



**UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO**  
CAMPUS GUANAJUATO

---

DIVISIÓN DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

**“DISEÑO DE NANOESTRUCTURAS POROSAS  
PARA LA ADSORCIÓN DE CONTAMINANTES  
EMERGENTES EN AGUA”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

**MAESTRO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE NANOMATERIALES**

**P R E S E N T A:**

**I.Q. OSCAR IVÁN TOVAR ARREDONDO**

**DIRECTORES:**

**Dra. ARACELI JACOBO AZUARA**

**Dr. JOAQUÍN SILVESTRE ALBERO**

**Guanajuato, Guanajuato.  
Abril 2024**



# UNIVERSIDAD DE GUANAJUATO

CAMPUS GUANAJUATO

DIVISIÓN DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS

## **“DISEÑO DE NANOESTRUCTURAS POROSAS PARA LA ADSORCIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUA”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE  
**MAESTRO EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA DE NANOMATERIALES**

PRESENTA:

**I.Q. OSCAR IVÁN TOVAR ARREDONDO**

DIRECTORES:

**Dra. ARACELI JACOBO AZUARA**

**Dr. JOAQUÍN SILVESTRE ALBERO**

SINODALES:

**Dr. J. MERCED MARTÍNEZ ROSALES**  
(Presidente)

---

**Dra. ADRIANA MEDINA RAMÍREZ**  
(Secretaria)

---

**Dra. SONIA JUDITH SEGOVIA SANDOVAL**  
(Vocal)

---

**Dr. JOELIS RODRÍGUEZ HERNÁNDEZ**  
(Vocal Suplente)

---

Guanajuato, Guanajuato.

Abril 2024

## DECLARATORIA

Por este medio me responsabilizo de la autenticidad del presente trabajo titulado:

### **“DISEÑO DE NANOESTRUCTURAS POROSAS PARA LA ADSORCIÓN DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUA”**

El trabajo de esta tesis fue realizado por el **I.Q. Oscar Iván Tovar Arredondo** en el Laboratorio de Nanoestructuras Avanzadas dentro de las instalaciones de la División de Ciencias Naturales y Exactas de la Universidad de Guanajuato y en el Laboratorio de Materiales Avanzados de la Universidad de Alicante, para obtener el título de Maestro en Ciencia y Tecnología de Nanomateriales.

---

**I.Q. Oscar Iván Tovar Arredondo**

---

**Dra. Araceli Jacobo Azuara**  
Universidad de Guanajuato

---

**Dr. Joaquín Silvestre Albero**  
Universidad de Alicante

Guanajuato, Guanajuato.

Abril 2024

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Posgrado en Ciencia y Tecnología de Nanomateriales de la Universidad de Guanajuato.

Al Laboratorio de Nanoestructuras Avanzadas de la Universidad de Guanajuato.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías por la Beca Nacional para estudios de posgrado.

A la Dirección de Apoyo a la Investigación y al Posgrado (DAIP-Universidad de Guanajuato) por el apoyo complementario para la realización de estancia de investigación en el extranjero.

Al Laboratorio de Investigación y Caracterización de Minerales y Materiales (LICAMM) de la Universidad de Guanajuato.

Al Centro de Investigación en Química Aplicada (CIQA) de la ciudad de Saltillo, Coahuila.

Al Laboratorio de Servicios de Espectroscopía, Cromatografía y Calorimetría del Departamento de Química de la Universidad de Guanajuato.

A la Unidad de Servicios de Análisis Instrumentales y Químicos del Departamento de Química de la Universidad de Guanajuato.

Al Laboratorio de Análisis de Bioprocesos Industriales de la Universidad de Guanajuato.

Al Laboratorio de Materiales Avanzados de la Universidad de Alicante.

A los Servicios Técnicos de Investigación (SSTTI) de la Universidad de Alicante.

## RESUMEN

En el presente trabajo se sintetizaron, caracterizaron y evaluaron materiales nanoestructurados mesoporosos (hidróxido doble laminar y sílice mesoporosa SBA-15) para estudiar y comparar su máxima capacidad de adsorción en la remoción de diclofenaco (DCF) y paracetamol (PCT) en solución acuosa. Las propiedades de textura, morfología y estructura de los materiales mesoporosos se determinaron mediante las técnicas de Fisisorción de Nitrógeno, Microscopía Electrónica y Difracción de Rayos X, respectivamente. Se observó una estructura cristalina de tipo hidrotalcita (sistema trigonal-hexagonal) en los materiales de HDL. El diámetro promedio de poro de la sílice mesoporosa resultó de 7 nm con espesores de pared de 5.5 nm. En el caso de los HDL se observó una distribución de tamaño de poros heterogénea y multimodal con valores desde los 2 nm hasta los 25 nm. Los resultados experimentales de equilibrio de adsorción individual y simultánea de diclofenaco y paracetamol sobre HDL y SBA-15 se obtuvieron en un adsorbedor en lote a temperatura constante y fueron interpretados con el modelo de la isoterma de Langmuir. La calcinación del HDL aumentó la capacidad de adsorción gracias a la eliminación de sus aniones interlaminares y se comprobó el efecto memoria. La capacidad de adsorción de la SBA-15 para adsorber PCT y DCF fue de 73.63 y 19.62 mg/g a pH 6, respectivamente. La masa adsorbida sobre HDL550 fue de 571.14 mg/g para DCF y 19.73 mg/g para PCT. Los principales mecanismos de adsorción involucrados fueron las interacciones electrostáticas, puentes de hidrógeno y la posible formación de quelatos en el HDL550. El estudio de adsorción competitiva demostró que la adsorción de DCF en presencia de PCT fue antagónica en el HDL550, al igual que la adsorción de PCT en presencia de DCF en la SBA-15. El efecto de la temperatura demostró que el proceso de adsorción es exotérmico en la SBA-15 y endotérmico en el HDL550. Así mismo, se corroboraron las capacidades regenerativas de los adsorbentes.

**Palabras Clave:** Compuestos farmacéuticos, Sílice mesoporosa, Hidróxido doble laminar, Agua, Adsorción

## ABSTRACT

In the present work, mesoporous nanostructured materials (layered double hydroxide and mesoporous silica SBA-15) were synthesized, characterized, and assessed for their maximum adsorption capacity in removing diclofenac (DCF) and paracetamol (PCT) from aqueous solutions. The textural properties, morphology and structure of the mesoporous materials were determined using Nitrogen Physisorption, Electron Microscopy and X-ray Diffraction techniques, respectively. A hydrotalcite-like crystalline structure (hexagonal-trigonal system) was observed in the LDH materials. The mesoporous silica had an average pore diameter of 7 nm with wall thicknesses of 5.5 nm. Meanwhile, LDH showed a heterogeneous and multimodal pore size distribution from 2 nm to 25 nm. Equilibrium adsorption experiments for both individual and simultaneous adsorption of diclofenac (DCF) and paracetamol (PCT) on LDH and SBA-15 were obtained in a batch adsorption system at a constant temperature, with interpretation based on the Langmuir isotherm model. Calcination of LDH increased its adsorption capacity by eliminating interlaminar anions and the memory effect was corroborated. The adsorption capacities of SBA-15 for PCT and DCF were determined to be 73.63 mg/g and 19.62 mg/g, respectively, at pH 6. On the other hand, LDH550 exhibited adsorption capacities of 571.14 mg/g for DCF and 19.73 mg/g for PCT. The main adsorption mechanisms involved electrostatic interactions, hydrogen bonds, and the possible chelates formation in LDH550. Competitive adsorption studies revealed that the adsorption of DCF in the presence of PCT was antagonistic on LDH550, and similarly, PCT in the presence of DCF on SBA-15. The temperature effect indicated an exothermic adsorption process in SBA-15 and an endothermic process in LDH550. Furthermore, the regenerative capacities of the adsorbents were corroborated.

**Keywords:** Pharmaceutical compounds, Mesoporous silica, Layered double hydroxide, Water, Adsorption

# ÍNDICE GENERAL

<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	viii
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	ix
<b>CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES</b> .....	3
2.1    Contaminación del agua .....	3
2.2    Contaminantes Emergentes .....	3
2.3    Diclofenaco .....	4
2.4    Paracetamol.....	7
2.5    Métodos de remoción de contaminantes en solución acuosa .....	9
2.6    Adsorción .....	9
2.7    Adsorbentes empleados en la eliminación de contaminantes emergentes .....	11
2.8    Hidróxido Doble Laminar .....	13
2.9    Sílice mesoporosa SBA-15 .....	16
2.10   Modelos de Isotermas de Adsorción.....	17
2.10.1   Modelo de isoterma de Langmuir.....	18
2.10.2   Modelo de isoterma de Freundlich.....	18
2.11   Clasificación de las isotermas según la IUPAC .....	19
<b>CAPÍTULO 3. ENFOQUE DE LA TESIS</b> .....	23
3.1    Justificación .....	23
3.2    Hipótesis .....	23
3.3    Objetivo general.....	24
3.4    Objetivos particulares .....	24
<b>CAPÍTULO 4. ASPECTOS TEÓRICOS</b> .....	25
4.1    Método de síntesis por coprecipitación.....	25
4.2    Síntesis por método hidrotérmico .....	26
<b>CAPÍTULO 5. METODOLOGÍA</b> .....	27
5.1    Síntesis de material adsorbente HDL550 .....	27
5.2    Síntesis de SBA-15.....	30
5.3    Caracterización de los materiales.....	32
5.3.1   Análisis elemental .....	32
5.3.2   Determinación de punto de carga cero (PZC) .....	33

5.3.3	Determinación de sitios ácidos y básicos .....	33
5.3.4	Capacidad de intercambio aniónico .....	34
5.3.5	Determinación de las propiedades de textura.....	36
5.3.6	Microscopía electrónica de barrido .....	36
5.3.7	Microscopía electrónica de transmisión .....	37
5.3.8	Análisis de difracción de rayos X .....	37
5.3.9	Espectroscopía de infrarrojo .....	38
5.3.10	Análisis termogravimétrico .....	38
5.4	Adsorbato.....	39
5.5	Determinación de la concentración de adsorbato en solución acuosa .....	39
5.6	Obtención de datos experimentales de equilibrio de adsorción .....	40
<b>CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....</b>		<b>42</b>
6.1	Análisis elemental .....	42
6.2	Determinación de punto de carga cero .....	42
6.3	Determinación de sitios ácidos y básicos .....	43
6.4	Capacidad de intercambio aniónico .....	44
6.5	Determinación de las propiedades de textura .....	44
6.6	Microscopía electrónica de barrido .....	48
6.7	Microscopía electrónica de transmisión .....	50
6.8	Análisis de difracción de rayos X .....	52
6.9	Espectroscopía de infrarrojo .....	56
6.10	Análisis termogravimétrico .....	60
6.11	Obtención de datos experimentales de equilibrio de adsorción .....	64
6.11.1	Efecto de temperatura y cálculo de calor isostérico de adsorción .....	67
6.11.2	Experimento de adsorción competitiva .....	70
6.11.3	Experimento de desorción .....	73
6.11.4	Propuesta de aplicación final para los materiales .....	75
<b>CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES .....</b>		<b>78</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>		<b>81</b>
<b>NOMENCLATURA.....</b>		<b>90</b>
<b>PERSPECTIVAS.....</b>		<b>93</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Concentración de DCF en aguas superficiales por país (Weber, 2016).....	5
<b>Figura 2.</b> Diagrama de especiación del DCF en solución acuosa.....	6
<b>Figura 3.</b> Diagrama de especiación del PCT en solución acuosa.....	8
<b>Figura 4.</b> Estructura laminar de los compuestos tipo hidrotalcita (Zúñiga, 2015).....	14
<b>Figura 5.</b> Proceso de calcinación y reconstrucción de un HDL (González, 2016).....	15
<b>Figura 6.</b> Ruta sintética de la SBA-15 (Pimentel, 2022).....	17
<b>Figura 7.</b> Tipos de isotermas de adsorción.....	19
<b>Figura 8.</b> Clasificación de los diferentes lazos de histéresis.....	21
<b>Figura 9.</b> Longitudes de onda máxima en UV-Vis para a) PCT y b) DCF.....	40
<b>Figura 10.</b> Esquema de un adsorbedor en lote.....	40
<b>Figura 11.</b> Punto de carga cero de SBA-15 (izq.) y HDL550 (der.) con gráfico de pH inicial vs pH final.....	42
<b>Figura 12.</b> Punto de carga cero de SBA-15 (izq.) y HDL550 (der.) con gráfico de pH inicial vs $\Delta$ pH.....	43
<b>Figura 13.</b> Isotermas de adsorción-desorción de N <sub>2</sub> a 77 K sobre a) HDL550, HDL y b) SBA-15.....	45
<b>Figura 14.</b> Distribución de tamaño de poros de a) HDL y b) HDL550. La línea punteada (---) representa la zona límite de microporos.....	47
<b>Figura 15.</b> Distribución de tamaño de poros de SBA-15 calcinada. La línea punteada (---) representa la zona límite de microporos. ....	48
<b>Figura 16.</b> Fotomicrografías de MEB de las partículas de a) y b) HDL; c) y d) HDL550.....	49
<b>Figura 17.</b> Fotomicrografías de MEB de las partículas de a) y b) SBA-15 previo a calcinación; c) y d) SBA-15 calcinada.....	50
<b>Figura 18.</b> Fotomicrografías de TEM de las partículas de SBA-15 calcinada a 550 °C.....	51
<b>Figura 19.</b> Difractogramas de rayos X de a) HDL, b) HDL550 e c) Hidrotalcita tarjeta cristalográfica JCPDS 00-035-0965.....	53
<b>Figura 20.</b> Difractogramas de rayos X de HDL550 saturado con a) DCF y b) PCT.....	54
<b>Figura 21.</b> Difractograma de rayos X de SBA-15 en el rango de 5° a 80° 2 $\theta$ .....	56
<b>Figura 22.</b> Espectros de IR de HDL sin calcinar, HDL550, PCT, PCT-HDL550, DCF y DCF-HDL550.....	58
<b>Figura 23.</b> Espectros de IR de SBA-15 sin calcinar, SBA-15, PCT, PCT-SBA15, DCF y DCF-SBA15.....	60
<b>Figura 24.</b> Curvas TGA y DTG de a) HDL, b) HDL550, c) HDL550-PCT y d) HDL550-DCF.....	61
<b>Figura 25.</b> Curvas TGA y DTG de a) SBA-15 previo a calcinación, b) SBA-15, c) SBA15-PCT y d) SBA15-DCF.....	63
<b>Figura 26.</b> Curvas TGA y DTG de a) PCT y b) DCF.....	63
<b>Figura 27.</b> Isotermas de adsorción de DCF sobre HDL y HDL550 en solución acuosa a T = 25 °C y pH 7. Las líneas representan la isoterma de Langmuir.....	64
<b>Figura 28.</b> Isotermas de adsorción de a) DCF y b) PCT sobre HDL550 en solución acuosa a T = 25 °C y pH 6. Las líneas rojas y azules representan la isoterma de Langmuir y Freundlich, respectivamente.....	65
<b>Figura 29.</b> Isotermas de adsorción de a) DCF y b) PCT sobre SBA-15 en solución acuosa a T = 25 °C y pH 6. Las líneas rojas y azules representan la isoterma de Langmuir y Freundlich, respectivamente.....	65

<b>Figura 30.</b> Efecto de la temperatura en las isothermas de adsorción de a) DCF sobre HDL550 y b) PCT sobre HDL550 a pH=6. Las líneas representan el modelo de Langmuir.....	67
<b>Figura 31.</b> Efecto de la temperatura en las isothermas de adsorción de a) DCF sobre SBA-15 y b) PCT sobre SBA-15 a pH=6. Las líneas representan el modelo de Langmuir.....	68
<b>Figura 32.</b> Isothermas de adsorción competitiva de DCF y PCT sobre a) HDL550 y b) SBA-15 en solución acuosa a T = 25 °C y pH 6. Las líneas representan la isoterma de Langmuir.....	72
<b>Figura 33.</b> Reutilización de los adsorbentes bajo ciclos consecutivos de adsorción-desorción.....	74

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Propiedades fisicoquímicas del DCF (Bui et al., 2010).....	5
<b>Tabla 2.</b> Propiedades fisicoquímicas del PCT (Jyoti Sen et al., 2016).....	7
<b>Tabla 3.</b> Principales adsorbentes empleados en descontaminación ambiental. (Álvarez y Carrasco, 2016).....	12
<b>Tabla 4.</b> Adsorción de DCF y PCT sobre diferentes materiales adsorbentes.....	13
<b>Tabla 5.</b> Acidez y basicidad de la SBA-15 y HDL550.....	43
<b>Tabla 6.</b> Propiedades texturales de HDL, HDL550 y SBA-15 obtenidas a partir de adsorción de N <sub>2</sub> a 77 K.....	46
<b>Tabla 7.</b> Parámetros de celda de HDL, HDL550-DCF y HDL550-PCT.....	55
<b>Tabla 8.</b> Principales vibraciones correspondientes a DCF y PCT en el material HDL550 saturado.....	57
<b>Tabla 9.</b> Principales vibraciones correspondientes a DCF y PCT en el material SBA-15 saturado.....	59
<b>Tabla 10.</b> Parámetros de las isothermas de Langmuir y Freundlich para adsorción de DCF y PCT en los materiales a 25 °C.....	66
<b>Tabla 11.</b> Valores de calor isostérico de adsorción de los sistemas estudiados.....	69
<b>Tabla 12.</b> Parámetros de las isothermas de adsorción competitiva de Langmuir y Freundlich para la adsorción binaria de DCF y PCT sobre los materiales a T = 25 °C y pH 6.....	73
<b>Tabla 13.</b> Parámetros de las isothermas de Langmuir y Freundlich para adsorción individual y competitiva de DCF y PCT en los materiales a T = 25 °C y pH 6.....	73

## **CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN**

El agua es un compuesto esencial para la vida de los organismos y para el medio ambiente. Menos del 1% del agua dulce disponible en el mundo es para el consumo humano y los ecosistemas, además, este recurso se encuentra distribuido de manera desigual. Según la Organización Mundial de la Salud, millones de personas carecen de acceso al agua potable debido a la falta de infraestructuras de saneamiento y purificación, lo que representa hoy en día una de las mayores preocupaciones socioambientales.

La contaminación de los diversos cuerpos de agua es debida, en gran parte, a numerosos compuestos químicos que suelen liberarse en los efluentes. Entre ellos, compuestos farmacéuticos, considerados como contaminantes emergentes debido a que se presentan de forma continua en aguas superficiales, subterráneas y agua potable en concentraciones entre ng/L (ppt) y µg/L (ppb), cuyo principal problema radica en ser bio-acumulables y pseudo-persistentes en los ecosistemas. Además, tienden a modificarse en el medio acuático a formas más activas que los compuestos originales y sus efectos nocivos y ecotoxicológicos no se conocen con total certeza.

Se han logrado desarrollar técnicas para la remoción de contaminantes en fase acuosa. Diversas investigaciones se han enfocado en los procesos de adsorción empleando nanomateriales porosos debido a sus altas eficiencias, bajos costos y gran versatilidad. Debe tenerse en cuenta que la aplicación exitosa de los procesos de adsorción está relacionada con el desarrollo de nuevos materiales adsorbentes (Barczak et al., 2018).

Los Hidróxidos Dobles Laminares (HDL) han sido empleados para la eliminación de compuestos orgánicos e inorgánicos gracias a su morfología y su química superficial (Li et al., 2014). La coexistencia de cationes metálicos divalentes y trivalentes en sus láminas genera un exceso de carga positiva que requiere la presencia de contra aniones para conseguir neutralidad electrostática. Esto provoca que al generarse el apilamiento de láminas queden retenidos aniones interlaminares en ellas. Poseen además la propiedad de efecto memoria, capaz de adsorber cualquier clase de anión durante la reconstrucción de su estructura (Ardanuy, 2007).

Por su parte, los materiales de sílice mesoporosa tipo SBA-15 son anfitriones atractivos para la encapsulación de macromoléculas porque ofrecen tamaño de poro grande y controlado y área específica alta. Este material mesoestructurado es de gran interés porque

es un candidato prometedor para una amplia gama de aplicaciones que van desde catalizadores, adsorbentes y receptores de moléculas encapsuladas (Kruk et al., 2003).

En este trabajo se sintetizarán, caracterizarán y evaluarán materiales nanoestructurados mesoporosos (HDL y SBA-15) para evaluar y comparar su capacidad de adsorción en la remoción de fármacos en solución acuosa.

