



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE
MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS
POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES
PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE
SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA
MODIFICADA CON HDTMA.

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

DOCTORA EN CIENCIAS QUÍMICAS

PRESENTA

M. En C.Q. ANGIE MICHELLE DÁVILA ESTRADA

DIRIGIDA POR:

DR. JORGE JAVIER RAMÍREZ GARCÍA
DR. MARCOS JOSÉ SOLACHE RÍOS
DR. JOSÉ LUIS GALLEGOS PEREZ



TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO, 2018



“EL PRESENTE TRABAJO FUE DESARROLLADO EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS INSTRUMENTAL DE LA FACULTAD DE QUÍMICA DE LA UAEM; COMO PARTE DEL PROYECTO CONACYT CLAVE DE REGISTRO 215997 PARA ATENDER PROBLEMAS NACIONALES Y DEL PROYECTO UAEM CON CLAVE DE REGISTRO 3413-2013CHT) Y CON APOYO DE LA BECA DE CONACYT (NO. DE REGISTRO: 273670), BAJO LA DIRECCIÓN DEL DR. JORGE JAVIER RAMÍREZ GARCÍA”

Dedico esta tesis:

*A Dios por permírtirme salir adelante con cada obstáculo
que se me presentó e iluminarme en mi camino cada día*

*Al Dr. Jorge Javier Ramírez García porque sin su apoyo y ayuda
no hubiera sido posible la culminación de este trabajo*

*A mis padres que en cada momento me han apoyado y
me han alentado para superarme cada día*

A mi esposo y a mi hija por ser el motor de mi vida

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis asesores el Dr. Jorge Javier Ramírez García, al Dr Marcos Solache Ríos y al Dr. José Luis Gallegos Perez por compartir conmigo sus conocimientos, por apoyarme en cada momento y dedicarme su tiempo para ser mejor estudiante, alcanzar las metas esperadas y por ayudarme a terminar este proyecto de investigación.

A mi familia porque en cada momento han estado conmigo para apoyarme, darme una palabra de aliento y ayudarme cuando más lo necesitaba.

A mi esposo Gabriel por impulsarme a ser mejor y apoyarme para terminar este trabajo.

A mi hija Ana Victoria por ser la razón por la cual quiero superarme y ser mejor cada día. Para ti va este logro.

Al Laboratorio de Análisis Instrumental de la Facultad de Química de la UAEM, al Centro Conjunto en Química Sustentable (CCIQS) en especial a la M.Sc. Alejandra Núñez-Pineda por los análisis realizados, a la Unidad el Rosedal de la Facultad de Química de la UEM, gracias a la dra. Susana Hernández López por la ayuda brindada y finalmente al Instituto de Investigaciones Nucleares (ININ).

A todos mis amigos por estar siempre presentes.

ÍNDICE

I RESUMEN	2
II ANTECEDENTES	4
2.1 Clasificación de fármacos	5
2.2 Entrada de los fármacos al ambiente	5
2.3 Presencia de fármacos en agua	6
2.3.1 Estrógenos.....	6
2.3.2 Antiinflamatorios	7
2.3.3 Antibióticos.....	7
2.4 Técnicas de remoción	8
2.5 Zeolitas naturales	11
2.5.1 Clinoptilolita	13
2.5.2 Modificación de la zeolita natural.....	14
2.5.3 Propiedades y aplicaciones de las zeolitas.....	16
2.6 Metodologías analíticas de fármacos	17
III JUSTIFICACIÓN	19
IV HIPÓTESIS	21
V OBJETIVO GENERAL	21
5.1 Objetivos específicos	21
VI MEDODOLOGÍA	23
6.1 Acondicionamiento con NaCl.....	24
6.2 Análisis de HDTMA por espectroscopia de absorción en el infrarrojo (FT-IR)	24
6.3 Isoterma del HDTMA.....	24
6.4 Determinación de HDTMA por análisis elemental (CHNS)	25
6.5 Modificación con HDTMA.....	25
6.6 Punto de carga cero (PPC).....	25
6.7 Método de cuantificación por HPLC	25
6.8 Adsorción de fármacos con zeolita modificada	26
6.9 Cinéticas de sorción	26
6.10 Isotermas de sorción	26
6.11 Muestreo del agua residual Hospitalaria.....	26
6.12 Desorción fármacos	27
VII RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30

6.1 Análisis de espectroscopia de absorción UV-Vis del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica.	30
6.2 Condiciones óptimas de la validación de los fármacos en estudio	31
6.3 Validación del método analítico	33
6.4 Validación del 17 α -etinilestradiol.....	34
6.4.1 Límite de detección y cuantificación del 17 α -etinilestradiol.....	34
6.4.2 Linealidad del sistema del 17 α -etinilestradiol	36
6.4.3 Precisión del sistema del 17 α -etinilestradiol	37
6.4.4 Adecuabilidad del sistema del 17 α -etinilestradiol.....	38
6.4.5 Exactitud y repetibilidad del 17 α .etinilestradiol.....	39
6.4.6 Precisión del método del 17 α -etinilestradiol	40
6.5 Validación del paracetamol.....	40
6.5.1 Límite de detección y cuantificación del paracetamol.....	40
6.5.2 Linealidad del sistema del paracetamol	42
6.5.3 Precisión del sistema del paracetamol	43
6.5.4 Adecuabilidad del sistema del paracetamol.....	44
6.5.5 Exactitud y repetibilidad del paracetamol.....	45
6.5.6 Precisión del método del paracetamol	46
6.6 Validación de ceftriaxona sódica	46
6.6.1 Límite de detección y cuantificación de ceftriaxona sódica	47
6.6.2 Linealidad del sistema de ceftriaxona sódica.....	48
6.6.3 Precisión del sistema de ceftriaxona sódica.....	49
6.6.4 Adecuabilidad del sistema de ceftriaxona sódica	50
6.6.5 Exactitud y repetibilidad de ceftriaxona sódica.....	51
6.6.6 Precisión del método de ceftriaxona sódica.....	52
6.7 Criterios de aceptación de la validación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica	53
6.8 Caracterización zeolita modificada con HDTMA	53
6.8.1 Microscopia electrónica de barrido (MEB)	54
6.8.2 Microanálisis elemental por espectroscopia de dispersión de rayos x (EDS)	54
6.8.3 Difracción de rayos X (DRX).....	56
6.8.4 Análisis termogravimétrico (TG).....	57
6.8.5. Análisis de área específica (BET).....	59
6.8.6 Microscopia confocal.....	60
6.8.6.1 Solución 30 mmol/L de HDTMA.....	60

6.8.6.3 Zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA	62
6.8.6.4 Zeolita sódica	62
6.8.6.5 Zeolita natural	63
6.8.7 Punto de carga cero (PCC).....	63
6.9 Análisis del HDTMA por espectroscopia de absorción en infrarrojo (FT-IR).....	65
6.10 Análisis elemental por combustión (CHNS).....	69
6.11 Adsorción de fármacos con zeolita modificada	69
6.12 Cinéticas de sorción	70
6.13 Isotermas de sorción	75
6.14 Análisis del muestreo en agua residual Hospitalaria	80
6.14.1 Evaluación de la remoción de los fármacos en agua residual hospitalaria	80
6.15 Desorción de fármacos.....	82
6.15.1 Desorción con ácido fórmico	82
6.15.1.1 Desorción 17 α -etinilestradiol.....	82
6.15.1.2 Desorción ceftriaxona sódica.....	83
6.15.1.3 Desorción paracetamol.....	84
6.14.2 Desorción con metanol	88
6.14.2.1 17 α -etinilestadiol	88
6.14.2.2 Ceftriaxona sódica	88
6.14.2.3 Paracetamol.....	89
6.15 Regeneración de la zeolita	90
6.15.1 Calcinación monitoreada por termogravimetría	90
VIII CONCLUSIONES	95
IX SUGERENCIAS	96
X ANEXOS	98
A1) Artículo publicado	98
A1.1) ARTÍCULO PUBLICADO DE DIFUSIÓN	108
B1) Artículo enviado.....	117
C1) Trabajos presentados en Congresos	138
XI REFERENCIAS	142

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Hemicela (A) y Admicela (B) formación por tensoactivos catiónicos sobre la superficie de la zeolita	16
Figura 2. Planta de tratamiento de aguas residuales del hospital Adolfo López Mateos.....	27
Figura 3. Espectro de absorción de UV-Visible del 17 α -etinilestradiol	30
Figura 4. Espectro de absorción de UV-Visible del paracetamol	31
Figura 5. Espectro de absorción de UV-Visible de la ceftriaxona sódica	31
Figura 6. Cromatograma del tiempo de retención del 17 α -etinilestradiol de 10 mg/L obtenido de HPLC	32
Figura 7. Cromatograma del tiempo de retención del paracetamol de 1 mg/L obtenido de HPLC	32
Figura 8. Cromatograma del tiempo de retención de ceftriaxona sódica de 25 mg/L obtenido de HPLC	32
Figura 9. Validación del método analítico	34
Figura 10. Cromatograma de la concentración de 100 mg/L del 17 α -etinilestradiol	35
Figura 11. Cromatograma de la concentración de 0.1 mg/L del 17 α -etinilestradiol	35
Figura 12. Curva de calibración del 17 α -etinilestradiol	37
Figura 13. Cromatograma de la concentración de 100 mg/L del paracetamol	41
Figura 14. Cromatograma de la concentración de 0.001 mg/L del paracetamol	41
Figura 15. Curva de calibración del paracetamol	43
Figura 16. Cromatograma de la concentración de 100 mg/L de ceftriaxona sódica.....	47
Figura 17. Cromatograma de la concentración de 0.01 mg/L de ceftriaxona sódica.....	47
Figura 18. Curva de calibración de la ceftriaxona sódica.....	49
Figura 19. Imagen MEB de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA	54
Figura 20. Difractograma de rayos X del mineral zeolítico modificado con HDTMA	57
Figura 21. Termograma obtenido de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA	58
Figura 22. Gráfica de adsorción-desorción de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA	59
Figura 23. Imágenes obtenidas de microscopia confocal de la solución 30 mmol/L del surfactante 6.8.6.2 Polvo HDTMA (sólido).....	61
Figura 24. Imágenes obtenidas de microscopia confocal del surfactante en polvo	61
Figura 25. Imágenes obtenidas de microscopia confocal del surfactante en polvo	62
Figura 26. Imágenes obtenidas de microscopia confocal de la zeolita sódica.....	62
Figura 27. Imágenes obtenidas de microscopia confocal de la zeolita natural	63
Figura 28. Gráfica del punto de carga cero de zeolita natural, zeolita sódica y zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA	64
Figura 29. Gráfica del intervalo lineal del punto de carga cero de zeolita natural, zeolita sódica y zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA.....	65
Figura 30. Espectro de IR del material zeolítico.....	67
Figura 31. Espectro de FT-IR del HDTMA.....	68
Figura 32. Isoterma de adsorción del HDTMA.....	69
Figura 33. Efecto del tiempo de contacto en la sorción del 17 α -etinilestradiol con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	72

Figura 34. Efecto del tiempo de contacto en la sorción de la ceftriaxona sódica con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	72
Figura 35. Efecto del tiempo de contacto en la sorción de paracetamol con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	73
Figura 36. Efecto de la concentración en la sorción del 17 α -etinilestradiol con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	76
Figura 37. Efecto de la concentración en la sorción del paracetamol con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	76
Figura 38. Efecto de la concentración en la sorción de la ceftriaxona sódica con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	77
Figura 39. Porcentajes de remoción obtenidos de la cinética de sorción de la zeolita modificada con HDTMA en contacto con el agua residual hospitalaria	82
Figura 40. Cromatograma del 17 α -etinilestradiol a las 15h de contacto con 10% de ácido fórmico	82
Figura 41. Cromatograma del 17 α -etinilestradiol a las 15h de contacto con 0.1% de ácido fórmico.....	83
Figura 42. Cromatograma ceftriaxona sódica a las 24h de contacto con 10% de ácido fórmico ..	83
Figura 43. Cromatograma ceftriaxona sódica a las 24h de contacto con 0.1% de ácido fórmico .	84
Figura 44. Cromatograma paracetamol a las 9h de contacto con 10% de ácido fórmico.....	84
Figura 45. Cromatograma paracetamol a las 9h de contacto con 0.1% de ácido fórmico.....	84
Figura 46. Espectros de FT-IR a) Zeolita modificada con 30 mmol/L HDTMA, b1) 17 α -etinilestradiol con 10% ácido fórmico b2) 17 α -etinilestradiol con 0.1% ácido fórmico c1) Ceftriaxona con 10% ácido fórmico c2) Ceftriaxona con 0.1% ácido fórmico d1) Paracetamol con 10% ácido fórmico d2) Paracetamol con 0.1% ácido fórmico.....	87
Figura 47. Cromatograma del 17 α -etinilestradiol a las 21h de contacto con metanol.....	88
Figura 48. Cromatograma de ceftriaxona sódica a las 28h de contacto con metanol.....	88
Figura 49. Cromatograma paracetamol a las 24h de contacto con metanol	89
Figura 50. Espectros de FT-IR a) Zeolita modificada con 30 mM de HDTMA, b) 17 α -etinilestradiol con metanol c) Ceftriaxona con metanol d) Paracetamol con metanol	90
Figura 51. Curvas de TG de zeolita, HDTMA y fármacos en estudio.....	92
Figura 52. Curvas de TG de zeolita natural, modificada con HDTMA y zeolita en contacto con cada fármaco	93

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Técnicas de remoción del 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol	8
Tabla 2. Relación Si: Al de diferentes tipos de zeolitas naturales	12
Tabla 3. Propiedades estructurales de algunas zeolitas naturales	13
Tabla 4. Condiciones óptimas para el análisis del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica.	33
Tabla 5. Resultados obtenidos del límite de detección y cuantificación mediante HPLC	35
Tabla 6. Datos utilizados para la realización de la curva de calibración del 17 α -etinilestradiol..	36
Tabla 7. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC	38
Tabla 8. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC	38
Tabla 9. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC	39
Tabla 10. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC	40
Tabla 11. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC	41
Tabla 12. Datos utilizados para la realización de la curva de calibración del paracetamol.....	42
Tabla 13. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC	44
Tabla 14. Parámetros obtenidos de la adecuabilidad del sistema mediante HPLC	44
Tabla 15. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC	45
Tabla 16. Resultados obtenidos de la precisión del método mediante HPLC	46
Tabla 17. Resultados obtenidos del límite de detección y cuantificación mediante HPLC	47
Tabla 18. Resultados obtenidos del límite de detección y cuantificación mediante HPLC	48
Tabla 19. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC	50
Tabla 20. Parámetros obtenidos de la adecuabilidad del sistema mediante HPLC	50
Tabla 21. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC	51
Tabla 22. Resultados obtenidos de la precisión del método mediante HPLC	52
Tabla 23. Resultados obtenidos de la validación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica	53
Tabla 24. Resultados obtenidos de la validación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica	55
Tabla 25. Componentes principales del mineral zeolítico modificado.....	56
Tabla 26. Valores obtenidos del área superficial mediante el método BET.....	60
Tabla 27. Punto de carga cero de materiales zeolíticos	64
Tabla 28. Resultados obtenidos del análisis por combustión	69
Tabla 29. Resultados obtenidos del análisis por combustión	70
Tabla 30. Resultados obtenidos de las cinéticas de sorción con la zeolita modificada a 30 mmol/L de HDTMA	71
Tabla 31. Parámetros cinéticos en la sorción de los fármacos con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	74
Tabla 32. Resultados obtenidos de las isoterma de sorción de fármacos de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA	75
Tabla 33. Parámetros obtenidos de los modelos de isotermas de los fármacos con la zeolita modificada a 30 mmol/L.....	78
Tabla 34. Propiedades fisicoquímicas de fármacos	79
Tabla 35. Concentración del 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol obtenida del muestreo de agua residual.....	80
Tabla 36. Porcentajes de remoción de cada uno de los fármacos en agua residual.....	81

Tabla 37. Resultados obtenidos en la desorción de 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona sódica y paracetamol en contacto con ácido fórmico.....	85
Tabla 38. Resultados obtenidos en la desorción de 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona sódica y paracetamol en contacto con metanol.....	89

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

RESUMEN

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

I RESUMEN

Actualmente han surgido los llamados contaminantes emergentes, dentro los cuales se encuentran a las hormonas, analgésicos y antibióticos, siendo la principal fuente de contaminación las aguas residuales urbanas no tratadas y los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Se han evaluado diversas técnicas de remediación en el tratamiento de aguas residuales, como técnicas convencionales, entre las cuales se encuentran: filtración, coagulación, floculación, sedimentación, cloración, ozonólisis, fotólisis, intercambio de iones biodegradación entre otras.

Recientemente se está utilizando a la adsorción debido a que es considerada un método eficaz, eficiente y económico para eliminar los contaminantes del agua.

Por lo que se propone a la zeolita tipo clinoptilolita, el cual es un material de relativa abundancia en México, la cual posee propiedades de intercambio iónico. Su superficie externa puede modificarse con surfactantes catiónicos; lo cual le proporciona al material la capacidad de adsorber compuestos orgánicos.

Por lo que el objetivo de este trabajo será evaluar el efecto que tiene la modificación de la superficie de la zeolita con un surfactante sobre su capacidad de sorción del 17α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol en sistemas tipo lote, como alternativa en la remoción de éstos fármacos en aguas residuales hospitalarias, reduciendo el costo y obtener una buena eficiencia en la remoción, ya que son desechados al drenaje sin tomar conciencia de los efectos a la salud que pueden provocar.

Se utilizará una clinoptilolita proveniente de un yacimiento ubicado en el Estado de San Luis Potosí. Se molerá, se tamizará a un tamaño de malla 30 (0.595 mm). Para la obtención de los organo-materiales se realizará inicialmente una homoionización sódica, posteriormente se modificará su superficie externa con hexadeciltrimetilamonio (HDMTA). Se realizarán los experimentos de cinéticas e isothermas con el material zeolítico modificado en la superficie y soluciones de 17α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol, para el primer caso se variará el tiempo de contacto entre las fases y en el segundo se variaran concentraciones de los fármacos. Las determinaciones de los fármacos en soluciones acuosas se realizaron por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (HPLC).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

ANTECEDENTES

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

II ANTECEDENTES

Durante los últimos quince años, los productos farmacéuticos han estado recibiendo una creciente atención como posibles productos químicos bioactivos en el ambiente. Ellos son considerados como contaminantes emergentes en los cuerpos de agua debido a que todavía siguen sin estar regulados o actualmente están en proceso de regularización, aunque las directivas y los marcos legales no se establecen en marcha todavía. Los productos farmacéuticos son introducidos continuamente en el medio ambiente en pequeñas concentraciones, que pueden afectar la calidad del agua, el ecosistema y la salud humana. Aunque los productos farmacéuticos han estado presentes en el agua durante décadas, sus niveles en el medio ambiente recientemente han comenzado a ser cuantificados y reconocidos como potencialmente peligrosos para los ecosistemas **(Rivera-Utrilla et al., 2013)**.

Muchos productos farmacéuticos son altamente polares, hidrofílicos y se han detectado en efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales, aguas superficiales, subterráneas e incluso en aguas potables en varios países **(Hamdi El Najjar et al., 2014)**. Su presencia es atribuida a los productos de higiene personal, residuos de industrias farmacéuticas, hospitales y fármacos usados para tratar diversas enfermedades **(Rivera-Utrilla et al., 2013)**.

Se ha informado que los contaminantes emergentes podrían interferir con la reproducción y el desarrollo, inducir hermafroditismo de organismos acuáticos, y aumentar la posibilidad de cáncer de mama y testicular en los seres humanos **(Liu et al., 2011)**.

Para poder entender mejor que son los fármacos los definiremos como productos químicos bioactivos, que tienen un efecto en tejidos vivos, son utilizados para la prevención, diagnóstico o tratamiento de alguna enfermedad **(Galbis, 2004 ; (Kasprzyk-Hordern et al., 2008)**.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

2.1 Clasificación de fármacos

Los fármacos, se clasifican principalmente, según sus funciones terapéuticas en:

- Analgésico (contra el dolor)
- Anestésico (para adormecer a los pacientes en cirugía)
- Antibiótico (contra las infecciones bacterianas)
- Anticonceptivo (para prevenir el embarazo)
- Antihistamínico (contra las alergias)
- Antipirético (contra la fiebre), entre otros (**Galbis, 2004**).

2.2 Entrada de los fármacos al ambiente

Los fármacos se introducen en el ambiente a través de la excreción de orina y heces de seres humanos y animales; además de la inadecuada disposición de fármacos caducos, los cuales entran en la red de alcantarillado, llegando a las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) (**Streck, 2009**) (**Shao et al., 2009**).

La introducción de estos compuestos en el ambiente a través de fuentes antropogénicas puede presentar un riesgo potencial para los organismos acuáticos y terrestres. Aunque estén presentes en concentraciones vestigiales, los fármacos pueden causar resistencia en las poblaciones de bacterias haciéndolos en un futuro próximo ineficaces en el tratamiento de enfermedades (**Carballa et al., 2004**).

La acumulación y la persistencia de fármacos en el medio ambiente pueden producir efectos nocivos, ya sea en el medio acuático o terrestre de los ecosistemas, incluso a bajos niveles de concentración (**Homem and Santos, 2011**). La concentración a la que estas sustancias están presentes en muestras ambientales es del orden de ng/L o incluso $\mu\text{g/L}$ (**Carballa et al., 2004**).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

La ocurrencia de fármacos es especialmente importante en lugares cerca de afluentes y efluentes de PTAR, ya que no se eliminan completamente estos compuestos (Aufartová et al., 2011) , siendo las PTAR la principal fuente de contaminación en el ambiente (Azzouz et al., 2010).

2.3 Presencia de fármacos en agua

Los fármacos más comúnmente detectados en efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales, aguas superficiales, aguas subterráneas e incluso en agua potable son: antiinflamatorios-analgésicos, antiulcerosos, antihistaminas, antibióticos, estrógenos, antiepilépticos, narcóticos, etc. (Rivera-Utrilla et al., 2013); (Trovó et al., 2012).

2.3.1 Estrógenos

Hormonas naturales producidas por las gónadas en conjunción con las hormonas sintéticas han sido detectadas en varias matrices ambientales incluyendo aguas superficiales, aguas subterráneas, suelo y sedimentos (Kolle et al., 2012); (Liu et al., 2012) e incluso en agua potable. La concentración a la que estas sustancias están presentes en muestras ambientales es del orden de ng/L o incluso µg/L, los cuales son constantemente liberados al ambiente presentando riesgos elevados a los organismos acuáticos (Aufartová et al., 2011); (Liu et al., 2012).

Tanto humanos y animales excretan estrógenos naturales: estrona (E1), 17β-estradiol (E2) y estriol (E3). Por otra parte está el 17α-etinilestradiol (EE2) el cual es usado en anticonceptivos por las mujeres, es excretado cerca del 27% de la dosis ingerida (Muller et al., 2010).

Estudios revelan que los principales efectos por la exposición de diferentes especies de peces a compuestos estrogénicos, en los ríos que reciben los efluentes domésticos y de las plantas de tratamiento de aguas residuales; incluyen alteración del desarrollo sexual, feminización de machos (Silva et al., 2012); (Zorita et al., 2008) con presencia de ovario femenino en los testículos de los machos (Lange et al., 2012), reducción del éxito reproductivo, etc. Estos cambios pueden ser manifestados más adelante en el ciclo de vida o incluso en las generaciones futuras (Hamid and Eskicioglu, 2012).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

2.3.2 Antiinflamatorios

En esta clase de fármacos encontramos al paracetamol el cual es un tipo de analgésico y antipirético usado para reducir la fiebre y aliviar el dolor. Además es el más frecuente fármaco detectado en cuerpos de agua (**Su et al., 2013**).

Hoy en día, este grupo de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) incluyen más de cien compuestos, los cuales son consumidos a diario, por humanos (hogar, industria, hospitales) y veterinaria (acuicultura, ganadería, mascotas), los cuales son liberados continuamente al ambiente, detectados en efluentes de aguas residuales, agua subterránea, ríos, agua potable, en el orden de ng/L y $\mu\text{g/L}$, causando efectos adversos en el ecosistema acuático. Este hecho ha aumentado la preocupación sobre la eficiencia en la eliminación de productos farmacéuticos en el medio ambiente; teniendo en cuenta que los procesos convencionales de tratamiento de aguas residuales muestran una eficiencia pobre en su eliminación (**Zheng et al., 2011**).

2.3.3 Antibióticos

Tradicionalmente los antibióticos son definidos como compuestos químicos que erradican o inhiben el crecimiento de microorganismos. Sin embargo, el término antibiótico ha sido ampliado para compuestos antibactericidas, antivirales y antifúngicos. Han sido detectados en varias matrices ambientales; siendo continuamente descargados dentro del ambiente en su forma original, metabolitos o productos de degradación, en concentraciones de ng/L y $\mu\text{g/L}$, causando efectos perjudiciales en el ecosistema (**Homem and Santos, 2011**).

Los antibióticos causan problemas en ecosistemas terrestres como: la inhibición del crecimiento causada por la bioacumulación en las plantas de cultivo y su presencia en efluentes de plantas de tratamiento causan efectos tóxicos en los ecosistemas acuáticos y terrestres, observando efectos adversos en la reproducción de crustáceos (**Santos et al., 2010**).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

2.4 Técnicas de remoción

Teóricamente el problema de contaminación del agua por fármacos puede ser fácilmente controlado si son removidos completamente en las PTAR antes de su lanzamiento final en el medio ambiente (Liu et al., 2009).

Diversas técnicas de tratamiento y procesos han sido utilizadas para eliminar los contaminantes del agua; como las técnicas convencionales: procesos fisicoquímicos (filtración, coagulación, floculación, sedimentación, cloración y adsorción) los procesos de oxidación avanzada (ozonólisis, fotólisis y filtración de membrana), los procesos biológicos (biodegradación) (Bolong et al., 2009); (Homem and Santos, 2011) son los más utilizados en el tratamiento de las aguas residuales (Göbel et al., 2007), aunque éstos no proporcionan una técnica eficaz para la eliminación de compuestos orgánicos (Rossner et al., 2009).

En la siguiente tabla se muestran las técnicas que se han utilizado convencionalmente para la remoción de los fármacos de estudio:

Tabla 1. Técnicas de remoción del 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol

Fármaco	Técnica de remoción	Resultado remoción	Referencia
Paracetamol	Biodegradación	97%	(Kosma et al., 2010)
Paracetamol	Oxidación con ozono	Incremento de toxicidad en paracetamol	(Hamdi El Najjar et al., 2014)
Paracetamol	Oxidación avanzada electroquímica	40%	(Feng et al., 2013)
Paracetamol	Electro-Fenton/ degradación UV	99%	(Su et al., 2013)
Paracetamol	Foto-Fenton	Especies menos tóxicas	(Trovó et al., 2012)
Paracetamol	Degradación por Delftia tsuruhatensis	99.9%	(De Gusseme et al., 2011)
Paracetamol	Biodegradación	40%	(Lin et al., 2010)
Paracetamol	Fotodegradación con TiO ₂	95%	(Zhang et al., 2008)

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Paracetamol	Oxidación con MnO ₂	Especies menos tóxicas	(Xiao et al., 2013)
Paracetamol	Lodos activados	78.2%	(Kosma et al., 2010)
17 α -etinilestradiol	Biodegradación	80%	(Pieper and Rotard, 2011)
17 α -etinilestradiol	Lodos activados	85%	(Hashimoto and Murakami, 2009)
17 α -etinilestradiol	Biodegradación	Aprox. 82%	(Xu et al., 2012)
17 α -etinilestradiol	Lodos	Aprox. 80%	(Hamid and Eskicioglu, 2012)
17 α -etinilestradiol	Carbón activado	>90%	(Silva et al., 2012)
17 α -etinilestradiol	Carbón activado Nanofiltración Ultrafiltración Ozonización Cloración TiO ₂ /UV	77% 60-85% <40% 98-99% >99% 100%	(Pereira et al., 2011)
17 α -etinilestradiol	Lodos activados	90%	(Gabet-Giraud et al., 2010)
17 α -etinilestradiol	Biodegradación	80%	(Marfil-Vega et al., 2010)
17 α -etinilestradiol	Digestión anaeróbica	>40%	(Muller et al., 2010)
17 α -etinilestradiol	Degradación	55%	(Zheng et al., 2011)
17 α -etinilestradiol	Carbón activado	>99%	(Yoon et al., 2003)
Ceftriaxona	Ozonización	45%	(Homem and Santos, 2011)
Antibióticos	Cloración	62%	(Li and Zhang, 2013)
Antibióticos	Foto-Fenton	89%	(Elmolla and Chaudhuri, 2011)
Antibióticos	Nanofiltración/Ozono	>87%	(Liu et al., 2014)
Antibióticos	Ozonización	74%	(Akmehmet Balcioglu and Ötker, 2003)
Antibióticos	Lodos activados/ osmosis inversa	92%	(Watkinson et al., 2007)
Antibióticos	Degradación UV	50%	(Rizzo et al., 2013)
Antibióticos	Lodos activados	85%	(Li and Zhang, 2013)
Antibióticos	Lodos activados	Aprox. 90%	(Li and Zhang, 2011)

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Las PTAR juegan un rol esencial en la eliminación de fármacos del ambiente acuático (**Xu et al., 2012**). De hecho originalmente no fueron diseñadas para la eliminación de compuestos orgánicos; aunque parcialmente pueden remover algunas moléculas, no son eficientes para la eliminación de todos los fármacos de las aguas residuales (**Gabet-Giraud et al., 2010**).

Entre todos los enfoques propuestos, la adsorción es uno de los métodos más populares en los cuales se transfieren los contaminantes a una nueva fase, donde son retenidos en un medio sólido (**Putra et al., 2009**), además es considerado actualmente como un método eficaz, eficiente y económico para la contaminación del agua (**Qu, 2008**). Aunque existen escasas referencias en la literatura acerca de la ocurrencia de estos procesos en aguas residuales que contienen moléculas orgánicas (**Marfil-Vega et al., 2010**).

La selección del adsorbente depende de muchos factores: debe ser disponible, barato y no peligroso para la naturaleza. Otras características incluyen alta resistencia a la abrasión, alta estabilidad térmica y diámetros de poro pequeños, los cuales resultan en gran superficie de área y por lo tanto alta capacidad de adsorción (**Ali et al., 2012**).

Hay muchos adsorbentes en uso. El carbón activado es el más ampliamente utilizado para la eliminación de una gran variedad de compuestos orgánicos del agua (**Lin and Juang, 2009**), debido a sus excelentes capacidades de adsorción para contaminantes orgánicos (**Ahmaruzzaman, 2008**), pero su alto costo inicial y la necesidad de un costoso y difícil sistema de regeneración son las desventajas (**Qu, 2008**).

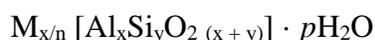
En los últimos años se han intensificado las líneas de investigación en la producción de alternativas de adsorbentes para la sustitución de los altos costos del carbón. La atención se ha centrado en adsorbentes diferentes, que tengan capacidades de sorción y sean capaces de eliminar contaminantes orgánicos a bajo costo. Debido a su disponibilidad de bajo costo, materiales naturales tales como el bagazo, quitosano, barro rojo, zeolitas, arcillas, materiales poliméricos se clasifican como adsorbentes de bajo costo (**Qu, 2008**); (**Lin and Juang, 2009**).

2.5 Zeolitas naturales

Las zeolitas naturales han sido usadas como materiales de intercambio catiónico para la remoción de metales pesados y contaminantes orgánicos debido a sus excelentes propiedades como sorbentes, a su abundancia en la naturaleza y alta estabilidad química (**Pérez Cordoves et al., 2008**). Existen grandes depósitos de zeolitas naturales en muchos países, como: Grecia, Reino Unido, Italia, México, Irán y Jordania (**Ahmaruzzaman, 2008**) (**Lin and Juang, 2009**). En México también existen abundantes yacimientos de zeolitas, en estados como: Chihuahua, Oaxaca, San Luis Potosí, Puebla, Tlaxcala, Veracruz, etc. (**Baeza-Alvarado and Olguín, 2011**).

Las zeolitas son aluminosilicatos cristalinos, con elementos de los grupos I y II como cationes; en particular sodio, potasio, magnesio, calcio, estroncio y bario (**Rožić et al., 2009**). Consisten en un armazón de los tetraedros de $[\text{SiO}_4]^{4-}$ y $[\text{AlO}_4]^{5-}$ conectados el uno al otro en las esquinas por medio de átomos de oxígeno (**Martucci et al., 2012**).

En la estructura de la zeolita, se encuentran tres componentes relativamente independientes: la estructura del aluminosilicato, cationes intercambiables y agua. La fórmula química general de zeolitas es:



Donde M es (Na, K, Li) y/o (Ca, Mg, Ba, Sr), n es la carga de cationes, p es el número de moléculas de agua y la suma de x e y indica el número de tetraedros de aluminio y silicio por celda unitaria. El componente principal de la zeolita es la estructura tetraédrica, en donde el centro del tetraedro está ocupado por un átomo de silicio o de aluminio, con cuatro átomos de oxígeno en los vértices. La sustitución de Si^{4+} por Al^{3+} define la carga negativa de la estructura, que es compensada por cationes monovalentes o divalentes (Na^+ , K^+ , Ca^{+2} , Mg^{+2}) situados junto con el agua (**Rožić et al., 2009**). La estructura de aluminosilicato es el componente principal y define el tipo de estructura. Las moléculas de agua pueden estar presentes en los huecos de las cavidades; unidos a los iones intercambiables a través de puentes acuosos (**Wang and Peng, 2010**).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Existen alrededor de 50 tipos de zeolitas naturales en el mundo, con diferente composición mineralógica dependiendo de su estructura y su relación Si/Al (**Montalvo et al., 2012**), como se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Relación Si: Al de diferentes tipos de zeolitas naturales

Zeolita	Rango relación Si:Al
Analcita	1.00-3.00
Clinoptilolita	2.92-5.04
Chabazita	1.43-4.18
Edingtonita	1.00-2.00
Erionita	3.05-3.99
Faujasita	1.00-3.00
Ferrierita	3.79-6.14
Heulandita	2.85-4.31
Laumontita	1.95-2.25
Mordenita	4.19-5.79
Natrolita	1.5
Filipsita	1.45-2.87
Estilbita	2.50-5.00
Wairakita	2.0

Zeolitas como: clinoptilolita, mordenita, filipsita, chabazita, estilbita, analcina y laumontita son las más comunes (**Rakić et al., 2013**).

Los canales de las zeolitas naturales contienen agua que constituye el 10% -25% de su peso. El agua adsorbida puede ser expulsada por calentamiento. El porcentaje de agua eliminada de una zeolita por este procedimiento es una primera medida de su capacidad de adsorción, ya que el volumen vacío dejado por las moléculas de agua estará disponible para la adsorción de otras moléculas.

Para obtener zeolitas homogéneas en composición, pueden ser tratadas con soluciones de sales, como: NaCl, CaCl₂, KCl o MgCl₂ a alrededor de 90 °C en un recipiente con agitación durante 2 h. Este tratamiento se repite dos veces para forzar dentro de la zeolita la forma homoiónica (**Montalvo et al., 2012**).

Presentan un diámetro mínimo de poro en el rango de 3 a 10 Å, área superficial promedio de 24.9 m²/g y alta capacidad de intercambio catiónico (CIC) (**Montalvo et al., 2012**). Con respecto a las

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

propiedades químicas, la relación de silicio (o sílice) a aluminio (o alúmina) de zeolita determina su superficie química. La zeolita desaluminada proporciona un adsorbente (Tsai et al., 2009).

Las zeolitas naturales han atraído su atención por ser abundantes y baratas. El precio de zeolitas naturales es de aproximadamente 30 euros por tonelada, siendo significativamente más bajo el precio que el del carbón activado de 1000 euros /tonelada, que es el sólido frecuentemente utilizado como adsorbente para la remediación del agua (Rakić et al., 2013).

2.5.1 Clinoptilolita

Es la más abundante de las zeolitas naturales, caracterizada por canales abiertos de 8 (4.6x 3.6 y 4.7x2.8 Å) y 10 miembros (7.5x 3.1 Å) de anillos tetraédricos (Rakić et al., 2013).

Su fórmula química es $(K_2, Na_2, Ca)_3Al_6Si_{30}O_{72} \cdot 21H_2O$, con una simetría monoclinica, es abreviada como CLI por la asociación internacional de zeolitas. En la tabla 3 se muestran algunas propiedades estructurales de zeolitas naturales.

Tabla 3. Propiedades estructurales de algunas zeolitas naturales

Zeolita	Fórmula química	Tipo de estructura	Simetría
Clinoptilolita	$(K_2, Na_2, Ca)_3Al_6Si_{30}O_{72} \cdot 21H_2O$	HEU	Monoclínica
Mordenita	$(Na_2, Ca)_4Al_8Si_{40}O_{96} \cdot 28H_2O$	MOR	Ortorrómbica
Chabazita	$(Ca, Na_2, K_2)_2Al_4Si_8O_{24} \cdot 12H_2O$	CHA	Romboédrica
Filipsita	$K_2(Ca, Na_2)_2Al_8Si_{10}O_{32} \cdot 12H_2O$	PHI	Monoclínica
Escolecita	$Ca_4Al_8Si_{12}O_{42} \cdot 12H_2O$	NAT	Monoclínica
Estilbita	$Na_2Ca_4Al_{10}Si_{26}O_{72} \cdot 30H_2O$	STI	Monoclínica
Amalcima	$Na_{16}Al_{16}Si_{32}O_{96} \cdot 16H_2O$	ANA	Cubica
Laumontita	$Ca_4Al_8Si_{16}O_{48} \cdot 16H_2O$	LAU	Monoclínica
Erionita	$(Na_2K_2MgCa_{1.5})_4Al_8Si_{28}O_{72} \cdot 28H_2O$	ERI	Hexagonal
Ferrierita	$(Na_2, K_2, Ca, Mg)_3Al_6Si_{30}O_{72} \cdot 20H_2O$	FER	Ortorrómbica

(Wang and Peng, 2010)

La clinoptilolita pertenece al grupo de zeolitas de la heulandita. Su Unidad de Construcción Secundaria (SBU por sus siglas en inglés) se construye de 4-4=1. Su capacidad de intercambio

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

catiónica teórica (CEC) es alrededor de 2.16 mequiv/g. Esta zeolita ha sido ampliamente investigada como intercambiador de iones, como ejemplo, está la eliminación de iones amonio debido a su alta selectividad. La selectividad de intercambio de iones en clinoptilolita natural se informa en un orden de $K^+ > NH_4^+ > Na^+ > Ca^{+2} > Mg^{+2}$ (**Kumar et al., 2009**), la cual está basada en la distancia entre sitios aniónicos, radios catiónicos y de energías de hidratación de cationes (**Montalvo et al., 2012**), además puede ser atribuida al tamaño pequeño de poro y la pequeña variación en la distribución del tamaño de poro (**de Ridder et al., 2012**).

La clinoptilolita puede absorber iones tales como: Cu^{+2} , Cd^{+2} , Zn^{+2} , Pb^{+2} , Co^{+2} , Mn^{+2} , Ni^{+2} , Cr^{+3} , etc. Por lo tanto, se utiliza principalmente para la inmovilización de diversos residuos, por ejemplo metales pesados (**Mozgawa et al., 2011**).

2.5.2 Modificación de la zeolita natural

Es conocido que el intercambio iónico en el caso de las zeolitas se da entre cationes y sólo su modificación puede proporcionarles propiedades para la sorción de aniones y compuestos orgánicos (**Misaelides, 2011**); (**Martucci et al., 2012**); (**Pérez Cordoves et al., 2008**).

La adsorción de surfactantes en la interfase sólido-líquido puede modificar las propiedades de la superficie del sólido favoreciendo la admisión de moléculas orgánicas en solución, las cuáles no son adsorbidas sobre el sólido en ausencia de surfactantes. Este fenómeno es conocido en la literatura como superficie de solubilización, adsolubilización o co-adsorción (**Farías et al., 2010**).

En la pasada década recientes modificaciones han sido explotadas con el fin de atribuir nuevas propiedades a las zeolitas que puedan ampliar su espectro de aplicación, usando, modificaciones con surfactantes catiónicos, como las sales de amonio cuaternarias, entre las cuales se encuentran: hexadeciltrimetilamonio (HDTMA), octadeciltrimetilamonio (ODTMA), N-cetilpiridinio (CPD) (**Misaelides, 2011**) tetrametilamonio (TMA), cetiltrimetilamonio (CTMA), octadecildimetilbencil amonio (ODMBA), benziltetradecil amonio (BDTDA), etc. (**Wang and Peng, 2010**).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

El reemplazamiento de cationes inorgánicos por cationes orgánicos; convierte la propiedad hidrofílica de la zeolita natural a propiedad hidrofóbica (Rožić et al., 2009) para la adsorción de diversos iones o compuestos orgánicos (Wang and Peng, 2010).

La captación de iones se ve afectada por una variedad de factores tales como la temperatura, el pH, la presencia de otros iones competidores en la solución, las dimensiones de las especies disueltas en comparación con la apertura de sus canales y la superficie externa (Misaelides, 2011).

El intercambio de cationes inorgánicos de la estructura cristalina de la zeolita natural con los cationes de HDTMA no se lleva a cabo, ya que la cadena del catión de HDTMA es de 0.4 nm, la longitud es de 2.3 nm y el diámetro de la cabeza polar $-N^+(CH_3)_3$ es 0.694 nm, lo que hace demasiado grande para penetrar en los canales de la zeolita, la cual tiene dimensiones 0.42 x 0.72 nm, por lo tanto implican sólo la capacidad de intercambio catiónico externo (CICE, fracción del total CIC), dejando el interior la capacidad de intercambio catiónico sin cambios, siendo accesible para los pequeños iones (Misaelides, 2011).

Un modelo general de sorción de tensoactivos iónicos sobre una superficie sólida es la formación de una monocapa o hemimicela en la interfase sólido-líquido a través de enlaces iónicos a concentraciones del tenso activo en o por debajo de su Concentración Micelar Crítica (CMC). Si la concentración en solución excede la CMC, las colas hidrófobas de las moléculas de tensoactivo se asocian para formar una bicapa o admicela como se muestra en la figura 1. Por lo tanto, la zeolita puede tener sitios positivos formados por los grupos $-NR^+$ del tensoactivo (Wang and Peng, 2010); (Pérez Cordoves et al., 2008).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

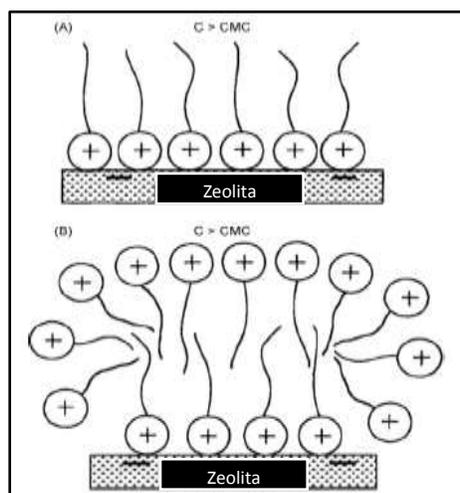


Figura 1. Hemicela (A) y Admicela (B) formación por tensoactivos catiónicos sobre la superficie de la zeolita

De acuerdo con la literatura, la sorción máxima del catión de HDTMA oscila entre 58 y 266 mmol/kg de zeolita. El máximo de sorción de cationes de HDTMA y CICE parece estar controlado por el tamaño del cristal y porosidad total. Otros factores que pueden influir en la sorción máxima de HDTMA que se debe tomar en cuenta, son el origen geológico de las zeolitas, su composición de cationes, sus impurezas (feldespatos, minerales de arcilla, óxido de metal) sobre la superficie externa de la zeolita (Rožić et al., 2009).

