



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO



FACULTAD DE QUÍMICA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS QUÍMICAS

**PROCESO DE SORCIÓN DE METRONIDAZOL Y CLINDAMICINA CON DOS DIFERENTES
ZEOLITAS MODIFICADAS CON TENSOACTIVOS**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

PRESENTA

M. en C.Q. ALAN GONZÁLEZ ORTIZ

COMITÉ DE TUTORES

Tutor Académico Dr. Jorge Javier Ramírez García

Tutor Adjunto Dr. Marcos José Solache Ríos

AGOSTO 2019

AGRADECIMIENTOS



EL TRABAJO DE ESTA TESIS SE DESARROLLÓ EN LAS INSTALACIONES DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO (UAEM) Y EL INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIONES NUCLEARES (ININ),

AGRADEZCO A LAS AUTORIDADES DE LA UAEM Y DEL ININ POR LAS FACILIDADES BRINDADAS, ASÍ COMO AL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA (CONACYT) POR LA BECA NÚMERO 556031, AL PROYECTO CONACYT “PROYECTOS DE DESARROLLO CIENTÍFICO PARA RESOLVER PROBLEMAS NACIONALES” CON CLAVE 215997 Y AL PROYECTO CB 802 (ETAPA I) "COMPORTAMIENTO DE INTERCAMBIADORES IÓNICOS Y ADSORBENTES DE ORIGEN NATURAL FRENTE A ESPECIES NUCLEARES, QUÍMICAS O MICROBIOLÓGICAS CONSIDERADAS CONTAMINANTES DEL AGUA" POR EL FINANCIAMIENTO PARA LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO.



AGRADECIMIENTOS



ÍNDICE



Índice

Resumen.....	ix
Abstract.....	xi
Introducción.....	xiii
Capítulo I. Antecedentes.....	1
1.1 Clasificación de fármacos.....	3
1.2 Entrada de los fármacos al ambiente.....	5
1.3 Metronidazol.....	5
1.4 Clindamicina.....	7
1.5 Remoción de contaminantes del agua.....	8
1.6 Selección de un adsorbente.....	9
1.7 Zeolitas.....	10
1.8 Zeolitas naturales.....	11
1.9 Zeolitas modificadas.....	12
Capítulo II. Justificación.....	13
Capítulo III. Hipótesis y objetivos	15
Capítulo IV. Metodología	17
4.1 Desarrollo del método analítico por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR).....	26
4.1.1. Fases móviles.....	18
4.1.2. Fase estacionaria (columnas).....	19
4.1.3. Condiciones cromatográficas.....	19
4.2. Materiales.....	20
4.2.2. Capacidad de intercambio catiónico efectiva (CICEf).....	20
4.2.3. Modificación de las zeolitas con los tensoactivos.....	21
4.2.4. Capacidad de intercambio catiónico interna (CICInt) y externa (CICEx).....	21
4.2.5. Punto de carga cero (PCC-pH).....	21
4.2.6. Microscopia electrónica de barrido (MEB).....	21
4.2.7. Difracción de Rayos X.....	22
4.2.8. Espectroscopia de infrarrojo (IR).....	22



4.2.9. Área Superficial Específica por la Técnica de Brunauer-Emmett-Teller (BET).....	22
4.3. Cinéticas de sorción.....	23
4.4. Isotermas de sorción y efecto de la temperatura.....	23
4.5 Efecto del pH.....	23
Capítulo V. Resultados y Discusión	25
5.1. Parte I. Metronidazol (MNZ).....	26
5.1.1. Espectro de Ultravioleta-visible (UV-Vis) de MNZ.....	26
5.1.2. Condiciones óptimas para el análisis de MNZ.....	26
5.1.3. Validación del método analítico de MNZ por CLAR.....	27
5.2. Capacidad de intercambio catiónico efectiva (CICEf).....	28
5.2.1 Capacidad de intercambio catiónico interna (CICInt) y externa (CICEx).....	29
5.3 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB) y Espectroscopia por Dispersión de Energía de rayos- X (EDX)	29
5.4 Difracción de Rayos X (DRX).....	33
5.5. Punto de carga cero (PCC-pH).....	35
5.6. Espectroscopia de infrarrojo (IR).....	36
5.8. Área superficial específica (BET).....	37
5.9 Cinéticas de sorción de MNZ.....	38
5.9.1 Modelos cinéticos.....	38
5.10. Isoterma de sorción de MNZ.....	41
5.11. Parámetros termodinámicos en la sorción de MNZ.....	43
5.12. Efecto del pH en la sorción de MNZ.....	46
Parte II. Clindamicina (CLD).....	48
5.13. Espectro de UV-VIS de clindamicina (CLD)	48
5.14. Condiciones para el análisis de CLD por CLAR.....	48
5.16. Validación del método analítico de CLD por CLAR.....	49
5.17. Cinéticas de sorción de CLD.....	50
5.18. Isoterma de sorción de CLD.....	52
5.19. Parámetros termodinámicos en la sorción de CLD	55
5.20. Efecto del pH en la sorción de CLD.....	57



Capítulo VI. Conclusiones	59
Capítulo VII. Referencias	61

Índice de anexos

Anexo I. 1er Artículo publicado: Removal of metronidazole from aqueous solutions by different natural surfactant modified zeolitic tuffs	74
Anexo II. 2do Artículo publicado: Kinetic and thermodynamic behavior on the sorption of clindamycin from an aqueous medium by modified surfaces zeolitic tuffs.....	115
Anexo III. Artículo de Divulgación Aceptado. Perfiles HT. No. 23.....	148

Índice de figuras

Fig. 1 Estructura química del metronidazol (MNZ).....	6
Fig. 2. Estructura química de la clindamicina.....	8
Fig. 3 Metodología general.....	18
Fig. 4. Espectro de UV-Vis del metronidazol. Longitud de onda de máxima absorbancia: 320 nm.....	26
Fig. 5 Imágenes de la MEB de a) Zeolita de natural de Oaxaca (ZeO), b) Zeolita de Oaxaca acondicionada con NaCl (ZeONa); c) Zeolita de natural de San Luis Potosí (ZeS); d) Zeolita de San Luis Potosí acondicionada con NaCl (ZeSNa)	30
Fig. Imágenes de la MEB de a) Zeolita de Oaxaca modificada con HDTMA (ZeOH), b) Zeolita de Oaxaca modificada con BDHA (ZeOB); c) Zeolita de San Luis Potosí modificada con HDTMA (ZeSNa); d) Zeolita de San Luis Potosí modificada con BDHA (ZeSB).....	31
Fig. 7. Difractogramas de los materiales a) ZeO; b) ZeOH y c) ZeOB, comparados con las tarjetas JCPDS (M = Mordenita; Mu = Muscovita; C = Clinoptilolita).....	33
Fig. 8. Difractogramas de los materiales a) ZeS; b) ZeSH y c) ZeSB, comparados con las tarjetas JCPDS (Q = Cuarzo; Mu = Muscovita; C = Clinoptilolita).....	34
Fig. 9. Espectro de IR de a) ZeO; b) ZeOH y c) ZeOB.....	36
Fig. 10. Espectro de IR de a) ZeS; b) ZeSH y c) ZeSB.....	37



Fig. 11. Cinética de sorción de ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeOB.....	39
Fig. 12. Isotermas de sorción de MNZ por ZeOH.....	41
Fig. 13. Isotermas de sorción de MNZ por ZeOB.....	42
Fig. 14. Isotermas de sorción de MNZ por ZeSH.....	42
Fig. 15. Isotermas de sorción de MNZ por ZeSB.....	43
Fig. 16. Efecto del pH en la sorción de MNZ por las zeolitas modificadas con tensoactivos.....	46
Fig. 17. Diagrama de distribución de especies químicas en solución de MNZ.....	47
Fig. 18. Espectro de UV-Vis de clindamicina. Longitud de máxima absorbancia: 204 nm.....	47
Fig. 19. Cinética de sorción de CLD.....	49
Fig. 20. Isotermas de sorción de CLD por la zeolita ZeOH.....	52
Fig. 21. Isotermas de sorción de CLD por la zeolita ZeOB.....	53
Fig. 22. Isotermas de sorción de CLD por la zeolita ZeSH.....	53
Fig. 23. Isotermas de sorción de CLD por la zeolita ZeSB.....	54
Fig. 24. Diagrama de distribución de especies químicas en solución de CLD.....	58
Fig. 25. Efecto del pH en la sorción de CLD por las zeolitas modificadas con tensoactivos.....	58

Índice de tablas

Tabla 1. Condiciones utilizadas para el análisis de MNZ por CLAR.....	26
Tabla 2. Parámetros cromatográficos para la cuantificación de MNZ por CLAR.....	27
Tabla 3. Capacidad de intercambio catiónico efectiva de las zeolitas naturales y sódicas.....	28
Tabla 4. Capacidad de intercambio catiónico interna y externa de zeolitas modificadas con tensoactivos...29	29
Tabla 5. Composición química elemental de las zeolitas naturales, sódicas y modificadas con tensoactivos.....	32
Tabla 6. Punto de carga cero de las zeolitas.....	35
Tabla 7. Áreas superficiales específicas de las zeolitas naturales y modificadas con tensoactivos	37
Tabla 8. Parámetros cinéticos en la sorción de MNZ por ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB.....	39
Tabla 9. Pendientes de las isotermas de sorción de MNZ por las zeolitas ZeSH, ZeSB, ZeOH y ZeOB.....	44
Tabla 10. Ecuaciones de pendientes (m) vs. (T) en la sorción de MNZ.....	45



Tabla 11. Parámetros termodinámicos en la sorción de MNZ por las zeolitas ZeSH, ZeSB, ZeOH y ZeOB.....	45
Tabla 12. Condiciones utilizadas para el análisis de CLD por CLAR.....	49
Tabla 13. Parámetros cromatográficos para la cuantificación de CLD por CLAR.....	50
Tabla 14. Parámetros cinéticos en la sorción de CLD por ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB.....	51
Tabla 15. Capacidad máxima de sorción (q_e) de CLD por las diferentes zeolitas modificadas con tensoactivos.....	55
Tabla 16. Pendientes de las isothermas de sorción de CLD por las zeolitas ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB.....	55
Tabla 17. Ecuaciones de pendientes de sorción de CLD (m) vs T.....	56
Tabla 18. Parámetros termodinámicos en la sorción de CLD por las zeolitas ZeSH, ZeSB, ZeOH y ZeOB.....	57



RESUMEN



Resumen

En este trabajo, se llevó a cabo la validación del método analítico para la cuantificación de clindamicina y metronidazol en medio acuoso por Cromatografía de Líquidos de Alta resolución (CLAR). Se determinaron los parámetros de medición adecuabilidad, linealidad, precisión, exactitud, límite de detección y cuantificación. Los parámetros fueron comparados con especificaciones Nacionales e Internacionales. Para el presente estudio se utilizaron dos zeolitas, una proveniente del Estado de Oaxaca (ZeO) y la otra del Estado de San Luis Potosí (ZeS); dichas zeolitas fueron modificados con los tensoactivos catiónicos: bromuro de hexadeciltrimetilamonio (HDTMA) del cual se obtuvieron los materiales ZeOH y ZeSH y con el tensoactivo cloruro de bencil-dimetil-hexadecil-amonio (BDHA) se generaron los materiales ZeOB y ZeSB. Se determinó la capacidad de intercambio catiónico efectiva de la zeolita ZeO cuyo valor fue de 0.94 meq/g y para la zeolita ZeS se encontró una capacidad de intercambio catiónica efectiva de 0.49 meq/g. Además, las zeolitas modificadas (ZeOH, ZeSH, ZeOB y ZeSB) se caracterizaron por espectroscopia de infrarrojo (IR) y se evidenció la modificación de las zeolitas con los tensoactivos, en dichos espectros aparecieron bandas entre 2935-2919 cm^{-1} y entre 2869-2867 cm^{-1} , las cuales se pueden atribuir a los grupos CH_2 presentes en el tensoactivo. Por Difracción de Rayos X (DRX) de ambos materiales, se encontró clinoptilolita, mordenita y muscovita en ZeO; mientras que en ZeS se identificó la presencia de clinoptilolita, cuarzo y mordenita. Se llevaron a cabo las cinéticas de sorción con metronidazol, los sistemas de sorción con las cuatro zeolitas modificadas con tensoactivos llegaron al equilibrio a las 15 h, los datos experimentales se ajustaron al modelo de Ho. Por otro lado, las cinéticas de sorción de clindamicina por las zeolitas ZeOH y ZeSH presentaron una sorción más eficiente con un tiempo de equilibrio de aproximadamente 15 h; mientras que los sistemas de sorción empleando ZeOB y ZeSB alcanzaron el equilibrio a las 12 h. Los datos experimentales se ajustaron al modelo de pseudo-segundo orden. Las isotermas de sorción de metronidazol y clindamicina se realizaron a tres diferentes temperaturas (293, 303 y 313 K) con las zeolitas modificadas con tensoactivos (ZeOH, ZeSH, ZeOB y ZeSB), los cuales presentaron un comportamiento lineal, en sistemas similares se ha reportado un mecanismo de partición. El comportamiento termodinámico en la sorción de ambos fármacos fue exotérmico y no espontáneo. El estudio de la influencia del efecto del pH mostró que la sorción es más eficiente entre pH 5 y 7 para metronidazol y para clindamicina entre 7 y 11.



ABSTRACT



Abstract

In this work, the validation of the analytical method was carried out for the quantification of clindamycin and metronidazole in aqueous medium by High Resolution Liquid Chromatography (HPLC). The parameters, namely suitability, accuracy, linearity, limit of detection and quantification were determined. These parameters accomplished the national and international specifications. Two zeolitic materials were used, one from the State of Oaxaca (ZeO) and the other from the State of San Luis Potosí (ZeS); which were previously conditioned with a 0.1 M solution of sodium chloride (ZeONa and ZeSNa); both materials were modified with the cationic surfactants: hexadecyltrimethylammonium bromide (HDTMA), ZeOH and ZeSH materials were obtained and with the surfactant benzyl-dimethyl-hexadecyl ammonium chloride (BDHA) the ZeOB and ZeSB materials were generated. The effective cation exchange capacities were determined; it was found 0.94 and 0.49 meq/g for ZeO and ZeS respectively. In addition, the modified zeolitic materials (ZeOH, ZeSH, ZeOB and ZeSB) were characterized by infrared (IR) spectroscopy and the modification of the zeolites with the surfactants was evidenced with the bands at $2935\text{-}2919\text{ cm}^{-1}$ and $2869\text{-}2867\text{ cm}^{-1}$, which can be attributed to the CH_2 groups present in the surfactant. Clinoptilolite, mordenite and muscovite were found in ZeO; while in ZeS the presence of clinoptilolite, quartz and mordenite were identified by X-ray diffraction, changes after being treated with HDTMA and BDHA were not observed. The sorption kinetics were carried out with metronidazole, the sorption systems with the four zeolitic materials modified with surfactants reached equilibrium at 15 h, the experimental data were adjusted to the Ho model. On the other hand, the sorption kinetics of clindamycin by the ZeOH and ZeSH materials presented equilibrium times of approximately 15 h; while the sorption systems using ZeOB and ZeSB reached equilibrium at 12 h. The experimental data were adjusted to the pseudo-second order model. The sorption isotherms of metronidazole and clindamycin were determined at three different temperatures (293, 303 and 313 K) with the four zeolitic materials (ZeOH, ZeSH, ZeOB and ZeSB), a linear behavior was observed. The thermodynamic behavior in the sorption of both drugs was exothermic and not spontaneous. The effect of pH showed that the sorption is most efficient between pH 5 and 7 for metronidazole and clindamycin between 7 and 11.



INTRODUCCIÓN



Introducción

En las últimas décadas, se ha detectado la presencia de varios medicamentos en aguas residuales, aguas superficiales y agua potable, uno de los grupos más importantes de productos farmacéuticos son los antibióticos. En el año 2010 se utilizaron 63,200 toneladas de antibióticos en todo el mundo y este valor podría aumentar a 105,600 toneladas en 2030 para satisfacer las demandas de una población, proyectada de 8,500 millones, según Naciones Unidas 2015 (Gelban *et al.*, 2015; Van Boeckel *et al.*, 2014). La presencia de estas sustancias en el medio ambiente ha provocado que los microorganismos desarrollen resistencia a los antibióticos y antiparasitarios, los cuales son ampliamente utilizados para la prevención y tratamiento de infecciones.

La sorción es una técnica rentable, novedosa y económica que ofrece la remoción de este tipo de contaminantes; entre los materiales adsorbentes que se han utilizado en los últimos años destacan las cáscaras de frutas, el barro rojo, las arcillas y las zeolitas (Ali *et al.*, 2012; Reeve y Fallowfield, 2018). Los últimos dos materiales han sido modificados con tensoactivos catiónicos para la remoción de compuestos orgánicos, es por ello, que el objetivo de este trabajo es evaluar el comportamiento cinético y termodinámico de la sorción de metronidazol y clindamicina en medio acuoso; lo cual proporciona información importante sobre el efecto del tiempo de contacto, el efecto del pH y el efecto de la temperatura en el proceso de sorción de los fármacos en estudio. Es importante mencionar que las isotermas de sorción proporcionan información sobre el mecanismo de sorción que se está llevando a cabo.

CAPÍTULO I

ANTECEDENTES



1. Antecedentes

El agua es un líquido indispensable para la vida, útil para las actividades humanas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en promedio la huella hídrica de una persona es de 115 litros diarios, dicha cantidad de agua la requiere para llevar sus actividades como lavar, cocinar, bañarse, tomar, etc.; desafortunadamente, la cantidad y calidad del agua ha disminuido, debido a la presencia de diversos contaminantes, los cuales impactan al ecosistema acuático y a la salud humana (Ochuko *et al.*, 2014). Debido a la rápida industrialización, la urbanización y la falta de conciencia entre las personas para considerar el agua como un recurso esencial, cerca del 80% de la población mundial enfrenta actualmente problemas en el suministro. De hecho, alrededor del 2% del agua del planeta es dulce y sólo el 0.036% del agua es accesible para su uso, el resto del 1.96% está presente en los casquetes polares, en los pozos subterráneos y en los acuíferos (Jayaswal *et al.*, 2018). Actualmente, el ser humano está generando residuos peligrosos como metales pesados, productos de higiene personal, desinfectantes, solventes orgánicos, tensoactivos y fármacos a los cuales se les ha denominado contaminantes emergentes; éstos llegan al medio ambiente debido a que no son removidos por los tratamientos de aguas residuales (Barrios-Estrada *et al.*, 2018; Jayaswal *et al.*, 2018; Pal *et al.*, 2018). Los contaminantes emergentes que entran al agua son plaguicidas, fertilizantes sintéticos, compuestos químicos como colorantes, metales pesados, hormonas, productos de cuidado personal, detergentes, productos farmacéuticos que ingresan al medio ambiente sistema acuático y afectan la salud humana. Por otro lado, los microorganismos patógenos provenientes de laboratorios de investigación, hospitales, aguas residuales no tratadas, tanques sépticos e industrias también afectan la calidad del agua (Pal *et al.*, 2018). Los contaminantes tienen un efecto directo sobre la salud humana y el ecosistema. Además de las fuentes antropogénicas, otros factores naturales que afectan fuertemente la calidad del agua son las inundaciones, las tormentas, las erupciones volcánicas, los terremotos, etc. (Jayaswal *et al.*, 2018; Pal *et al.*, 2018) Este problema creciente suele ir acompañado de una mala gestión de las aguas residuales, antiguas instalaciones de infraestructura de aguas residuales y estrategias limitadas de eliminación de contaminantes (Barrios-Estrada *et al.*, 2018). Además, el agua potable es cada día menos asequible debido a la enorme cantidad de contaminantes, al uso irracional por actividades humanas, agrícolas y/o industriales; así como de una estricta legislación para el confinamiento de residuos industriales, agrícolas y municipales (Jayaswal *et al.*, 2018). Como consecuencia de este problema técnico, social y ambiental, diferentes tipos de sustancias químicas se liberan en diariamente al medio ambiente. En los últimos 25 años los contaminantes emergentes



han recibido atención especial, los cuales se definen como: “Sustancias químicas que no tienen regulación, se sospecha que afectan al medio ambiente o cuyos efectos son desconocidos” (Barrios-Estrada *et al.*, 2018). Recientes investigaciones demuestran la presencia de cantidades traza de fármacos en aguas residuales, superficiales y subterráneas; los cuales se acumulan en peces y otros organismos acuáticos. Además, de que los productos farmacéuticamente activos son tóxicos para el medio ambiente, también representan un riesgo para el ser humano (Akoteyon *et al.*, 2011; Blair *et al.*, 2013; Gros *et al.*, 2010; Li *et al.*, 2014).

Los fármacos pueden llegar al medio acuático a través de los desechos generados por la industria farmoquímica y/o farmacéutica, residuos hospitalarios, excreciones de humanas y/o de animales, por una inadecuada disposición de los medicamentos caducos en los hogares, etc. Se han observado diversos efectos nocivos de diversos grupos terapéuticos tales como los antibióticos, antiparasitarios, hormonas, agentes citotóxicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y antidepresivos; a los cuales se les atribuyen problemas en la reproducción, desórdenes endócrinos, fallo renal, muerte en diferentes especies animales, resistencia microbiana a los antibióticos, etc. (Michael *et al.*, 2013). Las concentraciones de dichos fármacos en el medio ambiente dependen en gran medida de patrones de consumo en la población, su estabilidad química y su solubilidad en agua (Delgado *et al.*, 2019)

Para la remoción de los contaminantes emergentes, se han propuesto métodos como la oxidación avanzada, la nanofiltración con membranas y la sorción con diversos materiales como el carbón activado, nanomateriales, arcillas, zeolitas, etc. (Ali *et al.*, 2012).

1.1 Clasificación de fármacos.

Los fármacos son moléculas con actividad terapéutica, preventiva o rehabilitadora, las cuales interaccionan con receptores específicos en el hombre y animales, éstos no pueden ser degradados y/o eliminados por los tratamientos convencionales de aguas residuales; por lo tanto, permanecen en el agua tratada e incluso se han encontrado en el agua potable (Ley General de Salud, 2018; Salem *et al.*, 2013).

Dentro de las sustancias farmacológicamente activas, pueden considerarse como los más representativos los siguientes grupos terapéuticos:



- ✓ **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y analgésicos.** Se emplean fundamentalmente para combatir el dolor. La mayor parte de estos fármacos también tienen propiedades analgésicas y antipiréticas; estos inhiben la síntesis de compuestos involucrados en la respuesta inflamatoria. Por ejemplo: el paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y diclofenaco.
- ✓ **Antidepresivos.** Las más comunes son benzodiazepinas, que son fármacos que aumentan la actividad de ciertos neurotransmisores inhibidores, reduciendo así el funcionamiento de ciertas áreas del cerebro. Producen somnolencia, descenso en la ansiedad y relajación de los músculos.
- ✓ **Hipolipemiantes.** Se aplican fundamentalmente para bajar los niveles de colesterol en sangre en personas con arterioesclerosis. Los más usados son: los fibratos (derivados del ácido fibrico) y las estatinas. Los fibratos reducen los niveles de triglicéridos y aumentan los niveles de HDL (lipoproteínas de alta densidad), mientras que las estatinas son más efectivas reduciendo los niveles de LDL (lipoproteínas de baja densidad).
- ✓ **Antiulcerosos.** Se emplean contra la acidez de estómago, úlceras y otras alteraciones estomacales. Son bloqueadores de receptores H₂ de la histamina, dichos receptores se encuentran en unas células que recubren el estómago, cuando la histamina se une a ellos, estos fármacos reducen la unión de la histamina a estos receptores, por lo que la producción de ácido clorhídrico disminuye. Ejemplo: ranitidina, famotidina (Cortacans *et al.*, 2005).
- ✓ **Antiglucémicos:** Ayudan a regular los niveles de glucosa en sangre, se utilizan para el tratamiento de la diabetes mellitus (Tipo II); por ejemplo: la metformina y la glibenclamida.
- ✓ **Betabloqueantes:** Bloquean los receptores beta que existen en el corazón, consiguiendo disminuir la necesidad de oxígeno del corazón, reducir el ritmo cardíaco, disminuir la fuerza de contracción del corazón y reducir la contracción de los vasos sanguíneos. Están indicados para combatir la hipertensión arterial, angina de pecho, arritmias cardíacas, etc. Los más utilizados son el atenolol, el propranolol, el metoprolol, etc.
- ✓ **Antibióticos:** Se utilizan para el tratamiento o prevención de infecciones causadas por bacterias. Existen diversos grupos de ellos, como: los betalactámicos, las sulfonamidas, las cefalosporinas, los macrólidos, las lincosamidas, etc., por ejemplo: la penicilina, el sulfametoxazol, la ceftriaxona y la clindamicina.



- ✓ **Antihelmínticos y antiparasitarios:** Inhiben el crecimiento de parásitos y helmintos; entre los más importantes están los derivados de los imidazoles; por ejemplo: el mebendazol, el albendazol, el metronidazol.

1.2 Entrada de los fármacos al ambiente

La mayoría de los fármacos son moléculas polares, es decir son solubles en agua, se utilizan en medicina humana y veterinaria; estos no son metabolizados completamente dentro del organismo. Cuando los medicamentos ingresan al organismo, liberan sus principios activos, los cuales llegan al torrente sanguíneo, se distribuyen, metabolizan y eliminan principalmente a través de la orina y las heces, entrando al medio ambiente como moléculas biológicamente activas o en forma de metabolitos o como conjugados del ácido glucurónico (Gros *et al.*, 2010; Rakic *et al.*, 2013).

Los fármacos son arrojados al agua durante los procesos de fabricación, así como también por una mala disposición de los medicamentos caducos, estos no pueden ser eliminados por completo de las Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (PTARs), por lo tanto, pueden ser encontrados en una amplia gama de muestras ambientales incluidos los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales, superficiales, subterráneas e incluso en el agua potable, en todo el mundo. Las concentraciones detectadas de fármacos y los productos de higiene personal están en el orden de ng/L o $\mu\text{g/L}$; dichas sustancias han denominadas como “contaminantes emergentes” (Rakic *et al.*, 2013).

1.3 Metronidazol

El metronidazol, este es un antibiótico y antiparasitario del grupo de nitroimidazoles, eficaz para tratar enfermedades infecciosas causadas por bacterias anaeróbicas y protozoarios e inhibe la síntesis de ácidos nucleicos (Ramavandi y Akbarzadeh, 2014; Farzadkia *et al.* 2015). Se utiliza en medicina humana y veterinaria como antiparasitario, por lo general se agrega a los alimentos de animales de granja como aves de corral y pescado; por lo tanto, se acumula en los tejidos de dichos animales, en los efluentes del agua de las granjas y la industria piscícola (Fang *et al.*, 2011; Noori-Sepehr *et al.*, 2016). El peso molecular del MNZ es de 171.2 g/mol, su solubilidad en agua es de 9.5 g/L, y el punto de fusión de 432 – 436 K, su estructura se

muestra en la Fig. 1 (Fang, 2011; PLM, 2018). Los usos terapéuticos son muy diversos desde el tratamiento de la amebiasis, en infecciones óseas y articulares causadas por *B. fragilis*, *B. distasonis*, *B. ovatus*, *B. thetaiotaomicron*, *B. vulgatus*, para septicemia bacteriana, endocarditis bacteriana, infecciones de SNC, abscesos intraabdominales, peritonitis causadas por gérmenes anaerobios sensibles al metronidazol, infecciones de piel, auxiliar en el tratamiento de la colitis, como tratamiento coadyuvante de la gastritis o de la úlcera duodenal causada por *Helicobacter pylori* y en el tratamiento de la vaginosis bacteriana causada por *Gardnerella vaginalis*. Se excreta sin cambios del 6-18% (PLM, 2018); es metabolizado en hígado por el citocromo P-450 como 2-metil-5-nitroimidazo-1-ácido acético de un 24-28%, como 1-(2-hidro-etil)-2-carboxi-5-nitroimidazol de un 12-20% y en 1-(hidroxi-etil)-2-carboxi-5-nitroimidazol 8-12%; los cuales también son altamente solubles en agua (Lanzky y Haning-Sonrensen, 1997). El MNZ tiene varios efectos en el cuerpo humano. Por ejemplo, un alto consumo de MNZ podría causar efectos carcinogénicos y mutagénicos (Fang *et al.*, 2011).

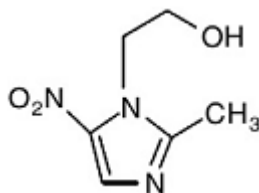


Fig. 1 Estructura química del metronidazol (MNZ) (Fang *et al.*, 2011).

El metronidazol es un contaminante emergente es potencialmente carcinogénico y mutagénico y no se elimina mediante tratamientos de agua convencionales y su presencia en el agua provoca el desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos (Fang *et al.*, 2011; Noori-Sepehr *et al.*, 2016). Se ha reportado la sorción de MNZ con carbón activado comercial y microorganismos provenientes de un tratamiento secundario, con una eficiencia del 85% (Rivera-Utrilla *et al.*, 2009), la degradación de metronidazol con nanopartículas de Fe⁰ a pH 3.03 en solución acuosa (Fang *et al.*, 2011), la coagulación de metronidazol con extracto de *Plantago ovata* (Ispágula) con nanopartículas de Fe⁰ con la cual se obtuvo una remoción del 89.3%, con la desventaja que se produjeron lodos residuales (Ramavandi y Akbarzadeh, 2015) y la fotocátalisis con nanopartículas de TiO₂ con la cual se obtuvo una degradación del 99.48% a pH 7. Sin embargo, en dicho estudio no se identificaron los productos de degradación (Farzadkia *et al.*, 2015).



1.4. Clindamicina

Es un antibiótico sintético, derivado de la lincomicina, el cual es un polvo amorfo de color amarillo, el cual es soluble en agua, piridina, etanol, metanol, acetonitrilo y N, N-dimetilformamida (DMF); tiene un peso molecular de 423.98 g/mol, pka de 7.6, un $k_{ow}=2.16$, una solubilidad en agua de 30.2 mg/L y un punto de fusión de 414 – 416 K (Gupta *et al.*, 2017). Presenta un efecto bacteriostático, ya que interfiere en la síntesis de proteínas, uniéndose a la subunidad 50S del RNA ribosomal de las bacterias, su estructura se muestra en la Fig. 2 (USP, 2017). Ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaerobias susceptibles; bacterias aerobias Gram positivas como los estreptococos, estafilococos y neumococos; y cepas susceptibles de *Chlamydia trachomatis*. Se emplea para el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, en infecciones de la piel y ginecológicas. El humano absorbe cerca del 90% de la dosis, tras una administración oral. Se excreta sin cambios aproximadamente un 10% de la clindamicina administrada (Winalda *et al.*, 2003). Los metabolitos inactivos de la clindamicina son la N-desmetil-clindamicina y sulfóxido de clindamicina, los cuales son excretados en la orina y en la bilis (Winalda *et al.*, 2003; PLM, 2018). La clindamicina restringe el crecimiento de los microorganismos utilizados para tratamientos biológicos en PTARs, por lo que es importante estudiar su remoción (Zhu *et al.*, 2003). Además, la presencia de antibióticos en el agua provee un ambiente ideal para fomentar la resistencia de los microorganismos debido a la baja concentración en la que se encuentran y a la presencia constante de ellos, lo cual favorece las mutaciones de los microorganismos. Además, se reporta que los lugares con mayor concentración de antibióticos son las PTARs cerca de grandes ciudades o zonas urbanas importantes. Una serie de estudios realizados en las PTARs determinó que los microorganismos presentes en estos ecosistemas son más resistentes a los antibióticos de lo normal y eventualmente han mutado, exponiendo a los seres vivos a microorganismos resistentes convirtiéndose en una problemática sanitaria bastante grave (Barrios-Estrada *et al.*, 2018). Watkinson *et al.* (2007) informaron concentraciones de 1000 ng/L de efluentes en aguas residuales de Australia. Los microorganismos expuestos a antibióticos son más resistentes porque han mutado (Wu *et al.*, 2009); La Organización Mundial de la Salud (OMS) y el G8 (Declaración de Ministros de Ciencia de Londres) declaran que la resistencia a los antibióticos en bacterias es el principal problema de seguridad sanitaria en el siglo XXI (Li *et al.*, 2015) Incluso se ha informado en el sistema de distribución de agua la presencia de los antibióticos y otros factores tales como las condiciones fisicoquímicas, las respuestas

al estrés de inducción, la adaptación bacteriana y las características fenotípicas, podrían promover la resistencia bacteriana y su evolución (Zhang *et al.*, 2018).

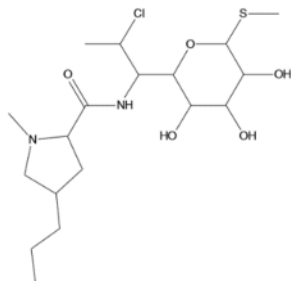


Fig. 2. Estructura química de la clindamicina (CLD) (USP, 2017).

La clindamicina es un derivado de lincomicinas que inhibe el crecimiento de microorganismos utilizados para el tratamiento biológico en aguas residuales (Zhu *et al.*, 2003). En la literatura se ha reportado la degradación de CLD con MnO_2 con una eficiencia del 95% en solución acuosa con la desventaja de que la reacción se puede ver afectada por la presencia de iones metálicos presentes en aguas residuales (Chen *et al.*, 2010); los sólidos adsorbentes elaborados con lodos activados presentaron una eficiencia del 69% en las aguas residuales de la planta de tratamiento municipal (Wu *et al.*, 2009); con la fitorremediación con humedales el porcentaje de remoción que se obtuvo fue menor al 25% en aguas residuales tratadas (Verlicchi y Zambello, 2014) y la nanofiltración de membrana con una eficiencia del 86.5% con una membrana en forma de espiral con recubrimiento de iones SO_4^{2-} (Zhu *et al.*, 2003). Por otro lado, Gholami *et al.* (2016) estudiaron la degradación oxidativa utilizando partículas de hierro (Fe^0) en presencia de peróxido de hidrógeno y ultrasonido, reportando una eficiencia del 73%.

1.5 Remoción de compuestos contaminantes del agua

Actualmente, el desarrollo de la economía y el aumento de la población global ha promovido el desarrollo de nuevos productos químicos necesarios para diversos sectores como la industria, la agricultura, la salud, etc. La presencia de contaminantes orgánicos como son fármacos, plaguicidas, fertilizantes, fenoles, hidrocarburos, etc.; está teniendo un alto impacto ambiental en agua, aire y suelo (Barrios-Estrada *et al.*, 2018; Delgado *et al.*, 2019). En los últimos años, el estudio de los contaminantes emergentes ha sido de particular interés, principalmente los fármacos; debido a que no son removidos por las plantas de tratamiento.



En la actualidad más del 80% de las aguas residuales generadas en todo el mundo, se vierten al medio ambiente sin un tratamiento adecuado; por lo que se requiere de tecnologías rentables para el tratamiento de aguas residuales, principalmente para la eliminación de contaminantes emergentes (Egea-Corbacho *et al.*, 2019).

Las técnicas de tratamiento basadas en los procesos de oxidación avanzada o sorción sobre sólidos apropiados han sido estudiadas. Los procesos de oxidación avanzada son caros y consumen mucha energía; además que pueden surgir productos o subproductos más peligrosos (Rakic *et al.*, 2013). La sorción es una técnica sencilla y eficaz para el tratamiento de aguas residuales. Dentro de las ventajas que ofrecen los procesos de sorción son: su bajo costo (rentabilidad), la facilidad de diseño y operación, que no añade productos indeseables y que tiene mejor eficiencia para remover compuestos orgánicos que otros procesos; de las cuales se reporta una eficiencia del 80 al 99%. El carbón activado, minerales de arcilla, biomateriales, desechos agrícolas (cáscaras de frutas, corteza de árboles, etc.), desechos de procesamiento de mariscos (exoesqueletos de cangrejos), zeolitas (naturales y sintéticas) y algunos residuos sólidos industriales (escoria de alto horno, cenizas volantes, etc.) han sido ampliamente utilizados como sorbentes para la sorción de iones y compuestos orgánicos en el tratamiento de aguas residuales (Ali *et al.*, 2012; Salem *et al.*, 2013; Shaobin y Yuelian, 2010).

1.6 Selección de un sorbente

Un material sorbente debe cumplir con las siguientes características:

- 1.- Fácil acceso
- 2.- Bajo costo
- 3.- No peligrosos en la naturaleza.
- 4.- Alta resistencia a la abrasión
- 5.- Alta estabilidad térmica
- 6.- Tamaño de partícula pequeño, lo que se traduce en una mayor área de superficie expuesta, aumentando la superficie para la sorción (Ali *et al.*, 2012).



La capacidad de sorción es la cantidad máxima de soluto que se sorbe sobre un sorbente en condiciones de equilibrio. La capacidad de sorción depende de muchos factores como: el origen del sorbente, el área superficial específica, las propiedades de la superficie del sorbente, el tipo de soluto y la estructura de los poros. Las propiedades químicas como el carácter ácido o básico, el punto de carga cero, los grupos funcionales, el tamaño de las moléculas de soluto y los tipos de interacciones entre las especies ya sean físicas o químicas (transferencia de electrones) (Akhtar *et al.*, 2015).

1.7 Zeolitas

Las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos hidratados, constituidos por tetraedros TO_4 de silicio (Si^{4+}) y aluminio (Al^{3+}), los tetraedros de Si no generan ninguna carga sobre el sólido. Sin embargo, los átomos de aluminio crean un desbalance, que da como resultado una carga negativa, la cual es compensada por cationes intercambiables (metales alcalinos y alcalinotérreos). Los tetraedros contienen cavidades abiertas en forma de canales, las cuales son utilizadas por moléculas de agua. Las zeolitas pueden ser de origen natural o sintético (Apreutesei *et al.*, 2008; Reeve y Fallowfield, 2018). Las zeolitas de origen natural fueron descubiertas aproximadamente hace 250 años (Perego *et al.*, 2013; Colella y Wise, 2014). El nombre de zeolita proviene de las palabras griegas: “zeos” = hervir y “lithos” = piedra; que significa “piedra hirviente”. Este nombre fue dado por el investigador sueco, A.F. Cronstedt (1722-1765), quien descubrió este tipo de materiales en las cavidades de rocas basálticas (Bosch, 2003; Ríos *et al.*, 2006). El tamaño de poro más pequeño en una zeolita natural llega a ser de 2.6 Å y el mayor de cerca de 7.4 Å. Se caracterizan por la presencia de huecos regulares (canales) con dimensiones libres que van desde aproximadamente de 0.3 a 1 nm, capaces de permitir la sorción y difusión de los iones y moléculas (Perego *et al.*, 2013). Son ampliamente usadas en los procesos de intercambio iónico debido a su bajo costo. Además, poseen grandes áreas superficiales internas y externas de varios cientos de m^2/g , así como capacidades de intercambio catiónico del orden de 1 a 3 meq/g de material (Ming y Dixon, 1987; Cortés-Martínez *et al.*, 2009). En esta función se basa el uso de zeolitas como tamices moleculares (Perego *et al.*, 2013). La porosidad consiste en una red de canales y cavidades de tamaño molecular, interconectados mono, bi o tridimensionalmente, dependiendo de la estructura de la zeolita. La clinoptilolita es la zeolita más abundante que pertenece la familia de la heulandita; su fórmula química es $(Na, K, Ca)_4Al_6Si_{30}O_{72} \cdot 24H_2O$; este material tiene una relación Si/Al entre 4.0-5.3 y una estabilidad térmica hasta 800 °C (Sprynskyy *et al.*, 2010). Las zeolitas



naturales podrían ser utilizadas por las aplicaciones de remediación de agua porque presentan propiedades de intercambio iónico (especialmente por cationes); pero la modificación de las superficies con tensoactivos cuaternarios de amonio puede equilibrarse con la carga negativa en las superficies de las zeolitas (Reeve y Fallowfield, 2018).

Se han encontrado amplias aplicaciones de las zeolitas para la rehabilitación y restauración ambiental; la mayoría de estas se basan en sus propiedades de intercambio iónico. El uso de zeolitas naturales y sus derivados modificados ofrecen ventajas como el bajo costo, la disponibilidad de grandes cantidades en muchas partes del mundo, las buenas propiedades mecánicas y térmicas y la combinación de alta capacidad de sorción con la capacidad de ajustar el pH moderadamente del suelo o el sistema acuoso. La aplicación de las zeolitas naturales para la remediación ambiental se basa principalmente en sus propiedades de intercambio de iones. Es también bien conocido que el intercambio iónico en el caso de las zeolitas toma lugar entre cationes y sólo su modificación puede proporcionarles propiedades de sorción de aniones. La captación de cationes de metales a partir de soluciones por las zeolitas se ve afectada por una variedad de factores tales como la temperatura, el pH de la solución, la presencia de cationes en competencia y por los agentes complejantes, las dimensiones de las especies disueltas hidratados en comparación con la apertura de sus canales y la actividad de la superficie externa (Misaelides, 2011).

1.8 Zeolitas naturales

Debido a su relativamente baja relación molar Si/Al, las zeolitas naturales son hidrofílicas, por ejemplo, las que se encuentran en rocas sedimentarias de origen volcánico. La clinoptilolita es la más abundante y es de muy bajo costo es usada para limpiar desechos radioactivos líquidos, en la purificación de aguas de efluentes industriales y en la sorción de gases contaminantes (Perego *et al.*, 2013).

La clinoptilolita es un aluminosilicato hidratado que tiene una estructura cristalina tridimensional. Su fórmula química es $(\text{Na}_2, \text{K}_2, \text{Ca})_3(\text{Al}_6 \text{Si}_{30} \text{O}_{72}) \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ (Tsitsishvili *et al.*, 1992); presenta un sistema cristalino monoclinico, con una densidad de 2.16 g/cm^3 , una porosidad del 39% (Díaz-Nava *et al.*, 2005), ventanas de $0.31 \times 0.75 \text{ nm}$; la relación molar Si/Al (mol/mol) es de 4.0-5.7 y una capacidad teórica de intercambio iónico de 2.0 a 2.6 meq/g (Perego *et al.*, 2013).



Se han estudiado características de las zeolitas como su selectividad, la alta capacidad específica; su facilidad de regeneración, su resistencia al estrés mecánico, térmico, a agentes químicos y biológicos (Perego *et al.*, 2013).

1.9 Zeolitas modificadas

Dos principales modificaciones se han notado para hacer eficaz la sorción de zeolitas: a) el dopaje de metales y b) las zeolitas modificadas con tensoactivos. El tratamiento con tensoactivos orgánicos catiónicos (por lo general, las sales cuaternarias de amonio), modifican las propiedades adsorbentes de estos materiales y favorecen la remoción de contaminantes orgánicos en el agua, estos tensoactivos poseen un extremo hidrofílico y un extremo hidrófobo; también conocidos como sustancias anfifílicas (doble afinidad). Los tensoactivos se clasifican en: 1) compuestos de cadena corta. Por ejemplo: el cloruro y el bromuro de tetrametil-amonio y en 2) cadena larga como el hexadecil-trimetil-amonio (HDTMA) y el cloruro de bencil-dimetil-hexadecilamonio (BDHA), siendo estos últimos los que más comúnmente se utilizan (Díaz-Nava *et al.*, 2009; Cortés-Martínez *et al.*, 2009; Perego *et al.*, 2013; Barczyk *et al.*, 2014). Cuando el tensoactivo se disuelve en agua a bajas concentraciones puede formar una monocapa, a esto se le conoce como concentración micelar crítica (CMC). Si la concentración excede la CMC, se forma una bicapa en la superficie externa de la zeolita. (Li y Bowman, 1997). Por lo tanto, la modificación de zeolitas usando tensoactivos orgánicos tales como bromuro de hexadeciltrimetilamonio (HDTMA-Br) y cloruro de bencilhexadecil dimetilamonio (BDHA-Cl) genera un sorbente para compuestos orgánicos e intercambia cationes y aniones inorgánicos (Gennaro *et al.* 2014; Cappelletti *et al.*, 2015; Reeve y Fallowfield, 2018). La remoción de metronidazol y clindamicina no se ha reportado utilizando zeolitas modificadas con tensoactivos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo fue determinar el comportamiento cinético y termodinámico sobre la sorción de estos fármacos en solución acuosa por zeolitas modificadas con tensoactivos, considerando dos zeolitas de diferente origen y dos tensoactivos (HDTMA y BDHA).



