad de adsorción con polímero de β -CDs-EPI y eliminación de los CEs remanentes con pulsos de luz (PL), se enriqueció agua pura con un estándar de 21 fármacos a una concentración de 100 $\mu\text{g/L}$ de cada compuesto. Para el ensayo se emplearon 50 mL de agua enriquecida con los CEs con 1g de polímero y la mezcla se mantuvo en agitación durante 5, 10, 15, 20, 25 y 30 min. Posteriormente se centrifugó a 4.000 rpm. Adicionalmente, los sobrenadantes correspondientes a 15 y 30 min de agitación se trataron con pulsos de luz (**Figura 4.1**). El ensayo se realizó por triplicado.

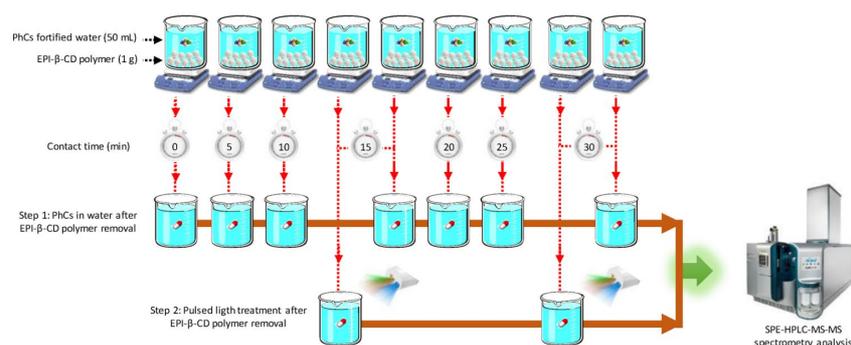


Figura 4.1. Esquema del proceso combinado de uso de polímeros y pulsos de luz (Gómez-Morte y col., 2021).

Para aplicar los pulsos de luz se emplearon 25 mL de muestra en una placa Petri sin tapa y se trató cada disolución en una unidad de Xe MaticA-Basic (Steribeam, Kehl, Alemania). El sistema empleado puede funcionar con varios voltajes, en este ensayo se utilizó un voltaje de descarga de 2,5 kV, que genera una luz con energía de 500 J/pulso (2,5MW) y 21% de componente UV. El flash tiene un ancho de pulso 200 μ s y un espectro de emisión policromática característico (Cudemus y col., 2023). La fluencia incidente en la superficie de la muestra fue de 2,14 J/cm² por pulso, se determinó por fotodiodo utilizando un osciloscopio PC-Lab 2000 LTTPC (Velleman Instruments, Bélgica). Cada muestra se trató con 45 pulsos de luz y todas ellas se hicieron por triplicado.

La determinación de las concentraciones de fármacos en el sobrenadante se realizó mediante espectrometría líquida MS/MS. Se realizó el análisis directo de las muestras utilizando un sistema X500R QTOF (Sciex, Redwood City, EE.UU), equipado con una fuente de iones TurboV, y operado en ionización por electrospray (ESI) en modo positivo controlado por SCIEX OS software. La separación por UHPLC se llevó a cabo utilizando una columna con extremo cerrado Purospher STAR RP-18 de 100 mmx 2 mm (tamaño de partícula de 2 μ m) a 40 °C (Merck, Alemania). El volumen de inyección fue de 10 μ L.

En modo de iones positivo, se utilizó un gradiente de fase inversa estándar con una fase acuosa con ácido fórmico al 0,1 % y acetato de amonio y acetonitrilo 5 mM, con un caudal de 0,4 mL/min. La concentración inicial del 5% se mantuvo 0,5 min, después el disolvente orgánico aumentó del 5 al 98% en 15,5 min. La concentración de disolvente orgánico se mantuvo 3 min antes de volver a las condiciones iniciales en 6 s. Estas condiciones se mantuvieron 5 min para permitir el reequilibrio de la columna antes de la siguiente inyección. El tiempo de análisis cromatográfico fue de 25 min.

En el modo negativo, las fases móviles fueron agua con acetato de amino 5 mM y acetonitrilo, el caudal fue de 0,4 mL/min. La concentración inicial de acetonitrilo (5%) se mantuvo 0,5 min antes del aumento del disolvente orgánico de 5 al 73% en 11,5 min, y al 100% en los siguientes 0,5 min. Las condiciones orgánicas puras se mantuvieron 40 s antes de volver a las condiciones iniciales, que se mantuvieron 1,8 min para que la columna se reequilibrase antes de la siguiente inyección. El tiempo de análisis cromatográfico fue de 15 min.

Los datos se recopilaron en múltiples reacciones. El rango de masas de MS fue de 100-800 m/z y el MS/MS adquirió un rango de masas de m/Z de 50-700 con un tiempo de acumulación de 25 ms. Se registraron las transiciones del ión precursor a dos de sus iones de fragmento principal para cada compuesto objetivo. Se seleccionó una transición MRM para cada estándar.

3.6. DETECCIÓN DE CE EN AGUAS DEPURADAS

Las muestras se recogieron de diferentes EDARs de la Región de Murcia. Las muestras 1, 2 y 3 se obtuvieron después de un tratamiento secundario. La muestra 4 se obtuvo de una EDAR después del tratamiento terciario con luz ultravioleta. Las muestras 5a y 5b, se recogieron en las mismas EDARs, siendo la 5^a a la salida del tratamiento secundario y la b después de un tratamiento terciario con cloro. Las concentraciones de CE, atenolol, carbamazepina, ciprofloxacino, diclofenaco, ketoprofeno, norfloxacin, sulfametoxazol, sulfatiazol y trimetoprim, se determinaron en un laboratorio externo certificado, mediante espectrometría SPE-HPLC-MS-MS.

3.7. REUTILIZACIÓN DEL POLÍMERO DE B-CDS-EPI

Para el ensayo de reutilización del polímero de β -CDs-EPI se seleccionó ibuprofeno como compuesto modelo. Se preparó una disolución de una concentración 2 mg/L de ibuprofeno en agua pura. Se mezclaron 50 mL de la disolución con 1g de polímero y se mantuvo en agitación durante 10 minutos a 700 rpm. Posteriormente se centrifugó 5 min a 4000 rpm (Eppendorf 5810, Alemania). Se tomó el sobrenadante y se determinó la concentración restante de ibuprofeno por HPLC (Agilent 1200, USA) utilizando el método descrito por Jun y col. (2015) con ligeras modificaciones. El sobrenadante se descartó, y se volvió a agitar 10 min con una disolución de ibuprofeno de 2 mg/L. Este procedimiento se repitió 10 veces. Después, el polímero se secó a 45 °C durante 12 horas y el CE adsorbido se desorbió utilizando tampón acetato 220 mM pH de 4,0. Para ello, el polímero se agitó con 20 mL de tampón a 700 rpm durante 15 min y, posteriormente, la mezcla se centrifugó a 4000 rpm. Este procedimiento se repitió una vez más para regenerar el polímero. El polímero se secó otra vez a 45 °C durante 12 horas y se usó hasta 10 ciclos más.

3.8. ENSAYO DE TOXICIDAD AGUDA

Para evaluar el efecto del tratamiento con polímero de CDs/pulsos de luz sobre la ecotoxicidad de los CE se usó como compuesto modelo una solución de 2 mg/L de ibuprofeno. Para realizar el ensayo de toxicidad aguda con el crustáceo *Thamnocephalus platyurus* se utilizaron muestras de 12 mL. Esta prueba se llevó a cabo de acuerdo con la norma ISO 14380 (2011) y para ello, se usaron larvas eclosionadas de quistes (Thamnotoxkit F, MicroBio Test Inc., Nazareth, Bélgica) durante 20-22 h antes del ensayo en agua dulce estándar (dilución 1:8 con agua desionizada) a 25 °C con iluminación continua (3000-4000 lx). Las muestras analizadas fueron:

- 2 mg/L de ibuprofeno disuelto en agua antes del tratamiento con polímero de CDs.
- 2 mg/L de ibuprofeno disuelto en agua después del tratamiento con polímero de CDs.
- 2 mg/L de ibuprofeno disuelto en agua después del tratamiento con polímero de CDs y pulsos de luz (PL).
- 2 mg/L de ibuprofeno disuelto en tampón acetato y tratado con PL.
- Control de 10 mg/L de $K_2Cr_2O_7$ (control positivo).
- Agua destilada (control negativo).
- Tampón acetato pH 4,0 y 200 mM. Este control se realizó ya que es el tampón utilizado para regenerar el polímero. Además, los CEs eluyen del polímero con tampón acetato y después son tratados con PL para ser degradados antes de ser eluido al medio ambiente.

Los ensayos se realizaron en placas de 24 pocillos con 10 crustáceos/pocillo y 1 mL de solución de prueba. Las muestras se hicieron por triplicado. Se hicieron diluciones en serie de 0 a 100% de concentración, de la columna 1 a la 6 dentro de cada placa. Los resultados se presentan en unidades de toxicidad (UT):

$$UT = \left[\frac{1}{LC50} \right] * 100 \quad (2.1)$$

donde LC50 significa 50% de la supervivencia.

La evaluación de la toxicidad líquida se basó en una escala de toxicidad de muestras ambientales (Kalinowski & Zaleska-Radziwill, 2011, Persoone y col., 2003):

UT <1: no tóxico

1 = UT < 10: tóxico

10 = UT <100: tóxico agudo

100 = UT: muy tóxico

3.9. MÉTODO DE ANÁLISIS COMPUTACIONAL

Los métodos de modelado molecular permiten predecir con gran precisión las interacciones químicas en sistemas complejos. De hecho, estas técnicas son tan versátiles que pueden adaptarse a problemas de muy diferente naturaleza. Por ejemplo, en el caso de fenómenos de encapsulación (huésped-hospedador) podemos emplear métodos de simulación capaces de anticipar la estabilidad de los sistemas creados.

En el marco de la encapsulación con CDs hemos llevado a cabo simulaciones con diferentes niveles de teoría. Así, una primera etapa consistió en generar las estructuras químicas tanto de los fármacos como de las CDs, que son los principales agentes encapsulantes dentro del polímero. Para ello, utilizamos dos fuentes de información. Las coordenadas cartesianas de los átomos que constituyen los fármacos se encuentran depositadas en varias bases de datos de acceso público. En esta tesis, utilizamos una de las bases más conocidas, PubChem (Kim y col., 2016). Una vez conocidas las estructuras, el siguiente paso implementado en este protocolo fue la optimización de las geometrías. Este es un proceso imprescindible para conseguir obtener predicciones teóricas de calidad, ya que en la base de datos PubChem (Kim y col., 2016) las geometrías depositadas no corresponden con la configuración química más estable, es decir, de más baja energía. Para corregir esta desviación, utilizamos un programa científico llamado Gaussian16 (Frisch y col., 2016) que permite optimizar la estructura sin imponer ninguna limitación geométrica. La gran ventaja de este programa, que además es sin duda uno de los más utilizados por la comunidad científica, es que incluye una aproximación basada en la mecánica cuántica, y más concretamente en la teoría del

funcional de la densidad (DFT). Una búsqueda en la bibliografía de este acrónimo devolverá miles de citas (si no millones), ya que se trata de un método ampliamente utilizado tanto por grupos de investigación teóricos como experimentales. Cualitativamente, se basa en la descripción de la densidad electrónica que rodea (como una nube) a los núcleos atómicos. De ahí su nombre. Concebida hace 30 años por Kohn y Pople, supuso una revolución, y por ello fueron galardonados con el Premio Nobel de Química en el año 1998 (Kohn, 1999).

Estos métodos han sido utilizados para conseguir los modelos optimizados de los fármacos y las estructuras de las CDs. Es necesario destacar que este tipo de predicciones necesitan de, acceso al software científico y recursos de supercomputación ya que estas predicciones basadas en la química cuántica suponen resolver ecuaciones matemáticas de gran complejidad. Todos los resultados teóricos han sido realizados en las instalaciones de la Plataforma Andaluza de Bioinformática de la Universidad de Málaga y en las Poznan Supercomputing Center de Polonia.

El protocolo teórico continúa mediante el “ensamblado” molecular entre fármaco y CDs. Por supuesto, el fármaco puede adoptar diferentes conformaciones dentro de la cavidad interna de las CDs. Para conseguir una representación realista del proceso de encapsulación, hemos simulado este proceso mediante técnicas de docking, que parten de las estructuras químicas y electrónicas calculadas con DFT. Esta etapa fue completada con el programa AutoDock Vina, que es de uso libre para grupos académicos, y es uno de los motores de docking más conocidos por su versatilidad (Trott y Olson, 2010). Un paso posterior consiste en evaluar las energías de interacción de estas diferentes “poses” del fármaco complejo con las CDs, que son por último evaluadas en función de la intensidad de su anclaje. Llevando el fenómeno de encapsulación al concepto básico de interacción en un dímero, podemos así definir la siguiente ecuación:

$$DE = EAB - EA - EB \quad (2.2)$$

donde DE es la energía de interacción del dímero, AB (complejo fármaco-CDs), que se define como la diferencia de la energía calculada para el complejo menos las energías de las unidades por separado. Así, un valor más negativo de DE indica

una mayor interacción y, a su vez, una mayor tendencia a formar complejos estables.

Estos dos últimos pasos fueron completados con un segundo software científico llamado Schrödinger. Las energías teóricas están indicadas en unidades de kcal/mol, y reflejan la intensidad de estas interacciones no covalentes que gobiernan el fenómeno de complejación.

No existe un método universal dentro de la aproximación DFT. En este caso, el método de elección utilizado puede definirse como M06-2X/6-311 G (d, p) (Zharo & Trhular, 2008). Esta referencia es suficiente para reproducir el nivel de teoría, y para una justificación más exhaustiva el lector puede revisar referencias publicadas con anterioridad (Cerón-Carrasco y col., 2016).

3.10. ANÁLISIS Y EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD DE ADSORCIÓN DEL POLÍMERO.

La concentración de los contaminantes en disolución se determinó espectrofotométricamente usando un espectrofotómetro Shimadzu UV-1603 (Kyoto, Jaapón). Para ello, se midió la absorbancia de cada disolución antes y después del tratamiento con el polímero en el máximo de absorbancia (λ_{max}) de cada compuesto. Las **figuras 2.2 a 2.9** muestran los espectros de absorción de cada contaminante.

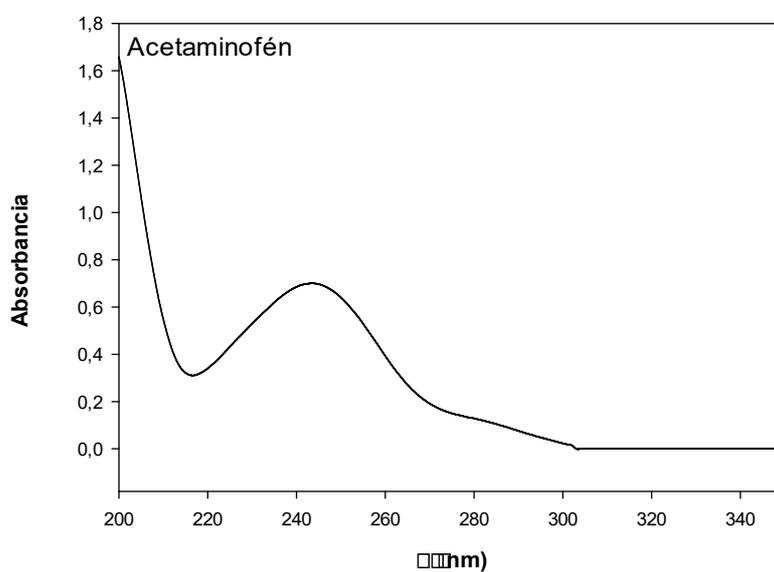


Figura 2.2. Espectro de Absorción de acetaminofén.

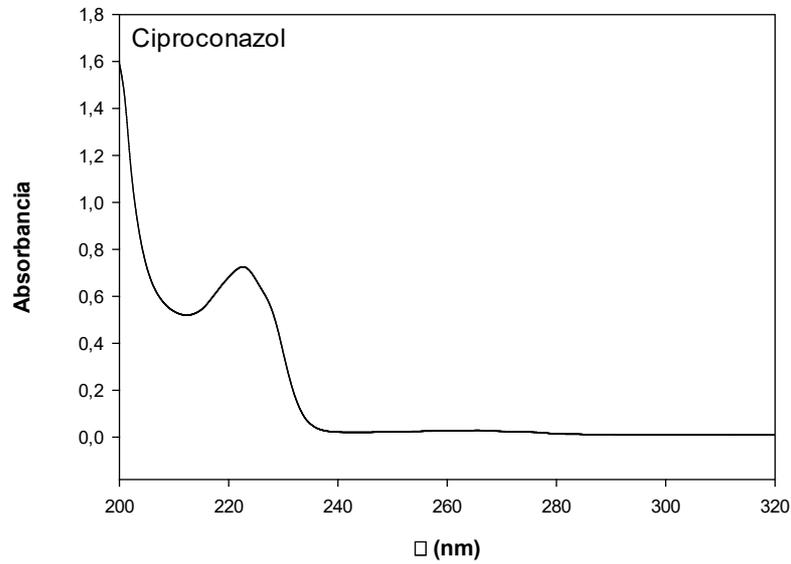


Figura 2.3. *Espectro de absorción de ciproconazol.*

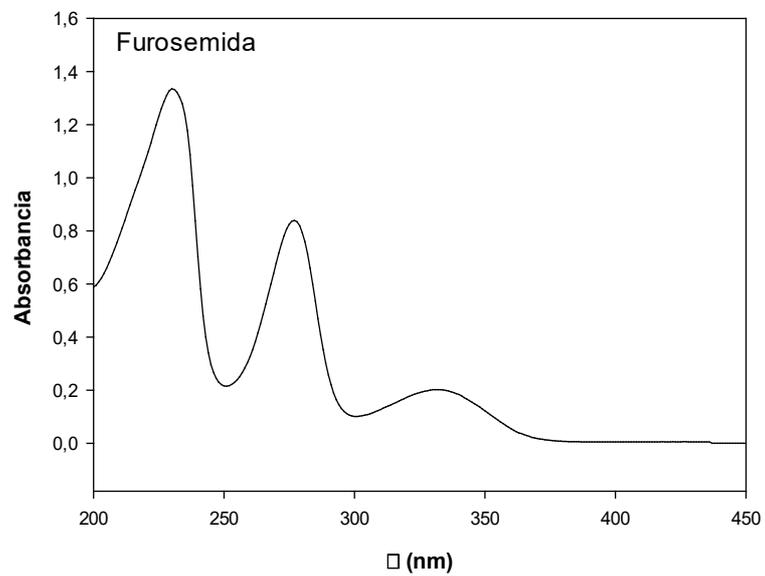


Figura 2.4. *Espectro de adsorción de furosemida.*

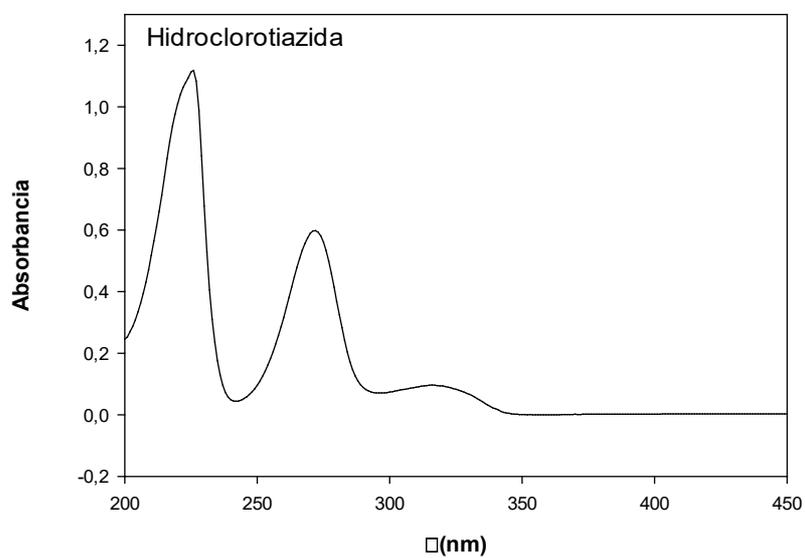


Figura 2.5. Espectro de absorción de hidroclorotiazida.

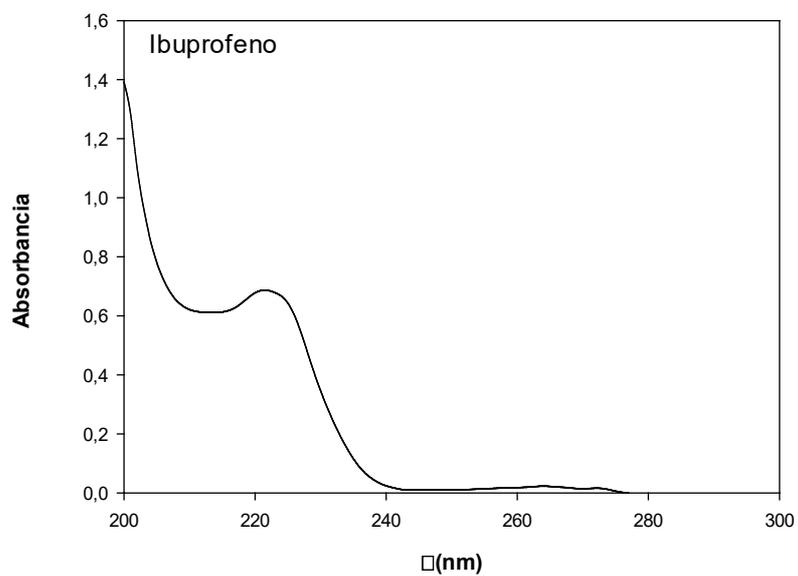


Figura 2.6. Espectro de absorción de ibuprofeno.

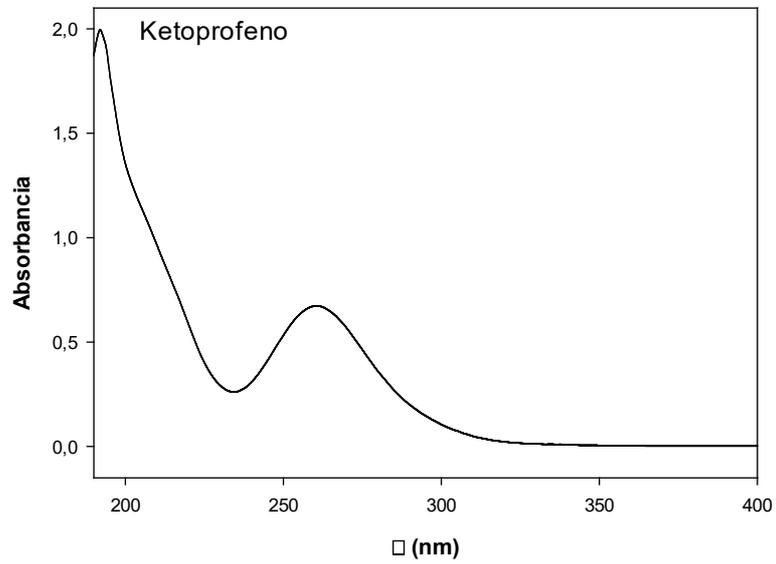


Figura 2.7. Espectro de absorción de ketoprofeno.

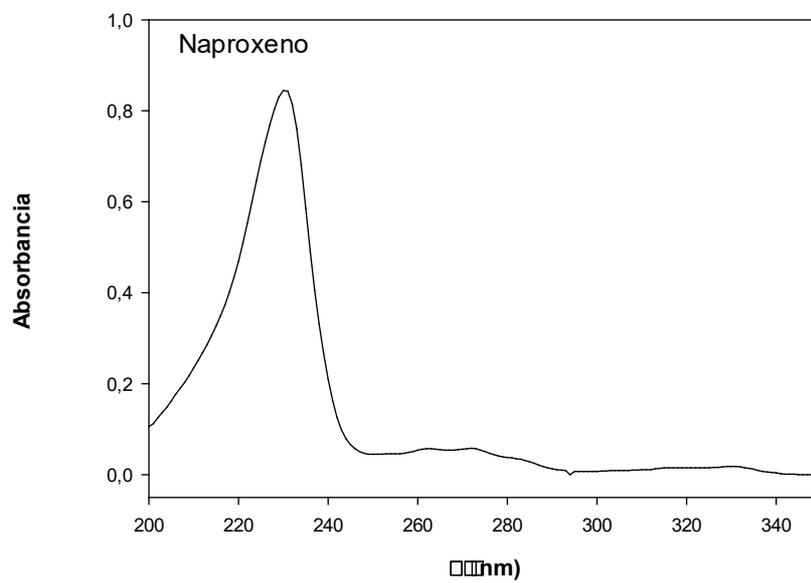


Figura 2.8. Espectro de absorción de naproxeno.

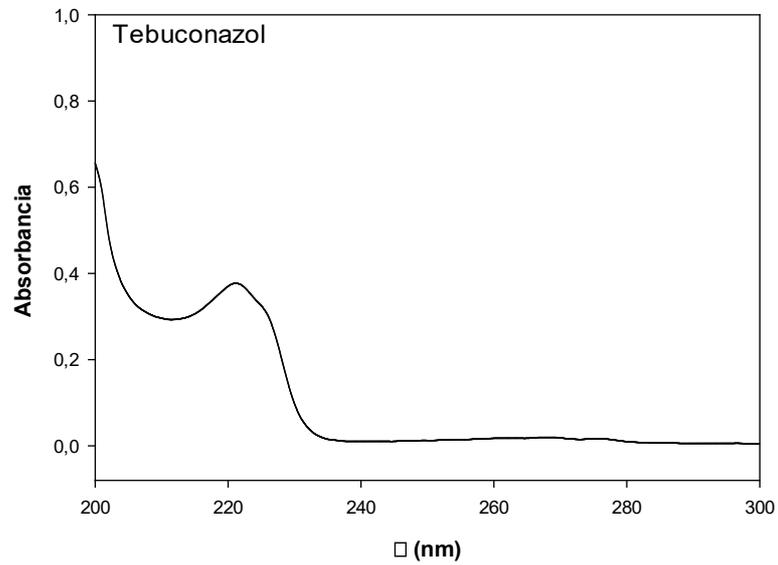


Figura 2.9. Espectro de absorbancia de tebuconazol.

La concentración de cada contaminante en las disoluciones se calculó a partir de la recta patrón obtenida para cada uno de ellos (Figuras 2.10 a 2.17).

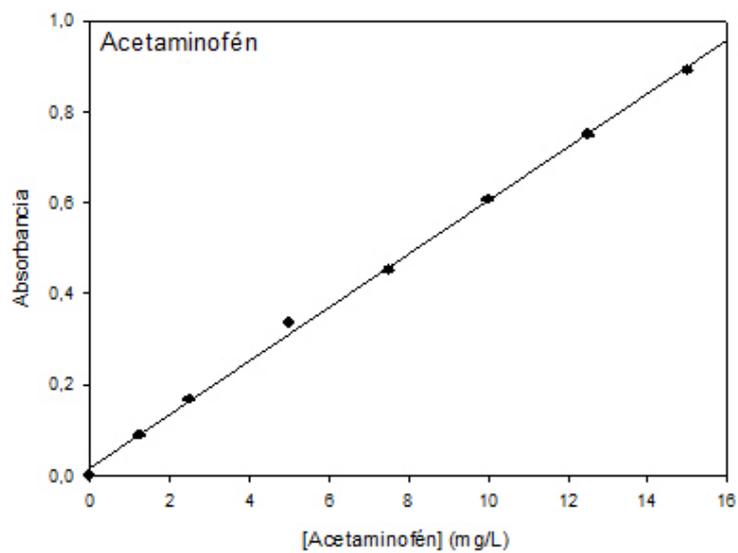


Figura 2.10. Recta patrón acetaminofén.

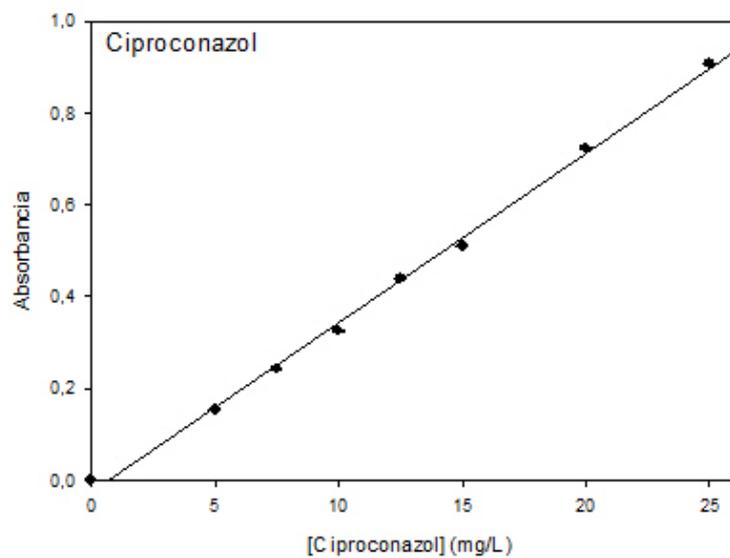


Figura 2.11. Recta patrón ciproconazol.

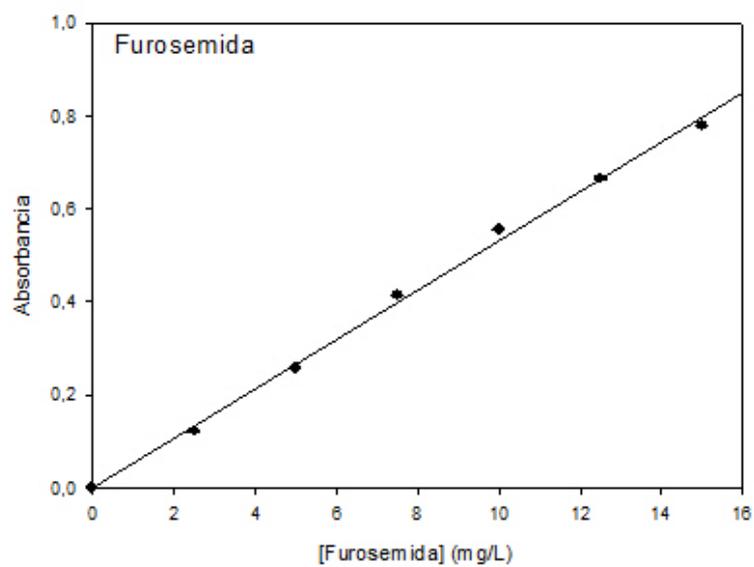


Figura 2.12. Recta patrón furosemida.

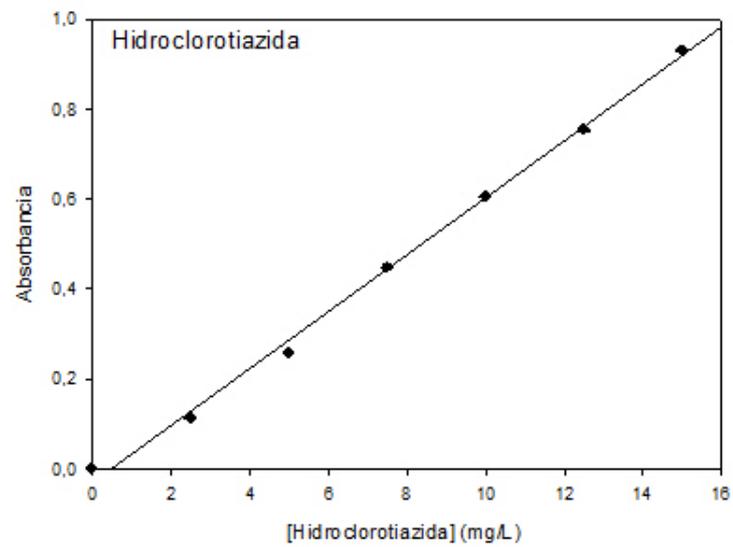


Figura 2.13. Recta patrón hidroclorotiazida.

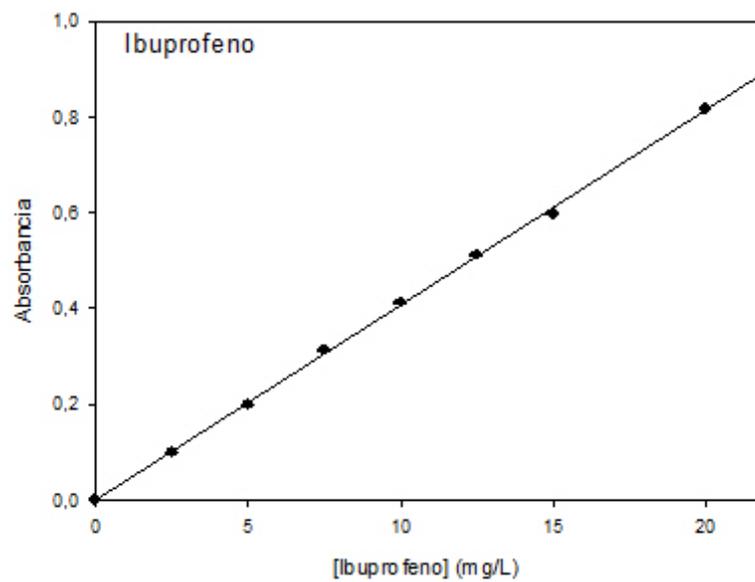


Figura 2.14. Recta patrón ibuprofeno.

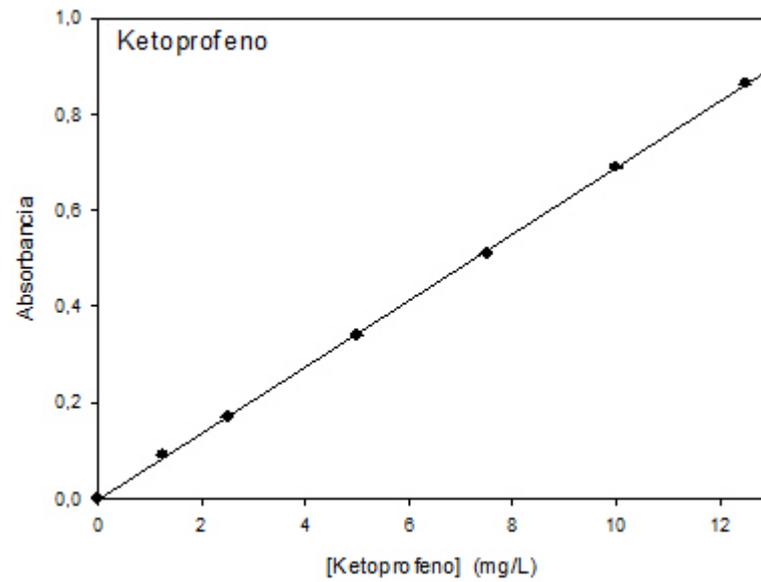


Figura 2.15. Recta patrón ketoprofeno.

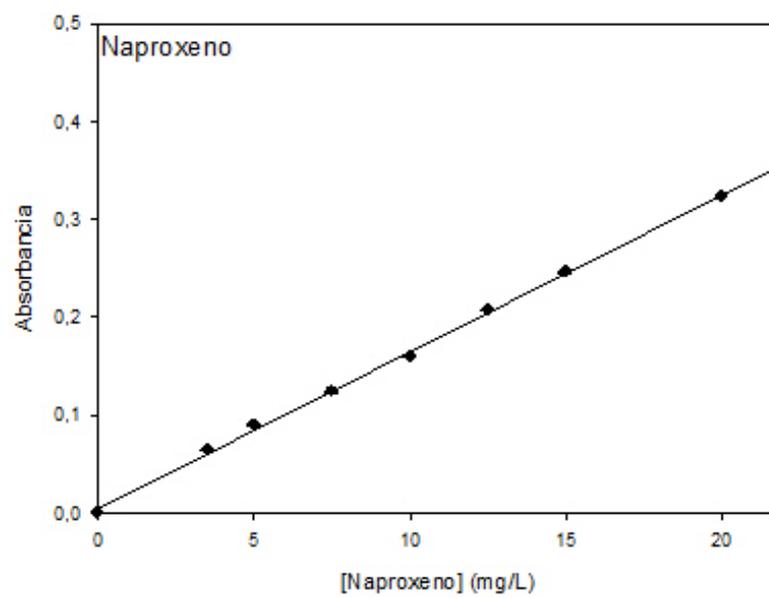


Figura 2.16. Recta patrón naproxeno.

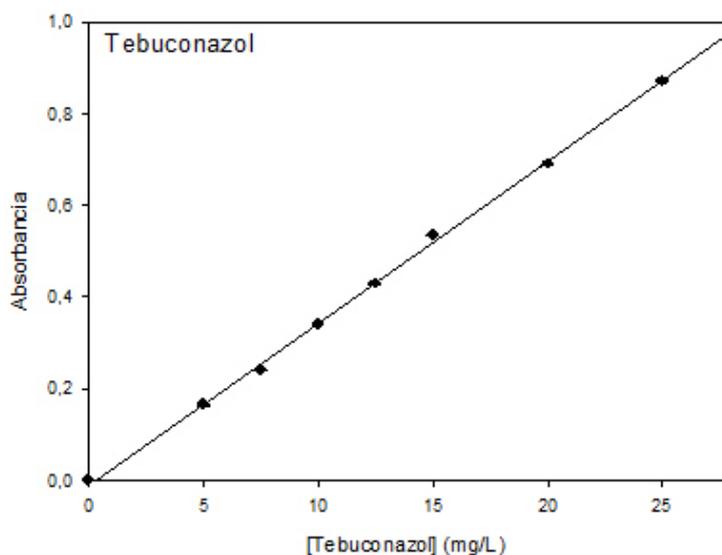


Figura 2.17. Recta patrón tebuconazol.

Los datos obtenidos se usaron para el cálculo de la capacidad de adsorción del polímero. En los casos en que la concentración de contaminante en la muestra era muy alta, fue necesaria una dilución de la misma para obtener una absorbancia en el rango entre 0 y 1, y así poder aplicar la ley de Lambert-Beer.

$$Abs = \varepsilon * c * d \quad (2.3)$$

3.11. EXPERIMENTOS DE ADSORCIÓN

Los ensayos de adsorción se llevaron a cabo a 25 °C con disoluciones de CE de varias concentraciones (tebuconazol de 10 a 40 mg/L, ciproconazol de 5 a 25 mg/L, acetaminofén, furosemida, hidroclorotiazida, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno de 5 a 20 mg/L)). Para cada experimento se agregó 1 g de polímero a 50 mL de disolución de CE. La mezcla se mantuvo en agitación a una velocidad de 500 rpm y la concentración de CE en disolución se determinó cada 10 min hasta alcanzar el equilibrio. Para evitar interferencias en la medida de CE, se separó la fase sólida de la líquida mediante centrifugación.

La cantidad de CE adsorbida por el polímero en el equilibrio (q_e), se calculó utilizando la ecuación de balance de masa

$$q_e = \frac{v * (C_0 - C_e)}{m} \quad (2.4)$$

donde C_0 es la concentración inicial de CE en disolución (mg/L), C_e es la concentración de CE en equilibrio (mg/L), V el volumen de disolución (L) y m es la masa de polímero usada (g). Todos los experimentos se realizaron por triplicado.

3.12. CINÉTICA DE ADSORCIÓN

Se han descrito tres modelos cinéticos para los procesos de adsorción:

- Modelo cinético de pseudo primer orden (Ho, 2004).
- Modelo cinético de pseudo segundo orden (Ho & McKay, 1998).
- Modelo de difusión intrapartícula (Weber & Morris, 1963).

3.12.1. Modelo de pseudo primer orden

Lagergren en 1898 presentó por primera vez la ecuación para la adsorción de solutos partiendo de una solución líquida en carbón (Lagergren, 1898). La ecuación cinética de Lagergren fue la primera propuesta para describir la capacidad de adsorción de un sólido.

La ecuación de Lagergren, también denominada ecuación de pseudo primer orden, fue la primera ecuación cinética propuesta. El modelo de Lagergren propone que la variación con el tiempo de la concentración de saturación y cantidad de sólido admitido son directamente proporcionales a la tasa de cambio de soluto. La ecuación de pseudo primer orden o Lagergren se expresa como (2.5):

$$\frac{dq_t}{dt} = k_1(q_e - q_t) \quad (2.5)$$

donde q_e y q_t son la cantidad adsorbida en el equilibrio y a tiempo t (mg/g) respectivamente y k_1 es la constante de pseudo primer orden (min^{-1}). Después de integrar y aplicar $t=0$ a $t=t$ y $q_t=0$ o $q_t=q_t$, la ecuación integrada sería (2.6):

$$\log\left(\frac{q_e}{q_e - q_t}\right) = \frac{k_1}{2,303} * t \quad (2.6)$$

que se puede reordenar para obtener su forma lineal (2.7):

$$\log(q_e - q_t) = \log q_e - \frac{k_1}{2,303} * t \quad (2.7)$$

Representando $\log(q_e - q_t)$ frente a t se obtiene una línea recta para cinética de primer orden, permitiendo calcular la constante k_1 .

El proceso se ajusta a la ecuación de pseudo primer orden de Lagergren cuando la adsorción está controlada por la difusión a través de una capa límite. Cuando los resultados experimentales no se ajustan a las ecuaciones anteriores, la adsorción no es un proceso de difusión controlada (Ho & McKay, 1998):

- El número de sitios de adsorción disponibles no está representado por el parámetro $k_1(q_e - q_t)$
- El parámetro ajustable $\log(q_e)$ no es igual al intercepto de la representación gráfica de $\log(q_e - q_t)$ frente al tiempo.

Cuando esto sucede, no es una cinética de primer orden, a pesar de la magnitud del coeficiente de correlación. En la literatura se ha descrito que, en la mayoría de los casos, la ecuación de Lagergren de pseudo primer orden no se ajusta adecuadamente a todo el rango de tiempo de contacto, generalmente es aplicable en las primeras etapas del proceso de adsorción, pero no lo es en las etapas finales.

3.12.2. Modelo de pseudo segundo orden

La cinética del proceso de pseudo segundo orden se expresa con la siguiente ecuación diferencial (2.8) (Ho & MacKay, 1999):

$$\frac{dq_t}{dt} = k_2 * (q_e - q_t)^2 \quad (2.8)$$

donde q_e y q_t (mg/g) son la cantidad adsorbida en el equilibrio y a tiempo t , respectivamente y k_2 es la constante de pseudo segundo orden (g/mg min). Al integrar la ecuación diferencial anterior para las condiciones $t=0$ a $t=t$ y $q_t=0$ a $q_t=q_t$ se transforma en la siguiente ecuación (2.9):

$$\frac{1}{(q_e - q_t)} = \frac{1}{q_e} + k_2 t \quad (2.9)$$

Esta ecuación de pseudo segundo orden se puede reordenar para obtener la siguiente ecuación lineal (2.10):

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 * q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad (2.10)$$

La representación de t/q_t frente al tiempo permite obtener los parámetros k_2 y q_e directamente del intercepto y de la pendiente de la recta. Cuando el modelo de pseudo segundo orden es aplicable, la relación lineal permite el cálculo de k_2 y q_t sin conocer previamente ningún otro parámetro.

Los modelos de pseudo primer y de pseudo segundo orden están basados en la capacidad de adsorción, es decir, predicen el comportamiento a lo largo del intervalo de tiempo y establecen que la quimiadsorción es la tasa de control.

3.12.3. Modelo de difusión intrapartícula

El mecanismo de eliminación de un contaminante mediante un material adsorbente implica las siguientes etapas (Ho, 2004):

1. Difusión en masa: es la migración del contaminante de la solución a la superficie del material absorbente.
2. Film difusión: es la difusión del contaminante a través de la capa límite a la superficie del material adsorbente.
3. Difusión intrapartícula: el contaminante es transportado a los poros interiores del material absorbente.
4. Reacción química mediante intercambio iónico, complejación y/o quelación: es la adsorción del contaminante en un sitio activo de la superficie del adsorbente.

La tasa de transporte de masa de la fase líquida, al igual que la tasa de transporte de masa intrapartícula, controla la adsorción del contaminante. De esta forma, la transferencia de masa difusiva se incorpora al proceso de adsorción. En los estudios de difusión, la expresión de la tasa se hace en términos de raíz cuadrada de tiempo. Weber y Morris, en 1963, propusieron el modelo de difusión intrapartícula y la ecuación (2.11) es la más utilizada para el sistema de adsorción:

$$q_t = k_i \sqrt{t} + C \quad (2.11)$$

donde q_t (mg/g) es la cantidad de contaminante en la superficie del adsorbente a tiempo t , k_i es la constante de la tasa de difusión intrapartícula (mg/g min^{1/2}), t es el tiempo (min) y C es el intercepto con el eje y (mg/g). La dependiente de la representación de q_t frente al tiempo permite obtener los valores k_i .

Si en el proceso de adsorción interviene el modelo de difusión intrapartícula, la representación de $t^{1/2}$ frente a q_t dará una relación lineal. Si la recta pasa por el origen, el proceso adsorción está controlado por el modelo de difusión intrapartícula. Cuando esto no ocurre, implica que hay cierto control de la capa límite y el proceso no está únicamente controlado por la difusión intrapartícula.

3.13. EQUILIBRIO DE ADSORCIÓN

Las isotermas de adsorción, es decir, las propiedades de adsorción y los datos de equilibrio, describen la interacción de los contaminantes con los materiales adsorbentes, por lo que son clave cuando para optimizar y evaluar las condiciones de adsorción de polímeros. Con el objetivo de optimizar el diseño del tanque de

adsorción para la eliminación de contaminantes de aguas residuales, es fundamental establecer la correlación más adecuada para las curvas de equilibrio.

Para analizar los datos de equilibrio obtenidos experimentalmente, existen diferentes isothermas entre las que se incluyen: isothermas de Freundlich, Langmuir, Toth, Temkim, Redlich-Peterson, Sips y Dubinin-Radushkevich. Las isothermas más comunes son las de Freundlich y Langmuir, siendo la más conocida para el análisis de los datos experimentales la isoterma de Langmuir (Ho, Porter & McKay, 2002).