## **CAPÍTULO 2. ANTECEDENTES**

### **2.1 Contaminación del agua**

El agua cubre aproximadamente el 70% de la superficie terrestre. El agua potable es una necesidad básica para la humanidad y para los seres vivos en general. La Organización Mundial de la Salud informa que el 80% de las enfermedades gastrointestinales y parasitarias, así como un tercio de las muertes causadas por estas enfermedades son causadas por el uso y consumo de agua no potable. La industrialización, el vertido de residuos domésticos y radiactivos, el crecimiento demográfico y el uso excesivo de pesticidas y fertilizantes son las principales fuentes de contaminación del agua. (Haseena et al., 2017). Algunas fuentes naturales contribuyen levemente a la contaminación del agua. Sin embargo, la principal causa de contaminación son las actividades antropogénicas (Ahamad et al., 2020). Estos desechos tienen efectos negativos para la salud, por lo que se recomienda examinar periódicamente la calidad del agua para evitar sus efectos nocivos. En general, los contaminantes del agua se dividen en cuatro tipos: inorgánicos, orgánicos, biológicos y radioactivos (Sharma y Bhattacharya, 2017). Algunos contaminantes pueden identificarse fácilmente, mientras que la mayoría son indetectables y requieren pruebas más complejas y costosas.

### **2.2 Contaminantes Emergentes**

En los últimos años, ha surgido preocupación por la presencia de trazas de compuestos orgánicos conocidos como contaminantes emergentes (CE), que se dividen en tres categorías: 1) productos farmacéuticos, 2) productos de cuidado personal y 3) compuestos disruptores endocrinos (Gogoi et al., 2018).

Los compuestos farmacéuticos son contaminantes orgánicos clasificados como emergentes debido a que, se presentan de forma continua en aguas superficiales, subterráneas y agua potable en concentraciones entre ng/L (ppt) y µg/L (ppb). Se ha reportado que la estructura de estos compuestos en ambiente acuático se puede modificar y convertir en formas más activas que los compuestos originales y, además, sus efectos nocivos en la salud humana no se conocen con certeza hasta el momento (Ahamad et al., 2020). Su origen puede ser industrial o provenir de efluentes municipales, agrícolas,

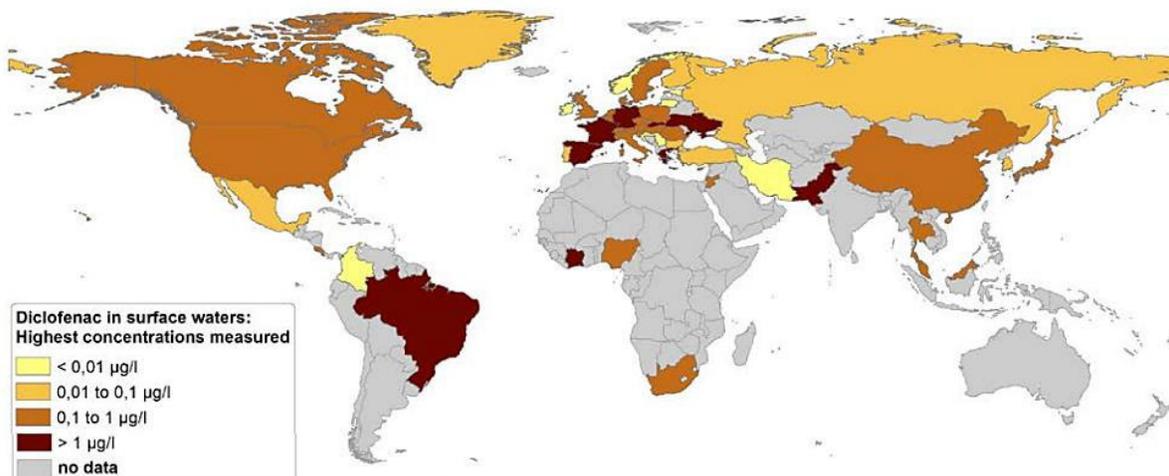
hospitalarios o de laboratorio. Los compuestos farmacéuticos incluyen varias clases como antibióticos, antiinflamatorios, analgésicos, esteroides y hormonas. Estas sustancias tienden a bioacumularse en los ecosistemas, se consideran pseudo-persistentes y hay poca información disponible sobre sus efectos ecotoxicológicos en humanos y organismos terrestres y acuáticos. (Gogoi et al., 2018).

Su producción, uso y disposición final han generado una preocupación global sobre la contaminación del medio ambiente a través de las aguas residuales que contienen compuestos que no están normados y cuya presencia en los cuerpos de agua naturales o en el agua residual no es vigilada por ninguna autoridad (Liu y Wong, 2013). Así mismo, no se incluyen dentro de los parámetros para la determinación de la calidad del agua y no existe legislación aplicable en su monitoreo, sin embargo, la Unión Europea y otros países como Estados Unidos y Suiza, ya han incluido algunos fármacos y productos de cuidado personal en listas de vigilancia para concientizar y disminuir su consumo (Gogoi et al., 2018).

Desde 2014, el Laboratorio de Calidad del Agua del Instituto Mexicano de Tecnología del Agua (IMTA) ha estado desarrollando e implementando metodologías analíticas para la identificación y cuantificación de compuestos farmacéuticos mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas con triple cuadrupolo. Estas metodologías se aplican a diversos grupos de fármacos, incluyendo: betabloqueadores utilizados para el control de la presión arterial, analgésicos para el manejo del dolor, antitumorales, broncodilatadores, antibióticos, entre otros. Con estas iniciativas, el instituto se posiciona a la vanguardia entre los laboratorios acreditados para la calidad del agua en nuestro país.

### **2.3 Diclofenaco**

Dentro de los fármacos con mayor detección en el mundo, se encuentra, en primer lugar, el diclofenaco (DCF), un analgésico detectado en el medio acuático en 50 países (Weber, 2016), cuyas concentraciones se observan en la Figura 1:



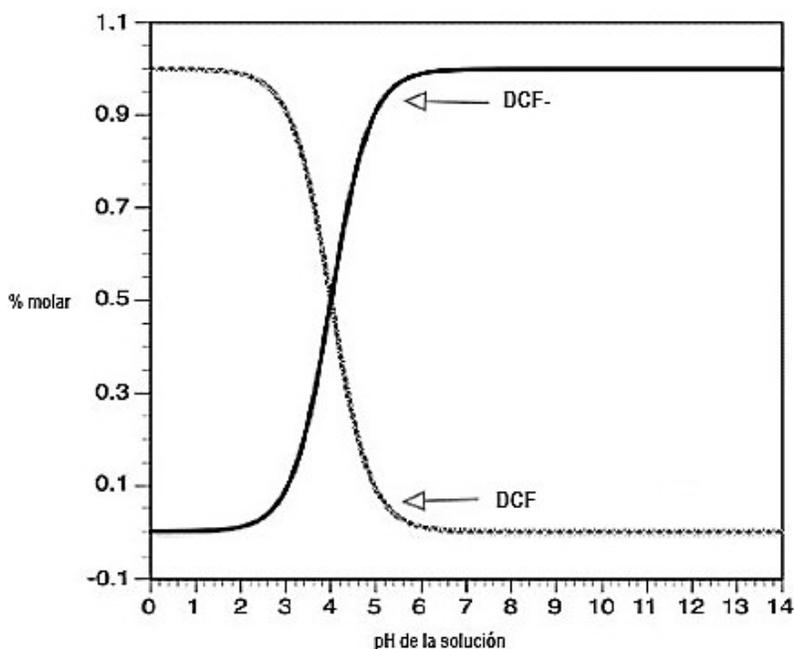
**Figura 1.** Concentración de DCF en aguas superficiales por país (Weber, 2016)

Es un fármaco antiinflamatorio no esteroideo (AINE) que se puede aplicar de manera intravenosa, oral o tópica, el cual es prescrito principalmente para tratar dolores musculares, quirúrgicos, trastornos inflamatorios, dismenorrea, enfermedades reumáticas crónicas, entre otras y se puede encontrar como sal de sodio o potasio. Es un fármaco derivado del ácido fenilo acético y su nombre es ácido 2-[(2,6-diclorofenil) amino] fenilo acético; sus propiedades fisicoquímicas se exhiben en la Tabla 1.

**Tabla 1.** Propiedades fisicoquímicas del DCF (Bui et al., 2010)

Estructura	Fórmula	Peso Molecular (g/mol)	Log Kow	pKa	Solubilidad en agua (mg/L)
	$C_{14}H_{11}Cl_2NO_2$	296.15	4.51	4.15	2430 (sal sódica de DCF)

En solución acuosa posee dos especies, una aniónica (DCF<sup>-</sup>) y otra neutra. La primera prevalece a pH > 4.15, mientras que la especie neutra a un pH inferior a este. En la Figura 2 se ilustra el diagrama de especiación que se obtiene a partir de la reacción de disociación.



**Figura 2.** Diagrama de especiación del PCT en solución acuosa

El diclofenaco presenta mayor tolerancia que otros AINEs, porque rara vez produce úlceras gástricas u otro efecto adverso. Además de su administración en humanos, suele emplearse en animales domésticos y ganado vacuno. Se sabe que este fármaco sufre cambios de fototransformación cuando está presente en el medio ambiente y, según su valor de Log Kow, tiende a acumularse en la cadena alimentaria. No se elimina fácilmente con tratamientos primarios y secundarios dentro de las plantas tratadoras de agua y, pese a que las concentraciones son bajas, los daños en la fauna acuática, el medio ambiente y en los seres humanos son inminentes, luego de una exposición crónica.

Por ser un medicamento común prescrito en grandes cantidades, ha sido detectado tanto en aguas residuales como en cuerpos de agua naturales, incluyendo sus metabolitos. En México, concentraciones de 338 ng/L han sido encontradas en aguas residuales. El uso veterinario de DCF se ha asociado con la disminución significativa de la población de algunas especies de buitres (*Gyps bengalensis*) en todo el continente asiático, siendo el responsable del 97% de las muertes de éstos a causa de falla renal aguda, luego de que estas aves presentan una lenta eliminación del fármaco y las dosis normales para mamíferos resultan mortales para ellas (Oaks et al., 2004). Se han reportado, además, daños observables como lesiones gastrointestinales, interferencia en la tasa de crecimiento, posible necrosis en riñones y alteraciones en hígado y branquias de los peces de agua

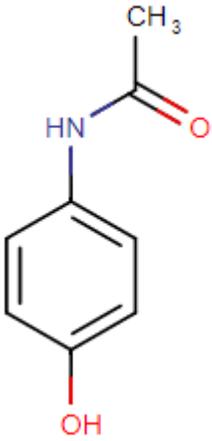
dulce como la trucha arcoíris (*Oncorhynchus mykiss*) al estar expuestos a concentraciones de 5 µg/L (Schwaiger et al., 2004).

Se ha logrado determinar que estos son algunos de los efectos causados por la exposición continua a DCF en el medio ambiente acuático, no descartando otras posibles alteraciones en especies vegetales y animales presentes en el mismo medio y también en el resto del ecosistema.

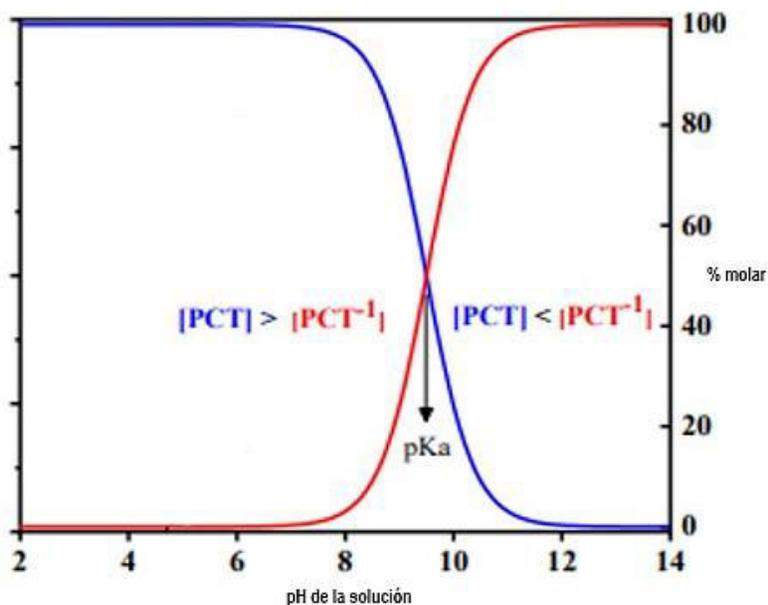
## 2.4 Paracetamol

El paracetamol (PCT) o acetaminofén (nombre internacional usado en Estados Unidos) o N-acetil-para-aminofenol es un analgésico y antipirético similar a los AINE, sin propiedades antiinflamatorias clínicamente significativas. A menudo se encuentra combinado con otros fármacos en más de 600 medicamentos de venta libre para tratamiento de alergias, antigripales, somníferos, analgésicos y otros productos. Sus propiedades fisicoquímicas se muestran en la Tabla 2.

*Tabla 2. Propiedades fisicoquímicas del PCT (Jyoti Sen et al., 2016)*

Estructura	Fórmula	Peso Molecular (g/mol)	Log Kow	pKa	Solubilidad en agua (g/L)
	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151.16	0.46	9.38	14

Cuando este fármaco se encuentra en solución acuosa presenta una especie aniónica (PCT<sup>-</sup>) a pH superior a 9.38, producto de su disociación y otra especie neutra que prevalece a pH < 9.38. El diagrama de especiación se muestra en la Figura 3.



**Figura 3.** Diagrama de especiación del PCT en solución acuosa

Anualmente se producen 145,000 toneladas de PCT en el mundo y ha sido detectado con frecuencia en aguas subterráneas, aguas superficiales, agua potable, aguas residuales municipales y en plantas de tratamiento de aguas residuales. Concentraciones de PCT de 203 µg/L han sido cuantificadas en aguas residuales urbanas mexicanas (Weber, 2016).

La principal forma en que el PCT llega a las fuentes de agua es a través de la excreción urinaria, pues representa entre el 55% y el 80% de la ingesta total, produciendo metabolitos que se acumulan en el agua y llegan a sistemas de purificación que carecen de métodos de tratamiento efectivos para degradar estos compuestos. Por tanto, al finalizar el tratamiento, estos contaminantes emergentes se vierten directamente a los cuerpos de agua. (Works, 2014).

Se han reportado efectos crónicos principalmente en organismos acuáticos debido a la exposición prolongada a diferentes concentraciones de PCT. Estos se miden a través de parámetros específicos como la tasa de crecimiento o tasa de reproducción en los diferentes niveles tróficos (algas, zooplancton, invertebrados y peces), ya que sus metabolitos suelen ser incluso más persistentes que el fármaco original. (La Farré et al., 2008).

## **2.5 Métodos de remoción de contaminantes en solución acuosa**

Varios proyectos de investigación han desarrollado con éxito diversas tecnologías para la eliminación de contaminantes en fase acuosa. Debido a la alta polaridad y solubilidad de muchos productos farmacéuticos, no es posible una eliminación completa dentro de las plantas de tratamiento de agua convencionales. En descargas de plantas de tratamiento de aguas residuales industriales y municipales han sido encontradas concentraciones relevantes de contaminantes emergentes, debido a que los tratamientos aplicados (ya sean físicos, químicos o biológicos) resultan ineficientes para su eliminación.

Sin embargo, existen métodos alternativos que se han probado principalmente en laboratorios pero que han demostrado ser potencialmente útiles para eliminar o degradar fármacos. Algunos de ellos son: ultrasonido, separación con membranas (ósmosis inversa), destilación, fotodegradación, biodegradación, ozonización, precipitación, procesos combinados, procesos avanzados de oxidación y procesos de adsorción (Nageeb, 2013).

Varios de los procesos mencionados presentan mayor selectividad hacia ciertos compuestos o sustancias de bajo peso molecular, suele haber formación de productos intermedios, otros requieren infraestructura compleja y costosa, el uso de membranas puede conllevar a posibles obstrucciones durante el proceso por la formación de aglomerados, entre otras limitaciones.

Los procesos basados en adsorción son particularmente prometedores debido a su alta eficiencia, bajo costo, versatilidad, así como la disponibilidad de diferentes adsorbentes. Debe tenerse en cuenta que, muy a menudo, la aplicación exitosa de los procesos de adsorción está estrictamente relacionada con el desarrollo de nuevos materiales adsorbentes, tanto a escala de laboratorio como a escala industrial (Barczak et al., 2018).

## **2.6 Adsorción**

La adsorción es un fenómeno en el que ocurre un aumento de concentración de una sustancia que se encuentra en bajo estado de agregación (adsorbato) en las proximidades de una fase en mayor estado de agregación (adsorbente) debido a la presencia de fuerzas superficiales.

Existen diferentes tipos de adsorción que presentan diversos criterios de clasificación. Por ejemplo, los procesos de adsorción gas-sólido, líquido-sólido o incluso gas-líquido se pueden distinguir en función del estado de agregación del adsorbato y el adsorbente (el primer término se refiere al adsorbato y el segundo término se refiere al adsorbente). Siendo los dos primeros sistemas los más comunes.

Por otro lado, existe una distinción entre procesos de adsorción física (fisisorción) y procesos de adsorción química (quimisorción) dependiendo de la naturaleza de las fuerzas involucradas.

La adsorción física se caracteriza por fuerzas débiles involucradas en el proceso (interacciones tipo van der Waals o interacciones electrostáticas). Las moléculas adsorbidas físicamente se liberan (o desorben) de las superficies sólidas con relativa facilidad. Además, si las condiciones son adecuadas, las moléculas retenidas pueden organizarse en múltiples capas alrededor del adsorbente. Estas capas pueden desorberse reduciendo la presión (o la concentración, en el caso de disoluciones) o aumentando la temperatura.

En el caso de la quimisorción, el sistema es más complejo y lento, y corresponde a los casos en los que se puede formar un enlace químico (tipo covalente) entre la molécula adsorbida y la superficie. Se puede decir que la adsorción física es el prerequisite y etapa necesaria para que se produzca la adsorción química, que presenta una mayor interacción con la superficie, por lo que la distancia de adsorción es más corta (Álvarez y Carrasco, 2016).

El proceso de adsorción se ve afectado por los parámetros siguientes (Rathi y Kumar, 2021):

- a) Propiedades de textura: la capacidad de adsorción normalmente depende del área específica, volumen de los poros y diámetro de los poros. En la mayoría de los adsorbentes, estas propiedades afectan la disponibilidad y accesibilidad a los sitios de adsorción.
- b) Naturaleza del adsorbato: la solubilidad del adsorbato representa un papel muy importante en el grado y tasa de adsorción.

- c) Concentración inicial del adsorbato: representa la fuerza impulsora para la transferencia de masa entre la solución y el adsorbente.
- d) pH de la solución: el pH afecta la disociación del adsorbato y si existen interacciones electrostáticas, los iones  $H^+$  u  $OH^-$  compiten por los sitios de adsorción.
- e) Temperatura: puede influir o no durante el proceso de adsorción.
- f) Tiempo de contacto: generalmente, la eficiencia de adsorción mejora con el incremento de horas de contacto.
- g) Competencia con otros solutos: en la mayoría de los casos, los contaminantes en las aguas residuales se encuentran en combinación con otros. Tales interacciones con otros componentes, puede promover o dificultar la capacidad de adsorción de un material.

## **2.7 Adsorbentes empleados en la eliminación de contaminantes emergentes**

El fenómeno de adsorción ya sea de fisisorción o quimisorción, es un proceso eminentemente superficial. Por tanto, el adecuado conocimiento de la superficie del material adsorbente, su selección, desarrollo y caracterización son puntos clave durante el diseño del proceso.

Se han aplicado varios tipos de adsorbentes, incluidos los materiales de carbono, arcillas, resinas, sílices, polímeros, zeolitas, hidrogeles, nanocompositos y estructuras metal-orgánicas para la eliminación de productos farmacéuticos de aguas y aguas residuales.

En la Tabla 3 se muestra una clasificación de los principales tipos de adsorbentes con aplicaciones en este campo.

**Tabla 3.** Principales adsorbentes empleados en descontaminación ambiental. (Álvarez y Carrasco, 2016).

<b>Adsorbentes carbonosos</b>	<b>Adsorbentes minerales</b>	<b>Otros adsorbentes</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carbones activados</li> <li>• Fibras de carbón activado</li> <li>• Tamices moleculares de carbono</li> <li>• Microgránulos de carbón</li> <li>• Nanomateriales carbonosos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Geles de sílice</li> <li>• Alúmina activada</li> <li>• Óxidos e Hidróxidos metálicos</li> <li>• Zeolitas</li> <li>• Arcillas (apiladas o porosas)</li> <li>• Nanomateriales inorgánicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Polímeros sintéticos</li> <li>• Materiales micro y mesoporosos metalorgánicos</li> <li>• Composites (Ej. carbones minerales complejos)</li> <li>• Adsorbentes mixtos</li> </ul>

Las propiedades de los diversos materiales adsorbentes suelen depender de las materias primas y de su método de síntesis. Algunas características que se deben considerar para hacer la selección del adsorbente más adecuado para el proceso son: bajo costo, facilidad de manejo, alta afinidad por el contaminante, fácil regeneración, alta capacidad de adsorción, buenas propiedades fisicoquímicas y un tamaño de partícula conveniente.

