



Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Químicas
Programa de Doctorado en Ciencias con Mención en Química

**Remoción de contaminantes emergentes del tipo antibiótico en
sistemas acuosos mediante polielectrólitos lineales y
entrecruzados**

Tesis para optar el grado de Doctor en Ciencias con Mención Química

Daniel Andrés Palacio Badel
CONCEPCIÓN-CHILE
2020

Profesor Guía: **Dr. Bernabé L. Rivas Quiroz**
Profesor Co-Guía: **Dr. Bruno F. Urbano Cantillana**
Departamento de Polímeros, Facultad de Ciencias Químicas
Universidad de Concepción



Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Químicas
Programa de Doctorado en Ciencias con Mención en Química

Remoción de contaminantes emergentes del tipo antibiótico en sistemas acuosos mediante polielectrolitos lineales y entrecruzados

Tesis para optar el grado de Doctor en Ciencias con Mención Química



Daniel Andrés Palacio Badel
CONCEPCIÓN-CHILE
2020

Profesor Guía: **Dr. Bernabé L. Rivas Quiroz**
Profesor Co-Guía: **Dr. Bruno F. Urbano Cantillana**
Dpto. de Polímeros, Facultad de Ciencias Químicas
Universidad de Concepción

Comisión: Dr. Cristian Campos. Universidad de Concepción
Dr. César Soto. Universidad de Concepción
Miembro externo: Dr. Claudio Terraza. Pontificia Universidad Católica de Chile.

El presente trabajo de investigación, titulado: **“Remoción de contaminantes emergentes del tipo antibióticos en sistemas acuosos mediante polielectrólitos lineales y entrecruzados”** ha sido realizado en el Departamento de Polímeros de la Facultad de Ciencias Químicas, bajo la dirección de los Doctores Bernabé L. Rivas y Bruno Urbano, para optar al grado de Doctor en Ciencias c/m Química de la Universidad de Concepción.



“Quien no haya experimentado la irresistible atracción de la ciencia, no podrá comprender su tiranía.” *Dr. Frankenstein.* Mary Shelley



Agradecimientos

Mis agradecimientos a las entidades que hicieron posible el desarrollo de esta tesis doctoral: a la Dirección de Postgrado de la Universidad de Concepción por la beca de doctorado otorgada y el apoyo para asistencia a congreso y pasantías. Al proyecto EDPG173 de la Facultad de Ciencias Químicas y Ciencias Biológicas por la beca doctoral de último año de estudio. A los Proyectos FONDECYT No 1150510, 1171082 y 1190469 por el financiamiento de todo los reactivos y materiales necesarios para llevar a cabo los experimentos. A la comisión Nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT) por las Becas de Asistencia a Eventos para Estudiantes de Doctorado 2018 y 2019.

Agradezco muy especialmente a mis profesores guías Dr. Bernabé L. Rivas y el Dr. Bruno F. Urbano, por todo su apoyo, confianza, colaboración en todos estos años y significativa contribución y consejos a mi desarrollo profesional y científico.

Agradezco a la comisión evaluadora por sus sugerencias y correcciones. También al Dr. Manuel Palencia y Dr. Ignacio Moreno por su aporte y contribución a este trabajo.

Agradezco a mi familia por su apoyo incondicional y agradezco inmensamente a mi novia Jurleys Vellojín por su constante e incondicional apoyo en los buenos y malos momentos.

Agradezco a todo a todos los integrantes del Laboratorio de polímeros, liderado por el profesor Bernabé L. Rivas y a todos los compañeros que conocí durante estos años y especialmente agradecer a Lorena Leiton por toda su colaboración, apoyo y paciencia. Como también agradecer a LMM Group liderado por el profesor Dr. Bruno F. Urbano por brindarme un espacio para la realización de los experimentos.

Agradezco a la Facultad de Ciencias Químicas y al Departamento de Polímeros.

Agradezco a Dios y a la vida por permitirme estar donde estoy y poder estar logrando metas propuestas.

Resumen

El objetivo de esta Tesis de Doctorado estuvo enmarcado en sintetizar y caracterizar polielectrólitos lineales (PEsL) y reticulados (PEsE) determinando su capacidad de remoción de contaminantes emergentes del tipo antibiótico en sistemas acuosos.

Los polielectrólitos lineales y entrecruzados son polímeros que poseen grupos funcionales capaces de presentar interacciones selectivas con moléculas objetivo, lo cual depende de la especiación que presenten éstos en el rango de pH, entre éstas se encuentra: amoxicilina, tetraciclina y ciprofloxacino. En primera instancia, esta tesis se desarrolló bajo el planteamiento de obtener polielectrólitos altamente solubles en sistemas acuosos. Para cumplir tal fin, se comenzó con la modificación de quitosano, incorporando grupos amonio cuaternario a través de un proceso de alquilación, convirtiéndose en un polielectrólito altamente soluble en todo el rango de pH (ChA). Luego, se sintetizaron copolímeros polielectrólitos (CPEs) con grupos funcionales ácido sulfónicos y amonios cuaternarios, con relaciones de carga positivas: negativas (2:1, 1:2, y 1:1), siendo corroborado vía resonancia magnética nuclear de protón. En segunda instancia se realizaron ensayos para formar hidrogeles a través de complejos polielectrólitos entre los diferentes CPEs y el ChA. Con lo anterior se cumplió el objetivo, pero se obtuvo hidrogeles de alta solubilidad en sistemas acuosos, lo cual representa un problema para la remoción de contaminantes.

Posteriormente, se siguieron dos alternativas para remover los antibióticos: la primera fue la remoción de éstos utilizando polímeros lineales (CPEs y ChA) acoplados a la técnica de retención de fase líquida asistida por polímeros (RFLP), lo cual consiste en una técnica de fácil manejo, bajo costo y alta selectividad. Para esto, se evaluaron cuatro polímeros lineales vs los antibióticos, evaluando diferentes parámetros como: pH, fuerza iónica, concentración de polímero etc.

La segunda alternativa contempló la síntesis de nanocompuestos polielectrólitos (NPEs) utilizando monómeros aniónico, catiónico y arcillas con características de intercambio aniónico y catiónico como: hidrotalcita (HT) y montmorillonita (MMT) respectivamente. Para la formación de estos NPEs se utilizó un entrecruzador químico para evitar la solubilidad. Los NPEs fueron caracterizados vía espectroscópica, análisis termico, morfológico y reológico.

A partir de los resultados obtenidos se puede concluir que los polímeros lineales obtenidos presentan porcentajes de remoción mayor al 70 % utilizando la técnica de RFLP. Con respecto a los nanocompuestos polielectrólitos obtenidos se puede constatar que los contenidos de arcillas aumentan la rigidez del material. También se evidenció que estos contenidos de arcillas no presentan cambios significativos en la capacidad de retención de agua y la remoción de antibióticos a los diferentes contenidos nominales presentes en la matriz polimérica. Sin embargo, todos los nanocompuestos presentan porcentajes de remoción sobre el 50 % en condiciones experimentales determinadas.



Abstract

The objective of this PhD thesis was framed in synthesizing and characterizing linear (PEsL) and cross-linked polyelectrolytes (PEsE) whose removal capacity of emerging contaminants of the antibiotic type in aqueous systems was determined.

Linear and cross-linked polyelectrolytes are polymers that have functional groups capable of presenting selective interactions with target molecules, which depends on the speciation that these present in the pH range, among these are: amoxicillin, tetracycline and ciprofloxacin. In the first instance, this thesis was developed under the approach of obtaining highly soluble polyelectrolytes in aqueous systems. To accomplish this goal, the modification of chitosan began, incorporating quaternary ammonium groups through an alkylation process, becoming a highly soluble polyelectrolyte in the entire pH range (ChA). Polyelectrolyte copolymers (CPEs) were then synthesized with sulfonic acid and quaternary ammonium functional groups, with positive: negative charge ratios (2: 1, 1: 2, and 1: 1), being corroborated via proton nuclear magnetic resonance. In the second instance, tests were carried out to form hydrogels through polyelectrolyte complexes between the different CPEs and ChA. The obtained hydrogels were highly solubility in aqueous systems, which is a problem for the removal of contaminants.

Subsequently, two methodologies were followed to remove antibiotics: first route was the removal of antibiotics using linear polymers (CPEs and ChA) coupled to the technique of polymer-assisted liquid phase retention (RFLP), which consists of an easy technique handling, low cost and high selectivity. For which four linear polymers vs antibiotics were tested, evaluating different parameters such as: pH, ionic strength, polymer concentration, etc.

The second alternative contemplated the synthesis of polyelectrolytes nanocomposites (NPEs) using anionic, cationic and clays monomers with anionic and cationic exchange characteristics such as: hydrotalcite (HT) and montmorillonite (MMT) respectively. For the formation of these NPEs a chemical crosslinker was used to avoid solubility. The NPEs were characterized by spectroscopic, thermal, morphological and rheological.

From the obtained results it can be concluded that the linear polymers obtained have removal percentages greater than 70 % using the RFLP technique. With respect to the polyelectrolyte

nanocomposites obtained, it can be seen that the clay contents increase the rigidity of the material. It was also evidenced that these clays contents do not present significant changes in the water retention capacity and the removal of antibiotics to the different nominal contents present in the polymer matrix. However, all nanocomposites have removal percentages over 50 % under certain experimental conditions.



Tabla de contenido

AGRADECIMIENTOS.....	V
RESUMEN.....	VI
ABSTRACT	VIII
TABLA DE CONTENIDO.....	IX
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. CONTAMINANTES EMERGENTES	1
1.1.1. ANTIBIÓTICOS.....	2
1.2. POLIELECTRÓLITOS (PEs)	6
1.2.1. CLASIFICACIÓN DE LOS POLIELECTRÓLITOS	7
1.2.2. PROPIEDADES DE LOS POLIELECTRÓLITOS	8
1.3. TÉCNICA DE RETENCIÓN EN FASE LÍQUIDA ASISTIDA POR POLÍMEROS (RFLP)	9
1.3.1. MÉTODO RFLP	10
1.4. NANOCOMPUESTOS POLIELECTRÓLITOS.....	11
1.4.1. MORFOLOGÍA DE LOS NANOCOMPUESTOS POLIELECTRÓLITOS.....	14
1.4.2. OBTENCIÓN DE NANOCOMPUESTOS POLIELECTRÓLITOS.....	15
1.5. ESTADO DEL ARTE: REMOCIÓN DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS.....	16
1.6 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
1.7 HIPÓTESIS	23
1.8 OBJETIVOS	23
CAPÍTULO II: MATERIALES Y MÉTODOS.....	25
2.1. REACTIVOS	25
2.2. SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE POLIELECTRÓLITOS (PEs) LINEALES.....	25
2.2.1 SÍNTESIS DE QUITOSANO ALQUILADO (CHA).....	25
2.2.2 SÍNTESIS DE COPOLÍMEROS POLIELECTRÓLITOS (CPES).....	27
2.3. SÍNTESIS DE POLÍMEROS ENTRECruzADOS	28
2.3.1 OBTENCIÓN DE HIDROGELES ENTRE CHA Y CPES VÍA RETICULACIÓN FÍSICA	28
2.3.2 PREPARACIÓN DE NANOCOMPUESTOS POLIELECTRÓLITOS (NPES) VÍA RETICULACIÓN QUÍMICA	28
2.4. RETENCIÓN DE AMX, CIP Y TET A TRAVÉS DE LA TÉCNICA DE RETENCIÓN EN FASE LÍQUIDA ASISTIDA POR POLÍMEROS (RFLP).....	30
2.4.1 MÉTODO DE LAVADO	31
2.4.2 MÉTODO DE ENRIQUECIMIENTO	31
2.5. REMOCIÓN DE AMOXICILINA, CIPROFLOXACINO Y TETRACICLINA EMPLEANDO NPES.	32
2.5.1. EXPERIMENTOS DE RETENCIÓN DE ANTIBIÓTICOS	32
2.6. TÉCNICAS DE CARACTERIZACIÓN	33

CAPÍTULO III: RESULTADOS Y DISCUSIÓN 36

3.1 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN Y APLICACIÓN DE POLIELECTRÓLITOS LINEALES (PEsL) 36

3.1.1 SÍNTESIS DE QUITOSANO ALQUILADO (CHA) 36

3.1.2 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE COPOLÍMEROS POLIELECTRÓLITOS (CPes) 40

3.2 RETENCIÓN DE ANTIBIÓTICOS POR RFLP 45

3.2.1 APLICACIÓN DE CHA EN LA ELIMINACIÓN DE ANTIBIÓTICOS 45

3.2.2 APLICACIÓN DE COPOLÍMEROS POLIELECTRÓLITOS (CPes) PARA LA REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS 60

3.3 SÍNTESIS Y CARACTERIZACIÓN DE POLIELECTRÓLITOS ENTRECruzADOS 72

3.3.1 OBTENCIÓN DE POLIELECTRÓLITOS ENTRECruzADOS VÍA RETICULACIÓN FÍSICA 72

3.3.2 PREPARACIÓN DE NANOCOMPUESTOS POLIELECTRÓLITOS (NPes) VÍA RETICULACIÓN QUÍMICA 78

3.4 ESTUDIO DE REMOCIÓN DE ANTIBIÓTICOS POR NANOCOMPUESTOS POLIELECTRÓLITOS (NPes) 89

3.4.1 EVALUACIÓN DE PARÁMETROS DE ADSORCIÓN 89

3.4.2 CINÉTICA DE ADSORCIÓN 96

3.4.3 ISOTERMAS DE ADSORCIÓN 99

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS 106

CAPÍTULO V: DIFUSIÓN DEL TRABAJO 108

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 111

ANEXOS 119



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura. 1. Rutas ambientales previstas para los antibióticos utilizados en los seres humanos y los animales de granja..... 4

Figura. 2. Esquema de representación de polielectrólitos utilizados en la tesis..... 6

Figura. 3. Clasificación de los materiales nanoestructurados según sus dimensiones. 12

Figura. 4. Esquema de la estructura 2:1 de la montmorillonita con permiso de ELSEVIER¹⁰¹..... 13

Figura. 5. Morfología de nanocompuestos poliméricos-arcilla. 15

Figura. 6. Representación esquemática del proceso de modificación para la obtención de quitosano alquilado (ChA). 26

Figura. 7. Estructura química de los CPEs sintetizados. 27

Figura. 8. Representación esquemática del proceso de obtención de nanocompuestos polielectrólitos..... 29

Figura. 9. Representación esquemática de la técnica RFLP..... 30

Figura. 10. Espectros de muestras de quitosano comercial (Ch) y quitosano desacetilado (ChD). A) FT-IR y B) ¹H-RMN..... 37

Figura. 11. Análisis termogravimétrico (TGA) y 1ra derivada (DTGA) para quitosano comercial y quitosano desacetilado..... 38

Figura. 12. A) Espectros FT-IR, b) espectros¹H-RMN de quitosano desacetilado (ChD) y quitosano alquilado (ChA) y C) espectro ¹³C-RMN de ChA 39

Figura. 13. A) Curvas TGA y DTGA para ChD y ChA, y B) Dependencia del pH de la solubilidad en agua para ChD y ChA..... 40

Figura. 14. Espectros FTIR de los copolímeros polielectrólitos (CPEs) 41

Figura. 15. Espectro ¹H-RMN de copolímeros polielectrólitos: a) CPEs-1, b) CPEs-2, y c) CPEs-3..... 42

Figura. 16. Gráfica de determinación de los parámetros de reactividad para los diferentes copolímeros polielectrólitos. A) método de Finemann-Ross y B) método de Kelen-Tüdös..... 44

Figura. 17. Efecto del pH en la retención de A) CIP, B) AMX, y C) TET por ChA..... 46

Figura. 18. Perfiles de ultrafiltración a diferentes pH para la remoción de: A) CIP, B) AMX, y C) TET por ChA. 52

Figura. 19. Efecto de la concentración de NaCl (mol L⁻¹) en la retención de A) CIP, B) AMX, y C) TET..... 54

Figura. 20. Estudio de la relación molar (ChA: Antibiótico) en la retención de A) CIP, B) AMX, y C) TET..... 55

Figura. 21. Estudio de la variación de la concentración de antibiótico (mg L⁻¹). Retención máxima en 200 mL del filtrado..... 56

Figura. 22. Perfiles de máxima capacidad de retención para: A) CIP, B) AMX, y C) TET 57

Figura. 23. Procesos de desorción de A) AMX, B) CIP, y C) TET. 59

Figura. 24. Segunda carga por el método de enriquecimiento para: A) CIP, B)AMX, y C)TET 60

Figura. 25. Retención máxima de antibióticos a pH óptimo para los diferentes copolímeros polielectrólitos a volumen de permeado de 200 mL.	61
Figura. 26. Perfiles de retención de CIP usando CPEs a diferentes valores de pH; A) CPEs-1, B) CPEs-2, y CPEs-3.....	62
Figura. 27. A) Efecto de la fuerza iónica en la retención de CIP por los CPEs a volumen de permeado de 200 mL, y B) tamaño de los CPEs en función de la concentración de NaCl medidos por DLS.	65
Figura. 28. Perfiles de ultrafiltración a diferentes fuerzas iónicas a pH óptimo para los copolímeros polielectrólitos A) CPEs-1, B) CPEs-2, y C) CPEs-3.	66
Figura. 29. Retención de CIP a diferentes relaciones molar de polielectrólito a pH óptimo a volumen de permeado de 200 mL.	68
Figura. 30. Resultados de carga y descarga de CIP usando CPEs. A), B), y C) carga para CPEs-1, CPEs-2, y CPEs-3 respectivamente y D), E), y F) descarga para CPEs-1, CPEs-2, y CPEs-3 respectivamente. La primera carga y descarga de CIP (línea continua) y segunda carga y descarga (línea discontinua).....	70
Figura. 31. Formación del hidrogel polielectrolítico vía entrecruzamiento físico entre CPEs y ChA.....	72
Figura. 32. Viscosidad compleja de los hidrogeles obtenidos en función de la tensión de oscilación. (A) ChA-CPEs-1, (B) ChA-CPEs-2, y (C) ChA-CPEs-3.	74
Figura. 33. Módulo de almacenamiento (G') en función de la tensión de oscilación. (A) ChA-CPEs-1, (B) ChA-CPEs-2, y (C) ChA-CPEs-3.....	75
Figura. 34. Módulo de almacenamiento (G') en función de la frecuencia. A) ChA-CPEs-1, (B) ChA-CPEs-2, y (C) ChA-CPEs-3.....	76
Figura. 35. Imágenes de formación de los hidrogeles, aplicando el método de inversión de tubo al cabo de 1 minuto. a) ChA -CPEs-1, (b) ChA-CPEs-2 y (c) ChA-CPEs-3	77
Figura. 36. Espectros FT-IR de los nanocompuestos polielectrólitos con montmorillonita (A) e hidrotalcita (B).	79
Figura. 37. Difracción de rayos x para los NHPES a diferentes concentraciones de arcillas. A) montmorillonita y B) hidrotalcita	80
Figura. 38. Imágenes TEM y SEM de los nanocompuestos polielectrolíticos con 3 % (p/p) nominal de montmorillonita (A y B) y hidrotalcita (C y D), respectivamente....	81
Figura. 39. Perfil de descomposición para los NPEs con diferentes contenidos de arcilla. A) montmorillonita y B) hidrotalcita	82
Figura. 40. Capacidad máxima de absorción de agua de los NPEs en función del porcentaje de arcilla nominal.....	84
Figura. 41. Tensión de oscilación de los NPEs con diferentes contenidos de arcilla A) montmorillonita y B) hidrotalcita.....	85
Figura. 42. Barridos de frecuencia de los NPEs con diferentes concentraciones de arcillas. A) montmorillonita y B) hidrotalcita.	86
Figura. 43. Relajación de estrés de los nanocompuestos polielectrólitos con diferentes contenidos de arcilla. (A) montmorillonita y (B) hidrotalcita.	87
Figura. 44. Ensayo de fluencia de los diferentes nanocompuestos polielectrólitos con diferentes contenidos de arcilla, (A) montmorillonita y (B) hidrotalcita.....	89
Figura. 45. Variación del pH inicial vs. pH final es los estudios de remoción de antibióticos. A) CIP, B) TET y C) AMX.	90

Figura. 46. Estudio de la variación del pH en los estudios de remoción de antibióticos para los NPEs. A) CIP, B) TET y C) AMX..... 91

Figura. 47. Comparación de la remoción de antibiótico a pH óptimo 9,0 para CIP y para 11,0 TET y AMX, con respecto a la concentración de arcilla en el NPEs. A) CIP, B) TET y C) AMX. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con $\alpha = 0,05$ 92

Figura. 48. Comparación de la capacidad de remoción de los distintos NPEs frente a los tres antibióticos. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con $\alpha = 0,05$ 94

Figura. 49. Evaluación del efecto de retención en función de la variación de la fuerza iónica. 95

Figura. 50. Efecto de la dosis de NPEs en la remoción de TET (línea continua) y capacidad de adsorción en el equilibrio (línea discontinua) por NPEs; Concentración de TET: 20 mg L⁻¹, velocidad de agitación: 200 rpm, tiempo de agitación 5 h, T: 25 ± 2 °C 96

Figura. 51. A) Efecto del tiempo y B) comparación del mejor tiempo para los NPEs en la remoción de TET; Concentración de TET: 20 mg L⁻¹, velocidad de agitación: 200 rpm, T: 25 ± 2 °C, pH: 11,0. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con $\alpha = 0,05$ 97

Figura. 52. Cinética de regresión lineal para los NPEs en la adsorción de tetraciclina: modelo de pseudo primer orden (A) y modelo de pseudo segundo orden(B). 98

Figura. 53. A) efecto de la concentración de TET en el porcentaje de retención ejercido por los NPEs y B) efecto de la temperatura en la remoción de TET a una concentración de 100 mg L⁻¹ de TET. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con $\alpha = 0,05$ 100

Figura. 54. Isotermas de Langmuir para la adsorción de tetraciclina a diferentes temperaturas. A) HPEs, B) NPEs-MMT3%, y C) NPEs-HT3%. 101

Figura. 55. Isotermas de Freundlich para la adsorción de tetraciclina a diferentes temperaturas. A) HPEs, B) NPEs-MMT3%, y C) NPEs-HT3%. 102

ÍNDICE DE TABLA

Tabla 1. Clasificación de los antibióticos según su acción 3

Tabla 2. Parámetros de reactividad de los monómeros que los copolímeros polielectrólitos..... 45

Tabla 3. Valores de parámetros experimentales obtenidos por el tratamiento matemático en el proceso de ultrafiltración para los tres antibióticos a diferentes pH. 53

Tabla 4. Valores de parámetros experimentales obtenidos por el tratamiento matemático en el proceso de ultrafiltración para los tres CPEs con CIP a diferentes valores de pH..... 64

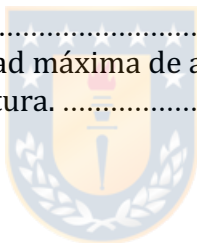
Tabla 5. Valores de parámetros experimentales obtenidos por el tratamiento matemático en el proceso de ultrafiltración para los tres CPEs con CIP a diferentes concentraciones de NaCl. 67

Tabla 6. Comportamiento térmico de los nanocompuestos polielectrólitos con diferentes contenidos de montmorillonita y hidrotalcita..... 83

Tabla 7. Parámetros cinéticos de los modelos de pseudo-primero y segundo orden..... 99

Tabla 8. parámetros de las isothermas de adsorción de tetraciclina mediante NPEs a diferentes temperaturas..... 103

Tabla 9. Comparación de la capacidad máxima de adsorción de tetraciclina por varios absorbentes reportados en la literatura. 104



Capítulo I: Introducción

1.1. Contaminantes emergentes

Durante los últimos años, se ha generado un gran interés por los contaminantes denominados globalmente emergentes, los cuales son considerados potencialmente peligrosos. La aparición de tales compuestos (principalmente orgánicos), conocidos como "contaminantes emergentes (CE)" y su impacto nocivo en las formas de vida acuáticas y terrestres, así como en la salud humana, es ahora un tema de preocupación entre los científicos, y el público en general. Estos contaminantes no están regulados¹, sin embargo, en un futuro podrían estarlo una vez que se evalúe el riesgo potencial para la salud humana y se documenten datos de monitoreo con respecto a su presencia en el medio ambiente².

Con el desarrollo de la tecnología, se han producido compuestos químicos, que han generado un incremento en el número de contaminantes que son considerados una potencial amenaza para el ambiente y para todo organismo vivo. Hoy en día se habla de contaminantes emergentes y se refiere a productos farmacéuticos, de cuidado personal, surfactantes, aditivos industriales, plastificantes, plaguicidas y una gran variedad de compuestos químicos que alteran las funciones endocrinas. Estos compuestos se encuentran en bajas concentraciones (generalmente en partes por billón o incluso partes por trillón) y la mayoría siguen sin estar regulados o reglamentados por la mayoría de los países³.

Sin embargo, poco se sabe actualmente sobre el potencial impacto toxicológico y ecológico de los contaminantes emergentes en los ecosistemas acuáticos⁴, causando efectos potenciales y riesgos sobre estos ecosistemas y además sobre la salud humana, lo que ha sido un tema de preocupación creciente en el mundo de la investigación^{5,6}. Existen una variedad de contaminantes farmacéuticos identificadas en las aguas residuales, utilizados para tratamientos en humanos y animales, entre ellos algunos medicamentos que se venden sin prescripción médica, al igual que algunas hormonas sexuales y esteroides, productos químicos de cuidado personal, disruptores endocrinos. Las posibles preocupaciones por la presencia de estos compuestos en el ambiente incluyen los efectos sobre los procesos fisiológicos anormales y deterioro reproductivo, aumento de la incidencia de cáncer, el desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos y el posible aumento de su toxicidad por las mezclas químicas⁷.

Los contaminantes emergentes generalmente encontrados en el entorno no están regulados para el agua potable⁸. La brecha actual de conocimiento se aplica específicamente a los impactos incesantes anteriormente mencionados que rara vez se han explorado. Si bien estos CE (medicamentos/productos farmacéuticos de uso humanos) se descarga al medio ambiente en cantidades significativa, faltando en gran medida controles para la evaluación de riesgo ecológico. Por lo que antes de su descarga, se debería realizar un tratamiento eficiente de aguas residuales. Por lo anterior, la aparición de contaminantes emergentes a nivel de trazas en aguas residuales, el tratamiento y la producción de agua potable son los temas claves que requieren un mayor estudio.

Los productos farmacéuticos son un grupo importante de CE y su presencia en el agua potable ha generado preocupaciones con respecto al riesgo de efectos estrogénicos y otros efectos adversos en humanos y fauna. Se estima que se usan aproximadamente 3.000 sustancias diferentes como ingredientes farmacéuticos, incluidos analgésicos, antibióticos, antidiabéticos, betabloqueantes, anticonceptivos, reguladores de lípidos, antidepresivos y medicamentos para la impotencia. Sólo un pequeño subconjunto de estos CE, se han investigado enfocados en el área de estudios ambientales como son los productos farmacéuticos, debido a que el uso a gran escala de estos productos ha incrementado su presencia en aguas superficiales, subterráneas, residuales y fluviales en zonas urbanas⁹⁻¹³.

1.1.1. Antibióticos

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por microorganismos (bactericidas) que tienen como objetivo determinado eliminar o inhibir el crecimiento de otros microorganismos patógenos. Estos pueden ser de (1) amplio espectro: activo contra una gran gama de microorganismos o de (2) estrecho espectro: activos contra un grupo específico de microorganismos, los cuales son capaces de interferir con un proceso metabólico determinado. Según su mecanismo de acción, en general los antibióticos actúan: en la prevención de la síntesis de componentes de la pared celular bacteriana (por ejemplo, penicilinas), daños en la membrana citoplasmática bacteriana e interferir con la síntesis de proteína y de ácidos nucleicos¹⁴.

Sin embargo, otros autores definen los antibióticos como agentes quimioterapéuticos que restringen o anulan el crecimiento de microorganismos. Existen diferentes tipos de antibióticos y pueden clasificarse según su estructura química, mecanismo de acción, espectro de acción, y la vía de administración. Fuera de estas clasificaciones, la mayoría de los antibióticos son conocidos por su mecanismo de acción y se dividen por grupos dependiendo sus funciones comunes, los cuales son: β -lactámicos, sulfonamidas, monobactamas, carbapenems, aminoglucósidos, glicopéptidos, lincomicina, macrólidos, polipéptidos, polienos, rifampicina, tetraciclinas, cloranfenicol, quinolonas y fluoroquinolonas ¹⁵ (ver tabla 1).

Tabla 1. Clasificación de los antibióticos según su acción

Bacteriostáticos	Bactericidas
Tetraciclinas	β -lactámicos
Sulfamidas	Aminoglucósidos
Macrólidos	Quinolonas
Lincosamidas	Rifampicina
Anfenicoles	Glicopéptidos

Estos productos farmacéuticos de uso común que protegen a los humanos y animales contra enfermedades e infecciones causadas por bacterias ¹⁶, también se han utilizado para mejorar el crecimiento de plantas y animales ¹⁷. Los antibióticos más importantes son las tetraciclinas (TC), penicilinas, sulfonamidas, macrólidos y quinolonas , β -lactámicos¹⁸. Por lo que la presencia permanente de antibióticos en los sistemas acuáticos produce continuamente la aparición de bacterias patógenas ¹⁹. La presencia de antibióticos en el entorno ha despertado una creciente preocupación en todo el mundo debido a su forma masiva de utilización tanto en medicina humana y veterinaria, dado que estos pueden tomar diferentes rutas en los ecosistemas tanto acuáticos, como terrestres ²⁰. La presencia de los antibióticos en el medio ambiente acuático es preocupante, debido a que a bajas concentraciones pueden tener efectos agudos en plantas acuáticas y organismos vivos que no son su objetivo; entre ellos: peces, algas, bacterias entre otros, e inducir al desarrollo de respuestas alérgicas en individuos susceptibles. Es importante destacar que estos compuestos están relacionados con la aparición y distribución de cepas bacterianas resistentes a antibióticos ^{21,22}.

Estos contaminantes emergentes pueden tomar diferentes rutas en el medio ambiente (Fig. 1): después de la administración, generalmente son parcialmente absorbidos por el cuerpo humano y excretados sin cambio del compuesto principal o transformados como metabolitos a

través de la vía urinaria y heces. Estos residuos de antibióticos son posteriormente enviados a plantas de aguas residuales municipales. Lo que presenta una la eliminación incompleta de los fármacos durante el proceso de tratamiento en estas plantas de agua residual, por lo que son consideradas como las principales vías de entrada de estos fármacos al ecosistema acuático ^{23,24}. Asimismo, los residuos hospitalarios también contribuyen de manera importante a la contaminación del ambiente acuoso con antibióticos ²².



Figura. 1. Rutas ambientales previstas para los antibióticos utilizados en los seres humanos y los animales de granja.

Otra forma de contribuir a la contaminación ambiental, además de la excreción metabólica, es la eliminación por el desagüe de medicamentos caducados o no utilizados. Por otro lado, los antibióticos administrados para tratar infecciones del tracto digestivo y urinario de animales son parcialmente metabolizados y permanecen en su forma activa durante su paso a través del intestino, y en consecuencia, son excretadas al suelo vía heces y orina. Estos productos de desecho (estiércol) son utilizados en los campos agrícolas como fertilizantes^{25,26}. Los compuestos no metabolizados, o sus metabolitos biológicamente activos presentes en el estiércol, pueden moverse desde los campos hacia las aguas subterráneas y eventualmente entrar a las aguas superficiales, tales como ríos y lagos, y afectar a los organismos acuáticos ²⁷.

El riesgo de los antibióticos es una preocupación creciente, éstos se utilizan especialmente para combatir las bacterias patógenas. Sin embargo, en el entorno los organismos que no son objetivos de enfermedades son expuestos inevitablemente a los residuos de antibióticos. Los

productores y descomponedores primarios, que son esenciales para el funcionamiento sostenible de los ecosistemas, pueden ser vulnerables a los antibióticos. En consecuencia, los antibióticos en medio acuoso pueden alterar los procesos vitales de los ecosistemas. Estos efectos eco toxicológicos potenciales son difíciles de predecir, especialmente en matrices complejas. La eco toxicidad aguda o crónica de los antibióticos ha sido evaluada mediante ensayos estándar en organismos de diferentes niveles tróficos, tales como bacterias, algas, invertebrados y peces²⁰.

De lo expuesto anteriormente, se comprende que existe un gran interés en la detección de contaminantes emergentes en el medio ambiente, en particular de los antibióticos por el hecho de que están siendo relacionados con diferentes problemas de salud, así como con la aparición de cepas bacterianas resistentes, donde los antibióticos ocupan el tercer puesto en volumen de uso de todos los fármacos empleados en medicina humana, y el 70 % de los empleados en medicina veterinaria²⁸. Esto es debido a que los antibióticos son uno de los productos farmacéuticos más consumidos a nivel mundial, debido a que se presentan nuevas enfermedades, siendo uno de los agentes primordiales para combatir estas bacterias y agentes patógenos.

Es aquí, donde los polímeros juegan un papel importante en el procesos de minimizar el impacto causado al medio ambiente por este tipo de contaminantes emergentes. En la actualidad, existe una variedad de métodos para la eliminación de CE desde aguas, como antibióticos, que incluyen coagulación, filtración por membrana, tratamiento biológico o procesos avanzados de oxidación, y procesos electroquímicos y de adsorción³¹⁻³³. La técnica de adsorción es uno de los métodos más efectivos y simples para eliminar contaminantes, donde los adsorbentes poliméricos han surgido como una alternativa potencial con referencia a otros tipos de adsorbentes, como el carbón activado, uno de los adsorbentes más utilizados para la eliminación de contaminantes³⁴. En general, los adsorbentes poliméricos pueden remover eficazmente muchos de los contaminantes orgánicos, iones metálicos, compuestos fenólicos, ácidos orgánicos, hidrocarburos aromáticos y poliaromáticos, alcanos y sus derivados³⁵⁻⁴⁰. Los polielectrólitos juegan un papel importante en la técnica de remoción, debido a la diversidad de grupos funcionales en las cadenas poliméricas, que hacen que sean capaces de remover contaminantes tanto orgánicos o inorgánicos principalmente por interacciones electrostáticas. Estos polielectrólitos se encuentran de diferentes formas : como polielectrólitos lineales (soluble en agua) y polielectrólitos entrecruzados (insolubles en agua)(ver fig. 2)⁴¹, esto a su vez se

clasifican como resinas y nanocompuestos (poseen un relleno de diferente naturaleza química sea metal, óxidos metálicos, arcillas que se dispersa en la matriz del polielectrólito)⁴².

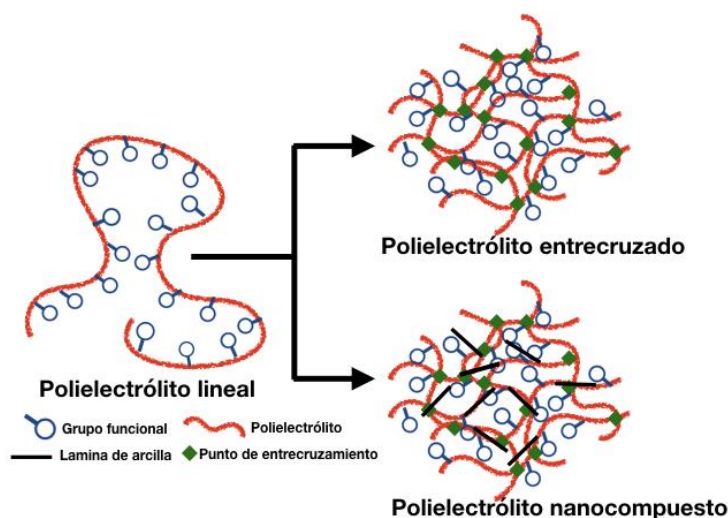


Figura. 2. Esquema de representación de polielectrólito utilizados en la tesis.

1.2. Polielectrólitos (PEs)

Los PEs han seguido siendo uno de los temas más atractivos de la investigación científica en las últimas décadas, debido a su gran importancia en tecnologías avanzadas y biología molecular. Según la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada (IUPAC), los polielectrólitos son macromoléculas, en las que una parte sustancial de las unidades constitucionales tienen grupos ionizables o iónicos ^{46,47}. Estas unidades se repiten y se disocia en un altamente cargado polímero molecular al ser colocado en cualquier disolvente ionizante (por ejemplo, agua) que forma ya sea una cadena polimérica cargadas positiva o negativa ⁴⁸. La carga en las unidades repetidas de los PEs es neutralizada por cargas opuestas más pequeñas (contra iones) que tienden a preservar la neutralidad ^{49,50}.

Los PEs al disociarse en solución acuosa pierden iones de bajo peso molecular, ganando electrofilia lo que les otorga alta solubilidad y la denominación de polímeros solubles. Sin embargo uno de los requisitos más importantes para las aplicaciones de este tipo de polímeros, se encuentra en la alta solubilidad, una ruta sintética fácil, económica, estabilidad química, alta afinidad por uno o más contaminantes orgánicos y alta selectividad ⁴³.

Los procedimientos de síntesis más habituales para obtener este tipo de polielectrólitos son a través de una polimerización por adición, específicamente la polimerización por radicales libres, como también la funcionalización a las cadenas de polímeros para lograr un mayor contenido de grupos ionizables, mejorando así la hidrofiliidad y la selectividad o capacidad para retener la molécula de interés⁴⁴. También se consideran técnicas que proporcionan un mayor control de la estructura molecular como es la polimerización por transferencia de átomos ⁴⁵. Estos polielectrólitos se pueden encontrar como homopolímeros o copolímeros, donde una selección adecuada del comonomero, pueden mejorar ciertas propiedades como la solubilidad y la capacidad de remoción⁴².

Los PEs se rigen mediante las interacciones electrostáticas para la remoción de los contaminantes, tanto orgánicos como inorgánicos. Los PEs en solución pueden presentar interacciones electrostáticas de corto alcance y de largo alcance. Las interacciones de corto alcance producen uniones localizadas y específicas ejemplo de ello es la formación de pares iónicos. Por otra parte, las interacciones de largo alcance producen uniones inespecíficas y son muy sensibles a la fuerza iónica del medio, ejemplo de ello es el fenómeno de condensación de contraíón. De acuerdo a lo descrito en la teoría de condensación, una alta concentración de contraíones hidratados pueden situarse de manera inespecífica alrededor de la superficie de polielectrólito, siendo capaces los contraíones de desplazarse sobre la superficie de estos polielectrólitos, pudiendo contribuir a la modificación de su conformación en solución. Estos contraíones unidos en solución al polielectrólito se encuentran en equilibrio con los contraíones en solución. Sin embargo, otros tipos de interacciones se pueden presentar, tales como fuerzas de Van der Waals, puentes de hidrógeno e interacciones hidrofóbicas que complementan las interacciones entre los antibióticos y estos polielectrólitos ⁵³⁻⁵⁷.

1.2.1. Clasificación de los Polielectrólitos

Los PEs son un tipo de polímeros que llevan grupos iónicos disociados, que exhiben fenómenos interesantes debido a su doble capacidad de carga que tiene a lo largo de la cadena de la macromolécula ⁵⁸. Estos polielectrólitos se pueden clasificar como:

- Basados en el origen pueden ser (1) naturales como: ácidos nucleicos, proteínas, polisacáridos, quitina, etc (2) semi-sintéticos como: derivados de la celulosa, quitosano, etc y (3) sintéticos como: ácido acrílico, poli (estireno sulfonato), cloruro de vinilbencil trimetil amonio, etc ⁵⁹⁻⁶¹.

- Basados en la carga, dependiendo de sus grupos ionizables que éstos posean pueden ser: (1) ácidos (grupos carboxílicos, fosfatos, sulfónicos, etc.) conocidos como poli aniones, o (2) básicos (grupos aminos) conocidos como poli cationes y también se encuentran los poli anfóteros o zwitterión, los cuales tienen la capacidad de tener tanto cargas positivas como negativas a lo largo de sus cadenas.
- Basados en la densidad de la carga, esto quiere decir la capacidad que tienen estos polielectrólitos de disociarse total o parcialmente en soluciones acuosas, pueden ser: (1) fuertes (la carga es independiente del pH como poli (estireno sulfonato)) o (2) débiles (la carga depende del pH y el equilibrio iónico, ejemplo el poli (etilamina)).
- Basados en la posición de los grupos ionizables, pueden ser: lineales, ramificados, reticulados, etc. Los polielectrólitos lineales pueden ser del tipo integral cuando los iones están presentes en la cadena principal del polímero o colgante cuando los grupos ionizables están presentes dentro de la cadena del polímero.
- Basados en su composición, pueden ser homopolímeros o copolímeros, es decir los homopolímeros, tienen unidades constitucionales que son de un sólo tipo y los copolímeros, tienen unidades constitucionales que son de dos o más tipos.

1.2.2. Propiedades de los polielectrólitos

Las interacciones electrostáticas y la solubilidad son las principales propiedades de los polielectrólitos, sin embargo se presentan cuatro etapas de solubilidad que se atribuyen cuando se encuentra en presencia de soluciones salinas multivalentes ⁶² :

- Etapa 1. Las PEs que se disuelven en agua, pueden adoptar una conformación extendida.
- Etapa 2. Los iones contrarios divalentes causan puentes iónicos entre dos sitios iónicos en la cadena del polímero y el PE permanece soluble.
- Etapa 3. El alto volumen de interacción de carga provoca la precipitación del PE desde la solución con mayores concentraciones de sal.
- Etapa 4. Un aumento adicional en la concentración de sal disuelve los PEs en solución como resultado de la interacción de altas cargas.

Como se mencionó anteriormente las interacciones electrostáticas y la solubilidad son los mecanismos principales de este tipo de materiales poliméricos para la remoción de contaminantes, los cuales son empleados en esta tesis, junto con la técnica de retención en fase líquida asistida por polímeros (RFLP)

1.3. Técnica de retención en fase líquida asistida por polímeros (RFLP)

La técnica de retención en fase líquida asistida por polímeros (RFLP) o también llamada PEUF por sus siglas en inglés (Polymer Enhanced UltraFiltration) o LPR por sus siglas en inglés (Liquid-Phase Polymer based Retention) es un método híbrido de separación de membranas que combina membranas de ultrafiltración con polímeros solubles en agua, para separar especies de bajo peso molecular disueltas en una solución acuosa (por ejemplo metales pesados, compuestos orgánicos disueltos u otros)^{65,66}, donde de otro modo es difícil de lograr con las ultrafiltraciones convencionales debido a las estructuras sueltas de las membranas de ultrafiltración.

En la técnica de RFLP, los polímeros funcionales solubles en agua con pesos moleculares relativamente grandes ($100 > \text{kDa}$) se utilizan para capturar las especies de solutos pequeños a través de las interacciones entre ellos, y el rechazo de solutos se ve afectado por la retención de los polímeros solubles en agua por la membrana de ultrafiltración. En comparación con la osmosis inversa y nano filtración. RFLP generalmente tiene una alta permeabilidad para el transporte de solventes a presiones transmembrana relativamente bajas, lo cual es deseable desde una perspectiva de energía y costo de capital^{43,67}.

Aunque la técnica de RFLP ha tenido una atracción significativa en los últimos años, el concepto empleado no es nuevo. Esta técnica fue utilizada inicialmente para la formación de complejos macromoleculares integrada a la ultrafiltración para separar selectivamente especies de moléculas pequeñas como iones metálicos y colorante de soluciones acuosas. Fue propuesta por primera vez por Michaels en 1986, siendo pionera en la ciencia y la tecnología de las membranas^{68,69}. Esta técnica fue probada entre los años 1970 a 1980 en la concentración y separación de iones metálicos. Spivakov y col. emplearon poliquelatos (polímeros solubles, no reticulados con grupos quelatos) junto con ultrafiltración para separar y concentrar iones metálicos de soluciones acuosas, trabajo que fue reconocido como retención basada en polímeros en fase líquida⁶⁷. Indirectamente, el término utilizado para describir estos procesos y el mecanismo de separación es esencialmente el mismo, las moléculas de solutos pequeñas están unidas a macromoléculas o conjuntos supramoleculares para que puedan ser retenidos por ultrafiltración del disolvente.

La ultrafiltración, generalmente se refiere al proceso de separación de membrana que puede retener moléculas de soluto con tamaños del orden de 100 nm. Las membranas de ultrafiltración pueden retener bacterias, coloides y macromoléculas en el rango de peso molecular de 1–300 kDa⁷⁰⁻⁷³. Los polímeros solubles en agua utilizados en RFLP son normalmente ligandos macromoleculares con abundantes grupos funcionales en las cadenas de polímeros^{43,67}. Éstos pueden capturar fácilmente los iones metálicos o contaminantes orgánicos a través de diversas interacciones para formar complejos macromoleculares. Es claro que el peso molecular del polímero soluble en agua debe ser mayor que el límite de peso molecular de la membrana de ultrafiltración para retener los solutos pequeños unidos en los complejos macromoleculares ^{43,74}. Cuando se pone en contacto una molécula orgánica y soluciones de polielectrólito soluble en agua y se filtran por ultrafiltración, las moléculas orgánicas o antibióticos con altas tasas de interacción con el polímero se retienen mientras que los iones con bajas tasas de interacción se eluyen a través de la membrana para penetrar la corriente. Cuanto más fuerte sean las interacciones entre la molécula objetivo y el polielectrólito mejor será el rendimiento del proceso de retención. Consistentemente, los antibióticos retenidos por el polímero no pasan a través de la membrana ⁴⁴.

Para garantizar que ninguna molécula de polímero pase a través de la membrana, los polímeros de alto peso molecular deben usarse en combinación con membranas de corte de bajo peso molecular ^{75,76}. En los experimentos por RFLP se usan fracciones de polielectrólitos de alto peso molecular (> 100 kDa) para que interactúen con las moléculas orgánicas en solución, mientras que se utilizan membranas con límite de exclusión de tamaño de 5 a 10 kDa, con un peso molecular muy inferior a la del polielectrólito.

Los componentes principales de un sistema de RFLP son: una unidad de filtración (por ejemplo, celda agitada o celda de flujo cruzado), un filtro de membrana con un tamaño de exclusión conocido, un depósito y una fuente de presión, por ejemplo: gas nitrógeno ^{69,70,75-80}.

1.3.1. Método RFLP

Se pueden utilizar diferentes métodos de separación por RFLP para eliminar especies orgánicas. El primero, *el método de lavado*, corresponde al proceso de diafiltración continua por sustracción de soluto. En este método, se pone en contacto una solución de polímero con una solución de especies a separar en el interior de la celda de filtración a un pH y una fuerza

iónica dados. El sistema se pone en funcionamiento y, como resultado de la presión aplicada, una corriente de solución contenida en el depósito ingresa a la celda y un volumen igual de solución pasa a través de la membrana a la corriente de permeado. En este proceso, la solución en la celda se lava continuamente. Se pueden encontrar diferentes condiciones en las que se retienen los iones de interés y se eliminan otras especies. Este método también se puede aplicar para purificar un compuesto macromolecular eliminando los micro solutos^{42,70,81-83}.