3.13.1. Isotherma de Freundlich

La primera isoterma descrita para explicar el proceso de adsorción fue la de Freundlich (Freundlich, 1906). Esta isoterma se aplica para la adsorción en superficies heterogéneas con interacción entre las moléculas adsorbidas, propone que la energía de adsorción disminuye exponencialmente cuando se completan todos los sitios del material adsorbente. Este modelo de isoterma es una ecuación empírica usada para representar sistemas heterogéneos (2.12):

$$\ln q_e = \ln(k_F * C_e)^{1/n_F} \quad (2.12)$$

donde q_e (mg/g) es la concentración de contaminante en el equilibrio, C_e (mg/L) es la concentración de contaminante en la disolución, k_F (L/g) es la constante de Freundlich relacionada con la energía de enlace y $1/n_F$ es el factor de heterogeneidad, que es una medida de la desviación de la linealidad de la adsorción. El valor de n_F indica el grado de no-linealidad entre la concentración de la disolución y la adsorción. Cuando el valor de n_F es igual a la unidad, la adsorción es lineal, si el valor es menor que la unidad el proceso es químico y si es superior a la unidad, el proceso de adsorción es favorable físicamente. De la ecuación de Freundlich se puede obtener una ecuación lineal cuando se le aplican logaritmos (2.13):

$$\ln q_e = \ln k_F + \frac{1}{n_F} \ln C_e \quad (2.13)$$

De la representación de $\ln q_e$ frente al $\ln C_e$ se obtiene el valor k_F que corresponde al intercepto, y $1/n_F$ a la pendiente.

3.13.2. Isotherma de Langmuir

La isoterma de Langmuir de equilibrio teórico fue desarrollada en 1916 y relacionaba la cantidad de gas adsorbido en una superficie a la presión del gas. El uso del modelo de adsorción de Langmuir ha sido ampliamente utilizado para estudiar el proceso de adsorción de un contaminante en una disolución. La isoterma de Langmuir se basa en las siguientes proposiciones (Ho, Porter & MacKay, 2002):

- La adsorción ocurre en lugares específicos y homogéneos dentro del polímero.
- Cada molécula de contaminante ocupa un lugar individualmente.
- La capacidad de adsorción del polímero es finita, es decir, en equilibrio el punto de saturación es alcanzado cuando no existe más capacidad de adsorción.
- El polímero tiene una estructura homogénea, y, por lo tanto, todos los lugares de adsorción son idénticos y energéticamente equivalentes.

La ecuación de Langmuir es la siguiente (2.14):

$$q_e = \frac{x}{m} = \frac{K_L C_e}{1 + a_L C_e} \quad (2.14)$$

donde q_e (mg/g) es la concentración de contaminante en la fase sólida en el equilibrio, x es la cantidad de contaminante adsorbido (mg), m es la cantidad de polímero usada (g), C_e (mg/L) es la concentración de contaminante en la fase líquida, k_L (L/g) y a_L (L/mg) son las constantes de Langmuir. Estas constantes se ajustan mediante la linealización de la ecuación anterior (2.15):

$$\frac{C_e}{q_e} = \frac{1}{K_L} + \frac{a_L}{K_L} * C_e \quad (2.15)$$

Los valores de k_L y a_L , se pueden obtener al representar C_e/q_e frente a C_e . Con el intercepto ($1/k_L$) obtendríamos el valor de k_L , y con la pendiente (a_L/k_L) se obtiene

el valor de a_L . La teórica capacidad monocapa es q_{max} (máxima capacidad de adsorción del polímero), numéricamente es lo mismo que k_L/a_L .

La isoterma de Langmuir se caracteriza, principalmente, porque se puede expresar en una constante adimensional denominada factor de separación (R_L), también conocido como parámetro de equilibrio, que se define por la siguiente ecuación:

$$R_L = \frac{1}{1 + a_L C_0} \quad (2.16)$$

donde C_0 (mg/L) es la concentración inicial de contaminante y a_L (L/mg) es la constante de Langmuir relacionada con la energía de adsorción. El valor del parámetro R_L indica la forma de la isoterma: es desfavorable cuando R_L es mayor que 1, lineal cuando R_L es igual a 1, favorable si el valor fluctúa entre 0 y 1, e irreversible si el valor de R_L es 0 (Pellicer y col., 2018).

3.13.3. Isotherma de Tempkin

El modelo propuesto por Tempkin contempla el efecto de las interacciones indirectas entre el polímero en la isoterma de adsorción. Debido a las interacciones entre polímero-contaminante, el calor de adsorción de todas las moléculas en la capa disminuirá linealmente con la cobertura. El proceso de adsorción está caracterizado por una distribución uniforme de las energías de enlace hasta alcanzar una energía máxima de enlace (Pellicer y col., 2018). La isoterma de Tempkin, generalmente, se aplica con la siguiente ecuación (2.17):

$$q_e = \left(\frac{RT}{b_T}\right) \ln(a_T C_e) \quad (2.17)$$

La ecuación anterior da lugar a la siguiente ecuación lineal (2.18):

$$q_e = \frac{RT}{b_T} \ln a_T + \frac{RT}{b_T} \ln C_e \quad (2.18)$$

donde b_T es la constante de Tempkin (kJ/mol) y está relacionada con el calor de adsorción, la constante de la isoterma de Tempkin está representada como a_T (L/g), R es la constante de los gases (8,314 J/molK) y T es la temperatura absoluta (°K).

Procesamientos de datos

El tratamiento de los datos obtenidos experimentalmente se llevó a cabo usando el programa SigmaPlot (12.0). Todos los experimentos se hicieron por triplicando usándose las medias obtenidas para cada uno.

3.14. ESTUDIO TERMODINÁMICO

El análisis termodinámico es necesario para poder concluir si el proceso de adsorción de los CE en los polímeros de CDs es un proceso exotérmico o endotérmico. Para obtener esta información de los ensayos realizados es necesario calcular ΔH° (cambio de entalpía estándar), ΔS° (cambio de entropía estándar) y ΔG° (cambio de energía libre estándar de Gibbs). Los valores de los diferentes parámetros termodinámicos se pueden calcular utilizando el coeficiente de equilibrio termodinámico obtenido a diferentes concentraciones y temperaturas. El valor de ΔG° es el parámetro fundamental para determinar la espontaneidad del proceso de adsorción, las reacciones ocurren espontáneamente cuando el valor de ΔG° es negativo (Oladoja y col., 2009). Considerando el intercambio de adsorción, la ecuación empleada para calcular el valor de K° a diferentes temperaturas fue:

$$K^\circ = K_p \times M_{adsorbato} \times 55,5 \quad (2.19)$$

donde K_p es la constante de equilibrio en el tiempo t (L/g), $M_{adsorbato}$ es el peso molecular del CE (g/mol) y 55,5 (mol/L) es la concentración molar de agua (Zhou & Zhou, 2014).

Utilizando los valores de K° obtenidos con la ecuación (2.19), la energía libre de Gibbs se determinó con la siguiente ecuación:

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (2.20)$$

3.15. ENSAYOS PROTOTIPO SEMIINDUSTRIAL

El principal objetivo del proyecto en el que está enmarcada esta tesis doctoral es la creación de una planta piloto en una EDAR para tratar las aguas después del tratamiento secundario clásico y así conseguir eliminar los CE que no han sido eliminados previamente. Para ello, después de los ensayos a escala laboratorio y antes de la construcción de una planta piloto, la empresa Hidrotec, diseñó y construyó un prototipo semiindustrial para la optimización de los parámetros obtenidos previamente en el laboratorio.

Para los ensayos desarrollados en el prototipo se emplearon los CE que previamente se habían usado a escala laboratorio. Se ajustaron los parámetros de caudal, flujo de trabajo, cantidad de polímero empleada, etc. Se prepararon disoluciones de CE como acetaminofén, furosemida, hidroclorotiazida, ciprofloxacino y el fitosanitario ciproconazol con agua de la red. Una vez realizadas las pruebas de adsorción de los CE también se llevó a cabo la desorción del polímero. Para ello se empleó una disolución de tampón acetato 220 mM pH 4,0.

Capítulo IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. CARACTERIZACIÓN DEL POLÍMERO CDS-EPI

Las características morfológicas de los adsorbentes formados por polímeros de CDs se estudiaron mediante SEM. Como se observa en la **Figura 4.1**, los polímeros de EPI- β -CDs se caracterizan por su estructura porosa e irregular, lo que los convierte en aptos para albergar en su interior las moléculas de CE encontrados en aguas residuales. Tras el proceso de adsorción de los CEs, la morfología de la superficie del polímero se suaviza, lo que sugiere que el CE se ha alojado en la superficie (**Figura 4.2**), datos que concuerdan con los obtenidos por nuestro grupo de investigación en 2018 estudiando la adsorción de colorantes (Pellicer y col. 2018).

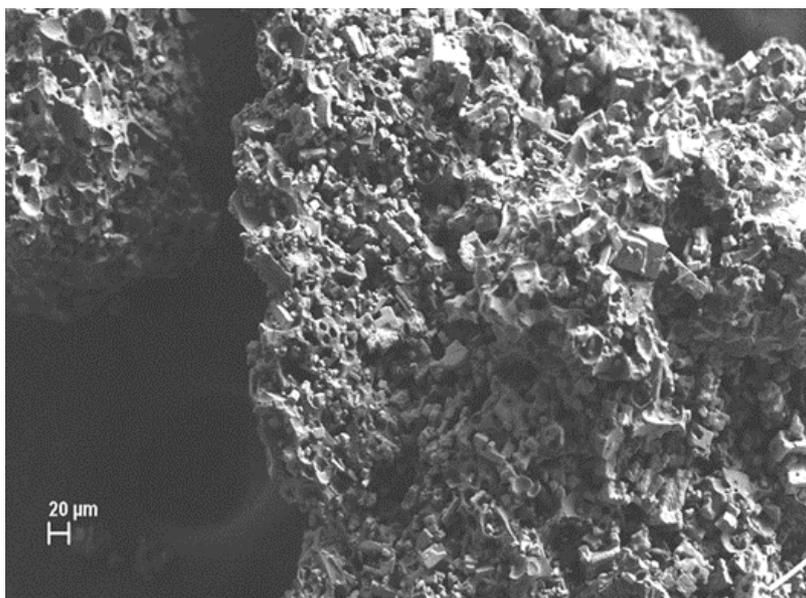


Figura 4.1. Imagen al SEM de polímero de β -CDs-EPI antes de proceso de adsorción.

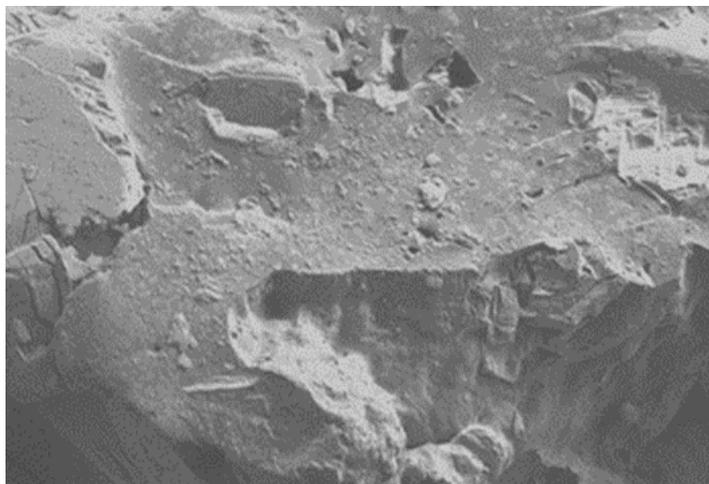


Figura 4.2. Imagen SEM del polímero de β -CDs-EPI tras la adsorción de CE.

La distribución del tamaño de partícula, expresada como el tamaño volumétrico medio $D[4:3]$, fue de $76 \mu\text{m}$ para monómeros de β -CDs nativas y $586 \mu\text{m}$ para el polímero EPI- β -CDs. La distribución del tamaño de partícula se estimó mediante valores de intervalo, siendo 1,3 para β -CDs y 5,8 para EPI- β -CDs.

Por otra parte, se utilizó FTIR para la determinación de los grupos funcionales análogos de β -CDs y EPI- β -CDs. La **Tabla 4.1** resume las bandas características FTIR del espectro IR de β -CDs.

Tabla 4.1. Bandas características de FT-IR para β -CDs.

Compuesto	Banda ν (cm^{-1})	Vibración IR
β -CDs	3290,61	O-H vibraciones extensión
β -CDs	2924,92	C-H vibraciones de extensión
β -CDs	1642,90	O-H vibraciones de flexión
β -CDs	1151,72	C-O vibración
β -CDs	1019,34	C-O-C
β -CDs	857,01	Enlace α -glucosídico
β -CDs	1365,34	-CH ₃ vibraciones de flexión

El espectro IR del polímero reveló bandas de movimiento de CH₂Cl (1286,7) y C-Cl que se estiran a 756,09 cm⁻¹, picos característicos del agente reticulante epiclorhidrina. Las vibraciones de estiramiento de OH, CH₂ y C-O-C aparecieron alrededor de 3342,48, 2923,34, 2878,29 y 1083,79 cm⁻¹ para EPI-β-CDs, verificando la presencia de CDs en la estructura (**Figura 4.3**, puntos rojos).

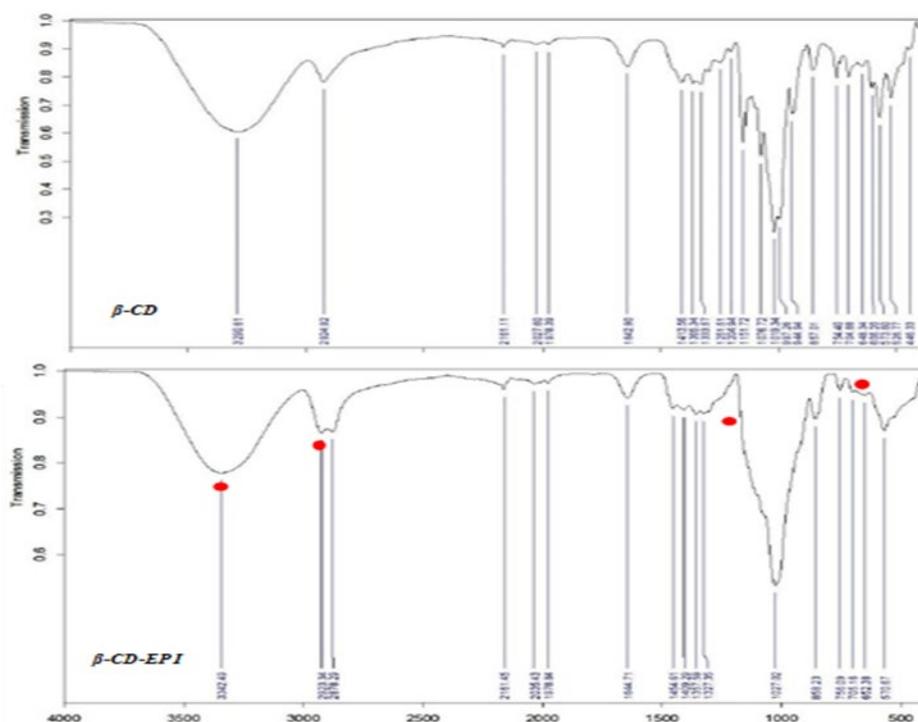


Figura 4.3. Espectro IR de β-CDs y β-CDs-EPI.

El espectro 1H-RMN de β-CDs muestra dos tipos de señales: un pico cercano a 5 ppm asignado al protón anomérico unido al C1 de la unidad de glucosa, y dos picos ampliados entre 3,3 y 4 ppm relacionado con los átomos de hidrógeno de los anillos de piranosa. (**Figura 4.4**).

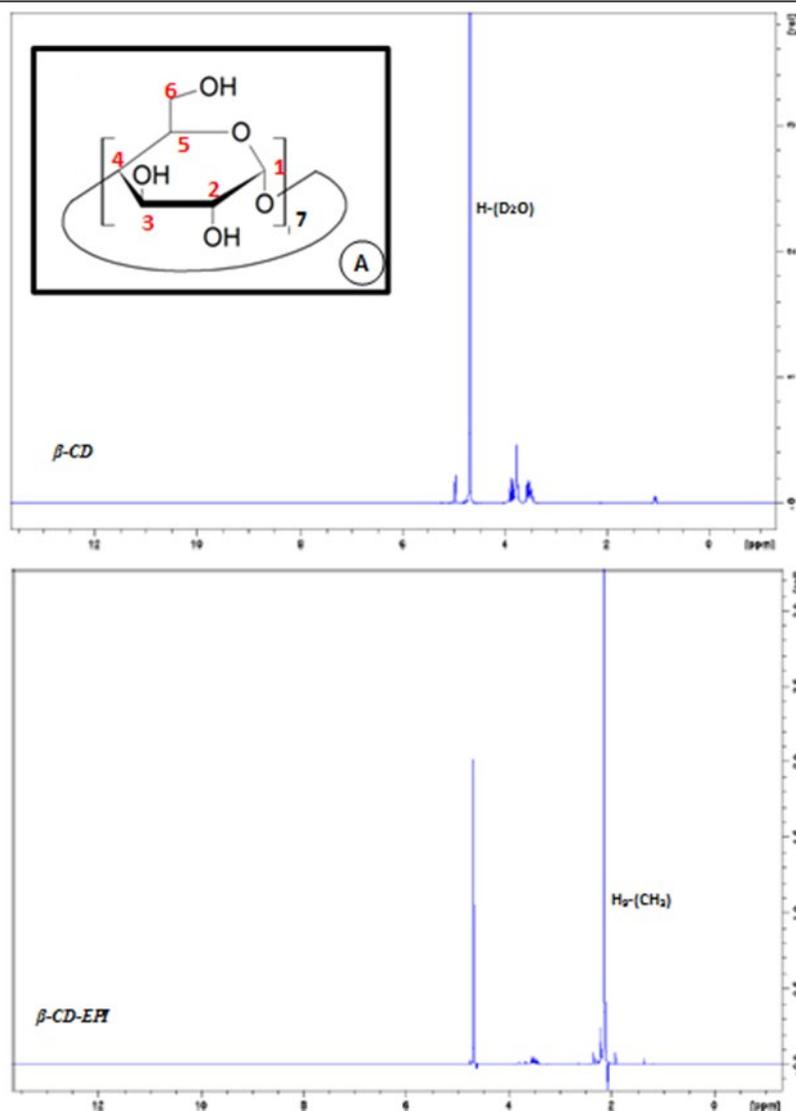


Figura 4.4. (a) Espectros de ^1H -RMN de β -CDs y (b) polímero de β -EPI-CDs.

Durante la reacción de polimerización de β -CDs, el anillo epóxido se abre para formar la unidad de glicerol y los protones de esta unidad resuenan en 3,2-3,8 ppm, produciendo esta modificación química un cambio significativo en las señales del espectro. La señal asignada a la resonancia de los átomos de hidrógeno del segmento de 2-hidroxipropil éter C 7-8 se desplaza por debajo de los dos picos de las unidades de piranosa. Como resultado, el aumento de cinco átomos de hidrógeno por una molécula de EPI aparece en el valor de integración de estos

picos. De la misma forma ocurre con EPI, modificación del inserto de β -CDs (o no) (**Figura 4.4b**)

El pico que aparece en ambos espectros, alrededor de 4,6 ppm, se debe a la presencia del disolvente D_2O . Cuando el polímero se modifica posteriormente a la reticulación, o reticulación y modificación se llevan a cabo simultáneamente, los grupos hidroxilo en los puentes glicerilo y las cadenas laterales de monoéter del polímero glicerilo son reactivos. Por lo tanto, los grupos alcoxi reactivos se pueden ubicar en la CDs o en la red polimérica.

También se realizaron curvas de termogravimetría (TG) para β -CDs y para su polímero con EPI. La curva para β -CDs mostró tres regiones de pérdida de masa (**Figura 4.5a**). La primera entre 30 y 102,4 °C, debido a la deshidratación y representó alrededor del 13,25% de la pérdida de masa. La segunda, entre 290 y 342 °C, se debió a la descomposición de los grupos orgánicos, con una pérdida de peso de 76,8%.

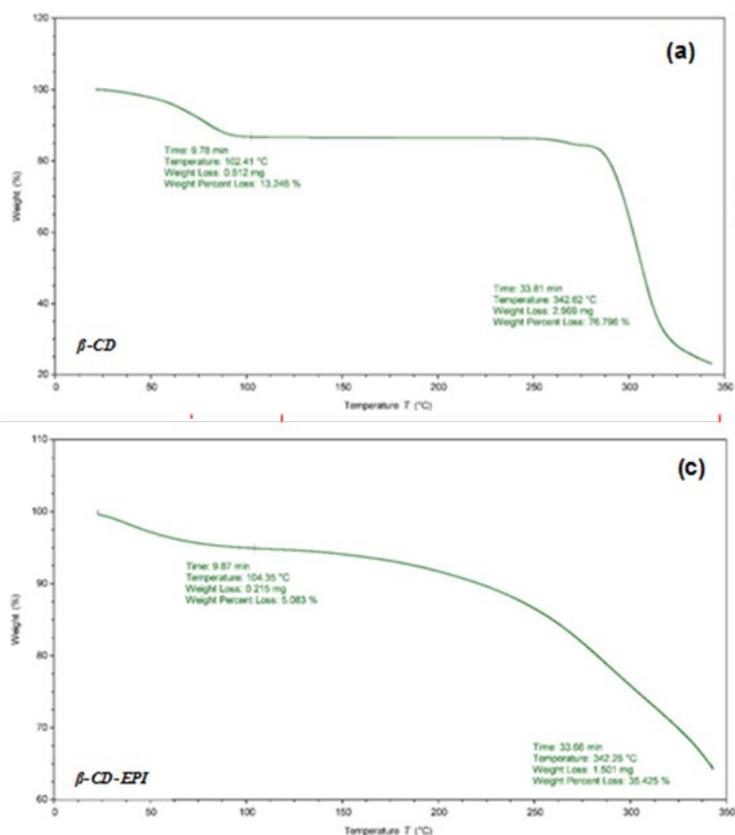


Figura 4.5. Curvas termogravimétricas para (a) β -CDs, (b) β -CDs-EPI.

El polímero β -EPI-CDs también presentó varias fases de pérdida de masa (**Figura 4.5b**). La curva muestra una tendencia similar, pero con un descenso más suave que las CDs nativas, así como menor pérdida de masa en la sección exotérmica (290 y 342 °C), 36, 4% para EPI- β -CDs. A la luz de estos resultados, el proceso de polimerización mejoró significativamente la estabilidad de las β -CDs.

4.2. DETECCIÓN DE COMPUESTO EN AGUAS DEPURADAS

El proyecto europeo en el que se enmarca esta tesis doctoral tiene entre sus objetivos la eliminación de CE de uso común en la población, como fármacos y fitosanitarios, de aguas residuales. El objetivo principal del proyecto es la implementación de un sistema de eliminación de contaminantes, siendo el punto de partida la Región de Murcia. Para empezar, se realizó un muestreo en los efluentes de cinco EDARs diferentes de la Región de Murcia, con el objetivo de detectar la posible presencia de diversos tipos de contaminantes como: fármacos, fitosanitarios, compuestos aromáticos, etc. Los resultados de este muestreo mostraron la presencia de una amplia variedad de CE en las cinco EDARs evaluadas durante un periodo de dos años (**Tabla 4.2**).

Tabla 4.2. *Fármacos detectados en efluente de EDARs de la CARM durante 2 años.*

Día de muestreo	Compuesto	Código de EDARs					
		1	2	3	4	5a	5b
2 febrero 2017	Atenolol	0,23	<0,10	0,12	<0,10	<0,10	<0,10
	Carbamazepina	0,12	0,07	0,22	0,13	0,12	0,06
	Ciprofloxacino	0,45	0,22	<0,03	<0,03	0,18	<0,03
	Diclofenaco	1,02	0,21	0,64	0,18	0,84	0,88
	Ketoprofeno	3,96	<0,03	0,52	0,25	0,79	4,73
	Norfloxacino	0,28	0,12	<0,03	<0,03	0,36	0,27
	Sulfametoxazol	<0,01	0,05	0,89	0,23	0,05	0,16
	Sulfatiazol	<0,01	<0,01	0,1	<0,10	<0,10	<0,10
	Trimetoprim	0,24	0,01	0,04	0,07	0,03	0,05
Atenolol	0,17	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10	0,12	

29 marzo 2017	Carbamazepina	0,17	0,12	0,64	0,17	0,12	0,06
	Ciprofloxacino	0,42	0,17	<0,03	<0,03	0,13	0,1
	Diclofenaco	1,37	0,99	0,64	0,29	0,45	0,95
	Ketoprofeno	3,90	2,14	<0,03	<0,03	0,51	2,71
	Norfloxacino	0,20	0,35	<0,03	<0,03	0,13	0,40
	Sulfametoxazol	0,22	0,03	0,56	0,20	0,07	0,16
	Sulfatiazol	<0,01	<0,01	0,08	<0,01	<0,01	<0,01
	Trimetoprim	0,15	0,01	<0,01	0,03	0,03	0,6
9 mayo 2017	Atenolol	0,21	<0,10	<0,10	<0,10	<0,10	0,15
	Carbamazepina	0,19	0,16	0,59	0,19	0,15	0,07
	Ciprofloxacino	0,45	0,20	<0,03	<0,03	0,20	0,28
	Diclofenaco	1,48	0,29	0,21	0,29	0,91	1,14
	Ketoprofeno	3,32	<0,03	<0,03	<0,03	2,15	3,33
	Norfloxacino	0,25	0,17	<0,03	<0,03	0,36	0,47
	Sulfametoxazol	0,19	0,02	0,57	0,12	0,07	0,16
	Sulfatiazol	<0,01	<0,01	0,15	<0,01	<0,01	<0,01
Trimetoprim	0,11	<0,01	<0,01	<0,01	0,01	0,05	
24 octubre 2017	Atenolol	0,20	0,22	0,22	0,22	0,22	0,22
	Carbamazepina	0,18	0,18	0,22	0,19	0,18	0,18
	Ciprofloxacino	0,36	0,12	0,16	<0,03	0,36	0,36
	Diclofenaco	0,88	0,88	0,97	0,43	0,76	0,58
	Ketoprofeno	1,28	1,88	<0,03	0,23	<0,03	3,45
	Norfloxacino	0,24	<0,03	0,34	<0,03	0,24	0,48
	Sulfametoxazol	0,15	0,02	0,19	<0,01	0,01	<0,01
	Sulfatiazol	<0,01	<0,01	0,15	<0,01	0,01	<0,01
Trimetoprim	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	
2 noviembre 2017	Atenolol	0,20	0,21	0,23	0,26	0,31	0,25
	Carbamazepina	0,23	0,24	0,31	0,18	0,17	0,19
	Ciprofloxacino	0,28	0,13	0,23	0,23	0,28	0,25
	Diclofenaco	0,75	0,59	<0,01	0,52	0,79	0,60
	Ketoprofeno	2,30	1,93	<0,03	<0,03	<0,03	2,35
	Norfloxacino	<0,03	<0,03	0,27	<0,03	0,20	0,52
	Sulfametoxazol	0,18	0,13	0,21	<0,01	0,17	0,21
	Sulfatiazol	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
Trimetoprim	<0,01	<0,01	0,14	<0,01	0,12	0,17	
	Atenolol	0,73	0,11	0,33	0,18	0,10	0,29
	Carbamazepina	0,16	0,16	0,89	0,24	0,16	0,05

15 noviembre 2017	Ciprofloxacino	2,73	1,82	0,37	0,41	1,78	0,08
	Diclofenaco	5,73	21,90	3,20	1,80	2,50	2,69
	Ketoprofeno	2,52	0,09	0,14	<0,03	0,15	1,33
	Norfloxacino	0,39	0,43	0,13	0,28	0,78	<0,03
	Sulfametoxazol	0,25	0,09	0,18	0,09	0,11	0,34
	Sulfatiazol	<0,01	0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	Trimetoprim	<0,01	<0,01	<0,01	0,02	0,02	0,09
19 enero 2018	Atenolol	0,66	0,15	0,29	0,11	0,16	0,13
	Carbamazepina	0,48	0,29	1,93	0,53	0,30	0,24
	Ciprofloxacino	0,97	0,46	0,12	0,10	0,92	<0,03
	Diclofenaco	0,87	0,17	0,55	0,18	0,87	0,18
	Ketoprofeno	0,60	<0,03	0,03	<0,03	0,59	1,11
	Norfloxacino	0,08	0,09	<0,03	<0,03	0,28	<0,03
	Sulfametoxazol	0,60	<0,01	6,50	0,28	0,34	0,48
	Sulfatiazol	<0,01	<0,01	0,01	<0,01	<0,01	<0,01
	Trimetoprim	0,21	0,03	0,21	0,04	0,08	0,09
12 abril 2018	Atenolol	0,069	0,12	<0,10	0,11	0,29	0,55
	Carbamazepina	0,26	0,25	1,18	0,32	0,13	0,13
	Ciprofloxacino	0,39	0,17	<0,03	<0,03	0,43	0,23
	Diclofenaco	0,53	0,06	0,27	0,25	0,26	0,46
	Ketoprofeno	0,38	<0,03	<0,03	<0,03	0,04	0,58
	Norfloxacino	0,08	0,09	0,13	<0,03	0,13	0,27
	Sulfametoxazol	0,34	<0,01	0,30	<0,01	<0,01	<0,01
	Sulfatiazol	<0,01	<0,01	0,06	<0,01	<0,01	<0,01
	Trimetoprim	0,13	<0,01	<0,01	0,02	0,11	0,07

*concentraciones de fármacos ($\mu\text{g/L}$)

Los tipos de compuestos detectados y sus concentraciones fueron variables entre las distintas EDAR y los diferentes días de muestreo. Esta variación en la presencia de compuestos se debe a que la composición de los vertidos es variable en función de la zona de recogida de aguas residuales.

La presencia de compuestos pertenecientes a diferentes familias farmacéuticas fue concluyente. Se detectaron compuestos antiinflamatorios no esteroides como ketoprofeno en varias ocasiones en concentraciones superiores a 3 $\mu\text{g/L}$. Otros compuestos como el anticonvulsivo carbamazepina y el AINE

diclofenaco, se detectaron todos los días de muestreo y en todas las EDAR analizadas. La presencia de algunos de estos compuestos, carbamazepina, diclofenaco y ketoprofeno, ya había sido detectada en 2016 en la EDAR de Roldán (Murcia), donde además se detectaron ibuprofeno y naproxeno (Martínez-Alcalá y col., 2017). Previamente también se había detectado carbamazepina, diclofenaco, ketoprofeno y naproxeno en una prospección realizada en las 12 EDAR que en conjunto depuran el 70% de las aguas residuales de la Región de Murcia (Fernández-López y col., 2016).

4.3. ESTUDIOS DE CAPACIDAD DE ADSORCIÓN EN BATCH

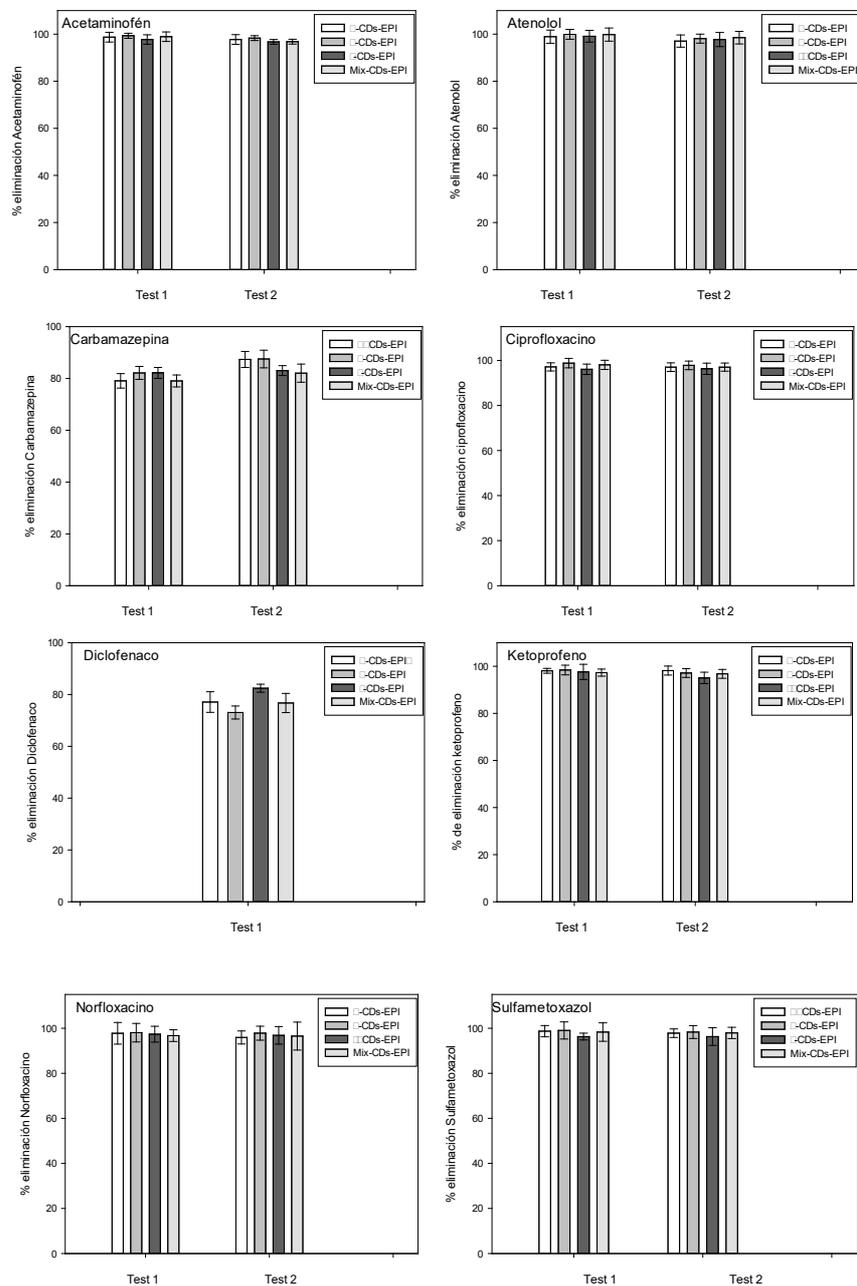
Entre los diferentes materiales de adsorción propuestos para el tratamiento de aguas residuales, los polímeros de CDs son uno de los adsorbentes más estudiados (Morin-Crini y col., 2022). Para cumplir nuestro objetivo, necesitábamos buscar un polímero que fuese capaz de eliminar CE de distintas familias de forma eficaz y que, a la vez, fuese viables económicamente hablando.

En el desarrollo de esta tesis se sintetizaron polímeros con las diferentes CDs nativas (α -, β -, y γ -CDs), así como con una combinación de todas ellas, y se evaluó su capacidad para eliminar CE en las aguas. Para ello, en primer lugar, se llevó a cabo un ensayo en el que se evaluó la cantidad de polímero a emplear utilizando como CE modelo acetaminofén (15 mg/L). Se analizaron los polímeros α -CDs-EPI, β -CDs-EPI y γ -CDs-EPI en diferentes cantidades: 0,25, 0,5, 0,75, 1, 1,25, 1,5 y 2 g, añadidas a 50 mL de la disolución con acetaminofén. Los resultados determinaron que 1 g de polímero/50 mL de agua era la cantidad idónea a usar tanto en las pruebas realizadas con agua pura enriquecida en CEs como con aguas residuales enriquecidas.

Para estudiar la capacidad de adsorción en batch de los polímeros sintetizados se realizaron varios Test, unos se llevaron a cabo con fitosanitarios y otros con fármacos.

4.3.1. Fármacos Test 1 y Test 2

Este ensayo se realizó utilizando 50 mL de agua de efluente obtenido de una de las EDAR seleccionadas, en concreto de la EDAR de Cabezo Beaza (Cartagena), a la salida de su tratamiento secundario (puesto que esta depuradora no tiene un tratamiento terciario) en dos días diferentes (Test 1 y Test 2). Este efluente se enriqueció con 9 fármacos y se le adicionó 1 g de polímero. Tras mantenerlos 30 min en agitación se retiró el polímero y se analizó la cantidad de fármacos presente en el agua. Los resultados mostraron unos porcentajes de eliminación de fármacos muy elevados para los cuatro polímeros empleados llegando, en algunos casos, a más de un 90% de adsorción de CE (**Figura 4.6**). En el caso de carbamazepina, en el Test 2, el % de eliminación fue superior al obtenido en el Test 1 para todos los polímeros estudiados, superando el 87% para β -CDs-EPI. El fármaco antiinflamatorio diclofenaco fue el CE que mostró menor adsorción en todos los polímeros estudiados, superando sólo el 80% de eliminación en el caso de γ -CDs-EPI. Sin embargo, atenolol fue el CE que mejor se adsorbió en los 4 polímeros estudiados siendo, en todos los casos, el porcentaje de adsorción en torno al 99% en el Test 1 y el 98% en el Test 2. Los antibióticos ciprofloxacino y norfloxacino mostraron, para el Test 1, una adsorción cercana al 97% para los 4 polímeros, y para el Test 2 los mejores resultados se obtuvieron para el polímero de β -CDs-EPI (superior al 97% en ambos casos). Los otros antibióticos estudiados, sulfametoxazol y trimetoprim, también mostraron muy buenos resultados, siendo la máxima adsorción de 98,3 y 99,9 %, respectivamente para el polímero de β -CDs-EPI. Acetaminofén también mostro el mayor grado de adsorción en los Test 1 y 2 para el polímero de β -CDs-EPI. Ketoprofeno también tuvo una adsorción superior al 90% en todos los polímeros estudiados (**Figura 4.6 y Tabla 4.3**).



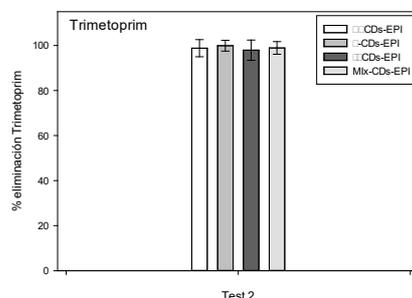
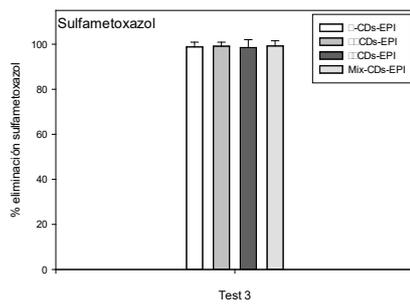
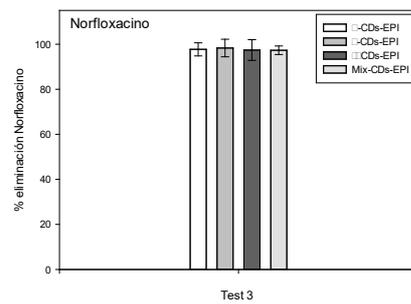
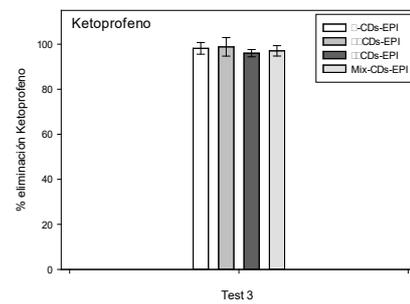
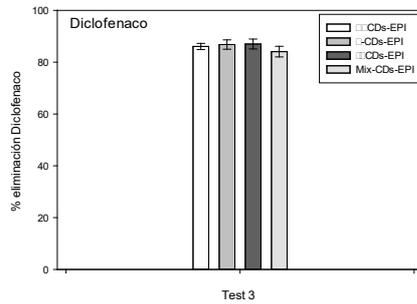
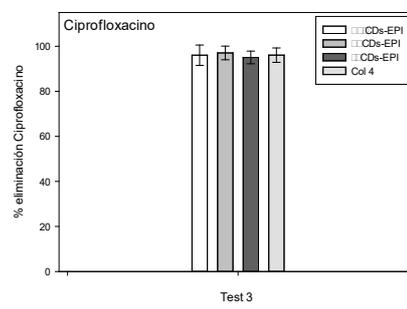
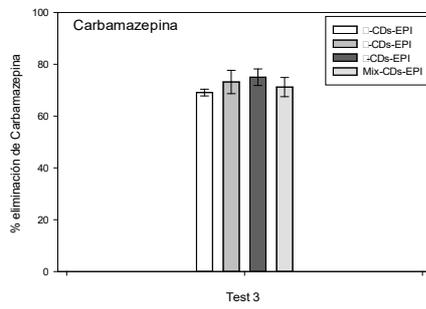
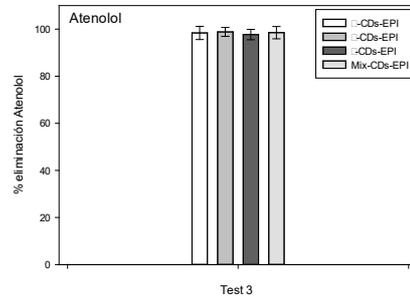
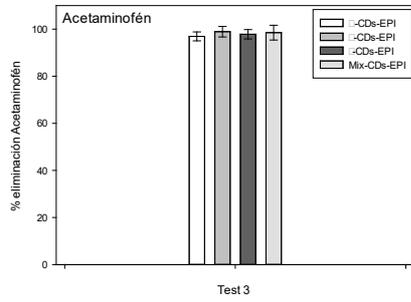


Figura 4.6. % de adsorción de CE usando distintos tipos de polímeros (Test 1 y Test 2).

4.3.2. Fármacos Test 3

El test 3 se llevó a cabo en las mismas condiciones que los Test 1 y 2 pero, en este caso, se utilizó agua de red enriquecida con los CE. Este agua se enriqueció con 9 fármacos y tras 30 min de agitación (al igual que en los ensayos previos con agua procedente de la salida del tratamiento secundario) los resultados obtenidos se presentan en la **Figura 4.7**. En el caso de carbamazepina el % de adsorción fue inferior al obtenido en los Test 1 y 2, siendo su mejor resultado la adsorción del 75,01% usando el polímero γ -CDs-EPI. En el lado opuesto se encuentra diclofenaco, que obtuvo un mayor % de adsorción en este experimento, con una eliminación superior al 85% en todos los polímeros estudiados. Como se muestra en la **Tabla 4.3**, los % de adsorción se mantuvieron prácticamente iguales a los obtenidos en los Test 1 y 2 para sulfametoxazol y trimetoprim. En el caso de norfloxacinó el polímero de β -CDs-EPI presentó una mayor capacidad de adsorción, superior al 98%, siendo el valor máximo obtenido en todos los Test y polímeros estudiados. La otra fluoroquinolona estudiada, ciprofloxacino, también fue adsorbida mayoritariamente, en este ensayo, por el polímero de β -CDs-EPI. Finalmente, ketoprofeno y acetaminofén presentaron resultados de adsorción en el mismo orden que los presentados en los test 1 y 2 para todos los polímeros estudiados.



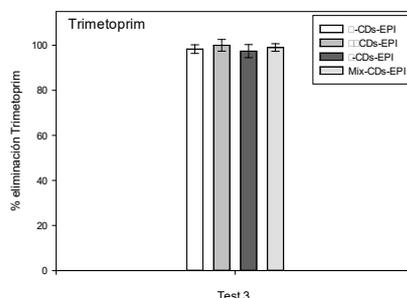


Figura 4.7. % de adsorción de CE usando distintos tipos de polímeros (Test 3).

Los resultados obtenidos en los Test 1, 2 y 3 pusieron de manifiesto que el empleo de polímeros de CDs puede ser realmente útil y novedoso para eliminar por completo o casi en su totalidad numerosos CEs como fármacos y fitosanitarios, tal y como otros autores han propuesto con anterioridad (Nagy y col. 2014; Morin-Crini y col. 2018; Fenyvesi y col., 2020).

4.3.2. Capacidad de adsorción de fármacos a diferentes concentraciones

Además de los Test 1, 2 y 3 también se llevó a cabo un ensayo con agua pura enriquecida con ocho de los fármacos estudiados en los ensayos anteriores a concentraciones elevadas y a concentraciones bajas, el polímero empleado en este ensayo fue β -CDs-EPI. En la **Figura 4.8** se pueden observar los porcentajes de adsorción que se obtuvieron. En el caso de ketoprofeno fue el que mostró peor resultado siendo aproximadamente un 36% para el ensayo de altas concentraciones y entorno a un 26% para las concentraciones bajas. La **Tabla 4.3**, recoge los resultados obtenidos para esta prueba. Para el β -bloqueante atenolol, la adsorción fue similar a los Test 1, 2 y 3 para el ensayo a bajas concentraciones y ligeramente inferior, 91,2 % para el ensayo en altas concentraciones. Para carbamazepina en el ensayo de a concentraciones elevadas se obtuvo la máxima capacidad de adsorción, 90%. Para el antibiótico sulfametoxazol, se obtuvo casi el mismo % para los dos ensayos. Para norfloxacin y ciprofloxacino, se obtuvo mayor adsorción para el ensayo a bajas concentraciones, al igual que para trimetoprim. Finalmente, para diclofenaco se obtuvo una mayor adsorción a concentraciones altas.

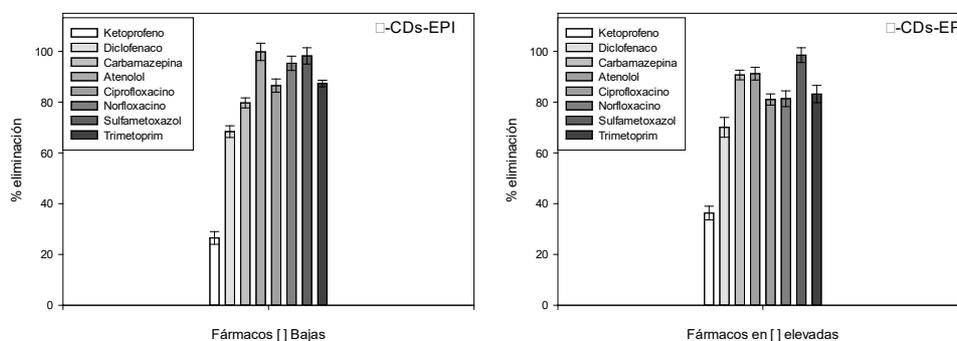


Figura 4.8. % adsorción de CE para β -CDs-EPI y diferentes concentraciones de fármacos.

Tabla 4.3. Porcentajes de adsorción de los Test 1, 2, 3, bajas y altas concentraciones.