En los últimos años, se han realizado diferentes estudios sobre la adsorción de DCF y PCT en distintos materiales adsorbentes.

En la Tabla 4 se ilustran las capacidades de adsorción de algunos de ellos.

**Tabla 4.** Adsorción de DCF y PCT sobre diferentes materiales adsorbentes

Fármaco	Adsorbente	Capacidad de adsorción (mg/g)	Referencia
DCF	CA comercial F300	107.9	(Lach y Szymonik, 2020)
	Bagazo de uva	76.9	(Antunes et al., 2012)
	Quitosano magnético funcionalizado con aminas	469.4	(Liang et al., 2019)
	Celulosa	60.1	(Ares et al., 2019)
PCT	Nanozeolitas NaX	60.63	(Rad et al., 2015)
	CA comercial	261.04	(Lladó et al., 2015)
	Sílica comercial	48	(Spaltro et al., 2020)
	CA a partir de Cannabis Sativum	16.18	(Sajid et al., 2022)

## 2.8 Hidróxido Doble Laminar

Los Hidróxidos Dobles Laminares (HDL) son una clase de compuestos inorgánicos con alta variabilidad en su composición y aplicaciones. Se forman a partir de láminas que contienen hidróxidos de cationes metálicos divalentes y trivalentes, y las superficies de estas láminas están cubiertas con grupos hidroxilo. Dado que los cationes trivalentes crean residuos de carga positiva dentro de la lámina, se requiere la presencia de contra aniones para lograr la neutralidad electrostática del material. Esto da como resultado que cuando se genera un apilamiento de láminas, quedan aniones hidratados retenidos entre ellas. Dado que estos aniones están unidos electrostáticamente a las láminas hidroxiladas, pueden intercambiarse fácilmente con otros aniones presentes en la solución, formando HDL con nuevas composiciones y, por tanto, con diferentes propiedades.

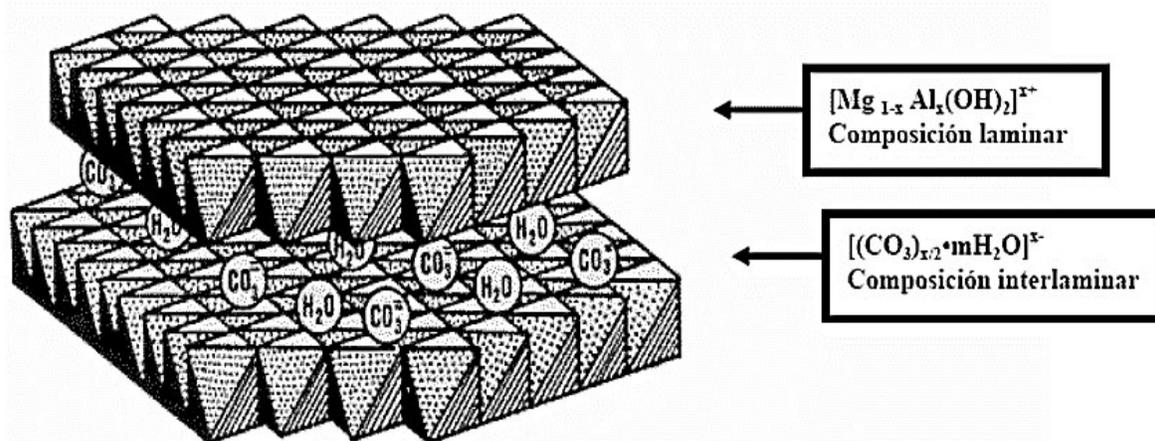
Debido a que su composición, estructura y propiedades son similares a las de las arcillas, estos materiales también se denominan arcillas aniónicas. Igualmente se conocen como

compuestos tipo hidrotalcita porque son compuestos sintéticos con una estructura análoga a la hidrotalcita, mineral más representativo del grupo de este tipo de arcillas. Estos HDL tienen alta capacidad de adsorción, funcionalización, buena estabilidad química y térmica, síntesis simple y económica y excelente biocompatibilidad, por lo que tienen amplias perspectivas de aplicación (Jobbágy, 2003).

Su estructura básica se deriva de la sustitución de cationes divalentes en una red de Brucita ( $Mg(OH)_2$ ), por cationes trivalentes, tal que la capa adquiere una carga positiva, la cual es compensada por la intercalación de aniones entre cada capa positiva.

Su fórmula general es:  $[M^{II}_{1-x}M^{III}_x(OH)_2]^{x+}[(A^{n-})_{x/n} \cdot mH_2O]^{x-}$ . En esta fórmula  $M^{II}$  representa el catión metálico divalente ( $Zn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Co^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$ ,  $Ni^{2+}$ ,  $Fe^{2+}$ , etc.),  $M^{III}$  es el catión metálico trivalente ( $Al^{3+}$ ,  $Co^{3+}$ ,  $Ga^{3+}$ ,  $Cr^{3+}$ ,  $Mn^{3+}$ ,  $Fe^{3+}$ , etc.) y  $A^{n-}$  es cualquier anión intercambiable orgánico o inorgánico con valencia n, por ejemplo,  $CO_3^{2-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $Cl^-$ ,  $OH^-$  y  $NO_3^-$ . Además, x se refiere a la relación molar  $M^{III}/(M^{II}+M^{III})$  y se encuentra en el intervalo de valores de 0.2 a 0.33; m es igual a  $1-3x/2$ ; y la relación molar  $M^{II}/M^{III}$  se encuentra en el intervalo de 2 a 4.

La estructura de estos compuestos se muestra en la Figura 4.



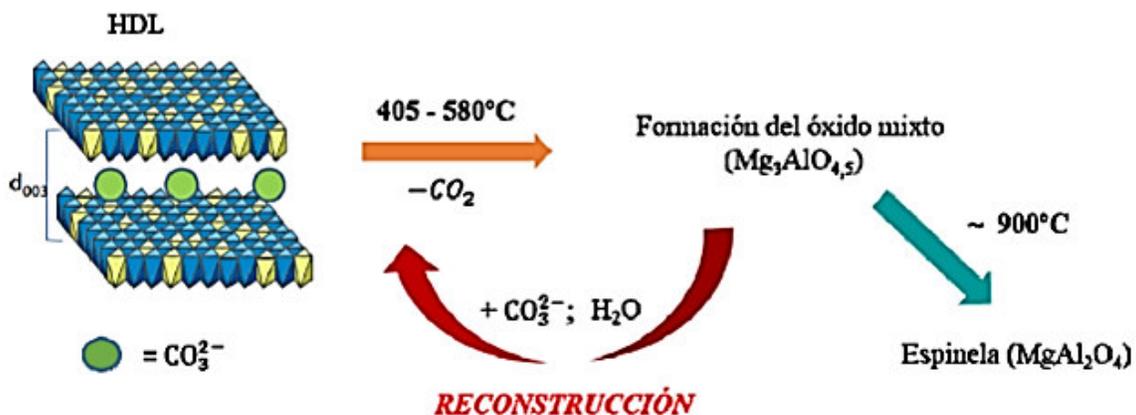
**Figura 4.** Estructura laminar de los compuestos tipo hidrotalcita (Zúñiga, 2015)

En los últimos años, se ha considerado que los HDL son adsorbentes prometedores debido a su estructura porosa y carácter básico. Un método de modificación que ocasiona incremento en el área específica, sitios básicos y capacidad de adsorción es la calcinación.

Después de transformarse en sus respectivos óxidos metálicos después de la calcinación a temperaturas superiores a  $500\text{ }^\circ\text{C}$ , pueden rehidratarse en presencia de aniones y agua,

es decir, los HDL son capaces de reconstruir su estructura original después de la calcinación. El proceso consiste en que a bajas temperaturas la hidrotalcita pierde agua físicamente adsorbida y posteriormente agua interlamina (hasta 250 °C), a partir de esta temperatura y hasta los 500 °C la estructura laminar colapsa y el HDL se transforma en la correspondiente mezcla de óxidos mixtos. Los óxidos formados se pueden rehidratar en una solución acuosa con aniones afines a la interlámina, restaurando la estructura tipo hidrotalcita.

Esta capacidad se conoce como efecto memoria, característica que se ha aprovechado para la intercalación de contaminantes del agua, ya que es capaz de adsorber cualquier tipo de anión durante la reconstrucción de su estructura (Ardanuy, 2007). La facilidad de reconstrucción depende de la naturaleza de los cationes metálicos que constituyen las láminas. Es un método adecuado para la preparación de hidróxidos dobles laminares con aniones orgánicos de gran tamaño. Sin embargo, si se sigue calcinando el óxido mixto hasta temperaturas cercanas a los 900 °C tiene lugar la formación de la estructura de espinela (óxidos de  $MgAl_2O_4$ ), lo cual es un proceso irreversible (Extremera et al., 2012), como se observa en la Figura 5.



**Figura 5.** Proceso de calcinación y reconstrucción de un HDL (González, 2016)

Los HDL son compuestos prometedores en este campo debido a sus propiedades adsorbentes y su versatilidad química. Además, la posible modificación de su estructura los convierte en materiales multifuncionales, adsorbentes de contaminantes de distinta naturaleza en aguas.

## 2.9 Sílice mesoporosa SBA-15

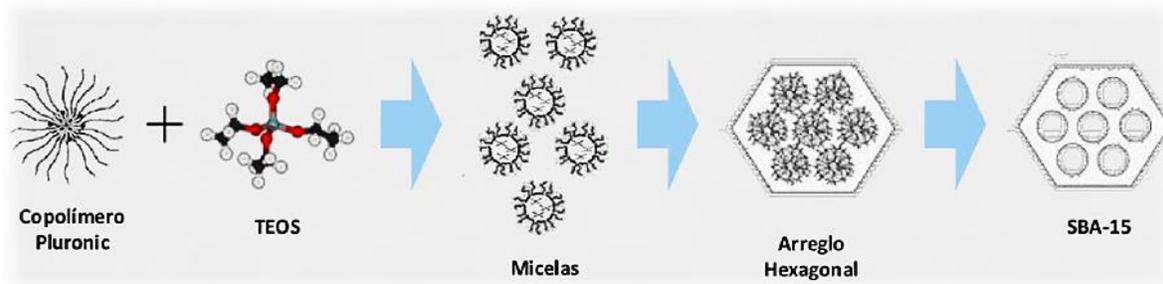
Fue sintetizada en 1998 en la Universidad de California, en Santa Bárbara por los profesores D. Zhao y G. Stucky. El material presenta paredes gruesas (3.1 – 6.4 nm), por lo tanto, tiene una mayor estabilidad térmica e hidrotérmica. También posee poros de gran tamaño (de hasta 30 nanómetros), lo que permite que una gran cantidad de moléculas voluminosas entren al interior de los poros. Además, debido a su estructura altamente ordenada, tiene una estrecha distribución de tamaño de poros en la región mesoporosa. Presenta una superficie específica elevada (1000-1500 m<sup>2</sup>/g) y buena química superficial, lo que resulta beneficioso para la modificación de sus propiedades catalíticas y de adsorción.

Exhibe una estructura periódica en arreglo hexagonal bidimensional, de poros cilíndricos rectos de tamaño uniforme, interconectados por un sistema secundario de microporos cuya presencia depende en gran medida de la temperatura de síntesis del material.

El esqueleto está formado por una red de tetraedros SiO<sub>4</sub> conectados entre sí, mediante los átomos de oxígeno de los vértices. En estos materiales mesoporosos no existe un ordenamiento a larga distancia de los tetraedros que conforman el esqueleto, es decir, no tienen una estructura cristalina. También se caracterizan por contener un número muy elevado de defectos de conectividad (no todos y cada uno de los tetraedros está conectado a otros cuatro, compartiendo átomos de oxígeno), existen átomos de oxígeno que forman grupos silanol Si-OH. Éstos influyen marcadamente en las propiedades del material; en general, su afinidad por las moléculas polares aumenta con la concentración de silanoles y, por otra parte, estos grupos son capaces de reaccionar con una gran variedad de compuestos químicos, formando enlaces covalentes de tipo Si-O-R, lo cual, permite anclar o fijar en la superficie del material diferentes especies químicas (Vallet y Doadrio, 1999).

Este material es sintetizado bajo condiciones fuertemente ácidas (pH<1) usando el copolímero tribloque comercial Pluronic P123 (EO<sub>20</sub>PO<sub>70</sub>EO<sub>20</sub>) como agente estructurante y una fuente de sílice (generalmente tetraetil ortosilicato - TEOS).

Una vez terminada esta etapa de síntesis, la plantilla orgánica se elimina mediante una variedad de métodos, que son la calcinación y/o extracción con solventes puros (etanol, acetona) o con soluciones alcohólicas (Singh et al., 2018). La ruta de síntesis se ilustra en la Figura 6.



**Figura 6.** Ruta sintética de la SBA-15 (Pimentel, 2022).

El surfactante no iónico empleado en la síntesis, muestra excelentes propiedades de estabilización interfacial, bajo costo, no es tóxico y es biodegradable. Es un interesante agente estructurante, cuyas características de autoensamblaje conducen a estructuras cinéticamente satisfactorias.

Los materiales de sílice mesoporosa son anfitriones atractivos para la encapsulación de macromoléculas porque ofrecen tamaño de poro controlado, área de superficie alta y volumen de poro grande. Este material mesoestructurado es de gran interés por ser un candidato prometedor para su uso en amplias aplicaciones que van desde catalizadores, adsorbentes, sensores y como receptor para alojar moléculas encapsuladas en materiales compuestos (Kruk et al., 2003).

## 2.10 Modelos de Isotermas de Adsorción

Para llevar a cabo la interpretación de los datos experimentales de adsorción, estos se ajustan a diversos modelos empíricos que relacionan matemáticamente la masa de soluto por unidad de masa del adsorbente y la concentración de soluto cuando se alcanza el equilibrio a temperatura constante. El modelo que presenta menor porcentaje de desviación es utilizado para describir el estudio de adsorción. Los modelos empleados con regularidad son la isoterma de Langmuir y Freundlich, los cuales se describen a continuación.

### 2.10.1 Modelo de isoterma de Langmuir

El modelo de isoterma de Langmuir se fundamenta en las suposiciones siguientes:

- El espesor de la capa adsorbida es de una molécula (adsorción en monocapa)
- La adsorción ocurre en sitios localizados con condiciones idénticas en el adsorbente.
- La energía de adsorción es igual en cada sitio (la distribución de los sitios de adsorción es homogénea)
- No existe interacción entre la molécula adsorbida y moléculas adsorbidas adyacentes.

Este modelo se representa matemáticamente por la siguiente ecuación:

$$q = \frac{q_m K C_e}{1 + K C_e} \quad (\text{Ec. 1})$$

En donde:

$C_e$  = Concentración del soluto en el equilibrio, mg/L

$K$  = Constante de Langmuir relacionada con el calor de adsorción, L/mg

$q$  = Masa de soluto adsorbido por unidad de masa del adsorbente, mg/g

$q_m$  = Capacidad máxima de adsorción, mg/g

### 2.10.2 Modelo de isoterma de Freundlich

El modelo de isoterma de Freundlich se considera un proceso multicapa donde la cantidad de soluto adsorbido por unidad de masa del adsorbente aumenta de manera gradual. Se basa en las siguientes suposiciones:

- A medida que aumenta la concentración en el equilibrio, la cantidad adsorbida se incrementa. El adsorbente no se satura a una determinada masa de soluto adsorbido.
- La energía de adsorción varía exponencialmente en los sitios del adsorbente.

Este modelo se obtuvo de manera empírica y se aplica en adsorbentes que poseen superficies energéticamente heterogéneas. Se representa como sigue:

$$q = k C_e^{1/n} \quad (\text{Ec. 2})$$

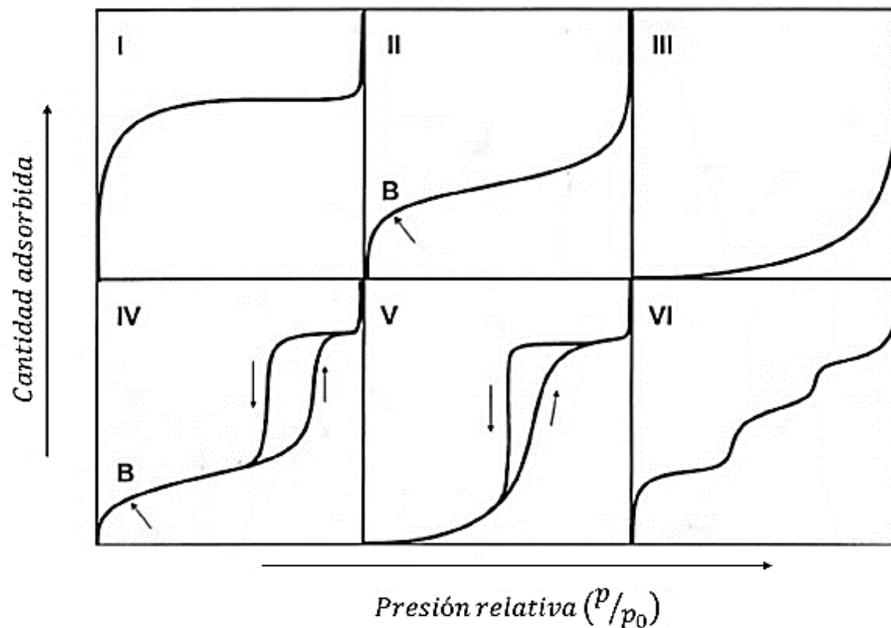
En donde:

$k = \text{Constante de Freundlich relacionada con la capacidad de adsorción, } mg^{1-1/n}L^{1/n}g^{-1}$

$n = \text{Parámetro de intensidad de adsorción}$

## 2.11 Clasificación de las isotermas según la IUPAC

Las isotermas proporcionan información sobre el proceso de adsorción y sobre la extensión de la superficie de adsorbente cubierta por adsorbato. Estas presentan diversas formas y la IUPAC (International Union of Pure and Applied Chemistry) las agrupa en seis tipos, que se observan en la Figura 7.



**Figura 7.** Tipos de isotermas de adsorción

Tipo I: Se caracteriza porque la adsorción es producida a presiones relativas bajas y es propia de los sólidos microporosos con superficie externa relativamente pequeña. La alta energía de adsorción de los microporos produce que el gas se adsorba a bajas presiones, es cóncava respecto al eje de la presión relativa y presenta una meseta de saturación horizontal. La captación limitante se rige por el volumen de microporos accesible en lugar de por el área de la superficie interna.

Tipo II: Este tipo de isoterma es característico de los sólidos no porosos o de materiales macroporosos. Es cóncava respecto al eje de la presión relativa a presiones bajas, luego aumenta de forma lineal y finalmente se vuelve convexa. Si la rodilla de la isoterma es pronunciada, se entiende que en el punto B (donde comienza la sección cuasilineal) se ha completado la formación de una monocapa y comienza la formación de multicapas. La ordenada del punto B representa una estimación de la capacidad de monocapa. Este tipo de isoterma tiene ausencia del lazo de histéresis y posee total reversibilidad de la isoterma de adsorción-desorción.

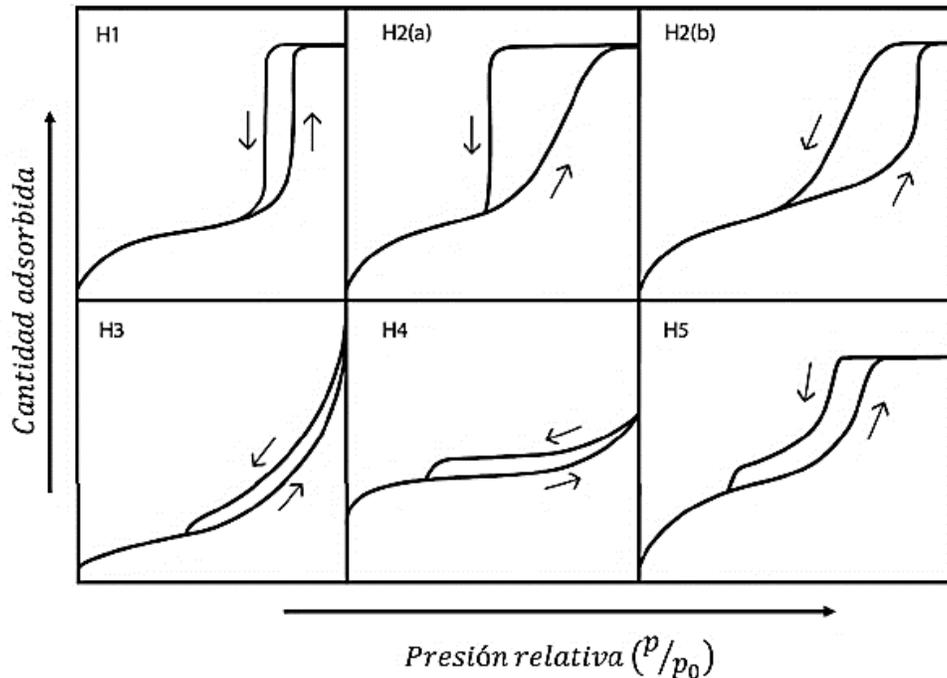
Tipo III: Representa una interacción baja entre adsorbato y adsorbente, es convexa respecto al eje de la presión relativa en todo el rango de presión y carece de punto B. No es común encontrarse con este tipo de isotermas

Tipo IV: Es característico de sólidos mesoporosos donde la capacidad de adsorción aumenta a presiones relativas intermedias y ocurre a través de un mecanismo de llenado multicapa. A bajas presiones, el comportamiento es similar al de Tipo II, y la característica distintiva de esta isoterma es su lazo de histéresis. El ciclo de histéresis aparece porque el proceso de llenado de los mesoporos está gobernado por fenómenos de condensación capilar.