CAPÍTULO II

JUSTIFICACIÓN



2. JUSTIFICACIÓN

Actualmente en el agua encontramos sustancias contaminantes tan diversas como: aceites, metales pesados, fármacos, colorantes, etc. Los fármacos son excretados por el hombre sin metabolizar o en forma de metabolitos activos, habiéndose detectado en las aguas residuales, aguas superficiales y aguas subterráneas; como sustancias farmacológicamente activas. El metronidazol y la clindamicina son fármacos de muy alto consumo, de los cuales se reporta su presencia en aguas residuales. El presente trabajo tiene como objetivo proponer un método de remoción de estos antes de que llegue a los cuerpos de agua naturales y tenga efectos nocivos para el medio ambiente. Optimizando el proceso con dos diferentes zeolitas y dos diferentes tensoactivos.



CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

Y

OBJETIVOS



3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1 Hipótesis

Las zeolitas modificadas con diferentes tensoactivos remueven eficientemente el metronidazol (MNZ) y la clindamicina (CLD) en medio acuoso.

3.2 Objetivo general

Evaluar la capacidad de sorción el metronidazol y la clindamicina en medio acuoso con dos diferentes zeolitas modificadas con tensoactivos catiónicos.

3.3 Objetivos específicos

- Establecer un método analítico para la cuantificación de metronidazol y clindamicina en medio acuoso, por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR), que permita la identificación y cuantificación de cada uno de los fármacos (MNZ o CLD).
- Determinar la composición mineralógica, morfología y composición elemental mediante la caracterización fisicoquímica de dos zeolitas, una proveniente del Estado de San Luis Potosí (ZeS) y otra del Estado de Oaxaca (ZeO); por Espectroscopia de infrarrojo (IR), Difracción de Rayos X (DRX), Microscopia Electrónica de Barrido (MEB), Análisis BET y Análisis Elemental por Dispersión de Energía de rayos-X (EDX).
- Determinar la capacidad de intercambio catiónico y el punto de carga cero de cada una de las zeolitas.
- Acondicionar las zeolitas con NaCl y modificarlas posteriormente con HDTMA y BDHA.
- Evaluar las cinéticas de sorción de cada uno de los fármacos (MNZ o CLD) con las zeolitas modificados con tensoactivos, para determinar las condiciones de equilibrio.
- Determinar las isotermas de sorción de cada uno de los fármacos (MNZ o CLD) por las zeolitas modificadas con HDTMA y BDHA para evaluar el efecto de la concentración en el proceso de sorción y así determinar la capacidad máxima de sorción en el sistema zeolita-fármaco en solución acuosa.
- Determinar los parámetros termodinámicos involucrados en la sorción.
- Evaluar la influencia del pH sobre el proceso de sorción de cada uno de ellos.



CAPÍTULO IV

METODOLOGÍA

4. METODOLOGÍA GENERAL

En la Fig. 3 se muestra el diagrama metodológico correspondiente al presente proyecto de investigación.

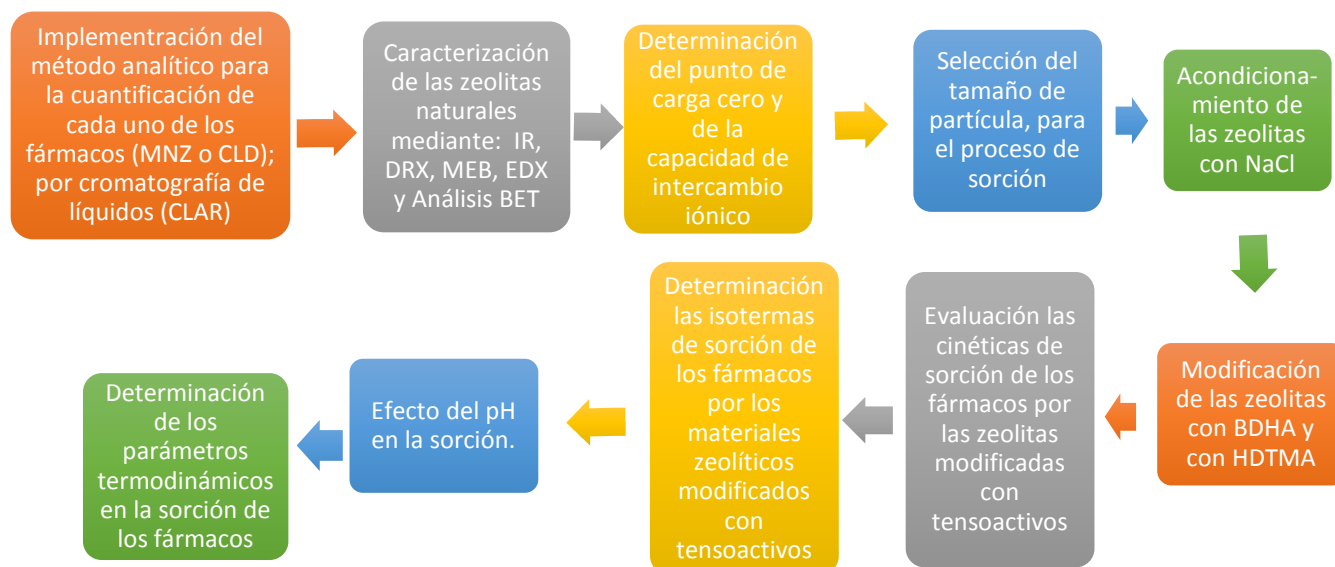


Fig. 3 Metodología general

4.1 Desarrollo del método analítico

Se realizó un barrido en la región del ultravioleta (UV) para lo cual se utilizó un espectrofotómetro Ultravioleta-visible (UV-VIS), con el fin de seleccionar la longitud de onda de máxima absorción. Se analizó una solución de cada uno de los fármacos a una concentración de 10 mg/L y se realizó un barrido de 200 a 400 nm para seleccionar la máxima absorbancia.

4.1.1. Fases móviles

Se optimizaron las diferentes mezclas y proporciones de disolventes para conocer la más adecuada para el análisis de cada fármaco en estudio, de las cuales se utilizaron las siguientes:

Metanol: agua en proporciones de: (20:80), (30:70), (40:60); (50:50), (60:40), (70:30) y (80:20)



Acetonitrilo: agua en proporciones de: (20:80), (30:70), (40:60); (50:50), (60:40), (70:30) y (80:20)

Metanol: Agua acidificada con ácido fórmico al 0.1% y 0.01% en proporciones de: (20:80), (30:70), (40:60); (50:50), (60:40), (70:30) y (80:20)

Metanol: Agua alcalinizada con hidróxido de amonio al 0.1% y 0.01% en proporciones de: (20:80), (30:70), (40:60); (50:50), (60:40), (70:30) y (80:20)

Acetonitrilo: Agua acidificada con ácido fórmico al 0.1% y 0.01% en proporciones de: (20:80), (30:70), (40:60); (50:50), (60:40), (70:30) y (80:20)

Acetonitrilo: Agua alcalinizada con hidróxido de amonio al 0.1% y 0.01% en proporciones de: (20:80), (30:70), (40:60); (50:50), (60:40), (70:30) y (80:20)

4.1.2. Fase estacionaria (columnas)

Se evaluaron tres diferentes columnas C18 de 5 μm X 4.6 mm x 250 mm, con la finalidad de encontrar aquella que proporcionaba una mejor respuesta analítica:

- Bondapack C18
- Symmetry RP18
- X terra MS C18 (FEUM, 2014; USP, 2017).

4.1.3. Condiciones cromatográficas

Temperatura de la columna: 25° C

Detector:

- UV dual en equipo Waters 1515.
- Velocidades de flujo: 0.75 y 1 mL/min.

Volumen de inyección: 20 μL .

Optimización de parámetros cromatográficos:

- El factor de coleo es menor a 2.0 (Guía de validación de métodos analíticos, 2012; ICH Q2A; ICH Q2B)
- La eficiencia no debe ser menor a 2000 platos teóricos (FEUM, 2014)
- Factor de capacidad: $k' > 2$ (Guía de validación de métodos analíticos, 2012; ICH Q2A; ICH Q2B)



4.2 Materiales

Para el presente estudio se utilizaron dos zeolitas, una proveniente del Estado de Oaxaca (ZeO) y la otra del Estado de San Luis Potosí (ZeS), México. Las muestras se trituraron con ayuda de un martillo; posteriormente se realizó una molienda más fina con ayuda de un mortero de ágata y se tamizaron para obtener tres tamaños de partícula diferentes: malla 10-20 (<2.0 mm y >0.84 mm), malla 20-30 (<0.84 mm y >0.58 mm) y malla 30-40 (<0.58 mm y >0.42 mm).

4.2.1 Modificación de las zeolitas con cloruro de sodio

Se pesaron por separado 100 g de cada una de las zeolitas naturales, cada una de ellas se colocó en matraces de 2000 mL, se sometieron a reflujo con 1000 mL de solución 0.1 M de NaCl durante 3 h; después se decantaron las mezclas, este proceso se realizó dos veces. Finalmente se lavaron las zeolitas con volúmenes de 125 mL de agua desionizada 5 veces; hasta que no se encontraron iones cloruro, la eliminación de iones cloruro se verificó mediante la prueba de AgNO_3 . Las zeolitas sódicas obtenidas se denominaron ZeONa y ZeSNa, las cuales se secaron a 293 K por 72 h.

4.2.2 Capacidad efectiva de intercambio catiónico (CICEf).

100 mg de zeolita sódica (ZeONa y ZeSNa), se pusieron en contacto con 10 mL de una solución $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 0.1 M, a 293 K y 120 rpm durante 72 h, cada uno de los experimentos se realizó por duplicado. Los sobrenadantes se decantaron y se determinó el sodio mediante espectroscopia de absorción atómica (Li y Bowman 1997; Leyva-Ramos *et al.*, 2005). Las mediciones se realizaron con un espectrofotómetro de absorción atómica, modelo GBC 932 Plus, provisto de una lámpara de sodio y una llama aire/ C_2H_2 . Se trabajó a una longitud de onda igual a 589 nm. Las curvas de calibración se prepararon utilizando una disolución estándar de sodio JT. Baker N° 6468-04 1000 trazable al NIST®, con concentraciones de 25 a 250 mg/L al 5% en HNO_3 . (Li y Bowman 1997, Leyva-Ramos *et al.*, 2005).



4.2.3. *Modificación de las zeolitas con los tensoactivos*

100 g de ZeONa se pusieron en contacto con 100 mL de soluciones BDHA (B) o HDTMA (H) a una concentración de 100 mmol/L a 303 K durante 72 h y 120 rpm. El mismo procedimiento se realizó con ZeSNa usando una concentración de tensoactivo de 200 mmol/L, de los cuales se obtuvieron los materiales ZeOH, ZeSH, ZeOB y ZeSB respectivamente. Los sólidos se lavaron con agua destilada y luego se secaron a temperatura ambiente.

4.2.4. *Capacidad interna de intercambio de cationes (CICInt)*

100 mg de cada zeolita de Oaxaca modificada con HDTMA (ZeOH) o BDHA (ZeOB) o zeolita de San Luis Potosí modificada con HDTMA (ZeSH) o BDHA (ZeSB), se pusieron en contacto con 10 mL de solución de $\text{CH}_3\text{COONH}_4$ 0.1 M, a 293 K, con una agitación de 120 rpm durante 72 h. Las soluciones se decantaron y filtraron, a dichas muestras se les determinó la cantidad de sodio intercambiado por espectroscopia de absorción atómica, con las condiciones mencionadas anteriormente.

4.2.5. *Punto de carga cero (PCC-pH)*

100 mg de cada muestra de zeolita se dejaron en contacto con 10 mL de una solución 0.1 M de NaNO_3 cuyos valores de pH se ajustaron previamente de 1 a 11 con intervalos de una unidad; mediante la adición de soluciones 0.1 M de HCl o NaOH. Las muestras se agitaron a 293 K durante 72 h y 120 rpm. Posteriormente, se decantaron las muestras y se midió el pH final de cada solución.

4.2.6. *Microscopía Electrónica de Barrido (MEB) y Espectroscopia por Dispersión de Energía de rayos-X (EDX)*

Se utilizó la técnica de MEB y EDX para determinar la morfología y composición elemental de las zeolitas. Las observaciones se realizaron tomando una muestra de 2 mg, colocándola en una cinta de cobre, ya que la muestra es no conductora. Las imágenes se tomaron con un microscopio electrónico JEOL modelo JSM 5900 LV a una ampliación de 2000x. Los análisis de composición elemental se realizaron con un equipo



modelo PentaFetx Oxford 7274 a una ampliación de 500x, de los cuales se escanearon 5 zonas de cada muestra. Las condiciones con las que se llevó a cabo el análisis fueron: Voltaje de aceleración de 20 KV, una distancia de trabajo (por sus siglas en inglés WD) 10 mm y se utilizó la Señal de Electrones Secundarios (por sus siglas en inglés SEI) (Díaz-Nava *et al.*, 2005; Díaz-Nava *et al.*, 2009; Dávila-Estrada *et al.*, 2018).

4.2.7. Difracción de Rayos X

Las muestras se trituraron en un mortero de ágata, hasta la obtención de un polvo fino, el cual se analizó en un difractómetro de rayos X marca Siemens modelo D5000 con un ánodo de cobre $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$, la radiación $K\alpha$ fue seleccionada, monocromador de haz difractado, el rango 2θ fue $5-80^\circ$. Los difractogramas se compararon con los patrones de difracción del Comité Conjunto de los Estándares de Difracción de Polvos (JCPDS); las cuales fueron comparadas con las siguientes tarjetas: Cuarzo (JCPDS 01-086-1565), clinoptilolita (JCPDS 01-085-1797), muscovita (JCPDS 01-085-1855) y mordenita (JCPDS 00-049-0924)

4.2.8. Espectroscopia de Infrarrojo (IR)

Las muestras se molieron en un mortero de ágata, se homogenizaron con bromuro de potasio (KBr) usando una proporción 95:5% (muestra: KBr); se elaboró una pastilla en una prensa utilizando una presión de 0.54 atm, las muestras fueron analizadas en un espectrofotómetro Nicolet ESP 360 FT-IR, en un intervalo entre $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$.

4.2.9. Determinación del Área Superficial Específica por el método de Brunauer-Emmett-Teller (BET)

Las áreas superficiales específicas de las zeolitas se determinaron utilizando nitrógeno por el método de multipuntos, en un equipo Belsorp Max de BEL Japan INC. Las muestras se calentaron a una temperatura de 453 K durante 3 h antes de elaborar el análisis, con la finalidad de eliminar el agua superficial.

4.2.10. Cinéticas de sorción

100 mg de cada zeolita modificada con tensoactivo (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB), se mezclaron con 10 mL de fármaco (MNZ o CLD) a una concentración de 20 mg/L, y se agitaron a



diferentes tiempos (0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 6.0, 7.5, 15, 18, 24, 48 y 72 h) a 293 K y 120 rpm. Las soluciones de fármaco (MNZ o CLD) se analizaron por CLAR utilizando un equipo de la marca Waters® con detector UV dual modelo 1515. Todos los experimentos se realizaron por duplicado. La cantidad de fármaco adsorbido a un tiempo (t) se le denomina como qt (mg/g), el cual se calculó mediante la Ec. 1:

$$qt = \frac{(C_0 - C_t)}{W} V \quad (1)$$

donde C_0 (mg/L) es la concentración inicial de fármaco, C_t (mg/L) es la concentración en el tiempo (t), V (L) es el volumen de la solución del fármaco y W (g) es la masa de zeolita modificada con tensoactivo.

4.2.11. Isotermas de sorción y efecto de la temperatura

Se colocaron 100 mg de cada zeolita modificada con tensoactivo (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB) en contacto con 10 mL de fármaco (MNZ o CLD) a diferentes concentraciones (0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 8.0, 10.0, 12.0, 15.0, 17.5 y 20 mg/L). Las mezclas se agitaron durante 72 h a 293 K y 120 rpm. El mismo procedimiento se repitió a temperaturas de 303 y 313 K, para la determinación del efecto de la temperatura, cuyos datos experimentales ayudaron al cálculo de los parámetros termodinámicos. Las muestras se decantaron y analizaron con las condiciones cromatográficas descritas en la Tabla 1, mostrada en el apartado 5.1.1.

4.2.12. Efecto del pH

100 mg de cada zeolita modificada (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB) se dejaron en contacto con 10 mL de fármaco (MNZ o CLD) a una concentración de 20 mg/L. El pH de las soluciones se ajustó previamente desde 1 hasta 11, con intervalos de una unidad, usando soluciones 0.1 M de HCl o NaOH. Las mezclas se agitaron durante 72 h a 293 K y 120 rpm. El pH de las soluciones se ajustó a los valores iniciales durante las 72 h que duró el experimento. Las determinaciones de pH se



realizaron utilizando un medidor de pH marca PHM210 y las soluciones de fármaco analizaron por CLAR.



CAPÍTULO V

RESULTADOS

Y

DISCUSIÓN

5.0 Resultados y discusión

PARTE I. Metronidazol (MNZ).

5.1 Espectro de Ultravioleta-visible (UV-VIS) de metronidazol

Se llevó a cabo el análisis de metronidazol a una concentración de 10 mg/L, el espectro se muestra en la Fig. 4.

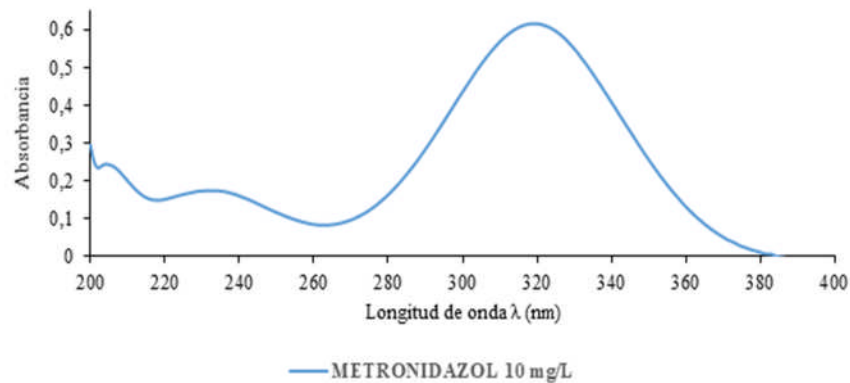


Fig. 4. Espectro de UV-VIS del metronidazol. Longitud de onda de máxima absorbancia: 320 nm.

5.1.1. Condiciones óptimas para el análisis de MNZ

En la Tabla 1, se muestran las condiciones cromatográficas que se utilizaron para analizar el MNZ.

Tabla 1. Condiciones utilizadas para el análisis de MNZ por CLAR.

Condición	Metronidazol
Fase móvil	Agua: Metanol (80:20%)
Fase estacionaria (Columna)	Bondapak 39x300 mmx10 μm (C18)
Equipo	Waters 1515 con detector de UV
Longitud de onda	320 nm
Volumen de Inyección	20 μL
Velocidad de flujo	1.0 mL/min
Tiempo de retención (tr)	4.21 min



5.1.2. Validación del método analítico de MNZ

En la tabla 2 se muestran los parámetros fueron validados con base a especificaciones Nacionales e Internacionales, con la finalidad de asegurar que el método analítico utilizado es confiable, preciso y exacto (USP 2017, ICHQ2A, ICHQ2B, FEUM, 2014).

Tabla 2. Parámetros cromatográficos para la cuantificación de MNZ por CLAR.

Parámetro	Resultado experimental	Criterio de aceptación (FEUM, 2014; ICHQ2A, ICHQ2B; USP, 2017)
Adecuabilidad	%CV = 1.40% K' = 2.15 T = 1.34 N = 8741	%CV ≤ 2% K' ≥ 2.0 T ≤ 2.0 N ≥ 2000
Precisión del sistema	%CV=1.03%	%CV≤1.5%
Linealidad	R ² =0.9984 con 10 puntos	R ² ≥0.98 con mínimo 5 puntos
Precisión del método	%CV=1.27%	CV≤2% entre 2 analistas en dos días diferentes
Exactitud	%CV=1.21% (recobro) IC (μ)=98.29%-101.03%	CV de recobro≤ 2% IC (μ) 98-102%
Límite de detección (LD) y cuantificación (LC)	LD =0.03 mg/L LC= 0.10 mg/L	Determinado por el método de señal-ruido*

CV: Es el coeficiente de variación entre cada inyección de una muestra.

k': Es el factor de capacidad que indica la velocidad de migración del soluto a través de la fase estacionaria.

T: Es el factor de coleo, el cual indica la asimetría de los picos.

N: Es el número de platos teóricos de la columna.

IC: Es el intervalo de confianza.

LD: Es el límite de detección y LC es el límite de cuantificación.



* El método consiste en obtener una señal analítica 3 veces superior a la señal-ruido para el LD y 10 veces para el LC.

5.2 Capacidad efectiva de intercambio catiónico (CICEf).

Se determinaron las capacidades de intercambio catiónico efectivas de ambas zeolitas (ZeO y ZeS) a tres diferentes tamaños de partícula: malla 10-20 (<2.0 mm y >0.84 mm), malla 20-30 (<0.84 mm y >0.58 mm) y malla 30-40 (<0.58 mm y >0.42 mm). Los cationes de sodio (Na^+) de las zeolitas fueron intercambiados por iones amonio (NH_4^+) y se analizaron las cantidades de Na^+ intercambiado. En la Tabla 3 se muestran los resultados obtenidos por las diferentes zeolitas. Se efectuó un análisis estadístico con un nivel de significancia ($\alpha=0.95$), con el cual se encontró que no hay diferencia significativa entre la cantidad intercambiada de Na^+ al variar el tamaño de partícula de las zeolitas; dichos resultados coinciden con lo reportado por Leyva-Ramos *et al.*, 2005. Se puede observar que hay un efecto entre materiales; debido a que ZeO tiene una CICEf más alta que la de ZeS, debido a que la primera es una zeolita mayoritariamente sódica; mientras que ZeS es una zeolita cálcica-potásica (Leyva-Ramos *et al.*, 2004; García-Mendieta *et al.*, 2009; Adem *et al.*, 2015). Además, se puede mencionar que al tratar los materiales ZeO y ZeS con la solución de NaCl; las cantidades del ion Na^+ , aumentan considerablemente en ZeS; debido a la composición del material es mayoritariamente cálcico-potásico.

Tabla 3. Capacidad de intercambio catiónico efectiva de las zeolitas naturales y sódicas.

Malla (tamaño de partícula)	ZeO	ZeONa	ZeS	ZeSNa
	meq/g de Na^+	meq/g de Na^+	meq/g de Na^+	meq/g de Na^+
10-20	0.888±0.001	0.908±0.090	0.181±0.001	0.511±0.037
20-30	0.937±0.040	0.945±0.020	0.172±0.010	0.491±0.027
30-40	0.901±0.007	0.987±0.046	0.180±0.011	0.505±0.024



5.2.1. Capacidad de Intercambio Catiónica Interna (CICInt) y externa (CICEx).

La Tabla 4 muestra las capacidades internas de intercambio catiónico de las zeolitas modificadas con sodio, determinadas usando ambos tensoactivos HDTMA y BDHA. La diferencia entre el CICEf y la CICInt es la Capacidad de Intercambio Catiónica Externa (CICExt). El material zeolítico ZeO presentó una CICInt mucho mayor que en ZeS, esto es debido a que ZeO tiene mayor CICEf y a pesar de que la parte externa estaba recubierta por tensoactivo, eso no impide que se lleve a cabo el intercambio entre iones Na^+ por NH_4^+ . La CICExt representa los sitios activos presentes en la superficie de la zeolita, el cual es aproximadamente el 3% de la CICEf y el 97% restante es la CICInt. Salinas *et al.*, (2001) reportó una CICInt de 0.63 meq/g y una CICExt de 0.01 meq/g para una zeolita de Oaxaca, modificada con HDTMA. Leyva-Ramos *et al.*, (2005) reportó una CICEf de 1.3 meq/g y una CICExt de 0.3 meq/g para una zeolita de San Luis Potosí.

Tabla 4. Capacidad de intercambio catiónico interna y externa de zeolitas modificadas con tensoactivos.

Zeolita	CICEf	Tensoactivo usado	CICInt (meq/g de Na^+)	CICExt (meq/g of Na^+)
ZeONa	0.945	HDTMA	0.914	0.031
ZeONa		BDHA	0.921	0.024
ZeSNa	0.491	HDTMA	0.456	0.035
ZeSNa		BDHA	0.475	0.016

5.3 Microscopia Electrónica de Barrido (MEB) y Espectroscopia por Dispersión de Energía de rayos-X (EDX)

En la Fig. 5 se observan las imágenes obtenidas por MEB de las zeolitas naturales y sódicas, las cuales presentan una morfología típica de la clinoptilolita, cuyos cristales presentan formas cúbicas, semejantes a las de un ataúd (Mumton *et al.*, 1976). Las estructuras de ZeO y ZeS no se modifican con el acondicionamiento con NaCl, en el cual todos los iones intercambiables como K^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} son intercambiados por Na^+ , con la finalidad de homoionizar la superficie del material; debido a que este ion tiene una buena movilidad, un radio iónico pequeño, es de fácil obtención, económico y sus sales no generan residuos peligrosos.

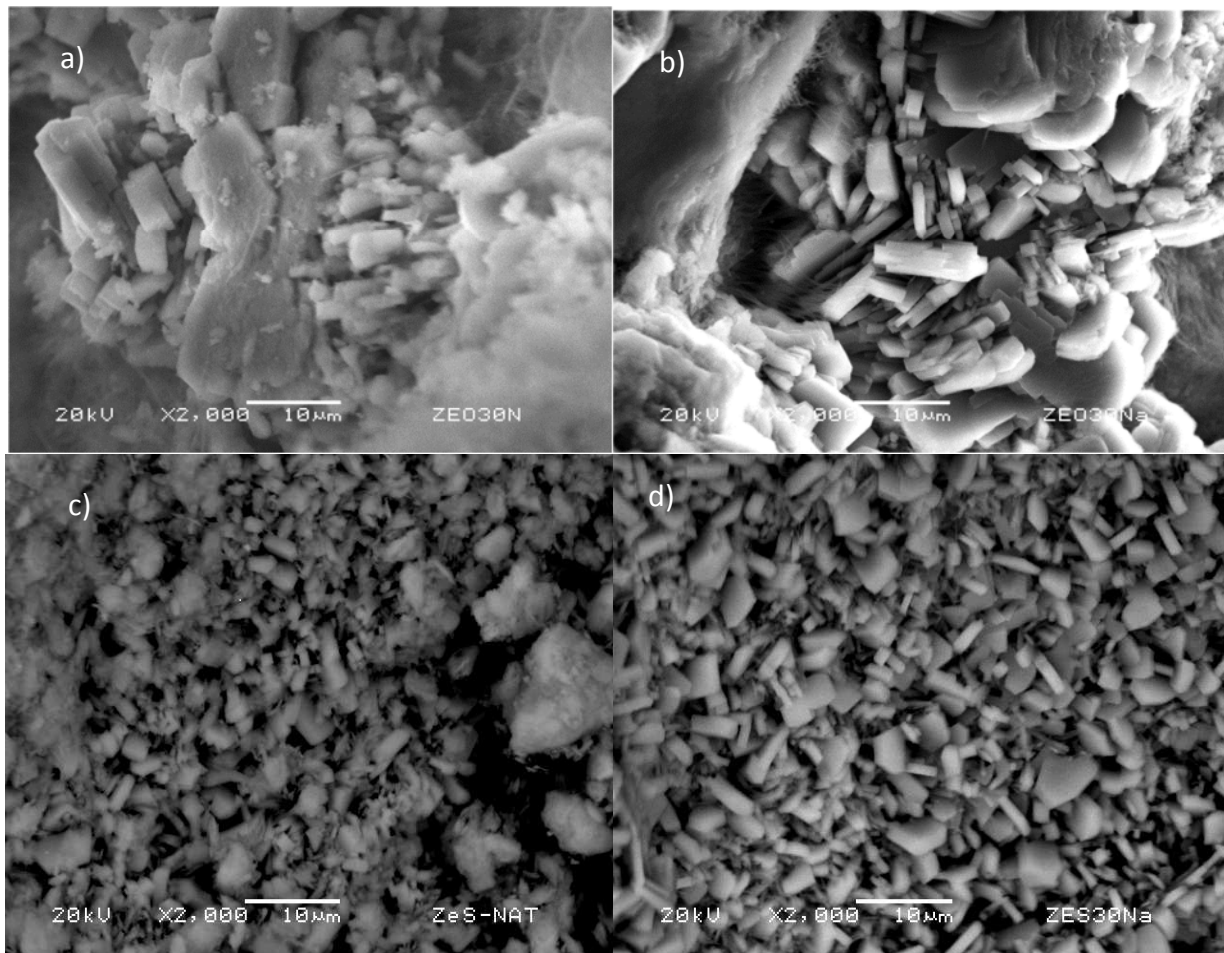


Fig. 5 Imágenes de la MEB de a) Zeolita de natural de Oaxaca (ZeO), b) Zeolita de Oaxaca acondicionada con NaCl (ZeONa); c) Zeolita de natural de San Luis Potosí (ZeS); d) Zeolita de San Luis Potosí acondicionada con NaCl (ZeSNa).

En la Fig. 6 se muestran las imágenes de ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB, en las cuales se pueden identificar los cristales típicos de la clinoptilolita; similares a los observados en las zeolitas naturales y sódicas; por lo tanto, se puede evidenciar que la modificación de las zeolitas con los tensoactivos catiónicos HDTMA y BDHA, no producen cambios en la morfología de los materiales, esto también puede ser confirmado por la Difracción de Rayos X.

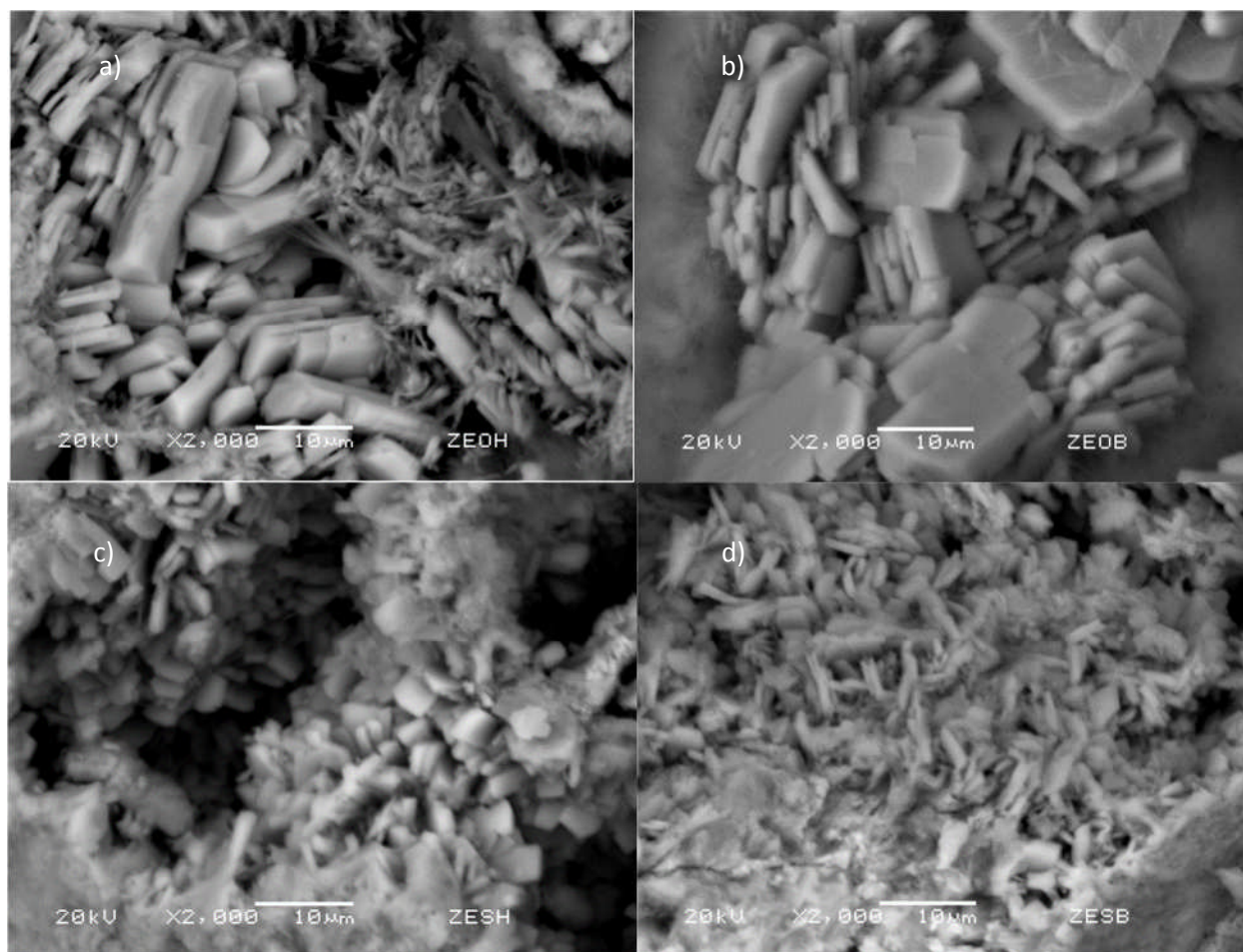


Fig. 6 Imágenes de la MEB de a) Zeolita de Oaxaca modificada con HDTMA (ZeOH), b) Zeolita de Oaxaca modificada con BDHA (ZeOB); c) Zeolita de San Luis Potosí modificada con HDTMA (ZeSNa); d) Zeolita de San Luis Potosí modificada con BDHA (ZeSB).

En la Tabla 5, se presentan los resultados del análisis de EDX de las zeolitas; en los cuales se identificaron elementos como Si, Al, y O. En ZeO se encontró una mayor cantidad de Na^+ que en ZeS; mientras que los iones como K^+ , Ca^{2+} and Mg^{2+} , disminuyó su cantidad al acondicionar con NaCl. El C y el N_2 fue encontrado en las zeolitas modificadas (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB), por lo tanto, con esto se comprueba la modificación con los tensoactivos catiónicos; debido a que estos elementos forman parte de la molécula del tensoactivo y no se encontraron en las zeolitas naturales y sódicas. Álvarez-García *et al.*, (2019) reportaron un aumento del porcentaje de Na^+ al tratar una zeolita de San Luis Potosí con una solución de NaCl de un $0.51 \pm 0.5\%$ a un $1.54 \pm 0.20\%$ y la cantidad de dicho ion disminuyó hasta $1.53 \pm 0.17\%$ al modificar



la zeolita con el tensoactivo HDTMA a una concentración de 1 mmol/g. Por otro lado, Dávila-Estrada *et al.*, 2016; reportaron la presencia de nitrógeno en una zeolita de San Luis Potosí después de ser modificada con HDTMA, debido a que dicho elemento está presente en la molécula del tensoactivo.

Tabla 5. Composición química elemental de las zeolitas naturales, sódicas y modificadas con tensoactivos.

Ele- mento	ZeO (%)	ZeONa (%)	ZeOH (%)	ZeOB (%)	ZeS (%)	ZeSNa (%)	ZeSH (%)	ZeSB (%)
Na	3.06±0.34	3.66±0.20	2.47 ± 0.23	2.25±0.21	0.54±0.11	2.04±0.18	1.24±0.10	1.33±0.01
Mg	0.15±0.05	0.13±0.10	-----	-----	0.17±0.06	0.23±0.08	-----	-----
Ca	0.73±0.13	0.85±0.10	0.44 ± 0.08	0.56±0.18	3.55±0.65	2.96±0.21	1.67±0.26	1.46±0.28
K	2.27±0.35	1.75±0.34	1.23 ± 0.56	1.28±0.21	2.14±0.50	2.57±0.49	1.21±0.23	1.41±0.23
Si	41.70±1.66	41.07±0.87	28.50 ± 0.70	26.77±3.46	41.28±1.17	42.97±0.73	27.99±2.2 5	26.96±3.0 1
Al	7.61±0.49	7.26±0.28	5.20 ± 0.17	5.17±0.21	7.41±0.85	7.88±0.35	5.30±0.46	5.32±0.49
Fe	1.41±0.43	0.95±0.21	0.86 ± 0.31	0.93±0.18	1.38±0.63	2.30±1.23	1.09±0.29	1.06±0.25
O	44.05±1.40	44.32±0.74	42.71 ± 0.62	40.70±2.06	44.52±2.17	41.43±1.78	41.56±1.5 7	40.01±1.4 1
C	-----	-----	12.32 ± 0.32	15.01±4.29	-----	-----	12.77±1.8 3	15.47±3.2 0
N	-----	-----	6.27 ± 0.36	7.32±1.45	-----	-----	7.16±0.77	6.97±0.98

5.4 Difracción de Rayos X (DRX)

En la figura 7 se muestran los difractogramas de ZeO, ZeOH, y ZeOB, de los cuales se identificaron las siguientes fases minerales, que fueron comparadas con las tarjetas de la Junta del Comité de Difracción de Polvos Estándar (JCPDS por sus siglas en inglés): Clinoptilolita (JCPDS 01-085-1797), muscovita (JCPDS 01-085-1855) y mordenita (JCPDS 00-049-0924). Como se puede observar, no se presentaron cambios en los materiales, después de modificarlos con los tensoactivos.

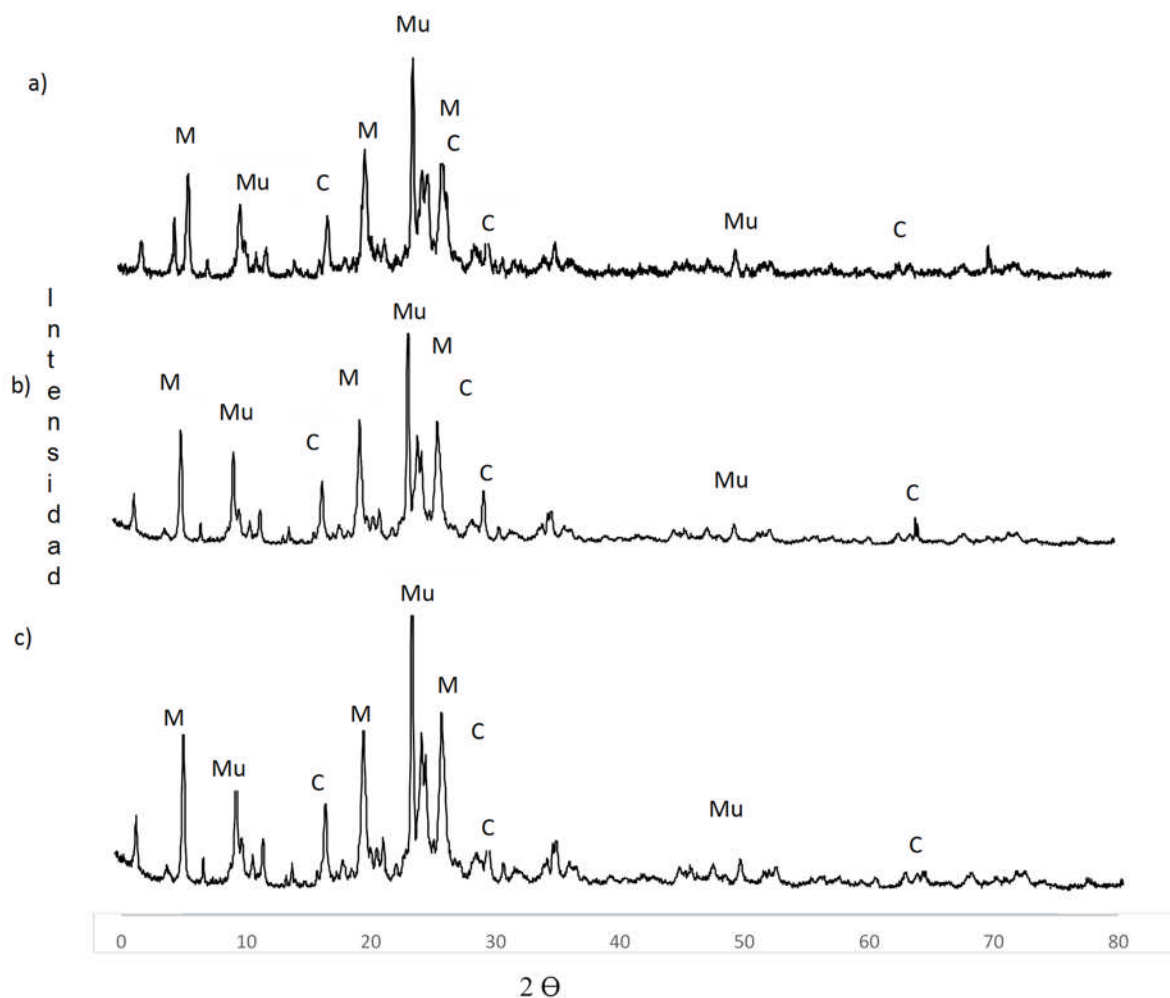


Fig. 7. Difractogramas de los materiales a) ZeO; b) ZeOH y c) ZeOB, comparados con las tarjetas JCPDS (M = Mordenita; Mu = Muscovita; C = Clinoptilolita).

En las zeolitas ZeS, ZeSH y ZeSB se encontraron las siguientes fases minerales: Cuarzo (JCPDS 01-086-1565), clinoptilolita (JCPDS 01-085-1797) y muscovita (JCPDS 01-085-1855); al igual que ZeO; este material no sufrió cambios estructurales después de la modificación con los tensoactivos HDTMA y BDHA (Fig. 8).