CE	Polímero	Test 1	Test 2	Test 3	[] Altas	[] Bajas
		Porcentaje de adsorción				
Acetaminofén	α -CDs-EPI	98,7	97,7	96,92		
	β -CDs-EPI	99,31	98,30	98,89		
	γ -CDs-EPI	97,72	96,70	97,88		
	Mix-CDs-EPI	98,91	96,88	98,55		
Atenolol	α -CDs-EPI	98,91	97,05	98,37		
	β -CDs-EPI	99,9	98,08	98,8	91,2	99,8
	γ -CDs-EPI	99,11	97,71	97,71		
	Mix-CDs-EPI	98,8	98,5	98,52		
Carbamazepina	α -CDs-EPI	79,07	87,33	69,07		
	β -CDs-EPI	82,13	87,51	73,17	90,21	79,31
	γ -CDs-EPI	82,14	83,03	75,01		
	Mix-CDs-EPI	79,03	82,04	71,19		
Ciprofloxacino	α -CDs-EPI	97,13	97,01	96,03		
	β -CDs-EPI	98,81	97,79	97,04	81,03	86,5
	γ -CDs-EPI	96,07	96,31	95,03		
	Mix-CDs-EPI	98,03	97,01	96,05		
Diclofenaco	α -CDs-EPI	77,09		86,07		
	β -CDs-EPI	73,06		86,8	70,45	68,56
	γ -CDs-EPI	82,43		87,01		
	Mix-CDs-EPI	76,74		84,08		

Ketoprofeno	α -CDs-EPI	98,06	98,18	98,14		
	β -CDs-EPI	98,4	97,13	98,8	36,56	26,59
	γ -CDs-EPI	97,6	95,06	96,01		
	Mix-CDs-EPI	97,3	96,78	97,03		
Norfloxacino	α -CDs-EPI	97,75	95,91	97,71		
	β -CDs-EPI	98,03	97,81	98,31	81,3	95,3
	γ -CDs-EPI	97,35	96,83	97,4		
	Mix-CDs-EPI	96,71	96,51	97,34		
Sulfametoxazol	α -CDs-EPI	98,7	97,8	98,8		
	β -CDs-EPI	99,01	98,3	99,1	98,52	98,21
	γ -CDs-EPI	96,3	96,31	98,5		
	Mix-CDs-EPI	98,33	97,91	99,2		
Trimetoprim	α -CDs-EPI		98,8	98,3		
	β -CDs-EPI		99,9	99,9	83,18	87,37
	γ -CDs-EPI		97,9	97,4		
	Mix-CDs-EPI		98,9	99,01		

4.3.3. Capacidad de adsorción con fitosanitarios

Los productos fitosanitarios utilizados en agricultura llegan a las aguas residuales por diversas vías. Al igual que los fármacos, son considerados CE y su eliminación de las aguas residuales también ha sido objeto de numerosos estudios en las últimas décadas (Zhang y col., 2020; Rousis y col., 2021; Singh y col., 2022; Campos-Mañas y col., 2022).

En esta tesis doctoral también abordamos la eliminación de estos CE de aguas residuales, y los ensayos con fitosanitarios se llevaron a cabo con la misma metodología que la aplicada en el caso de los fármacos. El objetivo era el mismo, establecer unos tiempos de contacto eficientes y el estudio de la capacidad de adsorción de estos compuestos por los polímeros de CDs sintetizados.

Las aguas se enriquecieron con cinco fitosanitarios se le añadió 1 g de polímero en 50 mL de agua y se sometió a agitación constante durante 30 min. La **Tabla 4.5**, muestra los resultados obtenidos para los cuatro polímeros estudiados. Imidacloprid fue el fitosanitario que mostró mayores porcentajes de adsorción con todos los polímeros ensayados. Fluvalinato-Tau mostró elevada afinidad por el polímero de β -CDs con un 96,9% de adsorción y por el polímero formado con una

mezcla de CDs (Mix-CDs-EPI) 95,6%. En cambio, para los polímeros de α y γ -CDs-EPI el % de adsorción fue muy bajo: 55,8 y 36,9, respectivamente. En el caso de clorpirifos, éste presentó el mayor % de adsorción con el polímero Mix-CDs-EPI (80,5%). Para penconazol, el mayor valor de adsorción se alcanzó con el polímero de α -CDs-EPI (83,4%), seguido del Mix-CDs-EPI (82,5%). Finalmente, Metil-T, mostro un resultado similar para los polímeros α -CDs-EPI y β -CDs-EPI, con un valor próximo al 100%.

Tabla 4.5. % de adsorción de cada fitosanitario con los diferentes polímeros de CDs analizados.

Fitosanitario	Polímero			
	α -CDs-EPI	β -CDs-EPI	γ -CDs-EPI	Mix-CDs-EPI
Clorpirifos	71,5	74,1	75,9	80,5
Penconazol	83,4	79,5	79,1	82,5
Fluvalinato-Tau	55,8	96,9	36,9	95,6
Imidacloprid	99,9	99,9	99,9	99,9
Metil-T	99,9	99,9	*	91,2

A tenor de los resultados obtenidos en los % de adsorción de los fitosanitarios ensayados y el precio de las CDs utilizadas para fabricar los polímeros, seleccionamos el polímero de β -CDs-EPI como el más adecuado para continuar con los experimentos.

Para determinar el tiempo óptimo de contacto y conseguir los mayores % de eliminación de contaminantes se llevó a cabo un ensayo con tres fitosanitarios y el polímero β -CDs-EPI. Los tiempos de contacto ensayados fueron 5, 10 y 15 minutos de agitación (**Figuras 4.9, 4.10 y 4.11**). En el caso de clorpirifos, con 5 minutos de tiempo de contacto la adsorción no alcanzó el 50%. Cuando el tiempo de contacto subió a 10 y 15 min, la adsorción se incrementó hasta 51,66 y 66,43%, respectivamente (**Figura 4.10**). En el caso de penconazol, no se alcanzó el 50% de adsorción en ninguno de los tiempos de contacto ensayados, siendo la máxima adsorción 44,18% a los 15 minutos (**Figura 4.10**). Finalmente, carbendazima, fue el fitosanitario que mejores resultados mostró, siendo el % de adsorción obtenido

superior al 85% en todos los casos (**Figura 4.11**). En ninguno de los ensayos se llegó al % de adsorción obtenido previamente con 30 min de tiempo de contacto.

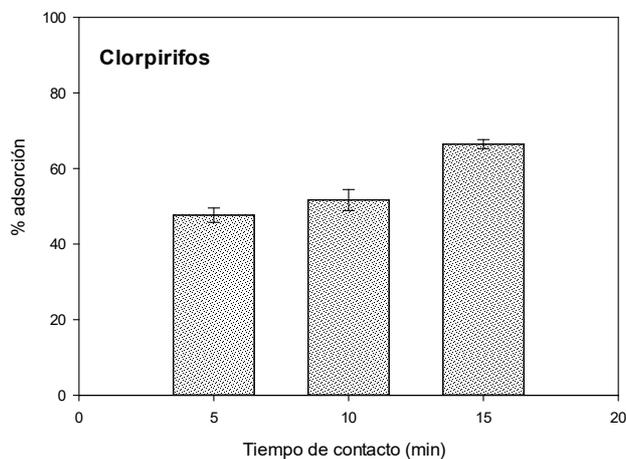


Figura 4.9. Efecto del tiempo de contacto en la adsorción de clorpirifos con β -CDs-EPI

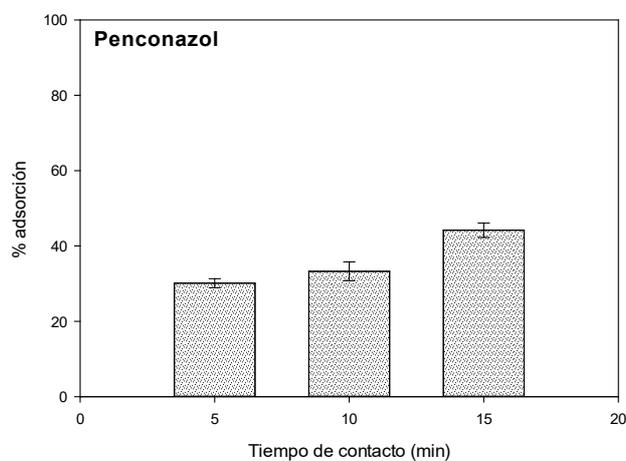


Figura 4.10. Efecto del tiempo de contacto en la adsorción de penconazol con β -CDs-EPI

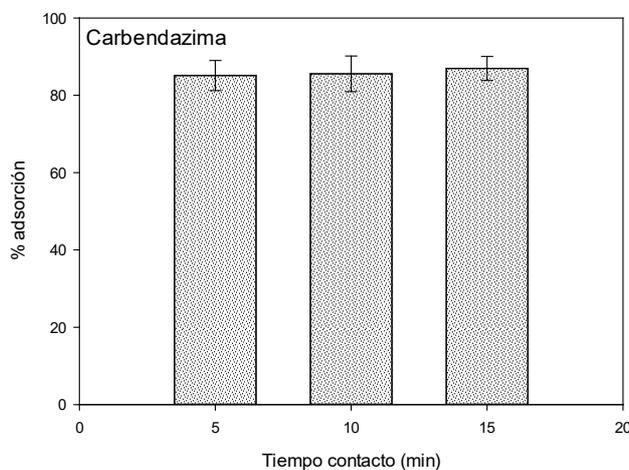


Figura 4.11. Efecto del tiempo de contacto en la adsorción de carbendazima con β -CDs-EPI

Los resultados obtenidos permiten tomar decisiones a la hora de reducir o no los tiempos de contacto del polímero con la solución de contaminantes, lo que supone una ventaja para el desarrollo de un sistema de eliminación de CE y que se pueda emplear en una EDAR o en una industria determinada.

4.4. TRATAMIENTO COMBINADO: POLÍMEROS DE CDs Y PULSOS DE LUZ

4.4.1. Estudio del efecto del tiempo de contacto y tecnologías de oxidación avanzada (PL)

Tal y como se ha descrito en la literatura (Liu y col., 2011; Crini, 2018), el grado de reticulación influye, de forma determinante, en las propiedades fisicoquímicas de los materiales poliméricos y, por tanto, en su capacidad de adsorción (Romo y col., 2008). Por lo tanto, es importante emplear adsorbentes con densidad de reticulación establecida y características uniformes para poder reproducir procesos de adsorción. Por este motivo, parte de los ensayos desarrollados en esta tesis doctoral se desarrollaron empleando un polímero de β -CDs entrecruzadas con EPI (β -CDs-EPI) sintetizado por Cyclolab Ltd. (Budapest, Hungría), ya que es el único material disponible comercialmente para el que se confirma su reproducibilidad (Morin-Crini y col., 2018).

El tratamiento de aguas residuales con este polímero comercial logró disminuir la concentración de CE en un 77% (valor medio de todos los fármacos estudiados). El análisis de los resultados evidenció que la eliminación de contaminantes por el polímero de β -CDs-EPI comercial es muy rápida (**Figura 4.12, 4.13, 4.14 y 4.15**). Después de 5 min de contacto, la concentración de CE disminuyó en un 71%, llegando a 76% a los 15 min, y hasta 77% a los 30 min de tiempo de contacto.

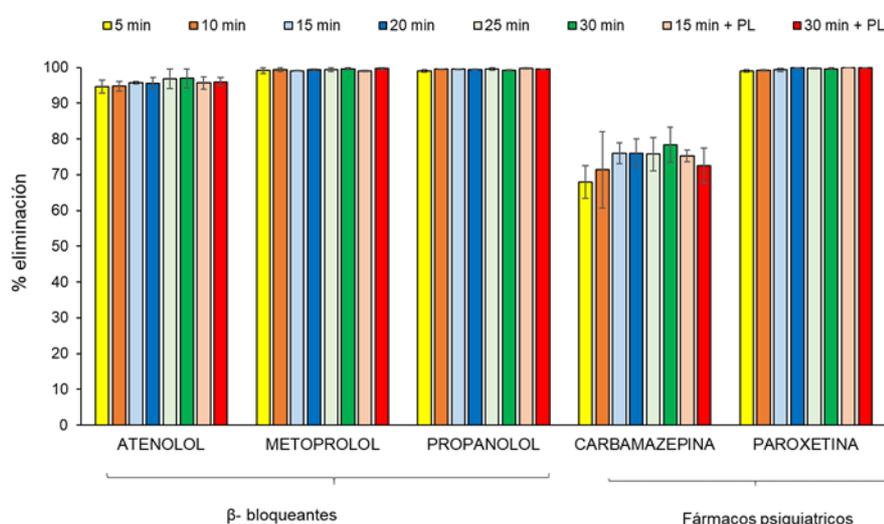


Figura 4.12. Eliminación de β -bloqueantes y fármacos psiquiátricos (antiepilépticos y antidepresivos) de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz.

Si bien algunos CE como metoprolol, paroxetina y propranolol (**Figura 4.12**) se eliminaron casi por completo (99%) después de sólo 5 min de contacto, el aumento del tiempo mejoró la eliminación de otros CE como propifenazona (antitérmico y analgésico), que fue el compuesto que presentó una menor adsorción (se eliminó sólo un 11% después de 5 min y un 30% a los 30 min). El orden de afinidad de los diferentes compuestos ensayados después de 30 min de tiempo de contacto fue: betabloqueantes > fármacos psiquiátricos > reguladores de lípidos > antibióticos > antiinflamatorios > diuréticos, con % de eliminación de 98, 89, 85, 78, 68 y 55%, respectivamente.

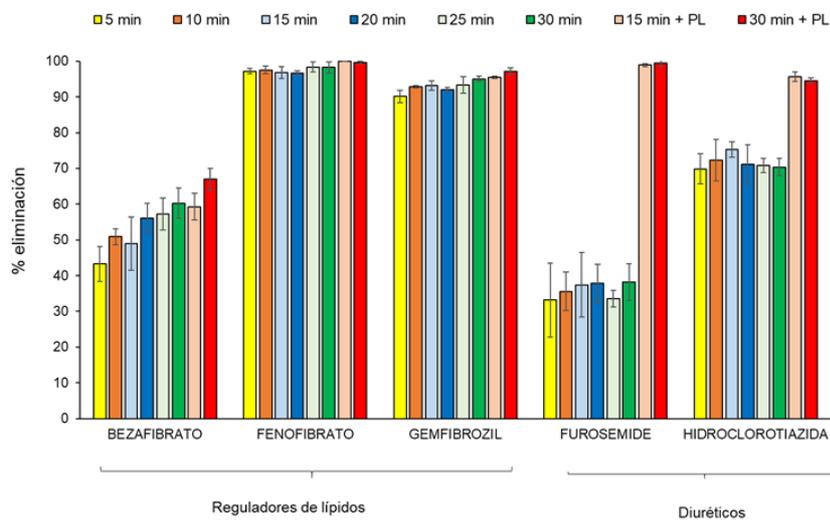


Figura 4.13. Eliminación de reguladores de lípidos y diuréticos de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz.

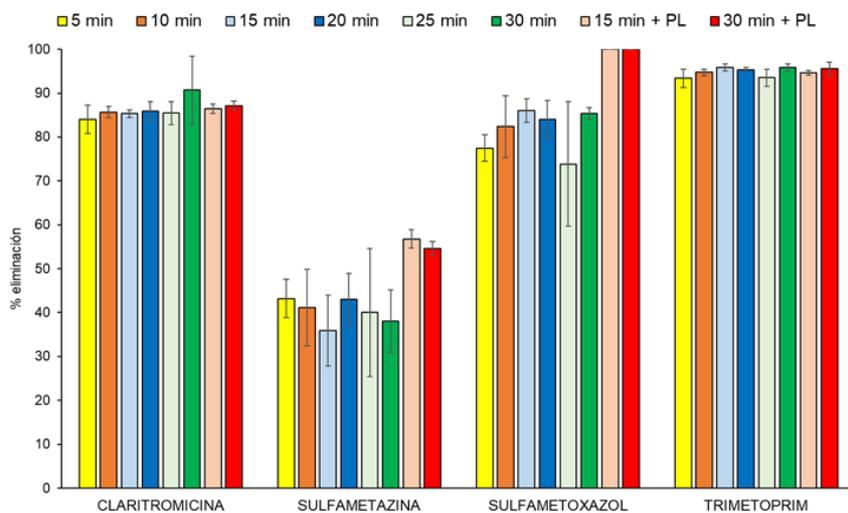


Figura 4.14. Eliminación de antibióticos de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz

La comparación de los resultados obtenidos con otros datos recogidos en la literatura es difícil porque, además de las diferencias en las condiciones

experimentales, existe un fenómeno de competencia por el polímero β -CDs-EPI por los diferentes CE presentes en las aguas estudiadas. Por lo tanto, los porcentajes de eliminación se ven afectados por el tipo de CE agregado al agua, su cantidad relativa en base molar, así como por su tamaño, estereoquímica y polaridad. Nagy y col. en 2014 emplearon el mismo polímero de CDs comercial que el empleado en este trabajo, y trataron agua enriquecida con nueve compuestos (ketoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, BPA, 17- β -estradiol, etinilestradiol, estriol y colesterol), además incluyeron cuatro antiinflamatorios en diferentes concentraciones. Estos autores obtuvieron porcentajes de eliminación del 13, 15, 35 y 67% para ketoprofeno, diclofenaco, ibuprofeno y naproxeno, respectivamente, resultados muy inferiores a los obtenidos en esta tesis doctoral: 66, 70, 94 y 88% respectivamente (**Figura 4.15**).

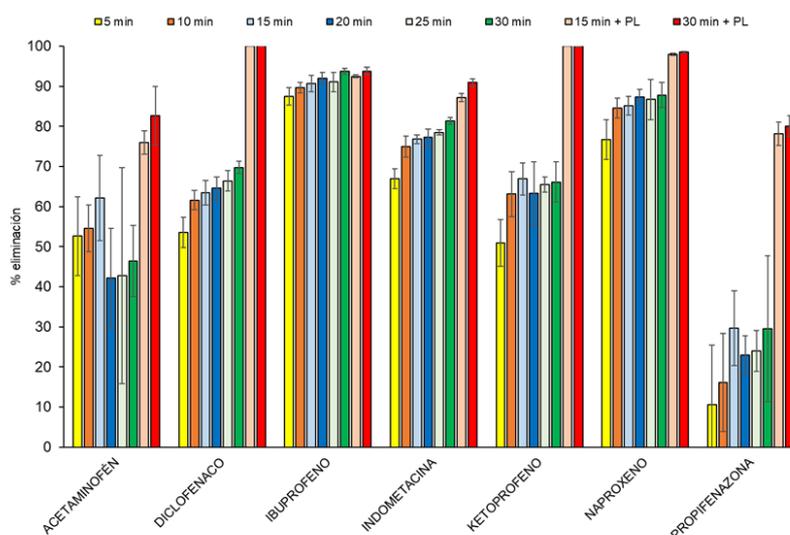


Figura 4.15. Eliminación de fármacos analgésicos y antiinflamatorios de agua con polímero de β -CDs-EPI (Cyclolab) y pulsos de luz.

Los datos obtenidos sugieren que son varios los efectos que podrían afectar simultáneamente al rendimiento de adsorción de cada polímero sobre cada CE, por este motivo la predicción de un orden relativo de adsorción en función de un parámetro concreto no es sencillo. Tal y como describieron Morin-Crini y colaboradores en 2018, el polímero β -CDs-EPI anfílico reticulado posee cavidades tanto hidrofóbicas como hidrofílicas y, por lo tanto, una distribución aleatoria de

formas y tamaños que deben tenerse en cuenta para explicar los resultados obtenidos.

Las propiedades hidrofílicas del polímero le permiten interactuar con el agua, lo que no solo conduce a una mejor hidratación (con la posibilidad de formar puentes de hidrógeno) sino también a un mejor hinchamiento de la red y, por lo tanto, a un mayor potencial de difusión. Por otra parte, la cavidad hidrofóbica de las CDs y las estructuras de la red formadas por el agente reticulante rico en grupos de óxido de etileno, atraen a los fármacos hidrófobos para su adsorción. Los datos presentados en esta tesis revelan que nueve compuestos: atenolol, claritromicina, fenofibrato, gemfibrozil, ibuprofeno, metoprolol, paroxetina, propranolol y trimetoprim (**Figura 4.12, 4.13, 4.14 y 4.15**) alcanzaron un % de adsorción muy alto, eliminando más del 90% de estos CE del agua después de 30 min de contacto.

Aunque las interacciones hidrofóbicas están implicadas principalmente en los mecanismos de adsorción de los fármacos hidrofóbicos (**Tabla 4.5**), las propiedades hidrofílicas del polímero juegan un papel crucial para mejorar la adsorción de atenolol, metoprolol, paroxetina, propranolol y trimetoprim que tienen coeficientes de hidrofobicidad más bajos. Además, también se debe considerar la formación de complejos de asociación debido a las CDs o a la red polimérica para la voluminosa claritromicina. Por otra parte, se han obtenido buenos resultados de adsorción (75-90%) para los fármacos hidrófobos carbamazepina, indometacina y naproxeno, así como para sulfametoxazol, que es más hidrófilo; lo que justifica los valores de adsorción por pK_a (**Tabla 4.5**) por interacciones hidrófilas. A pH neutro el sulfametoxazol se encuentra en forma ionizada, deslocalizando la carga por resonancia, su densidad electrónica y polaridad, aumentando la capacidad de interactuar mediante puentes de hidrógeno con la red de polímero (Yilmaz y col., 2010). Un comportamiento similar, resaltando las interacciones hidrofílicas con el polímero β -CDs-EPI, podría justificar la alta retención de hidroclorotiazida, mientras que el coeficiente de hidrofobicidad de benzafibrato, diclofenaco y ketoprofeno justifica una mayor relevancia de las interacciones hidrofóbicas, logrando resultados de adsorción en el rango 60-75%. Los resultados de adsorción más pobres (<50%) se obtuvieron para acetaminofén, furosemida, propifenazona y sulfametazina, que podrían estar condicionados por el tamaño reducido del acetaminofén que dificulta la interacción adecuada con el polímero, la presencia de formas ionizadas de furosemida y

propifenazona, incapaces de deslocalizar de forma adecuada la carga de resonancia, impidiendo interacciones adecuadas con la red polimérica; y la presencia de grupos metilo que reducen su tendencia a interactuar con la red polimérica mediante enlaces de hidrógeno. Se intentó, sin éxito, correlacionar la solubilidad acuosa de los fármacos estudiados con su grado de retención por el polímero β -CDs-PI ($R^2=0,30$), revelando la complejidad para dilucidar el mecanismo de sorción involucrado entre una solución de contaminantes con diferentes propiedades físico-químicas y una red de polímero anfífilico.

Con el objetivo de profundizar en las diferencias observadas experimentalmente, se decidió imitar la encapsulación de los compuestos farmacéuticos en β -CDs mediante el uso de simulaciones computacionales, considerando que la quimisorción por inclusión en la cavidad hidrófoba de β -CDs es un paso clave en la interacción entre el polímero y los contaminantes. Por tanto, cabría esperar que las moléculas más hidrófobas presenten una mayor afinidad por las CDs (Morin-Crini y col., 2018). En consecuencia, se enfocaron las técnicas de computación en imitar los fenómenos de encapsulación combinado tres niveles de teoría: DFT, acoplamiento y Prime.

Los cálculos efectuados demostraron que todos los fármacos empleados encajan en el núcleo central de la β -CDs (**Figura 4.16**).

Tabla 4.5. Información sobre los fármacos estudiados.

Fármaco	PM	Sa	Log P	pKa ₁ /pKa ₂	Re (30')	Energía (kcal/mol)
Acetaminofen	151,16	14	0,51	9,38	45,4	-28,7
Ibuprofeno	206,28	21	3,50	5,2	93,7	-43,5
Ketoprofeno	254,28	51	3,12	4,45	66,1	-39,8
Propifenazone	230,31	743,600	2,02	1,46	30,3	-33,9
Diclofenaco	296,1	2,37	4,51	4,15	69,8	-35,1
Indometacina	357,8	0,937	4,27	4,5	81,4	-42,1
Naproxeno	230,26	15,9	3,34	4,15	87,8	-31,6
Bezafibrato	361,8	1,55 10 ⁻³	3,97	3,83	60,6	-40,3
Gemfibrozil	250,33	11	4,77	4,5	95,1	-40,9
Fenofibrato	360,8	0,42	5,19	9,5/11,2	98,4	-44,6
Carbamazepina	236,34	18	2,45	13,9	78,5	-42,5
Paroxetina	329,4	1.131	1,23	9,6	99,6	-43,0
Atenolol	266,34	13.300	0,16	9,6	95,9	-43,9
Propranolol	259,34	61,7	2,98	9,42	99,2	-45,5
Metoprolol	267,36	16.900	1,88	9,7	99,4	-45,2
Claritromicina	748,0	1,693	3,16	8,99	90,3	-
Sulfametoxazol	253,28	610	0,89	1,6/5,7	85,4	-28,6
Sulfametazina	278,33	1.500	0,19	7,59	38,4	-33,7
Trimetoprim	290,32	400	0,91	7,12	95,9	-35,8
Furosemida	330,74	73,1	2,03	3,8/7,5	38,5	-25,9
Hidroclorotiazid	297,7	722	-0,07	7,9/9,2	70,6	-282

*PM: peso molecular (g/mol). Sa: solubilidad en agua g/L; Log P: coeficiente de reparto octanol-agua; pKa: logaritmo de la constante de acidez; Re (30'): eliminación de contaminantes por el polímero β -CDs -EPI-considerando 30 min de tiempo de contacto. Energía de enlace calculada con el protocolo descrito, combina cálculos de DFT, acoplamiento y Prime. Claritromicina no se modela debido a su tamaño molecular

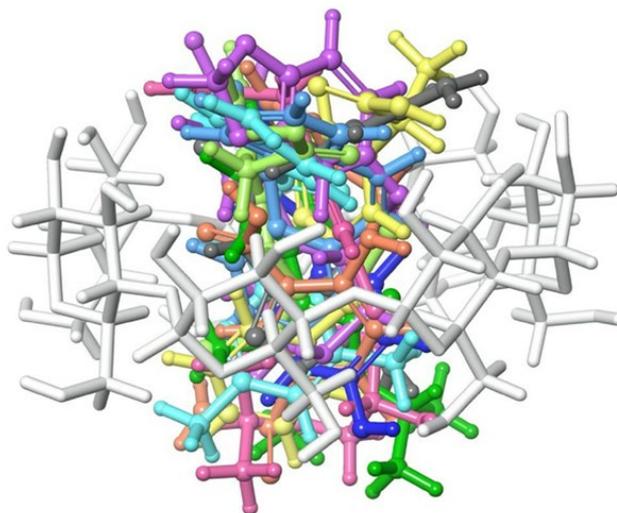


Figura 4.16. Docking molecular de la complejación de los compuestos farmacéuticos estudiados (en colores) y β -CDs (gris). (Gómez-Morte y col.,2021).

Sin embargo, las simulaciones realizadas condujeron a diferencias significativas dependiendo de cada caso específico (todas las energías de enlace calculadas se enumeran en la **Tabla 4.5**). Como en el caso de la solubilidad acuosa, no se observa una correlación lineal directa entre la energía de enlace y el grado de adsorción, lo que apunta a una competencia entre efectos simultáneos. Los cálculos realizados permitieron racionalizar los casos más críticos, es decir, los compuestos farmacéuticos con menor rendimiento de eliminación (acetaminofén, propifenazona, sulfametazina y furosemida). Las energías de unión previstas para esos cuatro compuestos oscilaron entre -25,9 y -33,9 kcal/mol. Para interpretar correctamente esos valores numéricos, es importante subrayar que estas energías vinculantes son las menos intensas de todos los fármacos analizados. De hecho, se observó que los compuestos con mayor adsorción corresponden a las mayores energías de enlace calculadas, efecto particularmente notable para los β -bloqueantes (atenolol, metoprolol y propranolol). Como se ilustra en la **Figura 4.12** atenolol, propranolol y metoprolol presentaron un gran % de eliminación, incluso con diferente naturaleza hidrófoba (véase en los valores de log P de la **Tabla 4.5**). Este resultado está relacionado con los resultados teóricos, ya que todas estas moléculas están asociadas a energías de unión en el rango de -43,9-45,0 kcal/mol, significativamente más intenso (más negativo) que los valores reportados para

acetaminofén, propifenazona, sulfametazina y furosemida. Por lo tanto, aunque una gran energía de enlace no se correlacione linealmente con la eliminación final del fármaco, se demuestra que juega un papel fundamental en el valor de adsorción final.

4.4.1.1. Sistema combinado luz pulsada / β -CDs-EPI

Tal y como se ha mostrado anteriormente, el tratamiento de aguas contaminadas con polímero de β -CDs-EPI disminuye la concentración total de CEs presentes en un 77% (**Figura 4.12-15**). Cuando el tratamiento de aguas fue complementado con un tratamiento adicional con luz pulsada, aumentó la eficacia de eliminación de los CEs al 91% (**Figuras 4.12-15**). La eficacia de eliminación fue muy diferente para cada uno de los CEs, lográndose una reducción del 55% en el peor de los casos, sulfametazina.

La eliminación de compuestos antiinflamatorios (**Figura 4.13 y 4.15**) y diuréticos aumentó del 68% y 55%, respectivamente tras el tratamiento con polímero, al 91 y 97%, respectivamente después del tratamiento adicional con PL (**Figura 4.13 y 4.15**). En todos los casos se incrementó la eliminación más de un 30% (**Figura 4.12 a 4.15**). Los compuestos con una adsorción más pobre fueron propifenazona, sulfametazina y furosemida. En ellos se pudo observar de forma mucho más marcada la acción complementaria del tratamiento con PL sobre el tratamiento con polímero de β -CDs-EPI. La eliminación de propifenazona aumentó del 30 al 80%, mientras que la eliminación de furosemida solo aumentó del 38 al 55%, siendo este compuesto el de menor eliminación de los 21 compuestos ensayados. La sulfametazina se ha identificado como un compuesto refractivo de fotólisis (Lian y col., 2015).

Los dos métodos de eliminación de CEs utilizados en este trabajo tienen importantes diferencias entre ellos a efectos prácticos. Mientras que en el caso del tratamiento con polímero de β -CDs-EPI la eliminación de CEs es real e implica una ausencia absoluta en el agua de las cantidades de CEs retenidas, lo que tendría consecuencias en la demanda química de oxígeno y el carbono orgánico total; en el caso del tratamiento con PL la reducción de la concentración de CEs es el resultado de su descomposición en otros subproductos que podrían ser perjudiciales para el medio ambiente y no se puede justificar la mineralización completa. No obstante, con el tratamiento secuencial utilizado, la mayor reducción de CEs se produjo en

la etapa del tratamiento con polímero de β -CDs-EPI. La alta eficiencia de este sistema secuencial en la eliminación de fármacos indicó su potencial para el tratamiento *in situ* de aguas residuales de hospitales.

4.4.1.2. Contribución de la tecnología de PL al proceso combinado

Cuando la atención se centró en el efecto individual producido por la aplicación de PL, cabría decir que este tratamiento disminuyó la concentración total de CE presentes en el agua en un 65%. Este porcentaje se calculó sin tener en cuenta los compuestos que fueron altamente retenidos por el polímero (más de un 90%), ya que las concentraciones residuales eran demasiado bajas para obtener valores fiables.

Los compuestos considerados para la evaluación de la eficacia de los PL fueron los antiinflamatorios y antipiréticos: acetaminofén, diclofenaco, indometacina, ketoprofeno, naproxeno y propifenazona; el regulador de lípidos benzafibrato; los antibióticos sulfametazina y sulfametoxazol; el anticonvulsivo carbamazepina y los diuréticos furosemida e hidroclorotiazida. El orden de todos ellos de sensibilidad decreciente a la fotólisis directa fue: diclofenaco =sulfametoxazol=ketoprofeno >furosemida >naproxeno >hidroclorotiazida >propifenazona >indometacina >acetaminofén > sulfametazina >benzafibrato > carbamazepina.

La concentración de diclofenaco, ketoprofeno y sulfametoxazol disminuyó hasta niveles indetectables por el tratamiento con PL, furosemida se eliminó casi por completo (>99%) y naproxeno e hidroclorotiazida se eliminaron más de un 85%. Carbamazepina fue el único compuesto completamente refractario a la acción de PL (Pereira y col. 2007). Este inconveniente del tratamiento fotolítico se minimiza en el contexto del proceso secuencial, ya que la eliminación de carbamazepina por el polímero de β -CDs-EPI ya es del 79%. Las perspectivas para el uso potencial de PL en la vida real para destruir carbamazepina no son necesariamente bajas, ya que las pruebas realizadas en aguas de ríos utilizando fuentes de luz convencionales han demostrado una mayor degradación de este compuesto en comparación con el tratamiento de agua pura, probablemente debido a la acción de oxidantes generados a partir de la fotólisis de los otros compuestos (Matamoros y col., 2009).

Hasta donde se conoce, no existen informes previos sobre el uso de la PL para la eliminación de CE de origen farmacéutico. La comparación de nuestros

resultados con los encontrados en estudios similares es muy limitada debido a diferencias significativas en el espectro de emisión de diferentes fuentes de luz. La comparación más cercana que se puede establecer es con las lámparas de mercurio de presión media por su salida policromática (Pereira y col., 2007).

El uso de PL para destruir fármacos es una aplicación innovadora de esta tecnología. Como se ha comentado anteriormente, las aguas residuales no solo tienen fármacos, sino una mezcla de diferentes sustancias, por lo que la tecnología de PL puede ser especialmente adecuada en comparación con otras tecnologías de luz debido a su emisión de amplio espectro. Por ejemplo, una lámpara de mercurio de baja presión no puede degradar el naproxeno, que tiene poca adsorción de luz por encima de 250 nm, pero puede degradarse en un 36% con una lámpara de mercurio de presión media (Pereira y col., 2007) y en un 87% con PL. Otros ejemplos fueron recopilados por Yang y col. en 2014. También debe tenerse en cuenta que los equipos de PL industriales son capaces de trabajar a tasas de repetición de pulso de 3 Hz (Kwaw y col., 2018), por lo que se podrían dar 45 pulsos en solo 15s, lo que lo convierte el sistema muy eficiente en el tiempo.

La secuencia de sensibilidad fotolítica encontrada en este trabajo tiene cierta similitud con otras investigaciones. Lekkerkerker-Teunissen y col. en 2012 estudiaron la degradación de carbazepina, atrazina, diclofenaco y sulfametoxazol en agua desionizada por la luz de lámparas de mercurio de presión media, que emite una luz de amplio espectro entre 200-800 nm. Los resultados mostraron que diclofenaco y sulfametoxazol fueron fotolizados fácilmente, mientras que las concentraciones de carbamazepina no se redujeron significativamente. También hay trabajos que describen la rápida transformación del ketoprofeno por fotólisis directa bajo la luz solar natural y la luz solar simulada (Matamoros y col. 2009).

Se pueden alcanzar mayores niveles de degradación de compuestos aplicando un mayor número de pulsos de luz y/o la incorporación de H_2O_2 en el marco de un proceso de oxidación avanzado (AOP). La primera alternativa puede ser ineficaz para los compuestos que han demostrado ser recalcitrantes en el tratamiento probado, pero la última alternativa puede ser útil para todos los compuestos. En AOP se generan radicales hidroxilo altamente reactivos mediante la ruptura fotolítica de moléculas de H_2O_2 y estos radicales oxidarán a otras moléculas de CE. Este enfoque resultó exitoso para la degradación de colorantes en

aguas residuales cuando la fotólisis directa resultó ineficaz (Martínez-López y col. 2019).

Tabla 4.6. Resumen porcentajes de adsorción para fármacos a diferentes tiempos.

Fármacos	Tiempos de contacto							
	5 min	10 min	15 min	20 min	25min	30min	15 min + PL	30 min +PL
Acetaminofén	53,5	53,9	62,9	43,4	45,1	45,4	76,0	83,4
Ibuprofeno	87,5	89,8	90,7	92,1	91,2	93,7	92,5	93,8
Ketoprofeno	51,5	63,5	67,3	64,1	65,7	66,6	100,0	99,9
Propifenazone	11,2	16,6	30,0	23,1	23,8	30,3	78,3	80,2
Diclofenaco	53,6	61,6	63,5	64,6	66,4	69,8	100,0	100,0
Indometacina	66,9	75,0	76,8	77,3	78,5	81,4	87,2	90,9
Naproxeno	77,2	84,8	85,4	87,5	87,2	88,0	98,0	98,5
Bezafibrato	43,6	51,0	49,3	56,2	57,6	60,6	59,5	67,2
Gemfibrozil	90,2	92,8	93,2	94,3	93,4	95,1	95,5	97,2
Fenofibrato	97,3	97,7	97,0	96,7	98,2	98,4	100,0	99,5
Carbamazepina	68,0	71,6	76,0	76,2	75,8	78,5	75,2	72,7
Paroxetina	99,0	99,3	99,3	99,7	99,6	99,6	100,0	99,7
Atenolol	94,7	94,9	95,8	95,8	95,0	95,9	95,8	96,1
Metoprolol	98,8	99,3	99,1	99,3	99,2	99,4	99,1	99,7
Propanolol	99,0	99,5	99,6	99,5	99,4	99,2	99,7	99,5
Claritromicina	83,9	85,7	85,3	86,1	85,6	90,3	86,5	87,2
Sulfametoxazol	77,7	83,1	86,3	84,4	73,4	85,4	100,0	100,0
Sulfametazina	43,5	41,2	36,5	43,5	41,2	38,4	56,8	54,7
Trimetoprim	93,5	94,8	95,9	95,4	93,7	95,9	94,6	95,6
Furosemida	33,8	36,0	38,0	38,1	33,9	38,5	98,9	99,5
Hidroclorotiazida	70,3	73,0	75,4	71,7	71,0	70,6	95,8	94,6

4.4.2. Reutilización y regeneración del polímero de β -CDs

La reutilización del polímero de β -CDs-EPI se evaluó usando ibuprofeno (2 mg/L) como compuesto modelo. La capacidad del polímero para eliminar este contaminante disminuyó a medida que se incrementó el número de ciclos (hasta 10 sin regenerar el polímero) (**Figura 4.17**), lo que era de esperar, ya que los sitios de adsorción del polímero se saturan durante el proceso. Una vez saturado el polímero tiene que ser regenerado para poder ser reutilizado.

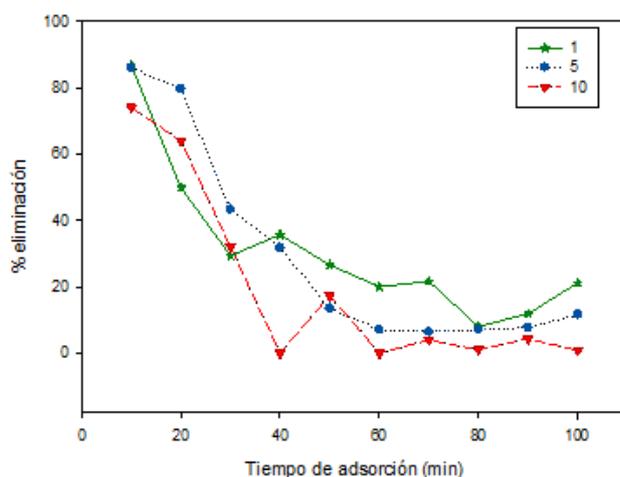


Figura 4.17. Porcentaje de eliminación de ibuprofeno en función del tiempo de adsorción para el número de ciclos de regeneración del polímero β -CDs-EPI seleccionados (1, 5 y 10).

En cuanto a la regeneración del polímero, los resultados obtenidos (**Figura 4.18**), muestran que el polímero se puede reutilizar, al menos hasta 10 veces, sin una pérdida significativa de su capacidad para eliminar el contaminante modelo. El polímero original, en su primer ciclo, pudo eliminar el 87% del ibuprofeno presente en el agua, y tras 10 regeneraciones, la eliminación de ibuprofeno fue del 74%. Una extrapolación lineal de los datos obtenidos permite estimar que el polímero se podría usar hasta 23 veces antes de disminuir su capacidad de adsorción por debajo del 50%. A pesar de que los resultados de este ensayo pueden depender del CE empleado, la resistencia del polímero a los ciclos de regeneración con el tampón acetato y la capacidad de adsorción si tienen una validez general. Este resultado es beneficioso desde el punto de vista económico para operaciones

a gran escala, ya que retrasa el tiempo de reemplazo del adsorbente, ahorrando tiempo, dinero y horas de trabajo.

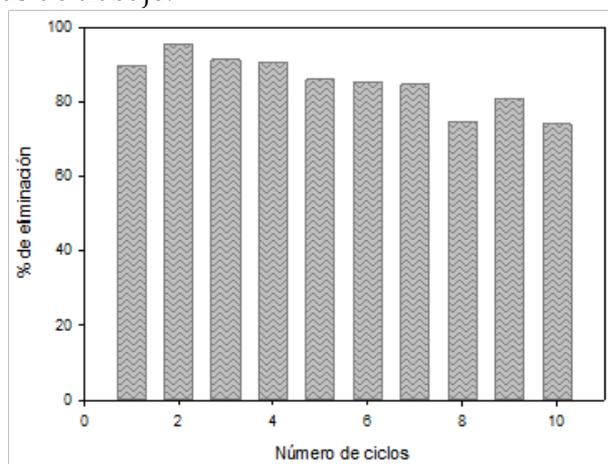


Figura 4.18. Porcentaje de ibuprofeno eliminado tras cada proceso de regeneración del polímero β -CDs-EPI.

4.4.3. Ensayos de toxicidad

Los crustáceos son organismos modelo cruciales para la ecología de agua dulce debido a su papel clave en la cadena alimentaria acuática. Los productos químicos que afectan a la salud de los crustáceos pueden tener efectos adversos, por extensión, también para los depredadores y para el ecosistema. Por estas razones, los crustáceos de agua dulce como *Thamnocephalus platyuru* se utiliza ampliamente para estudiar la toxicidad acuática aguda y crónica de los productos químicos en condiciones de laboratorio (Blinova y col., 2018; ISO, 2011; OECD, 2012,2004). Una disminución de la concentración de contaminantes en el agua lleva a pensar que la toxicidad de la solución final también es menor. Esta premisa podría ser correcta cuando se utiliza un proceso de retirada de contaminantes como es el caso de la adsorción en polímero de CDs, pero no necesariamente cuando se aplica un proceso fotolítico, debido a la potencial toxicidad de los compuestos generados por la degradación de los contaminantes (Zhou y col., 2020). Por lo tanto, se evaluó el efecto del proceso secuencial de uso del polímero β -CDs-EPI seguido de PL sobre la toxicidad de los contaminantes, utilizando ibuprofeno como modelo, para tratar *in situ* aguas residuales hospitalarias.

La solución acuosa de ibuprofeno de 2 mg/L fue tóxica para el crustáceo *Thamnocephalus platyururs*. Después del tratamiento de la disolución con el

polímero de β -CDs-EPI la muestra no mostro toxicidad para el crustáceo, lo que demostró la reducción de la toxicidad después del tratamiento de adsorción y la no toxicidad del polímero. La muestra de solución acuosa de ibuprofeno tratada con polímero y posteriormente con 45 PL, tampoco resultó tóxica para *Thamnocephalus platyurus* (Tabla 4.7).

La solución empleada de tampón acetato 220 mM pH 4,0 presentó tóxica aguda para *Thamnocephalus platyurus*. La muestra de ibuprofeno en tampón acetato tratada con PL mostró toxicidad aguda para el crustáceo empleado. Esta toxicidad podría provenir del efecto del tampón y también de la formación de derivados tóxicos de la fotólisis de ibuprofeno.

Tabla 4.7. Resultados de toxicidad del agua con ibuprofeno contra el crustáceo *Thamnocephalus platyurus*, después de diferentes tratamientos de eliminación.

Tratamiento	EC ₅₀	TU _s	Toxicidad
K ₂ Cr ₂ O ₄	4,17	24,0	Toxicidad aguda
Tampón acetato	4,17	24,0	Toxicidad aguda
Ibuprofeno	27,1	3,7	Tóxico
Ibuprofeno después del tratamiento con polímero de β -CDs-EPI	N.A.	0,0	No tóxico
Ibuprofeno después del tratamiento con polímero de β -CDs-EPI y Pulsos de luz	N.A.	0,0	No tóxico
Ibuprofeno en tampón acetato después de tratamiento con pulsos de luz	4,17	24.0	Toxicidad aguda

4.5. ESTUDIO DE LOS PROCESOS DE ADSORCIÓN DE CE SOBRE DIFERENTES POLÍMEROS DE CDS

La monitorización del proceso de adsorción de un material adsorbente, en este caso polímero de CDs con EPI como agente entrecruzante, está gobernado por distintas características físico-químicas. Las primeras, por las del propio polímero, su estructura y composición química (grupos funcionales); las segundas, por las características químicas de los CE y las concentraciones en las que se encuentran y, en tercer lugar, por la temperatura a la que se lleve a cabo el proceso.

4.5.1. Efecto del tiempo de contacto

En las **Figuras 4.19 y 4.20** están representados los datos de adsorción de los fitosanitarios ciproconazol y tebuconazol frente al tiempo de contacto con el polímero a diferentes concentraciones (ciproconazol entre 10 y 40 mg/L y tebuconazol entre 5 y 25 mg/L) para los polímeros de α -CDs-EPI y β -CDs-EPI. En las **Figuras 4.21 a 4.26**, se muestran los datos de adsorción de los fármacos acetaminofén, furosemida, hidroclorotiazida, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno a diferentes concentraciones (entre 5 y 20 mg/L) frente al tiempo de contacto con el polímero de β -CDs-EPI.

Para todos los CE, los experimentos se realizaron bajo las siguientes condiciones: pH 7,0, 1g de polímero en 50 mL de agua, velocidad de agitación constante (700 rpm) y 25 °C de temperatura.

El análisis de los resultados mostró que, en todas las concentraciones ensayadas, la adsorción del contaminante por el polímero aumentó hasta alcanzar un valor constante en un tiempo determinado. En ese punto, el polímero se encuentra en un equilibrio dinámico entre la cantidad de CE adsorbida y la cantidad de CE que se desorbe del mismo polímero, siendo el tiempo de equilibrio, el tiempo necesario para que se detenga la captación de CE de la disolución por el polímero. La cantidad de contaminante que se adsorbe hasta el tiempo de equilibrio, es la capacidad máxima de adsorción del polímero en las condiciones en las que se ha llevado a cabo el experimento.

Los resultados obtenidos indicaron que, a mayor concentración de CEs, también aumenta la capacidad de adsorción del polímero, lo que confirmó la fuerte interacción química existente entre los CE estudiados y el polímero de β -CDs-EPI.