El segundo, el *método de enriquecimiento*, es análogo a un método en columna y corresponde al proceso continuo de diafiltración mediante la adición de soluto. En este método, la solución de especies a separar, en las condiciones ajustadas y deseadas de pH y fuerza iónica, se pasa desde el depósito a la celda de filtración donde las especies a separar se ponen en contacto con el polímero a las condiciones experimentales de pH y fuerza iónica. Así, por efecto de presión, la solución resultante en la celda pasa a través de la membrana a la corriente de permeado. En ambos casos, se debe llevar a cabo un experimento en blanco para eliminar los efectos de la retención de membrana en el análisis cuantitativo de la retención por el polímero^{42,70,81-83}.

1.4. Nanocompuestos polielectrólitos

Los nanocompuestos consisten en matrices de diferentes materiales, que pueden ser polímeros, metales o cerámicas, y a los que se agrega un relleno, por ejemplo; nanotubos de carbono de pared múltiple, carbón activado, óxido de grafeno reducido, arcillas naturales, nanopartículas de óxidos metálicos, etc. Cuando las partículas de relleno están en una escala nanométrica, es decir, entre 1 y 100 nm en al menos una dimensión, el material resultante se denomina nanocompuesto⁴², dependiendo de la forma general, estos materiales pueden ser 0D, 1D, 2D⁹⁴ (ver fig. 3). Donde una de las aplicaciones más estudiadas de estos materiales es la eliminación de compuestos inorgánicos en soluciones acuosas. Sin embargo, se han utilizado ampliamente para la eliminación de contaminantes orgánicos en el agua, tales como: colorantes, pigmentos, herbicidas, productos farmacéuticos, tensoactivo, pesticidas, diferentes aditivos, para uso industrial, materiales de cuidado personal, disruptores endocrinos u otros⁹³.



Figura. 3. Clasificación de los materiales nanoestructurados según sus dimensiones.

En el caso particular de los nanocompuestos poliméricos que presentan rellenos como son las arcillas, éstas les proporcionan elevadas magnitudes en características muy importantes como: i) propiedades mecánicas, ii) propiedades de barrera, iii) propiedades térmicas, iv) propiedades de degradación, v) resistencia a la llama, y vi) propiedades reológicas. Para mencionar sólo un ejemplo, la arcilla puede aumentar la temperatura de transición vítrea (T_g) de un polímero, la cual afecta positivamente la temperatura de distorsión térmica ⁹⁵. También se ha encontrado mejoras en las propiedades mecánicas y químicas con contenidos de arcillas muy bajos ⁹⁶. Estas mejoras se dan cuando las arcillas se encuentran bien dispersadas y exfoliadas en la matriz polimérica ^{97,98}.

El término "arcilla" se refiere a una clase de materiales generalmente compuestos de silicatos en capas o minerales de arcilla con trazas de óxidos metálicos y materia orgánica ^{97,98}. Los minerales arcillosos son normalmente cristales de filosilicatos de aluminio hidratados, a veces con cantidades variables de hierro, magnesio, metales alcalinos, tierras alcalinas y otros cationes ⁹⁹. Como material inorgánico de bajo costo, las arcillas se utilizan en el campo industrial, de ingeniería y científico. En la ciencia, las arcillas también se usan comúnmente como catalizadores, agentes de decoloración y adsorbentes. En los campos industriales y de ingeniería, las arcillas se utilizan en la extracción de petróleo, obtención de cerámica y la industria del papel ⁹⁹.

En esta tesis doctoral, se incorporaron dos tipos de arcilla, como se mencionó anteriormente las cuales son: montmorillonita (MMT) que es un filosilicato 2:1 de origen natural que tiene la misma estructura en capas y cristalina que el talco y la mica, pero con una carga de capa diferente. La red cristalina MMT consiste en capas de 1 nm de grosor con una lámina octaédrica central de alúmina fusionada entre dos láminas tetraédricas externas de sílice. La sustitución isomorfa dentro de las capas (por ejemplo, reemplazando Al^{3+} por Mg^{2+} o Fe^{2+}) genera una

carga negativa definida a través de la carga de capacidad de intercambio (CEC), típicamente aproximadamente 0,9-1,2 mequiv/g dependiendo del origen mineral ^{100,101}(ver fig. 4).

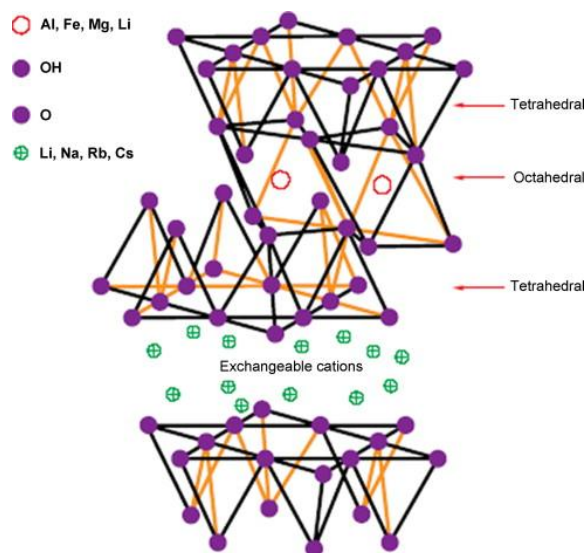


Figura. 4. Esquema de la estructura 2:1 de la montmorillonita con permiso de ELSEVIER¹⁰¹

Por otro lado, la hidrotalcita (HT) o LDH por su sigla en inglés (layered double hydroxides) en capas, se ha estudiado ampliamente en los últimos años debido a sus características específicas: capacidad de intercambio aniónico, flexibilidad compositiva y biocompatibilidad ^{102,103}. La matriz LDH se describe mediante la fórmula empírica $[M(II)_{1-x}M(III)_x(OH)_2]^{x+}[(An^{x-}/n)]_m \cdot nH_2O^x$, donde M es metal, An⁻ representa la capa intermedia el anión y las capas catiónicas están unidas por los contraaniones de la capa intermedia y las moléculas de agua ^{104,105}.

Los nanocompuestos polielectrolíticos están formados por las interacciones electrostáticas entre las cargas de la matriz de polielectrolitos y las cargas intrínsecas de las arcillas (aniónicas o catiónicas)¹⁰⁶⁻¹⁰⁸. Se han reportado investigaciones sobre la formación de nanocompuestos polielectrolíticos basados en arcillas, particularmente montmorillonita e hidrotalcita. Olad y col. obtuvieron un nanocompuesto super absorbente semi-interpenetrado a base de alginato de sodio-*g*-poli (ácido acrílico)/polivinilpirrolidona y montmorillonita, que mostró una mayor capacidad de hinchamiento de equilibrio (618,9 g/g) en comparación con el hidrogel puro (521,1 g / g) ¹⁰⁹. Qiu y col. investigaron la estabilidad térmica y las propiedades reológicas de los nanocompuestos con diferentes tamaños de partículas de hidrotalcita y demostraron que las partículas más pequeñas de hidrotalcita presentaban la mayor reducción de la tasa máxima

de liberación de calor y un índice de oxígeno limitado. Estos investigadores también encontraron que la adición de hidrotalcita afectaba la estabilidad térmica y las propiedades mecánicas de la matriz de polipropileno. Un ejemplo se puede ver en el aumento de la temperatura de pérdida de masa del 50 % a 57 °C después de incorporar 15 % en peso de hidrotalcita. Además, el aumento en la carga de hidrotalcita mejoró la resistencia a la tracción y el alargamiento en la rotura ¹¹⁰. Allou y col., sintetizaron nanocompuestos de hidrotalcita y poli(acrilamida por polimerización *in situ*). Al estudiar el comportamiento reológico y térmico, el nanocompuesto sintetizado presentó un módulo de almacenamiento mayor que el módulo de pérdida de las regiones viscoelásticas lineales, mayor del 5 % de la tensión y presentó una mayor estabilidad debido a la estructura del nanocompuesto con respecto al gel sin hidrotalcita. Además, un aumento de la temperatura de descomposición con respecto al gel de poli(acrilamida se debió a una intercalación de las cadenas de poli(acrilamida dentro de las láminas de arcilla¹¹¹. Hernández y col. evaluaron el efecto de la concentración de arcilla sobre la morfología y las propiedades reológicas de los hidrogeles a base de goma de xantano reforzados con partículas de montmorillonita y descubrieron que el módulo de almacenamiento es mayor a medida que aumenta la concentración de montmorillonita, mientras que el módulo viscoso no muestra cambios significativos ¹¹².

1.4.1. Morfología de los nanocompuestos polielectrolíticos

Dependiendo de la naturaleza de los componentes del nanocompuesto (matriz polimérica y arcilla) y las condiciones de procesamiento, se pueden obtener tres tipos de morfologías: tactoide, intercalada y exfoliada o delaminada ^{99,113,114} (ver fig. 5).

Nanocompuesto polielectrolito tactoide: se obtiene este tipo de morfología cuando es poco probable que las cadenas de polímero penetren y se intercalen en las galerías de capas intermedias entre las láminas de arcilla. Esto se atribuye a la débil interacción entre las partículas de arcilla y los polímeros que surge de la incompatibilidad entre estas dos fases. Como resultado, existe una distancia insignificante entre las láminas de arcilla y la disposición de apilamiento cara a cara preferida de la carga de arcilla en la matriz polimérica dando como resultado la aglomeración de la arcilla.

Nanocompuesto polielectrolito intercalado: el nanocompuesto intercalado se forma cuando las cadenas de polímero migran con éxito y penetran en el espaciado entre capas de silicato estratificado, lo que contribuye significativamente a la expansión del espaciado entre capas. Se

observa que la estructura del silicato estratificado aún permanece en un apilamiento regular de la capa de arcilla alterna y la cadena polimérica de una manera bien ordenada. En esta estructura, la separación de la distancia entre la capa de arcilla es relativamente independiente de la relación arcilla / polímero.

Nanocompuestos polielectrólitos exfoliados o deslaminados: se presenta cuando las láminas de arcilla están completamente separadas entre sí, de modo que la periodicidad regular de las láminas de arcilla se ha desorientado por completo, dicha morfología se denomina nanocompuesto deslaminado o exfoliado. La microestructura resultante se atribuye a la inclusión de las cadenas de polímeros que han superado con éxito la interacción electrostática entre las láminas adyacentes de la arcilla. Las propiedades de este tipo de morfología imparten propiedades mejoradas al polímero en comparación de una morfología intercalada. Sin embargo, una estructura completamente exfoliada no se alcanza con frecuencia en la práctica habitual.



Figura. 5. Morfología de nanocompuestos poliméricos-arcilla.

1.4.2. Obtención de nanocompuestos polielectrólitos

Como se ha indicado antes, los nanocompuestos están conformados de una matriz y un refuerzo. El soporte es un polímero formado por una cadena de carbono y diferentes tipos de grupos funcionales unidos a éste, que pueden conferir un carácter hidrófobo a la estructura. Por otro lado, los rellenos de arcilla son generalmente hidrófilos, que a primera vista podría hacer que parezca que hay una incompatibilidad química entre ellos, por lo que, la optimización de la dispersión de arcilla y la inserción de las cadenas poliméricas es una necesidad en estos materiales con el fin de obtener un nanocompuesto. Una posibilidad para la realización es a través de la modificación orgánica de arcilla que disminuye su hidrofiliidad, o mediante el uso de un agente compatibilizante en el interior de la estructura del polímero; es decir, la realización de un injerto para aumentar su polaridad. La síntesis de los nanocompositos poliméricos se puede realizar a través de tres métodos principalmente ⁹⁵.

Polimerización *in situ*: En este tipo de síntesis de nanocompositos, el monómero se utiliza como un medio para la dispersión de la carga (arcilla) y algunas condiciones favorables se establecen para que se realice la polimerización entre sus capas. A medida que la arcilla tiene una mayor energía superficial, se realiza una atracción de las unidades de monómero dentro de sus láminas hasta que se alcanza el equilibrio y así, las reacciones de polimerización ocurren entre las capas con menor polaridad, cambiando el equilibrio y teniendo como objetivo la difusión de nuevas especies polares entre capas ⁹⁵.

Baniasadi y col.¹¹⁵ utilizaron este método para obtener nanocompositos exfoliados a base de polipropileno utilizando catalizadores soportados. Sin embargo, la polimerización *in situ* es limitada debido a que un sistema de disolvente de monómero-silicato adecuado no siempre está disponible y compatible con las técnicas de procesado de polímeros actuales.

Dispersión en solución: en este método de síntesis, la arcilla se exfolia en capas individuales usando un disolvente en el que el polímero o pre polímero es soluble. Las capas de la arcilla se pueden dispersar fácilmente en el disolvente a través del incremento de la entropía, debido a la desorganización de las capas, lo cual excede el valor de la entropía de organización de las láminas. Después, el polímero se incorpora en las capas exfoliadas y cuando el disolvente se evapora o se precipita la mezcla, las capas se fusionan con el polímero como material de relleno ⁹⁵.

La intercalación en estado fundido: En esta técnica, desarrollada por Vaia y col. ¹¹⁶, la arcilla se mezcla con una matriz de polímero termoplástico en su estado fundido. En estas condiciones, el polímero se toma para el espacio entre las capas que forman el nanocomposito. La fuerza impulsora de este proceso es la contribución entálpica de las interacciones entre el polímero y la arcilla, que en este caso cumple las funciones de nanocargas ⁹⁵.

1.5. Estado del arte: Remoción de contaminantes orgánicos

Una de las problemáticas que se ha presentado en los últimos años es la preocupación de contaminantes emergentes en los sistemas acuosos, en especial los productos farmacéuticos del tipo antibiótico. Debido al alto consumo de productos farmacéuticos, se derivan a problemáticas ambientales altamente peligrosas que causan efectos adversos tanto a los ecosistemas acuáticos como a los seres humanos, debido a la resistencia a ciertos patógenos. Una de las alternativas de eliminación para este tipo de contaminantes es la utilización de diferentes técnicas de remoción como es la adsorción, ya que las plantas de tratamiento de aguas residuales no presentan una eliminación completa causando que los metabolitos lleguen

a los ecosistemas acuáticos o terrestres, presentando bioacumulación y efectos tóxicos. Es aquí donde los polímeros juegan un papel importante en estos procesos de minimizar el impacto causado al medio ambiente por este tipo de contaminantes emergentes. En la actualidad, se han presentado una variedad de métodos para la eliminación del agua de contaminantes emergentes, como antibióticos, que incluyen coagulación, filtración por membrana, tratamiento biológico o procesos avanzados de oxidación, y procesos electroquímicos y de adsorción³¹⁻³³. En este escenario, la técnica de adsorción es uno de los métodos más efectivos y simples para eliminar contaminantes.

En base a lo anterior, diferentes investigadores han propuesto una diversidad de materiales para minimizar o eliminar el impacto causado por los contaminantes emergente desde sistemas homogéneos utilizando membranas de ultrafiltración acoplada a polímeros solubles y sistemas *Batch* utilizando materiales insolubles en sistemas acuosos. Para la adsorción mediante el método *Batch* se ha reportado que la mayoría de los nanocompuestos polímero arcilla se ha utilizado con una mayor intensidad para la remoción de contaminantes orgánicos¹¹⁷. Sin embargo, además de la eliminación clásica de los contaminantes inorgánicos, este tipo de nanocompuestos se ha utilizado para la remoción de contaminantes orgánicos en agua. Kong y col. removieron el antibiótico clorhidrato de doxiciclina a través de un absorbente compuesto de xantato de lignina y arcilla del tipo bentonita obteniendo capacidades máximas de adsorción de 36,45 mg g⁻¹¹¹⁸. Zhang y col., utilizaron nanocompuestos de poliacrilamida y laponita para la remoción del tinte fucsia básico, obteniendo remociones que alcanzan los 23,77 mg g⁻¹ de colorante a pH 7,3¹¹⁹. Gardi y col., prepararon adsorbentes para la filtración de triazina mediante un copolímero de poli(4-vinilpirridina-co -estireno) y montmorillonita a través de ensayos por columnas obteniendo un 89.3 % de un total de 120 litros filtrado¹²⁰. Ganigar y col., removieron triclorofenol y trinitrofenol del agua mediante nanocompuestos polímero-arcilla mediante poli(4-vinilpirridina-co -estireno) y montmorillonita obteniendo porcentajes de remoción del 60 %¹²¹. Zhang y col., removieron cristal violeta mediante nanocompuestos de poli (*N*-isopropilacrilamida) y un mineral de arcilla de hidrato de silicato de litio y magnesio como reticulante físico, obteniendo máximos valores de adsorción de 4,71 mg g⁻¹¹²². Otras investigación enfocadas en la remoción de contaminantes orgánicos mediante polímero-arcilla, reportan la remoción de azul de metileno, colorantes catiónico como cristal violeta, bromofenol, tinte aniónico amaranto y ácido tánico todos en soluciones acuosas¹²³⁻¹²⁷.

Por otra parte, la técnica de ultrafiltración acoplada a polímeros solubles o también llamada retención en fase líquida asistida por polímeros también presenta el potencial de eliminar contaminantes orgánicos en las aguas residuales porque las macromoléculas solubles en agua pueden atrapar los contaminantes orgánicos disueltos (COD) en soluciones acuosas. Actualmente, el mecanismo de unión entre los COD y los polímeros solubles en agua no se conoce bien. Generalmente, se cree que los polímeros solubles en agua se unen a los contaminantes orgánicos por interacciones hidrofóbicas y energéticas (por ejemplo, interacciones electrostáticas, interacciones químicas y enlaces de hidrógeno)⁸⁴⁻⁸⁶

Los contaminantes orgánicos comunes en los efluentes industriales incluyen colorantes, fenoles y sus derivados, y algunos aromáticos. Generalmente tienen anillos aromáticos o cadenas de hidrocarburos en sus estructuras moleculares, donde las partes hidrocarbonadas pueden interactuar con las partes hidrofóbicas de los polímeros^{87,88}. La mayoría de los colorantes en los efluentes residuales también obtienen grupos cargados (p. Ej., ácidos sulfónicos) que también pueden provocar interacciones electrostáticas con polielectrólitos⁸⁷. Como se esperaba, los polielectrólitos cargados opuestamente a los colorantes favorecen el rechazo del tinte por RFLP⁸⁹⁻⁹¹. El trabajo experimental demostró que los rechazos de los colorantes catiónicos disminuyen si se utilizan polímeros catiónicos debido a sus fuerzas repulsivas, lo que hace que el paso de los colorantes catiónicos a través de la membrana sea más fácil⁸⁹. En un sistema de tinte de polímero, las interacciones hidrofóbicas y electrostáticas se producen sinérgicamente para ayudar a unir el tinte objetivo con el polímero. Esto se prefiere si la concentración de colorante es relativamente alta. Las moléculas de colorante unidas a los polímeros a través de interacciones electrostáticas aún pueden unir moléculas de colorantes vecinas mediante interacciones hidrofóbicas o π -electrón, lo que resulta en el apilamiento de moléculas de colorante en el dominio del polímero. Esta fuerza de unión se llama interacciones cooperativas y parece ser más significativa para los colorantes más hidrofobos^{67,92}.

Existen escasos reportes que utilizan esta técnica para la remoción de antibióticos, es por esto, que en este trabajo se utilizó RFLP para la remoción de contaminantes emergentes del tipo antibiótico, destacando la gran ventaja de esta técnica; llevarse a cabo en medios homogéneos y evitar en gran medida el fenómeno de transferencia de masa o difusión que se produce en medios heterogéneos y los bajos costos energéticos^{1,2}. Además de remover los antibióticos por

la técnica de RFLP, se utilizaron polielectrólitos entrecruzados del tipo nanocompuestos utilizando arcillas como relleno de tipo montmorillonita e hidrotalcita.



1.6 Planteamiento del problema

Por todo lo antes expuesto, actualmente existe un gran interés en la remoción de contaminantes emergentes en el medio ambiente, en particular de los antibióticos por el hecho de que están siendo relacionados con diferentes problemas de salud, así como con la aparición de cepas bacterianas resistentes. Los antibióticos ocupan el tercer puesto en volumen de uso de todos los fármacos empleados en medicina humana, y el 70% de los empleados en medicina veterinaria ²⁸. Esto es debido a que los antibióticos son uno de los productos farmacéuticos más consumidos a nivel mundial, para tratar las nuevas enfermedades, convirtiéndose en los agentes primordiales para combatir bacterias y agentes patógenos. La problemática esencial de estos contaminantes emergentes se origina debido a que las plantas de tratamiento de aguas residuales no tienen una eliminación completa y una vez que estos contaminantes emergentes y sus metabolitos lleguen a los ecosistemas acuáticos o terrestres presentan bioacumulación y efectos tóxicos^{29,30}.

Debido a que los tratamientos de aguas residuales empleando métodos convencionales no son del todo satisfactorios, al punto que se ha detectado que muchos compuestos persisten sin alteración alguna aún después de aplicar tratamientos terciarios ¹²⁸. Hasta ahora, varios enfoques tales como la coagulación ¹²⁹, la oxidación avanzada ¹³⁰, la adsorción ³³, los procesos electroquímicos ¹³¹, las membranas de filtración ¹³² y los tratamientos biológicos se han desarrollado para el tratamiento de compuestos orgánicos. Entre ellos, la técnica de adsorción es considerada como uno de los métodos más atractivos debido a su simplicidad, alta eficiencia, bajo costo, facilidad de operación y bajos requerimientos de energía.

Teniendo en cuenta lo planteado anteriormente, se aborda la problemática de contaminantes emergentes del tipo antibiótico utilizando polielectrólitos lineales acoplados a la técnica de retención en fase líquida asistida por polímero (sistema homogéneo) como alternativa para minimizar el impacto ambiental que está causando este tipo de contaminante al medio ambiente. Por otro lado, se utiliza otra alternativa como lo son los polielectrólito entrecruzados (sistema heterogéneo). Donde para la obtención de nanocompuestos se utilizan dos tipos de arcilla; montmorillonita e hidrotalcita.

Los polielectrólitos lineales propuestos deben poseer grupos funcionales capaces de interactuar con los antibióticos en solución acuosa, debido que el mecanismo principal de interacciones en los sistemas estudiados es vía interacciones electrostáticas. De acuerdo a lo mencionado anteriormente se seleccionó quitosano debido a su biodegradación lo cual es un factor importante para minimizar el impacto ambiental y debido a que es un biopolímero de fácil acceso y económico. La elección de los monómeros utilizados para la obtención de los copolímeros polielectrolíticos se realizó considerando especies que tuvieran grupos funcionales que interactuaran electrostáticamente con los antibióticos. Estos monómeros han sido utilizados para la síntesis de diferentes polímeros solubles y resinas de intercambio para la remoción de contaminantes inorgánicos, siendo su acción independientes del pH de la solución³⁻⁵

Los polímeros obtenidos en esta tesis son los siguientes: quitosano alquilado, que fue obtenido mediante una alquilación a través de *N*-(3-cloro-2-hidroxiopropil) trimetil amonio, lo cual permitió su solubilidad en todo el rango de pH, poli[cloruro de (3-acrilaminopropil)-trimetil amonio-*co*- (sodio 4-vinilbenceno sulfonato)] P(CIAPTA-*co*-SSNa), poli [3-hidróxido (metacrilamino)-propildimetil (3-sulfopropil) amonio-*co*-(sodio 4-vinilbenceno sulfonato)] P(HMPSA-*co*-SSNa), poli [cloruro de (4-vinilbencil)-trimetil amonio-*co*-(3-hidróxido (metacrilamino)-propildimetil (3-sulfopropil) amonio)] P (CIVBTA-*co*-HMPSA). Todos estos polímeros presentan grupos sulfonato y amonios cuaternarios en diferentes relaciones de carga a lo largo de su cadena polimérica (1:2, 2:1, y 1:1) (carga negativa: carga positiva), siendo estos grupos los más utilizados en la obtención de resinas de intercambio iónico para la retención de iones en sistemas acuosos. Son considerados polielectrólitos con carga permanente es decir que no varía su carga con el pH, factor importante al considerar estos polielectrólitos en la aplicación mediante RFLP. Por otro lado, para la obtención de los nanocompuestos se utilizó arcilla del tipo montmorillonita e hidrotalcita comerciales como agente de relleno de la matriz polimérica, donde la razón fundamental de introducir este tipo de arcilla, es para mejorar las propiedades mecánicas de los hidrogeles polielectrólito.

Por último, estos dos sistemas planteados proponen una alternativa que permitirá minimizar los impactos producidos por los contaminantes emergentes del tipo antibióticos como son la amoxicilina, tetraciclina y ciprofloxacino dado que están dentro de los antibióticos más utilizados para prevenir diferentes infecciones y enfermedades causadas por bacterias en

animales y humanos, como también en algunas aplicaciones para el crecimiento de plantas ^{6 7}. Siendo, estos antibióticos unos de los más importantes según su mecanismo de acción ⁸. A partir de estas alternativas se pretende obtener mayor eficiencia, bajos costos económicos, energéticos y sobre todo ambientales. Debido a que, estos tipos de contaminantes emergentes son una problemática que se está presentando a nivel mundial.



1.7 Hipótesis

Para la realización de esta Tesis de Doctorado se plantearon las siguientes hipótesis:

1. Los hidrogeles nanocompositos presentarán mejoras en las propiedades mecánicas con arcillas con intercambio catiónico o aniónica como relleno y como agente reticulante, con referencia a los hidrogeles sin arcilla.
2. Los hidrogeles nanocompositos tendrán una mayor capacidad de remoción de antibióticos con respecto a los hidrogeles sin arcilla, debido a una mayor interacción electrostática de acuerdo al tipo de arcilla a utilizar, y su concentración.

1.8 Objetivos

Objetivo General

Síntetisar polielectrólitos lineales y entrecruzados y evaluar la remoción de contaminantes emergentes del tipo antibióticos ciprofloxacino, tetraciclina, y amoxicilina en sistemas acuosos.

Objetivos Específicos

1. Obtener quitosano alquilado utilizando como agente alquilante el *N*-(3-cloro-2-hidroxipropil) trimetil amonio y caracterizarlo mediante espectroscopía H^1 -RMN, C^{13} -RMN y FT-IR.
2. Sintetizar copolímeros polielectrólitos, poli[cloruro de (3-acrilaminopropil)-trimetil amonio-*co*- (sodio 4-vinilbenceno sulfonato)] P(CIAPTA-*co*-SSNa), poli [3-hidróxido (metacrilamino)-propildimetil (3-sulfopropil) amonio-*co*-(sodio 4-vinilbenceno sulfonato)] P(HMPSA-*co*-SSNa) y poli [cloruro de (4-vinilbencil)-trimetil amonio-*co*-(3-hidróxido (metacrilamino)-propildimetil (3-sulfopropil) amonio)] P (CIVBTA-*co*-HMPSA) y caracterizarlos espectroscópicamente, determinando composiciones copolimérica, y parámetros de reactividad.
3. Evaluar la capacidad de remoción de los antibióticos ciprofloxacino, tetraciclina, y amoxicilina, utilizando la técnica de Retención en Fase Líquida Asistida por Polímeros (RFLP).
4. Sintetizar nanocompuestos polielectrólitos reticulados P(CIAPTA-*co*-SSNa)/Quitosano alquilado con adiciones de distintas concentraciones de arcillas con intercambio aniónico y catiónico y caracterizarlos espectroscópicamente (FT-IR), térmicamente (TGA y DSC),

morfológicamente (DRX, TEM y SEM-EDX), determinando además, sus propiedades reológicas.

5. Evaluar la capacidad de los nanocompuestos polielectrólitos para remover ciprofloxacino, tetraciclina, y amoxicilina mediante procedimiento *batch* en diferentes condiciones experimentales



Capítulo II: Materiales y Métodos

2.1. Reactivos

Todos los reactivos empleados para la realización de los experimentos, fueron adquiridos en Sigma Aldrich®. Los reactivos utilizados para el proceso de alquilación de quitosano (ChA) se mencionan a continuación: quitosano (Ch) con contenido de humedad, cenizas, grado de desacetilación(DDA) y peso molecular promedio viscoso de 7,32 %, 0,24 %, 63,6 % y 2639 kDa¹³³ respectivamente, iodo (99,5 % de pureza), *N*-(3-cloro-2-hidroxipropil) trimetil amonio (CHPTAC, 60 % en agua), hidróxido de sodio (NaOH) (99,0 % de pureza), ácido acético (CH₃COOH, 99,8 %), cloruro de potasio(KCl) (99,5 %). Los monómeros utilizados para la obtención de copolímeros polielectrólitos (CPEs) son los siguientes: Cloruro de (3-acrilaminopropil) trimetil amonio (CIAPTA)(75 % agua), [3-hidróxi(metacrilamino)-propildimetil (3-sulfopropil) amonio](HMPSA, 96 %), Cloruro de (4-vinilbencil) trimetil amonio (CIVBTA, 99 %), 4-estirensulfonato de sodio (SSNa) y persulfato de amonio (APS,98%) usado como iniciador radicalario.

Para la obtención de los nanocompuestos polielectrolíticos (NPEs) se utilizaron arcillas con características de intercambio iónico y catiónico como lo son: hidrotalcita (HT), montmorillonita (MMT). *N,N*- metilen-bis-acrilamida (MBA, 99 %) utilizado como entrecruzador químico y *N, N,N',N'*-tetrametilendiamina (TEMED, 99 %) utilizado como co-iniciador. Para los estudios de remoción de los antibióticos se utilizaron los siguientes reactivos: Tetraciclina (TET, 98 % de pureza para HPLC), amoxicilina (AMX, 98 % de pureza para HPLC) y ciprofloxacino (CIP, 98 % de pureza para HPLC). Para ajustar el pH de las disoluciones se utilizó estándares de ácido clorhídrico (HCl) e hidróxido de sodio al 0,1 mol L⁻¹, mientras que cloruro de sodio (NaCl, 99,6 %) fue empleado para evaluar los efectos de la fuerza iónica. Todas las soluciones fueron preparadas en agua desionizada tipo I.

2.2. Síntesis y caracterización de polielectrólitos (PEs) lineales

2.2.1 Síntesis de quitosano alquilado (ChA)

Para la obtención del ChA previamente el Ch con grado de DDA del 63,6% se sometió a un proceso de DDA, esto con el fin obtener la mayor cantidad de grupos aminos disponibles para el proceso de alquilación. Para este proceso se preparó una solución alcalina al 50 % p/v de

NaOH, la cual se colocó en una relación 1:20 p/v (1 gramo de Ch: 20 mL de NaOH al 50%), durante un periodo de 120 min a $95 \pm 1^\circ\text{C}$ con agitación constante ^{134,135}. Posteriormente, el sólido obtenido es lavado con abundante agua y lavado al vacío, hasta que la solución del permeado presente pH 7.0. El quitosano altamente desacetilado (ChD) fue secado a 40°C en una estufa marca Memmert conectada a una bomba de vacío hasta obtener un peso constante.

Posteriormente, 0,5 g de ChD se disolvió en 100 mL de una solución de HAc al 3% p/v hasta lograr una solución homogénea, adicionando gota a gota una solución de KCl al 10% p/v en agitación constante ¹³⁶. Luego, se ajustó el pH de la solución con adición de gotas de NaOH al 15 % p/v hasta pH 9,⁰¹³⁷. La solución se deja reposar por un periodo de 3 horas y el precipitado se recoge mediante filtración al vacío.

El filtrado obtenido se adiciona en un balón de fondo redondo, adicionando solución de CHPTAC y se deja en agitación constante por 6 h a temperatura ambiente. Luego, la reacción se dejó por 24 h en agitación constante a 90°C . Al cumplir las 24 h se adicionó 0,025 g de yodo y 10 mL de NaOH al 15%, dejándose en agitación por un periodo de 18 h a 90°C ¹³⁸ (ver fig. 6). Seguidamente, la solución resultante fue dializada en agua destilada por 48 h con tubo de diálisis de membrana de celulosa regenerada con pesos moleculares de corte entre los 12,000-14,000 g mol^{-1} (Sigma Aldrich®) y con recambio de agua cada 6 h. Al cumplir el proceso de purificación de ChA se congeló y se liofilizó en el liofilizador (VirTis bencbtop K) para posteriores experimentos. El ChA se caracterizó por FTIR, ¹H-RMN, ¹³C-RMN y TGA.

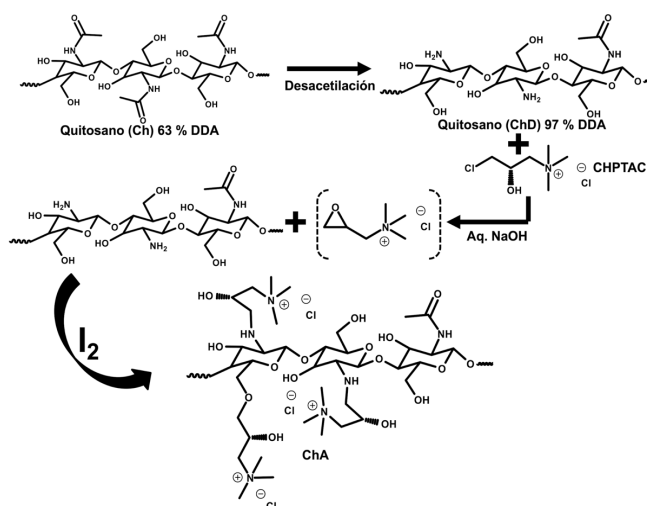


Figura. 6. Representación esquemática del proceso de modificación para la obtención de quitosano alquilado (ChA).

Solubilidad del ChA en agua

La capacidad de solubilidad que presenta el ChA en agua a diferentes valores de pH, se determinó mediante espectroscopía UV-Vis a través del método turbidimétrico a una longitud de onda de 660 nm. Para esto se disolvieron 0,02 g de ChA en ácido acético 1%, con adiciones consecutivas de NaOH al 15 % para ajustar el pH y consecutivamente leída en un UV-Vis.

2.2.2 Síntesis de copolímeros polielectrólitos (CPEs)

Se sintetizaron tres CPEs con diferentes relaciones de carga 2:1, 1:2 y 1:1 (carga negativa y positiva) (ver fig. 7). Los copolímeros polielectrólitos P(HMPA-co-CIVBTA) (**CPEs-1**), P(HMPA-co-SSNa) (**CPEs-2**) y P(CIAPTA-co-SSNa) (**CPEs-3**) fueron preparados mediante polimerización de radicales libres. Para la síntesis de cada CPEs se disolvieron relaciones equimolares de cada monómero (11.8 mmol) en 40 mL de agua desionizada, posteriormente a la obtención de una solución homogénea se le adicionó 1 mol % APS con respecto a los monómeros y desgasificada por 10 min en atmósfera de nitrógeno. La polimerización se llevó a cabo por un periodo de 24 h a una temperatura a 80 ± 1 °C bajo atmósfera de nitrógeno¹³⁶.

Para la purificación de los CPEs se disolvieron en 2000 mL de agua destilada y pasados por una celda de ultrafiltración con membranas de celulosa regenerada con peso molecular de corte de 100 kDa, para su posterior liofilización y caracterización.

La determinación de la composición copolimérica de los CPEs se realizó mediante espectroscopía ¹H-NMR en solución. Adicionalmente, se determinaron los parámetros de reactividad de los copolímeros mediante los métodos de Kelen-Tüdös y de Finemann-Ross. Para esto se prepararon CPEs a diferentes relaciones molares de (0,1; 0,3; 0,5; 0,7 y 0,9) y se realizó el proceso de polimerización y purificación como fue descrito.

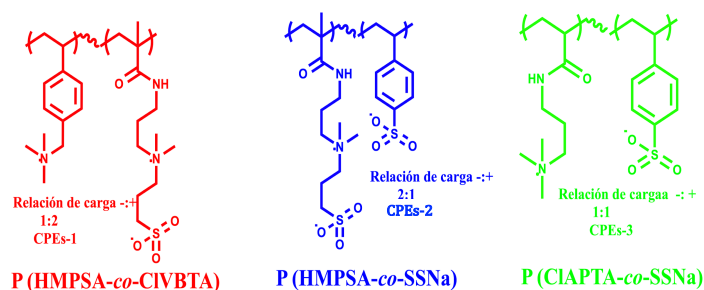


Figura. 7. Estructura química de los CPEs sintetizados.

2.3. Síntesis de polímeros entrecruzados

2.3.1 Obtención de hidrogeles entre ChA y CPEs vía reticulación física

Los hidrogeles fueron preparados mezclando diferentes relaciones molares de ChA: CPEs a relaciones molares de 1,0; 0,5; 0,25;0,125 y 0,067 en una solución acuosa de NaCl al 1,7 mol L⁻¹. Las soluciones fueron preparadas usando un equipo de ultrasonido y agitador vortex por 2 horas hasta obtener una solución homogénea. Después de 48 h, se realizaron estudios reológicos para conocer las propiedades del gel. Posteriormente, los hidrogeles fueron sometidos a procesos de congelamiento y descongelamiento por un periodo de 3 ciclos: se congeló a -18°C por 24 h y se descongelado a temperatura ambiente por 6 h¹³⁹, para así poder evaluar su estabilidad mediante el metodo de inversión de tubo y pérdida de masa en contacto con agua.

2.3.2 Preparación de nanocompuestos polielectrólitos (NPEs) vía reticulación química

Los NPECs fueron sintetizados vía polimerización *in situ* usando una relación molar constante de SSNa, CIAPTA, y ChA a diferentes concentraciones de arcillas (MMT y HT) de 3,0; 6,0 y 9,0 % (p/p), con respecto a la masa de los polímeros. Adicionalmente se realizó la síntesis de un control sin contenidos de arcillas. La dispersión de las arcillas se realizó en una solución acuosa de 20 mL de NaCl 1,7 mol L⁻¹ en un tubo Falcón de 50 mL y sonicada en un sonicador de vástago Sonic Vibram Cell™ con pulso de 0,5 s, 10 s de descanso y una amplitud de 100 % durante un periodo de 8 min. Posteriormente, se le adicionó las relaciones de monómeros y ChA en una relación molar de 1:5:5 (ChA:SSNa:CIAPTA) y se mantuvo en agitación constante en un agitador orbital tipo Batch (Unimax 1010, Heidolph) por 24 h para favorecer una mayor exfoliación e intercalación de los monómeros y ChA en las láminas de arcilla. Luego, se adicionó MBA (5 mol % basado en la mezcla de monómeros y ChA) y se agitó hasta lograr una solución homogénea, luego se adicionó APS (5 mol %) y se mezcló hasta disolver. Esta solución fue burbujeada con N₂ por 10 min, posteriormente se sometió a sonicación para homogeneizar las soluciones y evitar la precipitación de las láminas de arcilla. Al momento de colocar la reacción a temperatura, se adicionó TEMED en una relación molar con respecto al iniciador. La reacción se mantuvo a temperatura de 80 ± 1 °C por 8 h, bajo una atmósfera de nitrógeno (ver fig. 8). Cabe destacar que en estos experimentos se mantuvo constantes todas las variables experimentales, salvo la concentración de arcilla lo cual obedece a estudiar.

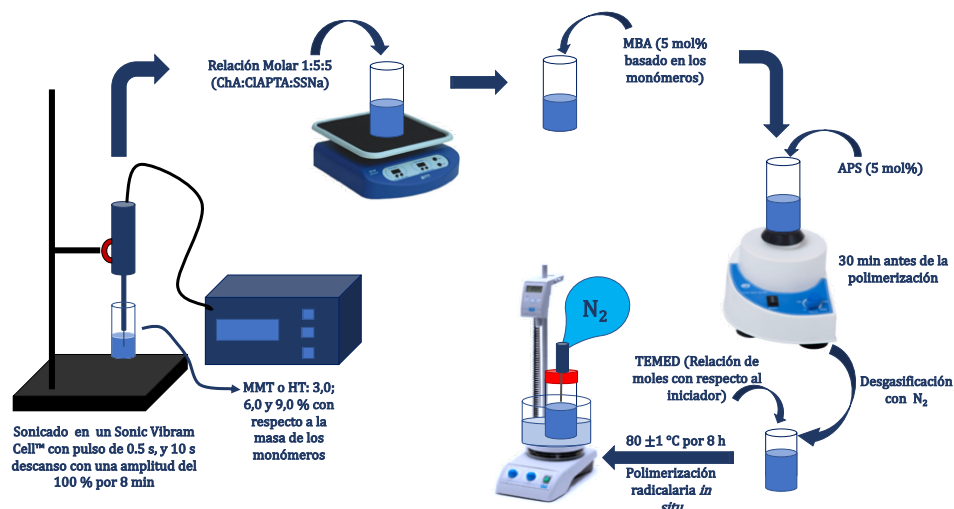


Figura. 8. Representación esquemática del proceso de obtención de nanocompuestos polielectrolitos..

Los NPEs y el control fueron removidos y lavados con agua destilada por un periodo de 4 días, con recambio de agua cada 6 h para remover los reactivos que no reaccionaron en el proceso de polimerización. Al cabo de 4 días se sometieron a secado a temperatura ambiente. Para simplificar en esta Tesis se utilizó la siguiente nomenclatura NPEs-x%, para los nanocompuestos polielectrolitos con los diferentes contenidos de arcillas, donde x% representa el porcentaje nominal de arcilla MMT o HT y control HPEs para el experimento control (hidrogel polielectrolítico). Los NPEs y HPEs secos fueron molidos, tamizados y divididos en diferentes fracciones según el tamaño de partículas y caracterizados por FT-IR, TGA, DRX, SEM-EDS, TEM y ensayos reológicos como barridos de tensión (tiempo de equilibrio 60 s, frecuencia de 1,0 Hz, tensión 0,01-100,0%), barridos de frecuencia (tiempo de equilibrio 60's, tensión 0,1%, frecuencia 0,1-100 Hz), relajación de estrés (tiempo de equilibrio 120 s, duración 200 s y tensión de 0,5%) y ensayos de fluencia-recuperación (creep - recovery)(tiempo de equilibrio 60s, deformación de 5000 pa, tiempo de fluencia 300 s y tiempo de recuperación 300 s, número de repeticiones 3. Cabe destacar que previo al análisis, las muestras fueron dispuestas en formas de disco de 8 mm con un sacabocado para obtener una homogeneidad entre la muestra y la geometría del reómetro.

Los análisis de absorción de agua para los NPEs y para el HPEs se realizaron mediante procedimiento gravimétrico. Este procedimiento consiste en contactar una determinada masa de material 0,02 g aproximado (disco de 8 mm) en 20 mL de agua desionizada por 30 h.

Posteriormente, el disco de cada material fue secado superficialmente con un papel absorbente para eliminar el agua superficial y poder determinar la masa de los NPEs y HPEs. Todas las mediciones se realizaron por triplicado.

La capacidad de absorción de agua se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$WAC = \frac{m_h - m_d}{m_d} \quad (Ec. 1)$$

Donde WAC (masa H₂O /masa de HPEs o NPEs) correspondiente a la capacidad de adsorción de agua, m_h es la masa de material hinchado (g) y m_d es la masa de material deshidratado (g).

2.4. Retención de AMX, CIP y TET a través de la técnica de Retención en Fase Líquida Asistida por Polímeros (RFLP)

La técnica RFLP se usó para evaluar la retención que tienen los polímeros lineales sintetizados (ChA, CPEs-1, CPEs-2, y CPEs-3) para la remoción de amoxicilina, tetraciclina y ciprofloxacino en solución acuosa por el método de lavado y enriquecimiento^{43,44,83}. Esta técnica consta de una celda de ultrafiltración con agitador magnético (Amicon 8050, Millipore) de 50 mL, que contiene una membrana de celulosa regenerada con tamaño de exclusión de 10 kDa (Ultracel PLGC, Millipore), reservorio (Amicon RC800, Millipore) de 1000 mL, selector Amicon y la fuente de presión de nitrógeno de 99,995% de pureza. (ver fig. 9).

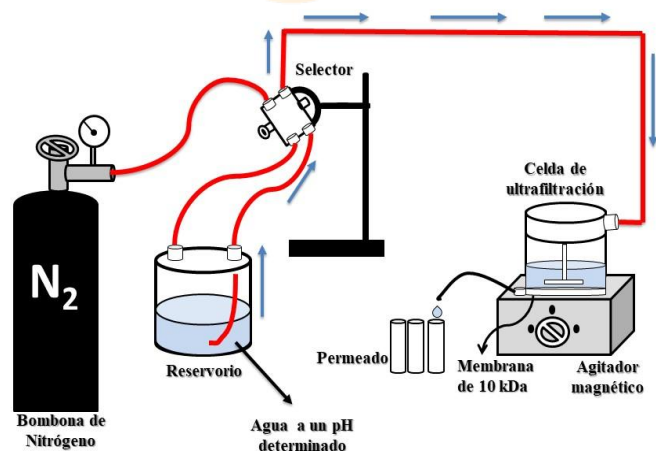


Figura. 9. Representación esquemática de la técnica RFLP.

2.4.1 Método de lavado

Para el estudio de la variación de pH, se prepararon soluciones de antibióticos de 40 mg L⁻¹ en agua desionizada en una relación molar (1:20) (antibiótico: polímero). El pH de las soluciones fue ajustado con adiciones de NaOH y HCl al 0,1 mol L⁻¹ en experimentos separados, manteniendo un volumen constante de la celda de 20 mL y tomando fracciones del permeado de 20 mL hasta completar 10 tubos por análisis.

El efecto de la fuerza iónica se estudió manteniendo una relación molar de polímeros: antibiótico (20:1) con una concentración de antibiótico de 40 mg L⁻¹ con adiciones de concentraciones de NaCl desde (0,0; 0,01; 0,1; 0,2 y 0,5 mol L⁻¹)¹⁴¹ en experimentos por separados y a un pH determinado. El experimento se llevó a cabo siguiendo el procedimiento anterior.

Luego de haber seleccionado el pH óptimo y la fuerza iónica se procedió a realizar los estudios de la relación molar de los polímeros solubles. Estudiando relaciones molares (100:1, 40:1, 20:1 y 5:1) (polímero: antibiótico)

2.4.2 Método de enriquecimiento

En este estudio se determina la máxima capacidad de retención (MCR) de los polímeros lineales para la remoción de los diferentes antibióticos, en estudios por separados, considerando el efecto del pH, la fuerza iónica y la relación molar polímero - antibiótico. Para ello se toma una concentración de 40 mg L⁻¹ de antibiótico y volúmenes de filtrado hasta lograr la máxima capacidad de retención para cada polímero.

Para los estudios de elución se combinó el método de lavado y el método de enriquecimiento. Cada vez que se utilizaba el método de enriquecimiento, se realiza los procesos de elución en agua a pH determinado (donde se obtuvo los menores valores de retención, para cada antibiótico).

2.5. Remoción de amoxicilina, ciprofloxacino y tetraciclina empleando NPEs.

En este estudio se realizaron ensayos para conocer la retención de amoxicilina, tetraciclina y ciprofloxacino mediante NPEs con diferentes contenidos de arcilla, monómeros iónicos (SSNa) y catiónico (ClAPTA) y quitosano alquilado (ChA).

2.5.1. Experimentos de retención de antibióticos

Se prepararon soluciones patrones de antibióticos de 500 mg L⁻¹ en agua desionizada. Las otras concentraciones de antibióticos fueron preparadas a partir de diluciones de la solución patrón de cada antibiótico respectivamente, en volúmenes de agua desionizada.