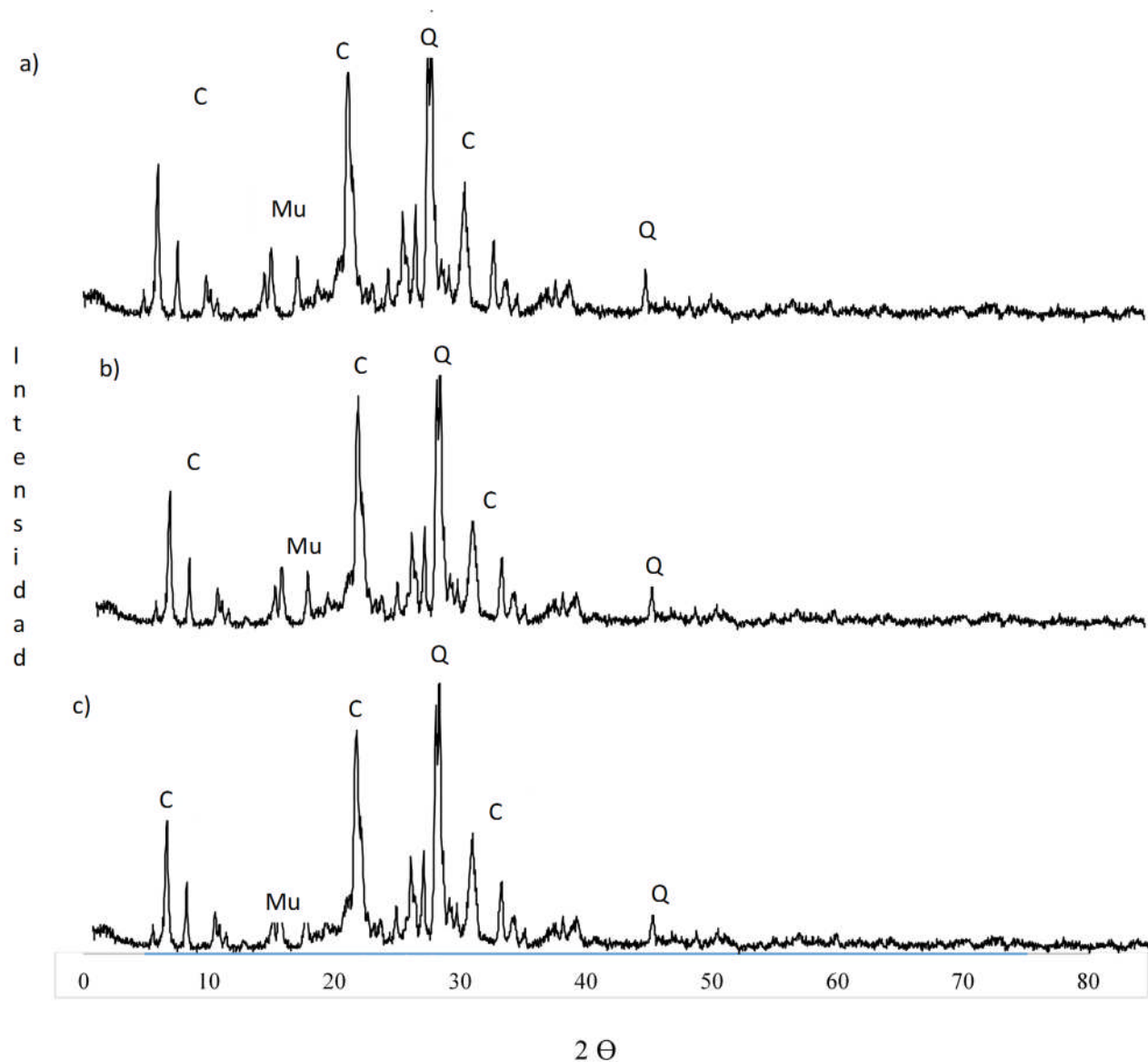


Fig. 8. Difractogramas de los materiales a) ZeS; b) ZeSH y c) ZeSB, comparados con las tarjetas JCPDS (Q = Cuarzo; Mu = Muscovita; C = Clinoptilolita).



El cuarzo, la muscovita y la mordenita son fases minerales que han sido reportadas en estudios previos de caracterización de zeolitas naturales (Colella, 1999; Margeta et al., 2013; Álvarez-García *et al.*, 2019).

5.5. Punto de carga cero (*PCC-pH*)

El punto de carga cero de las zeolitas naturales y modificadas se muestra en la Tabla 6. Los valores de *PCC-pH* de los materiales modificados incrementa de 5.84 para ZeO hasta 6.65 y 6.84 para ZeOH y ZeOB respectivamente; para ZeS el punto de carga cero fue de 6.21 y para los materiales modificados con HDTMA y BDHA aumentó hasta 6.88 y 7.11 respectivamente, después de modificar las zeolitas con dichos tensoactivos, esta tendencia ha sido reportada previamente en la literatura. Dávila- Estrada *et al.*, (2018) reportaron un ligero incremento del punto de carga cero al modificar una zeolita de San Luis Potosí con HDTMA. Por otro lado, Chen *et al.*, (2004) reportaron que al modificar con HDTMA un material arcilloso de al 200% de su capacidad de intercambio catiónico aumentó el punto de carga cero de 6.9 a 8.2. Adicionalmente, se puede mencionar que Gamboa-Suárez *et al.*, 2016; elaboraron un estudio con una zeolita de Puebla, México, modificada con HDTMA, con la cual obtuvieron valores de punto de carga cero de 7.0 para la zeolita natural y de 8.6 para la zeolita modificada con 0.50 mmol/g de HDTMA.

Tabla 6. Punto de carga cero de las zeolitas.

Material	Punto de carga cero (<i>PCC-pH</i>)
ZeO	5.84±0.19
ZeONa	6.05±0.09
ZeOH	6.65±0.12
ZeOB	6.84±0.09
ZeS	6.21±0.18
ZeSNa	6.35±0.10
ZeSH	6.88±0.09
ZeSB	7.11±0.03

5.6 Espectroscopia de Infrarrojo (IR)

En la Fig. 9 se muestran los espectros IR de las zeolitas (ZeO, ZeOH y ZeOB). Las bandas a 3614 cm^{-1} están relacionadas con los hidroxilos ácidos Si-O (H) -Al; la señal de 3605 cm^{-1} es atribuida a la vibración de los grupos hidroxilo que unen el hidrógeno, característicos de la clinoptilolita (Dávila-Estrada *et al.*, 2016). La banda de 1631 cm^{-1} se atribuye al agua adsorbida (Jevtić *et al.*, 2012). Las señales a 1214 y 1041 cm^{-1} están relacionadas con O-Si-O. Los picos a 738 - 524 cm^{-1} y 674 - 458 cm^{-1} están asociados al grupo tetraédrico libre SiO_4 . ZeOH y ZeOB presentaron vibraciones a 2935 - 2919 cm^{-1} y entre 2869 - 2827 cm^{-1} , estas bandas se atribuyen a CH_2 , que confirman las modificaciones de tensoactivos de las zeolitas (Mozgawa *et al.*, 2011; Mansouri *et al.*, 2013). La Fig. 10 muestra los espectros IR de ZeS, ZeSH y ZeSB, estos espectros son similares a los de ZeO. La sorción de HDTMA se produce sólo en la superficie de las zeolitas, debido a los tamaños de los canales de las zeolitas y al de la molécula de HDTMA; las bandas atribuidas a las vibraciones internas Si-O(Si) y Si-O(Al) tetraédrica, aluminio y silicio-oxígeno en el intervalo de 1200 - 400 cm^{-1} permanecen sin cambios (Mozgawa *et al.*, 2011; Barczyk *et al.*, 2014; Dávila-Estrada *et al.*, 2016).

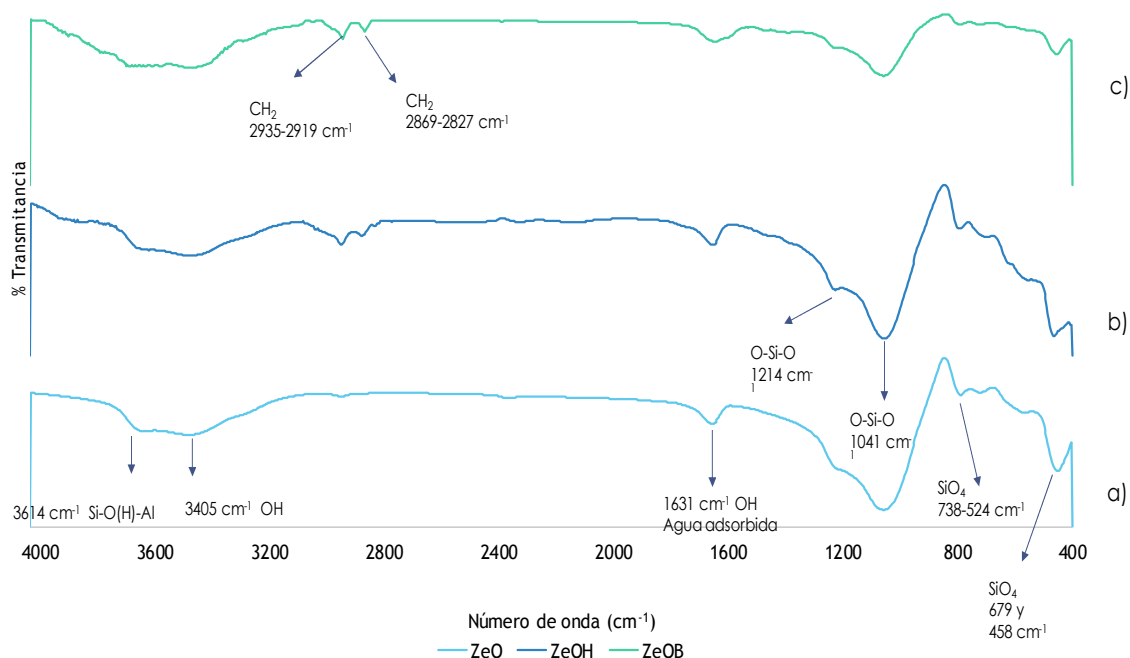


Fig. 9. Espectro de IR de a) ZeO; b) ZeOH y c) ZeOB.

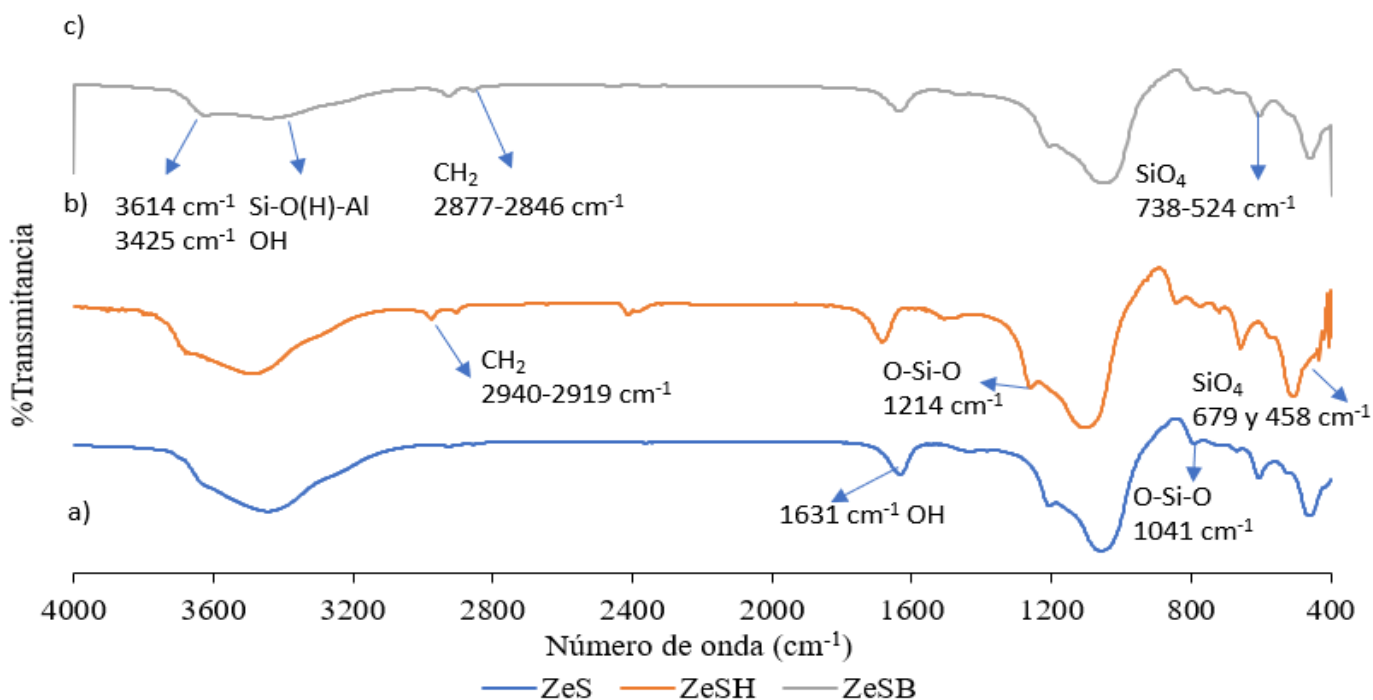


Fig. 10. Espectro de IR de a) ZeS; b) ZeSH y c) ZeSB.

5.8 Determinación del Área Superficial Específica por el método de Brunauer-Emmett-Teller (BET)

En la Tabla 7 se puede observar que las áreas superficiales específicas disminuyeron después de que las zeolitas se modificaron con los tensoactivos catiónicos HDTMA o BDHA, esto es debido a que los tensoactivos se ubican en la superficie de las zeolitas; por lo tanto, algunos de los poros pudieron estar obstruidos; razón por la cual se alcanzaron a percibir ligeras disminuciones en las mediciones obtenidas de volumen de poro entre las zeolitas naturales y modificadas. El volumen de poro no influye en la sorción de los fármacos debido a que se lleva a cabo en la superficie de las zeolitas. Sin embargo, en caso de la sorción de algunos iones metálicos presentes en aguas residuales las zeolitas de Oaxaca pudieran tener mejor sorción que las zeolitas de San Luis Potosí. La disminución del volumen de poro ha sido observada por otros autores que han modificado zeolitas con HDTMA (Dávila-Estrada *et al.*, 2016, Gamboa *et al.*, 2016).



Tabla 7. Áreas superficiales específicas de las zeolitas naturales y modificadas con tensoactivos.

Zeolita	ZeO	ZeOH	ZeOB	ZeS	ZeSH	ZeSB
Área superficial (m ² /g)	52.690	28.356	25.101	25.475	13.879	14.657
Diámetro de poro (nm)	60.644	63.613	65.486	36.009	40.981	36.396
Volumen de poro (cm ³ /g)	0.079	0.045	0.041	0.166	0.1422	0.1334

5.9 Cinéticas de sorción de MNZ

Las cinéticas de sorción dan información del tiempo de equilibrio de un sistema (sorbato-sorbente), la velocidad de sorción y los mecanismos involucrados. Los resultados experimentales fueron ajustados a los modelos no lineales de Lagergren, Elovich y Ho; utilizando el Software Origin versión 8.1:

5.9.1. Modelos cinéticos

La ecuación de Lagergren (Eq. 2) considera que un adsorbente homogéneo, en el cual se lleva una fisisorción y la velocidad de sorción es proporcional a la concentración de soluto (Katsou *et al.*, 2011). La ecuación de pseudo primer orden es:

$$qt = q_e (1 - e^{-K_L t}) \quad (2)$$

Donde: q_e (mg/g) es la cantidad adsorbida de fármaco en el equilibrio, K_L (1/h) es la constante de sorción de Lagergren y t (h) es el tiempo de contacto.

El modelo de Elovich describe a materiales altamente heterogéneos, en los cuales se lleva a cabo un mecanismo de quimisorción (Aljeboree *et al.* 2017; Largitte y Pasquier 2016). La ecuación es:

$$qt = \beta \ln(\alpha \beta) + \beta \ln(t) \quad (3)$$

En la cual α (mg / g* h) es la velocidad inicial de sorción y β (mg/g) es la constante de desorción.

El modelo propuesto por Ho y McKay (Ho y McKay et al., 2003; Katsou *et al.*, 2011) establece que la etapa limitante de velocidad implica fuerzas de valencia a través del intercambio de electrones entre el soluto y el sorbente; por lo tanto, asume que el proceso es quimisorción, la ecuación de pseudo segundo orden es la siguiente:

$$qt = \frac{q_e K_H t}{1 + q_e K_H t} \quad (4)$$

Donde: K_H (g/mg*h) es la constante de sorción de Ho y t (h) es el tiempo.

La Fig. 11 muestra el comportamiento cinético de sorción de MNZ por las zeolitas modificadas con tensoactivos (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB), cuyas velocidades de sorción fueron altas al inicio de los experimentos. Los tiempos de equilibrio se alcanzaron aproximadamente a las 15 h para todos los sistemas. Los parámetros de sorción de MNZ calculados a partir de los datos experimentales y los modelos se muestran en la Tabla 8.

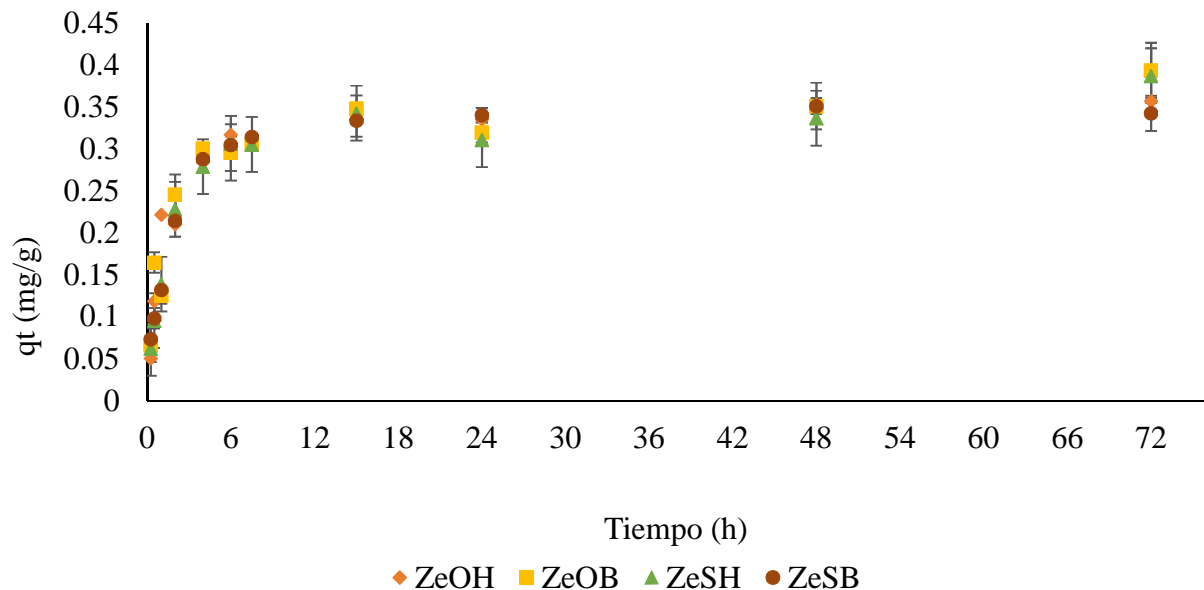


Fig. 11. Cinética de sorción de MNZ por ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeOB.



Tabla 8. Parámetros cinéticos en la sorción de MNZ por ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB.

Modelo matemático	ZeOH	ZeOB	ZeSH	ZeSB
Lagergren	K=0.1230 (h ⁻¹) qe=0.0114 mg/g R ² =0.9206	No se ajusta	K=0.5450 (h ⁻¹) qe=0.3340 mg/g R ² =0.9508	K=0.5301 (h ⁻¹) qe=0.3345 mg/g R ² =0.9768
Elovich	α=1.6681 (mg/g* h) β=19.4511(mg/g) R ² =0.8605	α=1.509 (mg/g*h) β=18.7865 (mg/g) R ² =0.8731	α=0.9834 (mg/g*h) β =17.7406 (mg/g) R ² =0.8909	α=1.1234 (mg/g* h) β =18.3913 (mg/g) R ² =0.8724
Ho	K=2.8755 (g/mg*h) qe=0.3563 mg/g R ² =0.9643	K=2.5199 (g/mg*h) qe=0.3641 mg/g R ² =0.9202	K=2.0538 (g/mg*h) qe=0.3635 mg/g R ² =0.9719	K=2.098 (g/mg*h) qe=0.3617 mg/g R ² =0.9863
q_{exp}	0.3342±0.0193	0.3533±0.0305	0.3420±0.0071	0.3445±0.0317

El modelo de Lagergren se ha relacionado con el mecanismo de fisisorción y los otros dos modelos a la quimisorción. Los comportamientos cinéticos de sorción son similares para todos los materiales (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB). Los datos experimentales se ajustaron mejor al modelo de pseudo-segundo orden; debido a que los valores de R² fueron los más altos y las diferencias entre los valores de qt experimentales y calculados son los más bajos para este modelo en comparación con el modelo de Lagergren (Tabla 8). Las constantes α muestran que las tasas de sorción iniciales fueron más altas para las zeolitas de Oaxaca que para las zeolitas de San Luis Potosí; esto podría ser porque el primero tiene una capacidad de sorción más alta que la segunda. La constante β está relacionada con la desorción, que fue mayor para las zeolitas de Oaxaca que para las zeolitas de San Luis Potosí; este comportamiento indica que MNZ se fija más débil a las zeolitas de Oaxaca que a las zeolitas de San Luis Potosí, esta propiedad podría ser útil cuando se requiera la regeneración del material saturado. Las constantes de sorción de Ho son mayores para ZeOB y ZeSB, lo cual podría indicar que el MNZ podría tener mayor afinidad por el tensoactivo BDHA.

Noori-Sephehr *et al.*, (2016) estudiaron la sorción de MNZ con nanopartículas de hidróxido de magnesio/aluminio laminadas en forma hexagonal, acomodadas en doble capa, con diámetros entre 200-400



nm; con las cuales se obtuvo una $q_e=10.667$ mg/g para soluciones acuosas, con una concentración inicial de 20 mg/L y con un tiempo de equilibrio de 150 min. En otro trabajo realizado por Ding y Bian (2014), utilizaron sepiolita modificada con Fe, las cuales mostraron una $q_e=2.737$ mg/g; los datos experimentales se ajustaron a una cinética de pseudo segundo orden y las isothermas se ajustaron al modelo de Freundlich. Liu *et al.*, (2017) reportaron la sorción de MNZ con carbón activado, con la que obtuvieron una $q_e=0.615$ mg/g utilizando una concentración inicial de 5 mg/L. Won-Seo *et al.*, (2015) obtuvieron una $q_e= 90.8$ mg/g con carbón activado, con un tiempo de equilibrio de 12 horas y una concentración inicial de 200 mg/L. Sun *et al* (2018) estudiaron la sorción de MNZ utilizando un carbón activado derivado del bagazo de caña de azúcar, informaron un valor experimental $q_e=4.393$ mg/g utilizando una concentración inicial de 20 mg/L. Las zeolitas modificadas con tensoactivos catiónicos no resultaron ser más efectivos que los reportados en la literatura, debido a que su tiempo de equilibrio es mayor y su capacidad de sorción es menor.; pero tienen la ventaja de que las zeolitas utilizadas en el presente trabajo son de origen natural.

5.10. Isothermas de sorción de MNZ

Las isothermas de sorción de MNZ a 293, 303 y 313 K por las zeolitas ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB se ajustaron a modelos lineales y se muestran en las Fig. 12-15.

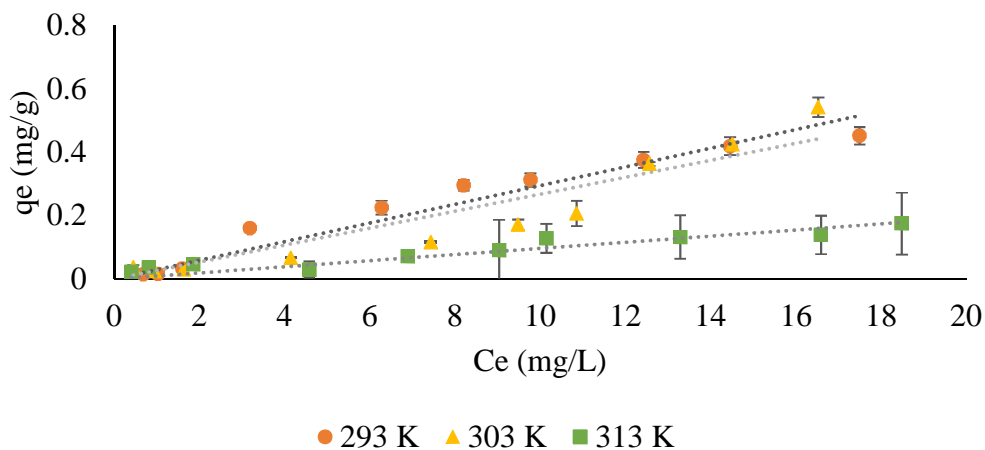


Fig. 12. Isothermas de sorción de MNZ por ZeOH.

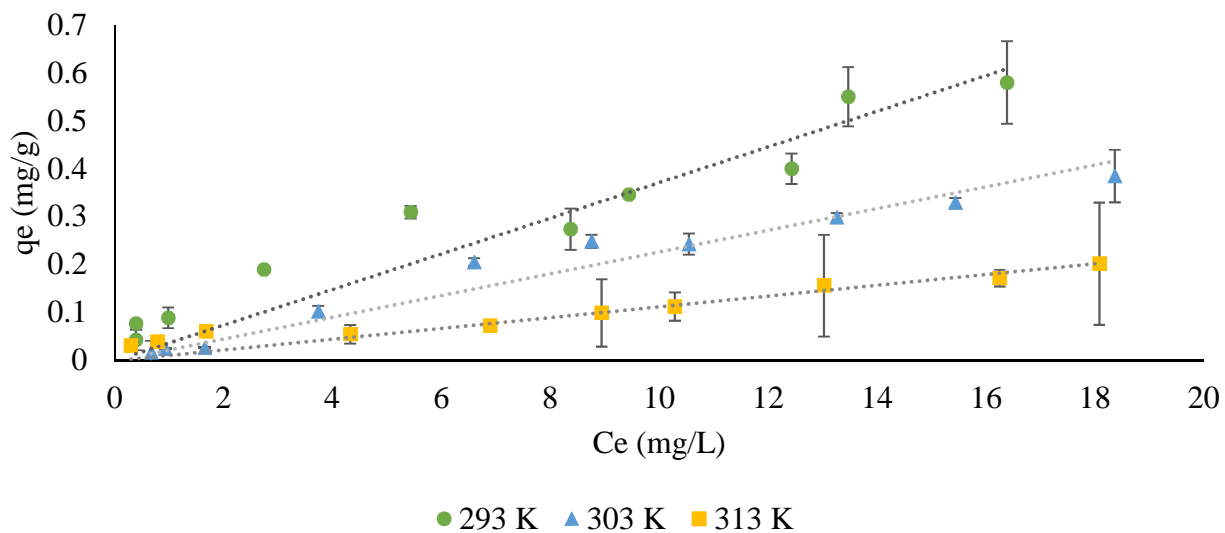


Fig. 13. Isothermas de sorción de MNZ por ZeOB.

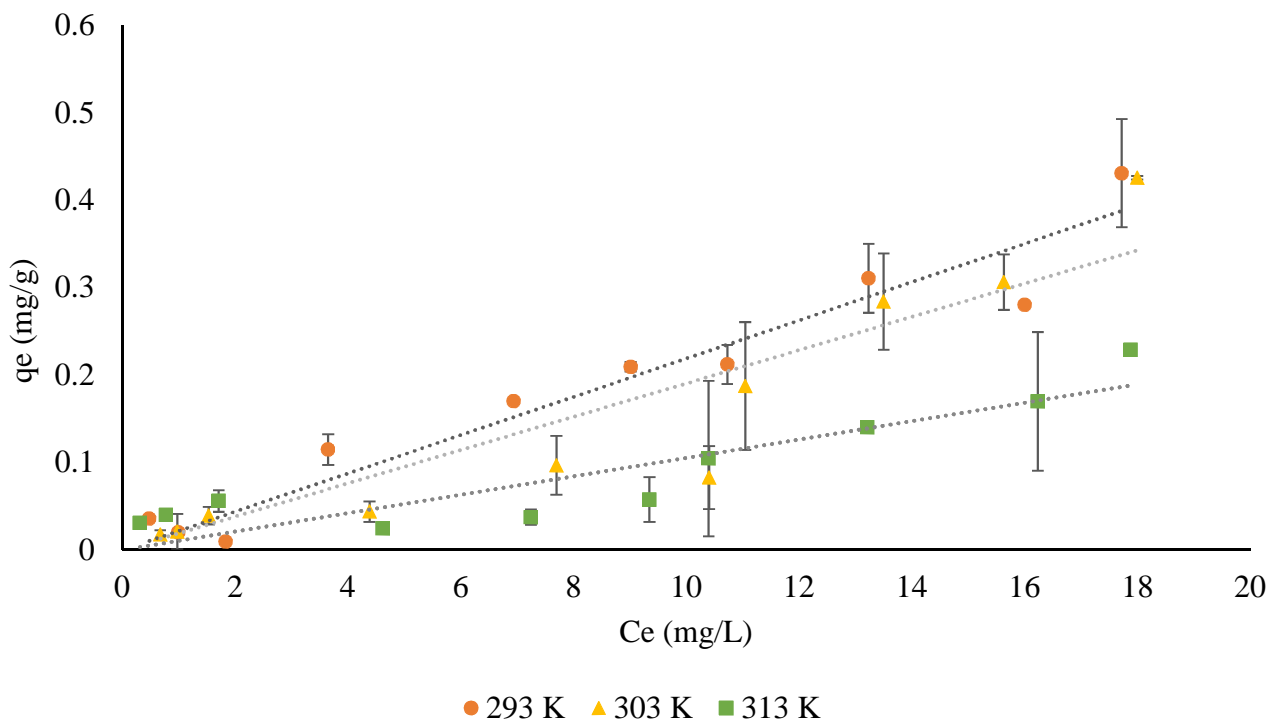


Fig. 14. Isothermas de sorción de MNZ por ZeSH.

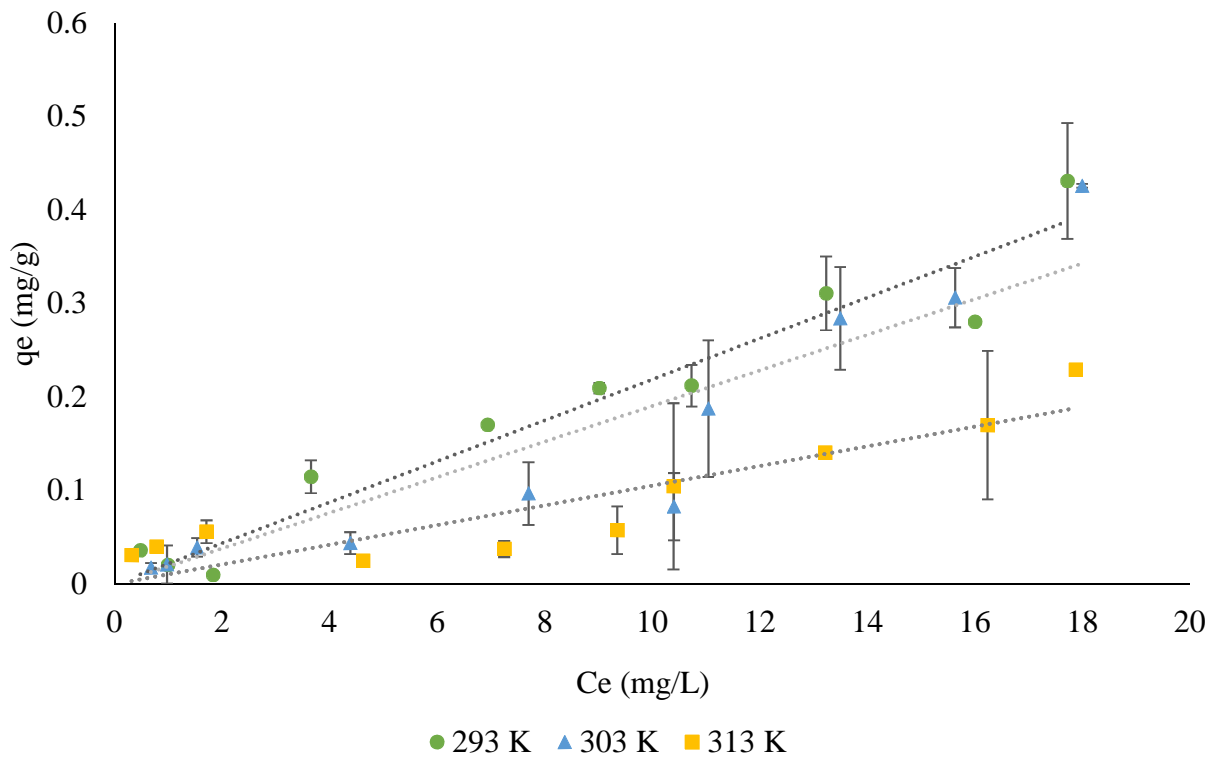


Fig. 15. Isothermas de sorción de MNZ por ZeSB.

En la Tabla 9 muestra las pendientes de cada isoterma, los valores de las pendientes disminuyen a medida que aumenta la temperatura. Diferentes autores han informado en sistemas de sorción similares, el mecanismo que tiene lugar en estas condiciones es la partición, es decir, el soluto se distribuye entre las fases orgánica y acuosa dependiendo de la solubilidad del soluto, por ejemplo: Polesel *et al.* (2015) reportan que el ciprofloxacino se distribuye en la fase hidrofóbica y acuosa de un lodo activado tratado con FeSO_4 y KNO_3 en condiciones anaeróbicas. El tensoactivo HDTMA imparte hidrofobicidad a la superficie de las zeolitas, las cuales se han utilizado para eliminar compuestos alifáticos clorados y derivados de benceno; ambos procesos se describieron por el mecanismo de partición (Huddleston, 1990; Neel, 1992). Se estudió la sorción de fenol (Díaz-Nava *et al.*, 2012) y 4-cloro-fenol (Solache-Ríos *et al.*, 2004) por una zeolita tipo clinoptilolita modificada con HDTMA, en dichos trabajos los autores informaron un mecanismo de partición. Por otro lado, la sorción de fármacos y excipientes como el bisfenol A (Dong *et al.*, 2010) y el 17α -etinilestradiol (Dávila-Estrada *et al.*, 2016) por zeolitas modificadas con tensoactivos mostraron un comportamiento lineal.



Tabla 9. Pendientes de las isotermas de sorción de MNZ por las zeolitas ZeSH, ZeSB, ZeOH y ZeOB.

Material	293 K	303 K	313 K
ZeOH	Y=0.0295x R ² =0.9437	Y=0.0268x R ² =0.8841	Y=0.0097x R ² =0.8634
ZeOB	Y=0.0372x R ² =0.8904	Y=0.0227x R ² =0.9550	Y=0.0112x R ² =0.8819
ZeSH	Y=0.0219x R ² =0.9362	Y=0.0191x R ² =0.8609	Y=0.0105x R ² =0.8024
ZeSB	Y=0.0266x R ² =0.9137	Y=0.0223x R ² =0.9028	Y=0.0057x R ² =0.9262

5.11. Parámetros termodinámicos en la sorción de MNZ

Los parámetros termodinámicos ΔH° y ΔS° se calcularon utilizando la ecuación de Van't Hoff:

$$\ln K_c = \left(\frac{-\Delta H^\circ}{R} \right) \left(\frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (5)$$

y ΔG° por la ecuación de Gibbs–Helmholtz:

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (6)$$

Donde T es la temperatura Kelvin (K), R es la constante de gas ideal (8.314 J/mol*K), K_c es la constante de equilibrio que indica la relación de la concentración de equilibrio del soluto sobre el material y la concentración en solución, en este trabajo son las pendientes de las isotermas, las cuales se muestran en la Tabla 9; los valores de las pendientes fueron usados para calcular los parámetros ΔH° y ΔS° (Vázquez-Mejía *et al.*, 2017). La Tabla 10 muestra las ecuaciones obtenidas de las pendientes (m) vs. T; ΔG° fue calculada a tres diferentes temperaturas (293, 293 K y 313 K); ΔH° y ΔS° fueron determinadas a partir de la pendiente y el intercepto del gráfico de $\ln K_c$ vs $1/T$ (Vimonses *et al.*, 2009). En la Tabla 11 se muestran los parámetros termodinámicos involucrados en la sorción de MNZ por las zeolitas ZeSH, ZeSB, ZeOH y ZeOB.



Tabla 10. Ecuaciones de pendientes (m) vs. (T) en la sorción de MNZ

Material	Ecuación	R ²
ZeOH	$\ln(m)=5052.0(T)-20.611$	0.799
ZeOB	$\ln(m)=5491.4(T)-21.994$	0.985
ZeSH	$\ln(m)=3346.3(T)-15.164$	0.871
ZeSB	$\ln(m)=6996.7(T)-27.293$	0.798

Tabla 11. Parámetros termodinámicos en la sorción de MNZ por las zeolitas ZeSH, ZeSB, ZeOH y ZeOB.

Material	ΔH°	ΔS°	ΔG°	(kJ/mol)		
	(kJ/mol)	(J/mol* K)	293 K	303 K	313 K	
ZeOH	-42.00	-171.36	8.21	9.92	11.63	
ZeOB	-45.65	-182.86	7.92	9.75	11.58	
ZeSH	-27.82	-126.07	9.11	10.38	11.64	
ZeSB	-58.17	-226.91	8.31	10.58	12.85	

La sorción es un proceso favorable y espontáneo en el caso de que el valor de $\Delta G^\circ < 0$, en caso contrario el proceso es no espontáneo. Si el valor de ΔH° es negativo ($\Delta H^\circ < 0$) indica que el proceso es exotérmico y envuelve fisisorción, quimisorción o la combinación de ambos fenómenos. En contraste, si el valor $\Delta H^\circ > 0$ (proceso endotérmico) sugiere que se está llevando a cabo una quimisorción. Si los valores de entropía ($\Delta S^\circ > 0$) implica un aumento en la aleatoriedad en la interface sólido/solución (Andrade *et al.*, 2018). Los datos experimentales se pueden observar en la Tabla 11, de la cual se puede mencionar que el valor de ΔH° es negativo e indica que el proceso es exotérmico; por lo tanto, la sorción de MNZ, por las cuatro zeolitas modificadas disminuye con el aumento de la temperatura. El valor de ΔS° es negativo, lo cual indica que disminuye el desorden molecular entre la interface de sólido/solución; por lo tanto, no hay cambios significativos en la estructura interna del material. Los valores de ΔG° son positivos, porque el proceso es no espontáneo. Estos resultados coinciden con los reportados por Noori-Sepehr *et al.* (2016); estudiaron la sorción de MNZ con nanopartículas de hidróxido de magnesio/aluminio laminadas en forma hexagonal, de las cuales obtuvieron valores de ΔH° y ΔS° negativos y ΔG° positivos, en un intervalo de 283 a 303 K.

5.12. Efecto del pH en la sorción de MNZ

El efecto del pH de la solución es un parámetro importante que puede influir en la carga de la superficie del sorbente y en la ionización de equilibrio del soluto (Mohhamed *et al.*, 2016). La influencia del pH de la solución sobre la carga de la superficie del medio puede ser explicada por el $PCC-pH$. El punto de carga cero de las zeolitas modificadas fue de 6.8 ± 0.4 ; por lo tanto; se puede decir que, por debajo de este valor de pH, los materiales se cargan positivamente, mientras que a valores de pH superiores son negativos. La sorción de MNZ aumentó a medida que el pH aumentó hasta pH 5, posteriormente se observó una meseta entre pH 5 y 6 y luego disminuyó la sorción, tal como se observa en la Fig. 16. El diagrama de distribución de especies del MNZ se muestra en la Fig. 17, en el cual se puede observar que el valor de pKa del MNZ es de 2.58; por debajo de este valor de pKa el fármaco tiene una carga positiva y en un intervalo de pH de aproximadamente 5 a 11 se forman especies neutras; las cuales tienen la mayor afinidad por el sorbente. Noori-Sepehr *et al.* (2016), estudió el efecto del pH en la sorción de MNZ por magnesio/aluminio, en el cual ellos obtuvieron un incremento en la sorción de MNZ, en un intervalo de pH de 3 a 9.

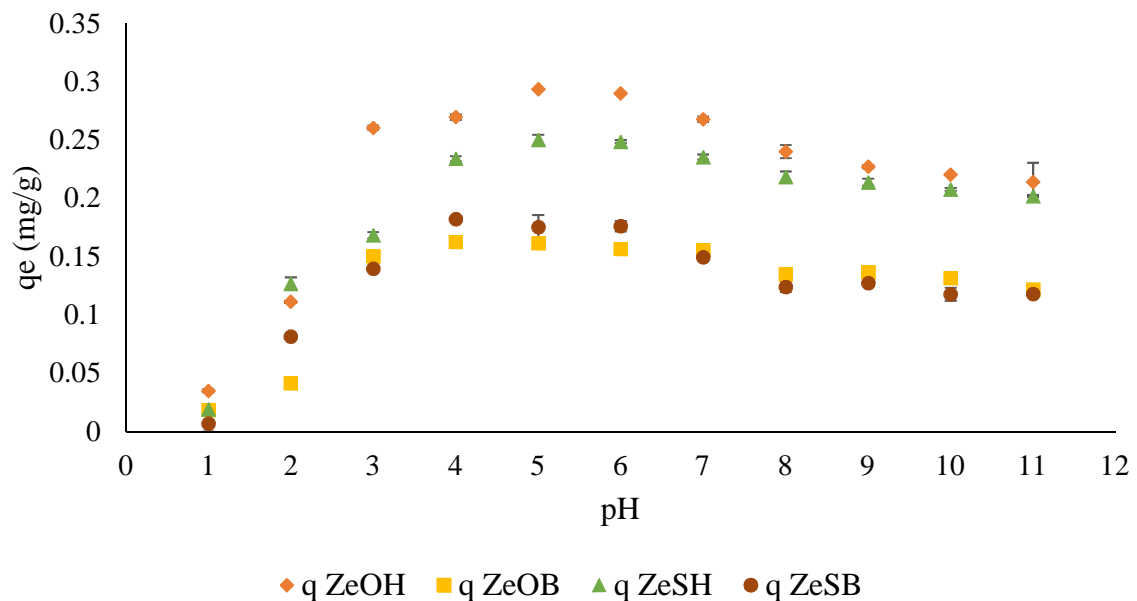


Fig. 16. Efecto del pH en la sorción de MNZ por las zeolitas modificadas con tensoactivos.

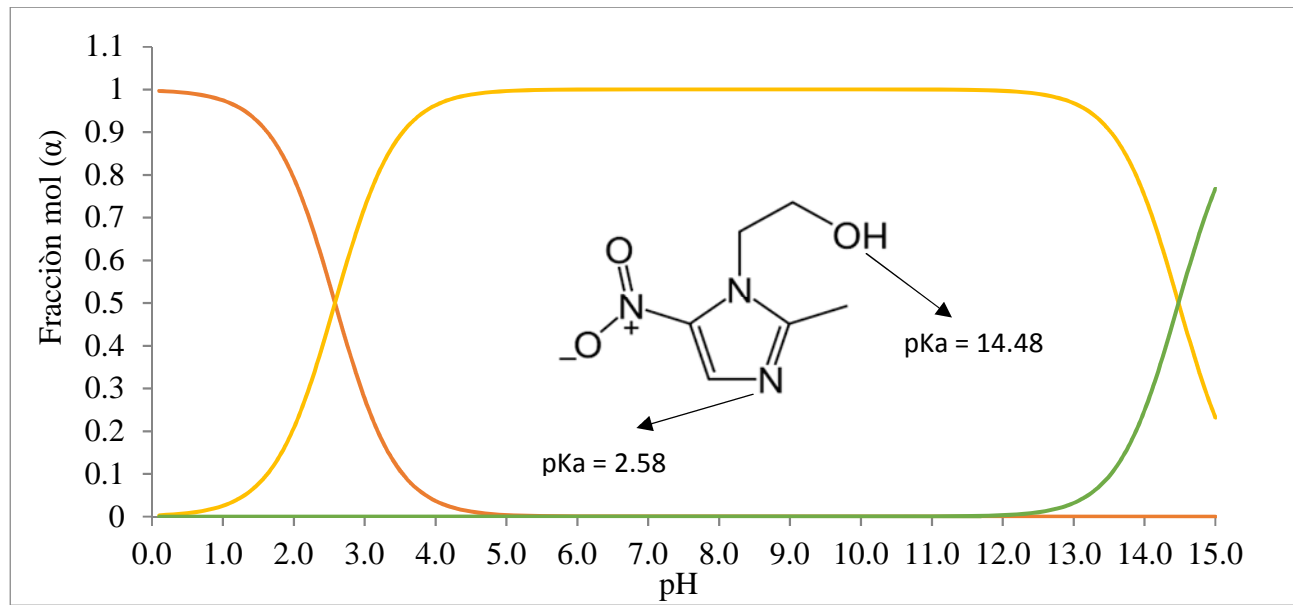


Fig. 17. Diagrama de distribución de especies químicas en solución de MNZ.