2.5.3 Propiedades y aplicaciones de las zeolitas

La utilización de zeolitas abarca una amplia gama de aplicaciones industriales, agrícolas y de la contaminación tales como: la adsorción y separación, intercambio iónico, la eliminación de amoníaco en el tratamiento de aguas residuales industriales y municipales; por otra parte, la eliminación de cesio y estroncio a partir de residuos radioactivos, la eliminación de metales pesados de las aguas residuales industriales, así como en los aditivos para el alimento de animales, desodorantes en las instalaciones de animales, reacciones químicas y biológicas catalizadas (Montalvo et al., 2012), materiales de construcción, mejoras para el suelo y la retención de nutrientes, suplementos alimenticios para animales criados en granjas (Jha and Hayashi, 2009), aplicaciones biomédicas: antiácidos gástricos, antidiarreico, antimicrobianos, absorción de radionúcleos (Farías et al., 2010).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

2.6 Metodologías analíticas de fármacos

Técnicas con alta sensibilidad son necesitadas para detectar las bajas concentraciones de fármacos en muestras ambientales, aguas superficiales, residuales y lodos de muestras, con el fin de evaluar su potencial impacto ambiental (**Liu et al., 2012**). Muchos laboratorios analíticos usan métodos que involucran alguna preconcentración, seguido de cromatografía de gases o líquidos con alguno de los posibles detectores (**Pailler et al., 2009**); (**Azzouz et al., 2010**).

La extracción en fase sólida (SPE), es una técnica rápida y sencilla que se utiliza comúnmente para el tratamiento previo de la muestra, utilizando cartuchos C18 y HLB, para el enriquecimiento y la limpieza de las muestras de compuestos farmacéuticos (**Chen et al., 2012**); (**Guo et al., 2013**).

La técnica analítica más comúnmente usada para la determinación de fármacos en el pasado ha sido la cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (**Pedrouzo et al., 2009**); (**Streck, 2009**), los analitos son generalmente derivatizados antes de la inyección (**Guo et al., 2013**); (**Liu et al., 2011**).

Sin embargo en recientes años, para la separación y determinación de productos farmacéuticos se ha usado la cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas debido a su sensibilidad y especificidad, además del hecho de que no necesita el paso de derivatización (**Baker and Kasprzyk-Hordern, 2011**); (**Pedrouzo et al., 2009**), presentando ventajas tales como la reducción del tiempo de análisis.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

JUSTIFICACIÓN

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

III JUSTIFICACIÓN

El agua es uno de los solventes más poderosos, por lo tanto, susceptible de contaminación por innumerables sustancias; la contaminación de ríos, playas y mares se ha convertido en uno de los problemas ambientales más graves de nuestro siglo (**Homem and Santos, 2011**).

Las autoridades responsables que vigilan el impacto de la contaminación ambiental, han enfocado el interés hacia el estudio y monitoreo de los llamados contaminantes emergentes, tanto en el agua, aire y suelo. Estos contaminantes son parte de una larga lista de sustancias potencialmente tóxicas que han comenzado a estudiarse en años recientes (**Kasprzyk-Hordern et al., 2008**).

Se estima que la principal fuente de contaminación son las aguas residuales urbanas no tratadas y los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales, considerando que éstas no fueron diseñadas para tratar este tipo de compuestos y, por lo tanto, una alta proporción de los mismos y de sus metabolitos entran al ambiente cuando los efluentes son liberados al agua superficial, al suelo o, en casos muy específicos, reinyectadas al acuífero (**Kumar et al., 2009**), constituyendo un riesgo potencial para los organismos acuáticos y terrestres (**Homem and Santos, 2011**).

Se han estudiado una amplia gama de metodologías para la eliminación de estos compuestos, que permitan dar solución a la presencia de compuestos farmacéuticos en los efluentes de PTAR, siendo ineficientes para la eliminación de este tipo de contaminantes (**Fukahori et al., 2011**).

En la búsqueda del mejoramiento de la calidad del agua se evaluará un sistema de tratamiento con una zeolita tipo clinoptilolita debido a su bajo costo y a la disponibilidad en grandes cantidades. La zeolita es proveniente de un yacimiento de San Luis Potosí que se utilizará como material sorbente para la remoción del 17α -etinilestradiol, ya que es uno de los estrógenos que se encuentran en mayor proporción en los anticonceptivos; así como también la remoción del paracetamol y ceftriaxona que son antiinflamatorios y analgésicos respectivamente, de mayor consumo en un hospital de Toluca, Estado de México.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

IV HIPÓTESIS

La zeolita tipo clinoptilolita tratada con un surfactante (HDTMA) le proporciona al material la capacidad de adsorber al 17α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona del agua residual Hospitalaria.

V OBJETIVO GENERAL

Establecer un método analítico por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución para la identificación y cuantificación del 17α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona, así como evaluar la capacidad de adsorción en agua residual Hospitalaria con una clinoptilolita modificada con HDTMA.

5.1 Objetivos específicos

- Establecer la metodología analítica por Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución, que permita la identificación y cuantificación del 17α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona.
- Acondicionar una zeolita natural mexicana tipo clinoptilolita con NaCl.
- Determinar la isoterma del HDTMA para evaluar el efecto de la concentración de este en la modificación de la zeolita.
- Evaluar las cinéticas de sorción del 17α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona con la zeolita modificada con HDTMA para evaluar el efecto del tiempo de contacto entre las fases sólido-líquido y establecer las condiciones de equilibrio.
- Determinar las isotermas de sorción del 17α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona con una zeolita modificada con HDTMA para evaluar el efecto de la concentración de los fármacos en el proceso de sorción.
- Evaluar las propiedades del material adsorbente utilizando agua residual hospitalaria.
- Evaluar la regeneración del material zeolítico.

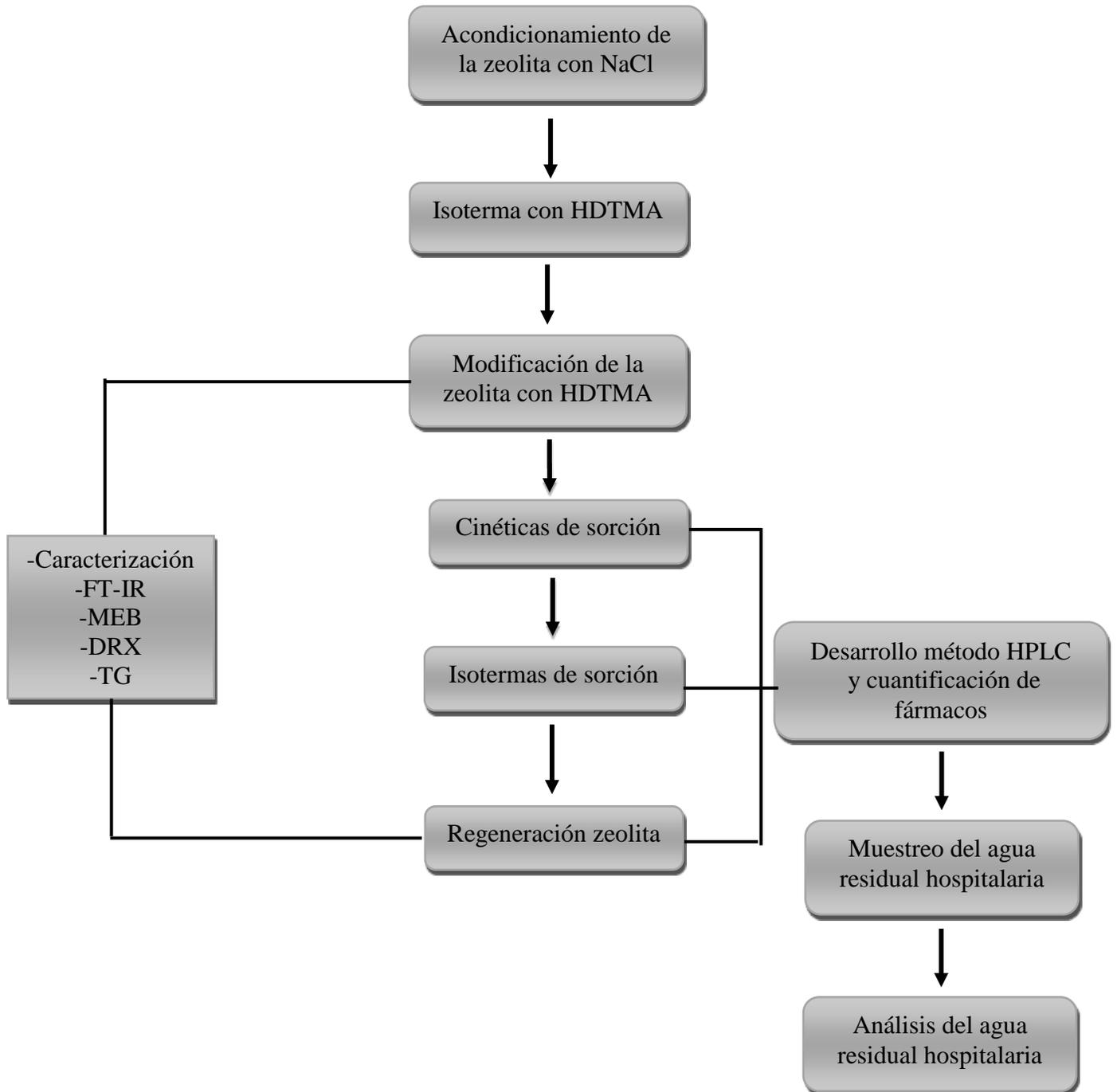
IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

METODOLOGÍA

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

VI MEDODOLOGÍA

A continuación se muestra la metodología general a seguir en este proyecto de investigación:



IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.1 Acondicionamiento con NaCl

El mineral zeolítico fue triturado y tamizado, seleccionando un tamaño de partícula igual a 0.595 mm (malla No. 30).

La zeolita natural (ZN) fue sometida a un acondicionamiento con NaCl, para su homoionización, para lo cual se pusieron en contacto 100 g de mineral zeolítico con 1000 mL de una solución de NaCl 0.1 mol/L en un sistema a reflujo durante 3 horas, al finalizar este tiempo se separó el sobrenadante por decantación y se agregaron al mineral zeolítico 1000 mL de solución fresca de NaCl 0.1 mol/L para iniciar el reflujo nuevamente por otras tres horas. Al concluir el segundo reflujo se decantó el sobrenadante y se lavó la zeolita sódica obtenida (ZNa) con agua destilada después de cada lavado se tomó una muestra del agua de enjuague y se le agregaron gotas de una solución de AgNO_3 0.1 mol/L. Este procedimiento se repitió hasta descartar la formación del precipitado blanco característico del cloruro de plata (AgCl), lo que indica que la zeolita sódica está libre de cloruros. Finalmente la zeolita se deja secar a temperatura ambiente.

6.2 Análisis de HDTMA por espectroscopia de absorción en el infrarrojo (FT-IR)

Se determinaron las bandas de máxima absorción del HDTMA mediante la técnica de FT-IR, para lo cual se preparó una solución de 100 mmol/L de surfactante y se realizó un barrido en un equipo Nicolet 360 FT-IR ESP spectrophotometer dentro de un intervalo de $2700\text{-}3000\text{ cm}^{-1}$. Este análisis nos permitió la evaluación cualitativa del surfactante.

6.3 Isoterma del HDTMA

Muestras de 100 mg de zeolita fueron puestos en contacto con una solución de HDTMA utilizando concentraciones de 2, 4, 6, 8, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60, 65, 70, 75, 80, 85, 90, 95 y 100 mmol/L. Los contactos se pusieron en un baño a una temperatura de $30\text{ }^\circ\text{C}$, 100 rpm durante 48 h. Los sobrenadantes se leyeron por FT-IR.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.4 Determinación de HDTMA por análisis elemental (CHNS)

El análisis elemental por combustión (C, H, N, S) se realizó utilizando un analizador Elementar Vario Micro Cube. Se pesaron 5 mg de muestra para el análisis. Para el horno de combustión se utilizó una temperatura de 1150 °C y 850 °C en el horno reductor. El gas portador era 99.999% de helio y 99.996% de oxígeno como gas de combustión.

6.5 Modificación con HDTMA

Una muestra de ZNa se modificó con HDTMA a concentraciones de 6, 10, 30, 50 y 75 mmol/L con base a los resultados obtenidos en la isoterma realizada anteriormente con el surfactante. Los contactos se realizaron a una temperatura de 30 °C y una agitación de 100 rpm, durante 48 h. Posteriormente el material se lavó con agua destilada a 30 °C para eliminar el exceso de surfactante. El material zeolítico obtenido se denominó como ZSM.

6.6 Punto de carga cero (PPC)

El punto de carga cero se determinó para ZN, ZNa y ZMS-30 usando 100 mg de cada material y 10 mL de una solución de NaNO₃ con valores de pH inicial entre 2-11 con intervalos de una unidad ajustada con soluciones de HCl y NaOH. Los experimentos fueron puestos a una temperatura de 25 °C y 100 rpm. Después de 24h de contacto, las muestras fueron decantadas y el pH fue analizado en la fase líquida obtenida con un equipo Standard pH Meter model pHM210. Cada experimento fue realizado por triplicado.

6.7 Método de cuantificación por HPLC

Para la determinación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica se utilizó un equipo WATERS equipado con una bomba de flujo isocrático y un detector UV dual. Los parámetros fueron: Longitud de onda de cada fármaco, columna Eclipse XDB- C18 5 μ m 4.6 x 250 mm, flujo de la fase móvil 1 mL/min, fases móviles (Acetonitrilo, agua, metanol), volumen de inyección de 20 μ L.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.8 Adsorción de fármacos con zeolita modificada

Se llevó a cabo un estudio de sorción con los fármacos en estudio para evaluar el efecto de la concentración del surfactante en la capacidad máxima de sorción. Se pusieron en contacto 100 mg de HDTMA a concentraciones de 6, 10, 30, 50 y 75 mmol/L, con 10 mL de solución de cada uno de los fármacos. Los contactos se pusieron a una temperatura de 25 °C, 100 rpm durante 48 h. Se separó el sobrenadante de cada fármaco y se cuantificaron por HPLC. Cada experimento se realizó por duplicado.

6.9 Cinéticas de sorción

Se realizaron las cinéticas de sorción con el propósito de establecer el tiempo de equilibrio en el proceso de sorción. Para lo cual, se pusieron en contacto 100 mg de muestra de material zeolítico modificado a 30 mmol/L de HDTMA con 10 mL de una concentración de 10, 1 y 25 mg/L del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica respectivamente. Los contactos se realizaron a 25 °C con una agitación de 100 rpm a diferentes tiempos: 0.25, 0.5, 0.75, 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 36, 40, 44, 48, 54, 60, 66 y 72 h. Después de cada tiempo, se separó el sobrenadante por decantación y se determinó la concentración de cada fármaco por HPLC. Cada experimento se llevó a cabo por duplicado.

6.10 Isotermas de sorción

Se pusieron en contacto 100 mg de zeolita modificada a 30 mmol/L con 10 mL de soluciones acuosas de los fármacos a distintas concentraciones, para evaluar el efecto de adsorción por concentración. Los contactos se realizaron a una temperatura de 25 °C, 100 rpm durante 48 h, después de este tiempo se separaron los sobrenadantes y se determina la concentración de cada fármaco por HPLC. Cada experimento se llevó a cabo por duplicado.

6.11 Muestreo del agua residual Hospitalaria

Se realizó un muestreo puntual, tomando 2 L del agua residual en recipientes de vidrio ámbar del efluente de una planta tratadora hospitalaria ubicada en Toluca, Estado de México. Las muestras

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

se conservaron a una temperatura de $-4.0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Posteriormente se realizó el tratamiento de la muestra con fibra de vidrio para eliminar los sólidos presentes en la muestra, seguido de filtración al vacío utilizando papel wathman N|40 ($0.45\text{ }\mu\text{m}$), continuando con extracción en fase sólida utilizado cartuchos C18; para finalmente analizar a los analitos de interés por HPLC.

El muestreo se realizó tomando en cuenta las cuatro estaciones del año. Los meses fueron: marzo, mayo, julio, septiembre, diciembre del 2017.

En la siguiente figura se muestra la planta de tratamiento de aguas residuales donde se realizó el muestreo:



Figura 2. Planta de tratamiento de aguas residuales del hospital Adolfo López Mateos

6.12 Desorción fármacos

La zeolita después de haber sido utilizada en la sorción de fármacos, se puso en contacto con ácido fórmico en medio acuoso con el fin de desorber los fármacos de la zeolita y no modificar su estructura al utilizar un ácido inorgánico. Se pusieron en contacto algunas de las muestras obtenidas de las cinéticas de sorción de los tres fármacos. Para el 17α -etinilestradiol se utilizaron las muestras a los 15, 36 y 72 h. Se pesaron 50 mg de cada uno, agregando 5 mL de ácido fórmico al 10% y también al 0.1%; las muestras se colocaron en un baño a 100 rpm, 25°C durante los tiempos que se había utilizado la muestra en la cinética de sorción. Para la ceftriaxona sódica se utilizaron los tiempos de 24, 54 y 72 h y finalmente para el paracetamol se utilizaron los tiempos de 9, 48 y 66 h, realizando la misma metodología mencionada anteriormente. Transcurridos los tiempos para cada muestra se separaron los sobrenadantes y se leyeron por HPLC.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

También se realizó una prueba con metanol, utilizando muestras de 21, 40 y 60 h para 17α -etinilestradiol, 28, 48 y 66 h para ceftriaxona sódica y 24, 40 y 60 h para paracetamol siguiendo la misma metodología mencionada.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

VII RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Análisis de espectroscopia de absorción UV-Vis del 17α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica.

Primeramente se determinaron a que longitud de onda se tiene la máxima absorbancia de los fármacos en estudio, esto se realizó con la ayuda de un espectrofotómetro de UV-Visible. Se utilizaron los estándares adquiridos de Sigma-Aldrich y se preparó una solución de 100, 10 y 1 mg/L de 17α -etinilestradiol, paracetamol y de ceftriaxona sódica. Las longitudes de onda obtenidas se muestran en las siguientes figuras:

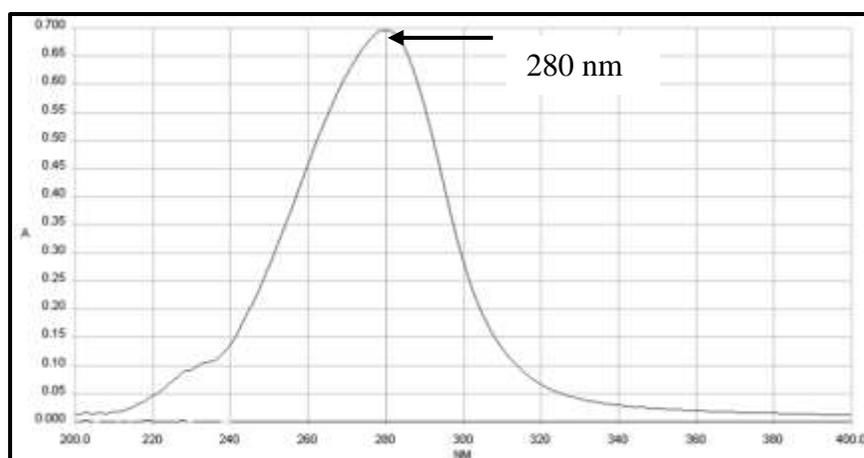


Figura 3. Espectro de absorción de UV-Visible del 17α -etinilestradiol

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

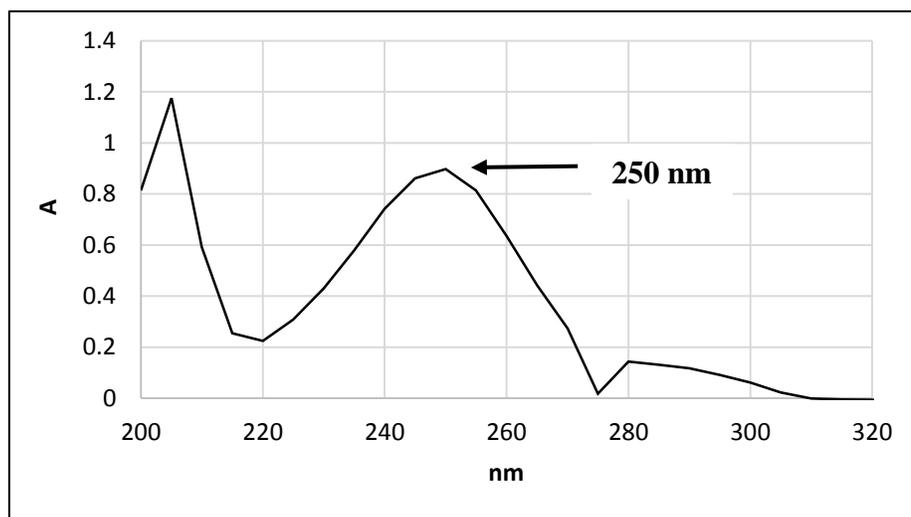


Figura 4. Espectro de absorción de UV-Visible del paracetamol

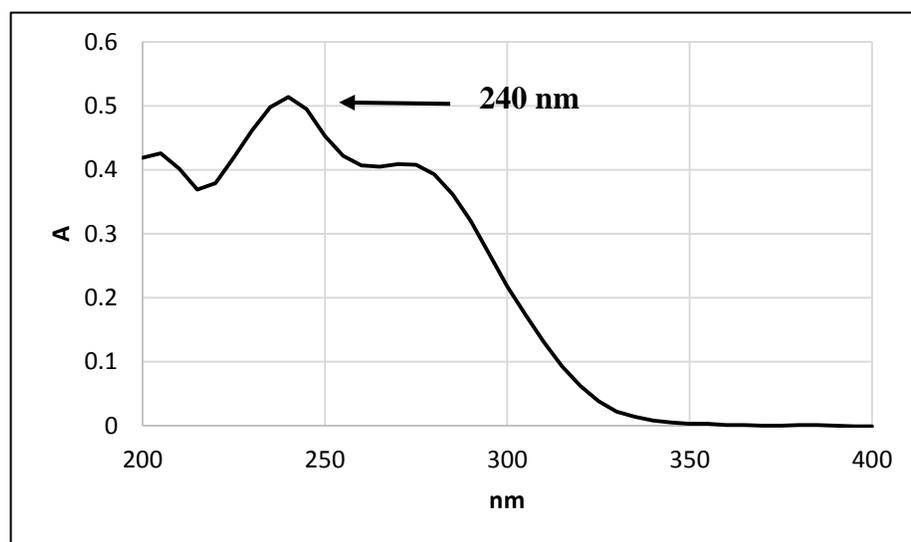


Figura 5. Espectro de absorción de UV-Visible de la ceftriaxona sódica

Los espectros mostrados en las figuras anteriores corresponden a 10 mg/L de cada uno de los fármacos.

6.2 Condiciones óptimas de la validación de los fármacos en estudio

Para determinar el tiempo de retención del 17α -etinilestradiol, paracetamol y la ceftriaxona sódica se inyectaron concentraciones de 10, 1 y 25 mg/L respectivamente, en un cromatógrafo marca Waters. Los tiempos de retención obtenidos fueron: Para 17α -etinilestradiol fue de 3.494 minutos,

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

3.114 minutos para paracetamol y 5.049 minutos para ceftriaxona sódica, los cuales son mostrados en los siguientes cromatogramas:

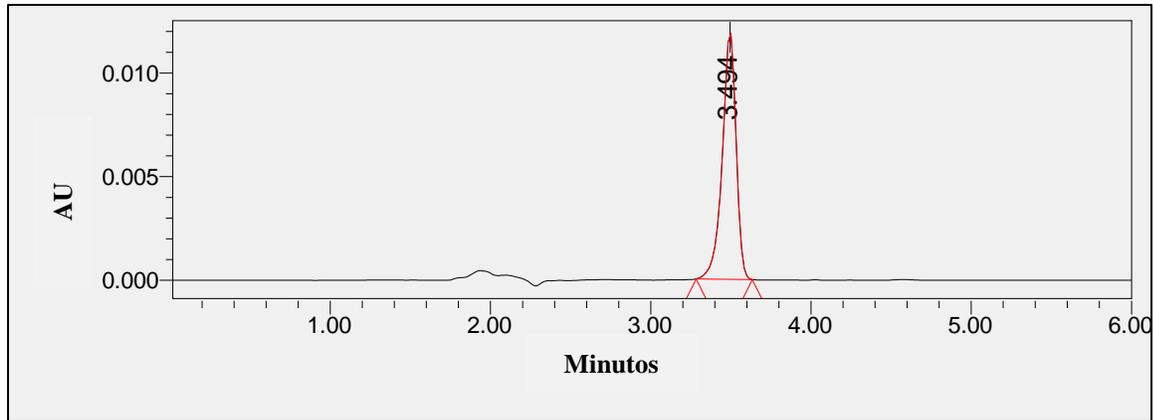


Figura 6. Cromatograma del tiempo de retención del 17 α -etinilestradiol de 10 mg/L obtenido de HPLC

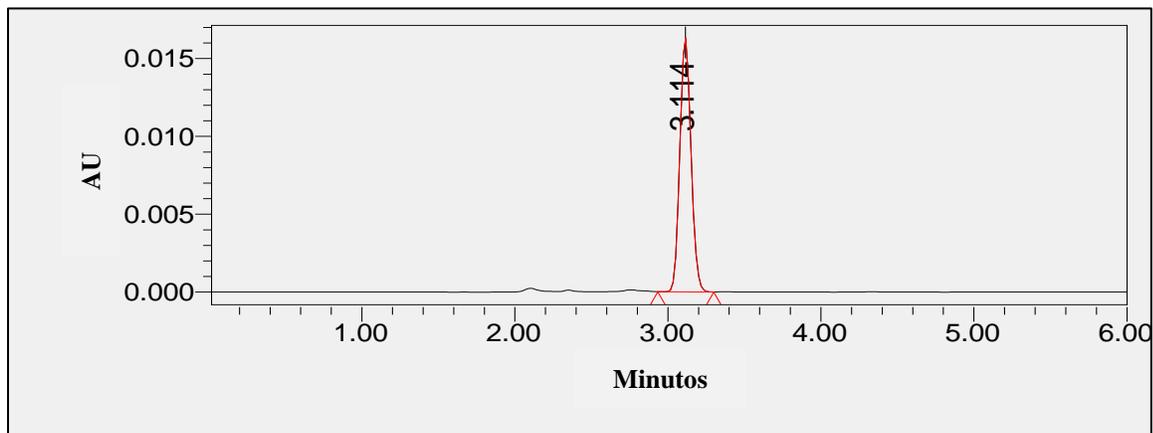


Figura 7. Cromatograma del tiempo de retención del paracetamol de 1 mg/L obtenido de HPLC

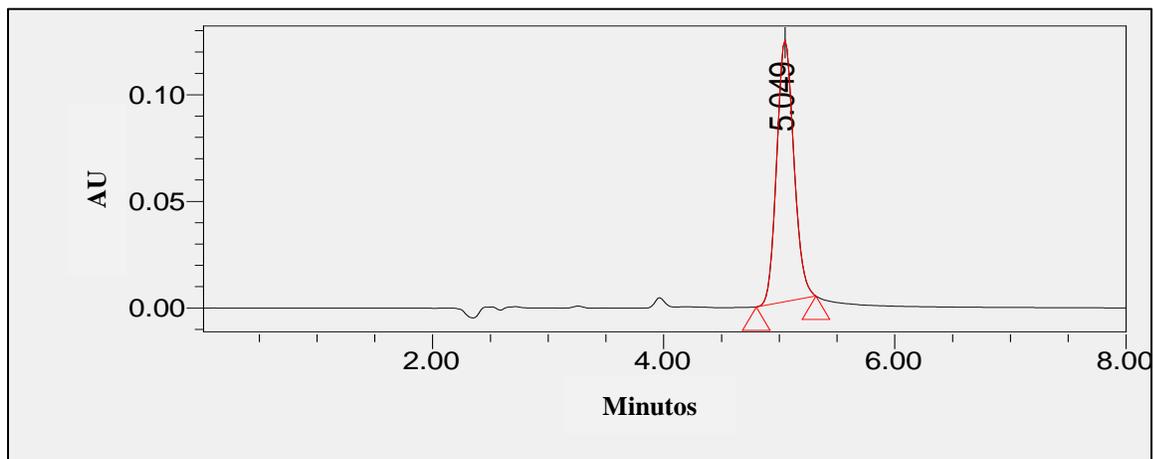


Figura 8. Cromatograma del tiempo de retención de ceftriaxona sódica de 25 mg/L obtenido de HPLC

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Para llevar a cabo el desarrollo del método se establecieron las condiciones cromatográficas para la determinación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica, mostradas en la tabla 4:

Tabla 4. Condiciones óptimas para el análisis del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica.

Fármaco	17 α -etinilestradiol	Paracetamol	Ceftriaxona sódica
Columna	Eclipse XDB- C18 5 μ m 4.6 x 250 mm	Eclipse XDB- C18 5 μ m 4.6 x 250 mm	Eclipse XDB- C18 5 μ m 4.6 x 250 mm
Longitud de onda	280 nm	250 nm	240 nm
Flujo	1 mL/min	1 mL/min	1 mL/min
Volumen de inyección	20 μ L	20 μ L	20 μ L
Fase móvil	A: Acetonitrilo B: Ácido fórmico acuoso 0.1% 70:30 (v/v)	A: H ₂ O B: Metanol 60:40 (v/v)	A: Ácido fórmico acuoso 0.05% B: Metanol 70:30 (v/v)
Tiempo de corrida	6 min.	6 min.	8 min.

6.3 Validación del método analítico

Para realizar la validación del método se empleó el estándar del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica de la marca Sigma Aldrich, evaluando los siguientes parámetros: límite de detección, límite de cuantificación, linealidad, precisión y adecuabilidad del sistema; exactitud-repetibilidad, precisión del método de acuerdo a la Guía de Validación de métodos analíticos editada por el Colegio de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

En la figura 9 se presenta un esquema general de la validación del método y del sistema con cada uno de los parámetros a evaluar.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

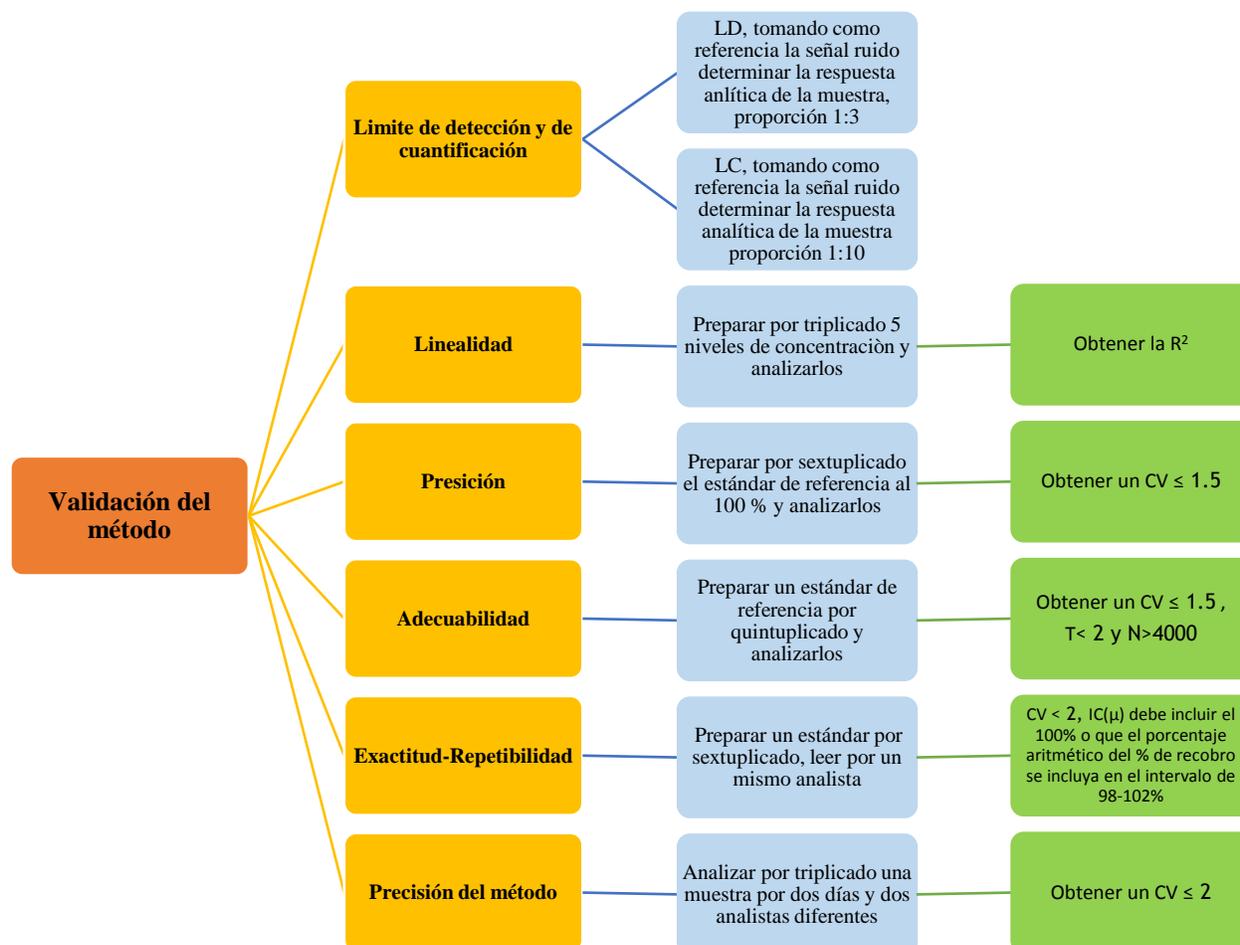


Figura 9. Validación del método analítico

En el apartado siguiente se muestran los resultados obtenidos de cada uno de los parámetros de la validación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica:

6.4 Validación del 17 α -etinilestradiol

6.4.1 Límite de detección y cuantificación del 17 α -etinilestradiol

Para obtener el límite de detección y cuantificación se usó el procedimiento señal-ruido, donde se observó la respuesta del analito en un intervalo de concentraciones en el cual se generó una

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

respuesta. Para ello se prepararon soluciones del 17 α -etinilestradiol a concentraciones de 100, 10, 1, 0.1, 0.01 mg/L, observándose la señal-ruido de cada concentración, como se muestra en las siguientes figuras:

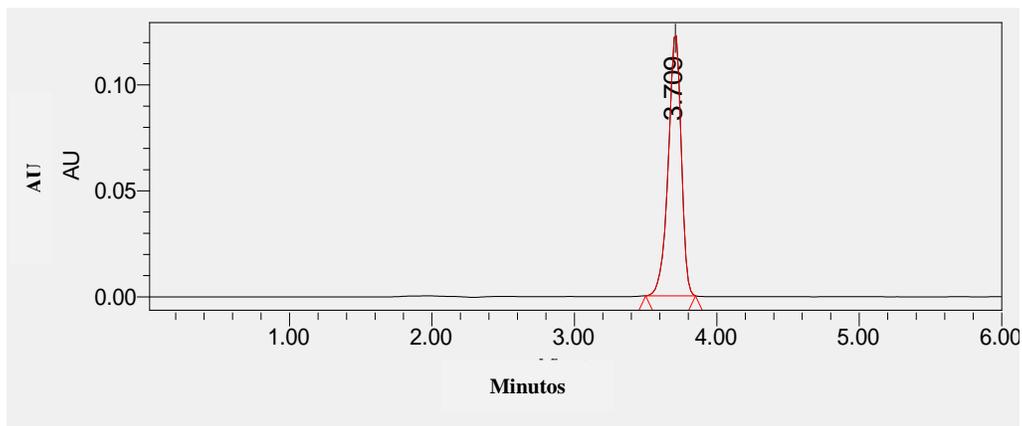


Figura 10. Cromatograma de la concentración de 100 mg/L del 17 α -etinilestradiol

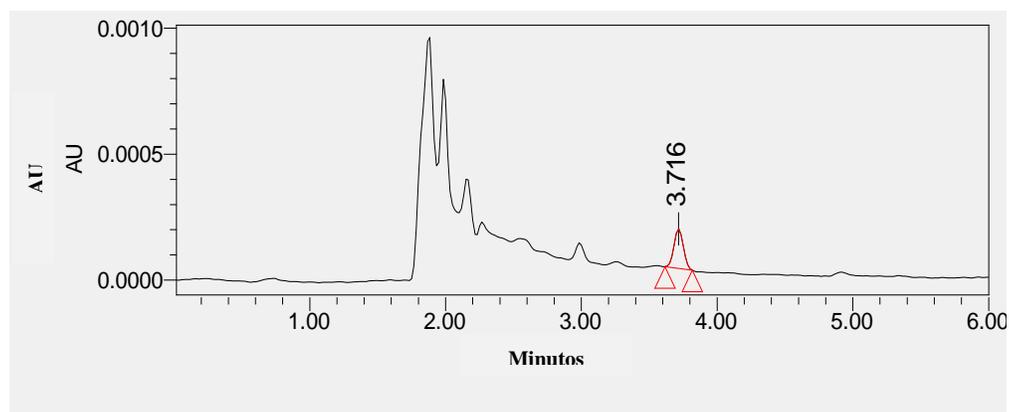


Figura 11. Cromatograma de la concentración de 0.1 mg/L del 17 α -etinilestradiol

Se obtuvo un cromatograma para cada concentración con su respectiva área bajo la curva. En la tabla 5 se muestran los resultados obtenidos:

Tabla 5. Resultados obtenidos del límite de detección y cuantificación mediante HPLC

Concentración (mg/L)	Área bajo la curva
Blanco	250
0.1	752
1	7483
10	69530

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

100	769262
-----	--------

Con base a los resultados de los cromatogramas se determinó el límite de detección y cuantificación mediante el procedimiento señal-ruido, donde los valores se obtienen determinando aquella cantidad a la que el analito genere una respuesta con respecto a un blanco en una proporción de 3 a 1 para el límite de detección y una proporción 10 a 1 para el límite de cuantificación de acuerdo a la Guía de validación de métodos analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

De acuerdo a la tabla 5, el límite de detección es de 0.3 mg/L, que es la cantidad del 17 α -etinilestradiol equivalente a 3 veces el ruido y el límite de cuantificación es de 1 mg/L equivalente a 10 veces el ruido.

6.4.2 Linealidad del sistema del 17 α -etinilestradiol

En la tabla 6 se muestran los resultados de la linealidad del sistema, obtenidos de preparar concentraciones de 2, 4, 6, 8 y 10 mg/L del 17 α -etinilestradiol y medir su respectiva señal analítica obteniendo el área bajo la curva de cada concentración.

Tabla 6. Datos utilizados para la realización de la curva de calibración del 17 α -etinilestradiol

Concentración mg/L	CURVA 1	CURVA 2	CURVA 3
	Área bajo la curva		
10	71765	71354	71832
8	55211	55030	53035
6	34315	35674	34086
4	17418	16581	16668
2	2320	2285	2242

La gráfica de la concentración vs área bajo la curva se muestra en la figura 12 donde se obtiene un r^2 de 0.9976; el criterio de aceptación para la linealidad específica que el coeficiente de determinación es $r^2 \geq 0.98$, por lo que se cumple con la linealidad del sistema de acuerdo a la Guía

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

de validación de métodos analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

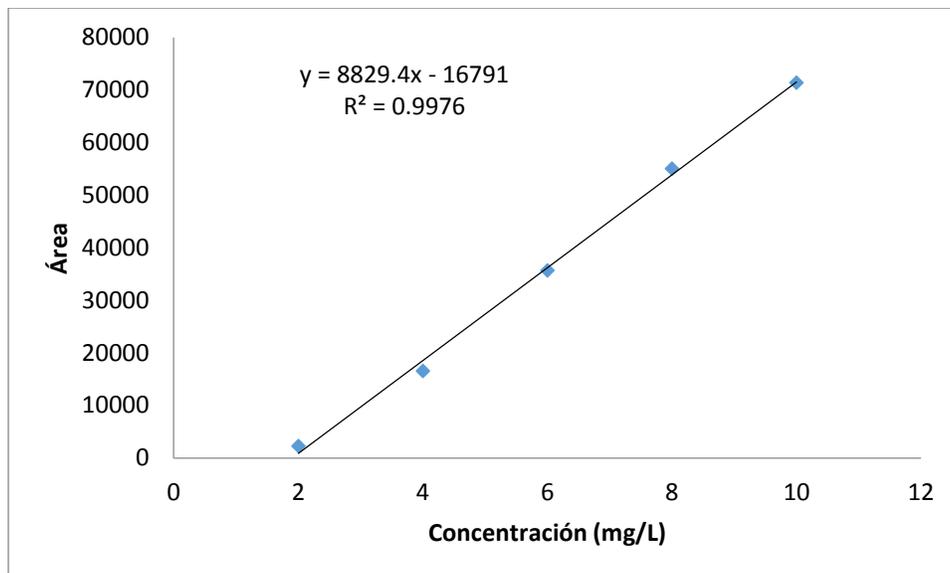


Figura 12. Curva de calibración del 17 α -etinilestradiol

6.4.3 Precisión del sistema del 17 α -etinilestradiol

Se evaluó la precisión del sistema preparando por sextuplicado el estándar de referencia al 100% (10 mg/L del 17 α -etinilestradiol). Se calculó el coeficiente de variación (CV), siguiendo las siguientes formulas:

$$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}, \quad S = \sqrt{\frac{n(\sum y^2) - (\sum y)^2}{n(n-1)}}, \quad CV = \frac{S}{\bar{y}} * 100$$

Donde:

\bar{y} = Media aritmética de y

y = Señal analítica

n = Número de muestras

S = Desviación estándar

CV = Coeficiente de variación

En la tabla 7 se muestran los resultados obtenidos, con un valor del coeficiente de variación de 0.6439, cumpliendo con el criterio de aceptación en donde el CV es menor al 1.5%.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Tabla 7. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC

INYECCIÓN	ÁREA
1	71818
2	71614
3	71009
4	70688
5	71434
RESULTADOS	
PROMEDIO	71312.60
DS	459.16
CV	0.64

6.4.4 Adecuabilidad del sistema del 17 α -etinilestradiol

Se evaluó la adecuabilidad del sistema inyectando el estándar de referencia al 100% (10 mg/L del 17 α -etinilestradiol) por quintuplicado, se calculó el coeficiente de variación (CV), el factor de coleo (T) y el número de platos teóricos (N).

Tabla 8. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC

INYECCIÓN	ÁREA BAJO LA CURVA	FACTOR DE CAPACIDAD	FACTOR DE COLEO	No. DE PLATOS TEÓRICOS	TIEMPO DE RETENCIÓN
		K	T	N	Tr
1	71506	7.47E-01	8.49E-01	8.16E+03	3.494
2	71536	7.48E-01	8.49E-01	7.97E+03	3.496
3	71424	7.47E-01	8.52E-01	8.19E+03	3.495
4	71537	7.51E-01	8.61E-01	7.94E+03	3.501
5	71296	7.47E-01	8.57E-01	8.14E+03	3.494
6	71879	7.48E-01	8.45E-01	7.98E+03	3.495

RESULTADOS

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

PROMEDIO	71529.67
DS	194.14
CV	0.27

Con base a los resultados mostrados en la tabla 8, se obtuvo un valor del coeficiente de variación de 0.27, el factor de coleo con un valor de 8.52E-01 y el número de platos teóricos de 8.06+03, cumpliendo con los criterios de aceptación: $CV \leq 2$, $T < 2$ y $N > 4000$ para métodos cromatográficos.

6.4.5 Exactitud y repetibilidad del 17 α .etinilestradiol

Se evaluó la exactitud y repetibilidad del método preparando un estándar (10 mg/L del 17 α -etinilestradiol) por sextuplicado y se analizó por un mismo analista, bajo las mismas condiciones de trabajo, se calculó el promedio aritmético (\bar{y}), el coeficiente de variación (CV) y el intervalo de confianza para la media poblacional del porcentaje de recobro ($IC_{(\mu)}$).

Tabla 9. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC

PLACEBO ANALÍTICO	CANTIDAD ADICIONADA	ÁREA INICIAL	CONCENTRACIÓN N	% RECOBRO
1	10	71406	9.99	100.20
2	10	71354	9.98	100.17
3	10	71315	9.98	100.21
4	10	71589	10.01	99.90
5	10	71737	10.03	99.74
6	10	71599	10.01	99.89

\bar{y}	100.00
S	0.19
CV	0.19

En la tabla 9, se muestran los resultados obtenidos, donde el CV tiene un valor de 0.1883, la \bar{y} es de 100.00 y el $IC_{(\mu)}$ es de 100.00 ± 0.197 , cumpliendo con los criterios de aceptación $CV < 2\%$ y

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

$IC_{(\mu)}$ debe incluir el 100% o que el promedio aritmético del % de recobro incluya el intervalo del 98-102%, por lo que el método es exacto y repetible.