Al analizar las curvas de adsorción del ciproconazol (**Figura 4.19**), se observó que su eliminación por los polímeros de α -CDs-EPI y β -CDs-EPI es similar,

siendo muy similar el valor de q_t en las 6 concentraciones estudiadas (entre 0,279 a 1,442 para α y 0,284-1,369 para β). En el caso del tebuconazol, tal y como muestra la **Figura 4.20**, la capacidad de adsorción por parte del polímero de β -CDs-EPI fue mayor que la de α -CDs-EPI, para todas las concentraciones estudiadas.

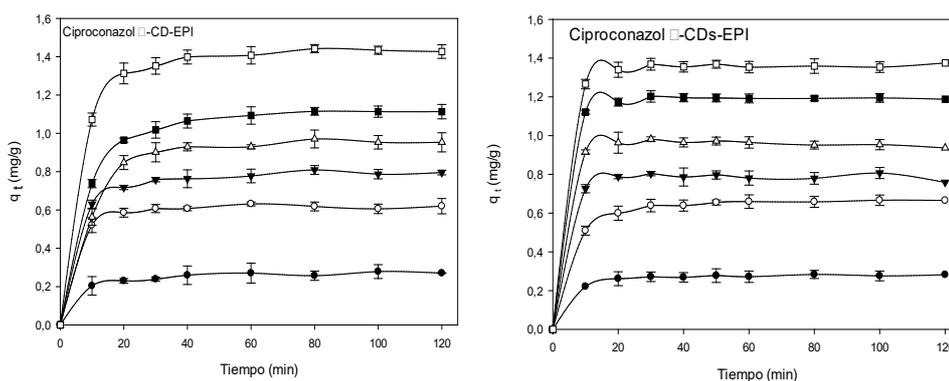


Figura 4.19. Tiempo de contacto para los polímeros α -CDs-EPI y β -CDs-EPI con Ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (●), 20 mg/L (○), 25 mg/L (▲), 30 mg/L (△), 35 mg/L (■), 40 mg/L (□).

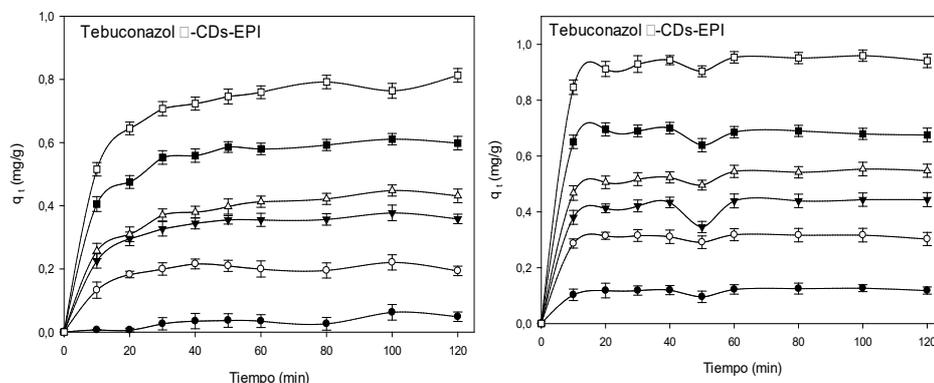


Figura 4.20. Tiempo de contacto para los polímeros α -CDs-EPI y β -CDs-EPI con Tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 10 mg/L (○), 12,5 mg/L (▲), 15 mg/L (△), 20 mg/L (■), 25 mg/L (□).

Respecto a la cinética de adsorción del fármaco acetaminofén por el polímero de β -CDs-EPI, la **Figura 4.21** muestra que, tanto a altas como a bajas concentraciones del fármaco, en los primeros 20 min de contacto se alcanzó el punto de equilibrio, siendo evidente la forma asintótica de la curva. A partir de los

30 min de tiempo de contacto, el polímero y el CE se encontraban en un equilibrio dinámico de adsorción-desorción.

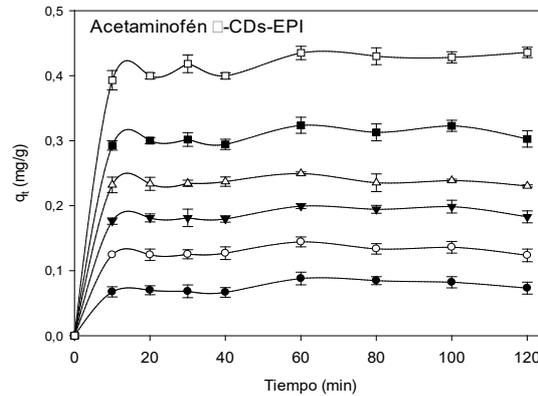


Figura 4.21. Tiempo de contacto acetaminofén 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

En el caso del diurético furosemida (**Figura 4.22**), en todo el rango de concentraciones estudiadas (5-20 mg/L) se diferenciaron varias etapas del proceso de adsorción. En los primeros 10 min del tiempo de contacto entre el polímero y el fármaco la adsorción aumentó muy rápidamente ya que la furosemida se une rápidamente a la superficie del polímero. Entre los 10 y los 20 min la velocidad de adsorción disminuyó notablemente y a partir de los 20 min la adsorción permaneció en fase de equilibrio.

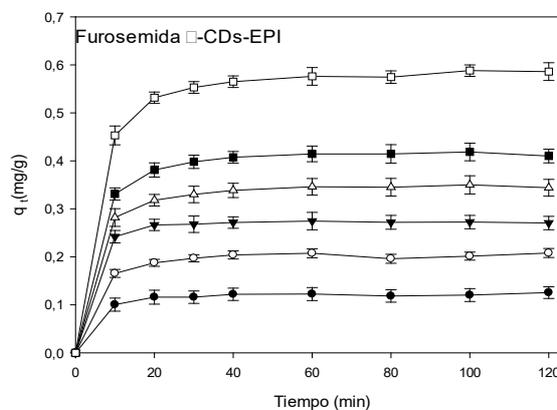


Figura 4.22. Tiempo de contacto furosemida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (△), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

La **Figura 4.23**, muestra el efecto del tiempo de contacto entre el polímero de β -CDs-EPI y la hidroclorotiazida, diurético de la familia de las tiazidas. En este caso, el proceso de adsorción es continuo hasta que se alcanza la fase de equilibrio. Para las concentraciones más elevadas (12,5, 15 y 20 mg/L) la máxima capacidad de adsorción ocurre a partir de los 60 min de tiempo de contacto, en cambio para concentración más pequeña (5 mg/L) la capacidad máxima de adsorción ocurre a los 40 min.

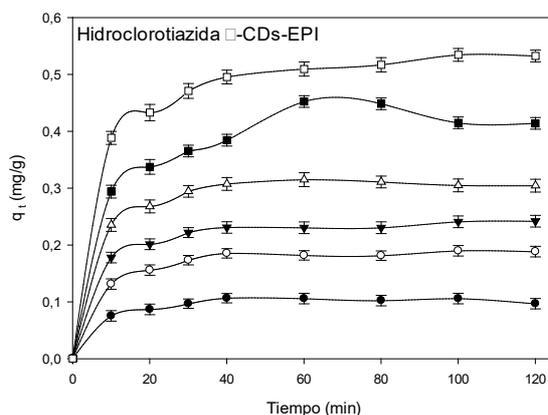


Figura 4.23. Tiempo de contacto hidroclorotiazida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (△), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

En el caso de la eliminación de ibuprofeno con el polímero de β -CDs-EPI se alcanzó el tiempo de equilibrio pasados los 40 min de tiempo de contacto (**Figura 4.24**). Al igual que en el resto de CEs estudiados, conforme aumentó la concentración de ibuprofeno también lo hizo su captación por parte del polímero de β -CDs-EPI, lo que confirma la fuerte interacción química entre ambos.

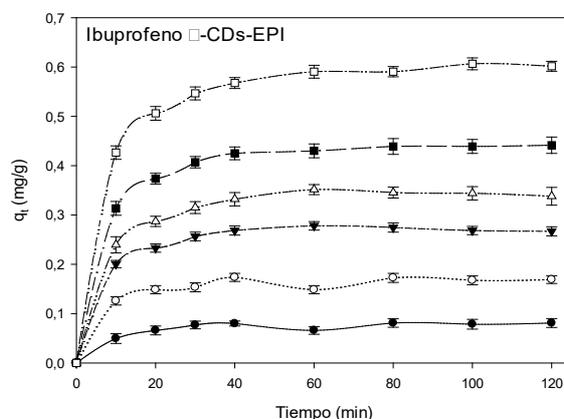


Figura 4.24. Tiempo de contacto ibuprofeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Respecto al antiinflamatorio ketoprofeno y el polímero de β -CDs-EPI (Figura 4.25), la adsorción se produjo rápidamente en todo el rango de concentraciones estudiado (5 a 20 mg/L). A los 20 min de tiempo de contacto se alcanzó el equilibrio.

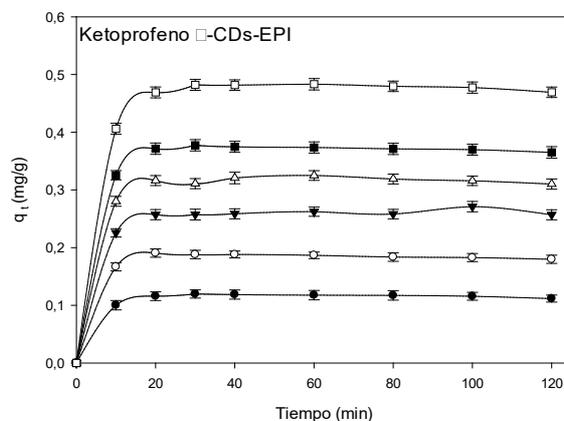


Figura 4.25. Tiempo de contacto ketoprofeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Finalmente, en el caso del naproxeno y el polímero de β -CDs-EPI (Figura 4.26), el equilibrio no se alcanzó hasta los 40 min de tiempo de contacto. En este caso se necesitó algo más de tiempo que con otros contaminantes para alcanzar el equilibrio. Además, la capacidad de eliminación de naproxeno fue superior al 50% en todo el rango de concentraciones estudiado.

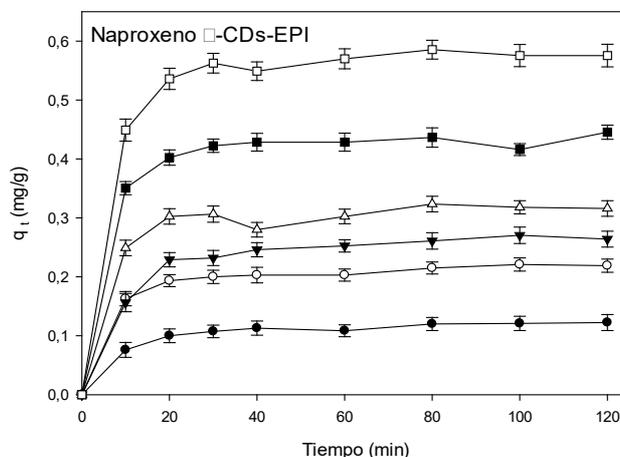


Figura 4.26. Tiempo de contacto Naproxeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (◻).

Para analizar los datos experimentales y estudiar el mecanismo de adsorción del polímero se evaluaron varios modelos cinéticos: pseudo primer orden, pseudo segundo orden y el modelo de difusión intrapartícula. En global, el proceso de adsorción de los CEs se encuentra gobernado por varios procesos parciales: la superficie de adsorción del polímero, la transferencia de masa, la difusión externa, la difusión intrapartícula y las reacciones químicas.

4.5.2. Cinéticas de adsorción

4.5.2.1. Modelo de pseudo primer orden

En las **Figuras 4.27 a 4.34**, se muestra el ajuste realizado al modelo de pseudo primer orden con los datos experimentales de los polímeros α -CDs-EPI y β -CDs-EPI para los fitosanitarios, ciproconazol y tebuconazol; y del polímero de β -CDs-EPI para los fármacos acetaminofén, furosemida, hidroclorotiazida, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno, a diferentes concentraciones. Estas figuras muestran una relación lineal de $\log(q_e - q_t)$ frente al tiempo de contacto en los primeros 60 min. Los parámetros obtenidos con los datos experimentales para este modelo se recogen en las **Tablas 4.8 a 4.15**.

El ajuste de este modelo se llevó a cabo a partir del coeficiente de regresión lineal (R^2). Cuando los datos experimentales se ajustan adecuadamente al modelo analizado, el valor de R^2 es relativamente alto. Los valores de R^2 para el fitosanitario

ciproconazol y el polímero de α -CDs-EPI se encuentran entre 0,961 y 0,810, y para el polímero de β -CDs-EPI están entre 0,491 y 0,945. Para tebuconazol y α -CDs-EPI, los valores de R^2 se encuentran entre 0,951 y 0,649, y para β -CDs-EPI entre 0,725 y 0,198. Para acetaminofén y β -CDs-EPI los valores de R^2 obtenidos se encuentran entre 0,818 y 0,515. En el caso de furosemida y β -CDs-EPI los valores oscilan entre 0,987 y 0,834; y para el otro diurético estudiado, hidroclorotiazida entre 0,984 y 0,805. En el caso de ibuprofeno y β -CDs-EPI los valores de R^2 se encuentran entre 0,982 y 0,341 y para ketoprofeno entre 0,901 y 0,694. Finalmente, en el caso de naproxeno y el polímero β -CDs-EPI, los valores de R^2 oscilan entre 0,862 y 0,692. A pesar de que la mayoría de los valores obtenidos para los polímeros estudiados y los diferentes CE son relativamente altos, los valores de q_e experimental no se ajustaron bien con los valores de q_e calculados (**Tablas 4.8 a 4.15**).

Cuando los datos de q_e calculados y los experimentales no son similares, se pone de manifiesto que este proceso de adsorción no se ajusta bien al modelo de pseudo primer orden de Lagergren. Aunque en algunos casos los datos del coeficiente de regresión son elevados, como el valor del intercepto no es similar a $\log q_e$, la reacción de adsorción no sigue el modelo de pseudo primer orden. Además, cuando se hace el estudio de los datos de más de 60 min, los datos experimentales se alejan de los datos teóricos, y los valores de R^2 disminuyen, lo que refuerza que el modelo de pseudo primer orden de Lagergren se ajusta en las etapas iniciales del proceso, cuando la adsorción es rápida. Por lo tanto, este modelo no se considera adecuado para estudiar la cinética del proceso de adsorción puesto solamente se ajusta bien en los primeros minutos del proceso.

Tabla 4.8. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para ciproconazol y todos los polímeros usados.

Co (mg/L)	Polímero α -CDs-EPI				Polímero β -CDs-EPI			
	Parámetros Ciproconazol							
	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2
10	0,279	0,182	0,054	0,945	0,284	0,116	0,052	0,747
20	0,632	0,357	0,081	0,865	0,667	0,382	0,071	0,945
25	0,809	0,375	0,050	0,810	0,797	0,159	0,055	0,491
30	0,971	0,579	0,055	0,839	0,982	0,216	0,058	0,637
35	1,115	0,757	0,064	0,961	1,203	0,302	0,073	0,752
40	1,442	0,731	0,061	0,867	1,369	0,338	0,066	0,687

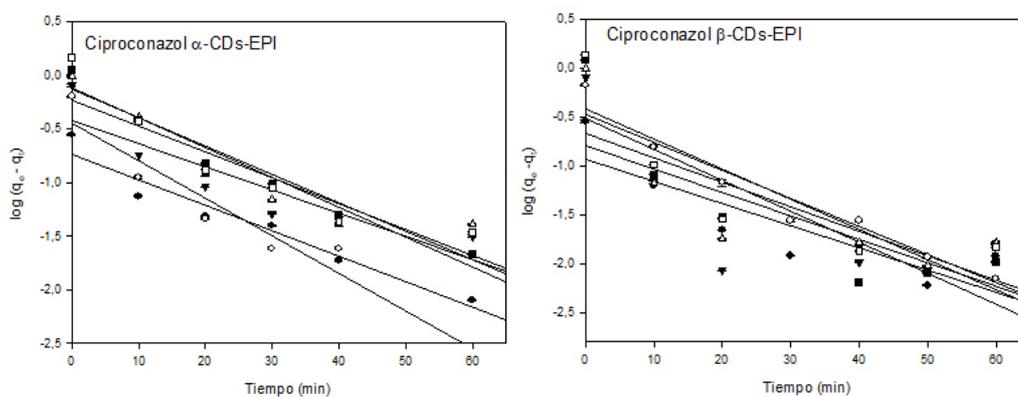


Figura 4.27. Pseudo primer orden α -CDs-EPI y Ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (●), 20 mg/L (○), 25 mg/L (▲), 30 mg/L (△), 35 mg/L (■), 40 mg/L (□).

Tabla 4.9. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para tebuconazol y todos los polímeros usados.

Co (mg/L)	Polímero α -CDs-EPI				Polímero β -CDs-EPI			
	Parámetros tebuconazol							
	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2
5	0,063	0,065	0,017	0,877	0,127	0,044	0,035	0,421
10	0,221	0,121	0,047	0,649	0,318	0,057	0,005	0,273
12.5	0,377	0,954	0,047	0,939	0,444	0,164	0,050	0,508
15	0,448	0,329	0,039	0,951	0,553	0,232	0,049	0,709
20	0,611	0,354	0,039	0,711	0,690	0,087	0,034	0,198
25	0,813	0,513	0,042	0,911	0,959	0,337	1,089	0,725

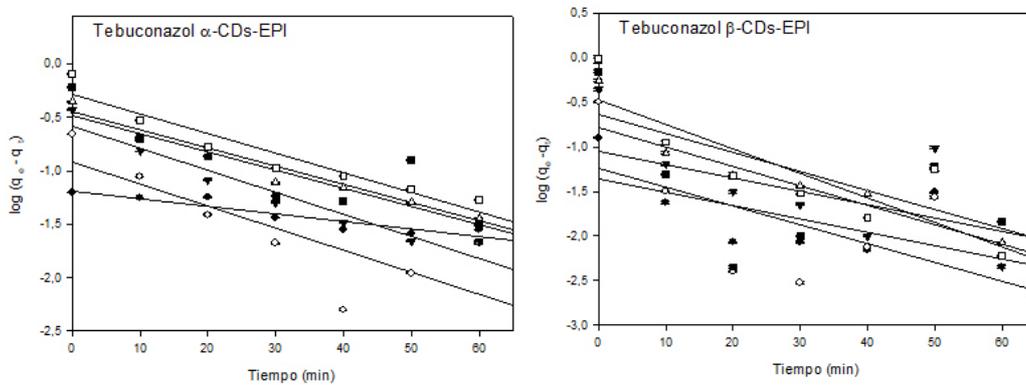


Figura 4.28. Pseudo primer orden α -CDs-EPI y Tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (\bullet), 10 mg/L (\circ), 12,5 mg/L (\blacktriangle), 15 mg/L (\triangle), 20 mg/L (\blacksquare), 25 mg/L (\square).

Tabla 4.10. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados por el modelo cinético de Lagergren para acetaminofén y el polímero β -CDs-EPI

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros acetaminofén				
Co (mg/L)	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2
5	0,088	0,048	0,029	0,756
7.5	0,144	0,067	0,043	0,555
10	0,199	0,082	0,049	0,547
12.5	0,249	0,089	0,062	0,596
15	0,324	0,122	0,051	0,515
20	0,436	0,244	0,082	0,818

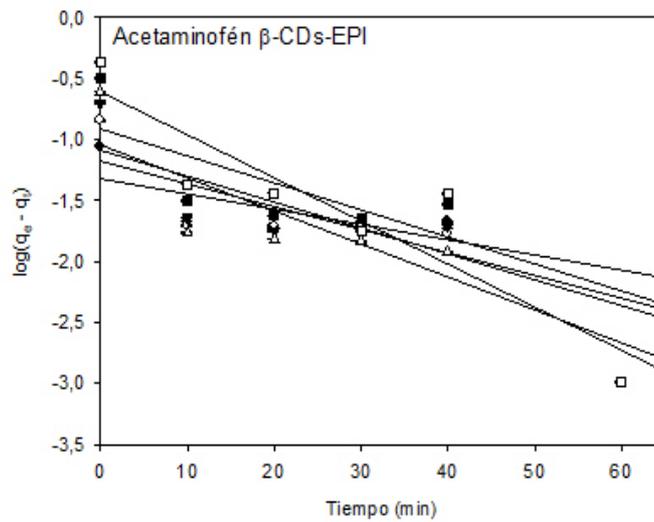


Figura 4.29. Pseudo primer orden acetaminofén 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.11. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados por el modelo cinético de Lagergren para furosemida y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros furosemida				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	k_1 (min ⁻¹)	R^2
5	0,126	0,057	0,059	0,834
7.5	0,208	0,158	0,095	0,987
10	0,275	0,142	0,106	0,895
12.5	0,350	0,187	0,069	0,936
15	0,419	0,232	0,073	0,946
20	0,588	0,301	0,061	0,896

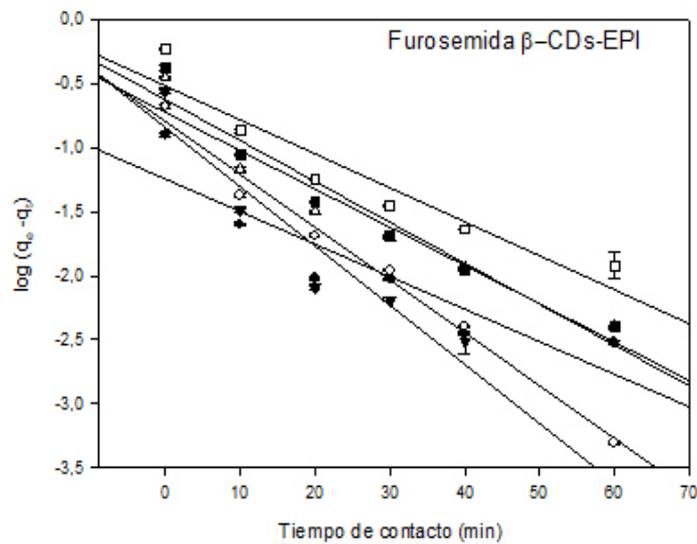


Figura 4.30. Pseudo primer orden furosemida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (△), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.12. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para hidroclorotiazida y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros hidroclorotiazida				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	k_1 (min ⁻¹)	R^2
5	0,106	0,093	0,080	0,991
7,5	0,184	0,803	0,057	0,805
10	0,242	0,131	0,050	0,834
12.5	0,315	0,264	0,088	0,984
15	0,452	0,328	0,044	0,889
20	0,534	0,318	0,048	0,903

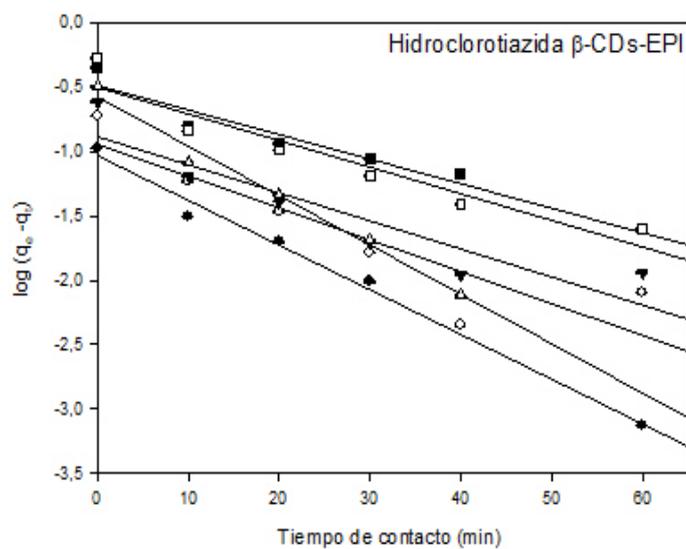


Figura 4.31. Pseudo primer orden hidroclorotiazida 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.13. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para ibuprofeno y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros ibuprofeno				
Co (mg/L)	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2
5	0,081	0,035	0,042	0,341
7.5	0,174	0,066	0,026	0,491
10	0,278	0,228	0,080	0,982
12.5	0,352	0,283	0,069	0,975
15	0,442	0,279	0,048	0,666
20	0,607	0,395	0,057	0,955

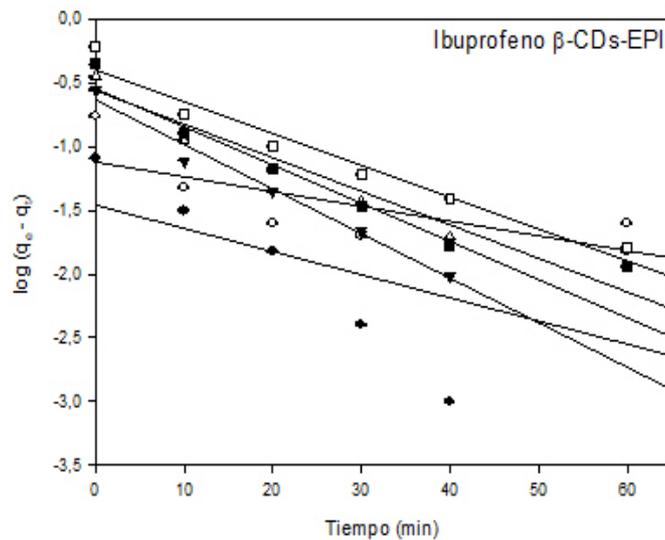


Figura 4.32. Pseudo primer orden ibuprofeno 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.14. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para ketoprofeno y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros ketoprofeno				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	k_1 (min ⁻¹)	R ²
5	0,120	0,021	0,050	0,482
7,5	0,191	0,062	0,065	0,671
10	0,271	0,062	0,036	0,442
12,5	0,325	0,061	0,059	0,401
15	0,377	0,051	0,052	0,436
20	0,483	0,103	0,118	0,694

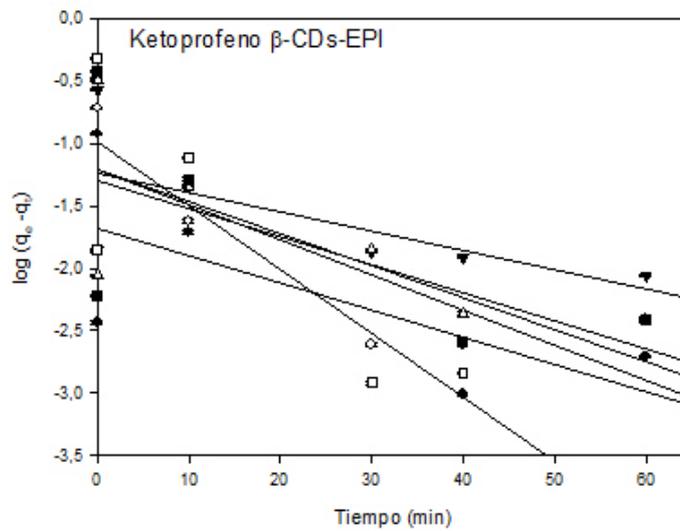


Figura 4.33. Pseudo primer orden Ketoprofeno 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.15. k_1 , R^2 y valores de q experimentales y calculados mediante el modelo cinético de Lagergren para naproxeno y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros naproxeno				
Co (mg/L)	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2
5	0,123	0,067	0,037	0,711
7,5	0,221	0,101	0,038	0,696
10	0,271	0,170	0,044	0,862
12,5	0,324	0,118	0,036	0,495
15	0,446	0,191	0,052	0,770
20	0,586	0,264	0,055	0,790

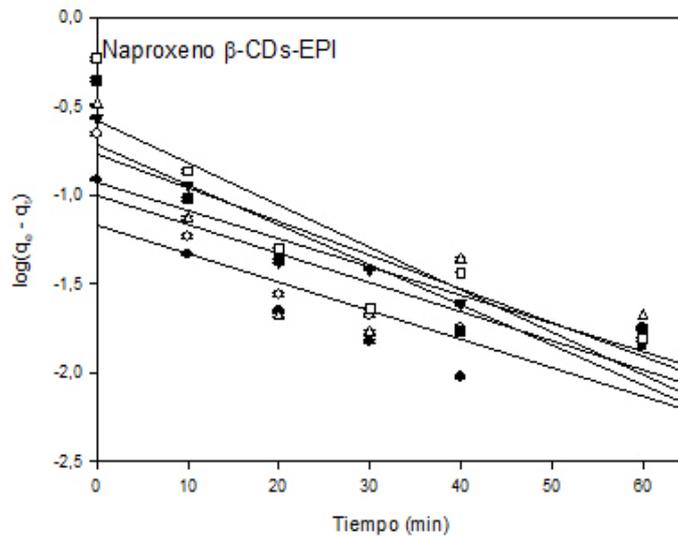


Figura 4.34. Pseudo primer orden Naproxeno 5 mg/L (\bullet), 7.5 mg/L (\circ), 10 mg/L (\blacktriangle), 12.5 mg/L (\triangle), 15 mg/L (\blacksquare), 20 mg/L (\square).

4.5.2.2. *Modelo de pseudo segundo orden*

Una vez descartado el modelo de pseudo primer orden para ajustar los datos de la cinética de adsorción para los diferentes CEs, se analizó si los datos experimentales se ajustaban a un modelo de cinética de pseudo segundo orden. En las **Figuras 4.35 a 4.42** se representó t/q_t frente al tiempo, lo que dio lugar a unas líneas rectas para todos los CEs estudiados y su adsorción por los diferentes polímeros. Las **Tablas 4.16 a 4.23** recogen los valores de R^2 y q_e obtenidos con la ecuación de pseudo segundo orden. Los valores de R^2 , salvo alguna excepción, fueron 0,99; y los valores del q_e calculado y el q_e experimental se ajustaron mucho mejor que con el modelo de pseudo primer orden.

Los resultados obtenidos de R^2 y q_e teórica ponen de manifiesto que el proceso de adsorción de los CE estudiados por los polímeros de CDs está gobernado por el modelo de pseudo segundo orden para todo el tiempo de medida, lo que apunta a que es un proceso de quimisorción. El proceso de adsorción de los diferentes CEs probablemente se produce por reacciones de intercambio de superficie. Una vez que se han ocupado todos los sitios funcionales disponibles en superficie, las moléculas de contaminante viajan hacia el interior de la red polimérica por un proceso de difusión y en el interior de la red se establecen diferentes tipos de interacciones como son: la formación de complejos de inclusión, puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas, etc.

Tabla 4.16. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para ciproconazol y los polímeros empleados.

Co (mg/L)	Polímero α -CDs-EPI				Polímero β CDs-EPI			
	Parámetros Ciproconazol							
	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	K_2 (g/mg min)	R^2	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	K_2 (g/mg min)	R^2
10	0,279	0,282	0,851	0,998	0,284	0,284	1,58	0,999
20	0,632	0,624	1,437	0,999	0,667	0,667	0,587	0,999
25	0,809	0,815	0,488	0,999	0,797	0,797	2,071	0,999
30	0,971	1,001	4,196	0,998	0,982	0,982	1,101	0,999
35	1,115	1,163	0,214	0,999	1,203	1,203	5,568	0,999
40	1,442	1,470	0,268	0,999	1,369	1,369	1,339	0,999

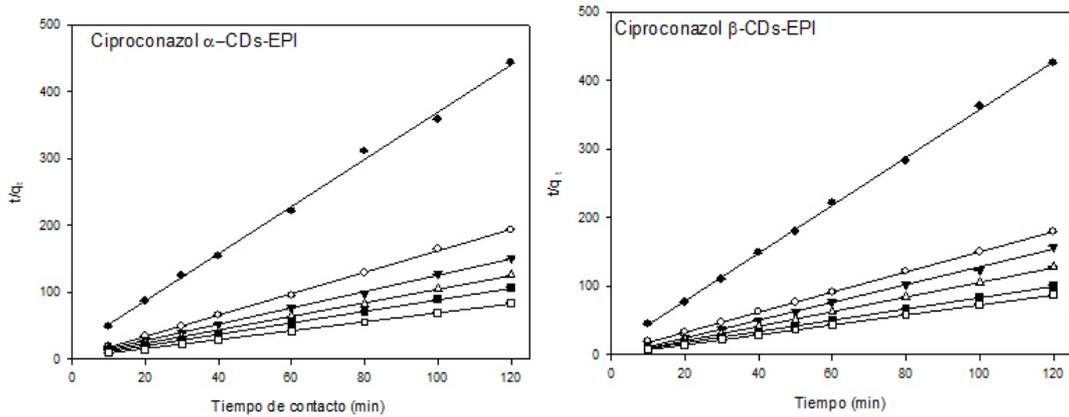


Figura 4.35. Representación gráfica del modelo de pseudo segundo orden para los polímeros de α -CDs-EPI y β -CDs-EPI para la adsorción Ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (\bullet), 20 mg/L (\circ), 25 mg/L (\blacktriangle), 30 mg/L (\triangle), 35 mg/L (\blacksquare), 40 mg/L (\square).

Tabla 4.17. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para tebuconazol y los polímeros empleados

Co (mg/L)	Polímero α -CDs-EPI				Polímero β -CDs-EPI			
	Parámetros tebuconazol							
	q_e (exp)	q_e (cal)	K_2 (g/mg min)	R^2	q_e (exp)	q_e (cal)	K_2 (g/mg min)	R^2
5	0,063	0,063	24,800	0,999	0,127	0,124	2,678	0,982
10	0,221	0,207	2,453	0,987	0,318	0,309	161,056	0,997
12,5	0,377	0,384	0,497	0,997	0,444	0,454	0,604	0,986
15	0,448	0,472	0,258	0,998	0,553	0,561	0,642	0,998
20	0,611	0,637	0,247	0,992	0,690	0,622	0,175	0,907
25	0,813	0,824	0,224	0,994	0,959	0,958	0,924	0,999

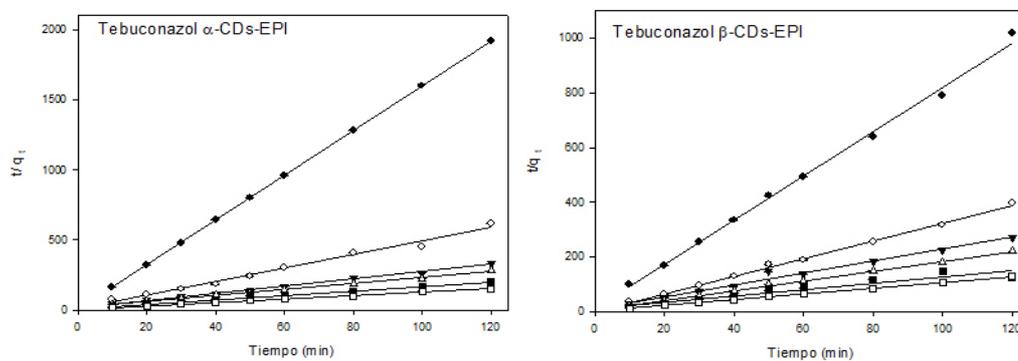


Figura 4.36. Pseudo segundo orden α -CDs-EPI y Tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (\bullet), 10 mg/L (\circ), 12,5 mg/L (\blacktriangle), 15 mg/L (\triangle), 20 mg/L (\blacksquare), 25 mg/L (\square).

Tabla 4.18. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para acetaminofén y el polímero β -CDs-EPI

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros acetaminofén				
Co (mg/L)	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$K_2(\text{g/mgmin})$	R^2
5	0,088	0,080	5,900	0,978
7,5	0,144	0,130	14,368	0,991
10	0,199	0,192	8,028	0,995
12,5	0,249	0,234	6,080	0,998
15	0,324	0,314	5,003	0,997
20	0,436	0,440	1,146	0,999

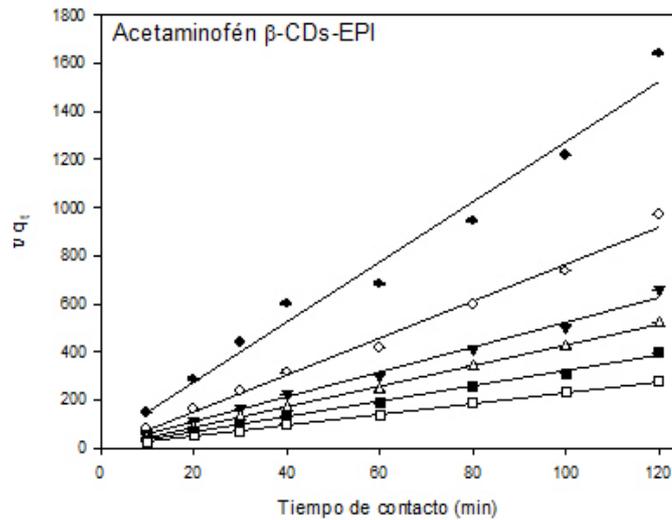


Figura 4.37. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y Acetaminofén a diferentes concentraciones. 5 mg/L (\bullet), 7.5 mg/L (\circ), 10 mg/L (\blacktriangle), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (\blacksquare), 20 mg/L (\square).

Tabla 4.19. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para furosemida y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros furosemida				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_2 (g/mgmin)	R^2
5	0,126	0,126	3,691	0,998
7,5	0,208	0,208	2,380	0,998
10	0,275	0,273	6,500	0,999
12,5	0,35	0,353	1,432	0,999
15	0,419	0,422	1,300	0,999
20	0,588	0,601	0,622	0,999

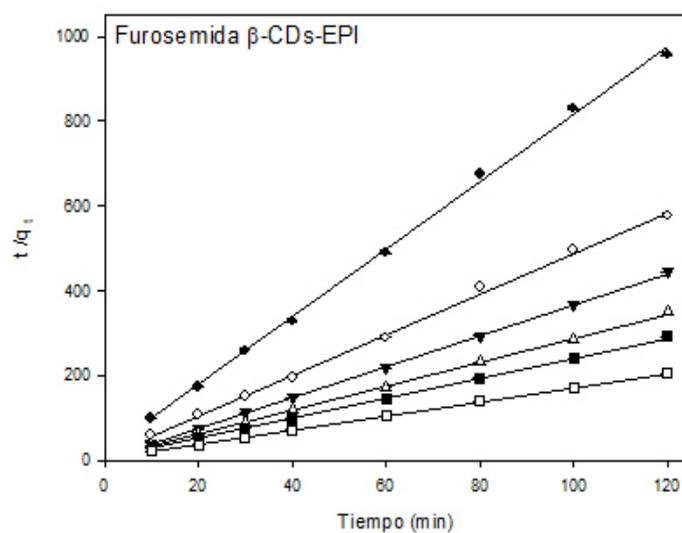


Figura 4.38. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y furosemida a diferentes concentraciones. 5 mg/L (\bullet), 7.5 mg/L (\circ), 10 mg/L (\blacktriangle), 12.5 mg/L (\triangle), 15 mg/L (\blacksquare), 20 mg/L (\square).

Tabla 4.22. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para hidroclorotiazida y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros hidroclorotiazida				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_2 (g/mg min)	R^2
5	0,106	0,106	7,322	0,992
7,5	0,190	0,190	1,187	0,999
10	0,242	0,242	0,950	0,999
12,5	0,315	0,315	1,593	0,999
15	0,452	0,452	0,513	0,992
20	0,534	0,534	0,350	0,999

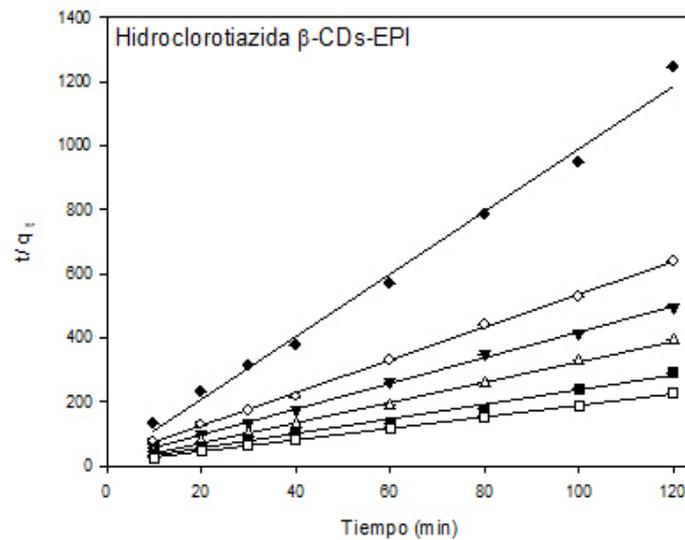


Figura 4.39. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI e hidroclorotiazida a diferentes concentraciones. 5 mg/L (\bullet), 7.5 mg/L (\circ), 10 mg/L (\blacktriangle), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (\blacksquare), 20 mg/L (\square).

Tabla 4.21. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para ibuprofeno y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros ibuprofeno				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_2 (g/mg min)	R^2
5	0,081	0,084	2,069	0,997
7,5	0,174	0,174	1,559	0,994
10	0,278	0,278	19,437	0,998
12,5	0,352	0,355	0,805	0,998
15	0,443	0,458	0,547	0,999
20	0,607	0,628	0,355	0,999

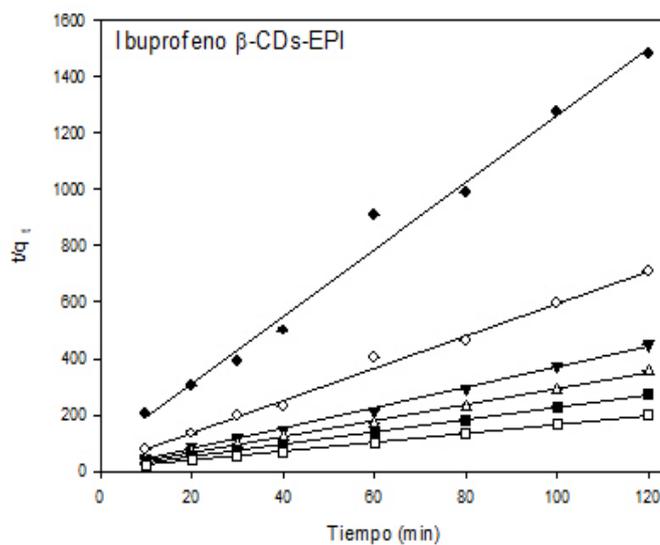


Figura 4.40. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI e ibuprofeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.22. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para ketoprofeno y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros ketoprofeno				
Co (mg/L)	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$K_2(\text{g/mg min})$	R^2
5	0,120	0,113	9,055	0,998
7,5	0,191	0,180	5,400	0,999
10	0,271	0,264	4,305	0,999
12,5	0,325	0,314	17,353	0,999
15	0,377	0,368	13,882	0,999
20	0,483	0,476	18,509	0,999

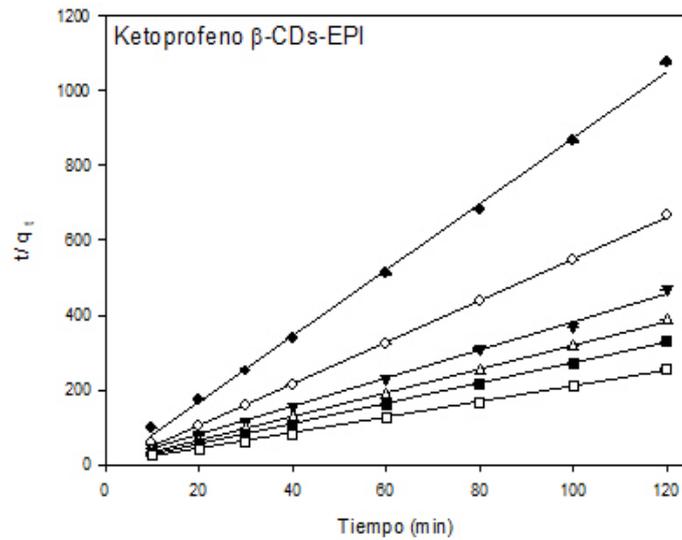


Figura 4.41. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y Ketoprofeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.23. Parámetros k_2 , R^2 y valores de q experimental y calculados por el modelo de cinético de pseudo segundo orden para naproxeno y el polímero β -CDs-EPI.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros Naproxeno				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_2 (g/mg min)	R^2
5	0,123	0,129	1,165	0,998
7,5	0,221	0,227	1,008	0,999
10	0,271	0,282	0,568	0,999
12,5	0,324	0,326	0,988	0,998
15	0,446	0,443	1,098	0,997
20	0,586	0,590	0,755	0,999

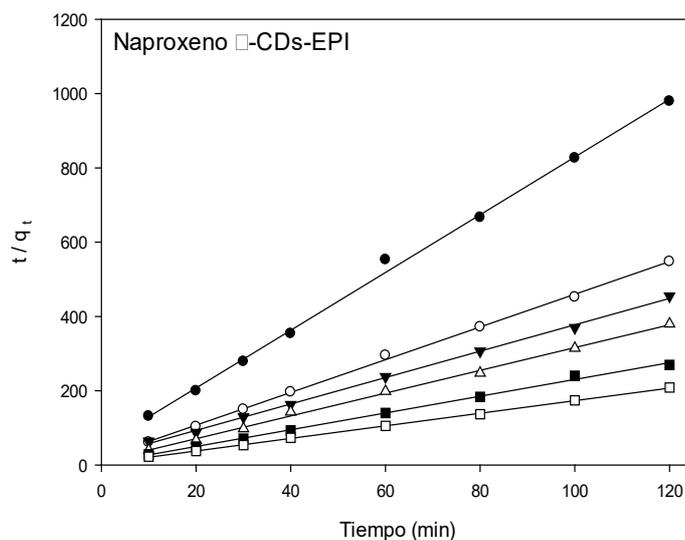


Figura 4.42. Pseudo segundo orden β -CDs-EPI y Naproxeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Con el objetivo de evaluar cuantitativamente la fiabilidad del ajuste de los datos de cada modelo cinético, se calculó una desviación estándar normalizada Δq , expresada en forma de porcentaje aplicando la ecuación 4.1:

$$\Delta q (\%) = 100 * \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n \left[\left(\frac{q_{t \text{ exp}} - q_{t \text{ cal}}}{q_{t \text{ exp}}} \right) \right]^2}{n - 1}} \quad (4.1)$$

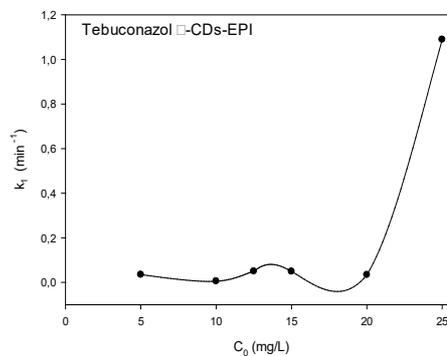
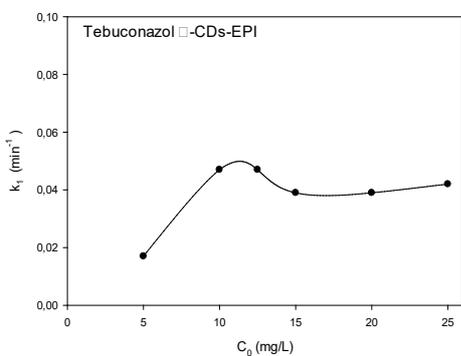
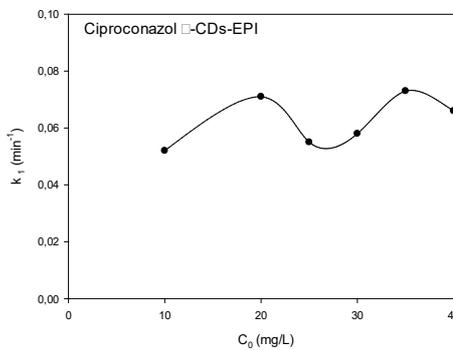
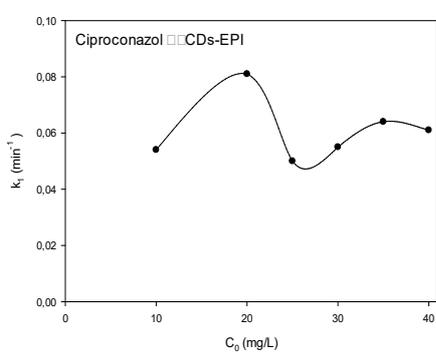
donde q_t experimental i , y $q_t i$, se refieren respectivamente a los valores experimentales y calculado para cada dato i , mientras que n es el número de datos (las diferentes concentraciones). Cuanto más bajos son los valores de Δq (%) mejor es el ajuste (**Tabla 4.24**). Los valores de q_t calculados mediante el modelo de pseudo primer orden son muy diferentes de los experimentales y los porcentajes de desviación estándar estuvieron entre 153,67 y 47,57 %, siendo el más bajo el obtenido para ciproconazol con el polímero de α -CDs. Sin embargo, para los datos obtenidos con el modelo de pseudo segundo orden, la desviación estándar obtenida es mucho menor en todos los casos, siendo el valor superior obtenido 6,87% para acetaminofén. En algunos casos como hidroclorotiazida y ciproconazol con el polímero de β -CDs el valor de desviación estándar es 0, ya que los valores de q_e calculada y q_e experimental fueron idénticos.