PARTE II. Clindamicina (CLD)

5.13. Espectro de Ultravioleta-visible (UV-VIS) de CLD

Se preparó una solución de clindamicina a concentración de 10 mg/L, la cual fue analizada por espectroscopia de UV-VIS, con la finalidad de determinar su longitud de onda de máxima absorbancia, los resultados se muestran en la figura 18.

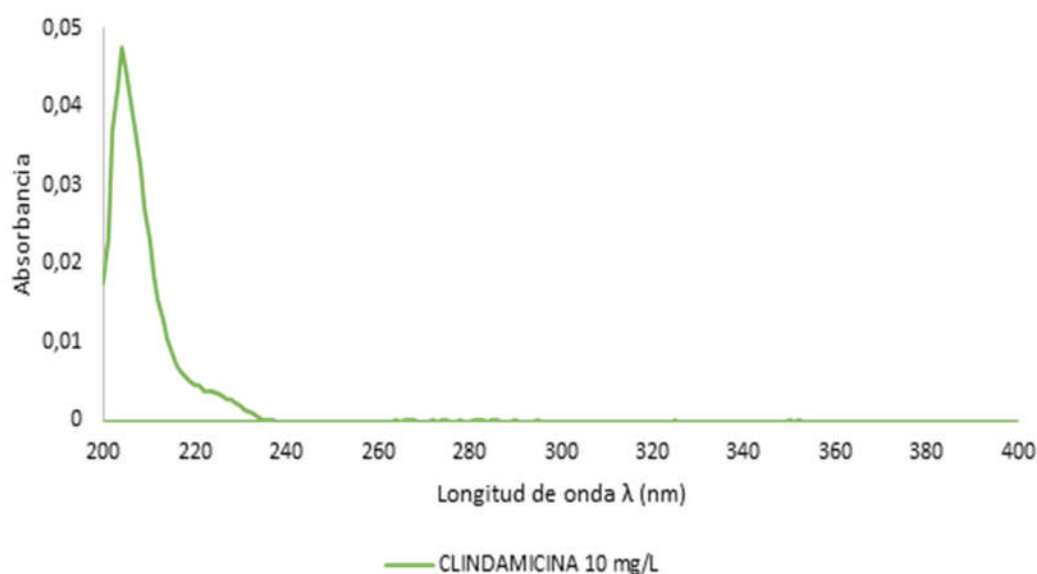


Fig. 18. Espectro de UV-VIS de clindamicina. Longitud de máxima absorbancia: 204 nm.

En la FEUM (2014) se reporta el análisis de clindamicina a una longitud de onda de 205 nm y Stanković et al., (2013) reporta la cuantificación de clindamicina por CLAR en formulaciones de geles vaginales a una longitud de onda de 210 nm.

5.14. Condiciones óptimas para el análisis de CLD por CLAR

En la Tabla 12, se muestran las condiciones cromatográficas que se utilizaron para analizar la CLD, las cuales se determinaron experimentalmente usando las condiciones de análisis reportadas en diferentes farmacopeas (FEUM, 2014; USP, 2017)



Tabla 12. Condiciones utilizadas para el análisis de CLD por CLAR.

Condición	Clindamicina
Fase móvil	Hidróxido de amonio 0.1%: Acetonitrilo (50:50)
Fase estacionaria (Columna)	X-Terra 25x250 mmx5 μ m (C18)
Equipo	Waters 1515 con detector de UV
Longitud de onda	204 nm
Volumen de Inyección	20 μ L
Velocidad de flujo	0.75 mL/min
Tiempo de retención (tr)	4.5 min

5.15. Validación del método analítico de CLD

Los parámetros que fueron validados para la cuantificación de CLD en medio acuoso se muestran en la Tabla 13, los cuales cumplieron con las Especificaciones Nacionales e Internacionales que se mencionaron previamente.

Tabla 13. Parámetros cromatográficos para la cuantificación de CLD por CLAR.

Parámetro	Resultado experimental	Criterio de aceptación (FEUM, 2014; ICHQ2A, ICHQ2B; USP 2017)
Adecuabilidad	%CV = 1.02% K' = 2.11 T = 1.56 N = 4641	%CV \leq 2% K' \geq 2.0 T \leq 2.0 N \geq 2000
Precisión del sistema	%CV=1.17%	%CV \leq 1.5%
Linealidad	R ² =0.9973 con 10 puntos	R ² \geq 0.98 con mínimo 5 puntos



Precisión del método	%CV=1.29%	CV \leq 2% entre 2 analistas en dos días diferentes
Exactitud	%CV=1.32% (recobro) IC (μ)=98.99%-101.49%	CV de recobro \leq 2% IC (μ) 98-102%
Límite de detección (LD) y cuantificación (LC)	LD =0.08 mg/L LC= 0.27 mg/L	Determinado por el método de señal-ruido*

5.16. Cinéticas de sorción de CLD

En la Fig. 19 se muestra el comportamiento cinético de sorción de CLD por las zeolitas modificadas (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB); en el cual se observa que, al inicio del experimento, la velocidad de sorción es muy rápida, cuando las zeolitas empiezan a saturarse disminuye su velocidad de sorción; hasta llegar al tiempo de equilibrio, el cual fue de 15 h para ZeOH y ZeSH; mientras que para ZeOB y ZeSB el tiempo de equilibrio fue de 12 h. La zeolita que mostró mejor sorción fue ZeOH, debido a que tiene una mayor CICEst (0.031 meq/g), con respecto a ZeSB que tiene la menor CICEst cuyo valor fue de 0.016 meq/g. En la Tabla 14 se muestran los parámetros obtenidos de los ajustes de los datos experimentales a los diferentes modelos cinéticos; se puede observar que las cuatro zeolitas modificadas con tensoactivos (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB); se ajustan mejor al modelo de pseudo-segundo orden, porque con esta ecuación se obtuvieron los coeficientes de correlación (R^2) más altos y los valores q_e calculados son similares a los experimentales ($q_{e_{exp}}$). Las constantes de las velocidades de sorción son más altas para los materiales modificados con BDHA que con HDTMA, y los valores α son más altos que los valores β , lo que indica que la sorción es predominante sobre los procesos de desorción (Aljeboree et al., 2017; Katsou *et al.*, 2011; Largitte y Pasquier, 2016).

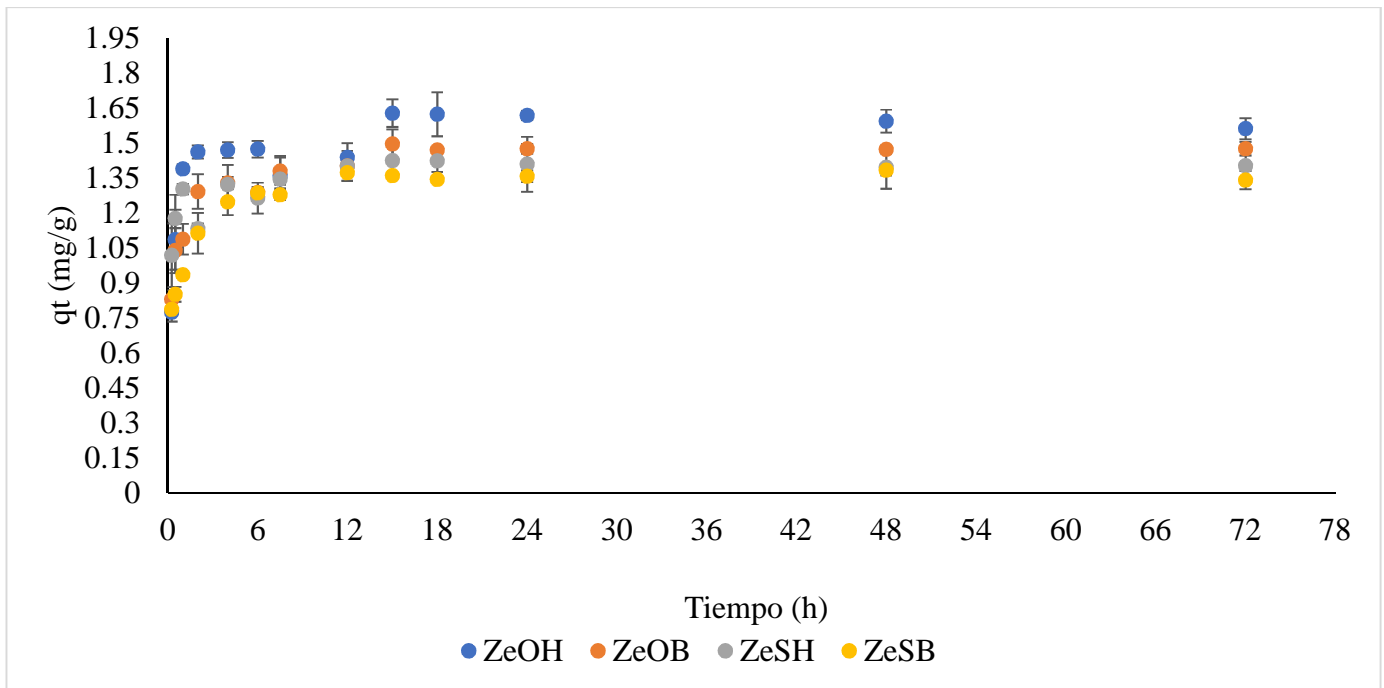


Fig. 19. Cinética de sorción de CLD.

Tabla 14. Parámetros cinéticos en la sorción de CLD por ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB.

Modelo Matemático	ZeOH	ZeOB	ZeSH	ZeSB
Lagergren	K=3.2686	K=3.9918	K=3.1197	No se ajusta
	qe=1.3846	qe=1.3662	qe=1.3134	
	R ² =0.7894	R ² =0.7627	R ² =0.8421	
Elovich	α=99.0648	α=82.582	No ajusta al modelo	α=36.709
	β=10.4495	β=8.8549		β=17.105
	R ² =0.8415	R ² =0.8441		R ² =0.7576
Ho	K=3.5722	K=4.2590	K=3.6396	K=4.2114
	qe=1.5091	qe=1.4535	qe=1.3941	qe=1.3358
	R ² =0.9335	R ² =0.9097	R ² =0.9149	R ² =0.9025
qe _{exp}	1.5612±0.0449	1.4759±0.077	1.4033±0.0293	1.3448±0.0286

6.17. Isotermas de sorción de CLD

Las isotermas de sorción de CLD por las zeolitas modificadas con tensoactivos (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB) a diferentes temperaturas (293, 303 y 313 K); se muestran en las figuras 20-23; en las cuales se observa que presentan un comportamiento lineal. Entonces, se puede proponer que se está llevando a cabo un mecanismo de partición; que se observó en sistemas similares reportados en la literatura, por ejemplo: la sorción de fenol por la montmorillonita modificada con tensoactivo (11-ferrocenil-undecil)-trimetilamonio (Li *et al.*, 2017), la sorción de productos farmacéuticos como ceftriaxona y paracetamol por un material zeolítico modificado con HDTMA (Dávila- Estrada *et al.*, 2018); también la sorción de bisfenol A presentó un comportamiento lineal (Dong *et al.*, 2010). Por otro lado, Polesel *et al.*, 2015 informaron que la ciprofloxacina se distribuye en la fase hidrofóbica y acuosa de un lodo activado tratado con FeSO_4 y KNO_3 en condiciones anaeróbicas.

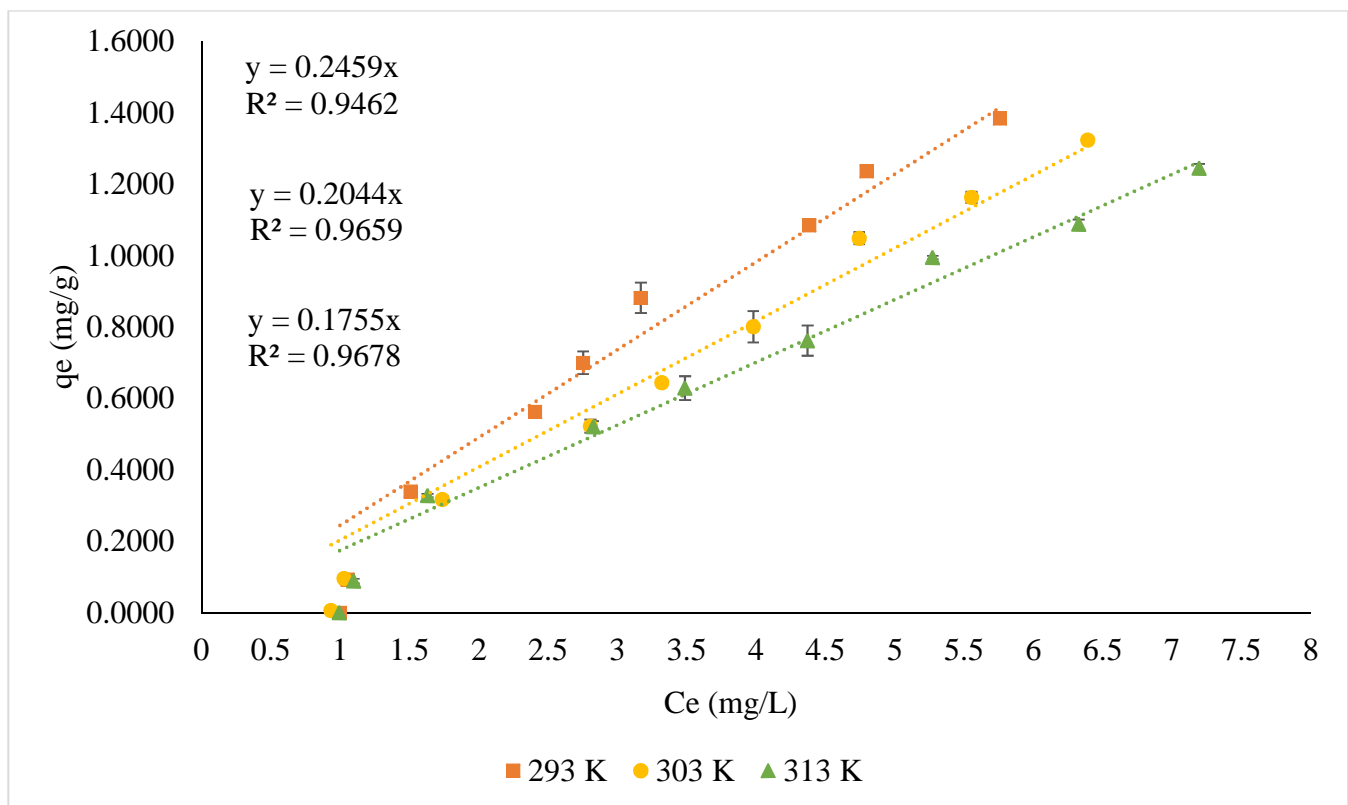


Fig. 20. Isotermas de sorción de CLD por la zeolita ZeOH.

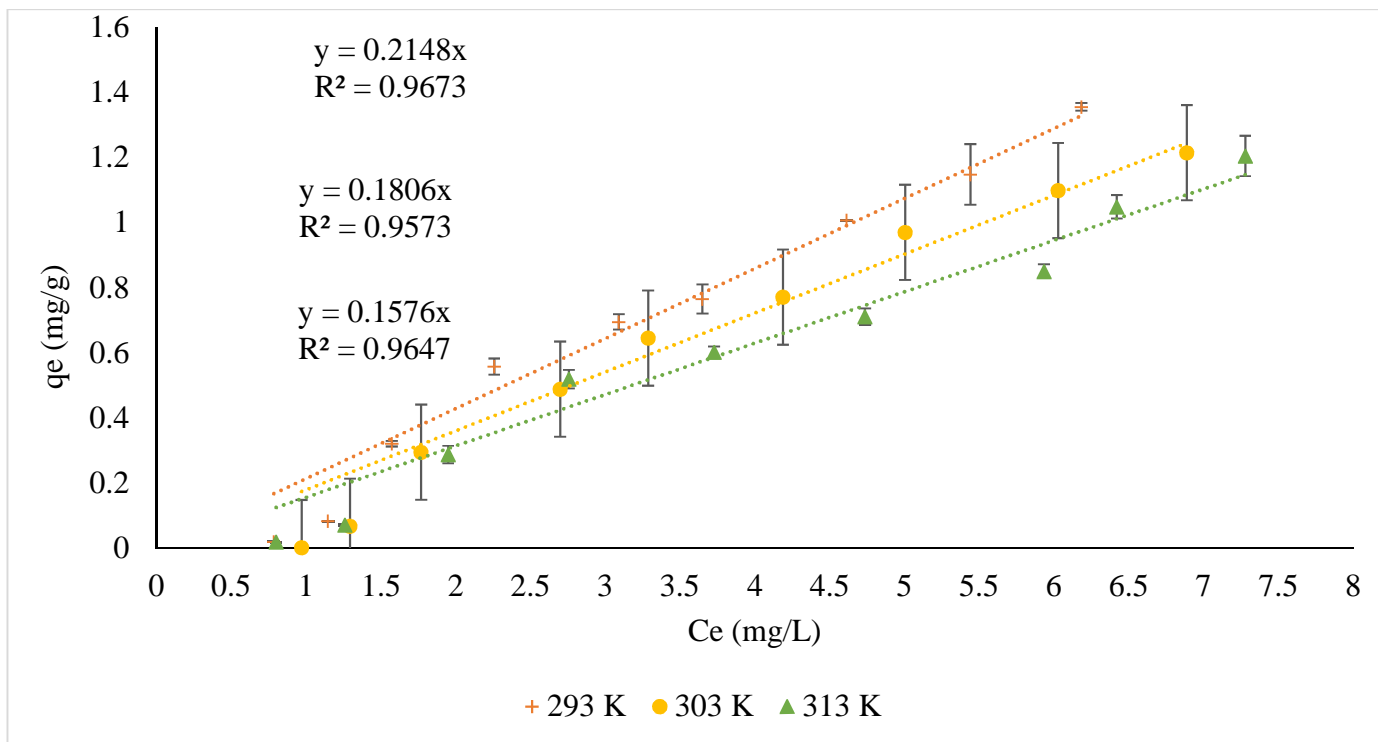


Fig. 21. Isothermas de sorción de CLD por la zeolita ZeOB.

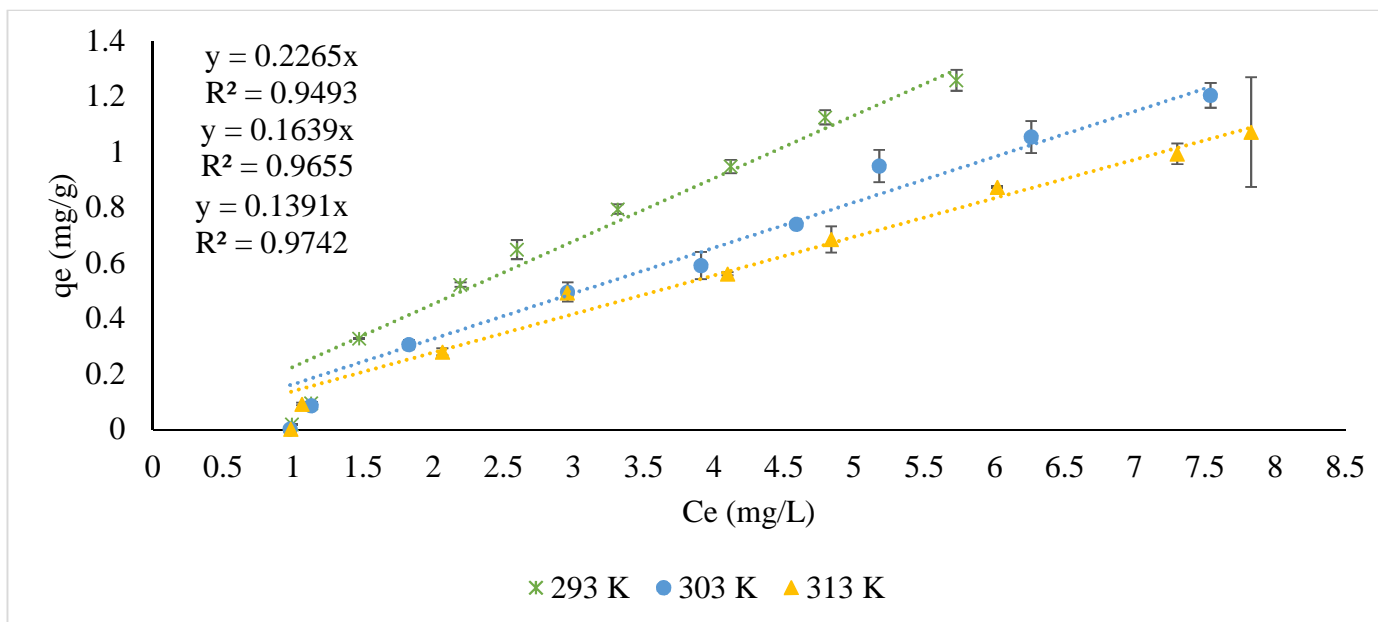


Fig. 22. Isothermas de sorción de CLD por la zeolita ZeSH.

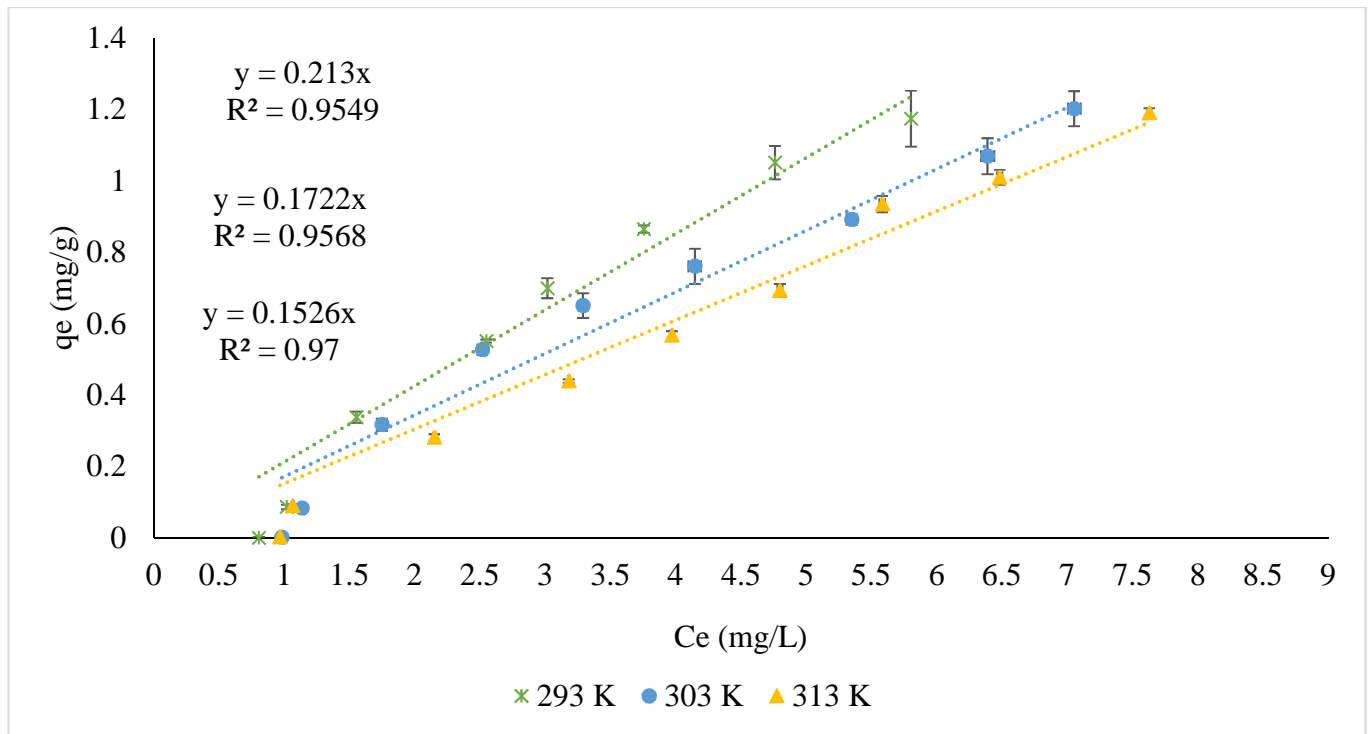


Fig. 23. Isothermas de sorción de CLD por la zeolita ZeSB.

En la Tabla 15 se muestran las capacidades de sorción máximas de cada zeolita modificada (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB) a diferentes temperaturas (293, 303 y 313 K), utilizando una concentración inicial de CLD de 20 mg/L. ZeOH y ZeOB tienen las capacidades de sorción más altas; esto podría ser debido a que los materiales de Oaxaca tienen capacidades de intercambio catiónico efectivas mayores que los materiales de San Luis Potosí; se han publicado comportamientos de sorción similares por otros autores (Díaz-Nava *et al.* 2005; Leyva-Ramos *et al.* 2005). Al analizar realizar un análisis estadístico de los datos experimentales con un nivel de significancia ($\alpha=0.95$), se obtuvo que hay un efecto debido al tensoactivo. Las zeolitas modificadas con HDTMA fueron más eficientes que las modificadas con BDHA; de acuerdo con Díaz-Nava *et al.*, (2012); la sorción depende del mecanismo involucrado, la estructura molecular del surfactante, la cantidad de surfactante presente en la zeolita y la capacidad de intercambio catiónico externa de la zeolita modificada con surfactante. La sorción de CLD se ha informado con otros materiales, por ejemplo: con los materiales compuestos híbridos Poli (ácido metacrílico)/SiO₂ (MIP-HCM) cuya $q_{e \text{ MIP-HCM}}=15.7 \text{ mg/g}$ (Lv *et al.*, 2012). Por otro lado, Gupta *et al.* (2017) informaron el uso de nanocompuestos Ag₂S-quitosano (Ag-NC) y nanohíbridos Ag₂S-quitosano (Ag-NH); con los que obtuvieron capacidades de sorción de $q_{e \text{ Ag-NC}}=153.21 \text{ mg/g}$ y $q_{e \text{ Ag-NH}}=181.28 \text{ mg/g}$. En la Tabla 16 se muestran los valores de las pendientes de



sorción de CLD, en las cuales disminuye la pendiente al aumentar la temperatura; por lo que se puede deducir que se favorece la sorción de CLD con zeolitas modificadas con tensoactivos a temperaturas más bajas, en un intervalo de 293 a 313 K.

Tabla 15. Capacidad máxima de sorción (q_e) de CLD por las diferentes zeolitas modificadas con tensoactivos.

Material	q_e (mg/g) 293 K	q_e (mg/g) 303 K	q_e (mg/g) 313 K
ZeOH	1.405±0.050	1.324±0.008	1.246±0.012
ZeOB	1.385±0.031	1.214±0.015	1.204±0.062
ZeSH	1.369±0.072	1.202±0.049	1.199±0.014
ZeSB	1.258±0.038	1.204±0.044	1.071±0.198

Tabla 16. Pendientes de las isotermas de sorción de CLD por las zeolitas ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB.

Material	293 K	303 K	313 K
ZeOH	Y=0.2459x R ² =0.9462	Y=0.2044x R ² =0.9659	Y=0.1755x R ² =0.9678
ZeOB	Y=0.2148x R ² =0.9673	Y=0.1806x R ² =0.9573	Y=0.1576x R ² =0.9647
ZeSH	Y=0.2265x R ² =0.9493	Y=0.1639x R ² =0.9655	Y=0.1391x R ² =0.9742
ZeSB	Y=0.2130x R ² =0.9549	Y=0.1722x R ² =0.9568	Y=0.1526x R ² =0.9700

6.18. Parámetros termodinámicos en la sorción de CLD

El efecto de la temperatura en la sorción de CLD se determinó a través de los parámetros termodinámicos: entalpía (ΔH°), entropía (ΔS°) y energía libre de Gibbs (ΔG°); cuyos valores se calcularon



a partir de las pendientes de la isoterma de sorción mostradas en la Tabla 16 y la ecuación de Van't Hoff (5). Para el cálculo de la entalpía ΔH° y ΔS° el valor se calculó a partir de la pendiente de la gráfica lineal de $\ln K_c$ vs. $1/T$, del cual se obtuvieron las ecuaciones de la Tabla 17. Para la determinación de ΔG° se utilizó la ecuación de Gibbs-Helmholtz (6).

Tabla 17. Ecuaciones de pendientes de sorción de CLD (m) vs T.

Material	Ecuación	R ²
ZeOH	$\ln(m)=1547.7(T)-6.6884$	0.9987
ZeOB	$\ln(m)=1421.2(T)-6.3930$	0.9975
ZeSH	$\ln(m)=2242.9(T)-9.163$	0.9722
ZeSB	$\ln(m)=1533.2(T)-6.7922$	0.9809

Los parámetros termodinámicos involucrados en la sorción de CLD por las zeolitas modificadas con tensoactivos (ZeOH, ZeOB, ZeSH y ZeSB) se muestran en la Tabla 18, en los cuales se puede observar que los valores de las entalpías (ΔH°) son negativas para las cuatro zeolitas modificadas; lo cual indica que el proceso es exotérmico; por lo tanto, la cantidad adsorbida de CLD por las zeolitas modificadas con tensoactivos disminuye con el incremento de temperatura en el intervalo de 293 a 313 K. Los valores de las entropías (ΔS°) son negativos, los cuales indican que la aleatoriedad disminuye en su interfaz sólido/solución y no se producen cambios significativos en la estructura interna de las superficies de las zeolitas modificadas con tensoactivos durante el proceso de sorción de CLD (Lonappan *et al.*, 2018; Noori-Sephehr *et al.*, 2016). Los valores de ΔG° son positivos, los cuales indican que el proceso de sorción de CLD es no espontáneo. ZeOH presentó la energía libre de Gibbs más baja en el intervalo de 293 K a 313 K; esto podría ser debido a que es el material más eficiente en la sorción de CLD. Además, se puede mencionar que los valores de ΔG° incrementan al aumentar la temperatura de los sistemas de sorción. En la literatura se han reportado sistemas de sorción que presentaron comportamientos similares, por ejemplo, Lonappan *et al.*, (2018); estudiaron la sorción de diclofenaco por sorbentes obtenidos a partir de madera de pino y estiércol de cerdo y Noori-Sephehr *et al.*, 2016; reportaron la sorción de MNZ mediante nanopartículas de doble hidróxido en capas de magnesio/aluminio; en ambos trabajos obtuvieron valores de negativos de ΔH° y ΔS° y positivos ΔG° , en un intervalo de 283 a 303 K.



Tabla 18. Parámetros termodinámicos en la sorción de CLD por las zeolitas ZeSH, ZeSB, ZeOH y ZeOB.

Material	ΔH°	ΔS°	ΔG°	(kJ/mol)	
	(kJ/mol)	(J/mol* K)	293 K	303 K	313 K
ZeOH	-12.86	-55.61	3.42	3.98	4.53
ZeOB	-11.81	-53.15	3.75	4.28	4.82
ZeSH	-18.64	-76.18	3.67	4.43	5.19
ZeSB	-12.74	-56.47	3.79	4.36	4.92

5.19 Efecto del pH en la sorción de CLD.

La clindamicina es un fármaco con un pka de 7.58, cuyo diagrama de distribución de especies químicas en solución es mostrado en la Fig. 24; del cual se puede mencionar que por debajo de ese valor de pH las especies químicas predominantes serán las que tengan carga positiva y por arriba de dicho valor de pH las especies neutras serán las más abundantes. El comportamiento de sorción de CLD a diferentes valores de pH se puede observar en la Fig. 25; las soluciones que están ajustadas a un valor de pH menor a 7; presentan una menor sorción, que aquellas que están en el intervalo de pH de 8 a 11, esto es debido a que la superficie del material zeolítico está cargada positivamente en el intervalo de pH 0 a 7 y al predominar las especies positivas, las moléculas de clindamicina presentan menor afinidad por las zeolitas modificadas con tensoactivos. Sin embargo, cuando la superficie del material zeolítico es negativa, las especies neutras de clindamicina presentan mayor afinidad por las zeolitas modificadas con tensoactivos. Por otro lado, también es importante resaltar que a diferentes valores de pH el comportamiento de sorción es similar para las cuatro zeolitas modificadas con tensoactivos.

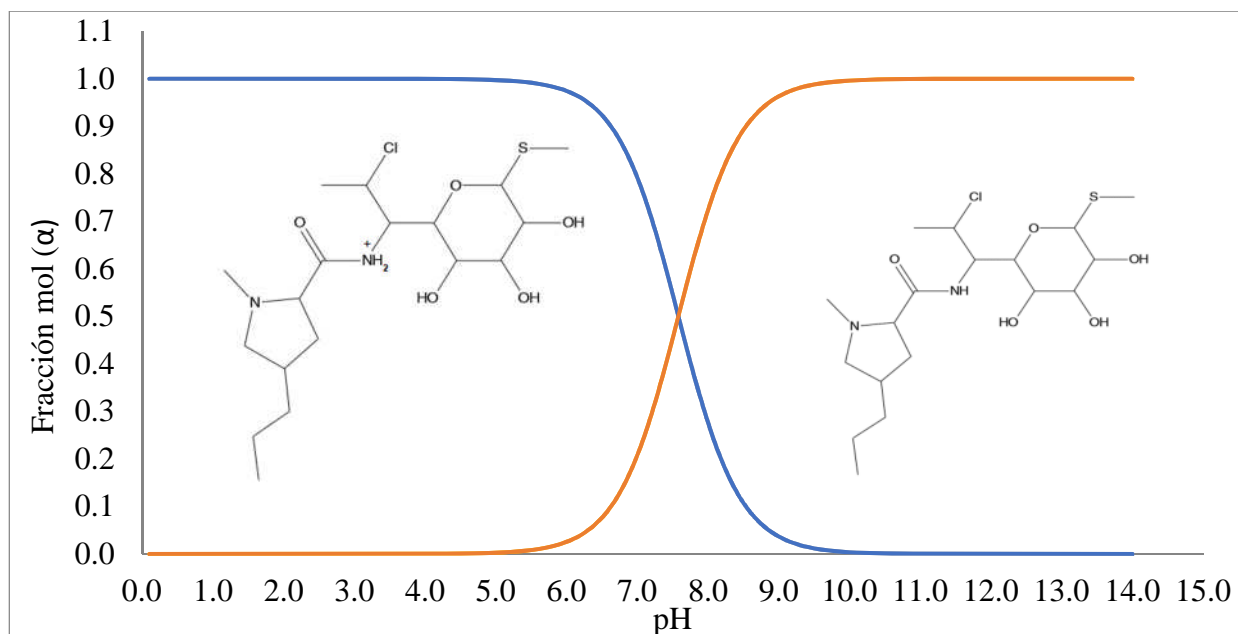


Fig. 24. Diagrama de distribución de especies químicas en solución de CLD.

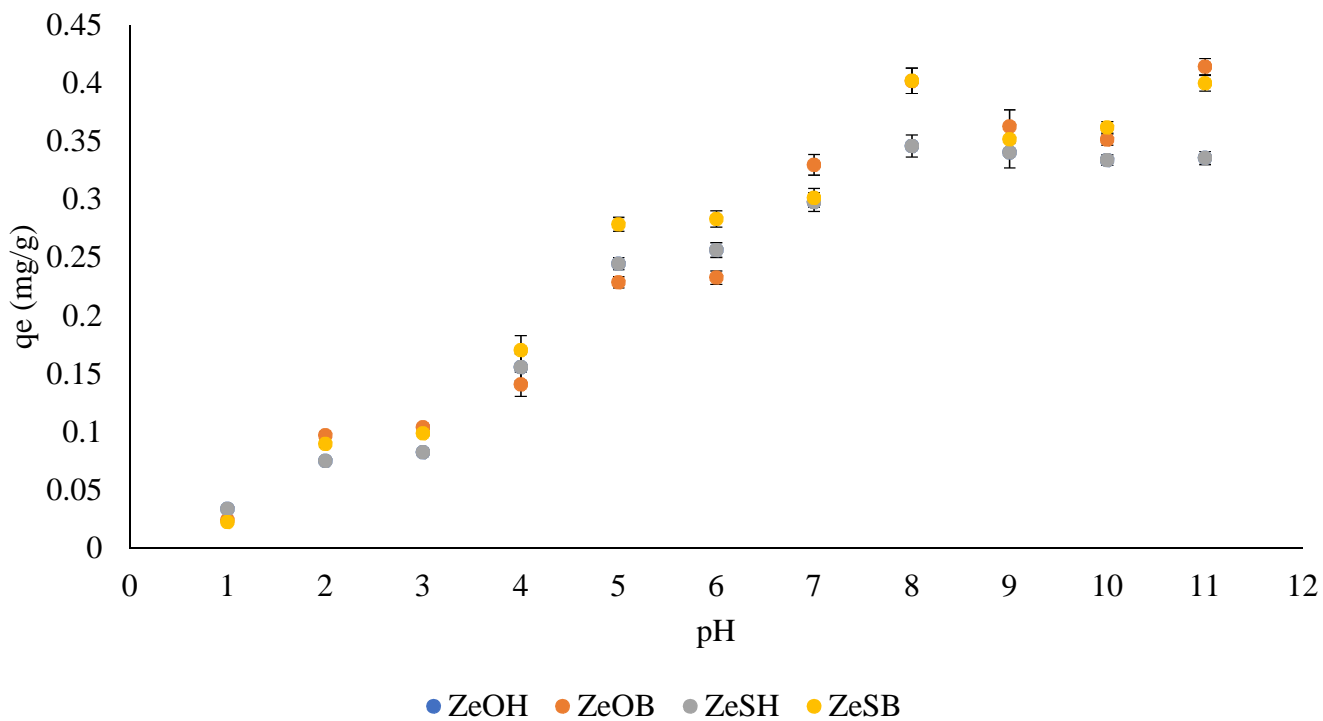


Fig. 25. Efecto del pH en la sorción de CLD por los materiales zeolíticos modificados con tensoactivos.



CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES



6.0. Conclusiones

La caracterización de las zeolitas mostró que la capacidad de intercambio iónico de ZeO es superior a ZeS. Se comprobó mediante una prueba de ANOVA y un nivel de significancia ($\alpha=0.95$) que no hay ninguna diferencia significativa entre las capacidades de intercambio catiónico efectiva de las zeolitas con diferentes tamaños de partícula (malla 10-20 (<2.0 mm y >0.84 mm), malla 20-30 (<0.84 mm y >0.58 mm) y malla 30-40 (<0.58 mm y >0.42 mm). Los resultados de la DRX mostraron que no hubo cambios importantes en la estructura cristalina de ZeS y ZeO después de la modificación con los tensoactivos HDTMA y BDHA. El espectro IR muestra que no hay cambios en la estructura de los aluminosilicatos después de modificaciones con NaCl y tensoactivos. La presencia de HDTMA y BDHA fue evidente debido a que aparecieron dos bandas después de modificaciones a 2935-2919 y 2869-2827 cm^{-1} correspondientes a enlaces C-C y C-N. Sin embargo, las zeolitas modificadas con tensoactivos no presentaron cambios en la estructura de ataúd, típica de la clinoptilolita. El PCZ_{pH} de los materiales muestra que hay un ligero aumento del valor de punto de carga cero después de modificar las zeolitas con los tensoactivos. La cinética de sorción de MNZ mostró que las cantidades de fármaco adsorbido por las zeolitas modificadas fueron similares y sus tiempos de equilibrio fueron de 15 horas. Las isothermas muestran un comportamiento lineal que indica un mecanismo de partición. Los parámetros termodinámicos muestran que los procesos de sorción de todos los materiales son exotérmicos y no espontáneos. El efecto del pH de MNZ mostró que las especies neutras tienen una mayor afinidad por el sorbente en rangos de pH entre 5 y 6. Los resultados muestran que los materiales modificados son eficaces para eliminar MNZ de soluciones acuosas.

La cinética de CLD mostró que se obtiene una mejor sorción con ZeOH, ya que este material presenta una capacidad de intercambio de catiónico mayor y una mayor área de superficial. La capacidad de sorción fue de 1.68 mg/g, usando una solución de 20 mg/L. Sin embargo, la sorción aumenta a medida que aumenta la concentración inicial de CLD. Los parámetros termodinámicos muestran que los procesos de sorción de todos los materiales son exotérmicos y no espontáneos. El efecto del pH mostró que las especies neutras tienen mayor afinidad por el sorbente en intervalos de pH superiores a 11. Los resultados muestran que los materiales modificados son eficaces para eliminar la CLD de las soluciones acuosas.



REFERENCIAS



7.0 Referencias.

Adem M., Sani T., Chebude Y., Fetter G., Bosh P., Díaz I. (2015). “Comparison of the defluoridation capacity of zeolites from Ethiopia and Mexico”. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 29(1), 53-62.

Ali, I., Asim, M., & Khan, T. (2012). “Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater”. *Journal of Environmental Manager*, 113, 170-183.

Aljeboree, A.M., Alshirifi, A.N., & Alkaim, A. F. (2017). “Kinetics and equilibrium study for the adsorption of textile dyes on coconut shell activated carbon”. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 3381–3393.

Álvarez-García S., Ramírez-García J.J., Granados-Correa F., Sánchez-Mesa J.C. (2019). Structural and textural influences of surfactant-modified zeolitic materials over the methamidophos adsorption behavior. *Separation Science and Technology*. DOI: 10.1080/01496395.2019.1568476

Akhtar J., Amin N., & Shahzad K. (2015). “A review on removal of pharmaceuticals from water by adsorption”, *Desalination Water Treatment*, 57, 12842-12860.

Akoteyon, I., Omotayo, A., Soladoye, O., & Olaoye, O. (2011). “Determination of Water Quality Index and Suitability of Urban River for Municipal Water Supply in Lagos-Nigeria”. *European Journal of Scientific Research*, 54, 263-271.

Andrade J.R., Oliveira M.F., da Silva M.G.C & Vieira M.G.A. (2018). “Adsorption of Pharmaceuticals from Water and Wastewater Using Nonconventional Low-Cost Materials: A Review”. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 57, 3103-3127.

Apresi R.E., Catrinescu C., & Teodosiu C. (2008). “Surfactant-modified natural zeolites for environmental applications in water purification”, *Environmental Engineering and Management Journal*, 7(2), 149-161.

Barczyk, K., Mozgawa, W., & Król, M. (2014). “Studies of anions sorption on natural zeolites”. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 133, 876-882



Barrios-Estrada C, Rostro-Alanis J., M, Muñoz-Gutiérrez B., Iqbal H., Kannan S., & Parra-Saldívar R. (2018). “Emergent contaminants: Endocrine disruptors and their laccase-assisted degradation – A review”. *Science of Total Environment*, 612, 1516-1531.

Blair, B.D., Crago, J.P., Hedman, C.J., & Kappler, R.D. (2013). “Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern”. *Chemosphere*, 93, 2116-2123.

Bosch P. (2003). “La piedra que hierve”. *Revista de Materiales Avanzados*, 1, 15-22.

Cappelletti, A., Conella, A., Langella, M., Mercurio, L., Catalanotti, V., & Monetti, B. D. (2015). “Use of surface modified natural zeolite (SMNZ) in pharmaceutical preparations. Part 1. Mineralogical and technological characterization of some industrial zeolite rich rocks”. *Microporous and Mesoporous Materials*, 250, 232 –244.

Chen H., Zhou W., Zhu K., Zhang H., Jiang M. (2004). Sorption of ionizable organic compounds on HDTMA-modified loess soil. *Science of the Total Environment*, 326, 217–223.

Chen, W. R., Ding, Y., & Johnson, C. T., Teppen, B. J., Boyd, S. A., & Li, H. (2010). Reaction of lincosamide antibiotics with manganese oxide in aqueous solution. *Environmental Science Technology*, 44, 4486–4492.