Tipo V: Esta isoterma, al igual que la de Tipo III, se caracteriza por una interacción débil entre adsorbato y adsorbente, pero se diferencia en que su tramo final no es asintótico. La existencia del lazo de histéresis está relacionada con el mecanismo de llenado y vaciado de los poros. Es raro encontrar este tipo de isoterma.

Tipo VI: Este tipo de isoterma es poco frecuente y se asocia con la adsorción capa por capa sobre superficies altamente homogéneas o uniformes que no son porosas. La forma de los pasos depende del sistema y la temperatura, y su altura representa la capacidad de monocapa para cada capa adsorbida y, en el caso más simple, permanece casi constante para dos o tres capas adsorbidas (Thommes et al., 2015).

La histéresis ocurre durante la desorción, en las interacciones entre adsorbente y adsorbato en los sitios físicos donde ocurre la adsorción. Esta se presenta cuando el proceso de adsorción sigue una trayectoria y el proceso de desorción otra diferente. Existen 6 tipos, cada uno está relacionado con características de la estructura de los poros y se ilustran en la Figura 8.



**Figura 8.** Clasificación de los diferentes lazos de histéresis

Tipo H1: Es característico de materiales que poseen un rango estrecho y uniforme de mesoporos; el ciclo de histéresis es angosto y casi paralelo como consecuencia de la condensación retardada en la adsorción debido a los canales cilíndricos y/o de geometrías abiertas formados por las partículas.

Tipo H2: Se encuentra en estructuras de poros más complejas y existen dos categorías: la primera H2(a) es debida al bloqueo o percolación de los poros en un rango estrecho de cuellos de poros por la evaporación inducida por cavitación. Tipo H2(b) está asociado con bloqueo de los poros, pero la distribución de tamaños de los anchos de cuello de poro es mucho mayor.

El Tipo H3 presenta dos características distintivas que son: una rama de adsorción que se asemeja a una isoterma de Tipo II y el límite inferior de la rama de desorción se encuentra normalmente en el valor de presión relativa inducido por cavitación. Este tipo de histéresis se ha observado en agregados no rígidos de partículas en forma de placa que dan lugar a

poros en forma de hendidura, y también en redes que constan de macroporos que no están completamente llenos con condensados.

Tipo H4: Es similar a la histéresis tipo H3, pero la rama de adsorción ahora es una combinación de los tipos I y II, la adsorción es más pronunciada a una presión relativa baja. Es a menudo asociado con poros estrechos en forma de hendidura, pero en este caso el carácter de isoterma Tipo I es indicativo de microporosidad.

Tipo H5: Resulta ser inusual, tiene una forma distintiva asociada con ciertas estructuras de poros que contienen mesoporos abiertos y parcialmente bloqueados (Sing, 1982).

## **CAPÍTULO 3. ENFOQUE DE LA TESIS**

### **3.1 Justificación**

La sociedad está consciente de los contaminantes tradicionales porque conoce sus límites y estándares ideales y permisibles. Así mismo, en la literatura se han descrito sus efectos causales sobre los ecosistemas y la salud humana. Se han encontrado diferentes tipos de contaminantes emergentes en los recursos hídricos debido a los avances en la tecnología de instrumentación y sus límites de detección. Aunque estos contaminantes emergentes se pueden medir en diferentes tipos de muestras, incluso hoy en día a menudo no se monitorean y los tratamientos de aguas residuales no están diseñados para manejar este tipo de sustancias. Poco se sabe sobre su destino, su transporte en el agua y sus efectos sobre los organismos vivos. (Pooja et al., 2020).

Son varios los procesos que suelen aplicarse para mejorar la calidad del agua, sin embargo, la mayoría de las tecnologías son complicadas con elevados costos de operación. La adsorción es un método eficiente, de bajo costo y con simplicidad de diseño que puede producir efluentes de alta calidad. Diferentes materiales basados en nanoestructuras se han sintetizado y utilizado para la eliminación de contaminantes del agua. Poseen características únicas que mejoran la capacidad de adsorción y son capaces de adsorber contaminantes con tamaño molecular variable (Santhosh et al., 2016).

En este trabajo se emplearán los nanomateriales hidróxido doble laminar calcinado (HDL550) y sílice mesoporosa (SBA-15) como materiales adsorbentes para la remoción de diclofenaco (DCF) y paracetamol (PCT) en solución acuosa. Se estudiarán los efectos de diversas condiciones experimentales sobre la capacidad de adsorción.

### **3.2 Hipótesis**

Los hidróxidos dobles laminares y la SBA-15 son materiales mesoporosos que han demostrado buena actividad adsorbente atribuible a su tamaño de poro y a sus propiedades fisicoquímicas. La carga superficial y la composición de estos materiales facilitarán la atracción por diferencia de cargas entre la superficie del adsorbente y compuestos orgánicos como el diclofenaco y el paracetamol. Esto los convierte en una buena alternativa para el tratamiento de aguas y la remoción de contaminantes emergentes.

### **3.3 Objetivo general**

Sintetizar, caracterizar y evaluar materiales nanoestructurados mesoporosos como adsorbentes de contaminantes emergentes orgánicos en solución acuosa. Se estudiará el equilibrio de adsorción de los aniones diclofenaco y paracetamol en solución acuosa sobre hidróxido doble laminar calcinado (HDL550) y sílice mesoporosa (SBA-15) para comparar su desempeño como materiales adsorbentes de fármacos. Así mismo, se realizará una propuesta de la posible aplicación final de estos materiales (liberación controlada de fármacos o degradación de fármacos), una vez que se determine su capacidad adsorbente.

### **3.4 Objetivos particulares**

Para la elaboración de este trabajo se establecieron los objetivos particulares siguientes:

1. Sintetizar Hidróxido Doble Laminar (HDL) de  $Mg^{2+}-Al^{3+}-CO_3^{2-}$  mediante un método de coprecipitación y realizar su modificación a través de calcinación a 550 °C (HDL550). Sintetizar sílice mesoporosa SBA-15 empleando un método hidrotérmico.
2. Realizar la caracterización de las propiedades texturales, morfológicas, estructurales y fisicoquímicas de ambos materiales.
3. Evaluar la capacidad de adsorción de los materiales para adsorber diclofenaco y paracetamol en solución acuosa.
4. Realizar pruebas de adsorción en lote a pequeña escala.
5. Realizar experimentos de adsorción competitiva (diclofenaco-paracetamol).
6. Proponer la posible aplicación final de estos materiales (liberación controlada de fármacos o degradación de fármacos), una vez que se determine su capacidad adsorbente.

## CAPÍTULO 4. ASPECTOS TEÓRICOS

### 4.1 Método de síntesis por coprecipitación

Este proceso es amigable con el medio ambiente y permite el control de la morfología, tamaño de partícula, relación molar y tipo de anión interlaminar (Chaillot et al., 2021).

El método consiste en agregar una solución que contiene los cationes  $M^{II+}$  y  $M^{III+}$  a una disolución que contenga el anión que se desea ubicar entre las láminas de HDL, bajo agitación constante y en presencia de una solución alcalina encargada de regular el pH por medio de la velocidad de adición de esta solución a la mezcla a condiciones de sobresaturación. Dependiendo de la manera en que se agregue cada solución, este método se puede dividir en dos sub-métodos: coprecipitación a baja sobresaturación y coprecipitación a alta sobresaturación (Reyna, 2015).

La coprecipitación a baja sobresaturación se basa en la adición lenta de una disolución que contenga una proporción adecuada de sales (normalmente serán cloruros o nitratos) de los metales para formar las láminas, a la solución acuosa del anión que se va a incorporar al espacio interlaminar.

El control del pH en este método es fundamental ya que, evita la coprecipitación de otras fases como impurezas de hidróxidos puros de cada uno de los metales presentes. Para mantener el pH idóneo se adiciona al mismo tiempo una disolución alcalina.

La coprecipitación a alta sobresaturación requiere la adición de la disolución de las sales metálicas a una disolución alcalina que contiene el anión interlaminar. Esta síntesis de Hidróxidos Dobles Laminares (HDL) da lugar a compuestos menos cristalinos debido a la formación de un gran número de núcleos de cristalización (González, 2016).

Las variables de síntesis más importantes que determinan las propiedades de estos materiales son el tiempo de envejecimiento o maduración, la temperatura de reacción y la concentración de iones metálicos. Estos son los parámetros que tienen mayor influencia en el tamaño de las partículas del material.

Para que este proceso alcance los resultados deseados, los aniones a incorporar en el espacio interlaminar deben tener una alta afinidad por las láminas de hidróxido, de lo contrario los aniones de las sales metálicas utilizadas pueden incorporarse a este espacio

preferentemente. Una de las principales ventajas de este método de síntesis es que se pueden obtener cantidades apreciables de hidrotalcitas de gran pureza (Ardanuy, 2007).

## **4.2 Síntesis por método hidrotérmico**

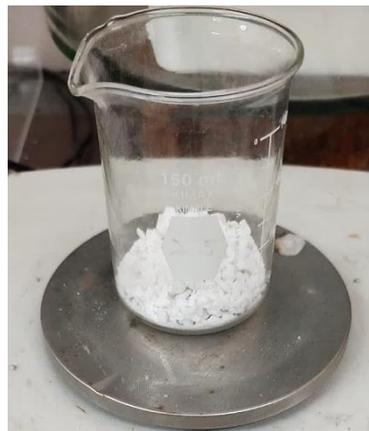
La síntesis por método hidrotérmico se realiza mediante reacciones químicas en un sistema cerrado a temperatura controlada y presión ambiente, por lo que es necesaria su aplicación en métodos específicos para la síntesis y exploración de nuevos materiales. Se utiliza para mejorar la regularidad y uniformidad de la mesoestructura de nanomateriales mediante el control de la morfología, el tamaño de las partículas y la valencia de los elementos de los materiales sintéticos. Una vez preparada la solución, aplicar temperatura ayuda a que las nanopartículas se reorganicen, crezcan y cristalicen. El rango de temperatura normal experimentado por estos métodos es de 80 °C a 130 °C, pero en casos más estrictos se pueden usar temperaturas de hasta 300 °C, dependiendo del tipo de nanomateriales que se requieran sintetizar y el tiempo de procesamiento. A temperaturas más altas, se ha observado que ocurren otras reacciones durante el proceso que limitan la eficiencia y provocan que el nanomaterial obtenido no sea cristalino. El método hidrotermal es económico y conveniente para preparar materiales puros con un tamaño de partículas finas a baja temperatura (Borja, 2020).

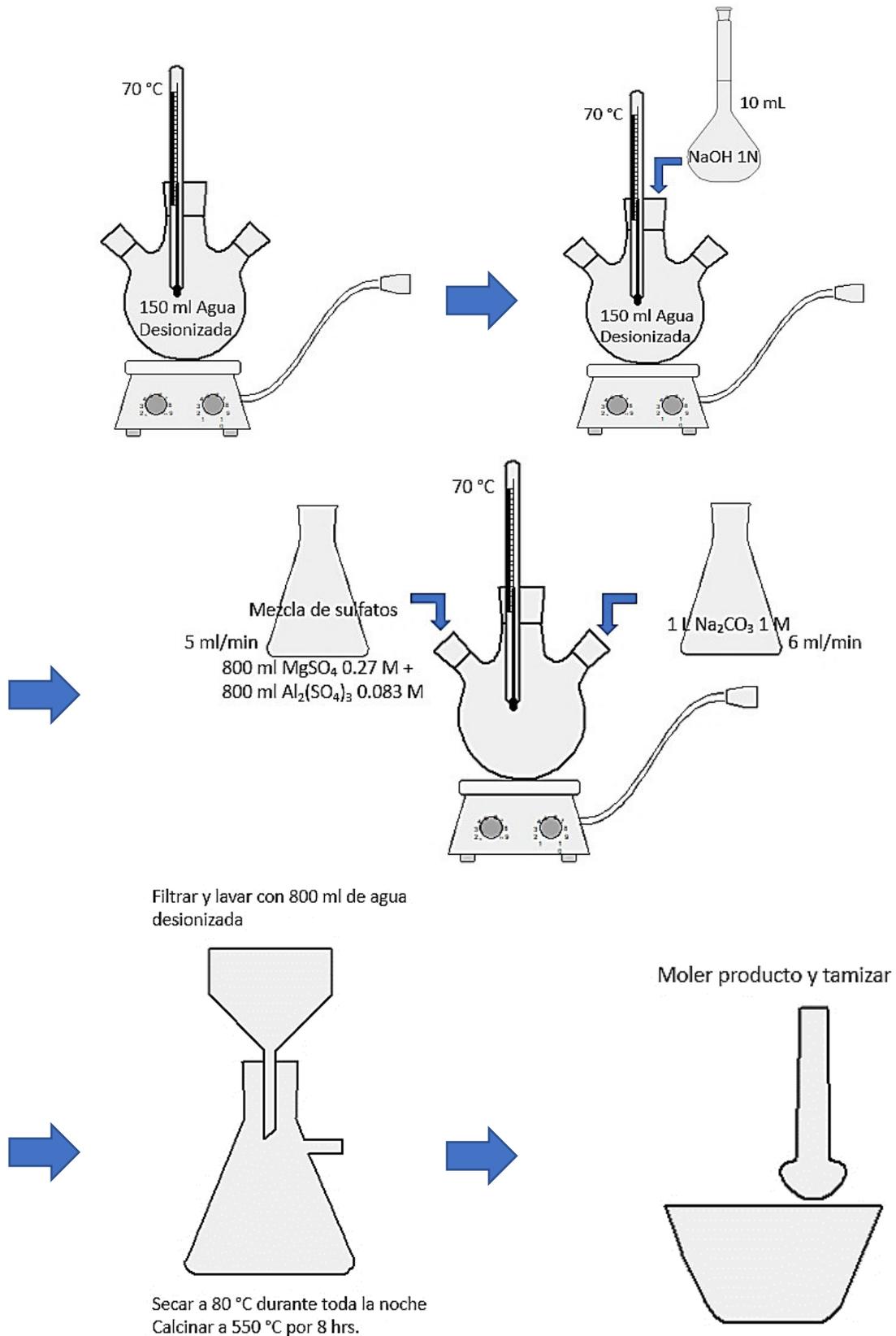
## CAPÍTULO 5. METODOLOGÍA

### 5.1 Síntesis de material adsorbente HDL550

Se obtuvo mediante la calcinación de HDL de Mg/Al-CO<sub>3</sub> sintetizado por coprecipitación a baja saturación. El método es similar al reportado por Isaacs-Paez et al. (2014); se preparan materiales con cristalinidad alta y es posible controlar la razón molar M<sup>II+</sup>/M<sup>III+</sup>, tipo de anión interlamilar, tiempo de síntesis, temperatura y pH (Chaillot et al., 2020).

El HDL de Mg/Al-CO<sub>3</sub> se preparó con una relación Mg/Al = 2:1 con el método de síntesis descrito a continuación. Se prepararon 800 mL de soluciones 0.27 M y 0.083 M de MgSO<sub>4</sub> anhidro y Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> • 18 H<sub>2</sub>O, respectivamente, y 1 L de una solución 1 M de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> anhidro. Enseguida, se calentaron 150 mL de agua desionizada en un matraz de tres bocas de 5 L y una vez alcanzada la temperatura de 70 °C, se añadieron 10 mL de una solución 1 N de NaOH para ajustar el valor de pH entre 10 y 11. Las soluciones de los metales y del carbonato fueron añadidas por goteo haciendo uso de bombas peristálticas a flujos volumétricos de 5 y 6 mL/min, respectivamente; el pH de síntesis fue monitoreado en todo momento y ajustado a un valor entre 10 y 11 añadiendo la cantidad necesaria de NaOH 1 N. Terminado el goteo, la solución permaneció en agitación continua durante 18 h a una temperatura de 70 °C. Después, se apagó el calentamiento de la parrilla y la solución se mantuvo en agitación constante hasta que alcanzó la temperatura ambiente. Posteriormente, se dejó reposar durante una noche a condiciones estáticas y se procedió a filtrar. El HDL sintetizado se lavó con agua desionizada y se secó durante toda la noche a 80 °C. El HDL550 se obtuvo calcinando el HDL en una mufla marca Felisa, modelo FE-340 usando una rampa de calentamiento de 10 °C/min hasta que se alcanzó la temperatura de 550 °C, y se mantuvo a esta temperatura durante 6 h.





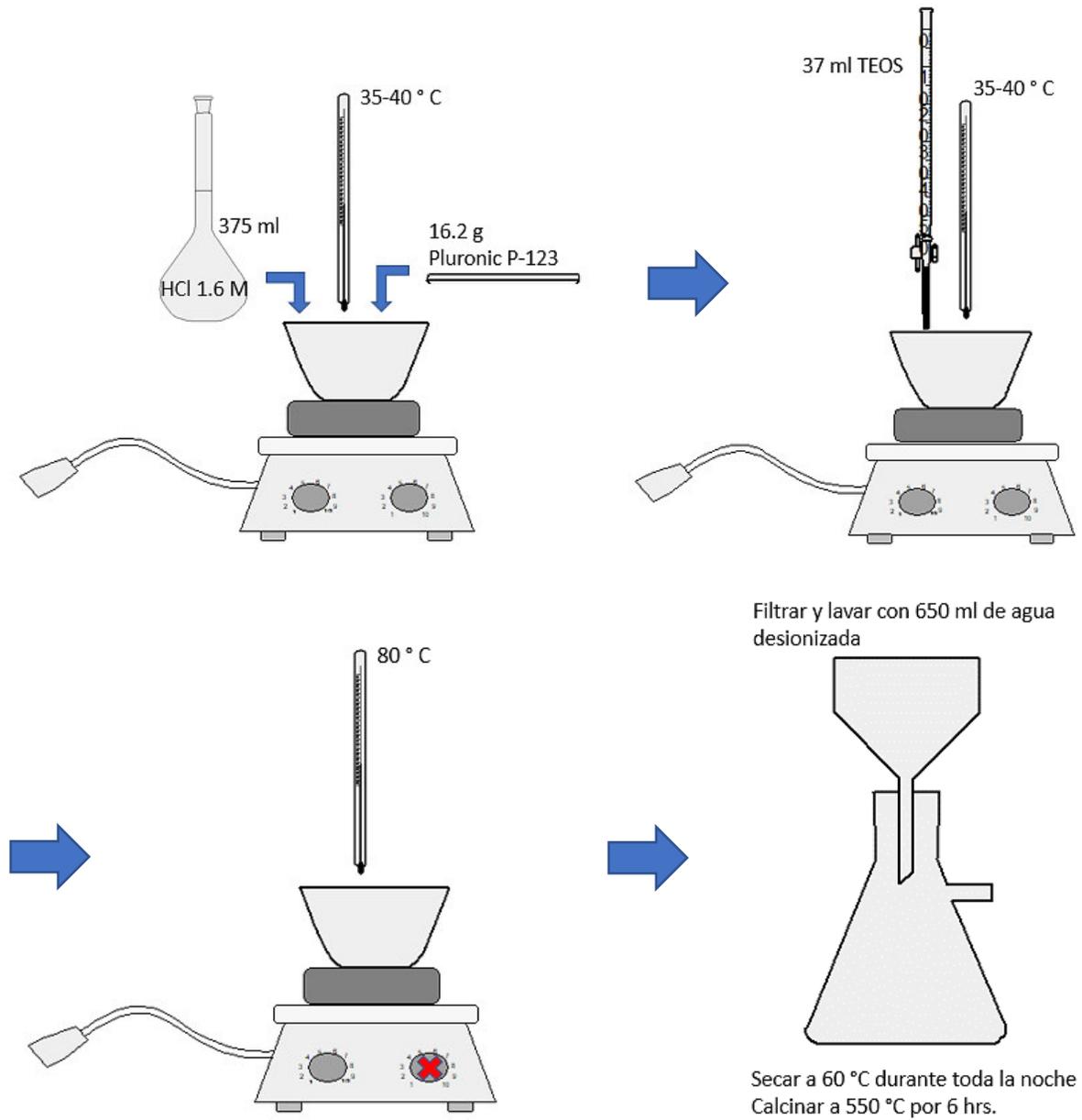
**Diagrama 1.** Ruta de síntesis de material adsorbente HDL550

## 5.2 Síntesis de SBA-15

Se obtuvo mediante un método hidrotérmico similar al reportado por Zhao et. al. (1998). Cabe mencionar que, esta síntesis se ha llevado a cabo sin emplear cámara de teflón ni monitoreo de presión (el valor de presión alcanzado en cámara de teflón es de 1 atm o ligeramente superior, denominada “presión autógena”). Se utilizó, en cambio, un recipiente de polipropileno con tapa a temperaturas por debajo del punto de ebullición del agua (solvente) y a presión atmosférica.