6.4.6 Precisión del método del 17 α -etinilestradiol

Se evaluó la precisión del método analizando por triplicado una muestra al 100% (10 mg/L del 17 α -etinilestradiol) en dos días y por dos analistas, se reporta el coeficiente de variación con todos los datos obtenidos.

Tabla 10. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC

DÍA 1	ANALISTA 1	ANALISTA 2
	ÁREA	ÁREA
	10.02	9.90
	10.02	9.87
	9.97	9.94
DÍA 2	9.86	9.83
	9.87	9.81
	9.87	9.80

$\bar{y} =$	9.90
S =	0.08
CV =	0.76

En la tabla 10, se muestran los resultados obtenidos del análisis cromatográfico, donde se obtiene un valor del CV igual a 0.76, cumpliendo con el criterio de aceptación $CV \leq 2\%$.

6.5 Validación del paracetamol

6.5.1 Límite de detección y cuantificación del paracetamol

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Para obtener el límite de detección y cuantificación se usó el procedimiento señal-ruido, donde se observó la respuesta del analito en un intervalo de concentraciones en el cual se generó una respuesta. Para ello se prepararon soluciones de paracetamol a concentraciones de 100, 10, 1, 0.1, 0.01, 0.001 y 0.0001 mg/L, observándose la señal-ruido de cada concentración, como se muestra en las siguientes figuras para cada uno de los fármacos.

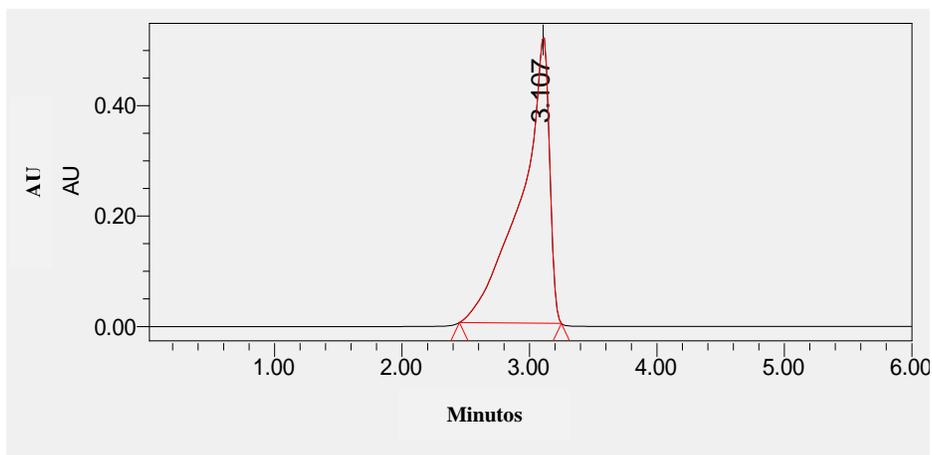


Figura 13. Cromatograma de la concentración de 100 mg/L del paracetamol

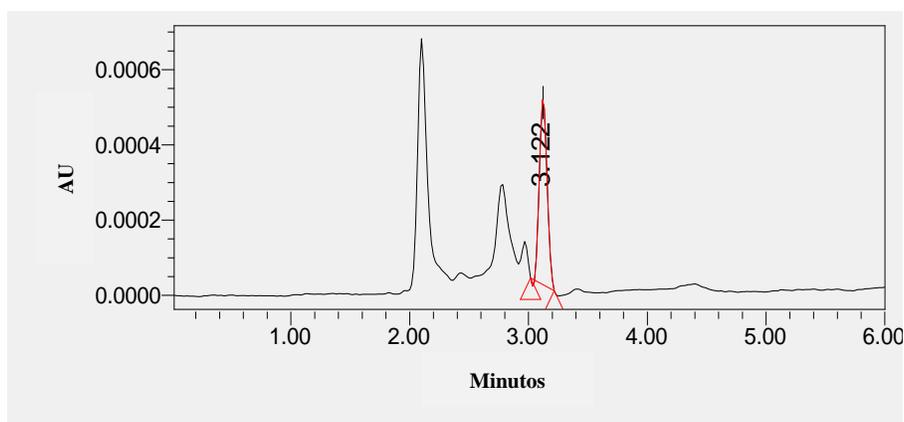


Figura 14. Cromatograma de la concentración de 0.001 mg/L del paracetamol

Se obtuvo un cromatograma para cada concentración con su respectiva área bajo la curva. En la tabla 11 se muestran los resultados obtenidos:

Tabla 11. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC

Concentración (mg/L)	Área bajo la curva
Blanco	350

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

0.0001	1356
0.001	2393
0.01	3099
0.1	10084
1	83414
10	828303
100	8013702

Con base a los resultados de los cromatogramas se determinó el límite de detección y cuantificación mediante el procedimiento señal-ruido, donde los valores se obtienen determinando aquella cantidad a la que el analito genere una respuesta con respecto a un blanco en una proporción de 3 a 1 para el límite de detección y una proporción 10 a 1 para el límite de cuantificación de acuerdo a la Guía de validación de métodos analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

De acuerdo a la tabla 11, el límite de detección es de 0.003 mg/L, que es la cantidad del paracetamol equivalente a 3 veces el ruido y el límite de cuantificación es de 0.01 mg/L equivalente a 10 veces el ruido.

6.5.2 Linealidad del sistema del paracetamol

En la tabla 12 se muestran los resultados de la linealidad del sistema, obtenidos de preparar concentraciones de 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 y 1 mg/L del paracetamol y medir su respectiva señal analítica obteniendo el área bajo la curva de cada concentración.

Tabla 12. Datos utilizados para la realización de la curva de calibración del paracetamol

Concentración mg/L	CURVA 1	CURVA 2	CURVA 3
	Área bajo la curva		
1	85048	82932	84351
0.8	66834	67029	65674
0.6	50749	50673	49637
0.4	32990	32689	32527
0.2	16519	17455	13023

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

La gráfica de la concentración vs área bajo la curva se muestra en la figura 15 donde se obtiene un r^2 de 0.9997; el criterio de aceptación para la linealidad específica que el coeficiente de determinación es $r^2 \geq 0.98$, por lo que se cumple con la linealidad del sistema de acuerdo a la Guía de validación de métodos analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

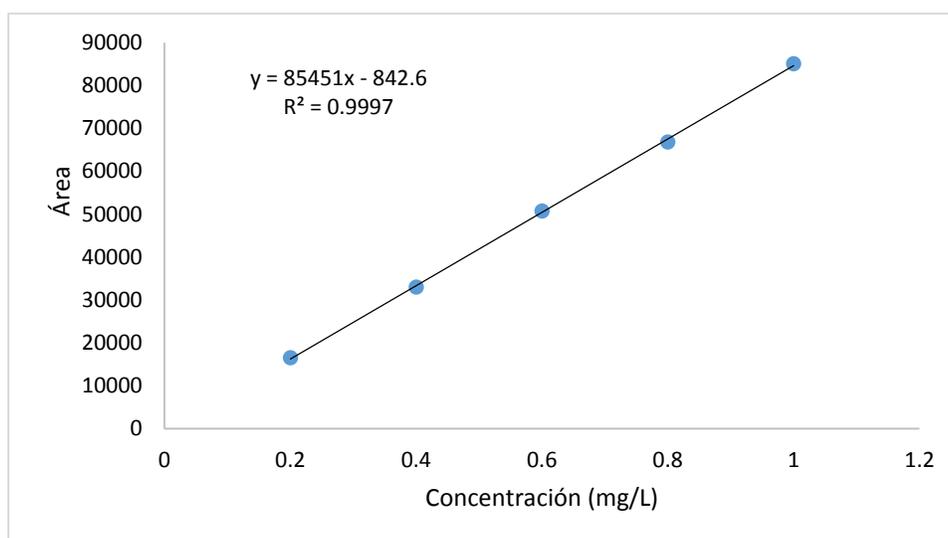


Figura 15. Curva de calibración del paracetamol

6.5.3 Precisión del sistema del paracetamol

Se evaluó la precisión del sistema preparando por sextuplicado el estándar de referencia al 100% (1 mg/L del paracetamol). Se calculó el coeficiente de variación (CV), siguiendo las siguientes formulas:

$$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}, \quad S = \sqrt{\frac{n(\sum y^2) - (\sum y)^2}{n(n-1)}}, \quad CV = \frac{s}{y} * 100$$

Donde:

\bar{y} = Media aritmética de y

y = Señal analítica

n = Número de muestras

S = Desviación estándar

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

CV= Coeficiente de variación

En la tabla 13 se muestran los resultados obtenidos, con un valor del coeficiente de variación de 0.7890, cumpliendo con el criterio de aceptación en donde el CV es menor al 1.5%.

Tabla 13. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC

INYECCIÓN	ÁREA
1	81266
2	80180
3	80210
4	80056
5	81342
RESULTADOS	
PROMEDIO	80610.80
DS	635.99
CV	0.79

6.5.4 Adecuabilidad del sistema del paracetamol

Se evaluó la adecuabilidad del sistema inyectando el estándar de referencia al 100% (1 mg/L del paracetamol) por quintuplicado, se calculó el coeficiente de variación (CV), el factor de coleo (T) y el número de platos teóricos (N).

Tabla 14. Parámetros obtenidos de la adecuabilidad del sistema mediante HPLC

INYECCIÓN	ÁREA	FACTOR DE CAPACIDAD	FACTOR DE COLEO	No. DE PLATOS TEÓRICOS	TIEMPO DE RETENCIÓN
		K	T	N	Tr
1	82873	5.57E-01	1.08E+00	8.37E+03	3.114
2	82903	5.59E-01	1.09E+00	7.96E+03	3.118
3	82084	5.57E-01	1.08E+00	8.13E+03	3.115
4	82354	5.58E-01	1.09E+00	8.01E+03	3.116

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

5	81992	5.58E-01	1.09E+00	7.99E+03	3.116
6	81443	5.58E-01	1.08E+00	8.10E+03	3.115

RESULTADOS	
PROMEDIO	82274.83
DS	559.83
CV	0.68

Con base a los resultados mostrados en la tabla 14, se obtuvo un valor del coeficiente de variación de 0.68, el factor de coleo con un valor 1.09E+00 y el número de platos teóricos de 8.09E+03, cumpliendo con los criterios de aceptación: $CV \leq 2$, $T < 2$ y $N > 4000$ para métodos cromatográficos.

6.5.5 Exactitud y repetibilidad del paracetamol

Se evaluó la exactitud y repetibilidad del método preparando un estándar (1 mg/L del paracetamol) por sextuplicado y se analizó por un mismo analista, bajo las mismas condiciones de trabajo, se calculó el promedio aritmético (\bar{y}), el coeficiente de variación (CV) y el intervalo de confianza para la media poblacional del porcentaje de recobro ($IC_{(\mu)}$).

Tabla 15. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC

PLACEBO ANALÍTICO	CANTIDAD ADICIONADA	ÁREA INICIAL	CONCENTRACIÓN	% RECOBRO
1	1	83533	0.99	101.27
2	1	83631	0.99	101.16
3	1	83163	0.98	101.72
4	1	83251	0.98	101.61
5	1	82333	0.97	102.74
6	1	82591	0.98	102.42

\bar{y}	101.82
S	0.63
CV	0.62

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

En la tabla 15, se muestran los resultados obtenidos, donde el CV tiene un valor de 0.62, la \bar{y} es de 101.82 y el $IC_{(\mu)}$ es de 101.82 ± 0.661 , cumpliendo con los criterios de aceptación $CV < 2\%$ y $IC_{(\mu)}$ debe incluir el 100% o que el promedio aritmético del % de recobro incluya el intervalo del 98-102%, por lo que el método es exacto y repetible.

6.5.6 Precisión del método del paracetamol

Se evaluó la precisión del método analizando por triplicado una muestra al 100% (1 mg/L del paracetamol) en dos días y por dos analistas, se reporta el coeficiente de variación con todos los datos obtenidos.

Tabla 16. Resultados obtenidos de la precisión del método mediante HPLC

DÍA 1	ANALISTA 1	ANALISTA 2
	ÁREA	ÁREA
	0.98	0.97
	0.98	0.98
	0.98	0.98
DÍA 2	0.98	0.97
	0.98	0.96
	0.98	0.97

\bar{y}	0.98
S	0.0060
CV	0.62

En la tabla 16, se muestran los resultados obtenidos del análisis cromatográfico, donde se obtiene un valor del CV igual a 0.62, cumpliendo con el criterio de aceptación $CV \leq 2\%$.

6.6 Validación de ceftriaxona sódica

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.6.1 Límite de detección y cuantificación de ceftriaxona sódica

Para obtener el límite de detección y cuantificación se usó el procedimiento señal-ruido, donde se observó la respuesta del analito en un intervalo de concentraciones en el cual se generó una respuesta. Para ello se prepararon soluciones de ceftriaxona sódica a concentraciones de 100, 50, 25, 10, 1, 0.1, 0.01 mg/L, observándose la señal-ruido de cada concentración, como se muestra en las siguientes figuras.

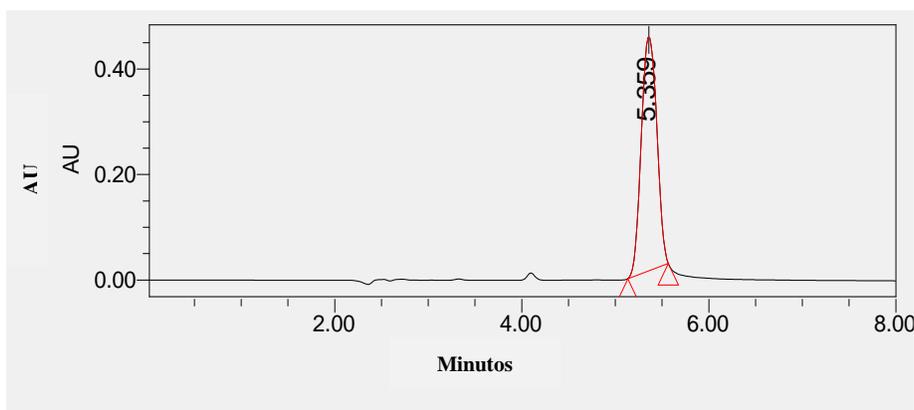


Figura 16. Cromatograma de la concentración de 100 mg/L de ceftriaxona sódica

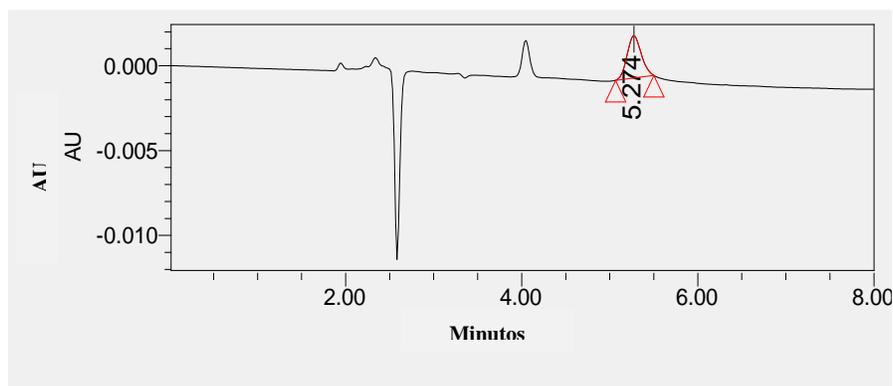


Figura 17. Cromatograma de la concentración de 0.01 mg/L de ceftriaxona sódica

Se obtuvo un cromatograma para cada concentración con su respectiva área bajo la curva. En la tabla 17 se muestran los resultados obtenidos:

Tabla 17. Resultados obtenidos del límite de detección y cuantificación mediante HPLC

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Concentración (mg/L)	Área bajo la curva
Blanco	1643
0.1	4931
1	27740
10	293756
25	810621
50	2712242
100	5209928

Con base a los resultados de los cromatogramas se determinó el límite de detección y cuantificación mediante el procedimiento señal-ruido, donde los valores se obtienen determinando aquella cantidad a la que el analito genere una respuesta con respecto a un blanco en una proporción de 3 a 1 para el límite de detección y una proporción 10 a 1 para el límite de cuantificación de acuerdo a la Guía de validación de métodos analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

De acuerdo a la tabla 17, el límite de detección es de 0.3 mg/L, que es la cantidad de la ceftriaxona sódica equivalente a 3 veces el ruido y el límite de cuantificación es de 1 mg/L equivalente a 10 veces el ruido.

6.6.2 Linealidad del sistema de ceftriaxona sódica

En la tabla 18 se muestran los resultados de la linealidad del sistema, obtenidos de preparar concentraciones de 5, 10, 15, 20 y 25 mg/L de ceftriaxona sódica y medir su respectiva señal analítica obteniendo el área bajo la curva de cada concentración.

Tabla 18. Resultados obtenidos del límite de detección y cuantificación mediante HPLC

CONCENTRACION mg/L	CURVA1	CURVA2	CURVA3
	AREA	AREA	AREA
25	1271720	1231044	1260842
20	968217	976752	991151
15	743661	756231	730187
10	485755	494268	499320

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

5	225430	213640	212978
---	--------	--------	--------

La gráfica de la concentración vs área bajo la curva se muestra en la figura 18 donde se obtiene un r^2 de 0.9991; el criterio de aceptación para la linealidad específica que el coeficiente de determinación es $r^2 \geq 0.98$, por lo que se cumple con la linealidad del sistema de acuerdo a la Guía de validación de métodos analíticos editada por el Colegio Nacional de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México.

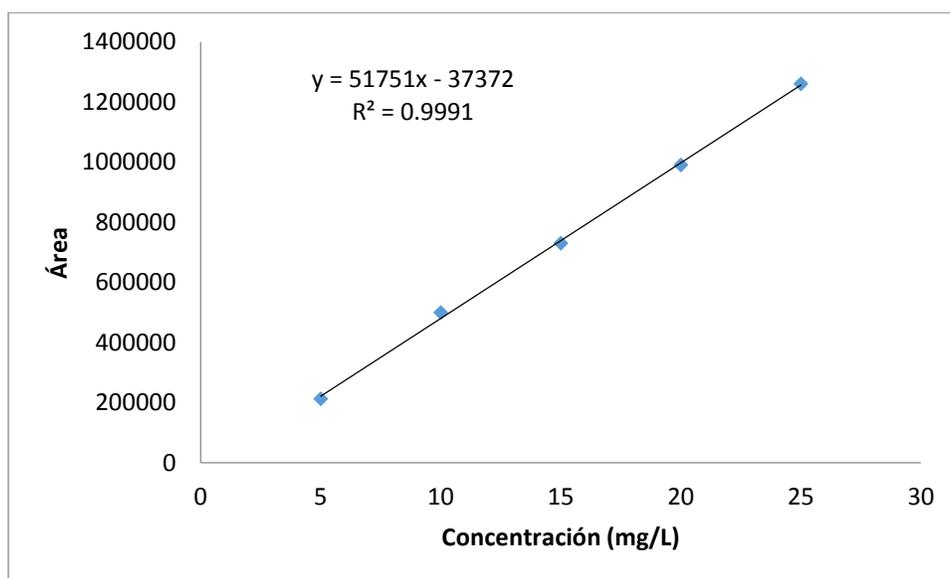


Figura 18. Curva de calibración de la ceftriaxona sódica

6.6.3 Precisión del sistema de ceftriaxona sódica

Se evaluó la precisión del sistema preparando por sextuplicado el estándar de referencia al 100% (25 mg/L de ceftriaxona sódica). Se calculó el coeficiente de variación (CV), siguiendo las siguientes formulas:

$$\bar{y} = \frac{\sum y}{n}, \quad S = \sqrt{\frac{n(\sum y^2) - (\sum y)^2}{n(n-1)}}, \quad CV = \frac{s}{y} * 100$$

Donde:

\bar{y} = Media aritmética de y

y = Señal analítica

n = Número de muestras

S = Desviación estándar

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

CV= Coeficiente de variación

En la tabla 19 se muestran los resultados obtenidos, con un valor del coeficiente de variación de 0.4572, cumpliendo con el criterio de aceptación en donde el CV es menor al 1.5%.

Tabla 19. Resultados obtenidos de la precisión del sistema mediante HPLC

INYECCIÓN	ÁREA
1	1252072
2	1263875
3	1265092
4	1265632
5	1264993
RESULTADOS	
PROMEDIO	1262332.80
DS	5771.42
CV	0.46

6.6.4 Adecuabilidad del sistema de ceftriaxona sódica

Se evaluó la adecuabilidad del sistema inyectando el estándar de referencia al 100% (25 mg/L de ceftriaxona sódica) por quintuplicado, se calculó el coeficiente de variación (CV), el factor de coleo (T) y el número de platos teóricos (N).

Tabla 20. Parámetros obtenidos de la adecuabilidad del sistema mediante HPLC

MUESTR A	ÁREA	FACTOR DE CAPACIDAD	FACTOR DE COLEO	No. DE PLATOS TEÓRICOS	TIEMPO DE RETENCIÓN
		K	T	N	Tr
1	1248871	1.55E+00	1.11E+00	5.49E+03	5.104
2	1257640	1.55E+00	1.04E+00	5.66E+03	5.101
3	1247568	1.55E+00	1.07E+00	5.68E+03	5.108

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

4	1267038	1.55E+00	1.14E+00	5.62E+03	5.108
5	1285106	1.55E+00	1.08E+00	5.51E+03	5.100
6	1274089	1.54E+00	1.07E+00	5.65E+03	5.078

RESULTADOS	
PROMEDIO	1263385.33
DS	14788.92
CV	1.17

Con base a los resultados mostrados en la tabla 20, se obtuvo un valor del coeficiente de variación de 1.17, el factor de coleo con un valor de 1.08E+00 y el número de platos teóricos de 5.60E+03, cumpliendo con los criterios de aceptación: $CV \leq 2$, $T < 2$ y $N > 4000$ para métodos cromatográficos.

6.6.5 Exactitud y repetibilidad de ceftriaxona sódica

Se evaluó la exactitud y repetibilidad del método preparando un estándar (25 mg/L de ceftriaxona sódica) por sextuplicado y se analizó por un mismo analista, bajo las mismas condiciones de trabajo, se calculó el promedio aritmético (\bar{y}), el coeficiente de variación (CV) y el intervalo de confianza para la media poblacional del porcentaje de recobro ($IC_{(\mu)}$).

Tabla 21. Resultados obtenidos de la exactitud y repetibilidad del método mediante HPLC

PLACEBO ANALÍTICO	CANTIDAD ADICIONADA	ÁREA INICIAL	CONCENTRACIÓN	% RECOBRO
1	25	1256896	25.01	99.96
2	25	1232399	24.54	101.89
3	25	1261649	25.10	99.60
4	25	1277456	25.41	98.40
5	25	1277154	25.40	98.42
6	25	1253351	24.94	100.24

$\bar{y} =$	99.75
S =	1.30
CV =	1.31

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

En la tabla 21, se muestran los resultados obtenidos, donde el CV tiene un valor de 1.31, la \bar{y} es de 99.75 y el $IC_{(\mu)}$ es de 99.75 ± 1.367 , cumpliendo con los criterios de aceptación $CV < 2\%$ y $IC_{(\mu)}$ debe incluir el 100% o que el promedio aritmético del % de recobro incluya el intervalo del 98-102%, por lo que el método es exacto y repetible.

6.6.6 Precisión del método de ceftriaxona sódica

Se evaluó la precisión del método analizando por triplicado una muestra al 100% (25 mg/L de ceftriaxona sódica) en dos días y por dos analistas, se reporta el coeficiente de variación con todos los datos obtenidos.

Tabla 22. Resultados obtenidos de la precisión del método mediante HPLC

	ANALISTA	ANALISTA
	1	2
DÍA 1	ÁREA	ÁREA
	25.58	25.06
	25.31	25.28
	25.13	24.95
DÍA 2	25.03	24.78
	24.95	25.34
	25.61	24.83

\bar{y}	25.15
S	0.27
CV	1.09

En la tabla 22, se muestran los resultados obtenidos del análisis cromatográfico, donde se obtiene un valor del CV igual a 1.09, cumpliendo con el criterio de aceptación $CV \leq 2\%$.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.7 Criterios de aceptación de la validación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica

En la siguiente tabla se muestra un resumen de los resultados obtenidos de validación de los fármacos en estudio, así como los criterios de aceptación con base en la guía de validación de métodos analíticos editada por el Colegio de Químicos Farmacéuticos Biólogos.

Tabla 23. Resultados obtenidos de la validación del 17 α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica

PARÁMETRO	VALOR OBTENIDO 17 α -etinilestradiol	VALOR OBTENIDO Paracetamol	VALOR OBTENIDO Ceftriaxona	CRITERIO DE ACEPTACIÓN
Límite de detección	0.30 mg/L	0.0003 mg/L	0.30 mg/L	-----
Límite de cuantificación	1.00 mg/L	0.001 mg/L	1.00 mg/L	-----
Linealidad	0.9976	0.9997	0.9991	$r^2 \geq 0.98$
Precisión del sistema	0.64	0.79	0.46	$CV \leq 1.50$
Adecuabilidad	0.27 0.85 806,000	0.68 1.09 809,000	1.17 1.08 560,000	$CV \leq 2.00$ $T < 2.00$ $N > 1000$
Exactitud y repetibilidad del método	0.19 100.00 100.00 \pm 0.197	0.62 100.00 100.82 \pm 0.661	1.31 99.75 99.75 \pm 1.367	$CV < 2.00$ IC(μ) incluir 100% Promedio aritmético % recobro intervalo 98-102
Precisión del método	0.76	0.62	1.09	$CV \leq 2.00$

6.8 Caracterización zeolita modificada con HDTMA

Cualquier material que se va a utilizar en investigación debe caracterizarse, ya que esto va a permitir conocer las propiedades fisicoquímicas de su composición y estructura.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

El objetivo de cada análisis mencionado anteriormente en la metodología es:

- 1) Análisis por microscopía electrónica de barrido para conocer la topología y la morfología de los cristales presentes en la muestra.
- 2) Análisis elemental para conocer la composición elemental de la muestra.
- 3) Análisis de difracción de rayos X para conocer la composición mineralógica en la muestra.
- 4) Análisis térmico para conocer propiedades físicas que varían con respecto a la temperatura (patrón de degradación térmico).
- 5) Análisis de área específica para conocer el área específica de la muestra
- 6) Análisis de espectroscopia en la región de luz infrarroja para identificar los grupos funcionales del mineral zeolítico

A continuación se muestran los resultados obtenidos para cada una de los análisis empleados en la caracterización del mineral zeolítico modificado con HDTMA:

6.8.1 Microscopía electrónica de barrido (MEB)

En la figura 19 se observan los cristales bien definidos de la clinoptilolita, los cuales son cristales delgados de forma cúbica y poliédrica (forma de ataúd o lozeta), esta morfología coincide con lo reportado en la literatura (Bhardwaj et al., 2012); (Sprynskyy et al., 2010)

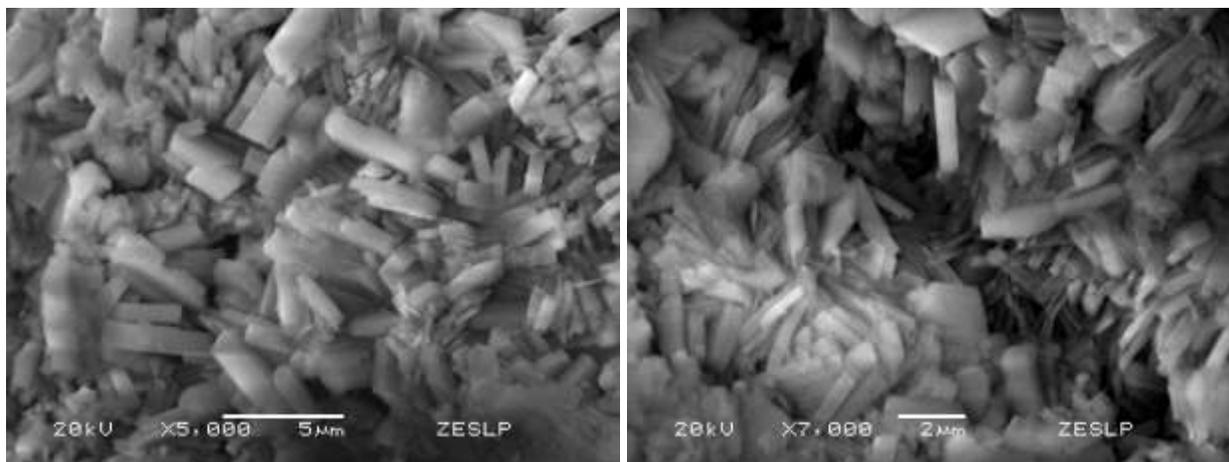


Figura 19. Imagen MEB de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

6.8.2 Microanálisis elemental por espectroscopia de dispersión de rayos x (EDS)

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

De acuerdo a la fórmula química de la clinoptilolita $(K_2, Na_2, Ca)_3Al_6Si_{30}O_{72} \cdot 21 H_2O$ (Wang and Peng, 2010), en el análisis de composición elemental se determinó Na, Mg, Al, Si, K, Ca, Fe, C, O y N en el mineral zeolítico modificado con 30 mmol/L de HDTMA, como cationes mayoritarios (Rodríguez-Fuentes et al., 2008). El hierro se asocia con las impurezas presentes en los minerales zeolíticos, como óxidos de hierro.

Con base a los resultados del análisis de EDS se confirma que la zeolita clinoptilolita está compuesta por Si, Al y O; lo que comprueba la presencia del aluminosilicato, el cual es el componente principal en la estructura del tetraedro en la zeolita (Ruiz-Serrano et al., 2010).

También se determinó N₂ adicionalmente a los elementos mencionados anteriormente, esto debido a que la zeolita se modificó con HDTMA; el cual tiene la fórmula química (C₁₉H₄₂BrN). Se comprobó en el EDS la presencia de nitrógeno en el mineral zeolítico modificado.

Para el análisis elemental se seleccionaron cinco zonas de la muestra, para obtener un promedio de su porcentaje en peso de cada elemento y su desviación estándar. En la tabla 24 se muestran los resultados del material en estudio, donde se pueden apreciar los valores de porcentaje en peso de cada elemento.

Tabla 24. Composición elemental de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

Elemento	ZMS-30
O	40.2569 ± 1.8258
Na	1.10446 ± 0.1015
Mg	0.2836 ± 0.0256
Al	5.8880 ± 0.3255
Si	27.9099 ± 1.1967
K	1.8006 ± 0.2550
Ca	1.5642 ± 0.2144

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Fe	1.1777 ± 0.4401
N	7.3896 ± 0.4732
C	12.6250 ± 0.1170

6.8.3 Difracción de rayos X (DRX)

Los componentes que se encontraron en el mineral zeolítico, se obtuvieron al comparar los difractogramas con las tarjetas JCPDS (Join Commite of Powder Diffraction Standar) con base en lo reportado en la literatura (Tsitsishvili, 1992).

A continuación se muestra en la tabla 25 los componentes principales que se encontraron en la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA:

Tabla 25. Componentes principales del mineral zeolítico modificado

COMPONENTE	TARJETA JCPDS	FÓRMULA QUÍMICA
Clinoptilolita-Ca	39-1383	$\text{KNa}_2\text{Ca}_2(\text{Si}_{29}\text{Al}_7)\text{O}_{72}\cdot 24\text{H}_2\text{O}$
Clinoptilolita	13-0304	$\text{Na}_{1.4}\text{Ca}_{0.1}\text{K}_{0.3}\text{Mg}_{0.05}\text{Al}_2\text{O}_4(\text{SiO}_2)_9\cdot 6.5\text{H}_2\text{O}$
Clinoptilolita	25-1349	$(\text{Na}, \text{K}, \text{Ca})_6(\text{Si}, \text{Al})_{36}\text{O}_{72}\cdot 20\text{H}_2\text{O}$
Albita sódica	41-1480	$(\text{Na}, \text{Ca})\text{Al}(\text{Si}, \text{Al})_3\text{O}_8$
Heulandita	53-1176	$\text{Ca}_{0.66}\text{K}_{0.8}\text{Al}_{8.8}\text{Si}_{27.4}\text{O}_{72}\cdot 26.1\text{H}_2\text{O}$
Cuarzo	70-2516	SiO_2 (Mendieta García, 2009)
Clinoptilolita	80-0464	$\text{Mg}_{0.80}\cdot\text{Ca}_{0.84}\text{Ba}_{0.15}(\text{Al}_{6.84}\text{Si}_{29.16}\text{O}_{72})(\text{H}_2\text{O})$

En la figura 20 se muestran las especies cristalinas identificadas en la zeolita modificada con el surfactante que se obtuvieron al comparar con los picos característicos de la clinoptilolita con la base de datos del difractómetro.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

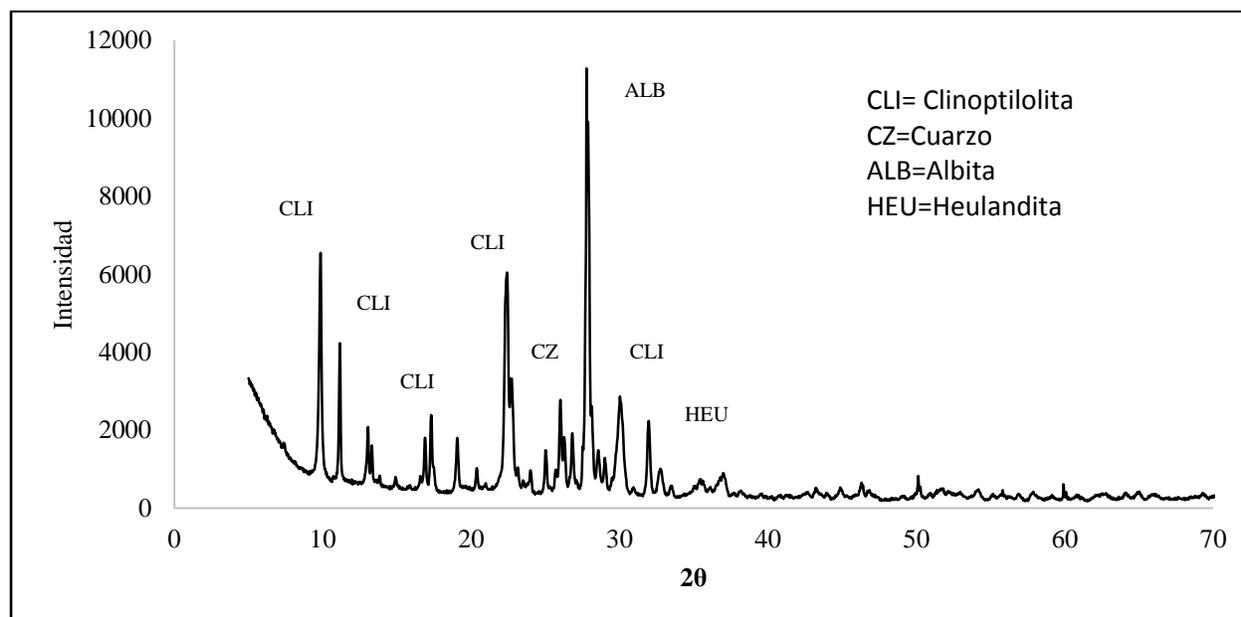


Figura 20. Difractograma de rayos X del mineral zeolítico modificado con HDTMA

En la figura 20 correspondiente al mineral zeolítico modificado con HDTMA proveniente de San Luis Potosí se observa la fase mineral de referencia de la clinoptilolita, lo que confirma la presencia de este tipo de zeolita en dicho material. Además también se aprecia albita sódica, heulandita y cuarzo como los componentes mineralógicos principales de la zeolita en estudio **(Ruiz-Serrano et al., 2010); (García-Mendieta et al., 2009).**

6.8.4 Análisis termogravimétrico (TG)

A continuación se presenta el termograma de la zeolita modificada con el surfactante:

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

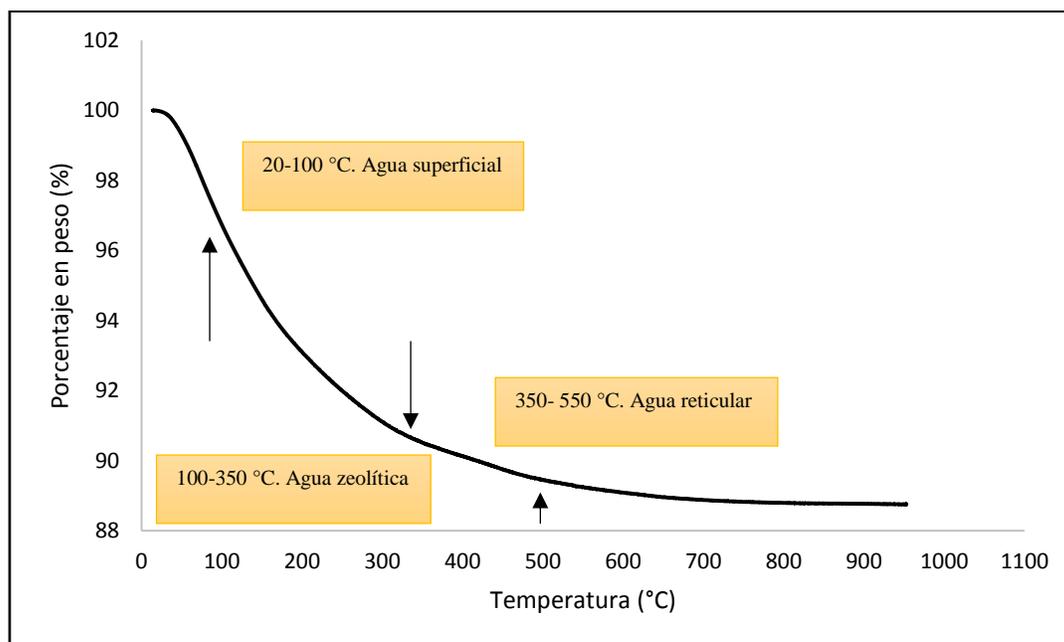


Figura 21. Termograma obtenido de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

Como se observa en la figura 21, la pérdida principal se lleva a cabo entre 20 y 350 °C, lo que se atribuye al agua débilmente ligada a la estructura de la zeolita (Martucci et al., 2012), con una continua pérdida de peso hasta los 550 °C (Sprynskyy et al., 2010) correspondiente a la pérdida de agua que se encuentra en forma de humedad en estos materiales (Ruiz-Serrano et al., 2010).

Para describir el análisis termogravimétrico podemos hacerlo por intervalos de temperatura, que a continuación se presentan:

- En el intervalo de 20-100 °C la pérdida de masa se debe a la deshidratación de la superficie (Sprynskyy et al., 2010); (Ostrooumov et al., 2012).
- En el intervalo de 100-350 °C es el agua zeolítica.
- En el intervalo de 350-750 °C es la pérdida de agua coordinada a los iones intra-red o agua intrarecticular.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Los resultados anteriores indican que en ninguna de las etapas a las que sometió el mineral zeolítico modifican su estructura y sólo hay pérdida de agua como se reporta en la literatura (Montalvo et al., 2012).

6.8.5. Análisis de área específica (BET)

El área específica $a_{s\ BET}$ fue calculada de acuerdo al método Bunauer-Emmet-Teller. En la figura 22 se muestra la gráfica de las isotermas de adsorción-desorción para clinoptilolita. Basándonos en la clasificación convencional de las isotermas de adsorción por la IUPAC, las isotermas pueden ser consideradas como isotermas tipo IV. La curva de histéresis es típica de materiales mesoporosos. Algunos artículos para clinoptilolita natural, independientemente del depósito, el valor de $a_{s\ BET}$ es inherente en el rango de 11-32 m²/g (Korkuna et al., 2006; Doula, 2007; Lei et al., 2013)

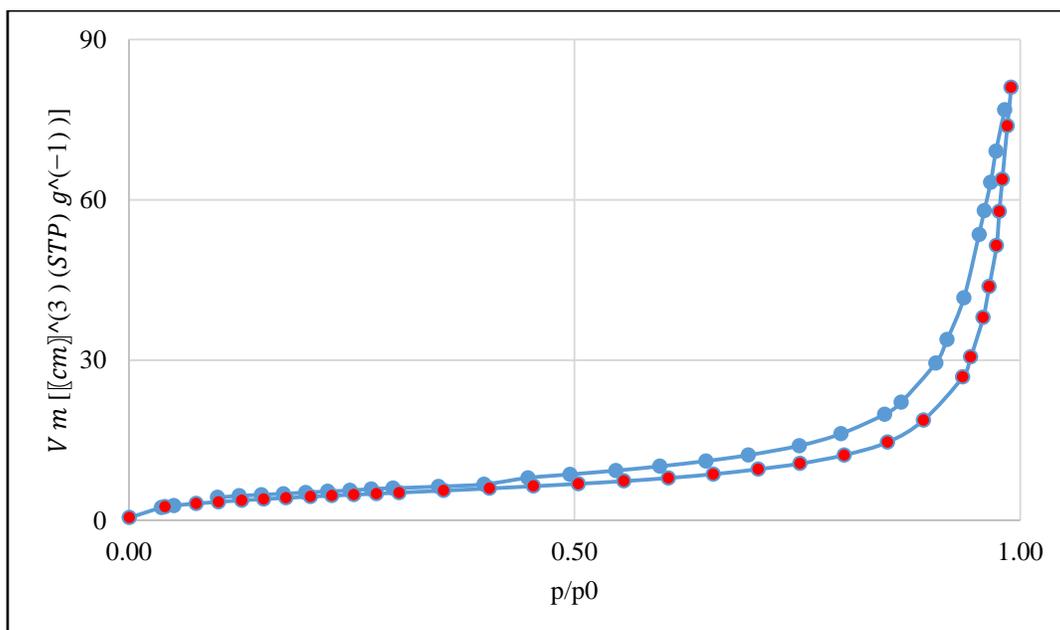


Figura 22. Gráfica de adsorción-desorción de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Tabla 26. Valores obtenidos del área superficial mediante el método BET

Parámetro	ZN-1	ZN-2	Promedio	ZMS-1	ZMS-2	Promedio
$V_m [cm^3 (STP) g^{-1}]$	6.02	4.48	5.25 ± 1.09	3.90	3.21	3.56 ± 0.49
Diámetro de poro [nm]	24.15	27.67	25.91 ± 2.49	29.46	33.88	31.67 ± 3.13
$a_s BET [m^2 g^{-1}]$	26.20	19.48	22.84 ± 4.75	16.98	13.98	15.48 ± 2.12
Volumen total de poro [cm ³ g ⁻¹]	0.16	0.14	0.15 ± 0.02	0.13	0.12	0.12 ± 0.00

Como se observa en la tabla anterior el valor del diámetro de poro para la zeolita natural (ZN) es de 25.91 nm y para la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA (ZMS) es de 31.67 nm, lo que comprueba que es un material mesoporoso (2-50 nm) con este valor. El valor de $a_s BET$ para la ZN es de 22.84 y para ZMS es de 13.98 m²/g lo que concuerda con el área específica reportado en literatura (Torres-Pérez et al., 2007). Además se observa claramente que el área de la ZMS es menor que la zeolita natural debido a la sorción del surfactante sobre la superficie externa del mineral.

6.8.6 Microscopia confocal

También se realizó la caracterización del mineral zeolítico natural, sódico, modificado con HDTMA mediante microscopia confocal. Además también se realizó al estándar de HDTMA, esto con la finalidad de poder realizar un marcaje al surfactante y que de esta manera nos permita poder comprobar el mecanismo de partición que se está proponiendo para la adsorción de fármacos en la superficie de la zeolita.

A continuación se muestran los resultados obtenidos de microscopia confocal:

6.8.6.1 Solución 30 mmol/L de HDTMA

Se realizó el análisis en la solución acuosa de 30 mmol/L de HDTMA, la cual es la concentración con la que se llevaron a cabo todos los estudios de sorción. Obteniendo que presenta una leve fluorescencia en el rango de los azules, en el color verde casi no flourece, en el caso de rojos se presenta lo mismo. Ya que con la microscopia confocal se utilizan láser en diferentes longitudes de onda, y dependiendo de la muestra se va a presentar su respectiva fluorescencia.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

El rango de colorantes que se utilizaron para realizar el análisis de confocal fueron el daphi (azul) con 15% de intensidad, mitotracker (rojo) 33%, FITC (verde) 15%. El color de la fluorescencia va a depender del material, de lo que este compuesto y de los elementos que se estén utilizando. Lo que nos indica que tan fluorescente es el porcentaje de intensidad, va en un rango del 15 hasta el 70 %. En este caso si hubiera emitido a 15% nos indicaría que es autofluorescente, pero en este caso del surfactante se subió a 70% porque su fluorescencia es muy débil.