El porcentaje de remoción (% R) de los antibióticos por los NPEs fue calculado usando la ecuación (2). La ecuación (3) se utilizó para calcular la masa de antibiótico adsorbido por gramo de NPEs (Q_e, mg g⁻¹)

$$\%R = \left[\frac{(C_o - C_e)}{C_o} \right] \times 100 \quad (Ec. 2)$$

$$Q_e = \left[\frac{(C_o - C_e)}{m} \right] \times V \quad (Ec. 3)$$

Donde, C_o es la concentración inicial de antibiótico (mg L⁻¹), C_e es la concentración en equilibrio en la solución (mg L⁻¹), V es el volumen de la solución (L), y m es la masa de NPEs (g) ^{142,143}.

La evaluación de la capacidad de remoción de los antibióticos por los NPEs se realizó por procedimiento *batch* utilizando un agitador orbital tipo Batch (Unimax 1010, Heidolph). Se usó HCl y NaOH 1,0 mol L⁻¹ para ajustar el pH inicial de las muestras con el fin de estudiar el efecto sobre la eficiencia de remoción. Las mediciones de pH se realizaron con pH-metro el cual, se calibró previamente antes de cada uso. Se añadieron 0,02 g de NPEs en viales ámbar de 20 mL y se adicionaron 5 mL de solución de antibiótico a 20 mg L⁻¹. Los valores de pH de las soluciones de antibiótico fueron de 3,0; 5,0; 7,0; 9,0; y 11,0. Los recipientes que contenían la mezcla antibiótico-NPEs se agitaron a temperatura de 25°C en un agitador con incubadora digital a 200 rpm. Después de las 8 h, se midió la remoción de los antibióticos, previamente pasados por filtros de 0,22 μm, utilizando un equipo UV-Vis (ORION AQUAMATE 8000, Thermo SCIENTIFIC), con cubetas de cuarzo de 1 cm por lado y temperatura controlada de 25°C a

longitudes de onda de 277, 228 y 356 nm para ciprofloxacino, amoxicilina y tetraciclina, respectivamente.

El efecto de la fuerza iónica (FI), se investigó utilizando diferentes concentraciones de NaCl 0,0; 0,1; 0,2; 0,5 y 1,0 mol L⁻¹ a las mismas condiciones del estudio del efecto del pH, pero ajustando las muestras a pH 9,0 para CIP y 11,0 para TET y AMX. El efecto de la dosis de NPEs se estudió en presencia de 0,005; 0,01; 0,02; 0,03; 0,05 g, siguiendo las mismas condiciones del estudio de pH y FI.

El tiempo de contacto de los NPEs con el antibiótico juega un papel importante en el proceso de remoción. Por lo tanto, el tiempo de contacto para la remoción de los antibióticos por los NPEs se estudió a tiempos de agitación de 5, 15, 30, 60, 120, 180, 300, 400, 1440 min en condiciones óptimas de (0,03 g y pH 11) para amoxicilina, (0,03 g y pH 9) para ciprofloxacino y (0,02 g y pH 11) para tetraciclina. Los resultados experimentales obtenidos se utilizaron para realizar modelos cinéticos tales como pseudo-primer orden y pseudo segundo orden.

Para realizar los estudios de remoción en el equilibrio se mantuvo constante el contenido de NPEs a las condiciones óptimas experimentales como pH, dosis de adsorbente, fuerza iónica, tiempo de contacto y variando la concentración de antibióticos: 5, 20, 50, 80, 100, 150 y 200 mg L⁻¹. Los experimentos se llevaron a cabo a diferentes temperaturas, 25, 35 y 45 °C, con el fin de evaluar el efecto de la temperatura y determinar los parámetros termodinámicos como ΔS° , ΔH° , y ΔG° . Los resultados experimentales obtenidos fueron evaluados mediante modelos de isothermas como Langmuir, Freundlich. A partir de los modelos ajustados obtenidos se determinaron parámetros relacionados a los procesos de adsorción de los antibióticos.

2.6. Técnicas de caracterización

Espectroscopía de Infrarrojo

Los grupos funcionales presentes en los polielectrólito lineales como también en los entrecruzados fueron evaluados mediante espectroscopía de infrarrojo con transformada de Fourier (FTIR). Los análisis se realizaron utilizando un espectrómetro marca Nicolet equipado con un detector de DTGS-KBr, las muestras fueron soportadas en KBR y analizadas en un rango de 400-4000 cm⁻¹.

Resonancia Magnética nuclear

La determinación estructural de los copolímeros polielectrólito y de la modificación del quitosano en su proceso de desacetilación y alquilación se realizó mediante resonancia magnética nuclear. Los análisis se realizaron utilizando un equipo Bruker Avance 400 MHz, utilizando D₂O/CF₃CO₂D (1%, v/v) para disolver 20 mg de las muestras de quitosano y D₂O para los diferentes polielectrólito lineales

Difracción de rayos X

El cambio en la distancia interplanar de la montmorillonita y la hidrotalcita, fue determinado mediante difracción de rayos x. Estos análisis se realizaron con el fin de conocer la distancia interlamina resultado de la intercalación de las cadenas poliméricas en las laminas de arcillas. Para realizar este análisis se utilizó un equipo RIGAKU Geigerflex-model diffractometer (Cuka tube, 40 kV, 20 mA), con rango de 2-70 ° 2-theta por 1 min⁻¹.

Microscopía electrónica

Con el fin de conocer la información visual de las laminas de arcillas en la matriz polimérica se realizaron análisis por microscopía electrónica de transmisión (transmission electron microscopy (TEM)) utilizando un equipo JEOL/JEM 1200 EX II. Las características superficiales de los nanocompuestos polielectrólito se estudiaron por microscopía electrónica de barrido (scanning electron microscopy (SEM)) en un equipo JEOLSEM-PROBE CAMECA modelo SU-30, equipado con un detector EDS.

Análisis térmico

Las propiedades térmicas tanto de los copolímeros lineales como también en los entrecruzados se estudiaron mediante análisis termogravimétrico (TGA) en un equipo Netzsch 209 FI model IRIS, con una velocidad de calentamiento de 10°C min⁻¹ de 25 a 550 °C para los polielectrólito lineales en cápsulas de aluminio y de 10 °C min⁻¹ de 25 a 1000 °C en cápsulas de alúmina para los NPEs.

Ensayos Reológicos

Las propiedades reológicas de polielectrólitos entrecruzados se estudiaron en un equipo (Discovery Hybrid Rheometer, TA Instruments), mediante una geometría de placa paralela (8

mm) equipada con un sistema Peltier a 25 °C. Se realizaron los siguientes análisis: barrido por deformación (tiempo de remojo 60.0 s, 1.0 Hz, deformación 0.01-100.0%) barrido por frecuencia (tiempo de remojo 60.0 s, deformación 0.1%, frecuencia 0.10-100.0 Hz), relajación del estrés (tiempo de remojo 120.0 s, duración 200.0 s, y porcentaje de deformación 0.5), y recuperación de fluencia (tiempo de remojo 60 s, estrés 5000 Pa, tiempo de fluencia 300.0 s seguido por tiempo de recuperación 300.0 s, número de repeticiones 3.0). En relación a la preparación de las muestras, los hidrogeles se obtuvieron con un diámetro de 8 mm y 3 mm de espesor, con el fin de obtener el mejor ajuste con la geometría del equipo. Para ello los discos fueron contactados con agua 6 horas antes del análisis y el exceso de agua fue removido con papel adsorbente.



Capítulo III: Resultados y Discusión

3.1 Síntesis y caracterización y aplicación de polielectrolitos lineales (PEsL)

3.1.1 Síntesis de quitosano alquilado (ChA)

El quitosano alquilado se obtuvo a partir de un quitosano comercial (Ch) con grado de desacetilación del 63,6%, al cual se sometió a un proceso de desacetilación química con solución alcalina al 50% (p/v). Este proceso se realizó para eliminar una parte de los grupos acetilos de las unidades repetitivas del quitosano para obtener una mayor cantidad de grupos aminos disponibles para realizar el proceso de alquilación. Esto se realiza con el fin de obtener un quitosano soluble en todos los rangos de pH, debido a que el quitosano comercial presenta solubilidad en rangos de pH 2-4,5 y sobre estos rangos pH el quitosano comienza a precipitar ¹⁴⁴⁻¹⁴⁶.

El grado de desacetilación del quitosano (DDA) se determinó mediante espectroscopia infrarroja con transformada de Fourier, utilizando el método propuesto por Brugnerotto et al.,¹⁴⁷. Para determinar el DDA, se tomó la curva de calibración que fue realizada utilizando como referencia la señal a 1420 cm⁻¹, que corresponde a los grupos metilo y 1320 cm⁻¹ a la señal que corresponde a *N*-acetil glucosamina elegida para medir el grado de *N*-acetilación de 25 de muestras de quitina y quitosano, con diferente grado de acetilación. La curva resultante mostró una correlación lineal con un coeficiente de correlación de 0,99. En base a esta correlación lineal, se determinó la desacetilación del quitosano utilizando la siguiente fórmula:

$$\frac{A_{1320}}{A_{1420}} = 0,388 + 0,3133 DA \quad (Ec. 4)$$

$$DDA = (100 - DA) \times 100 \quad (Ec. 5)$$

Basándose en la fórmula, se pudo obtener un grado de DDA del 97,0%. En la fig. 10A se observa los espectros del quitosano desacetilado y comercial, y también se observa las bandas representativas. A 3437 cm⁻¹ una banda ancha atribuida a las vibraciones de estiramiento de los grupos -NH and -OH. Una banda de adsorción en los 1652 cm⁻¹ asociada al grupo carbonilo del acetilo del quitosano y una banda de adsorción en los 1585 cm⁻¹ atribuida al modo vibracional (st,N-H) de la amina secundaria para el caso del ChD. En los espectros de la figura 10A, se observa que el espectro el quitosano comercial presenta una banda a 1652 cm⁻¹, la cual

es atribuida a la desacetilación incompleta del quitosano. la intensidad en esa banda de absorcion se disminuye cuando al quitosano se aplica el proceso de desacetilación, donde la baja intensidad del carbonilo es atribuida al alto grado de desacetilación obtenido¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. En la fig. 10B se presentan los espectros de ¹H-RMN respectivos, observándose claramente la disminución de la señal entre 2,0-1,5 ppm correspondiente al metilo del grupo acetilo de la unidad repetitiva del quitosano. Por otra parte, se observa un aumento en la señal entre 2,8-3,2 ppm correspondiente a los grupos aminos del quitosano, viéndose reflejado en una desacetilación favorable, disminuyendo los grupos acetilos y aumentando los grupos amino del ChD.

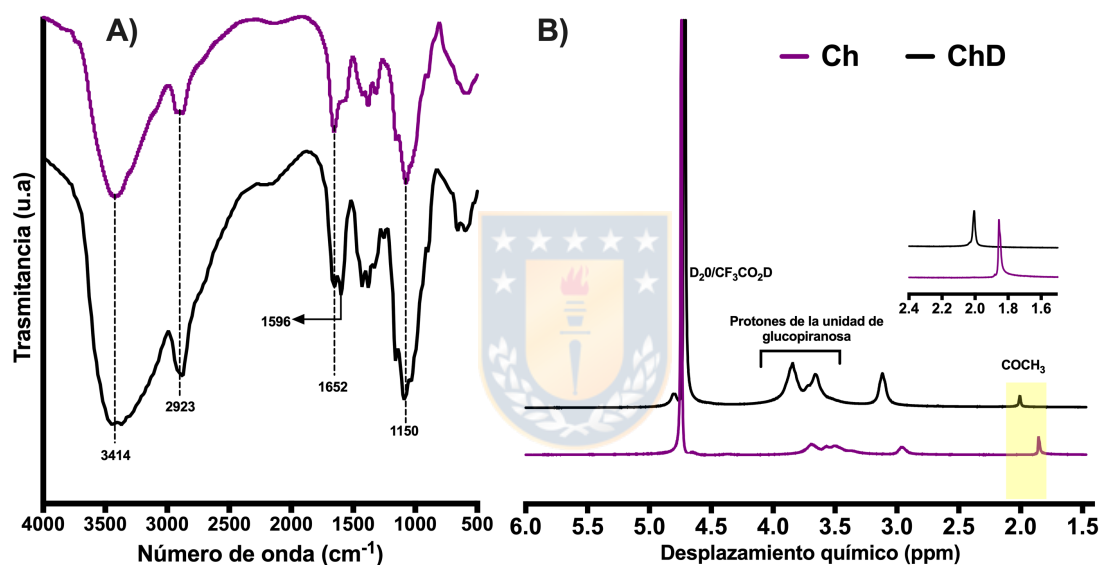


Figura. 10. Espectros de muestras de quitosano comercial (Ch) y quitosano desacetilado (ChD). A) FT-IR y B) ¹H-RMN.

La masa molecular promedio viscosimétrica se determinó teniendo en cuenta el grado de DDA, estableciendo así los parámetros que se determinaron, implementando la metodología propuesta por Wang y col.,¹⁵¹, para esto, se utilizó un viscosímetro capilar Ostwald con una solución acuosa de ácido acético 0,2 M (99 %) / acetato de sodio 0,1 M (99 %). La viscosidad intrínseca obtenida se usó para calcular el peso molecular a través de la ecuación de Mark-Houwink-Sakurada, donde las constantes dependen del grado de desacetilación de la muestra^{152,153}. Así, se obtuvo un peso molecular promedio viscosímetro de 684,2 kDa con respecto al peso molecular inicial, estos resultados se deben a la pérdida del grupo acetilo de la unidad repetitiva de *N*-acetilglucosamina¹⁵⁴⁻¹⁵⁶.

En la fig. 11, se muestra el resultado del análisis TGA y su derivada (DTGA) para Ch Y ChD, presentando la primera degradación entre 30 a 100°C, correspondiente al 10% en pérdida de peso atribuido a la pérdida de agua absorbida¹⁵⁷. La temperatura de descomposición máxima para el Ch se presentó alrededor de 297,8 °C perdiendo el 34,5 % en masa, la cual es representativa de la pérdida de los grupos acetilos presentes en las cadenas de quitosano. Por otro lado, ChD presentó una temperatura de descomposición máxima de 302,2 °C perdiendo un 28,5 % en masa. El Ch y ChD presentaron masas residuales de 28,0 % y 37,8 % respectivamente.

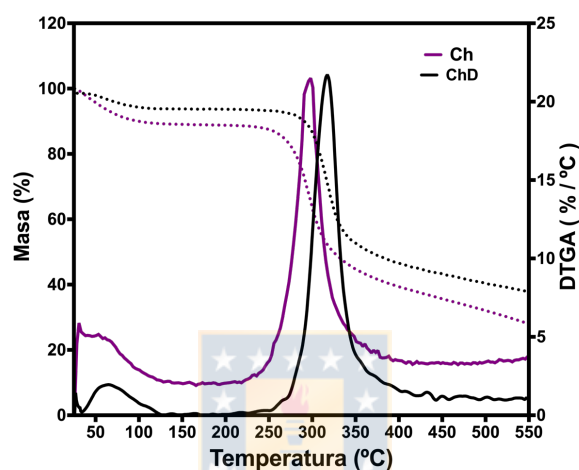


Figura. 11. Análisis termogravimétrico (TGA) y 1ra derivada (DTGA) para quitosano comercial y quitosano desacetilado.

La caracterización del quitosano antes y después de la alquilación se realizó mediante espectroscopia infrarroja (ver Fig. 12A). En la figura 12A se observa una banda de absorción a 1596 cm^{-1} referenciada como la banda amina I para el quitosano, y la banda de absorción a 1652 cm^{-1} se atribuye al modo vibratorio de estiramiento del N-H en la amina primaria. No se observa la señal de N-H en el quitosano, lo que sugiere una alquilación exitosa. Además, apareció una nueva banda de absorción en 1485 cm^{-1} , atribuida a la presencia de flexión simétrica en C-H de los grupos metilo del amonio cuaternario ^{158,159}.

El espectro de ^1H -RMN muestra la *N*-alquilación de quitosano (ChA) comparado con el ChD (ver Fig. 12B). Las señales observadas a $\delta = 2.0$ y 2.9 ppm se atribuyen a los protones metilo ($-\text{CH}_3$) de los grupos *N*-acetilo que no se alquilaron, mientras una señal múltiple entre los 4,2-3,8 es atribuida a los hidrógenos unidos a los carbonos de la unidad de glucopiranososa ¹⁶⁰. Por otra parte, los resultados de la *N*-alquilación mostraron desplazamientos en δ (ppm) 4,2; 3,3; 3,2 y 2,6 y se

atribuyen a protones metinos, protones de metileno, y protones metilicos(-N (CH₃)₃) de la cadena pendiente del agente alquilante. De igual manera, se realizó análisis de ¹³C-RMN (Fig. 12C), mostrando una señal en δ (ppm) 54.0 atribuida a los carbonos metilos del amonio cuaternario ¹⁶¹. El grado de alquilación de quitosano se calculó en base al espectro de ¹H-RMN de acuerdo con la siguiente ecuación propuesta por Sajomsang y col¹⁶².

$$ChA (\%) = 1 - \left[\frac{\left(\frac{NHAc}{3} \right)}{b} \right] \times 100 \quad (Ec. 6)$$

donde NHAc es el área de protones de 2-acetamino-2-desoxi-D-glucopiranososa (GlcNHAc) y b el área de los protones de metileno de los derivados sustituidos con CHPTAC. El grado de alquilación determinado fue de 94%.

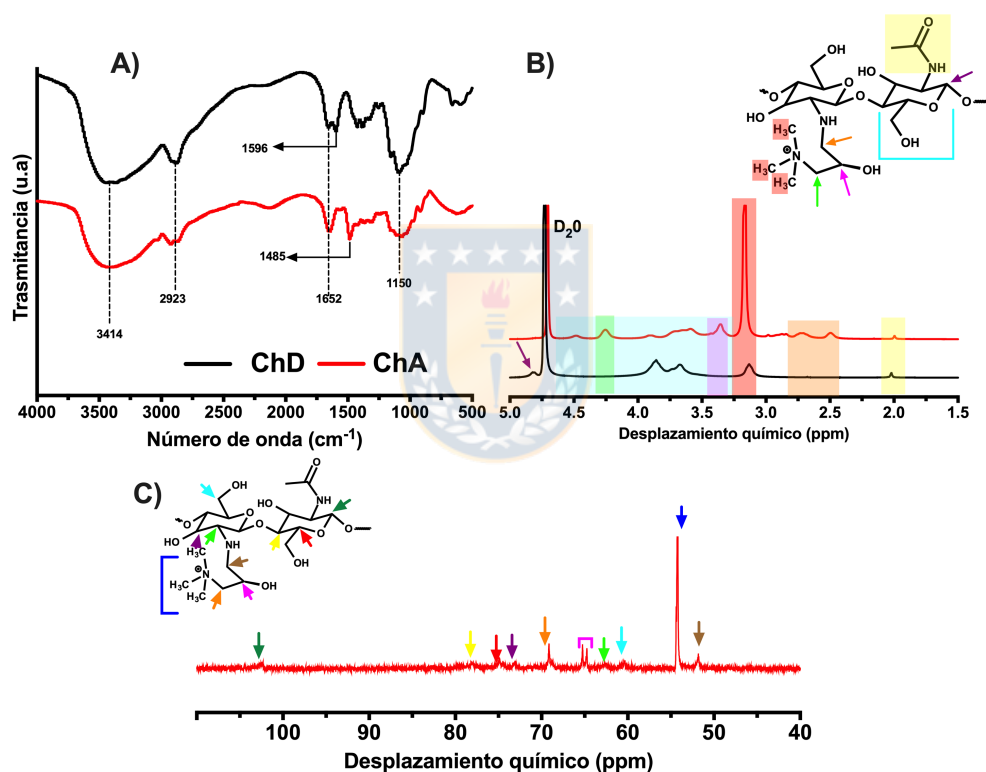


Figura. 12. A) Espectros FT-IR, b) espectros¹H-RMN de quitosano desacetilado (ChD) y quitosano alquilado (ChA) y C) espectro ¹³C-RMN de ChA

Los perfiles de descomposición térmica de ChD y ChA se presentan en la Fig. 13A. Los termogramas mostraron temperaturas de descomposición iniciales de 366 °C (ChD) y 309 °C (ChA). La menor estabilidad térmica del ChA se atribuye a los metilo de los grupos de amonio cuaternario, lo que conduce a un aumento en los espacios intermoleculares entre las cadenas, disminuyendo así las interacciones de enlace H entre las cadenas. Además, la temperatura de

descomposición más baja del ChA se puede atribuir a la degradación de los grupos metilo del amonio cuaternario adscrito al resto del agente alquilante ¹⁶³ (ver Fig. 13A).

Los cambios de solubilidad de ChA se mostraron a través de mediciones de turbidez. El ChD es insoluble en agua, sin embargo, después de alcanzar el 94% de alquilación, este se convirtió en un polielectrólito soluble en agua. Esto se debería a la presencia de cargas positivas permanentes (grupos amonio), mostrando que el ChA es soluble en todo el rango de pH, en comparación con el ChD que es soluble a valores de pH bajos. esto debido a que el quitosano es una base debil y es insoluble en agua y solventes organicos, siendo soluble en soluciones ácida acuosas diluidas, convirtiendo las unidades de glucosamina en forma soluble (R-NH₃⁺) ¹⁶⁴⁻¹⁶⁷ (ver Fig. 13B).

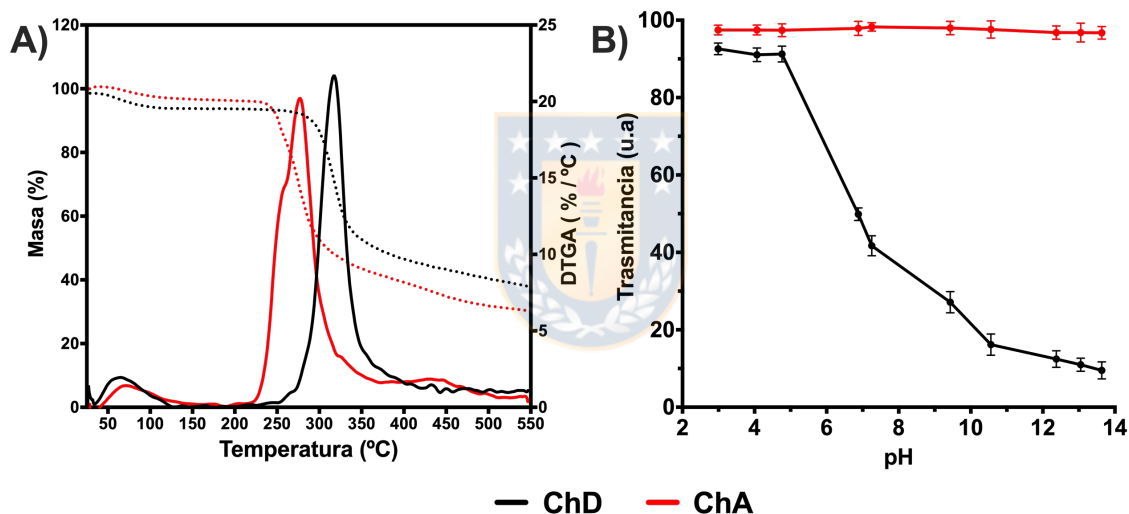


Figura. 13. A) Curvas TGA y DTGA para ChD y ChA, y B) Dependencia del pH de la solubilidad en agua para ChD y ChA

3.1.2 Síntesis y caracterización de copolímeros polielectrólitos (CPEs)

En esta sección se obtuvieron tres CPEs a partir de monómeros con características aniónicas, catiónicas y anfólicas, con el fin de obtener CPEs con diferentes relaciones de cargas a lo largo de la cadena polimérica, obteniendo así CPEs con diferentes relaciones de carga positiva: negativa (2:1, 1:2 y 1:1). La fig. 14 muestra los espectros FTIR de los CPEs sintetizados: P(HMPSA-*co*-ClVBTA) (CPEs-1) presentó las siguientes bandas características: 3430 cm⁻¹ (estiramiento N-H), alrededor de 3000 cm⁻¹ (estiramiento C-H) y 1042 cm⁻¹ (estiramiento S =

O). La banda de flexión de los grupos de amonio cuaternario ($-N^+(CH_3)_3$) se encuentra alrededor de 1483 cm^{-1} y entre los $1641\text{-}1408\text{ cm}^{-1}$ correspondiente al ($C=C$) del anillo aromático. El espectro de P(HMPA-*co*-SSNa) (CPEs-2) presenta bandas a 2926 cm^{-1} atribuida al (estiramiento C-C), 1644 cm^{-1} ($C=C$), 1188 cm^{-1} (C-H, sustitución 1,4) y 1042 cm^{-1} (S=O estiramiento). P(CIAPTA-*co*-SSNa) presenta bandas alrededor de 3430 cm^{-1} atribuidas al (estiramiento de N-H), a 3000 cm^{-1} (estiramiento de C-H) y 1483 cm^{-1} (banda de flexión de los grupos de amonio cuaternario ($-N^+(CH_3)_3$)¹⁸⁸⁻¹⁹¹). Sobre la base de estos resultados, se confirman las estructuras de los CPEs.

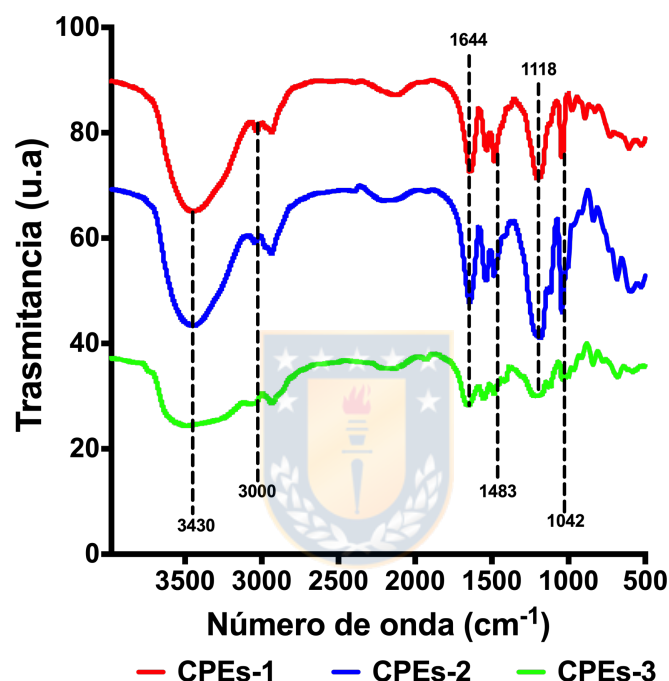


Figura. 14. Espectros FTIR de los copolímeros polielectrólitos (CPEs)

Posteriormente, se obtuvieron los espectros de ^1H -RMN para CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3 (ver Fig. 15), presentando las señales características correspondiente a cada CPEs. Los desplazamientos entre 2.8-3.1 ppm se atribuyen a los protones ($-N^+(CH_3)_3$) de CIVBTA, HMPA y CIAPTA, mientras que los desplazamientos entre 6-5-7.5 ppm se atribuyen a los protones aromáticos de CIVBTA y SSNa. Estos resultados confirman la ausencia de monómeros residuales, debido a que las señales de los protones vinílicos se observa entre 5.5 y 6.5 ppm, y en los espectros no se evidencian estas señales¹⁹², confirmando la polimerización de los respectivos comonómeros.

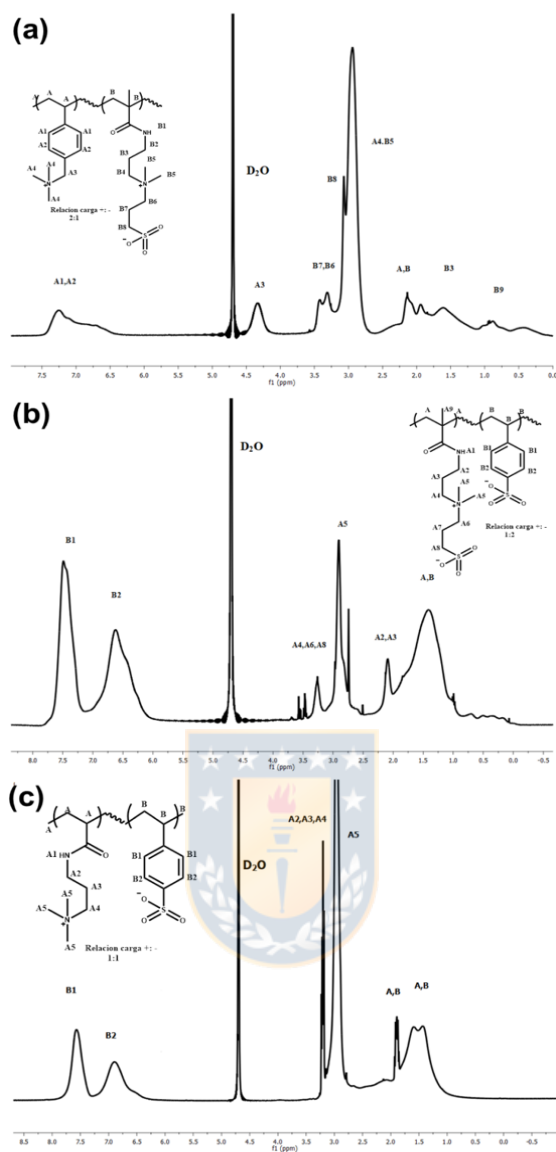


Figura. 15. Espectro ^1H -RMN de copolímeros polielectrólitos: a) CPEs-1, b) CPEs-2, y c) CPEs-3

Seguidamente, se determinó la composición de cada unidad repetitiva en los CPEs. Esta determinación es de gran importancia, ya que proporciona información relevante con respecto a la razón de las cargas en la estructura de los CPEs. La composición monomérica se determinó mediante ^1H -RMN en solución, determinando el área de la señal representativa de cada unidad repetitiva, mediante el software MestReNova version 12.0.4 (Mestrelab Researchs S.L.®). Las fracciones molares HMPSA y CIVBTA de los CPEs se calcularon mediante las siguientes ecuaciones:

$$[\text{HMPSA}] = (I_{B6B7}/4)/(I_{B6B7}/4 + I_{A1A2}/4) \quad \text{Ec. (7)}$$

$$[CIVBTA] = (I_{A1A2}/4)/(I_{B6B7}/4 + I_{A1A2}/4) \quad \text{Ec. (8)}$$

donde $[HMPSA]$ y $[CIVBTA]$ son las fracciones molares de HMPSA y CIVBTA en los copolímeros, respectivamente, " I_{B6B7} " es el valor de la integral de los protones correspondientes a HMPSA y " I_{A1A2} " es el valor del protón de la integral de CIAPTA.

Las fracciones molares HMPSA y SSNa de los copolímeros se calcularon de la siguiente manera:

$$[SSNa] = (I_{S1S2}/4)/(I_{A5}/6 + I_{S1S2}/4) \quad \text{Ec. (9)}$$

$$[HMPSA] = (I_{A5}/6) (I_{A5}/6 + I_{S1S2}/4) \quad \text{Ec. (10)}$$

Mientras tanto, las fracciones molares de CIAPTA y SSNa de los copolímeros se calcularon por la ecuación 11)

$$[CIAPTA] = (I_{A5}/9) (I_{A5}/9 + I_{S1S2}/4) \quad \text{Ec. (11)}$$

La composición determinada para CPEs-1 fue de 0,56 para HMPSA y 0,44 para CIVBTA; CPEs-2 conduce a valores de 0,47 para HMPSA y 0,53 para SSNa; y CPEs-3 a valores de 0,48 y 0,52 para CIAPTA y SSNa, respectivamente. En base a estos resultados es posible concluir que existe una relación molar aproximada a 1: 1 entre las unidades repetitivas presentes en cada CPEs y ello ayuda a visualizar el comportamiento de las cargas en la cadena de los CPEs, factor importante en este trabajo.

Los coeficientes de reactividad de los monómeros se determinaron mediante los métodos de Finemann-Ross (F-R) (Ec. 12) y Kelen-Tüdös (K-T) (Ec. 13), estos son parametros en un modelo de composición de copolimeros que representan las reactividades relativas de los dos monomeros y sus contrapartidas radicales^{193,194}.

$$G = r_2 - Hr_1 \quad \text{Ec. (12)}$$

$$\eta = \xi (r_1 + r_2/\alpha) - r_2/\alpha \quad \text{Ec. (13)}$$

Donde

$$G = F(1 - f)/f$$

$$H = F^2/f$$

Y

$$\eta = F(f-1)/f(\alpha + F^2/f)$$

$$\xi = (F^2/f)/(\alpha + F^2/f)$$

$$\alpha = [(F^2/f)_{max} (F^2/f)_{min}]$$

Donde $F = (M_1/M_2)$ y $f = (m_1/m_2)$, r_1 y r_2 son los parámetros de reactividad de los monómeros para cada copolímero polielectrólito, M equivale a la fracción molar de cada monómero en la alimentación de CPEs y m es la fracción molar en el CPEs.

Los resultados de los parámetros de acuerdo a la ecuación de F-R y K-T, se grafican como H vs. G y η vs. ξ , respectivamente, lo cual debería dar una línea recta y a través de la pendiente y la intersección se obtiene los valores de r_1 y r_2 . La fig. 16 presenta los gráficos para los métodos Finemann-Ross y Kelen-Tüdös, que corresponde a cada CPEs.

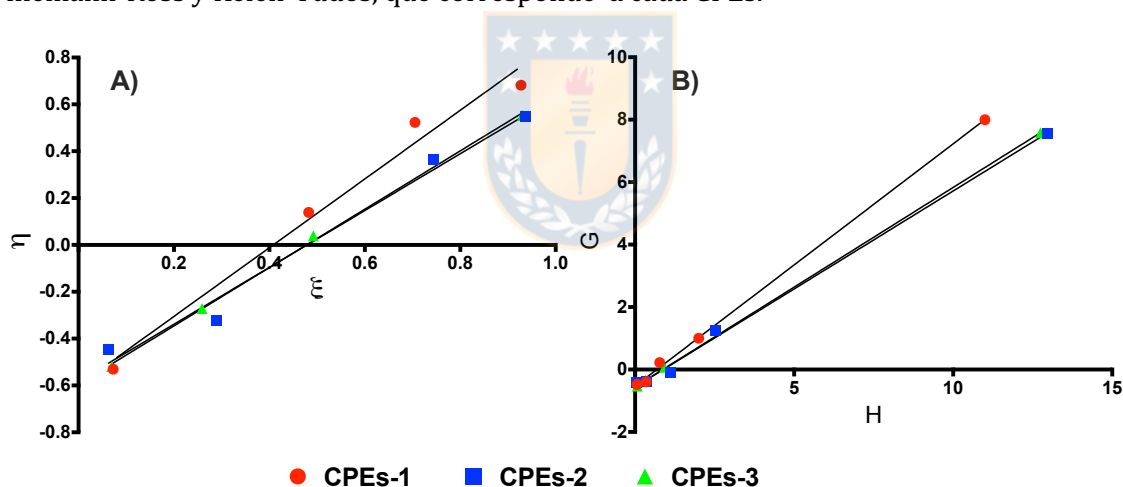


Figura. 16. Gráfica de determinación de los parámetros de reactividad para los diferentes copolímeros polielectrólitos. A) método de Finemann-Ross y B) método de Kelen-Tüdös.

En la tabla 2, se presentan los parámetros de reactividad de los monómeros obtenidos por los dos métodos descritos. Se observa que los parámetros de reactividad para los diferentes monómeros tienen valores inferiores a uno, lo que indica una tendencia a copolimerizar, conduciendo a la obtención de copolímeros con tendencia a la alternancia o aleatorios.

Inicialmente, se consideró que los respectivos comonómeros para la formación de los copolímeros polielectrólitos presentarían disposiciones estructurales en sus cadenas con una tendencia a homopolimerizar CPEs-1 y CPEs-3, debido a las diferencias estructurales presentadas por sus respectivos comonómeros (estructuras lineales y aromáticas). Por otro lado, se esperaba que CPEs-1 presentara una tendencia a la alternancia. Sin embargo, los parámetros de reactividad para los tres sistemas mostraron relaciones de reactividad inferiores a la unidad y muy cercanas a cero. Esto se debe al hecho de que las especies en propagación reaccionan preferentemente con sus especies opuestas, presentando tendencias hacia la alternancia. Resultados similares ocurren en la formación de copolímeros basados en ácido 2-acrilamino-2-metilpropano sulfónico y *N*-vinil pirrolidona, que presentan diferencias estructurales, pero tienen parámetros de reactividad menores que la unidad y tienden a alternarse ^{195,196}.

Tabla 2. Parámetros de reactividad de los monómeros que los copolímeros polielectrólitos.

Métodos	CPEs-1				
	Ecuación	R ²	r1	r2	r1.r2
Fineman-Ross (F-R)	$y = 0,7817x - 0,4294$	0,99	0,78	0,43	0,34
Kelen-Tudos (K-T)	$y = 1,4666x - 0,5986$	0,98	0,86	0,49	0,42
	CPEs-2				
Fineman-Ross (F-R)	$y = 0,6275x - 0,5582$	0,99	0,63	0,56	0,35
Kelen-Tudos (K-T)	$y = 1,2131x - 0,5813$	0,98	0,63	0,52	0,33
	CPEs-3				
Fineman-Ross (F-R)	$y = 0,6384x - 0,5544$	1,00	0,64	0,55	0,35
Kelen-Tudos (K-T)	$y = 1,2454x - 0,5949$	0,99	0,65	0,57	0,37

3.2 Retención de antibióticos por RFLP

3.2.1 Aplicación de ChA en la eliminación de antibióticos

La remoción de los antibióticos AMX, CIP, y TET a empleando ChA, se estudió vía retención en fase líquida asistida por polímeros, donde el estudio de pH juega un rol importante en los procesos de remoción. Esto se debe a que afecta las interacciones que presentan los antibióticos con el polímero, debido a la especiación de los grupos funcionales presentes en los antibióticos

con los cambios del pH ^{143,168,169}. Para conocer como es el comportamiento de estos antibióticos en funcion del pH se evaluaron los pH 3,0; 7,0; 9,0 y 11,0. En la Fig. 17 se observan los perfiles de remoción del ChA.

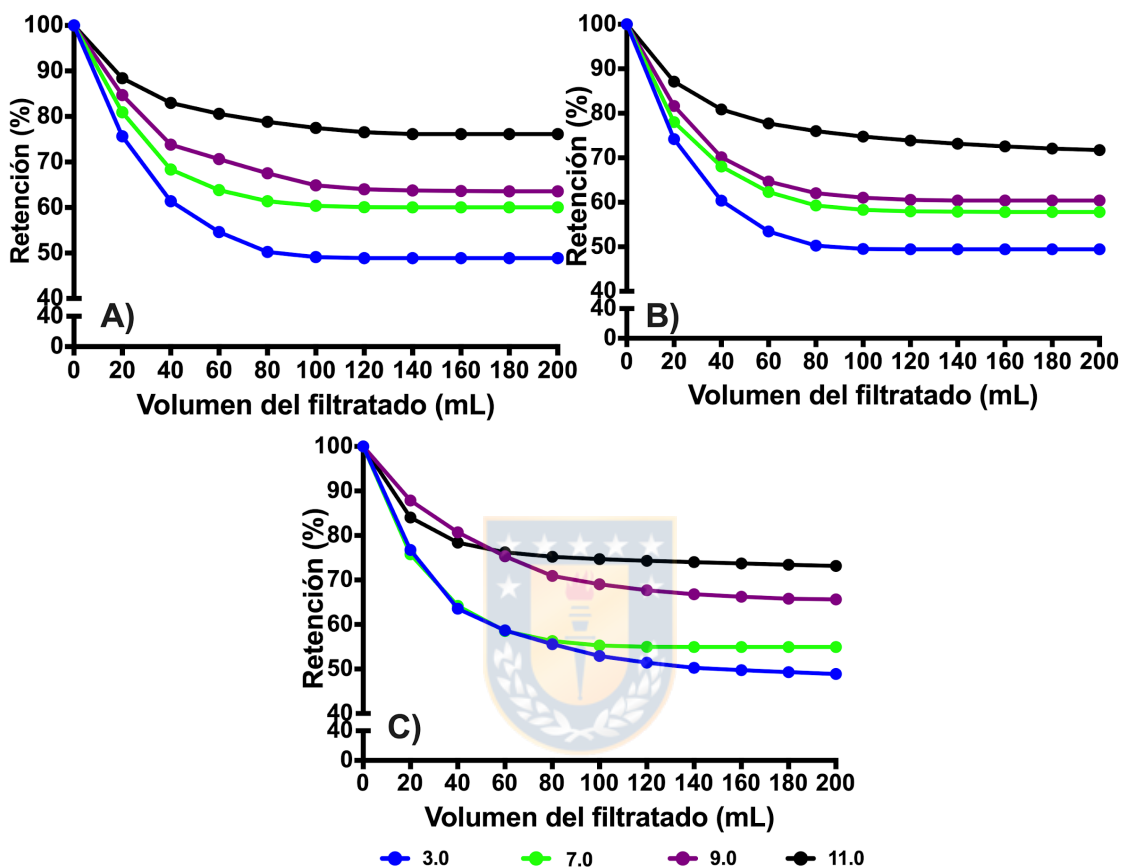


Figura. 17. Efecto del pH en la retención de A) CIP, B) AMX, y C) TET por ChA.

En la fig.17A se muestran los valores de remoción para el CIP, donde se observan valores de retención entre el 75-80 % a pH 11,0. Sin embargo, al disminuir el pH hasta 3.0 se observa una disminución en los porcentajes de retención hasta del 42,0 %. Estos valores de retención en todos los rangos de pH están atribuidos a las interacciones electrostáticas presentes entre la molécula de ciprofloxacino y el ChA. Para el caso del pH ácido se presentan valores bajos de retención, dado que a este pH el CIP se encuentra cargado positivamente, presentando repulsiones electrostáticas entre los grupos cargados del CIP (ver Figura A2) y las cargas permanentes del ChA. Esto debido básicamente a que la molécula CIP, en condiciones de pH bajo el punto de carga cero, posee una constante de disociación ácida de (pK_{a1} 5,9). Por lo tanto, la molécula se encuentra en su estado catiónico, mientras que en el rango de pH de 5,9-8,89, se

encuentra un como zwitterión, debido a la desprotonación del grupo carboxílico que se produce simultáneamente con la protonación del grupo amino. Esta característica de zwitterión del ciprofloxacino hace que se presenten tanto atracción como repulsión con el ChA ¹⁷⁰. A valores de pH superiores a 8,89 (pK_{a2}), CIP se encuentra en su estado aniónico, por la desprotonación de grupos funcionales carboxílicos y aminas ^{83,143}. Debido a estas características que presenta el ciprofloxacino es que a pH menores se presentan esta repulsión entre la molécula cargada positiva y a pH básicos se obtienen altas remociones.

En la Fig. 17B se observa que a pH 11,0 se presenta la mayor retención de AMX aproximadamente un 78.0 %, esto debido a la disociación que presenta la amoxicilina a este pH, que hace que se presenten atracciones electrostáticas fuertes entre sus cargas negativas y las cargas positivas del amonio cuaternario del ChD. Estos valores de retención a los diferentes pH se atribuye fuertemente a que la molécula de AMX presenta tres valores de pka, comportándose como catión o anión, pero con dos cargas negativas en su estructura: $pK_{a1} = 2,4$, $pK_{a2} = 7,4$ y $pK_{a3} = 9,6$ ^{83,171} (ver figura. A3) . Por lo tanto, la amoxicilina a pH neutro es zwitterión, a pH = 2,4 es principalmente catión y a pH superior de 7,4 es anión. Por esta razón, a medida que aumenta el pH por adición de NaOH, lo que hace que se presentan las mayores interacciones entre la AMX y el polielectrólito ¹⁷².

Para la remoción de la tetraciclina se observa que el polielectrólito presenta porcentajes de remoción del 78 % para pH 11,0. De igual manera que para CIP y AMX, se presenta un decaimiento en los porcentajes de retención a medida que disminuye el pH, esto debido a la disminución de las interacciones presentes entre la tetraciclina y el polielectrólito (Ver figura A4).

Por otra parte, para los estudios de remoción se presenta una disminución en los porcentajes de remoción a pH 3,0, debido a las fuerzas repulsivas entre las cargas, entre el antibiótico y el polielectrólito. Esto resultados concuerdan con lo reportado por Tan y col., sobre la remoción de colorantes catiónicos (cristal violeta) en solución acuosa, quienes pusieron en contacto con un polímero catiónico, resultando en un porcentaje de retención bajo, debido a las fuerzas repulsivas entre el adsorbato y adsorbente ⁸⁹. Por otro lado, se puede notar que, aunque se presenten repulsiones electrostáticas entre el polímero y el antibiótico, éste presenta contenidos de remoción entre el 40 y 50% para los tres antibióticos. Estas retenciones pueden

deberse a interacciones mediante puentes de hidrógeno e hidrofóbica. Cabe destacar que diferentes autores reportan que se cree que las interacciones entre los polímeros solubles y los compuestos orgánicos se unen por interacciones supramoleculares como puentes de hidrógeno y electrostáticas^{86,88,173}.