Se disolvieron 16.2 g de surfactante Pluronic P-123 en 375 mL de solución de HCl 1.6 M (solución en agua destilada), con agitación a 35-40 °C por al menos 4 h en un baño de aceite. Luego, 37 ml de tetraetil ortosilicato TEOS se añadieron a la mezcla anterior gota a gota con una bureta. Esta mezcla se agitó a 35-40 °C por 20 h. Después de la hidrólisis, la temperatura de reacción se aumentó a 80 °C y se mantuvo por 24 h bajo condiciones estáticas. El sólido resultante se filtró, se lavó con 1 L de agua destilada y se secó a 60 °C por una noche. Finalmente, el remanente de surfactante se eliminó por calcinación a 550 °C por 6 h.





**Diagrama 2.** Ruta de síntesis de material adsorbente SBA-15

## 5.3 Caracterización de los materiales

### 5.3.1 Análisis elemental

La absorción atómica es una técnica capaz de detectar y cuantificar la mayoría de los elementos del sistema periódico. Sus campos de aplicación son bastante amplios: análisis de agua, análisis de suelos, bioquímica, toxicología, medicina e industrias farmacéutica, alimentaria, petroquímica, etc.

El método implica la medición de especies atómicas por su absorción en longitudes de onda específicas, mediante la atomización de la muestra. La técnica de atomización más comúnmente utilizada es la absorción atómica por llama, que atomiza la muestra y luego la difunde como un aerosol en una llama de aire-acetileno u óxido nitroso-acetileno.

La cuantificación de los metales Mg y Al en el HDL se llevó a cabo en un espectrofotómetro de absorción atómica marca Perkin Elmer, modelo AAnalyst 200, con la metodología siguiente: primeramente, se secó una muestra de 0.1 g del material adsorbente durante 3 h a una temperatura de 100 °C. Una vez seco, el material se mezcló con 1 g de  $H_3BO_3$  y 1 g de  $Li_2CO_3$  en un crisol de platino. Posteriormente, esta mezcla se fundió a 950 °C durante 1 h. Después, la mezcla se disolvió completamente en 30 mL de  $HNO_3$  al 10% con agitación constante y se aforó a 250 mL con agua desionizada. Se determinaron, entonces, las concentraciones de los elementos de interés por medio del espectrofotómetro de absorción atómica con la técnica de adición de estándar. Luego de los cálculos estequiométricos, los resultados se reportaron como porcentaje en peso de óxidos.

Así mismo, se determinó el porcentaje en peso de carbonatos en el HDL con la siguiente metodología: se pesó 0.1 g de muestra seca y se disolvió en 20 mL de HCl al 10%, manteniéndose en agitación moderada. Luego, la solución se filtró y el filtrado se aforó a 200 mL con agua desionizada. El porcentaje de  $CO_3$  se reportó con respecto a los metales por el método de curva de calibración.

### **5.3.2 Determinación de punto de carga cero (PZC)**

La capacidad de adsorción está determinada, entre otros factores, por la composición química del adsorbente y por la distribución de cargas sobre su superficie. Así, la determinación del punto de carga cero del adsorbente de interés permite establecer dicha distribución de cargas y con ello, predecir su capacidad para retener contaminantes. El punto de carga cero señala el intervalo más adecuado del valor de pH para alcanzar la remoción eficiente de un determinado contaminante de naturaleza catiónica o aniónica. Se trata de un parámetro valioso para determinar la afinidad particular de un determinado adsorbente por un adsorbato específico.

Para la determinación del punto de carga cero se siguió el procedimiento reportado por Amaringo (2013): Se tomaron 25 mL de agua destilada en matraces Erlenmeyer de 50 mL, realizando el ajuste del valor de pH de cada solución entre 1 y 14 unidades adicionando las cantidades necesarias de NaOH 0.1 M y/o HCl 0.1 M. A estas soluciones se añadieron 0.25 g del material adsorbente y, transcurridas 48 h bajo agitación a temperatura ambiente, se procedió a medir el valor del pH final.

### **5.3.3 Determinación de sitios ácidos y básicos**

Los sitios activos del HDL550 y la SBA-15 fueron determinados haciendo uso del método de titulación ácido-base propuesto por Boehm (1970). Los sitios ácidos se neutralizaron con una solución patrón 0.1 N de NaOH y los sitios básicos con una solución patrón 0.1 N de HCl. El procedimiento es descrito a continuación:

Un matraz volumétrico de 50 mL se aforó con una solución neutralizante 0.1 N y se agregó 1 g de material adsorbente. El matraz se sumergió parcialmente en un baño a temperatura constante de 25 °C y la solución y el adsorbente se dejaron en contacto durante 5 días para alcanzar el equilibrio. El matraz se agitó manualmente 2 veces al día. Una vez transcurridos los 5 días, se tomó una alícuota de 10 mL y se tituló con soluciones 0.1 N de HCl o NaOH, según sea el caso. La titulación se realizó por triplicado utilizando fenolftaleína como indicador.

Las concentraciones de sitios ácidos y básicos fueron determinadas haciendo uso de la siguiente ecuación:

$$C_s = \frac{V_o(C_o - C_f)1000}{m} \quad (\text{Ec. 3})$$

Donde:

$C_o =$  Concentración inicial de la solución neutralizante,  $\frac{meq}{L}$

$C_f =$  Concentración final de la solución neutralizante,  $\frac{meq}{L}$

$C_s =$  Concentración de sitios,  $\frac{meq}{g}$

$V_o =$  Volumen inicial de la solución neutralizante, L

$m =$  masa del adsorbente, g

La concentración final de la solución neutralizante se obtuvo por medio de la ecuación siguiente:

$$C_f = \frac{V_T C_T}{V_m} \quad (\text{Ec. 4})$$

Donde:

$C_f =$  Concentración final de la solución neutralizante,  $\frac{meq}{L}$

$V_m =$  Volumen de la alícuota de la solución neutralizante, L

$V_T =$  Volumen gastado de la solución titulante, L

$C_T =$  Concentración de la solución titulante,  $\frac{meq}{L}$

#### 5.3.4 Capacidad de intercambio aniónico

La capacidad de intercambio aniónico (CIA) del material HDL y HDL550 se refiere a la propiedad que posee el material para intercambiar aniones en solución acuosa. Se determina por un procedimiento que consta de las etapas siguientes: (1) Saturación del adsorbente con iones  $\text{Cl}^-$ , (2) Intercambio de los iones  $\text{Cl}^-$  por iones  $\text{NO}_3^-$  y (3) análisis de los iones  $\text{Cl}^-$  intercambiados a la solución.

La saturación se realizó agregando 1.0 g de material adsorbente y 50 mL de una solución 0.1 N de NaCl en un Erlenmeyer de 250 ml, permaneciendo en contacto por 24 h hasta que ocurrió la saturación con iones  $\text{Cl}^-$  y luego el material saturado se separó de la solución por decantación. Esta etapa se realizó tres veces para asegurar la saturación. Después, el

material saturado se separó de la solución de NaCl y fue lavado con agua desionizada para eliminar exceso de iones Cl<sup>-</sup>. Para corroborar la eliminación del exceso, se extrajo una muestra del agua de lavado y se le añadieron 3 gotas de una solución de AgNO<sub>3</sub> 0.01 N. La formación de un precipitado blanco indicaría la presencia de iones Cl<sup>-</sup>. En caso afirmativo, se procedió con lavados adicionales.

El intercambio de los iones Cl<sup>-</sup> por iones NO<sub>3</sub><sup>-</sup> se realizó usando una solución intercambiante de NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> 0.1 N. El material saturado de la primera etapa se colocó en un Erlenmeyer de 150 mL, al cual se adicionaron 50 mL de solución intercambiante. Se mantuvieron en contacto durante 24 h, posteriormente se decantó la solución. Esta operación se realizó 2 veces más, después se recolectaron 150 mL de la solución intercambiante en un matraz volumétrico de 250 mL el cual se aforó con agua desionizada para determinar la concentración de iones Cl<sup>-</sup>. Esta se obtuvo con el método estándar de titulación argentométrica de la NOM NMX-AA-073-SCFI-2001 para análisis de agua. Este método consiste en extraer una alícuota de 20 mL de la solución intercambiante, a la cual se adicionaron 8 gotas de K<sub>2</sub>CrO<sub>4</sub> al 5% como indicador y finalmente se tituló con una solución de AgNO<sub>3</sub> 0.01 N. La CIA en meq/100 g se calculó con la ecuación siguiente:

$$CIA (meq/100 g) = \frac{[Cl^-] V 100}{m PE} \quad (\text{Ec. 5})$$

Donde:

$[Cl^-]$  = Concentración de Cl<sup>-</sup> en la solución intercambiante, mg/L

$V$  = Volumen de la solución intercambiante, 0.150 L

$m$  = Masa del material adsorbente, g

$PE$  = Peso equivalente del Cl<sup>-</sup>  $\left(35 \frac{mg}{meq}\right)$

Así mismo, fue necesario calcular previamente la concentración de iones Cl<sup>-</sup> en la solución intercambiante:

$$mg/L \text{ del Cl en la titulación} = \frac{(V_{AgNO_3})(N_{AgNO_3})(PE_{Cl})(1000)}{V_{muestra}} \quad (\text{Ec. 6})$$

Donde  $V_{AgNO_3}$  es el volumen de AgNO<sub>3</sub> consumido de la bureta en L,  $N_{AgNO_3}$  es la normalidad del AgNO<sub>3</sub> empleado en la titulación en eq/L,  $PE_{Cl}$  es el peso equivalente del cloro en mg/meq y  $V_{muestra}$  es el volumen de la alícuota de solución intercambiante en L.

### 5.3.5 Determinación de las propiedades de textura

Las propiedades texturales de los diferentes materiales (volumen de poros, diámetro promedio de poros y área específica) fueron evaluadas por adsorción-desorción de nitrógeno a 77 K, empleando un equipo de fisisorción de nitrógeno, marca Quantachrome Instruments, modelo Autosorb-iQ-XR-2. Las muestras fueron previamente desgasificadas por 3 h a 120 °C. Los datos de adsorción de nitrógeno obtenidos fueron empleados para determinar el volumen total de poros ( $V_{N_2 \text{ Total}}$ ), el área específica BET ( $S_{\text{BET}}$ ), el volumen de microporos ( $V_{N_2 \text{ DR}}$ ) con la aplicación del método de Dubinin-Radushkevich y la distribución de tamaño de poros aplicando el modelo QSDFT (Quenched Solid Density Functional Theory; slit/cylindr./sphere pores) para HDL y HDL550 y el modelo NLDFT (Non Local Density Functional Theory; cylindr. pore) para la SBA-15. La diferencia entre  $V_{N_2 \text{ Total}}$  y  $V_{N_2 \text{ DR}}$  es considerada como el volumen de mesoporos ( $V_{\text{meso}}$ ).

### 5.3.6 Microscopía electrónica de barrido

La morfología superficial de los materiales fue examinada en un microscopio electrónico de barrido, marca JEOL, modelo JSM-6010PLUS LA de presión variable y detector EDS para microanálisis. Durante la técnica un haz de electrones primarios interacciona con la superficie de la muestra, provocando la emisión de electrones secundarios. Estos son atraídos a un detector donde su energía se transforma en luz visible, la cual viaja finalmente y se emite en la pantalla para su visualización.

Previo a la obtención de las fotomicrografías, las muestras se secaron y fueron dispersadas sobre una fibra de carbón adherente. El porta muestras se introdujo en una cámara de alto vacío para la aplicación de recubrimiento de oro, y después fue colocado en la cámara del microscopio. La superficie de las muestras se examinó empleando electrones secundarios con un voltaje de aceleración de 20 kV y una convergencia del haz de electrones (Spot Size) de 34  $\mu\text{m}$ .

### **5.3.7 Microscopía electrónica de transmisión**

En la microscopía electrónica de transmisión se irradia una muestra delgada con un haz de electrones. Una parte de estos electrones se transmite, otra parte se dispersa y otra interactúa para producir diferentes fenómenos, como emisión de luz, electrones secundarios y Auger, rayos X, etc. El microscopio utiliza la transmisión/dispersión de electrones para formar imágenes, la difracción de electrones para obtener información sobre la estructura cristalina y la emisión de rayos X característicos para comprender la composición elemental de una muestra.

Para que los electrones puedan ser transmitidos a través de la muestra, ésta debe ser delgada, es decir, transparente a los electrones. Se recomienda no utilizar muestras con un espesor superior a 100 nm, ya que, cuanto menor sea el espesor de la muestra, mejor será la calidad de la imagen obtenida.

Las aplicaciones de esta técnica son numerosas. Se puede determinar la morfología: forma, dimensiones y posición de microcristales o partículas observadas en la muestra; la cristalografía: posición de los planos cristalinos, estudio de defectos, etc.; así como la composición química del material.

El análisis de las muestras de SBA-15 correspondientes a este trabajo se llevó a cabo en un microscopio electrónico de transmisión de 120 kV, marca JEOL modelo JEM-1400 Plus equipado con una cámara de adquisición de imágenes modelo GATAN marca ORIUS. La resolución que alcanza el equipo es 0.38 nm entre puntos y 0.2 nm entre líneas. Tiene un portamuestras que permite cargar cuatro rejillas a la vez, sus controles son sencillos y cuenta con automatismos que permiten ponerlo al servicio del usuario en modo de autouso.

### **5.3.8 Análisis de difracción de rayos X**

La identificación de las fases cristalinas presentes en los materiales se realizó mediante difracción de rayos X, empleando un difractómetro para polvos.

En el análisis, un haz de electrones es generado por el calentamiento de un filamento de tungsteno, el cual se redirecciona para la emisión de rayos X sobre la muestra de interés. Los planos cristalográficos del material son proporcionados por la difracción de rayos X del arreglo periódico de sus átomos.

El análisis se realizó en un difractómetro marca Rigaku, modelo Ultima IV perteneciente al Centro de Investigación en Química Aplicada de la ciudad de Saltillo, Coahuila. El equipo cuenta con un filtro de Ni y detector D/tex Ultra.

Las muestras en polvo se colocaron sobre un portamuestra para formar una película compacta. Después, fueron colocadas en el soporte dentro de la cámara del difractómetro y se procedió al análisis con las condiciones de operación siguientes:

El intervalo de medición fue de 5 a 80° (2 $\theta$ ). Se utilizó radiación de CuK $\alpha$  ( $\lambda = 1.54183 \text{ \AA}$ ), con potencia de trabajo de 44 mA y voltaje de la fuente de 40 kV.

### **5.3.9 Espectroscopía de infrarrojo**

La identificación de grupos funcionales presentes en los materiales se llevó a cabo en un espectrofotómetro en el infrarrojo medio con transformada de Fourier (FTIR), marca Bruker, modelo Tensor-27. La técnica consiste en reflejar un rayo IR hacia la superficie de la muestra (pastilla). El rayo se dirige al detector del espectrofotómetro y se registra el haz de infrarrojos como una señal para generar un espectro.

La muestra se preparó moliendo bromuro de potasio (KBr, reactivo de soporte transparente al IR) en un mortero de ágata con una pequeña cantidad de la muestra de interés hasta obtener un polvo homogéneo. Este se vertió en los dados que, posteriormente, se compactaron con ayuda de una prensa o pastilladora para obtener una pastilla, cuidando que ésta sea lo más transparente posible.

Previamente, el espectrofotómetro se calibró para evitar interferencias y seguidamente, la pastilla de la muestra en polvo se colocó sobre el portamuestra o soporte del equipo. Se realizó la medición del espectro en un intervalo de número de onda de 4000 a 400  $\text{cm}^{-1}$ . El material y el portamuestra se limpiaron con alcohol isopropílico después de la medición de cada muestra.

### **5.3.10 Análisis termogravimétrico**

El análisis termogravimétrico (TGA) permite analizar la estabilidad térmica de los materiales cuando se calientan de forma programada, la cual puede asociarse a la naturaleza de su

estructura. La estabilidad térmica se evaluó con un Analizador Termogravimétrico marca TA Instruments, modelo SDT Q600. Para el análisis, una charola de platino se colocó en la balanza del equipo y se taró. Luego, se añadió la muestra del material adsorbente y el TGA registró su masa inicial automáticamente. Una vez estabilizado el equipo, la muestra se analizó en un intervalo desde la temperatura ambiente hasta 800 °C, con rampa de calentamiento de 10 °C/min.

#### **5.4 Adsorbato**

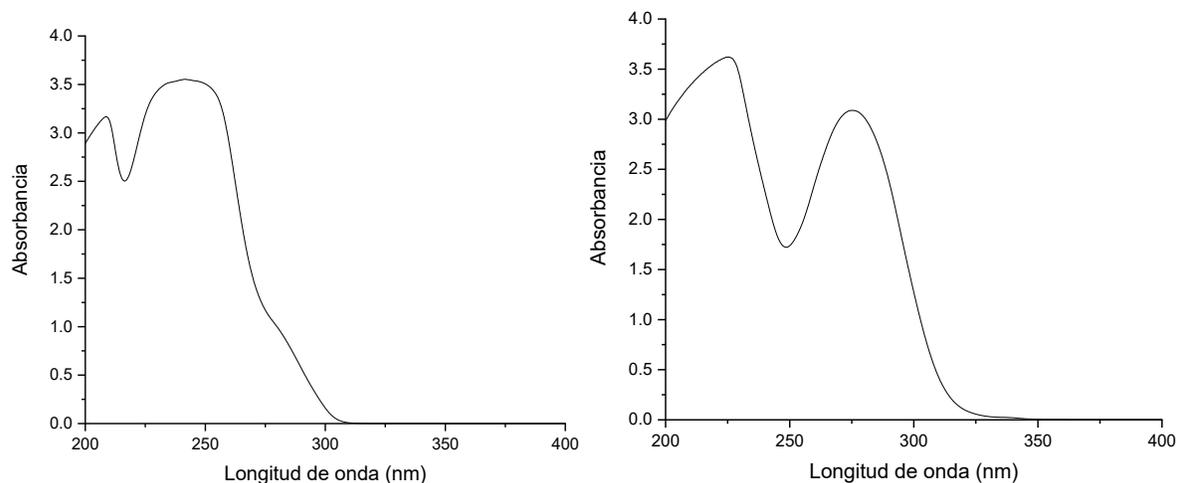
En este trabajo se ha utilizado el antiinflamatorio diclofenaco (DCF), cuya solución madre de concentración 1000 mg/L se preparó disolviendo 0.5 g de diclofenaco sódico ( $C_{14}H_{10}Cl_2NNaO_2$ ) de la marca Sigma-Aldrich en un matraz volumétrico de 500 mL y se aforó con agua desionizada.

Así mismo, se utilizó una solución madre de paracetamol (PCT) de 1000 mg/L preparada con 0.5 g de paracetamol ( $C_8H_9NO_2$ ) de la marca Sigma-Aldrich en un matraz volumétrico de 500 mL aforado con agua desionizada.

#### **5.5 Determinación de la concentración de adsorbato en solución acuosa**

Las concentraciones iniciales y en el equilibrio de ambos fármacos en solución acuosa se cuantificaron por espectrofotometría UV-Visible empleando un espectrofotómetro de doble haz marca Jasco, modelo V-650. Este método es utilizado para identificar y cuantificar especies a través de la absorción de radiación en el intervalo de longitudes de onda ultravioleta (UV) y visible (Vis).