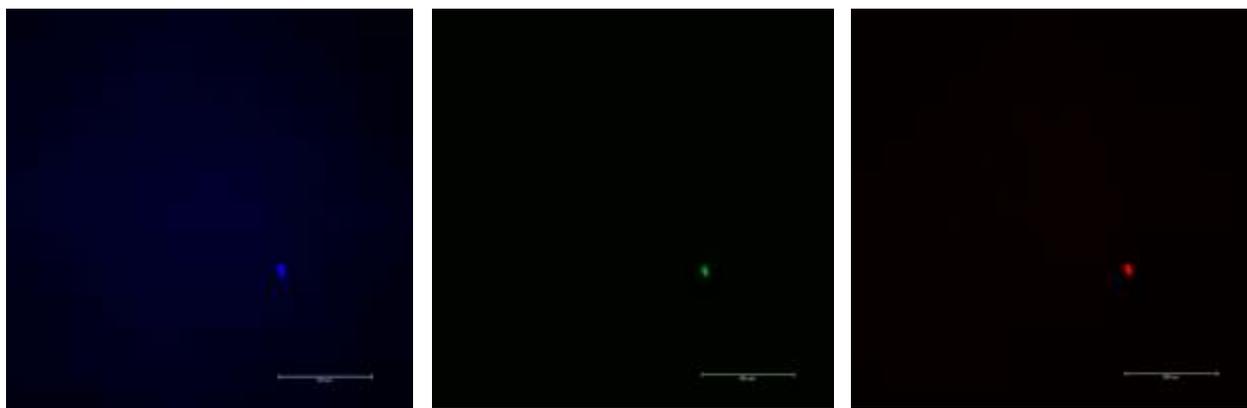


Figura 23. Imágenes obtenidas de microscopia confocal de la solución 30 mmol/L del surfactante 6.8.6.2 Polvo HDTMA (sólido)

Presenta fluorescencia por reflejo, no es fluorescencia propia del surfactante, tiene la habilidad de reflejar el haz del láser, ya que si presentara autofluorescencia brillaría.

El surfactante no presenta autofluorescencia por sí solo, aunque presenta fluorescencia en los tres colores, fluoresce más en rojo, pero no es fluorescencia propia del sólido. Esta fluorescencia la presenta a altas intensidades de láser.

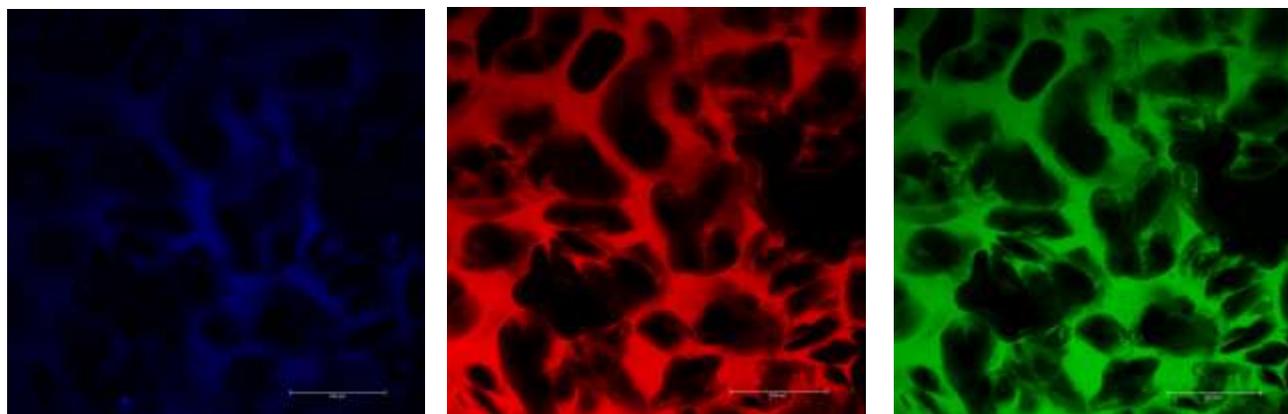


Figura 24. Imágenes obtenidas de microscopia confocal del surfactante en polvo

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.8.6.3 Zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

El material si es autofluorescente. En campo claro no se ve porque como es una piedra no atraviesa la luz. Se observa que fluoresce en todos los colores: en azul es muy buena, seguido del rojo y verde, la fluorescencia es muy tenue en los últimos dos colores. El análisis se realizó al 40% de intensidad de láser. Se realizaron también los estudios en la zeolita sódica y natural para comprobar que efectivamente quien le está dando la fluorescencia es la zeolita y no el HDTMA.

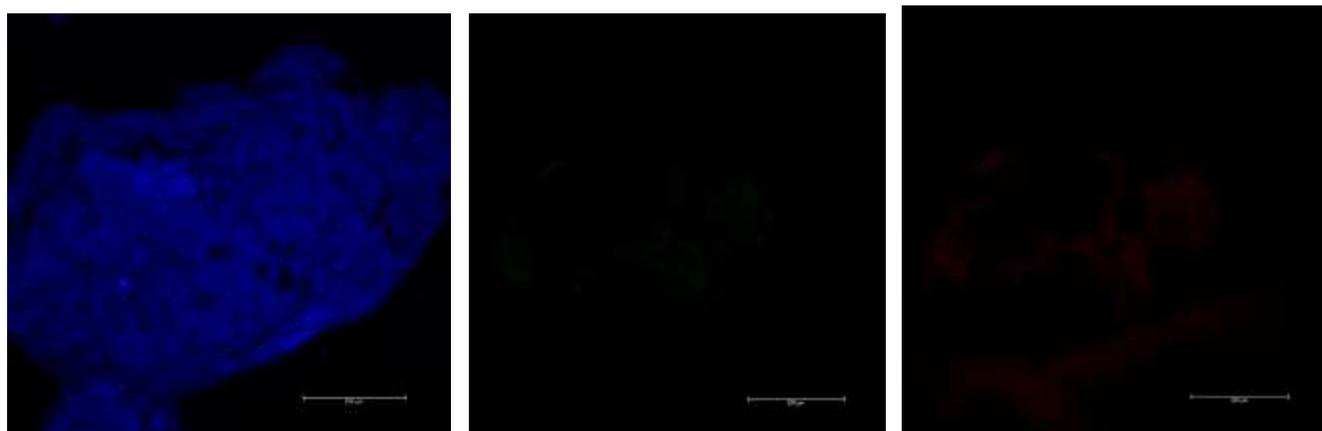


Figura 25. Imágenes obtenidas de microscopia confocal del surfactante en polvo

6.8.6.4 Zeolita sódica

La zeolita es autofluorescente, presenta fluorescencia en los tres colores, aunque el color que sobresale en la fluorescencia es el color verde. El análisis se realizó al 15% de intensidad.

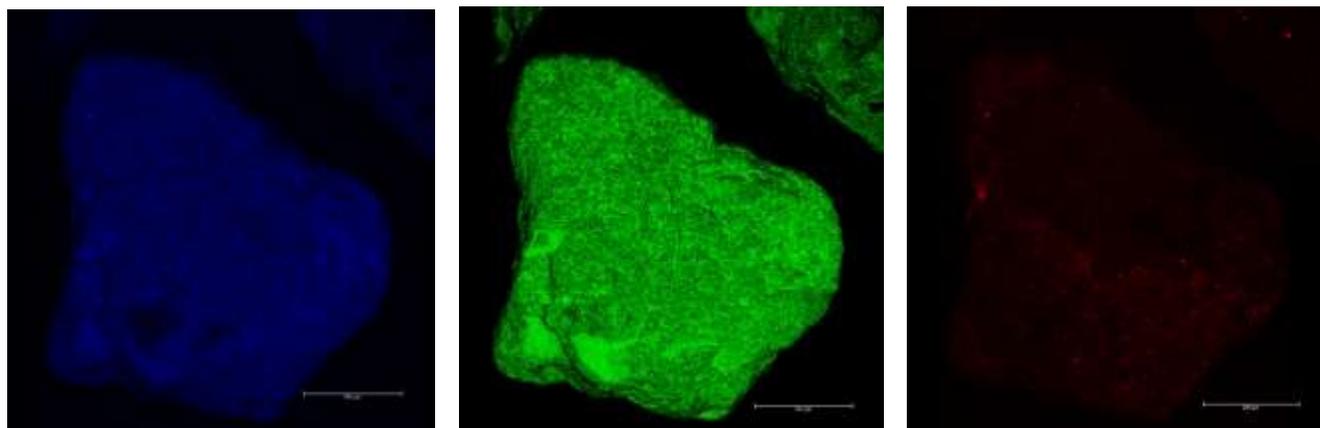


Figura 26. Imágenes obtenidas de microscopia confocal de la zeolita sódica

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.8.6.5 Zeolita natural

Se encontró que emite en las tres longitudes, fluoresciendo más en el color verde. Concluyendo que la zeolita natural es autofluorescente.

Para que podamos realizar el contraste de la zeolita con el surfactante, la opción es agregar al que al surfactante un fluorocromo que presente fluorescencia en verde, amarillo-naranja ó en rojo, para que se lleve a cabo una colocalización (empalme) y de esta forma observar tanto a la zeolita como al HDTMA y ver como está acomodado en la superficie de la zeolita.

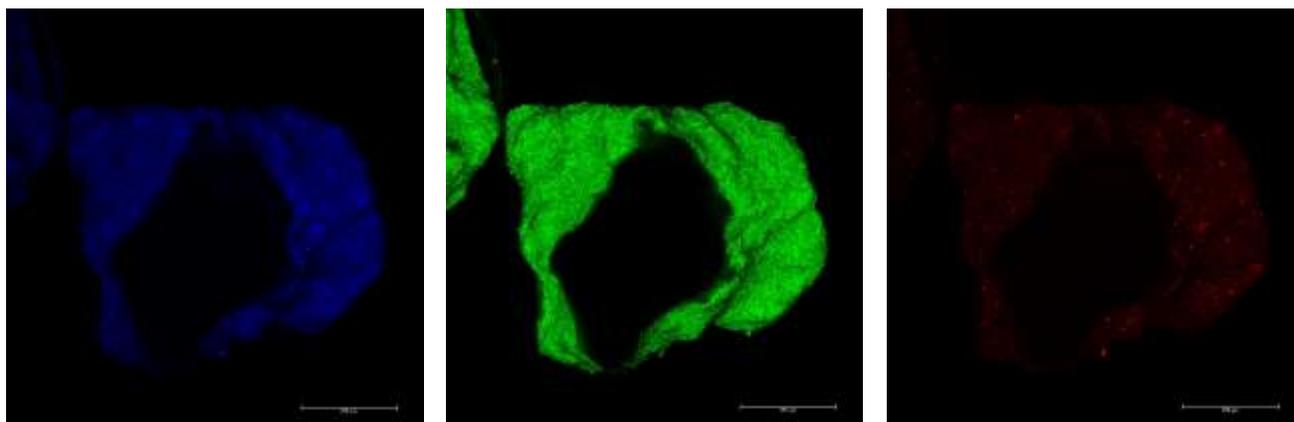


Figura 27. Imágenes obtenidas de microscopia confocal de la zeolita natural

6.8.7 Punto de carga cero (PCC)

Se determinó el punto de carga cero para poder conocer como el pH afectaba en la carga del material, en este caso la zeolita, debido a funciona como un indicador teórico y práctico en la carga neta de la superficie.

Los valores encontrados fueron: 6.90, 6.94 y 6.90 para zeolita natural, zeolita sódica y zeolita modificada a 30 mM de HDTMA respectivamente (Tabla 27); estos resultados también se pueden apreciar en las figuras 28-29. Estos valores nos indican que por encima de un pH de 6.90 la superficie de la zeolita está cargada positivamente; cuando el valor es menor a 6.90 la superficie está cargada negativamente, mientras cuando el pH es igual a 6.90 la superficie es neutra. Así

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

cuando la superficie está cargada en forma positiva existen sitios donde se tiene la posibilidad de retener aniones, caso contrario cuando la superficie está cargada negativamente.

Tabla 27. Punto de carga cero de materiales zeolíticos

Material	Punto de carga cero (pH)
ZN	6.90 ± 0.19
ZNa	6.94 ± 0.09
ZMS-30	6.90 ± 0.12

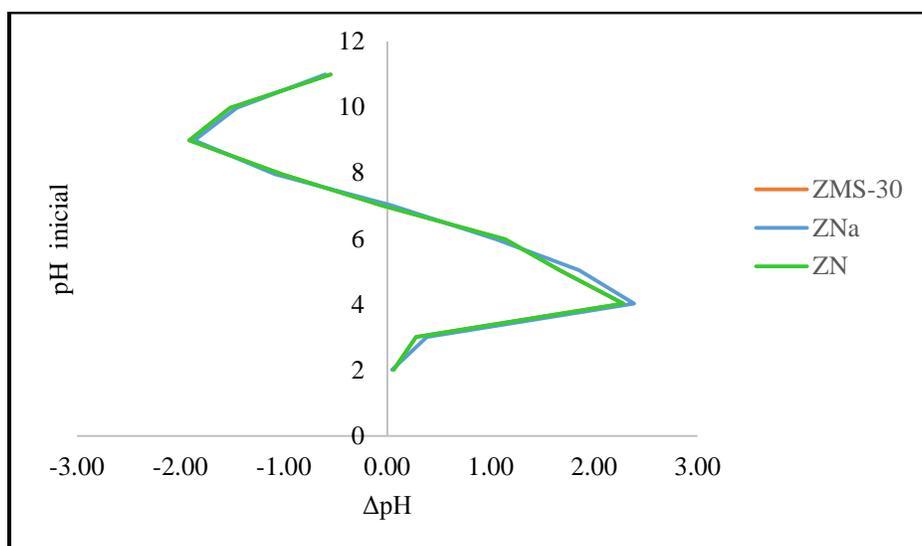


Figura 28. Gráfica del punto de carga cero de zeolita natural, zeolita sódica y zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

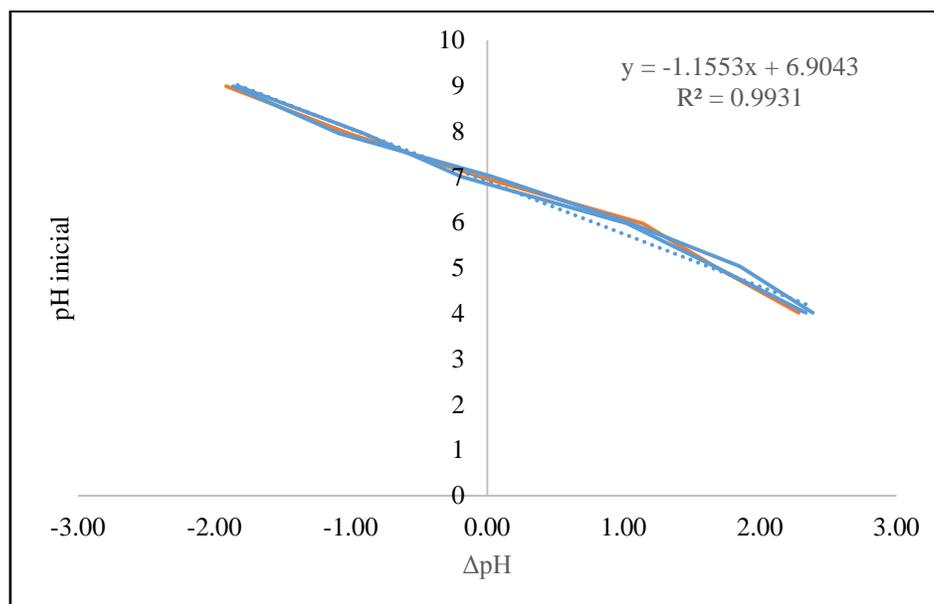


Figura 29. Gráfica del intervalo lineal del punto de carga cero de zeolita natural, zeolita sódica y zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

6.9 Análisis del HDTMA por espectroscopia de absorción en infrarrojo (FT-IR)

La espectroscopia de absorción en el infrarrojo nos permitió identificar los grupos funcionales que están presentes en la zeolita tipo clinoptilolita modificada con HDTMA. La zeolita tipo clinoptilolita presenta un espectro de FT-IR característico, las bandas representan a la unidad estructural, como es el caso de los tetraedros por los que se conforma un aluminosilicato (Bhardwaj et al., 2012).

En las zeolitas hay dos tipos de frecuencias de vibración, la primera corresponde a las vibraciones internas de enlace del tetraedro (SiO_4 y AlO_4) y la segunda a las vibraciones de enlaces externos entre los tetraedros, debido a su topología y al arreglo de la estructura (Rodríguez-Fuentes et al.,

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

1998). Las frecuencias de vibración representan un promedio de la composición Si/Al y de las características del enlace central del tetraedro.

En la figura 30 se muestra el espectro FT-IR de la zeolita modificada a 30 mmol/L de HDTMA. Inicialmente se pueden observar las bandas de la zeolita natural: En 3620 y 3420 cm^{-1} (1) se encuentran las relacionadas con los grupos hidroxilo Si-OH-Al (**Yang and Xuaf, 1997**); (**Doula, 2007**), en 1640 cm^{-1} (2) la banda es asociada con la vibración de deformación del grupo hidroxilo (**Jevtić et al., 2012**); (**Bhardwaj et al., 2012**), en 1048 cm^{-1} (3) la banda es atribuida a la vibración de alargamiento asimétrico del grupo TO_4 y es susceptible al contenido Si y Al en el armazón de la clinoptilolita (**Yang and Xuaf, 1997**); (**Doula, 2007**); (**Bhardwaj et al., 2012**), en 1202 y 602 cm^{-1} (4, 6) la banda es relacionada a la vibración de alargamiento asimétrico del enlace del tetraedro libre (**Doula and Ioannou, 2003**), en 734 cm^{-1} (5) la banda es atribuida a la vibración de alargamiento simétrico del grupo TO_4 . (**Doula, 2007**).

En la literatura se menciona que cuando se encuentra el HDTMA presente en la zeolita se observan dos bandas adicionales en un intervalo de 2918 - 2924 cm^{-1} (7) y 2850 - 2851 cm^{-1} (8), lo que nos permite identificar al surfactante, dichas bandas corresponden a los alargamientos asimétricos y simétricos respectivamente del grupo metileno, como se muestra en la figura 30, los cuales no afectan la intensidad y localización de las bandas de la zeolita natural, debido a que la sorción del surfactante ocurre en la superficie del mineral y por lo tanto no afecta a los enlaces Si-O y Al-O (**Mozgawa et al., 2011**).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

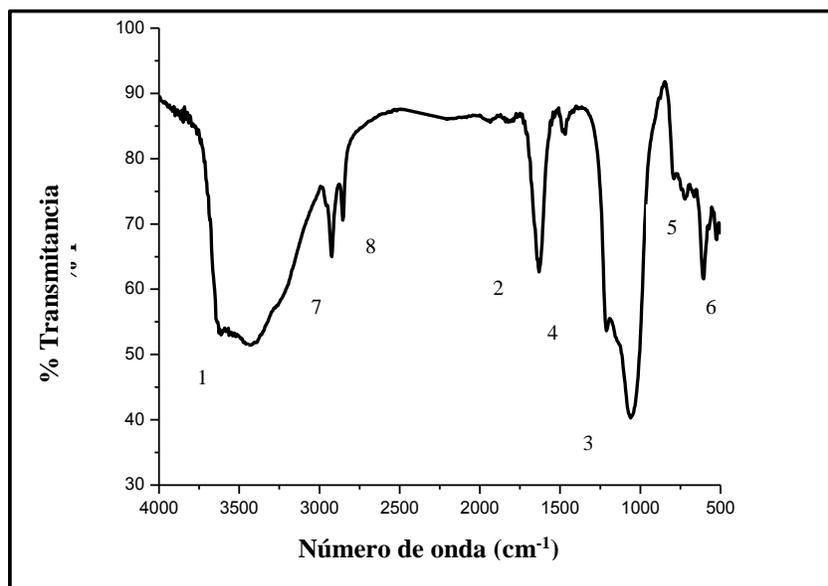


Figura 30. Espectro de IR del material zeolítico

La siguiente figura muestra el espectro del surfactante en intervalo de número de onda de 2700-3000 cm^{-1} , partiendo de que las bandas características del HTMA aparecen en este intervalo. Se observan las dos bandas a 2923.70 y 2854.27 cm^{-1} . Esto nos permitió crear una gráfica del número de onda contra la absorbancia obtenida del equipo de FT-IR para medir cualitativamente la cantidad de surfactante en la isoterma que se realizó del HDTMA, y así encontrar la máxima concentración de HDTMA que se adsorbe sobre la superficie de la zeolita, que se muestra en el apartado siguiente.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

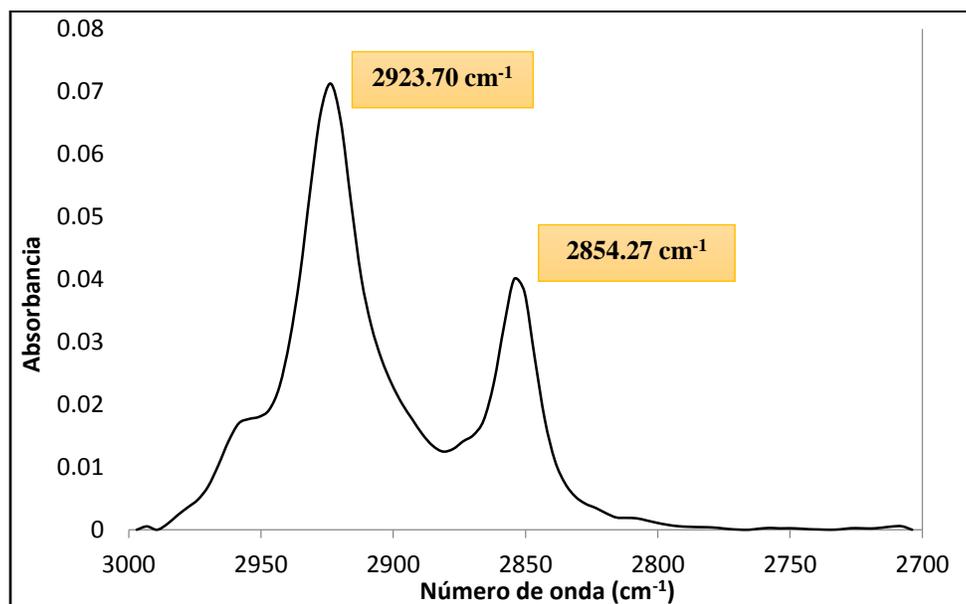


Figura 31. Espectro de FT-IR del HDTMA6.9 Isotherma de HDTMA sobre la zeolita

La figura 31 muestra la gráfica de adsorción del HDTMA sobre la zeolita, la cual se construyó utilizando distintas concentraciones de surfactante desde 2 hasta 100 mmol/L de surfactante, determinando de forma cualitativa la cantidad de HDTMA que se adsorbe sobre la superficie de la zeolita, considerando que la absorbancia obtenida de FT-IR es proporcional a la cantidad de HDTMA adsorbida.

La figura muestra que las mínimas concentraciones que se adsorben es a 6 y 75 mmol/L de surfactante, a 30 mmol/L es la máxima concentración que se adsorbe sobre la zeolita, mientras con las concentraciones de 10, 50, 65, 80 y 100 mmol/L se observa que no hay gran diferencia significativa en la adsorción entre una concentración y otra. Un comportamiento similar fue sugerido por **Li y Bowman (1997)** mostraron que a una determinada concentración de HDTMA ya no hay adsorción del surfactante en la superficie de la zeolita, sin importar el aumento de la concentración; sin embargo lo que si puede afectar en la adsorción del HDTMA es el origen de la zeolita, ya que algunas zeolitas tienen mayor porcentaje de clinoptilolita, además de otras fases minerales en su composición; asimismo otro factor importante es la capacidad de intercambio catiónica externa de cada zeolita, en el caso de la zeolita de San Luis Potosí esta reportada por **(Torres-Pérez et al., 2007)** es de 0.0852 meq/g, ya que entre más alto es este valor mayor será la adsorción de surfactante en la superficie de la zeolita.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

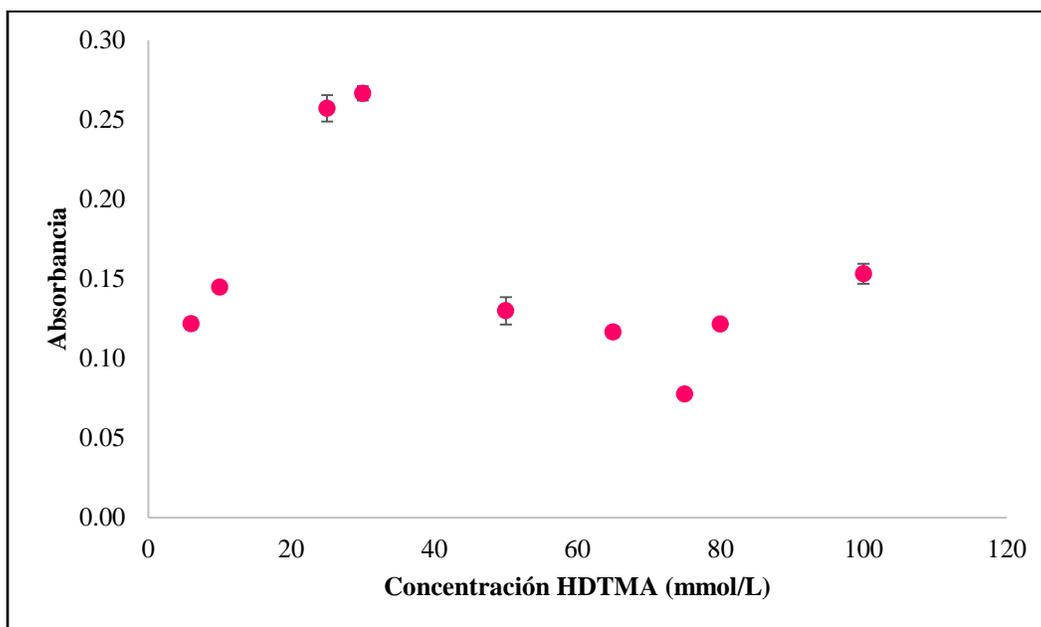


Figura 32. Isotherma de adsorción del HDTMA6.10

6.10 Análisis elemental por combustión (CHNS)

Los resultados de la tabla 28 fueron obtenidos de realizar el análisis cuantitativo mediante de los elementos C, H, N y S de la zeolita natural, zeolita modificada con 6, 30 y 75 mmol/L de surfactante, mostrando que la adsorción máxima se obtiene cuando la zeolita está modificada a una concentración de 30 mmol/L de HDTMA, comprobando los resultados que nos proporciona la determinación cualitativa del HDTMA por FT-IR, donde a una concentración de 6 y 75 mmol/L son los puntos de menor adsorción, mientras a 30 mmol/L es el punto máximo de adsorción de surfactante sobre la zeolita.

Tabla 28. Resultados obtenidos del análisis por combustión

Muestra	Peso (mg)	N (%)	C (%)	H (%)	S (%)
ZN-SLP	4.2670	0.01	0.14	1.00	---
ZMS-6-SLP	4.6860	0.12	2.00	1.62	---
ZMS-30-SLP	4.9460	0.19	2.97	1.57	---
ZMS-75-SLP	4.6400	0.13	1.91	1.25	---

6.11 Adsorción de fármacos con zeolita modificada

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

En la tabla 29 se muestran las capacidades de adsorción de cada fármaco con zeolita modificada a concentraciones de 6, 10, 30, 50 y 75 mmol/L de HDTMA con base a los resultados obtenidos de la isoterma con HDTMA. En general, se puede observar que la adsorción de fármacos no depende de la concentración de HDTMA utilizada para modificar las zeolitas. Las capacidades de adsorción de 17α -etinilestradiol y paracetamol fueron similares, aun cuando las muestras de zeolitas se modificaron con diferentes concentraciones de HDTMA sin obtener desviación estándar significativa bajo las mismas condiciones experimentales. En el caso de la ceftriaxona sódica se observa un comportamiento diferente, observando que los resultados de las capacidades de adsorción son más variados entre una concentración y otra de la zeolita modificada. En consecuencia, parece que las propiedades químicas de estos fármacos juegan un papel importante en sus comportamientos de adsorción. Esto demuestra que el intervalo de concentración de HDTMA en las zeolitas no afecta la adsorción de estos fármacos.

Tabla 29. Resultados obtenidos del análisis por combustión

Concentración HDTMA (mmol/L)	q_e (mg/g zeolita)		
	17α -etinilestradiol	Paracetamol	Ceftriaxona sódica
6	0.344 ± 0.021	0.003 ± 0.000	0.191 ± 0.027
10	0.376 ± 0.030	0.005 ± 0.000	0.804 ± 0.005
30	0.393 ± 0.039	0.005 ± 0.001	1.180 ± 0.021
50	0.352 ± 0.024	0.006 ± 0.003	0.957 ± 0.039
75	0.343 ± 0.011	0.006 ± 0.001	0.875 ± 0.008

6. 12 Cinéticas de sorción

Con base a los resultados obtenidos de la isoterma de sorción con el HDTMA, se encontró que la máxima concentración que se adsorbe sobre la zeolita es a 30 mmol/L de surfactante; partiendo de este dato, los estudios de sorción tanto cinéticas como isotermas para cada uno de los fármacos, se realizaron con la zeolita modificada a esta concentración de HDTMA.

En la siguiente tabla se muestra un resumen de las capacidades de sorción a cada tiempo, así como su respectivo porcentaje de remoción de las cinéticas de sorción de los tres fármacos en estudio.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Tabla 30. Resultados obtenidos de las cinéticas de sorción con la zeolita modificada a 30 mmol/L de HDTMA

Tiempo	17 α -etinilestradiol		Ceftriaxona sódica		Paracetamol	
	q_t	% remoción	q_t	% remoción	q_t	% remoción
0.25	0.2605	28.51	0.1244	6.34	0.0017	1.76
0.5	0.4063	47.18	0.1754	8.97	0.0021	2.09
0.75	0.5656	58.20	0.2571	12.31	0.0022	2.20
1	0.5671	67.54	0.3274	14.97	0.0020	2.07
3	0.5194	52.11	0.3930	18.15	0.0027	2.71
6	0.4878	49.37	0.4755	22.31	0.0052	5.09
9	0.7814	87.56	0.6992	32.41	0.0058	5.71
12	0.7251	89.01	0.6444	29.55	0.0056	5.54
15	0.8816	93.68	0.5217	24.67	0.0047	4.61
18	0.8835	92.17	0.5852	30.11	0.0050	4.83
21	0.8665	95.77	0.5979	28.07	0.0047	4.55
24	0.7319	86.56	0.7288	33.82	0.0058	5.65
28	0.8104	83.21	0.7371	34.96	0.0060	5.89
32	0.8628	91.96	0.6297	30.13	0.0059	5.90
36	0.8967	96.87	0.7823	35.78	0.0052	5.26
40	0.8787	94.06	0.7862	35.37	0.0061	5.99
44	0.8395	94.11	0.5155	22.91	0.0061	5.89
48	0.7111	74.95	0.7615	34.21	0.0062	6.14
54	0.8090	95.72	0.8159	39.18	0.0053	5.34
60	0.8917	90.92	0.7950	35.81	0.0060	5.91
66	0.7937	90.30	0.8356	38.76	0.0064	6.38
72	0.9187	93.14	0.7633	37.88	0.0051	5.09

En la figura 33 se muestra la gráfica de la sorción del 17 α -etinilestradiol versus el tiempo de contacto utilizando una concentración inicial de 10 mg/L sobre la zeolita modificada, donde se observa que a partir de las 15 h se obtiene el equilibrio en el proceso de sorción, con una capacidad de sorción de 0.8816 mg/g de zeolita, siendo la velocidad de sorción muy rápida durante las primeras horas, después llega un punto donde empieza a mantenerse constante la sorción hasta las 72 h de tiempo de contacto (Tabla 30). Estos resultados no mostraron diferencia significativa a los que se publicaron por (Dávila-Estrada et al., 2016) cuando se utilizó una zeolita modificada con 25 mmol/L de HDTMA. Mientras que para el caso de la ceftriaxona sódica (Figura 34) la gráfica muestra que la sorción es rápida hasta la primera hora creciendo la pendiente hasta llegar al tiempo

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

de equilibrio a las 24 h con una capacidad de 0.7288 mg/g de zeolita hasta el término de 72 h (Tabla 30). En el caso del paracetamol (Figura 35) se muestra que la velocidad de sorción es muy rápida hasta la primera hora comenzando a ascender la pendiente y a las 9 h se forma una meseta, que nos indica que se ha llegado al equilibrio con una capacidad de sorción de 0.0058 mg/g de zeolita con el valor más bajo de sorción respecto a los otros dos fármacos (Tabla 30).

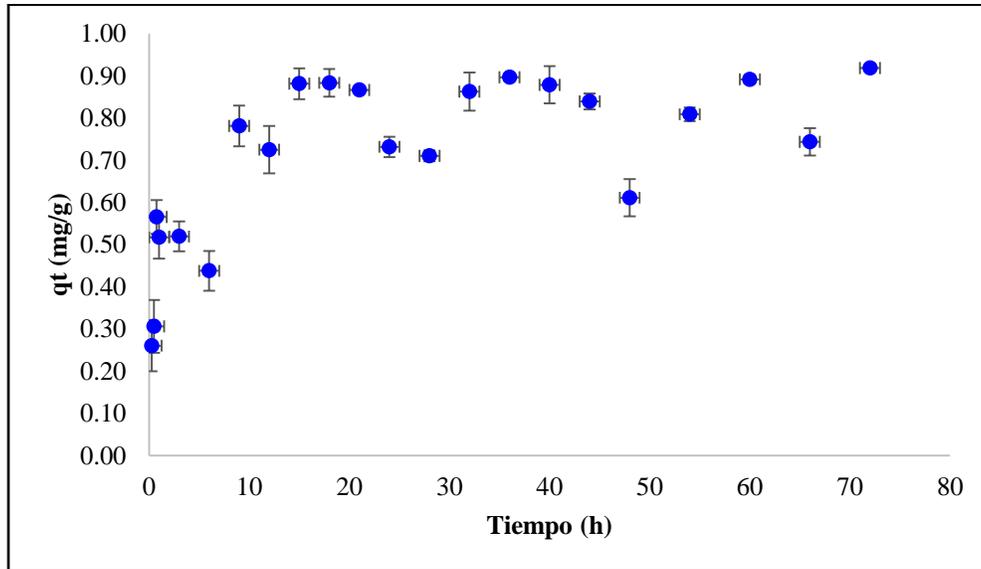


Figura 33. Efecto del tiempo de contacto en la sorción del 17 α -etinilestradiol con la zeolita modificada a 30 mmol/L

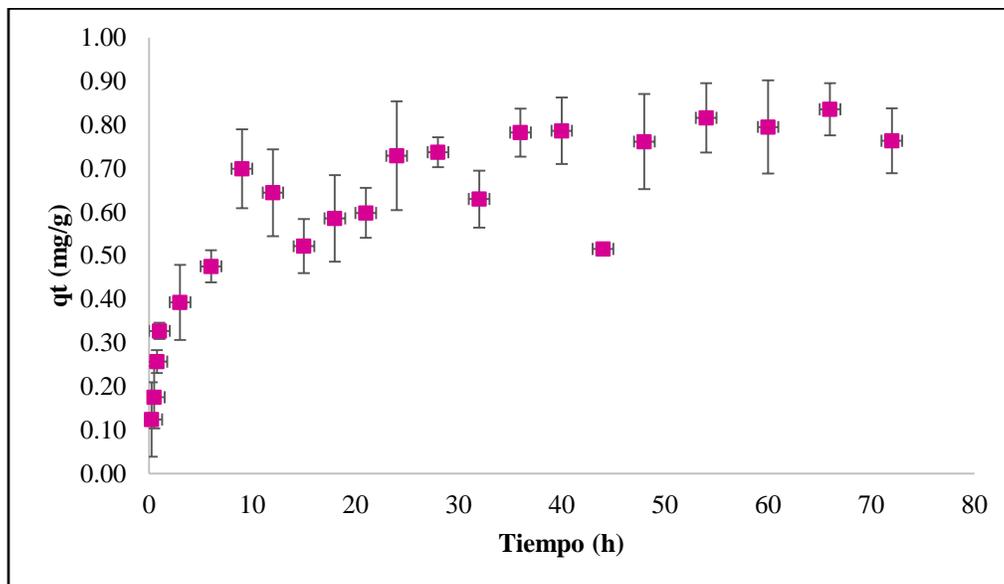


Figura 34. Efecto del tiempo de contacto en la sorción de la ceftriaxona sódica con la zeolita modificada a 30 mmol/L

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

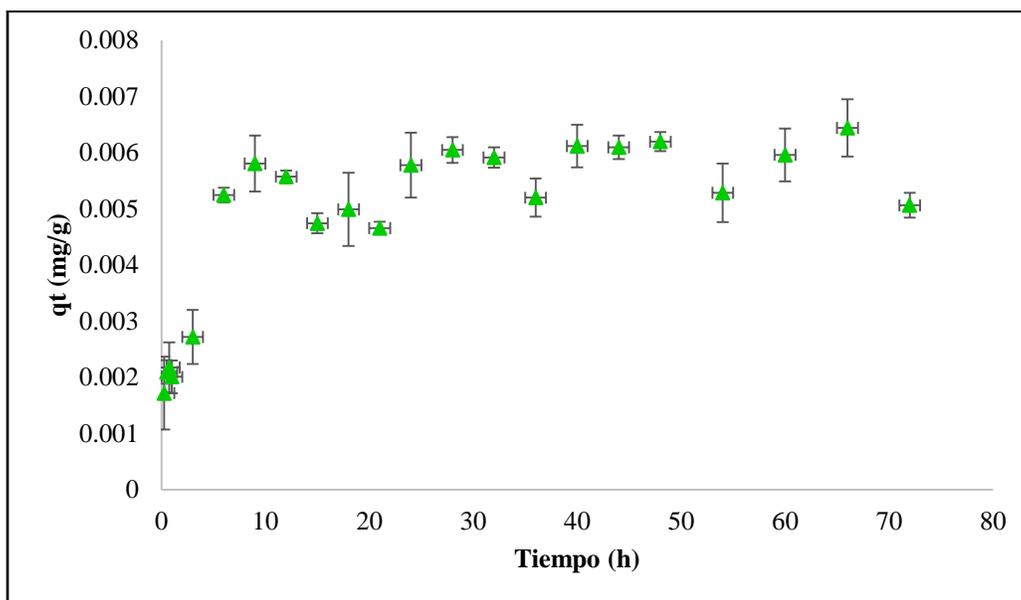


Figura 35. Efecto del tiempo de contacto en la sorción de paracetamol con la zeolita modificada a 30 mmol/L

Los datos experimentales obtenidos de las cinéticas de sorción se ajustaron a los siguientes modelos cinéticos: Pseudo primer orden (Lagergren), pseudo segundo orden (Ho) y Elovich usando ecuaciones no lineales con el propósito de obtener los parámetros que describan el proceso de sorción.

Modelo de pseudo primer orden (Lagergren)

El modelo de pseudo primer orden, es generalmente expresada como:

$$q_t = q_e(1 - e^{-K_1 t})$$

Donde:

K_1 constante de la velocidad de adsorción de la reacción de pseudo primer orden (1/h).

q_e capacidad de adsorción en el equilibrio (mg/g).

q_t capacidad de adsorción a un tiempo t, (mg/g) (Wang et al., 2006)

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Modelo de pseudo segundo orden (Ho)

Este modelo se basa en la sorción en la fase sólida, aplicado generalmente a sistemas heterogéneos donde el mecanismo es atribuido a una quimisorción (García-Mendieta et al., 2009). El cual está dado por la siguiente ecuación:

$$q_t = \frac{q_e^2 K_2 t}{1 + q_e K_2 t}$$

Donde:

K_2 constante de la velocidad de adsorción de la reacción de pseudo segundo orden (g/mg. h).

q_e capacidad de adsorción en el equilibrio (mg/g).

q_t capacidad de adsorción a un tiempo t, (mg/g) (Wang et al., 2006).

Modelo de Elovich

Este modelo ha sido usado en cinéticas de quimisorción de gases sobre sólidos. Sin embargo también se ha aplicado al proceso de sorción en sistemas líquido-sólido principalmente de metales (Cortés-Martínez et al., 2004), el cual está dado por la siguiente ecuación:

$$q_t = \beta \ln(\alpha) + \beta \ln(t)$$

Donde:

α constante de sorción (g/mg. h).

β constante de desorción (mg/g).

q_t capacidad de sorción al tiempo t, (mg/g) (Kuleyin, 2007)

Tabla 31. Parámetros cinéticos en la sorción de los fármacos con la zeolita modificada a 30 mmol/L

Sistema zeolita 30 mM	Modelo pseudo primer orden (Lagergren)			Modelo pseudo segundo orden (Ho)			Modelo Elovich		
	q_e (mg/g)	K (L/min)	r^2	q_e (mg/g)	K (g/ mg*h)	r^2	b	a	r^2
17α-etinilestradiol	0.7960	1.3868	0.8013	0.8293	2.0982	0.8620	0.2188	815.61	0.8843
Xi²	0.253			0.182			0.154		
Paracetamol	0.0056	0.4301	0.9058	0.0059	114.9496	0.9254	---	---	---
Xi²	9.209E-06			7.366E-06			---		
Ceftriaxona sódica	0.6969	0.3563	0.8827	0.7521	0.6521	0.9190	0.2722	43.2486	0.9371
Xi²	0.216			0.153			0.119		

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

En la tabla anterior se muestran los parámetros cinéticos obtenidos del ajuste de los datos de cada fármaco con los modelos mencionados previamente. Para el caso del 17 α -etinilestradiol los datos presentan un mejor ajuste al modelo de Elovich con un coeficiente de determinación (r^2) de 0.9371, que se comprueba con la suma de los residuales al cuadrado (RSS) al presentar el valor más bajo en comparación con los otros modelos, indicando que los datos se acercan al modelo que se ha elegido para describir el proceso de sorción. Para el caso del paracetamol los datos fueron mejor ajustados al modelo de pseudo segundo orden con un r^2 de 0.9254 y se demuestra con el valor más pequeño de RSS. Para la ceftriaxona sódica el modelo que mejor se ajusta a los datos experimentales es el modelo de Elovich con un r^2 de 0.9371 y se comprueba nuevamente con el valor de RSS.

6. 13 Isotermas de sorción

En la siguiente tabla se muestran los datos obtenidos de las isotermas realizadas con 30 mmol/L de HDTMA con cada uno de los fármacos, se observa que al aumentar la concentración de cada uno de los fármacos aumenta la capacidad de sorción.

Tabla 32. Resultados obtenidos de las isotermas de sorción de fármacos de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA

17 α -etinilestradiol			Ceftriaxona sódica			Paracetamol		
C_o (mg/L)	C_e (mg/L)	q_e (mg/g)	C_o (mg/L)	C_e (mg/L)	q_e (mg/g)	C_o (mg/L)	C_e (mg/L)	q_e (mg/g)
0.3	0.0398	0.0322	0.3	0.9762	0.0115	0.1	0.1034	0.0009
0.6	0.1059	0.0491	1	1.0929	0.0155	0.2	0.1879	0.0007
0.9	0.4304	0.0461	3	1.7799	0.0768	0.3	0.2828	0.0019
1.5	0.8920	0.0535	6	2.6070	0.1901	0.4	0.3712	0.0026
3	1.7143	0.0809	9	4.1855	0.2988	0.5	0.4623	0.0035
4.5	3.0319	0.1481	12	5.5486	0.3622	0.6	0.5480	0.0039
6	4.3370	0.1613	15	8.0862	0.5064	0.7	0.6465	0.0042
7.5	5.3307	0.2069	18	9.5677	0.5807	0.8	0.7450	0.0050
9	6.4393	0.2588	21	11.6534	0.7633	0.9	0.8359	0.0063
10	6.9335	0.3126	25	14.2229	0.8438	1	0.9342	0.0076

Con los datos obtenidos se construyeron las gráficas de la concentración en el equilibrio (C_e) vs capacidad de adsorción (q_e). Las figuras 36-38 muestran la sorción del 17 α -etinilestradiol,

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

ceftriaxona sódica y paracetamol como función de la concentración de solución en equilibrio respectivamente. De acuerdo a las isoterms obtenidas se observa que los tres compuestos siguen una tendencia lineal en los rangos de concentraciones que se trabajaron para cada uno de ellos.