Por otra parte, RFLP permite evaluar la cinética de liberación e interacción que se presenta entre el ChA y los antibióticos (ANTB), permitiendo determinar la eficiencia de asociación (EA) entre ellos, como también la fracción que está reversiblemente unida (v) y aquella que se encuentra irreversiblemente unida (u). Para conocer estos parámetros, se utiliza un tratamiento matemático de las principales magnitudes que tienen implicancia en los diferentes estados del el RFLP^{54,57,72,174}. El análisis de ChA-ANTB se realiza en función de una serie de parámetros que esta técnica proporciona. Para ello, se debe tener en cuenta que esta técnica mantiene un flujo continuo de líquido desde el reservorio hasta la celda de ultrafiltración, por lo tanto, el volumen en la celda (V^{cell}) se mantiene constante durante el proceso de retención. El factor de dilución (F) expresa la relación obtenida entre el volumen del filtrado (V^{filt}) y el volumen constante de la celda. Dado que al estar separado el sistema en dos compartimientos, la concentración de los ANTB en el filtrado (C_{ANTB}^{filt}), corresponde a la concentración de ANTB libre en la solución de la celda de ultrafiltración (C_{ANTB}^{lib}) pasando un flujo unidireccional desde la celda hasta los tubos del permeado. Por lo tanto, en cada muestra tomada ($C_{ANTB}^{filt} = C_{ANTB}^{lib}$), donde las moléculas de ANTB se encuentra en equilibrio con las moléculas unida al polímero, como en cualquier compartimento de la celda (CCC), incluyendo la membrana de ultrafiltración de acuerdo al área superficial que esta presenta. Debido a esto, se considera las concentración de ANTB reversiblemente unida al ChA ($C_{ANTB}^{rev-ChA}$) y la reversiblemente unida por CCC ($C_{ANTB}^{rev-ccc}$); de igual manera, las moléculas de ANTB pueden estar irreversiblemente unidas ($C_{ANTB}^{irrev-ChA}$) o irreversiblemente unida a CCC ($C_{ANTB}^{irrev-ccc}$). Por lo cual, se puede plantear que la concentración total de ANTB en la celda puede estar dada por:

$$C_{ANTB}^{cell} = C_{ANTB}^{rev-ccc} + C_{ANTB}^{irrev-ccc} + C_{ANTB}^{irrev-ChA} + C_{ANTB}^{rev-ChA} + C_{ANTB}^{lib} \quad (Ec. 14)$$

En base a esto, se puede decir que durante el proceso de ultrafiltración se establece un equilibrio entre el cambio de masa en la celda y el filtrado,

$$V^{cell} dC_{ANTB}^{cell} = -C_{ANTB}^{filt} dV^{filt} \quad (Ec. 15)$$

Es decir que:

$$dC_{ANTB}^{cell} = C_{ANTB}^{filt} * dF \quad (Ec. 16)$$

Asumiendo que el comportamiento del sistema es lineal, la fracción de ANTB está reversiblemente unida al ChA, o a cualquier componente de la celda está dominado por constantes de disociación definidas como:

$$K_{ANTB}^{dis-ChA} = \frac{C_{ANTB}^{lib}}{C_{ANTB}^{rev-ChA}} \quad (Ec. 17)$$

$$K_{ANTB}^{dis-ccc} = \frac{C_{ANTB}^{lib}}{C_{ANTB}^{rev-ccc}} \quad (Ec. 18)$$

Remplazando la Ec.17 y Ec. 18 en la Ec.14 se tienen que

$$C_{ANTB}^{cell} = C_{ANTB}^{irrev-ccc} + C_{ANTB}^{irrev-ChA} + C_{ANTB}^{lib} \left[\frac{1}{K_{ANTB}^{dis-ChA}} + \frac{1}{K_{ANTB}^{dis-ccc}} + 1 \right] \quad (Ec. 19)$$

Para este tipo de sistema lineal, en cada instante la concentración (C_{ANTB}^{filt}) = (C_{ANTB}^{lib}) y esto combinado con la Ec. 19 seguido por una derivación y sustitución del resultado en la Ec. 16 e integrando, se obtiene la siguiente expresión, que ayuda a conocer la evolución del ANTB durante la ultrafiltración.

$$C_{ANTB}^{filt} = (C_{ANTB}^{filt-ini} e^{-jF}) \quad (Ec. 20)$$

Para lo cual, *ini* son las condiciones iniciales del experimento, refiriéndose al límite de cualquier magnitud cuando F=0 y *j* está dado por:

$$j = \frac{1}{\frac{1}{K_{ANTB}^{dis-ChA}} + \frac{1}{K_{ANTB}^{dis-ccc}} + 1} \quad (Ec.21)$$

Si se reemplaza la Ec. 20 en la Ec. 16 y se integra, se obtiene otra expresión, relacionada con la evolución del ANTB durante la ultrafiltración.

$$C_{ANTB}^{cell} = C_{ANTB}^{cell-ini} [u + ve^{-jF}] \quad (Ec. 22)$$

Donde

$$v = \frac{C_{ANTB}^{filt-ini}}{C_{ANTB}^{cell-ini} j} \quad (Ec. 23)$$

Y $u = 1 - v$

Esto también se puede expresar de la siguiente manera:

$$C_{ANTB}^{cell} = C_{ANTB}^{cell-ini} \left[1 - \frac{C_{ANTB}^{filt-ini}}{C_{ANTB}^{cell-ini} j} + \frac{C_{ANTB}^{filt-ini}}{C_{ANTB}^{cell-ini} j} e^{-jF} \right] \quad (Ec. 24)$$

$$u = 1 - \frac{C_{ANTB}^{filt-ini}}{C_{ANTB}^{cell-ini} j} \quad \text{y} \quad v = \frac{C_{ANTB}^{filt-ini}}{C_{ANTB}^{cell-ini} j}$$

Como se mencionó anteriormente, el parámetro v , está relacionado con la fracción de antibiótico reversiblemente unida al ChA, mientras que u representa la fracción de antibiótico que se encuentra irreversiblemente unida a cualquier componente de la celda de ultrafiltración incluyendo el polímero a $F=0$, antes de comenzar el proceso de ultrafiltración. Por otro lado, el parámetro j , está relacionado con la fuerza de interacción correspondiente a la fracción reversiblemente unida, por lo tanto, es controlada termodinámicamente. El mismo tratamiento se puede aplicar en ausencia de quitosano alquilado como control de los experimentos omitiendo el ChA, obteniendo parámetros como v^{ccc} , u^{ccc} y k^{ccc} , correspondiente a v , u , y j respectivamente. Donde el valor real de la constante de disociación concerniente a la iteración del polímero y antibiótico se puede obtener de la Ec. 21.

$$K_{ANTB}^{dis-ChA} = \frac{jk^{ccc}}{k^{ccc} - j} \quad (Ec. 25)$$

Esto se debe a que:

$$K_{ANTB}^{dis-ccc} = \frac{k^{ccc}}{1 - k^{ccc}} \quad (Ec. 26)$$

Para lo cual, la cantidad de antibiótico que se encuentra reversiblemente unido a cualquier componente de la celda, en cualquier instante durante la filtración y se define por:

$$C_{ANTB}^{rev-ChA} = C_{ANTB}^{cell-ini} \frac{k^{ccc}-j}{k^{ccc}} v e^{-jF} \quad (Ec. 27)$$

$$C_{ANTB}^{rev-ccc} = C_{ANTB}^{cell-ini} \frac{1 - k^{ccc}}{k^{ccc}} j v e^{-jF} \quad (Ec. 28)$$

Por otro lado, la cantidad de antibiótico que se encuentra irreversiblemente unido a cualquier componente de la celda de ultrafiltración se define por:

$$C_{ANTB}^{irrev-ChA} = C_{ANTB}^{cell-ini} (u - u^{ccc}) \quad (Ec. 29)$$

Dado que

$$C_{ANTB}^{irrev-ccc} = C_{ANTB}^{cell-ini} u^{ccc} \quad (Ec. 30)$$

Ahora bien, como el filtrado se tomó en fracciones discretas de volúmenes ΔF , el valor experimental de $(C_{ANTB}^{filt-ini})$ obteniendo un valor promedio $(\langle C_{ANTB}^{filt-ini} \rangle)$. De lo cual se adiciona un factor de corrección para los cálculos de v .

$$v = \frac{\langle C_{ANTB}^{filt-ini} \rangle \Delta F}{C_{ANTB}^{filt-ini} [1 - \exp(j\Delta F)]} \quad (Ec. 31)$$

De lo cual, se puede calcular las fracciones que se encuentran controladas termodinámicamente (TB), es decir, la fracción de antibiótico que se encuentra reversiblemente unida al ChA, dado por la combinación de las ecuaciones 17 y 23.

$$TB = \frac{C_{ANTB}^{rev-ChA-ini}}{C_{ANTB}^{cell-ini}} = \frac{jv}{K_{ANTB}^{dis-ChA}} = \frac{v(k^{ccc} - j)}{k^{ccc}} \quad (Ec. 32)$$

Mientras que la fracción unida controlada cinéticamente (KB), es decir, la fracción de antibiótico unida al ChA irreversiblemente está dada por la ecuación 33.

$$KB = \frac{C_{ANTB}^{rev-ChA-ini}}{C_{ANTB}^{cell-ini}} = u - u^{ccc} \quad (Ec. 33)$$

Ahora, sustituyendo estas dos últimas expresiones en la siguiente ecuación $EA = KB + TB$ se tiene que:

$$EA = v \frac{k^{ccc} - j}{k^{ccc}} + u - u^{ccc} \quad (Ec. 34)$$

En base a todo el planteamiento matemático mostrado anteriormente, en la fig. 18 se puede apreciar el comportamiento de los perfiles de retención, donde apartir de los resultados de los

valores arrojados mediante la ecuación de la recta y sometiendo estos valores al modelo matemático propuesto, confirma que existen ciertos grados de interacción entre los antibióticos y el quitosano alquilado. Basado en estos resultados, se corroboran los porcentajes de retención mostrados en la fig. 17. En esta se observa que el porcentaje de remoción a pH 11 para los tres antibióticos es mayor al 70 %, mientras que al disminuir el pH presentan porcentajes de retención menores a los obtenidos a pH 11.

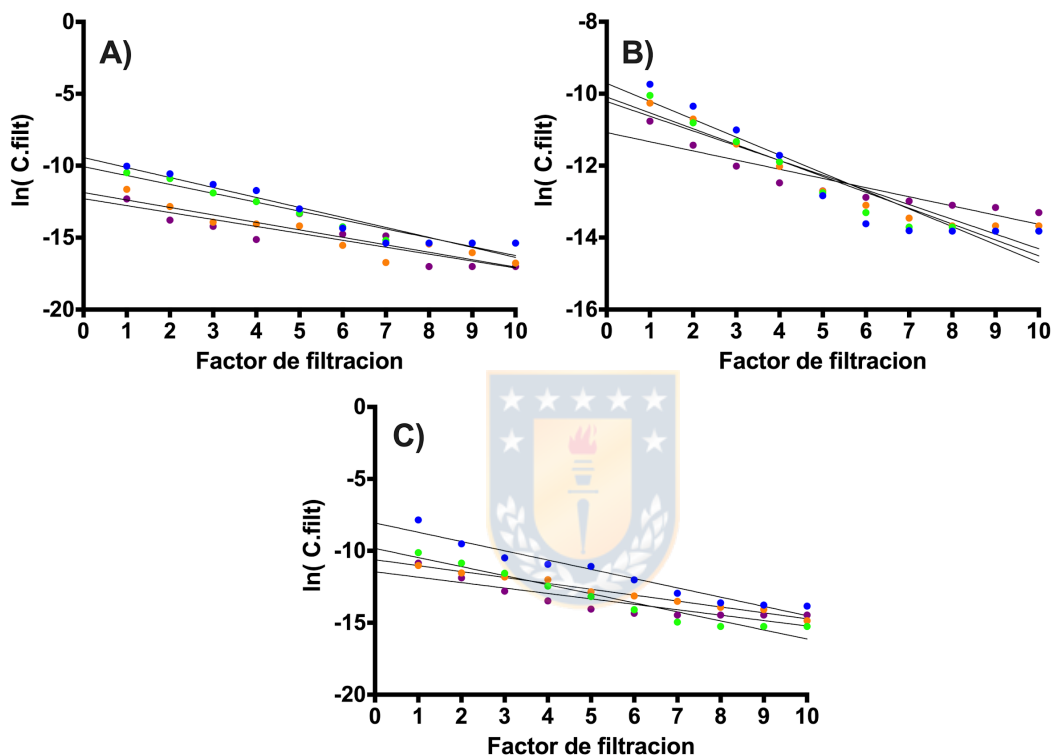


Figura. 18. Perfiles de ultrafiltración a diferentes pH para la remoción de: A) CIP, B) AMX, y C) TET por ChA.

En la tabla 3 se observan los parámetros obtenidos en base al tratamiento matemático y los datos arrojados en los perfiles de ultrafiltración de los diferentes antibióticos con el quitosano alquilado a diferentes pH.

Tabla 3. Valores de parámetros experimentales obtenidos por el tratamiento matemático en el proceso de ultrafiltración para los tres antibióticos a diferentes pH.

Muestras	Amoxicilina					
	v	u	j	%EA	%TB	%KB
pH 3	0,96	0,04	0,58	40,60	38,60	2,0
pH 7	0,92	0,08	0,44	56,27	50,27	6,0
pH 9	0,81	0,19	0,41	56,93	41,93	15,0
pH 11	0,49	0,51	0,25	73,54	35,54	38,0
Ciprofloxacino						
pH 3	0,96	0,04	0,64	35,31	33,31	2,0
pH 7	0,69	0,31	0,68	39,12	21,12	18,0
pH 9	0,54	0,46	0,41	73,18	31,18	42,0
pH 11	0,26	0,74	0,37	87,08	16,08	71,0
Tetraciclina						
pH 3	0,91	0,09	0,69	33,58	27,58	6,0
pH 7	0,56	0,44	0,62	61,93	19,83	42,1
pH 9	0,117	0,883	0,52	92,09	5,09	87,0
pH 11	0,08	0,92	0,48	93,83	3,83	90,0

Como se puede observar en la tabla, se evidencia que para los diferentes antibióticos los valores del parámetro j tienden a disminuir a medida que aumenta el pH en la solución, obteniendo valores en un rango de 0,58 a 0,25 para AMX; 0,64 a 0,37 para CIP y 0,69 a 0,48 para TET. A partir de estos valores, es posible suponer que existe un mayor nivel de interacción atractiva entre los antibióticos y el quitosano alquilado a medida que se aumenta el pH de la solución. En consecuencia, se aumenta el parámetro EA por parte de los antibióticos, es decir, una mayor retención de éstos.

Por otra parte, al analizar los valores del parámetro v del sistema de ultrafiltración, se presenta una disminución a medida que el pH se torna más básico, indicando que el sistema antibiotico-polimero presenta interacciones. En consecuencia, a pH ácidos, la fracción de antibiótico que se encuentra asociada será eventualmente liberada y eluida de la celda de ultrafiltración. Así, si se evalúan los valores del parámetro u , presentando un aumento a medida que el pH se torna más básico, mostrando la fracción unida irreversiblemente para todos los antibióticos.

De igual manera, los mecanismos de unión de las interacciones presentes en el sistema de estudio se determinaron por las expresiones matemáticas de las ecuaciones 31 y 32, donde los antibióticos en el sistema pueden estar termodinámicamente unidos y cinéticamente unidos. esto se debe a que el sistema mantiene un volumen constante durante todos los procesos (importante para la aplicación del modelo matemático). El sistema es cinéticamente controlado, si la cinética de liberación es mucho menor que la cinética de filtración o termodinámicamente controlado, si la cinética de equilibrio es mucho mayor que la cinética de filtración. Para el caso de las interacciones presentes en el sistema, se puede decir que para pH comprendidos entre 3 y 9 para la AMX, como para pH 3 para CIP Y TET, la unión que predomina obedece a un control termodinámico, mientras que a medida que aumenta el pH obedecen a un control cinético.

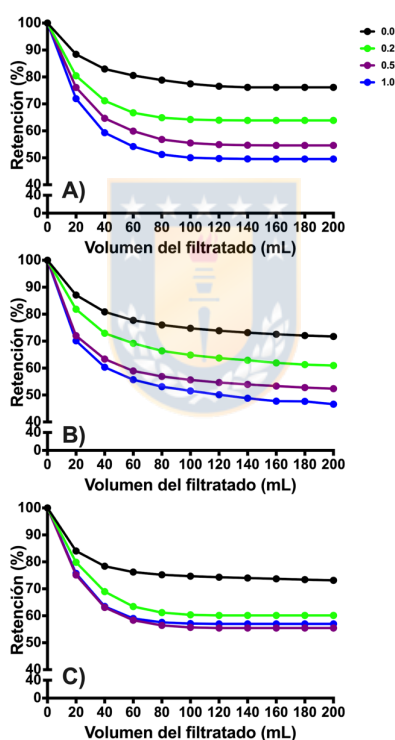


Figura. 19. Efecto de la concentración de NaCl (mol L^{-1}) en la retención de A) CIP, B) AMX, y C) TET.

En la Fig. 19 se observa los porcentajes de retención de los tres antibióticos en función del aumento de la fuerza iónica a pH 11,0; evidenciando claramente que la fuerza iónica disminuye los porcentajes de retención para los tres antibióticos, debido a la competencia que presenta los iones cloruros con éstos. En este caso, los grupos amonios cuaternarios y de igual manera los iones sodio que se asocian a las cargas negativas que presentan los antibióticos a este pH.

Ese efecto significativo en la disminución de la retención de los antibióticos se puede explicar debido a que la fuerza iónica de una solución, cuando están presente polielectrólitos, influye principalmente en el comportamiento de éste. Es decir, cuando se presenta una menor fuerza iónica en la solución, los polielectrólitos se inclinan hacia una forma extendida debido a las fuerzas de repulsión dentro de la molécula, mientras que si la fuerza iónica aumenta, éstos tienden a aglomerarse ¹⁷⁵. Otra manera de explicar este fenómeno, siguiendo una las cuatro etapas de solubilidad de los polielectrólitos según Solís y col. ⁶², según estos investigadores, la presencia de altos contenidos de contraiones en la solución produce puentes iónicos entre los sitios iónico de la cadena de polímero provocando que las cadenas se encuentren extendida y no puede haber interacciones entre el ChA y los antibióticos. También, si se diera la formación de complejos entre las cadenas de ChA con los antibióticos, se tendría altos contenidos de sal que romperían estas interacciones como resultados de altos contenidos de carga.

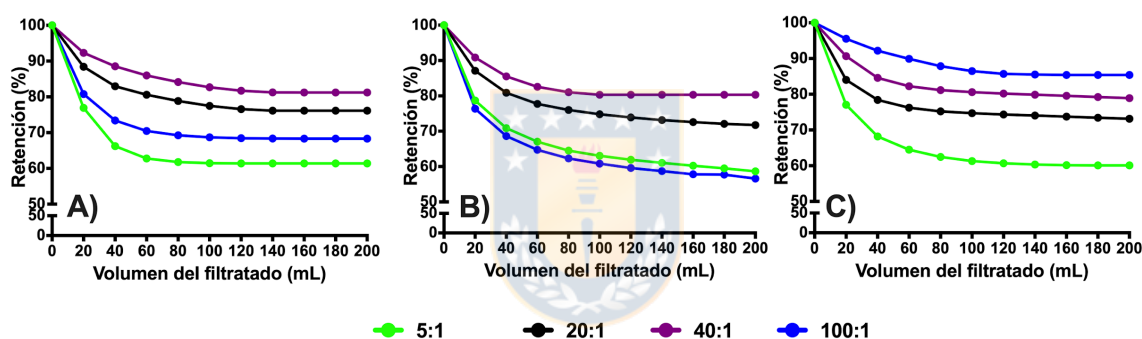


Figura. 20. Estudio de la relación molar (ChA: Antibiótico) en la retención de A) CIP, B) AMX, y C) TET.

En la Fig. 20 se muestra la influencia de la retención de los antibióticos a medida que aumenta la concentración de ChA en la celda. Para el caso del ciprofloxacino, se observa que la relación molar que presenta una mayor retención aproximadamente del 80,0 % es la relación 1:40 (antibiótico : polielectrólito). Este porcentaje de remoción se debe al número de moléculas de antibióticos cargadas es su estado aniónico a pH 11,0 que interactúan con los grupos amonios cuaternarios pendientes en la cadena de ChA. En cambio, cuando se aumentamos la concentración de polímero, las cadenas comienzan a tener repulsión, viéndose afectada la disminución en los porcentajes de retención. Otra explicación, se debe a que los polielectrólitos en solución acuosa sufren cambios conformacionales según la presión presente en el sistema, la fuerza iónica, y el volumen que presenta la solución. Estos efectos pueden cambiar la disponibilidad de los grupos funcionales presentes en el polielectrólito, viéndose afectadas las

interacciones electrostática que presenta las moléculas de antibiótico con el polielectrólito^{176,177}. Efectos similares se observan en la retención de la amoxicilina con porcentajes de remoción del 80 %. Los efectos de disminución en los porcentajes de retención al aumentar la concentración de polímero, pueden verse afectados por las interacciones o repulsiones intracadenas que dominan sobre las interacciones extracadenas, como también a la constante dieléctrica de la solución. Según la teoría de Flory y el enfoque del modelo de escala⁶⁴, un aumento de carga a causa del aumento de las concentraciones de polímero conduce a la disminución de la constante dieléctrica de la solución, lo cual hace que las cadenas de ChA adopte conformaciones que no favorecen las interacciones con los antibióticos.

En cambio, para la remoción de la tetraciclina, se observa una mayor retención a una relación 1:100, alcanzando porcentajes de retención aproximada del 93,0 %, esto debido a que la tetraciclina a pH 11,0 se comporta como una molécula dianiónica, lo que hace que se necesite una mayor contenido de polielectrólito para alcanzar valores de retención mayores. En este caso, se encuentran mayores grupos disponibles que pueden interactuar con los grupos funcionales pendiente de las cadenas de polielectrólitos.

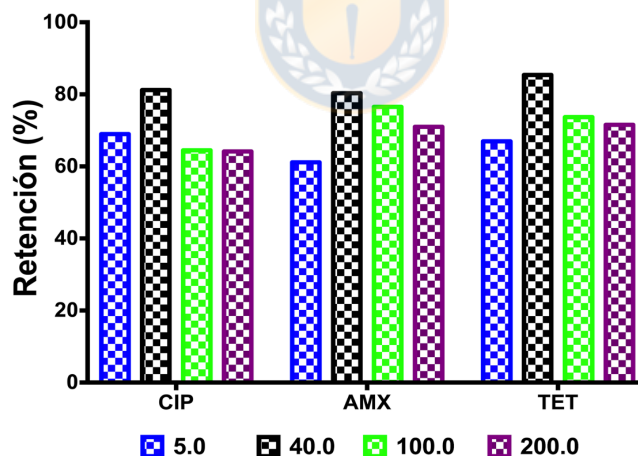


Figura. 21. Estudio de la variación de la concentración de antibiótico (mg L⁻¹). Retención máxima en 200 mL del filtrado.

Seguidamente, se estudió la remoción de estos antibióticos en función de la concentración, (5,0; 40,0; 100,0; y 200,0 mg. L⁻¹) a pH óptimo, fuerza iónica nula y relación 1:40, con respecto al polímero. Para los tres antibióticos estudiados (ver Fig. 21), se observa que no hubo aumento en el porcentaje de retención al aumentar la concentración de los antibióticos, obteniendo

porcentajes de remoción de 66,0; 84,0; 62,0 y 62,0 % para el caso del ciprofloxacino, 62,0; 82,0; 80,0 y 78,0 % para amoxicilina y 70,0; 92,0; 78,0 y 70 % para la tetraciclina en concentraciones de antibióticos de 5,0; 40,0; 100,0 y 200,0 mg L⁻¹ respectivamente. Estos resultados, se presentan debido a que al aumentar las concentraciones de antibióticos en el sistema, éstos pueden producir un aumento en la fuerza iónica, afectando así su capacidad de retención del polielectrolito y reduciendo la capacidad de retención, debido a la competencia que ejerce las molécula de antibiótico por los sitios activos del polielectrolito^{177,178}.

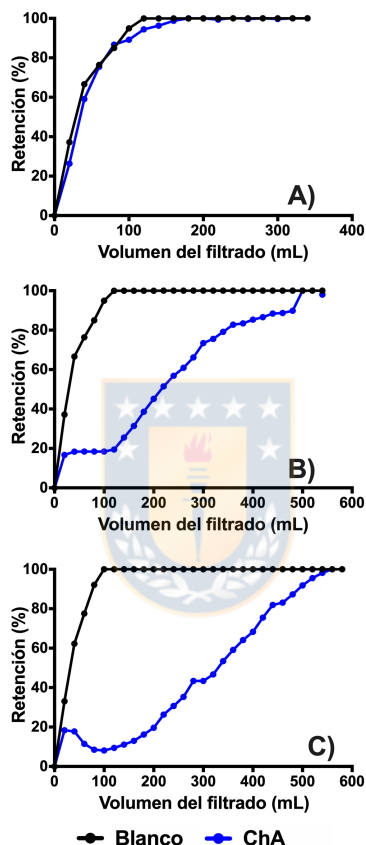


Figura. 22. Perfiles de máxima capacidad de retención para: A) CIP, B) AMX, y C) TET

La capacidad máxima de retención de los antibióticos con respecto al ChA, fue determinado por el método de enriquecimiento, pasando una solución de antibiótico desde el reservorio a una solución de ChA que se encontraba en la celda de ultrafiltración, determinando así la concentración máxima de AMX, CIP y TET que se puede unir a las cadenas de ChA. La condiciones experimentales corresponder al uysa de pH óptimo de 11,0, fuerza iónica nula y concentración de antibiótico de 40 mg L⁻¹. Todos los experimentos se realizaron por separado.

Como se observa en la fig. 22, se obtuvieron diferentes volúmenes de permeado para cada antibiótico hasta obtener la saturación del polímero: 200 mL, 500 mL, y 560 mL para CIP, AMX y TET, respectivamente. El volumen gastado en la retención, es proporcional a la capacidad máxima de retención, dando un indicio de la capacidad de saturación que presenta el polímero en este tipo de experimentos ^{74,83,178,179}.

La máxima capacidad de retención alcanzada para los antibióticos por el polielectrólito fue de 185,6; 420,2 y 632,8 mg de antibiótico/g de ChA para CIP, AMX y TET. Estos resultados demuestran que el polielectrólito, a las condiciones óptimas determinadas anteriormente, presenta una alta capacidad de saturación, debido a las grandes fuerzas de atracciones electrostáticas presente entre el polímero y los antibióticos. Cabe destacar que el ChA presenta mayores retenciones para el CIP y TET. Esto se debe a que al aumentar el volumen de cierta concentración de antibiótico desde el reservorio hasta la celda de ultrafiltración que contiene cierta concentración de polímero, las moléculas de antibióticos se ubican específicamente en los sitios activos del ChA, obteniendo una formación macromolecular dirigida hacia las cargas opuestas del antibiótico con las del polielectrólito, formándose dominios hidrófilos internos, que hace que aumente esa capacidad de retención ¹⁸⁰.

En la Fig. 23, se observa los procesos de desorción para los tres antibióticos utilizando agua a pH 3,0, debido a que a este pH se presentó la menor retención, comparando con estudios de descarga utilizando soluciones salinas 1.0 mol L⁻¹. Estos resultados mostraron que las descargas se realizan con mayor velocidad y menos gastos de volúmenes de solución, utilizando agua a pH 3,0 en vez de utilizar solución salina para la descarga de este tipo de antibióticos. El uso de un pH inferior causa que las moléculas de antibióticos se comporten como moléculas catiónicas, lo que hacen que se presente fuertes repulsiones electrostáticas entre el ChA y las moléculas de antibióticos. De esta forma, los los dominios del polímero se pueden mover libremente en la solución, como también la fricción entre las cargas de las cadenas del polielectrólito disminuye y adopta una conformación extendida, aumentado así los procesos de descarga ⁶². Por otro lado, con el aumento de la fuerza iónica en solución, aunque se presente eficiencia en la descarga, presenta un mayor gasto de volumen y tiempo, factores importante en la disminución de costos en los procesos de ultrafiltración, cuando se busca de implementar a escala piloto. Este aumento en el tiempo y volumen se puede deber por causa del proceso de polarización severa en la

membrana acuosa de una mayor concentración de fuerza iónica, provocando que ésta se sature y por ende el flujo disminuya ¹⁸¹.

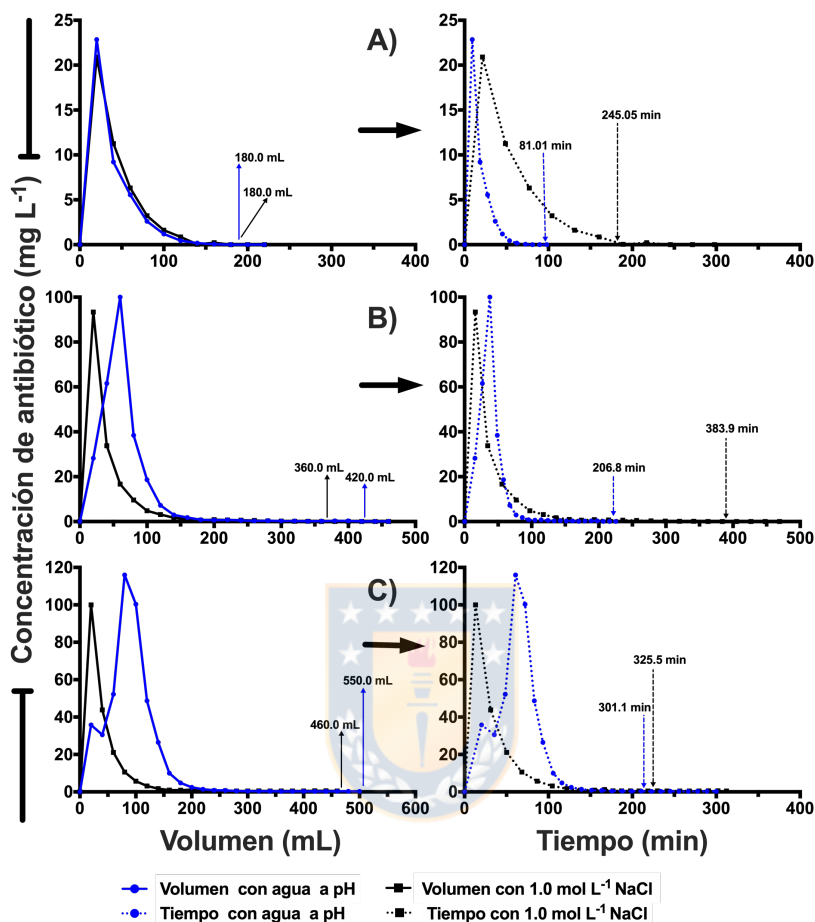


Figura. 23. Procesos de desorción de A) AMX, B) CIP, y C) TET.

En la Fig. 24 se muestra la comparación de la primera carga con la segunda carga del ChA para los tres antibióticos, mostrando volúmenes de permeado para la segunda carga de 140, 240 y 440 mL para CIP, AMX y TET, respectivamente y máxima capacidad de retención de 129,9; 201,7 y 497,2 mg de antibióticos/g de ChA para CIP, AMX y TET, respectivamente. La disminución de la máxima capacidad de retención en la segunda carga, se debe a que las moléculas de antibióticos se mantuvieron unidas a los sitios activos del polielectrolito, dejando así menos sitios activos para la segunda carga.

Sin embargo, se evidencia que este polielectrolito presenta buenas capacidades de retención para este tipo de contaminantes emergentes en base a la primera y segunda carga. A

continuación, se mencionan algunos trabajos que estudiaron previamente la remoción de antibióticos y el valor obtenido de la máxima capacidad de retención. Zhang y col., removieron tetraciclina con nanotubos de carbono obteniendo una capacidad de retención de $269,5 \text{ mg g}^{-1}$ ¹⁸². Wu y col. removieron ciprofloxacino a partir de un biocomposito de fibras de óxido de grafeno y alginato, alcanzando la máxima de remoción de $39,1 \text{ mg g}^{-1}$ ¹⁸³. Premarathna y col., removieron tetraciclina mediante compositos de montmorillonita y biochar, resultando en una remoción de $77,9 \text{ mg g}^{-1}$ ¹⁸⁴. Malik et al., utilizaron el polielectrólito conjugados a partir de poli[5,5'-(((2-fenil-9H-fluoruro-9,9-diyl)bis(hexano-6,1- diyl))bis(oxi))difosfato]de sodio, para remover tetraciclina obteniendo resultados de $3,12 \text{ mg g}^{-1}$ ¹⁸⁵. Kakavandiy col., utilizaron nanopartículas magnéticas de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{C}$ como adsorbente, para la remoción de amoxicilina alcanzando una máxima de retención de $142,8 \text{ mg g}^{-1}$ ¹⁸⁶. Lima y col., removieron amoxicilina en agua simulada de hospital, mediante el uso de carbón activado a partir de nuez de Brasil obteniendo una máxima capacidad de retención de $392,1 \text{ mg g}^{-1}$ ¹⁸⁷.

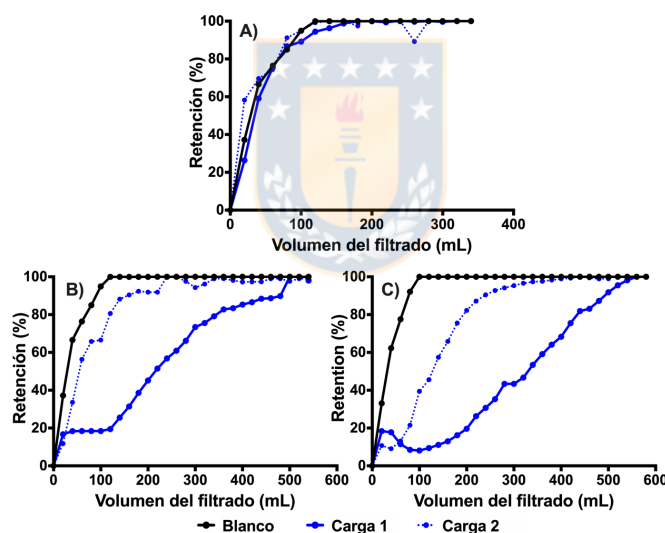


Figura. 24. Segunda carga por el método de enriquecimiento para: A) CIP, B) AMX, y C) TET

3.2.2 Aplicación de copolímeros polielectrólitos (CPEs) para la remoción de antibióticos

Luego de haber realizado la caracterización de los CPEs se procedió a utilizarlos para la remoción de antibióticos en sistemas acuosos a través de la técnica de RFLP. Utilizando los tres CPEs obtenidos y tres antibióticos: ciprofloxacino, tetraciclina, y amoxicilina a través de el método de lavado y enriquecimiento, se estudiaron parámetros como pH, fuerza iónica, variación de la relación molar de CPEs-antibiótico y la máxima capacidad de retención.

En la figura 25 se observa la máxima retención de los CPEs para los tres antibióticos en estudio a sus pH máximos de retención en 200 mL del filtrado (ver anexo para amoxicilina (Figura A.5) y tetraciclina (A.6)). Se observa que ciprofloxacino fue el antibiótico que presentó mayor capacidad de retención, esto se puede evidenciar en sus perfiles de retención a diferentes pH para los tres CPEs (ver Fig. 26). En base a estos antecedentes, en la siguiente sección se mostrará los resultados obtenidos por los tres copolímeros en la remoción de ciprofloxacino.

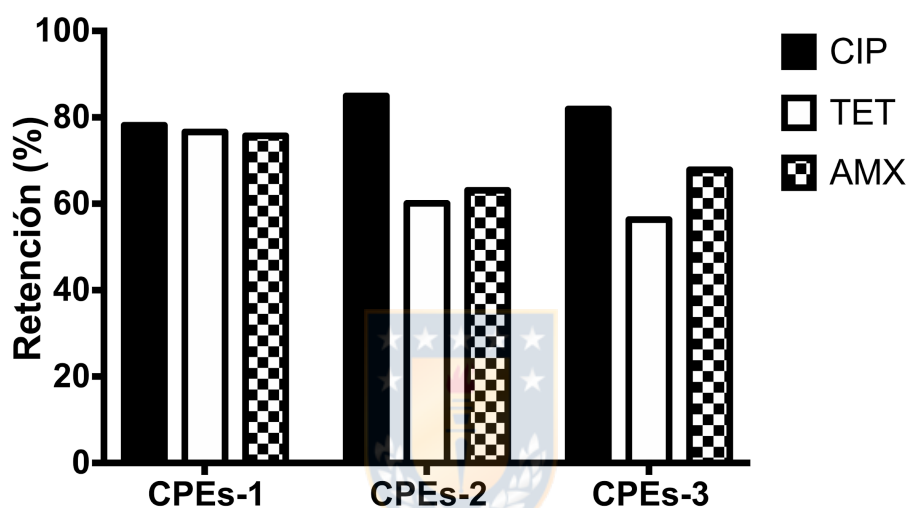


Figura. 25. Retención máxima de antibióticos a pH óptimo para los diferentes copolímeros polielectrólitos a volumen de permeado de 200 mL.

El estudio del pH, se realizó para conocer el efecto sobre la eliminación de ciprofloxacino, dado que los cambios en este parámetro afectan las propiedades fisicoquímicas del antibiótico e influyen drásticamente en los procesos de retención. Además, los cambios del pH pueden alterar el equilibrio de carga del adsorbato, lo que afecta las interacciones electrostáticas entre el ciprofloxacino y los copolímeros de polielectrólitos¹⁹⁷.

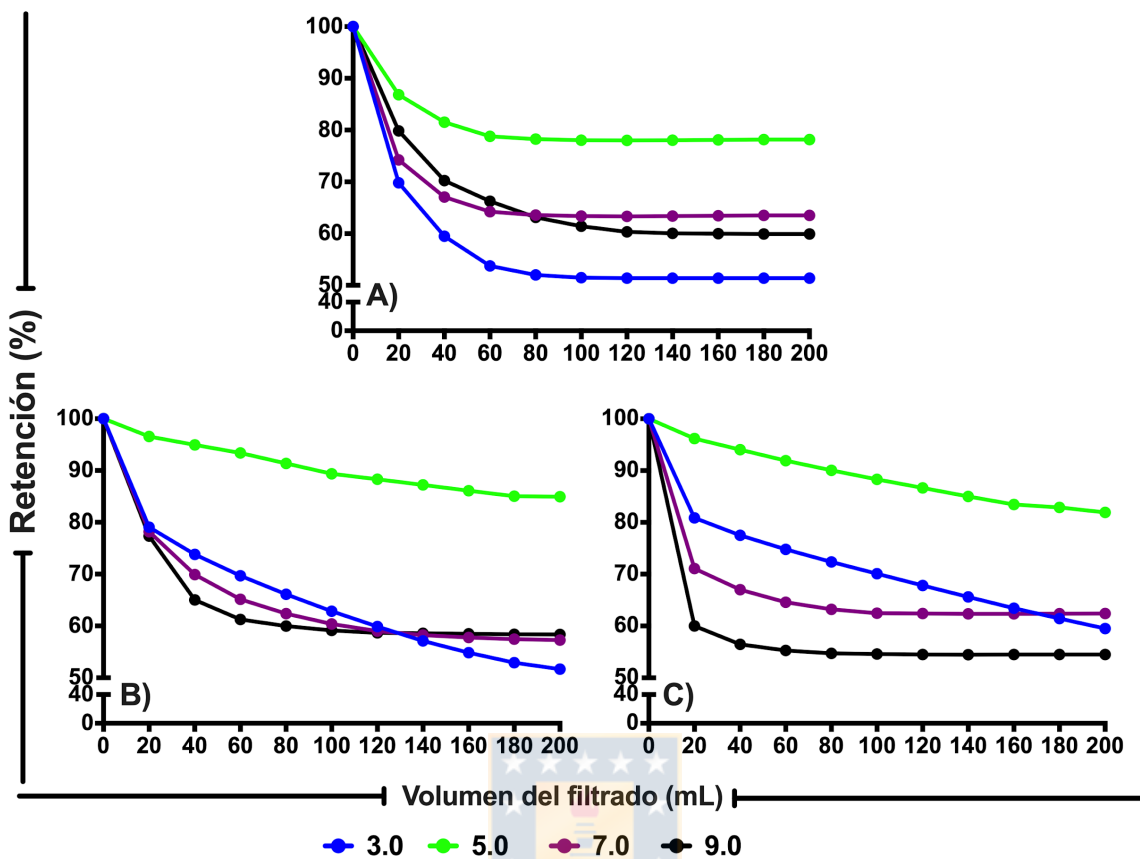


Figura. 26. Perfiles de retención de CIP usando CPEs a diferentes valores de pH; A) CPEs-1, B) CPEs-2, y C) CPEs-3.

En los contaminantes orgánicos ionizables, el mecanismo principal de retención depende de la especie en solución. Por lo tanto, el pH de la solución tiene un impacto significativo en la cantidad de ciprofloxacino retenido. La capacidad de retención de los copolímeros de polielectrólitos depende en gran medida de los grupos funcionales aniónicos o catiónicos presentes^{32,198,199}. Las constantes de disociación ácida (pK_{a1} y pK_{a2}) para ciprofloxacino en el estado catiónico y en el aniónico son 6,0 y 8,7, respectivamente (ver figura A2). CIP está en un estado catiónico a un pH inferior a 6,0 debido a la protonación del grupo amino, y a valores de pH superiores a 8,7; es aniónico debido a la pérdida de un protón del grupo ácido carboxílico. Cuando el rango de pH es 6,0-8,7, las especies zwitteriónicas de moléculas CIP dominan en solución acuosa, ya que el grupo carboxílico se desprotona a carboxilato cargado negativamente, por lo que este rango de pH es mayor que el pK_{a1} del grupo de ácido carboxílico,

mientras que grupo amina permanece protonado y cargado positivamente dado que el rango de pH es más bajo que su pK_{a2} ^{32,197,198,200}.

La retención mostrada por los tres copolímeros polielectrólitos o mecanismo de adsorción se correlacionó con el pH. La capacidad de retención fue baja a valores de pH por debajo de 3,0, aumentando la retención máxima a pH 5,0 y disminuyendo en soluciones alcalinas. Los tres copolímeros polielectrólitos retuvieron un alto nivel de ciprofloxacino a pH 5,0. La retención por CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3 fue de aproximadamente 78,2 %, 79,1 % y 80,3 %, respectivamente, a pH 5,0 con interacciones electrostáticas, como mecanismo principal de retención. La estructura de los copolímeros presenta diferentes cargas y, a pH 5,0 el ciprofloxacino tiene carga positiva, mientras que los cationes predominan en la solución acuosa, lo que favorece el proceso de retención entre los copolímeros y en el antibiótico ²⁰¹. CPEs-2 y CPEs-3 mostraron las mayores retenciones debido a la mayor cantidad de cargas aniónicas y menores repulsiones electrostáticas en comparación con CPEs-1. Se han reportado resultados de eliminación de CIP similares a pH 5,0-6,0^{202,203}.

A valores de pH superiores a 5,0; no hay interacciones electrostáticas repulsivas significativas entre el ciprofloxacino y las cargas en los grupos colgantes de las cadenas de copolímero, y se observa una ligera disminución en la capacidad de retención de los copolímeros cuando se elevan los valores de pH. Esto se debe a que el ciprofloxacino se presenta como una especie zwitteriónica o neutra ^{197,204}. Además, a valores de pH superiores a 5,0, la retención de ciprofloxacina por los tres copolímeros polielectrólitos fue desfavorable, a razón de que las cargas presentes en la molécula, presenta las mismas cargas que los grupos cargados presentes en los copolímeros ^{205,206}.

Con respecto al efecto del pH sobre los CPEs, es importante tener en cuenta que todos los polielectrólitos estudiados muestran fuertes características ácidas y básicas, por lo tanto, no se espera ningún efecto significativo al variar la concentración de iones H^+ u OH^- en los grupos funcionales. A pesar de esto, a alta concentración de H^+ y OH^- , los grupos aniónicos y catiónicos pueden solvotarse. Además, junto con el aumento de H^+ o OH^- , los contraiones de Na^+ y Cl^- , también se incorporan al sistema. En general, el aumento de la fuerza iónica da como resultado una absorción impedida de CIP, lo que explica la baja adsorción en condiciones ácidas y

alcalinas ²⁰⁷. En resumen, a pH 5,0 parece existir un equilibrio apropiado de las especies cargadas en el sistema que permite una adsorción de CIP favorable.

En la Tabla 4, se pueden observar los parámetros de ultrafiltración calculados a partir de los gráficos de pH (fig. A7), donde los valores de j , cuando tienden a uno, indican que el CPEs no presenta interacción con los antibióticos. Cabe destacar, que en todos los sistemas estudiados se realizaron blancos, esto con fin de conocer si la membrana estaba presentando oposición al paso de los antibióticos. Los valores de los blancos K^{ccc} definido en los apartados anteriores se encuentran en el rango de 0,89 a 1, mostrando un nivel bajo de interacción, siendo no suficiente para enmascarar la retención por parte de los CPEs. Los valores más bajos de j para los diferentes CPEs se presenta a pH 5, es decir que a este pH se tiene la mayor retención de ciprofloxacino, lo cual es corroborado por los perfiles de retención y el porcentaje de retención exhibido en la Fig. 26. Por otro lado, los valores de u , son mayores a ese pH lo que indica que las interacciones CIP-CPEs presentes son irreversiblemente unidas, reflejado en la cinética del experimento. Por otra parte, los CPEs presentan buena eficiencia de asociación con el CIP a los pH diferentes a 5, pero con interacciones reversiblemente unida. Este hecho hace inferir que en algún tiempo en el desarrollo de los experimentos presentan interacciones, pero al pasar solución del reservorio a la celda de ultrafiltración, son menos favorables.

Tabla 4. Valores de parámetros experimentales obtenidos por el tratamiento matemático en el proceso de ultrafiltración para los tres CPEs con CIP a diferentes valores de pH.

Muestras	CPEs-1					
	v	u	j	%EA	%TB	%KB
pH 3	0,86	0,14	0,93	16,39	4,39	12,0
pH 5	0,19	0,81	0,57	75,95	7,95	68,0
pH 7	0,74	0,26	0,72	41,07	19,07	22,0
pH 9	0,8	0,2	0,63	45,04	28,04	17,0
CPEs-2						
pH 3	0,89	0,11	0,18	81,65	72,65	9,0
pH 5	0,35	0,65	0,01	86,64	34,64	52,0
pH 7	0,76	0,24	0,45	60,74	40,74	20,0
pH 9	0,57	0,43	0,66	58,22	18,22	40,0
CPEs-3						
pH 3	0,75	0,25	0,11	89,58	66,58	23,0
pH 5	0,57	0,43	0,01	86,42	56,42	30,0
pH 7	0,38	0,62	0,67	69,75	11,75	58,0
pH 9	0,29	0,71	0,73	75,18	7,18	68,0

Los ensayos para determinar el efecto de la fuerza iónica sobre la retención de ciprofloxacino por los CPEs se llevaron a cabo en soluciones de NaCl con concentraciones que varían de 0 a 0,5 mol L⁻¹ y una concentración fija de ciprofloxacino de 40 mg L⁻¹. Los resultados se representan en la figura 27 A. Para los tres CPEs, se observa una disminución en la capacidad de retención por parte de los CPEs cuando se añade solución de NaCl, mostrando una disminución gradual en la retención a medida que el nivel de cloruro de sodio aumenta de 0 a 0,5 ²⁰⁸. Una mayor fuerza iónica redujo la cantidad de adsorción, debido al aumento de las concentraciones de cationes o aniones competitivos que saturan los sitios de adsorción (interacciones electrostáticas), lo que redujo la capacidad de adsorción eléctrica.

Estos resultados también pueden explicarse en términos de la extensión de la cadena de los copolímeros de polielectrólitos, porque las sales forman una atmósfera iónica alrededor de la macromolécula, detectando las cargas superficiales y suprimiendo el efecto de los polielectrólitos, lo que evita suficientes interacciones electrostáticas entre los CPEs y CIP ^{209,210}. El efecto de los iones interferentes sobre la unión de CIP con los CPEs, se debe a la competencia entre ciprofloxacina y otros aniones por los sitios de unión en el polímero. Estos resultados son consistentes con los presentados previamente ²¹¹, que demuestran la afinidad de otros aniones a un polímero, siendo similares al comportamiento observado con una resina de intercambio iónico que contiene grupos de amonio cuando se elimina As (V) a través del proceso de intercambio iónico. Se ha reportado ²¹² que otra forma de explicar el efecto es que la doble capa eléctrica se comprime alrededor del polímero a medida que aumenta la fuerza iónica, reduciendo así el potencial eléctrico del polímero.

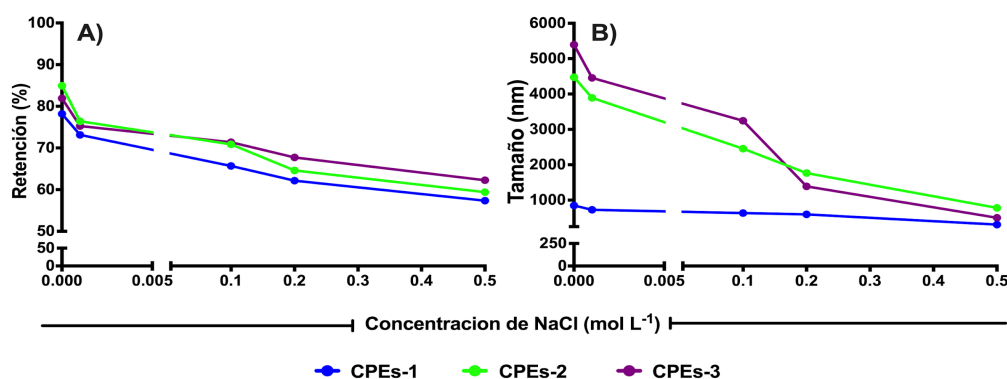


Figura. 27. A) Efecto de la fuerza iónica en la retención de CIP por los CPEs a volumen de permeado de 200 mL, y B) tamaño de los CPEs en función de la concentración de NaCl medidos por DLS.