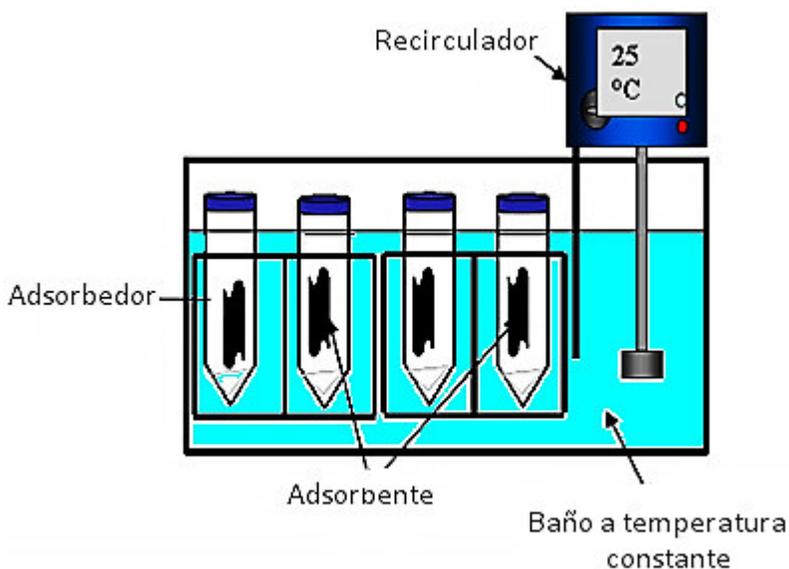
Las muestras de fármaco se midieron en el intervalo de concentraciones de 1 a 100 mg/L preparando, inicialmente, una curva de calibración. La absorbancia de la solución se midió a una longitud de onda máxima ( $\lambda$ ) de 243 nm para paracetamol y ( $\lambda$ ) de 276 nm para diclofenaco (Figura 9).



**Figura 9.** Longitudes de onda máxima en UV-Vis para a) PCT y b) DCF

## 5.6 Obtención de datos experimentales de equilibrio de adsorción

Los datos experimentales de equilibrio de adsorción de DCF y PCT sobre los diferentes materiales se obtuvieron en un adsorbedor de lote como el que se ilustra en la Figura 10.



**Figura 10.** Esquema de un adsorbedor en lote

La metodología se describe a continuación: una solución de fármaco con concentración inicial conocida en el intervalo de 10 a 2000 mg/L se preparó adicionando una alícuota de la solución patrón a un matraz volumétrico de 100 mL y se aforó hasta la marca con agua

destilada. De esta solución se tomó una muestra para posteriormente corroborar su concentración inicial de fármaco.

En un tubo de centrifuga de 50 mL se agregaron 0.1 g del material y 40 mL de la solución de fármaco. Los tubos de centrifuga se sumergieron parcialmente en un baño de temperatura constante a 25 °C, hasta que la solución y el adsorbente alcanzaron el equilibrio. Durante este periodo, los tubos fueron agitados 2 veces al día durante 20 min usando un agitador orbital a 220 rpm, para favorecer el proceso de adsorción.

El pH de la solución se midió periódicamente con un potenciómetro marca Hanna, modelo HI8424 y se ajustó agregando gotas de solución de NaOH o HCl 0.01 o 0.1 N, según fuera necesario. En todos los experimentos el volumen agregado de estas soluciones fue menor a 0.5 mL, por lo que se consideró despreciable comparado con el volumen total de la solución en el adsorbedor.

Experimentos previos demostraron que el equilibrio de adsorción es alcanzado durante 3 días. Por lo tanto, después de este periodo, se tomó una muestra de la solución y posteriormente se analizó por espectrofotometría UV-Visible para determinar la concentración del fármaco en el equilibrio.

La cantidad de fármaco adsorbido se estimó realizando un balance de masa, representado con la siguiente ecuación:

$$q = \frac{V(C_o - C_e)}{m} \quad (\text{Ec. 7})$$

donde  $C_o$  y  $C_e$  son la concentración inicial y final de fármaco, respectivamente, mg/L;  $m$  es la masa del material, g;  $q$  es la masa adsorbida de fármaco, mg/g;  $V$  es el volumen de la solución en el adsorbedor, L.

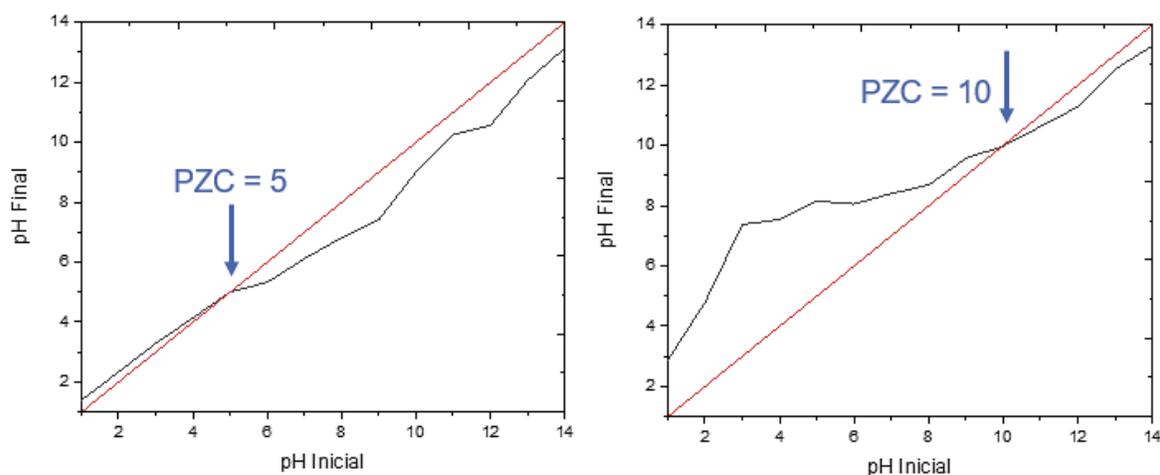
## CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 6.1 Análisis elemental

Para llevar a cabo la síntesis del material HDL se utilizaron sulfatos de cada uno de los metales que componen las láminas. El Al y Mg presentes en el HDL se cuantificaron mediante espectroscopia de absorción atómica y se encontró que el contenido de  $Al_2O_3$  y MgO fue de 17.6% y 28.2% en peso, respectivamente. La fracción molar ( $x$ ) de HDL se define como  $Al/(Mg+Al)$  y su rango reportado en materiales sintéticos es  $0.2 \leq x \leq 0.33$ . El HDL presentó un valor de  $x=0.27$  ( $Mg/Al=2.7$ ), encontrándose dentro del rango mencionado. Así mismo, se determinó el porcentaje de carbonatos existentes en el espacio interlamilar, que fue de 51.5% en peso.

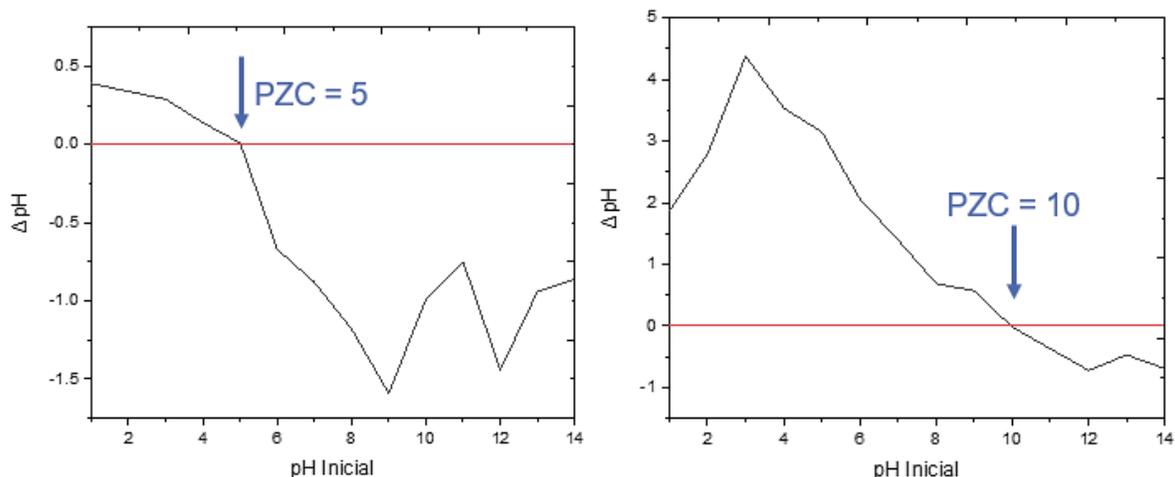
### 6.2 Determinación de punto de carga cero

Con los datos obtenidos es posible construir un gráfico en el que el punto de carga cero (PZC) corresponde al punto donde la curva de pH final en función del pH inicial corta la diagonal, como se observa en la Figura 11.



**Figura 11.** Punto de carga cero de SBA-15 (izq.) y HDL550 (der.) con gráfico de pH inicial vs pH final

Otra forma de visualizar los datos (Figura 12) es obteniendo un gráfico del valor de pH inicial contra el valor de la variación del pH ( $\Delta pH$ ). El punto donde la variación de pH es nula, corresponde al PZC.



**Figura 12.** Punto de carga cero de SBA-15 (izq.) y HDL550 (der.) con gráfico de pH inicial vs  $\Delta$ pH

Se observa que, en el caso de la SBA-15 la carga superficial es mayormente negativa y a pH menor que el PZC la carga superficial del material es positiva; este material presenta carácter ácido.

El HDL550, por el contrario, posee un carácter básico. Presenta una carga superficial mayormente positiva que decrece al aumentar el valor del pH hasta que alcanza el punto de carga cero.

### 6.3 Determinación de sitios ácidos y básicos

Mediante el uso de la metodología propuesta por Boehm se determinó el carácter ácido-base de la superficie de los materiales dependiendo de la cantidad de sitios ácidos o básicos que esta contenga. En la Tabla 5 se muestran los resultados obtenidos de la acidez y basicidad para la SBA-15 y HDL550. La SBA-15 presenta una concentración de sitios ácidos totales de 0.18 meq/g. De acuerdo con estos valores, la acidez de la superficie se relaciona con la desprotonación de los silanoles (Cárdenas et al., 2021).

**Tabla 5.** Acidez y basicidad de la SBA-15 y HDL550

Muestra	Sitios ácidos totales (meq/g)	Sitios básicos totales (meq/g)
SBA-15	0.180	0.010
HDL550	0.007	0.495

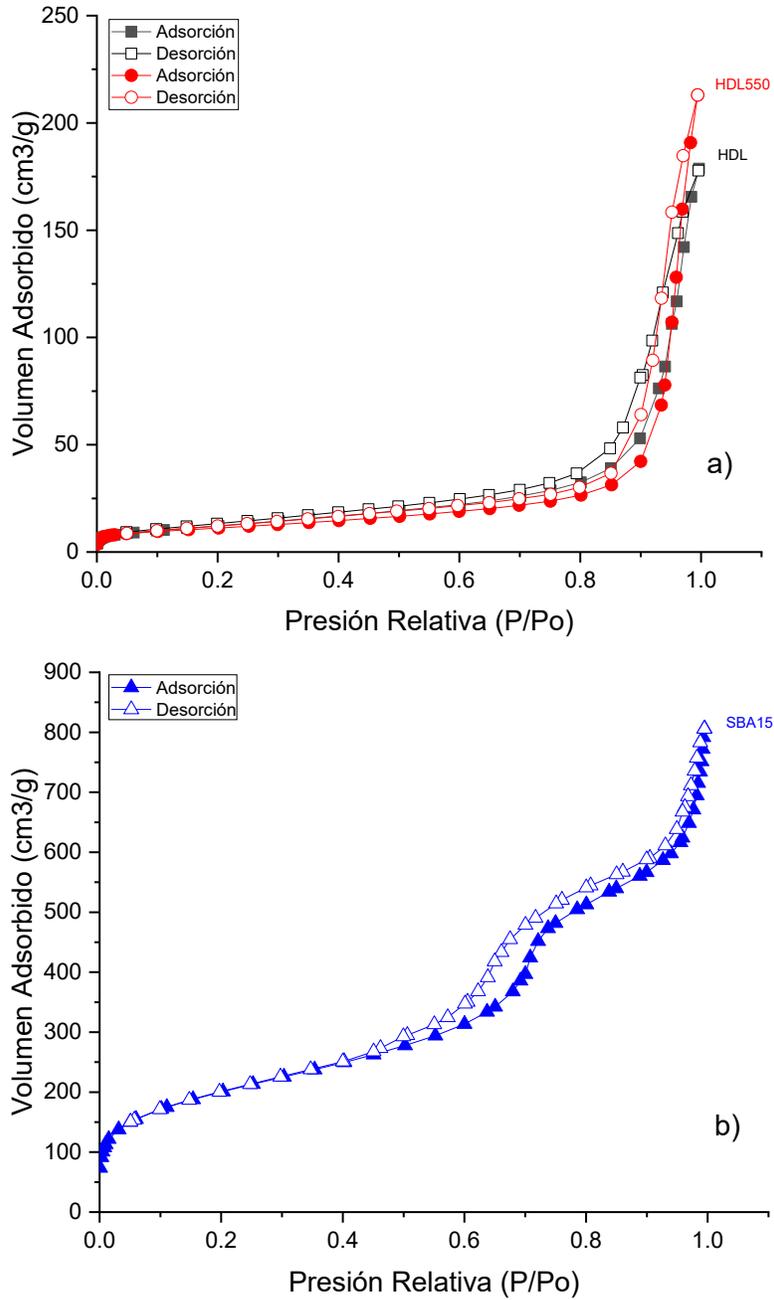
En el caso del HDL550, la concentración de sitios básicos totales fue de 0.495 meq/g. Según Shen et al. (1998) los óxidos mixtos de Mg-Al contienen sitios ácidos de Bronsted que son atribuidos a los protones superficiales, mientras que los sitios ácidos de Lewis se asignan a las especies de Al-O-Mg ubicadas dentro de una estructura de MgO y que contienen cationes  $Al^{3+}$  en sitios octaédricos. Los materiales de HDL suelen presentar sitios básicos de Bronsted variables  $O^{2-}$  y  $OH^-$ .

#### **6.4 Capacidad de intercambio aniónico**

Algunos factores como el tipo de anión interlamilar y la relación molar influyen en la capacidad de intercambio aniónico (CIA) de los hidróxidos dobles laminares. La capacidad de intercambio aniónico del HDL sin calcinar fue de 9.1 meq/100 g. Se ha reportado que la capacidad de intercambio aniónico de estos materiales se incrementa con la calcinación, dado que, los  $CO_3^{2-}$  son removidos del espacio interlamilar, dejando sitios aniónicos disponibles fácilmente accesibles para otros aniones. Por esto, se determinó la CIA del HDL550 para comparar la cantidad de sitios aniónicos disponibles luego de la calcinación y el valor resultante fue de 30.2 meq/100 g. Se observó, pues, que la CIA es tres veces mayor en el material calcinado.

#### **6.5 Determinación de las propiedades de textura**

Las isothermas de adsorción-desorción de  $N_2$  de los materiales se muestran en la Figura 13. Según la clasificación de la IUPAC, los materiales HDL y HDL550 (Figura 13 a)) poseen una forma de isoterma de tipo IIb, que se caracteriza por presentar un lazo estrecho de histéresis. Este tipo de isoterma es común en las arcillas con partículas laminares y/o planas poco rígidas. El lazo de histéresis es de tipo H3, el cual no tiene una meseta u hombro a presiones relativas altas y es asociado con estructuras tipo plato o lámina. La isoterma de desorción se cierra abruptamente a la isoterma de adsorción debido al fenómeno de cavitación o formación de burbuja durante la adsorción (Thommes et al., 2015).



**Figura 13.** Isothermas de adsorción-desorción de  $N_2$  a 77 K sobre a) HDL550, HDL y b) SBA-15

Por otro lado, en la Figura 13 b) se observa la isoterma de adsorción-desorción de la SBA-15, la cual es de tipo IV con histéresis H2, característica en partículas sólidas mesoporosas atravesadas por canales cilíndricos de forma y tamaño uniforme.

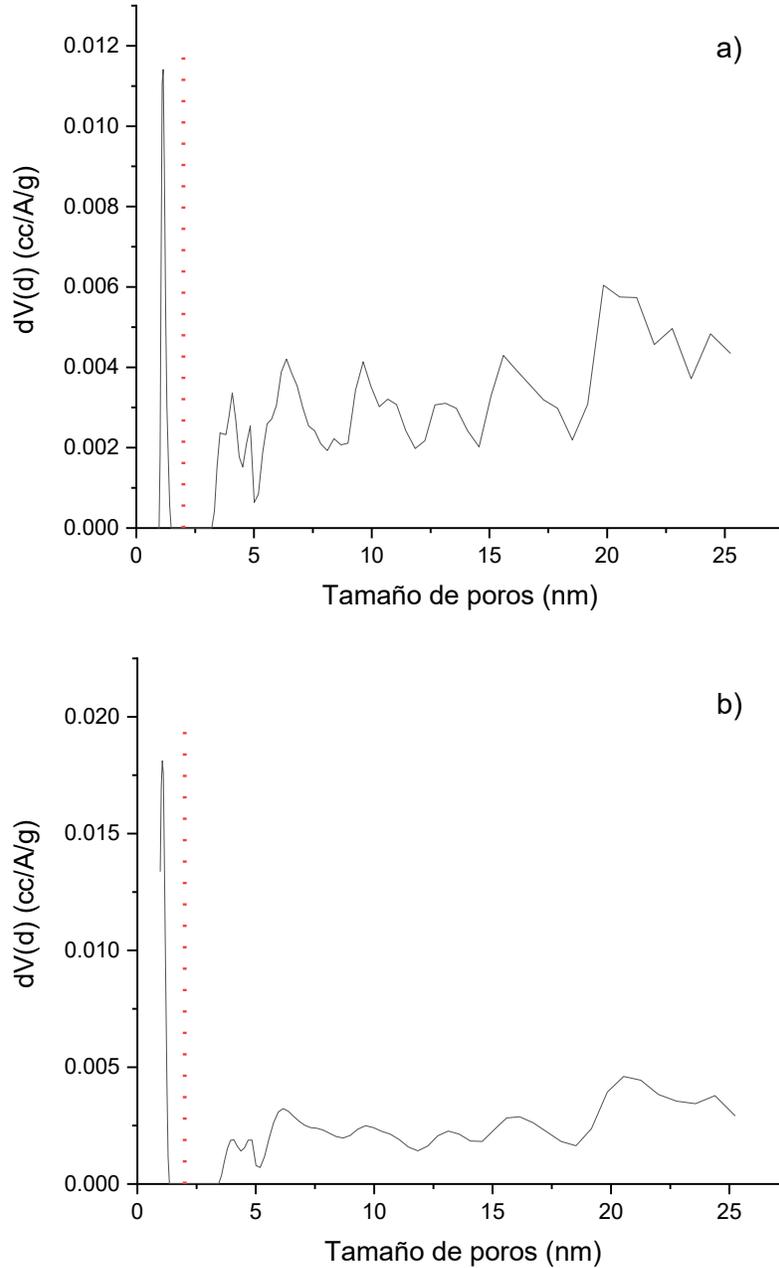
Las principales propiedades texturales de los materiales fueron calculadas con los datos de las isothermas de adsorción-desorción de N<sub>2</sub>, y se enlistan en la Tabla 6. El área específica BET de la sílice mesoporosa SBA-15 tiene un valor de 714 m<sup>2</sup>/g, el cual es típico para este tipo de materiales y muy similar al reportado por Bui et al. (2009). El área específica BET del HDL sin calcinar fue de 45 m<sup>2</sup>/g y este valor es cercano al reportado para HDL de Mg/Al por Li et al. (2018). El área específica del HDL depende del método y condiciones de síntesis, la relación Mg/Al y del anión interlaminar.

La calcinación a 550 °C no modificó significativamente el área específica del HDL, por lo que el área específica del HDL550 fue muy similar al HDL, lo cual se atribuyó a la formación de agregados compactos de láminas.