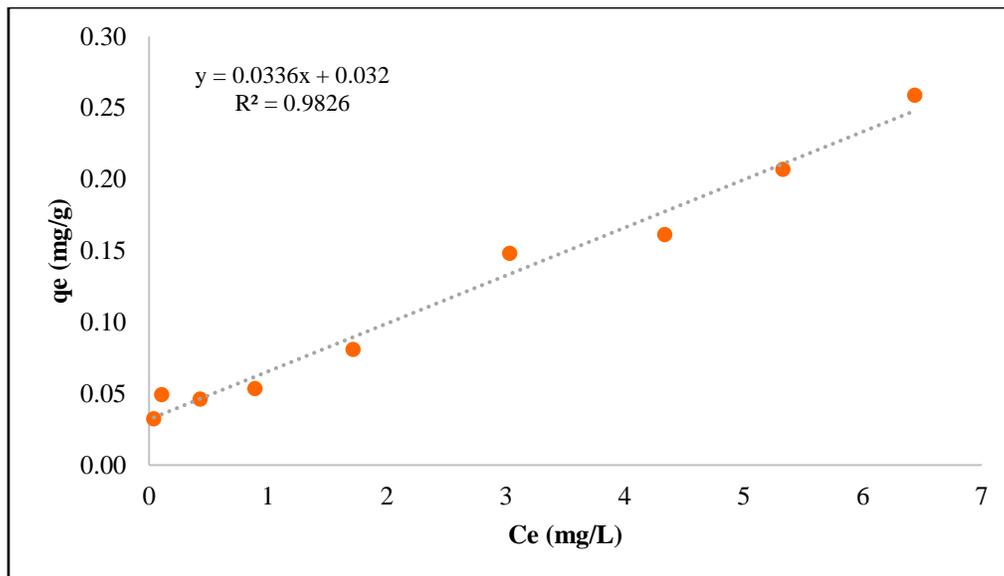


Figura 36. Efecto de la concentración en la sorción del 17 α -etinilestradiol con la zeolita modificada a 30 mmol/L

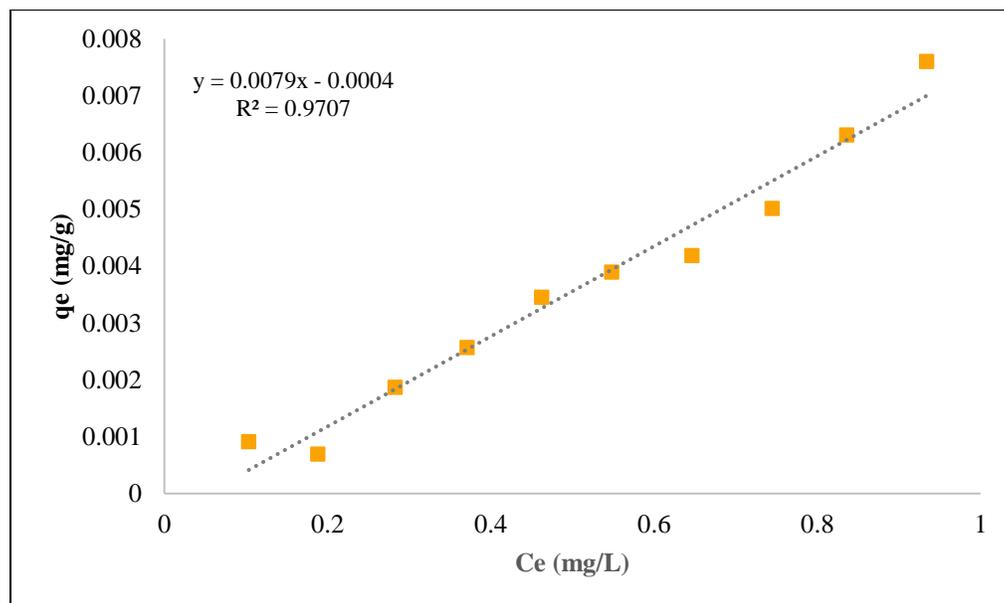


Figura 37. Efecto de la concentración en la sorción del paracetamol con la zeolita modificada a 30 mmol/L

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

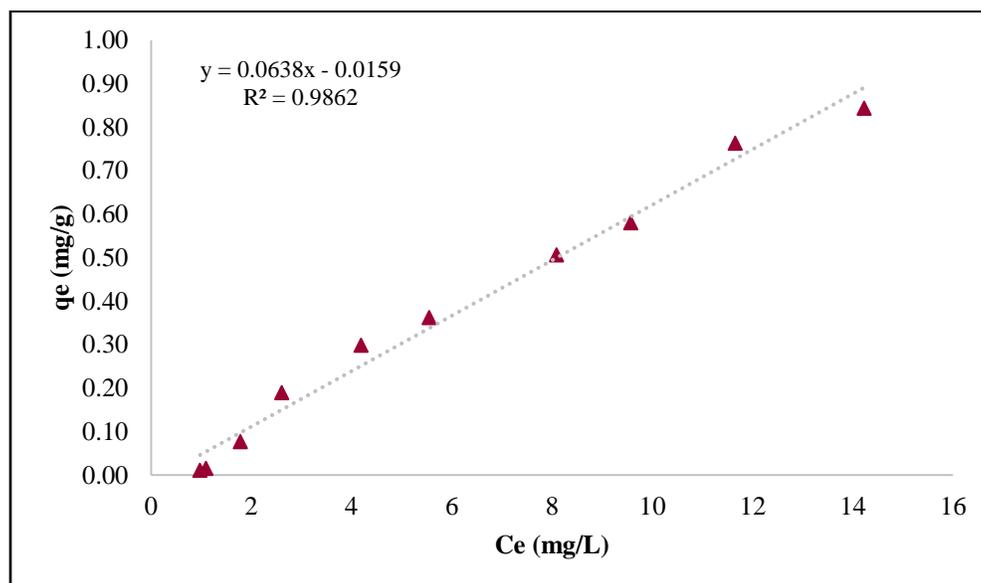


Figura 38. Efecto de la concentración en la sorción de la ceftriaxona sódica con la zeolita modificada a 30 mmol/L

Para explicar el comportamiento de sorción de cada fármaco con la zeolita modificada con el surfactante, los datos experimentales fueron ajustados al modelo de Freundlich y al modelo lineal de isotermas.

Modelo de Freundlich

La isoterma de Freundlich describe la relación de la cantidad de un soluto adsorbido y su concentración en la fase líquida. Se aplica para la sorción en materiales heterogéneos, así como para la sorción en multicapas y puede ser expresada por la siguiente ecuación:

$$q_e = K_f C_e^n$$

Donde:

q_e cantidad de soluto adsorbido en el equilibrio (mg/g).

C_e concentración de soluto en el equilibrio (mg/L)

K_f constante que indica la capacidad de adsorción (L/g)

n es la constante que indica la intensidad de adsorción (Vidal et al., 2012) ; (Ötöker and Akmehmet-Balcioğlu, 2005)

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Modelo lineal

En las isotermas obtenidas se observa que los datos siguen una tendencia lineal, por lo que el mecanismo propuesto para el proceso de sorción de un soluto orgánico es por partición orgánica debido a la presencia de un surfactante, el cual le proporciona la parte orgánica donde se disuelve el soluto. La magnitud de la partición es medida por medio del coeficiente de partición (**Daković et al., 2007**); (**Krajišnik et al., 2011**); (**Li et al., 2000**). El modelo lineal es expresado como:

$$q_e = K_d C_e$$

Donde:

q_e cantidad de soluto adsorbido por unidad de masa de adsorbente (mg/g)

C_e concentración de soluto en solución en el equilibrio (mg/L)

K_d coeficiente de partición que muestra la capacidad de adsorción de los adsorbentes (L/g) (**Xie et al., 2013**); (**Xie et al., 2012**).

Con los datos experimentales de cada fármaco fueron determinados los parámetros de cada modelo de isoterma. En la tabla 33 se observa que los valores de r^2 para el modelo de Freundlich y los del modelo lineal no se observa diferencia significativa entre ellos. Sin embargo por la tendencia en línea recta que siguen los datos experimentales en las gráficas de isotermas de cada fármaco (Figura 36-38), el modelo lineal es el que mejor describe el ajuste de los datos, mostrando que se la capacidad máxima de sorción ($q_{e\text{ máx}}$) es directamente proporcional a concentración inicial utilizada para cada fármaco.

Tabla 33. Parámetros obtenidos de los modelos de isotermas de los fármacos con la zeolita modificada a 30 mmol/L

Fármaco	Modelo Freundlich			Modelo Lineal	
	K_F (L/g)	n	r^2	K_d (L/g)	r^2
17α-etinilestradiol	55.2430	1361.3520	0.9506	0.0336	0.9826
Ceftriaxona sódica	3.8895	62.6796	0.9925	0.0638	0.9862
Paracetamol	0.0007	0.0915	0.9813	0.0079	0.9707

En la literatura se reporta que cuando el comportamiento de los datos sigue una tendencia lineal, se lleva a cabo un mecanismo de partición en el proceso de sorción de un compuesto orgánico.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Bowman et al en 2000; (Jin et al., 2014) sugieren que este mecanismo denominado por partición hidrofóbica, llamado así debido a que las moléculas orgánicas son sorbidas sobre zeolitas modificadas en su superficie (ZMS) se disuelven en la fase orgánica creada por las cadenas alquilo que están presentes en el surfactante, en este caso el HDTMA en la superficie de la zeolita, permitiendo entender el mecanismo de sorción de cada molécula sobre la superficie de la zeolita.

Con base a lo anterior se sugiere que cada soluto se comporta de manera diferente en el proceso de sorción, basándonos en propiedades como la hidrofobicidad, la cual está relacionada con el valor del coeficiente de partición ($\log K_{ow}$), así como la solubilidad, las cuales influyen para obtener la máxima capacidad de sorción de cada fármaco. Estas propiedades son mostradas en la siguiente tabla.

Tabla 34. Propiedades fisicoquímicas de fármacos

Soluto	C_0 soluto (mg/L)	q_e (mg/g)	Solubilidad en agua (mg/L)	$\log K_{ow}$	Referencia
17 α -etinilestradiol	0.3-10	0.2588	11.6	3.67	(Hamid and Eskicioglu, 2012)
Paracetamol	0.1-1	0.8488	12900	0.46	(Feng et al., 2013)
Ceftriaxona sódica	1-25	0.0076	105	0.025	(Homem and Santos, 2011)

Como se observa en la tabla 34 el orden de hidrofobicidad de acuerdo a su valor de $\log K_{ow}$ es: 17 α -etinilestradiol > paracetamol > ceftriaxona sódica, lo que nos indica que una molécula al ser más hidrofóbica tendrá mayor interacción con la capa orgánica que creada el surfactante, y de esta forma se obtendrá una mayor capacidad de sorción. Otra de las propiedades relacionadas con el $\log K_{ow}$ es la solubilidad en agua que presenta cada molécula, siendo inversamente proporcional al valor del coeficiente de reparto octanol-agua, es decir al tener mayor solubilidad en fase acuosa agua nos indica que tiene mayor solubilidad en fase orgánica. De acuerdo a este criterio observamos que el 17 α -etinilestradiol presenta el valor de solubilidad más bajo seguido de la ceftriaxona sódica y finalmente el paracetamol. Por lo tanto el orden de sorción es 17 α -etinilestradiol > ceftriaxona sódica > paracetamol.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Es importante mencionar que en este estudio las moléculas utilizadas pertenecen a distintas familias de fármacos como: estrógenos, analgésicos y antibióticos, obteniendo diferentes resultados en la sorción sobre la zeolita modificada, aun perteneciendo a la inmensa clasificación de fármacos.

6.14 Análisis del muestreo en agua residual Hospitalaria

Posterior a la extracción en fase sólida de las muestras obtenidas del muestreo del agua residual; los eluatos fueron analizados por HPLC para conocer la concentración que estaba presente en cada mes de cada uno de los fármacos en estudio.

A continuación se presenta en la tabla 35, los resultados obtenidos:

Tabla 35. Concentración del 17α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol obtenida del muestreo de agua residual

Mes	Concentración (mg/L) 17α -etinilestradiol	Concentración (mg/L) Ceftriaxona	Concentración (mg/L) Paracetamol
Mayo	13.13	0.00	0.26
Julio	2.49	2.32	0.21
Septiembre	5.88	4.09	1.15
Noviembre	16.09	5.73	1.18

Como se observa para el 17α -etinilestradiol la concentración más alta se da en el mes de noviembre con 16.09 mg/L, seguida de mayo, septiembre y julio. Para el caso de la ceftriaxona en el mes de mayo no hay presencia del antibiótico en el agua residual, las concentraciones son menores a las del 17α -etinilestradiol en un rango de 2.32- 5.73 mg/L y finalmente para el paracetamol el rango de concentración en el cual está presente en el agua residual es de 0.26-1.18 mg/L.

Para evaluar la remoción de cada uno de los fármacos en el agua residual hospitalaria se realizó una cinética de sorción donde se puso en contacto la muestra del agua residual de cada mes y la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA. Los resultados se muestran el apartado siguiente.

6.14.1 Evaluación de la remoción de los fármacos en agua residual hospitalaria

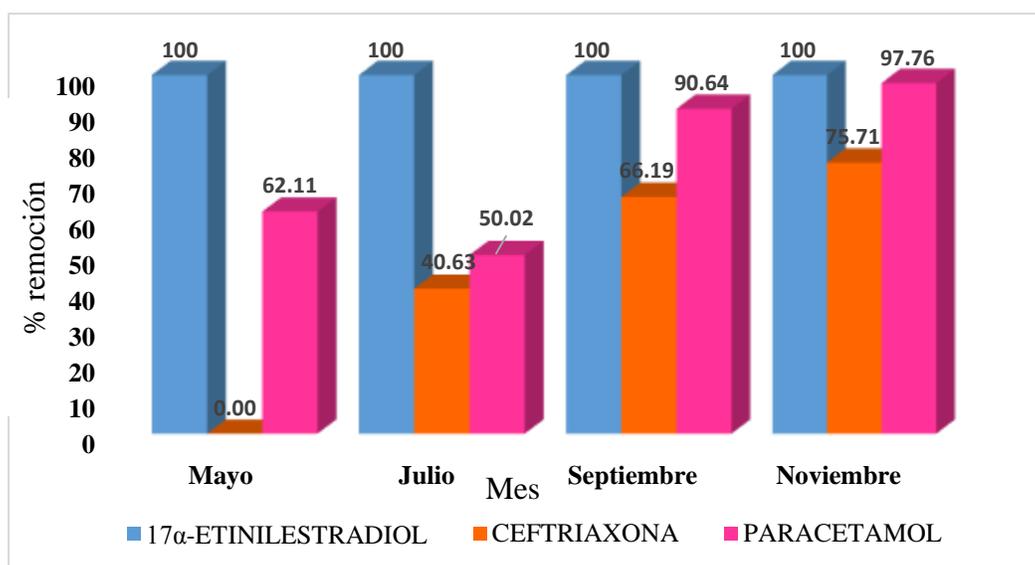
IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Se realizó una cinética de sorción, utilizando 10 mL de solución de cada uno de los meses en donde se realizó el muestreo (mayo, julio, septiembre y noviembre) y 100 mg de zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA a 100 rpm, 25 °C durante 24 h, después del tiempo establecido se separaron los sobrenadantes y se leyeron por HPLC. Obteniendo los siguientes resultados que se muestran en la tabla 36:

Tabla 36. Porcentajes de remoción de cada uno de los fármacos en agua residual

Mes	17 α -etinilestradiol	Ceftriaxona	Paracetamol
	% remoción	% remoción	% remoción
Mayo	100	0.00	62.11
Julio	100	40.63	50.02
Septiembre	100	66.19	90.64
Noviembre	100	75.71	97.76

Como se muestra en la tabla anterior el porcentaje de remoción para el caso del 17 α -etinilestradiol es del 100%, es decir que se remueve completamente del agua residual en contacto con la zeolita modificada con el surfactante; para el caso de la ceftriaxona sódica en el mes de mayo no hay remoción debido a que no hay presencia de este fármaco en este mes. El mínimo porcentaje de remoción se obtiene en el mes de julio con 40.63% y el máximo en el mes de noviembre con 75.71%. Y finalmente para el paracetamol el rango de porcentaje de remoción es de 50.02- 97.76%. Estos valores podemos observarlos en forma gráfica en la siguiente figura:



IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Figura 39. Porcentajes de remoción obtenidos de la cinética de sorción de la zeolita modificada con HDTMA en contacto con el agua residual hospitalaria

De acuerdo a los resultados obtenidos el porcentaje de remoción final queda de la siguiente manera: 17α -etinilestradiol>paracetamol>ceftriaxona.

6.15 Desorción de fármacos

6.15.1 Desorción con ácido fórmico

En los siguientes cromatogramas se muestran los picos característicos de cada uno de los fármacos utilizados en este estudio cuando se puso en contacto la zeolita que adsorbió cada fármaco utilizada anteriormente en las cinéticas de sorción de cada uno con el ácido fórmico, mostrando que si se presenta desorción.

6.15.1.1 Desorción 17α -etinilestradiol

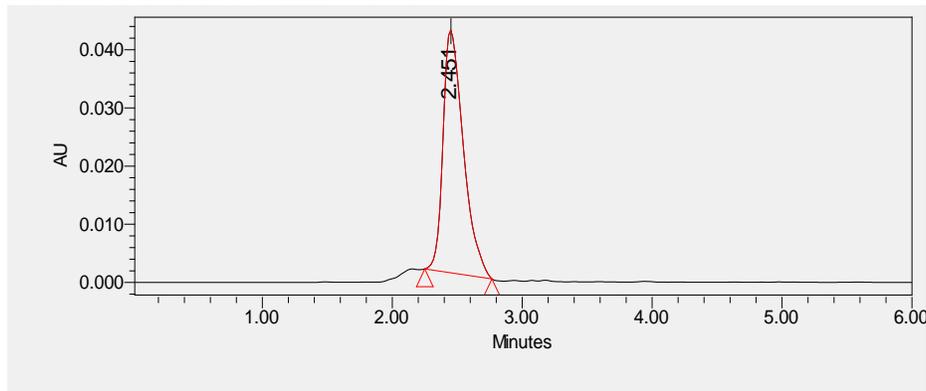
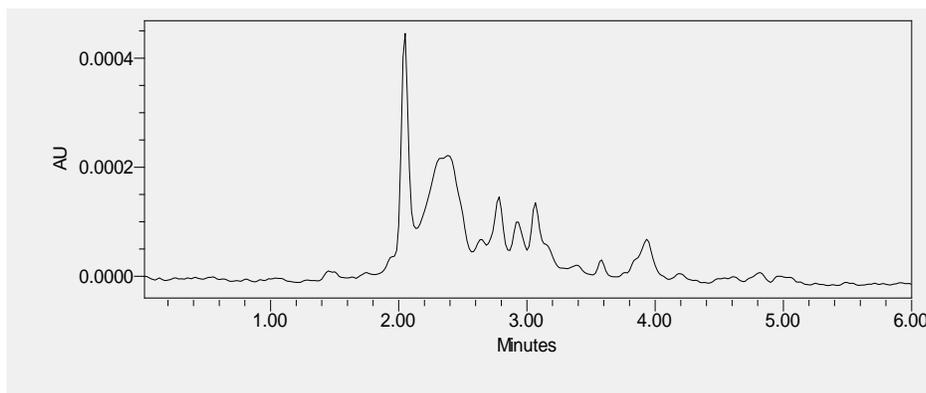


Figura 40. Cromatograma del 17α -etinilestradiol a las 15h de contacto con 10% de ácido fórmico



IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Figura 41. Cromatograma del 17 α -etinilestradiol a las 15h de contacto con 0.1% de ácido fórmico

Como se observa en los cromatogramas anteriores cuando la zeolita que adsorbió el 17 α -etinilestradiol se pone en contacto con el 10% de ácido fórmico se observa una desorción del fármaco ya que se observa el pico característico por HPLC, en cambio cuando se utiliza el 0.1% de ácido fórmico no hay presencia del fármaco, lo que indica que no hay una desorción del mismo y que se necesita aumentar el porcentaje de ácido fórmico para que se desorba el fármaco.

6.15.1.2 Desorción ceftriaxona sódica

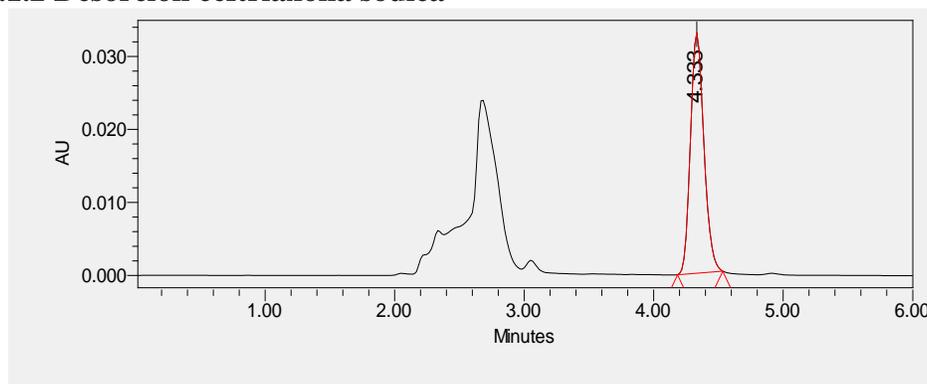


Figura 42. Cromatograma ceftriaxona sódica a las 24h de contacto con 10% de ácido fórmico

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

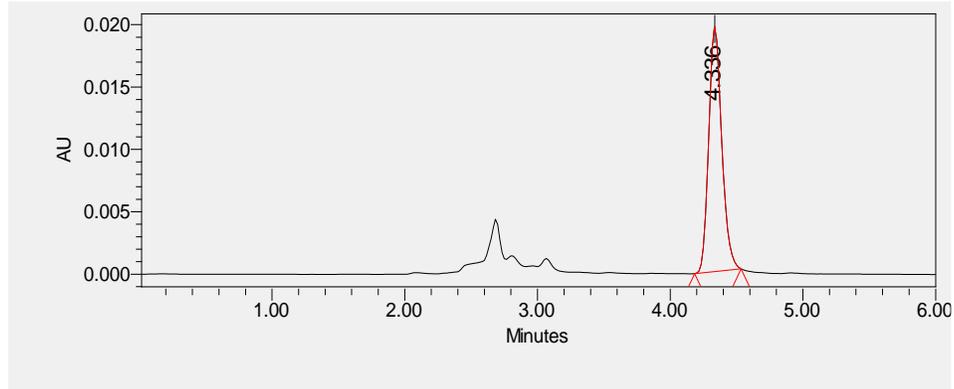


Figura 43. Cromatograma ceftriaxona sódica a las 24h de contacto con 0.1% de ácido fórmico

6.15.1.3 Desorción paracetamol

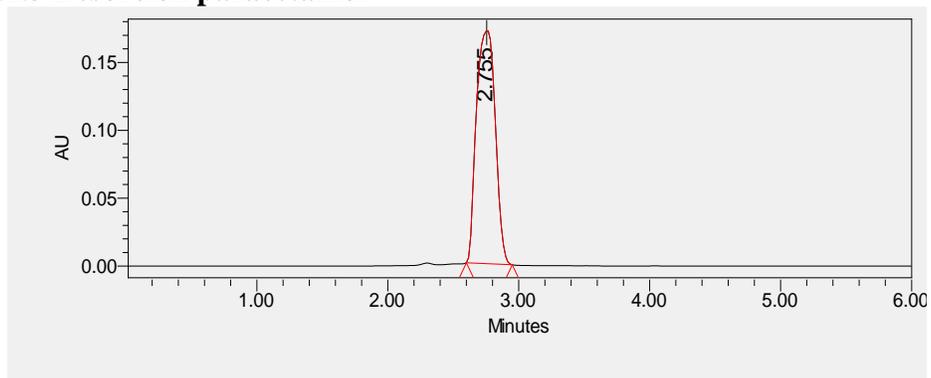


Figura 44. Cromatograma paracetamol a las 9h de contacto con 10% de ácido fórmico

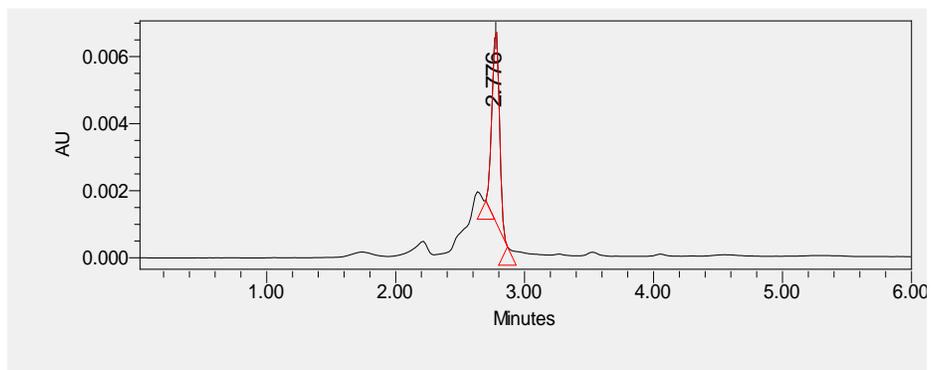


Figura 45. Cromatograma paracetamol a las 9h de contacto con 0.1% de ácido fórmico

En los cromatogramas anteriores se observa que hay desorción de la ceftriaxona tanto con 10% como con 0.1% de ácido fórmico, pero como es de esperar cuando se aumenta el porcentaje del ácido se observa un pico más simétrico y con mejor anchura del mismo.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Como inicialmente conocíamos los resultados de las cinéticas de sorción de la concentración que se había adsorbido sobre la zeolita modificada, con los resultados de las áreas obtenidas por HPLC, cuantificamos la cantidad desorbida de cada fármaco. Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 37. Resultados obtenidos en la desorción de 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona sódica y paracetamol en contacto con ácido fórmico

Fármaco	Tiempo contacto (h)	Porcentaje ácido	Concentración inicial cinética (mg/L)	Concentración adsorbida en zeolita (mg/g)	Concentración final (mg/L)	Porcentaje desorción
17 α -etinilestradiol	15	10%	10	0.5946	96.9413	-16203.62
17 α -etinilestradiol	15	0.1%	10	0.5946	0	0
17 α -etinilestradiol	36	10%	10	0.2902	33.2367	-11353.03
17 α -etinilestradiol	36	0.1%	10	0.2902	0	0
17 α -etinilestradiol	72	10%	10	0.6765	31.5920	-4569.92
17 α -etinilestradiol	72	0.1%	10	0.6765	0	0
Ceftriaxona sódica	24	10%	25	14.2595	4.7747	66.52
Ceftriaxona sódica	24	0.1%	25	14.2595	2.9891	79.04
Ceftriaxona sódica	54	10%	25	12.6679	3.4435	72.82
Ceftriaxona sódica	54	0.1%	25	12.6679	3.2083	74.67
Ceftriaxona sódica	72	10%	25	12.5161	2.9194	76.67
Ceftriaxona sódica	72	0.1%	25	12.5161	ff2.4895	80.11
Paracetamol	9	10%	1	0.9591	19.2550	-1907.61
Paracetamol	9	0.1%	1	0.9591	0.2612	72.77
Paracetamol	48	10%	1	0.9464	17.6789	-1768.02
Paracetamol	48	0.1%	1	0.9464	0.8087	14.55
Paracetamol	66	10%	1	0.9446	19.3908	-1952.81
Paracetamol	66	0.1%	1	0.9446	0.5455	42.25

De acuerdo a los resultados mostrados en la tabla anterior, podemos observar que en el caso del 17 α -etinilestradiol no hay desorción cuando se utiliza el 0.1% de ácido fórmico, mientras hay desorción del fármaco cuando se utiliza el 10% de ácido fórmico, además de algún otro

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

componente, debido a que los valores de las concentraciones obtenidas son mayores a la concentración inicial de la que se partió, le atribuimos este aumento de concentración a que también se desorbió una cantidad notable de HDTMA y/o NaCl que son los compuestos con los que se realizó tanto el acondicionamiento como la modificación de la zeolita con el surfactante.

Para el caso de la ceftriaxona sódica se obtuvieron concentraciones menores en un intervalo 2.50-4.77 mg/L lo que nos indica es que se llevó a cabo la desorción del fármaco en una cantidad notable, atribuyendo que sólo se desorbió el fármaco, utilizando tanto 10% como 0.1% de ácido fórmico, ya que no se observa una diferencia significativa en utilizar un porcentaje u otro.

Para el paracetamol se observó que cuando se trabaja con el 10% de ácido fórmico se obtiene una concentración en un intervalo 17.68-19.39 mg/L mayor a la utilizada que fue de 1 mg/L, este comportamiento se puede explicar cómo en el caso del 17α -etinilestradiol. Además de desorber el fármaco se está desorbiendo HDTMA y/o NaCl. Mientras cuando se utiliza la concentración de 0.1% de ácido fórmico se obtienen concentraciones menores entre 0.26-0.81 mg/L, que se atribuye a que solo se desorbe el fármaco.

De acuerdo a estos resultados observamos que con el porcentaje de ácido fórmico al 0.1% se obtiene una buena desorción de fármacos, mientras para el caso de 10% de ácido fórmico se presenta desorción de fármacos además de HDTMA y/o NaCl.

Para corroborar que la estructura de la zeolita no fuera afectada por el contacto con el ácido fórmico se realizó un análisis por FT-IR de las muestras a las 15, 24 y 9h para el 17α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol respectivamente tanto al 10% de ácido fórmico como 0.1% (Figura 46). Los espectros de FT-IR siguen presentando las bandas características de la zeolita tipo clinoptilolita y del HDTMA, aunque se observa una disminución en la intensidad de las mismas, principalmente en la banda de los $\sim 3500\text{ cm}^{-1}$, las cuales están relacionadas con los grupos hidroxilo y el agua en la estructura de la zeolita. Adicionalmente la banda del HDTMA a $3040\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$ también se observa que disminuye de intensidad.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

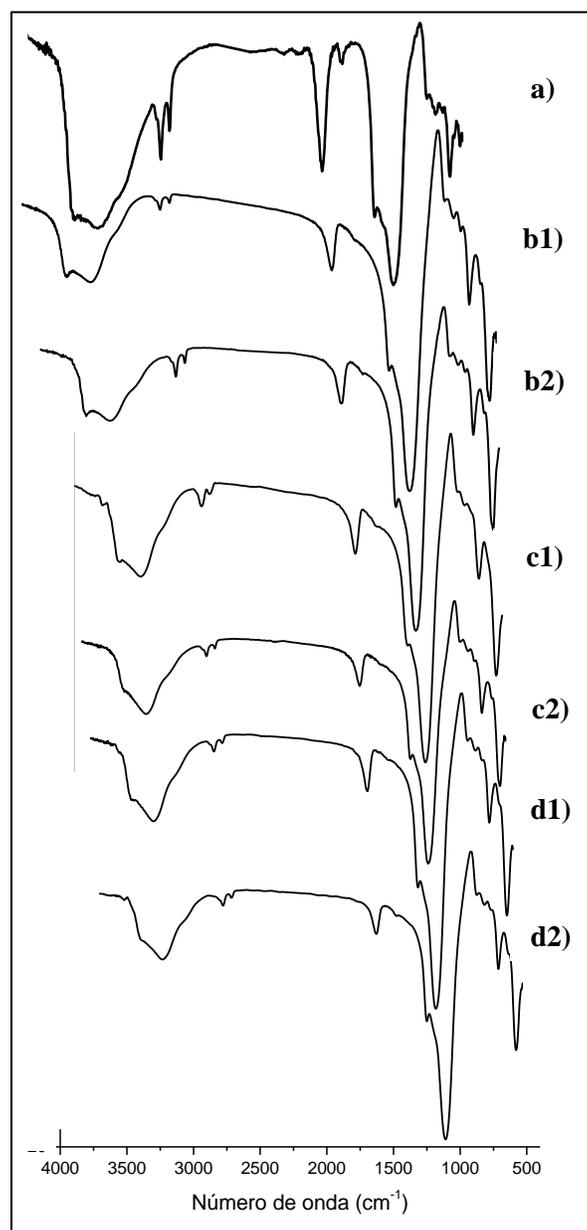


Figura 46. Espectros de FT-IR a) Zeolita modificada con 30 mmol/L HDTMA, b1) 17α -etinilestradiol con 10% ácido fórmico b2) 17α -etinilestradiol con 0.1% ácido fórmico c1) Ceftriaxona con 10% ácido fórmico c2) Ceftriaxona con 0.1% ácido fórmico d1) Paracetamol con 10% ácido fórmico d2) Paracetamol con 0.1% ácido fórmico

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.14.2 Desorción con metanol

Los resultados obtenidos de la desorción con metanol se explican de acuerdo a los cromatogramas obtenidos de cada fármaco, los cuales se presentan a continuación:

6.14.2.1 17 α -etinilestadiol

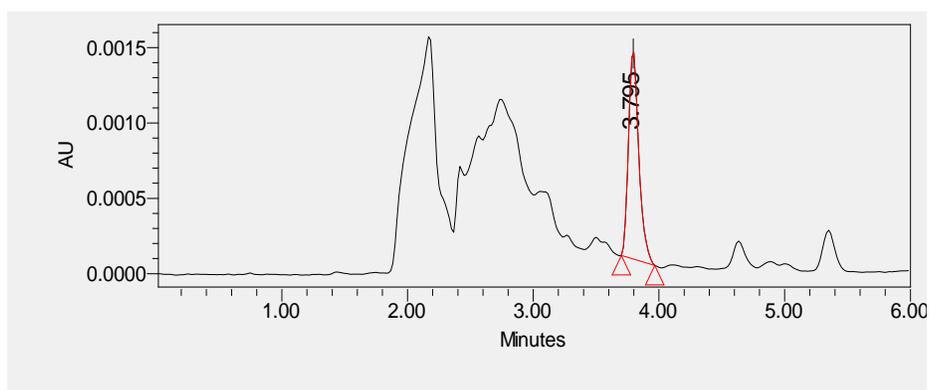


Figura 47. Cromatograma del 17 α -etinilestadiol a las 21h de contacto con metanol

6.14.2.2 Ceftriaxona sódica

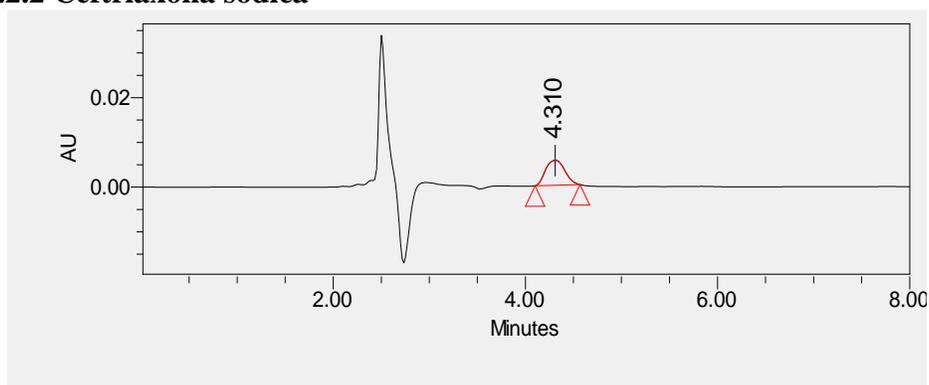


Figura 48. Cromatograma de ceftriaxona sódica a las 28h de contacto con metanol

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

6.14.2.3 Paracetamol

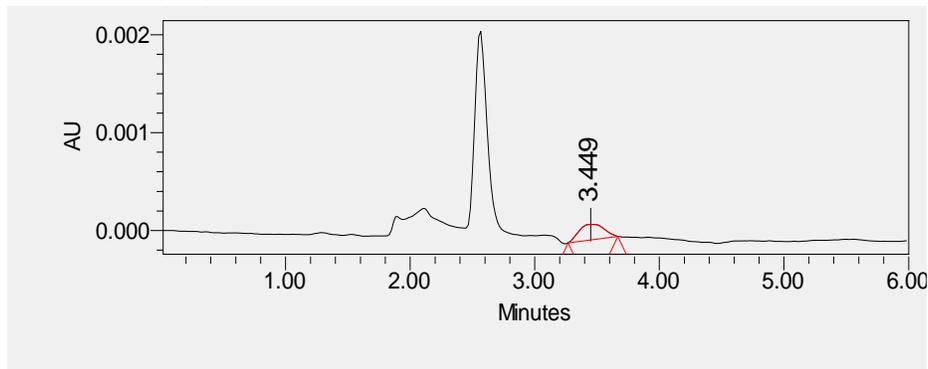


Figura 49. Cromatograma paracetamol a las 24h de contacto con metanol

Con los valores obtenidos del área bajo la curva de cada uno de los cromatogramas obtenidos del contacto con metanol se determinó la concentración de fármaco que estaba presente en los sobrenadantes, los resultados se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 38. Resultados obtenidos en la desorción de 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona sódica y paracetamol en contacto con metanol

Fármaco	Tiempo contacto (h)	Concentración inicial cinética (mg/L)	Concentración adsorbida zeolita (mg/g)	Concentración final (mg/L)	Porcentaje desorción
17 α -etinilestradiol	21	10	0.3830	1.8363	-379.45
17 α -etinilestradiol	40	10	0.5548	1.8628	-235.76
17 α -etinilestradiol	60	10	0.8907	1.9420	-118.03
Ceftriaxona sódica	28	25	13.7144	3.5913	73.81
Ceftriaxona sódica	48	25	14.6456	3.5846	75.52
Ceftriaxona sódica	66	25	13.2035	2.9344	77.78
Paracetamol	24	1	0.9647	0.0049	99.49
Paracetamol	40	1	0.9600	-0.0013	100
Paracetamol	60	1	0.9494	-0.0054	100

Como se observa en la tabla anterior, hay una desorción de 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona sódica y paracetamol al utilizar el metanol como medio para desorber a cada fármaco, aunque por los porcentajes de remoción para el caso del 17 α -etinilestradiol igual que con el caso del ácido fórmico

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

se está desorbiendo además del fármaco posiblemente HDTMA que está presente en la zeolita, mientras para el caso de la ceftriaxona sódica se obtienen porcentajes de aproximadamente del 70% y para el paracetamol del 100% removiendo completamente todo el fármaco cuando se pone en contacto con metanol.

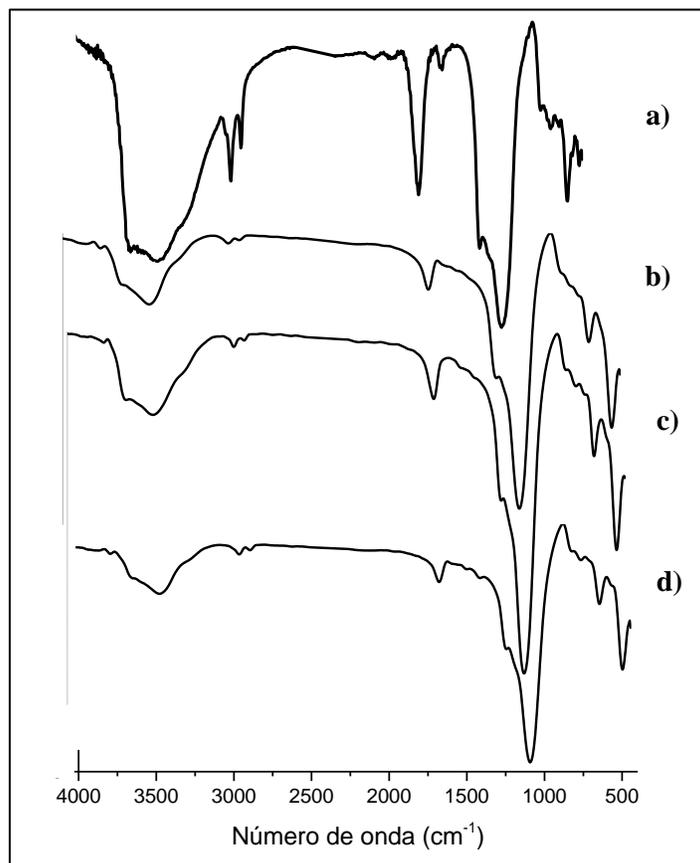


Figura 50. Espectros de FT-IR a) Zeolita modificada con 30 mM de HDTMA, b) 17 α -etinilestradiol con metanol c) Ceftriaxona con metanol d) Paracetamol con metanol

En la figura 50 se muestran los espectros de FT-IR. Se observa que después del contacto con el metanol se siguen presentando las bandas características de la zeolita, aunque la banda que corresponde al HDTMA aproximadamente en 2800 cm^{-1} disminuye su intensidad, aunque no podemos cuantificar la concentración cuantitativamente por medio de esta técnica.

6.15 Regeneración de la zeolita

6.15.1 Calcinación monitoreada por termogravimetría

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Basándonos en los resultados de desorción de los fármacos y observar que no sólo se desorbe el fármaco, sino algún otro componente presente en la zeolita, se decidió realizar la calcinación de la zeolita en contacto con los fármacos monitoreada por termogravimetría esperando obtener un resultado favorable y de esta forma que la zeolita pueda ser reutilizada en el proceso de sorción. Algunos autores mencionan que hay dos métodos comúnmente utilizados para la regeneración: la térmica (regeneración destructiva) llevado a cabo por gases (Ar, He, N₂ o vacío) moderadamente a altas temperaturas y en la que se utiliza un solvente (regeneración no destructiva) **Dehghan et al., 2017**.

Algunos métodos incluyen calcinación, tratamiento con una solución de NaCl, ácido (HCl), base (NaOH) o etanol. Sin embargo, cuando se utiliza la regeneración utilizando un solvente normalmente se requiere de grandes cantidades de reactivos químicos e inmediatamente se producen otros productos o intermediarios que en un futuro requieren un tratamiento adicional **Huang et al., 2015**).

Entre los autores que reportan la regeneración térmica se encuentran: **Dehghan et al., 2017** reportó la regeneración de una zeolita Ag/Y con compuestos de azufre alifáticos y aromáticos, **Shaobin Wang 2006** reportó la regeneración de MCM-22 con azul de metileno, **Altare et al., 2007** reportó la regeneración de una zeolita modificada con HDTMA con BTEX, **Braschi et al., 2016** reportó la regeneración de zeolita Y con sulfonamidas, **Vidal et al., 2012** reportó la regeneración de NaY con BTEX y **Rakic et al., 2013** reportó la regeneración de una zeolita modificada con ODMBA en presencia de ácido acetilsalicílico, ácido salicílico y atenolol.

El análisis termogravimétrico fue usado como un monitor para la evolución de la transformación en caso de que se presentará. Con el uso de la técnica de calcinación se espera que por las altas temperaturas se remueva lo orgánico que está sobre la zeolita y de esta forma obtener la regeneración de la misma.

Para llevar a cabo la calcinación los materiales fueron puestos en un horno en presencia de N₂ a una velocidad de calentamiento de 5°C/min a 700 °C cuando estaba presente la zeolita en las

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

muestras y para la obtención de los termogramas de los fármacos, la velocidad de calentamiento fue de 10°C/min a 510°C.

En la figura 51 se muestran las curvas de TG de la degradación de la zeolita modificada con 30 mmol/L de HDTMA (ZMS-30), la de cada uno de los fármacos: 17 α -etinilestradiol, ceftriaxona y paracetamol (EE2-F, CEFX-F, PAR-F) y la del HDTMA en polvo (HDTMA-PV). Se observa que la degradación de los fármacos y del HDTMA en polvo aparece a partir de aproximadamente 230°C continuando hasta 270°C llegando a 510°C.