Se realizó un análisis DLS para determinar el comportamiento de las cadenas CPEs en presencia de concentraciones salinas crecientes en la solución y cómo este comportamiento se relaciona con la mayor o menor retención de CIP en la solución de polímero-antibiótico. En la fig. 27B, se observa una disminución en el volumen hidrodinámico cuando la fuerza iónica aumenta con la adición de NaCl a las soluciones de CPEs, lo que confirma una disminución en la retención de CIP. Es decir, una disminución en el volumen hidrodinámico de los CPEs ocurre cuando la fuerza iónica de las soluciones de los CPEs aumenta, debido a la formación de una atmósfera iónica alrededor de las cadenas del polímero con la adición de sales, seleccionan las cargas superficiales y suprimen el efecto de las cadenas para disminuir el volumen o radio hidrodinámico en presencia de concentraciones salinas crecientes ^{209,213}.

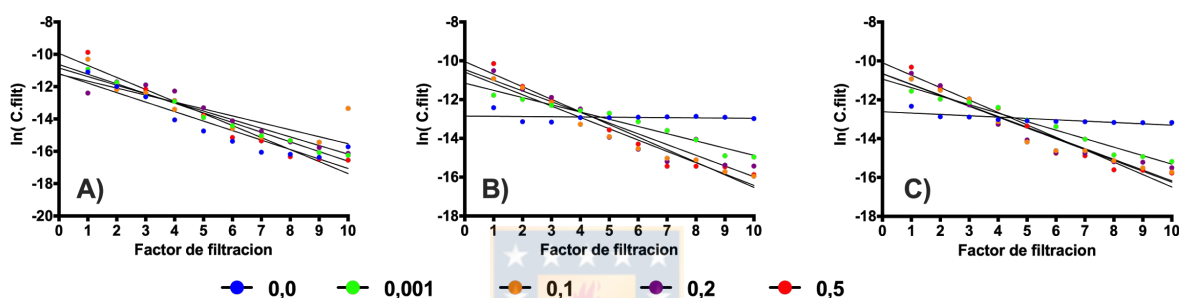


Figura. 28. Perfiles de ultrafiltración a diferentes fuerzas iónicas a pH óptimo para los copolímeros polielectrólitos A) CPEs-1, B) CPEs-2, y C) CPEs-3.

En base a los resultados de los perfiles de ultrafiltración a diferentes concentraciones de cloruro de sodio (fig. 28) y la aplicación de los diferentes modelos matemáticos, se pudieron determinar las interacciones y el efecto que ejerce la fuerza iónica en el sistema. Estos resultados se pueden evidenciar en la tabla 5, donde a medida que aumenta la concentración de cloruro de sodio aumenta los valores de j , disminuyen los valores de u y aumentan los valores de v , para los tres copolímeros polielectrólitos. De igual manera, se puede evidenciar por el parámetro de eficiencia calculado a través de la ecuación 27, que la eficiencia disminuye a medida que aumenta la concentración de sal en el sistema. Por otra parte, esto entrega un indicio de que el polímero presenta una mayor elución con altas concentraciones de sal, dado que, a estas concentraciones, las interacciones de polímero antibiótico se ve favorecida por un control de liberación cinético ($\%KB$) mucho menor con respecto a las otras concentraciones y favorecido por un control termodinámico ($\%TB$).

Tabla 5. Valores de parámetros experimentales obtenidos por el tratamiento matemático en el proceso de ultrafiltración para los tres CPEs con CIP a diferentes concentraciones de NaCl.

Concentración NaCl mol L ⁻¹	CPEs-1					
	<i>v</i>	<i>u</i>	<i>j</i>	%EA	%TB	%KB
0	0,19	0,81	0,57	75,95	7,95	68,0
0,001	0,31	0,69	0,61	67,70	11,70	56,0
0,1	0,33	0,67	0,68	64,10	10,10	54,0
0,2	0,49	0,51	0,72	51,00	13,00	38,0
0,5	0,67	0,33	0,74	36,41	16,41	20,0
	CPEs-2					
0	0,35	0,65	0,01	86,64	34,64	52,0
0,001	0,36	0,64	0,372	73,33	22,33	51,0
0,1	0,47	0,53	0,58	59,18	19,18	40,0
0,2	0,44	0,56	0,55	62,31	19,31	43,0
0,5	0,54	0,46	0,65	51,18	18,18	33,0
	CPEs-3					
0	0,57	0,43	0,01	86,42	56,42	30,0
0,001	0,57	0,43	0,44	61,41	31,41	30,0
0,1	0,67	0,33	0,56	48,71	28,71	20,0
0,2	0,69	0,31	0,55	48,28	30,28	18,0
0,5	0,72	0,28	0,64	39,98	24,98	15,0

La relación molar de CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3 se optimizó para aumentar la capacidad de retención de ciprofloxacino. La influencia de los copolímeros polielectrólitos en la retención de ciprofloxacino se estudió utilizando el método de lavado. Se prepararon diferentes proporciones molares de CPEs: CIP (100: 1, 40: 1, 20: 1 y 5: 1 a pH 5) (Ver fig. 29). Los resultados muestran que al agregar una pequeña cantidad de CPEs (relación molar 5:1) al sistema es suficiente para obtener porcentajes de remoción entre el 40 y 60 %. A medida que se aumentó la relación molar de CPEs, se observó un marcado aumento en los valores de retención. Dado que, a una mayor disponibilidad de sitios activos sugiere un aumento en la densidad de carga de los copolímeros de polielectrólitos, se tiene una mayor interacción electrostática entre el grupo amino protonado y la cadena aniónica de los grupos del copolímero.

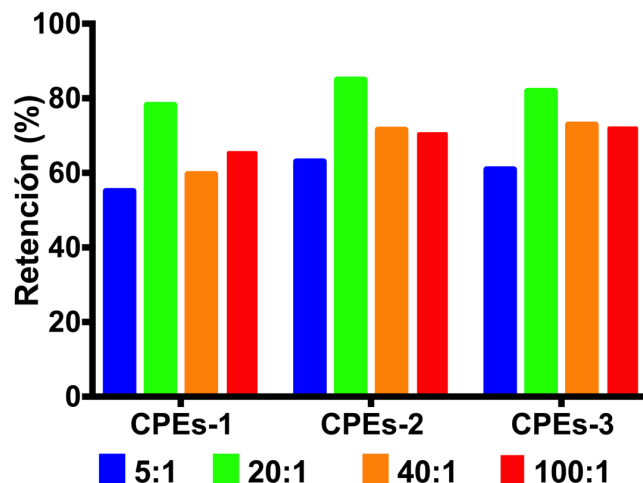


Figura. 29. Retención de CIP a diferentes relaciones molar de polielectrolito a pH óptimo a volumen de permeado de 200 mL.

Sin embargo, la retención presentó un punto crítico que se alcanzó con una relación molar de 20:1. El aumento en la relación molar en este punto no produce un aumento adicional en la retención de ciprofloxacino, manteniendo porcentajes de remoción aproximados del 70 % para CPEs-2 y CPEs-3, mientras CPEs-1 presentó una retención menor con respecto al CPEs-2 y CPEs-3. Estas observaciones pueden atribuirse a un mayor número de cargas positivas resultantes del aumento de las relaciones molares empleadas. Para CPEs-1, la variación de carga es de 1:2 (negativa:positiva), lo que da como resultado una repulsión entre las cargas de los grupos amino protonado de ciprofloxacino y las cargas positivas de la cadena. En contraste, para los copolímeros CPEs-2 y CPEs-3, aumenta el número de cargas negativas, favoreciendo las interacciones con el antibiótico. Otra explicación a este fenómeno, esta relacionada con la conformación adquirida por las cadenas macromoleculares. En una solución acuosa diluida (es decir, en presencia de un buen disolvente como el agua), las cadenas de polímero pueden adquirir una conformación extendida debido a interacciones repelentes inter e intramoleculares de largo alcance que son termodinámicamente desfavorables y causan la interpenetración de las mismas. Esta situación se aplica cuando se usan relaciones molares bajas en la retención de la solución, y las cadenas extendidas causan una mayor disponibilidad del grupo activo. Sin embargo, cuando se considera una solución concentrada, las cadenas macromoleculares comienzan a "envolverse" para adoptar una conformación de tipo ondulado

214.

Siguiendo los estudios de remoción, se estudió el método de enriquecimiento; utilizado para determinar la capacidad de retención máxima (CRM) de los CPEs en una solución acuosa, usando 40 mg L^{-1} de solución de ciprofloxacina y una relación molar de 20:1 correspondiente a 25,1 mg, 23,9 mg y 21,0 mg para CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3, respectivamente, a 300 mL de filtrado. Los resultados se muestran en la figura 30 A, B, y C. Para el método de enriquecimiento, se utiliza una solución de polímero en la celda de ultrafiltración y se adiciona una solución de antibiótico en el depósito. A medida que el antibiótico pasa a través de la solución de polielectrólitos, los CPEs retienen el antibiótico hasta alcanzar la saturación. Con este método, la cantidad máxima de ciprofloxacino unida al polímero se puede calcular a partir de su concentración en cada fracción recolectada del permeado en función del volumen global del permeado. Esta cantidad es un parámetro útil para caracterizar las propiedades de retención de un polímero. Por otra parte, se realizaron experimento en blanco en ausencia de cualquier polímero. Dado que este método se controla por difusión, la concentración en el permeado aumenta hasta que alcanza la concentración de la solución del depósito. Cuando el polímero es adicionado a la celda de ultrafiltración, se observa un desplazamiento a la derecha con respecto a la curva del permeado del experimento sin polímero, lo cual se debe en consecuencia a las interacción polímero-ciprofloxacino ²⁰⁷.



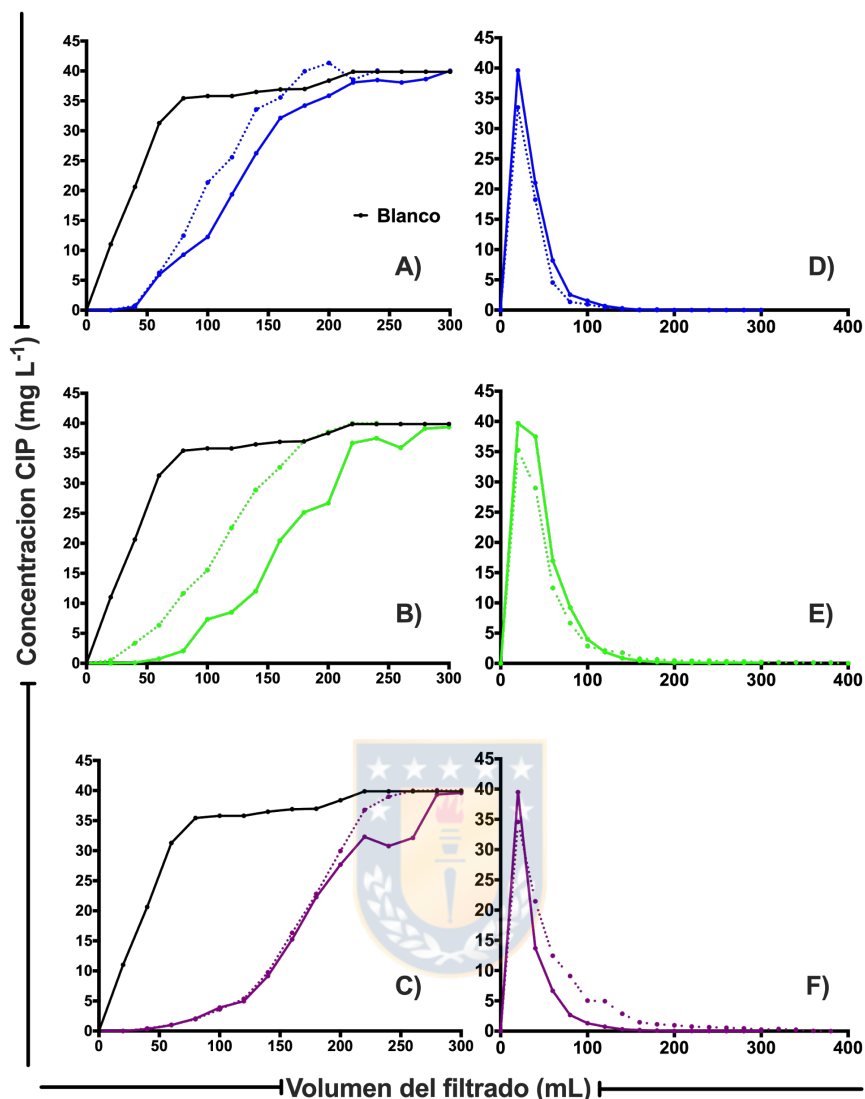


Figura. 30. Resultados de carga y descarga de CIP usando CPEs. A), B), y C) carga para CPEs-1, CPEs-2, y CPEs-3 respectivamente y D), E), y F) descarga para CPEs-1, CPEs-2, y CPEs-3 respectivamente. La primera carga y descarga de CIP (línea continua) y segunda carga y descarga (línea discontinua).

Las Figs. 30 A, B, y C, muestra diferencias entre las capacidades máximas de retención para CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3, de modo que las CMR relativas fueron CPEs-3 > CPEs-2 > CPEs-1. Este orden es consistente con los resultados de los estudios de pH, la variación de las relaciones molares de los CPEs y los estudios publicados ²¹² sobre la retención de iones metálicos por polímeros solubles asistidos por membranas de ultrafiltración, donde es evidente que las diferencias en la capacidad de retención máxima son visibles a partir de las curvas experimentales presentes en los perfiles de CMR. Las CMR fueron 478, 502, y 571 mg g⁻¹ para

CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3, respectivamente. Estos valores representan una buena capacidad de adsorción de ciprofloxacina en comparación con otros materiales estudiados previamente, como nanopartículas de C@sílice ($516,8 \text{ mg g}^{-1}$) y MOF (metal-organic framework) con iones metálicos de zinc (ZIF-8) $430,6 \text{ mg g}^{-1}$ ²⁰¹, nanotubos de paredes múltiples ($150,6\text{--}206,0 \text{ mg g}^{-1}$) ¹⁹⁷ y sulfuro de cobalto hueco derivado de ZIF-67 $471,7 \text{ mg g}^{-1}$ ²⁰⁴. Estas comparaciones demostraron la alta eficiencia de la técnica RFLP para la remoción de CIP en solución acuosa.

Después del método de enriquecimiento, se estudió la desorción de ciprofloxacina utilizando el método de lavado para determinar la capacidad de los CPEs para liberar las moléculas retenidas de antibiótico, para dar una segunda vida de utilidad. Para la prueba de desorción, se usó agua destilada a pH 9, lo que da como resultado una baja retención. Se usó el mismo proceso de descarga para los tres CPEs. La Fig. 30G muestra que CPEs-3 tiene la desorción más alta porque tiene la interacción electrostática más baja con ciprofloxacina a pH 5, esto debido a las competencias que se producen entre las cargas negativas y positivas de este copolímero, de la misma manera que CPEs-1. La segunda desorción principal puede explicarse por las altas repulsiones electrostáticas presentes entre el CPEs-1 y el antibiótico a este pH. Por otro lado, CPEs-2 exhibió la desorción más baja debido a la alta cantidad de cargas aniónicas, lo que causa interacciones más fuertes entre los grupos amino protonados de la molécula en estudio a pH 5. Esto se evidencia claramente en los perfiles de desorción de los CPEs, donde un área menor debajo de la curva indica mayor desorción. Un copolímero con baja desorción tiene fuertes interacciones electrostáticas que disminuyen la desorción. En conclusión, el orden del área bajo la curva es $\text{CPEs-2} > \text{CPEs-1} > \text{CPEs-3}$.

Luego de haber obtenido los diferentes polielectrólitos lineales (ChA, CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3), realizado su caracterización y haberlos aplicado en la remoción de antibióticos por RFLP como primera instancia para remover este tipo de contaminantes emergentes, se buscó obtener polielectrólitos entrecruzados utilizando los polielectrólitos obtenidos en las secciones anteriores. En base a esto, se decidió obtener nanocompuestos polielectrólitos vía reticulación física. Pero antes de obtener este tipo de nanocompuesto, se estudió la obtención del polielectrólito entrecruzado sin adición de nanopartículas (hidrogel polielectrólito), ya que éste es importante como experimento blanco para términos de comparación de los resultados obtenidos. A continuación, se muestra los resultados obtenidos para este tipo de experimentos.

3.3 Síntesis y caracterización de polielectrólitos entrecruzados

3.3.1 Obtención de polielectrólitos entrecruzados vía reticulación física

Los hidrogeles se prepararon mezclando diferentes proporciones molares de ChA y los diferentes CPEs en experimentos por separado. La formación de los hidrogeles se realizó en solución salina siguiendo la metodología propuesta por Ye y col.²¹⁵. La ausencia de un electrolito en la solución produce fuertes fuerzas intermoleculares coulombicas que dan como resultado soluciones no homogéneas. Este fenómeno fue descrito por Smitha y col.²¹⁶ y Berger y col.²¹⁷, donde indican que la mezcla de polielectrólitos con cargas positivas y negativas conduce a la formación de complejos polielectrólitos por interacciones electrostáticas, lo que generalmente causa la formación de precipitados. Mediante el uso de una solución salina, las asociaciones electrostáticas se reducen y, por lo tanto, no hay separación de fases y se obtiene una mezcla homogénea ²¹⁸ (ver Fig. 31).

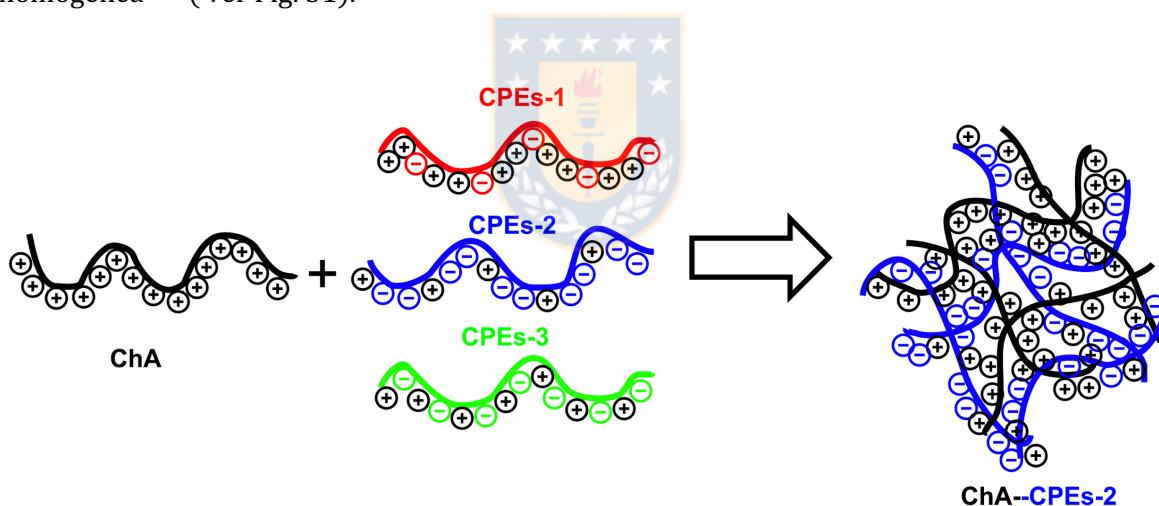


Figura. 31. Formación del hidrogel polielectrolítico vía entrecruzamiento físico entre CPEs y ChA

Los estudios reológicos se realizaron para determinar el efecto de los polielectrólitos entrecruzados vía reticulación física, con diferentes equilibrios de carga sobre las propiedades viscoelásticas del hidrogel obtenido. Para ello, se llevaron a cabo experimentos dinámicos y se evaluó la viscosidad de los hidrogeles en función de la tensión y la frecuencia de las oscilaciones

La fig. 32 muestra los resultados obtenidos graficando la viscosidad compleja vs. la deformación de oscilación en la formación de los hidrogeles. Se observa que para el hidrogel formado con CPEs-1, se presenta una viscosidad de cero cizalla de 10 Pa·s, y a medida que aumenta la deformación, se observa una disminución en el valor de la viscosidad en las diferentes relaciones molares de 1,0; 0,5; 0,25 y 0,125 con respecto a ChA. Esto se debe, a que al aumentar los contenidos de CPEs-1, se aumenta directamente los contenidos de cargas positivas en la formación del hidrogel, presentándose repulsiones entre éstas. Sin embargo, para el hidrogel con una relación molar de 0,067, la viscosidad se mantiene, dado que se presenta con mayor interacción entre las cargas, debido a un equilibrio entre cargas negativas y positivas, lo que se refleja en mayores interacciones electrostáticas (ver Fig. 32A). Para los hidrogeles formados por CPEs-2, se presenta una viscosidad de cizalla de 10 Pa·s para las relaciones molares de 1,0; 0,5 y 0,25. Sin embargo, la relación molar de 0,125 presenta una viscosidad de cero cizalla de 100 Pa·s, y para una relación de 0,67, la viscosidad de cero cizalla alcanza 1000 Pa·s, debido a la cantidad de cargas negativas presentes en la solución del hidrogel, que provocan mayores fuerzas electrostáticas con el ChA. Mientras tanto, las relaciones molares de 0,125 y 0,067 mantienen la viscosidad constante al aumentar la deformación (0,01-100%) (ver Fig. 32B). Para el hidrogel formado con CPEs-3, se presenta una viscosidad de cero cizalla de 10 Pa·s para relaciones molares de 1,0; 0,5; 0,25 y 0,125. De igual forma se observa una tendencia en la disminución de la viscosidad al aumentar la deformación, mientras que para una relación molar de 0,067 se encuentra una viscosidad de cero cizalla de 12 Pa·s, presentando un leve aumento en la viscosidad al aumentar el porcentaje de deformación, lo que permite alcanzar una viscosidad de 20 Pa·s (ver Fig. 32C).

Los resultados obtenidos se deben a las diferencias entre las relaciones de carga presentes en los copolímeros polielectrólitos. El aumento en el número de cargas aniónicas presentes en los CPEs a medida que aumentaron los contenidos de CPEs en la formación del hidrogel, conduce a mayores interacciones entre los CPEs y ChA. Este aumento en la relación molar de los CPEs ayuda a la formación de asociaciones intermoleculares y redes físicas ²¹⁹.

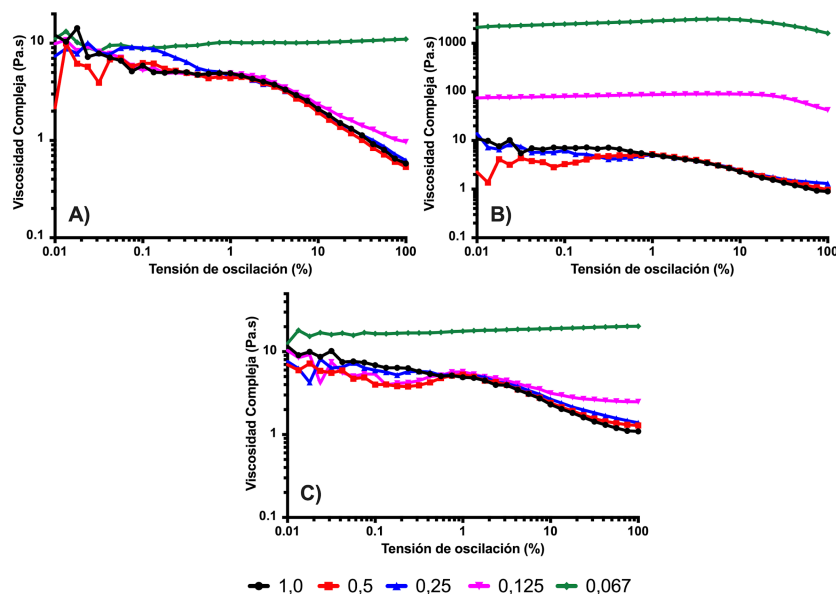


Figura. 32. Viscosidad compleja de los hidrogeles obtenidos en función de la tensión de oscilación. (A) ChA-CPEs-1, (B) ChA-CPEs-2, y (C) ChA-CPEs-3.

En la fig. 33, se presentan los resultados obtenidos de las mediciones del módulo de almacenamiento frente a la deformación de oscilación a una frecuencia constante de 1 Hz para los hidrogeles formados por CPEs-1. El módulo de almacenamiento presenta una región lineal de corto alcance en el dominio de viscoelasticidad, de la misma manera que los hidrogeles formados por CPEs-3, mientras que, los hidrogeles basados en CPEs-2 tienen un mayor rango lineal viscoelástico. Este dominio de viscoelasticidad está influenciado por las diferencias en las cargas de los CPEs. El módulo de almacenamiento del hidrogel formado por CPEs-2 presentó el valor más alto (10000 Pa), en los rangos más bajos de deformación, pudiendo confirmar bajas pérdidas disipativas. Por lo tanto, el hidrogel en este rango, se comporta como un sólido. Por otra parte, se observó un aumento en la deformación y disminución del comportamiento del módulo de almacenamiento ²²⁰.

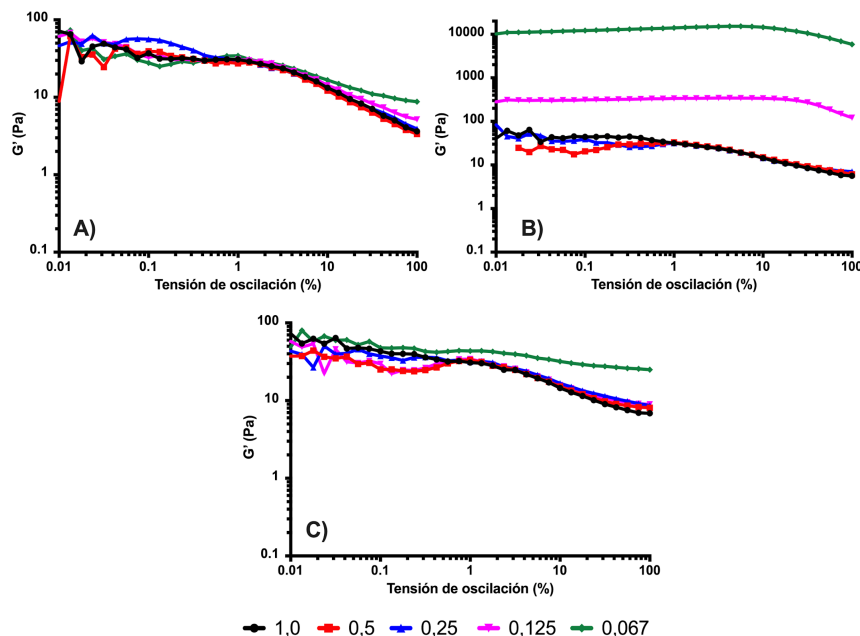


Figura. 33. Módulo de almacenamiento (G') en función de la tensión de oscilación. (A) ChA-CPEs-1, (B) ChA-CPEs-2, y (C) ChA-CPEs-3.

La obtención de módulos almacenamientos bajo se debe a las repulsiones electrostáticas de las cargas entre las cadenas de quitosano y el copolímero, relacionado con las tasas de relación molar, siendo éste proporcional a la disminución de las cargas aniónicas. Esto evidencia que el hidrogel formado por CPEs-1, que presenta un mayor número de cargas positivas en las cadenas de polímeros, evitando la formación del hidrogel por la fuerte influencia de las repulsiones electrostáticas ²²¹⁻²²³.

Las propiedades viscoelásticas de los hidrogeles, en el análisis de la dependencia de la frecuencia con el módulo de almacenamiento G' (ver Fig. 34), muestra un aumento de G' , con comportamiento elástico, con el aumento de la concentración de CPEs. Esto se debe al hecho de que las interacciones electrostáticas fuertes causan un aumento en los valores de los parámetros viscoelástico, relacionados con el aumento de las cargas aniónicas.

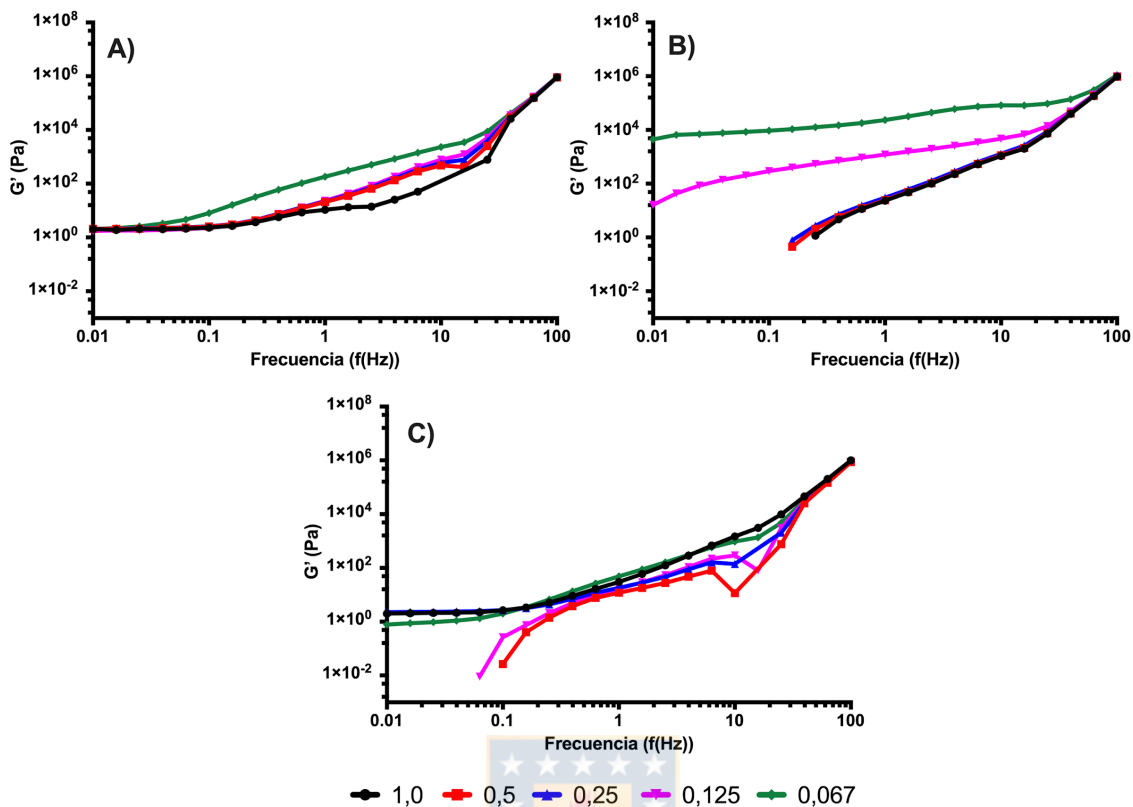


Figura. 34. Módulo de almacenamiento (G') en función de la frecuencia. A) ChA-CPEs-1, (B) ChA-CPEs-2, y (C) ChA-CPEs-3

El comportamiento de las transiciones de fase de los diferentes hidrogeles en relación con las diferentes relaciones molares de copolímeros polielectrólitos con referencia al ChA se estudió mediante el método de inversión de un tubo (ver Fig. 35). Los resultados muestran que el hidrogel formado por CPEs-2, a una relación de 0,067 con respecto al ChA, exhibe mayor estabilidad que los hidrogeles formados por el CPEs-1 y el CPEs-3. Esto se debe al hecho de que el hidrogel presenta una mayor cantidad de cargas negativas (2:1) con respecto a los otros CPEs. Esta mayor estabilidad, se debe a las fuertes interacciones electrostáticas, que hacen que tengan las mayores asociaciones de fuerzas intermoleculares, lo que da como resultado la formación de redes físicas.

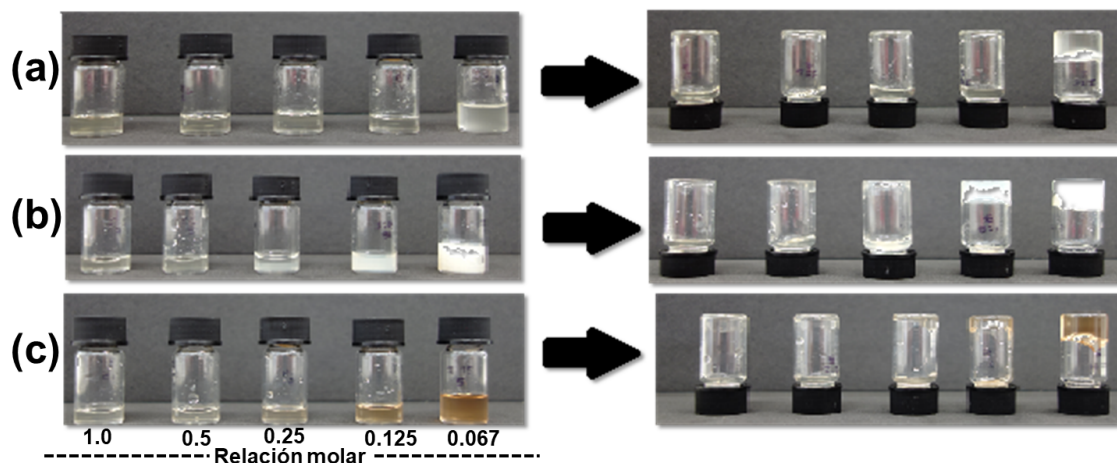


Figura. 35. Imágenes de formación de los hidrogeles, aplicando el método de inversión de tubo al cabo de 1 minuto. a) ChA -CPEs-1, (b) ChA-CPEs-2 y (c) ChA-CPEs-3

Por otra parte, se evaluó la estabilidad de los hidrogeles en solución acuosa, dado que es un factor importante para su posterior aplicación como nanocompuesto polielectrolítico, para la remoción de contaminantes emergentes del tipo antibiótico. La estabilidad se determinó tomando una cierta cantidad de hidrogel de aproximadamente 50 mg, previamente liofilizado y colocado en 4 mL de agua bidestilada, la cual se sometió a agitación a 140 rpm a 25 °C durante 24 horas. Se realizó un seguimiento en el tiempo, para constatar que los hidrogeles polielectrolíticos, al estar en contacto con solución acuosa, presentan inestabilidad en el tiempo para todas las relaciones molares de los hidrogeles formados por CPEs-1 y CPEs-3, debido a que las interacciones electrostáticas no son suficientemente fuertes para mantener estables estos materiales. Sin embargo, los hidrogeles polielectrolitos formados con CPEs-2 a relaciones molares 0,125 y 0,067, al cabo de 1 hora, presentan mayor estabilidad, lo que concuerda con los ensayos reológicos. Sin embargo, el tiempo de estabilidad no es suficiente para realizar ensayos de remoción de antibióticos.

La baja estabilidad de los hidrogeles puede explicarse debido a la presencia de cargas permanentes, lo que hace que en solución acuosa presente un alto poder de solvatación, permitiendo la solubilización de los hidrogeles. Aparentemente, el disolvente utilizado disocia las cadenas de los hidrogeles produciéndose características electrocinéticas que se rigen por las interacciones electrostáticas entre las especies cargadas sensibles al solvente usado ^{224,225}. Otra explicación para la baja estabilidad de los hidrogeles, es debido al potencial altamente atractivo entre las cargas del polímero y las cargas opuestas en solución, lo que permite ver una

fuerte reducción del coeficiente de actividad, por las variaciones que presenta las relaciones intermoleculares e intramolecular en la formación del hidrogel polielectrólito ^{226,227}.

Debido a que no se pudo obtener satisfactoriamente hidrogeles estables, útiles para la remoción de antibióticos, se implementó otra metodología basada en la obtención de hidrogeles polielectrolíticos y nanocompuestos polielectrolíticos entrecruzados químicamente.

3.3.2 Preparación de nanocompuestos polielectrólitos (NPEs) vía reticulación química

En este estudio, se prepararon NPEs en base al ChA y un monómero catiónico y aniónico: CIAPTA y SSNa, respectivamente. Además, se utilizó una arcilla como relleno con capacidad de intercambio aniónico y catiónico como HT y MMT, respectivamente.

Los espectros FTIR de los materiales que contienen hidrotalcita y montmorillonita se muestran en la Fig. 36. El espectro de montmorillonita tiene bandas de absorción características a 3620 cm^{-1} (Si-OHst), 3428 cm^{-1} (O-Hst) y 1037 cm^{-1} (Si-O-Si st) (ver Fig. A8) ^{228,229}. En el espectro de hidrotalcita, se observa una banda de absorción fuerte a 1365 cm^{-1} atribuida a la presencia de ion carbonato en el espacio interlamina de la arcilla ^{230,231}. La banda de 764 cm^{-1} se puede atribuir a las vibraciones de los enlaces M-O y M-OH de la red de tipo brucita de la HT, donde M es representativo a metal. A 3441 cm^{-1} y una banda de absorción amplia asociada con las vibraciones de estiramiento de los grupos OH (ver Fig. A8) ¹¹¹. Las principales bandas de absorción para los diferentes NHGs (ver Fig. 36) son visibles a 3421 cm^{-1} (estiramiento N-H), 2944 cm^{-1} (estiramiento C-H o estiramiento C-C), 1552 cm^{-1} (C = O), 1485 cm^{-1} (flexión del grupo de amonio cuaternario (-N (CH₃)₃)), 1187 cm^{-1} (C-H, sustitución 1,4) y 1042 cm^{-1} (estiramiento S = O) ^{83,149}. Es importante destacar que no se observa una banda de absorción en los hidrogeles de nanocompuestos a 3620 cm^{-1} atribuidas a las vibraciones (Si-OH) en las láminas de arcilla en el caso de la montmorillonita. Esto sugiere la existencia de interacciones entre las láminas de arcilla y la matriz polimérica, específicamente con las áreas que tienen mayores contenidos de cargas catiónicas ^{232,233}. Del mismo modo, para los hidrogeles nanocompuestos con hidrotalcita se presenta una disminución considerable en la intensidad de la banda a 1365 cm^{-1} , atribuida a los iones carbonato presentes en los espacios interlaminares lo que es consistente con los difractogramas registrados (ver Fig. 37 B). Estos resultados

también pueden atribuirse a la posible formación de enlaces de hidrógeno entre el resto de los grupos hidroxilo de las arcillas y las cadenas de quitosano alquilado ²³⁴.

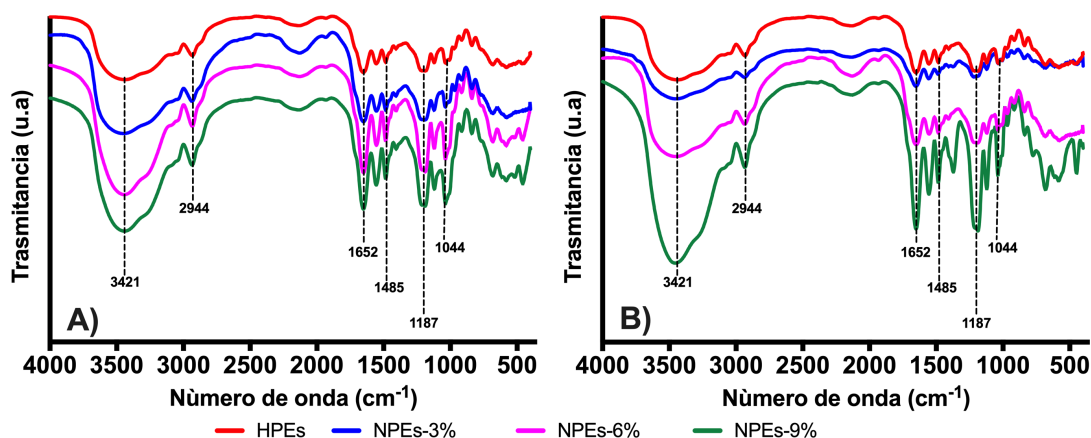


Figura. 36. Espectros FT-IR de los nanocompuestos polielectrolitos con montmorillonita (A) e hidrotalcita (B).

Morfología de nanocompuestos polielectrolitos.

En las Figs. 37C y D, se muestran los patrones DRX de montmorillonita e hidrotalcita, respectivamente. La Fig. 37A muestra los NPEs con contenidos de montmorillonita de 3,0, 6,0 y 9,0 (% en peso), donde el difractograma para la montmorillonita ilustra un pico correspondiente al plano d001 en $8,8^{\circ} 2\theta$ correspondiente a una distancia interlamina de 10 Å, calculada por la ley de Bragg ^{235,236}.

Los NPEs, presentaron corrimientos del pico representativo de cada arcilla hacia ángulos inferiores, resultando para los NPEs con 6,0 y 9,0 (% en peso) de MMT, donde la montmorillonita natural inicialmente presentaba una señal en los $8,8^{\circ}$, desplazándose a ángulos menores de $4,0^{\circ} 2\theta$. Esto corresponde a un espacio interlamina de 21,9 Å, lo que sugiere que los materiales presentan una morfología intercalada. Para el uso de un 3,0 % de MMT y NPEs no se observa un pico, lo que puede indicar que se ésta en presencia de una morfología exfoliada. Esta morfología de exfoliación puede atribuirse a las interacciones de los polímeros catiónicos con los espacios interlamina de las arcillas. Por otra parte, al comparar los resultados del grado de exfoliación de NPEs-3 % con el grado de intercalación de los NPEs-6 y 9 % de arcilla, se tiene que a mayor contenido de arcilla es más complicado llegar a una exfoliación completa en el material, que al utilizar contenidos de arcillas bajos, como es el caso

de contenidos de relleno al 3,0 %. Con respecto a los NPEs con contenidos de hidrotalcita (ver Fig. 37b), se observa un pico correspondiente al plano d003 aproximadamente $11,58^\circ 2\theta$ equivalente a una distancia de $7,64 \text{ \AA}$, que coincide con el pico de hidrotalcita calculado mediante la ley de Bragg ^{110,111,237,238}.

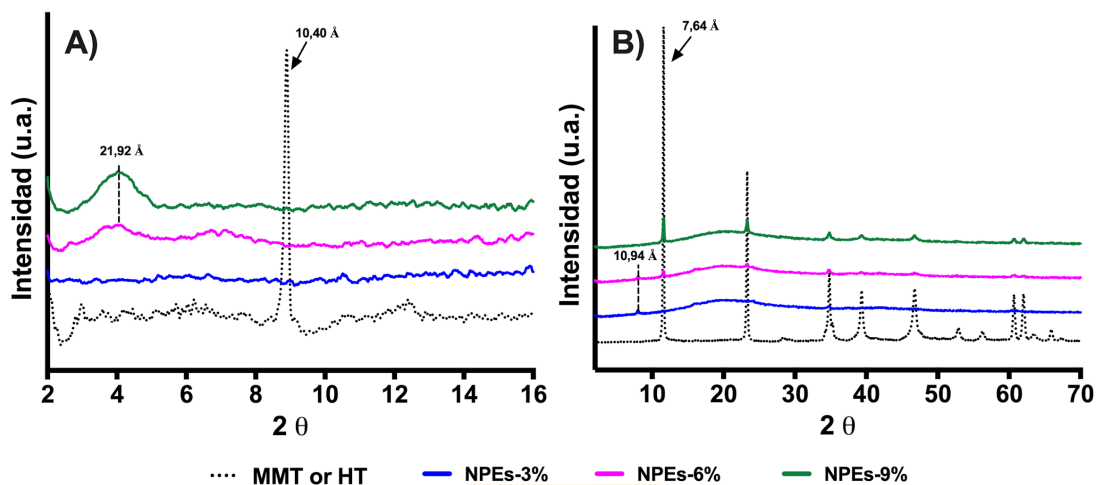


Figura. 37. Difracción de rayos x para los NHPES a diferentes concentraciones de arcillas. A) montmorillonita y B) hidrotalcita

Los NHPES con contenidos de hidrotalcita del 3 y 6 % exhibieron un cambio a ángulos menores de $8,04^\circ 2\theta$, con respecto a la señal de la hidrotalcita, mostrando un desplazamiento interlamilar de $10,99 \text{ \AA}$, sugiriendo que estos dos tipos de materiales tienen una morfología intercalada incompleta. Este efecto se observa porque la matriz polimérica tiene una menor proporción de cargas aniónicas, lo que se atribuye a interacciones interlaminares más bajas entre las cadenas poliméricas y la lámina de hidrotalcita.

Se realizaron análisis de microscopía electrónica de transmisión (TEM) para complementar los resultados de la difracción de rayos X. Las imágenes TEM proporcionan información visual y directa sobre la distribución de la arcilla y la morfología de este tipo de material en áreas específicas de la muestra. Las Figs. 38 A y C muestran las micrografías de los nanocompuestos polielectrolitos con contenidos de arcilla de 3% de montmorillonita e hidrotalcita, respectivamente, donde es evidente la presencia de este material. En cuanto a la distribución de las arcillas, se sugiere la presencia de una morfología exfoliada en el caso de hidrogeles nanocompuestos que presentan montmorillonita. En los NPEs con hidrotalcita, los hidrogeles presentan zonas con morfologías intercaladas y exfoliadas, como se observa en la micrografía

(ver Fig. 37C). Sin embargo, los resultados de DRX muestran un cambio del pico en ángulos más bajos, lo que sugiere que estos NPEs tienen una morfología intercalada.

Con respecto a los resultados de SEM, se realizaron evaluaciones de las características superficiales de los hidrogeles de nanocompuestos. Las Figs. 38B y D muestran que los hidrogeles nanocompuestos tienen poros en su superficie, lo que pueden haberse formado en el proceso de liofilización. Esta característica, se debe a la presencia de moléculas de agua en los intersticios de la red del hidrogel, dejando espacios cuando ocurre el proceso de sublimación.

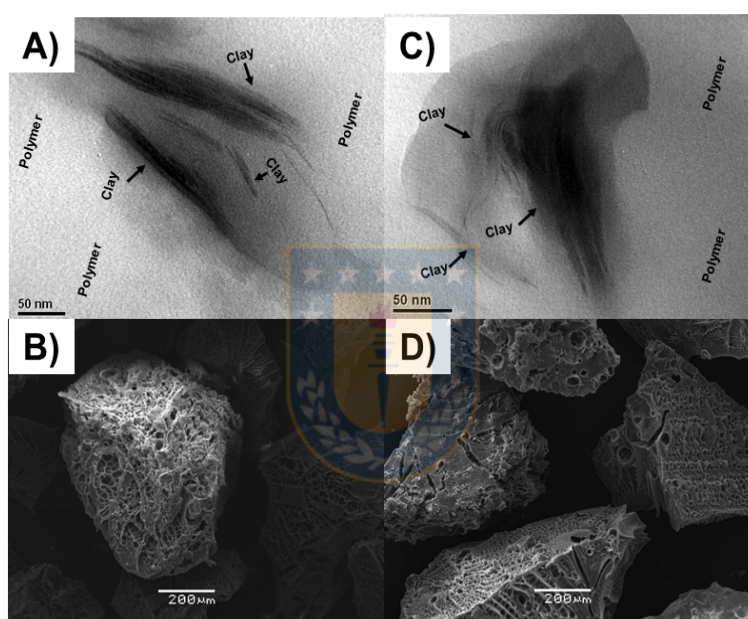


Figura. 38. Imágenes TEM y SEM de los nanocompuestos polielectrolíticos con 3 % (p/p) nominal de montmorillonita (A y B) y hidrotalcita (C y D), respectivamente.