Por lo tanto, estos resultados confirman que la adsorción en polímeros de CDs-EPI de los ocho CEs estudiados se ajusta al modelo cinético de pseudo segundo orden de Lagergren, lo que sugiere que la quimisorción puede ser el paso limitante de velocidad que controla el proceso de adsorción (Nasuha y col., 2010).

Con el fin de diferenciar los valores de las constantes obtenidas para los modelos de pseudo primer orden y de pseudo segundo orden, k_1 y k_2 se representaron frente a las concentraciones iniciales de los CEs estudiados. Tal y como se muestra en las **Figuras 4.43 y 4.44**, en ninguno de los casos estudiados existió una relación lineal entre el valor de las constantes y la concentración inicial de CE.

Tabla 4.24. Datos de la Desviación estándar normalizada (Δq) para pseudo primer orden y pseudo segundo orden

CEs	Polímero	Δq (%) Pseudo 1º orden	Δq (%) Pseudo 2º orden
Ciproconazol	α -CDs-EPI	47,57	2,65
	β -CDs-EPI	76,22	0
Tebuconazol	α -CDs-EPI	63,51	4,20
	β -CDs-EPI	75,79	4,86
Acetaminofén	β -CDs-EPI	60,56	6,87
Furosemida	β -CDs-EPI	49,92	1,15
Hidroclorotiazida	β -CDs-EPI	153,67	0
Ibuprofeno	β -CDs-EPI	50,56	2,75
Ketoprofeno	β -CDs-EPI	86,7	4,32
Naproxeno	β -CDs-EPI	57,86	3,13



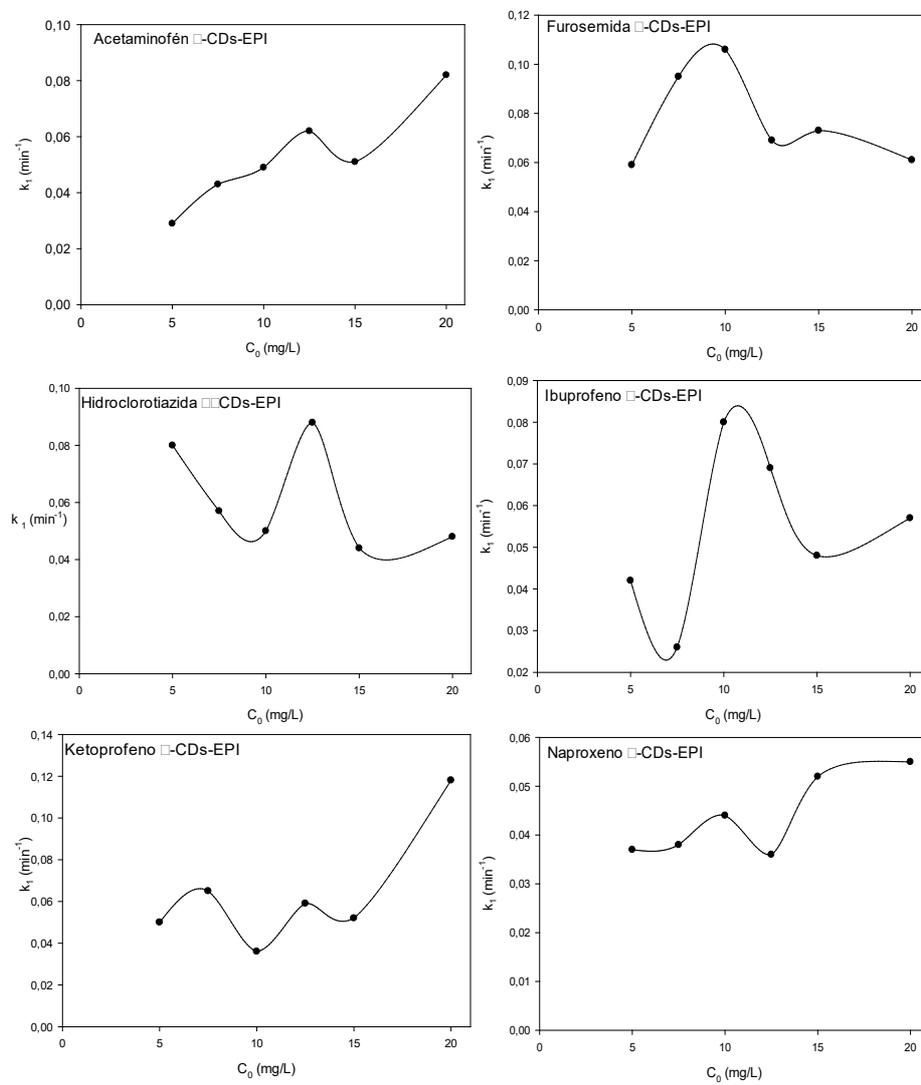
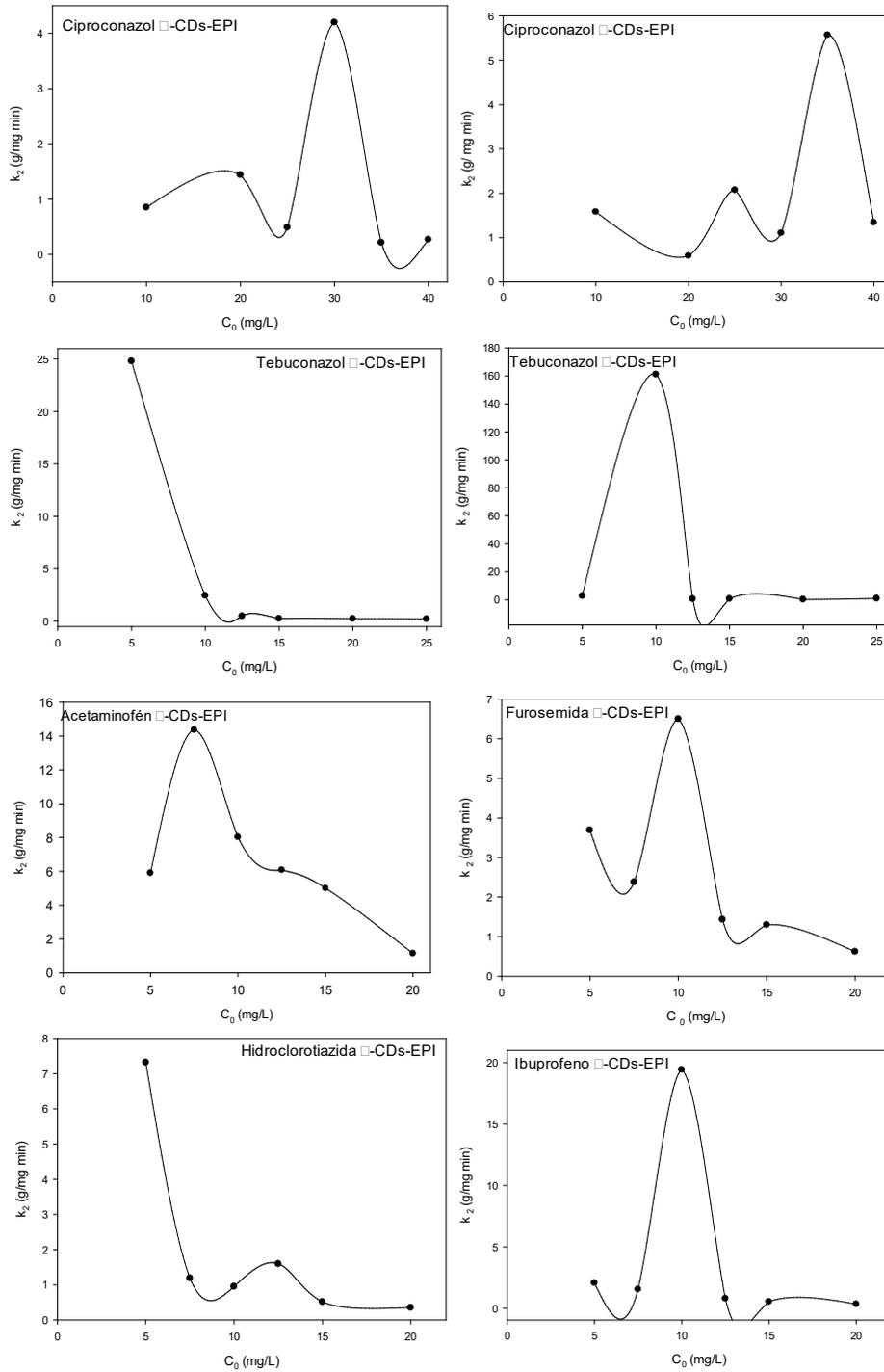


Figura 4.43. Representación gráfica de k_1 y la concentración inicial.



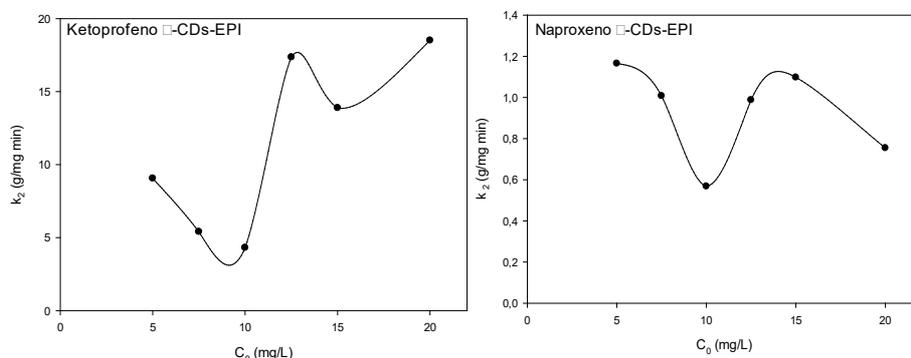


Figura 4.44. Representación gráfica de k_1 y la concentración inicial.

4.5.2.3. Modelo de difusión intrapartícula

El proceso de adsorción de CE en los polímeros de CDs-EPI consta de varias etapas como son: transporte de las moléculas de contaminante desde la disolución a la superficie del polímero y, posteriormente, difusión al interior de la red polimérica. Con los experimentos realizados se pudo estudiar si la incorporación del contaminante al interior del polímero determina o no la velocidad del proceso. Para ello se estudió el modelo de difusión intrapartícula, en el que se representó q_t frente a la raíz cuadrada del tiempo (**Figuras 4.45 a 4.52**). Los resultados de este modelo permiten determinar si la velocidad de difusión de las partículas de contaminante limita la velocidad de adsorción en la parte interna de los polímeros.

En las **Figuras 4.45 a 4.52**, se representó la cantidad de CE eliminado frente a la raíz cuadrado del tiempo para los polímeros y CE estudiados. Para ciproconazol y tebuconazol (**Figuras 4.45 y 4.46**) se pudieron distinguir dos zonas: al principio una zona más curvada y posteriormente una zona estable que se corresponde con la difusión intrapartícula. Para furosemida, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno los resultados son muy parecidos (**Figuras 4.48, 4.50 y 4.52**). En cambio, para hidroclorotiazida, se observó una subida lineal al principio y posteriormente una meseta, sobre todo en las concentraciones más elevadas (15 y 20 mg/L) (**Figura 4.49**). La etapa de meseta significa que la adsorción por difusión intrapartícula comienza a descender porque no hay suficiente contaminante disponible.

La constante de difusión intrapartícula (k_i) está determinada por la pendiente de la zona lineal. El intercepto de cada curva (C) es proporcional al

espesor de la capa límite. Las **Tablas 4.25 a 4.32** muestran los valores de la constante de difusión intrapartícula para cada CE. Estos datos muestran que el valor de k_i aumenta con la concentración de CE, salvo alguna excepción.

Los valores de R^2 obtenidos con este modelo cinético fueron muy desiguales entre las concentraciones estudiadas para los diferentes CEs. Como se observa en las **Figuras 4.45 a 4.52**, los resultados no pasan por el origen y los rangos de los interceptos fueron variables para cada polímero. En el caso de ciproconazol, para α -CDs-EPI fue de 0,193 a 1,099 mg/g y para β -CDs-EPI entre 0,277 y 1,288 mg/g. Para tebuconazol el rango fue de 0,012 a 0,493 mg/g para α -CDs-EPI, y para β -CDs-EPI entre 0,102 y 0,852 mg/g, rango similar al de ciproconazol. En el caso de acetaminofén fue de 0,061 a 0,378 mg/g. Para los diuréticos furosemida e hidroclorotiazida y con β -CDs-EPI los valores fueron de 0,102 a 0,455 mg/g y de 0,077 a 0,359 mg/g, respectivamente. Para ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno con β -CDs-EPI los valores de intercepto fueron de 0,051 a 0,412 mg/g, de 0,109 a 0,432 mg/g y de 0,073 a 0,460, respectivamente. Estos resultados pusieron de manifiesto que en el proceso de adsorción está implicado el proceso de difusión intrapartícula pero que no es el único mecanismo implicado, existiendo otros mecanismos que también son relevantes en el proceso, como pueden ser: la formación de complejos de inclusión, adsorción en la superficie externa del polímero, intercambio iónico y la difusión al interior de la malla polimérica. El efecto del espesor de la capa límite, bien determinado por los valores obtenidos para $q_e(C)$, aumenta con el valor de C , es decir, el aumento de C indica cuanto CE se adsorbe en la capa límite. Los datos recogidos en las **Tablas 4.25 a 4.32**, muestran cómo el valor de q_e aumenta con la concentración de CE en todos los casos.

Tabla 4.25. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para ciproconazol para todos los polímeros usados

Co (mg/L)	Polímero α -CDs-EPI				Polímero β -CDs-EPI			
	Parámetros ciproconazol							
	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	K_i (mg/gm $\text{in}^{1/2}$)	R^2	$q_e(\text{exp})$	q_e (cal)	K_i (mg/gm in^{-1})	R^2
10	0,279	0,193	0,008	0,800	0,284	0,227	0,006	0,611
20	0,632	0,535	0,009	0,523	0,667	0,518	0,016	0,663
25	0,809	0,627	0,018	0,727	0,797	0,762	0,003	0,076
30	0,971	0,617	0,037	0,576	0,982	0,955	0,001	0,001
35	1,115	0,746	0,039	0,704	1,203	1,143	0,006	0,353
40	1,442	1,099	0,036	0,647	1,369	1,288	0,009	0,444

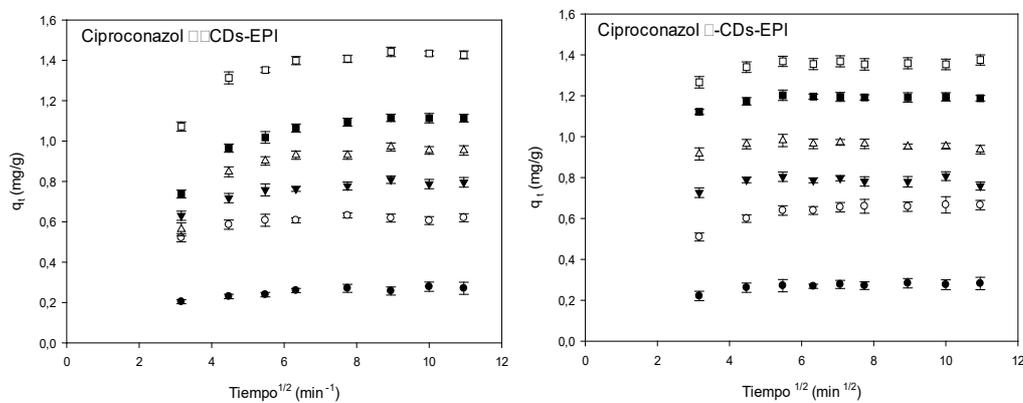


Figura 4.45. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para los polímeros estudiados a diferentes concentraciones de ciproconazol a diferentes concentraciones. 10 mg/L (●), 20 mg/L (○), 25 mg/L (▲), 30 mg/L (△), 35 mg/L (■), 40 mg/L (□).

Tabla 4.26. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para tebuconazol para todos los polímeros usados.

Co (mg/L)	Polímero α -CDs-EPI				Polímero β -CDs-EPI			
	Parámetros Tebuconazol							
	q_e (exp)	q_e (cal)	K_i (mg/gmin ^{1/2})	R^2	q_e (exp)	q_e (cal)	K_i (mg/gmi n ⁻¹)	R^2
5	0,063	0,012	0,006	0,735	0,127	0,102	0,002	0,227
10	0,221	0,150	0,006	0,378	0,318	0,297	0,002	0,113
12,5	0,377	0,223	0,015	0,714	0,444	0,367	0,007	0,290
15	0,448	0,221	0,022	0,860	0,553	0,453	0,010	0,744
20	0,611	0,387	0,023	0,763	0,690	0,672	0,001	0,013
25	0,813	0,493	0,094	0,949	0,959	0,852	0,010	0,570

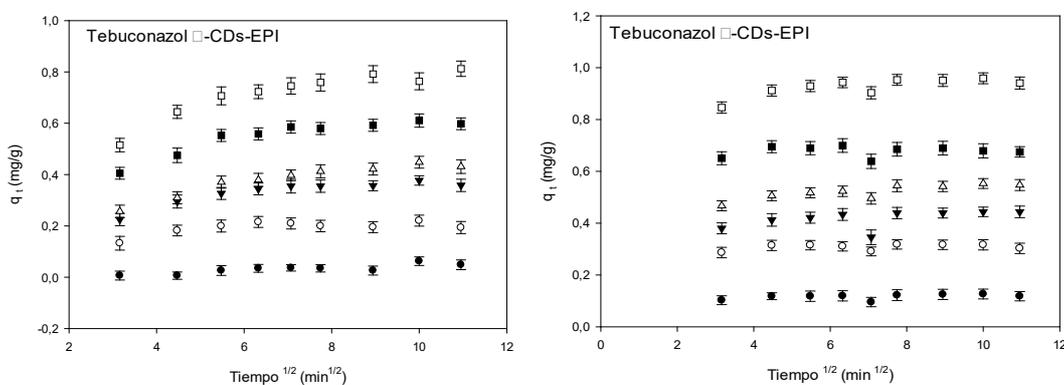


Figura 4.46. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para los polímeros estudiados a diferentes concentraciones de tebuconazol a diferentes concentraciones. 5 mg/L (\bullet), 10 mg/L (\circ), 12,5 mg/L (\blacktriangle), 15 mg/L (\triangle), 20 mg/L (\blacksquare), 25 mg/L (\square).

Tabla 4.27. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para acetaminofén para todos los polímeros usados.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros Acetaminofén				
Co (mg/L)	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$K_i(\text{mg/g min}^{1/2})$	R^2
5	0,088	0,061		0,373
7,5	0,144	0,122		0,149
10	0,199	0,172		0,399
12,5	0,249	0,234		0,022
15	0,324	0,287		0,384
20	0,436	0,378		0,754

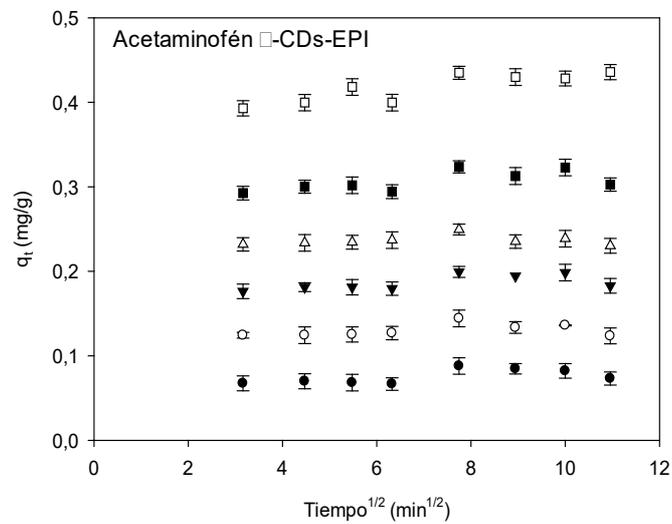


Figura 4.47. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI a diferentes concentraciones de acetaminofén a diferentes concentraciones. 5 mg/L (\bullet), 7,5 mg/L (\circ), 10 mg/L (\blacktriangle), 12,5 mg/L (\triangle), 15 mg/L (\blacksquare), 20 mg/L (\square).

Tabla 4.28. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para furosemida para todos los polímeros usados

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros Furosemida				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_i (mg/gmin ^{1/2})	R^2
5	0,126	0,102	0,002	0,602
7.5	0,208	0,168	0,004	0,576
10	0,275	0,249	0,003	0,470
12.5	0,35	0,283	0,007	0,701
15	0,419	0,336	0,009	0,639
20	0,588	0,455	0,014	0,715

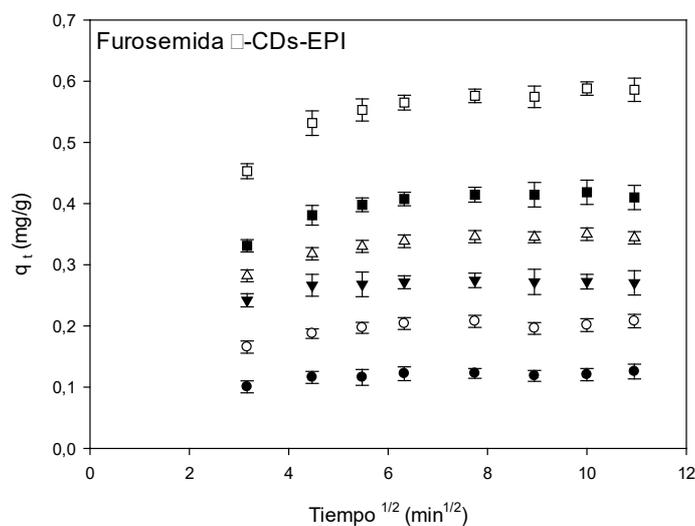


Figura 4.48. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI a diferentes concentraciones de furosemida a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7.5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12.5 mg/L (△), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.29. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para hidroclorotiazida para todos los polímeros usados.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros hidroclorotiazida				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_i (mg/gmin ^{1/2})	R^2
5	0,106	0,077	0,003	0,471
7.5	0,190	0,129	0,006	0,716
10	0,242	0,171	0,007	0,792
12.5	0,315	0,237	0,008	0,595
15	0,452	0,270	0,017	0,685
20	0,534	0,359	0,018	0,885

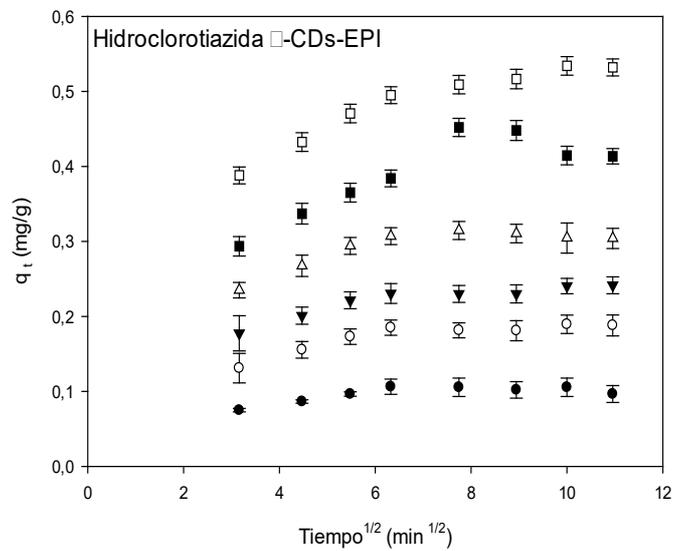


Figura 4.49. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI a diferentes concentraciones de hidroclorotiazida a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (△), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.30. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para ibuprofeno para todos los polímeros usados.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros ibuprofeno				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_i (mg/gmin ^{1/2})	R^2
5	0,081	0,051	0,003	0,532
7,5	0,1735	0,125	0,005	0,566
10	0,278	0,202	0,008	0,609
12,5	0,3515	0,237	0,012	0,685
15	0,442	0,306	0,014	0,748
20	0,607	0,412	0,020	0,799

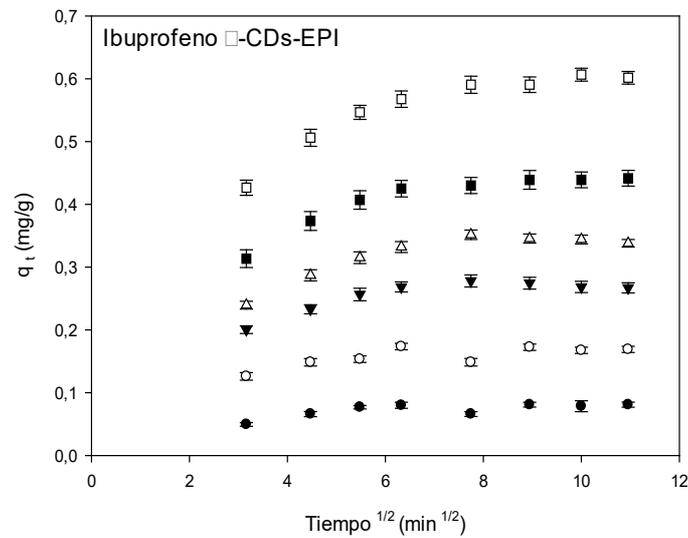


Figura 4.50. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI de ibuprofeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.31. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para Ketoprofeno para todos los polímeros usados.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros ketoprofeno				
Co (mg/L)	$q_e(\text{exp})$	$q_e(\text{cal})$	$K_i(\text{mg/gmin}^{1/2})$	R^2
5	0,120	0,109	0,001	0,114
7.5	0,191	0,180	0,001	0,024
10	0,271	0,233	0,003	0,440
12.5	0,325	0,294	0,003	0,000
15	0,377	0,347	0,003	0,192
20	0,483	0,432	0,005	0,298

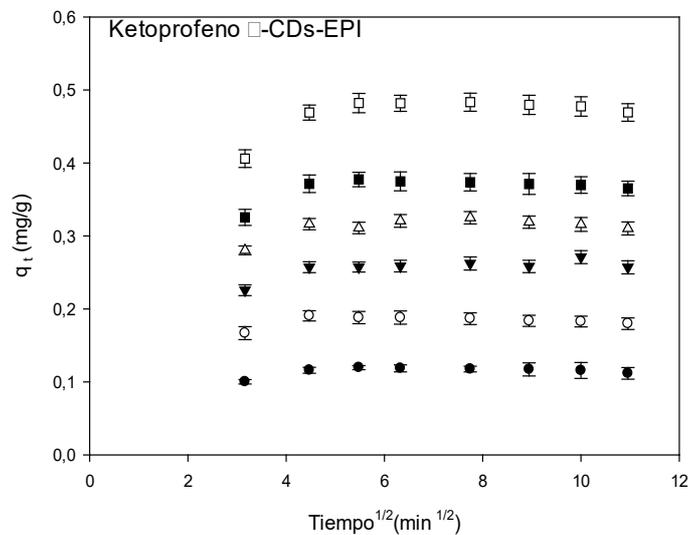


Figura 4.51. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI de ketoprofeno a diferentes concentraciones 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (△), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Tabla 4.32. k_i , R^2 y valores de q experimentales y calculados con el modelo de difusión intrapartícula para naproxeno para todos los polímeros usados.

Polímero β -CDs-EPI				
Parámetros naproxeno				
Co (mg/L)	q_e (exp)	q_e (cal)	K_i (mg/gmin ^{1/2})	R^2
5	0,123	0,073	0,005	0,784
7,5	0,221	0,158	0,006	0,821
10	0,271	0,158	0,011	0,720
12,5	0,324	0,251	0,007	0,581
15	0,446	0,358	0,008	0,580
20	0,586	0,460	0,013	0,622

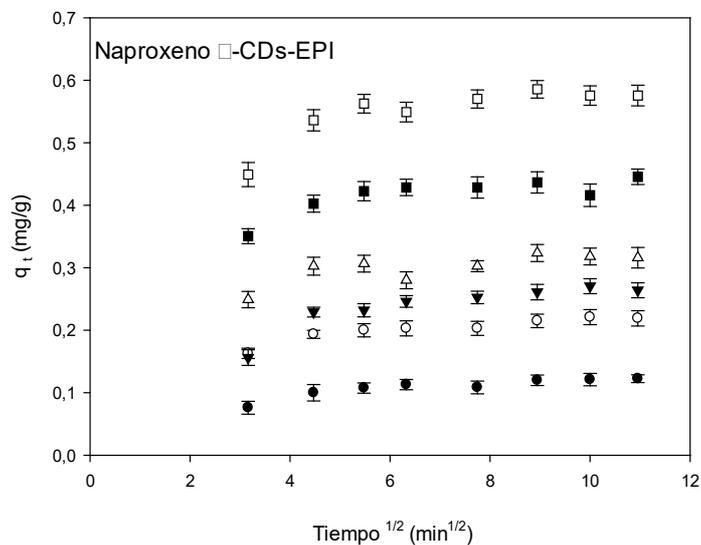


Figura 4.52. Representación gráfica del modelo de difusión intrapartícula para el polímero β -CDs-EPI concentraciones de naproxeno a diferentes concentraciones. 5 mg/L (●), 7,5 mg/L (○), 10 mg/L (▲), 12,5 mg/L (Δ), 15 mg/L (■), 20 mg/L (□).

Comparando los datos obtenidos en los tres modelos cinéticos que se han analizado en esta tesis, el modelo de pseudo segundo orden es el que mejores coeficientes de correlación mostró para todos los polímeros estudiados y las concentraciones analizadas de los diferentes CE. Además, este modelo estableció la mejor relación entre los valores de q_e calculados teóricamente y los valores de q_e obtenidos experimentalmente. Los resultados de este modelo de pseudo segundo orden coinciden con los recogidos en la bibliografía para la eliminación de algunos contaminantes con distintos polímeros de CDs de aguas residuales, como: plaguicidas (Liu y col., 2011; Romita y col., 2019), fármacos (Zhao y col., 2017; Rizzi y col., 2021) colorantes (Pellicer y col., 2018b; Pellicer y col., 2019; Murcia-Salvador y col., 2019).

4.5.3. Equilibrio de adsorción

El estudio de la distribución en el equilibrio de los contaminantes entre el polímero y la disolución se llevó a cabo aplicando diferentes modelos, como son: las isothermas de Freundlich, Langmuir y Tempkin.

4.5.3.1. *Isoterma de Freundlich*

La isoterma Freundlich es la representación gráfica del $\ln q_e$ frente al $\ln C_e$. Para los ocho contaminantes estudiados se obtuvo una representación lineal (**Figura 4.53**), a partir de la que se pueden calcular los parámetros: constante de Freundlich, K_F , n_F y el coeficiente de correlación R^2 .

Para ciproconazol y α -CDs-EPI la constante, K_F , tuvo un valor de 0,033 (L/g) (**Tabla 4.33**), y para β -CDs-EPI 0,038 (L/g). En el caso de tebuconazol el valor de K_F fue algo menor para α -CDs-EPI 0,002 (L/g) y también para β -CDs-EPI 0,026 (L/g). Respecto a los fármacos estudiados, para acetaminófen el valor de K_F fue de 0,020 (L/g) (**Tabla 4.33**); para el diurético hidroclorotiazida 0,029 (L/g), y para el otro diurético estudiado, furosemida, 0,044 (L/g), en ambos casos con β -CDs-EPI. En el caso de ibuprofeno y β -CDs-EPI el valor de K_F fue de 0,007 (L/g), el más bajo de los 3 antiinflamatorios estudiados; ya que para ketoprofeno fue de 0,051 (L/g) y para naproxeno 0,048 (L/g) (**Tabla 4.33**).

El otro parámetro analizado a partir de la representación gráfica fue el valor del exponente de la isoterma de Freundlich (n_F). El valor de n_F para ciproconazol fue de 0,685 y 0,708, para α y β , respectivamente. En el caso de tebuconazol el valor

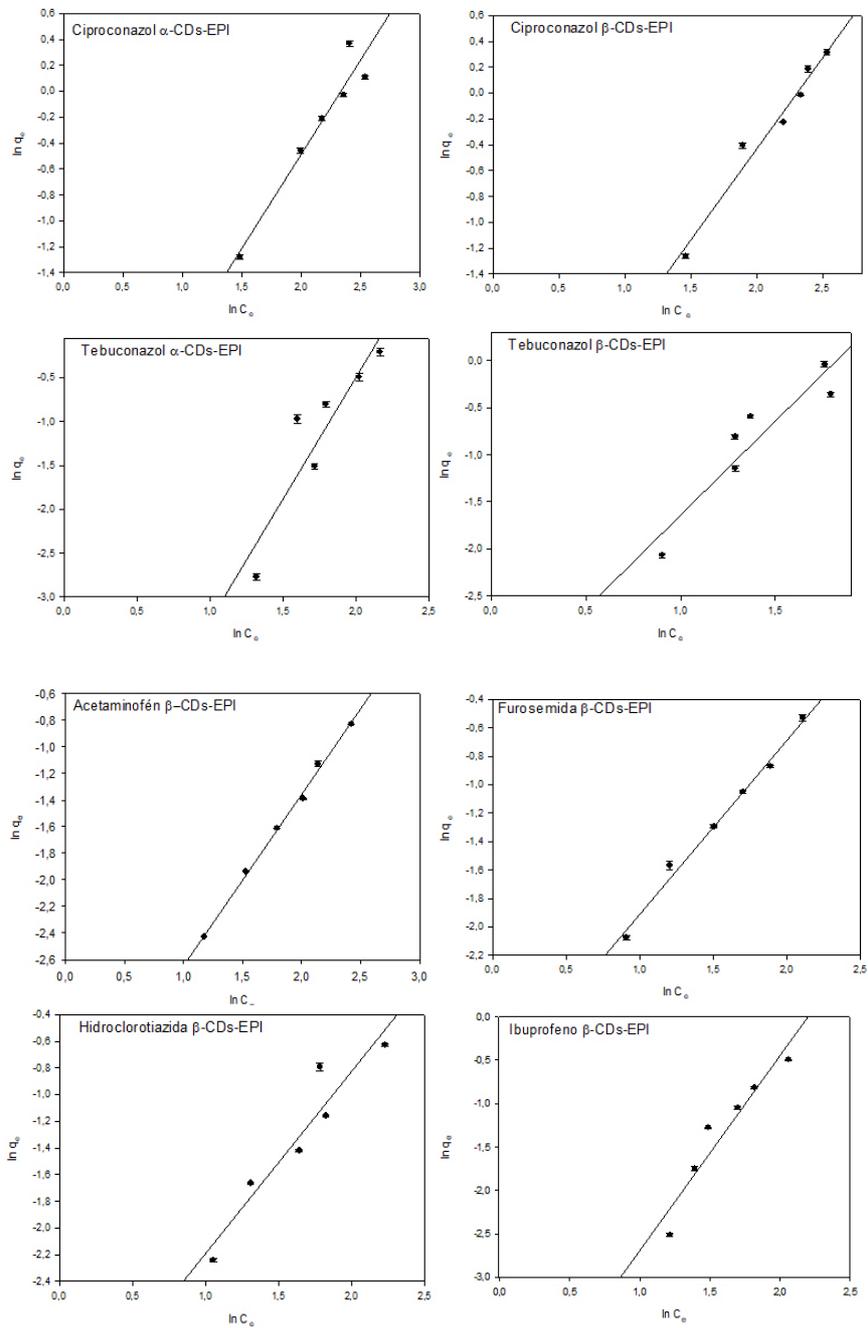
para α -CDs-EPI fue 0,36 y para β -CDs-EPI algo superior, 0,51. Para el polímero de β -CDs-EPI y acetaminofén el valor de n_F fue de 0,780, y para los diuréticos hidroclortotiazida y furosemida fue de 0,737 y 0,817, respectivamente. En el caso de ibuprofeno el valor de n_F fue 0,411 y para ketoprofeno y naproxeno fueron 1,003 y 0,599, respectivamente (**Tabla 4.33**).

En último lugar, los coeficientes de correlación (R^2) obtenidos para cada resultado fueron: ciproconazol con α -CDs-EPI 0,934 y con β -CDs-EPI 0,969. Para tebuconazol con α -CDs-EPI 0,833 y con β -CDs-EPI 0,875. En el caso de acetaminofén y β -CDs-EPI, 0,996, y para los diuréticos furosemida 0,991, e hidroclorotiazida 0,905. Para los antiinflamatorios ibuprofeno 0,908, ketoprofeno 0,965 y naproxeno 0,918. A la vista de todos estos valores, los datos experimentales se ajusta bien a este modelo, ya que excepto en el caso de tebuconazol, en todos los demás CEs estudiados los valores de R^2 son superiores a 0,9.

Así, un mejor funcionamiento del modelo de Freundlich es común en los estudios de adsorción de contaminantes en polímeros de CDs y EPI, debido a que el mecanismo de adsorción es complejo, puesto que se produce por quimisorción además de fisisorción (Rizzi y col., 2018). El proceso de adsorción como ya se ha comentado se caracteriza por la formación de complejos de inclusión consecuencia de la interacción entre los contaminantes, las CDs del polímero y las moléculas de agua, estos complejos pueden ser total o parciales. Sin embargo, la adsorción no se explica sólo por la inclusión de los CEs en las cavidades de las CDs. La red polimérica tridimensional que se forma en la reacción de reticulación añade la posibilidad de que los CEs difundan e interactúen con ella debido al carácter de elevada porosidad del adsorbente.

Tabla 4.33. Tabla con los parámetros obtenidos para la Isoterma de Freundlich.

Freundlich			
CE	Parámetros	Polímero α -CDs-EPI	Polímero β -CDs-EPI
Ciproconazol	K_F	0,033	0,038
	n_F	0,685	0,708
	R^2	0,934	0,969
Tebuconazol	K_F	0,002	0,026
	n_F	0,36	0,501
	R^2	0,833	0,875
Acetaminofén	K_F		0,020
	n_F		0,780
	R^2		0,996
Furosemide	K_F		0,044
	n_F		0,817
	R^2		0,991
Hidroclorotiazida	K_F		0,029
	n_F		0,737
	R^2		0,905
Ibuprofeno	K_F		0,007
	n_F		0,411
	R^2		0,908
Ketoprofeno	K_F		0,051
	n_F		1,003
	R^2		0,965
Naproxeno	K_F		0,048
	n_F		0,599
	R^2		0,918



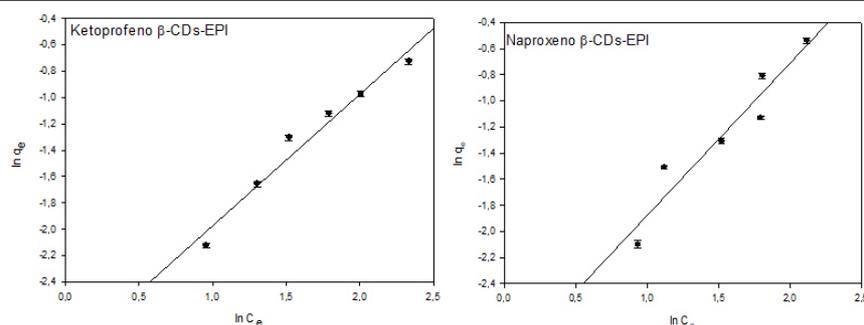


Figura 4.53 Representación gráfica de la isoterma de Freundlich para los CE estudiados.

4.5.3.2. Isoterma de Langmuir

Con los datos obtenidos experimentalmente también se llevaron a cabo los ajustes a la isoterma de Langmuir. Esta isoterma consiste en la representación de C_e/q_e frente a C_e . En todos los casos esta representación dio lugar a una línea recta, siendo la pendiente a_L/K_L , y $1/K_L$ corresponde al intercepto. La división de las dos constantes del modelo K_L/a_L da como resultado el parámetro más importante de este modelo q_{max} (mg/g), que es la capacidad máxima de adsorción del polímero. La **Tabla 4.34** recogen los valores de todas las constantes y parámetros obtenidos para cada contaminante para la isoterma de Langmuir.

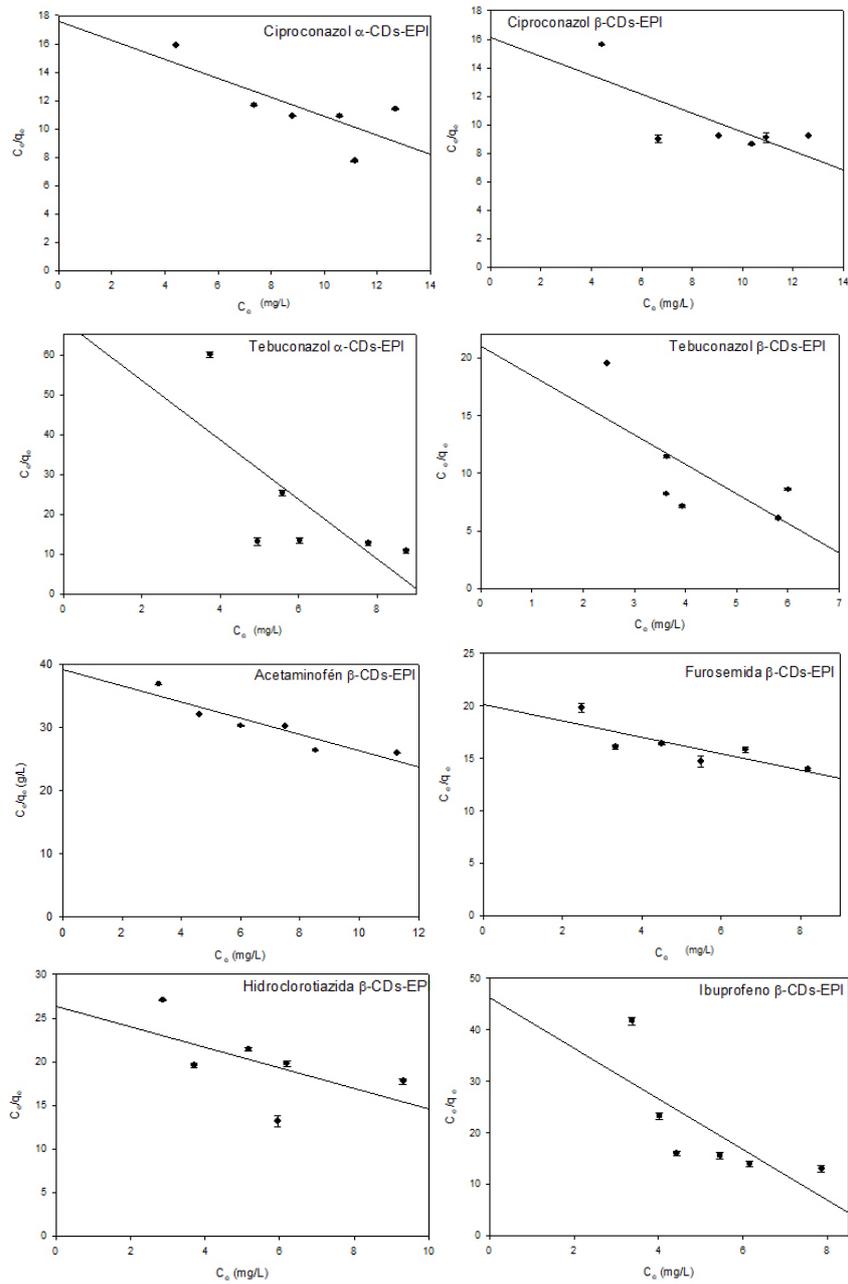
Si comparamos los valores obtenidos de q_{max} para el polímero β-CDs-EPI de todos los contaminantes estudiados, el valor máximo obtenido fue para el ketoprofeno (3,24 mg/g), seguido de naproxeno (1,594 mg/g). Los diuréticos hidroclorotiazida y furosemida presentaron valores de q_{max} de 0,848 y 0,774 mg/g, respectivamente. Acetaminofén presentó un valor de q_{max} de 0,788 mg/g, y en el caso del ibuprofeno se obtuvo el menor valor de q_{max} de todos los contaminantes estudiados (0,203 mg/g). Los fungicidas, ciproconazol y tebuconazol mostraron unos valores de q_{max} de 0,666 y 0,392 mg/g, respectivamente. En el caso de los fungicidas para α-CDs-EPI los valores de q_{max} fueron muy diferentes entre ellos, siendo el de ciproconazol 1,5 mg/g y el de tebuconazol 0,134 mg/g. Analizando todos estos valores, ketoprofeno es el fármaco que presentó mejor capacidad de adsorción de todos los CE estudiados para el polímero de β-CDs-EPI y ciproconazol para el polímero de α-CDs-EPI (**Figura 4.54**).