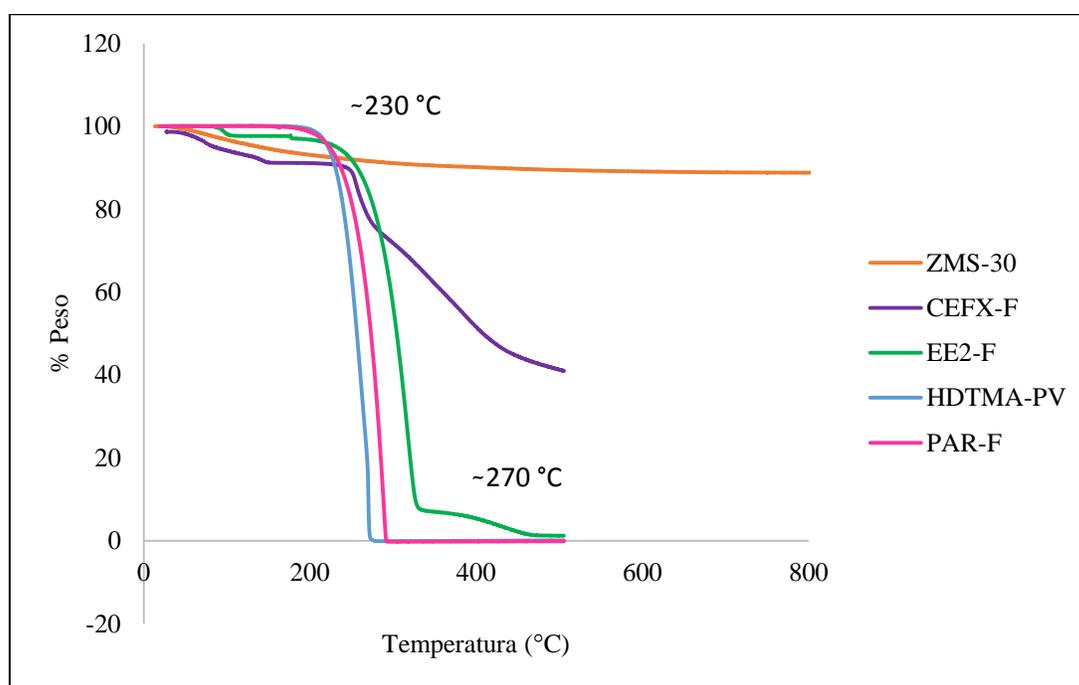


Figura 51. Curvas de TG de zeolita, HDTMA y fármacos en estudio

Lo importante de llevar a cabo la calcinación monitoreada por TG era observar que la zeolita donde anteriormente se adsorbieron los fármacos, se obtuviera el termograma inicial de la zeolita natural lo que nos indicaba que se había llevado a cabo la **combustión** de los compuestos orgánicos presentes en la zeolita (fármacos y el HDTMA). La figura 52 muestra los TG de zeolita natural (ZN), zeolita modificada con 30 mmol/L (ZMS-30) y las muestras donde se puso en contacto la ZMS-30 con cada uno de los fármacos en sus tiempos de equilibrio obtenidos del resultado de las cinéticas de sorción (EE2-32, CEFX-36 y PAR-32). Observamos que se llevó a cabo la calcinación total para el caso de la zeolita en contacto con el 17 α -etinilestradiol y paracetamol ya que los

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

resultados nos muestran que el TG se parece al TG obtenido de la zeolita natural. Sin embargo para el caso de la zeolita en contacto con la ceftriaxona a partir de la temperatura de 486.02 °C empiezan a aparecer otras degradaciones hasta la temperatura de 700 °C, lo que nos indica es que este fármaco necesita de una temperatura mayor para realizar la completa calcinación.

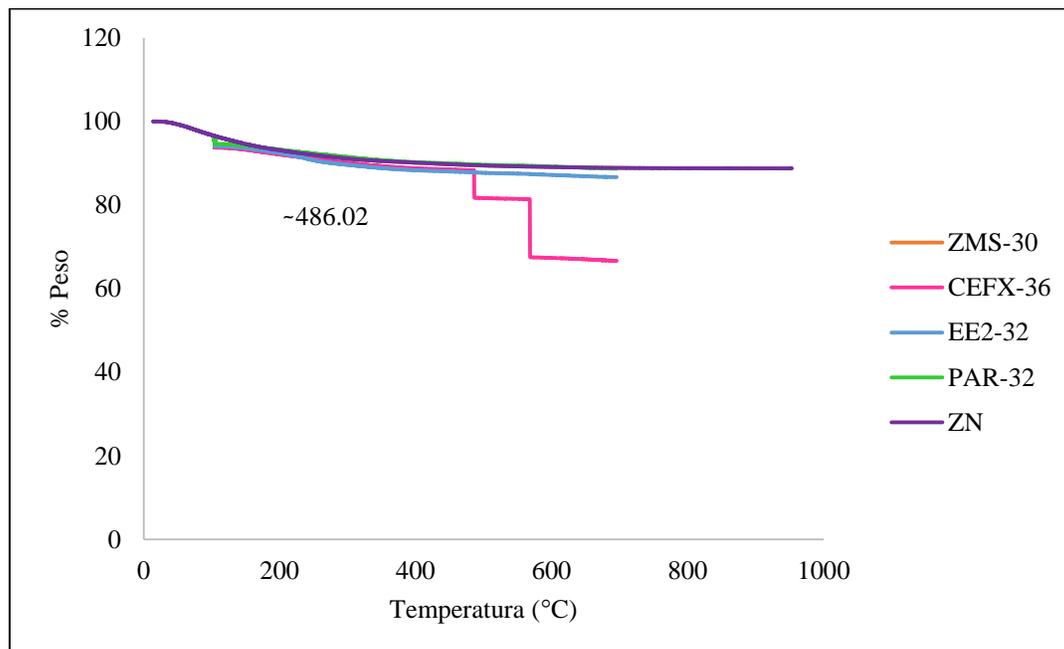


Figura 52. Curvas de TG de zeolita natural, modificada con HDTMA y zeolita en contacto con cada fármaco

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

CONCLUSIONES

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

VIII CONCLUSIONES

- Con base a los resultados obtenidos de la validación del 17α -etinilestradiol, paracetamol y ceftriaxona sódica, el método analítico es preciso, exacto y lineal en las concentraciones utilizadas, lo que nos sirve para identificar y cuantificar a cada uno de los fármacos en estudio, generando resultados confiables.
- El mineral zeolítico de San Luis Potosí, al ser caracterizado por MEB, EDS, DRX, TG e FT-IR se encontró que el componente mayoritario es la clinoptilolita.
- Con los resultados de microscopia confocal se obtiene que la zeolita es autofluorescente.
- De acuerdo a lo obtenido por espectroscopia de absorción en infrarrojo, se identificaron las bandas principales de la zeolita tipo clinoptilolita y las del HDTMA, permitiendo medir cualitativamente al surfactante.
- En ese mismo sentido, en la isoterma de sorción con HDTMA, la concentración óptima para trabajar en los estudios de sorción fue a una concentración de 30 mmol/L de HDTMA. Por medio del análisis elemental por combustión se comprobó que efectivamente la máxima concentración de adsorción sobre la zeolita es a 30 mmol/L de surfactante.
- En las cinéticas de sorción se observó que se obtiene una mayor capacidad de sorción en el equilibrio para el 17α -etinilestradiol, seguido de la ceftriaxona y finalmente el paracetamol. Además que el modelo de Elovich es el que mejor describe el ajuste de los datos del 17α -etinilestradiol y paracetamol, mientras para el caso de la ceftriaxona sódica es el modelo de pseudo segundo orden al que se ajustan los datos experimentales.
- En las isotermas de sorción se observa que en el caso de tres fármacos, los datos siguen una tendencia lineal, proponiendo el mecanismo de partición para describir el proceso de sorción, el cual ocurre en la región orgánica (hidrófoba) formada por las colas del HDTMA.
- El orden de sorción quedaría de la siguiente forma: 17α -etinilestradiol > ceftriaxona sódica > paracetamol, de acuerdo a las propiedades de hidrobicidad y solubilidad que nos permitió explicar la sorción de cada molécula sobre la superficie de la zeolita modificada con el HDTMA.
- De acuerdo a los resultados de desorción de fármacos se obtienen mejores resultados cuando la zeolita se pone en contacto con el metanol que en contacto con el ácido fórmico.
- Un método para la regeneración de la zeolita es la calcinación.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

IX SUGERENCIAS

- Después de haber realizado la calcinación de la zeolita que estuvo en contacto con los fármacos, realizar nuevamente una adsorción de los mismos para observar su eficiencia respecto al primer ciclo de uso.
- Investigar otros métodos de regeneración de la zeolita.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

ANEXOS

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

X ANEXOS

A1) Artículo publicado

A continuación se presentan los productos obtenidos durante la realización de este trabajo de investigación:

Water Air Soil Pollut (2016) 227:157
DOI 10.1007/s11270-016-2850-y



Sorption of 17 α -Ethinylestradiol by Surfactant-Modified Zeolite-Rich Tuff from Aqueous Solutions

M. Dávila-Estrada & J. J. Ramírez-García &
M. C. Díaz-Nava & M. Solache-Ríos

Received: 25 December 2015 / Accepted: 8 April 2016
Springer International Publishing Switzerland 2016

Abstract The sorption behavior of 17 α -ethinylestradiol by a surface-modified zeolitic tuff with hexadecyltrimethylammonium (HDTMA) was investigated. The zeolitic material (clinoptilolite) was treated with 0.1 M of sodium chloride solution and then with 25 and 50 mM of HDTMA solutions. The sorption kinetics shows that the maximum removal percentage of 96.87 % was reached at 36 h for the zeolite with 25 mM HDTMA, while with 50 mM of HDTMA, the maximum removal of 98.34 % was achieved at 44 h. Furthermore, pseudo-first-order, pseudo-second-order, and Elovich models were analyzed and the kinetic data exhibited a good fit with the pseudo-second-order model, indicating that the sorption mechanism is chemisorption. The isotherms for the sorption of 17 α -ethinylestradiol showed that sorption capacity was 0.7073 and 0.6943 mg/g for 25

and 50 mM, respectively, at 25 °C and showed a partition mechanism. Moreover, the pH influence on the sorption process was studied and the sorption capacity was increased as the pH decreases.

Keywords 17 α -Ethinylestradiol · Estrogens · Zeolitic-rich tuff · Surfactant-modified zeolites · Sorption

1 Introduction

In recent years, there has been a growing concern over the potential risk of natural and synthetic chemicals that can produce adverse effects on human and wildlife by interaction with agents named endo- crine disruptor chemicals (EDCs) (Li Puma et al. 2010). Examples of EDCs are steroids with the afore- mentioned environmental impact which are mainly natural estrogens as the 17 β -estradiol (E2), estrone (E1), and estriol (E3) and synthetic estrogens included in the contraceptive pills such as 17 α -ethinylestradiol (EE2) (Vega-Morales et al. 2011), which is consid- ered one of the most active EDCs in the mix of estrogens in sewage effluents (Kumar et al. 2009). Even at low concentrations (ng/L or μ g/L), these steroid estrogens cause, in male fish, the synthesis and secretion of vitellogenin, a female-specific pro- tein, which produces the feminization of the male fish population and, hence, extinction of fish species (Zheng et al. 2011).

Effluents from wastewater treatment plants are the primary sources of pollution in the environment,

M. Dávila-Estrada · J. J. Ramírez-García (✉)
Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Colón esq. Paseo Toluca, C.P. 50120 Toluca, Estado de México, México
e-mail: jjramirezg@uaemex.mx

M. C. Díaz-Nava
División de Estudios de Posgrado, Instituto Tecnológico de Toluca, Av. Tecnológico s/n, Ex Rancho La Virgen, C.P. 52140 Metepec, Estado de México, México

M. Solache-Ríos
Departamento de Química, Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, A.P. 18-1027, Col. Escandón, Delegación Miguel Hidalgo, C.P. 11801 México, D.F., México

Published online: 23 April 2016



IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

because conventional treatment processes do not remove these organic contaminants (Azzouz et al. 2010) and serious environmental problems could be developed. For this reason, many investigations have been performed to know the presence and fate of the estrogens in wastewater treatment plants (WWTPs) (Sim et al. 2011).

Various treatment techniques and processes have been used to remove contaminants from water as physicochemical treatments (filtration, coagulation, flocculation, sedimentation, and adsorption), advanced oxidation treatments (ozonolysis, photolysis, ion exchange, and membrane filtration), and biological treatments (biodegradation and nitrification) (Qu 2008). Among the proposed approaches, adsorption is one of the most popular methods and is currently considered as an effective, efficient, and economical treatment of wastewater due to the use of natural materials such as bagasse, zeolites, and clays that are classified as low-cost adsorbents (Lin and Juang 2009).

Natural zeolites are generally found in rocks near active or extinct volcanoes, which mean that zeolite deposits exist in many parts of the world. For many years now, zeolites have been recognized for their attractive physical and chemical properties, and because of that, they have applications in different areas such as industry, farming, technology, and pollution control, including adsorption, cation exchange, dehydration-rehydration, and catalysis process. (Rožić et al. 2009). Natural zeolites are crystalline, hydrated aluminosilicates of alkali and alkaline earth cations, consisting of three-dimensional frameworks of SiO_4 and AlO_4 tet-

rahedra linked through shared oxygen atoms (Montalvo et al. 2012). The most used natural zeolite is clinoptilolite ($(K, Na, Ca)_6Al_6Si_{30}O_{72} \cdot 24H_2O$) (Li et al. 2008; Šiljeg et al. 2010).

During the last decade, alternative novel modifications have been exploited in order to attribute zeolites with new properties that extend their spectrum of applications. The use of surfactant-modified zeolites as sorbents to remove multiple types of contaminants from water has become an interesting research area because modification of zeolites (organo-zeolites) makes possible to use these materials not only in their traditional form as cationic exchangers but also for the exchange of anions and nonpolar organic compounds, resulting this property very attractive for the remediation and/or separation of differently charged chemical species (Wang

and Peng 2010). However, the sorption of surfactants on zeolites is limited to external surface of the material probably due to the small diameter of the channels that allow the passage of metal cations in the cases of cation exchange, but they are too small for surfactant cations (Pérez Cordoves et al. 2008).

Removal of contaminants using organo-minerals depends on several factors including the chemical nature of the pollutants, the origin of the zeolites, surfactant concentration on the zeolitic surface, and pH. This is why it is important to investigate the conditions of the modification processes in order to obtain a material with high sorption capacity (Díaz-Nava et al. 2009).

Due to the aforementioned factors, the purposes of this research work were to modify, characterize a Mexican zeolitic tuff, and determine its sorption properties for the removal of 17 α -ethinylestradiol from aqueous solutions using surfactant-modified zeolite. The adsorption kinetics, isotherms, and pH effect were studied considering the concentration of the surfactant on the zeolitic surface.

1 Experimental

1.1 Materials

The material used in this work was a zeolitic tuff from San Luis Potosí, México. The zeolitic samples were ground in an agate mortar and sieved to obtain a grain size between 0.420 and 0.841 mm. Natural clinoptilolite, sodium-modified, and surface-modified

zeolite materials were characterized.

1.2 Methods

1.2.1 Zeolite-Rich Tuff Treated with Sodium Chloride

A sample of 100 g of zeolite (Z) was transferred to a flask containing 1000 mL of 0.1-M NaCl solution. The mixture was refluxed for 3 h, the phases were separated by decantation, the previous step was repeated twice, and then, the zeolitic sample was washed with deionized water until no presence of chloride ions was indicated in the washing solution using $AgNO_3$ test. Finally, sodium-treated clinoptilolite-rich tuff (NaZ) was air-dried.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

1.1.1 Surfactant-Modified Zeolite-Rich Tuff

Samples of 100 g NaZ were left contact with 1000 mL of hexadecyltrimethylammonium (HDTMA) solution in two different concentrations, 25 and 50 mM (separately), for 48 h at 30 °C under constant stirring at 100 rpm. The solids were washed using distilled water and then air-dried. The resulting zeolitic materials were labeled as surface-modified zeolites (SMZ).

1.1.2 Scanning Electron Microscopy (SEM)

The samples were mounted directly on the aluminum holders and covered with sputtered gold to avoid charging effects during observation with a JEOL model JSM 6510 LV electron microscope at 20 kV. In all cases, the images were obtained with a backscattered electron detector. Energy-dispersive X-ray spectroscopy (EDS) analysis was performed with an Oxford PentaFetx5 probe, which determined the elemental chemical compositions of the samples.

1.1.3 X-Ray Diffraction

Powder diffractograms of the zeolitic tuff sample (Z) were obtained with SIEMMENS D5000 diffractometer coupled to a copper anode X-ray tube with $\lambda = 1.5418 \text{ \AA}$. $K\alpha$ radiation was selected with a diffracted beam monochromator, and the 2θ range was from 5 to 70° to acquire X-ray patterns. Compounds were identified by comparing the diffraction patterns with the Joint Committee on Powder Diffraction Standards (JCPDS) using conventional methods.

1.1.4 Thermogravimetry

Thermogravimetric analysis was carried out with the aid of a SDT Q600 Ta instrument under N_2 flow and a heating rate of 10 °C/min from 20 to 950 °C.

1.1.5 Infrared Spectroscopy

The infrared spectra were collected in the wavenumber range from 4000 to 400 cm^{-1} using a Nicolet 360 FT-IR ESP Nicolet spectrophotometer. The samples were prepared using the KBr pellet with 1 % of the solid material of interest.

1.1.6 Specific Surface Area (Brunauer, Emmett, and Teller)

The nitrogen adsorption isotherms were measured, and the Brunauer, Emmett, and Teller (BET) surface areas were determined by standard multipoint techniques of nitrogen adsorption, using an Autosorb IQ. Zeolitic samples were heated at 100 °C for 24 h before specific surface areas were measured.

1.1.7 Sorption Kinetics

Mixtures of 100 mg of SMZ and 10 mL of estrogen solution (10 mg/L) were shaken for different times (0.25, 0.5, 0.75, 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 36, 40, 44, 48, 54, 60, 66, and 72 h) at 25 °C and 100 rpm; then, the samples were decanted. The 17 α -ethinylestradiol was analyzed in the aqueous phase using an HPLC WATERS UV dual detector where the mobile phase consisted of 0.1 % aqueous formic acid (A) and acetonitrile (B). Chromatographic separation was performed under isocratic elution. The flow rate was 1 mL/min for the Eclipse XDB-C18 5 μm 4.6 \times 250 mm column, the injection volume was 25 μL for all samples and wavelength was adjusted to 283 nm. Each experiment was performed in duplicate.

2.2.9 Sorption Isotherms

Samples of 100 mg of SMZ materials were put in contact with 10 mL of different concentrations of 17 α -ethinylestradiol (0.3, 0.6, 0.9, 1.5, 3, 4.5, 6, 7.5, 9, and 10 mg/L). The mixtures were shaken for 48 h at 25 °C and 100 rpm. Samples were decanted and analyzed as described above.

2.2.10 Effect of pH on Adsorption

Adsorption studies were carried out at pH 6 and 8. Samples of 100 mg of SMZ materials were put in contact with 10 mL of different concentrations of 17 α -ethinylestradiol (0.3, 0.6, 0.9, 1.5, 3, 4.5, 6, 7.5, 9, and 10 mg/L). The pH of solutions was adjusted using a buffer phosphate (KH_2PO_4) solution and a PHM210 Standard pH Meter. The mixtures were shaken for 48 h at 25 °C and 100 rpm. The 17 α -ethinylestradiol was analyzed as described above.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

1 Results and Discussion

1.1 Scanning Electron Microscopy

Figure 1a shows the typical morphology of clinoptilolite-rich tuffs with coffin and cubic-like crystals of the sodium zeolitic tuff (Díaz-Nava et al. 2005; García-Mendieta et al. 2009). Figure 1b shows the morphology of the HDTMA-modified zeolitic tuff and different shapes of surface crystal faces along with their imperfections (Rodríguez-Fuentes et al. 2008).

The chemical compositions of the natural, sodium-, and HDTMA-modified zeolitic tuff are presented in Table 1. The main elements, Si and Al, corresponding to aluminosilicates were identified. Mg, K, Ca, and Fe contents diminished when the material was treated with sodium chloride; this behavior indicates that these elements were replaced by sodium in the material. Nitrogen was found in the samples treated with HDTMA, nitrogen is present in the surfactant, and the HDTMA was used for the modifications.

1.2 Specific Surface Area

The BET-specific surface areas for the untreated and sodium-modified zeolitic samples were 100.3 and 18.5 m²/g, respectively. It was observed that the specific surface area decreased when the sample was treated with sodium chloride. This suggests that bigger cations are replaced by sodium ions in the zeolitic tuff. The selectivity of ion exchange on natural clinoptilolite is reported in the order: K⁺ > Na⁺ > Ca⁺² > Mg⁺² (Jha and Hayashi 2009).

1.3 Thermogravimetric Analyses

The thermogravimetric analyses for the natural, sodium-, and HDTMA-modified materials were

performed from room temperature to 950 °C. The thermogravimetry (TG) thermograms for natural and sodium-modified zeolitic tuff were similar, the weight loss was complete at about 600 °C, and the maximum weight loss was 11.2 and 9.7 %, respectively. The TG thermogram was a little different for the HDTMA-modified material, the weight loss was 14.6 %, and this behavior could be due to the presence of HDTMA in the sample.

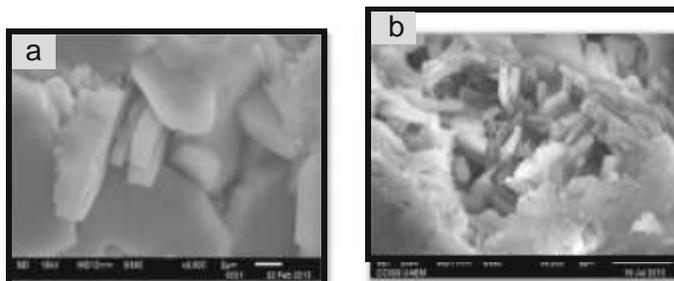
3.4 X-Ray Diffraction

The X-ray powder diffraction patterns of the natural and sodium-modified zeolitic tuff are shown in Fig. 2. The diffractograms were compared with clinoptilolite (JCPDS 039-1383), quartz (JCPDS 03-065-0466), and sodium anorthite (JCPDS 01-073-6461), which were the principal components found in the zeolitic samples. These results suggest that there were not any notable changes in the structure of clinoptilolite after it was treated with sodium chloride.

3.5 Infrared Spectroscopy

Figure 3 shows the infrared spectroscopy (IR) spectra of natural, sodium, HDTMA-modified, and saturated zeolitic tuff samples. The principal bands that appear in the spectra of zeolites are related with the internal vibrations of either SiO₄ and AlO₄ tetrahedra or Si-O-Si and Si-O-Al bridges (Ostrooumov et al. 2012). The bands at 3620 cm⁻¹ (1) and 3420 cm⁻¹ (2) are characteristics of clinoptilolite, related to acidic hydroxyls Si-O(H)-Al and to the vibration of the hydrogen-bonding hydroxyl groups, respectively. The band at 1640 cm⁻¹ (3) is associated with the deformation vibration of the absorbed water (Jevtić et al. 2012). For clinoptilolite, the peak at 1048 cm⁻¹ (5) is attributed

Fig. 1 SEM images of zeolitic materials from a natural zeolite and b zeolite treated with HDTMA



IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Table 1 Chemical composition of zeolitic minerals (untreated and treated with NaCl and HDTMA)

Element	ZN	ZNa	ZMS-25	ZMS-50
Na	0.93 ± 0.26	2.60 ± 0.52	6.26 ± 6.48	1.29 ± 0.27
Mg	0.69 ± 0.14	0.75 ± 0.15	1.04 ± 0.97	0.46 ± 0.06
Al	12.04 ± 0.75	13.51 ± 0.58	5.52 ± 3.41	3.57 ± 1.39
Si	64.82 ± 7.62	72.55 ± 1.36	50.04 ± 5.90	46.17 ± 2.01
K	7.22 ± 1.06	4.81 ± 0.85	41.99 ± 14.94	2.51 ± 0.22
Ca	9.22 ± 2.03	5.41 ± 1.38	20.26 ± 17.54	3.07 ± 0.48
Ti	0.04 ± 0.32	0.11 ± 0.23	0.96 ± 4.89	0.14 ± 0.08
Fe	5.71 ± 6.24	1.16 ± 0.51	37.28 ± 50.59	1.00 ± 1.08
N	-	-	14.60 ± 15.32	30.33 ± 2.07

stretching vibration, which is sensitive to the framework content of the Si and Al (Ruiz-Serrano et al. 2010; Yang and Xuaf 1997). The peaks at 602 cm⁻¹ (6) and 1202 cm⁻¹ (4) are associated to O-T-O bending and to T-O asymmetric stretching vibrations of the free tetrahedral group TO₄, respectively

(Doula 2007). The peaks at 470 cm⁻¹ (7) for clinoptilolite are assigned to the bending of the free tetrahedral group TO₄. Finally, the bands at 524 and 734 cm⁻¹ are relative to Bpore opening[^] vibration and to symmetric stretching of free TO₄ (679 cm⁻¹), respectively (Mozgawa et al. 2011).

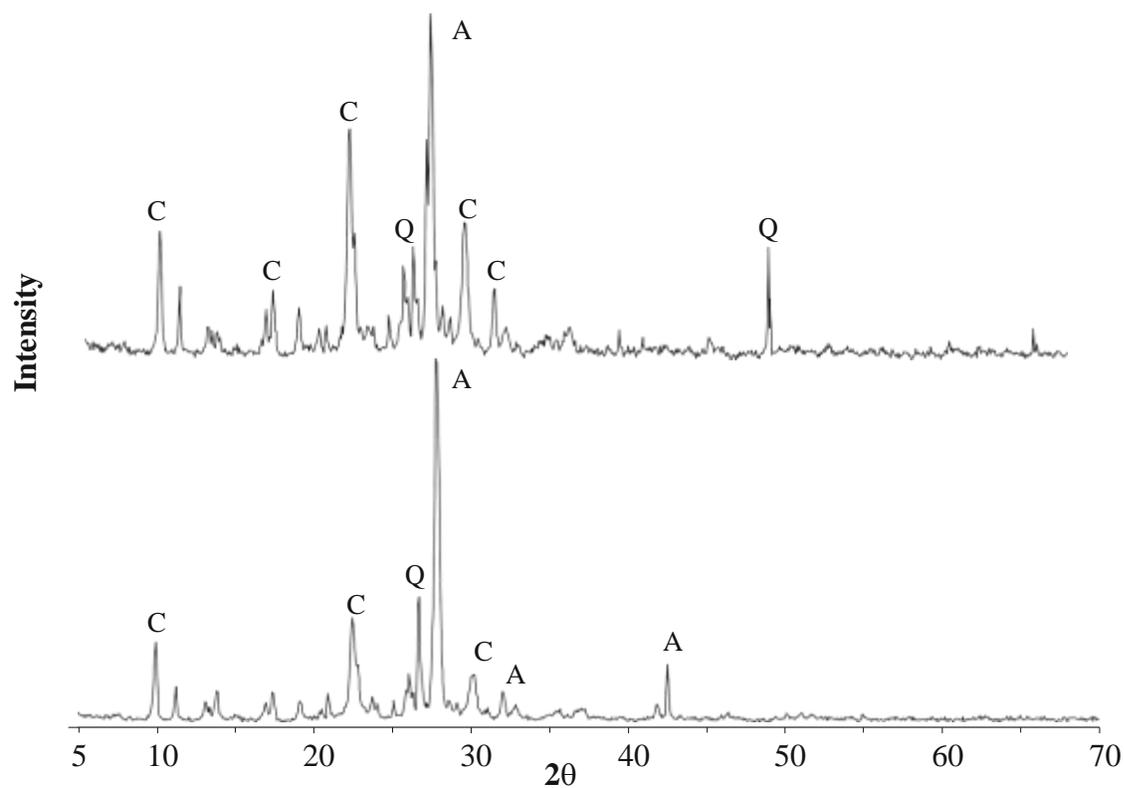
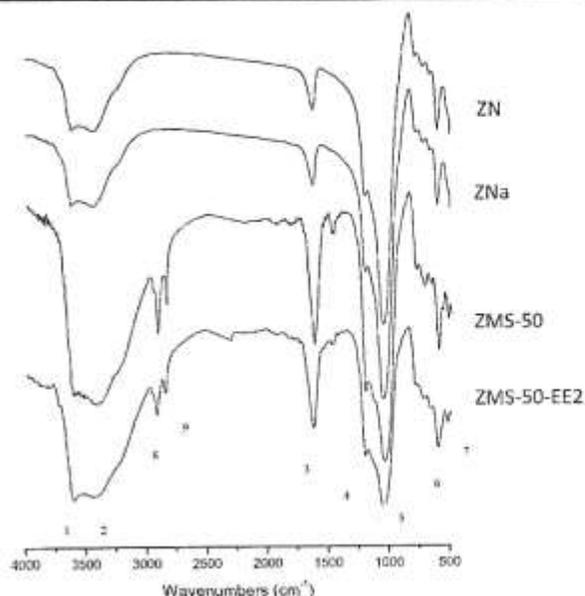


Fig. 2 XRD patterns of untreated and treated zeolites with sodium chloride. C clinoptilolite, A anorthite sodian, Q quartz

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Fig. 3 IR spectra of zeolitic minerals



For the cases, the intensity and location of HDTMA bands did not have any significant changes, because surfactant sorption process occurs on the surface of minerals and does not affect the linkage of Si-O and Al-O bonds. Some band characteristics for the surfactant are observed in the spectra. The most intense bands between 2918–2924 (8) and 2850–2851 cm^{-1} (9) correspond to the anti-symmetric and symmetric CH_2 stretching modes, respectively (Wang et al. 2011).

3.6 Sorption Kinetics

Figure 4 shows the relationship between contact time and the sorption capacities of natural zeolite and surface-modified tuffs (25 and 50 mM of HDTMA), and natural zeolite does not adsorb 17 α -ethinylestradiol. Surfaces are converted from being hydrophilic to hydrophobic as the attached HDTMA surfactant creates an organic-rich layer on the zeolite, and the charge on the surface is changed from negative to positive. The mechanism of 17 α -ethinylestradiol adsorption by the HDTMA-modified zeolite can then be attributed to hydrophobic sorption and complexation (Torres-Pérez et al. 2007).

According to the Fig. 4, equilibrium was reached in about 15 h for HDTMA-modified materials (25 and 50 mM). It was observed as well that the adsorption rates were similar for both modified zeolitic tuffs. The initial pH of solutions decreases from 7.29 ± 0.23 to 6.62 ± 0.01 . For example, it has been reported that the initial pH values of the solutions for Red 40, Yellow 5, and mixture were 7.04 ± 0.18 , 6.90 ± 0.15 , and 6.94 ± 0.29 , respectively (Yousef et al. 2011).

The kinetic parameters were calculated by applying the pseudo-first-order, pseudo-second-order, and Elovich models to the experimental results. The sorption behavior was analyzed by using non-linear equations:

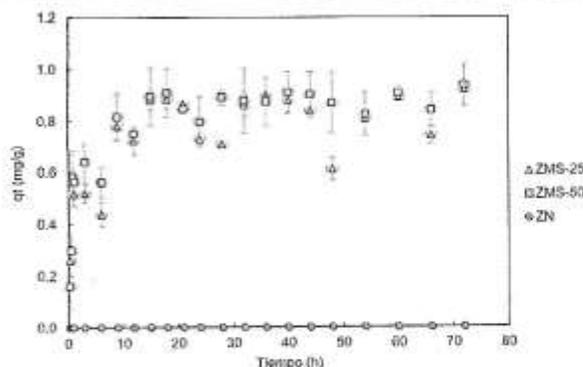
Pseudo-First-Order Model (Lagergren) The pseudo-first-order kinetic model, which has been widely used to predict adsorption kinetics, is given in Eq. (1).

$$q_t = q_e (1 - e^{-K_1 t}) \quad (1)$$

where q_e and q_t (mg/g) are the amounts of 17 α -ethinylestradiol adsorbed at equilibrium and at any time t (h), respectively, K_1 (1/h) is the adsorption rate constant of pseudo-first-order model (Kuleyin 2007).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Fig. 4 Effect of contact time on the sorption of 17 α -ethinyloestradiol on natural zeolite and HDTMA-zeolitic tuff



Pseudo-Second-Order Model (Ho) The adsorption kinetics described by pseudo-second-order kinetic model is given in Eq. (2).

$$q_t = \frac{q_e^2 K_2 t}{1 + q_e K_2 t} \quad (2)$$

where q_e and q_t (mg/g) are the amounts of 17 α -ethinyloestradiol adsorbed at equilibrium and at any time t (h), respectively. The constant K_2 (g/mg h) is the adsorption rate constant of pseudo-second-order model (Kuleyin 2007).

Model Elovich The Elovich equation (3) is given as follows:

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

where q_t (mg/g) is the amount of adsorbate adsorbed at any time t , α (g/mg h) and β (mg/g) are the equilibrium rate constants for the Elovich model, the first is the adsorption, and the second is the desorption constant, respectively (Kuleyin 2007).

Table 2 shows the parameters calculated by each model. In general, the sorption capacities for both materials were of the same order of magnitude. The experimental data were adjusted using the calculated values from the three kinetic models; the results showed that the residual sum of squares (RSS) was lowest for the pseudo-second-order model (Table 2), which may indicate that the sorption process is chemical sorption. This model is based on the assumption that the rate limiting step may be chemisorption involving valence forces through sharing or exchanging

of electrons between adsorbent and adsorbate (García-Mendieta et al. 2009). The rate constants were higher for the material modified with 25 mM.

3.7 Sorption Isotherms

The maximum sorption capacity of sorbents was obtained from the sorption isotherms. The experimental results were analyzed by non-linear equations of the Langmuir, Freundlich, and Langmuir–Freundlich sorption models using STATISTICA version 7.0 software. However, the parameters obtained were different to the experimental data and the r^2 values were low; then, the isotherms were adjusted to the linear model.

The equilibrium isotherm is presented in Fig. 5; this is a plot of raw data obtained from batch experiments. As can be seen, the experimental data follow a linear isotherm, which is a characteristic for sorption of organic solutes by the partition mechanism described elsewhere (Haggerty and Bowman 1994). The slopes correspond to the partition coefficients, which are K_d 0.3481 and 0.229 with r^2 values of 0.9447 and 0.7386, respectively.

Our results are in agreement with those reported by other authors, for example those found for adsorption of sodium diclofenac, and suggested an adsorption/partition mechanism in which partitioning of organic compounds and adsorption take place simultaneously (Krajišnik et al. 2011). Farias et al. (2010) reported a linear trend that agrees with the partition coefficient values (K_p) for adsorption of metronidazole and sulfamethoxazole using modified clinoptilolite with benzalkonium chloride. Martucci

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Table 2 Kinetic parameters for sorption of 17 α -ethinylestradiol by surfactant-modified zeolite

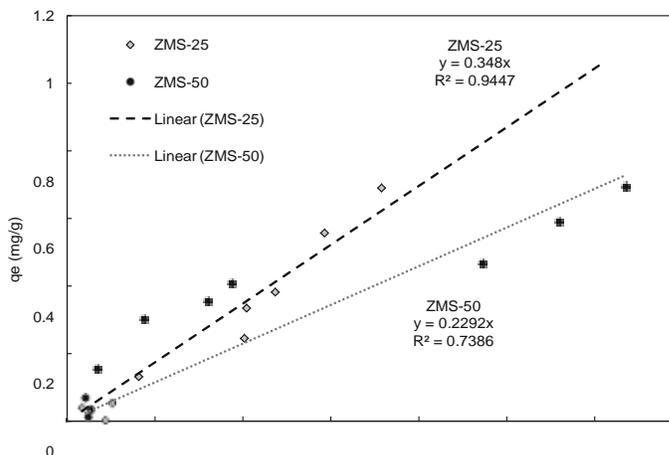
Zeolitic minerals	Pseudo-first-order model (Lagergren)			RSS Pseudo-second-order model (Ho)			RSS Elovich model			RSS		
	q_e (mg/g)	K (1/h)	r^2	q_e (mg/g)	K (g/mg h)	r^2	β (mg/g)	α (g/mg h)	r^2			
ZMS-25	0.7960	1.3868	0.8013	0.25	0.8293	2.0982	0.8620	0.18	0.2188	815.61	0.8843	0.15
ZMS-50	0.8409	1.0636	0.9028	0.17	0.8801	1.4911	0.9363	0.11	0.2583	267.32	0.9207	0.14

et al. (2012) found that low concentration range follows a linear trend for the adsorption of carbamazepine, levofloxacin, and erythromycin using hydrophobic zeolites MOR, Y, and ZSM-5. Xie et al. (2013) reported that the adsorption of naphthalene by natural zeolite modified with HDTMA followed a linear behavior, which is typical when the adsorption process is dominated by hydrophobic partitioning. Li et al. (2000) found that aniline, benzene, and phenol followed linear sorption isotherms. This behavior may be due to partitioning of the organics into the organic pseudophase created by the surfactant tail group. Bowman et al. (1995) found that partitioning also appears to be the mechanism for sorption of benzene, toluene, and xylene by surfactant-modified zeolites. The interaction mechanism is described as a partition process into the organic solvent-like hydrophobic phase created by the C-16 chain of HDTMA. This mechanism is of London-van der Waals type (Dong et al. 2010).

Figure 6 shows the isotherms obtained at pH 8, and the data could not be fitted to any models

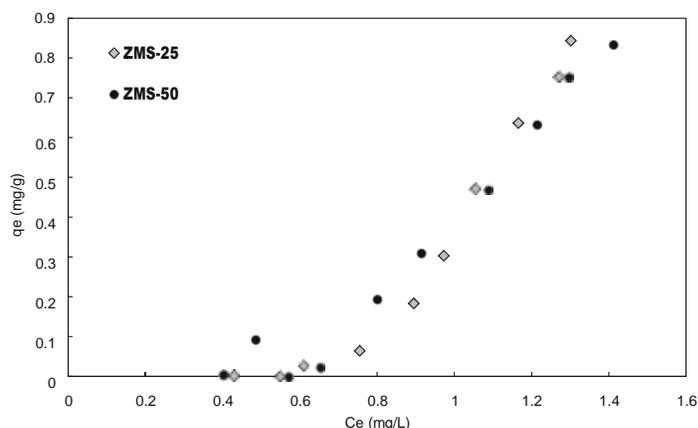
because in low concentrations, there was no adsorption of 17 α -ethinylestradiol. Although after C_e was of 0.6 mg/L, the adsorption behavior is linear. For the experiments at pH 6, all solute was absorbed by the modified zeolitic tuff in the experimental conditions. Ötger and Akmehmet-Balcıoğlu (2005) reported that at pH 10, a significant decrease was observed in the sorption capacity of zeolite of enrofloxacin; however, at pH 5, it showed high sorption capacity using natural zeolite. Fukahori et al. (2011) showed that at pH 6, 7, and 8, the adsorption of sulfa drugs with high-silica Y-type zeolite was higher when the pH is lowered. Lei et al. (2013) found that adsorption of triclosan onto cetylpyridium bromide-modified zeolite was similar at pH values between 6.10 and 9.10 and it decreased sharply at pH values between 9.10 and 10.14. Xie et al. (2013) showed that decreasing pH solution adsorption of organic pollutants by surfactant-modified zeolite with HDTMA increased. Similar behaviors have been observed for the other adsorbents such as activated carbon, clay minerals, chitosan, and iron oxides.

Fig. 5 Isotherms for sorption 17 α -ethinylestradiol on HDTMA-zeolite at no pH adjustment



IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Fig. 6 Equilibrium isotherms for the sorption 17α -ethinylestradiol on HDTMA-zeolite at pH 8



4 Conclusions

The present study shows that surfactant-modified zeolitic tuff is an effective sorbent for the removal of 17α -ethinylestradiol from aqueous solution. Sorption kinetics was found to follow pseudo-second-order kinetic model, indicating that the sorption process is a chemical sorption. It was also found that the surfactant-modified zeolitic with 25 mM showed the highest sorption capacity for 17α -ethinylestradiol. The isotherms for the sorption of 17α -ethinylestradiol follow a linear behavior which is a characteristic for sorption of organic solutes by a partition mechanism.

Acknowledgments The authors acknowledge financial support from UAEM (Project 3413/2013 CHT) and CONACYT scholar Grant No. 273670 for MDE.