Comportamiento térmico y capacidad de adsorción de agua de los nanocompuestos polielectrolitos

Los cambios en las propiedades térmicas de los NPEs con diferentes contenidos de arcilla se estudiaron mediante análisis termogravimétrico (TGA). En la Tabla 6 se resume los resultados del análisis termogravimétrico realizado para diferentes NPEs (ver Fig. 39) y las curvas correspondientes a la primera derivada (DTGA) (ver Fig. A9). Los materiales tienen temperaturas de descomposición de 25 a 200 ° C. Este hallazgo se atribuye a la deshidratación

de materiales que contienen agua adsorbida físicamente que no estaba en contacto con las arcillas y los grupos funcionales de las cadenas de polímeros. De 100 a 200 ° C, se atribuye una ligera pérdida a las moléculas de agua intrínsecamente ocluidas entre las arcillas y los grupos funcionales de la matriz polimérica.

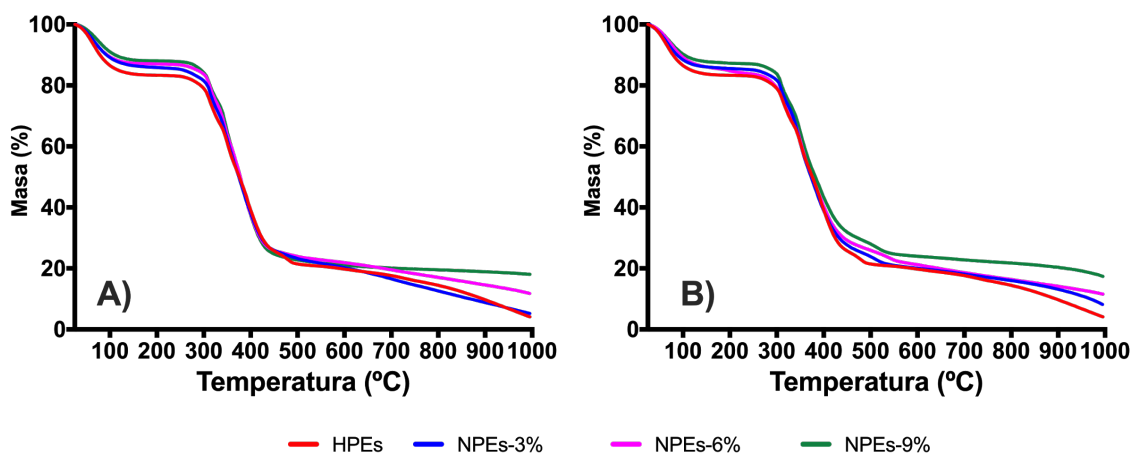


Figura. 39. Perfil de descomposición para los NPEs con diferentes contenidos de arcilla. A) montmorillonita y B) hidrotalcita

La temperatura de degradación máxima para cada material es de aproximadamente 344 a 348 °C, siendo mucho más baja que la temperatura de degradación del hidrogel. Este cambio significativo en la temperatura de degradación de los nanocompuestos polielectrólitos con respecto a los HPEs, puede atribuirse a la distribución de las láminas de arcilla en la matriz polimérica. Debido a que las láminas de arcilla en la matriz polimérica tienen una morfología intercalada, las cadenas de los NPEs están ligeramente más expuestas a la degradación, es decir, menor empaquetamiento. Por otra parte, se presenta un aumento en el porcentaje de masa residual, lo que ve reflejado en un aumento al incrementar la concentración de arcilla nominal en la matriz polimérica.

Tabla 6. Comportamiento térmico de los nanocompuestos polielectrolitos con diferentes contenidos de montmorillonita y hidrotalcita.

Arcilla (% p/p)	T _d (°C) ^a	Pérdida de masa (%) ^b		Masa residual (%) ^c
		300-315 °C	380-400 °C	
Montmorillonita				
0	350,0	75,9	41,2	3,9
3	344,8	81,3	45,5	5,2
6	342,8	79,4	44,9	11,7
9	344,7	81,2	45,3	18,0
Hidrotalcita				
3	346,0	80,9	40,9	8,2
6	348,6	80,4	44,9	11,5
9	348,8	78,0	42,8	17,4

^a Valor obtenido para la primera derivada de la pérdida de peso con respecto a la temperatura. (d%/dT).

^b Pérdida de masa hasta la temperatura indicada (300-400°C).

^c Masa residual hasta 1000°C.

La Fig. 40 muestra la capacidad máxima de adsorción de agua (WAC) de los NPEs a diferentes concentraciones nominales de arcillas. Los HPEs no muestran una diferencia significativa (prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías) en la adsorción de agua al aumentar el contenido de arcilla de 3 a 9 % p/p. Estos resultados incluyen la capacidad máxima de adsorción en el equilibrio del material a 420 minutos, después de entrar en contacto con el agua. Estas diferencias no significativas en la adsorción de agua de los NPEs con respecto a los HPEs, pueden deberse a que la dispersión de las láminas de arcilla en la matriz polimérica a escala nanométrica, impide el paso que conecta al camino que pueden tener las moléculas de agua cuando se encuentran en contacto con los NPEs con respecto a los HPEs, esto implica que la orientación de las láminas de arcilla bloquea el avance de las moléculas de agua y hace que presenten un proceso de difusión lento ²³⁹⁻²⁴¹. Otros autores mencionan que las nanoláminas pueden restringir la dinámica molecular de las cadenas de la matriz polimérica, haciendo que éstas tengan relajaciones bajas con respecto a la matriz sin nanoláminas. Esta baja relajación está relacionada con la menor difusión presentada por moléculas pequeñas a través de NPEs

^{239,242}.

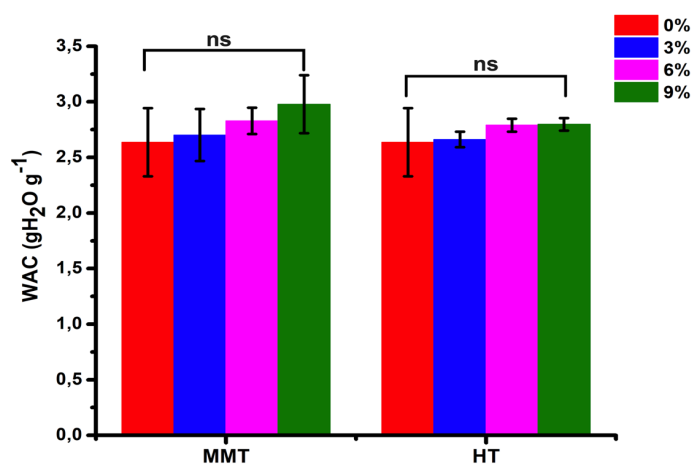


Figura. 40. Capacidad máxima de absorción de agua de los NPEs en función del porcentaje de arcilla nominal.

Propiedades reológicas de los nanocompuestos polielectrólitos

Los estudios reológicos se llevaron a cabo para determinar los efectos de la adición de montmorillonita e hidrotalcita y evaluar cómo estas arcillas interactúan con las cargas negativas o positivas de los grupos funcionales de la matriz polimérica. Tanto el contenido de arcillas de montmorillonita como de hidrotalcita ejercen diferentes efectos sobre las propiedades viscoelásticas de los nanocompuestos polielectrólitos, lo que se comprobó llevando a cabo experimentos tales como barrido de deformación, barrido de frecuencia, relajación del estrés y ensayos de fluencia (creep - recovery).

Las propiedades viscoelásticas de los HPEs y los NPEs se evaluaron a 25 °C. Se analizaron los cambios en el módulo de almacenamiento (G') y el módulo de pérdida (G'') versus la tensión o frecuencia oscilatoria. Para cada conjunto de materiales, la región lineal viscoelástica (LVR) se determinó mediante barridos de tensión oscilante, a partir de los resultados obtenidos se realizó los barridos de la frecuencia oscilatoria. Las Figs. 41 A y B muestran las curvas de barrido de deformación para los diferentes NPEs con diferentes contenidos de montmorillonita y hidrotalcita, respectivamente. En la fig. 41A, el módulo de almacenamiento aumenta a medida que incrementa el contenido de montmorillonita. Un comportamiento similar se observa en los NPEs que contienen hidrotalcita (ver fig. 41B). Sin embargo, los hidrogeles con montmorillonita

tienen un módulo de almacenamiento mayor que los preparados con hidrotalcita, debido a que las láminas de la primera tienen una mayor interacción con la matriz polimérica. Por ejemplo, en el caso de los NPEs con contenidos de arcilla del 9 % p/p de montmorillonita e hidrotalcita, los módulos de almacenamiento fueron 82016 y 66990 Pa, respectivamente. En este caso, los dos materiales se comportan de manera elástica con porcentajes de deformación del 0,01-10, debido a que el módulo de almacenamiento es mucho más grande que el módulo de pérdida ²⁴³.

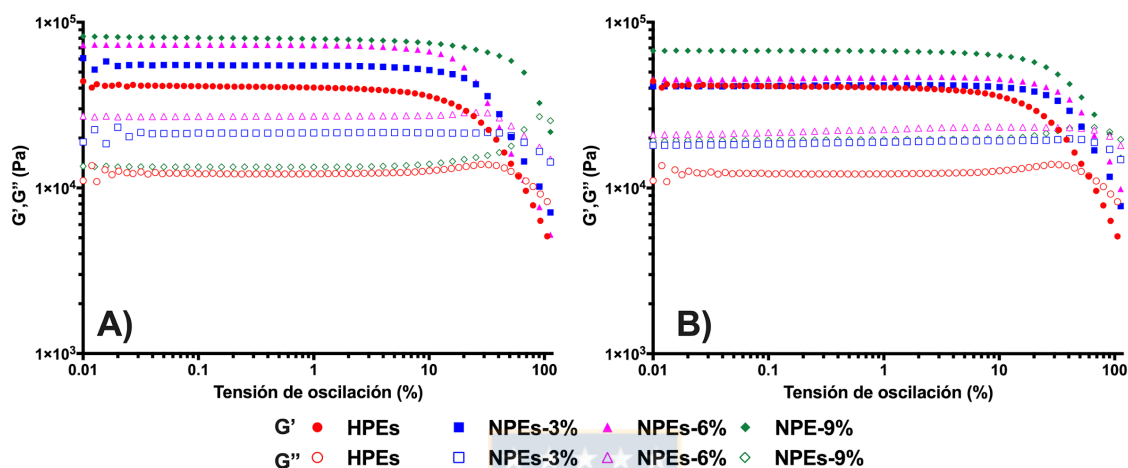


Figura. 41. Tensión de oscilación de los NPEs con diferentes contenidos de arcilla A) montmorillonita y B) hidrotalcita.

Las Figs. 42A y B muestran la dependencia del módulo de almacenamiento con la frecuencia para los NPEs, lo que resulta en que éstos siempre sean más grandes que los módulos viscosos en la región de frecuencia estudiada, confirmando así la estructura de un gel en todas las muestras de estudio ²⁴⁴. El incremento del módulo de almacenamiento al aumentar el contenido de arcilla puede explicarse por las mayores interacciones entre la matriz polimérica y las cargas de las láminas de arcilla presentes en la estructura del material con un comportamiento similar a un sólido, caracterizado por el aumento de la pendiente del módulo de almacenamiento a bajas frecuencias ^{245,246}. Además, se observa el aumento del módulo elástico a frecuencia mayores que a frecuencias más bajas, esto debido a que las láminas de arcilla presentan un cierto orden a frecuencias bajas, por ende tiempo de recuperación considerablemente más largo. En contraste, a medida que aumenta la frecuencia y el tiempo de recuperación es más corto, las láminas de arcilla se ubican de tal manera que evitan el estiramiento de las cadenas de polímero dentro de la matriz, lo que produce un aumento del módulo de almacenamiento, es decir, una mayor respuesta elástica sobre el comportamiento viscoso ^{247,248}. Cabe señalar que los NPEs que contienen MMT, tienen módulos de almacenamiento más altos porque las cadenas

de polímeros tienen interacciones con éstas que con HT, debido a la cantidad de cargas positivas y negativas presentes en la matriz polimérica.

De acuerdo con los resultados presentados en la fig. 42, se sugiere que la adición de montmorillonita e hidrotalcita cambia el comportamiento de las propiedades reológicas dinámicas de los NPEs. El aumento en el contenido de arcilla impide el movimiento de las macromoléculas a medida que la frecuencia de deformación aumenta, debido a que a estas condiciones, las cadenas no tienen tiempo suficiente para relajarse, lo que les impide alcanzar cierta deformación. En contra posición a estos, a bajas frecuencias, las cadenas tienen tiempo suficiente para relajarse. En consecuencia, las respuestas de los cambios de la estructura de la matriz son la causa de los cambios en las propiedades viscoelásticas de las cadenas de polímeros. Este efecto es más pronunciado cuando las cadenas de polímeros presentan agentes de refuerzo. Diferentes autores han informado comportamientos similares ^{247,249-251}.

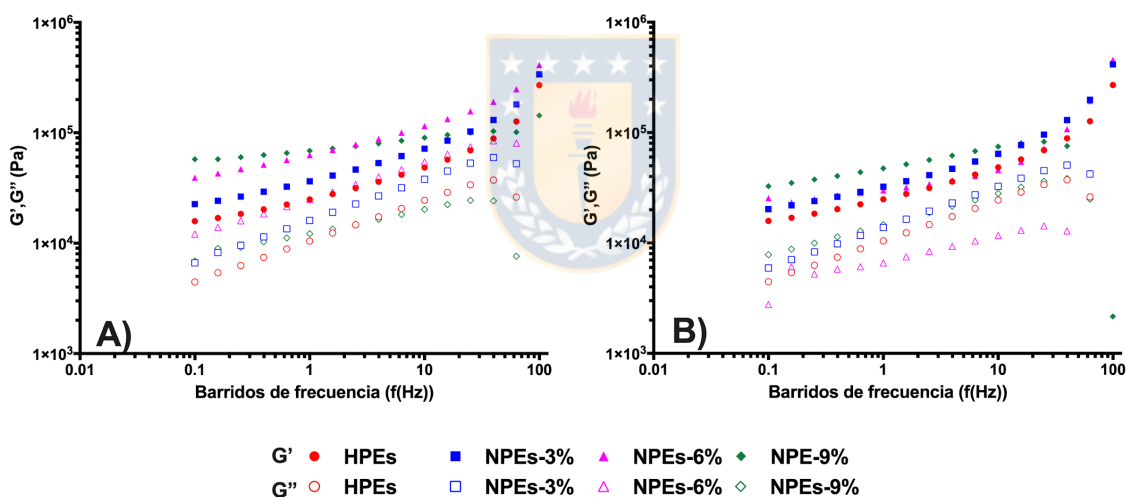


Figura. 42. Barridos de frecuencia de los NPEs con diferentes concentraciones de arcillas. A) montmorillonita y B) hidrotalcita.

En las pruebas de relajación del estrés de los HPEs con diferentes concentraciones de MMT o HT, se observa un aumento en el módulo de relajación del estrés cuando se aplica una tensión (ver Fig. 43). El nanocompuesto con un contenido de 9 % p/p de arcilla presenta módulos de relajación mucho más bajos con respecto a los otros hidrogel de nanocompuesto. Estos resultados pueden explicarse por el hecho de que, a mayores contenidos de arcilla, las cadenas están menos extendidas en la matriz. Así, las láminas de arcilla actúan como barreras en la matriz polimérica, por lo que el NPEs-9 (% p/p) tiene un tiempo de relajación más corto que el

de los HPEs. Este resultado puede deberse a la baja exfoliación de las láminas de arcilla en la matriz polimérica tal como se muestra en los difractograma y la microscopía de transmisión electrónica de estos nanocompuestos polielectrolitos ^{252,253}.

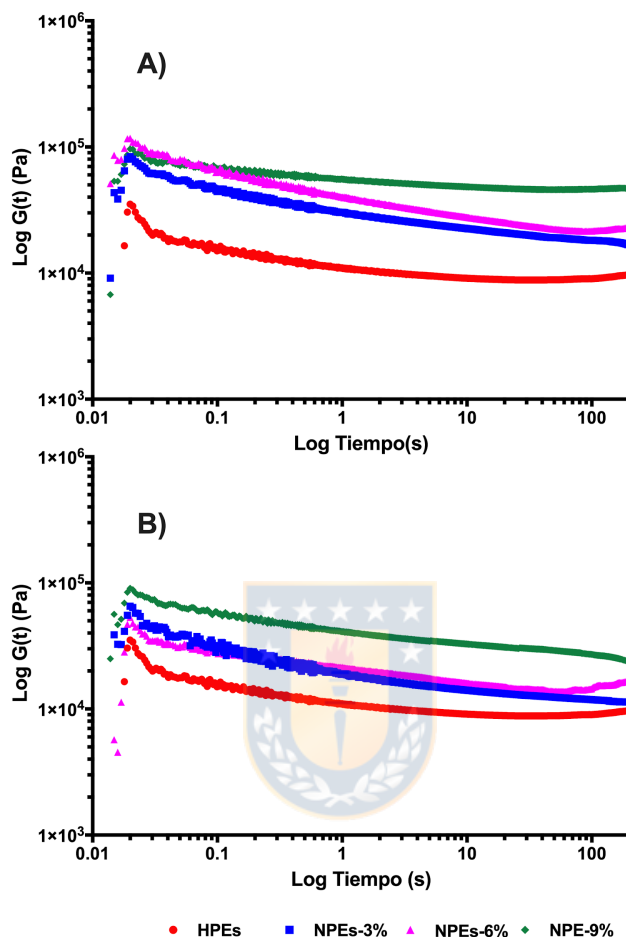


Figura. 43. Relajación de estrés de los nanocompuestos polielectrólitos con diferentes contenidos de arcilla. (A) montmorillonita y (B) hidrotalcita.

El comportamiento de recuperación de fluencia de los NPEs se muestra en la fig 44 donde se observa que los hidrogel polielectrólito presentan diferencias en los porcentajes de recuperación comparado con los NPEs. Los NPEs muestra una deformación considerable con respecto a los HPEs a medida que aumentan los ciclos de deformación, lo que da como resultado recuperaciones más bajas. Este efecto se debe a que a medida que aumentan los ciclos de deformación y recuperación, las láminas de arcilla se alinean de una manera tal que hace que el tiempo de recuperación entre los ciclos de tensión aplicada sea muy corto, lo que provoca un aumento de la deformación en los NHG ^{254,255}.

En el caso de los NPEs 3,6 y 9 % p/p de montmorillonita, en los primeros dos ciclos de recuperación de la fluencia, el NHG-6% mostró una mayor deformación. Sin embargo, se presenta un aumento en el tiempo de recuperación del 25 %, 34 % y 42 % para NPEs con contenidos de MMT de 3,0, 6,0 y 9,0 % p/p, respectivamente, en comparación con los HPEs con 16 % de tiempo de recuperación en el primer ciclo. En el tercer ciclo, el tiempo muestra una tendencia en la recuperación de fluencia, observando un aumento en los porcentajes de deformación (31, 57, 90 y 109) a medida que el contenido de arcilla aumenta de 0 a 9 % p/p. Estos resultados reflejan el efecto del contenido de las arcillas en la matriz del polímero, atribuido al grado de exfoliación de las láminas y como éstas se encuentran ubicadas en cada ciclo de recuperación de fluencia, lo que afecta las propiedades reológicas del material ^{246,256}. En estas condiciones, las cadenas de polímeros tienen más espacio para extenderse y recuperarse. En contraste, el NHGs-9 % p/p presenta una menor deformación, lo que se debe a que en los primeros dos ciclos, las láminas de arcilla se colocan de tal manera que el material se opone a la deformación. Esto no se cumple para el tercer ciclo, donde se produce una mayor deformación debido al hecho de que las láminas de montmorillonita ya están posicionadas de tal manera que hacen que las cadenas de polímero muestren cierta deformación. Del mismo modo, estos resultados pueden verse afectados por las interacciones electrostáticas bajas entre los polímeros y las arcillas. Cabe señalar que en ambos tipos de NPEs con la adición de montmorillonita e hidrotalcita se observan cambios significativos en las propiedades reológicas de los materiales ¹¹².

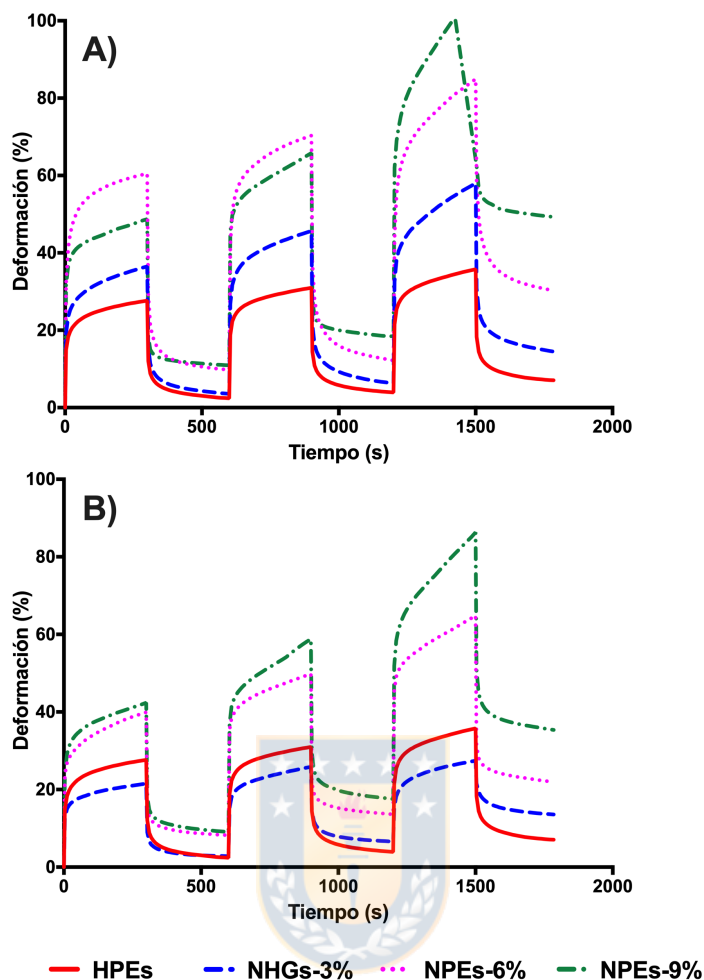


Figura. 44. Ensayo de fluencia de los diferentes nanocompuestos polielectrólitos con diferentes contenidos de arcilla, (A) montmorillonita y (B) hidrotalcita.

3.4 Estudio de remoción de antibióticos por nanocompuestos polielectrólitos (NPEs)

3.4.1 Evaluación de parámetros de adsorción

En esta sección se describe y discuten los resultados del estudio de la capacidad de retención de los antibióticos a través de nanocompuestos polielectrólitos, basados en una matriz polimérica con láminas de arcillas dispersas y/o ocluidas en la matriz polimérica, para lo cual se utilizó montmorillonita e hidrotalcita. En esta sección se informarán los resultados obtenidos relacionados a la capacidad de adsorción de antibióticos por los NPEs, donde se seleccionaron los resultados en base a la mayor retención para los tres antibióticos amoxicilina, tetraciclina y

ciprofloxacino, como también un material representativo de NPEs con contenido nominal de arcilla montmorillonita e hidrotalcita respectivamente, para ser comparado con el blanco, matriz polimérica sin contenidos de arcilla. Con el fin de observar la influencia del pH en la solución y observar si no existe un cambio en este parámetro a lo largo del experimento por causa del mismo material o especiación de los analitos, se evaluó el efecto del cambio del pH en la remoción de los antibióticos como parámetro inicial, con el fin de utilizar una solución reguladora para mantener el pH constante en el tiempo. Estos experimentos fueron llevados a cabo por triplicado. En la fig. 45 se muestra la comparación de una solución ideal con los materiales a diferentes contenidos de arcilla nominal del 3 al 9 % p/p, tanto de montmorillonita como hidrotalcita respectivamente. Se observa que a lo largo del experimento no se presentan cambios significativos al comparar el pH ideal vs. los contenidos en la solución de antibióticos y los NPEs. Con estos resultados se tiene la seguridad de que el pH de las soluciones a lo largo de los experimentos se mantiene constante y que los resultados obtenidos se pueden atribuir con seguridad al efecto del pH en la especiación de los antibióticos.

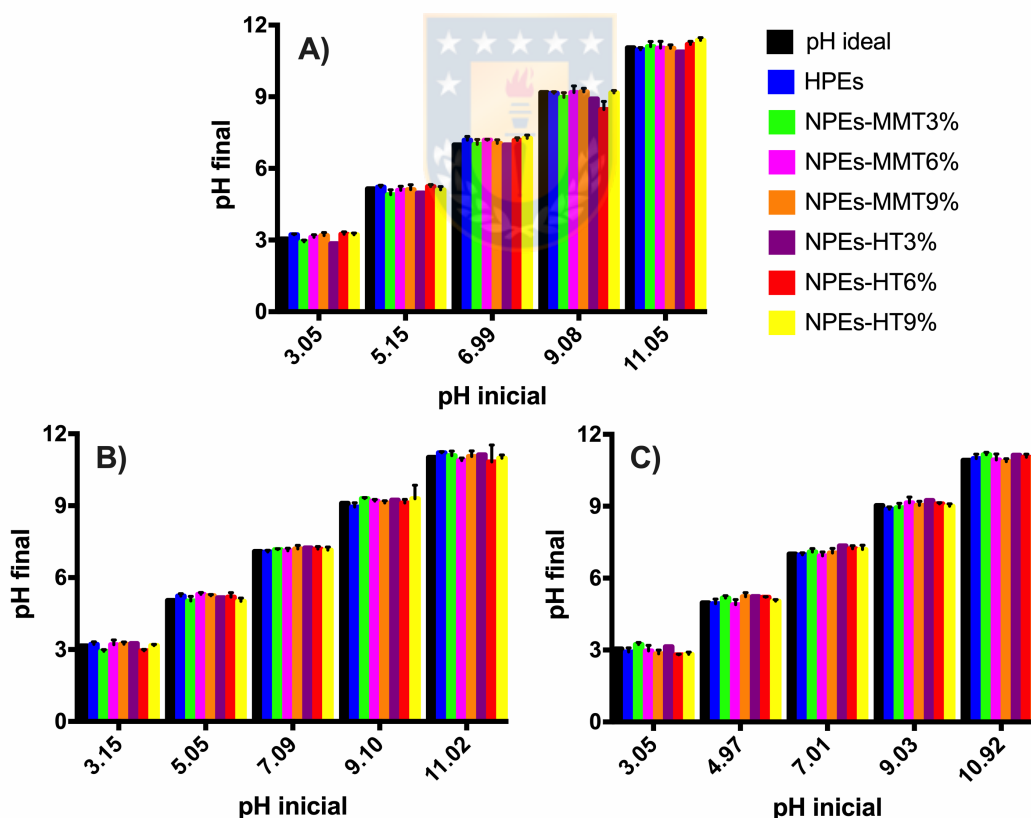


Figura. 45. Variación del pH inicial vs. pH final es los estudios de remoción de antibióticos. A) CIP, B) TET y C) AMX.

Por otra parte, se estudió el efecto del pH en la remoción de los tres antibióticos en presencia de los NPEs, dado que este parametro afecta las propiedades fisicoquímicas de éstos, influenciando los procesos de adsorción. El pH puede alterar la carga global de los antibióticos, lo que se ve reflejado en las interacciones electrostáticas entre los NPEs y éstos. Estos estudios se realizaron en un rango de pH de 3 a 11, evaluando el efecto en la capacidad de remoción de los NPEs. Los resultados se presentan en la fig. 46.

la máxima retención alcanzada por CIP es a pH 9,0 y para TET y AMX es a pH 11,0; ambas situaciones promovidas por las fuertes interacciones que presenta los NPEs con los antibióticos. Estos resultados se deben a la especiación que presentan los antibióticos al variar el pH de la solución. Cabe destacar, que para el caso del ciprofloxacino se presentan dos valores de pka, uno en 5,98 y otro en 8,8 . Esto implica que cuando el pH de la solución se encuentra por debajo de 6,1, el ciprofloxacino adopta su forma catiónica, debido a la protonación de la amina secundaria en el grupo piperazina. Cuando el pH de la solución se encuentra entre 6,1 y 8,8; la molécula se encuentra en su forma zwitteriónica, la cual es la especie dominante en el equilibrio de carga del ácido carboxílico desprotonado y la amina secundaria protonada antes señalada. Cuando el pH es superior a 8,8, se desprotona la amina secundaria dando lugar a una molécula cargada en su forma aniónica ²⁵⁷.

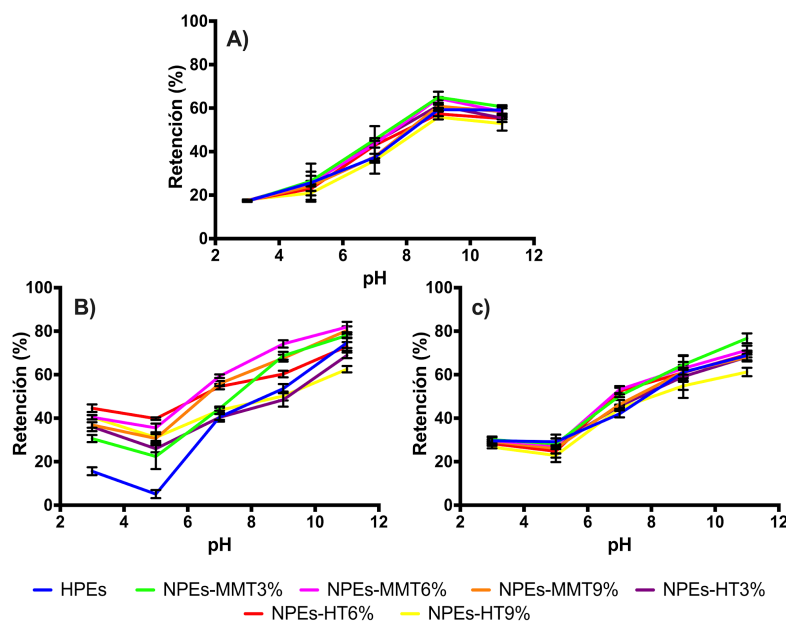


Figura. 46. Estudio de la variación del pH en los estudios de remoción de antibióticos para los NPEs. A) CIP, B) TET y C) AMX

Para el caso de la tetraciclina que posee tres grupos funcionales, las especiaciones moleculares que adopta en la variación del pH se da cuando la solución se encuentra por debajo de pH 3,2, encontrándose la molécula en su forma catiónica. Mientras que si se coloca a pH entre 3,2 a 7,78, se encontrará en su estado zwitteriónico. Cuando el pH de la solución se encuentra a pH por encima de 7,8 la tetraciclina se comporta como una molécula aniónica ²⁵⁸. Por otro lado, amoxicilina, presenta tres valores de pKa de 2.4 (carboxilo), pka₂ 7,4 (amina) y pka₃ 9,6 (fenol), lo que indica que a pH neutro es zwitterión, a pH = 2,4 es principalmente catión y a un pH superior a 7,4 es anión. Por esta razón, a medida que se aumenta el pH presenta más cargas negativas lo que hace que se evidencie las mayores interacciones entre el antibiótico ¹⁷². Debido a las especiaciones sufridas por las moléculas de antibióticos y los grupos funcionales de los NPEs, se presentan altas atracciones. Éstas se explican por que los antibióticos se encuentran cargados negativamente y la mayor cantidad de cargas de los NPEs son positivas de acuerdo a la estructura de los polímeros que conforman la matriz polimérica. Se debe recordar, que la matriz polimérica de los NPEs es a base de quitosano alquilado con grupos amonio cuaternarios y un copolímero polielectrolito de estiren- sulfonato y 3-acrilaminopropiltrimetil amonio.

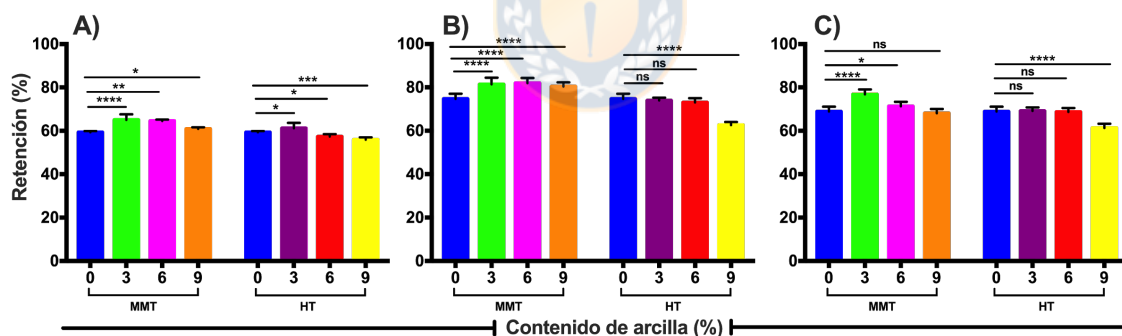


Figura. 47. Comparación de la remoción de antibiótico a pH óptimo 9,0 para CIP y para 11,0 TET y AMX, con respecto a la concentración de arcilla en el NPEs. A) CIP, B) TET y C) AMX. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con $\alpha = 0,05$.

En la fig. 47, se compara los contenidos de arcilla con el respectivo material sin arcilla, para los tres antibióticos a pH óptimo. Se puede evidenciar en la fig. 47A, que para la remoción de ciprofloxacino se presentan diferencias significativas entre el blanco y los NPEs con contenido de arcilla nominal. En la figura 47B, los NPEs con contenidos de montmorillonita se evidencian diferencias significativas, mientras que para hidrotalcita no se presenta diferencias

significativas con respecto al blanco. De igual manera sucede en la remoción de AMX(fig. 47C). Por otra parte, se presentan diferencias no significativas al aumentar los contenidos de arcilla nominales en la remoción de los antibiótico. Estos resultados se deben a que a medida que aumenta el contenido de arcilla la matriz polimérica se hace más rígida, lo que se ve reflejado en los estudios de las propiedades reológicas de los NPEs. En este sentido, al aumentar los contenidos de arcilla se presenta un aumento en el módulo de almacenamiento, viéndose las moléculas de antibióticos impedidas de difundir en la matriz polimérica fácilmente. Por otra parte, al aumentar estos contenidos de arcillas, se presentan menores espacios a nivel interno en los NPEs lo cual evita la disusión o la adsorción de las moléculas de antibiótico en el material. Estos resultados concuerdan con los reportados en la determinación de la máxima capacidad de adsorción de agua. En base a lo anterior, se seleccionó los NPEs con contenido nominal de 3 % p/p de arcilla, esto debido a que presentaron diferencias significativas en los porcentajes de remoción con respecto al blanco para los NPEs con contenido de montmorillonita. De igual forma, se seleccionó los NPEs con hidrotalcita, basado en que éstos presentaron el mayor grado de exfoliación como se confirma en los resultados obtenidos mediante TEM y DRX.

Después de haber seleccionado los NPEs con contenidos de arcilla al 3 % p/p, se compararon las retenciones de estos NPEs en función de la retención por cada antibiótico, con el propósito de conocer la afinidad entre los antibióticos y los NPEs, como se observa en la fig. 49 para los tres materiales en estudio. tetraciclina fue el antibiotico que presentó la mayor retención por parte de los NPEs, lo cual puede deberse a la forma dianiónica que ésta adquiere a pH sobre 7,68.

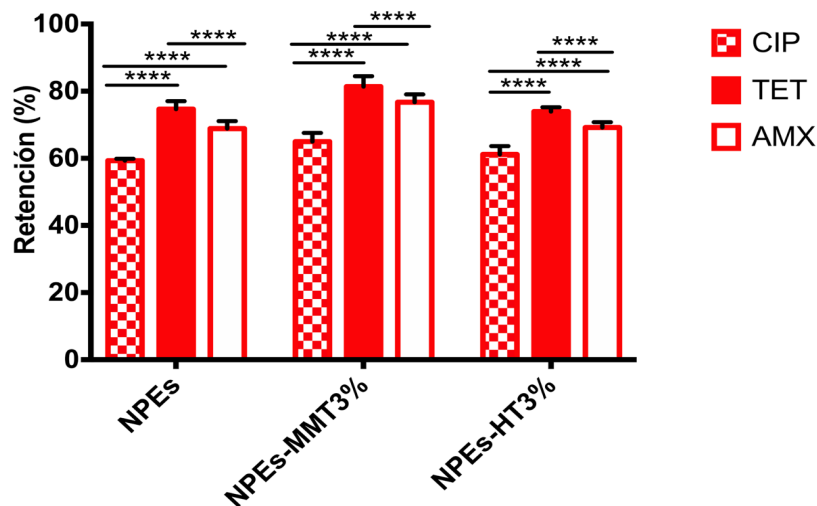


Figura. 48. Comparación de la capacidad de remoción de los distintos NPES frente a los tres antibióticos. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con $\alpha = 0,05$.

Luego de haber seleccionado el pH óptimo, los NPES adecuados y el antibiótico a estudiar; en este caso la tetraciclina, se realizaron estudios variando la fuerza iónica, con adiciones de concentraciones de cloruro de sodio creciente, desde 0 hasta 1 mol L⁻¹. En la fig. 50, se presentan los resultados obtenidos, los cuales muestran una disminución en la retención a medida que aumenta la concentraciones de cloruro de sodio en la solución. Estos resultados se debe a la competencia por los sitios activos de adsorción de los NPES, ya que la fuerza iónica es un factor que controla la adsorción. Estos resultados concuerdan con trabajos reportados en la literatura, donde se indica que a medida que aumenta la fuerza iónica en la solución de antibióticos, se presenta una disminución del porcentajes de remocion ^{197,259}. Esto se debe a que la presencia de electrólitos en la solución puede modificar las interacciones electrostáticas entre el adsorbato y el adsorbente. Estas interacciones, ya sean atractivas o repulsivas, pueden aumentarse o reducirse variando la fuerza iónica de la solución. Cuaando aumentan los iones sodio y cloruro en la solución, se presentan interacciones entre las cargas presentes en el adsorbato y los iones presentes en la solución. Esto se debe, a que la mayor parte de sitios activos del adsorbente presentan carga positiva, lo cual interacciona con las cargas negativas asociadas por los iones cloruros y la especiación que presenta la tetraciclina a pH 11,0 interaccionando con los iones sodio. Estos valores se reflejan en la disminución de las

interacciones electrostáticas entre los grupos activos de los NPEs y la fracción ionizable de la tetraciclina ²⁶⁰.

Cabe señalar, que a una concentración de cloruro de sodio 1 mol L⁻¹ en la solución de estudio, tetraciclina presenta un porcentaje de remoción entre 40 % y 50 % para los tres adsorbentes, ya que pueden estar actuando otro tipo de interacciones entre ésta y la matriz polimérica. También cabe destacar, que la matriz polimérica tiene en su estructura unidades estireno sulfonato, lo que permite que se presenten mecanismos de interacción $\pi - \pi$ electrón - donador -aceptor entre la molécula de tetraciclina y el anillo aromático presente en estireno sulfonato presente en la matriz polimérica. Interacciones similares han sido reportadas para la tetraciclina y superficies de adsorbentes con este tipo de estructuras ²⁶¹.

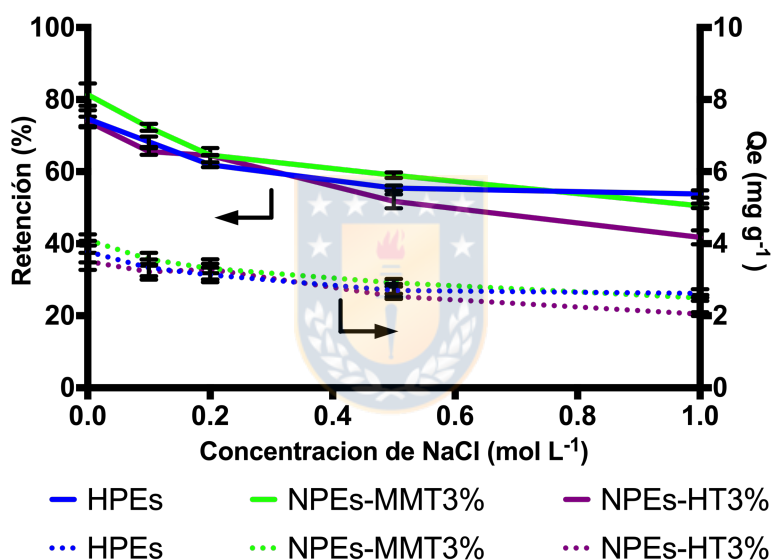


Figura. 49. Evaluación del efecto de retención en función de la variación de la fuerza iónica.

El efecto de la dosis de adsorbente en la remoción de tetraciclina se muestra en la fig. 50. Se observa que a medida que aumenta el contenido de NPEs de 5 a 20 mg, se presenta un incremento en la remoción de tetraciclina, pero al aumentar la dosis de adsorbente de 20 a 50 mg, disminuye la retención de parte del antibiótico. La correlación positiva entre la dosis de adsorbente y la remoción de tetraciclina puede estar relacionada con la disponibilidad de más sitios activos o también con el aumento del área de superficie por parte del adsorbente. Después de adicionar 20 mg de adsorbente, se observa una disminución de la remoción para luego mantenerse relativamente constante con sucesivos aumentos de dosis. Esto se debería, a que en la dosis de 20 mg se tiene un equilibrio entre el adsorbente y la tetraciclina. Por otra

parte, la capacidad de adsorción muestra una tendencia opuesta: a menor contenido de adsorbente mayor capacidad de remoción y a medida que aumenta el contenido de NPEs disminuye esa capacidad de remoción en el equilibrio. Esto se debe a la disminución en el área de adsorción total disponible para las moléculas de tetraciclina como resultados de la superposición o agregación de sitios de adsorción, lo cual lleva a observar una disminución en el valor de Q_e al aumentar la masa de adsorbente ^{183,197,262}.

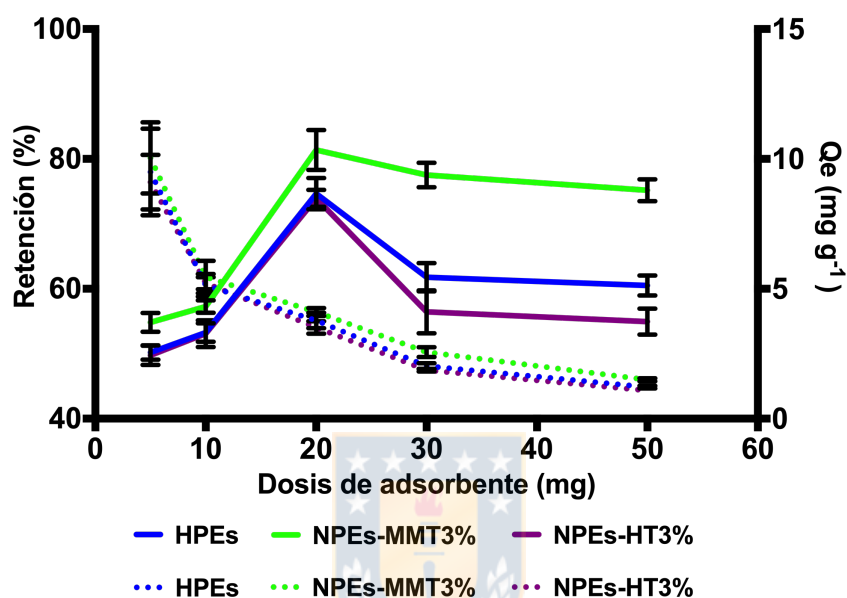


Figura. 50. Efecto de la dosis de NPEs en la remoción de TET (línea continua) y capacidad de adsorción en el equilibrio (línea discontinua) por NPEs; Concentración de TET: 20 mg L⁻¹, velocidad de agitación: 200 rpm, tiempo de agitación 5 h, T: 25 ± 2 °C .

3.4.2 Cinética de adsorción

Los experimentos de retención con respecto al tiempo, proporcionan información relacionada con la velocidad del proceso de retención y brinda información importante, para ayudar a conocer el tiempo adecuado de equilibrio si se desea llevar el sistema a un posible escalamiento. Estos procesos de retención pueden depender de diferentes factores que tienen que ver con las características físicas y químicas del material, al igual que las condiciones experimentales como la agitación, temperatura y concentración del analito, el tiempo de contacto. Para estos ensayos el tiempo de contacto varió de 5 min hasta 30 h. En la Fig. 51 A, se puede observar como varía la capacidad de retención de la tetraciclina en función del tiempo y como a los 30 min se presenta un equilibrio de retención y se mantiene constante hasta los 120 min. En base a estos resultados, se seleccionó un tiempo de contacto de 30 min para los tres adsorbentes como se

aprecia en la figura 51B. Esto permitió que, a 30 min efectivamente es donde presenta el mayor valor de retención y que luego de 120 min se tiene un decaimiento en el porcentaje de remoción.

Mediante estos perfiles de retención se puede concluir que, después de un lapso de tiempo, se presentan fuerzas repulsivas debido a la falta de disponibilidad de sitios activos vacantes para el proceso de retención por parte de los NPEs. Posteriormente, se mantiene constante la remoción, probablemente relacionado a un proceso controlado por fijación, debido a los sitios activos de adsorción menos disponibles en los NPEs. Una posible explicación considera que a medida que los sitios activos disponibles se agotan, la velocidad de adsorción se controla mediante la velocidad a la que se transporta la molécula de tetraciclina desde el exterior hasta los sitios activos menos disponibles en el interior de los NPEs ²⁶³. La evaluación de los diferentes modelos cinéticos es necesaria para comprender el mecanismo de adsorción, por lo tanto se aplicó los modelos de pseudo primer orden y pseudo segundo orden para estos resultados.

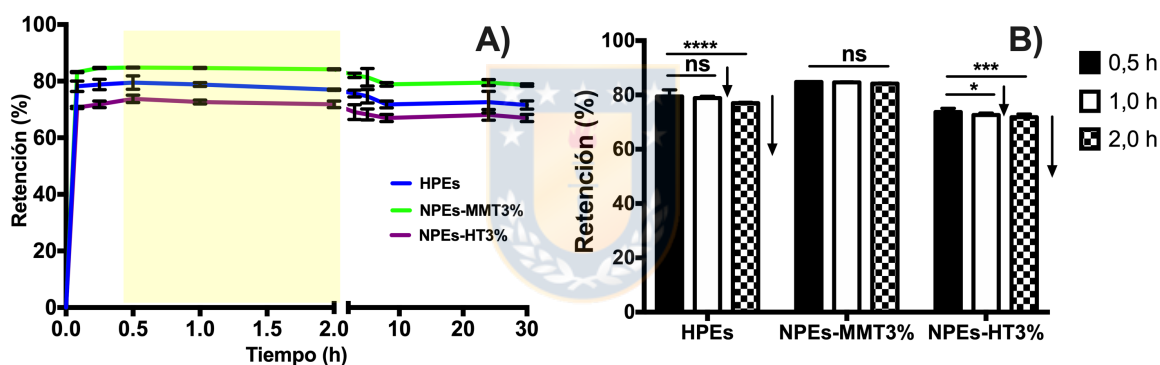


Figura. 51. A) Efecto del tiempo y B) comparación del mejor tiempo para los NPEs en la remoción de TET; Concentración de TET: 20 mg L⁻¹, velocidad de agitación: 200 rpm, T:25 ± 2 °C, pH:11,0. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con α = 0,05.