Colella C., & Mumpton F.A. (2000). Natural Zeolites for the Third Millennium. ICNZ, International Committee on Natural Zeolites, De Frede Editore, Italy.

Cortacans J., Hernández A., Del Castillo I., & Montes E. (2005) http://www.ciccp.es/biblio_digital/icitema_iii/congreso/pdf/010511.pdf. España, pp. 13. Consultado 20/Diciembre/15.



Cortés-Martínez, R., Solache-Ríos, M., Martínez-Miranda, V., Alfaro-Cuevas, R. (2009). “Removal of Cadmium by Natural and Surfactant-Modified Mexican Zeolitic Rocks in Fixed Bed Columns”. *Water Air & Soil Pollution*, 196, 199-210.

Dávila-Estrada, M., Ramírez-García, J.J., Díaz Nava, M.C., Solache-Ríos, M. (2016). Sorption of 17 α -Ethinylestradiol by Surfactant-Modified Zeolite-Rich Tuff from Aqueous Solutions. *Water Air Soil Pollution*, 227, 1-10

Dávila-Estrada, M., Ramírez-García, J. J., Solache-Ríos, M. J., & Gallegos-Pérez, J. L. (2018). Kinetic and equilibrium sorption studies of ceftriaxone and paracetamol by surfactant modified zeolite. *Water, Air, & Soil Pollution*, 229,1 –9.

Delgado N., Capparelli A., Navarro A., & Marino D. (2019). Pharmaceutical emerging pollutants removal from water using powdered activated carbon: Study of kinetics and adsorption equilibrium. *Journal of Environmental Management*, 236, 301-308.

Díaz-Nava, M.C., Olguín, M.T., Solache-Ríos, M., Alarcón-Herrera M.T., & Aguilar-Elguezabal, A. (2005). “Characterization and Improvement of Ion Exchange Capacities of Mexican Clinoptilolite-rich Tuffs”. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 51, 231–240.

Díaz-Nava, M.C., Olguín, M.T., Solache-Ríos, M., Alarcón Herrera, M.T., Aguilar Elguezabal, A. (2009). Phenol sorption on surfactant-modified Mexican zeolitic-rich tuff in batch and continuous systems. *Journal of Hazardous Materials*, 167, 1063-1069.

Díaz-Nava, M.C., Olguín, M.T., Solache-Ríos, M. (2012). “Adsorption of phenol onto surfactants modified bentonite”. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 74, 67–75.

Ding, H., Bian, G.: Adsorption of metronidazole in aqueous solution by Fe-modified sepiolite. *Desalin. Water Treat.* 55, 1620-1628 (2014).



Dong, Y., Wu, D., Chen, X., Lin, Y. (2010). Adsorption of bisphenol A from water by surfactant-modified zeolitic. *Journal of Colloid and Interface Science*, 348, 585–590.

Egea-Corbacho A., Gutiérrez S., & Quiroga J.M. (2019). Removal of emerging contaminants from wastewater through pilot plants using intermittent sand/coke filters for its subsequent reuse. *Science of the Total Environment*, 646, 1232-1240.

Fang, Z., Chen, J., Qiu, X., Qiu, X., Cheng, W., & Zhu, L. (2011). “Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zero valent iron particles”. *Desalination*, 268, 60-67

FEUM: Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos. (2014). Secretaria de Salud, México

Gamboa, P.A., Ramírez-García, J.J., Solache-Ríos, M., Díaz-Nava, M.C., Gallegos-Pérez, J.L. (2016). Comparison of different modified aluminosilicate networks for the removal diclofenac. *Desalin. Water Treat.* 57, 26401-26413

García-Mendieta A., Solache-Ríos M., Olguín M.T. (2009) “Evaluation of the sorption properties of a Mexican clinoptilolite-rich tuff for iron, manganese and iron-manganese systems”. *Microporous and mesoporous materials*, 118, 489-495.

Gelban H., Miller-Petrie M., Pant S., Gandra S., Levinson J., Barter D., White A., & Laxminarayan R. (2015). “The State of the World’s Antibiotics 2015”. *Wound Healing Southern Africa*, 8, 30–34.

Gennaro, B. D., Catalanotti, L., Bowman, R. S., & Mercurio, M. (2015). Anion exchange selectivity of surfactant modified clinoptilolite-rich tuff for environmental remediation. *Journal of Colloid and Interface Science*, 430, 178 –183.



Gholami, M., Ramahni, K., Ramahni, A., Ramahni, H., & Esrafali, A. (2016). "Oxidative degradation of clindamycin in aqueous solution using nanoscale zero-valent iron/H₂O₂/US". *Desalination and Water Treatment*, 57, 13878-13886.

Gros, M., Petrovic, M., Ginebreda, A., & Barceló, D. (2010). "Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes". *Environment International*, 36, 15-26.

Guía de validación de métodos analíticos. (2012). Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México. A.C. México, pp 75

Gupta, V.K., Fakhri, A., Agarwal, S., & Azad, M. (2017). "Synthesis and characterization of Ag₂S decorated chitosan nanocomposites and chitosan nanofibers for removal of Lincosamides antibiotic". *International Journal of Biological Macromolecules*, 103, 1-7.

Farzadkia, M., Bazrafshan, E., Esrafil1, A., Yang, J., & Shirzad-Siboni, M. (2015). "Photocatalytic degradation of Metronidazole with illuminated TiO₂ nanoparticles". *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 13(35), 1-8.

Ho, Y. S., & McKay, G. (2003). "Sorption of dyes and copper ions onto biosorbents". *Process biochemistry*, 38, 1047-1061.

Huddleston, R.E. (1990). "Surface-altered hydrophobic zeolites as sorbents for hazardous organic compounds". Institute of Mining and Technology, New Mexico

ICHQ2A: Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. European Medicine Agency Web http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002662.pdf. (2009). Accessed 20 June 2017



ICH Q2B. Validation of Analytical Procedures. European Medicine Agency Web http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002662.pdf. (2009). Accessed 20 June 2017

Jayawal K., Sahu V., & Gurjar B.R. (2018). Water Remediation, Energy, Environment, and Sustainability, Springer Nature Singapore Pte Ltd. https://doi.org/10.1007/978-981-10-7551-3_2

Jevtić, S., Grujić, S., Hrenović, J., Rajić, N. (2012). Surfactant modified clinoptilolite as a salicylate carrier, salicylate kinetic release and its antibacterial activity. *Microporous and Mesoporous Material*, 159, 30–35

Jjemba, P.K. (2002). “The effect of chloroquine, quinacrine and metronidazole on both soybean plants and soil microbiota”. *Chromosphere*, 46, 1019-1025.

Katsou E., Malamis S., Tzanoudaki M., Haralambous K.J., Loizidou M. (2011). “Regeneration of natural zeolitic polluted by lead and zinc in wastewater treatment systems”. *Journal of Hazardous Materials*, 189, 773-786.

Largitte, L., & Pasquier, R. (2016). “A review of the kinetics adsorption models and their application to the adsorption of lead by an activated carbon”. *Chemical Engineering Research and Design*, 109, 495–504.

Lanzky P.F., & Halling-Sorensen B. (1997). “The toxic effect of the antibiotic metronidazole on aquatic organisms”. *Chemosphere*, 35(11), 2553-2561.

Ley General de Salud (2018). http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf/142_120718.pdf. Consultada el: 24/Sep/18.

Leyva-Ramos R., Aguilar-Armenta G., González-Gutierrez L.V., Guerrero-Coronado R.M., Mendoza-Barrón J. (2004). “Ammonia exchange on clinoptilolite from mineral deposits located in Mexico”. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 79(6), 651-657.



Leyva-Ramos R., Medellín-Castillo N.A., Guerrero-Coronado R.M., Berber Mendoza M.S., Aragón Piña A. y Jacobo Azuara A. (2005). “Intercambio iónico de plata (I) en solución acuosa sobre clinoptilolita”. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 4, 193-200.

Li Z. & Bowman R.S. (1997). “Counterion effects on the sorption of cationic surfactant and chromate on natural clinoptilolite”. *Environmental Science & Technology*, 31, 2407-2412.

Li, Y., Zhu, G., Jern-Ng, W., & Keat-Tan, S. (2014). A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism. *Science of Total Environment*, 468-469, 908-932.

Li, B., Yang, Y., Ma, L., Ju, F., Guo, F., Tiedje, J.M., & Zhang, T. (2015). Metagenomic and network analysis reveal wide distribution and co-occurrence of environmental antibiotic resistance genes. *The Isme Journal*, 503(9), 2490-2502.

Li, Y., Hu, X., Zhang, Y., Zhao, Q., Ning, P., & Tian, S. (2017). Adsorption behavior of phenol by reversible surfactant-modified montmorillonite: Mechanism, thermodynamics, and regeneration. *Chemical Engineering Journal*, 334(15), 1214-1221.

Liu P., Wang Q., Zheng C., He, C. (2017). “Sorption of Sulfadiazine, Norfloxacin, Metronidazole, and Tetracycline by Granular Activated Carbon: Kinetics, Mechanisms, and Isotherms”. *Water, Air & Soil Pollution*, 228 (129), 1-14

Lv Y. K., Wang L. M., Yan S. L., Wang X. H., & Sun H.W. (2012). “Synthesis and characterization of molecularly imprinted poly (methacrylic acid)/silica hybrid composite materials for selective recognition of lincomycin in aqueous media”. *Journal of Applied Polymer Science*, 126, 1631– 1636.



Mansouri N., Rikhtegar N., Panah, A.H.; Atabi, F.; Shahrak, K.B. (2013). “Porosity, characterization and structural properties of natural zeolite -clinoptilolite- as a sorbent”. *Environment Protection Engineering*, 39, 139–152.

Margeta K., Zabukovec-Logar N., Šiljeg M. & Farkaš A. (2013). Natural Zeolites in Water Treatment – How Effective is Their Use. Water Treatment, Walid Elshorbagy and Rezaul Kabir Chowdhury, IntechOpen, DOI: 10.5772/50738. Available from: <https://www.intechopen.com/books/water-treatment/natural-zeolites-in-water-treatment-how-effective-is-their-use>

Ming D.W., & Dixon J.B. (1987). “Quantitative determination of clinoptilolite in soils by a cation-exchange capacity method”. *Clays and clays minerals* 35(6), 463-468.

Misaelides P. (2011). “Application of natural zeolites in environmental remediation: A short review”. *Microporous and Mesoporous Materials*, 144, 15–18.

Mohhamed A.A., Abed F.I., Al-Musawi, T.J. (2016). “Biosorption of Pb (II) from aqueous solution by spent black tea leaves and separation by flotation. *Desalination and Water Treatment*, 57, 2028-2039.

Mozgawa W., Król M., & Bajda T. (2011) “IR spectra in the studies of anion sorption on natural sorbents”. *Journal of Molecular Structure*, 993, 109–114.

Neel, D. (1992). Quantification of BTX sorption to surface-altered zeolites; Hydrology Open File Report No. H92-2, New Mexico Institute of Mining and Technology: Socorro, NM.

Mumton F., & Ormsby C. (1976). “Morphology of zeolites in sedimentary rocks by scanning electron microscopy”. *Clays and Clays Minerals*, 24, 1-23.



Noori-Sepehr M., Al-Musawi T., Ghahramani E., Kazemian H., & Zarrabi M. (2016). “Adsorption performance of magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles for metronidazole from aqueous solution”. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, 611-623.

Ochuko U., Thaddeus O., Asuma O., Ezo E. (2014). “A Comparative Assessment of Water Quality Index (WQI) and Suitability of River Ase for Domestic Water Supply in Urban and Rural Communities in Southern Nigeria”. *International Journal of Humanities and Social Science*, 4, 234-245.

Pal P. (2018). “Treatment and Disposal of Pharmaceutical Wastewater: Towards Sustainable Strategy”. *Separation & Purification Reviews*, 47(3), 179-198.

Perego, C., Bagatin, R., Tagliabue, M., & Vignola, R. (2013). Zeolites and related mesoporous materials for multi-talented environmental solutions. *Microporous and Mesoporous Materials*, 166, 37–49.

PLM (2018). <http://www.medicamentosplm.com/Home/Busqueda>. Consultado en: 25/Sep/18.

Polesel F., Lehnberg K., Dott W., Trapp S., Thomas K., Plósz B.G. (2015). “Factors influencing sorption of ciprofloxacin onto activated sludge: Experimental assessment and modelling implications”. *Chemosphere* 119, 105–111

Ramavandi, B., & Azbarzadeh, S. (2015). “Removal of metronidazole antibiotic from contaminated water using a coagulant extracted from *Plantago ovata*”. *Desalination and Water Treatment*, 55, 2221-2228

Rakic, V., Rajic, N., Davorik, N., & Auroux, A. (2013). “The adsorption of salicylic acid, acetylsalicylic acid and atenolol from aqueous solutions onto natural zeolites and clays: Clinoptilolite, bentonite and kaolin”. *Microporous Mesoporous Materials*, 166, 185–194

Reeve, P.J., & Fallowfield, H.J. (2018). “Natural and surfactant modified zeolites: A review of their applications for water remediation with a focus on surfactant desorption and toxicity towards microorganisms”. *Journal of Environmental Management*, 205; 253-261.



Ríos C.A., William C.D., Castellanos O.M. (2006). “Síntesis y caracterización de zeolitas a partir de la activación alcalina de caolinita y subproductos industriales (cenizas volantes y clinker natural) en soluciones alcalinas”. *BISTUA: Revista de la Facultad de Ciencias Básicas de la Universidad de Pamplona*, 4 (2), 60-71.

Rivera-Utrilla, J., Prados Joya, G., Sánchez-Polo, M., Ferro, M.A., & Bautista-Toledo, I. (2009). Removal of nitroimidazole antibiotics from aqueous solution by adsorption/desorption on activated carbon. *Journal of Hazardous Materials* 170, 298-305.

Salem, T., Lin, X., & Quiang, D. (2013). “Synthesized magnetic nanoparticles coated zeolitic for the adsorption of pharmaceutical compounds from aqueous solution using batch and column studies”. *Chemosphere*, 93, 2076-2085.

Salinas, G., Becerril, F., Solache-Ríos, M., Olgúin, M.T. and Fall, C. (2001). “Determinación de la capacidad de intercambio catiónico (CIC) de zeolita natural del Estado de Oaxaca, México”. *Memorias del Segundo Congreso Mexicano de Zeolitas Naturales*, 44-48

Shaobin, W., & Yuelian P. (2010). “Natural zeolitics as effective adsorbents in water and wastewater treatment.” *Chemical Engineering Journal*, 156, 11–24

Solache-Ríos, M., Olgúin, M.T., García-Sosa, I. Jiménez-Becerril, J. (2004). Evaluation of the sorption properties of a mexican organo clinoptilolite-rich tuff for Phenol and 4-chlorophenol. *Environmental Technology*, 25, 819-824.

Sprynskyy, M., Golembiewski, R., Trykowski, G., & Buszewski, B. (2010). Heterogeneity and hierarchy of clinoptilolite porosity. *Journal of Physics and Chemistry Solids*, 71, 1269-1277.

Stanković M., Savić V., Marinković V. (2013). “Determination of Clindamycin Phosphate in Different Vaginal Gel Formulations by Reverse Phase High Performance Liquid Chromatography”. *Scientific Journal of the Faculty of Medicine*, 30(2), 63-71.



Sun L., Chen D., Wan S., Yu Z. (2018). “Adsorption studies of dimetridazole and metronidazole onto biochar derived from sugarcane bagasse: kinetic, equilibrium, and mechanisms”. *Journal of Polymers and the Environment*, 26, 765–777.

Tsitsishvili, G.V., Andronikashvili, T.G., Kirov, G.N., Filizova, L.D.: Natural zeolitics. Ellis Horwood Limited, Great Britain (1992)

(USP) United States Pharmacopeia 40/National Formulary (NF) 35. (2017). Food and Drug Administration (FDA), USA.

Vázquez-Mejía, M G., Solache-Ríos, M., Martínez-Miranda, V. (2017). “Removal of fluoride and arsenate ions from aqueous solutions and natural water by modified natural materials”. *Desalination and Water Treatment* 85, 271-281.

Verticchi, P., & Zambello, E. (2014). How efficient are constructed wetlands in removing pharmaceuticals from untreated and treated urban wastewaters? A review. *Science of the Total Environment*, 470-471, 1281-1306.

Van Boeckel, T. P., Gandra, S., Ashok, A., Caudron, Q., Grenfell, B. T., Levin, S. A., and Laxminarayan, R. (2014). “Global Antibiotic Consumption 2000 to 2010: an Analysis of National Pharmaceutical Sales Data”. *The Lancet Infectious Diseases*, 14, 1–9.

Vimonses V., Lei S., Jin B., Chow C.W.K., Saint C. (2009). “Kinetic study and equilibrium isotherm analysis of Congo Red adsorption by clay materials”. *Chemical Engineering Journal*, 148, 354-364

Watkinson, A.J., Murby, E.J., & Constanzo, S.D. (2007). Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water research*, 41, 4164-4176.



Won-Seo, P., Abedin-Khan N., Hwa-Jhung S. (2015). “Removal of nitroimidazole antibiotics from water by adsorption over metal–organic frameworks modified with urea or melamine”. *Chemical Engineering Journal*, 315, 92–100.

Winalda M.A., Hutzler J.M., Koets M.D., Podoll T., & Wienkers L.C. (2003). In vitro metabolism of clindamycin in human liver and intestinal microsomes. *Drug Metabolism and Disposition* 7, 878-887.

Wu, C., Spongberg, A.L., & Witter, J.D. (2009). Sorption and biodegradation of selected antibiotics in biosolids. *Journal of environmental Science and Health Part A*, 44, 454-461.

Zhang, J., Li, W., Chen, J., Qi, W., Wang, F., & Zhou, Y. (2018). Impact of biofilm formation and detachment on the transmission of bacterial antibiotic resistance in drinking water distribution systems. *Chemosphere*. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.03.143>.

Zhu, A., Zhu, W., Wu, Z., & Jing, Y. (2003). Recovery of clindamycin from fermentation wastewater with nanofiltration membranes. *Water Research*, 37, 3718.



ANEXO I

PRIMER

ARTÍCULO

PUBLICADO



Carta de aceptación

 **Desalination and Water Treatment** <onbehalf@manuscriptcentral.com> 13:50 (hace 20 horas) ☆  

para marcos.solache, mí, jjramirezg, jjrg1311, marcos.solache 

 inglés > español [Traducir mensaje](#) [Desactivar para: inglés](#) x

21-Jun-2018

Ref.: TDWT-2017-1634.R3
"Removal of metronidazole from aqueous solutions by different natural surfactant modified zeolitic tuffs"
Desalination and Water Treatment

Dear Dr Solache-Rios:

We are pleased to accept your paper in its current form which will now be forwarded to the publisher for copy editing and typesetting. You will receive the proofs in due course.

Attached please find the copyright form. Please email the signed form promptly to deswaterjournal@gmail.com.

Thank you for your contribution to Desalination and Water Treatment and we look forward to receiving further submissions from you.

We have waived the publication fee for you because you are a frequent reviewer for us.

With best regards,

Miriam Balaban
Editor, Desalination and Water Treatment
www.deswater.com





Removal of metronidazole from aqueous solutions by different natural surfactant modified zeolitic tuffs.

A. González-Ortiz ^{a, b}, J.J. Ramírez-García ^b, M.J. Solache-Ríos*^a

^a *Departamento de Química. Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ). Carretera México-Toluca km. 36.5. Ocoyoacac, Estado de México. e-mail: qfi.agonzalez@gmail.com (A. González-Ortiz), Tel/Fax: +52-55-53-29-72-00 Ext: 12280; e-mail: m.solache@inin.gob.mx (M. Solache-Ríos)*

^b *Laboratorio de Análisis Instrumental. Facultad de Química. Universidad Autónoma del Estado de México. Paseo Colón esquina Paseo Tollocan S/N; Colonia. Residencial Colón. Toluca, Estado de México. C.P. 50180, México, e-mail: jjramirezg@uaemex.mx*

ABSTRACT

Metronidazole (MNZ) is an antiparasitic that has been found in wastewater. In this paper, the removal of MNZ by using modified zeolitic tuffs with two different surfactants (hexadecyltrimethylammonium bromide (HDTMA) and benzyl hexadecyl dimethyl ammonium chloride (BCDMA)) was studied. These modified materials were characterized by Infrared Spectroscopy (IR), X-Ray Diffraction (XRD), Scanning Electron Microscopy (SEM)/Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (EDS) and BET (Brunauer-Emmett-Teller) analysis. The cation exchange capacities and the points of zero charge were determined. The sorption kinetics show that the equilibrium times for all systems were similar about 15 hours, the experimental data were best adjusted to the Ho-Mc Kay model. The isotherms were lineal indicating partition mechanism and the maximum adsorption capacity was in the order of 0.5 mg/g with an initial concentration of 20 mg/L of MNZ; the adsorption behavior of MNZ data at different temperatures was exothermic and the maximum adsorption capacity was observed between pH 5 and 6. The results show that the sorption efficiency depends on the origin of the zeolitic tuff and the surfactant used for the modification. These modified materials are effective to remove MNZ from aqueous solutions.

Keywords: Metronidazole; sorption; zeolitic tuff; surfactants.



1. Introduction

Water is essential for biological processes; the discharge of pollutants can deteriorate its quality and therefore the availability of safe water for human uses [1]. In recent years, the presence of traces of personal hygiene products and pharmacologically active chemical compounds in wastewater, surface water and underground water has been detected; these chemicals are called emerging contaminants. Studies have demonstrated these compounds have toxic effects on aquatic organisms [2-4], they are persistent and their concentrations have been increasing. Metronidazole (MNZ) (Fig. 1) concentrations of 1.8-9.4 $\mu\text{g/L}$ have been found in hospital effluents [5], this is an antibiotic and antiparasitic of the group of nitroimidazoles, effective to treat infectious diseases caused by anaerobic bacteria and protozoa and inhibits nucleic acid synthesis [6, 7]. Human excretes from 6 to 18% of the doses in unchanged form when it is taken orally. It is also used in veterinary medicine as an antiparasitic, usually it is added to the food of farm animals such as poultry and fish; so, it accumulates in the tissues of such animals, in effluents of water from farms and fish farming industry [8, 9]. The growth of soybean plants is affected by low concentrations of MNZ. The rhizosphere density of soil protozoa decreases 10 times with presence of 0.5 mg/g of MNZ [10]. Bendesky et al [11], reported that MNZ is an emerging contaminant that could be potentially carcinogenic and mutagenic because it is a proven mutagen in bacterial systems, genotoxic to human cells and carcinogenic to animals; however, the studies did not demonstrate that it is a risk factor for cancer in humans. According to the International Agency for Research on Cancer (IARC) [12], the evidence is sufficient to consider MTZ as an animal carcinogen, but insufficiently for humans. MNZ is not removed by conventional water treatments and its presence in water causes the development of antibiotic resistance bacteria [8, 9].

The degradation of MNZ by nanoparticles of Fe^0 has been studied [8] and it has been removed from wastewater by commercial activated carbon and microorganisms [13]. Nolasco-Gómez et al. [14] studied the degradation of MNZ by an electrochemical method; they found 83.5% of degradation. Farzadkia et al. [7] applied the photocatalysis with TiO_2 nanoparticles, the removal efficiency was 99.48% at pH 7, but they did not identify the degradation products and sometimes these products have higher toxicity than the original compound; Ramavandi and Akbarzadeh [6] evaluated a coagulant extracted from *Plantago ovata* with FeCl_3 induced for the removal of MNZ, the disadvantages of this process was the generation of residual sludges; other material used for the same purpose is magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles [9].



Adsorption is an alternative method for the removal of these contaminants, it is a technology of low cost and the risk of generating of degradation products is low. In recent years, some materials such as red mud, fruit peel, clays and zeolitic materials has been tested to remove emerging contaminants from water [15, 17].

Zeolitic tuffs are crystalline aluminosilicates tetrahedral compounds; with exchangeable ions, such as Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} [18-20], they are environmentally and economical profitable [21], clinoptilolite type is one of the most abundant natural material [21]; the general formula of clinoptilolite is $(\text{Ca}, \text{Na}_2, \text{K}_2)_3[\text{Al}_6\text{Si}_{30}\text{O}_{72}] \cdot 24\text{H}_2\text{O}$ [18, 21]. Several authors have proposed the modification of the zeolitic tuffs surfaces with cationic surfactants such as cetyl-pyridinium chloride (CPC), octadecyl dimethyl benzyl ammonium chloride (ODMBA), hexadecyltrimethylammonium bromide (HDTMA) and benzylhexadecyl dimethyl ammonium chloride (BCDMA), in order to make their surfaces hydrophobic, [19, 20, 22-26]. Sorption studies on the removal of organic molecules using surfactant modified zeolitic tuffs have been reported. Benzene, toluene, ethylbenzene, p-xylene and o-xylene (BTEX) adsorption from aqueous solutions using HDTMA modified zeolite Y was reported and efficiencies from 77 to 92% were found [27]; ODMBA modified bentonite was used to remove aspirin and atenolol and the efficiencies were 80% and 86%, respectively [26]; CPC modified clinoptilolite was used to remove diclofenac, it was observed that the adsorption increased as the surfactant concentration increased on the surface of clay [25]. The removal of MNZ has not been reported using surfactant modified zeolitic tuffs to the best of our knowledge, however this method promises to be efficient, safe and economical for the removal of pharmaceuticals from water. Therefore, the aim of this work was to determine the adsorption behavior of MNZ from aqueous solution by surfactants modified zeolitic tuffs, considering two zeolitic tuffs from different origin and two surfactants (HDTMA and BCDMA).

2. Experimental

2.1 Chemicals

The zeolitic tuffs type clinoptilolite used in this work were from the States of San Luis Potosí (ZeS) and Oaxaca (ZeO), Mexico. The samples were ground in an agate mortar and sieved to obtain three different particle sizes (10-20 mesh, 20-30 mesh and 30-40 mesh).

2.2 Methods



2.2.1. Analytical Method

MNZ concentration was measured by high performance liquid chromatography (HPLC). The measurements parameters, namely suitability, accuracy, linearity, limit of detection and quantification were determined. These parameters accomplished the national and international specifications.

2.2.2. Modification of Zeolitic Tuffs with Sodium Chloride

Samples of 100 g of natural zeolitic tuffs were refluxed with 1000 mL of a 0.1 M NaCl solution for 3 h, then the phases were separated, this process was done twice, finally zeolitic tuffs were washed with deionized water until chloride ions were not found in the solution by the test with AgNO₃, labeled as ZeONa and ZeSNa.

2.2.3. Effective Cation Exchange Capacity (EfCEC)

100 mg of sodium zeolitic tuff were left in contact with 10 mL of 0.1 M CH₃COONH₄ solution, at 293 K and 120 rpm for 72 h. The supernatant was decanted, and sodium was determined by atomic absorption spectroscopy [28, 29].

2.2.4. Modification of the Zeolitic Tuffs with the Surfactants

Samples of 100 g of ZeONa were left in contact with 100 mL of 10 mmol/L BCDMA-Cl (B) or HDTMA-Br (H) solutions at 303 K for 72 h, and 120 rpm (ZeOB and ZeOH respectively). The same procedure was performed with ZeSNa using 20 mmol/L of the surfactants (ZeSB and ZeSH respectively). The solids were washed with distilled water and then dried at room temperature.

2.2.5. Internal Cation Exchange Capacity (ICEC)

100 mg of each material: Zeolitic tuff from Oaxaca modified with HDTMA (ZeOH) or BCDMA (ZeOB); zeolitic tuff from San Luis Potosí modified with HDTMA (ZeSH) or BCDMA (ZeSB) were left in contact with 10 mL of 0.1 M CH₃COONH₄ solution, at 293 K and 120 rpm for 72 h. The amount of sodium exchange in the remaining solutions was analyzed by atomic absorption spectroscopy.

2.2.6. Point of Zero Charge (pH_{PZC})

100 mg of each zeolitic tuff samples were left in contact with 10 mL of a 0.1 M NaNO₃ solution of



different pH, which were previously adjusted from 1 to 11 (pH_i) with intervals of one unit; by adding 0.1 M HCl or NaOH solutions. The samples were shaken at 293 K for 72 h and 120 rpm. Then the samples were decanted and the final pH (pH_f) of each solution was measured.

2.2.7. Scanning Electron Microscopy (SEM) and Elemental Analysis (EDS)

The samples were supported on a copper tape. The analysis was carried out by using a JEOL SEM, model JSM 5900LV, with an acceleration voltage of 20 kV. In all cases, the images were obtained with a backscattered electron detector. EDS analysis was performed by using a PentaFetx Oxford model 7274.

2.2.8. X-Ray Diffraction (XRD)

Analyses were performed by using an X-ray diffractometer mark Siemens model D5000 with a copper anode $\lambda=1.5418 \text{ \AA}$, K α radiation was selected diffracted beam monochromator, the range 2θ was 5-80°. The diffractograms were compared with the diffraction patterns with the Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS).

2.2.9. Characterization by Infrared Spectroscopy (IR)

Infrared spectra were obtained between 4000 - 400 cm^{-1} by using an spectrophotometer Nicolet ESP 360 FT-IR. The samples were prepared using KBr-zeolitic tuff ratio of 95:5.

2.2.10. Specific Surface Area (Brunauer-Emmett-Teller (BET))

Isotherms were determined by standard multipoint nitrogen adsorption techniques, by using a Belsorp Max by BEL Japan INC. Zeolitic tuffs samples were heated at 453 K for 3 h before the analysis.

2.2.11. pH Effects

100 mg of each surface modified zeolitic tuff (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) were left in contact with 10 mL of MNZ 20 mg/L of different pH. The pH of solutions were previously adjusted from 1 to 11 of pH with intervals of one unit, using 0.1 M HCl or NaOH solutions and the mixtures were stirred for 72 h at 293 K and 120 rpm. The pH was measured by using a pH meter mark PHM210 and MNZ was analyzed by HPLC in the remaining solutions.



2.2.12. Sorption Kinetics

100 mg of each surfactant modified zeolitic tuff (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) and 10 mL of MNZ (20 mg/L) were stirred at different times (0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 7.5, 15, 18, 24, 48 and 72 h) at 293 K and 120 rpm. The initial concentration of the MNZ solutions were 20 mg/L because the validation of the analytical method by high performance liquid chromatography (HPLC) showed a good linearity and the limits of quantification were 0.03 mg/L; therefore, if the adsorption were up to 99.85%, it could be quantified accurately. It is important to note that the unmodified zeolitic tuffs did not adsorb any quantity of MNZ.

MNZ was analyzed in the remaining solutions by using a HPLC mark Waters®, model 1515 dual UV detector. The mobile phase consisted in methanol: water (20:80). The chromatographic separations were carried out under isocratic elution. The flow rate was 1 mL/min, the column used was a Bondapack C18 4.6 x 300 mm, particle size of 5 µm, the injection volume was 20 µL and wavelength was set at 320 nm.

All experiment was performed in duplicate. The amount of MNZ adsorbed q_t (mg/g) was calculated by the Eq. 1:

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t)}{W} V \quad (1)$$

where C_0 (mg/L) is the initial concentration of MNZ, C_t (mg/L) is the concentration at time (t), V (L) is the volume of drug solution and W (g) is the mass of surface modified zeolitic tuff used. It is important to note that the initial pH values in the experiments were from 5.0 to 5.2 and the equilibrium values between 5.2 and 5.4.

2.2.13. Isotherms

100 mg of each surfactant modified zeolitic tuff (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) were placed in contact with 10 mL of MNZ of different concentrations (0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 8.0, 10.0, 12.0, 15.0, 17.5 and 20 mg/L). The mixtures were stirred for 72 h at 293, 303 and 313 K and 120 rpm. These experimental conditions were selected for comparison purposes because these conditions were used elsewhere [30, 31]. 10 mL of each MNZ solution was used, because it is an adequate volume to carry out the quantification of MNZ in duplicate. The samples were decanted and analyzed as described above.

3. Results and discussion



3.1. Analytical method

The measurements parameters were determined, and they were in the range of accepted values by national and international specifications [32-35], Table 1.

3.2. Effective Cation Exchange Capacity (EfCEC)

The effective cation exchange capacities of both zeolitic tuffs (ZeO and ZeS) of three different particle sizes (between 10-20 mesh, 20-30 mesh and 30-40 mesh), were determined. Sodium cations of the zeolitic tuffs were exchanged by ammonium ions and the amounts of sodium were analyzed. The results show the amounts of Na⁺ exchanged were similar for the samples of different particle sizes of each zeolitic tuff; the EfCEC of ZeO is higher than ZeS. The samples of 20-30 mesh were selected to perform the experiments, because this size is the intermediate and the results are shown in Table 2. These results agree with those reported by Leyva-Ramos et al. [28] on the effective cation exchange capacity of ZeS and they did not find any significant difference as well in samples of different particle sizes.

Yanev et al. [36] reported that the content of clinoptilolite in this zeolitic tuff was 49-52 %. The EfCEC is proportional to the amount of clinoptilolite in the tuffs, the EfCEC for ZeS is a half of the value for ZeO, and thus the percentage of clinoptilolite in this last sample is much lower, the percentage of clinoptilolite in this tuff has not been determined.

3.2.1. Internal Cation Exchange Capacities (ICEC)

Table 3 shows the internal cation exchange capacities of the sodium modified zeolitic tuffs determined by using both surfactants HDTMA and BCMA. The difference between the EfCEC and ICEC is the External Cation Exchange Capacity (ECEC). The functionalization of natural zeolitic tuffs with cationic surfactants allows changing the hydrophilic to hydrophobic properties on the surface of these materials. It has been reported that the counterion influences the maximum sorption of HDTMA on clinoptilolite rich tuff and it has been demonstrated that HDTMA-Br forms bilayer more than Cl⁻ on this kind of tuffs [29, 37, 38]. The ECEC represents only the exchange sites on the surface of the zeolitic tuffs, this is approximately 3% of EfCEC of both zeolitic tuffs and 97% is the internal EfCEC. Salinas et al. [39] reported an ECEC of 0.01



meq/g determined by HDTMA and the ICEC of 0.63 meq/g. Leyva-Ramos et al. [28] reported an ECEC of 0.3 meq/g and an EfCEC of 1.3 meq/g for a zeolitic tuff from San Luis Potosí.

3.3. Scanning Electron Microscopy (SEM)

Fig. 2 shows the SEM images natural and sodium modified zeolitic tuffs, typical morphology of clinoptilolite of coffin and cubic-like crystals are observed [40]. SEM images of ZeO and ZeS show that structures were not modified by the treatment with NaCl solutions.

Fig. 3 shows the images of ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB, typical clinoptilolite crystals are observed and similar to the natural and sodium modified tuffs. The main elements found by SEM/EDS in the zeolitic tuffs were Si, Al and O; ZeO has a higher amount of sodium than ZeS and the percentages of ions such as K^+ , Ca^{2+} and Mg^{2+} decreased in both zeolitic tuffs after modifications with sodium chloride solutions. Carbon and nitrogen were found in ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB; indicating the presence of the surfactants in the zeolitic tuffs, these elements were not found in natural and sodium zeolitic tuffs (Table 4). These results are similar to those reported by Díaz-Nava et al. [41] and Gamboa et al. [30].

3.4. X-Ray Diffraction (XRD)

Fig. 4 shows the diffractograms of ZeO, ZeOH and ZeOB. Clinoptilolite (Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS) 01-085-1797), muscovite (JCPDS 01-085-1855) and mordenite (JCPDS 00-049-0924) were found in all materials. The diffractograms were similar after modifications.

Clinoptilolite (JCPDS 01-085-1797), quartz (JCPDS 01-086-1565) and muscovite (JCPDS 01-085-1855) were found in the natural and surfactants modified zeolitic tuff (ZeS) (Fig. 5); the diffractograms were similar after modifications. Quartz and other phases like muscovite and mordenite have been reported as common impurities of zeolitic tuffs [42].

3.5. Point of Zero Charge (pH_{PZC})

The points of zero charge of the natural and modified zeolitic tuffs are presented in the Table 5. The pH_{PZC} values slightly increased after the materials were modified with the surfactants, these results agree with those reported by Gamboa et al. [30]; they reported the pH_{PZC} of a zeolitic tuff from Puebla, Mexico



modified with HDTMA, the pH_{PZC} values reported were 7.0, 8.1 and 8.6 for the natural zeolitic tuff and surfactant modified zeolitic tuff with 0.25 mmol/g and 0.50 mmol/g solutions, respectively.

3.6. Infrared Spectroscopy (IR)

Fig. 7 shows the IR spectra of zeolitic tuffs (ZeO, ZeOH and ZeOB). Bands at 3614 cm^{-1} are related to acidic hydroxyls Si-O(H)-Al and at 3605 cm^{-1} attributed to the vibration of the hydrogen-bonding hydroxyl groups, characteristic of the clinoptilolite [31]. The band at 1631 cm^{-1} is attributed to the absorbed water [43]. The bands at 1214 and 1041 cm^{-1} are related to O-Si-O. The peaks at $738\text{-}524\text{ cm}^{-1}$ and $674\text{-}458\text{ cm}^{-1}$ are associated to free tetrahedral group SiO_4 . ZeOH and ZeOB presented vibrations at $2935\text{-}2919\text{ cm}^{-1}$ and between $2869\text{-}2867\text{ cm}^{-1}$, these bands are attributed to CH_2 , which confirm the surfactants modifications of the zeolitic tuffs.

Fig. 8 shows the IR spectra of ZeS, ZeSH and ZeSB, these spectra are similar to those of ZeO. The sorption of HDTMA occurs only on the surface of zeolitic tuffs because of the sizes of the molecule of HDTMA and the channels of the zeolitic tuffs, the bands attributed to the internal Si-O(Si) and Si-O(Al) vibrations in tetrahedral, aluminum- and silicon-oxygen in the range of $1200\text{-}400\text{ cm}^{-1}$ remain unchanged [22, 31, 44].

3.7. Specific Surface Areas (BET)

Table 6 shows that the surface areas decreased after the zeolitic tuffs were modified with the surfactants, because the surfactants are located on the surfaces of the zeolitic tuffs and the pores may be clogged. A similar behavior has been observed elsewhere [30, 31].

3.8. Effect of pH

The chemical species distribution diagram of MNZ (Figure 13) at different pH values was determined considering the pK_a 's reported by Noori-Sephehr et al. [9] (2.58 and 14.48), below the first pK_a value the predominant species are positive charged and between 2.58 and 14.48 the predominant species of MNZ are



neutral; in this last interval the highest adsorption was observed. The adsorption of MNZ increased as the pH increased up to pH 5 and a plateau was observed between pH 5 and 6 and then the adsorption decreased (Figure 14). The point of zero charge of the modified surfaces zeolitic tuffs were 6.8 ± 0.4 ; then it can be said that below this pH value, the materials are positively charged and at higher pH values are negatively charged. Noori-Sepehr et al. [9] studied the effect of pH on the sorption of MNZ by magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles; they obtain an increase in the sorption of MNZ from pH 3 up to 9.

3.9. Sorption Kinetics

The sorption kinetics behaviors give information about the equilibrium time, the adsorption rate and the possible mechanisms involved. Different kinetic models have been reported in the literature, the experimental results were fitted to non-linear equations of the Lagergren, Elovich and Ho models using Origin version 8.1 software:

3.9.1. Kinetic Models

The equation of Lagergren model (Eq. 2) considers physical sorption, homogenous sorbents and that the rate is proportional to the solute concentration [45].

$$qt = q_e (1 - e^{-K_L t}) \quad (2)$$

where q_e (mg/g) is the amount of adsorbed MNZ in the equilibrium, K_L (h^{-1}) is the sorption constant of Lagergren and t (h) is contact time.

Elovich model describes chemisorption mechanism on highly heterogeneous materials [45]. The equation of the model is the Eq. (3).

$$qt = \beta \ln(\alpha \beta) + \beta \ln(t) \quad (3)$$

where α (mg / g* h) is the initial sorption rate, β is the desorption constant (mg/g).

The model proposed by Ho and McKay [46] establishes that the rate limiting step implicates valence forces through the sharing or exchange of electrons between solute and adsorbent; therefore, it assumes that the process is chemisorption, the equation of the non-linear model is the following:



$$qt = \frac{q_e K_H t}{1 + q_e K_H t} \quad (4)$$

where K_H (g/mg*h) is the sorption constant rate of Ho-McKay model and t (h) is the time.

Fig. 8 shows the sorption kinetic behavior of MNZ by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB, the adsorption rates were high at the beginning of the sorption processes and the equilibriums were reached in about 15 h for all systems. The parameters of the sorption of MNZ calculated from the experimental data and models are shown in the table 7.

The model of Lagergren has been related to physisorption mechanism and the other two models to chemisorption. The sorption kinetics behaviors are similar for all materials (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB). The experimental data were best adjusted to the Ho-Mc Kay model (fig. 8); because the R^2 values were the highest and the differences between the experimental and calculated q_e values are lower for this model in comparison to the Lagergren model (Table 7). The constants α show the initial sorption rates were higher for ZeO than ZeS; this could be because the first has a higher adsorption capacity than the second one. The β constant is related to desorption, which was higher for ZeO than ZeS; this behavior indicates MNZ binds weaker to ZeO than ZeS, this property could be useful when regeneration of the saturated material is required. The sorption constant rates of Ho are higher for the surfactant modifies zeolitic tuffs from Oaxaca than San Luis Potosí, the quantity of sodium in these materials could be responsible for these behaviors, and the zeolitic tuff of Oaxaca contains more sodium than the material from San Luis Potosí.

It has been studied the sorption of MNZ with magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles, which have hexagonal forms with diameter between 200-1000 nm and they obtain a $q_e = 3.382$ mg/g from aqueous solution with an initial concentration of 10 mg/L and contact time of 120 min (8). In another work, it was found that the Fe-modified sepiolite showed a $q_e = 2.737$ mg/g, the experimental data were fitted to the pseudo-second-order kinetic model, and the isotherms were best adjusted to Freundlich model [47]. Liu et al. [48] reported the sorption of MNZ with active carbon, they obtained a $q_e=0.615$ mg/g from aqueous solution with an initial concentration of 5 mg/L and Won et al. [5] obtained a $q_e=90.8$ mg/g with active carbons and with metal-organic frameworks functionalized with urea a $q_e=188$ mg/g. Sun et al., [49] studied the sorption of MNZ onto biochar derivate from sugarcane bagasse; they reported a q_e experimental value of 4.393 mg/g using an initial concentration of 20 mg/L. Manjunath et al., [50] used a powder active carbon and concrete containing graphene, they obtained maximum MNZ concentration capacities between 25-32.8 mg/L and 0.041-0.002 mg/g respectively, using initials concentrations of MNZ between 5-100 mg/L. Kalhori et al., [51] found the maximum adsorption capacity of the light weight expanded clay aggregate surface



(LECA) of 56.31 mg/g and for LECA coating with MgO nanoparticles 84.55 mg/g. Noori-Sepehr et al., [9] reported a q_e of 24 mg/g using biochar and an initial concentration of 40 mg/L and when the initial concentration were 20 mg/L, a q_e of 10.667 mg/L was found.

3.10. Sorption Isotherms

The adsorption isotherms of MNZ at 293, 303 and 313 K by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB were linear and are shown in Figures 9-12. The adsorption behavior of MNZ by all materials was similar between 293 and 313 K.

Table 8 shows the slopes of each isotherm; the slopes values decrease as the temperature increases. The maximum adsorbed amounts of MNZ by the modified zeolitic tuffs are shown in Table 9. The adsorption of MNZ was highest at a temperature of 293 K, because the processes were exothermic. The modified zeolitic tuff from Oaxaca (ZeOH and ZeOB) adsorbed the highest amounts of MNZ; the higher cation exchange capacity of this tuff compared to the zeolitic tuff from San Luis Potosí could be responsible for this behavior.