**Tabla 6.** Propiedades texturales de HDL, HDL550 y SBA-15 obtenidas a partir de adsorción de N<sub>2</sub> a 77 K

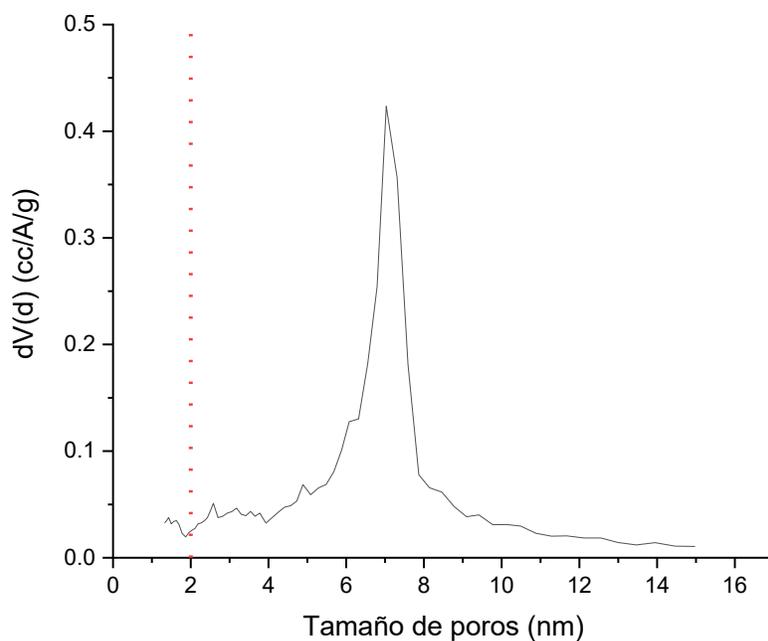
<b>Adsorbente</b>	<b>S<sub>BET</sub> (m<sup>2</sup>/g)</b>	<b>V<sub>N<sub>2</sub> DR</sub> (cm<sup>3</sup>/g)</b>	<b>V<sub>N<sub>2</sub> Total</sub> (cm<sup>3</sup>/g)</b>	<b>V<sub>meso</sub> (cm<sup>3</sup>/g)</b>	<b>Tamaño de poros (nm)</b>
<b>HDL</b>	45	0.015	0.275	0.26	Desde 1.1 hasta 25
<b>HDL550</b>	39	0.016	0.245	0.229	Desde 1.1 hasta 25
<b>SBA-15</b>	714	0.256	1.246	0.99	7

En la Figura 14 se presenta la distribución de tamaño de los poros y se observa que en su mayoría son materiales mesoporosos. El HDL sin calcinar presenta 5.45% y 95.54% de microporos y mesoporos, respectivamente. Con la calcinación, el HDL550 aumenta levemente su contenido de microporos y el volumen de mesoporos disminuye levemente a 93.46% por el desordenamiento laminar. La curva de distribución del tamaño de poro en este tipo de materiales es amplia y multimodal (Zhou et al., 2011). Los HDL presentan un perfil de mesoporosidad muy heterogéneo, con valores que van desde los 2 nm hasta los 25 nm, revelando que poseen estructura mesoporosa formada por el apilamiento de las láminas. Así mismo, poseen una microporosidad con un valor predominante de 1.1 nm.



**Figura 14.** Distribución de tamaño de poros de a) HDL y b) HDL550. La línea punteada (---) representa la zona límite de microporos.

La distribución de tamaño de poros de la muestra de SBA-15 se ilustra en la Figura 15, en la que se observa una estrecha distribución unimodal centrada en aproximadamente 7 nm. En ella, el contenido de mesoporos es de 79.45% y un 20.54% de microporos.

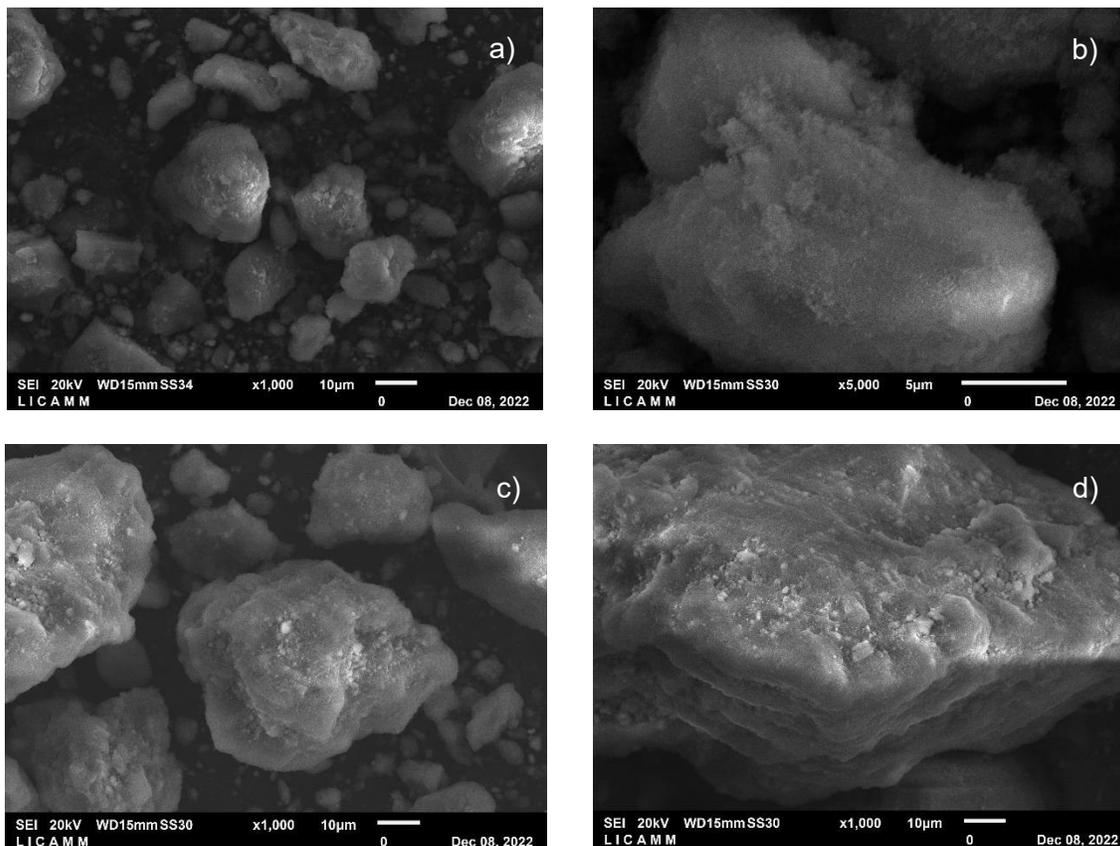


**Figura 15.** Distribución de tamaño de poros de SBA-15 calcinada. La línea punteada (---) representa la zona límite de microporos.

## 6.6 Microscopía electrónica de barrido

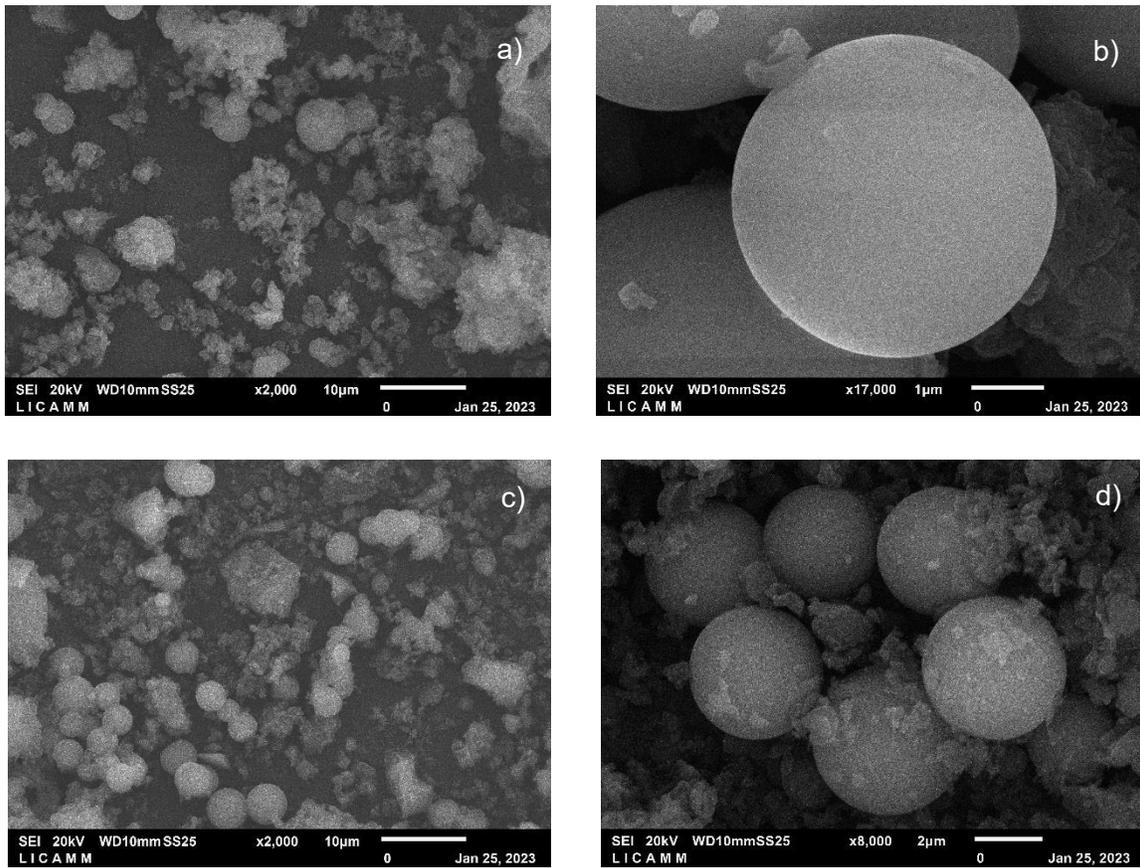
El análisis de la superficie y la morfología de los materiales se llevó a cabo usando un microscopio electrónico de barrido. Las imágenes se presentan en la Figura 16. El HDL sin calcinar se exhibe en las Figuras 16 a) y b), en las cuales se observan aglomerados irregulares de partículas formadas de láminas.

La morfología del HDL550 se ilustra en las Figuras 16 c) y d) donde no es observable alguna modificación del ordenamiento laminar, pero se formaron partículas más compactas y perfiladas. Esto puede deberse a que, con el proceso de calcinación se remueven además algunas impurezas, provocando que la superficie adquiriera ese aspecto.



**Figura 16.** Fotomicrografías de MEB de las partículas de a) y b) HDL; c) y d) HDL550

La Figura 17 muestra la morfología correspondiente a la SBA-15. El material sin calcinar se exhibe en las Figuras 17 a) y b), en las que se observa que coexisten aglomerados de partículas con morfología tipo rod o tipo cuerda y morfología esférica. El material calcinado se ilustra en las Figuras 17 c) y d) donde los aglomerados y su morfología se conservan aún después de haberse sometido a la temperatura de 550 °C. La morfología esférica de sílice mesoporosa SBA-15 puede obtenerse haciendo uso de algunos co-surfactantes como el bromuro de cetiltrimetilamonio (CTAB) y algún co-solvente como el etanol (Hanrahan et al., 2007). Sin embargo, en el trabajo de Martins et al., (2017) se obtuvo morfología predominantemente esférica en ausencia de estos agentes adicionales.

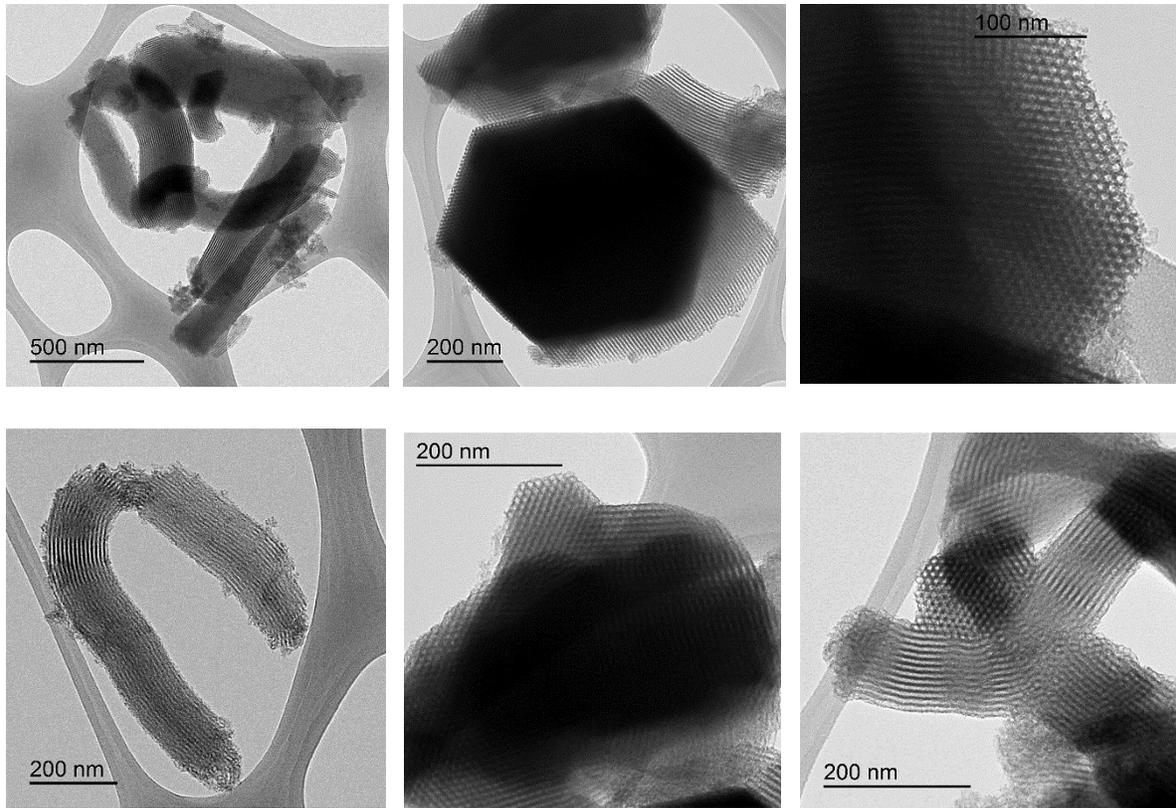


**Figura 17.** Fotomicrografías de MEB de las partículas de a) y b) SBA-15 previo a calcinación; c) y d) SBA-15 calcinada

## 6.7 Microscopía electrónica de transmisión

La estructura ordenada de los poros de la SBA-15 se verificó mediante microscopía electrónica de transmisión. Las fotomicrografías de TEM se muestran en la Figura 18. Se evidencia que el material es altamente poroso y su diámetro de poro medido con el software ImageJ a partir de las imágenes es de aproximadamente 7 nm (reafirmando el dato obtenido con el cálculo de distribución de tamaño de poros a partir de la técnica de fisisorción de nitrógeno). Es importante mencionar que este valor era el esperado según las condiciones de temperatura y tiempo de reacción a las que se llevó a cabo la síntesis. Así mismo, el material posee robustos espesores de pared de aproximadamente 5.5 nm. Esta característica es la responsable de conferir estabilidad hidrotérmica a la sílice mesoporosa.

Se observa la matriz hexagonal ordenada, periódica y bien organizada de canales mesoporosos, la cual corrobora el ordenamiento en 2D típico de estos materiales. Las micrografías muestran una estructura de canal de los mesoporos con rayas paralelas y puntos de luz empaquetados hexagonalmente cuando el haz de electrones atraviesa de forma perpendicular al eje principal.



**Figura 18.** Fotomicrografías de TEM de las partículas de SBA-15 calcinada a 550 °C

Es posible apreciar que en la muestra prevalecen estructuras tipo rod perfectamente formadas y unos cuantos rods que presentan paredes parcialmente colapsadas. Esto puede deberse a alguna inestabilidad ocurrida en la rampa de temperatura durante el proceso de calcinación (Zauska et al., 2021).

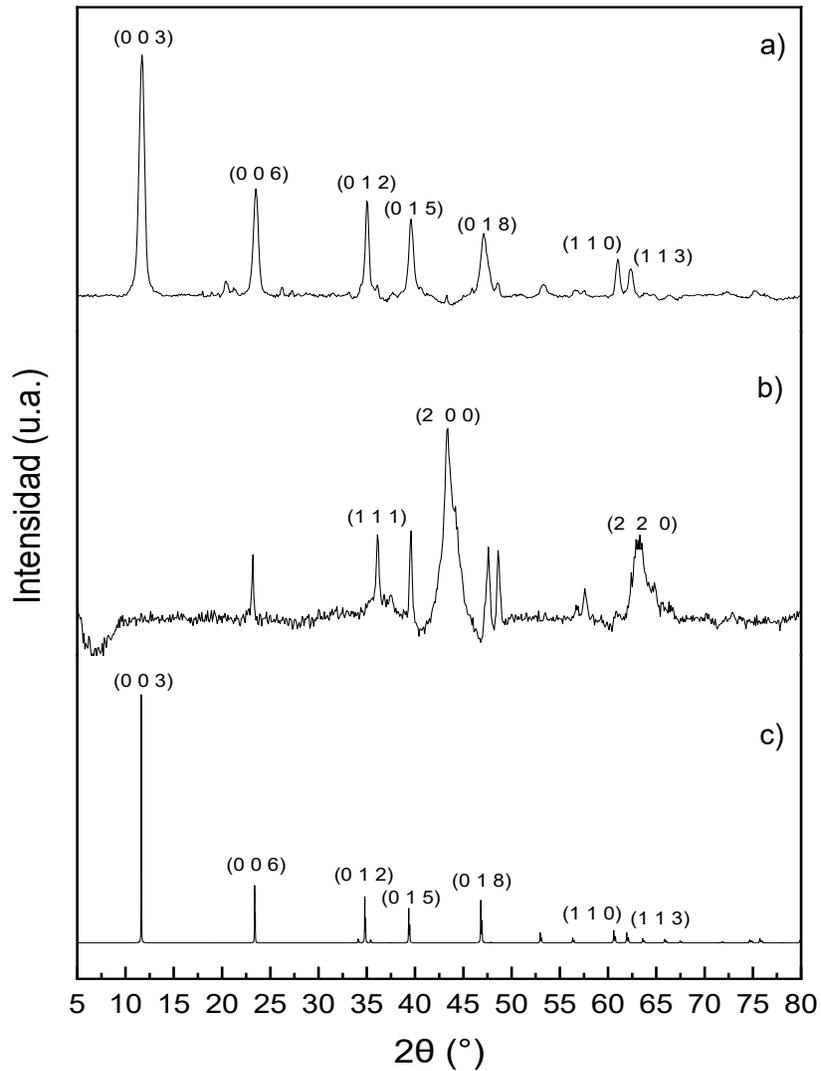
## 6.8 Análisis de difracción de rayos X

El difractograma de rayos X del HDL se ilustra en la Figura 19 a). Se puede observar que el difractograma del HDL presenta los picos de difracción característicos de la especie cristalina hidrotalcita, de acuerdo con la carta de difracción JCPDS 00-035-0965 (Figura 19 c). Se observa que no coexisten fases secundarias, ya que, todos los picos de difracción presentes coinciden con la carta cristalográfica de referencia. El HDL muestra siete planos característicos: (003), (006), (012), (015), (018), (110) y (113) que se encuentran en las posiciones  $11.6^\circ$ ,  $24.0^\circ$ ,  $35.0^\circ$ ,  $40.0^\circ$ ,  $47.0^\circ$ ,  $61.0^\circ$  y  $63.0^\circ$  ( $2\theta$ ), respectivamente. A partir de la reflexión de mayor intensidad correspondiente al índice de Miller (003) y haciendo uso de la Ley de Bragg se calculó la distancia interlaminar del material HDL, resultando un valor de 0.76 nm. Los parámetros de celda a y c tienen valores de 0.3 nm y 2.29 nm, respectivamente, siendo similares a los valores reportados por Santamaría et al. (2020). El parámetro a representa la distancia entre cationes metálicos dentro de la estructura cristalina.

Las reflexiones basales (003) y (006) corresponden al apilamiento sucesivo de láminas, y pueden emplearse para hacer una estimación del parámetro de celda c, el cual equivale a tres veces la distancia entre láminas adyacentes.

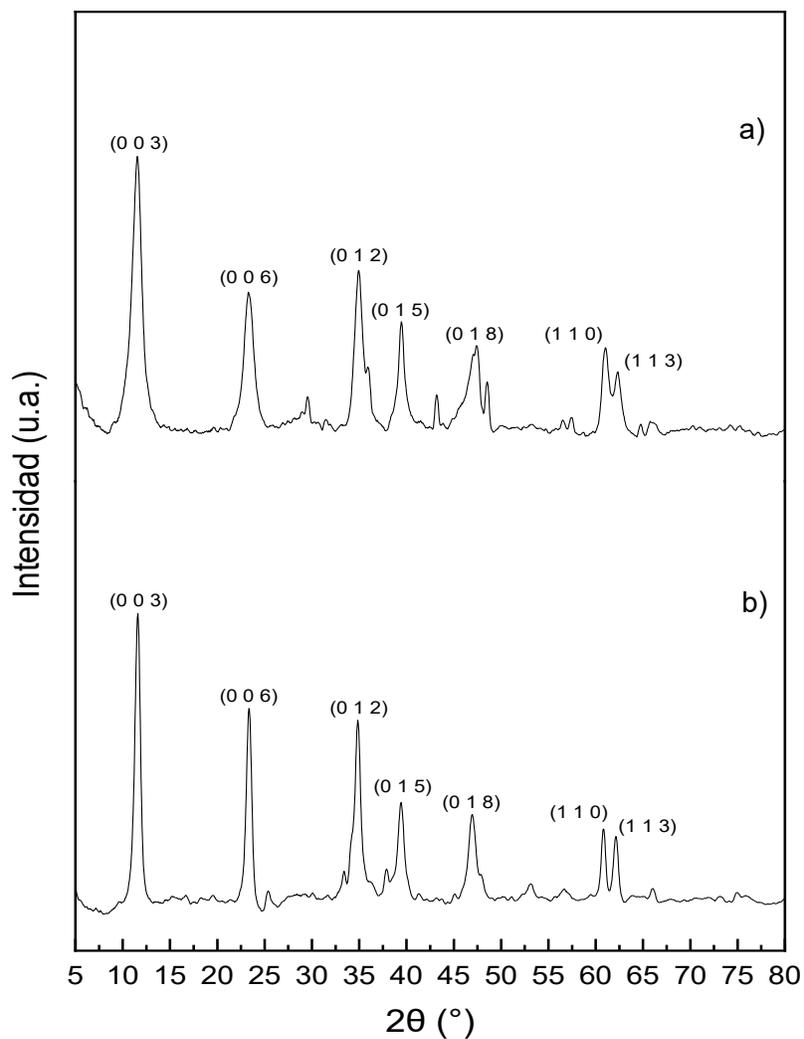
Cuando un HDL se sintetiza con alta calidad cristalina, se puede observar en su perfil de difracción una o dos reflexiones después de los  $60^\circ$  ( $2\theta$ ). Éstas se asignan a los planos (110) y (113). La reflexión correspondiente al plano (110) representa la distancia promedio entre los cationes metálicos y los átomos de oxígeno (M-O) dentro de la red cristalina. Dos veces este valor equivale al parámetro a del HDL (Cheah et al., 2020).