El modelo de pseudo-primer orden fue propuesto por Lagergren y describe el proceso de adsorción sólido-líquido. Donde su forma lineal está dada por la siguiente ecuación:

$$\ln (q_e - qt) = \ln q_e - \frac{k_1}{2,303} t \quad (\text{Ec. 35})$$

Donde qt corresponde a la retención de tetraciclina en el equilibrio a un tiempo t. La pendiente obtenida en el gráfico de $\ln (q_e - qt)$ vs. t permite determinar la constante de velocidad del proceso k_1 (1/h) ²⁶⁴. La fig. 52A, muestra las curvas obtenidas ajustando el modelo de pseudo

primer orden, donde los valores correspondientes asociados a los parámetros de este modelo para los datos experimentales se resume en la tabla 7. Las curvas presentadas en la fig. 52A, muestran un mal ajuste de los datos experimentales, lo cual se ve reflejado en los bajos valores de los coeficientes de correlación (R^2). Por otro parte, los valores de adsorción en el equilibrio calculados por el método de pseudo primer orden fueron bastante diferentes a los obtenidos experimentalmente, indicando que este modelo no se ajusta de una manera apropiada para describir la adsorción de la tetraciclina mediante los nanocompuestos polielectrolíticos.

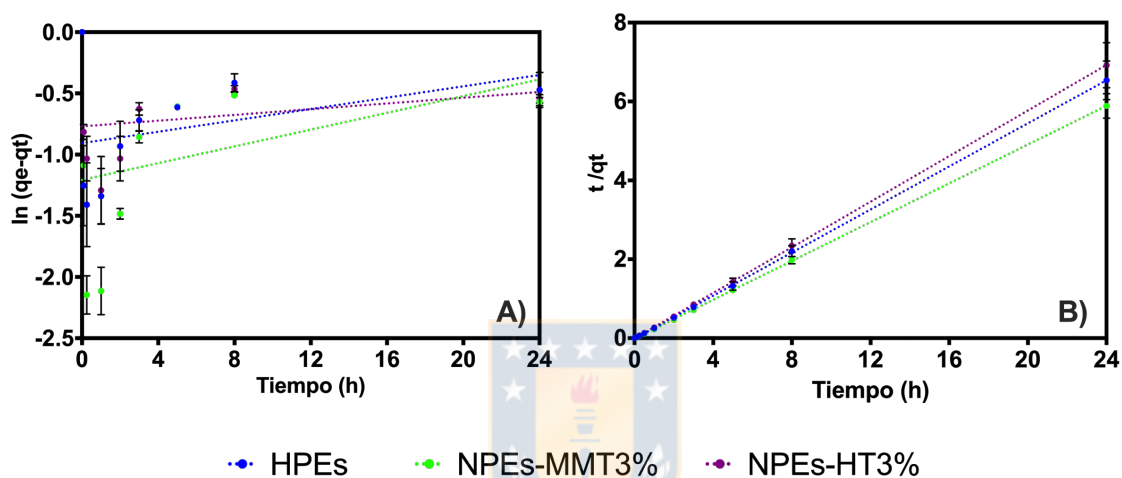


Figura. 52. Cinética de regresión lineal para los NPEs en la adsorción de tetraciclina: modelo de pseudo primer orden (A) y modelo de pseudo segundo orden(B).

Por otra parte, el modelo cinético de pseudo segundo orden, ha sido ampliamente utilizado, debido a que presenta una excelente descripción de los datos experimentales en todo el periodo del experimento y es aplicable para diferentes sistemas ²⁶⁴. La ecuación de este modelo se expresa en su forma lineal de la siguiente manera:

$$\frac{t}{qt} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{t}{q_e} \quad (Ec. 36)$$

Donde q_e y q_t corresponden a la retención de tetraciclina en equilibrio y en tiempo t , respectivamente y se expresan en (mg g^{-1} de adsorbente), K_2 en la constante de velocidad expresada en ($\text{g mg}^{-1} \text{h}^{-1}$). En la figura 52B, se presentan las curvas de pseudo segundo orden para la adsorción de tetraciclina por parte de los nanocompuestos polielectrolíticos, mostrando que los datos experimentales se ajustan de una manera adecuada al modelo a lo largo de todo el experimento. Los parámetros obtenidos mediante la aplicación del modelo de pseudo

segundo orden se muestran en la tabla 7. Esto permitió confirmar el buen ajuste lineal de los datos con el modelo aplicado a través del coeficiente de correlación cercanos a la unidad. De igual forma, los coeficientes de adsorción en equilibrio calculados por este modelo fueron similares a los valores de adsorción en equilibrio obtenidos experimentalmente. De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede decir que el proceso de adsorción es una reacción química, es decir una quimisorción, como se ha reportado en la literatura ^{262,265}.

Tabla 7. Parámetros cinéticos de los modelos de pseudo-primero y segundo orden.

Muestra	q _e , Exp. (mg g ⁻¹)	Pseudo -primero orden			Pseudo -segundo orden		
		q _e , calc. (mg g ⁻¹)	K ₁ (h ⁻¹)	R ²	q _e , calc. (mg g ⁻¹)	K ₂ (g mg h ⁻¹)	R ²
HPEs	4,02	2,47	0,03	0,14	3,66	5,04	1,0
NPEs-MMT3%	4,35	3,34	0,04	0,13	3,46	9,13	1,0
NPEs-HT3%	3,76	2,16	0,01	0,05	4,07	7,15	1,0

3.4.3 Isotermas de adsorción

En la fig. 53A, se observa los porcentajes de retención al variar la concentración inicial de tetraciclina a temperatura de 25 °C. se sabe que la velocidad de adsorción varía en función de las concentración inicial del adsorbato, lo cual es un factor importante a considerar para tener una absorción efectiva. La figura muestra que la remoción de antibiótico a concentraciones iniciales, no presenta valores altos para los tres materiales en estudio. Luego, a medida que aumentan las concentración, comienza un incremento en los porcentajes de retención, donde el mayor porcentaje de remoción se dio a una concentración inicial de 100 mg L⁻¹, a partir de la cual, se tiene una disminución a medida que aumenta la concentración de antibiótico. Este efecto puede explicarse debido a que todos los adsorbentes presentan un número limitados de sitios activos que se saturan. Por otro lado, se puede evidenciar que se presenta un aumento en la capacidad de adsorción en el equilibrio al aumentar la concentración inicial en la solución. Esto se debería a que existe un gradiente de concentración creciente, que actúa como fuerza impulsora para superar la resistencia a la transferencia de masa de antibiótico entre la fase acuosa y los nanocompuestos polielectrolíticos, permitiendo alcanzar un máximo porcentaje de retención a los 100 mgL⁻¹.

En la fig. 53B se compara la máxima retención de TET, evaluada a una concentración de 100 mg L⁻¹ a diferentes temperaturas, donde se observa que la retención crece al aumentar la

temperatura de 25 a 35 °C y luego una disminución en la retención de 35 a 45°C. Este aumento en los porcentajes de retención puede deberse a una expansión de las cavidades formadas en los materiales, que hace que las moléculas de tetraciclinas penetren y puedan alcanzar mayormente los sitios activos disponibles para ser removidas. Por otra parte, con el aumento de la temperatura de 35 a 45 °C la eficiencia de remoción se ve disminuida debido al movimiento térmico de las moléculas de antibióticos que debilita la fuerza de atracciones entre éstas y los nanocompuesto polielectrolíticos ²⁶⁶.

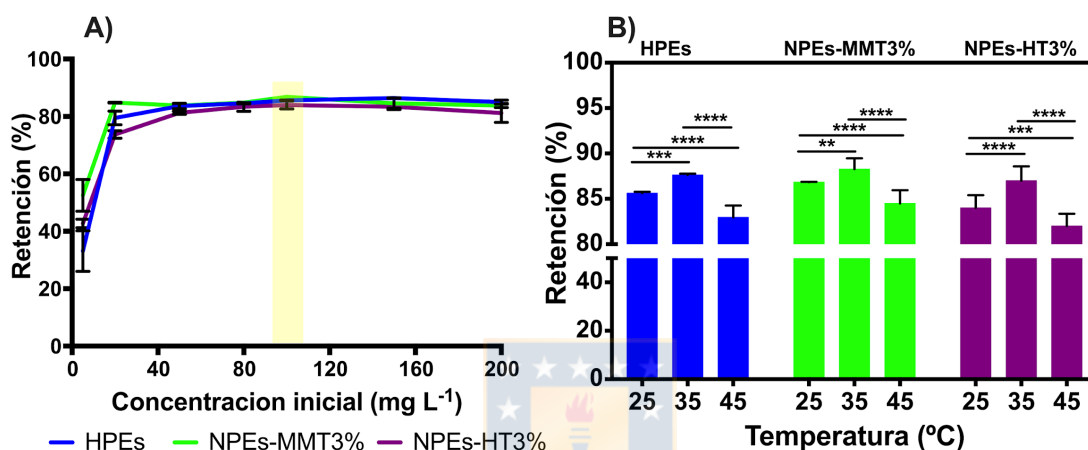


Figura. 53. A) efecto de la concentración inicial de TET en el porcentaje de retención ejercido por los NPEs y B) efecto de la temperatura en la remoción de TET a una concentración de 100 mg L⁻¹ de TET. prueba de comparaciones múltiples de Tukey, ANOVA de dos vías con $\alpha = 0,05$.

Ahora bien, las isotermas de adsorción en el equilibrio son uno de los estudios más importantes para diseñar procesos de adsorción, donde éstas entregan información útil acerca de las interacciones entre los nanocompuestos polielectrolíticos y la tetraciclina. Por otra parte, a partir de las isotermas de adsorción, se puede determinar parámetros termodinámicos, siempre y cuando los experimentos se realicen a diferentes temperaturas. Por tal razón, los experimentos se llevaron a cabo a diferentes temperaturas (25, 35, y 45 °C), con el fin de conocer la influencia de la temperatura en la adsorción de la tetraciclina. Para los estudios de las isotermas de adsorción se evaluaron dos modelos: el modelo de Langmuir y Freundlich.

La isoterma de Langmuir fue el primer modelo desarrollado y se utiliza para describir el equilibrio entre la superficie y la solución como una reacción química reversible entre especies. Este modelo establece que: (a) la adsorción ocurre en sitios específicos sobre la superficie, (b) cada sitio activo se une sólo a una molécula del adsorbato, (c) la energía de adsorción es la

misma para todos los sitios, y (d) no existen fuerzas de atracción entre moléculas adsorbidas adyacentes. Es decir que la isoterma de Langmuir se da por un proceso de adsorción homogéneo, un proceso de adsorción en monocapa, donde cada molécula en la superficie tiene la misma energía de activación^{32,267}. Vale decir, una vez que una molécula de tetraciclina ocupa un sitio activo, ninguna otra molécula de tetraciclina puede utilizar este sitio. La ecuación de Langmuir se puede expresar de la siguiente forma²⁶⁷:

$$\frac{1}{q_e} = \frac{1}{Q_m} + \frac{1}{Q_m b} \times \frac{1}{C_e} \quad (\text{Ec. 37})$$

Donde C_e y q_e son la concentración en (mg L^{-1}) y la cantidad de tetraciclina en (mg g^{-1}) en la superficie del nanocompuesto polielectrolítico (NPEs) en el equilibrio, respectivamente; Q_m (mg g^{-1}) denota la capacidad máxima de adsorción de los NPEs y b es la constante de Langmuir asociada a la energía libre de adsorción (L mg^{-1}). En la fig. 54, se observa los datos experimentales ajustados a los modelos de Langmuir para los tres materiales en estudios a diferentes temperaturas. Se puede notar que los datos de este modelo se ajusta bien a los datos experimentales, lo que se ve reflejado en los coeficientes de correlación, que se resumen en la tabla 8.

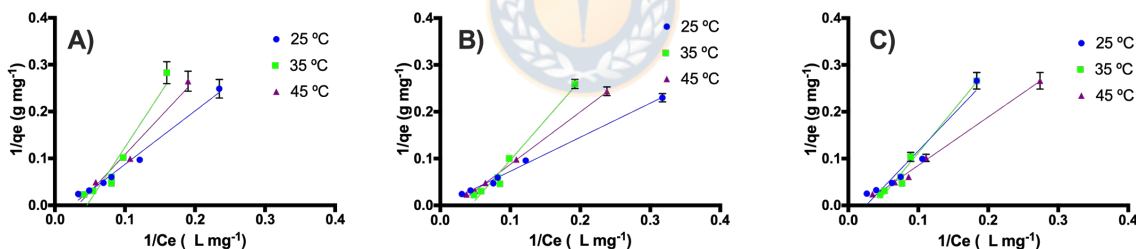


Figura. 54. Isotermas de Langmuir para la adsorción de tetraciclina a diferentes temperaturas. A) HPEs, B) NPEs-MMT3%, y C) NPEs-HT3%.

Por otro lado, la isoterma de Freundlich es un modelo empírico que se usa para superficies heterogéneas, donde el proceso de adsorción se da en multicapas y en todos los sitios. Además, se presentan interacción entre las moléculas de tetraciclina absorbida²⁶⁸. La ecuación lineal de Freundlich se presenta a continuación:

$$\ln \ln q_e = \ln \ln K_F + \frac{1}{n} \ln \ln C_e \quad (\text{Ec. 38})$$

Donde, q_e (mg g^{-1}) es la concentración de tetraciclina en fase sólida en el equilibrio, C_e (mg L^{-1}) es la concentración de tetraciclina en la fase líquida en el equilibrio, K_F (mg g^{-1}) es la constante

de adsorción del modelo de Freundlich asociada a la eficiencia de adsorción y n es el índice de linealidad de Freundlich, el cual es un parámetro adimensional que indica la favorabilidad o intensidad de la adsorción. Se puede decir también, que la ecuación de Freundlich es otra forma de la ecuación Langmuir en una superficie amorfa. Los valores de $1/n$ por debajo de la unidad expresan la isoterma de Langmuir y cuando se encuentran por encima de la unidad, indica una adsorción cooperativa. Por otra parte, si la medida de $1/n$ se encuentra entre valores de 0 a 1, la intensidad de adsorción y la superficie del NPEs es más heterogénea a medida que su valor se acerca a cero ^{32,183}.

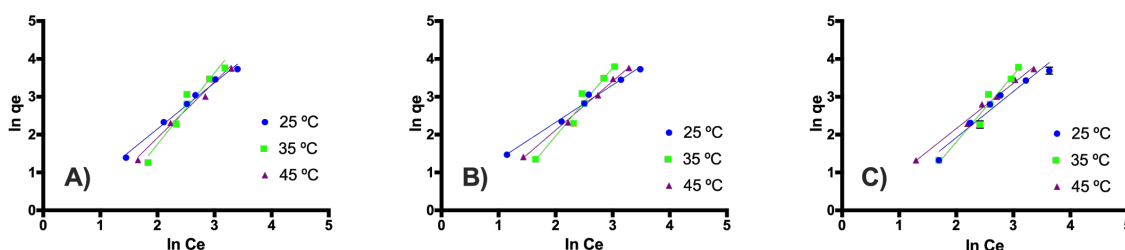


Figura. 55. Isothermas de Freundlich para la adsorción de tetraciclina a diferentes temperaturas. A) HPEs, B) NPEs-MMT3%, y C) NPEs-HT3%.

En la fig. 55, se observa los datos experimentales ajustados al modelo de Freundlich. A partir de esto, se puede indicar que existe un buen ajuste del modelo con los datos experimentales. Sin embargo, se presentan algunos coeficientes menores con respecto a los coeficientes de correlación arrojados por el modelo de Langmuir. Por otra parte, las covarianzas de los coeficientes de correlación del modelo de Freundlich es mayor a las covarianzas arrojados por los coeficientes de correlación del modelo de Langmuir. Los valores de $1/n$ arrojados por los parámetros de Freundlich son mayores a la unidad, indicando que el proceso de adsorción es cooperativo. De igual forma, la isoterma de Freundlich describe bien el proceso de remoción que se da con respecto a la temperatura, donde los valores de $1/n$ aumentan a temperatura de 35 °C y disminuyen a temperatura de 45 °C como también los valores de adsorción de K_F .

Tabla 8. parámetros de las isotermas de adsorción de tetraciclina mediante NPEs a diferentes temperaturas

Muestras	Isotermas de Adsorción					
	Langmuir			Freundlich		
	Qm (mg g ⁻¹)	b (L mg ⁻¹)	R ²	K _F (mg g ⁻¹)	1/n	R ²
Temperatura (298 K)						
HPEs	9,6	0,024	0,985	1,348	1,221	0,988
NPEs- MMT3%	13,5	0,004	0,995	1,421	0,987	0,989
NPEs-HT3%	14,5	0,003	0,949	1,661	1,215	0,955
Temperatura (308 K)						
HPEs	37,2	0,046	0,926	7,553	1,883	0,949
NPEs- MMT3%	372,9	0,043	0,975	5,171	1,803	0,964
NPEs-HT3%	201,9	0,038	0,978	5,652	1,768	0,962
Temperatura (318 K)						
HPEs	19,5	0,032	0,969	2,826	1,478	0,981
NPEs- MMT3%	40,9	0,022	0,996	1,598	1,294	0,996
NPEs-HT3%	55,4	0,017	0,995	1,266	1,198	0,992

En la tabla 8, se observa que el modelo que presentó el mejor coeficiente de correlación fue el modelo de Langmuir, ya que se ajusta mejor a los datos experimentales. Los valores obtenidos mediante este modelo indican un aumento en la capacidad de remoción de este antibiótico a medida que aumenta la temperatura de 25 a 35 °C, alcanzando una capacidad máxima de adsorción de 37,2, 372,9, y 201,9 mg de tetraciclina/g de material para HPEs, NPES-MMT 3 %, y NPES-HT 3% respectivamente, con respecto a las máximas capacidades de adsorción obtenida a 25 °C. De igual manera, se observa una disminución al aumentar la temperatura de 35 a 45 °C de 19,5; 40,9 y 55,4 mg de tetraciclina/g de material para HPEs, NPES-MMT 3 %, y NPES-HT3% respectivamente, con respecto a las máximas capacidades de retención obtenidas a 35 °C. Esta tendencia, presentada por las constantes de Langmuir, sigue el mismo comportamiento observado en los perfiles de remoción experimental. Pese a que existe una disminución de la máxima capacidad de retención de tetraciclina a 45 °C, ésta sigue siendo mayor a la máxima capacidad de retención obtenida a 25 °C. Basado en esto, se puede indicar que la remoción de tetraciclina se da por un proceso endotérmico. En la tabla 9 se compara la capacidad máxima de retención para tetraciclina obtenida en este trabajo, con las capacidades máximas de retención obtenida por diversos adsorbentes reportados en la literatura.

Tabla 9. Comparación de la capacidad máxima de adsorción de tetraciclina por varios adsorbentes reportados en la literatura.

Absorbente	Q _m (mg g ⁻¹)	Referencia
Nanoparticulas de carbón activado	1,9	Pouretedal y col., ²⁶²
Nano hojas de óxido de grafeno	96,9	Rostamian y col., ²⁶⁹
Compuesto arcilla-biochar	77,9	Premarathna y col., ¹⁸⁴
Carbón activado poroso derivado del coque del petróleo	1121,5	Zhang y col., ²⁵⁸
Nanoparticulas de MnFe ₂ O ₄ embebidas en quitosano	168,2	Ahamed y col., ¹⁴²
Fe ₃ O ₄ -rGO compósito	24,4	Cao y col., ²⁷⁰
Carbón magnético poroso	49,9	Ahamend y col., ²⁷¹
Micro esferas de alginato	199,1	Zhang y col., ²⁷²
Resina insaturada de poliéster	568,9	Jain y col., ²⁷³
Montmorillonita intercala con hierro	339,5	Wu y col., ²⁷⁴
Esponjas de oxido de grafeno	473,2	Yu y col., ²⁷⁵
HPEs	37,2	En este trabajo
HPEs-MMT3%	372,9	En este trabajo
HPEs-HT3%	201,9	En este trabajo

Otro parámetro que se puede calcular en base a la adsorción en equilibrio, es el factor de separación (RL) derivado del modelo de Langmuir. Este se aplica cuando los valores de adsorción, al aumentar las concentraciones no se mantiene constante, para lo cual las moléculas pueden estar ocupando gradualmente los sitios activos de los nanocompuestos polielectrolíticos ¹⁴³. El factor RL ayuda a conocer si las absorciones presentes son favorables en las condiciones experimentales evaluadas, y para esto, se utiliza la siguiente ecuación:

$$RL = \frac{1}{1 + K_L C_i} \quad (Ec. 39)$$

Donde RL es un factor adimensional que indica la eficiencia de adsorción, K_L es la constante de Langmuir y C_i es la concentración inicial de adsorbato. Por lo anterior, se puede decir que la adsorción es favorable si RL es menor que uno, si RL es mayor que uno es desfavorable, si RL es igual a cero es irreversible y si RL es igual a 1 es lineal. los valores de RL calculados para una concentración de 20 mgL⁻¹ los valores son menores a la unidad para las tres temperaturas, lo que indica que es un proceso favorable para la adsorción de tetraciclina. Por otro lado, en valores de RL se observa una disminución y aumento al cambiar la temperatura de 303 y 318 K respectivamente, con respecto a la concentración inicial para los tres materiales en estudios. Los cambios de los valores de RL vs. Las modificaciones en las condiciones de operación (temperatura y concentración inicial de tetraciclina) se puede observar en fig. A10. Estos resultados sugieren que la adsorción es más favorable a temperatura de 303 K y concuerda con

las variaciones dadas por los parámetros de Freundlich, a concentraciones altas de tetraciclina. Resultados similares fueron encontrados con respecto al cambio de los valores de RL al aumentar la temperatura y la concentración, reportados por Movasaghi y col., donde se estudió la adsorción de antibióticos en solución acuosa mediante cáscaras de avenas pre tratadas ¹⁴³.



Capítulo IV: Conclusiones y Perspectivas

Conclusiones

Del trabajo desarrollado en la presente tesis doctoral se desprenden las siguientes conclusiones:

1. Se obtuvo quitosano con grado de DDA del 97 %, lo cual ayudó a obtener un quitosano previamente modificado con grado de alquilación del 94%, corroborado por espectroscopía $^1\text{H-RMN}$. Este polímero es soluble en medio acuoso en todo rango de pH.
2. Se sintetizaron tres copolímeros polielectrólito con diferentes relaciones de cargas positivas: negativas (1:1, 2:1, y 1:2), obteniendo altos porcentajes de rendimiento. El análisis espectroscópico por $^1\text{H-RMN}$ demostró que la unidad repetitiva de los copolímeros presenta tendencia a la alternancia y composición molar 1:1.
3. La técnica de RFLP presentó porcentajes de remoción mayores al 80% a condiciones experimentales óptimas obteniendo capacidades máximas de retención para el quitosano alquilado de 186, 420 y 633 mg g^{-1} para A MX, CIP, y TET, respectivamente.
4. Los copolímeros polielectrólitos CPEs-1, CPEs-2 y CPEs-3 mostraron respectivamente, valores de capacidad máxima de 478, 502y 571 mg g^{-1} para ciprofloxacino y 731, 177 y 215 mg g^{-1} para la tetraciclina.
5. Los nanocompuestos polielectrólitos presentaron mejoras en las propiedades reológicas con la adición de arcilla de intercambio catiónico y aniónico como relleno en referencia a los hidrogeles polielectrólitos que no contenían tal relleno, sin embargo, no aumenta los porcentajes de remoción y capacidad máxima de retención para los antibióticos.
6. El método de remoción vía RFLP presentó mayores porcentajes de remoción y capacidades máximas de retención que el método en Batch debido a su homogeneidad y mayor afinidad adsorbente -adsorbato.

Perspectivas

Dado los resultados obtenidos en esta tesis doctoral en torno a las capacidades de retención de los antibióticos, surgen las posibles ideas o intereses de investigación :

1. Realizar estudios mediante RFLP con agua reales .
2. Utilizar concentraciones encontradas en sistemas ambientales con el fin de aplicar máximas capacidad de retención.
3. Realizar la retención de los metabolitos generados por este tipo de contaminantes emergente y a la vez utilizar una técnica de cuantificación diferente.
4. Utilizar un sistema continuo en columna para los experimentos que se realizaron con los nanocompuestos, a fin de escalar el procedimiento es necesario realizar este tipo de ensayo.
5. Evaluar la regeneración y reutilización de los nanocompuestos polielectrólitos.
6. Estudiar la capacidad de remoción de metabolitos mediante RFLP y los nanocompuestos polielectrólitos.



Capítulo V: Difusión del Trabajo.

Artículos científicos publicados

-**Daniel A. Palacio**, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas. Polyelectrolyte nanocomposite hydrogels filled with cationic and anionic clays. FI: 6,044, Carbohydrate Polymers, Editorial: Elsevier, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.115824>.

-**Daniel A. Palacio**, Lorena Leithon, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas. Tetracycline removal by polyelectrolyte copolymers in conjunction with ultrafiltration membranes through liquid-phase polymer-based retention. Environmental Research, FI: 5,026, Editorial: Elsevier, 2019. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.109014>

-Bruno F. Urbano, Saúl Bustamante, **Daniel A. Palacio**, Myleidi Vera, and Bernabé L. Rivas. Polymers for sensing, removal, and degradation of hazardous organic pollutants: an overview. Polymer International. FI: 2,433, Editorial: Willey Wiley Online Library, 2019. Doi: 10.1002/pi.5961.

Daniel A. Palacio, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Preparation of alkylated chitosan-based polyelectrolyte hydrogels: effect of monomer charge over polymerization, European Polymer Journal, FI: 3,621, Editorial: Elsevier, 2019. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2019.06.024>

Daniel A. Palacio, Bernabé L. Rivas, Bruno F. Urbano, Ultrafiltration membranes with three water-soluble polyelectrolyte copolymers to remove ciprofloxacin from aqueous systems, Chemical Engineering Journal, FI: 8,355, Editorial: Elsevier, 2018. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cej.2018.06.099>.

Daniel A. Palacio, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Hydrogels based on alkylated chitosan and polyelectrolyte copolymers, Journal of Applied Polymer Science, FI: 2,188, Editorial: Wiley Online Library, 2018. Doi: 10.1002/app.46556.

Trabajos en Congresos

- Pablo Oñate, **Daniel A. Palacio**, Valentina Vásquez, Bernabé L. Rivas. Remoción del antibiótico oxitetraciclina por retención en fase líquida asistida por polímeros (RFLP). XXXIII jornadas Chilenas de Química, Chile, Puerto Varas, enero 7-10, 2020.
- Valentina Vásquez, **Daniel A. Palacio**, Bernabé L. Rivas. Propiedades de retención de oxoaniones de un polielectrolito catiónico acoplado a membranas de ultrafiltración. XXXIII Chilenas de Química, Chile, Puerto Varas, enero 7-10, 2020.
- Daniel A. Palacio**, Susana-Sánchez, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Microscopía de fluorescencia aplicada a hidrogeles nanocompuestos, Workshop de Microscopía Avanzada de Fluorescencia y Biofotónica, Uruguay, Montevideo, noviembre 25-28, 2019.
- Valentina Vásquez, **Daniel A. Palacio**, Bernabé L. Rivas. Remoción de arseniato y cromato mediante retención en fase líquida asistida por polímeros (RFLP). VIII Congreso Nacional de Estudiantes de Ingeniería en Biotecnología (CONEIB), Chile, Valparaíso, octubre 15-18, 2019.
- Daniel A. Palacio**, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Polyelectrolyte nanocomposites from anionic and cationic exchange clays: synthesis and characterization, XXVIII International materials research congress, México, Cancún, agosto 18-11, 2019.
- Daniel A. Palacio**, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Remoción de antibiótico ciprofloxacino en sistemas acuosos mediante la técnica de retención basada en polímeros en fase líquida, IX Coloquio de Macromoléculas, Chile, Parral, diciembre 5-8, 2018.
- Daniel A. Palacio**, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Ciprofloxacin Removal by Liquid-Phase Polymers-Based Retention Technique Using Copolymers Polyelectrolyte, XIII LASEAC Latin American Symposium on Environmental & Analytical Chemistry, Chile, La Serena, noviembre 12-15, 2018.
- Daniel A. Palacio**, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Ultrafiltration assisted by three water-soluble polyelectrolyte copolymers with different charge ratios to remove ciprofloxacin, XVI Latin-American Polymer Symposium (SLAP 2018), XIV Iberoamerican Polymer Congress (CIP 2018), Argentina, Mar de Plata, noviembre 6-9, 2018.
- Daniel A. Palacio**, Bernabé L. Rivas, Bruno F. Urbano, Hydrogels based on alkylated chitosan and polyelectrolyte copolymers, XVI Latin-American Polymer Symposium (SLAP 2018), XIV Iberoamerican Polymer Congress (CIP 2018), ARGENTINA, Mar de Plata, noviembre 6-9, 2018.
- Daniel A. Palacio**, Christoph Pfeifer, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Polímeros funcionales con propiedades para remover contaminantes inorgánicos en conjunto con membranas de ultrafiltración, IX Coloquio de Macromoléculas, Chile, Parral, diciembre 5-8, 2018.

-**Daniel A. Palacio**, Bruno F. Urbano, Bernabé L. Rivas, Obtención de hidrogeles de quitosano cuaternizado /copolímeros mediante entrecruzamiento por interacciones iónicas: respuesta en la variación de cargas, XXXII Jornadas Chilenas de Química, Chile, Puerto Varas, enero 9-12, 2018.



Capítulo VI: Referencias Bibliográficas

Referencias

1. De la Cruz, N.; Giménez, J.; Esplugas, S.; Grandjean, D.; de Alencastro, L. F.; Pulgarín, C. *Water Res.* **2012**, *46*, 1947.
2. Garzón, M. J. G.; Soto, A. M.; Gutierrez, J. I. U.; Florez, O. D. G. *Prod. Limpia* **2012**, *7*, 52.
3. Kuster, M.; López de Alda, M. J.; Hernando, M. D.; Petrovic, M.; Martín-Alonso, J.; Barceló, D. *J. Hydrol.* **2008**, *358*, 112.
4. Petrie, B.; Barden, R.; Kasprzyk-Hordern, B. *Water Res.* **2015**, *72*, 3.
5. Albero, B.; Sánchez-Brunete, C.; García-Valcárcel, A. I.; Pérez, R. A.; Tadeo, J. L. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2015**, *71*, 110.
6. Subedi, B.; Aguilar, L.; Robinson, E. M.; Hageman, K. J.; Björklund, E.; Sheesley, R. J.; Usenko, S. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2015**, *68*, 119.
7. Gogoi, A.; Mazumder, P.; Tyagi, V. K.; Tushara Chaminda, G. G.; An, A. K.; Kumar, M. *Groundw. Sustain. Dev.* **2018**, *6*, 169.
8. Noguera-Oviedo, K.; Aga, D. S. *J. Hazard. Mater.* **2016**, *316*, 242.
9. Rodríguez-Narvaez, O. M.; Peralta-Hernandez, J. M.; Goonetilleke, A.; Bandala, E. R. *Chem. Eng. J.* **2017**, *323*, 361.
10. McGrane, S. J. *Hydrol. Sci. J.* **2016**, *61*, 2295.
11. Lambert, M. R.; Skelly, D. K. *Endocr. Disruptors* **2016**, *4*, e1148803.
12. Diamond, J.; Munkittrick, K.; Kapo, K. E.; Flippin, J. *Environ. Toxicol. Chem.* **2015**, *34*, 2671.
13. Campanha, M. B.; Awan, A. T.; de Sousa, D. N. R.; Grosseli, G. M.; Mozeto, A. A.; Fadini, P. *S. Environ. Sci. Pollut. Res.* **2015**, *22*, 7936.
14. Evaggelopoulou, E. N.; Samanidou, V. F. *Food Chem.* **2013**, *136*, 1322.
15. Gothwal, R.; Shashidhar, T. *CLEAN – Soil Air Water* **2015**, *43*, 479.
16. Yang, Y.; Ok, Y. S.; Kim, K.-H.; Kwon, E. E.; Tsang, Y. F. *Sci. Total Environ.* **2017**, *596–597*, 303.
17. Yu, F.; Li, Y.; Han, S.; Ma, J. *Chemosphere* **2016**, *153*, 365.
18. Puckowski, A.; Mioduszevska, K.; Łukaszewicz, P.; Borecka, M.; Caban, M.; Maszkowska, J.; Stepnowski, P. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2016**, *127*, 232.
19. Acosta, R.; Fierro, V.; Martínez de Yuso, A.; Nabarlantz, D.; Celzard, A. *Chemosphere* **2016**, *149*, 168.
20. Carvalho, I. T.; Santos, L. *Environ. Int.* **2016**, *94*, 736.
21. Patrolecco, L.; Ademollo, N.; Grenni, P.; Tolomei, A.; Barra Caracciolo, A.; Capri, S. *Microchem. J.* **2013**, *107*, 165.
22. Zhang, H.; Liu, P.; Feng, Y.; Yang, F. *Mar. Pollut. Bull.* **2013**, *73*, 282.
23. Herrera-Herrera, A. V.; Hernández-Borges, J.; Borges-Miquel, T. M.; Rodríguez-Delgado, M. Á. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **2013**, *75*, 130.
24. Škrášková, K.; Santos, L. H. M. L. M.; Šatínský, D.; Pena, A.; Montenegro, M. C. B. S. M.; Solich, P.; Nováková, L. *J. Chromatogr. B* **2013**, *927*, 201.
25. Cavenati, S.; Carvalho, P. N.; Almeida, C. M. R.; Basto, M. C. P.; Vasconcelos, M. T. S. D. *Water Sci. Technol.* **2012**, *66*, 603.
26. Kyselková, M.; Jirout, J.; Chroňáková, A.; Vrchotová, N.; Bradley, R.; Schmitt, H.; Elhottová, D. *Chemosphere* **2013**, *93*, 2413.
27. Seifrtová, M.; Nováková, L.; Lino, C.; Pena, A.; Solich, P. *Anal. Chim. Acta* **2009**, *649*, 158.

28. Tejada, C.; Quiñonez, E.; Peña, M. *Rev. Fac. Cienc. Básicas* **2014**, *10*, 80.
29. Stasinakis, A. S. *Bioresour. Technol.* **2012**, *121*, 432.
30. Farré, M.; Barceló, D.; Barceló, D. *TrAC Trends Anal. Chem.* **2013**, *43*, 240.
31. Danalioğlu, S. T.; Bayazit, Ş. S.; Kerkez, Ö.; Alhogbi, B. G.; Abdel Salam, M. *Chem. Eng. Res. Des.* **2017**, *123*, 259.
32. Peng, X.; Hu, F.; Huang, J.; Wang, Y.; Dai, H.; Liu, Z. *Microporous Mesoporous Mater.* **2016**, *228*, 196.
33. Wang, Y.; Yao, M.; Chen, Y.; Zuo, Y.; Zhang, X.; Cui, L. *J. Alloys Compd.* **2015**, *627*, 7.
34. Pan, B.; Pan, B.; Zhang, W.; Lv, L.; Zhang, Q.; Zheng, S. *Chem. Eng. J.* **2009**, *151*, 19.
35. Otero, M.; Zabkova, M.; Rodrigues, A. E. *Sep. Purif. Technol.* **2005**, *45*, 86.
36. Deosarkar, S. P.; Pangarkar, V. G. *Sep. Purif. Technol.* **2004**, *38*, 241.
37. Yang, W. C.; Shim, W. G.; Lee, J. W.; Moon, H. *Korean J. Chem. Eng.* **2003**, *20*, 922.
38. Abburi, K. *J. Hazard. Mater.* **2003**, *105*, 143.
39. Long, C.; Li, A.; Wu, H.; Liu, F.; Zhang, Q. *J. Colloid Interface Sci.* **2008**, *319*, 12.
40. Lee, J.-W.; Jung, H.-J.; Kwak, D.-H.; Chung, P.-G. *Water Res.* **2005**, *39*, 617.
41. Rivas, B. L.; Sánchez, J.; Urbano, B. F. *Polym. Int.* **2016**, *65*, 255.
42. Rivas, B. L.; Urbano, B. F.; Sánchez, J. *Front. Chem.* **2018**, *6*.
43. Rivas, B. L.; Pereira, E. D.; Moreno-Villoslada, I. *Prog. Polym. Sci.* **2003**, *28*, 173.
44. Rivas, B. L.; Pereira, E. D.; Palencia, M.; Sánchez, J. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 294.
45. Li, J.; Xiao, H.; Kim, Y. S.; Lowe, T. L. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **2005**, *43*, 6345.
46. Jenkins, A. D.; Kratochvíl, P.; Stepto, R. F. T.; Suter, U. W. *Pure Appl. Chem.* **1996**, *68*, 2287.
47. *Chem. Int. -- Newsmag. IUPAC* **2009**, *31*, 32.
48. Lankalapalli, S.; Kolapalli, V. R. M. *Indian J. Pharm. Sci.* **2009**, *71*, 481.
49. Liu, H.; Skibinska, L.; Gapinski, J.; Patkowski, A.; Fischer, E. W.; Pecora, R. *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 7556.
50. Bordi, F.; Sennato, S.; Truzzolillo, D. *J. Phys. Condens. Matter* **2009**, *21*, 203102.
51. Dakhara, S.; Anajwala, C. *Syst. Rev. Pharm. Bangalore* **2010**, *1*, 121.
52. Deeksha; Malviya, R.; Sharma, P. K. *Recent Pat. Nanotechnol.* **2014**, *8*, 129.
53. Catalan-Figueroa, J.; Boisset, C. B.; Jara, M. O.; Flores, M. E.; Moreno-Villoslada, I.; Fiedler, J. L.; Morales, J. O. *Eur. J. Pharm. Sci.* **2018**, *125*, 215.
54. Moreno-Villoslada, I.; Jofré, M.; Miranda, V.; Chandía, P.; González, R.; Hess, S.; Rivas, B. L.; Elvira, C.; San Román, J.; Shibue, T.; Nishide, H. *Polymer* **2006**, *47*, 6496.
55. Moreno-Villoslada, I.; González, R.; Hess, S.; Rivas, B. L.; Shibue, T.; Nishide, H. *J. Phys. Chem. B* **2006**, *110*, 21576.
56. Moreno-Villoslada, I.; González, F.; Arias, L.; Villatoro, J. M.; Ugarte, R.; Hess, S.; Nishide, H. *Dyes Pigments* **2009**, *82*, 401.
57. Moreno-Villoslada, I.; Miranda, V.; Gutiérrez, R.; Hess, S.; Muñoz, C.; Rivas, B. L. *J. Membr. Sci.* **2004**, *244*, 205.
58. De Robertis, S.; Bonferoni, M. C.; Elviri, L.; Sandri, G.; Caramella, C.; Bettini, R. *Expert Opin. Drug Deliv.* **2015**, *12*, 441.
59. Dobrynin, A. V.; Rubinstein, M. *Prog. Polym. Sci.* **2005**, *30*, 1049.
60. Rivas, B. L.; Urbano, B.; Muñoz, C. *Polym. Bull.* **2012**, *68*, 1537.
61. Palencia, M.; Rivas, B. L. *Colloid Polym. Sci.* **2011**, *289*, 1695.
62. Solis, F. J.; de la Cruz, M. O. *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 2030.
63. Khokhlov, A. R.; Khachaturian, K. A. *Polymer* **1982**, *23*, 1742.
64. Dobrynin, A. V.; Colby, R. H.; Rubinstein, M. *Macromolecules* **1995**, *28*, 1859.
65. Rivas, B. L.; Sánchez, J.; Palencia, M. *Nanostructured Polym. Membr. Vol. 1 Process. Charact.* **2016**, *1*, 203.
66. Palencia, M. Liquid-Phase Polymer-Based Retention: Theory, Modeling, and

- Application for the Removal of Pollutant Inorganic Ions. *J. Chem.*
<https://www.hindawi.com/journals/jchem/2015/965624/abs/> (accessed August 30, 2017).
67. Huang, Y.; Feng, X. *J. Membr. Sci.* **2019**, *586*, 53.
 68. Berk, Z. In *Food Process Engineering and Technology*; Elsevier, **2013**; pp 259.
 69. Cheryan, M. *Ultrafiltration and Microfiltration Handbook*; CRC Press, **1998**.
 70. Geckeler, K. E.; Shkinev, V. M.; Spivakov, B. Y. *Sep. Purif. Methods* **2006**, *17*, 105.
 71. Rivas, B. L.; Moreno-Villoslada, I. *J. Phys. Chem. B* **1998**, *102*, 6994.
 72. Rivas, B. L.; Moreno-Villoslada, I. *J. Membr. Sci.* **2001**, *187*, 271.
 73. Rivas, B. L.; Maureira, A. *Eur. Polym. J.* **2008**, *44*, 523.
 74. Toledo, L.; Rivas, B. L.; Urbano, B. F.; Sánchez, J. *Sep. Purif. Technol.* **2013**, *103*, 1.
 75. Geckeler, K.; Lange, G.; Eberhardt, H.; Bayer, E. *Pure Appl. Chem.* **1980**, *52*, 1883.
 76. Spivakov, B. Y.; Geckeler, K.; Bayer, E. *Nature* **1985**, *315*, 313.
 77. Geckeler, K. E.; Bayer, E.; Spivakov, B. Ya.; Shkinev, V. M.; Vorob'eva, G. A. *Anal. Chim. Acta* **1986**, *189*, 285.
 78. Moreno-Villoslada, I.; Rivas, B. L. *J. Membr. Sci.* **2002**, *208*, 69.
 79. Rivas, B. L.; Pereira, E.; Maureira, A. *Polym. Int.* **2009**, *58*, 1093.
 80. Rivas, B. L.; Hube, S.; Sánchez, J.; Pereira, E. *Polym. Bull.* **2012**, *69*, 881.
 81. Rivas, B. L.; Sánchez, J.; Palencia, M. *Nanostructured Polym. Membr. Vol. 1 Process. Charact.* **2016**, *1*, 203.
 82. Rivas, B. L.; Villegas, S.; Ruf, B. *J. Appl. Polym. Sci.* **2006**, *102*, 5232.
 83. Palacio, D. A.; Rivas, B. L.; Urbano, B. F. *Chem. Eng. J.* **2018**.
 84. Yu, Y.; Zhuang, Y.-Y.; Zou, Q.-M. *Chemosphere* **2001**, *44*, 1287.
 85. Takagishi, T.; Matsui, N. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **1987**, *25*, 2511.
 86. Takagishi, T.; Yoshikawa, K.; Hamano, H.; Kuroki, N.; Kozuka, H. *J. Polym. Sci. Polym. Chem. Ed.* **1985**, *23*, 37.
 87. Fradj, A. B.; Lafi, R.; Hamouda, S. B.; Gzara, L.; Hamzaoui, A. H.; Hafiane, A. *J. Photochem. Photobiol. Chem.* **2014**, *284*, 49.
 88. Noh, S.-I.; Shim, J.-K.; Kim, J.-Y. *J. Ind. Eng. Chem.* **2008**, *14*, 480.
 89. Tan, X.; Kyaw, N. N.; Teo, W. K.; Li, K. *Sep. Purif. Technol.* **2006**, *52*, 110.
 90. Fradj, A. B.; Hamouda, S. B.; Ouni, H.; Lafi, R.; Gzara, L.; Hafiane, A. *Sep. Purif. Technol.* **2014**, *133*, 76.
 91. Ouni, H.; Dhahbi, M. *Desalination Water Treat.* **2010**, *22*, 355.
 92. Shen, J.-J.; Ren, L.-L.; Zhuang, Y.-Y. *J. Hazard. Mater.* **2006**, *136*, 809.
 93. Hernández, K. A. H. *Med. Chem.* **2016**, *6*.
 94. Tiwari, J. N.; Tiwari, R. N.; Kim, K. S. *Prog. Mater. Sci.* **2012**, *57*, 724.
 95. Hernández, K. A. H. *Med. Chem.* **2016**, *6*.
 96. Zare, Y.; Garmabi, H. *Appl. Clay Sci.* **2015**, *105–106*, 66.
 97. Fasihi, M.; Abolghasemi, M. R. *J. Appl. Polym. Sci.* **2012**, *125*, E2.
 98. Huskić, M.; Žigon, M.; Ivanković, M. *Appl. Clay Sci.* **2013**, *85*, 109.
 99. Kotal, M.; Bhowmick, A. K. *Prog. Polym. Sci.* **2015**, *51*, 127.
 100. Manias, E.; Touny, A.; Wu, L.; Strawhecker, K.; Lu, B.; Chung, T. C. *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3516.
 101. Pavlidou, S.; Papaspyrides, C. D. *Prog. Polym. Sci.* **2008**, *33*, 1119.
 102. Mahkam, M.; Davatgar, M.; Rezvani, Z.; Nejati, K. *Int. J. Polym. Mater.* **2013**, *62*, 57.
 103. Mallakpour, S.; Dinari, M. *Polym.-Plast. Technol. Eng.* **2014**, *53*, 1047.
 104. Bercea, M.; Bibire, E.-L.; Morariu, S.; Carja, G. *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.* **2015**, *64*, 628.
 105. Carja, G.; Chitanu, G. C.; Kameshima, Y.; Chiriac, H.; Okada, K. *Appl. Clay Sci.* **2008**, *41*, 107.
 106. Charradi, K.; Ahmed, Z.; Aranda, P.; Chtourou, R. *Appl. Clay Sci.* **2019**, *174*, 77.