Different authors have reported in similar adsorption systems that the mechanism that takes place in these conditions is partition, the solute is distributed between the organic and aqueous phases depending on the solubility of the solute, for example: Polesel et al. [52] reported that ciprofloxacin is distributed in the hydrophobic and aqueous phase of an activated sludge treated with FeSO_4 and KNO_3 under anaerobic conditions. HDTMA imparts hydrophobicity to zeolitic surfaces and has been used to remove chlorinated aliphatic compound and benzene derivatives, and both processes were described by the partition mechanism [52-54]. The sorption of phenol [55, 56] and 4-cloro-phenol [57] by a clinoptilolite rich tuff modified with HDTMA were studied and the authors reported a partition mechanism. On other hand, the sorption of the pharmaceuticals bisphenol A [24] and 17α -Ethinylestradiol [31] by surfactant modified zeolitic tuffs showed also a lineal behavior.

3.11. Thermodynamic Parameters

The ΔH° and ΔS° were calculated by using the van't Hoff equation:

$$\ln K_c = \left(\frac{-\Delta H^\circ}{R} \right) \left(\frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (5)$$

and ΔG° by the equation:



$$\Delta G^{\circ} = \Delta H^{\circ} - T\Delta S^{\circ} \quad (6)$$

where T is the temperature in Kelvin (K), R is the ideal gas constant (8.314 J/mol*K), K_c is the equilibrium constant which indicates the ratio of the equilibrium concentration of the solute on the material to the concentration in solution, in this work the slopes (m) of the isotherms (Table 8) were used to calculate ΔH° and ΔS° instead of this parameter [58], Table 10 shows the equations obtained from the slopes (m) of the equations of the sorption isotherms versus temperature (T); ΔG° was evaluated at three different temperatures (293 K, 303 K and 313 K); ΔH° and ΔS° were calculated from the slope and intercept of a plot of $\ln(m)$ versus $1/T$ [59]. Table 11 shows the thermodynamic parameters involved in the sorption of MNZ by ZeSH, ZeSB, ZeOH and ZeOB.

The value of ΔH° is negative and indicates that the process is exothermic; thus, the adsorption of MNZ by the four modified surfaces zeolitic tuffs decreases with increasing the temperature. The value of ΔS° is negative indicating that the randomness decreases at their solid/solution interface and no significant changes occur in the internal structure of the modified surfaces zeolitic tuffs through the adsorption of MNZ; The values of ΔG° are positive, because the process is not spontaneous. These results agree with those reported by Noori-Sepehr et al. [9]; they studied the sorption of MNZ by magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles and obtain values of ΔH° and ΔS° negatives and ΔG° positives, in an interval from 283 to 303 K.

4. Conclusions

The characterization of the zeolitic tuffs showed the ion exchange capacity of ZeO is higher than ZeS. There is not any significant difference between the cation exchange capacities of the zeolites with different particle sizes (10-20, 20-30 and 30-40 mesh). The diffractograms of XRD showed that there were not any important changes in the crystalline structure of ZeS and ZeO after modification with the HDTMA and BCDMA surfactants. The IR spectrum shows that there are not any changes in the structure of the aluminosilicates after modifications with NaCl and surfactants. The presence of HDTMA and BCDMA was evident because two bands appeared after modifications at 2935-2919 and 2869-2827 cm^{-1} corresponding to C-C and C-N bonds. However, the zeolitic tuffs did not present changes in the structure of coffin, typical of clinoptilolite. The pH_{PZC} of the materials shows that there is not any significant difference between the modified surfaces zeolitic tuffs. The sorption kinetics of MNZ showed that there was not any significant



difference between the adsorbed amounts and that the equilibrium times and the isotherms show a linear behavior indicating a partitioning mechanism. The adsorption capacity was in the order of 0.5 mg/g, using a 20 mg/L solution; however, the adsorption increases as the initial concentration of MNZ increases. The thermodynamic parameters show that the adsorption processes of all materials are exothermic and not spontaneous. The effect of pH showed that the neutral species have higher affinity for the adsorbent in pH ranges between 5 and 6. The results show the modified materials are effective to remove MNZ from aqueous solutions.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support from CONACYT (Projects 215997) and CONACYT scholar grant No. 556031 for AGO.

References

- [1] U. Ochuko, O. Thaddeus, O. Asuma, E. Ezo, A Comparative Assessment of Water Quality Index (WQI) and Suitability of River Ase for Domestic Water Supply in Urban and Rural Communities in Southern Nigeria, *Int. J. Hum. Soc. Sci.* 4 (2014) 234-245.
- [2] I. Akoteyon, A. Omotayo, O. Soladoye, O. Olaoye, Determination of Water Quality Index and Suitability of Urban River for Municipal Water Supply in Lagos-Nigeria, *Eur. J. Sci. Res.* 54 (2011) 263-271.
- [3] B.D. Blair, J.P. Crago, C.J. Hedman, R.D. Kappler, Pharmaceuticals and personal care products found in the Great Lakes above concentrations of environmental concern, *Chemosphere* 93 (2013) 2116-2123.
- [4] M. Gros, M. Petrovic, A. Ginebreda, D. Barceló, Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environmental risk assessment using hazard indexes, *Environ. Int.* 36 (2010) 15-26.



- [5] P. Won Seo, N. Abedin Khan, S. Hwa Jung, Removal of nitroimidazole antibiotics from water by adsorption over metal–organic frameworks modified with urea or melamine, *Chem. Eng. J.* 315 (2015) 92-100.
- [6] B. Ramavandi, S. Azbarzadeh, Removal of metronidazole antibiotic from contaminated water using a coagulant extracted from *Plantago ovata*, *Desalin. Water Treat.* 55 (2015) 2221-2228.
- [7] M. Farzadkia, E. Bazrafshan, A. Esrafil, J. Yang, M. Shirzad-Siboni, Photocatalytic degradation of Metronidazole with illuminated TiO₂ nanoparticles, *J. Environ. Health Sci. Eng.* 13 (2015) 1-8.
- [8] Z. Fang, J. Chen, X. Qiu, X. Qiu, W. Cheng, L. Zhu, Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zero valent iron particles, *Desalinization* 268 (2011) 60-67.
- [9] M. Noori-Sephehr, T. Al-Musawi, E. Ghahramani, H. Kazemian, M. Zarrabi, Adsorption performance of magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles for metronidazole from aqueous solution, *Arab. J. Chem.* 10 (2016) 611-623.
- [10] P.K. Jjemba, The effect of chloroquine, quinacrine and metronidazole on both soybean plants and soil microbiota, *Chromosphere* 46 (2002) 1019-1025.
- [11] A. Bendesky, D. Menéndez, P. Ostrosky-Wegman, Is metronidazole carcinogenic? Review. *Mutat. Res.* 511 (2002) 133-144.
- [12] IARC, Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, (Suppl. 7), 1987, pp. 250–251.
- [13] J. Rivera-Utrilla, G. Prados Joya, M. Sánchez-Polo, M.A. Ferro, I. Bautista-Toledo, Removal of nitroimidazole antibiotics from aqueous solution by adsorption/desorption on activated carbon, *J. Hazard. Mat.* 170 (2009) 298-305.



- [14] Nolasco-Gómez S.L., G. Roa-Morales, R.M. Gómez-Espinosa, P. Balderas-Hernández, P. Ibarra-Millán, Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Electrochemical Peroxidation, *J. Electrochem. Soc.* 1 (2013) 25-33.
- [15] I. Ali, M. Asim, and T. Khan, Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater, *J. Environ. Manage.* 113 (2012) 170-183.
- [16] T. Salem, X. Lin, and D. Quiang, Synthesized magnetic nanoparticles coated zeolitic for the adsorption of pharmaceutical compounds from aqueous solution using batch and column studies, *Chemosphere* 93 (2013) 2076-2085.
- [17] W. Shaobin, and P. Yuelian, Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment, *Chem. Eng. J.* 156 (2010) 11–24.
- [18] G.V. Tsitsishvili, T.G. Andronikashvili, G.N. Kirov, L.D. Filizova, *Natural zeolites*. Ellis Horwood Limited, Great Britain (1992).
- [19] C. Perego, R. Bagatin, M. Tagliabue, R. Vignola, Zeolites and related mesoporous materials for multi-talented environmental solutions, *Micropor. Mesopor. Mat.* 166 (2013) 37–49.
- [20] J. Xie, W. Meng, D. Wu, Z. Zhang, H. Kong, Removal of organic pollutants by surfactant modified zeolite: Comparison between ionizable phenolic compounds and non-ionizable organic compounds, *J. Hazard. Mat.* 231– 232 (2012) 57– 63.
- [21] G.M. Haggerty, R.S. Bowman, Sorption of chromate and other inorganic anions by Organo-Zeolitic, *Environ. Sci. Technol.* 28 (1994) 452-458.



- [22] K. Barczyk, W. Mozgawa, M. Król, Studies of anions sorption on natural zeolites, *Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc.* 133 (2014) 876-882.
- [23] R. Cortés-Martínez, M. Solache-Ríos, V. Martínez-Miranda, R. Alfaro-Cuevas. Removal of Cadmium by Natural and Surfactant-Modified Mexican Zeolitic Rocks in Fixed Bed Columns, *Water Air Soil Pollut.* 196 (2009) 199-210.
- [24] Y. Dong, D. Wu, X. Chen, Y. Lin. Adsorption of bisphenol A from water by surfactant-modified zeolitic, *J. Colloid Interface Sci.* 348 (2010) 585–590.
- [25] D. Krajišnik, A. Daković, A. Milojević, M. Malenović, M. Kragović, D. Bajuk-Bogdanović, V. Dondur, J. Milić, Properties of diclofenac sodium sorption onto natural zeolite modified with cetylpyridinium chloride. *Coll. Surf. B: Biointerfaces* 83 (2011) 165–172.
- [26] V. Rakic, N. Rajic, N. Davorik, A. Auroux, The adsorption of salicylic acid, acetylsalicylic acid and atenolol from aqueous solutions onto natural zeolites and clays: Clinoptilolite, bentonite and kaolin, *Micropor. Mesopor. Mat.* 166 (2013) 185–194.
- [27] C.B. Vidal, G.S.C. Raulino, A. Barros, C.A. Lima, J.P. Ribeiro, M.J.R. Pires, R. F. Nascimento, BTEX removal from aqueous solutions by HDTMA-modified Y zeolite, *J. Environ. Manage.* 112 (2012) 178-185.
- [28] R. Leyva-Ramos, N.A. Medellín-Castillo, R.M. Guerrero-Coronado, M.S. Berber Mendoza, A. Aragón Piña, A. Jacobo Azuara, Intercambio iónico de plata (I) en solución acuosa sobre clinoptilolita, *Rev. Int. Contam. Ambient.* 21 (2005) 193-200.
- [29] Z. Li, R.S. Bowman, Counterion effects on the sorption of cationic surfactant and chromate on natural clinoptilolite, *Environ. Sci. Technol.* 31 (1997) 2407-2412.



- [30] P.A. Gamboa, J.J. Ramírez-García, M. Solache-Ríos, M.C. Díaz-Nava, J.L Gallegos-Pérez, Comparison of different modified aluminosilicate networks for the removal diclofenac, *Desalin. Water Treat.* 57 (2016) 26401-26413.
- [31] M. Dávila-Estrada, J.J. Ramírez-García, M.C. Díaz Nava, M. Solache-Ríos, Sorption of 17 α -Ethinylestradiol by Surfactant-Modified Zeolite-Rich Tuff from Aqueous Solutions. *Water Air Soil Pollut.* 227:157 (2016) 1-10.
- [32] USP (United States Pharmacopeia) 40/National Formulary (NF) 35. Food and Drug Administration (FDA), USA (2017).
- [33] ICH Q2A. Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology, European Medicine Agency Web, (2009)
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002662.pdf
. Accessed 20 June 2017.
- [34] ICH Q2B. Validation of Analytical Procedures, European Medicine Agency Web, (2009).
http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002662.pdf
. Accessed 20 June 2017.
- [35] FEUM (Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos), Secretaria de Salud, México, (2014).
- [36] Y. Yanev, N. Popov, T. Iliev, T. Popova, Zeolitized pyroclastic rocks from Oaxaca (southern Mexico): Mineralogy, ion-exchange properties, and use. *Geo Chem Miner Petrol* 45 (2007) 29-38.
- [37] P. Cappelletti, A. Conella, A. Langella, M. Mercurio, L. Catalanotti, V. Monetti, B. de Gennaro. Use of Surface modified natural zeolite (SMNZ) in pharmaceutical preparations Part 1. Mineralogical and technological characterization of some industrial zeolite rich-rocks. *Micropor. Mesopor. Mat.* 250 (2015) 232-244.



- [38] B.d. Gennaro, L. Catalanotti, R.S. Bowman, M. Mercurio, Anion exchange selectivity of surfactant modified clinoptilolite-rich tuff for environmental remediation, *J. Colloid Interf. Sci.* 430 (2014) 178-183.
- [39] G. Salinas, F. Becerril, M. Solache-Ríos, M.T. Olguín, C. Fall, Determinación de la capacidad de intercambio catiónico (CIC) de zeolita natural del Estado de Oaxaca, México, *Memorias del Segundo Congreso Mexicano de Zeolitas Naturales* (2001) 44-48.
- [40] F. Mumton, C. Ormsby, Morphology of zeolites in sedimentary rocks by scanning electron microscopy. *Clays Clay Miner.* 24 (1976) 1-23.
- [41] M.C. Díaz-Nava, M.T. Olguín, Solache-Ríos, M.T. Alarcón-Herrera, A. Aguilar-Elguezabal, Characterization and Improvement of Ion Exchange Capacities of Mexican Clinoptilolite-rich Tuffs, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 51 (2005) 231–240.
- [42] C. Colella, *Environmental Applications of Natural Zeolitic Materials Based on their Ion Exchange Properties*, Springer Science (1999) 207-224.
- [43] S. Jevtić, S. Grujić, J. Hrenović, N. Rajić, Surfactant modified clinoptilolite as a salicylate carrier, salicylate kinetic release and its antibacterial activity. *Micropor. Mesopor. Mat.* 159 (2012) 30–35.
- [44] W. Mozgawa, M. Król, T. Bajda, IR spectra in the studies of anion sorption on natural sorbents, *J. Mol. Struct.* 993 (2011) 109–114.
- [45] E. Katsou, S. Malamis, M. Tzanoudaki, K.J. Haralambous, M. Loizidou, Regeneration of natural zeolitic polluted by lead and zinc in wastewater treatment systems, *J. Hazard. Mat.* 189 (2011) 773-786.
- [46] Y.S. Ho, G. McKay, Sorption of dyes and copper ions onto biosorbents. *Process Biochem.* 38 (2003) 1047–1061.



- [47] H. Ding, G. Bian, Adsorption of metronidazole in aqueous solution by Fe-modified sepiolite, *Desalin. Water Treat.* 55 (2015) 1620-1628.
- [48] P. Liu, Q. Wang, C. Zheng, C. He, Sorption of Sulfadiazine, Norfloxacin, Metronidazole, and Tetracycline by Granular Activated Carbon: Kinetics, Mechanisms, and Isotherms, *Water Air Soil Pollut.* 228:129 (2017) 1-14
- [49] L. Sun, D. Chen, S. Wan, Z. Yu, Adsorption Studies of Dimetridazole and Metronidazole onto Biochar Derived from Sugarcane Bagasse: Kinetic, Equilibrium, and Mechanisms. *J. Polym. Environ.* 26 (2018) 765-777002E
- [50] S. V. Manjunath, S. Mathava Kumar, Huu Hao Ngo & Wenshan Guo, Metronidazole removal in powder-activated carbon and concrete-containing graphene adsorption systems: Estimation of kinetic, equilibrium and thermodynamic parameters and optimization of adsorption by a central composite design. *J. Environ. Sci. Heal. A* 52 (2017) 1269-1283.
- [51] Kalhori, E.M., Al-Musawi, T.J., Ghahramani, E., Kazemian, H., Zarrabi, M., Enhancement of the adsorption capacity of the light-weight expanded clay aggregate surface for the metronidazole antibiotic by coating with MgO nanoparticles: Studies on the kinetic, isotherm, and effects of environmental parameters, *Chemosphere* 175 (2017) 8-20.
- [52] F. Polesel, K. Lehnberg, W. Dott, Trapp S., Thomas K., B.G. Plósz, Factors influencing sorption of ciprofloxacin onto activated sludge: Experimental assessment and modelling implications, *Chemosphere* 119 (2015) 105–111.
- [53] R.E. Huddleston. Surface-altered hydrophobic zeolites as sorbents for hazardous organic compounds. Institute of Mining and Technology (1990), New Mexico.
- [54] D. Neel, Quantification of BTX sorption to surface-altered zeolites; Hydrology Open File Report No. H92-2, New Mexico Institute of Mining and Technology: Socorro, NM (1992).



- [55] M.C. Díaz-Nava, M.T. Olguín, M. Solache-Ríos, Adsorption of phenol onto surfactants modified bentonite, *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 74 (2012) 67–75.
- [56] M.C. Díaz-Nava, M.T. Olguín, M. Solache-Ríos, M.T. Alarcón Herrera, A. Aguilar Elguezabal, Phenol sorption on surfactant-modified Mexican zeolitic-rich tuff in batch and continuous systems, *J. Hazard. Mater.* 167 (2009) 1063-1069.
- [57] M. Solache-Ríos, M.T. Olguín, I. García-Sosa, J. Jiménez-Becerril, Evaluation of the sorption properties of a mexican organo clinoptilolite-rich tuff for Phenol and 4-chlorophenol. *Environ. Technol.* 25 (2004) 819-824.
- [58] M G. Vázquez Mejía, M. Solache-Ríos, V. Martínez-Miranda, Removal of fluoride and arsenate ions from aqueous solutions and natural water by modified natural materials. *Desalin. Water Treat.* 85 (2017) 271-281.
- [59] V. Vimonses, S. Lei, B. Jin, C. Chow, C. Saint, Kinetic study and equilibrium isotherm analysis of Congo Red adsorption by clay materials. *Chem. Eng. J.* 148 (2009) 354-364.



Figure Captions

Fig. 1. Chemical structure of MNZ.

Fig. 2. SEM images of natural zeolitic tuff from Oaxaca, Mexico (a); sodium zeolitic tuff from Oaxaca (b); natural zeolitic tuff from San Luis Potosí (c) and sodium zeolitic tuff from San Luis Potosí (d).

Fig. 3. SEM images Zeolitic tuff from Oaxaca modified with HDTMA (a); zeolitic tuff from Oaxaca modified BCDMA (b); zeolitic tuff from San Luis Potosí modified with HDTMA (c) and zeolitic from San Luis Potosí modified with BCDMA (d).

Fig. 4. XRD diffractograms of a) ZeO; b) ZeOH and c) ZeOB compared with the JCPDS (M = Mordenite Mu = Muscovite. C = Clinoptilolite).

Fig. 5. XRD of a) ZeS; b) ZeSH y c) ZeSB compared with the JCPDS (Q = Quartz. Mu = Muscovite. C = Clinoptilolite).

Fig. 6. a) IR Spectra of a) ZeO; b) ZeOH y c) ZeOB.

Fig. 7. a) IR Spectra of a) ZeS; b) ZeSB y c) ZeSH.

Fig. 8. Sorption kinetics of MNZ by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeOB, the lines correspond to the adjustments of experimental data to the Ho model.

Fig. 9. Sorption isotherm of MNZ by ZeOH.

Fig. 10. Sorption isotherm of MNZ by ZeOB.

Fig. 11. Sorption isotherm of MNZ by ZeSH.

Fig. 12. Sorption isotherm of MNZ by ZeSB.

Fig. 13. Distribution diagram of MNZ chemical species.

Fig. 14. pH effect of MNZ sorption.

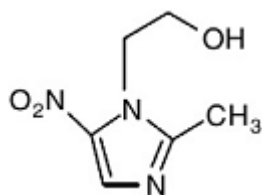


Fig. 1

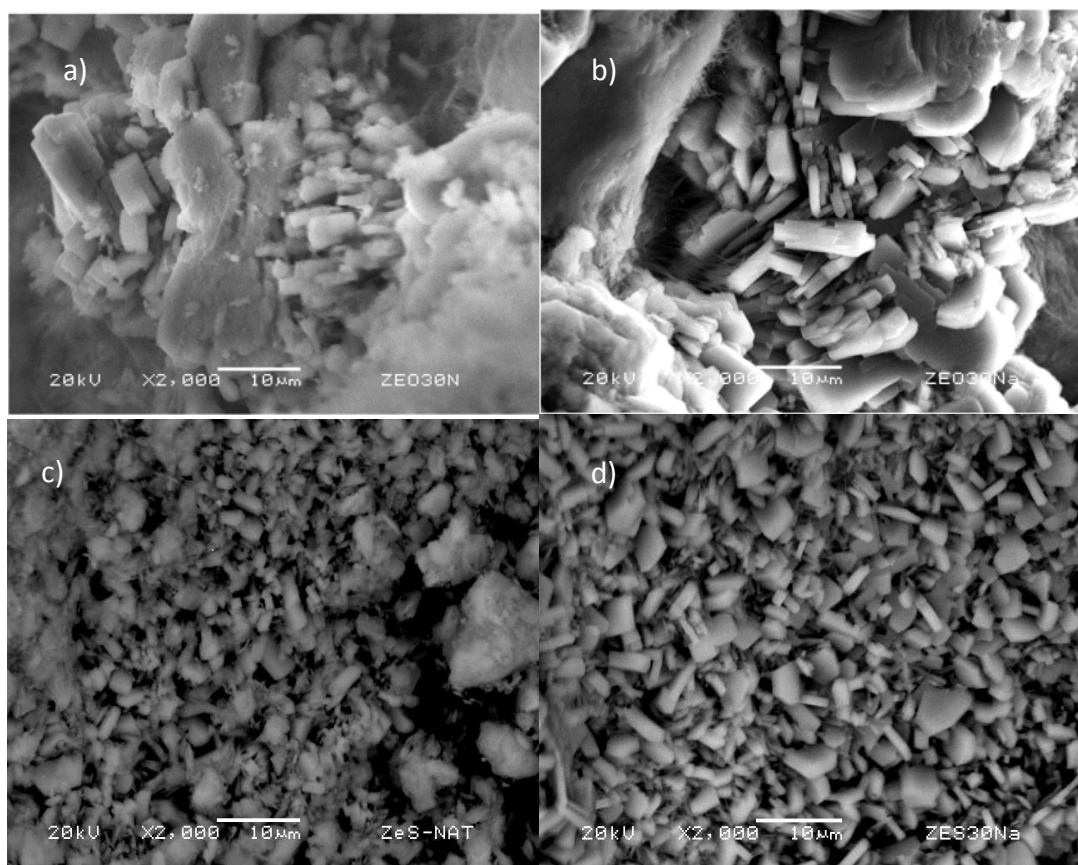


Fig. 2.

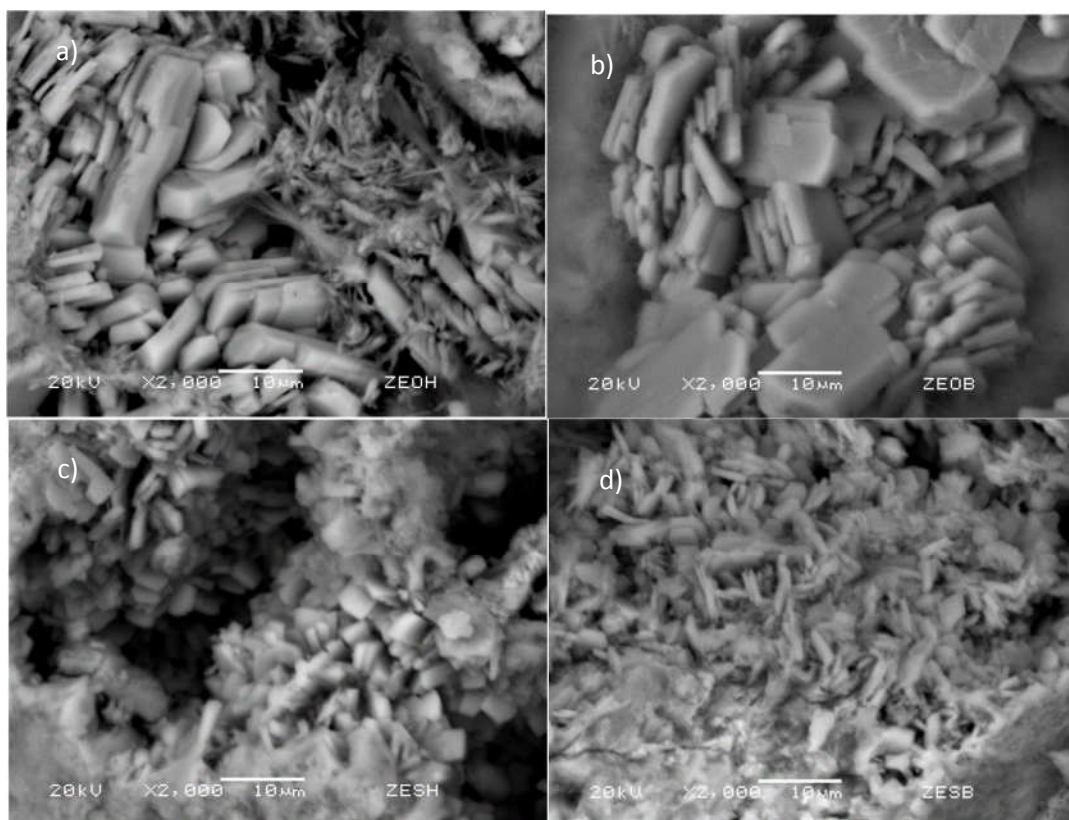


Fig. 3.

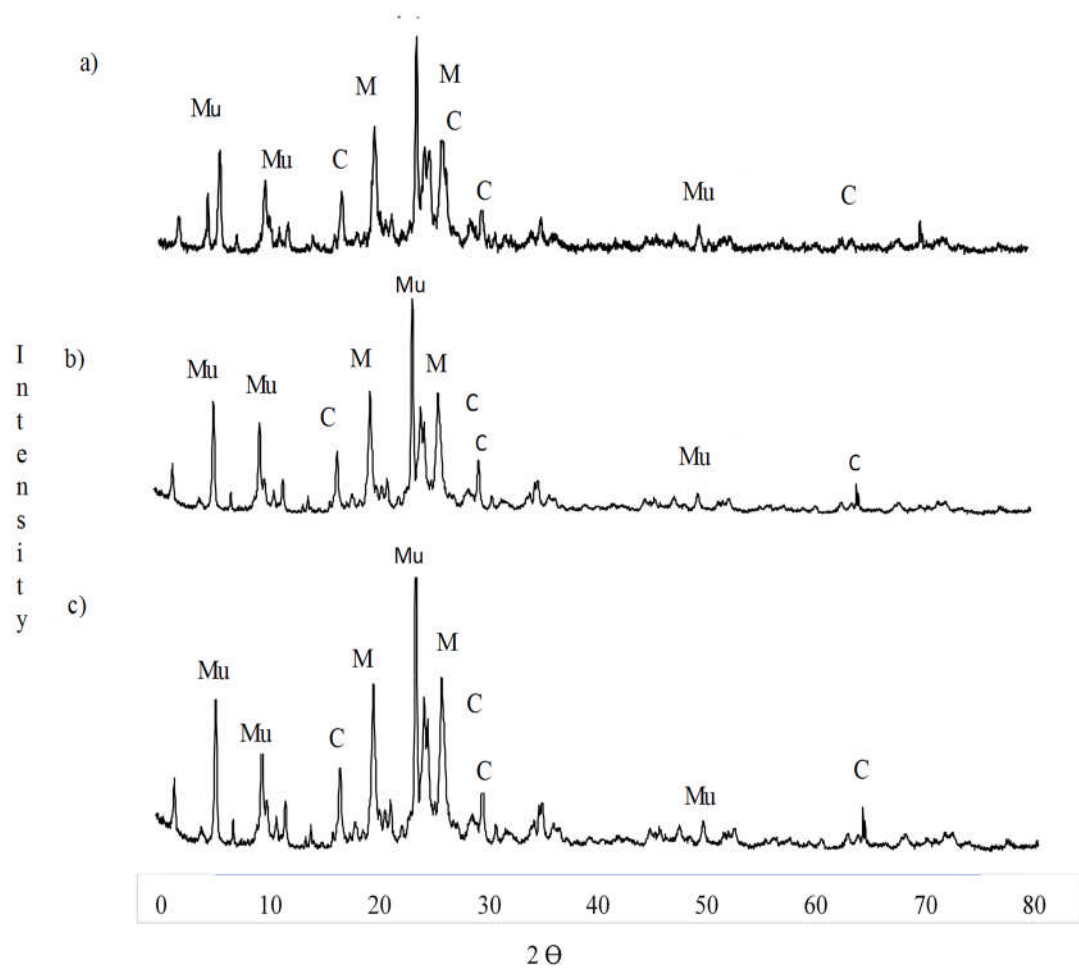


Fig. 4.

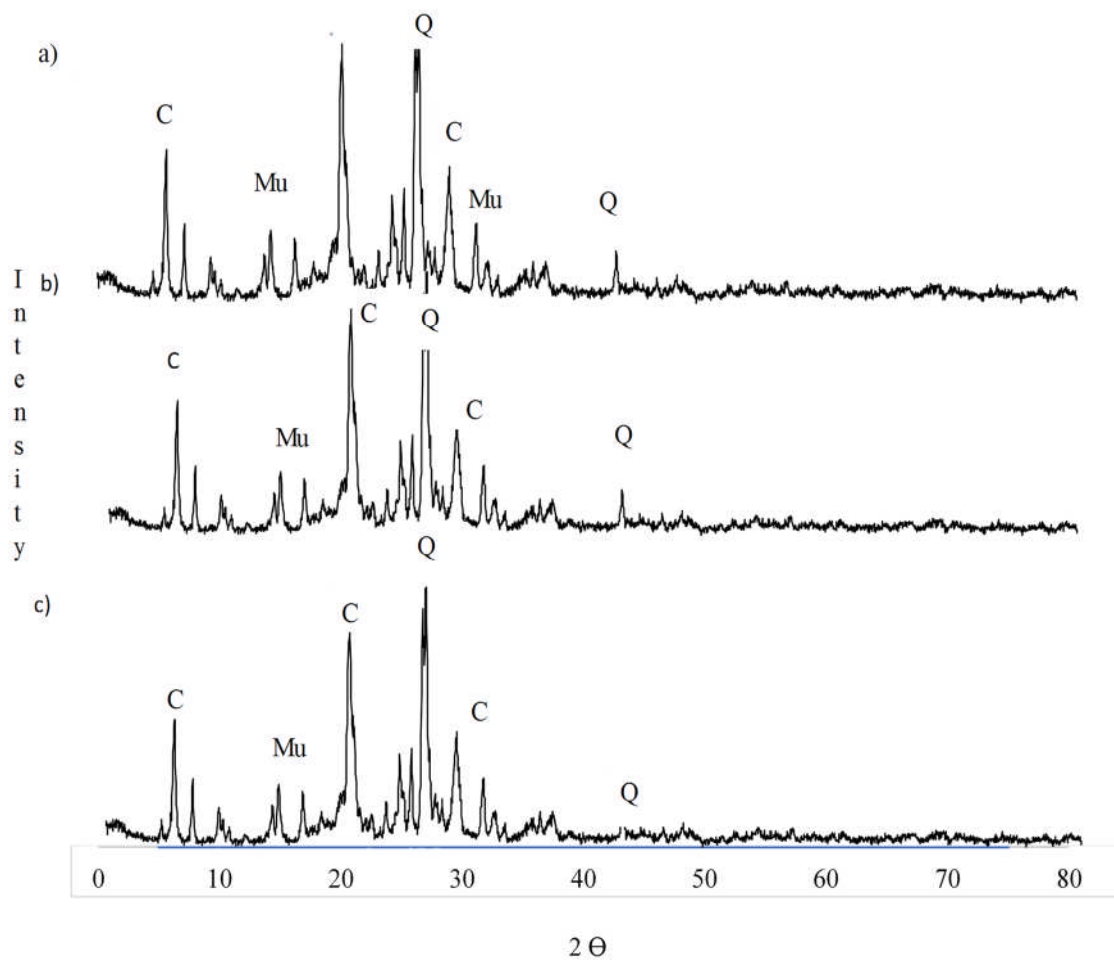


Fig. 5.

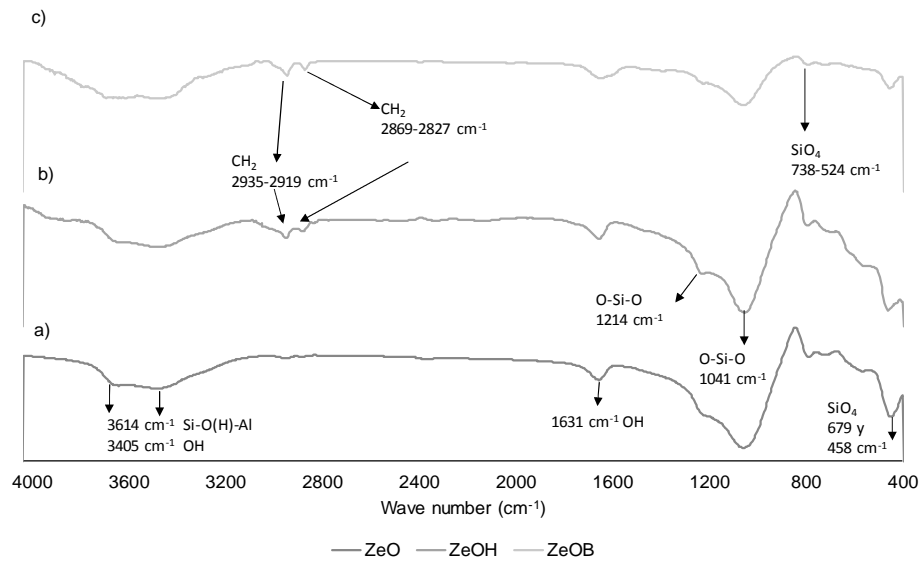


Fig. 6.

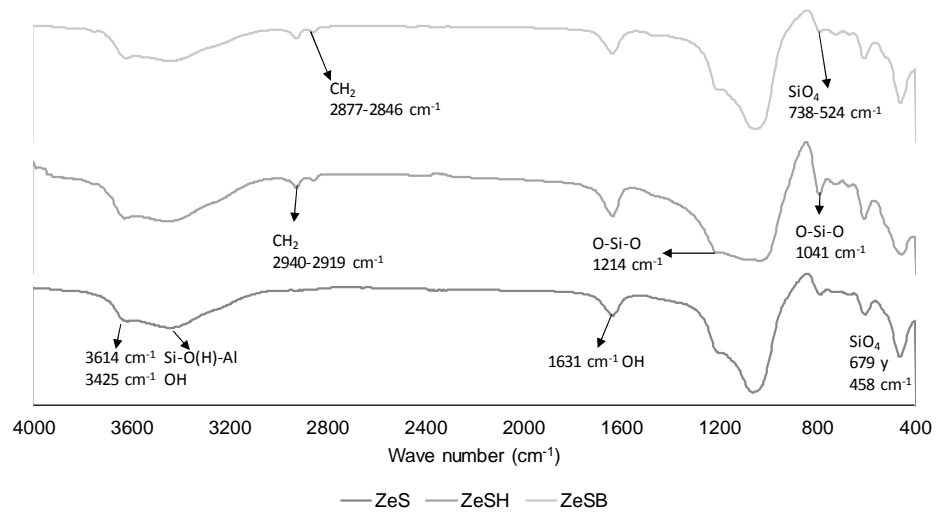


Fig. 7.

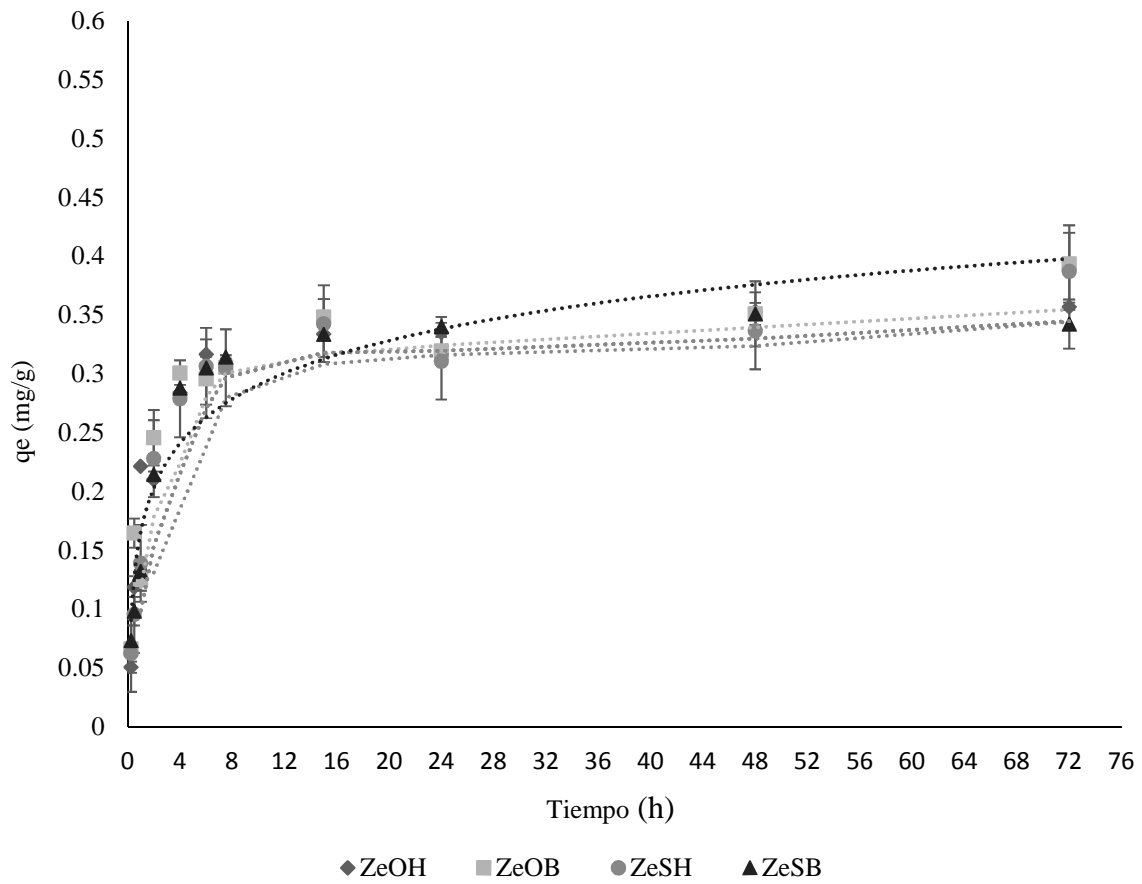


Fig. 8.

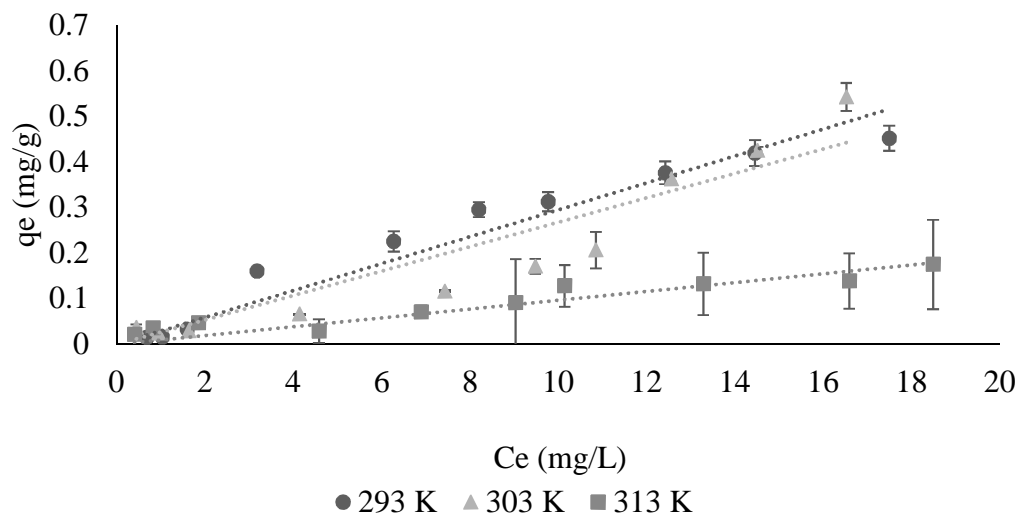


Fig. 9.

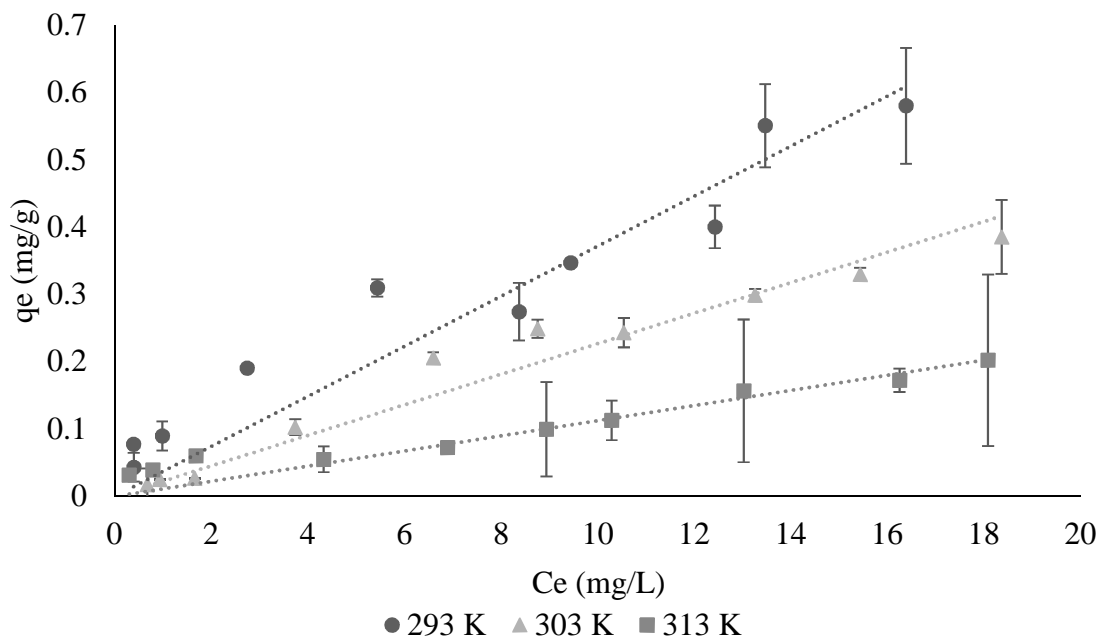


Fig. 10.