References

- Azzouz, A., Souhail, B., & Ballesteros, E. (2010). Continuous solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry determination of pharmaceuticals and hormones in water samples. *Journal of Chromatography A*, 1217, 2956-2963.
- Bowman, R. S., Haggerty, G. M., Huddleston, R. G., Neel, D., & Flynn, M. M. (1995). In surfactant-enhanced subsurface remediation. In D. A. Sabatini, R. C. Knox, & J. H. Harwell (Eds.), *ACS symposium series 594* (pp. 54-64). Washington: American Chemical Society.
- Díaz-Nava, M. C., Olgúin, 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, C., Olgúin, 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.
- Dong, Y., Wu, D., Chen, X., & Lin, Y. (2010). Adsorption of bisphenol a from water by surfactant-modified zeolite. *Journal of Colloid and Interface Science*, 348, 585-590.
- Doula, M. K. (2007). Synthesis of a clinoptilolite-Fe system with high Cu sorption capacity. *Chemosphere*, 67, 731-740.
- Fariás, T., de Ménorval, L. C., Zajac, J., & Rivera, A. (2010). Adsorbilization of drugs onto natural clinoptilolite modified by adsorption of cationic surfactants. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 76, 421-426.
- Fukahori, S., Fujiwara, T., Ito, R., & Funamizu, N. (2011). pH-dependent adsorption of sulfa drugs on high silica zeolite: modeling and kinetic study. *Desalination*, 275, 237-242.
- García-Mendieta, A., Solache-Ríos, M., & Olgúin, 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.
- Haggerty, G. M., & Bowman, R. S. (1994). Sorption of chromate and other inorganic anions by organo-zeolite. *Environmental Science & Technology*, 28, 452-458.
- 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 Materials*, 159, 30-35.
- Jha, V. K., & Hayashi, S. (2009). Modification on natural clinoptilolite zeolite for its NH_4^+ retention capacity. *Journal of Hazardous Materials*, 169, 29-35.
- Krajišnik, D., Daković, A., Milojević, M., Malenović, A., Kragović, M., Bogdanović, D. B., Dondur, V., & Milić, J. (2011). Properties of diclofenac sodium sorption onto natural zeolite modified with cetylpyridinium chloride. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 83, 165-172.
- Kuleyin, A. (2007). Removal of phenol and 4-chlorophenol by surfactant-modified natural zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 144, 307-315.
- Kumar, V., Nakada, N., Yasojima, M., Yamashita, N., Johnson, A. C., & Tanaka, H. (2009). Rapid determination of free and

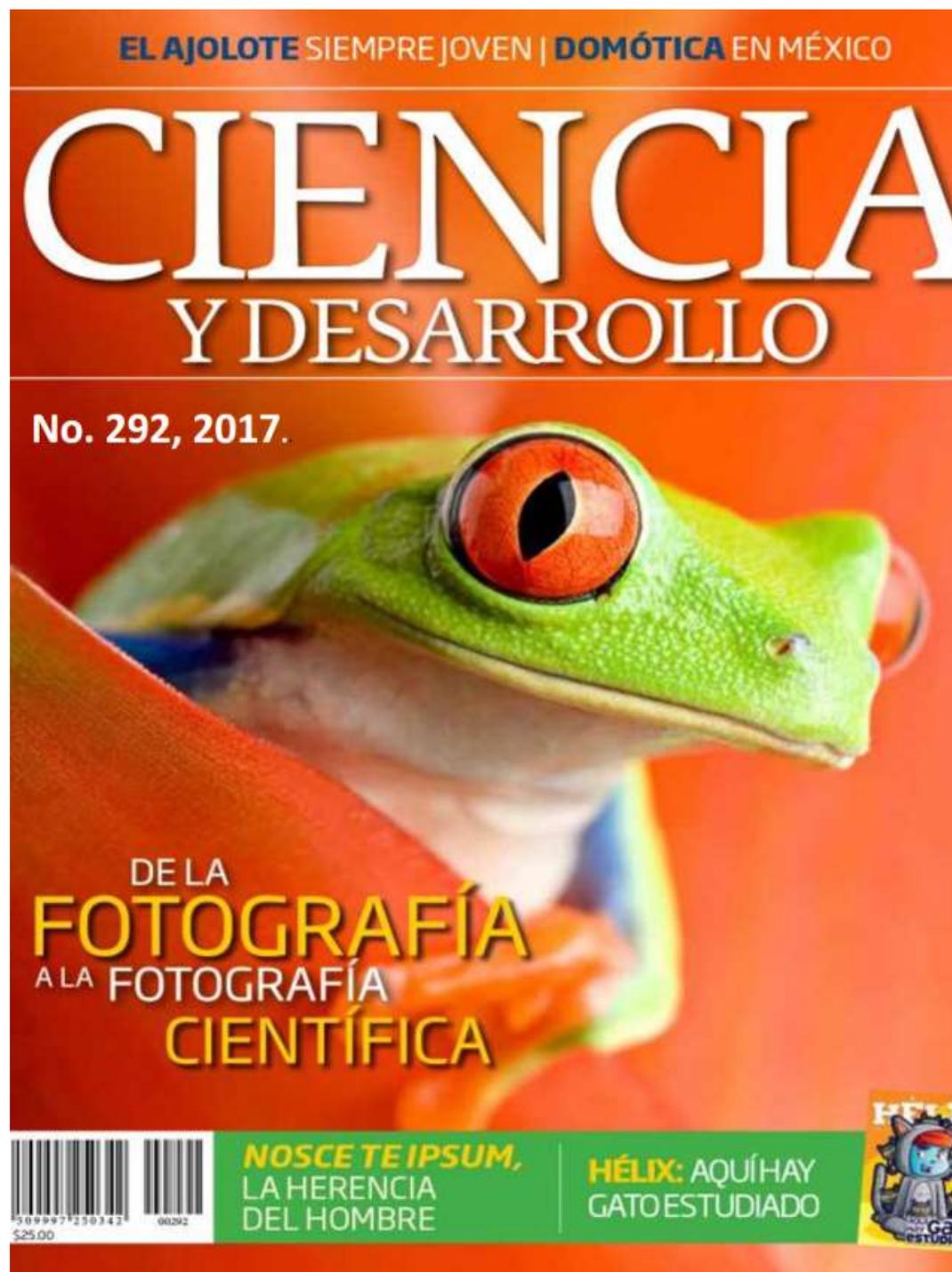
IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- conjugated estrogen in different water matrices by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Chemosphere*, 77, 1440-1446.
- Lei, C., Hu, Y. Y., & He, M. Z. (2013). Adsorption characteristics of triclosan from aqueous solution onto cetylpyridinium bromide (CPB) modified zeolites. *Chemical Engineering Journal*, 219, 361-370.
- Li Puma, G., Puddu, V., Tsang, H. K., Gora, A., & Toepfer, B. (2010). Photocatalytic oxidation of multicomponent mixtures of estrogens (estrone (E1), 17 β -estradiol (E2), 17 α -ethynylestradiol (EE2) and estriol (E3)) under UVA and UVC radiation: photon absorption, quantum yields and rate constants independent of photon absorption. *Applied Catalysis B: Environmental*, 99, 388-397.
- Li, Z., Burt, T., & Bowman, R. S. (2000). Sorption of ionizable organic solutes by surfactant-modified zeolite. *Environmental Science & Technology*, 34, 3756-3760.
- Li, Z., Yuansheng, D., & Hanlie, H. (2008). Transport of micelles of cationic surfactants through clinoptilolite zeolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 116, 473-477.
- Lin, S. H., & Juang, R. S. (2009). Adsorption of phenol and its derivatives from water using synthetic resins and low-cost natural adsorbents: a review. *Journal of Environmental Management*, 90, 1336-1349.
- Martucci, A., Pasti, L., Marchetti, N., Cavazzini, A., Dondi, F., & Alberti, A. (2012). Adsorption of pharmaceuticals from aqueous solutions on synthetic zeolites. *Microporous and Mesoporous Materials*, 148, 174-183.
- Montalvo, S., Guerrero, L., Borja, R., Sánchez, E., Milán, Z., Cortés, I., & Angeles de la la Rubia, M. (2012). Application of natural zeolites in anaerobic digestion processes: a review. *Applied Clay Science*, 58, 125-133.
- 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.
- Ostrooumov, M., Cappelletti, P., & de'Gennaro, R. (2012). Mineralogical study of zeolite from New Mexican deposits (Cuitzeo area, Michoacan, Mexico). *Applied Clay Science*, 55, 27-35.
- Ötoker, H. M., & Akmeahmet-Balciođlu, I. (2005). Adsorption and degradation of enrofloxacin, a veterinary antibiotic on natural zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 122, 251-258.
- Pérez Cordoves, A. I., Granda Valdés, M., Torres Fernández, J. C., Pina Luis, G., García-Calzón, J. A., & Díaz García, M. E. (2008). Characterization of the binding site affinity distribution of a surfactant-modified clinoptilolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 109, 38-48.
- Qu, J. (2008). Research progress of novel adsorption processes in water purification: a review. *Journal of Environmental Sciences*, 20, 1-13.
- Rodríguez-Fuentes, G., de Ménorval, L. C., Reguera, E., & Chávez-Rivas, F. (2008). Solid state multinuclear NMR study of iron species in natural and modified clinoptilolite from Tasajera deposit (Cuba). *Microporous and Mesoporous Materials*, 111, 577-590.
- Rožić, M., Ivanec Šipušić, Đ., Sekovanić, L., Miljanić, S., Ćurković, L., & Hrenović, J. (2009). Sorption phenomena of modification of clinoptilolite tuffs by surfactant cations. *Journal of Colloid and Interface Science*, 331, 295-301.
- Ruiz-Serrano, D., Flores-Acosta, M., Conde-Barajas, E., Ramírez-Rosales, D., Yáñez-Limón, J. M., & Ramírez-Bon, R. (2010). Study by XPS of different conditioning processes to improve the cation exchange in clinoptilolite. *Journal of Molecular Structure*, 980, 149-155.
- Šiljeg, M., Foglar, L., & Kukučka, M. (2010). The ground water ammonium sorption onto Croatian and Serbian clinoptilolite. *Journal of Hazardous Materials*, 178, 572-577.
- Sim, W. J., Lee, J. W., Shin, S. K., Song, K. B., & Oh, J. E. (2011). Assessment of fates of estrogens in wastewater and sludge from various types of wastewater treatment plants. *Chemosphere*, 82, 1448-1453.
- Torres-Pérez, J., Solache-Ríos, M., & Olguín, M. T. (2007). Sorption of azo dyes onto a Mexican surfactant-modified clinoptilolite-rich tuff. *Separation Science and Technology*, 42, 299-318.
- Vega-Morales, T., Sosa-Ferrera, Z., & Santana-Rodríguez, J. J. (2011). Determination of various estradiol mimicking-compounds in sewage sludge by the combination of microwave-assisted extraction and LC-MS/MS. *Talanta*, 85, 1825-1834.
- Wang, S., & Peng, Y. (2010). Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment. *Chemical Engineering Journal*, 156, 11-24.
- Wang, H. Y., Huang, H. F., & Jiang, J. Q. (2011). The effect of metal cations on phenol adsorption by hexadecyl-trimethylammonium bromide (hdtma) modified clinoptilolite (Ct.). *Separation and Purification Technology*, 80, 658-662.
- Xie, Q., Xie, J., Wang, Z., Wu, D., Zhang, Z., & Kong, H. (2013). Adsorption of organic pollutants by surfactant modified zeolite as controlled by surfactant chain length. *Microporous and Mesoporous Materials*, 179, 144-150.
- Yang, C., & Xuaf, Q. (1997). States of aluminum in zeolite β and influence of acidic or basic medium. *Zeolites*, 19, 404-410.
- Yousef, R. I., El-Eswed, B., & Al-Muhtaseb, A. H. (2011). Adsorption characteristics of natural zeolites as solid adsorbents for phenol removal from aqueous solutions: kinetics, mechanism, and thermodynamics studies. *Chemical Engineering Journal*, 171, 1143-1149.
- Zheng, M., Wang, L., Bi, Y., & Liu, F. (2011). Improved method for analyzing the degradation of estrogens in water by solid-phase extraction coupled with ultra performance liquid chromatography-ultraviolet detection. *Journal of Environmental Sciences*, 23, 693-698.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

A1.1) ARTÍCULO PUBLICADO DE DIFUSIÓN

<http://www.cienciaydesarrollo.mx/?p=articulo&id=305>



IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

CIENCIA Y DESARROLLO

Buscar

INICIO EN PORTADA **ARTÍCULOS** CADA MES ARTÍCULOS EN LÍNEA LIGAS DE INTERÉS MULTIMEDIA ARCHIVO LINEAMIENTOS

ARTÍCULOS

El ajolote siempre joven

Los anfibios son organismos con habilidad para vivir indistintamente en agua y tierra, comparten características biológicas como: la permeabilidad de su piel, las condiciones de su reproducción en medios acuosos y su ciclo de vida en dos fases, larval y adulta. Los anfibios son...



NOSCE TE IPSUM: La herencia de homo

Carlos Linneo definió el género Homo con la frase: Nosce te ipsum "conócete a ti mismo" y nombró a nuestra especie como Homo sapiens; todas las especies del mismo género están vinculadas genealógicamente (filogenéticamente) por compartir ancestros. Actualmente, estamos solos...



Del desperdicio al beneficio Alimentación sustentable

Durante los últimos diez años, el acelerado crecimiento de la población ha generado una preocupación mundial desde el punto de vista del abasto de alimentos, el cual se estima que podría incrementarse hasta 70% para el año 2050.1 Desde este punto de vista, resulta importante considerar la...



Impacto de estrógenos en el medio ambiente

Desde hace una década, las autoridades responsables de vigilar el impacto de la contaminación ambiental, tanto en agua, como en aire y suelo, han enfocado su interés hacia el estudio y monitoreo de los llamados contaminantes emergentes; llamados así, ya que, en la mayoría de los casos, estas...



Domótica en México ¡La inteligencia de tu casa!

La casa inteligente de nuestros días, ¿en realidad es inteligente? ¿Cuál será su IQ? (Intelligence Quotient o coeficiente intelectual) o ¿cómo se mide? ¿Desarrolla, aprende y comprende? Si así fuera, ¿cómo adquiere sus habilidades cognitivas?, ¿cómo asegurar que estos conocimientos...



 Av. Insurgentes Sur 1582, Col. Crédito Constructor • Del. Benito Juárez CP: 03940, México, D.F. Tel: (55) 5322-7700
Comentarios, sugerencias y dudas sobre este sitio de Internet y sus sistemas:
[Centro de Contacto y Soporte Técnico](#)

DERECHOS RESERVADOS © 2014
[Políticas de Privacidad](#)

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA



Impacto de estrógenos en el medio ambiente

Autores

Angie Michelle Dávila Estrada

Es Química egresada de la Universidad Autónoma del Estado de México y Maestra en Ciencias Químicas, con Especialidad en Química Analítica por la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México. C. e.: edimich8@hotmail.com (<mailto:edimich8@hotmail.com>)

Jorge Javier Ramírez García

Es Doctor en Ciencias por la Universidad Autónoma Metropolitana. Actualmente, es Docente e Investigador en la Facultad de Química de la Universidad Autónoma del Estado de México. Toluca, México. Miembro del SNI Nivel 1. Forma parte del Comité Internacional en la Red Iberoamericana de Química Analítica. C. e.: jjramirezg@uaemex.mx (<mailto:jjramirezg@uaemex.mx>)

Desde hace una década, las autoridades responsables de vigilar el impacto de la contaminación ambiental, tanto en agua, como en aire y suelo, han enfocado su interés hacia el estudio y monitoreo de los llamados *contaminantes emergentes*; llamados así, ya que, en la mayoría de los casos, estas sustancias han emergido recientemente, por lo que no están reguladas, pero pueden llegar a ser contaminantes en el futuro, según algunas investigaciones mencionadas adelante, las cuales relacionadas su presencia con efectos tóxicos en el medio ambiente.

Dentro de los contaminantes emergentes resaltamos dos grupos: por un lado, fármacos y productos de cuidado personal y, por otro, los disruptores endocrinos —término con el cual nos referimos a una sustancia química sintetizada por la acción humana, capaz de alterar el equilibrio hormonal y provocar efectos adversos en un organismo o en su descendencia—.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

En las pasadas dos décadas, ha habido una creciente preocupación científica, así como debate público y atención por parte de los medios informativos sobre los posibles efectos nocivos, en humanos y fauna, resultantes de la exposición a sustancias con potencial para interferir con las acciones del *sistema endocrino*: un sistema de comunicación que mantiene el equilibrio fisiológico normal a través de múltiples órganos; por lo que los contaminantes mencionados terminarían siendo un *disruptor endocrino*.



Más de 500? sustancias químicas sintéticas han sido encontradas en aguas residuales urbanas no tratadas y los efluentes de las plantas de tratamiento

La importancia de que conozcamos cuáles son los contaminantes emergentes, es que cada día nos enfrentamos a ellos en fármacos, productos para limpieza del hogar y de cuidado de personal; incluso, en alimentos. En tal sentido, Kolle¹ y Robinson² con sus colaboradores, han reportado que, en seres humanos, estos contaminantes pueden interferir con la función reproductiva y el desarrollo normal, además de aumentar la posibilidad de padecer cáncer mamario y testicular.

Se estima que la principal fuente de contaminación son las aguas residuales urbanas no tratadas y los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales, ya que estas sustancias terminan siendo liberadas en el agua superficial, en el suelo o, en casos muy específicos, reinyectadas al acuífero.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Más de 500 sustancias químicas sintéticas han sido encontradas, sobre las cuales se sabe o sospecha que tienen capacidad de alterar el equilibrio del sistema endocrino en seres humanos y en otras muchas especies de seres vivos. Esto abarca varias clases de sustancias: aquellas usadas en industria, productos farmacéuticos hormonas naturales y sintéticas, pesticidas..., entre las que destacan: Bisfenol-A (resinas epoxi, contenedores de alimentos), dioxina clorada (producto de la incineración de residuos), atrazina (herbicida), ftalatos (plastificantes), perclorato (combustibles y fuegos artificiales), mercurio, plomo, arsénico, sustancias químicas perfluoradas (utilizadas en envolturas y recipientes de alimentos y cosméticos), estrógenos (presentes en anticonceptivos y terapias de reemplazo hormonal), de todos los cuales algunos autores como Ze-Hua³ y Bolong⁴ mencionan que tienen la mayor disrupción endocrina.

Estrógenos

Definimos los estrógenos como hormonas producidas por los ovarios, los cuales son responsables de las características sexuales femeninas y, hablando de humanos, entre los estradioles, los estrógenos son los más activos, cuya función es estimular la tiroides y el sistema reproductivo femenino; éstos inducen el deseo sexual e intervienen en la elasticidad de piel y pechos. Los estrógenos sintéticos son usados extensivamente en anticonceptivos orales y terapias de reemplazo hormonal, para tratar síntomas provocados por el proceso de menopausia.

Los estrógenos que mayor preocupación despiertan en los investigadores pertenecen al grupo de los disruptores endocrinos, debido a que pueden afectar el desarrollo de los seres vivos. Ejemplos de ellos son los de origen natural, particularmente, el 17 β -estradiol (E2) y sus principales metabolitos: estriol (E3) y estrona (E1); además del estrógeno sintético, el 17 β -etinilestradiol (EE2), derivado del estradiol (estrógeno natural), frecuentemente llamado *hormona femenina*. Hoy día, la mayoría de las formulaciones de anticonceptivos en pastillas contiene este compuesto; a menudo, en combinación con un progestágeno, sustancia que impide la ovulación; por ende, se emplea en métodos anticonceptivos.

Todos estos llegan al ambiente a través de varias rutas: excreción por animales y seres humanos —tanto orina como heces—, en diferentes cantidades, dependiendo de la edad, estado de salud, dieta y estado de embarazo, además de la inadecuada disposición de los fármacos caducos que son depositados en la basura de cada hogar. En este caso, por cierto, la manera más responsable de desecharlos sería llevarlos a los centros de acopio que se encuentran en algunas farmacias, para impedir su entrada en los cuerpos de agua.

Los estrógenos liberados al ambiente acuático, pueden llegar a las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR), convirtiéndose en la principal fuente de contaminación en el ambiente, ya que ingresan a la red de alcantarillado. Esto ha sido detectado en varias matrices ambientales, lo que incluye aguas superficiales, subterráneas, suelo, sedimentos y agua potable. La concentración de estas sustancias en muestras es del orden de nanogramos por litro (ng/L) o, incluso, microgramos por litro (μ g/L). Por ejemplo, Pereira Oliveira⁴ y Streck,⁵ han encontrado, en aguas superficiales, concentraciones de 0.5-50 ng/L; en aguas de mar de 0.45-17.2 ng/L, y en sedimentos de 1.0-22,8 ng/L. Su liberación al ambiente propicia efectos elevados a los organismos acuáticos, considerando que, a pesar de ser valores tan pequeños, provocan efectos tóxicos cuando los estrógenos entran al medio acuático, lo que afectan principalmente, a distintas especies de peces.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Efectos de compuestos estrogénicos

Algunos estudios^{6, 7} revelan que los principales efectos por exposición de diferentes especies de peces a compuestos estrogénicos incluyen alteración del desarrollo sexual, presencia de especies *intersexo* (aquellas que siendo machos sufren feminización y lo contrario, masculinización de peces hembra), así como cambios en el comportamiento de apareamiento, reducción del éxito reproductivo y alteraciones del sistema endocrino, lo que conduce, en los animales expuestos, a alteraciones de crecimiento, desarrollo y reproducción, ya que en los ríos reciben efluentes domésticos y de plantas de tratamiento de aguas residuales conteniendo hormonas. Estos cambios pueden expresarse más adelante en el ciclo de vida o, incluso, en generaciones futuras.



Desde 1970 y hasta cerca de 1990, esto comenzó a ser claro, ya que una variedad de animales — incluidos moluscos, peces, aves, reptiles y mamíferos— habían desarrollado las características mencionadas. Las compañías de agua fueron tomando conciencia del problema cuando los pescadores observaron peces hermafroditas en efluentes de plantas de tratamiento de aguas residuales de varios países.

A pesar de la evidencia en la fauna, los efectos adversos de los compuestos estrogénicos en humanos todavía es una cuestión debatible; no obstante, algunos estudios, como los realizados por Hamid,⁸ han reportado baja cantidad de esperma y deterioro de la salud reproductiva masculina y, por otro lado, cáncer de mama en mujeres, como consecuencia de la creciente exposición a estos compuestos.

Estrógenos en el medio acuático

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

En los últimos años, se ha mostrado un importante interés en la detección y eliminación de estrógenos, aunque los estudios realizados no han sido suficientes para impulsar la elaboración de una legislación que permita conocer la concentración real en la que se comienza a producir daños a los seres vivos.

De aquí la importancia de proponer técnicas para su remoción, ya que se ha encontrado estrógenos en concentraciones correspondientes a un intervalo de 0.13-100 ng/L y, aunque la contaminación en cada lugar depende del índice permitido para su venta y consumo, en países como Francia, España, Italia, Austria, Estados Unidos y Japón, este tipo de fármacos es fácilmente adquirido por cualquier persona sin receta médica.

Por otro lado, el problema también se encuentra en las plantas de tratamiento de aguas residuales, que deberían desempeñar un rol esencial en la eliminación de estrógenos del ambiente acuático, pero sucede que, originalmente, no fueron diseñadas para eliminar compuestos orgánicos; aunque, parcialmente, pueden remover algunas moléculas.

Así, la presencia de estos compuestos se ha convertido en una amenaza vertida en la red de suministro de agua, pues, este punto ni siquiera ha sido objeto de seguimiento, debido a la ausencia de una regulación estricta específica, por lo que estos contaminantes están siendo liberados —con o sin conocimiento— en el medio acuático, partir del cual afectan a todo organismo vivo.



El dilema de

estrógenos

Las industrias farmacéuticas, hospitales y plantas de tratamiento se oponen a que se lleve a cabo la legislación, pero ¿cuál es el motivo? La respuesta es simple: involucra un alto costo en tratamientos para eliminar los compuestos nocivos antes de ser liberados al ambiente. Sin embargo, del otro lado de la reflexión

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

están todos los efectos nocivos que su presencia en el ambiente puede ocasionar, por lo que un retraso en la toma de conciencia podría provocar que llegue un momento en el que sea demasiado tarde.

La necesidad de proteger nuestro medio ambiente ante los efectos nocivos de los estrógenos está clara, pero la comprensión de nuestra voluntad como sociedad de pagar para tal protección no lo es (o, cuando menos, la de quienes tienen intereses, principalmente, económicos, ¿qué defender). Tampoco está claro quién es el responsable; incluso, las compañías farmacéuticas que deberían estar comprometidas con las autoridades responsables para prestar la máxima atención a la elaboración de todos sus productos, quizá diseñándolos de manera que no provoquen daños al medio ambiente.

La contaminación del agua evidencia que los estudios sobre la presencia de estrógenos en el medio ambiente es un problema de indiscutible actualidad, la mayor parte de las investigaciones en este rubro provienen de países desarrollados, los cuales destinan los recursos necesarios —además de contar con regulaciones— para enfrentar el problema; a pesar de lo cual y sin lugar a dudas, la contaminación existe también en países en vías de desarrollo.

Estrategias para enfrentar la contaminación

¿Por qué es importante el manejo y la disposición adecuada de fármacos? Lo primero es idear una forma de disminuir este tipo de contaminación, lo cual podríamos lograr si los ciudadanos tomáramos conciencia del problema aquí planteado y nos diésemos a la tarea de recolectar los medicamentos en nuestro hogar y depositarlos en contenedores establecidos para su destrucción final antes de su entrada al medio acuático. Debemos procurar que no lleguen a las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Teóricamente, el problema de contaminación por estrógenos puede ser fácilmente controlado si éstos pueden ser completamente removidos en las plantas de tratamiento de aguas residuales, antes de su lanzamiento final hacia el medio ambiente.

Sin importar que el conocimiento sobre el impacto de estos compuestos en el ecosistema —fauna, plantas y seres humanos— es aún limitado, podríamos iniciar con estas reflexiones, puesto que la comunidad científica y expertos en el tema tienen motivos para pensar que esta contaminación está teniendo efectos negativos en la naturaleza y, por lo tanto, se debe actuar de inmediato, incluso, sin tener más pruebas (lo que significaría más destrucción).

Por ello muchos investigadores en todo el mundo se están dando a la tarea de encontrar alternativas eficientes para remover los estrógenos, mediante acciones que involucren sustentabilidad y bajo costo para evitar daños, tanto en organismos vivos, como en nuevos sistemas de tratamiento.

Conclusiones

Es importante enfrentar la tarea de difundir el tema, además de tomar medidas desde nuestros propios hogares con el control de medicamentos caducos. Por supuesto, sería ideal que los hospitales también lo hicieran. Convendría que los miembros de la comunidad científica agreguemos este punto a la lucha por un mayor apoyo de parte del gobierno para realizar más estudios, proponer técnicas de remoción sustentables para lograr la eliminación de este y otros tipos de contaminantes.

La tarea es ardua, pero si cada día ponemos un poco de esfuerzo y conciencia cada uno, podremos lograrlo, no nos demos por vencidos, la recompensa sería habitar un planeta lleno de vida.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Bibliografía adicional

- Aupartova J., Mahugo C., Sosa Z., Santana J. J., Noakova L., Solich P. "Determination of steroid hormones in biological and environmental samples using green microextraction techniques: An overview". *Anal. Chim. Acta.* 2011; 704: 33-46.
- Bolong N, Ismail AF, Salim MR, Matsura T. "A review of effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination.* 2009; 239: 229-246.
- Gabet-Giraud V. "Occurrence and Removal of Estrogens and Beta Blockers by Various Processes in Wastewater Treatment Plants". *Sci. Total Environ.* 2010; 408: 4257-4269.
- Guo F., Liu Q., Qu G., Song S. J. "Simultaneous Determination of Five Estrogens and Four Androgens in Water Samples by Online Solid Phase Extraction Coupled with High Performance Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *J. Chromatogr. A.* 2013.
- Janex-Habibi ML, Huyard A, Esperanza M, Bruchet A. "Reduction of Endocrine Disruptor Emissions in the Environment: The Benefit of Wastewater Treatment". *Water Res.* 2009; 43: 1565-1576.
- Lange A, Katsu Y, Miyagawa S, Ogino Y, Urushitani H, Kobayashi T. "Comparative Responsiveness to Natural and Synthetic Estrogens of Fish Species Commonly Used in the Laboratory and Field Monitoring". *Aquat. Toxicol.* 2012; 109:250-258.
- Liu S., Ying G. G., Zhou L. J., Zhang R. Q., Chen Z. F., Lai H. J. "Steroids in a Typical Swine Farm and their Release into the Environment". *Water Res.* 2012; 46: 3754-3768.
- Muller M., Combalbert S., Delgenes N., Bergheaud V., Rocher V., Benoit P. "Ocurrence of Estrogens in Sewage Sludge and Their Fate During Plant Scale Anaerobic Digestion". *Chemosphere.* 2010; 81: 65-71.



Av. Insurgentes Sur 1582, Col. Crédito Constructor • Del. Benito Juárez C.F. 03940, México, D.F. Tel: (55) 5322-7700
Comentarios, sugerencias y dudas sobre este sitio de internet y sus sistemas:
Centro de Contacto y Soporte Técnico



DERECHOS RESERVADOS © 2014
Políticas de Privacidad

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

B1) Artículo enviado

Correo electrónico de confirmación de la recepción del segundo artículo.

Asunto: WATE-D-17-02259 - Submission Notification to co-author

De: WATEem@editorialmanager.com

Enviado: jue 14/12/2017 10:36 p.m.

Para: Michelle Dávila (edimich8@hotmail.com)

Title: "Effect of solubility and log Kow on adsorption of ceftriaxone and paracetamol by HDTMA modified zeolite

Corresponding Author: Dr. JORGE JAVIER RAMIREZ

Authors: Michelle Dávila; Jorge Ramírez, Dr.; Marcos Solache, Dr.; José Luis Gallegos, Dr

Dear Mrs Michelle Dávila,

We have received the submission entitled: "Effect of solubility and log Kow on adsorption of ceftriaxone and paracetamol by HDTMA modified zeolite." for possible publication in Water, Air, & Soil Pollution, and you are listed as one of the co-authors.

The manuscript has been submitted to the journal by Dr. Dr. Jorge Ramírez who will be able to track the status of the paper through his/her login.

If you have any objections, please contact the editorial office as soon as possible. If we do not hear back from you, we will assume you agree with your co-authorship.

Thank you very much.

With kind regards,

Springer Journals Editorial Office
Water, Air, & Soil Pollution

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Effect of solubility and log Kow on adsorption of ceftriaxone and paracetamol by HDTMA modified zeolite.

M. Davila-Estrada¹, J.J. Ramírez-García*¹, M.J. Solache-Ríos², J.L. Gallegos-Pérez³.

¹Facultad de Química, Universidad Autónoma del Estado de México, Paseo Colón esq. Paseo Tollocan, C.P. 50120, Toluca, Estado de México, México

²Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares, Departamento de Química, A.P. 18-1027, Col. Escandón, Delegación Miguel Hidalgo, C.P 11801, México, D.F., México.

³SCIEX separations, 500 Old Connecticut Path, Framingham, MA. 01701.

*Correspondence: jjramirezg@uaemex.mx

Phone: 01(722)2173890 ext. 113

Abstract

A organo-zeolite was prepared by loading hexadecyltrimethylammonium (HDTMA) onto clinoptilolite was used to remove ceftriaxone sodium and paracetamol in aqueous solutions. Both experiments were conducted to perform kinetics and sorption isotherms at 25 °C and 100 rpm. The results indicate that the equilibration times were 24 h for ceftriaxone sodium and 9 h for paracetamol. Furthermore, sorption capacities were 0.7288 and 0.0058 mg/g respectively. The data were treated with different models including pseudo first order, second order and Elovich, the results suggested a chemical adsorption mechanism and the adsorption equilibrium data for the three drugs show that they follow a linear trend, indicating a partitioning mechanism. Physicochemical properties such as solubility, log Kow, pka play an important role in the adsorption process. Finally, the values obtained for zero charge point (ZPC) for zeolitic materials were 6.90, 6.94, and 6.90 for natural zeolite (ZN), sodium zeolite (ZNa) and zeolite modified surface at 30 mM HDTMA (ZMS-30) respectively.

Keywords: Drugs, zeolitic-rich tuff, surfactant-modified zeolites, sorption, physicochemical properties

1. Introduction

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

A large amount of pharmaceutical waste is released constantly into the environment, from industrial processes, hospitals and wastewater treatment plants, becoming a serious problem to the environment. Several methods have been developed among them the adsorption using materials such as zeolites, clays, and other similar materials. are used to remove organic pollutants from the wastewater (**Martucci et al. 2012; Chao et al. 2012, Wang and Peng, 2010**).

Zeolites are aluminosilicates composed of tetrahedra of SiO_4 and AlO_5 , which are connected by oxygen atoms; they have an excess of negative charge due to the substitution of Si^{4+} by Al^{3+} , which is usually compensated by cations such as Na, K, Ca and/or Mg. There are natural and synthetic zeolites that are used in the industry as adsorbents, ion exchangers, molecular sieves, etc. One of the most abundant and used zeolite is clinoptilolite (**Krajišnik et al. 2011; Daković et al. 2007; Ghiaci et al. 2004**). This type of aluminosilicates promise a material to remove organic pollutants from the water.

Various modifications of zeolites have been reported with cationic surfactants to change the hydrophilic to hydrophobic nature of their surface to adsorb organic and anionic compounds. One the most commonly used surfactant is hexadecyltrimethylammonium, which has a hydrophobic part composed of a 16 carbon alkyl chain and a hydrophilic part corresponding to the quaternary ammonium species (**Martucci et al. 2012; Xie et al. 2012; Xie et al. 2013**).

The interaction mechanism proposed for the adsorption of organic species by a surfactant modified zeolite is partition of organic solutes into the organic phase created by the alkyl chains of the surfactant and solution. This mechanism is typical of interactions of London van del Waals (**Jin et al. 2014**).

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

An important factor is the initial and final concentration of the surfactant; when the concentration of the surfactant is below its critical micellar concentration (CMC) this is retained by ion exchange and a monolayer is formed. If the concentration of the surfactant in solution exceeds the CMC the hydrophobic tails of the surfactant molecules may associate and form a bilayer by hydrophobic bonding. In addition, the surfactant molecule is too large to penetrate into the pores and the adsorption of the surfactant take place on the surface of the zeolite through external cation exchange (**Wang and Peng, 2010; Lemić et al. 2006; Guan et al. 2010**).

Several investigations have been carried out to remove organic compounds using surfactant modified zeolites, the partition mechanism is proposed to explain the sorption phenomena of the organic solutes on the zeolite. For example: **Ghiaci et al. (2004)** reported the adsorption of benzene, toluene and phenol by three zeolites: clinoptilolite, ZSM-5-31 and ZSM-5-88. HDTMA and cetylpyridinium bromide (CPB) surfactants. Was observed for the benzene and toluene similar adsorption behavior, whereas the lowest adsorption capacity was for phenol, they attributed this behavior to the hydrophobicity of the three compounds. The results of ZSM-5-88 zeolite were almost similar to the ZSM-5-31 zeolite. The sorption of benzene, toluene and phenol on the surfactants modified clinoptilolite was much higher than for the other two zeolites. These results may correspond to the external cation exchange capacities (ECEC) of each zeolite and to the initial concentration of the surfactant. **Daković et al. (2007)** performed sorption of zearalenone (ZEN) with modified clinoptilolite with octadecyldimethylbenzylammonium chloride (ODMBA-Cl), at concentrations of 20, 50 and 100 mM/100 g of zeolite and pH of 3.7, it was observed that increasing the surfactant concentration increases the adsorption of ZEN, the authors mention that hydrophobicity plays an important role on the adsorption process; in addition they observed that

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

the adsorption increases with increasing the initial concentration of ZEN and follows a linear isotherm. **Karapanagioti et al. (2005)** studied the partition of several organic compounds (toluene, ethylbenzene, diclobenzene and naphthalene) with cationic surfactant (HDTMA) modified clinoptilolite and alumina as sorbents. For the analysis of the data they used the linear isotherm model, they concluded that the zeolite-HDTMA system is a stable sorbent and that the adsorption of organic compounds depends on coefficient octanol-water ($\log K_{ow}$). **Jin et al. (2014)** proposed the partitioning mechanism for the orange II on HDTMA modified ZMS-5, they suggest that the modification of the zeolite with the surfactant improves the properties of the surface of the zeolite for the removal of the dye. **Simpson and Bowman (2009)** studied the sorption of benzene, toluene and ethylbenzene (BTEX) on a HDTMA modified clinoptilolite, they proposed that a monolayer or a bilayer are formed independently of the concentration of BTEX or competition of solutes. **Wang et al. (2011)** studied phenol sorption on a HDTMA modified clinoptilolite, they found the sorption of phenol is much higher with the modified zeolite than the natural zeolite, this behavior was attributed to hydrophobicity of the zeolite when it was modified with the surfactant.

The objective of this work was to determine the properties of the sorption behavior ceftriaxone sodium and paracetamol by HDTMA modified zeolite.

2. Experimental

2.1 Materials

The clinoptilolite used in this work was from a deposit located in San Luis Potosí, Mexico. The zeolite was ground and sieved, a particle size selected was 0.595 mm (No. 30 mesh). The ceftriaxone sodium, paracetamol and HDTMA were obtained from Sigma-Aldrich.

2.2 Methods

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

2.2.1 Zeolite treated with NaCl

100 g of the zeolite tuff were mixed with 1L of a 0.1 M NaCl solution and refluxed for 3 hours, then the supernatant was removed and the process was repeated once again; and the sodium zeolite tuff was washed with distilled water and a test was performed with a 0.1 M AgNO₃ in the washing solution to verify the absence of chlorides; finally the zeolite was dried at room temperature.

2.2.2 Modification on the zeolite tuff with HDTMA

25 g of sodium zeolite tuff was added to 250 mL of a 30 mM HDTMA solution at 30 °C, 100 rpm for 48 h. Subsequently the material was washed with distilled water to remove excess of surfactant. In order to know the maximum concentration is adsorbed on the zeolite, an isotherm was performed with several concentrations of HDTMA (6-100 mM), finding that the concentration of 30 mM is the best.

2.2.3 Zero Charge Point

The charge point zero were determinate for ZN, ZNa and ZMS-30 using 100 mg of each material and 10 mL of a 0.1 M NaNO₃ solution with inicial pHs values between 2-11 with intervals of one unit adjusted by addition of HCl or NaOH solutions. The experiments were carried out at 25 °C and 100 rpm. After 24h of contact, the sample were decanted and pH was analyzed in the remaining liquid phases with an equipment Standard pH Meter model pHM210. Each experiment was done in triplicate.

2.2.4 Sorption Kinetics

The kinetics were obtained using 100 mg of ZMS-30 and 10 mL of solutions of ceftriaxone sodium or paracetamol. The initial concentrations were 25 and 1 mg/L for ceftriaxone sodium and

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

paracetamol respectively. The contacts were made at 25 ° C with a stirring of 100 rpm at different times (0.25, 0.5, 0.75, 1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 28, 36, 40, 44, 48, 54, 60, 66 and 72 h). After each time, the supernatant was separated by decantation and the concentration of each drug was determined by High Resolution Liquid Chromatography. Each experiment was carried out in duplicate.

2.2.5 Sorption isotherms

100 mg of ZMS-30 were placed with 10 mL of each drug solution at different concentrations (1, 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 and 25 mg/L for ceftriaxone sodium and 0.3, 0.6, 0.9, 1.5, 3, 4.5, 6, 7.5, 9 and 10 mg/L for paracetamol). The solutions were shaken at 100 rpm for 48 h at 25 °C. The samples were analyzed in the remaining aqueous phases by High Resolution Liquid Chromatography. Each experiment was carried out in duplicate

2.2.6 Quantification of drugs by HPLC

Drugs were analyzed by HPLC according to the conditions shown in Table 1, the injection volume was 20 µL and mobile phase flow was 1 mL/min.

3. Results and discussion

3.1 Characterization of the zeolitic tuff

The characterization of the zeolitic tuff was reported elsewhere by **Dávila-Estrada et al. (2016)**. The material was characterized by scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction, infrared spectroscopy, specific surface area and thermogravimetric analysis. The material showed typical crystals in the form of coffin by SEM, the main components found by X-ray diffraction were clinoptilolite in addition to other mineral phases such as sodium anorthite and quartz, thermogravimetric analysis showed that weight loss was complete at about 600 °C. The infrared

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

spectroscopy showed the principal bands of a zeolite related to internal vibrations of either SiO_4 and AlO_4 tetrahedra or Si–O–Si and Si–O–Al bridges, the band associated with water and for the case of the HDTMA modified zeolite, some band characteristics of the surfactant were observed ($2918\text{--}2924$ and $2850\text{--}2851\text{ cm}^{-1}$) which correspond to the anti-symmetric and symmetric CH_2 stretching modes.

The BET-specific surface areas for the untreated samples decreased when the sample was treated with sodium chloride.

3.2 Zero charge point determination

The zero charge point for zeolitic materials were determined when the equilibrium pH values were equal or quite similar to the initial pH and they were 6.90, 6.94, and 6.90 for ZN, ZNa and ZMS-30 respectively. At pH lower than 6.90 the surface of the zeolite is negatively charged, while an opposite behavior will be present when the pH is higher than 6.90.

3.3 Sorption kinetics

Figure 1 shows the sorption kinetic behavior for ceftriaxone sodium, it shows that the removal is fast in the first hours and the equilibrium was reached in about 20 hours with a capacity of 0.7288 mg/g. The sorption kinetic behavior of paracetamol by ZMS-30 (Figure 2) shows that the adsorption rate is very fast in the first 10 hours and a plateau is observed in 9 hours. The adsorption capacity at equilibrium was 0.0058 mg/g, it is the lowest adsorption capacity determined for the two drugs studied. The values of solution pHs were measured in each sorption kinetics experiments

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

and the initial and equilibrium pH values were similar: 6.23-6.24 for ceftriaxone sodium and 5.68-6.17 for paracetamol.

The experimental data obtained from the sorption kinetics were adjusted to the following kinetic models: Pseudo-first order (Lagergren), pseudo-second order (Ho) and Elovich using nonlinear equations in order to obtain the kinetic parameters that describe the sorption processes.

Pseudo-first order (Lagergren)

The model is generally expressed as:

$$q_t = q_e(1 - e^{-K_1 t}) \quad (1)$$

where:

K_1 is the adsorption constant rate of the pseudo-first order model (1/h).

q_e is the adsorption capacity at equilibrium (mg/g).

q_t is the adsorption capacity of the adsorbent at a time t (mg/g) (**Wang et al. 2006**).

Pseudo-second order Model (Ho)

This model is generally applied to heterogeneous systems where the mechanism is attributed to a chemisorption and is represented by the following equation:

$$q_t = \frac{q_e^2 K_2 t}{1 + q_e K_2 t} \quad (2)$$

where:

K_2 is the adsorption rate constant of the pseudo-second order model (g/mg.h).

q_e is the adsorption capacity at equilibrium (mg/g).

q_t is the adsorption capacity of the adsorbent at a time t (mg/g) (**Ho and McKay 1999**).

Elovich model

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

This model has been used in chemisorption of gases on solids. However, it has also been applied to the sorption process in liquid-solid systems mainly for metals (**Cortés-Martínez et al. 2004**), the model is represented by the following equation:

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

where:

α is the sorption rate (g/mg.h).

β is the desorption constant (mg/g).

q_t is the adsorption capacity of the adsorbent at a time t (mg/g) (**Kuleyin, 2007**).

Table 2 summarizes the kinetic parameters obtained from the adjustment of the data to each model mentioned above. The sorption kinetic behavior of ceftriaxone sodium data were better adjusted to the Elovich model with r^2 of 0.9371 and is in agreement with the value of residual standard error (RSS). In the case of paracetamol, the model that best fits the experimental data is the pseudo-second order model with r^2 of 0.9254 and a RSS value of 7.366E-06. The sorption behavior can be explained considering the hydrophilic and hydrophobic properties of each drug. These results suggest that the mechanism involved in the sorption processes is chemisorption.

3.4 Sorption isotherms

Figures 3-4 show the sorption capacities of the HDTMA zeolitic tuff of ceftriaxone sodium and paracetamol as a function of the solutes concentration respectively. The isotherms are linear in the concentration ranges studied. The inicial and equilibrium pHs values of the sorption isotherms were measured, the pH increased at equilibrium in about one unit: 5.66-5.94 for ceftriaxone sodium and 5.20-5.88 for paracetamol between the initial pH and the equilibrium pH.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

The experimental data were adjusted to the Freundlich and to the linear isotherms model to determine the isotherms parameters behavior of each drug by the HDTMA modified zeolite with 30 mM solution.

Freundlich model

The Freundlich isotherm model describes the ratio of the amount of an adsorbed solute and its concentration in the liquid phase. It is applied for sorption in heterogeneous materials and can be expressed by the following equation:

$$q_e = K_f C_e^n \quad (4)$$

where:

q_e is the amount of solute adsorbed at equilibrium (mg/g).

C_e is the solute concentration at equilibrium (mg/L)

K_f is the constant related to the adsorption capacity (L/g)

n is the constant that indicates the adsorption intensity (**Vidal et al. 2012; Ötker and Akmehtmet-Balcioğlu, 2005**).

Linear model

When the data obtained from an isotherm have a linear tendency, the mechanism proposed for the sorption process of an organic solute by a surfactant modified zeolitic tuff is partition due to the presence of a surfactant, which provides the organic part where the solute may be adsorbed. The magnitude of the partition is measured by the partition coefficient (K_d) (**Daković et al. 2007; Krajišnik et al. 2011**). The linear model is expressed as:

$$q_e = K_d C_e \quad (5)$$

where:

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

q_e is the amount of solute adsorbed at equilibrium (mg/g).

C_e is the solute concentration at equilibrium (mg/L) (Xie et al. 2013; Xie et al. 2012).

The parameters of each isotherm are shown in Table 3, the determination coefficients are slightly higher for the Freundlich model than the linear model; however, the isotherm shows a linear shape then it is suggested that the isotherms follow this model (Figures 3-4), the sorption capacity increases with increasing the initial concentration of each drug, this behavior indicates that the adsorption processes follow the partition mechanism, so the partition coefficient was calculated from the linear isotherms (Table 3).

Simpson and Bowman (2009) suggest that in this so-called hydrophobic partitioning mechanism, the organic molecules are adsorbed on the surface of the modified zeolites where the solute dissolves in the organic phase created by the alkyl chains of the surfactant, in this case the HDTMA molecules on the surface of the zeolite.

Table 4 shows the physicochemical properties of various solutes and the adsorption capacities reported in the literature and the drugs studied in this work, it is observed that each solute behaves differently based on its physicochemical properties such as partition $\log K_{ow}$, which is important in their adsorption behavior by different adsorbents.

The adsorption behavior of the drugs studied by SMZ-30 depends on its hydrophobicity and solubility of each drug. As shown in Table 4 the order of hydrophobicity is: paracetamol > ceftriaxone sodium according to their $\log K_{ow}$, the higher the hydrophobicity character, the greater the interaction of the drug with the organic layer created by the presence of the surfactant on the surface of the zeolitic tuff and greater the adsorption capacity of the surfactant modified zeolitic tuff; other important physicochemical property that could have an important role on the adsorption

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

behavior is the polarity of each drug which is associated with its hydrophobicity, in general, if a compound is hydrophobic then it is polar, however in the case of these drugs the order of hydrophobicity is different from the order of polarity which is as follows: ceftriaxone sodium > paracetamol, the presence of the amino groups of ceftriaxone sodium makes easier the interaction of this drug with the HDTMA and thus to be absorbed by the surfactant modified zeolitic tuff. Solubility of the drugs in aqueous solutions is another important physicochemical property that plays an important role on the adsorption behavior, solubility is inversely proportional to the value of the partition coefficient octanol-water, according to this criterion, ceftriaxone sodium presents the lowest solubility followed by paracetamol, which is the order observed in the sorption kinetic studies.

In general, the adsorption behavior of organic solutes by surfactant modified materials depends on their physicochemical properties of the solutes (Table 4), the compounds with low solubility in water show higher affinity for the surfactant modified materials, on the other hand, the higher the hydrophobic of a solute, the higher the possibility of having greater affinity for the organic part of the surfactant on the surface of the zeolitic tuff. It is important to note that unmodified aluminosilicates do not absorb any organic solute, or they present a very low sorption capacity.