107. da Costa, M. P. M.; de Mello Ferreira, I. L.; de Macedo Cruz, M. T. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *146*, 123.
108. Li, Y.-C.; Schulz, J.; Grunlan, J. C. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2009**, *1*, 2338.
109. Olad, A.; Pourkhiyabi, M.; Gharekhani, H.; Doustdar, F. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *190*, 295.
110. Qiu, L.; Gao, Y.; Lu, P.; O'hare, D.; Wang, Q. *J. Appl. Polym. Sci.* **2018**, *135*, 46204.
111. Blaise Allou, N.; Saikia, P.; Florentin Assanvo, E.; Lochan Goswamee, R. *Polym. Compos.* **2018**, *39*, E1606.
112. Garcia-Hernandez, A.; Lobato-Calleros, C.; Vernon-Carter, E. J.; Sosa-Hernandez, E.; Alvarez-Ramirez, J. *J. Appl. Polym. Sci.* **2017**, *134*.
113. Kiliaris, P.; Papaspyrides, C. D. *Prog. Polym. Sci.* **2010**, *35*, 902.
114. Bee, S.-L.; Abdullah, M. A. A.; Bee, S.-T.; Sin, L. T.; Rahmat, A. R. *Prog. Polym. Sci.* **2018**, *85*, 57.
115. Baniasadi, H.; Ramazani S.A., A.; Javan Nikkhah, S. *Mater. Des.* **2010**, *31*, 76.
116. Vaia, R. A.; Ishii, H.; Giannelis, E. P. *Chem. Mater.* **1993**, *5*, 1694.
117. Unuabonah, E. I.; Taubert, A. *Appl. Clay Sci.* **2014**, *99*, 83.
118. Kong, Y.; Wang, L.; Ge, Y.; Su, H.; Li, Z. *J. Hazard. Mater.* **2019**, *368*, 33.
119. Zhang, X.; Zheng, S.; Lin, Z.; Zhang, J. *Synth. React. Inorg. Met.-Org. Nano-Met. Chem.* **2012**, *42*, 1273.
120. Gardi, I.; Nir, S.; Mishaël, Y. G. *Water Res.* **2015**, *70*, 64.
121. Ganigar, R.; Rytwo, G.; Gonen, Y.; Radian, A.; Mishaël, Y. G. *Appl. Clay Sci.* **2010**, *49*, 311.
122. Zhang, Q.; Zhang, T.; He, T.; Chen, L. *Appl. Clay Sci.* **2014**, *90*, 1.
123. An, J.-H.; Dultz, S. *Appl. Clay Sci.* **2007**, *36*, 256.
124. Bai, H.; Zhang, Q.; He, T.; Zheng, G.; Zhang, G.; Zheng, L.; Ma, S. *Appl. Clay Sci.* **2016**, *124–125*, 157.
125. El-Zahhar, A. A.; Awwad, N. S.; El-Katori, E. E. *J. Mol. Liq.* **2014**, *199*, 454.
126. Mahdavinia, G. R.; Massoudi, A.; Baghban, A.; Massoumi, B. *Iran. Polym. J.* **2012**, *21*, 609.
127. Wang, Y.; Wang, W.; Wang, A. *Chem. Eng. J.* **2013**, *228*, 132.
128. Teijon, G.; Candela, L.; Tamoh, K.; Molina-Díaz, A.; Fernández-Alba, A. R. *Sci. Total Environ.* **2010**, *408*, 3584.
129. Verma, A. K.; Dash, R. R.; Bhunia, P. *J. Environ. Manage.* **2012**, *93*, 154.
130. Vaiano, V.; Sacco, O.; Sannino, D.; Ciambelli, P. *Appl. Catal. B Environ.* **2015**, *170–171*, 153.
131. Singh, S.; Srivastava, V. C.; Mall, I. D. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 16426.
132. Zheng, Y.; Yao, G.; Cheng, Q.; Yu, S.; Liu, M.; Gao, C. *Desalination* **2013**, *328*, 42.
133. Giraldo, J. D.; Rivas, B. L.; Elgueta, E.; Mancisidor, A. *J. Appl. Polym. Sci.* **2017**, 45511.
134. Younes, I.; Ghorbel-Bellaaj, O.; Chaabouni, M.; Rinaudo, M.; Souard, F.; Vanhaverbeke, C.; Jellouli, K.; Nasri, M. *Int. J. Biol. Macromol.* **2014**, *70*, 385.
135. Younes, I.; Rinaudo, M. *Mar. Drugs* **2015**, *13*, 1133.
136. Palacio, D. A.; Urbano, B. F.; Rivas, B. L. *J. Appl. Polym. Sci.* **2018**, *0*, 46556.
137. Sajomsang, W.; Gonil, P.; Saesoo, S. *Eur. Polym. J.* **2009**, *45*, 2319.
138. Jiang, F.; Deng, Y.; Yeh, C.-K.; Sun, Y. *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 8518.
139. Zhang, Y.; Ye, L.; Cui, M.; Yang, B.; Li, J.; Sun, H.; Yao, F. *RSC Adv* **2015**, *5*, 78180.
140. Palencia, M.; Rivas, B. L.; Pereira, E.; Arrieta, A. *Polym. Bull.* **2010**, *65*, 145.
141. Fei, Y.; Li, Y.; Han, S.; Ma, J. *J. Colloid Interface Sci.* **2016**, *484*, 196.
142. Ahamad, T.; Ruksana; Chaudhary, A. A.; Naushad, M.; Alshehri, S. M. *Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *134*, 180.
143. Movasaghi, Z.; Yan, B.; Niu, C. *Ind. Crops Prod.* **2019**, *127*, 237.
144. Mengibar, M.; Miralles, B.; Heras, Á. *LWT - Food Sci. Technol.* **2017**, *75*, 440.

145. Mohamed, R. R.; Elella, M. H. A.; Sabaa, M. W. *Int. J. Biol. Macromol.* **2015**, *80*, 149.
146. Mohamed, R. R.; Elella, M. H. A.; Sabaa, M. W. *Int. J. Biol. Macromol.* **2017**, *98*, 302.
147. Brugnerotto, J.; Lizardi, J.; Goycoolea, F. M.; Argüelles-Monal, W.; Desbrières, J.; Rinaudo, M. *Polymer* **2001**, *42*, 3569.
148. Zakaria, Z.; Izzah, Z.; Jawaid, M.; Hassan, A. *BioResources* **2012**, *7*, 5568.
149. Palacio, D. A.; Urbano, B. F.; Rivas, B. L. *J. Appl. Polym. Sci.* **2018**, *0*, 46556.
150. Sagheer, F. A. A.; Al-Sughayer, M. A.; Muslim, S.; Elsabee, M. Z. *Carbohydr. Polym.* **2009**, *77*, 410.
151. Wang, W.; Bo, S.; Li, S.; Qin, W. *Int. J. Biol. Macromol.* **1991**, *13*, 281.
152. Kasaai, M. R. *Carbohydr. Polym.* **2007**, *68*, 477.
153. Kasaai, M. R.; Charlet, G.; Arul, J. *Food Res. Int.* **2000**, *33*, 63.
154. He, X.; Li, K.; Xing, R.; Liu, S.; Hu, L.; Li, P. *Egypt. J. Aquat. Res.* **2016**, *42*, 75.
155. Kasaai, M. R. *J. Agric. Food Chem.* **2009**, *57*, 1667.
156. Abdou, E. S.; Nagy, K. S. A.; Elsabee, M. Z. *Bioresour. Technol.* **2008**, *99*, 1359.
157. Yeh, J.-T.; Chen, C.-L.; Huang, K. S.; Nien, Y. H.; Chen, J. L.; Huang, P. Z. *J. Appl. Polym. Sci.* **2011**, *101*, 885.
158. Mohamed, R. R.; Elella, M. H. A.; Sabaa, M. W. *Int. J. Biol. Macromol.* **2015**, *80*, 149.
159. Qin, C.; Xiao, Q.; Li, H.; Fang, M.; Liu, Y.; Chen, X.; Li, Q. *Int. J. Biol. Macromol.* **2004**, *34*, 121.
160. Salama, H. E.; Saad, G. R.; Sabaa, M. W. *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.* **2016**, *27*, 1880.
161. Palacio, D. A.; Urbano, B. F.; Palencia, M.; Rivas, B. L. *Eur. Polym. J.* **2019**, *118*, 551.
162. Sajomsang, W.; Tantayanon, S.; Tangpasuthadol, V.; Daly, W. H. *Carbohydr. Res.* **2009**, *344*, 2502.
163. Mohamed, R. R.; Elella, M. H. A.; Sabaa, M. W. *Int. J. Biol. Macromol.* **2017**, *98*, 302.
164. Xu, Y.; Han, J.; Lin, H. *Carbohydr. Polym.* **2017**, *156*, 372.
165. Treenate, P.; Monvisade, P. *Int. J. Biol. Macromol.* **2017**, *99*, 71.
166. Racine, L.; Texier, I.; Auzely-Velty, R. *Polym. Int.* **2017**, *66*, 981.
167. Bhattarai, N.; Gunn, J.; Zhang, M. *Adv. Drug Deliv. Rev.* **2010**, *62*, 83.
168. Adeyi, A. A.; Jamil, S. N. A. M.; Abdullah, L. C.; Choong, T. S. Y.; Lau, K. L.; Abdullah, M. *Materials* **2019**, *12*, 1734.
169. Zhang, Y.; Zuo, S.; Zhou, M.; Liang, L.; Ren, G. *Chem. Eng. J.* **2018**, *335*, 685.
170. Li, H.; Zhang, D.; Han, X.; Xing, B. *Chemosphere* **2014**, *95*, 150.
171. de Franco, M. A. E.; de Carvalho, C. B.; Bonetto, M. M.; Soares, R. de P.; Féris, L. A. *J. Clean. Prod.* **2017**, *161*, 947.
172. Homayoonfal, M.; Mehrnia, M. R. *Sep. Purif. Technol.* **2014**, *130*, 74.
173. Izumi, T.; Takahashi, K.; Hirata, M. *Colloid Polym. Sci.* **1986**, *264*, 748.
174. Orellana, S. L.; Torres-Gallegos, C.; Araya-Hermosilla, R.; Oyarzun-Ampuero, F.; Moreno-Villoslada, I. *J. Pharm. Sci.* **2015**, *104*, 1141.
175. Deeksha; Malviya, R.; Kr. Sharma, P. Poly-Electrolyte Complex: A Novel System for Biomedical Applications and Recent Patents. <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/nanotec/2014/00000008/00000002/art00004> (accessed September 21, 2019).
176. Sánchez, J.; Mendoza, N.; Rivas, B. L.; Basáez, L.; Santiago-García, J. L. *J. Appl. Polym. Sci.* **2017**, *134*, 45355.
177. Sánchez, J.; Riffo, L.; Salazar, P.; Rivas, B. L. *J. Appl. Polym. Sci.* **2019**, 48184.
178. Rivas, B. L.; Espinosa, C.; Sánchez, J. *Polym. Bull.* **2019**, *76*, 539.
179. Sanchez, J.; Toledo, L.; Rivas, B. L.; Rivera, N.; Munoz, E. *J. Chil. Chem. Soc.* **2013**, *58*, 1986.
180. Palencia, M.; Restrepo, D. F.; Combatt, E. *J. Appl. Polym. Sci.* **2016**, *133*.
181. Zeng, J.; Sun, X.; Zheng, L.; He, Q.; Li, S. *Chin. J. Chem. Eng.* **2012**, *20*, 831.

182. Zhang, L.; Song, X.; Liu, X.; Yang, L.; Pan, F.; Lv, J. *Chem. Eng. J.* **2011**, *178*, 26.
183. Wu, S.; Zhao, X.; Li, Y.; Zhao, C.; Du, Q.; Sun, J.; Wang, Y.; Peng, X.; Xia, Y.; Wang, Z.; Xia, L. *Chem. Eng. J.* **2013**, *230*, 389.
184. Premarathna, K. S. D.; Rajapaksha, A. U.; Adassoriya, N.; Sarkar, B.; Sirimuthu, N. M. S.; Cooray, A.; Ok, Y. S.; Vithanage, M. *J. Environ. Manage.* **2019**, *238*, 315.
185. Malik, A. H.; Iyer, P. K. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2017**, *9*, 4433.
186. Kakavandi, B.; Esrafil, A.; Mohseni-Bandpi, A.; Jonidi Jafari, A.; Rezaei Kalantary, R. *Water Sci. Technol.* **2014**, *69*, 147.
187. Lima, D. R.; Lima, E. C.; Umpierrez, C. S.; Thue, P. S.; El-Chaghaby, G. A.; da Silva, R. S.; Pavan, F. A.; Dias, S. L. P.; Biron, C. *Environ. Sci. Pollut. Res.* **2019**, *26*, 16396.
188. Urbano, B.; Rivas, B. L. *Polym. Int.* **2012**, *61*, 23.
189. Urbano, B. F.; Rivas, B. L.; Martinez, F.; Alexandratos, S. D. *React. Funct. Polym.* **2012**, *72*, 642.
190. Sánchez, J.; Rivas, B. L. *Desalination* **2011**, *279*, 338.
191. Urbano, B. F.; Paredes, J.; Rivas, B. L.; Kusku, O.; Kabay, N.; Bryjak, M. *Environ. Prog. Sustain. Energy* **2013**, n/a.
192. Bune, Ye. V.; Barabanova, A. I.; Bogachev, Yu. S.; Gromov, V. F. *Eur. Polym. J.* **1997**, *33*, 1313.
193. Hasanzadeh, R.; Moghadam, P. N.; Bahri-Laleh, N.; Ziaee, F. *J. Polym. Res.* **2016**, *23*.
194. Pujari, N. S.; Wang, M.; Gonsalves, K. E. *Polymer* **2017**, *118*, 201.
195. García-Fernández, L.; Aguilar, M. R.; Fernández, M. M.; Lozano, R. M.; Giménez, G.; Román, J. S. *Biomacromolecules* **2010**, *11*, 626.
196. Valle, H.; Rivas, B. L.; Aguilar, M. R.; Román, J. S. *J. Appl. Polym. Sci.* **2013**, *129*, 537.
197. Yu, F.; Sun, S.; Han, S.; Zheng, J.; Ma, J. *Chem. Eng. J.* **2016**, *285*, 588.
198. Li, H.; Zhang, D.; Han, X.; Xing, B. *Chemosphere* **2014**, *95*, 150.
199. Zhang, D.; Pan, B.; Zhang, H.; Ning, P.; Xing, B. *Environ. Sci. Technol.* **2010**, *44*, 3806.
200. Jiang, W.-T.; Chang, P.-H.; Wang, Y.-S.; Tsai, Y.; Jean, J.-S.; Li, Z.; Krukowski, K. *J. Hazard. Mater.* **2013**, *250–251*, 362.
201. Li, Y.; Zeng, C.; Wang, C.; Zhang, L. *Chem. Eng. J.* **2018**, *343*, 645.
202. Peng, X.; Hu, F.; Zhang, T.; Qiu, F.; Dai, H. *Bioresour. Technol.* **2018**, *249*, 924.
203. Zhao, Z.; Zhao, J.; Yang, C. *Chem. Eng. J.* **2017**, *327*, 481.
204. Liang, C.; Zhang, X.; Feng, P.; Chai, H.; Huang, Y. *Chem. Eng. J.* **2018**, *344*, 95.
205. Wu, Q.; Li, Z.; Hong, H.; Li, R.; Jiang, W.-T. *Water Res.* **2013**, *47*, 259.
206. Zhang, L.; Song, X.; Liu, X.; Yang, L.; Pan, F.; Lv, J. *Chem. Eng. J.* **2011**, *178*, 26.
207. Rivas, B. L.; Pereira, E. D.; Palencia, M.; Sánchez, J. *Prog. Polym. Sci.* **2011**, *36*, 294.
208. Xu, X.; He, J.; Li, Y.; Fang, Z.; Xu, S. *Open J. Soil Sci.* **2014**, *04*, 407.
209. Conway, B. E. *J. Polym. Sci. Part Polym. Chem.* **1955**, *18*, 257.
210. Förster, S.; Schmidt, M.; Antonietti, M. *Polymer* **1990**, *31*, 781.
211. Rivas, B. L.; Muñoz, C. *Polym. Bull.* **2010**, *65*, 1.
212. Sánchez, J.; Rivas, B. L.; Özgöz, S.; Ötles, S.; Kabay, N.; Bryjak, M. *Polym. Bull.* **2016**, *73*, 241.
213. Förster, S.; Schmidt, M.; Antonietti, M. *Polymer* **1990**, *31*, 781.
214. Toledo, L.; Rivas, B. L. *Polym. Bull.* **2015**, *72*, 1365.
215. Ye, L.; Zhang, Y.; Wang, Q.; Zhou, X.; Yang, B.; Ji, F.; Dong, D.; Gao, L.; Cui, Y.; Yao, F. *ACS Appl. Mater. Interfaces* **2016**, *8*, 15710.
216. Smitha, B.; Sridhar, S.; Khan, A. A. *Macromolecules* **2004**, *37*, 2233.
217. Berger, J.; Reist, M.; Mayer, J. M.; Felt, O.; Peppas, N. A.; Gurny, R. *Eur. J. Pharm. Biopharm.* **2004**, *57*, 19.
218. Chen, Y.; Wang, F.; Zhang, N.; Li, Y.; Cheng, B.; Zheng, Y. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2017**, *158*, 431.

219. Khakpour, H.; Abdollahi, M. *Polym. Bull.* **2017**.
220. Clark, A. H.; Ross-Murphy, S. B. In *Modern Biopolymer Science*; Kasapis, S.; Norton, I. T.; Ubbink, J. B., Eds.; Academic Press: San Diego, **2009**; pp 1.
221. Derkach, S. R.; Voron'ko, N. G.; Sokolan, N. I. *J. Dispers. Sci. Technol.* **2017**, *38*, 1427.
222. Voron'ko, N. G.; Derkach, S. R.; Kuchina, Y. A.; Sokolan, N. I. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *138*, 265.
223. Wang, Y.; Qiu, D.; Cosgrove, T.; Denbow, M. L. *Colloids Surf. B Biointerfaces* **2009**, *70*, 254.
224. da Costa, M. P. M.; de Mello Ferreira, I. L.; de Macedo Cruz, M. T. *Carbohydr. Polym.* **2016**, *146*, 123.
225. Sagou, J.-P. S.; Ahualli, S.; Thomas, F. *J. Colloid Interface Sci.* **2015**, *459*, 212.
226. Cesàro, A.; Paoletti, S.; Urbani, R.; Benegas, J. *Int. J. Biol. Macromol.* **1989**, *11*, 66.
227. Borgogna, M.; Bellich, B.; Cesàro, A. *Mar. Drugs* **2011**, *9*, 2572.
228. Urbano, B. F.; Rivas, B. L. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* **2014**, *89*, 249.
229. Lerma, T. A.; Palencia, M.; Combatt, E. M. *J. Appl. Polym. Sci.* **2018**, *135*, 46211.
230. Mendoza-Damián, G.; Tzompantzi, F.; Mantilla, A.; Pérez-Hernández, R.; Hernández-Gordillo, A. *Appl. Clay Sci.* **2016**, *121–122*, 127.
231. Sharif, S. N. M.; Hashim, N.; Isa, I. M.; Ali, N. M.; Bakar, S. A.; Hussein, M. Z.; Mamat, M.; Bakar, N. A.; Mahamod, W. R. W. *Mater. Res. Innov.* **2018**, *0*, 1.
232. Wu, J.; Lin, J.; Li, G.; Wei, C. *Polym. Int.* **2001**, *50*, 1050.
233. Urbano, B.; Rivas, B. L. *Polym. Bull.* **2011**, *67*, 1823.
234. Ianchis, R.; Ninciuleanu, C. M.; Gifu, I. C.; Alexandrescu, E.; Somoghi, R.; Gabor, A. R.; Preda, S.; Nistor, C. L.; Nitu, S.; Petcu, C.; Icriverzi, M.; Florian, P. E.; Roseanu, A. M. *Nanomaterials* **2017**, *7*.
235. Prado, B. R.; Bartoli, J. R. *Appl. Clay Sci.* **2018**, *160*, 132.
236. Bhuyan, B.; Roy, A.; Srivastava, S. K.; Mittal, V. *Polym. Eng. Sci.* **2017**, *58*, 1155.
237. Hajibeygi, M.; Shafiei-Navid, S.; Shabani, M.; Vahabi, H. *Appl. Clay Sci.* **2018**, *157*, 165.
238. Larocca, N. M.; Filho, R. B.; Pessan, L. A. *Surf. Coat. Technol.* **2018**, *349*, 1.
239. Bharadwaj, R. K. *Macromolecules* **2001**, *34*, 9189.
240. Ladhari, A.; Ben Daly, H.; Belhadjsalah, H.; Cole, K. C.; Denault, J. *Polym. Degrad. Stab.* **2010**, *95*, 429.
241. Rull, N.; Ollier, R.; Francucci, G.; Rodriguez, E.; Alvarez, V. *J. Compos. Mater.* **2015**, *49*, 1629.
242. Gorrasi, G.; Tortora, M.; Vittoria, V.; Galli, G.; Chiellini, E. *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.* **2002**, *40*, 1118.
243. Zhang, X.; Tan, Y.; Li, Y.; Zhang, G. *Plast. Rubber Compos.* **2018**, *47*, 315.
244. Branca, C.; Khouzami, K.; Wanderlingh, U.; D'Angelo, G. *J. Colloid Interface Sci.* **2018**, *517*, 221.
245. Johec Mošková, D.; Janigová, I.; Nógellová, Z.; Sedničková, M.; Jankovič, L.; Komadel, P.; Šlouf, M.; Chodák, I. *Polym. Test.* **2018**, *69*, 359.
246. Prado, B. R.; Bartoli, J. R. *Appl. Clay Sci.* **2018**, *160*, 132.
247. Mekhzoum, M. E. M.; Essabir, H.; Rodrigue, D.; Qaiss, A. el K.; Bouhfid, R. *Polym. Compos.* **2018**, *39*, 2046.
248. Essabir, H.; Bensalah, M. O.; Rodrigue, D.; Bouhfid, R.; Qaiss, A. *Mech. Mater.* **2016**, *93*, 134.
249. Essabir, H.; Bensalah, M. O.; Bouhfid, R.; Qaiss, A. Fabrication and Characterization of Apricot Shells Particles Reinforced High Density Polyethylene Based Bio-Composites: Mechanical and Thermal Properties.
<https://www.ingentaconnect.com/content/asp/jbmb/2014/00000008/00000003/art00009>
 (accessed May 9, 2019).

250. Bensalah, H.; Gueraoui, K.; Essabir, H.; Rodrigue, D.; Bouhfid, R.; Qaiss, A. el kacem *J. Compos. Mater.* **2017**, *51*, 3563.
251. Essabir, H.; Bensalah, M. O.; Rodrigue, D.; Bouhfid, R.; Qaiss, A. el kacem *Constr. Build. Mater.* **2017**, *134*, 549.
252. Zare, Y. *Appl. Clay Sci.* **2016**, *129*, 65.
253. Zare, Y.; Garmabi, H. *Appl. Clay Sci.* **2015**, *105–106*, 66.
254. Romero-Bastida, C. A.; Chávez Gutiérrez, M.; Bello-Pérez, L. A.; Abarca-Ramírez, E.; Velazquez, G.; Mendez-Montealvo, G. *Carbohydr. Polym.* **2018**, *188*, 121.
255. Shi, A.; Li, D.; Wang, L.; Adhikari, B. *Carbohydr. Polym.* **2012**, *90*, 1732.
256. Wagener, R.; Reisinger, T. J. G. *Polymer* **2003**, *44*, 7513.
257. Wu, Q.; Li, Z.; Hong, H.; Li, R.; Jiang, W.-T. *Water Res.* **2013**, *47*, 259.
258. Zhang, D.; Yin, J.; Zhao, J.; Zhu, H.; Wang, C. *J. Environ. Chem. Eng.* **2015**, *3*, 1504.
259. Afzal, M. Z.; Yue, R.; Sun, X.-F.; Song, C.; Wang, S.-G. *J. Colloid Interface Sci.* **2019**, *543*, 76.
260. Rivera-Utrilla, J.; Gómez-Pacheco, C. V.; Sánchez-Polo, M.; López-Peñalver, J. J.; Ocampo-Pérez, R. *J. Environ. Manage.* **2013**, *131*, 16.
261. Yang, W.; Zheng, F.; Lu, Y.; Xue, X.; Li, N. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2011**, *50*, 13892.
262. Pouretedal, H. R.; Sadegh, N. *J. Water Process Eng.* **2014**, *1*, 64.
263. Chang, P.-H.; Li, Z.; Yu, T.-L.; Munkhbayer, S.; Kuo, T.-H.; Hung, Y.-C.; Jean, J.-S.; Lin, K.-H. *J. Hazard. Mater.* **2009**, *165*, 148.
264. Zhuang, Y.; Yu, F.; Chen, J.; Ma, J. *J. Environ. Chem. Eng.* **2016**, *4*, 147.
265. Ghaedi, M.; Pakniat, M.; Mahmoudi, Z.; Hajati, S.; Sahraei, R.; Daneshfar, A. *Spectrochim. Acta. A. Mol. Biomol. Spectrosc.* **2014**, *123*, 402.
266. Turku, I.; Sainio, T.; Paatero, E. *Environ. Chem. Lett.* **2007**, *5*, 225.
267. Panic, V. V.; Madzarevic, Z. P.; Volkov-Husovic, T.; Velickovic, S. J. *Chem. Eng. J.* **2013**, *217*, 192.
268. Peng, X.; Hu, F.; Dai, H.; Xiong, Q.; Xu, C. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* **2016**, *65*, 472.
269. Rostamian, R.; Behnejad, H. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* **2018**, *147*, 117.
270. Cao, J.; Xiong, Z.; Lai, B. *Chem. Eng. J.* **2018**, *343*, 492.
271. Ahmed, M. J. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* **2017**, *50*, 1.
272. Zhang, X.; Lin, X.; He, Y.; Luo, X. *Int. J. Biol. Macromol.* **2019**, *136*, 445.
273. Jain, R.; Sikarwar, S.; Goyal, S. *Desalination Water Treat.* **2016**, *57*, 6875.
274. Wu, H.; Xie, H.; He, G.; Guan, Y.; Zhang, Y. *Appl. Clay Sci.* **2016**, *119*, 161.
275. Yu, B.; Bai, Y.; Ming, Z.; Yang, H.; Chen, L.; Hu, X.; Feng, S.; Yang, S.-T. *Mater. Chem. Phys.* **2017**, *198*, 283.
276. Tran, H. N.; You, S.-J.; Chao, H.-P. *J. Environ. Chem. Eng.* **2016**, *4*, 2671.
277. Saha, P.; Chowdhury, S.; Gupta, S.; Kumar, I. *Chem. Eng. J.* **2010**, *165*, 874.
278. Chowdhury, S.; Saha, P. *Chem. Eng. J.* **2010**, *164*, 168.
279. Konicki, W.; Cendrowski, K.; Chen, X.; Mijowska, E. *Chem. Eng. J.* **2013**, *228*, 824.

Anexos

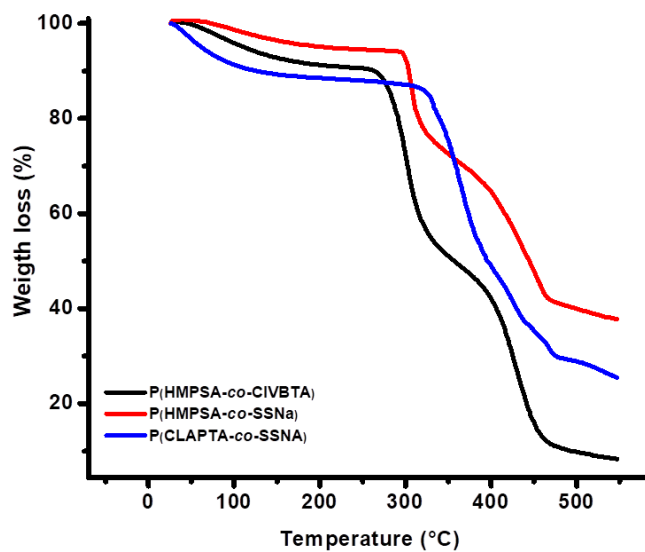


Figura. A1. Análisis termogravimétrico para los diferentes CPEs

Tabla A1. Comportamiento térmico de los CPEs

Copolímeros	T ₅₀ (°C)	T _{deg} ^a (°C)	Residuos (%)
CPEs-1	302	429	8
CPEs-2	307	435	38
CPEs-3	364	424	25

^a Determinado por DTGA

^b Determinado a 550 °C

Tabla A2. Análisis de los parámetros de reactividad por Finemann-Ross and Kelen-Tudos para los diferentes CPEs.

CPEs-1	Fracción molar de HMPA en la alimentación	Fracción molar de CIVBTA en la alimentación	Fracción molar de CPEs m ₁	Fracción molar de CPEs m ₂	F = M ₁ /M ₂	f = m ₁ /m ₂	G	H	η	ξ
	M ₁	M ₂								
1,1	0.10	0.90	15.90	84.10	0.11	0.19	-0.48	0.07	-0.53	0.07
1,2	0.30	0.70	34.30	65.70	0.43	0.52	-0.39	0.35	-0.33	0.30
1,3	0.50	0.50	56.30	43.70	1.00	1.29	0.22	0.78	0.14	0.48
1,4	0.70	0.30	73.20	26.80	2.33	2.73	1.48	1.99	0.52	0.71
1,5	0.90	0.10	88.40	11.60	9.00	7.62	7.82	10.63	0.68	0.93
$\alpha = (H_{min} * H_{max})^{1/2} = 0,83$										
CPEs-2	Fracción molar de HMPA en la alimentación	Fracción molar de SSNa en la alimentación	Fracción molar de CPEs m ₁	Fracción molar de CPEs m ₂	F = M ₁ /M ₂	f = m ₁ /m ₂	G	H	η	ξ
	M ₁	M ₂								
2,1	0.10	0.90	17.5	82.5	0.11	0.21	-0.41	0.06	-0.45	0.06
2,2	0.30	0.70	34.2	65.8	0.43	0.52	-0.40	0.35	-0.32	0.29
2,3	0.50	0.50	47.5	52.5	1.00	0.90	-0.11	1.11	-0.05	0.56
2,4	0.70	0.30	68.2	31.8	2.33	2.14	1.25	2.54	0.37	0.75
2,5	0.90	0.10	86.2	13,8	9,00	6.25	7.56	12,97	0.55	0.94
$\alpha = (H_{min} * H_{max})^{1/2} = 0,87$										
CPEs-3	Fracción molar de SSNa en la alimentación	Fracción molar de CIAPTA en la alimentación	Fracción molar de CPEs m ₁	Fracción molar de CPEs m ₂	F = M ₁ /M ₂	f = m ₁ /m ₂	G	H	η	ξ
	M ₁	M ₂								
3,1	0.10	0.90	14.7	85.3	0.11	0.17	-0.53	0.07	-0.52	0.07
3,2	0.30	0.70	35.5	64.5	0.43	0.55	-0.35	0.33	-0.27	0.26
3,3	0.50	0.50	51.9	48.1	1.00	1.08	0.07	0.93	0.04	0.49
3,4	0.70	0.30	71.2	28.8	2.33	2.47	1.39	2.20	0.44	0.70
3,5	0.90	0.10	86.4	13.6	9.00	6.35	7.58	12.75	0.55	0.93
$\alpha = (H_{min} * H_{max})^{1/2} = 0,96$										

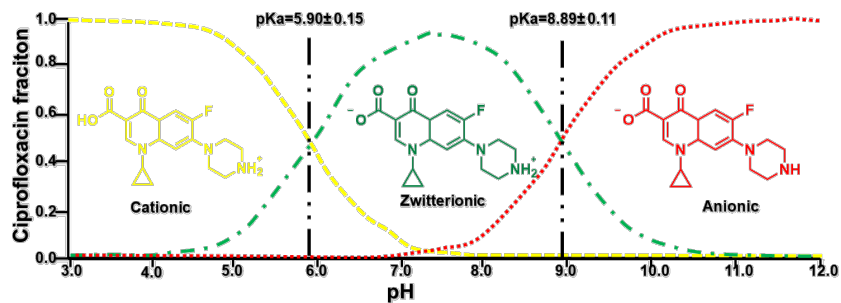


Figura A2. Distribución de la estructura molecular del ciprofloxacino en función del pH.

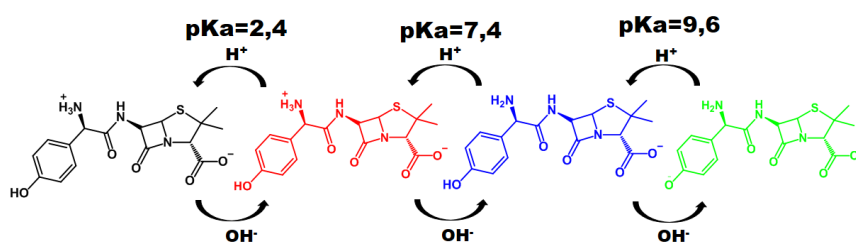


Figura A3. Distribución de la estructura molecular de la amoxicilina en función del pH.

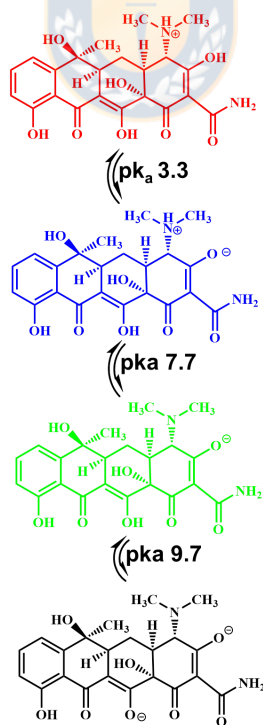


Figura A4. Distribución de la estructura molecular de la tetraciclina en función del pH.

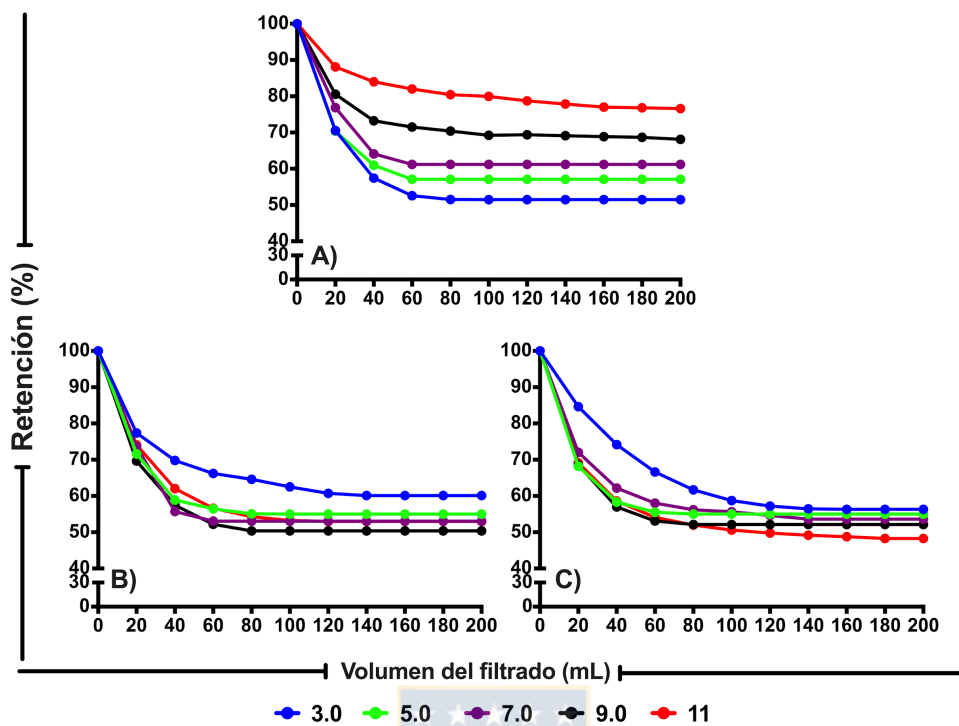


Figura. A5. Perfiles de retención de TET usando copolímeros polieletrólitos a diferentes valores de pH; A) CPEs-1, B) CPEs-2, y CPEs-3.

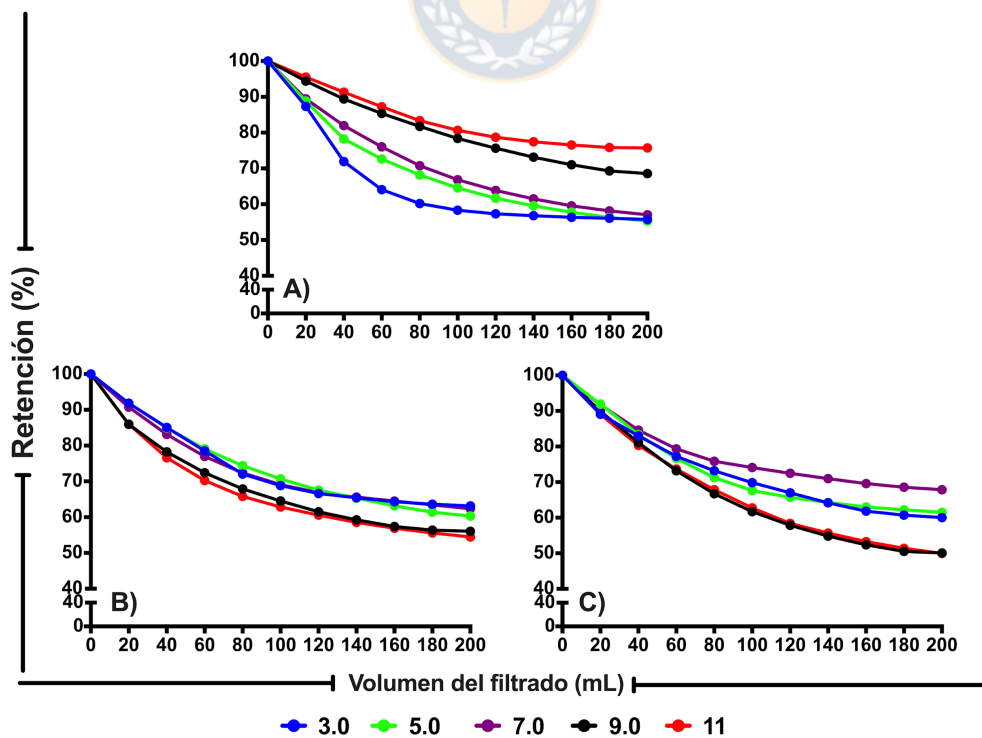


Figura. A6. Perfiles de retención de AMX usando copolímeros polieletrólitos a diferentes valores de pH; A) CPEs-1, B) CPEs-2, y CPEs-3.

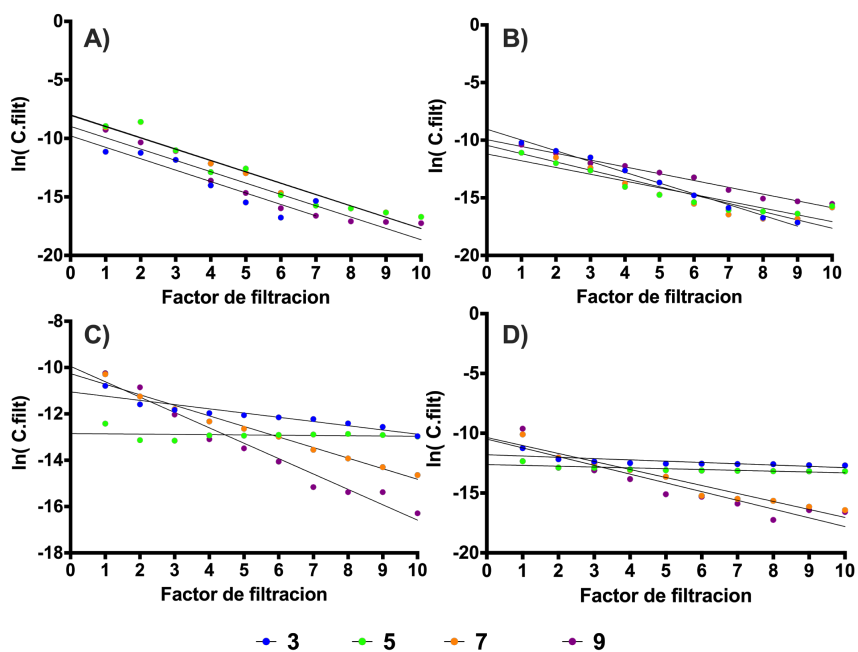


Figura. A7. Perfiles de ultrafiltración a diferentes pH mediante copolímeros polielectrolitos; A) muestras blanco B) CPes-1,C) CPes-2, y D)CPes-3

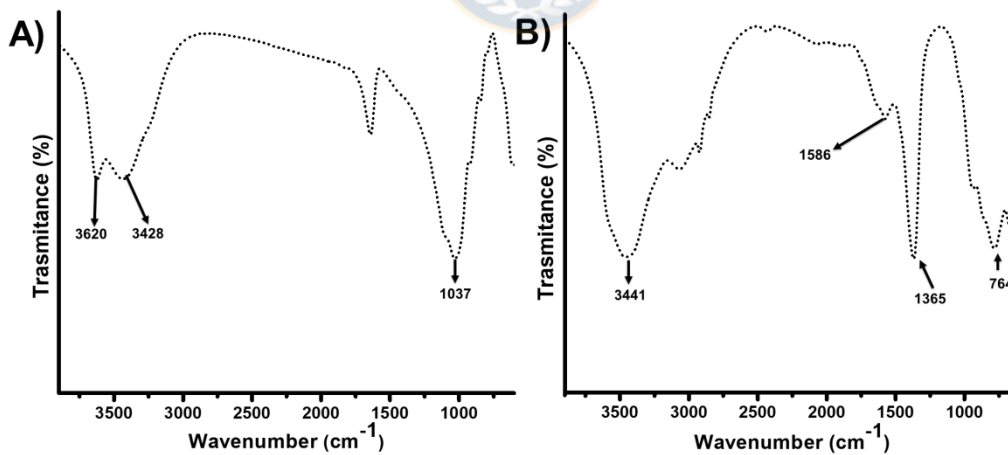


Figura. A8. Espectros FTIR de (A) montmorillonita y (B) hidrotalcita.

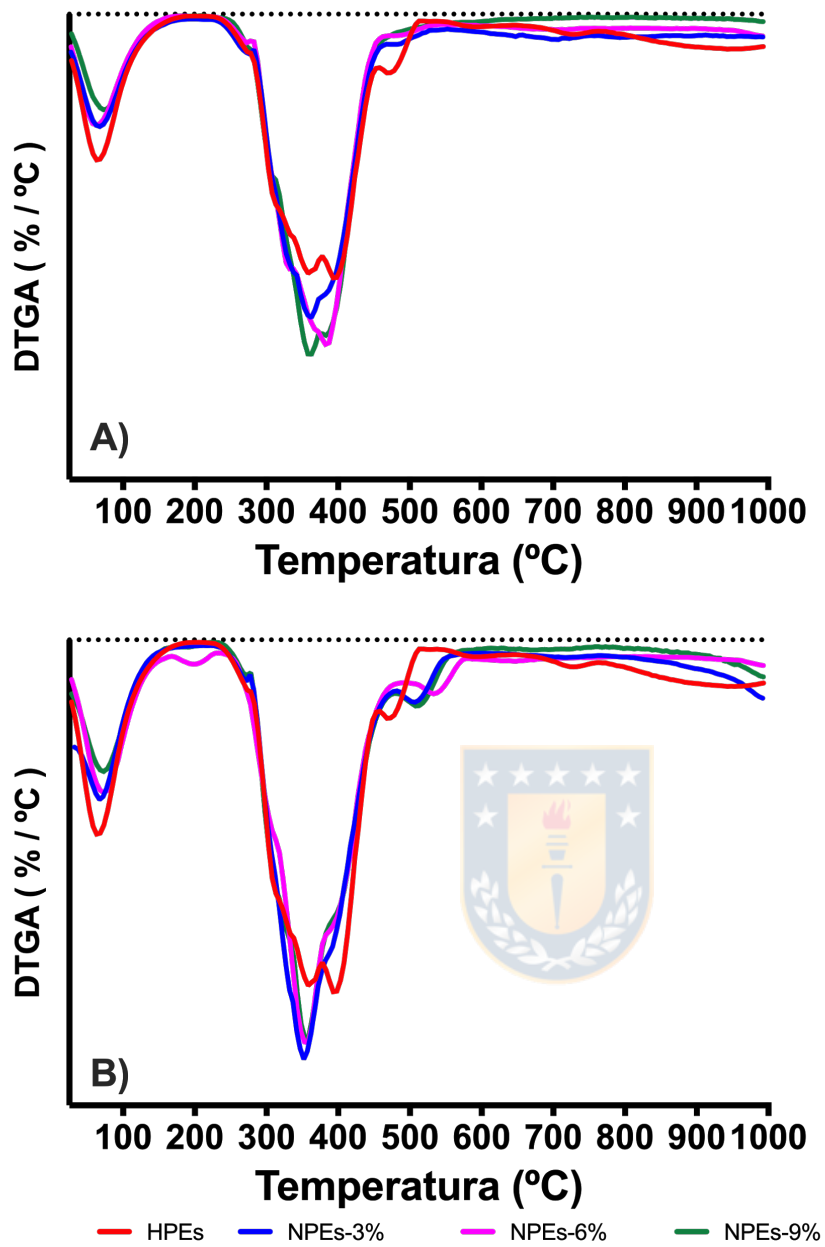


Figura. A9. Derivada del perfil de descomposición para los NPEs con diferentes contenidos de arcilla. A) montmorillonita y B) hidrotalcita

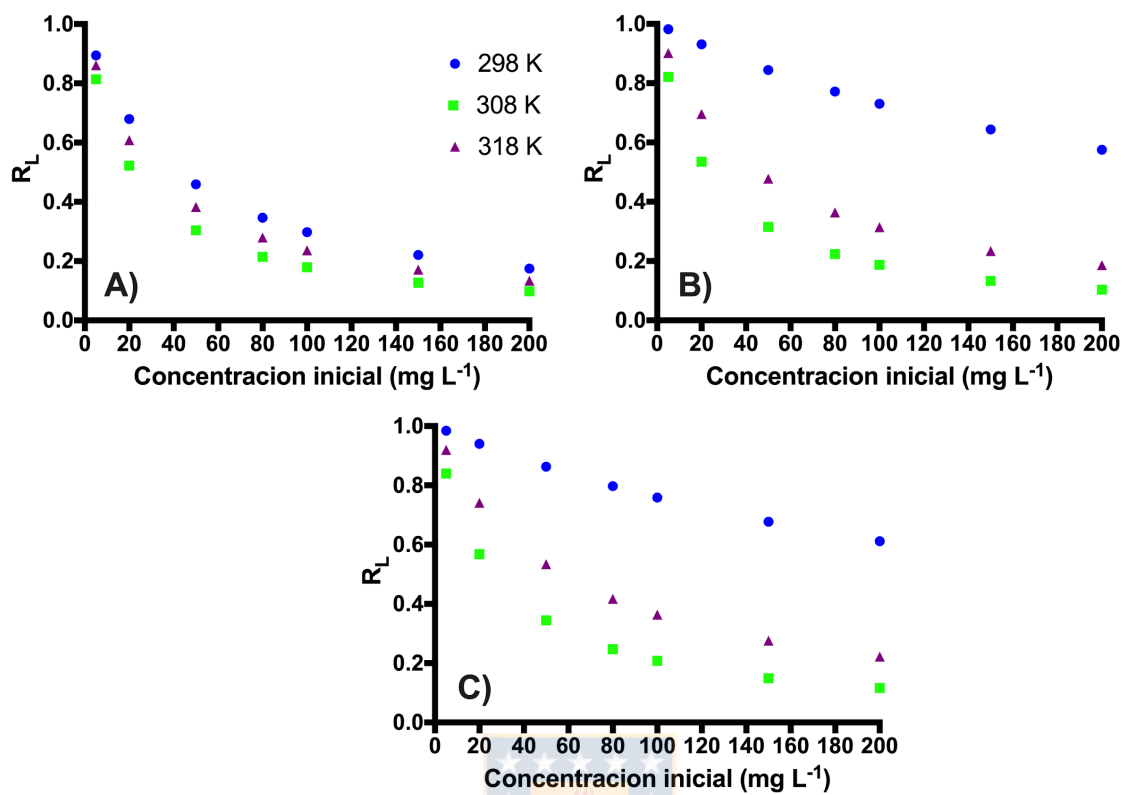


Fig A10. Cambios de RL con la temperatura y la concentración inicial para: A) HPes, B)NPes-MMT3%, y C) NPes-HT3%.