Tabla 4.34. Parámetros Isoterma de Langmuir para CE y polímeros ensayados.

Isoterma de Langmuir			
CE	Parámetros	Polímero α -CDs-EPI	Polímero β -CDs-EPI
Ciproconazol	q_{\max}	1,5	0,66
	K_L	0,057	0,062
	a_L	0,038	0,094
	ΔG	-18026,009	-18129,629
	R^2	0,580	0,543
	R_L	0,724-0,396	0,515-0,210
Tebuconazol	q_{\max}	0,134	0,392
	K_L	0,015	0,048
	a_L	0,109	0,122
	ΔG	-14268,856	-18136,578
	R^2	0,516	0,514
	R_L	0,647-0,268	0,622-0,248
Acetaminofén	q_{\max}		0,788
	K_L		0,026
	a_L		0,033
	ΔG		-13955,799
	R^2		0,856
	R_L		0,858-0,602
Furosemida	q_{\max}		0,774
	K_L		0,050
	a_L		0,039
	ΔG		-16919,810
	R^2		0,656
	R_L		0,838-0,564
Hidroclorotiazida	q_{\max}		0,848
	K_L		0,038
	a_L		0,045
	ΔG		-16730,651

	R^2	0,344
	R_L	0,817-0,527
Ibuprofeno	Q_{max}	0,203
	K_L	0,022
	a_L	0,107
	ΔG	-15889,983
	R^2	0,542
	R_L	0,653-0,320
	Ketoprofeno	Q_{max}
K_L		20,576
a_L		6,010
ΔG		-34946,836
R^2		0,036
R_L		0,032-0,008
Naproxeno	Q_{max}	1,594
	K_L	0,051
	a_L	0,032
	ΔG	-16803,123
	R^2	0,208
	R_L	0,862-0,609

A diferencia de lo que ocurría en la isoterma de Freundlich, los valores obtenidos para el coeficiente de regresión (R^2) para Langmuir fueron mucho menores en todos los casos, lo que significa que los datos no se ajustan bien a esta isoterma.



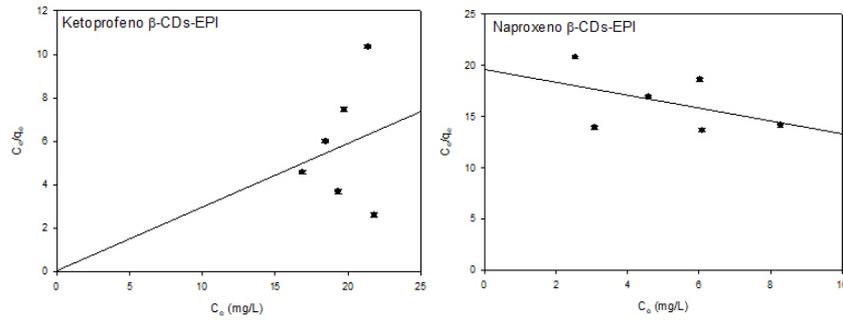
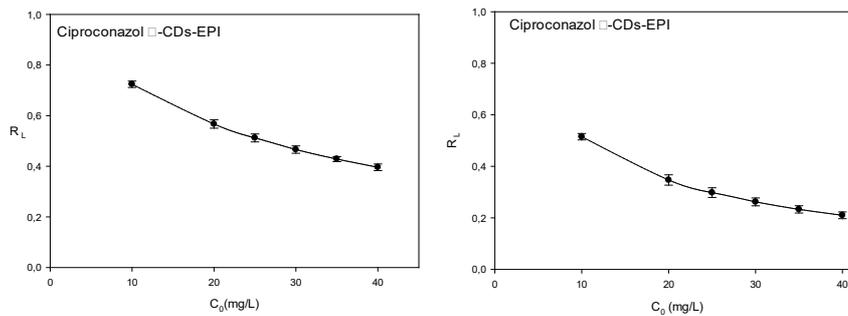


Figura 4.54. Representación gráfica de la isoterma de Langmuir para el polímero de β -CDs-EPI y los diferentes contaminantes estudiados.

Además, con la isoterma de Langmuir se analizó si el proceso es favorable o no a través del factor de separación (R_L), que es una constante adimensional. Cuando los valores de R_L están entre 0 y 1, el proceso de adsorción es favorable. En la **Figura 4.55** se muestran los resultados obtenidos para los dos fitosanitarios estudiados con α -CDs-EPI y β -CDs-EPI y para los seis fármacos estudiados con β -CDs-EPI. En las diferentes figuras se observó que las concentraciones más bajas de CE se corresponden con los valores más elevados de R_L , lo que indicó que el proceso de adsorción es más favorable en estas condiciones.



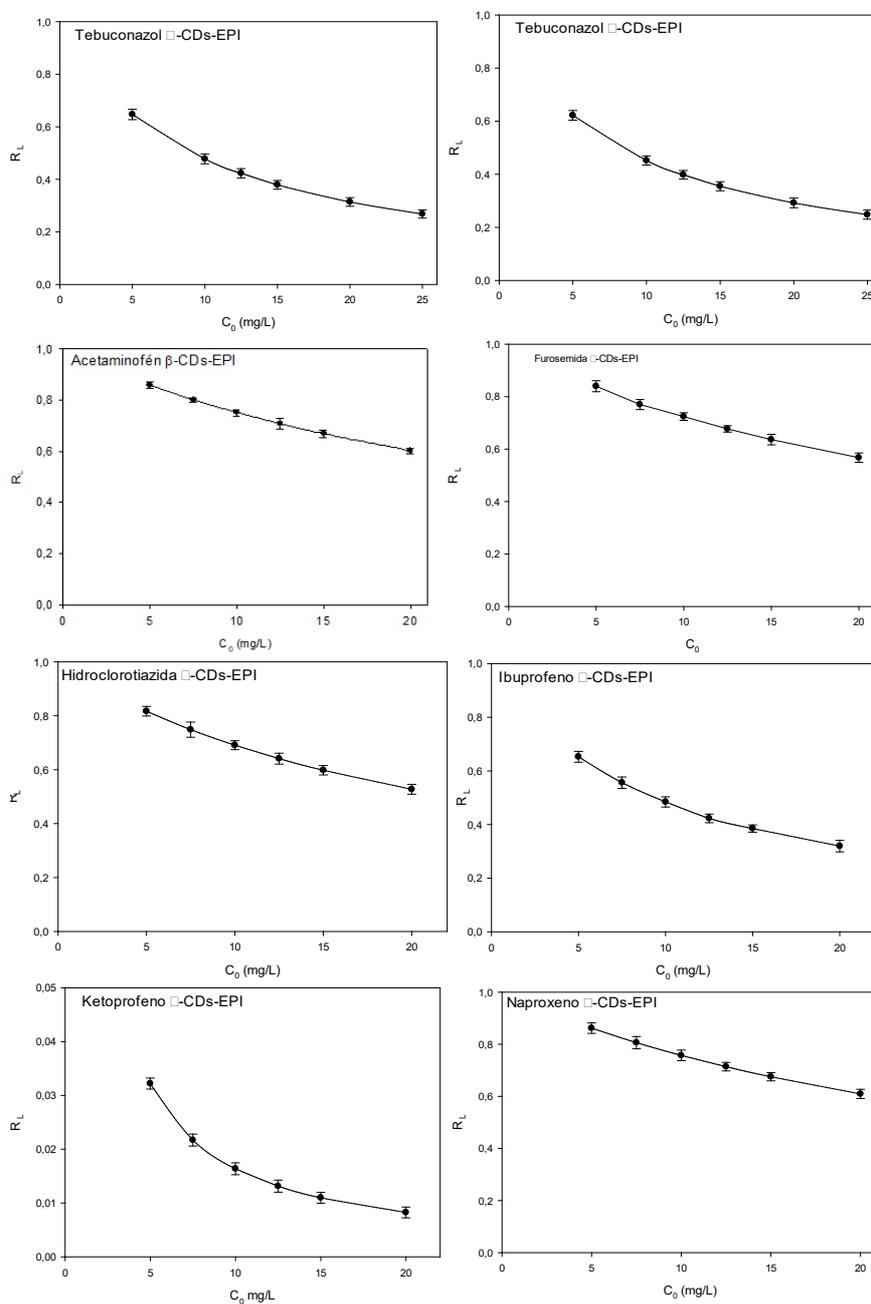


Figura 4.55. Representación gráfica del Factor de separación para los polímeros estudiados y los diferentes contaminantes.

4.5.3.3. *Isoterma de Tempkin*

En último lugar, se analizaron los datos experimentales de equilibrio mediante el ajuste a la isoterma de Tempkin. El modelo de Tempkin está definido por la ecuación (2.17). En ella se asume la disminución lineal del calor de adsorción de todas las moléculas que se encuentran en la capa externa como consecuencia de las interacciones que ocurren entre el polímero y el contaminante. Además, el proceso de adsorción se caracteriza por presentar una distribución uniforme de las energías de enlace hasta que se alcanza un máximo.

En la **Figura 4.56**, se muestra la representación lineal de la isoterma de Tempkin, y para ello se representó q_e frente a $\ln C_e$. Con el intercepto y la pendiente de la ecuación de la recta, se obtiene los parámetros b_T y a_T , respectivamente. La **Tabla 4.35**, recoge los valores obtenidos para todos estos parámetros, además del coeficiente de regresión.

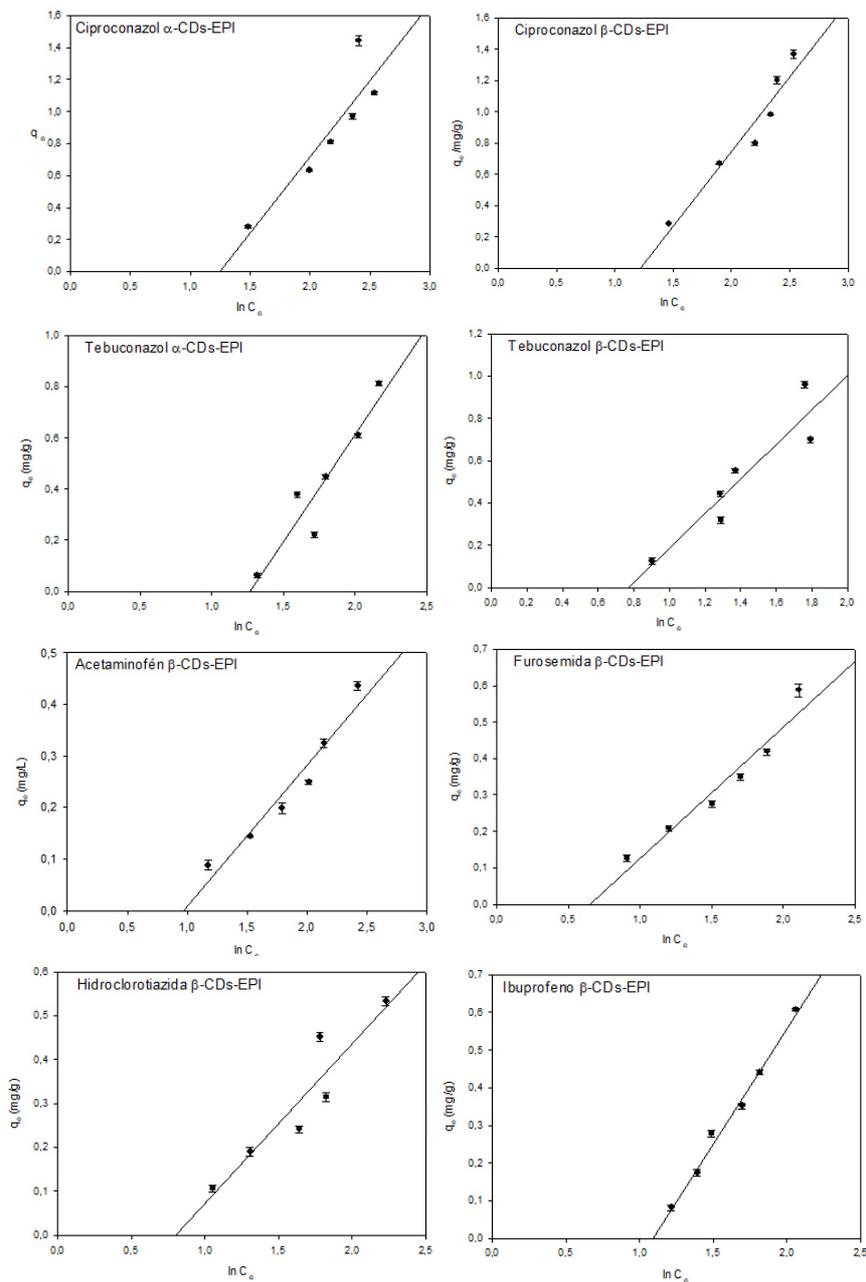
Está descrito en la bibliografía que con la isoterma de Tempkin, para el mecanismo de intercambio iónico el rango de energías de enlace se encuentra entre 8 y 16 kJ/mol, en cambio para el proceso de adsorción físico los valores son inferiores a -40 kJ/mol (Hu y col., 2011). Para α -CDs-EPI los valores obtenidos fueron 2,608 y 2,955 kJ/mol para ciproconazol y tebuconazol, respectivamente. Para β -CDs-EPI y ciproconazol el valor fue ligeramente inferior (2,594 kJ/mol) al obtenido para tebuconazol (3,042 kJ/mol). Para acetaminofén el valor obtenido fue de 8,302 kJ/mol. Para furosemida e hidroclorotiazida, los valores obtenidos fueron 6,890 y 6,790 kJ/mol, respectivamente. Para ibuprofeno el valor fue menor que los anteriores, 4,052 kJ/mol; y para ketoprofeno y naproxeno 8,663 kJ/mol y 8,896 kJ/mol, respectivamente (**Tabla 4.35**). Estos resultados indicaron la implicación de procesos físicos y de químicos en el proceso de adsorción.

Tabla 4.35. *Parámetros para Isoterma de Tempkin de los CE estudiados.*

Isoterma de Tempkin			
CE	Parámetros	Polímero α -CDs-EPI	Polímero β -CDs-EPI
Ciproconazol	a_T	0,288	0,297
	b_T	2,602	2,594
	R^2	0,817	0,935
Tebuconazol	a_T	0,281	0,770
	b_T	2,955	3,042
	R^2	0,892	0,867
Acetaminofén	a_T		0,380
	b_T		8,302
	R^2		0,942
Furosemida	a_T		0,525
	b_T		6,890
	R^2		0,943
Hidroclorotiazida	a_T		0,448
	b_T		6,79
	R^2		0,872
Ibuprofeno	a_T		0,337
	b_T		4,052
	R^2		0,990
Ketoprofeno	a_T		0,588
	b_T		8,663
	R^2		0,993
Naproxeno	a_T		0,743
	b_T		8,963
	R^2		0,765

Finalmente, en referencia al coeficiente de regresión (R^2) para la isoterma de Tempkin, el valor más bajo (0,765) el más bajo se obtuvo para naproxeno y el máximo para ketoprofeno (0,993). Los resultados obtenidos para esta isoterma

fueron buenos, pero los datos experimentales se ajustaron mejor para la isoterma de Freundlich.



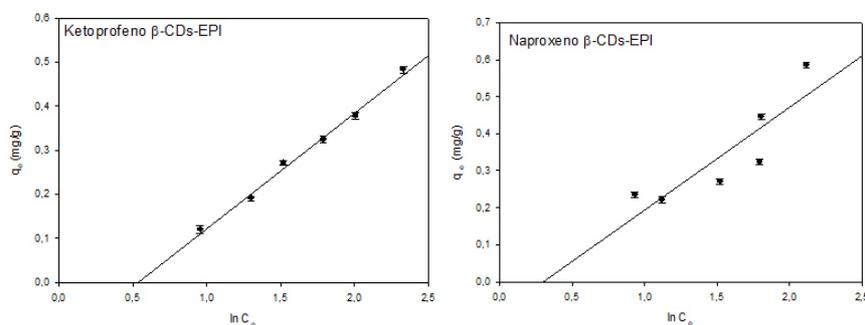


Figura 4.56. Representación gráfica de la isoterma de Tempkin para el polímero de β -CDs-EPI y Naproxeno.

4.6. ESTUDIO TERMODINÁMICO

La energía libre de Gibbs del proceso de adsorción se calculó a 25 °C con las ecuaciones 2.18 y 2.19.

Los valores obtenidos fueron de -18.026,009 y 18.129,629 para ciproconazol y los polímeros α -CDs-EPI y β -CDs-EPI, respectivamente. En el caso de tebuconazol y α -CDs-EPI de -14.268,856 y para β -CDs-EPI de 18.136,578. Para los antihipertensivos, furosemida e hidroclorotiazida de -16.919,81 y -16.730,651, respectivamente. Para acetaminofén y β -CDs-EPI de -13.955,799. Para ibuprofeno y naproxeno y el polímero de β -CDs-EPI de -15.889,983 y -16.803,123, respectivamente. Finalmente, para ketoprofeno fue de -34.946,836. Los valores negativos de ΔG° ponen de manifiesto que el proceso de adsorción de los polímeros de CDs y los CEs ensayados es espontáneo, lo que reafirma la afinidad de los polímeros por estos CEs. Los valores negativos se observaron en todos los casos estudiados.

4.7. ESTUDIOS DE CAPACIDAD DE ADSORCIÓN EN PROTOTIPO SEMIINDUSTRIAL

Una vez analizados todos los resultados de adsorción en batch de los polímeros sintetizados, fue el polímero de β -CDs-EPI el seleccionado para adsorber los fármacos y fitosanitarios estudiados. También se estudió en batch la desorción del polímero, eligiendo por sus características el tampón acetato sódico 220 mM pH 4.0 para determinar su vida útil. Además, con la evaluación de las cinéticas de adsorción con los modelos de pseudo primer orden, pseudo segundo orden y de difusión intrapartícula; y del estudio del equilibrio de adsorción con las diferentes isotermas, pudimos comprender los procesos físico-químicos implicados en el proceso de adsorción.

Para validar los datos obtenidos en el proceso de adsorción en batch, pero trabajando en continuo, y valorar si es posible la aplicación de esta tecnología para tratar los efluentes de una EDAR, la empresa Hidrotec diseñó y construyó un prototipo a escala laboratorio (**Figura 4.57**).

Para la validación del prototipo a escala laboratorio se emplearon los mismos contaminantes que se habían estudiado en batch y el polímero de β -CDs-EPI.

Utilizando el prototipo se estudió la adsorción del fitosanitario ciproconazol. El ensayo se realizó partiendo de una disolución de ciproconazol de 7 mg/L y los resultados de adsorción obtenidos superaron el 90% en todos los tiempos de contacto ensayados, 3, 5 y 10 min. Estos resultados son mejores que los obtenidos en los ensayos en batch para este mismo polímero y contaminante. Para el contaminante acetaminofén el ensayo se realizó con una disolución de mg/L. A los 3 minutos de tiempo de contacto con el polímero se consiguió la máxima adsorción superior al 77%, para tiempos de contacto superiores (5 y 10 min), la adsorción no superó el 72%.

En el caso de hidroclorotiazida, el ensayo se realizó partiendo de una disolución de 5 mg/L. A los 3 min de tiempo de contacto se obtuvo el mayor porcentaje de adsorción, superior al 65%, disminuyendo al aumentar el tiempo de contacto (48% a los 5 y 40% a los 10 min). Estos resultados también fueron superiores a los obtenidos en batch. Para furosemida los resultados obtenidos para

los tres tiempos de contacto estudiados no superaron el 30% de adsorción, siendo a los 3 min cuando se eliminó más contaminante (27%), la concentración de furosemida empleada en este ensayo también fue de 5 mg/L. Finalmente, para el antibiótico ciprofloxacino se obtuvo una adsorción cercana al 50% de la concentración inicial (4,68 mg/L) a los 3 min de tiempo de contacto, disminuyendo para tiempos superiores (36% a los 5 min y 24% a los 10 min) (**Figura 4.57**).



Figura 4.57. Prototipo a escala laboratorio con el que se realizaron los ensayos en continuo.

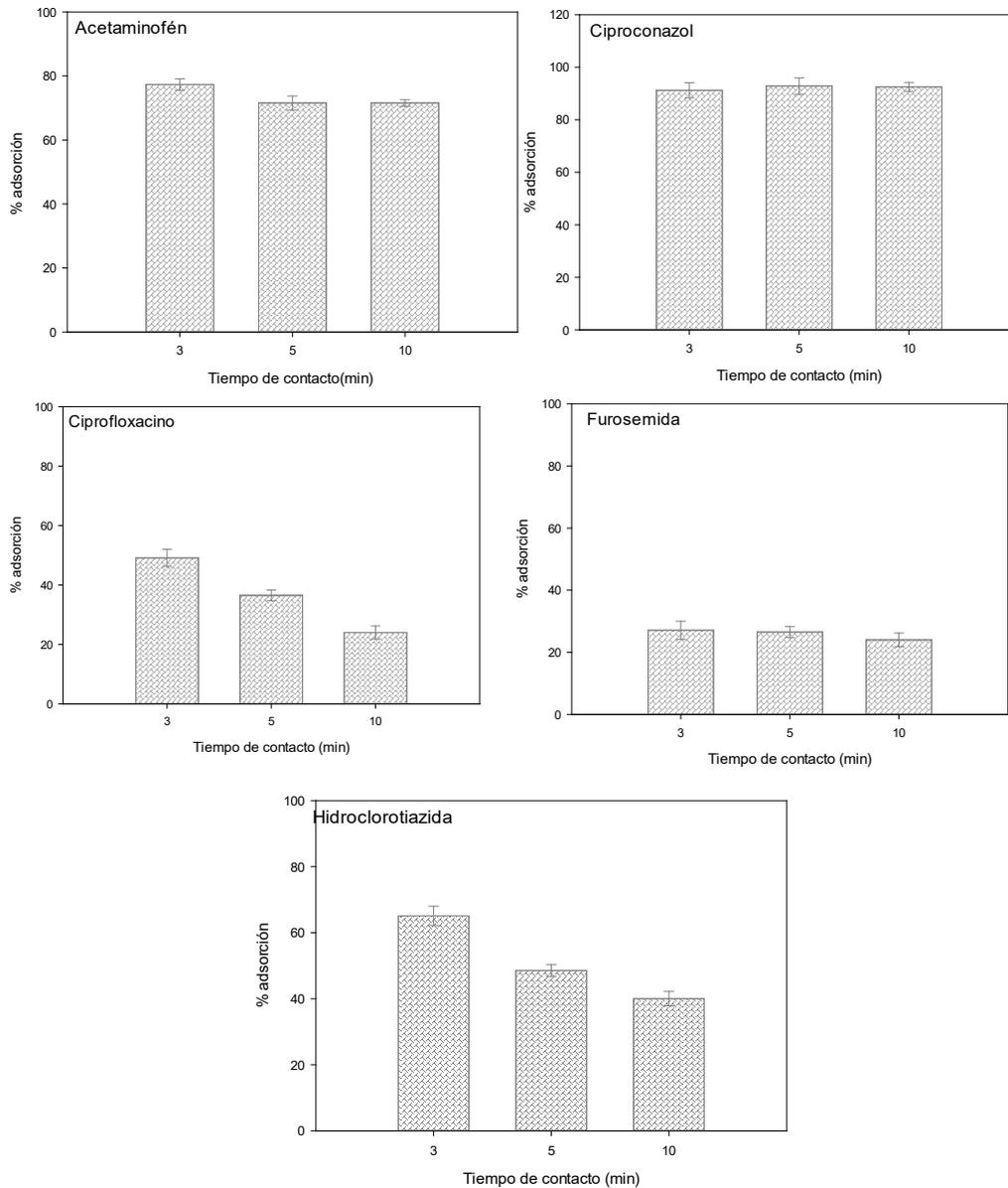


Figura 4.58. Representación gráfica de la adsorción con polímero de β -CDs-EPI y los diferentes contaminantes empleados.

Adicionalmente a los ensayos realizados en el prototipo con cada CE por separado, se realizó un ensayo partiendo de una disolución combinada de dos CE: un fitosanitario, ciproconazol; y un fármaco, acetaminofén. Dados los buenos resultados obtenidos en tiempos cortos para la adsorción de los contaminantes analizados de forma individual, se redujeron los tiempos de contacto para el

análisis de la mezcla a 3 y 5 minutos. En el caso de los dos contaminantes empleados la adsorción fue superior al 50%, sin embargo, los resultados fueron menos eficaces que los obtenidos de forma individual, en el caso de ciproconazol 80% y en el caso de acetaminofén 70% (**Figura 4.59**). Este efecto podría ser debido a la competencia entre los diferentes CE por los sitios de unión disponibles en el polímero para ser ocupados por dichos contaminantes.

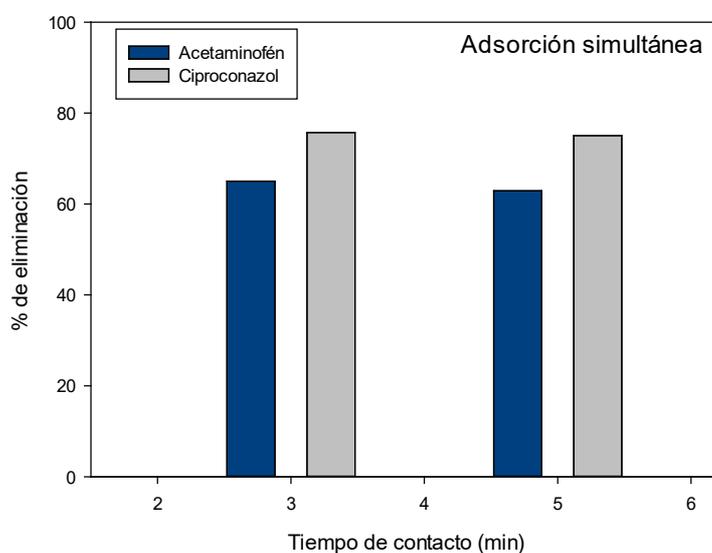


Figura 4.59. Representación gráfica de la adsorción simultánea de acetaminofén y ciproconazol.

7.2. Desorción en continuo

Para llevar a cabo la desorción de los contaminantes y, llevar a cabo la regeneración del polímero, se empleó una disolución de tampón acetato sódico 220 mM, pH 4.0. Los tiempos de contacto empleados para realizar la desorción fueron 3 y 5 min. En el caso de furosemdida, con 5 min de tiempo de contacto se consiguió hasta un 97% de desorción del contaminante y en tan sólo 3 minutos se desorbió el 70% (**Figura 4.60**). En el caso de hidroclorotiazida se obtuvieron valores de desorción superiores al 65% en los dos tiempos de contacto estudiados. Con estos datos de desorción se puso de manifiesto que el polímero puede ser regenerado en continuo para ser reutilizado, al igual que se determinó en los estudios llevados a cabo en batch.

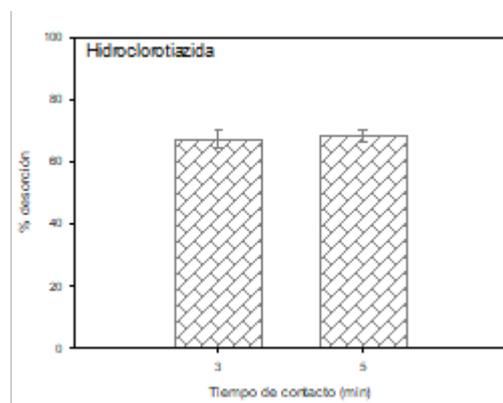


Figura. 4.60. Representación gráfica de desorción prototipo de hidroclorotiazida.

Capítulo V. CONCLUSIONES

V. CONCLUSIONES

Los estudios llevados a cabo en la presente Tesis Doctoral han dado lugar a las siguientes conclusiones:

1. Los polímeros de CDs-EPI son eficaces para retirar CE (fármacos y fitosanitarios) de las aguas residuales, siendo los polímeros de β -CDs-EPI los más eficientes, además de ser los más rentables económicamente hablando.
2. La detección de CE (antibióticos y fitosanitarios) en las EDARs de la Región de Murcia pone de manifiesto que los tratamientos empleados en la actualidad para descontaminar aguas residuales no son suficientes para su completa eliminación, lo que puede tener una repercusión negativa en los ecosistemas y la salud de las personas.
3. Los polímeros de CDs-EPI se pueden emplear con éxito para la eliminación de los fármacos: acetaminofén, furosemida, hidroclorotiazida, ibuprofeno, ketoprofeno y naproxeno; y los fitosanitarios: ciproconazol y tebuconazol. Los estudios cinéticos realizados demuestran que los procesos de adsorción de CE en los polímeros de CDs-EPI, son rápidos y uniformes, y que la quimisorción y la difusión intrapartícula son los mecanismos implicados en el proceso de adsorción. El polímero de CDs se pudo reutilizar hasta 10 veces en el caso de la eliminación de ibuprofeno, eliminando totalmente la ecotoxicidad de este fármaco.
4. El diseño de un proceso combinado y secuencial de adsorción de CE con polímeros de β -CDs-EPI y la posterior degradación fotolítica de los remanentes tras la adsorción en el agua, redujo la concentración de CEs presentes en los efluentes de las EDARs en un 77% (promedio). Se ha demostrado que el % de eliminación depende de varios parámetros combinados del adsorbente y los CEs, como son: la polaridad, el tamaño, la estereoquímica y las interacciones específicas

entre cada CE y la red polimérica tridimensional. Tras la aplicación de los pulsos de luz, la degradación de los CE se elevó hasta el 91% en algunos casos. Este proceso fotolítico mejoró su rendimiento con el uso previo del polímero de β -CDs-EPI, ahorrando tiempo, energía y costes.

5. El proceso de adsorción desarrollado a escala de laboratorio es escalable a un prototipo semiindustrial. Los CE eliminados al utilizar el prototipo fueron acetaminofén y ciproconazol, con unos % de eliminación de 65,01 y 75,72 de forma simultánea. El proceso de regeneración del polímero también ha resultado eficaz en el prototipo semiindustrial.

**Capítulo VI. REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS**

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdel-Halim, E.S., Al-Deyab, S.S., Alfaifi, A.Y.A. Cotton fabric finished with β -cyclodextrin: Inclusion ability toward antimicrobial agent. (2014). *Carbohydrate Polymers*, 102, 550-556.
- Abdel-Mohdy, F.A., Fouda, M.M., Rehan, M.F., Aly, A.S. (2008). Repellency of controlled-release treated cotton fabrics based on cypermethrin and pallethrin. *Carbohydrate Polymers*. 73, 92-97.
- Abdoh, A. A., El-Barghouthi, M. I., Zughul, M. B., Davies, J. E., & Badwan, A. A. (2007). Changes in the conformational structure, microscopic and macroscopic pKas of meloxicam on complexation with natural and modified cyclodextrins. *Die Pharmazie-An International Journal of Pharmaceutical Sciences*, 62(1), 55-59
- Abujazar, M. S. S., Karağaç, S. U., Amr, S. S. A., Alazaiza, M. Y., & Bashir, M. J. (2022). Recent advancement in the application of hybrid coagulants in coagulation-flocculation of wastewater: A review. *Journal of Cleaner Production*, 131133.
- Ahluwalia, S. S., & Goyal, D. (2007). Microbial and plant derived biomass for removal of heavy metals from wastewater. *Bioresource technology*, 98(12), 2243-2257.
- Ahsan, M. A., Islam, M. T., Hernandez, C., Castro, E., Katla, S. K., Kim, H., ... & Noveron, J. C. (2018). Biomass conversion of saw dust to a functionalized carbonaceous materials for the removal of Tetracycline, Sulfamethoxazole and Bisphenol A from water. *Journal of environmental chemical engineering*, 6(4), 4329-4338.
- Alemu, T., Mekonnen, A., & Leta, S. (2019). Integrated tannery wastewater treatment for effluent reuse for irrigation: Encouraging water efficiency and sustainable development in developing countries. *Journal of Water Process Engineering*, 30, 100514.
- Ali, A. S., El-Aassar, M. R., Hashem, F. S., & Moussa, N. A. (2019). Surface modified of cellulose acetate electrospun nanofibers by polyaniline/ β -cyclodextrin

- composite for removal of cationic dye from aqueous medium. *Fibers and Polymers*, 20(10), 2057-2069.
- Akar, S. T., San, E., & Akar, T. (2016). Chitosan–alunite composite: an effective dye remover with high sorption, regeneration and application potential. *Carbohydrate polymers*, 143, 318-326.
- Al Omari, M. M., Zughul, M. B., Davies, J. E. D., & Badwan, A. A. (2006a). Sildenafil/cyclodextrin complexation: Stability constants, thermodynamics, and guest–host interactions probed by ¹H NMR and molecular modeling studies. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 41(3), 857-865.
- Al Omari, M. M., Zughul, M. B., Davies, J. E. D., & Badwan, A. A. (2006b). Effect of buffer species on the inclusion complexation of acidic drug celecoxib with cyclodextrin in solution. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 55(3), 247-254.
- Allahyari, S., Zahednezhad, F., Khatami, M., Hashemzadeh, N., Zakeri-Milani, P., & Trotta, F. (2021). Cyclodextrin nanosponges as potential anticancer drug delivery systems to be introduced into the market, compared with liposomes. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 102931.
- Alonso, L., Cuesta, P., Fontecha, J., Juarez, M. & Gilliland, S. E. (2009). Use of β -cyclodextrin to decrease the level of cholesterol in milk fat. *Journal of Dairy Science*, 92(3), 863–869.
- Alonso, L., Fox, P. F., Calvo, M. V., & Fontecha, J. (2018). Effect of beta cyclodextrin on the reduction of cholesterol in Ewe’s milk Manchego cheese. *Molecules*, 23(7), 1789.
- Alonso, L., Calvo, M. V., & Fontecha, J. (2019). The influence of β -cyclodextrin on the reduction of cholesterol content in egg and duck liver pate. *Foods*, 8(7), 241.
- Alsaibee, A., Smith, B. J., Xiao, L., Ling, Y., Helbling, D. E., & Dichtel, W. R. (2016). Rapid removal of organic micropollutants from water by a porous β -cyclodextrin polymer. *Nature*, 529(7585), 190-194.
- Anand, R., Malanga, M., Manet, I., Manoli, F., Tuza, K., Aykaç, A., Ladaviere, C., Vargas_berenguel, A., Gref, R., & Monti, S. (2013). Citric acid– γ -cyclodextrin crosslinked oligomers as carriers for doxorubicin delivery. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 12(10), 1841-1854.

- Anceschi, A., Caldera, F., Bertasa, M., Cecone, C., Trotta, F., Bracco, P., Zanetti, M., Malandrino, M., Mallon, P.E., & Scalarone, D. (2020). New poly (β -Cyclodextrin)/poly (vinyl alcohol) electrospun sub-micrometric fibers and their potential application for wastewater treatments. *Nanomaterials*, 10(3), 482.
- Andreaus, J., Dalmolin, M.C., de Oliveira, I.B., Barcellos, I.O (2010). Applications of cyclodextrins in textil processes. *Quimica Nova*, 33, 929-937.
- Arias, M. J., Coderch, L., Martí, M., Alonso, C., García Carmona, O., García Carmona, C., & Maesta, F. (2018). Vehiculation of active principles as a way to create smart and biofunctional textiles. *Materials*, 11(11), 2152.
- Araújo, L. D. S. S., Lazzara, G., & Chiappisi, L. (2021). Cyclodextrin/surfactant inclusion complexes: An integrated view of their thermodynamic and structural properties. *Advances in Colloid and Interface Science*, 102375.
- Ares, A. M., Muiño, R., Costoya, A., Lorenzo, R. A., Concheiro, A., Carro, A. M., & Alvarez-Lorenzo, C. (2019). Cyclodextrin-functionalized cellulose filter paper for selective capture of diclofenac. *Carbohydrate polymers*, 220, 43-52.
- Arima, H., Motoyama, K., & Irie, T. (2011). Recent findings on safety profiles of cyclodextrins, cyclodextrin conjugates, and polypseudorotaxanes. *Cyclodextrins in pharmaceuticals, cosmetics and biomedicine*, 91-122.
- Arima, H., Hayashi, Y., Higashi, T., & Motoyama, K. (2015). Recent advances in cyclodextrin delivery techniques. *Expert opinion on drug delivery*, 12(9), 1425-1441.
- Arima, H., Motoyama, K., & Higashi, T. (2017). Potential use of cyclodextrins as drug carriers and active pharmaceutical ingredients. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 65(4), 341-348.
- Artiss, J. D., Brogan, K., Brucal, M., Moghaddam, M., & Jen, K. L. C. (2006). The effects of a new soluble dietary fiber on weight gain and selected blood parameters in rats. *Metabolism*, 55(2), 195-202.
- Arora, A., & Damodaran, S. (2010). Competitive binding of off-flavor compounds with soy protein and β -cyclodextrin in a ternary system: a model study. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 87(6), 673-679.
- Atta, A. M., Moustafa, Y. M., Ezzat, A. O., & Hashem, A. I. (2020). Novel magnetic silica-ionic liquid nanocomposites for wastewater treatment. *Nanomaterials*, 10(1), 71.

- Ayawei, N., Ebelegi, A. N., & Wankasi, D. (2017). Modelling and interpretation of adsorption isotherms. *Journal of chemistry*, 2017.
- Azizi, N., Abdelkader, M. B., Chevalier, Y., & Majdoub, M. (2019). New β -Cyclodextrin-Based Microcapsules for Textiles Uses. *Fibers and Polymers*, 20(4), 683-689.
- Bacakova, L., Vandrovcova, M., Kopova, I., & Jirka, I. (2018). Applications of zeolites in biotechnology and medicine—a review. *Biomaterials science*, 6(5), 974-989.
- Badruddoza, A. Z. M., Shawon, Z. B. Z., Tay, W. J. D., Hidajat, K., & Uddin, M. S. (2013). Fe₃O₄/cyclodextrin polymer nanocomposites for selective heavy metals removal from industrial wastewater. *Carbohydrate polymers*, 91(1), 322-332.
- Bajpai, M., Gupta, P., Bajpai, S.K. (2010). Silver (I) ions loaded cyclodextrins-grafted-cotton fabric with excellent antimicrobial property. *Fibers polymers*. 11, 8-13.
- Barbato, F., Cappello, B., La Rotonda, M. I., Miro, A., & Quaglia, F. (2003). Diclofenac β -cyclodextrin binary systems: a study in solution and in the solid state. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 46(3), 179-185.
- Bautista Villarreal, M., Gallardo Rivera, C. T., García Márquez, E., Rodríguez Rodríguez, J., Núñez González, M. A., Chávez Montes, A., & Báez González, J. G. (2018). Comparative Reduction of Egg Yolk Cholesterol Using Anionic Chelating Agents. *Molecules*, 23(12), 3204.
- Benkovics, G., Fejős, I., Darcsi, A., Varga, E., Malanga, M., Fenyvesi, É., Sohajda, T., Szente, L., Béni, S., & Szemán, J. (2016). Single-isomer carboxymethyl- γ -cyclodextrin as chiral resolving agent for capillary electrophoresis. *Journal of Chromatography A*, 1467, 445-453.
- Bezerra, F. M., Carmona, Ó. G., Carmona, C. G., Plath, A. M. S., & Lis, M. (2019). Biofunctional wool using β -cyclodextrins as vehiculizer of citronella oil. *Process biochemistry*, 77, 151-158.
- Bezerra, F.M., Lis, M. J., Firmino, H. B., Dias sa Silva, J.G., Curto Valle, R.D.C.S., Borges Valle, J.A., Scacchetti F.A.P., Tessaro, A.L. (2020.) The Role of β -Cyclodextrin in the Textile Industry. *Molecules*, 25 (16), 3624.

- Bhaskara-Amrit, U.R., Agrawal, P.B., Warmoeskerken, M.M., 2011. Applications of β -cyclodextrins in textiles. *Autex research Journal* 11, 94–101. *Bilensoy, E.* (Ed.). (2011).
- Bilal, M., Shah, J. A., Ashfaq, T., Gardazi, S. M. H., Tahir, A. A., Pervez, A., Haroon, H., & Mahmood, Q. (2013). Waste biomass adsorbents for copper removal from industrial wastewater—a review. *Journal of hazardous materials*, 263, 322-333.
- Bilensoy, E. (Ed.). (2011). Cyclodextrins in pharmaceuticals, cosmetics, and biomedicine: current and future industrial applications. John Wiley & Sons.
- Binello, A., Robaldo, B., Barge, A., Cavalli, R., & Cravotto, G. (2008). Synthesis of cyclodextrin-based polymers and their use as debittering agents. *Journal of applied polymer science*, 107(4), 2549-2557.
- Blanchemain, N., Karrouit, Y., Tabary, N., Bria, M., Neut, C., Hildebrand, H. F., Siepmann, J., & Martel, B. (2012). Comparative study of vascular prostheses coated with polycyclodextrins for controlled ciprofloxacin release. *Carbohydrate polymers*, 90(4), 1695-1703.
- Brewster, M. E., & Loftsson, T. (2007). Cyclodextrins as pharmaceutical solubilizers. *Advanced drug delivery reviews*, 59(7), 645-666.
- Brown, P. A., Gill, S. A., & Allen, S. J. (2000). Metal removal from wastewater using peat. *Water research*, 34(16), 3907-3916.
- BOE.es- Código de Aguas Normativa Estatal (<https://www.boe.es/legislacion/codigos/codigo.php?id=032> Codigo de Aguas Normativa Estatal&modo=1)
- Booij, L. H. D. J. (2009). Cyclodextrins and the emergence of sugammadex. *Anaesthesia*, 64, 31-37.
- Buschmann, H. J., Denter, U., Knittel, D., & Schollmeyer, E. (1998). The use of cyclodextrins in textile processes—an overview. *Journal of the Textile Institute*, 89(3), 554-561.
- Buschmann, H.J., Schollmeyer, E. (2020). Applications of cyclodextrins in cosmetic products: a review. *Journal of Cosmetic Science*, 53, 185-192.
- Cabrales, L., Abidi, N., Hammond, A., (2012). Cotton Fabric Functionalization with cyclodextrins. *Surfaces*, 6, 14.

- Cai, W., Sun, T., Shao, X., & Chipot, C. (2008). Can the anomalous aqueous solubility of β -cyclodextrin be explained by its hydration free energy alone? *Physical Chemistry Chemical Physics*, 10(22), 3236-3243.
- Caldera, F., Tannous, M., Cavalli, R., Zanetti, M., & Trotta, F. (2017). Evolution of cyclodextrin nanosponges. *International journal of pharmaceutics*, 531(2), 470-479.
- Cameron-Smith, D., Albert, B. B., & Cutfield, W. S. (2015). Fishing for answers: is oxidation of fish oil supplements a problem? *Journal of nutritional science*, 4.
- Campos-Mañas, M., Fabregat-Safont, D., Hernández, F., de Rijke, E., de Voogt, P., van Wezel, A., & Bijlsma, L. (2022). Analytical research of pesticide biomarkers in wastewater with application to study spatial differences in human exposure. *Chemosphere*, 307, 135684.
- Cao, L., Li, Z., Xiang, S., Huang, Z., Ruan, R., & Liu, Y. (2019). Preparation and characteristics of bentonite-zeolite adsorbent and its application in swine wastewater. *Bioresource technology*, 284, 448-455.
- Cappello, B., Di Maio, C., Iervolino, M., & Miro, A. (2006). Improvement of solubility and stability of valsartan by hydroxypropyl- β -cyclodextrin. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 54(3-4), 289
- Carpignano, R., Parlati, S., Piccinini, P., Savarino, P., De Giorgi, M. R., & Fochi, R. (2010). Use of β -cyclodextrin in the dyeing of polyester with low environmental impact. *Coloration Technology*, 126(4), 201-208.
- Ceccone, C., Caldera, F., Trotta, F., Bracco, P., & Zanetti, M. (2018). Controlled release of DEET loaded on fibrous mats from electrospun PMDA/cyclodextrin polymer. *Molecules*, 23(7), 1694.
- Chang, Y. S., Au, P. I., Mubarak, N. M., Khalid, M., Jagadish, P., Walvekar, R., & Abdullah, E. C. (2020). Adsorption of Cu (II) and Ni (II) ions from wastewater onto bentonite and bentonite/GO composite. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(26), 33270-33296.
- Chen, G. (2004). Electrochemical technologies in wastewater treatment. *Separation and purification Technology*, 38(1), 11-41.
- Chen, J., Pu, Y., Wang, C., Han, J., Zhong, Y., & Liu, K. (2018a). Synthesis of a novel nanosilica-supported poly β -cyclodextrin sorbent and its properties for the

- removal of dyes from aqueous solution. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 538, 808-817.
- Chen, J. Y., Cao, S. R., Xi, C. X., Chen, Y., Li, X. L., Zhang, L., Wang, G.M., & Chen, Z. Q. (2018b). A novel magnetic β -cyclodextrin modified graphene oxide adsorbent with high recognition capability for 5 plant growth regulators. *Food chemistry*, 239, 911-919.
- Chen, B., Chen, S., Zhao, H., Liu, Y., Long, F., & Pan, X. (2019). A versatile β -cyclodextrin and polyethyleneimine bi-functionalized magnetic nanoadsorbent for simultaneous capture of methyl orange and Pb (II) from complex wastewater. *Chemosphere*, 216, 605-616.
- Chen, Y., Ma, Y., Lu, W., Guo, Y., Zhu, Y., Lu, H., & Song, Y. (2018c). Environmentally friendly gelatin/ β -cyclodextrin composite fiber adsorbents for the efficient removal of dyes from wastewater. *Molecules*, 23(10), 2473.
- Chen, B., Chen, S., Zhao, H., Liu, Y., Long, F., & Pan, X. (2019). A versatile β -cyclodextrin and polyethyleneimine bi-functionalized magnetic nanoadsorbent for simultaneous capture of methyl orange and Pb (II) from complex wastewater. *Chemosphere*, 216, 605-616.
- Chen, F., Wang, Y., Xie, X., Chen, M., & Li, W. (2014). TDDFT study of UV-vis spectra of permethrin, cypermethrin and their beta-cyclodextrin inclusion complexes: A comparison of dispersion correction DFT (DFT-D3) and DFT. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 128, 461-467.
- Chen, H., Zhou, Y., Wang, J., Lu, J., & Zhou, Y. (2020). Polydopamine modified cyclodextrin polymer as efficient adsorbent for removing cationic dyes and Cu²⁺. *Journal of hazardous materials*, 389, 121897.
- Chen, Y., Lin, M., & Zhuang, D. (2022). Wastewater treatment and emerging contaminants: Bibliometric analysis. *Chemosphere*, 133932.
- Chiban, M., Zerbet, M., Carja, G., & Sinan, F. (2012). Application of low-cost adsorbents for arsenic removal: A review. *Journal of Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 4(5), 91-102.
- Chiu, K. W., Robson, S., Devi, J. L., Woodward, A., & Whitem, T. (2016). The cardiopulmonary effects and quality of anesthesia after induction with

- alfaxalone in 2-hydroxypropy- β -cyclodextrin in dogs and cats: a systematic review. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 39(6), 525-538.
- Chodankar, D., Vora, A., & Kanhed, A. (2021). β -cyclodextrin and its derivatives: application in wastewater treatment. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-20.
- Choudri, B. S., Al-Awadhi, T., Charabi, Y., & Al-Nasiri, N. (2020). Wastewater treatment, reuse, and disposal-associated effects on environment and health. *Water Environment Research*, 92(10), 1595-1602.
- Cirri, M., Maestrelli, F., Mennini, N., Mannelli, L. D. C., Micheli, L., Ghelardini, C., & Mura, P. (2020). Development of a stable oral pediatric solution of hydrochlorothiazide by the combined use of cyclodextrins and hydrophilic polymers. *International Journal of Pharmaceutics*, 587, 119692
- Clem, V., & de Mendonça, H. V. (2022). Ozone reactor combined with ultrafiltration membrane: A new tertiary wastewater treatment system for reuse purpose. *Journal of Environmental Management*, 315, 115166.
- Cox, M., Négrel, P., & Yurramendi, L. (2007). Industrial liquid effluents. *INASMET Tecnalia*, San Sebastian, 283.
- Cravotto, G., Beltramo, L., Sapino, S., Binello, A., Carlotti, M.E. (2011). A new cyclodextrin-grafted viscose loaded with aescin formulations for cosmeto-textile approach to chronic venous insufficiency. *Journal Materials Science: Materials in Medicine*. 22, 2387-2395
- Crini, G. (2003). Studies on adsorption of dyes on beta-cyclodextrin polymer. *Bioresource technology*, 90(2), 193-198.
- Crini, G. (2005). Recent developments in polysaccharide-based materials used as adsorbents in wastewater treatment. *Progress in polymer science*, 30(1), 38-70.
- Crini, G. (2006). Non-conventional low-cost adsorbents for dye removal: a review. *Bioresource technology*, 97(9), 1061-1085.
- Crini, G., 2014. Review: a history of cyclodextrins. *Chemical reviews* 114, 10940–10975.
- Crini, G. (2020a). The contribution of Franz Schardinger to cyclodextrins: a tribute on the occasion of the centenary of his death. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 97(1), 19-28.
- Crini, G. (2020b). Water-Insoluble Cyclodextrin-Epichlorohydrin Polymers. In *The History of Cyclodextrins* (pp. 345-394). Springer, Cham.