4. Conclusions

The adsorption kinetics followed the Elovich model for ceftriaxone sodium and pseudo-second-order model for paracetamol. The data obtained from the adsorption isotherms follow a linear behavior which can be described by the partition mechanism where the drugs dissolve within the organic phase created by the surfactant tails, this processes of adsorption by surfactant modified

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

materials controlled by solubility, $\log K_{ow}$ and pka of each drug. The adsorption of the drugs by the HDTMA modified clinoptilolite follows the order ceftriaxone sodium > paracetamol.

Acknowledgements

The authors acknowledge financial support from CONACYT (Project 215997) and CONACYT scholar Grant No. 273670 for MDE.

References

- Chao, H.-P., Peng, C.-L., Lee, C.-K. & Han, Y.-L. (2012). A study on sorption of organic compounds with different water solubilities on octadecyltrichlorosilane-modified NaY zeolite. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 43, 195-200.
- Cortés-Martínez, R., Martínez-Miranda, V., Solache-Ríos, M. & García-Sosa, I. (2004). Evaluation of Natural and Surfactant-Modified Zeolites in the Removal of Cadmium from Aqueous Solutions. *Separation Science and Technology*, 39, 2711-2730.
- Daković, A., Matijašević, S., Rottinghaus, G. E., Dondur, V., Pietrass, T. & Clewett, C. F. M. (2007). Adsorption of zearalenone by organomodified natural zeolitic tuff. *Journal of Colloid and Interface Science*, 311, 8-13.
- Dávila-Estrada, M., Ramírez-García, J. J., Díaz-Nava, M. C. & Solache-Ríos, M. (2016). Sorption of 17α -Ethinylestradiol by Surfactant-Modified Zeolite-Rich Tuff from Aqueous Solutions. *Water, Air, & Soil Pollution*, 227, 1-10.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- Ghiaci, M., Abbaspur, A., Kia, R. & Seyedeyn-Azad, F. (2004). Equilibrium isotherm studies for the sorption of benzene, toluene, and phenol onto organo-zeolites and as-synthesized MCM-41. *Separation and Purification Technology*, 40, 217-229.
- Guan, H., Bestland, E., Zhu, C., Zhu, H., Albertsdottir, D., Hutson, J., Simmons, C. T., Ginic-Markovic, M., Tao, X. & Ellis, A. V. (2010). Variation in performance of surfactant loading and resulting nitrate removal among four selected natural zeolites. *Journal of Hazardous Materials*, 183, 616-621.
- Ho Y. S., & McKay G. (1999). Pseudo-second order model for sorption processes. *Process Biochemistry*, 34(5), 451-465.
- Jin, X., Yu, B., Chen, Z., Arocena, J. M. & Thring, R. W. (2014). Adsorption of Orange II dye in aqueous solution onto surfactant-coated zeolite: Characterization, kinetic and thermodynamic studies. *Journal of Colloid and Interface Science*, 435, 15-20.
- Karapanagioti H. K., Sabatini D. A., Bowman R. S. (2005). Partitioning of hydrophobic organic chemicals (HOC) into anionic and cationic surfactant-modified sorbents. *Water Research*, 39(4), 699-709.
- Krajišnik, D., Daković, A., Milojević, M., Malenović, A., Kragović, M., Bogdanović, D. B., Dondur, V. & Milić, J. (2011). Properties of diclofenac sodium sorption onto natural zeolite modified with cetylpyridinium chloride. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 83, 165-172.
- Kuleyin, A. (2007). Removal of phenol and 4-chlorophenol by surfactant-modified natural zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 144, 307-315.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- Lemić, J., Kovačević, D., Tomašević-Čanović, M., Kovačević, D., Stanić, T. & Pfend, R. (2006). Removal of atrazine, lindane and diazinone from water by organo-zeolites. *Water Research*, 40, 1079-1085.
- Martucci, A., Pasti, L., Marchetti, N., Cavazzini, A., Dondi, F. & Alberti, A. (2012). Adsorption of pharmaceuticals from aqueous solutions on synthetic zeolites. *Microporous and Mesoporous Material*, 148, 174-183.
- Ötker, H. M. & Akmehmet-Balcioğlu, I. (2005). Adsorption and degradation of enrofloxacin, a veterinary antibiotic on natural zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 122, 251-258.
- Simpson, J. A. & Bowman, R. S. (2009). Nonequilibrium sorption and transport of volatile petroleum hydrocarbons in surfactant-modified zeolite. *Journal of Contaminant Hydrology*, 108, 1-11.
- Vidal, C. B., Raulino, G. S. C., Barros, A. L., Lima, A. C. A., Ribeiro, J. P., Pires, M. J. R. & Nascimento, R. F. (2012). BTEX removal from aqueous solutions by HDTMA-modified Y zeolite. *Journal of Environmental Management*, 112, 178-185.
- Wang, H.-Y., Huang, H.-F. & Jiang, J.-Q. (2011). The effect of metal cations on phenol adsorption by hexadecyl-trimethyl-ammonium bromide (hdtma) modified clinoptilolite (Ct.). *Separation and Purification Technology*, 80, 658-662.
- Wang, S. & Peng, Y. (2010). Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment. *Chemical Engineering Journal*, 156, 11-24.
- Wang, S., Li, H., Xie, S., Liu, S. & Xu, L. (2006). Physical and chemical regeneration of zeolitic adsorbents for dye removal in wastewater treatment. *Chemosphere*, 65, 82-87.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Xie, J., Meng, W., Wu, D., Zhang, Z. & Kong, H. (2012). Removal of organic pollutants by surfactant modified zeolite: Comparison between ionizable phenolic compounds and non-ionizable organic compounds. *Journal of Hazardous Materials*, 231–232, 57-63.

Xie, Q., Xie, J., Wang, Z., Wu, D., Zhang, Z. & Kong, H. (2013). Adsorption of organic pollutants by surfactant modified zeolite as controlled by surfactant chain length. *Microporous and Mesoporous Materials*, 179, 144-150.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

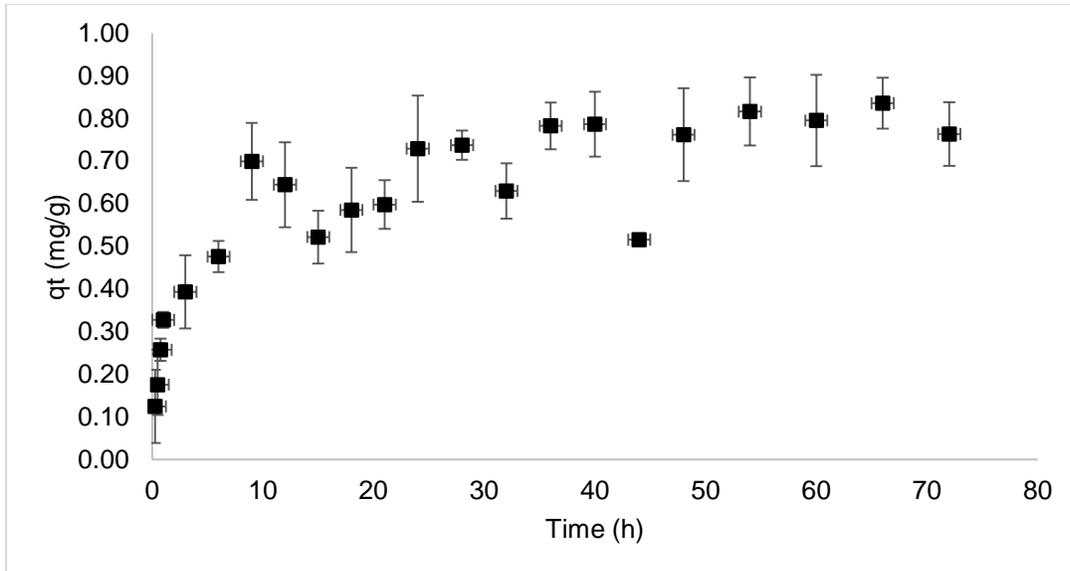


Fig. 1 Effect of contact time of the sorption of ceftriaxone sodium by a HDTMA modified zeolitic tuff with a 30 mM solution

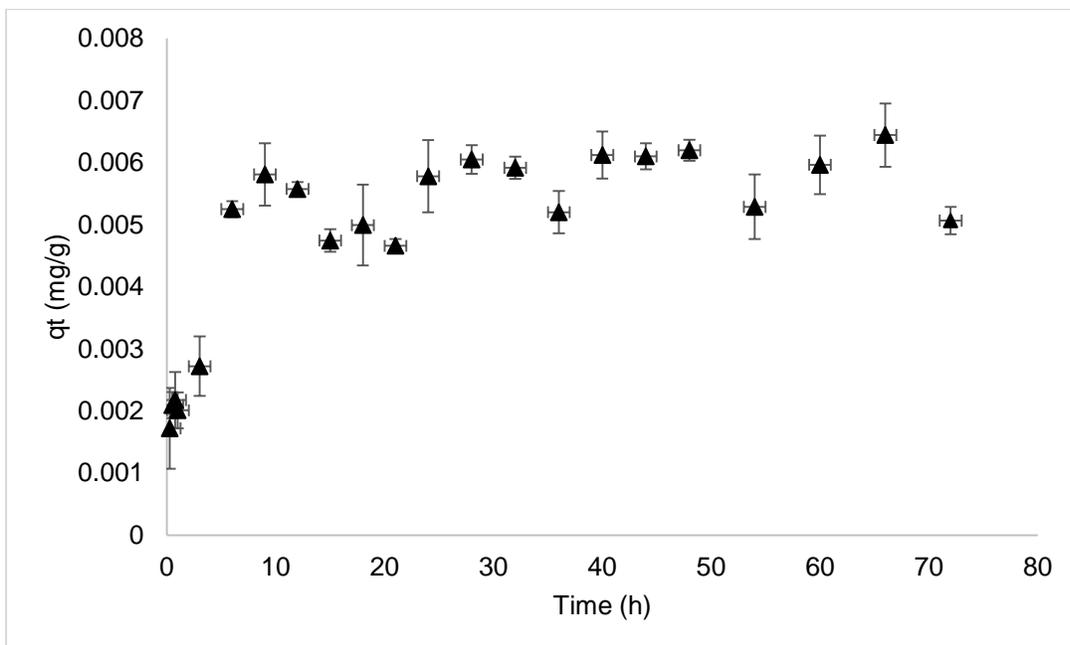


Fig. 2 Effect of contact time of the sorption of paracetamol by a HDTMA modified zeolitic tuff with a 30 mM solution

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

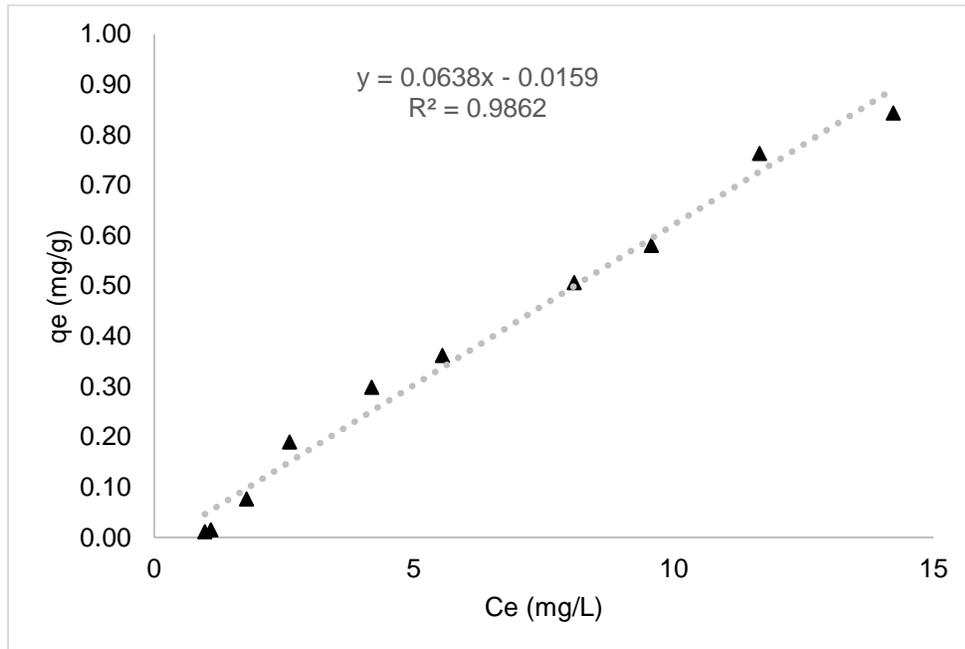


Fig. 3 Sorption isotherm of ceftriaxone sodium by a HDTMA modified zeolitic tuff with a 30 mM solution

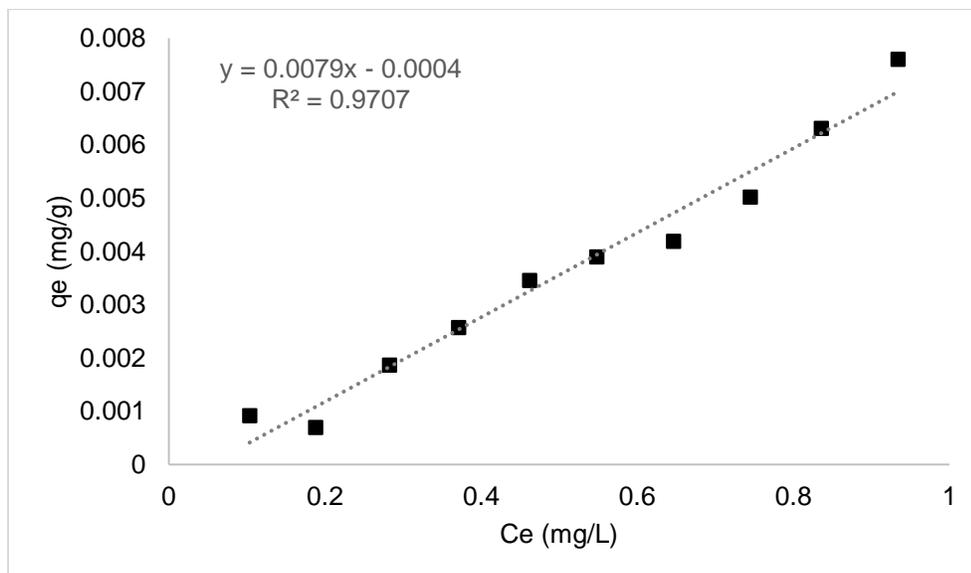


Fig. 4 Sorption isotherm of paracetamol by a HDTMA modified zeolitic tuff with a 30 mM solution

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Table 1 Chromatographic conditions used to determine drugs by HPLC

Drugs	Column	Wavelength (nm)	Mobile phase
Paracetamol	Eclipse XDB C18 5 μ m 4.6 x 250 mm	250	Water : Methanol 60:40 (v/v)
Ceftriaxone sodium		240	Aqueous formic acid 0.05%: Methanol 70:30 (v/v)

Table 2 Kinetic parameters for sorption of ceftriaxone sodium and paracetamol by HDTMA modified zeolitic tuff with a solution of 30 mM

Drug	Pseudo-first order model (Lagergren)			Pseudo-second order model (Ho)			Elovich model		
	q_e (mg/g)	K (L/min)	r^2	q_e (mg/g)	K (g/ mg*h)	r^2	b	a	r^2
Ceftriaxone sodium	0.6969	0.3563	0.8827	0.7521	0.6521	0.9190	0.2722	43.2486	0.9371
RSS	0.216			0.153			0.119		
Paracetamol	0.0056	0.4301	0.9058	0.0059	114.9496	0.9254	---	---	---
RSS	9.209E-06			7.366E-06			---		

Table 3 Isotherm sorption parameters for ceftriaxone sodium and paracetamol by HDTMA modified zeolitic tuff with a solution of 30 mM

Drug	Freundlich Model			Linear Model	
	K_F (L/g)	n	r^2	K_d (L/g)	r^2
Ceftriaxone sodium	3.8895	62.6796	0.9925	0.0638	0.9862
Paracetamol	0.0007	0.0915	0.9813	0.0079	0.9707

Table 4 Adsorption capacities of different materials for different organic solutes and their physicochemical properties

Solute	Mass/volume ratio	Adsorbent	q_e	Solubility in water	Log K_{ow}	Reference
Paracetamol	0.1-1 mg/L	Clinoptilolite	0.8488 mg/g	12900 mg/L	0.46	This work
Ceftriaxone	1-25 mg/L		0.0076 mg/g	105 mg/L	0.025	
Benzene	0.5-110 mg/L	Zeolite	46000 mg/Kg	0.188 % (20 °C)	---	Ghiaci et al. 2004
Toluene		MCM-41	64000 mg/Kg	0.067 % (20 °C)		

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

Phenol			26000 mg/Kg	7.75 % (20 °C)		
Zearalenone	3.5 mg/L	Clinoptilolite	pH 3= 4 mg/g pH 7= 4.8 mg/g pH 9= 4.5 mg/g	20 mg/L	3.66	Daković et al. 2007
Toluene Ethylbenzene Dichlorobenzene Naphthalene	Various concentrations	Alumina Clinoptilolite	2 mg/g 4 mg/g	---	2.9 3.6	Karapanagioti et al. 2005
Orange II	2g en 100ml	Zeolite ZSM-5	38.96 mg/g	---	---	Jin et al. 2014
Benzene Toluene Ethylbenzene	0.05-0.5 mmol/L	Clinoptilolite	---	---	---	Simpson and Bowman 2009
Phenol	10-100 mg/L	Clinoptilolite	4 mg/g			Wang et al. 2011
Atrazine Diazinone	0-120 $\mu\text{mol/dm}^3$	Clinoptilolite	2.01 $\mu\text{mol/kg}$ 4.42 $\mu\text{mol/kg}$	33 mg/dm ³ 40 mg/dm ³	2.5 4	Lemić et al. 2006
Benzene Toluene Ethylbenzene Propylbenzene Phenol m-cresol	0-100 mg/L 0-190 mg/L	Zeolite HY	1200 mg/Kg 1500 mg/Kg 2400 mg/Kg 4000 mg/Kg 2400 mg/Kg 2400 mg/Kg	1780 mg/L 515 mg/mL 152 mg/mL 55 mg/mL 75000 mg/mL 25000 mg/mL	---	Chao et al. 2012
Phenol p-chlorophenol Bisphenol A	---	Zeolite ZFA	40 mg/g 50 mg/g 90 mg/g	---	1.5 2.5 3.5	Xie et al. 2012

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

C1) Trabajos presentados en Congresos

A continuación se presentan los productos obtenidos de la realización de este trabajo de investigación

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA



UAEM | Universidad Autónoma del Estado de México

La Red Iberoamericana de Química Analítica
a través de la Facultad de Química

Otorga la presente

Constancia

a

Angie Michelle Dávila Estrada, Jorge Javier Ramírez García, Marcos José Solache Ríos,
José Luis Gallegos Pérez

por haber presentado el trabajo

Evaluación de la remoción de fármacos en medio acuoso con una zeolita modificada
con un surfactante

en el marco del

**VI Congreso Iberoamericano de Química Analítica y
Encuentro Nacional de Química Ambiental,**

celebrado del 15 al 18 de noviembre de 2016

Cancún, Quintana Roo: 18 de noviembre de 2016


Dr. en C. Carlos Eduardo Barrera Díaz
Director de la Facultad de Química




Dr. Jorge Javier Ramírez García
Presidente del Comité Organizador

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA



XXXVIII
Simposio
Estudiantil



SECRETARÍA DE
FOMENTO TURÍSTICO



La Asociación Mexicana de Química Analítica
Otorga la presente

Constancia

a:

Angie Michelle Dávila Estrada, Jorge Javier Ramirez Garcia

Por haber presentado el trabajo: VALIDACIÓN DE UN MÉTODO CROMATOGRÁFICO PARA EVALUAR LA REMOCIÓN DE 17 α -ETINILESTRADIOL EN MEDIO ACUOSO CON UNA ZEOLITA MODIFICADA CON UN SURFACTANTE.

En el marco de las actividades del XVIII Simposio Estudiantil y el XXVIII Congreso Nacional celebrado del 24-27 de junio de 2015 en la ciudad de Ixtapa Guerrero.


Dra. Liliana M. de la Gárza Rodríguez
Presidenta de la Junta de Representantes de la AMOA


Dra. Edith M. Colunga Urbina
Presidenta de la Asociación Mexicana de Química Analítica

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

REFERENCIAS

XI REFERENCIAS

- AHMARUZZAMAN, M. 2008. Adsorption of phenolic compounds on low-cost adsorbents: A review. *Advances in Colloid and Interface Science*, 143, 48-67.
- AKMEHMET BALÇIOĞLU, I. & ÖTKER, M. 2003. Treatment of pharmaceutical wastewater containing antibiotics by O₃ and O₃/H₂O₂ processes. *Chemosphere*, 50, 85-95.
- ALI, I., ASIM, M. & KHAN, T. A. 2012. Low cost adsorbents for the removal of organic pollutants from wastewater. *Journal of Environmental Management*, 113, 170-183.
- ALTARE, C.R., BOWMAN, R.S., KATZ, L.E., KINNEY, K.A., SULLIVAN, E.J. 2007. Regeneration and long-term stability of surfactant-modified zeolite for removal of volatile organic compounds from produced water, *Microporous and Mesoporous Materials*, 105, 305-316.
- AUFARTOVÁ, J., MAHUGO-SANTANA, C., SOSA-FERRERA, Z., SANTANA-RODRÍGUEZ, J. J., NOVÁKOVÁ, L. & SOLICH, P. 2011. Determination of steroid hormones in biological and environmental samples using green microextraction techniques: An overview. *Analytica Chimica Acta*, 704, 33-46.
- AZZOUZ, A., SOUHAIL, B. & BALLESTEROS, E. 2010. Continuous solid-phase extraction and gas chromatography–mass spectrometry determination of pharmaceuticals and hormones in water samples. *Journal of Chromatography A*, 1217, 2956-2963.
- BAEZA-ALVARADO, M. D. & OLGUÍN, M. T. 2011. Surfactant-modified clinoptilolite-rich tuff to remove barium (Ba²⁺) and fulvic acid from mono- and bi-component aqueous media. *Microporous and Mesoporous Materials*, 139, 81-86.
- BAKER, D. R. & KASPRZYK-HORDERN, B. 2011. Multi-residue analysis of drugs of abuse in wastewater and surface water by solid-phase extraction and liquid chromatography–positive electrospray ionisation tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1218, 1620-1631.
- BHARDWAJ, D., SHARMA, M., SHARMA, P. & TOMAR, R. 2012. Synthesis and surfactant modification of clinoptilolite and montmorillonite for the removal of nitrate and preparation of slow release nitrogen fertilizer. *Journal of Hazardous Materials*, 227–228, 292-300.
- BOLONG, N., ISMAIL, A. F., SALIM, M. R. & MATSUURA, T. 2009. A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*, 239, 229-246.
- CARBALLA, M., OMIL, F., LEMA, J. M., LLOMPART, M. A., GARCÍA-JARES, C., RODRÍGUEZ, I., GÓMEZ, M. & TERNES, T. 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, 38, 2918-2926.
- CORTÉS-MARTÍNEZ, R., MARTÍNEZ-MIRANDA, V., SOLACHE-RÍOS, M. & GARCÍA-SOSA, I. 2004. Evaluation of Natural and Surfactant-Modified Zeolites in the Removal of Cadmium from Aqueous Solutions. *Separation Science and Technology*, 39, 2711-2730.
- CHEN, Q., SHI, J., WU, W., LIU, X. & ZHANG, H. 2012. A new pretreatment and improved method for determination of selected estrogens in high matrix solid sewage samples by liquid chromatography mass spectrometry. *Microchemical Journal*, 104, 49-55.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- DAKOVIĆ, A., MATIJAŠEVIĆ, S., ROTTINGHAUS, G. E., DONDUR, V., PIETRASS, T. & CLEWETT, C. F. M. 2007. Adsorption of zearalenone by organomodified natural zeolitic tuff. *Journal of Colloid and Interface Science*, 311, 8-13.
- 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, 157.
- DE GUSSEME, B., VANHAECKE, L., VERSTRAETE, W. & BOON, N. 2011. Degradation of acetaminophen by *Delftia tsuruhatensis* and *Pseudomonas aeruginosa* in a membrane bioreactor. *Water Research*, 45, 1829-1837.
- DEHGHAN, R., ANBIA M. 2017. Zeolites for adsorptive desulfurization from fuels: A review. *Fuel Processing Technology*, 167, 99-116.
- DE RIDDER, D. J., VERBERK, J. Q. J. C., HEIJMAN, S. G. J., AMY, G. L. & VAN DIJK, J. C. 2012. Zeolites for nitrosamine and pharmaceutical removal from demineralised and surface water: Mechanisms and efficacy. *Separation and Purification Technology*, 89, 71-77.
- DOULA, M. K. 2007. Synthesis of a clinoptilolite-Fe system with high Cu sorption capacity. *Chemosphere*, 67, 731-740.
- DOULA, M. K. & IOANNOU, A. 2003. The effect of electrolyte anion on Cu adsorption-desorption by clinoptilolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 58, 115-130.
- ELMOLLA, E. S. & CHAUDHURI, M. 2011. Combined photo-Fenton-SBR process for antibiotic wastewater treatment. *Journal of Hazardous Materials*, 192, 1418-1426.
- FARÍAS, T., DE MÉNORVAL, L. C., ZAJAC, J. & RIVERA, A. 2010. Adsolubilization of drugs onto natural clinoptilolite modified by adsorption of cationic surfactants. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 76, 421-426.
- FENG, L., VAN HULLEBUSCH, E. D., RODRIGO, M. A., ESPOSITO, G. & OTURAN, M. A. 2013. Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*, 228, 944-964.
- FUKAHORI, S., FUJIWARA, T., ITO, R. & FUNAMIZU, N. 2011. pH-Dependent adsorption of sulfa drugs on high silica zeolite: Modeling and kinetic study. *Desalination*, 275, 237-242.
- GABET-GIRAUD, V., MIÈGE, C., CHOUBERT, J. M., RUEL, S. M. & COQUERY, M. 2010. Occurrence and removal of estrogens and beta blockers by various processes in wastewater treatment plants. *Science of The Total Environment*, 408, 4257-4269.
- 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.
- GÖBEL, A., MCADELL, C. S., JOSS, A., SIEGRIST, H. & GIGER, W. 2007. Fate of sulfonamides, macrolides, and trimethoprim in different wastewater treatment technologies. *Science of The Total Environment*, 372, 361-371.
- GUO, F., LIU, Q., QU, G.-B., SONG, S.-J., SUN, J.-T., SHI, J.-B. & JIANG, G.-B. 2013. Simultaneous determination of five estrogens and four androgens in water samples by online solid-phase extraction coupled with high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1281, 9-18.
- HAMDI EL NAJJAR, N., TOUFFET, A., DEBORDE, M., JOURNEL, R. & KARPEL VEL LEITNER, N. 2014. Kinetics of paracetamol oxidation by ozone and hydroxyl radicals,

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- formation of transformation products and toxicity. *Separation and Purification Technology*, 136, 137-143.
- HAMID, H. & ESKICIOGLU, C. 2012. Fate of estrogenic hormones in wastewater and sludge treatment: A review of properties and analytical detection techniques in sludge matrix. *Water Research*, 46, 5813-5833.
- HASHIMOTO, T. & MURAKAMI, T. 2009. Removal and degradation characteristics of natural and synthetic estrogens by activated sludge in batch experiments. *Water Research*, 43, 573-582.
- HOMEM, V. & SANTOS, L. 2011. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management*, 92, 2304-2347.
- HUANG, H., YANG, L., XUE, Q., LIU J., DING, L. 2015. Removal of ammonium from swine wastewater by zeolite combined with chlorination for regeneration. *Journal of Environmental Management*, 160, 333-341.
- 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 Materials*, 159, 30-35.
- JHA, V. K. & HAYASHI, S. 2009. Modification on natural clinoptilolite zeolite for its NH₄⁺ retention capacity. *Journal of Hazardous Materials*, 169, 29-35.
- JIN, X., YU, B., CHEN, Z., AROCENA, J. M. & THRING, R. W. 2014. Adsorption of Orange II dye in aqueous solution onto surfactant-coated zeolite: Characterization, kinetic and thermodynamic studies. *Journal of Colloid and Interface Science*, 435, 15-20.
- KASPRZYK-HORDERN, B., DINSDALE, R. M. & GUWY, A. J. 2008. The occurrence of pharmaceuticals, personal care products, endocrine disruptors and illicit drugs in surface water in South Wales, UK. *Water Research*, 42, 3498-3518.
- KOLLE, S. N., RAMIREZ, T., KAMP, H. G., BUESEN, R., FLICK, B., STRAUSS, V. & VAN RAVENZWAAY, B. 2012. A testing strategy for the identification of mammalian, systemic endocrine disruptors with particular focus on steroids. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 63, 259-278.
- KORKUNA, O., LEBODA, R., SKUBISZEWSKA-ZIEBA, J., VRUBLEVS´KA, T., GUN´KO, V.M., RYCZKOWSKI, J. 2006. Structural and physicochemical properties of natural zeolites: clinoptilolite and mordenite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 87, 243-254.
- KOSMA, C. I., LAMBROPOULOU, D. A. & ALBANIS, T. A. 2010. Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *Journal of Hazardous Materials*, 179, 804-817.
- KRAJIŠNIK, D., DAKOVIĆ, A., MILOJEVIĆ, M., MALENOVIĆ, A., KRAGOVIĆ, M., BOGDANOVIĆ, D. B., DONDUR, V. & MILIĆ, J. 2011. Properties of diclofenac sodium sorption onto natural zeolite modified with cetylpyridinium chloride. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 83, 165-172.
- KULEYIN, A. 2007. Removal of phenol and 4-chlorophenol by surfactant-modified natural zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 144, 307-315.
- KUMAR, V., NAKADA, N., YASOJIMA, M., YAMASHITA, N., JOHNSON, A. C. & TANAKA, H. 2009. Rapid determination of free and conjugated estrogen in different water

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- matrices by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Chemosphere*, 77, 1440-1446.
- LANGE, A., KATSU, Y., MIYAGAWA, S., OGINO, Y., URUSHITANI, H., KOBAYASHI, T., HIRAI, T., SHEARS, J. A., NAGAE, M., YAMAMOTO, J., OHNISHI, Y., OKA, T., TATARAZAKO, N., OHTA, Y., TYLER, C. R. & IGUCHI, T. 2012. Comparative responsiveness to natural and synthetic estrogens of fish species commonly used in the laboratory and field monitoring. *Aquatic Toxicology*, 109, 250-258.
- LEI, C., HU, Y.Y., HE, M.Z. 2013. Adsorption characteristics of triclosan from aqueous solution onto cetylpyridinium (CPB) modified zeolites. *Chemical Engineering Journal*, 219, 361-370.
- LI, B. & ZHANG, T. 2011. Mass flows and removal of antibiotics in two municipal wastewater treatment plants. *Chemosphere*, 83, 1284-1289.
- LI, B. & ZHANG, T. 2013. Different removal behaviours of multiple trace antibiotics in municipal wastewater chlorination. *Water Research*, 47, 2970-2982.
- LI, Z., BURT, T. & BOWMAN, R. S. 2000. Sorption of Ionizable Organic Solutes by Surfactant-Modified Zeolite. *Environmental Science & Technology*, 34, 3756-3760.
- LIN, A. Y.-C., LIN, C.-A., TUNG, H.-H. & CHARY, N. S. 2010. Potential for biodegradation and sorption of acetaminophen, caffeine, propranolol and acebutolol in lab-scale aqueous environments. *Journal of Hazardous Materials*, 183, 242-250.
- LIN, S.-H. & JUANG, R.-S. 2009. Adsorption of phenol and its derivatives from water using synthetic resins and low-cost natural adsorbents: A review. *Journal of Environmental Management*, 90, 1336-1349.
- LIU, P., ZHANG, H., FENG, Y., YANG, F. & ZHANG, J. 2014. Removal of trace antibiotics from wastewater: A systematic study of nanofiltration combined with ozone-based advanced oxidation processes. *Chemical Engineering Journal*, 240, 211-220.
- LIU, S., QIN, F., WANG, H., WU, T., ZHANG, Y., ZHENG, Y., LI, M. & WANG, Z. 2012. Effects of 17 α -ethinylestradiol and bisphenol A on steroidogenic messenger ribonucleic acid levels in the rare minnow gonads. *Aquatic Toxicology*, 122–123, 19-27.
- LIU, S., YING, G.-G., ZHAO, J.-L., CHEN, F., YANG, B., ZHOU, L.-J. & LAI, H.-J. 2011. Trace analysis of 28 steroids in surface water, wastewater and sludge samples by rapid resolution liquid chromatography–electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A*, 1218, 1367-1378.
- LIU, Z.-H., KANJO, Y. & MIZUTANI, S. 2009. Removal mechanisms for endocrine disrupting compounds (EDCs) in wastewater treatment — physical means, biodegradation, and chemical advanced oxidation: A review. *Science of The Total Environment*, 407, 731-748.
- MARFIL-VEGA, R., SUIDAN, M. T. & MILLS, M. A. 2010. Abiotic transformation of estrogens in synthetic municipal wastewater: An alternative for treatment? *Environmental Pollution*, 158, 3372-3377.
- MARTUCCI, A., PASTI, L., MARCHETTI, N., CAVAZZINI, A., DONDI, F. & ALBERTI, A. 2012. Adsorption of pharmaceuticals from aqueous solutions on synthetic zeolites. *Microporous and Mesoporous Materials*, 148, 174-183.
- MISAELEDES, P. 2011. Application of natural zeolites in environmental remediation: A short review. *Microporous and Mesoporous Materials*, 144, 15-18.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- MONTALVO, S., GUERRERO, L., BORJA, R., SÁNCHEZ, E., MILÁN, Z., CORTÉS, I. & ANGELES DE LA LA RUBIA, M. 2012. Application of natural zeolites in anaerobic digestion processes: A review. *Applied Clay Science*, 58, 125-133.
- 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.
- MULLER, M., COMBALBERT, S., DELGENÈS, N., BERGHEAUD, V., ROCHER, V., BENOÎT, P., DELGENÈS, J.-P., PATUREAU, D. & HERNANDEZ-RAQUET, G. 2010. Occurrence of estrogens in sewage sludge and their fate during plant-scale anaerobic digestion. *Chemosphere*, 81, 65-71.
- OSTROUMOV, M., CAPPELLETTI, P. & DE'GENNARO, R. 2012. Mineralogical study of zeolite from New Mexican deposits (Cuitzeo area, Michoacan, Mexico). *Applied Clay Science*, 55, 27-35.
- ÖTKER, H. M. & AKMEHMET-BALCIÖĞLU, I. 2005. Adsorption and degradation of enrofloxacin, a veterinary antibiotic on natural zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 122, 251-258.
- PAILLER, J. Y., KREIN, A., PFISTER, L., HOFFMANN, L. & GUIGNARD, C. 2009. Solid phase extraction coupled to liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of sulfonamides, tetracyclines, analgesics and hormones in surface water and wastewater in Luxembourg. *Science of The Total Environment*, 407, 4736-4743.
- PEDROUZO, M., BORRULL, F., POCURULL, E. & MARCÉ, R. M. 2009. Estrogens and their conjugates: Determination in water samples by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Talanta*, 78, 1327-1331.
- PEREIRA, R. O., POSTIGO, C., DE ALDA, M. L., DANIEL, L. A. & BARCELÓ, D. 2011. Removal of estrogens through water disinfection processes and formation of by-products. *Chemosphere*, 82, 789-799.
- PÉREZ CORDOVES, A. I., GRANDA VALDÉS, M., TORRES FERNÁNDEZ, J. C., PINA LUIS, G., GARCÍA-CALZÓN, J. A. & DÍAZ GARCÍA, M. E. 2008. Characterization of the binding site affinity distribution of a surfactant-modified clinoptilolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 109, 38-48.
- PIEPER, C. & ROTARD, W. 2011. Investigation on the removal of natural and synthetic estrogens using biofilms in continuous flow biofilm reactors and batch experiments analysed by gas chromatography/mass spectrometry. *Water Research*, 45, 1105-1114.
- PUTRA, E. K., PRANOWO, R., SUNARSO, J., INDRASWATI, N. & ISMADJI, S. 2009. Performance of activated carbon and bentonite for adsorption of amoxicillin from wastewater: Mechanisms, isotherms and kinetics. *Water Research*, 43, 2419-2430.
- QU, J. 2008. Research progress of novel adsorption processes in water purification: A review. *Journal of Environmental Sciences*, 20, 1-13.
- RAKIĆ, V., RAJIĆ, N., DAKOVIĆ, A. & 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 and Mesoporous Materials*, 166, 185-194.
- RIVERA-UTRILLA, J., SÁNCHEZ-POLO, M., FERRO-GARCÍA, M. Á., PRADOS-JOYA, G. & OCAMPO-PÉREZ, R. 2013. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*, 93, 1268-1287.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- RIZZO, L., FIORENTINO, A. & ANSELMO, A. 2013. Advanced treatment of urban wastewater by UV radiation: Effect on antibiotics and antibiotic-resistant E. coli strains. *Chemosphere*, 92, 171-176.
- RODRIGUEZ-FUENTES, G., DE MÉNORVAL, L. C., REGUERA, E. & CHÁVEZ RIVAS, F. 2008. Solid state multinuclear NMR study of iron species in natural and modified clinoptilolite from Tasajera deposit (Cuba). *Microporous and Mesoporous Materials*, 111, 577-590.
- RODRÍGUEZ-FUENTES, G., RUIZ-SALVADOR, A. R., MIR, M., PICAZO, O., QUINTANA, G. & DELGADO, M. 1998. Incorporating zeolites and microporous materials Thermal and cation influence on ir vibrations of modified natural clinoptilolite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 20, 269-281.
- ROSSNER, A., SNYDER, S. A. & KNAPPE, D. R. U. 2009. Removal of emerging contaminants of concern by alternative adsorbents. *Water Research*, 43, 3787-3796.
- ROŽIĆ, M., IVANEC ŠIPUŠIĆ, Đ., SEKOVANIĆ, L., MILJANIĆ, S., ČURKOVIĆ, L. & HRENOVIĆ, J. 2009. Sorption phenomena of modification of clinoptilolite tuffs by surfactant cations. *Journal of Colloid and Interface Science*, 331, 295-301.
- RUIZ-SERRANO, D., FLORES-ACOSTA, M., CONDE-BARAJAS, E., RAMÍREZ-ROSALES, D., YÁÑEZ-LIMÓN, J. M. & RAMÍREZ-BON, R. 2010. Study by XPS of different conditioning processes to improve the cation exchange in clinoptilolite. *Journal of Molecular Structure*, 980, 149-155.
- SANTOS, L. H. M. L. M., ARAÚJO, A. N., FACHINI, A., PENA, A., DELERUE-MATOS, C. & MONTENEGRO, M. C. B. S. M. 2010. Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic environment. *Journal of Hazardous Materials*, 175, 45-95.
- SHAO, B., CHEN, D., ZHANG, J., WU, Y. & SUN, C. 2009. Determination of 76 pharmaceutical drugs by liquid chromatography–tandem mass spectrometry in slaughterhouse wastewater. *Journal of Chromatography A*, 1216, 8312-8318.
- SILVA, C. P., OTERO, M. & ESTEVES, V. 2012. Processes for the elimination of estrogenic steroid hormones from water: A review. *Environmental Pollution*, 165, 38-58.
- SPRYNSKY, M., GOLEMBIEWSKI, R., TRYKOWSKI, G. & BUSZEWSKI, B. 2010. Heterogeneity and hierarchy of clinoptilolite porosity. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 71, 1269-1277.
- STRECK, G. 2009. Chemical and biological analysis of estrogenic, progestagenic and androgenic steroids in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 28, 635-652.
- SU, C.-C., CADA JR, C. A., DALIDA, M. L. P. & LU, M.-C. 2013. Effect of UV light on acetaminophen degradation in the electro-Fenton process. *Separation and Purification Technology*, 120, 43-51.
- TORRES-PÉREZ, J., SOLACHE-RÍOS, M. & OLGUÍN, M. T. 2007. Sorption of Azo Dyes onto a Mexican Surfactant-Modified Clinoptilolite-Rich Tuff. *Separation Science and Technology*, 42, 299-318.
- TROVÓ, A. G., PUPO NOGUEIRA, R. F., AGÜERA, A., FERNANDEZ-ALBA, A. R. & MALATO, S. 2012. Paracetamol degradation intermediates and toxicity during photo-Fenton treatment using different iron species. *Water Research*, 46, 5374-5380.

IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE FÁRMACOS POR HPLC PRESENTES EN AGUAS RESIDUALES PROVENIENTES DE UN HOSPITAL Y EVALUACIÓN DE SU REMOCIÓN CON UNA CLINOPTILOLITA MODIFICADA CON HDTMA

- TSAI, W.-T., HSIEN, K.-J. & HSU, H.-C. 2009. Adsorption of organic compounds from aqueous solution onto the synthesized zeolite. *Journal of Hazardous Materials*, 166, 635-641.
- VIDAL, C. B., RAULINO, G. S. C., BARROS, A. L., LIMA, A. C. A., RIBEIRO, J. P., PIRES, M. J. R. & NASCIMENTO, R. F. 2012. BTEX removal from aqueous solutions by HDTMA-modified Y zeolite. *Journal of Environmental Management*, 112, 178-185.
- WANG, S., GONG, W., LIU, X., GAO, B. & YUE, Q. 2006. Removal of fulvic acids using the surfactant modified zeolite in a fixed-bed reactor. *Separation and Purification Technology*, 51, 367-373.
- WANG, S. & PENG, Y. 2010. Natural zeolites as effective adsorbents in water and wastewater treatment. *Chemical Engineering Journal*, 156, 11-24.
- WATKINSON, A. J., MURBY, E. J. & COSTANZO, S. D. 2007. Removal of antibiotics in conventional and advanced wastewater treatment: Implications for environmental discharge and wastewater recycling. *Water Research*, 41, 4164-4176.
- XIAO, H., SONG, H., XIE, H., HUANG, W., TAN, J. & WU, J. 2013. Transformation of acetaminophen using manganese dioxide – mediated oxidative processes: Reaction rates and pathways. *Journal of Hazardous Materials*, 250, 138-146.
- XIE, J., MENG, W., WU, D., ZHANG, Z. & KONG, H. 2012. Removal of organic pollutants by surfactant modified zeolite: Comparison between ionizable phenolic compounds and non-ionizable organic compounds. *Journal of Hazardous Materials*, 231–232, 57-63.
- XIE, Q., XIE, J., WANG, Z., WU, D., ZHANG, Z. & KONG, H. 2013. Adsorption of organic pollutants by surfactant modified zeolite as controlled by surfactant chain length. *Microporous and Mesoporous Materials*, 179, 144-150.
- XU, N., XU, Y.-F., XU, S., LI, J. & TAO, H.-C. 2012. Removal of estrogens in municipal wastewater treatment plants: A Chinese perspective. *Environmental Pollution*, 165, 215-224.
- YANG, C. & XUAF, Q. 1997. States of aluminum in zeolite β and influence of acidic or basic medium. *Zeolites*, 19, 404-410.
- YOON, Y., WESTERHOFF, P., SNYDER, S. A. & ESPARZA, M. 2003. HPLC-fluorescence detection and adsorption of bisphenol A, 17 β -estradiol, and 17 α -ethynyl estradiol on powdered activated carbon. *Water Research*, 37, 3530-3537.
- ZHANG, X., WU, F., WU, X., CHEN, P. & DENG, N. 2008. Photodegradation of acetaminophen in TiO₂ suspended solution. *Journal of Hazardous Materials*, 157, 300-307.
- ZHENG, M., WANG, L., BI, Y. & LIU, F. 2011. Improved method for analyzing the degradation of estrogens in water by solid-phase extraction coupled with ultra performance liquid chromatography-ultraviolet detection. *Journal of Environmental Sciences*, 23, 693-698.
- ZORITA, S., HALLGREN, P. & MATHIASSEN, L. 2008. Steroid hormone determination in water using an environmentally friendly membrane based extraction technique. *Journal of Chromatography A*, 1192, 1-8.