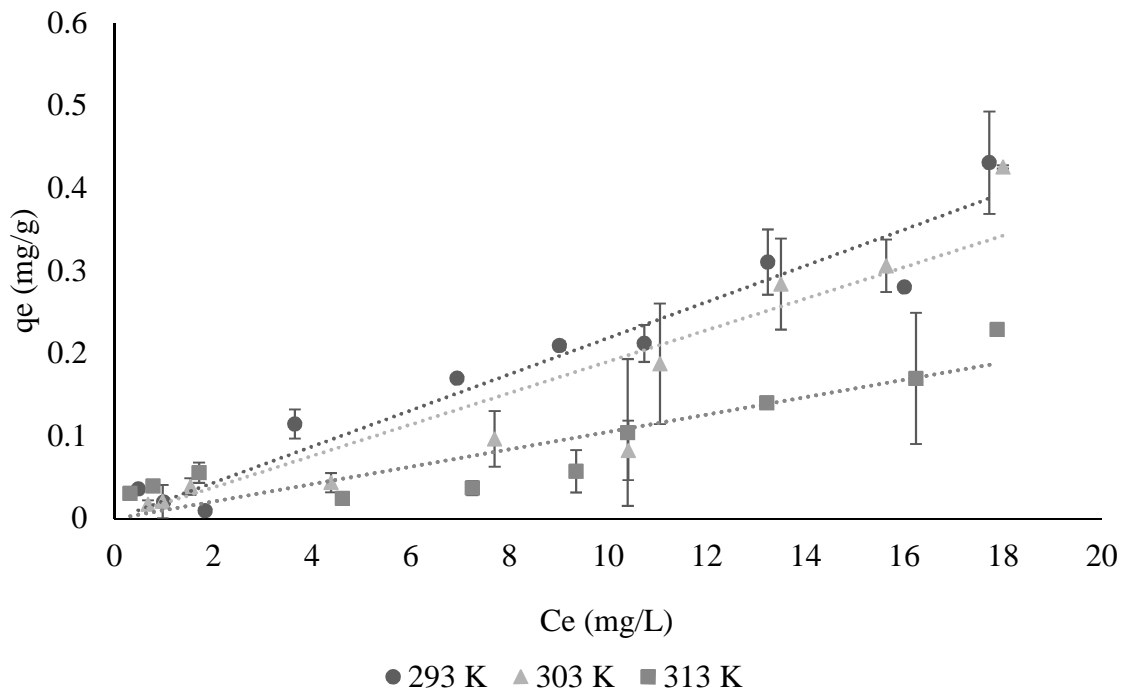


Fig. 11.

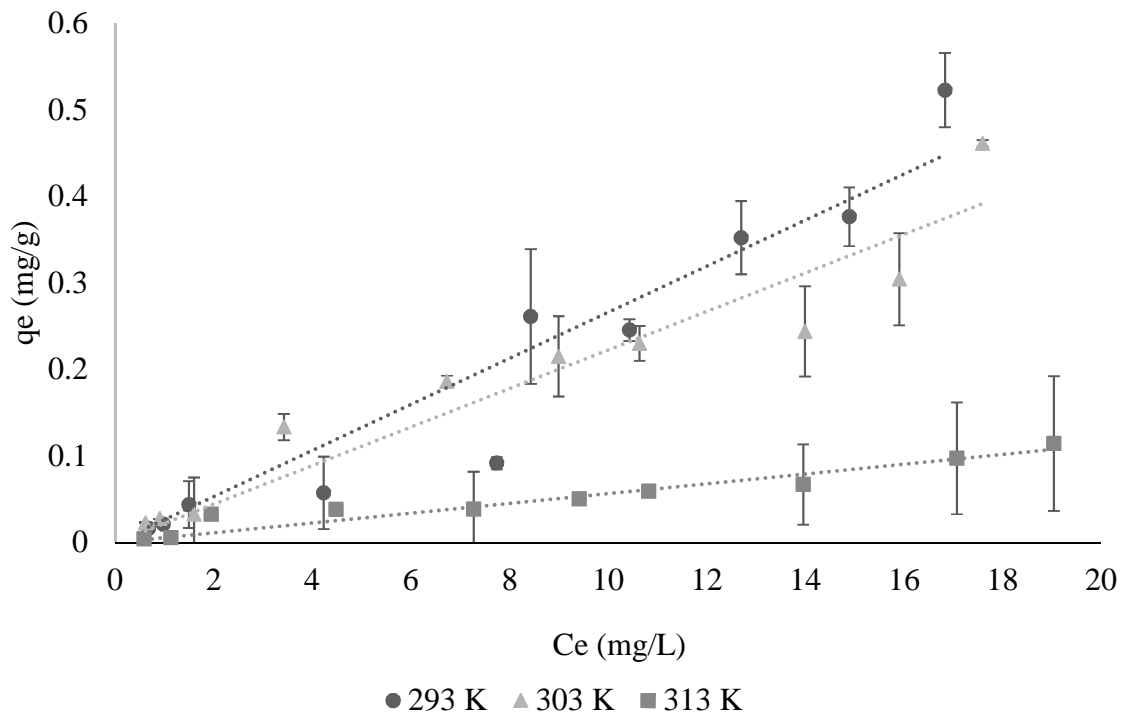


Fig. 12.

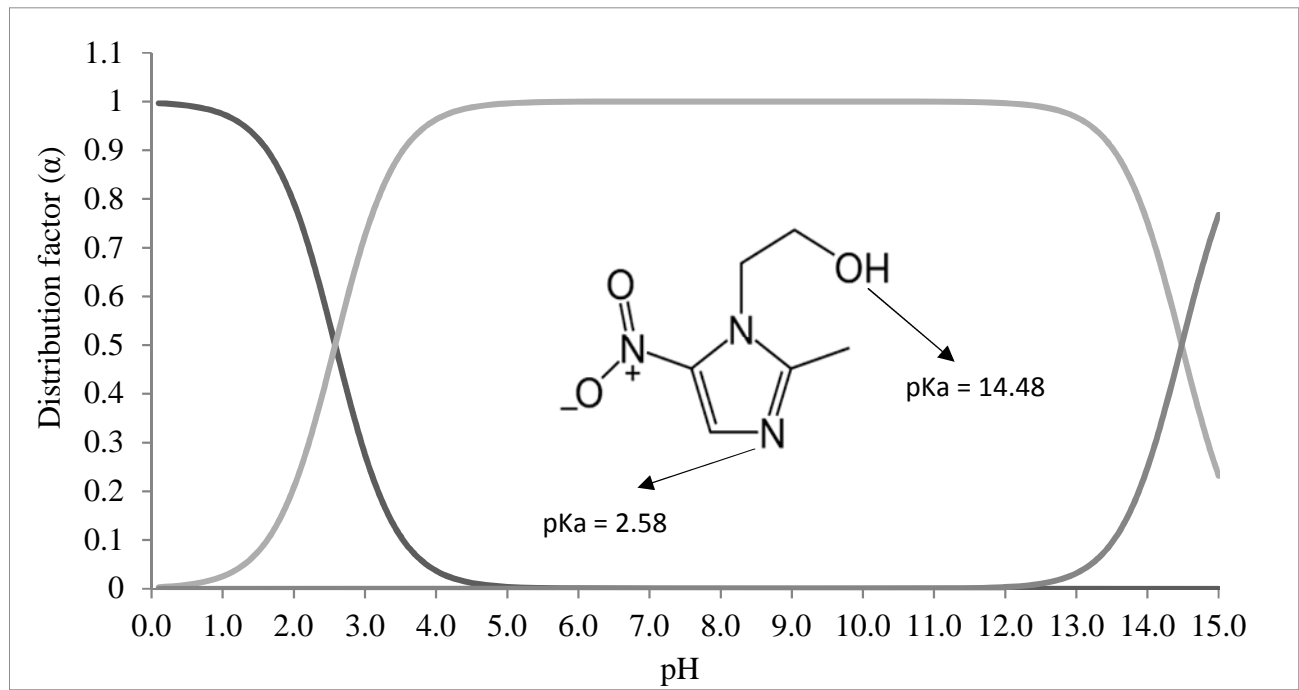


Fig. 13.

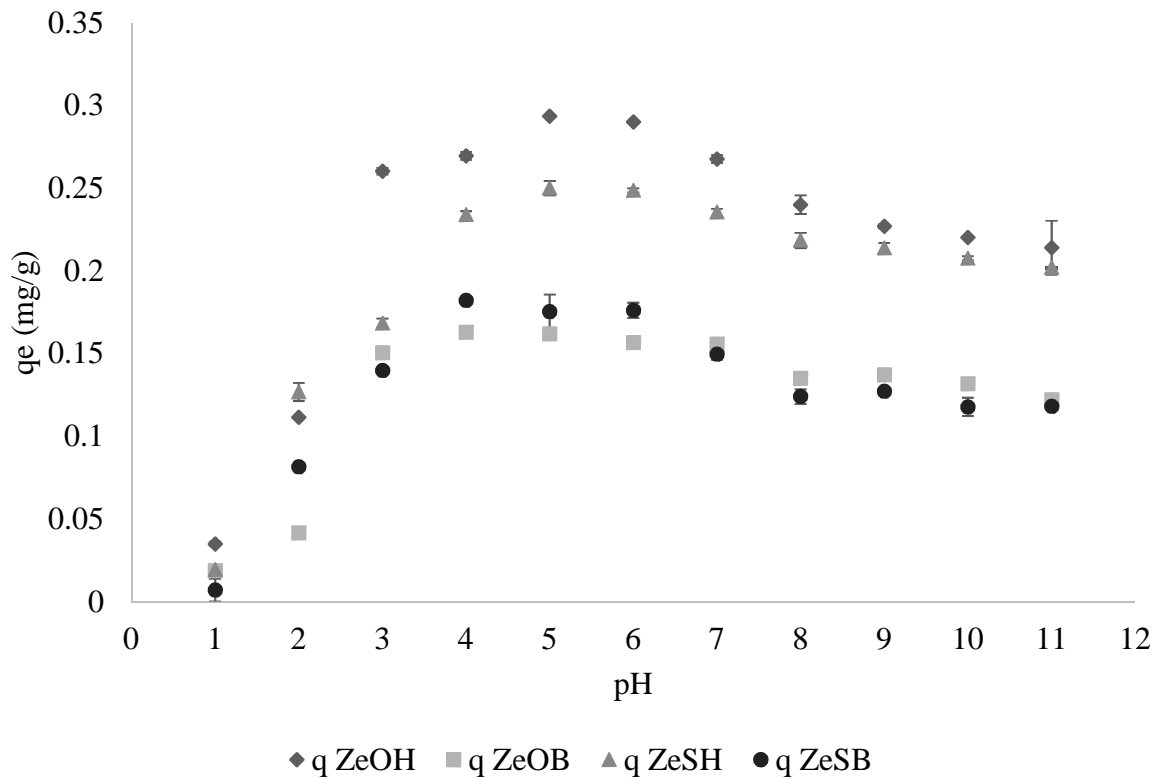


Fig. 14.

**Table captions**

Table 1. Parameters for MNZ measurements by HPLC.

Table 2. Effective cation exchange capacities of natural and sodium zeolitic tuffs.

Table 3. Internal and external cation exchange capacities of modified surface zeolitic tuffs.

Table 4. Elementary chemical compositions of the natural, sodium and surfactants modified zeolitic tuffs.

Table 5. Point of zero charge of the zeolitic tuffs.

Table 6. Specific surface areas of natural and surfactant modified zeolitic tuffs.

Table 7. Kinetic parameters of the adsorption of MNZ by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB.

Table 8. Slopes (m) of the equations of the sorption isotherms (MNZ by ZeSH, ZeSB, ZeOH and ZeOB).

Table 9. Maximum adsorption of MNZ with initial concentration of 20 mg/L by modified surfaces zeolitic tuffs

Table 10. Equations of slopes (m) vs. temperature (T).

Table 11. Thermodynamic parameters of the sorption of MNZ by ZeSH, ZeSB, ZeOH and ZeOB.



Table 1.

Parameter	Experimental values	Accepted values [26-29]
Suitability	%CV = 1.40% K' = 2.15 T = 1.34 N = 8741	%CV ≤ 2% K' ≥ 2.00 T ≤ 2.00 N ≥ 2000
System accuracy	%CV=1.03%	%CV≤1.50%
Linearity	R ² =0.998 with 10 points	R ² ≥0.980 with minimum 5 points
Accuracy of the method	%CV=1.27%	CV≤2% from 2 analysts in 2 different days
Accuracy	%CV=1.21% (recovery) CI (μ)=98.29%-101.03%	CV of recovery ≤ 2.00% CI (μ) 98.0-102.0%
Limit of detection and quantification	DL =0.03 mg/L QL= 0.10 mg/L	Determined by the signal-to-noise method*

CV is the coefficient of variation between each injection of the samples.

k' is the capacity factor which indicates the rate of migration of the solute through the stationary phase.

T is the tailing factor that indicates the asymmetry of the peaks.

N is the theoretical plates of the column.

CI is the confidence interval.

DL is the detection limit and QL is the limit of quantification.

*The signal-noise method consists in obtaining an analytical signal 3 times higher than background for DL and 10 times for the QL.



Table 2

Sieve	ZeO meq/g of Na ⁺	ZeONa meq/g of Na ⁺	ZeS meq/g of Na ⁺	ZeSNa meq/g of Na ⁺
10-20	0.888±0.001	0.908±0.090	0.181±0.001	0.511±0.037
20-30	0.937±0.040	0.945±0.020	0.172±0.010	0.491±0.027
30-40	0.901±0.007	0.987±0.046	0.180±0.011	0.505±0.024

Table 3

Zeolitic Tuff	EfCEC	Surfactant	ICEC (meq/g of Na ⁺)	ECEC (meq/g of Na ⁺)
ZeONa	0.945	HDTMA	0.914	0.031
ZeONa		BCDMA	0.921	0.024
ZeSNa	0.491	HDTMA	0.456	0.035
ZeSNa		BCDMA	0.475	0.016



Table 4

Element	ZeO (%)	ZeONa (%)	ZeOH (%)	ZeOB (%)	ZeS (%)	ZeSNa (%)	ZeSH (%)	ZeSB (%)
Na	3.06±0.34	3.66±0.20	2.47 ± 0.23	2.25±0.21	0.54±0.11	2.04±0.18	1.24±0.10	1.33±0.01
Mg	0.15±0.05	0.13±0.10	-----	-----	0.17±0.06	0.23±0.08	-----	-----
Ca	0.73±0.13	0.85±0.10	0.44 ± 0.08	0.56±0.18	3.55±0.65	2.96±0.21	1.67±0.26	1.46±0.28
K	2.27±0.35	1.75±0.34	1.23 ± 0.56	1.28±0.21	2.14±0.50	2.57±0.49	1.21±0.23	1.41±0.23
Si	41.70±1.66	41.07±0.87	28.50 ± 0.70	26.77±3.46	41.28±1.17	42.97±0.73	27.99±2.25	26.96±3.01
Al	7.61±0.49	7.26±0.28	5.20 ± 0.17	5.17±0.21	7.41±0.85	7.88±0.35	5.30±0.46	5.32±0.49
Fe	1.41±0.43	0.95±0.21	0.86 ± 0.31	0.93±0.18	1.38±0.63	2.30±1.23	1.09±0.29	1.06±0.25
O	44.05±1.40	44.32±0.74	42.71 ± 0.62	40.70±2.06	44.52±2.17	41.43±1.78	41.56±1.57	40.01±1.41
C	-----	-----	12.32 ± 0.32	15.01±4.29	-----	-----	12.77±1.83	15.47±3.20
N	-----	-----	6.27 ± 0.36	7.32±1.45	-----	-----	7.16±0.77	6.97±0.98

Table 5

Material	Point of Zero Charge (pH)
ZeO	5.84±0.19
ZeONa	6.05±0.09
ZeOH	6.65±0.12
ZeOB	6.84±0.09
ZeS	6.21±0.18
ZeSNa	6.35±0.10
ZeSH	6.88±0.09
ZeSB	7.11±0.03



Table 6

Zeolitic Tuff	ZeO	ZeOH	ZeOB	ZeS	ZeSH	ZeSB
Pore Volume (cm ³ /g)	0.079	0.045	0.041	0.165	0.142	0.133
Surface Area (m ² /g)	52.690	28.355	25.101	25.475	13.879	14.657
Pore Diameter (nm)	60.644	63.613	65.486	36.009	40.981	36.396

Table 7

Model	ZeOH	ZeOB	ZeSH	ZeSB
Lagergren	K=0.123 (h ⁻¹) qe=0.011 mg/g R ² =0.920	K=0.662 (h ⁻¹) qe=0.336 mg/g R ² =0.869	K=0.545 (h ⁻¹) qe=0.334 mg/g R ² =0.950	K=0.530 (h ⁻¹) qe=0.334 mg/g R ² =0.976
Elovich	$\alpha=1.668$ (mg / g* h) $\beta=19.451$ (mg/g) R ² =0.860	$\alpha=1.509$ (mg / g* h) $\beta=18.786$ (mg/g) R ² =0.873	$\alpha=0.983$ (mg / g* h) $\beta=17.740$ (mg/g) R ² =0.890	$\alpha=1.123$ (mg / g* h) $\beta=18.391$ (mg/g) R ² =0.872
Ho	K=2.875 (g/mg*h) qe=0.356 mg/g R ² =0.964	K=2.519 (g/mg*h) qe=0.364 mg/g R ² =0.920	K=2.053 (g/mg*h) qe=0.363 mg/g R ² =0.971	K=2.098 (g/mg*h) qe=0.361 mg/g R ² =0.986
q _{exp}	0.334±0.019	0.353±0.030	0.342±0.007	0.344±0.031

Table 8



Material	293 K	303 K	313 K
	$Y=0.029x$	$Y=0.026x$	$Y=0.009x$
ZeOH	$R^2=0.943$	$R^2=0.884$	$R^2=0.863$
	$Y=0.037x$	$Y=0.022x$	$Y=0.011x$
ZeOB	$R^2=0.890$	$R^2=0.955$	$R^2=0.881$
	$Y=0.021x$	$Y=0.019x$	$Y=0.010x$
ZeSH	$R^2=0.936$	$R^2=0.860$	$R^2=0.802$
	$Y=0.026x$	$Y=0.022x$	$Y=0.005x$
ZeSB	$R^2=0.913$	$R^2=0.902$	$R^2=0.926$

Table 9

Material	293 K	303 K	313 K
	qe (mg/g)	qe (mg/g)	qe (mg/g)
ZeOH	0.542 ± 0.02	0.452 ± 0.03	0.202 ± 0.12
ZeOB	0.580 ± 0.09	0.461 ± 0.01	0.229 ± 0.01
ZeSH	0.431 ± 0.01	0.426 ± 0.06	0.175 ± 0.09
ZeSB	0.523 ± 0.04	0.385 ± 0.05	0.114 ± 0.07

Table 10



Material	Equation	R ²
ZeOH	$\ln(m)=5052.0(T)-20.611$	0.799
ZeOB	$\ln(m)=5491.4(T)-21.994$	0.985
ZeSH	$\ln(m)=3346.3(T)-15.164$	0.871
ZeSB	$\ln(m)=6996.7(T)-27.293$	0.798

Table 11

Material	ΔH°	ΔS°	ΔG° (kJ/mol)		
	(kJ/mol)	(J/mol* K)	293 K	303 K	313 K
ZeOH	-42.00	-171.36	8.20	9.91	11.63
ZeOB	-45.65	-182.86	7.92	9.74	11.57
ZeSH	-27.82	-126.07	9.11	10.37	11.63
ZeSB	-58.17	-226.91	8.31	10.58	12.85



ANEXO II

SEGUNDO

ARTÍCULO

PUBLICADO



Carta de aceptación

From: "Jack T. Trevors (em@editorialmanager.com)" <em@editorialmanager.com>
To: Marcos Solache-Ríos <marcos.solache@inm.gob.mx>
Date: 26 Aug 2018 21:38:49 -0400
Subject: Your Submission WATE-D-18-01088R1

Dear Dr. Solache-Ríos,

We are pleased to inform you that your manuscript, "Kinetic and thermodynamic behavior on the sorption of clindamycin from an aqueous medium by modified surfaces zeolitic tuffs", has been accepted for publication in [Water, Air, & Soil Pollution](#).

Please remember to quote the manuscript number, WATE-D-18-01088R1, whenever inquiring about your manuscript.

With best regards,
Journals Editorial Office
Springer



KINETIC AND THERMODYNAMIC BEHAVIOR ON THE SORPTION OF CLINDAMYCIN FROM AN AQUEOUS MEDIUM BY MODIFIED SURFACES ZEOLITIC TUFFS.

A. González-Ortiz^{1,2}, J.J. Ramírez-García¹; M.J. Solache-Ríos^{*2}

¹ Universidad Autónoma del Estado de México. Facultad de Química, Laboratorio de Análisis Instrumental. Paseo Colón esquina Paseo Tollocan S/N; Colonia. Residencial Colón. Toluca, Estado de México. C.P. 50180. Tel/Fax: +52 (722) 2 17 38 90 Ext. 113. *E-mail: jjramirezg@uaemex.mx

² Departamento de Química. Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares (ININ). Carretera México-Toluca km. 36.5. Ocoyoacac, Estado de México. e-mail: qfi.agonzalez@gmail.com (A. González-Ortiz), Tel/Fax: +52-55-53-29-72-00 Ext: 12280; e-mail: m.solache@inin.gob.mx (M. Solache-Ríos)

Abstract

Clindamycin (CLD) is an antibiotic derivate of lincomycin widely used, the presence of this drug in the wastewater and the environment could produce resistance in bacteria. In this work the sorption of this drug by two surfactants modified zeolitic tuffs were studied considering contact time, initial concentration, pH and temperature. The kinetic behavior indicates the equilibrium times were between 15 and 12 hours for all materials and the results were best adjusted to Ho and Mc Kay model. The highest adsorption was obtained with the hexadecyltrimethylammonium modified zeolitic tuff from Oaxaca, Mexico (1.56 mg/g). The sorption isotherms obtained showed a linear behavior, indicating a partition mechanism. The thermodynamic parameters were determined from the isotherms at different temperatures and Van Ho equation; the processes are exothermic and not spontaneous. The best pH for the adsorption is between 8 and 11. The results show that the modified zeolitic tuffs are potential materials for the adsorption of CLD from water.

Keywords: Clindamycin, sorption, zeolitic tuff, surfactant, kinetics, thermodynamic parameters.

1 Introduction



Pharmaceuticals have been detected in wastewater, drinking water, surface water, groundwater, sludge, soil, and sediments samples, because the wastewater treatment plants (WWTPs) do not remove these pollutants, the elimination of pharmaceuticals in conventional activated sludge treatment processes is partial (Li et al. 2014). Many drugs, in low concentrations have effects on the environment, aquatic organisms and human beings. Exposure to these drugs may include chronic toxicity, endocrine disruption, reproductive effects, and microbial resistance to the antibiotics (Gao et al. 2012).

Antibiotics are a class of drugs widely used in human and veterinary medicine, useful for the treatment and prevention of infections. They are also promoters of growth in agriculture and livestock (Wu et al. 2009). A percentage of the drug is excreted unmetabolized through urine and feces, the presence of antibiotics in the wastewater and soils causes resistance of microorganisms (Li et al. 2014; Wu et al. 2009). The microorganisms exposed to antibiotics are more resistant because they mutate (Wu et al. 2009); The World Health Organization (WHO) and G8 Science Ministers Statement London UK declared the antibiotic resistance in bacteria is the main health security in the XXI century (Li et al. 2015). It has even been reported the presence of antibiotics in water distribution systems. Some factors responsible for the bacteria resistance are the physicochemical conditions, induction stress responses, bacterial adaptation and phenotypic characteristics (Zhang et al. 2018).

The classification of antibiotics is: β -lactams, macrolides, sulfas, cephalosporins and lincosamides. The essential chemical structure of lincosamides consists of a pyranose and a pyrrolidine rings, bonded by an amide group. Clindamycin (CLD) (Fig 1) is a lincosamides derivate, effective to treat infectious diseases caused by gram-positive bacteria. The mechanism action of this antibiotic is to block the formation of peptide bonds via direct binding to functional sites on ribosomes, of ribonucleic acid (RNA) of bacteria, traces of this drug have been detected in honey, animal tissues, and bovine milk (Chen et al. 2010). The human absorbs approximately 90% of dose administrated by via oral. About 10% of CLD is excreted unchanged (Wynalda et al. 2003). The inactivate metabolites of the excreted clindamycin are N-desmethyl-clindamycin and clindamycin sulfoxide, which are eliminated by urine and bile (Wynalda et al. 2003). CLD inhibits the growth of microorganisms used for biological treatment in wastewater (Zhu et al. 2003).



Watkinson et al. (2007) reported concentrations of CLD up to 1000 ng/L in wastewater from Australia. In the literature the degradation of CLD with MnO_2 has been reported with an efficiency of 95% in aqueous solution with a disadvantage that the reaction can be affected by other metallic ions in the samples (Chen et al. 2010); biosolid prepared from active slugged presented a removal efficiency of 69% from wastewater (Wu et al. 2009); Phytoremediation of wastewater with wetlands presented an efficiency below 25% (Verticicchi and Zambello 2014) and a membrane nanofiltration showed an efficient of 86.5 % (Zhu et al. 2003). On the other hand, Gholami et al. (2016) studied the oxidative degradation of CLD using nanoscale zero-valent iron particles in the presence of hydrogen peroxide and sonolysis, they reported an efficiency of 73%.

Nowadays, different adsorbent materials have been used for the removal of pharmaceuticals from wastewater, such as fruit peels, clays, and zeolitic tuffs (Ali et al. 2012; Salem et al. 2013). Zeolitic tuffs could be natural or synthetic origin (Colella and Mumpton 2000). Natural zeolitic tuffs are volcanogenic sedimentary mineral composed of tetrahedra of Si and Al; with exchangeable ions, such as Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} (Perego et al. 2013; Reeve and Fallowfield 2018). The zeolitic tuffs possess high specific surface areas and high cation exchange capacities (Bowman, 2003; Reeve and Fallowfield, 2018). Clinoptilolite is the most abundant zeolitic tuff which belong to the heulandite family; its chemical formula is $(\text{Na}, \text{K}, \text{Ca})_4\text{Al}_6\text{Si}_{130}\text{O}_{72} \cdot 24\text{H}_2\text{O}$; this material has a Si/Al ratio between 4.0-5.3 and thermal stability up to 800°C (Sprynsky et al. 2010). The surface of the zeolitic tuffs can be chemically modified by quaternary amines (Bowman, 2003), natural zeolitic tuffs could be used to water remediation because of their cationic exchange properties and the modification of their surfaces with ammonium quaternary surfactants make them useful for the adsorption of organic chemical species and anions (Cappelletti et al. 2015; Reeve and Fallowfield 2018), additionally their cation exchange capacities remain in the internal surfaces of the zeolite. Thus, modification of natural zeolitic tuffs using organic surfactants such as hexadecyltrimethylammonium bromide (HDTMA-Br) and benzylhexadecyl dimethyl ammonium chloride (BCDMA-Cl) gives rise to materials that adsorb organic chemical species and exchange inorganic cations and anions (Gennaro et al., 2015; Cappelletti et al. 2015; Reeve and Fallowfield 2018). It has been reported that the counterion influences the maximum sorption of HDTMA on clinoptilolite rich tuffs and HDTMA-Br forms bilayer more than Cl on this kind of tuffs (Li and Bowman 1997). The adsorption of different organic molecules by using surfactant modified zeolitic tuffs has been reported in the literature, for example: Díaz-Nava et al. (2012)



reported the removal of phenol by surfactants modified bentonite, the authors found that the sorption of this molecule depends on the kind of surfactant and pH of the solutions, the adsorption was higher with the material modified with benzylcetyldimethylammonium chloride than hexadecyltrimethylammonium bromide. Dávila-Estrada et al. (2018) reported the sorption of ceftriaxone and paracetamol by a HDTMA modified zeolitic tuff, the maximum sorption capacities found were 0.7288 and 0.0058 mg/g respectively. The sorption of diclofenac has been reported (Gamboa-Suárez et al. 2016) by a HDTMA modified clinoptilolite, the maximum sorption capacity reported was 0.880 ± 0.012 mg/g.

The removal of CLD has not been reported using surfactant modified zeolitic tuffs to the best of our knowledge. Therefore, the aim of this work was to determine the kinetic, isotherms and thermodynamic behavior of the sorption of CLD from aqueous solution by surfactants modified zeolitic tuffs, considering two zeolitic tuffs from different origin and two surfactants (HDTMA and BCDMA).

2 Experimental

2.1 Materials

Two zeolitic clinoptilolite rich tuffs from the States of Oaxaca (ZeO) and San Luis Potosí, Mexico (ZeS) were used. The zeolitic tuffs were ground with an agate mortar and sieved to select a particle size between 0.450 and 0.530 mm.

2.2 Methods

2.2.1. *Zeolitic tuffs treated with NaCl solution.*

Sample of 100 g of each zeolitic tuff were treated to with a 0.1 M sodium chloride solution in reflux for 3 hours, the process was done twice. The solutions were decanted, the solids were washed with distilled water until free of chloride by a test with silver nitrate solution and the materials were dried at 293 K for 72 h. The materials obtained were labeled as ZeONa and ZeSNa.

2.2.2. *Modification zeolitic tuff with surfactants.*

The zeolitic tuffs ZeONa and ZeSNa were left in contact with a surfactant solution 1.0 mmol/g of HDTMA-Br for 72 h at 303 K and 120 rpm. The samples obtained were labeled as ZeOH and ZeSH. The same



procedure was used to modify the materials with BCDMA-Cl, the concentrations used were 2.0 mmol/g and the materials were labeled as ZeOB and ZeSB.

2.2.3. Analysis of clindamycin by HPLC

The quantification parameters linearity, suitability, accuracy system and the limit of detection and quantification were validated according to international and national parameters, establish by the United States Pharmacopeia (USP), the International Conference on Harmonization (ICH) and the Pharmacopeia of the United Mexican States (FEUM). CLD was analyzed in the remaining solutions by using a High-Performance Liquid Chromatography (HPLC) mark Waters®, model 1515 dual UV detector. The chromatographic separations were carried out under isocratic elution. The mobile phase consisted in a solution rate (50:50) of acetonitrile: ammonium hydroxide 0.1%. The flow rate was 0.75 mL/min, the column used was a X-Terra Waters C18 4.6 x 250 mm, particle size 5 μm , the injection volume was 20 μL and wavelength was set at 205 nm. All experiment was performed in duplicate.

2.2.4. Scanning electron microscopy (SEM) and elemental analysis (EDS)

The images and the elemental analysis of the natural, sodium, modified surfactants zeolitic tuffs (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) and saturated with CLD were performance by JEOL SEM, model JSM 5900LV, with an acceleration voltage of 20 kV. In all cases, the images were obtained with a backscattered electron detector. EDS analysis was performed by using a PentaFetx Oxford model 7274, the results of ZeOH, ZeOB, ZeSH were similar to those reported previously by Díaz-Nava et al. 2005 and Dávila-Estrada et al. 2016.

2.2.5. X-Ray Diffraction (XRD)

The conditions of analysis of the diffractograms of natural, sodium and modified surfactant zeolitic tuffs (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) were obtained by using a X-ray diffractometer mark Bruker model D8 Discover with a copper anode $\lambda=1.5418 \text{ \AA}$, $K\alpha$ radiation was selected diffracted beam monochromator, the range 2θ was $5-80^\circ$. In this work the X-Ray diffraction patterns of the modified zeolitic tuffs saturated with CLD are presented and the results were compared with the diffraction patterns of the Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS).

2.2.4. Sorption kinetics



100 mg of each surfactant modified zeolitic tuff (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) were left in contact with 10 mL of a 20 mg/L of clindamycin solution. The mixtures were stirred at different times (0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 7.5, 12, 15, 18, 24, 48 and 72 h) at 293 K and 120 rpm. The amount of CLD adsorbed at any time t , q_t (mg/g) was calculated by the Eq. 1:

$$q_t = \frac{(C_0 - C_t)}{W} V \quad (1)$$

where C_0 (mg/L) is the initial concentration of CLD, C_t (mg/L) is the concentration at time (t), V (L) is the volume of drug solution and W (g) is the mass of modified zeolitic tuff.

2.2.5. Isotherms and effect of temperature on the sorption of clindamycin

100 mg of each surfactant modified zeolitic tuff (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) were left in contact with 10 mL of clindamycin of different concentrations (0.5, 1.0, 2.0, 5.0, 8.0, 10.0, 12.0, 15.0, 17.5 and 20 mg/L). These concentrations of the CLD were used because the validation of the analytical method by high performance liquid chromatography (HPLC) showed a good linearity in this interval of concentrations and the limits of quantification was 0.27 mg/L. The mixtures were stirred for 72 h at 293, 303 and 313 K and 120 rpm. The samples were decanted and analyzed by HPLC. The slopes of each isotherm were used for the determination of the thermodynamic parameters such as enthalpy (ΔH), entropy (ΔS) and Gibbs free energy (ΔG). It is important to note that the initial pH values in the experiments were from 5.3 to 5.6 and the equilibrium values between 5.3 and 5.9. It is important to note that the unmodified zeolitic tuffs did not adsorb any quantity of CLD.

2.2.6. pH effects

The pH values of aliquots (20 mg/L solutions of CLD) were adjusted from 1 to 11 with intervals of one unit, using 0.1 M HCl or NaOH; then, 10 mL of each aliquot were left in contact with 100 mg of each surfactant modified zeolitic tuff (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB). The mixtures were stirred for 72 h at 293 K and 120 rpm. The equilibrium pH values were measured by using a pH meter mark PHM210 and CLD was analyzed in the remaining solutions as above.



3 Results and discussion

3.1. Scanning electron microscopy (SEM) and elemental analysis (EDS)

Two natural zeolitic tuffs from Oaxaca and San Luis Potosí, Mexico were used; both were clinoptilolite type. Fig. 2 shows the images of the modified zeolitic tuffs after being in contact with CLD. These materials were modified with the surfactants HDTMA and BCDMA and the typical coffin structure (Mumtun 1976) did not present any change after the tensoactives modications. The analysis by EDS demonstrated that the main elements were Si, Al and O; ZeO is a sodium zeolitic tuff and ZeS is a calcium-potassic material; the percentages of K^+ , Ca^{2+} and Mg^{2+} decreased in both zeolitic tuffs after modifications with sodium chloride solutions. Carbon and nitrogen were found in ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB; indicating the presence of the surfactants in the zeolitic tuffs, these elements were not found in natural and sodium zeolitic tuffs. Table 1 shows the elemental analysis of the materials saturated with CLD; the increments of C and N indicate the adsorption of the drug by the materials.

3.2 X-Ray Diffraction (XRD)

Clinoptilolite (JCPDS 01-085-1797), muscovite (JCPDS 01-085-1855) and mordenite (JCPDS 00-049-0924) were found in the natural and modified zeolitic tuffs from Oaxaca; and in the materials from San Luis Potosí; clinoptilolite (JCPDS 01-085-1797), quartz (JCPDS 01-086-1565) and muscovite (JCPDS 01-085-1855) were detected. The mineral phases of both zeolitic tuffs did not present any important change after modifications; these results agreed with others from the literature (Díaz-Nava et al. 2005; Dávila-Estrada et al. 2016). Figs. 3 and 4 show the diffractograms of the surfactant modified zeolitic tuffs from Oaxaca and San Luis Potosí respectively saturated with CLD; the mineral phases are similar to the starting materials, the same behaviors were reported elsewhere (Kuleyin 2007; Dávila-Estrada et al. 2016).

3.3 Analysis of clindamycin by HPLC

The analytical method for the quantification of CLD by HPLC was validated according to national and international specifications (USP 2017; ICHQ2A 2009; ICHQ2B 2009; FEUM 2014). Table 2 shows the experimental and the accepted parameters for the measurements.

3.4 Kinetic models



The sorption kinetics indicates the adsorption rate, the efficiency of adsorbent and helps to elucidate the possible mechanism that takes place. The results were adjusted to the following models:

3.4.1. Lagergren model

This model assumes that the sorption occurs only in some specific sites; the energy of the adsorption does not depend on surface coverage; the maximum sorption is equivalent to a monolayer of the drug on the adsorbent surface, and it is a first-order rate equation. Lagergren model is represented by the following equation:

$$qt = q_e (1 - e^{-K_f t}) \quad (2)$$

where q_e (mg/g) is the amount of CLD adsorbed at equilibrium, t is the time (h) and K_f is the pseudo-first order rate constant (h^{-1}) (Aljeboree et al. 2017; Largitte and Pasquier 2016).

3.4.2. Elovich Model

The Elovich equation has been applied to chemisorption processes, slow sorption rates and systems with heterogeneous surfaces. The energy of the adsorption increases linearity with the surface coverage, and it is a zero-order rate equation. The kinetic equation is:

$$qt = \frac{1}{\beta} \ln(1 + \alpha\beta t) \quad (3)$$

where α (mg/g h) indicates the initial sorption rate and β (g/mg) is a constant related to the desorption and activation energy for the chemisorption (Katsou et al. 2011; Aljeboree et al. 2017; Largitte and Pasquier 2016).

3.4.3. Ho and Mc Kay Model

The adsorption kinetics described by *Ho and Mc Kay* model is given in Eq. (4).

$$qt = \frac{q_e K_H t}{1 + q_e K_H t} \quad (4)$$



where K_H (g/mg*h) is the sorption constant rate of Ho or pseudo-second order and t (h) is the time.

The *Ho and Mc Kay* model is a pseudo-second order equation and it assumes that the rate limiting step is a chemisorption process (Ho and Mc Kay 2003; Solache-Ríos et al. 2010).

Fig. 5 shows the kinetic sorption behavior of the CLD by the materials ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB; it can be observed that at the beginning of the processes, the sorption rates are fast, as the zeolites begin to saturate, the sorption rates decrease up to reach the equilibrium. The zeolitic tuffs from Oaxaca (ZeOH and ZeOB) reached the equilibrium in 15 h; while the zeolitic tuffs from San Luis Potosí (ZeSH and ZeSB) in 12 h. The best material that showed the highest adsorption was ZeOH probably due to the higher external cation exchange capacity (0.031 meq/g) than the zeolitic tuff from SLP (0.022 meq/g). Table 3 shows the parameters obtained from adjustments of the experimental data to the different kinetic models, it can be observed that the four modified zeolitic tuffs adjust best to the pseudo-second order model, because with this equation the highest correlation coefficients (R^2) were obtained and the calculated q_e values are similar to the experimental ones ($q_{e\text{ exp}}$). The sorption constants rates are higher for the materials modified with BCDMA than HDTMA and the α values are higher than β values which indicates that the sorption is more important than the desorption processes (Katsou et al. 2011).

3.5. Sorption isotherms

The sorption isotherms of CLD by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB at different temperatures (293, 303 and 313 K); are shown in Figs. 6-9. They show a linear behavior, therefore, a partition mechanism may take place in the sorption processes; this mechanism has been observed in similar systems reported in the literature, for example: The adsorption of phenol by reversible surfactant modified montmorillonite (Li et al. 2017), the sorption of pharmaceuticals such as ceftriaxone and paracetamol by a modified zeolitic tuff with HDTMA (Dávila-Estrada et al. 2018); also, the sorption of bisphenol A by a surfactant modified zeolitic tuff (Dong et al. 2010).

Table 4 shows the maximum adsorption capacities of each surfactant modified zeolitic tuffs (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB) at different temperatures, using an initial CLD concentration of 20 mg/L. ZeOH and ZeOB have the highest sorption capacities, the materials from Oaxaca have higher effective cation exchange capacities than the materials from San Luis Potosí, the effective cation exchange capacities of the materials could be responsible for these behaviors, similar results have been published elsewhere (Díaz-Nava et al.



2005; Leyva-Ramos et al. 2005). In addition, it can be observed that the zeolitic materials modified with HDTMA are more efficient than those modified with BCDMA; according to Díaz-Nava et al. (2012) the sorption depends of the mechanism involved, the molecular structure of the surfactant, the amount of the surfactant in the zeolitic tuff and the cation exchange capacity of the surfactant modified zeolitic tuff. The sorption of CLD has been reported using other material for example the poly (methacrylic acid)/SiO₂ hybrid composite materials and nonimprinted blank polymer with values of q_e of 15.7 and 17.2 mg/g respectively (Lv et al. 2012). On other hand Gupta et al. (2017) reported the use of Ag₂S-chitosan nanocomposites and Ag₂S-chitosan nanohybrids; with adsorption capacities of 153.21 and 181.28 mg/g respectively.

3.6. Effect of temperature.

The isotherms were obtained at temperatures of 293, 303 and 313 K; they show a linear behavior for the four surfactant modified zeolitic tuffs (ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB). The thermodynamic parameters, enthalpy (ΔH°), entropy (ΔS°) and Gibbs free energy (ΔG°) were calculated from the values of the slopes of the isotherms and the corresponding equations (Table 5) (Lonappan et al. 2018; Vimonses et al. 2009).

The ΔH° and ΔS° were calculated by using the van't Hoff equation:

$$\ln K_c = \left(\frac{-\Delta H^\circ}{R} \right) \left(\frac{1}{T} \right) + \frac{\Delta S^\circ}{R} \quad (5)$$

and ΔG° by the equation:

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (6)$$

where T is the temperature in Kelvin (K), R is the ideal gas constant (8.314 J/mol*K), K_c is the equilibrium constant which indicates the ratio of the equilibrium concentration of the solute in the adsorbent to the concentration in solution. Table 6 shows the equations obtained from the slopes ln(m) vs. 1/T; ΔG° was evaluated at three different temperatures (293, 303 and 313 K); ΔH° and ΔS° were calculated from the slope and intercept of a plot of ln(m) vs. 1/T (Lonappan et al. 2018). Table 7 shows the thermodynamic parameters involved in the sorption of CLD by ZeSH, ZeSB, ZeOH and ZeOB. The values of ΔH° are negative in all cases indicating that the processes are exothermic; thus, the adsorption of CLD by the four modified surfaces zeolitic tuffs decreases with increasing the temperature. The values of ΔS° are negative indicating that the randomness decreases at their solid/solution interface and no significant changes occur in the internal structure of the surfactant modified zeolitic tuffs during the adsorption processes of CLD (Lonappan et al. 2018; Noori-Sephehr et al. 2016); The values of ΔG° are positive, indicating that the processes are not



spontaneous. Other systems presented similar behaviors, for example Lonappan et al. 2018; studied the sorption of diclofenac by different biochars and Noori-Sephehr et al. 2016 reported the sorption of metronidazole by magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles and obtained values of ΔH° and ΔS° negatives and ΔG° positives, in an interval of temperature from 283 to 303 K.

3.7. Effect of pH on the clindamycin sorption.

The chemical species distribution diagram of CLD (Fig. 10) at different pH values was determined considering its pka of 7.58 (Gupta et al. 2017), below this pH value, the predominant species are positive charged and above this pH value, the predominant species are neutral, a similar behavior was observed elsewhere (Noori-Sephehr et al. 2016). Fig. 11 shows that the adsorption of CLD increases as the pH increases up to about pH 7, then the adsorption is similar up to pH 11. The zero-point charge of the materials are between 6 and 7 and then the negative charges increases as the pH increases; this means that the adsorption is lowest when the chemical species of CLD and the adsorbents are positively charged and the adsorption increases when the chemical species of CLD are neutral. It is also important to note that the sorption behaviors are similar for all modified zeolitic materials.

4. Conclusions

The crystalline structures of the surfactant modified zeolitic tuffs after the contact with the CLD solutions did not show any important change. The images of SEM do not present changes in the coffin structure after the contact with the CLD solution. The increments of the amounts of C and N in the adsorbents after being in contact with CLD solutions indicate the adsorption of CLD by the surfactant modified materials. The sorption kinetics of CLD by ZeOH showed the highest efficiency, the cation exchange capacities could be responsible for this behavior. The adsorption capacity was in the order of 1.68 mg/g, using a 20 mg/L of CLD, however the adsorption increases as the initial concentration of CLD increases. The thermodynamic parameters show that the adsorption processes of all materials are exothermic and not spontaneous. The adsorption increases as the pH increases up to about 7 and then a plateau was observed, the neutral chemical species of CLD are better adsorbed than its positively charged chemical species. The results show the modified materials are effective to remove CLD from aqueous solutions.



Acknowledgements

The authors to acknowledge the financial support from CONACYT (Project 215997) and CONACYT scholar grant No. 556031 for AGO.