- Crini, G. (2021). Cyclodextrin–epichlorohydrin polymers synthesis, characterization and applications to wastewater treatment: a review. *Environmental Chemistry Letters*, 1-21.
- Crini, G., & Badot, P. M. (Eds.). (2010). Sorption processes and pollution: conventional and non-conventional sorbents for pollutant removal from wastewaters. Presses Univ. Franche-Comté.
- Crini, G., Bradu, C., Fourmentin, M., Cosentino, C., Ribeiro, A. R. L., & Morin-Crini, N. (2021b). Sorption of 4-n-nonylphenol, 4-n-octylphenol, and 4-tert-octylphenol on cyclodextrin polymers. *Environmental Science and Pollution Research*, 1-11.
- Crini, G., French, A. D., Kainuma, K., Jane, J. L., & Szente, L. (2021). Contributions of Dexter French (1918-1981) to cycloamylose/cyclodextrin and starch science. *Carbohydrate Polymers*, 117620.
- Crini, G., Fourmentin, S., Fenyvesi, É., Torri, G., Fourmentin, M., & Morin-Crini, N. (2018). Cyclodextrins, from molecules to applications. *Environmental chemistry letters*, 16(4), 1361-1375.
- Crini, G., & Lichtfouse, E. (2019a). Advantages and disadvantages of techniques used for wastewater treatment. *Environmental Chemistry Letters*, 17(1), 145-155.
- Crini, G., Lichtfouse, E., Wilson, L. D., & Morin-Crini, N. (2019b). Conventional and non-conventional adsorbents for wastewater treatment. *Environmental Chemistry Letters*, 17(1), 195-213.
- Crini, G., & Morcellet, M. (2002). Synthesis and applications of adsorbents containing cyclodextrins. *Journal of Separation Science*, 25(13), 789-813.
- Comerford, K. B., Artiss, J. D., Jen, K. L. C., & Karakas, S. E. (2011). The beneficial effects α -cyclodextrin on blood lipids and weight loss in healthy humans. *Obesity*, 19(6), 1200-1204.
- Dąbrowski, A. (2001). Adsorption—from theory to practice. *Advances in colloid and interface science*, 93(1-3), 135-224.
- Damodaran, S., & Arora, A. (2013). Off-flavor precursors in soy protein isolate and novel strategies for their removal. *Annual review of food science and technology*, 4, 327-346.

- Demasi, S., Caser, M., Caldera, F., Dhakar, N. K., Vidotto, F., Trotta, F., & Scariot, V. (2021). Functionalized dextrin-based nanosponges as effective carriers for the herbicide ailanthon. *Industrial Crops and Products*, 164, 113346.
- Delval, F., Crini, G., Bertini, S., Filiatre, C., & Torri, G. (2005). Preparation, characterization and sorption properties of crosslinked starch-based exchangers. *Carbohydrate polymers*, 60(1), 67-75.
- Desbrières, J., & Guibal, E. (2018). Chitosan for wastewater treatment. *Polymer International*, 67(1), 7-14.
- Deshmukh, K., Tanwar, Y. S., Shende, P., & Cavalli, R. (2015). Biomimetic estimation of glucose using non-molecular and molecular imprinted polymer nanosponges. *International Journal of Pharmaceutics*, 494(1), 244-248.
- Devault, D. A., Lévi, Y., & Karolak, S. (2017). Applying sewage epidemiology approach to estimate illicit drug consumption in a tropical context: Bias related to sewage temperature and pH. *Science of the Total Environment*, 584, 252-258.
- Dias, J. M., Alvim-Ferraz, M. C., Almeida, M. F., Rivera-Utrilla, J., & Sánchez-Polo, M. (2007). Waste materials for activated carbon preparation and its use in aqueous-phase treatment: a review. *Journal of environmental management*, 85(4), 833-846.
- Dias, H.M.A.M., Berbicz, F., Pedrochi, F.L, Baesso, M.L., Matioli, G. 2010. Butter cholesterol removal using different complexation methods with beta-cyclodextrin, and the contribution of photoacoustic spectroscopy to the evaluation of the complex. *Food Research International*. 43 (4), 1104-1110.
- Directiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 23 octubre de 2000 por la que se establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de la política de aguas. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/HTML/?uri=CELEX:32000L0060&from=ES>
- Directiva 2008/105/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, relativa a las normas de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas, por la que se modifican y derogan ulteriormente las Directivas 82/176/CEE, 85/513/CE, 84/156/CEE, 84/491/CEE y 86/2807/CEE del Consejo, y por la que se modifica la Directiva 2000/60/CE. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/?uri=OJ:L:2008:348:TOC>

- Directiva 2009/90/CE de la Comisión, de 31 de julio de 2009, por la que se establecen, de conformidad con la Directiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, las especificaciones técnicas del análisis químico y del seguimiento del estado de las aguas <https://eur-lex.europa.eu/legalcontent/ES/TXT/?uri=OJ:L:2009:201:TOC>
- Directiva 2013/39/UE del Parlamento Europeo y del consejo de 12 agosto de 2013 por la que se modifican las Directivas 2000/60/CE y 2008/105/CE en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas
- Donati, F. (2011). Sugammadex: a cyclodextrin-based novel formulation and marketing story. *Cyclodextrins in pharmaceuticals, cosmetics and biomedicine: current and future industrial applications*. Wiley, Hoboken, 363-370.
- Donida, B., Raabe, M., Tauffner, B., de Farias, M. A., Machado, A. Z., Timm, F., ... & Vargas, C. R. (2020). Nanoparticles containing β -cyclodextrin potentially useful for the treatment of Niemann-Pick C. *Journal of inherited metabolic disease*, 43(3), 586-601
- Duan, Z., Li, Y., Zhang, M., Bian, H., Wang, Y., Zhu, L., & Xia, D. (2020). Towards cleaner wastewater treatment for special removal of cationic organic dye pollutants: A case study on application of supramolecular inclusion technology with β -cyclodextrin derivatives. *Journal of Cleaner Production*, 256, 120308.
- Duchêne, D., Gref, R., 2011. Cyclodextrins and their inclusion complexes. In: Bilensoy, E (ed), *Cyclodextrins in Pharmaceuticals, Cosmetics and Biomedicine, Currente and Future industrial Applications*. John Willey & Sons, Hobboken, USA, pp 3-18..
- Duchêne, D., Bochot, A. (2016). Thirty years with cyclodextrins. *International Journal of Pharmaceutics*. 514, 58-72.
- Durukan, S., & Karadagli, F. (2019). Physical characteristics, fiber compositions, and tensile properties of nonwoven wipes and toilet papers in relevance to what is flushable. *Science of the Total Environment*, 697, 134135.
- El Bendary, M. M., Radwan, E. K., & El-Shahat, M. F. (2021). Valorization of secondary resources into silica-based adsorbents: Preparation,

- characterization and application in dye removal from wastewater. *Environmental Nanotechnology, Monitoring & Management*, 15, 100455.
- El Ghouli, Y., Blanchemain, N., Laurent, T., Campagne, C., El Achari, A., Roudesli, S., Morcellet, M., Martel, B., & Hildebrand, H. F. (2008). Chemical, biological and microbiological evaluation of cyclodextrin finished polyamide inguinal meshes. *Acta Biomaterialia*, 4(5), 1392-1400.
- Euvrard, É., Morin-Crini, N., Druart, C., Bugnet, J., Martel, B., Cosentino, C., Moutarlier, V., & Crini, G. (2016). Cross-linked cyclodextrin-based material for treatment of metals and organic substances present in industrial discharge waters. *Beilstein journal of organic chemistry*, 12(1), 1826-1838.
- Fan, L., Zhang, Y., Luo, C., Lu, F., Qiu, H., & Sun, M. (2012). Synthesis and characterization of magnetic β -cyclodextrin-chitosan nanoparticles as nano-adsorbents for removal of methyl blue. *International journal of biological macromolecules*, 50(2), 444-450.
- Fenyvesi, E., & Sente, L. (2016a). Nanoencapsulation of flavors and aromas by cyclodextrins. In *Encapsulations* (pp. 769-792). Academic Press.
- Fenyvesi, E., Vikmon, M., & Sente, L. (2016b). Cyclodextrins in food technology and human nutrition: benefits and limitations. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(12), 1981-2004.
- Fenyvesi, É., Barkács, K., Gruiz, K., Varga, E., Kenyeres, I., Záray, G., & Sente, L. (2020). Removal of hazardous micropollutants from treated wastewater using cyclodextrin bead polymer-A pilot demonstration case. *Journal of hazardous materials*, 383, 121181.
- Figueiras, A., Carvalho, R. A., Ribeiro, L., Torres-Labandeira, J. J., & Veiga, F. J. (2007). Solid-state characterization and dissolution profiles of the inclusion complexes of omeprazole with native and chemically modified β -cyclodextrin. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 67(2), 531-539.
- Foroutan, R., Mohammadi, R., Farjadfar, S., Esmaeili, H., Saberi, M., Sahebi, S., Dobaradaran, S., & Ramavandi, B. (2019). Characteristics and performance of Cd, Ni, and Pb bio-adsorption using *Callinectes sapidus* biomass: real wastewater treatment. *Environmental Science and Pollution Research*, 26(7), 6336-6347.

- French, D. (1957). The schardinger dextrans. In *Advances in carbohydrate chemistry* (Vol. 12, pp. 189-260). Academic Press.
- French, D. (1960). Determination of starch structure by enzymes. *Bulletin de la Societe de chimie biologique*, 42, 1677-1700.
- French, D., & Rundle, R. E. (1942). The molecular weights of the Schardinger alpha and beta dextrans¹. *Journal of the American Chemical Society*, 64(7), 1651-1653.
- French, D., Levine, M. L., Pazur, J. H., & Norberg, E. (1949a). Studies on the Schardinger dextrans. The preparation and solubility characteristics of alpha, beta and gamma dextrans. *Journal of the American Chemical Society*, 71(1), 353-356.
- French, D., Levine, M. L., & Pazur, J. H. (1949b). Studies on the Schardinger dextrans. II. Preparation and properties of amyloheptaose. *Journal of the American Chemical Society*, 71(1), 356-358.
- French, D., Levine, M. L., Pazur, J. H., & Norberg, E. (1950a). Studies on the Schardinger Dextrans. IV. The Action of Soy Bean Beta Amylase on Amyloheptaose¹. *Journal of the American Chemical Society*, 72(4), 1746-1748.
- French, D., Knapp, D. W., & Pazur, J. H. (1950b). Studies on the Schardinger Dextrans. VI. The Molecular Size and Structure of the γ -Dextrin¹. *Journal of the American Chemical Society*, 72(11), 5150-5152.
- Freudenberg, K., & Jacobi, R. (1935). Über schardingers dextrine aus stärke. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 518(1), 102-108.
- Freudenberg, K. (1939). Polysaccharides and lignin. *Annual Review of Biochemistry*, 8(1), 81-112.
- Freudenberg, K., & Cramer, F. (1948). Die Konstitution der Schardinger-Dextrine α , β und γ . *Zeitschrift für Naturforschung B*, 3(11-12), 464-466.
- Freudenberg, K., & Cramer, F. (1950). Über die Schardinger Dextrine aus Stärke. *Chemische Berichte*, 83(3), 296-304.
- Freudenberg, K., Boppel, H., & Meyer-Delius, M. (1938). Beobachtungen an der Stärke. *Naturwissenschaften*, 26(8), 123-124.
- Freudenberg, K., Plankenhorn, E., & Knauber, H. (1947). Über schardingers dextrine aus stärke. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, 558(1), 1-10.
- Frieler, L., Ho, T. M., Anthony, A., Hidefumi, Y., Yago, A. J., & Bhandari, B. R. (2019). Crystallisation properties of amorphous cyclodextrin powders and

- their complexation with fish oil. *Journal of food science and technology*, 56(3), 1519-1529.
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., ... & Fox, D. J. (2016). Gaussian 16.
- García-Fernandez, M. J., Tabary, N., Chai, F., Cazaux, F., Blanchemain, N., Flament, M. P., & Martel, B. (2016). New multifunctional pharmaceutical excipient in tablet formulation based on citric acid-cyclodextrin polymer. *International journal of pharmaceutics*, 511(2), 913-920.
- García-Zubiri, Í. X., González-Gaitano, G., & Isasi, J. R. (2006). Thermal stability of solid dispersions of naphthalene derivatives with β -cyclodextrin and β -cyclodextrin polymers. *Thermochimica acta*, 444(1), 57-64.
- García-Zubiri, Í. X., González-Gaitano, G., & Isasi, J. R. (2007). Isothermic heats of sorption of 1-naphthol and phenol from aqueous solutions by β -cyclodextrin polymers. *Journal of colloid and interface science*, 307(1), 64-70.
- Gallego-Schmid, A., & Tarpani, R. R. Z. (2019). Life cycle assessment of wastewater treatment in developing countries: a review. *Water research*, 153, 63-79.
- Garrido, J., Cagide, F., Melle-Franco, M., Borges, F., & Garrido, E. M. (2014). Microencapsulation of herbicide MCPA with native β -cyclodextrin and its methyl and hydroxypropyl derivatives: an experimental and theoretical investigation. *Journal of Molecular Structure*, 1061, 76-81.
- Gazpio, C., Sánchez, M., Isasi, J. R., Vélaz, I., Martín, C., Martínez-Ohárriz, C., & Zornoza, A. (2008). Sorption of pindolol and related compounds by a β -cyclodextrin polymer: Isothermic heat of sorption. *Carbohydrate polymers*, 71(1), 140-146.
- Ghemati, D., & Aliouche, D. (2014). Dye adsorption behavior of polyvinyl alcohol/glutaraldehyde/ β -cyclodextrin polymer membranes. *Journal of Applied Spectroscopy*, 81(2), 257-263.
- Gilmore, D., & Colson, Y. L. (2011, March). Tumor targeted nanoparticles: a modern day Trojan horse. In *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery* (Vol. 23, No. 1, pp. 10-11). WB Saunders.
- Gimbert, F., Morin-Crini, N., Renault, F., Badot, P. M., & Crini, G. (2008). Adsorption isotherm models for dye removal by cationized starch-based material in a single component system: error analysis. *Journal of hazardous materials*, 157(1), 34-46.

- Girek, T., Kozłowski, C. A., Koziol, J. J., Walkowiak, W., & Korus, I. (2005). Polymerisation of β -cyclodextrin with succinic anhydride. Synthesis, characterisation, and ion flotation of transition metals. *Carbohydrate Polymers*, 59(2), 211-215.
- Gómez-Morte, T., Gómez-López, V. M., Lucas-Abellán, C., Martínez-Alcalá, I., Ayuso, M., Martínez-López, S., Montemuro, N., Pérez, S., Barceló, D., Fini, p., Cosma, P., Cerón, J.P., Forte, M.I., Núñez-Delicado, E., & Gabaldón, J. A. (2021). Removal and toxicity evaluation of a diverse group of drugs from water by a cyclodextrin polymer/pulsed light system. *Journal of Hazardous Materials*, 402, 123504.
- Gonçalves, J., Torres-Franco, A., Rodríguez, E., Diaz, I., Koritnik, T., da Silva, P. G., Mesquita, J.R., Trkov, M., Paragi, M., & García-Encina, P. A. (2022). Centralized and decentralized wastewater-based epidemiology to infer COVID-19 transmission—A brief review. *One Health*, 100405.
- González-Louzao, R., Lucas-Abellán, C., Pérez-Sánchez, H., Cerón-Carrasco, J. P., Gabaldón, J. A., López-Miranda, S., Yañez-Gascón, M.J., Asín-Lorca, M., & Núñez-Delicado, E. (2020). Encapsulation of finasteride with native and modified γ -cyclodextrins. Extensive characterization of the complexes. *International Journal of Pharmaceutics*, 587, 119619.
- Guentert, M. (2007). The flavour and fragrance industry — past, present, and future. In *Flavours and fragrances* (pp. 1-14). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Guo, R., Wang, R., Yin, J., Jiao, T., Huang, H., Zhao, X.M., & Peng, Q. (2019). Fabrication and highly efficient dye removal characterization of beta-cyclodextrin-based composite polymer fibers by electrospinning. *Nanomaterials*, 9(1), 127.
- Han, E. M., Kim, S. H., Ahn, J., Kwak, H. S. 2005. Cholesterol removal from homogenized milk with crosslinked β -cyclodextrin by adipic acid. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 18(12), 1794–1799.
- He, J., Li, Y., Wang, C., Zhang, K., Lin, D., Kong, L., & Liu, J. (2017). Rapid adsorption of Pb, Cu and Cd from aqueous solutions by β -cyclodextrin polymers. *Applied Surface Science*, 426, 29-39.
- Hebeish, A., El-Shafei, A., Sharaf, S., Zaghloul, S. (2014) In situ formation of silver nanoparticles for multifunctional cotton containing cyclodextrin. *Carbohydrates polymer*. 103, 442-447.

- Hedayati, N., Montazer, M., Mahmoudirad, M., & Toliyat, T. (2020). Ketoconazole and Ketoconazole/ β -cyclodextrin performance on cotton wound dressing as fungal skin treatment. *Carbohydrate Polymers*, 240, 116267.
- Hedges, A. (2009). Cyclodextrins: properties and applications. In *Starch* (pp. 833-851). Academic Press.
- Hemine, K., Skwierawska, A., Kernstein, A., & Kozłowska-Tylingo, K. (2020). Cyclodextrin polymers as efficient adsorbents for removing toxic non-biodegradable pimavanserin from pharmaceutical wastewaters. *Chemosphere*, 250, 126250.
- Hermens, W. A., Deurloo, M. J., Romeyn, S. G., Verhoef, J. C., & Merkus, F. W. (1990). Nasal absorption enhancement of 17 β -estradiol by dimethyl- β -cyclodextrin in rabbits and rats. *Pharmaceutical research*, 7(5), 500-503.
- Higuchi, T., Connors, K.A., (1965). Phase-solubility techniques. In: C.N:R (Ed). *Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation*. Wiley-Interscience, New York, pp 117-212
- Higashi, T., Iohara, D., Motoyama, K., & Arima, H. (2018). Supramolecular pharmaceutical sciences: A novel concept combining pharmaceutical sciences and supramolecular chemistry with a focus on cyclodextrin-based supermolecules. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 66(3), 207-216.
- Ho, T. M., Howes, T., & Bhandari, B. R. (2014). Encapsulation of gases in powder solid matrices and their applications: a review. *Powder technology*, 259, 87-108.
- Holvoet, C., Plaizier-Vercammen, J., Vander Heyden, Y., Gabriëls, M., & Camu, F. (2003). Preparation and in-vitro release rate of fentanyl-cyclodextrin complexes for prolonged action in epidural analgesia. *International journal of pharmaceutics*, 265(1-2), 13-26.
- Hounfodji, J. W., Kanhounon, W. G., Kpotin, G., Atohoun, G. S., Lainé, J., Foucaud, Y., & Badawi, M. (2021). Molecular insights on the adsorption of some pharmaceutical residues from wastewater on kaolinite surfaces. *Chemical Engineering Journal*, 407, 127176.
- Hu, X., Hu, Y., Xu, G., Li, M., Zhu, Y., Jiang, L., & Li, A. (2020a). Green synthesis of a magnetic β -cyclodextrin polymer for rapid removal of organic micro-pollutants and heavy metals from dyeing wastewater. *Environmental research*, 180, 108796.

- Hu, X. J., Wang, J. S., Liu, Y. G., Li, X., Zeng, G. M., Bao, Z. L., Zeng, X-X., Chen, A.W., & Long, F. (2011). Adsorption of chromium (VI) by ethylenediamine-modified cross-linked magnetic chitosan resin: isotherms, kinetics and thermodynamics. *Journal of hazardous materials*, 185(1), 306-314.
- Hu, X., Xu, G., Zhang, H., Li, M., Tu, Y., Xie, X., Zhu, Y., Jiang, L., Zhu, X., Ji, X., Li, Y., & Li, A. (2020b). Multifunctional β -cyclodextrin polymer for simultaneous removal of natural organic matter and organic micropollutants and detrimental microorganisms from water. *ACS applied materials & interfaces*, 12(10), 12165-12175.
- Huang, Z., Wu, Q., Liu, S., Liu, T., & Zhang, B. (2013). A novel biodegradable β -cyclodextrin-based hydrogel for the removal of heavy metal ions. *Carbohydrate polymers*, 97(2), 496-501.
- Huang, D., Tang, Z., Peng, Z., Lai, C., Zeng, G., Zhang, C., Xu, P., Cheng, M., Wan, J., & Wang, R. (2017). Fabrication of water-compatible molecularly imprinted polymer based on β -cyclodextrin modified magnetic chitosan and its application for selective removal of bisphenol A from aqueous solution. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 77, 113-121.
- Huang, H., Zhang, D., Guo, G., Jiang, Y., Wang, M., Zhang, P., & Li, J. (2018a). Dolomite application for the removal of nutrients from synthetic swine wastewater by a novel combined electrochemical process. *Chemical Engineering Journal*, 335, 665-675.
- Huang, W., Hu, Y., Li, Y., Zhou, Y., Niu, D., Lei, Z., & Zhang, Z. (2018b). Citric acid-crosslinked β -cyclodextrin for simultaneous removal of bisphenol A, methylene blue and copper: the roles of cavity and surface functional groups. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 82, 189-197.
- Huang, Q., Chai, K., Zhou, L., & Ji, H. (2020). A phenyl-rich β -cyclodextrin porous crosslinked polymer for efficient removal of aromatic pollutants: insight into adsorption performance and mechanism. *Chemical engineering journal*, 387, 124020.
- Jain, A., Prajapati, S. K., Kumari, A., Mody, N., & Bajpai, M. (2020). Engineered nanosponges as versatile biodegradable carriers: An insight. *Journal of drug delivery science and technology*, 57, 101643.

- Jambhekar, S.S., Breen, P., (2016). Cyclodextrins in pharmaceutical formulations I: structure and physicochemical properties, formation of complexes, and types of complex. *Drug discovery today* 21, 356–362.
- Jansook, P., Ogawa, N., & Loftsson, T. (2018). Cyclodextrins: structure, physicochemical properties and pharmaceutical applications. *International journal of pharmaceutics*, 535(1-2), 272-284.
- Jeong, H. J., Sun, H., Chogsom, C., & Kwak, H. S. (2014). Cholesterol removal from whole egg by crosslinked β -cyclodextrin. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 27(4), 537.
- Ji, Y., Li, L., & Wang, Y. T. (2020). Selenium removal by activated alumina in batch and continuous-flow reactors. *Water Environment Research*, 92(1), 51-59.
- Jia, S., Tang, D., Peng, J., Sun, Z., & Yang, X. (2019). β -Cyclodextrin modified electrospinning fibers with good regeneration for efficient temperature-enhanced adsorption of crystal violet. *Carbohydrate polymers*, 208, 486-494.
- Jiang, L., Liu, S., Liu, Y., Zeng, G., Guo, Y., Yin, Y., Cai, X., Zhou, L., Tan, X. & Huang, X. (2017). Enhanced adsorption of hexavalent chromium by a biochar derived from ramie biomass (*Boehmeria nivea* (L.) Gaud.) modified with β -cyclodextrin/poly (L-glutamic acid). *Environmental Science and Pollution Research*, 24(30), 23528-23537.
- Jug, M., Bećirević-Laćan, M., & Bengez, S. (2009). Novel cyclodextrin-based film formulation intended for buccal delivery of atenolol. *Drug development and industrial pharmacy*, 35(7), 796-807.
- Jung, T. H., Park, H. S., & Kwak, H. S. (2005). Optimization of cholesterol removal by crosslinked β -cyclodextrin in egg yolk. *Food Science and Biotechnology*, 14(6), 793-797.
- Junthip, J. (2019). Water-insoluble cyclodextrin polymer crosslinked with citric acid for paraquat removal from water. *Journal of Macromolecular Science, Part A*, 56(6), 555-563.
- Kamaraj, R., Pandiarajan, A., Jayakiruba, S., Naushad, M., & Vasudevan, S. (2016). Kinetics, thermodynamics and isotherm modeling for removal of nitrate from liquids by facile one-pot electrosynthesized nano zinc hydroxide. *Journal of Molecular Liquids*, 215, 204-211.
- Karpkird, T., Manaprasertsak, A., Penkitti, A., Sinthuvanich, C., Singchuwong, T., & Leepasert, T. (2020). A novel chitosan-citric acid crosslinked beta-

- cyclodextrin nanocarriers for insoluble drug delivery. *Carbohydrate Research*, 498, 108184.
- Karrer, P. (1920). Zur kenntnis der polysaccharide I. Methylierung der stärke. *Helvetica Chimica Acta*, 3, 620-625.
- Kaulpiboon, J., & Rudeekulthamrong, P. (2010). Effect of temperature on cyclodextrin production and characterization of paracetamol/cyclodextrin complexes. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet Thangphaet*, 93, S160-5.
- Kekes, T., & Tzia, C. (2020). Adsorption of indigo carmine on functional chitosan and β -cyclodextrin/chitosan beads: Equilibrium, kinetics and mechanism studies. *Journal of environmental management*, 262, 110372.
- Kfoury, M., Hădărugă, N. G., Hădărugă, D. I., & Fourmentin, S. (2016). Cyclodextrins as encapsulation material for flavors and aroma. *In Encapsulations* (pp. 127-192). Academic Press.
- Khajeh Dangolani, S., Sharifat, S., Panahi, F., & Khalafi-Nezhad, A. (2019). Immobilized palladium nanoparticles on a cyclodextrin-polyurethane nanosponge (Pd-CD-PU-NS): An efficient catalyst for cyanation reaction in aqueous media. *Inorganica Chimica Acta*, 494, 256-265.
- Khalaf, M. N. (2016). Green polymers and environmental pollution control. CRC Press.
- Khanna, S., Sharma, S., Chakraborty, J.N. (2015). Performance assessment of fragrance finished cotton with cyclodextrin assisted anchoring host. *Fashion Textile*, 2, 19.
- Kim, S. H., Ahn, J., Kwak, H. S. (2004). Crosslinking of β -cyclodextrin on cholesterol removal from milk. *Archives of pharmacol research*, 27(11), 1183-1187.
- Kim, J. J., Jung, T. H., Ahn, J., Kwak, H. S. (2006). Properties of Cholesterol-Reduced Butter Made with β -Cyclodextrin and Added Evening Primrose Oil and Phytosterols *Archives of Pharmacol Research*, 27(11), 1183-1187.
- Kim, S. Y., Bae, H. Y., Kim, H. Y., Ahn, J., Kwak, H. S. (2008). Properties of cholesterol reduced Camembert cheese made by crosslinked β -cyclodextrin. *International Journal of Dairy Technology*, 61(4), 364-371.
- Kim, S., Thiessen, P. A., Bolton, E. E., Chen, J., Fu, G., Gindulyte, A., Han, L., He, J., Shoemaker, B.A., Wang, J., Yu, B., Zhang, J., & Bryant, S. H. (2016).

- PubChem substance and compound databases. *Nucleic acids research*, 44(D1), D1202-D1213.
- Kobayashi, Y., Nakamitsu, Y., Zheng, Y., Takashima, Y., Yamaguchi, H., & Harada, A. (2019). Preparation of cyclodextrin-based porous polymeric membrane by bulk polymerization of ethyl acrylate in the presence of cyclodextrin. *Polymer*, 177, 208-213.
- Kohn, W. (1999). Nobel Lecture: Electronic structure of matter—wave functions and density functionals. *Reviews of Modern Physics*, 71(5), 1253.
- Kong, L., Yan, L., Qu, Z., Yan, N., & Li, L. (2015). β -Cyclodextrin stabilized magnetic Fe₃S₄ nanoparticles for efficient removal of Pb (II). *Journal of Materials Chemistry A*, 3(30), 15755-15763.
- Kong, L., & Adidharma, H. (2019). A new adsorption model based on generalized van der Waals partition function for the description of all types of adsorption isotherms. *Chemical Engineering Journal*, 375, 122112.
- Kong, A., Ji, Y., Ma, H., Song, Y., He, B., & Li, J. (2018). A novel route for the removal of Cu (II) and Ni (II) ions via homogeneous adsorption by chitosan solution. *Journal of Cleaner Production*, 192, 801-808.
- Krabicová, I., Appleton, S. L., Tannous, M., Hoti, G., Caldera, F., Rubin Pedrazzo, A., Cecone, C., Cavalli, R., & Trotta, F. (2020). History of cyclodextrin nanosponges. *Polymers*, 12(5), 1122.
- Kramer, F. C., Shang, R., Rietveld, L. C., & Heijman, S. J. G. (2019). Influence of pH, multivalent counter ions, and membrane fouling on phosphate retention during ceramic nanofiltration. *Separation and Purification Technology*, 227, 115675.
- Krause, A. J., Lopetcharat, K., & Drake, M. A. (2007). Identification of the characteristics that drive consumer liking of butter. *Journal of dairy science*, 90(5), 2091-2102.
- Kumar, U. (2006). Agricultural products and by-products as a low cost adsorbent for heavy metal removal from water and wastewater: A review. *Scientific research and essays*, 1(2), 033-037.
- Kurkov, S. V., & Loftsson, T. (2013). Cyclodextrins. *International journal of pharmaceuticals*, 453(1), 167-180.

- Kyzas, G.Z., Lazaridis, N.K., Bikiaris, D.N.(2013). Optimization of chitosan and beta-cyclodextrin molecularly imprinted polymer for dye adsorption. *Carbohydrate Polymer*. 91 (1), 198-208.
- Kyzas, G. Z., & Kostoglou, M. (2014). Green adsorbents for wastewaters: a critical review. *Materials*, 7(1), 333-364.
- Kwaw, E., Ma, Y., Tchabo, W., Apaliya, M. T., Sackey, A. S., Wu, M., & Xiao, L. (2018). Impact of ultrasonication and pulsed light treatments on phenolics concentration and antioxidant activities of lactic-acid-fermented mulberry juice. *LWT*, 92, 61-66.
- Lahiani-Skiba, M., Barbot, C., Bounoure, F., Joudieh, S., & Skiba, M. (2006). Solubility and dissolution rate of progesterone-cyclodextrin-polymer systems. *Drug development and industrial pharmacy*, 32(9), 1043-1058.
- Largitte, L., & Pasquier, R. (2016). A review of the kinetics adsorption models and their application to the adsorption of lead by an activated carbon. *Chemical Engineering Research and Design*, 109, 495-504.
- Larsen, K. L., Endo, T., Ueda, H., & Zimmermann, W. (1998). Inclusion complex formation constants of α -, β -, γ -, δ -, ϵ -, ζ -, η - and θ -cyclodextrins determined with capillary zone electrophoresis. *Carbohydrate research*, 309(2), 153-159.
- Lee, Y. K., Ganesan, P., Kwak, H. S. (2012). Optimisation of cross-linking β -cyclodextrin and its recycling efficiency for cholesterol removal in milk and cream. *International Journal of Food Science and Technology*, 47(5), 933-939.
- Lekkerkerker-Teunissen, K., Benotti, M. J., Snyder, S. A., & Van Dijk, H. C. (2012). Transformation of atrazine, carbamazepine, diclofenac and sulfamethoxazole by low and medium pressure UV and UV/H₂O₂ treatment. *Separation and Purification Technology*, 96, 33-43.
- Lembo, D., Swaminathan, S., Donalizio, M., Civra, A., Pastero, L., Aquilano, D., Vavia, P., Trotta, F., & Cavalli, R. (2013). Encapsulation of Acyclovir in new carboxylated cyclodextrin-based nanosponges improves the agent's antiviral efficacy. *International journal of pharmaceutics*, 443(1-2), 262-272.
- Leroy-Lechat, F., Wouessidjewe, D., Skiba, M., Duchêne, D. (1992). Cytotoxicity of cyclodextrins and derivatives, in: Hedges, A.R., American Maize-Products, C., International Symposium on, C. (Eds.), Proceedings of the Sixth International Symposium on Cyclodextrins: Chicago, 21 to 2 April 1992. Editions de Santé, Paris, pp. 292-297.

- Leroy-Lechat, F., Wouessidjewe, D., Andreux, J.-P., Puisieux, F., Duchêne, D. (1994). Evaluation of the cytotoxicity of cyclodextrins and hydroxypropylated derivatives. *International Journal of Pharmaceutics* 101, 97-103.
- Lescano, M. R., Passalía, C., Zalazar, C. S., & Brandi, R. J. (2015). Arsenic sorption onto titanium dioxide, granular ferric hydroxide and activated alumina: batch and dynamic studies. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 50(4), 424-431.
- Li, J., Loh X. J. (2008). Cyclodextrin-based supramolecular architectures: Syntheses, structures and applications for drug and gene delivery. *Advanced drug delivery reviews*. 60 (9), 1000-1007.
- Li, S., & Vigh, G. (2004). Single-isomer sulfated α -cyclodextrins for capillary electrophoresis. Part 2. Hexakis (6-O-sulfo) α -cyclodextrin: Synthesis, analytical characterization, and initial screening tests. *Electrophoresis*, 25(9), 1201-1210.
- Li, L., Liu, S., & Zhu, T. (2010). Application of activated carbon derived from scrap tires for adsorption of Rhodamine B. *Journal of Environmental Sciences*, 22(8), 1273-1280.
- Li, S., Zhang, Y., You, Q., Wang, Q., Liao, G., & Wang, D. (2018b). Highly efficient removal of antibiotics and dyes from water by the modified carbon nanofibers composites with abundant mesoporous structure. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 558, 392-401.
- Li, C., Klemes, M. J., Dichtel, W. R., & Helbling, D. E. (2018a). Tetrafluoroterephthalonitrile-crosslinked β -cyclodextrin polymers for efficient extraction and recovery of organic micropollutants from water. *Journal of Chromatography A*, 1541, 52-56.
- Li, X., Zhou, M., Jia, J., & Jia, Q. (2018c). A water-insoluble viologen-based β -cyclodextrin polymer for selective adsorption toward anionic dyes. *Reactive and Functional Polymers*, 126, 20-26.
- Li, Y., Zhou, Y., Zhou, Y., Lei, J., & Pu, S. (2018d). Cyclodextrin modified filter paper for removal of cationic dyes/Cu ions from aqueous solutions. *Water Science and Technology*, 78(12), 2553-2563.
- Li, W., Liu, H., Li, L., Liu, K., Liu, J., Tang, T., & Jiang, W. (2019a). Green synthesis of citric acid-crosslinked β -cyclodextrin for highly efficient removal of

- uranium (VI) from aqueous solution. *Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry*, 322(3), 2033-2042.
- Li, X., Nie, X. J., Zhu, Y. N., Ye, W. C., Jiang, Y. L., Su, S. L., & Yan, B. T. (2019b). Adsorption behaviour of Eriochrome Black T from water onto a cross-linked β -cyclodextrin polymer. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 578, 123582.
- Lian, J., Qiang, Z., Li, M., Bolton, J. R., & Qu, J. (2015). UV photolysis kinetics of sulfonamides in aqueous solution based on optimized fluence quantification. *Water Research*, 75, 43-50.
- Lichtfouse, E., Morin-Crini, N., Fourmentin, M., Zemmouri, H., do Carmo Nascimento, I. O., Queiroz, L. M., Tadza, M.Y., Picos-Corrales, L.A., Pei, H., Wilson, L.D., & Crini, G. (2019). Chitosan for direct bioflocculation of wastewater. *Environmental Chemistry Letters*, 17(4), 1603-1621.
- Lipinski, C. A. (2000). Drug-like properties and the causes of poor solubility and poor permeability. *Journal of pharmacological and toxicological methods*, 44(1), 235-249.
- Lipinski, C. A. (2004). Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. *Drug discovery today: Technologies*, 1(4), 337-341.
- Lis, M. J., García Carmona, Ó., García Carmona, C., & Maestá Bezerra, F. (2018). Inclusion complexes of citronella oil with β -Cyclodextrin for controlled release in biofunctional textiles. *Polymers*, 10(12), 1324.
- Liu, H., Cai, X., Wang, Y., & Chen, J. (2011). Adsorption mechanism-based screening of cyclodextrin polymers for adsorption and separation of pesticides from water. *Water research*, 45(11), 3499-3511.
- 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.
- Liu, D. H., & Lipták, B. G. (Eds.). (2020). *Wastewater treatment*. CRC Press.
- Liu, X., Xu, D., Liao, C., Fang, Y., & Guo, B. (2018). Development of a promising drug delivery for formononetin: Cyclodextrin-modified single-walled carbon nanotubes. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 43, 461-468.

- Liu, D., Huang, Z., Li, M., Sun, P., Yu, T., & Zhou, L. (2019). Novel porous magnetic nanospheres functionalized by β -cyclodextrin polymer and its application in organic pollutants from aqueous solution. *Environmental Pollution*, 250, 639-649.
- Liu, Q., Zhou, Y., Lu, J., & Zhou, Y. (2020a). Novel cyclodextrin-based adsorbents for removing pollutants from wastewater: A critical review. *Chemosphere*, 241, 125043.
- Liu, J., Zhang, C., Zhang, S., Yu, H., & Xie, W. (2020b). A versatile β -cyclodextrin functionalized silver nanoparticle monolayer for capture of methyl orange from complex wastewater. *Chinese Chemical Letters*, 31(2), 539-542.
- Liu, Z., Ye, L., Xi, J., Wang, J., & Feng, Z. G. (2021). Cyclodextrin Polymers: Structure, Synthesis, and Use as Drug Carriers. *Progress in Polymer Science*, 101408.
- Loftsson, T., & Brewster, M. E. (2010). Pharmaceutical applications of cyclodextrins: basic science and product development. *Journal of pharmacy and pharmacology*, 62(11), 1607-1621.
- Loftsson, T., & Brewster, M. E. (2011). Pharmaceutical applications of cyclodextrins: effects on drug permeation through biological membranes. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 63(9), 1119-1135.
- Loftsson, T., Másson, M., Brewster M. E. (2004). Self-Association of cyclodextrin and cyclodextrin complexes. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 93, 1091-1099.
- Loftsson, T., & Duchêne, D. (2007). Cyclodextrins and their pharmaceutical applications. *International journal of pharmaceuticals*, 329(1-2), 1-11.
- Loftsson, T. (2015). Excipient pharmacokinetics and profiling. *International Journal of Pharmaceutical*. 480, 48-54
- Loftsson, T. (2020). Cyclodextrin in parenteral formulations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 110, 2, 654-664.
- Loftsson, T., Össurardóttir, Í. B., Thorsteinsson, T., Duan, M., & Másson, M. (2005). Cyclodextrin solubilization of the antibacterial agents triclosan and triclocarban: effect of ionization and polymers. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 52(1-2), 109-117.
- Lu, Q., Li, N., & Li, J. (2020). Supramolecular adsorption of cyclodextrin/polyvinyl alcohol film for purification of organic wastewater. *Journal of Polymer Engineering*, 40(2), 158-172.

- Lu, Y., Chan Yizhihao Lu, Jun Yong Chan, Huacheng Zhang, Xingya Li, Yada Nolvachai, Philip J. Marriott, Xiwang Zhang, George P. Simon, Mark M. Banaszak Holl, Huanting Wang,. (2021) Cyclodextrin metal-organic framework-polymer composite membranes towards ultimate and stable enantioselectivity, *Journal of Membrane Science*. 620,118956,
- Lü, Q., Gong, H., & Wang, R. (2018). Synthesis of β -cyclodextrin/epichlorohydrin polymer and its adsorption properties for bisphenol S. *Res Environ Sci*, 31, 1933-1939.
- Luca, C., & Grigoriu, A. M. (2007). Cyclodextrins inclusion compounds in macromolecular chemistry. *Cellulose Chemistry and Technology*, 41(1), 1.
- Lucas-Abellan, C., Gabaldon-Hernandez, J. A., Penalva, J., Fortea, M. I., & Nunez-Delicado, E. (2008a). Preparation and characterization of the inclusion complex of chlorpyrifos in cyclodextrins to improve insecticide formulations. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(17), 8081-8085.
- Lucas-Abellán, C., Fortea, I., Gabaldón, J. A., & Núñez-Delicado, E. (2008b). Encapsulation of quercetin and myricetin in cyclodextrins at acidic pH. *Journal of agricultural and food chemistry*, 56(1), 255-259.
- Lv, Y., Ma, J., Liu, K., Jiang, Y., Yang, G., Liu, Y., Lin, C., Ye, X., Shi, Y., Liu, M., Chen, L. 2021. Rapid elimination of trace bisphenol pollutants with porous β - cyclodextrin modified cellulose nanofibrous membrane in water: adsorption behavior. *Journal of Hazardous Materials*. 403.
- Machineni, L. (2019). Review on biological wastewater treatment and resources recovery: attached and suspended growth systems. *Water science and technology*, 80(11), 2013-2026.
- Magriotis, Z. M., Leal, P. V., Priscila, F., Papini, R. M., Viana, P. R., & Arroyo, P. A. (2014). A comparative study for the removal of mining wastewater by kaolinite, activated carbon and beta zeolite. *Applied Clay Science*, 91, 55-62.
- Malamis, S., & Katsou, E. (2013). A review on zinc and nickel adsorption on natural and modified zeolite, bentonite and vermiculite: examination of process parameters, kinetics and isotherms. *Journal of Hazardous Materials*, 252, 428-461.
- Mane, V. S., & Babu, P. V. (2011). Studies on the adsorption of Brilliant Green dye from aqueous solution onto low-cost NaOH treated saw dust. *Desalination*, 273(2-3), 321-329.

- Martin, A., Tabary, N., Leclercq, L., Junthip, J., Degoutin, S., Aubert-Viard, F., Cazaux, F., Lyskawa, J., Janus, L., Bria, M., & Martel, B. (2013). Multilayered textile coating based on a β -cyclodextrin polyelectrolyte for the controlled release of drugs. *Carbohydrate polymers*, 93(2), 718-730.
- Martín del Valle, E.M. 2004. Cyclodextrins and their uses: a review. *Process biochemistry* 39, 1033–1046.
- Martín del Valle, E.M. (2010). A review on cyclodextrin encapsulation of essential oils and volatiles. *Flavour and Fragrances Journal* 25, 313-326.
- Martínez-López, S., Lucas-Abellán, C., Serrano-Martínez, A., Mercader-Ros, M. T., Cuartero, N., Navarro, P., Pérez, S., Gabaldón, J.A., & Gómez-López, V. M. (2019). Pulsed light for a cleaner dyeing industry: Azo dye degradation by an advanced oxidation process driven by pulsed light. *Journal of Cleaner Production*, 217, 757-766.
- Maryam, B., Buyukgungor, H., 2019. Wastewater reclamation and reuse trends in Turkey: opportunities and challenges. *Journal Water Process Engineering* 30, 100501
- Mashaqbeh, H., Obaidat, R., & Al-Shar'i, N. (2022). Evaluation and Characterization of Curcumin- β -Cyclodextrin and Cyclodextrin-Based Nanosponge Inclusion Complexation. *Polymers*, 13(23), 4073.
- Matamoros, V., Duhec, A., Albaigés, J., & Bayona, J. M. (2009). Photodegradation of carbamazepine, ibuprofen, ketoprofen and 17 α -ethinylestradiol in fresh and seawater. *Water, air, and soil pollution*, 196(1), 161-168.
- Mathapa, B.G., Paunov, V.N., 2013. Cyclodextrin stabilized emulsions and cyclodextrinosomes. *Physical Chemistry Chemical Physics*. 15, 17903-17914.
- Matsuo, T., Hanaki, K., Takizawa, S., & Satoh, H. (Eds.). (2001). *Advances in Water and Wastewater Treatment Technology: Molecular Technology, Nutrient Removal, Sludge Reduction, and Environmental Health*. Elsevier.
- McKinlay, R., Plant, J. A., Bell, J. N. B., & Voulvoulis, N. (2008). Endocrine disrupting pesticides: implications for risk assessment. *Environment international*, 34(2), 168-183.
- Mercader-Ros, M. T., Lucas-Abellan, C., Gabaldón, J. A., Fortea, M. I., Martinez-Cacha, A., & Nunez-Delicado, E. (2010). Kaempferol complexation in cyclodextrins at basic pH. *Journal of agricultural and food chemistry*, 58(8), 4675-4680.