References

Ali, I., Asim, M., & Khan, T. (2012). Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater. *Journal of Environmental Management*, *113*, 170-183.

Aljeboree A.M., Alshirifi A.N., & Alkaim A.F. (2017). Kinetics and equilibrium study for the adsorption of textile dyes on coconut shell activated carbon. *Arabian Journal of Chemistry*, *10*, 3381–3393.

Bowman R.S. (2003). Applications of surfactant-modified zeolites to environment remediation. Review. *Microporous and Mesoporous Materials*, *61*, 43-56.

Cappelletti, A., Conella, A., Langella, M., Mercurio, L., Catalanotti, V., & Monetti, B.d. (2015). Use of Surface modified natural zeolite (SMNZ) in pharmaceutical preparations Part 1. Mineralogical and technological characterization of some industrial zeolite rich-rocks. *Microporous and Mesoporous Materials*, *250*, 232-244.

Chen, W.R., Ding, Y., Johnson, C.T., Teppen, B.J., Boyd, S.A., & Li H. (2010). Reaction of lincosamide antibiotics with manganese oxide in aqueous solution. *Environmental Science Technology*, *44*, 4486-4492.

Colella C., & Mumpton F.A. (2000). Natural Zeolites for the Third Millennium. ICNZ, International Committee on Natural Zeolites, De Frede Editore, Italy.



Dávila-Estrada, M., Ramírez-García, J.J., Díaz Nava, M.C., & Solache-Ríos, M. (2016). Sorption of 17 α -Ethinylestradiol by Surfactant-Modified Zeolite-Rich Tuff from Aqueous Solutions. *Water, Air, & Soil Pollution*, 227, 1-10.

Dávila-Estrada, M., Ramírez-García, J.J., Solache-Ríos, M.J., & Gallegos-Pérez J.L. (2018). Kinetic and Equilibrium Sorption Studies of Ceftriaxone and Paracetamol by Surfactant-Modified Zeolite. *Water, Air, & Soil Pollution*, 229, 1-9.

Díaz-Nava, M.C., Olguín, M.T., Solache-Ríos, M., Alarcón-Herrera M.T., & Aguilar-Elguezabal, A. (2005). Characterization and Improvement of Ion Exchange Capacities of Mexican Clinoptilolite-rich Tuffs. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 51, 231–240.

Díaz-Nava, M.C., Olguín, M.T., & Solache-Ríos, M. (2012). Adsorption of phenol onto surfactants modified bentonite. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*, 74, 67–75.

Dong, Y., Wu, D., Chen, X., & Lin, Y. (2010). Adsorption of bisphenol A from water by surfactant-modified zeolitic. *Journal of Colloid and Interface Science*, 348, 585–590.

(FEUM) *Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos*. (2014). Secretaria de Salud, México.

Gamboa, P.A., Ramírez-García, J.J., Solache-Ríos, M., Díaz-Nava, M.C., & Gallegos-Pérez, J.L. (2016). Comparison of different modified aluminosilicate networks for the removal diclofenac. *Desalination and Water Treatment*, 57, 26401-26413.

Gao, P., Ding, Y., Li, H., & Xagorarakis, I. (2012). Occurrence of pharmaceutical in a municipal wastewater treatment plant: Mass balance and removal process. *Chemosphere*, 88, 17-24.



Gennaro, B.d., Catalanotti L., Bowman, R.S., & Mercurio, M. (2015). Anion exchange selectivity of surfactant modified clinoptilolite-rich tuff for environmental remediation, *Journal of Colloid and Interface Science*, 430, 178-183.

Gholami, M., Ramahni, K., Ramahni, A., Ramahni, H., & Esrafali, A. (2016). Oxidative degradation of clindamycin in aqueous solution using nanoscale zero-valent iron/H₂O₂/US. *Desalination and Water Treatment*, 57, 13878-13886.

Gupta, V.K., Fakhri, A., Agarwal, S., & Azad, M. (2017). Synthesis and characterization of Ag₂S decorated chitosan nanocomposites and chitosan nanofibers for removal of Lincosamides antibiotic. *International Journal of Biological Macromolecules*, 103, 1-7.

Ho, Y.S., & McKay, G. (2003). Sorption of dyes and copper ions onto biosorbents. *Process Biochemistry*, 38, 1047–1061.

ICH Q2A. (2009). Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology. *European Medicine Agency Web*

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002662.pdf
. Accessed 20 June 2017.

ICH Q2B. (2009). Validation of Analytical Procedures. *European Medicine Agency Web*

http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002662.pdf
. Accessed 20 June 2017.

Katsou, E., Malamis, S., Tzanoudaki, M., Haralambous, K.J., & Loizidou, M. (2011). Regeneration of natural zeolitic polluted by lead and zinc in wastewater treatment systems. *Journal of Hazardous Materials*, 189, 773-786.



- Kuleyin, A. (2007). Removal of phenol and 4-chlorophenol by surfactant-modified natural zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 144, 307-315.
- Largitte, L. & Pasquier, R. (2016). A review of the kinetics adsorption models and their application to the adsorption of lead by an activated carbon. *Chemical Engineering Research and Design*, 109, 495-504.
- Lonappan, L., Rouissi, T., Kaur Brar, S., Verma, M., & Surampalli, R.Y. (2018) An insight into the adsorption of diclofenac on different biochars: mechanisms, surface chemistry, and thermodynamics. *Bioresource Technology*, 249, 386-394.
- Lv, Y.K., Wang, L.M., Yan, S.L., Wang, X.H., & Sun, H.W. (2012). Synthesis and Characterization of Molecularly Imprinted Poly(methacrylic acid)/Silica Hybrid Composite Materials for Selective Recognition of Lincomycin in Aqueous Media. *Journal of Applied Polymer Science*, 126, 1631-1636.
- Leyva-Ramos, R., Medellín-Castillo, N.A., Guerrero-Coronado, R.M., Berber-Mendoza, M.S., Aragón Piña, A. & Azuara, J.A. (2005). Intercambio iónico de plata (I) en solución acuosa sobre clinoptilolita. *Revista Internacional de Contaminación Ambiental*, 4, 193-200.
- Li Z., & Bowman R.S. (1997). Counterion effects on the sorption of cationic surfactant and chromate on natural clinoptilolite. *Environmental Science & Technology*, 31, 2407-2412.
- Li, Y., Zhu, G., Jern-Ng, W., & Keat-Tan, S. (2014). A review on removing pharmaceutical contaminants from wastewater by constructed wetlands: Design, performance and mechanism. *Science of Total Environment*, 468-469, 908-932.



Li, B., Yang, Y., Ma, L., Ju, F., Guo, F., Tiedje, J.M., & Zhang, T. (2015). Metagenomic and network analysis reveal wide distribution and co-occurrence of environmental antibiotic resistance genes. *The Isme Journal*, 503(9), 2490-2502.

Li, Y., Hu, X., Zhang, Y., Zhao, Q., Ning, P., & Tian, S. (2017). Adsorption behavior of phenol by reversible surfactant-modified montmorillonite: Mechanism, thermodynamics, and regeneration. *Chemical Engineering Journal*, 334(15), 1214-1221.

Mumton F., & Ormsby C. (1976). Morphology of zeolites in sedimentary rocks by scanning electron microscopy. *Clays and Clay Minerals*, 24, 1-23.

Noori-Sephehr, M., Al-Musawi, T., Ghahramani, E., Kazemian, H., & Zarrabi M. (2016). Adsorption performance of magnesium/aluminum layered double hydroxide nanoparticles for metronidazole from aqueous solution, *Arabian Journal Chemistry*, 10, 611-623.

Perego, C., Bagatin, R., Tagliabue, M., & Vignola, R. (2013). Zeolites and related mesoporous materials for multi-talented environmental solutions. *Microporous and Mesoporous Materials*, 166, 37-49.

Reeve, P.J., & Fallowfield, H.J. (2018). Natural and surfactant modified zeolites: A review of their applications for water remediation with a focus on surfactant desorption and toxicity towards microorganisms. *Journal of Environmental Management*, 205; 253-261.

Salem, T., Lin, X., & Quiang, D. (2013). Synthesized magnetic nanoparticles coated zeolitic for the adsorption of pharmaceutical compounds from aqueous solution using batch and column studies. *Chemosphere*, 93, 2076-2085.



Solache-Ríos, M.J., Villalba-Coyote, R., & Díaz-Nava, M.C. (2010). Sorption and Desorption of Remazol Yellow by a Fe-Zeolitic Tuff. *Journal Mexican Chemistry Society*, 54(1), 59-68.

Sprynskyy, M., Golembiewski, R., Trykowski, G., & Buszewski, B. (2010). Heterogeneity and hierarchy of clinoptilolite porosity. *Journal of Physics and Chemistry Solids*, 71, 1269-1277.

USP (United States Pharmacopeia) 40/National Formulary (NF) 35. (2017). Food and Drug Administration (FDA), USA.

Verticchi, P. & Zambello, E. (2014). How efficient are constructed wetlands in removing pharmaceuticals from untreated and treated urban wastewaters? A review. *Science of the Total Environment*, 470-471, 1281-1306.

Vimonses, V., Lei, S., Jin, B., Chow, C.W.K., & Saint, C. (2009). Kinetic study and equilibrium isotherm analysis of Congo Red adsorption by clay materials. *Chemical Engineering Journal*, 148, 354-364.

Watkinson, A.J., Murby, E.J., & Constanzo, S.D. (2007). Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water research*, 41, 4164-4176.

Wynalda, M.A., Matthew-Hutzler, J., Koets, M.D., Podoll, T., & Wienkers L.C. (2003). In vitro metabolism of clindamycin in human liver and intestinal microsomes. *Drug Metabolism and Disposition*, 31(7), 878-887.



Wu, C., Spongberg, A.L., & Witter, J.D. (2009). Sorption and biodegradation of selected antibiotics in biosolids. *Journal of environmental Science and Health Part A*, 44, 454-461.

Zhang, J., Li, W., Chen, J., Qi, W., Wang, F., & Zhou, Y. (2018). Impact of biofilm formation and detachment on the transmission of bacterial antibiotic resistance in drinking water distribution systems, *Chemosphere*. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2018.03.143.

Zhu, A., Zhu, W., Wu, Z., & Jing Y. (2003). Recovery of clindamycin from fermentation wastewater with nanofiltration membranes. *Water research*, 37, 3718-3732.



Figure captions

Fig. 1. Chemical structure of clindamycin.

Fig. 2. SEM images of a) ZeOH saturated with CLD; b) ZeOB saturated with CLD; c) ZeSH saturated with CLD; d) ZeSB saturated with CLD.

Fig. 3. XRD diffractograms of a) ZeOB; b) ZeOH compared with the JCPDS (M = Mordenite (JCPDS 00-049-0924), Mu = Muscovite (JCPDS 01-085-1855), C = Clinoptilolite (JCPDS 01-085-1797)).

Fig. 4. XRD of a) ZeSB; b) ZeSB compared with the JCPDS (Q = Quartz. Mu = Muscovite. C = Clinoptilolite).

Fig. 5. Sorption kinetics of CLD by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeOB.

Fig. 6. Sorption CLD isotherms by ZeOH.

Fig. 7. Sorption CLD isotherms by ZeOB.

Fig. 8. Sorption CLD isotherms by ZeSH.

Fig. 9. Sorption CLD isotherms by ZeSB.

Fig. 10. Distribution diagram of CLD chemical species.

Fig. 11. Adsorption of CLD by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB at different pH.

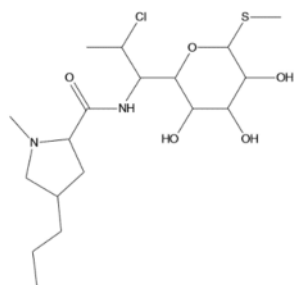


Fig. 1

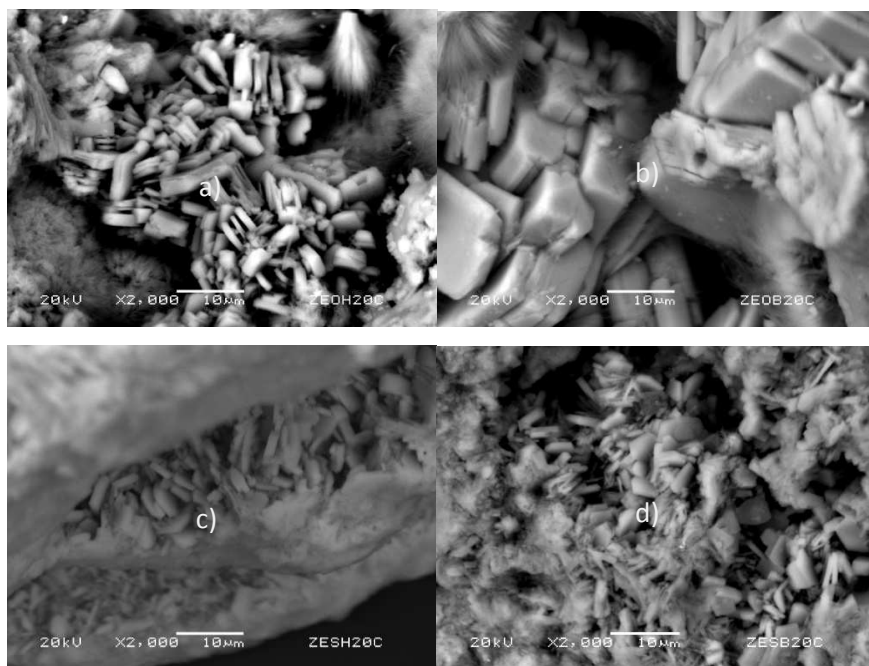


Fig. 2

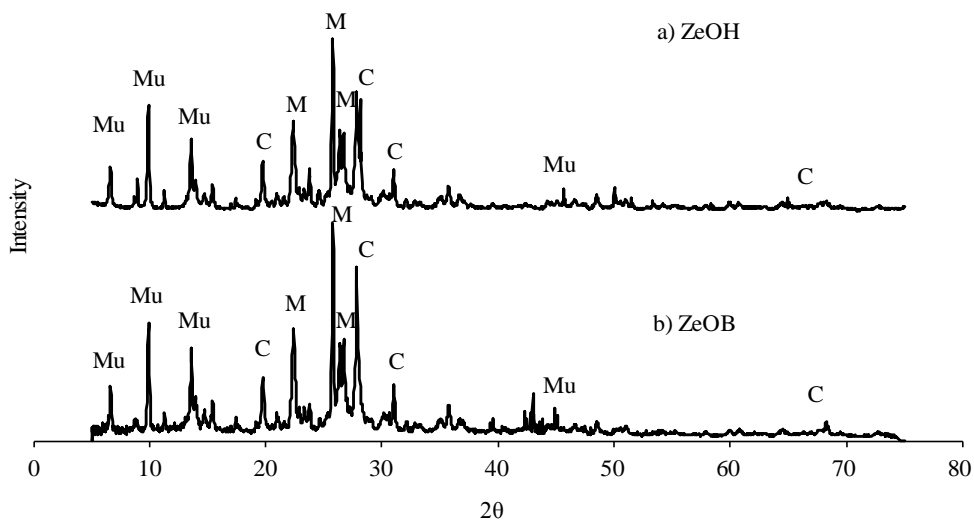


Fig. 3

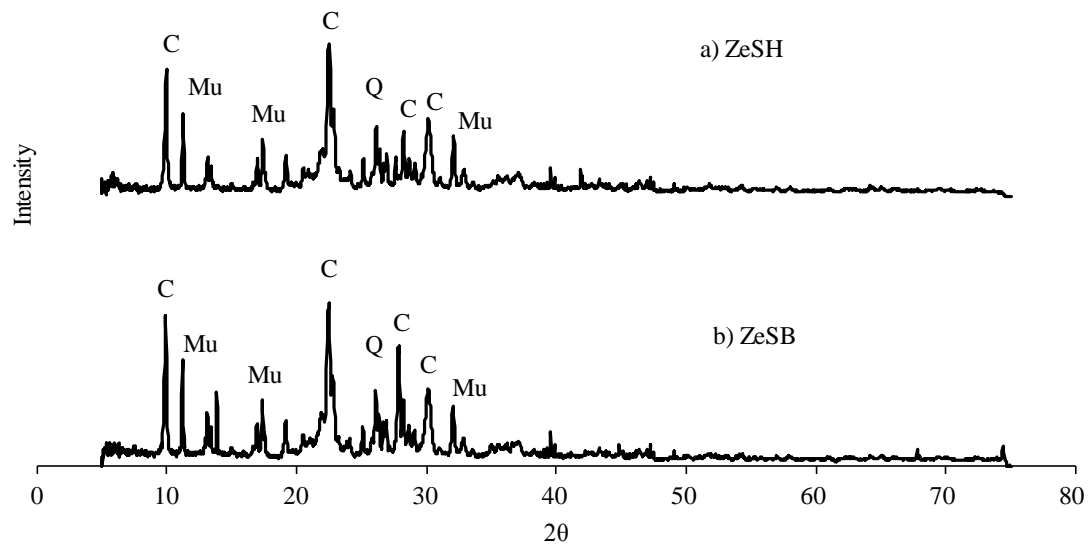


Fig. 4

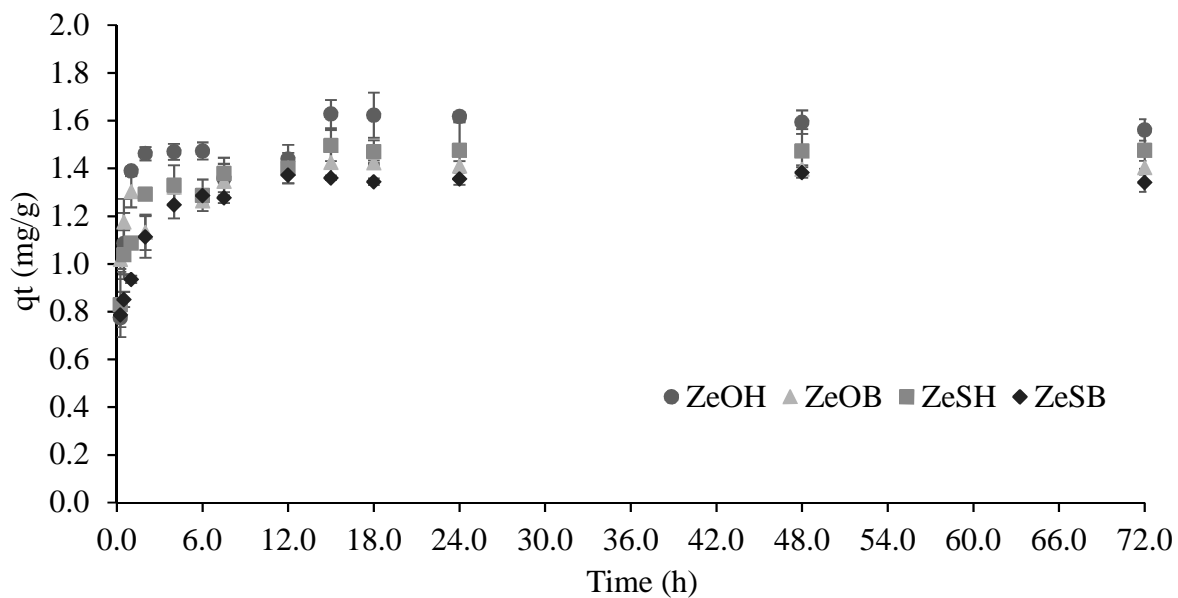


Fig. 5

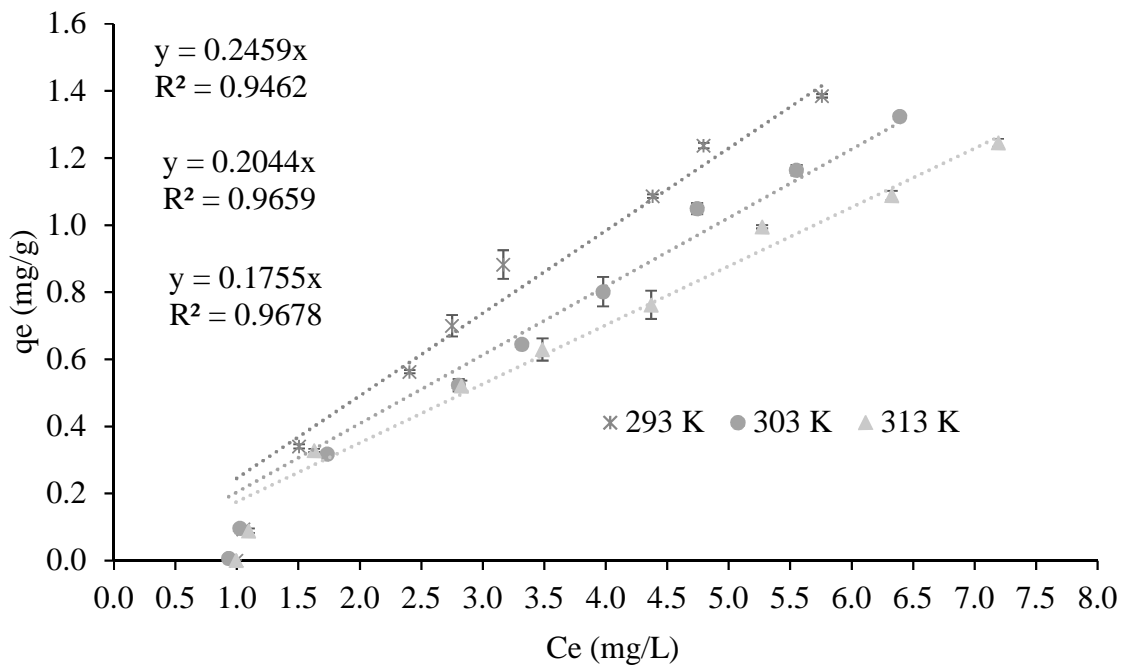


Fig. 6

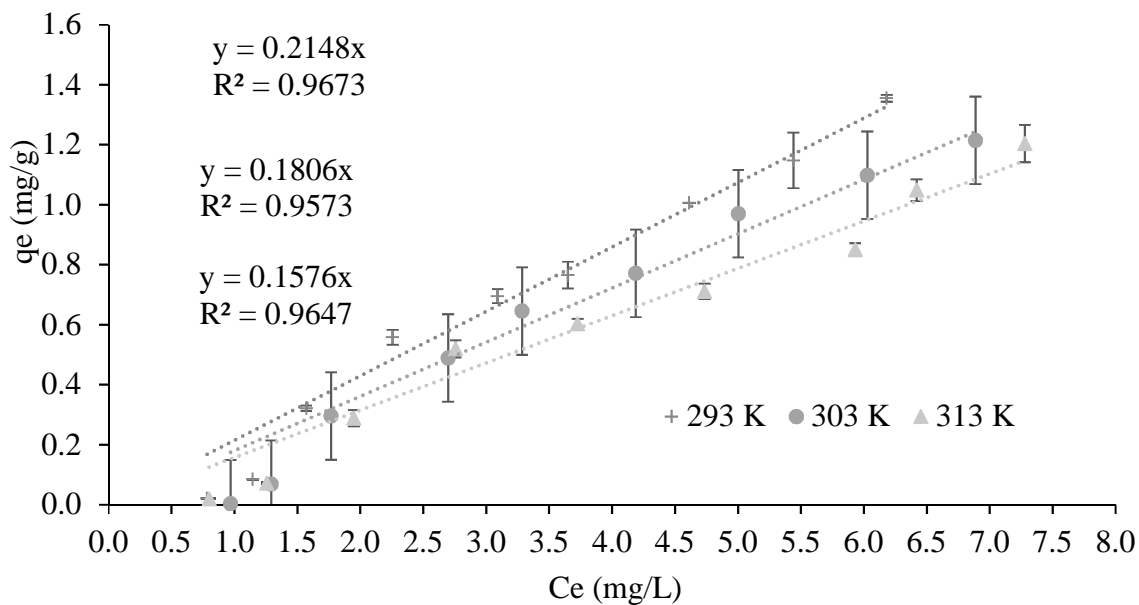


Fig. 7

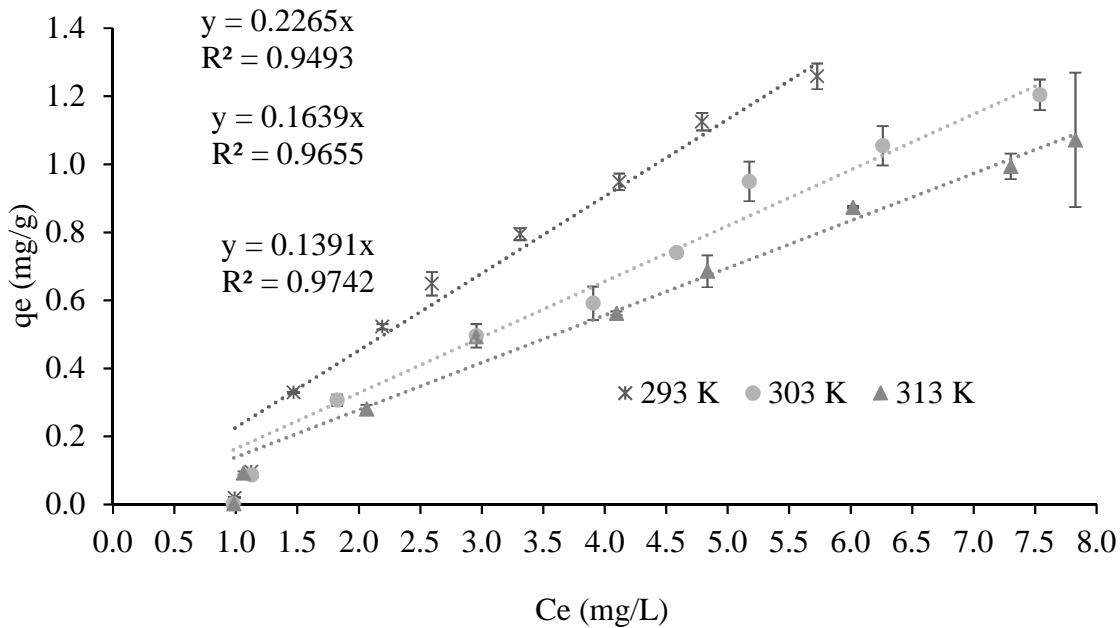


Fig. 8

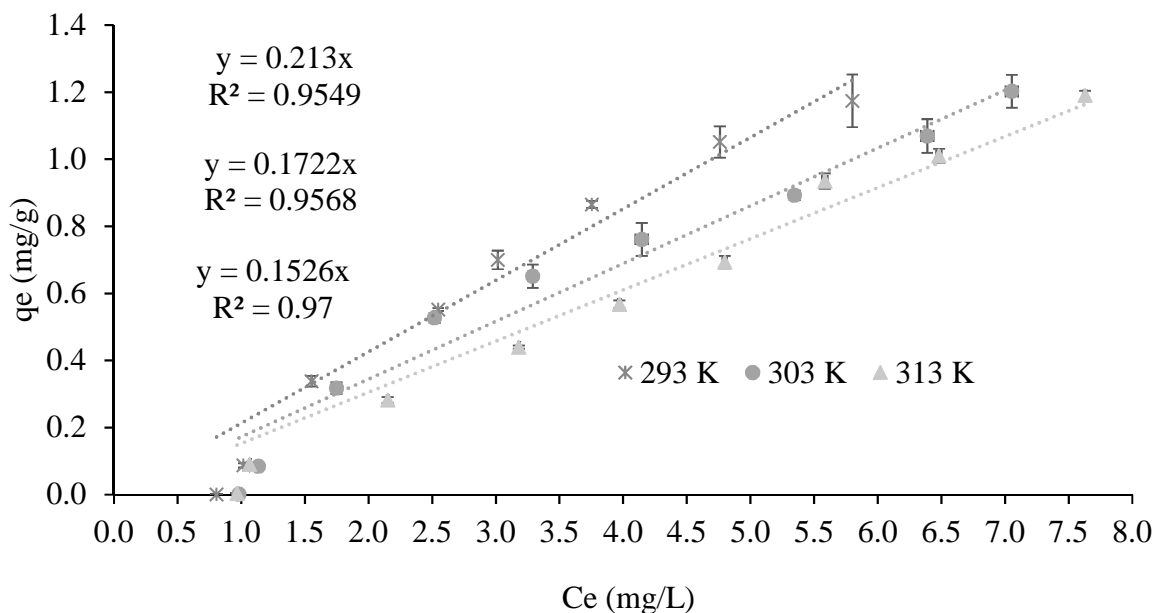


Fig. 9

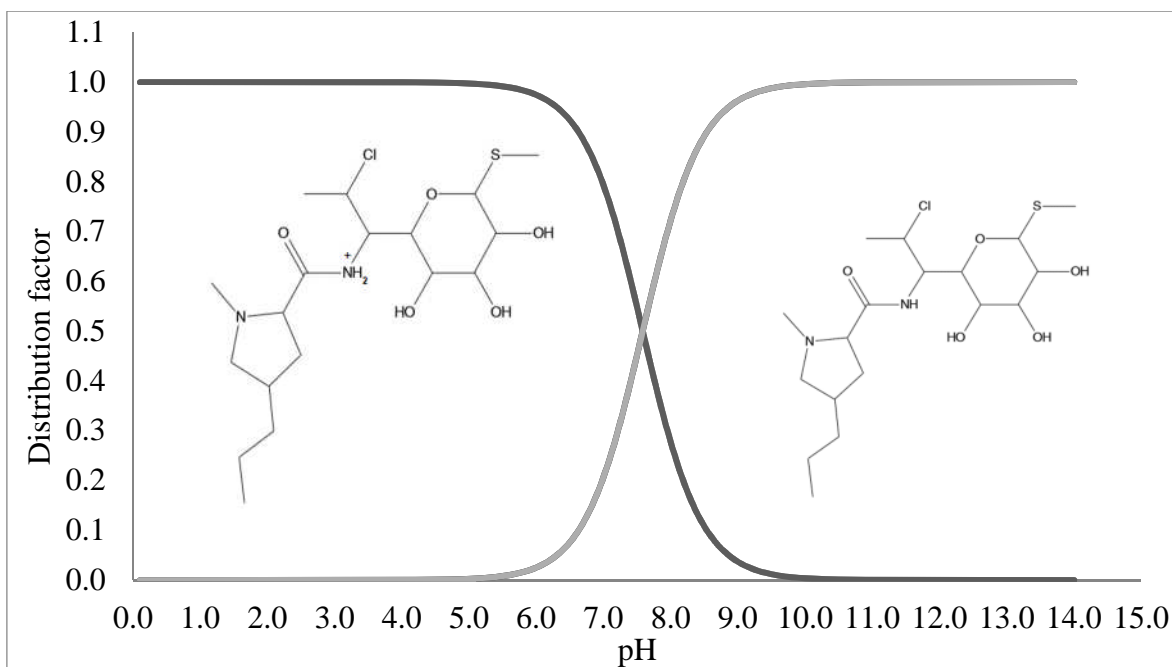


Fig. 10

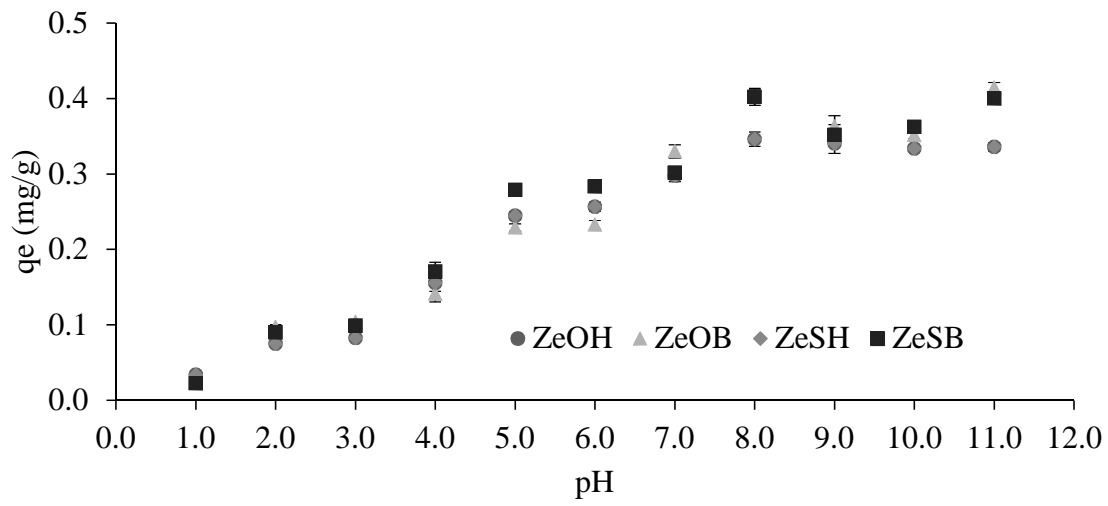
**Fig. 11**



Table captions

Table 1. Elemental chemical compositions of the surfactant modified zeolitic tuffs after contact with CLD.

Table 2. Parameters for CLD measurements by HPLC.

Table 3. Kinetic parameters of the adsorption of CLD by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB.

Table 4. Maximum adsorption capacities (q_e) of CLD by the surfactant modified zeolitic tuffs.

Table 5. Slopes of the sorption isotherms of CLD by ZeOH, ZeOB, ZeSH and ZeSB.

Table 6. Equations of slopes $\ln(m)$ vs. $1/T$

Table 7. Thermodynamic parameters of the adsorption of CLD by the ZeSH, ZeSB, ZeOH and ZeOB.

**Table 1**

Element	ZeOH	ZeOB	ZESH	ZESB
C	24.3±13.1	15.5±2.1	14.4±0.8	11.8±0.7
N	5.3±2.1	5.5±0.9	5.2±1.1	4.9±1.1
O	34.7±7.3	38.9±2.1	40.3±1.7	38.3±2.9
Na	1.8±0.6	2.1±0.2	1.2±0.1	1.5±0.6
Mg	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1	0.1±0.1
Al	6.4±1.3	5.3±0.4	5.8±0.4	6.0±1.2
Si	24.8±8.0	28.6±2.1	30.9±1.6	29.6±0.7
K	1.1±0.4	1.4±0.4	1.5±0.2	2.0±1.5
Ca	0.5±0.1	1.2±0.4	1.9±0.3	1.4±0.6
Fe	0.5±0.2	1.1±0.4	1.3±0.5	0.9±0.6

**Table 2**

Parameter	Experimental values	Accepted values (FEUM 2014; ICHQ2 2009; ICHQ2B 2009; USP 2017)	
Suitability	CV = 1.02%	CV ≤ 2%	Table 2 CV is the coefficient of variation between each injection of the samples. k' is the capacity factor which indicates the rate of
	K' = 2.11	K' ≥ 2.00	
	T = 1.56	T ≤ 2.00	
	N = 4641	N ≥ 2000	
System accuracy	CV=1.17%	CV≤1.50%	
Linearity	R ² =0.997 with 10 points	R ² ≥0.980 with minimum 5 points	
Accuracy of the method	CV=1.29%	CV≤2% from 2 analysts in 2 different days	
Accuracy	CV=1.31% (recovery) CI (μ)=99.69%-100.83%	CV of recovery ≤ 2.00% CI (μ) 98.0-102.0%	
Limit of detection and quantification	DL =0.08 mg/L QL= 0.27 mg/L	Determined by the signal-to-noise method*	

migration of the solute through the stationary phase.

T is the tailing factor that indicates the asymmetry of the peaks.

N is the theoretical plates of the column.

CI is the confidence interval.

DL is the detection limit and QL is the limit of quantification.

*The signal-noise method consists in obtaining an analytical signal 3 times higher than background for DL and 10 times for the QL.

**Table 3**

Model	ZeOH	ZeOB	ZeSH	ZeSB
Lagergren	K=3.260 qe=1.380 R ² =0.789	K=3.990 qe=1.360 R ² =0.763	K=3.110 qe=1.310 R ² =0.842	K=4.090 qe=1.240 R ² =0.548
Elovich	α=99.060 β=10.440 R ² =0.841	α=82.580 β=8.850 R ² =0.844	Do not Adjust	α=36.700 β=17.100 R ² =0.758
Ho	K=3.570 qe=1.500 R ² =0.933	K=4.250 qe=1.450 R ² =0.910	K=3.630 qe=1.390 R ² =0.915	K=4.210 qe=1.330 R ² =0.903
q _e _{exp}	1.560±0.040	1.470±0.070	1.400±0.020	1.340±0.020

**Table 4**

Material	qe (mg/g)	qe (mg/g)	qe (mg/g)
	293 K	303 K	313 K
ZeOH	1.40±0.05	1.32±0.01	1.24±0.01
ZeOB	1.38±0.03	1.21±0.01	1.20±0.06
ZeSH	1.36±0.07	1.20±0.04	1.19±0.01
ZeSB	1.25±0.03	1.20±0.04	1.07±0.01

Table 5

Material	293 K	303 K	313 K
ZeOH	Y=0.245x	Y=0.204x	Y=0.175x
	R ² =0.946	R ² =0.965	R ² =0.967
ZeOB	Y=0.214x	Y=0.180x	Y=0.157x
	R ² =0.967	R ² =0.957	R ² =0.964
ZeSH	Y=0.226x	Y=0.163x	Y=0.139x
	R ² =0.949	R ² =0.965	R ² =0.974
ZeSB	Y=0.213x	Y=0.172x	Y=0.152x
	R ² =0.954	R ² =0.956	R ² =0.970

**Table 6**

Material	Equation	R ²
ZeOH	$\ln(m)=1547.7(1/T)-6.684$	0.998
ZeOB	$\ln(m)=1421.2(1/T)-6.393$	0.997
ZeSH	$\ln(m)=2242.9(1/T)-9.16$	0.972
ZeSB	$\ln(m)=1533.2(1/T)-6.792$	0.980

Table 7

Material	ΔH°	ΔS°	ΔG° (kJ/mol)		
	(kJ/mol)	(J/mol* K)	293 K	303 K	313 K
ZeOH	-12.87	-55.61	3.43	3.98	4.54
ZeOB	-11.82	-53.15	3.76	4.28	4.82
ZeSH	-18.65	-76.18	3.67	4.44	5.20
ZeSB	-12.75	-56.47	3.80	4.36	4.93



ANEXO III

ARTÍCULO DE

DIVULGACIÓN

ACEPTADO

Perfiles HT No. 23



Perfiles HT

Agosto • Julio 2013 • 228 páginas • \$10.00

TappTaxi
le hace competencia a Uber

Talento científico destaca en México y Brasil

PREVENIMSS
YA RECORRE LA UNIVERSIDAD


UAEM | Universidad Autónoma del Estado de México



Desarrollan
técnica
para
limpiar
el
agua
de
fármacos



Alan González Ortiz
Estudiante del Doctorado en Ciencias Químicas,
Facultad de Química

22 Perfil HT

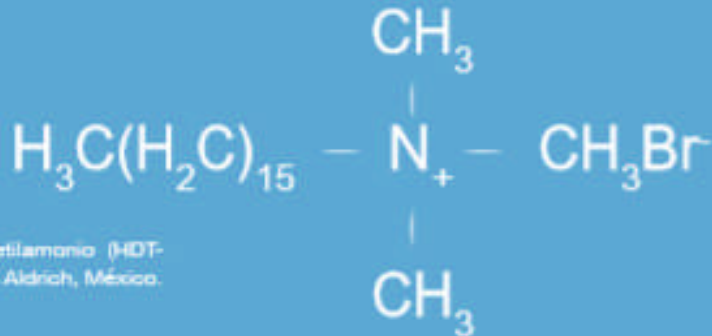


Figura 1. Molécula del hexadeciltrimetilamonio (HDTMA). Fuente: Catálogo digital de Sigma Aldrich, México.

La contaminación acuática por residuos farmacológicos ha llevado a que investigadores y alumnos de posgrado de la Facultad de Química comencemos a trabajar con nuevas técnicas de depuración en el Laboratorio de Análisis Instrumental de este organismo académico.

En la actualidad realizamos investigaciones para determinar la cantidad de fármacos en aguas residuales y estudiamos diferentes materiales adsorbentes, como zeolitas modificadas con tensoactivo, como el hexadeciltrimetilamonio (ver figura 1).

Los fármacos son moléculas con funciones biológicas, por lo general solubles en agua, que interactúan con receptores específicos del hombre y animales, o bien, pueden resultar tóxicos en organismos infecciosos como las bacterias, hongos, parásitos, etc. Cuando los medicamentos ingresan al organismo, liberan sus principios activos en el torrente sanguíneo, se distribuyen, metabolizan y se eliminan principalmente a través de la orina y las heces; llegan sin cambios o como metabolitos al medio ambiente (Gros et al., 2010; Rakic et al., 2013), aunque también es evidente su presencia en el agua por los desechos de la industria farmacéutica o por una mala disposición de los medicamentos caducos.

Los compuestos farmacológicos no pueden ser eliminados por los tratamientos convencionales de aguas residuales; permanecen ahí e incluso se han encontrado en el agua potable. Se ha demostrado que los efectos acumulativos pueden ser dañinos para organismos acuáticos e incluso para el hombre en el largo plazo (Salem et al., 2013). Las concentraciones de éstos están en el orden desde ng / L hasta mg / L (Rakic et al., 2013). La remoción de estos contaminantes requiere de tecnologías rentables, por ello en las últimas décadas se ha desarrollado una gran variedad de técnicas para el tratamiento de aguas (Shaobin y Yuelian, 2010) y se han propuesto métodos de tratamiento basados en los procesos de oxidación avanzada y la adsorción sobre sólidos apropiados para la remoción de fármacos.

Los procesos de oxidación son costosos y consumen mucha energía, además de que pueden surgir productos o subproductos más peligrosos (Rakic et al., 2013). La adsorción, por el contrario, es una técnica sencilla y eficaz; entre sus ventajas están el bajo costo (rentabilidad), facilidad de diseño y de operación al no añadir productos indeseables; su eficiencia, comparada con otros procesos, se ubica de 80 a 99 por ciento.

Los efectos acumulativos de fármacos en el ambiente pueden ser muy dañinos para organismos acuáticos e incluso para el hombre en el largo plazo

Asimismo, el carbón activado, minerales de arcilla, desechos agrícolas (cáscaras de frutas, corteza de árboles, etc.) y zeolitas (naturales y sintéticas) han sido ampliamente utilizados como adsorbentes de iones y compuestos orgánicos (Salem et al., 2013; Shaobin y Yuelian, 2010). Con estos resultados satisfactorios hasta el momento, el siguiente paso será la evaluación en una planta de tratamiento de agua residual de un hospital o de una empresa farmacéutica con el fin de obtener registros de mayor escala. ®

Fuentes

- CATÁLOGO digital de Sigma Aldrich. Disponible en: <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/products?search=H2597&pg=ea&pgn=100>
- GRÓS, M., PÉREZ, M., GARCÍA, A. y SERRA, C. (2010). "Removal of pharmaceuticals during wastewater treatment and environment risk assessment using passive samplers" en *Chemosphere*, n.º 82, Sección, pp. 15-25.
- RAKIC, V., RAJKO, V., ČERNAK, N. y AURISNA, A. (2013). "The adsorption of acrylic acid, acetylsalicylic acid and ethanol from aqueous solutions onto natural zeolites and clay: Chitosane, bentonite and kaolin" en *Adsorption and Mesoporous Mat.*, n.º 183, Sección, pp. 135-144.
- SALEM, T., LI, X. y QIANG, D. (2013). "Synthesized magnetic nanoparticles coated zeolite for the adsorption of pharmaceutical compounds from aqueous solution using batch and column studies" en *Chemosphere*, n.º 82, Sección, pp. 2078-2085.
- SHAOBIN W. y YUELIAN M. (2010). "Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment" en *Chem. Eng. J.*, n.º 135, China, pp. 11-24.