- Mihailiasa, M., Caldera, F., Li, J., Peila, R., Ferri, A., & Trotta, F. (2016). Preparation of functionalized cotton fabrics by means of melatonin loaded β -cyclodextrin nanosponges. *Carbohydrate polymers*, 142, 24-30.
- Mishra, A. K., & Sharma, A. K. (2011). Synthesis of γ -cyclodextrin/chitosan composites for the efficient removal of Cd (II) from aqueous solution. *International journal of biological macromolecules*, 49(4), 504-512.
- Mishra, V., Majumder, C. B., & Agarwal, V. K. (2012). Sorption of Zn (II) ion onto the surface of activated carbon derived from eucalyptus bark saw dust from industrial wastewater: isotherm, kinetics, mechanistic modeling, and thermodynamics. *Desalination and Water Treatment*, 46(1-3), 332-351.
- Mishra, B. K., Regmi, R. K., Masago, Y., Fukushi, K., Kumar, P., & Saraswat, C. (2017). Assessment of Bagmati river pollution in Kathmandu Valley: Scenario-based modeling and analysis for sustainable urban development. *Sustainability of Water Quality and Ecology*, 9, 67-77.
- Mohammadi, A., & Veisi, P. (2018). High adsorption performance of β -cyclodextrin-functionalized multi-walled carbon nanotubes for the removal of organic dyes from water and industrial wastewater. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6(4), 4634-4643.
- Monnaert, V., Tilloy, S., Bricout, H., Fenart, L., Cecchelli, R., Monflier, E. (2004). Behavior of α -, β -, and γ -Cyclodextrins and Their Derivatives on an in Vitro Model of Blood-Brain Barrier. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 310, 745-751
- Morin-Crini, N., & Crini, G. (2013). Environmental applications of water-insoluble β -cyclodextrin-epichlorohydrin polymers. *Progress in Polymer Science*, 38(2), 344-368.
- Morin-Crini, N., Winterton, P., Fourmentin, S., Wilson, L. D., Fenyvesi, E., & Crini, G. (2018). Water-insoluble β -cyclodextrin-epichlorohydrin polymers for removal of pollutants from aqueous solutions by sorption processes using batch studies: A review of inclusion mechanisms. *Progress in Polymer Science*, 78, 1-23.
- 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*, 1-37.

- Morin-Crini, N., Lichtfouse, E., Fourmentin, M., Ribeiro, A. R. L., Noutsopoulos, C., Mapelli, F., Fenyvesi, E., Adeodato Vieira, M.g., Picos-Corrales, L. A., Moreno-Piraján, J.C., Giraldo, L., Sohajda, T., Huq, M.M., Soltan, J., Torri, G., Magureanu, M., Bradu, C., & Crini, G. (2022). Removal of emerging contaminants from wastewater using advanced treatments. A review. *Environmental Chemistry Letters*, 1-43.
- Mu, B., Kang, Y., & Wang, A. (2013). Preparation of a polyelectrolyte-coated magnetic attapulgite composite for the adsorption of precious metals. *Journal of Materials Chemistry A*, 1(15), 4804-4811.
- Muñoz-Botella, S., del Castillo, B., Martín, M. A. (1995). Cyclodextrin properties and applications of inclusion complex formation. *Ars. Pharmaceutical*. 36, 187-198.
- Mura, P. (2014). Analytical techniques for characterization of cyclodextrin complexes in aqueous solution: a review. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 101, 238-250.
- Murcia-Salvador, A., Pellicer, J. A., Fortea, M. I., Gómez-López, V. M., Rodríguez-López, M. I., Núñez-Delicado, E., & Gabaldón, J. A. (2019). Adsorption of Direct Blue 78 using chitosan and cyclodextrins as adsorbents. *Polymers*, 11(6), 1003.
- Mursito, A. T., Hirajima, T., Sasaki, K., & Kumagai, S. (2010). The effect of hydrothermal dewatering of Pontianak tropical peat on organics in wastewater and gaseous products. *Fuel*, 89(12), 3934-3942.
- Nagy, Z. M., Molnár, M., Fekete-Kertész, I., Molnár-Perl, I., Fenyvesi, É., & Gruiz, K. (2014). Removal of emerging micropollutants from water using cyclodextrin. *The Science of the total environment*, 485-486, 711-719.
- Nasuha, N., Hameed, B. H., & Din, A. T. M. (2010). Rejected tea as a potential low-cost adsorbent for the removal of methylene blue. *Journal of hazardous materials*, 175(1-3), 126-132.
- Navarro, P., Nicolas, T. S., Gabaldón, J. A., Mercader-Ros, M. T., Calín-Sánchez, Á., Carbonell-Barrachina, Á. A., & Pérez-López, A. J. (2011). Effects of cyclodextrin type on vitamin C, antioxidant activity, and sensory attributes of a mandarin juice enriched with pomegranate and goji berries. *Journal of food science*, 76(5), S319-S324.

- Nazerdeylami, S., Ghasemi, J. B., Ziarani, G. M., Amiri, A., & Badiei, A. (2021). Direct monitoring of diclofenac using a supramolecular fluorescent approach based on β -cyclodextrin nanosponge. *Journal of Molecular Liquids*, 336, 116104.
- Nechita, P. (2017). Applications of chitosan in wastewater treatment. *Biological activities and application of marine polysaccharides*, 1, 209-228.
- Nguyen, T. A. H., Ngo, H. H., Guo, W. S., Zhang, J., Liang, S., Yue, Q. Y. Li, Q., & Nguyen, T. V. (2013). Applicability of agricultural waste and by-products for adsorptive removal of heavy metals from wastewater. *Bioresource technology*, 148, 574-585.
- Nicola, R., Muntean, S. G., Nistor, M. A., Putz, A. M., Almásy, L., & Săcărescu, L. (2020). Highly efficient and fast removal of colored pollutants from single and binary systems, using magnetic mesoporous silica. *Chemosphere*, 261, 127737.
- No, H. K., & Meyers, S. P. (2000). Application of chitosan for treatment of wastewaters. *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 1-27.
- Nojavan, S., & Yazdanpanah, M. (2017). Micro-solid phase extraction of benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes from aqueous solutions using water-insoluble β -cyclodextrin polymer as sorbent. *Journal of Chromatography A*, 1525, 51-59.
- Nostro, P. L., Fratoni, L., Ridi, F., & Baglioni, P. (2003). Surface treatments on Tencel fabric: Grafting with β -cyclodextrin. *Journal of applied polymer science*, 88(3), 706-715.
- Nyairo, W. N., Eker, Y. R., Kowenje, C., Zor, E., Bingol, H., Tor, A., & Onger, D. M. (2017). Efficient removal of lead (II) ions from aqueous solutions using methyl- β -cyclodextrin modified graphene oxide. *Water, Air, & Soil Pollution*, 228(11), 1-10.
- Ono, N. A. O., Miyamoto, Y., Ishiguro, T., Motoyama, K., Hirayama, F., Iohara, D., ... & Uekama, K. (2011). Reduction of bitterness of antihistaminic drugs by complexation with β -cyclodextrins. *Journal of pharmaceutical sciences*, 100(5), 1935-1943.
- Osmana, H. E., Badwy, R. K., & Ahmad, H. F. (2010). Usage of some agricultural by-products in the removal of some heavy metals from industrial wastewater. *Journal of Phytology*, 2(3).

- Pakdel, P. M., & Peighambardoust, S. J. (2018). Review on recent progress in chitosan-based hydrogels for wastewater treatment application. *Carbohydrate polymers*, 201, 264-279.
- Park, J. S., & Kim, I. S. (2013). Use of β -cyclodextrin in an antimigration coating for polyester fabric. *Coloration Technology*, 129(5), 347-351.
- Patra, G., Das, P., Chakraborty, S., & Meikap, B. C. (2018). Removal of fluoride from wastewater using HCl-treated activated alumina in a ribbed hydrocyclone separator. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 53(7), 601-608.
- Peila, R., Migliavacca, G., Aimone, F., Ferri, A., & Sicardi, S. (2012). A comparison of analytical methods for the quantification of a reactive β -cyclodextrin fixed onto cotton yarns. *Cellulose*, 19(4), 1097-1105.
- Pellicer, J. A., Fortea, M. I., Trabal, J., Rodríguez-López, M. I., Carazo-Díaz, C., Gabaldón, J. A., & Núñez-Delicado, E. (2018a). Optimization of the microencapsulation of synthetic strawberry flavour with different blends of encapsulating agents using spray drying. *Powder Technology*, 338, 591-598.
- Pellicer, J. A., Rodríguez-López, M. I., Fortea, M. I., Hernández, J. A. G., Lucas-Abellán, C., Mercader-Ros, M. T., ... & Ferrándiz, M. (2018b). Removing of Direct Red 83: 1 using α - and HP- α -CDs polymerized with epichlorohydrin: Kinetic and equilibrium studies. *Dyes and Pigments*, 149, 736-746.
- Pellicer, J.A., Rodríguez- López, M.I., Forte, M.I., Lucas-Abellán, C., Mercader-Ros, M.T., López-Miranda, S., Gómez-López, V.M., Semararo, P., Cosma, P., Fini, P., Franco, E., Ferrándiz, M., Pérez, E., Ferrándiz, M., Núñez-Delicado, E., Gabaldón, J.A. (2019). Adsorption properties of β - and Hydroxypropil- β -cyclodextrins cross-linked with epichlorohydrin in aqueous solution. A sustainable recyclin strategy in textile dyeing process. *Polymers*. 11, 252
- Pellicer, J. A., Rodríguez-López, M. I., Fortea, M. I., Gómez-López, V. M., Auñón, D., Núñez-Delicado, E., & Gabaldón, J. A. (2020). Synthesis of New Cyclodextrin-Based Adsorbents to Remove Direct Red 83: 1. *Polymers*, 12(9), 1880.
- Pereira, V. J., Linden, K. G., & Weinberg, H. S. (2007). Evaluation of UV irradiation for photolytic and oxidative degradation of pharmaceutical compounds in water. *Water Research*, 41(19), 4413-4423.
- Pinto, L. M., Fraceto, L. F., Santana, M. H. A., Pertinhez, T. A., Junior, S. O., & De Paula, E. (2005). Physico-chemical characterization of benzocaine- β -

- cyclodextrin inclusion complexes. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*, 39(5), 956-963.
- Poór, M., Kunsági-Máté, S., Szenté, L., Matisz, G., Secenji, G., Czibulya, Z., & Kőszegi, T. (2015). Interaction of ochratoxin A with quaternary ammonium beta-cyclodextrin. *Food chemistry*, 172, 143-149.
- Popat, A., Nidheesh, P. V., Singh, T. A., & Kumar, M. S. (2019). Mixed industrial wastewater treatment by combined electrochemical advanced oxidation and biological processes. *Chemosphere*, 237, 124419.
- Precious Sibiya, N., Rathilal, S., & Kweiner Tetteh, E. (2021). Coagulation treatment of wastewater: kinetics and natural coagulant evaluation. *Molecules*, 26(3), 698.
- Qin, X., Bai, L., Tan, Y., Li, L., Song, F., & Wang, Y. (2019). β -Cyclodextrin-crosslinked polymeric adsorbent for simultaneous removal and stepwise recovery of organic dyes and heavy metal ions: Fabrication, performance and mechanisms. *Chemical Engineering Journal*, 372, 1007-1018.
- Qiu, P., Wang, S., Tian, C., & Lin, Z. (2019). Adsorption of low-concentration mercury in water by 3D cyclodextrin/graphene composites: Synergistic effect and enhancement mechanism. *Environmental pollution*, 252, 1133-1141.
- Radovic, L. R., Moreno-Castilla, C., & Rivera-Utrilla, J. (2001). Carbon materials as adsorbents in aqueous solutions. *Chemistry and physics of carbon*, 227-406.
- Radu, C. D., Parteni, O., Popa, M., Muresan, I. E., Ochiuz, L., Bulgariu, L., Munteanu, C., Istrate, B., & Ule, E. (2015). Comparative study of a drug release from a textile to skin. *Journal. Pharmaceutics & Drug Delivery Research*, 4, 2-8.
- Rafati, N., Zarrabi, A., Caldera, F., Trotta, F., & Ghias, N. (2019). Pyromellitic dianhydride crosslinked cyclodextrin nanosponges for curcumin controlled release; formulation, physicochemical characterization and cytotoxicity investigations. *Journal of Microencapsulation*, 36(8), 715-727.
- Rahimpour, A., Jahanshahi, M., & Peyravi, M. (2014). Development of pilot scale nanofiltration system for yeast industry wastewater treatment. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 12(1), 1-7.
- Rahman, N., & Nasir, M. (2020). Effective removal of acetaminophen from aqueous solution using Ca (II)-doped chitosan/ β -cyclodextrin composite. *Journal of Molecular Liquids*, 301, 112454.

- Rahman, M. M., Ukiana, J., Uson-Lopez, R., Sikder, M. T., Saito, T., & Kurasaki, M. (2017). Cytotoxic effects of cadmium and zinc co-exposure in PC12 cells and the underlying mechanism. *Chemico-biological interactions*, 269, 41-49.
- Ragavan, K. V., & Rastogi, N. K. (2017). β -Cyclodextrin capped graphene-magnetite nanocomposite for selective adsorption of Bisphenol-A. *Carbohydrate polymers*, 168, 129-137.
- Raschid-Sally, L. (2010). The role and place of global surveys for assessing wastewater irrigation. *Irrigation and drainage systems*, 24(1), 5-21.
- Rathoure, A. K. (Ed.). (2015). Toxicity and waste management using bioremediation. *IGI Global*.
- Real Decreto Legislativo 1/2001, de 20 julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de Aguas. <https://www.boe.es/eli/es/rdlg/2001/07/20/1>
- Real Decreto 849/1986, de 11 abril, por el que se aprueba el Reglamento del Dominio Público Hidráulico, que desarrolla los títulos preliminar I, IV, V, VI y VII de la Ley 29/1985, de 2 de agosto, de Aguas. <https://www.boe.es/eli/es/rd/1986/04/11/849>
- Real Decreto 927/1988, de 29 de julio, por el que se aprueba el Reglamento de la Administración Pública del Agua y de la Planificación Hidrológica, en el desarrollo de los títulos II y III de la Ley de Aguas. <https://www.boe.es/eli/es/rd/1988/07/29/927>
- Real Decreto 817/2015, de 11 de septiembre, por el que se establecen los criterios de seguimiento y evaluación del estado de las aguas superficiales y las normas de calidad ambiental. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2015/09/11/817>
- Real Decreto-ley 11/1995, de 28 de diciembre, por el que se establecen las normas aplicables al tratamiento de aguas residuales urbanas. <https://www.boe.es/eli/es/rdl/1995/12/28/11>
- Real Decreto 509/1996, de 15 de marzo, de desarrollo del Real Decreto-Ley 11/1995, de 28 de diciembre, por el que establecen las normas aplicables al tratamiento de las aguas residuales urbanas. <https://www.boe.es/eli/es/rd/1996/03/15/509>
- Real Decreto 1341/2007, de 11 de octubre, sobre la gestión de la calidad de las aguas de baño. <https://www.boe.es/eli/es/rd/2007/10/11/1341>

- Real Decreto 140/2003, de 7 de febrero, por el que establecen los criterios sanitarios de la calidad el agua de consumo humano.
<https://www.boe.es/eli/es/rd/2003/02/07/140/con>
- Real Decreto 261/1996, de 16 de febrero, sobre la protección de las aguas contra la contaminación producida por los nitratos procedentes de fuentes agrarias.
<https://www.boe.es/eli/es/rd/1996/02/16/261>
- Real Decreto 1620/2007, de 7 diciembre, por el que se establece el régimen jurídico de la reutilización de las aguas depuradas.
<https://www.boe.es/eli/es/rd/2007/12/07/1620>
- Real Decreto 1514/2009, de 2 octubre, por el que se regula la protección de las aguas subterráneas contra la contaminación y el deterioro.
<https://www.boe.es/eli/es/rd/2009/10/02/1514/con>
- Real Decreto 60/2011, de 21 enero, sobre las normal de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas <https://www.boe.es/eli/es/rd/2011/01/21/60>
- Reeve, P. J., & Fallowfield, H. J. (2018). Natural and surfactant modified zeolites: A review of their applications for water remediation with a focus on surfactant desorption and toxicity towards microorganisms. *Journal of environmental management*, 205, 253-261.
- Rizk, S. E., & Hamed, M. M. (2015). Batch sorption of iron complex dye, naphthol green B, from wastewater on charcoal, kaolinite, and tafla. *Desalination and Water Treatment*, 56(6), 1536-1546.
- Rizzi, V., Gubitosa, J., Signorile, R., Fini, P., Cecone, C., Matencio, A., ... & Cosma, P. (2021). Cyclodextrin nanosponges as adsorbent material to remove hazardous pollutants from water: The case of ciprofloxacin. *Chemical Engineering Journal*, 411, 128514.
- Rizzi, V., Longo, A., Placido, T., Fini, P., Gubitosa, J., Sibillano, T., Giannini, C., Semeraro, P., Franco, E., Ferrandiz, M., & Cosma, P. (2018). A comprehensive investigation of dye-chitosan blended films for green chemistry applications. *Journal of Applied Polymer Science*, 135(10), 45945.
- Rodríguez - López, M. I., Mercader - Ros, M. T., López - Miranda, S., Pellicer, J. A., Pérez - Garrido, A., Pérez - Sánchez, H., Núñez-Delicado, E. & Gabaldón, J. A. (2019). Thorough characterization and stability of HP- β -cyclodextrin thymol inclusion complexes prepared by microwave

- technology: A required approach to a successful application in food industry. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 99(3), 1322-1333.
- Rodríguez-López, M. I., Mercader-Ros, M. T., Lucas-Abellán, C., Pellicer, J. A., Pérez-Garrido, A., Pérez-Sánchez, H., Yañez-Gascón, M.J., Gabaldón, J.A., & Núñez-Delicado, E. (2020). Comprehensive Characterization of Linalool-HP- β -Cyclodextrin Inclusion Complexes. *Molecules*, 25(21), 5069
- Romita, R., Rizzi, V., Semeraro, P., Gubitosa, J., Gabaldón, J. A., Gorbe, M. I. F., Gómez V.M., Cosma, P., & Fini, P. (2019). Operational parameters affecting the atrazine removal from water by using cyclodextrin based polymers as efficient adsorbents for cleaner technologies. *Environmental Technology & Innovation*, 16, 100454.
- Romita, R., Rizzi, V., Gubitosa, J., Gabaldón, J. A., Gorbe, M. I. F., Gómez-Morte, T., ... & Cosma, P. (2021). Cyclodextrin polymers and salts: An Eco-Friendly combination to modulate the removal of sulfamethoxazole from water and its release. *Chemosphere*, 131238.
- Romo, A., Peñas, F. J., & Isasi, J. R. (2004). Sorption of dibenzofuran derivatives from aqueous solutions by β -cyclodextrin polymers: an isosteric heat approach. *Journal of colloid and interface science*, 279(1), 55-60.
- Romo, A., Peñas, F. J., Sevillano, X., & Isasi, J. R. (2006). Application of factorial experimental design to the study of the suspension polymerization of β -cyclodextrin and epichlorohydrin. *Journal of applied polymer science*, 100(4), 3393-3402.
- Romo, A., Penas, F. J., Isasi, J. R., Garcia-Zubiri, I. X., & González-Gaitano, G. (2008). Extraction of phenols from aqueous solutions by β -cyclodextrin polymers. Comparison of sorptive capacities with other sorbents. *Reactive and functional polymers*, 68(1), 406-413.
- Rousis, N. I., Gracia-Lor, E., Hernández, F., Poretti, F., Santos, M. M., Zuccato, E., & Castiglioni, S. (2021). Wastewater-based epidemiology as a novel tool to evaluate human exposure to pesticides: Triazines and organophosphates as case studies. *Science of The Total Environment*, 793, 148618.
- Rukmani, A., & Sundrarajan, M. (2012). Inclusion of antibacterial agent thymol on β -cyclodextrin-grafted organic cotton. *Journal of Industrial Textiles*, 42(2), 132-144.

- Russo, M., Spinella, A., Di Vincenzo, A., Lazzara, G., Corroero, M. R., Shahgaldian, P., Meo, P.L., & Caponetti, E. (2019). Synergistic activity of silver nanoparticles and polyaminocyclodextrins in nanosponge architectures. *ChemistrySelect*, 4(3), 873-879.
- Sabzi, N. E., & Kiasat, A. R. (2018). β -Cyclodextrin based nanosponge as a biodegradable porous three-dimensional nanocatalyst in the one-pot synthesis of n-containing organic scaffolds. *Catalysis Letters*, 148(9), 2654-2664.
- Sadjadi, S., Heravi, M. M., & Daraie, M. (2017). Cyclodextrin nanosponges: A potential catalyst and catalyst support for synthesis of xanthenes. *Research on Chemical Intermediates*, 43(2), 843-857.
- Sadjadi, S., & Koohestani, F. (2021a). Composite of cross-linked chitosan beads and a cyclodextrin nanosponge: A metal-free catalyst for promoting ultrasonic-assisted chemical transformations in aqueous media. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 156, 110157.
- Sadjadi, S., & Koohestani, F. (2021b). Palladated composite of MOF and cyclodextrin nanosponge: A novel catalyst for hydrogenation reaction. *Journal of Molecular Structure*, 1245, 131068.
- Salimi, E., Ghaee, A., & Ismail, A. F. (2018). β -Cyclodextrin modified PES hollow fiber membrane, a new strategy for bilirubin separation. *Materials Letters*, 215, 276-279.
- Samuel, M. S., Selvarajan, E., Subramaniam, K., Mathimani, T., Seethappan, S., & Pugazhendhi, A. (2020). Synthesized β -cyclodextrin modified graphene oxide (β -CD-GO) composite for adsorption of cadmium and their toxicity profile in cervical cancer (HeLa) cell lines. *Process Biochemistry*, 93, 28-35.
- Sand, D.M., & Schlenk, H. 1961. Acylated cyclodextrins as polar stationary phases for gas-liquid chromatography. *Analytical Chemistry*, 33, 1624-1625.
- Sakulwech, S., Lourith, N., Ruktanonchai, U., & Kanlayavattanakul, M. (2018). Preparation and characterization of nanoparticles from quaternized cyclodextrin-grafted chitosan associated with hyaluronic acid for cosmetics. *Asian journal of pharmaceutical sciences*, 13(5), 498-504.
- Saokham, P., Loftsson, T. (2017). γ -Cyclodextrin. *International Journal of Pharmaceutics*. 516, 278-292

- Saokham, P., Muankaew, C., Jansook, P., & Loftsson, T. (2018). Solubility of cyclodextrins and drug/cyclodextrin complexes. *Molecules*, 23(5), 1161.
- Savarino, P., Parlati, S., Buscaino, R., Piccini, P., Degani I., Barni, E. (2004), Effects of additives on the dyeing of polyamide fibres. Part I: β -cyclodextrin. *Dye. Pigment*. 60, 223-232.
- Sawalha, M. F., Peralta-Videa, J. R., Romero-González, J., & Gardea-Torresdey, J. L. (2006). Biosorption of Cd (II), Cr (III), and Cr (VI) by saltbush (*Atriplex canescens*) biomass: thermodynamic and isotherm studies. *Journal of Colloid and Interface Science*, 300(1), 100-104.
- Scalia, S., Tursilli, R., Bianchi, A., Nostro, P. L., Bocci, E., Ridi, F., & Baglioni, P. (2006). Incorporation of the sunscreen agent, octyl methoxycinnamate in a cellulosic fabric grafted with β -cyclodextrin. *International Journal of Pharmaceutics*, 308(1-2), 155-159.
- Scriba, G. K. (2016). Chiral recognition in separation science—an update. *Journal of Chromatography a*, 1467, 56-78.
- Scacchetti, F.A.P., Pinto, E., Soares, G.M.B. (2017). Functionalization and characterization of cotton with phase change materials and thyme oil encapsulated in beta-cyclodextrins. *Progress in organics coatings*. 107, 64-74.
- Sedghi, R., Yassari, M., & Heidari, B. (2018). Thermo-responsive molecularly imprinted polymer containing magnetic nanoparticles: Synthesis, characterization and adsorption properties for curcumin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 162, 154-162.
- Selvan, S., Gandhi, R.R., Suresh, J., Gowri, S., Ravikumar, S., Sundrarajan, M. (2012). Antibacterial effect of novel synthesized sulfated β -cyclodextrin crosslinked cotton fabric and its improved antibacterial activities with ZnO, TiO₂ and Ag nanopartices coating. *International Journal Pharmaceutics*, 434, 132-144.
- Semeraro, P., Gabaldón, J., Fini, P., Núñez-Delicado, E., Pellicer, J. A., Rizzi, V., & Cosma, P. (2018). Removal of an azo textile dye from wastewater by cyclodextrin-epichlorohydrin polymers. IntechOpen: London, UK, 303.
- Sikder, M. T., Rahman, M. M., Jakariya, M., Hosokawa, T., Kurasaki, M., & Saito, T. (2019). Remediation of water pollution with native cyclodextrins and modified cyclodextrins: A comparative overview and perspectives. *Chemical Engineering Journal*, 355, 920-941.

- Sinha, V. R., Anitha, R., Ghosh, S., Nanda, A., & Kumria, R. (2005). Complexation of celecoxib with β -cyclodextrin: Characterization of the interaction in solution and in solid state. *Journal of pharmaceutical sciences*, 94(3), 676-687.
- Singh, A. (2021). A review of wastewater irrigation: Environmental implications. *Resources, Conservation and Recycling*, 168, 105454.
- Singh, S., Kumar, V., Kapoor, D., Dhanjal, D. S., Wani, A. B., Bhardwaj, S., Ramamurthy, P.C., & Singh, J. (2022). Competence of nanoparticles for removal of pesticides from wastewater: an overview. *Pesticides Remediation Technologies from Water and Wastewater*, 253-266.
- Shlar, I., Droby, S., & Rodov, V. (2018). Antimicrobial coatings on polyethylene terephthalate based on curcumin/cyclodextrin complex embedded in a multilayer polyelectrolyte architecture. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 164, 379-387.
- Shah, M. P. (Ed.). (2022). *Wastewater Treatment: Molecular Tools, Techniques, and Applications*. CRC Press.
- Shah, M. P., & Rodriguez-Couto, S. (Eds.). (2021). *Wastewater treatment reactors: microbial community structure*. Elsevier.
- Shende, P., Kulkarni, Y. A., Gaud, R. S., Deshmukh, K., Cavalli, R., Trotta, F., & Caldera, F. (2015). Acute and repeated dose toxicity studies of different β -cyclodextrin-based nanosponge formulations. *Journal of pharmaceutical sciences*, 104(5), 1856-1863.
- Sherje, A. P., Dravyakar, B. R., Kadam, D., & Jadhav, M. (2017). Cyclodextrin-based nanosponges: a critical review. *Carbohydrate polymers*, 173, 37-49.
- Shi, X., Lü, Y., & Guo, S. (2017). Effects of heat treatment and β -cyclodextrin addition on soymilk flavor. *Transactions of the Chinese Society of Agricultural Engineering*, 33(8), 293-300.
- Shi, J., Yang, Z., Dai, H., Lu, X., Peng, L., Tan, X., Shi, J., & Fahim, R. (2018). Preparation and application of modified zeolites as adsorbents in wastewater treatment. *Water Science and Technology*, 2017(3), 621-635.
- Shi, Y., Zhang, Y., Cui, Y., Shi, J., Meng, X., Zhang, J., & He, H. (2019). Magnetite nanoparticles modified β -cyclodextrin Polymer Coupled with KMnO_4 oxidation for adsorption and degradation of acetaminophen. *Carbohydrate polymers*, 222, 114972.

- Shringirishi, M., Mahor, A., Gupta, R., Prajapati, S. K., Bansal, K., & Kesharwani, P. (2017). Fabrication and characterization of nifedipine loaded β -cyclodextrin nanosponges: An in vitro and in vivo evaluation. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 41, 344-350.
- Shuang, Y., Zhang, T., & Li, L. 2020. Preparation of a stilbene diamido-bridged bis (β -cyclodextrin)-bonded chiral stationary phase for enantioseparations of drugs and pesticides by high performance liquid chromatography. *Journal of Chromatography A*, 1614,
- Schneiderman, E., & Stalcup, A. M. 2000. Cyclodextrins: a versatile tool in separation science. *Journal of Chromatography B*. 754, 83-102
- Sonune, A., & Ghate, R. (2004). Developments in wastewater treatment methods. *Desalination*, 167, 55-63.
- Solms J (1966) Société des Produits Nestlé S.A., Chem. Abstr. 1966; 64:16687; Netherlands Patent 6,505,361; 1964/1965; British Patent 1,091,637; 1967.
- Solms J (1967) Inclusion resins. Nestlé's Prod. Ltd. British Patent 1,091,637.
- Solms J (1969) Inclusion resins of cyclodextrin and methods of use. US Patent 3,420,788.
- Solms J, Egli RH (1964) Abstracts sixth international Congress of biochemistry, New-York, p 180
- Solms J, Egli RH (1965) Harze mit einschlusshohlräumen von cyclodextrin-struktur. *Helv Chim Acta* 48:1225-8.
- Srdan, K., Dragoslav, S., Jovan, L., Dragan, M., Sreten, T., Slavisa, T. & Slobodan, M.(2014) Forming a filter medium from zeolite modified with SDBAC for wastewater treatment process. *Chemical. Industry & Chemical Engineering quarterly*20 (3), 361-369
- Surikumar, H., Mohamad, S., & Sari, N. M. (2016). Synthesis and evaluation of methacrylic acid functionalized β -cyclodextrin based molecular imprinted polymer for 2, 4-dichlorophenol in water samples. *Desalination and Water Treatment*, 57(1), 254-267.
- Szejtli, J. (1982). Cyclodextrins and their inclusion complexes. *Akademiai Kiado*, 25.
- Szejtli, J. (1984). Industrial applications of cyclodextrins. In: Atwood JL, Davier JED, MacNicol DD (Eds). *Inclusion compounds*, vol.3. Academic Press, London, pp 331-390.

- Szejtli, J. (1985). Cyclodextrins: a new group of industrial basic materials. *Nahrung Food*, 29: 911-924.
- Szejtli, J. (1988). Cyclodextrin inclusion complexes. In *Cyclodextrin technology* (pp. 79-185). Springer, Dordrecht
- Szejtli, J., (1998). Introduction and general overview of cyclodextrin chemistry. *Chemical reviews* 98, 1743–1754.
- Tahir, M. N., Kwon, C., Jeong, D., Cho, E., Paik, S. R., Jung, S. 2013. Cholesterol reduction from milk using β -cyclodextrin immobilized on glass. *Journal of Dairy Science*, 96(7), 4191–4196.
- Taneri, F., Güneri, T., Zoltán, Z., & Kata, M. (2003). Influence of cyclodextrin complexation on the physicochemical and biopharmaceutical properties of ketoconazole. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 47(1), 15-23.
- Tang, Y., Yin, M., Yang, W., Li, H., Zhong, Y., Mo, L., Liang, Y., Ma, X., & Sun, X. (2019a). Emerging pollutants in water environment: Occurrence, monitoring, fate, and risk assessment. *Water Environment Research*, 91(10), 984-991.
- Tang, Y., Li, M., Mu, C., Zhou, J., & Shi, B. (2019b). Ultrafast and efficient removal of anionic dyes from wastewater by polyethyleneimine-modified silica nanoparticles. *Chemosphere*, 229, 570-579.
- Tesha, J. M., Dlamini, D. S., Qaseem, S., Cui, Z., & Li, J. (2020). Tight ultrafiltration: Layer deposition of Trimesoyl chloride/ β -Cyclodextrin onto Polysulfone/Poly (styrene-co-maleic anhydride) membrane for water treatment. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 8(3), 103733.
- Tian, B., Hua, S., Tian, Y., Jiayue, L. (2021). Cyclodextrin-based adsorbents for the removal of pollutants from wastewater: a review. *Environmental Science and Pollution Research*, 28: 1317-1340.
- Tolman, J. A., Nelson, N. A., Son, Y. J., Bosselmann, S., Wiederhold, N. P., Peters, J. I., ... & Williams III, R. O. (2009). Characterization and pharmacokinetic analysis of aerosolized aqueous voriconazole solution. *European Journal of pharmaceuticals and biopharmaceutics*, 72(1), 199-205.
- Torne, J. S., & Vavia, P. R. (2006). Inclusion complexation of anti-HIV drug with β -cyclodextrin. *Journal of inclusion phenomena and macrocyclic chemistry*, 56(1), 253-259.

- Topuz, F., & Uyar, T. (2019). Electrospinning of cyclodextrin functional nanofibers for drug delivery applications. *Pharmaceutics*, 11(1), 6.
- Trotta, F., Zanetti, M., & Cavalli, R. (2012). Cyclodextrin-based nanosponges as drug carriers. *Beilstein journal of organic chemistry*, 8(1), 2091-2099.
- Utzeri, G., Matias, P. M., Murtinho, D., & Valente, A. J. (2022). Cyclodextrin-based nanosponges: Overview and opportunities. *Frontiers in Chemistry*, 10.
- Vallabhaneni, S. (2018). Wastewater collection systems. *Water Environment Research*, 90 (10) 885-899.
- Vasconcelos, D. A., Kubota, T., Santos, D. C., Araujo, M. V., Teixeira, Z., & Gimenez, I. F. (2016). Preparation of Au quantum clusters with catalytic activity in β -cyclodextrin polyurethane nanosponges. *Carbohydrate polymers*, 136, 54-62.
- Venturini, C. D. G., Nicolini, J., Machado, C., & Machado, V. G. (2008). Properties and recent applications of cyclodextrins. *Quimica Nova*, 31(2), 360-368.
- Viraraghavan, T., & de Maria Alfaro, F. (1998). Adsorption of phenol from wastewater by peat, fly ash and bentonite. *Journal of Hazardous Materials*, 57(1-3), 59-70.
- 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(5), 656-664.
- Villiers, A. (1891a). Sur la transformation de la fécule en dextrine par l'action du ferment butyrique. *Compt. Rend. Acad. Sci.*, 46, 470.
- Villiers, A. (1891b). Sur la fermentation de la fécule par l'action du ferment butyrique. *Compt. Rend. Acad. Sci.*, 112, 536-538.
- Voncina, B., Vivod, V., (2013). Cyclodextrins in textile finishing. INTECH Open Access Publisher.
- Wang, J., Cai, Z. (2008). Incorporation of the antibacterial agent, miconazole nitrate into a cellulosic fabric grafted with β -cyclodextrin. *Carbohydrates polymers*, 72, 695-700.
- Wang, Z., Zhang, P., Hu, F., Zhao, Y., & Zhu, L. (2017). A crosslinked β -cyclodextrin polymer used for rapid removal of a broad-spectrum of organic micropollutants from water. *Carbohydrate polymers*, 177, 224-231.

- Wang, D., & Chen, Y. (2016). Critical review of the influences of nanoparticles on biological wastewater treatment and sludge digestion. *Critical reviews in biotechnology*, 36(5), 816-828.
- Wang, Z., Cui, F., Pan, Y., Hou, L., Zhang, B., Li, Y., & Zhu, L. (2019). Hierarchically micro-mesoporous β -cyclodextrin polymers used for ultrafast removal of micropollutants from water. *Carbohydrate polymers*, 213, 352-360.
- Wang, C., Wang, X., Zhao, S., Zuo, G., Xu, M., Tong, S. (2020). Liquid chromatographic and liquid-liquid chromatographic separation of structural isomeric oleanolic acid and ursolic acid using hydroxypropyl- β -cyclodextrin as additive. *Journal of Chromatography A*. 1625,
- Wei, W., Hu, H., Ji, X., Yan, Z., Sun, W., & Xie, J. (2018). Selective adsorption of organic dyes by porous hydrophilic silica aerogels from aqueous system. *Water Science and Technology*, 78(2), 402-414.
- Wenz, G., Han, B.H., Müller, A. 2006. Cyclodextrin rotaxanes and polyrotaxanes. *Chemical reviews*, 106, 782-817.
- Whitesides, G. M., & Grzybowski, B. (2002). Self-assembly at all scales. *Science*, 295(5564), 2418-2421.
- Wilson, L. D., Pratt, D. Y., & Kozinski, J. A. (2013). Preparation and sorption studies of β -cyclodextrin-chitosan-glutaraldehyde terpolymers. *Journal of colloid and interface science*, 393, 271-277.
- Wu, D., Hu, L., Wang, Y., Wei, Q., Yan, L., Yan, T., Li, Y. & Du, B. (2018). EDTA modified β -cyclodextrin/chitosan for rapid removal of Pb (II) and acid red from aqueous solution. *Journal of colloid and interface science*, 523, 56-64.
- Xiao, L., Ling, Y., Alsaiee, A., Li, C., Helbling, D. E., & Dichtel, W. R. (2017). β -Cyclodextrin polymer network sequesters perfluorooctanoic acid at environmentally relevant concentrations. *Journal of the American Chemical Society*, 139(23), 7689-7692.
- Xiao, D., Huang, H., Zhang, P., Gao, Z., & Zhao, N. (2018). Utilizing the supernatant of waste sulfuric acid after dolomite neutralization to recover nutrients from swine wastewater. *Chemical Engineering Journal*, 337, 265-274.
- Xu, G., Xie, X., Qin, L., Hu, X., Zhang, D., Xu, J., ... & Wei, D. (2019). Simple synthesis of a swellable porous β -cyclodextrin-based polymer in the aqueous phase for the rapid removal of organic micro-pollutants from water. *Green Chemistry*, 21(22), 6062-6072.

- Yamasaki, H., Makihata, Y., & Fukunaga, K. (2008). Preparation of crosslinked β -cyclodextrin polymer beads and their application as a sorbent for removal of phenol from wastewater. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology: International Research in Process, Environmental & Clean Technology*, 83(7), 991-997.
- Yang, R. T. (2003). *Adsorbents: fundamentals and applications*. John Wiley & Sons.
- Yang, L., Shahrivari, Z., Liu, P. K., Sahimi, M., & Tsotsis, T. T. (2005). Removal of trace levels of arsenic and selenium from aqueous solutions by calcined and uncalcined layered double hydroxides (LDH). *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 44(17), 6804-6815.
- Yang, L. P., & Keam, S. J. (2009). Sugammadex. *Drugs*, 69(7), 919-942.
- Yap, K. L., Liu, X., Thenmozhiyal, J. C., & Ho, P. C. (2005). Characterization of the 13-cis-retinoic acid/cyclodextrin inclusion complexes by phase solubility, photostability, physicochemical and computational analysis. *European journal of pharmaceutical sciences*, 25(1), 49-56.
- Yen, G. C., & Tsai, L. J. (1995). Cholesterol Removal from a Lard-water Mixture with β -Cyclodextrin. *Journal of food science*, 60(3), 561-564.
- Yilmaz, E., Memon, S., & Yilmaz, M. (2010). Removal of direct azo dyes and aromatic amines from aqueous solutions using two β -cyclodextrin-based polymers. *Journal of hazardous materials*, 174(1-3), 592-597.
- Yu, T., Xue, Z., Zhao, X., Chen, W., & Mu, T. (2018). Green synthesis of porous β -cyclodextrin polymers for rapid and efficient removal of organic pollutants and heavy metal ions from water. *New Journal of Chemistry*, 42(19), 16154-16161.
- Yuan, L., Qiu, Z., Yuan, L., Tariq, M., Lu, Y., Yang, J., ... & Lyu, S. (2019). Adsorption and mechanistic study for phosphate removal by magnetic Fe₃O₄-doped spent FCC catalysts adsorbent. *Chemosphere*, 219, 183-190.
- Yuan, Z., Liu, H., Wu, H., Wang, Y., Liu, Q., Wang, Y., Lincoln, S.F., Guo, X., & Wang, J. (2020). Cyclodextrin hydrogels: rapid removal of aromatic micropollutants and adsorption mechanisms. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 65(2), 678-689.
- Yue, X., Jiang, F., Zhang, D., Lin, H., & Chen, Y. (2017). Preparation of adsorbent based on cotton fiber for removal of dyes. *Fibers and Polymers*, 18(11), 2102-2110.

- Yusoff, S. N. M., Kamari, A., & Aljafree, N. F. A. (2016). A review of materials used as carrier agents in pesticide formulations. *International journal of environmental science and technology*, 13(12), 2977-2994.
- Zarzycki, P. K., & Głód, B. K. (2016). Cyclodextrins-based nanocomplexes for encapsulation of bioactive compounds in food, cosmetics, and pharmaceutical products: principles of supramolecular complexes formation, their influence on the antioxidative properties of target chemicals, and recent advances in selected industrial applications. *Encapsulations*, 717-767.
- Zeng, L., Chen, Y., Zhang, Q., Guo, X., Peng, Y., Xiao, H., ... & Luo, J. (2015). Adsorption of Cd (II), Cu (II) and Ni (II) ions by cross-linking chitosan/rectorite nano-hybrid composite microspheres. *Carbohydrate polymers*, 130, 333-343.
- Zeng, A., & Zeng, A. (2017). Synthesis of a quaternized beta cyclodextrin-montmorillonite composite and its adsorption capacity for Cr (VI), methyl orange, and p-nitrophenol. *Water, Air, & Soil Pollution*, 228(8), 1-17.
- Zhang, X., Wang, Y., & Yang, S. (2014a). Simultaneous removal of Co (II) and 1-naphthol by core-shell structured Fe₃O₄@ cyclodextrin magnetic nanoparticles. *Carbohydrate polymers*, 114, 521-529.
- Zhang, Y., Cai, X., Xiong, W., Jiang, H., Zhao, H., Yang, X. Li, C., Fu, Z. & Chen, J. (2014b). Molecular insights into the pH-dependent adsorption and removal of ionizable antibiotic oxytetracycline by adsorbent cyclodextrin polymers. *PloS one*, 9(1), e86228.
- Zhang, K., Tsai, F., Ma, N., Xia, Y., Liu, H., Guo, X., Yu, X.Y., Jiang, T., Chiang, T.C., & Chang, C. (2017). Removal of azo dye from aqueous solution by host-guest interaction with β -cyclodextrin. *Desalination and Water Treatment*, 86, 174-182.
- Zhang, H., Li, Y. X., Wang, P. L., Zhang, Y., Cheng, B. W., Sun, Q. M., & Li, F. (2019). Synthesis of β -cyclodextrin immobilized starch and its application for the removal of dyestuff from waste-water. *Journal of Polymers and the Environment*, 27(5), 929-941.
- Zhang, Y., Xu, Z., Chen, Z., & Wang, G. (2020). Simultaneous degradation of triazophos, methamidophos and carbofuran pesticides in wastewater using

- an Enterobacter bacterial bioreactor and analysis of toxicity and biosafety. *Chemosphere*, 261, 128054.
- Zhang, P. Q., Li, Q., Wang, Z. K., Tang, Q. X., Liu, P. P., Li, W. H., ... & Li, Z. T. (2022). [5] Rotaxane, linear polymer and supramolecular organic framework constructed by nor-seco-cucurbit [10] uril-based ternary complexation. *Chinese Chemical Letters*.
- Zhao, R., Wang, Y., Li, X., Sun, B., & Wang, C. (2015). Synthesis of β -cyclodextrin-based electrospun nanofiber membranes for highly efficient adsorption and separation of methylene blue. *ACS applied materials & interfaces*, 7(48), 26649-26657.
- Zhao, F., Repo, E., Yin, D., Chen, L., Kalliola, S., Tang, J., Iakovleva, E., Tam, C.K., & Sillanpää, M. (2017). One-pot synthesis of trifunctional chitosan-EDTA- β -cyclodextrin polymer for simultaneous removal of metals and organic micropollutants. *Scientific reports*, 7(1), 1-14.
- Zhao, H. T., Ma, S., Zheng, S. Y., Han, S. W., Yao, F. X., Wang, X. Z., Wang, S., & Feng, K. (2019). β -cyclodextrin functionalized biochars as novel sorbents for high-performance of Pb²⁺ removal. *Journal of hazardous materials*, 362, 206-213.
- Zheng, S., Xia, S., Han, S., Yao, F., Zhao, H., & Huang, M. (2019). β -Cyclodextrin-loaded minerals as novel sorbents for enhanced adsorption of Cd²⁺ and Pb²⁺ from aqueous solutions. *Science of The Total Environment*, 693, 133676.
- Zhou, Y., Hu, Y., Huang, W., Cheng, G., Cui, C., & Lu, J. (2018). A novel amphoteric β -cyclodextrin-based adsorbent for simultaneous removal of cationic/anionic dyes and bisphenol A. *Chemical Engineering Journal*, 341, 47-57.
- Zhou, Y., Cheng, G., Chen, K., Lu, J., Lei, J., & Pu, S. (2019). Adsorptive removal of bisphenol A, chloroxylenol, and carbamazepine from water using a novel β -cyclodextrin polymer. *Ecotoxicology and environmental safety*, 170, 278-285.
- Zhou, Y., He, J., Lu, J., Liu, Y., & Zhou, Y. (2020). Enhanced removal of bisphenol A by cyclodextrin in photocatalytic systems: degradation intermediates and toxicity evaluation. *Chinese Chemical Letters*, 31(10), 2623-2626.
- Zisiou, E. P., Pinto, P. C., Saraiva, M. L. M., Siquet, C., & Lima, J. L. (2005). Sensitive sequential injection determination of naproxen based on interaction with β -cyclodextrin. *Talanta*, 68(2), 226-230.

- Zolfaghari, G. (2016). β -Cyclodextrin incorporated nanoporous carbon: host-guest inclusion for removal of p-Nitrophenol and pesticides from aqueous solutions. *Chemical Engineering Journal*, 283, 1424-1434.
- Zuo, B., Li, W., Wu, X., Wang, S., Deng, Q., & Huang, M. (2020). Recent Advances in the Synthesis, Surface Modifications and Applications of Core-Shell Magnetic Mesoporous Silica Nanospheres. *Chemistry—An Asian Journal*, 15(8), 1248-1265.