En el difractograma del material calcinado HDL550 (Figura 19 b)) se observó la ausencia de la reflexión más intensa, así mismo, la desaparición de los picos de la estructura tipo hidrotalcita y la aparición de reflexiones correspondientes a la fase periclase de óxidos mixtos de magnesio y aluminio con planos (111), (200) y (220) ubicados en las posiciones  $36.13^\circ$ ,  $43.3^\circ$  y  $62.8^\circ$  ( $2\theta$ ), respectivamente. Esto confirma el colapso de las láminas, producto de la eliminación de los aniones interlaminares y la formación de un óxido mixto (Santamaría et al., 2020).



**Figura 19.** Difractogramas de rayos X de a) HDL, b) HDL550 e c) Hidrotalcita tarjeta cristalográfica JCPDS 00-035-0965

Con las reflexiones características del difractograma del HDL y haciendo uso de la ecuación de Scherrer, fue posible calcular el tamaño promedio de cristalito, obteniendo un valor de  $D=65.6$  nm. Molano et al. (2018) reportan un valor similar para un HDL de Mg-Al.



**Figura 20.** Difractogramas de rayos X de HDL550 saturado con a) DCF y b) PCT

Los difractogramas del HDL550 saturado con ambos fármacos (Figura 20) se obtuvieron con el fin de analizar si el DCF y el PCT se encuentran adsorbidos entre las láminas. Se pudieron observar difractogramas en los que el material prácticamente no ha perdido cristalinidad, lo que indica un re-ordenamiento casi total de las láminas luego de la adsorción.

No se notó un incremento en el parámetro d correspondiente al plano (003). Esto se atribuye a que la adsorción de los fármacos ocurre predominantemente en la superficie externa del HDL550 y en menor medida entre las láminas, debido a que las moléculas de los fármacos presentan dimensiones mayores a las del espacio interlamilar (X: 0.960, Y: 0.708, Z: 0.472 nm para DCF y X=0.80 nm, Y=0.92 nm, Z=0.80 nm para PCT), por lo tanto, no es posible su total intercalación y permanecen balanceando sitios aniónicos de la superficie externa, principalmente.

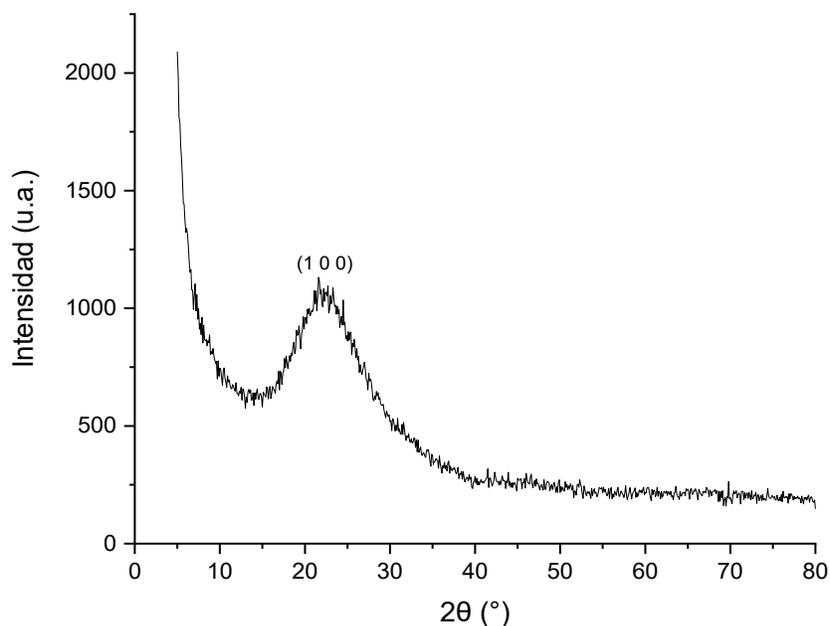
En la Tabla 7 se exhiben los valores de los parámetros de celda calculados para los distintos casos.

*Tabla 7. Parámetros de celda de HDL, HDL550-DCF y HDL550-PCT*

<b>Parámetro de celda</b>	<b>HDL</b>	<b>HDL550-DCF</b>	<b>HDL550-PCT</b>
<b>d<sub>003</sub> (nm)</b>	0.76	0.76	0.76
<b>c (nm)</b>	2.29	2.29	2.29
<b>a (nm)</b>	0.3	0.3	0.3

Por otro lado, el difractograma en el rango de 5° a 80° 2θ de la SBA-15 se ilustra en la Figura 21. Es observable un pico ancho en el intervalo de 10° y 35° asociado a sílice (SiO<sub>2</sub>) y que corresponde a materiales con estructura amorfa, esto es atribuido a un arreglo estructural de las micelas dentro de la estructura hexagonal, característica de los materiales mesoporosos tipo SBA-15. El plano de difracción corresponde al índice de Miller (100) y, si bien el material tiene dos planos más, estos no pueden observarse fácilmente, lo que requiere de un acercamiento para poder distinguirlos.

La disposición regular de los poros produce reflexiones que se manifiestan como señales a bajos ángulos de difracción. Por ello, los materiales periódicos con mesoestructuras tipo SBA-15 de simetría p6mm muestran difractogramas fácilmente identificables debido al ordenamiento bidimensional de sus canales, proporcionando únicamente reflexiones hk0. Sin embargo, el ordenamiento de tipo hexagonal de este material se comprobó con microscopía electrónica de transmisión y se detalla más adelante.



**Figura 21.** Difractograma de rayos X de SBA-15 en el rango de 5° a 80° 2θ

## 6.9 Espectroscopía de infrarrojo

El espectro IR del material HDL se observa en la Figura 22, donde las bandas en el intervalo de 3370 a 3450  $\text{cm}^{-1}$  son características de las vibraciones del OH de iones hidroxilo laminares y agua superficial en compuestos de tipo hidrotalcita; una banda alrededor de 1635  $\text{cm}^{-1}$  atribuida al agua interlaminares quimisorbida. También se observan bandas en 1355, 790 y 550  $\text{cm}^{-1}$  correspondientes a los iones carbonato interlaminares. Así como, bandas ubicadas a 670 y 870  $\text{cm}^{-1}$ , aproximadamente, las cuales son relacionadas a vibraciones de los enlaces oxígeno-metal como Mg-O, Al-OH y Al-O (Li et al., 2019), (Yan et al., 2016).

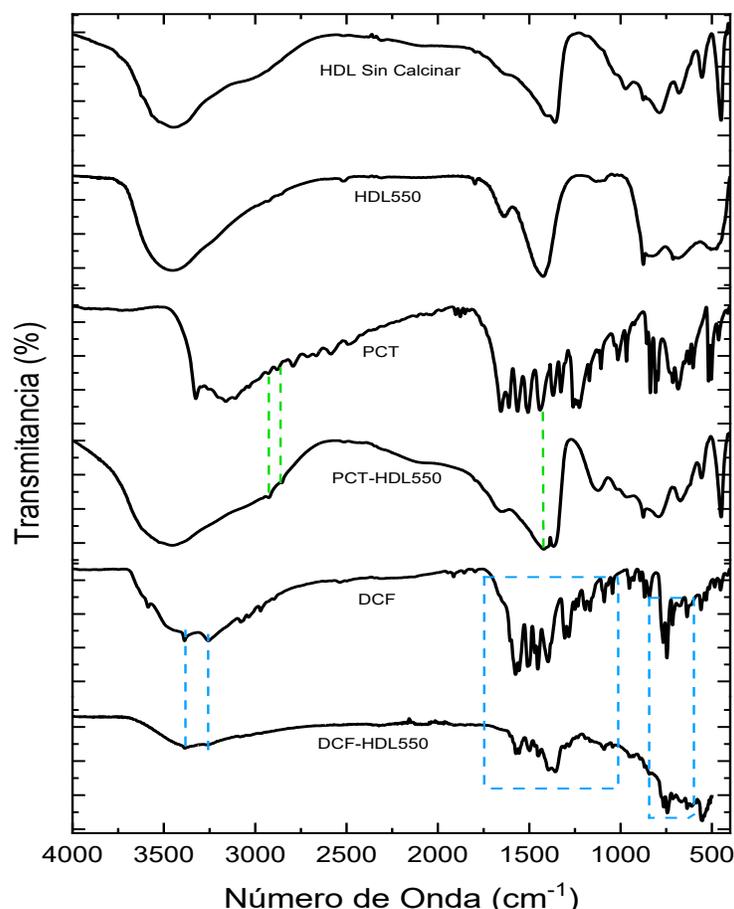
En el espectro IR del material HDL550 la calcinación produce la disminución de la mayoría de las bandas, por la deshidroxilación de las láminas y la pérdida de gran parte de los aniones interlaminares. Se observa que no todos los  $\text{CO}_3^{2-}$  han sido eliminados, debido a que su completa eliminación ocurre a temperaturas de calcinación mayores de 700 °C (Boukhalfa et al., 2016). De igual manera, permanecen las bandas correspondientes a los enlaces de los metales con oxígeno. Esto es evidencia de la formación de un óxido mixto de Mg y Al.

Se analizaron muestras de HDL550 saturado con cada uno de los fármacos y se confirmó la presencia de éstos adsorbidos en la superficie, ya que, aparecieron nuevas bandas vibracionales en los espectros. Además, reaparecieron las bandas que identifican al agua del espacio interlamilar y a los grupos OH de las láminas debido al efecto memoria.

Se observó que el espectro del material HDL550 saturado con DCF muestra una mayor cantidad de bandas características que corresponden al DCF puro (principalmente entre 1250 y 1750  $\text{cm}^{-1}$ ). Caso contrario con el HDL550 saturado con PCT, pues presenta un espectro muy similar al del material inicial, lo que refleja el bajo contenido de fármaco en la muestra. La información de estas vibraciones se resume en la Tabla 8.

**Tabla 8.** Principales vibraciones correspondientes a DCF y PCT en el material HDL550 saturado

<b>DCF-HDL550</b>	
<b>Vibración</b>	<b>Número de onda (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b>
Estiramiento N-H de amina secundaria	3400-3380
$\nu(\text{N-H}\cdots\text{O})$ de puente de hidrógeno	3250
COOH de ácido carboxílico	3210
C=C de grupo fenilo	1574
Estiramiento de enlaces COO	1450
Vibraciones C-N	1280
H's adyacentes de anillos aromáticos	770-750
Vibraciones de deformación en el plano de C-Cl	744
<b>PCT-HDL550</b>	
<b>Vibración</b>	<b>Número de onda (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b>
Estiramiento C-H de alcano	2980
Estiramiento C-H de alcano	2858
Flexión simétrica C-H de alcano	1370



**Figura 22.** Espectros de IR de HDL sin calcinar, HDL550, PCT, PCT-HDL550, DCF y DCF-HDL550

La Figura 23 muestra el espectro del material SBA-15 previo al proceso de calcinación. Las bandas entre 1300-1500  $\text{cm}^{-1}$  son atribuidas a vibraciones de flexión de enlaces C-H y O-H y las que aparecen entre 2800-3000  $\text{cm}^{-1}$  se deben al estiramiento de enlaces C-H. Todas ellas asociadas a la presencia del copolímero. Dichas bandas disminuyen con la temperatura, por ello están bastante atenuadas en la muestra calcinada a 550 °C. Los espectros para la muestra calcinada a 550 °C y para la muestra previa a la calcinación son similares, con diferencias en intensidad (Yin et al., 2017).

En el espectro de la SBA-15 calcinada, las bandas que van de 1220 a 1070  $\text{cm}^{-1}$  son atribuidas a las vibraciones de estiramiento asimétrico de los enlaces Si-O-Si, la banda en 806  $\text{cm}^{-1}$  es asignada a los modos de estiramiento simétricos Si-O-Si. La de 460  $\text{cm}^{-1}$  es debida al balanceo de los enlaces Si-O-Si de la red de sílice condensada y una banda alrededor de 960  $\text{cm}^{-1}$  corresponde a las vibraciones de estiramiento y flexión de los grupos silanol (Si-OH).

La banda intensa alrededor de  $3400\text{ cm}^{-1}$  confirma la presencia de éstos; además, el fuerte pico alrededor de  $1635\text{ cm}^{-1}$  es evidencia de las vibraciones de estiramiento de agua absorbida (Kokunešoski et al., 2010).

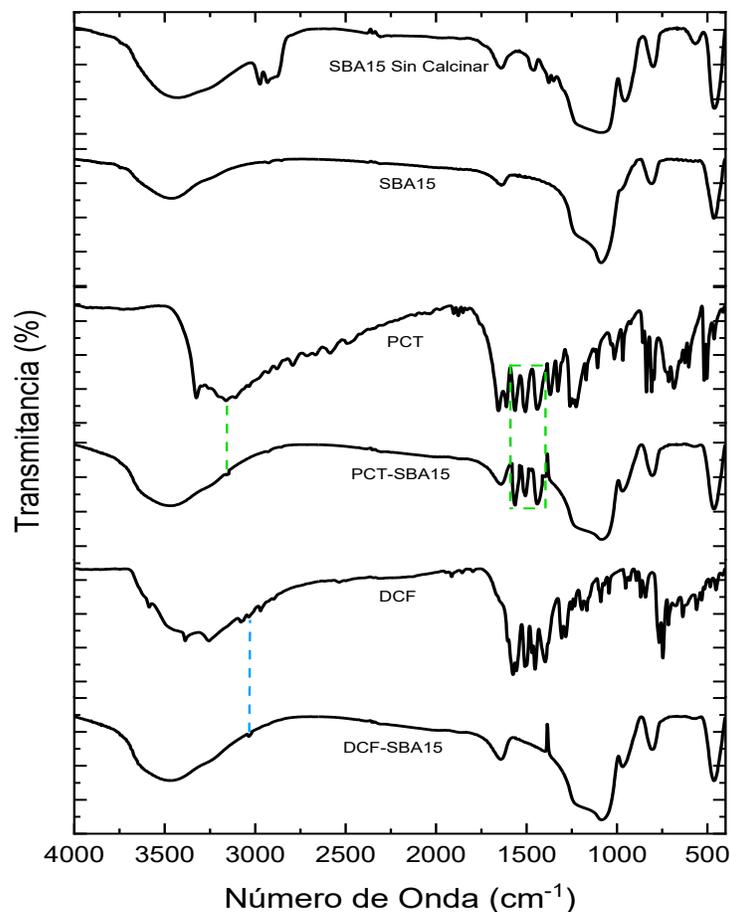
También se observan picos bastante atenuados correspondientes a las vibraciones de estiramiento C-H (entre  $2800$  y  $3000\text{ cm}^{-1}$ ) del copolímero tribloque. Esto sugiere que aún existe una pequeña cantidad de surfactante en la muestra aún después de la calcinación.

Se analizaron muestras de material SBA-15 saturado con cada fármaco y se confirmó la presencia de estos a medida que aparecían nuevas bandas vibracionales en los espectros. El espectro correspondiente a SBA-15 con DCF sólo muestra una banda característica del DCF en  $3030\text{ cm}^{-1}$ , asociada a hidrógenos adyacentes a anillos aromáticos.

La SBA-15 con PCT presenta una mayor cantidad de bandas correspondientes al fármaco puro, evidenciando una mejor afinidad y, por ende, mayor capacidad de adsorción.

**Tabla 9.** Principales vibraciones correspondientes a DCF y PCT en el material SBA-15 saturado

<b>DCF-SBA15</b>	
<b>Vibración</b>	<b>Número de onda (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b>
Enlace C-H de anillos aromáticos	3030
<b>PCT-SBA15</b>	
<b>Vibración</b>	<b>Número de onda (<math>\text{cm}^{-1}</math>)</b>
Estiramiento O-H del grupo fenólico	3200
Flexión N-H de la amida	1560
Estiramiento C=C de anillos aromáticos	1510
Estiramiento C=C de anillos aromáticos	1475



**Figura 23.** Espectros de IR de SBA-15 sin calcinar, SBA-15, PCT, PCT-SBA15, DCF y DCF-SBA15

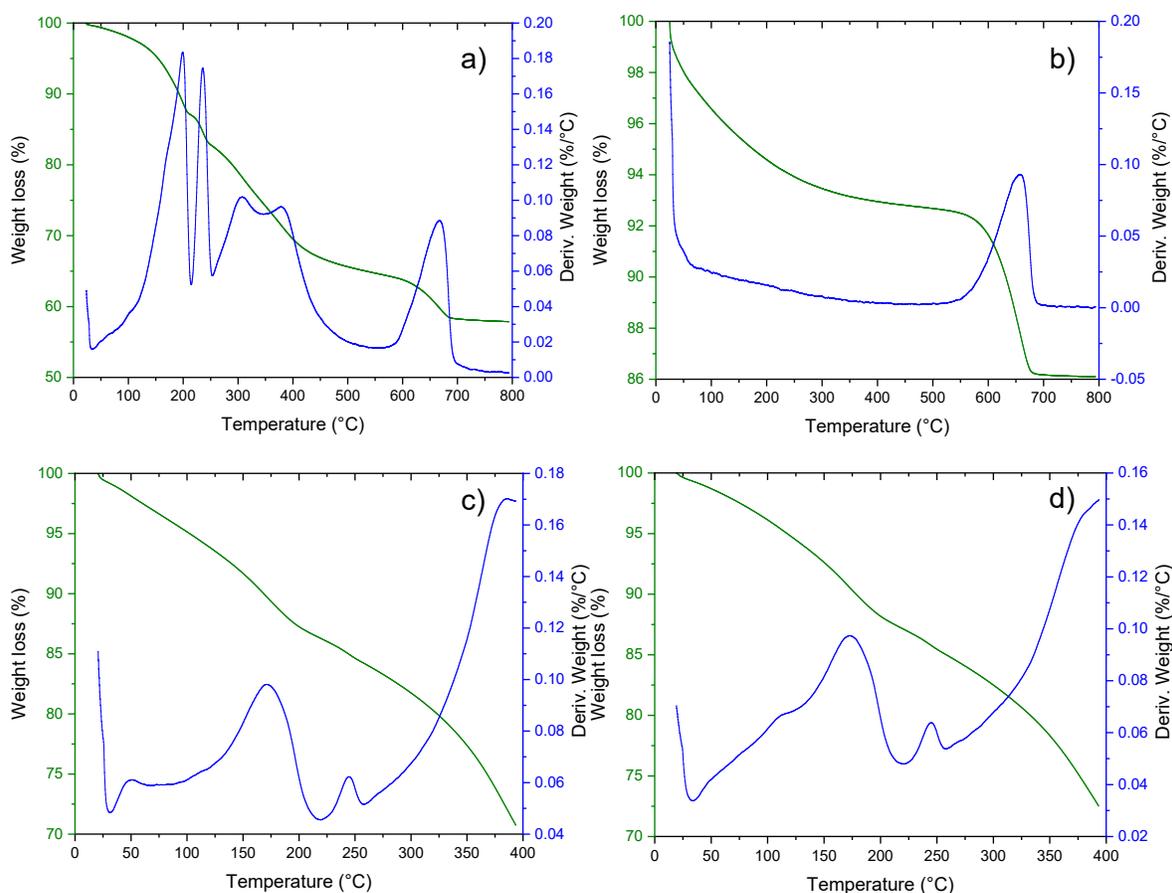
## 6.10 Análisis termogravimétrico

En la Figura 24 a) se observan las pérdidas de masa características del HDL. La primera, de aproximadamente 13%, representa al agua fisisorbida entre las láminas. La segunda pérdida de masa del 24% ocurre entre los 200 y 600 °C, correspondiente a la eliminación de carbonatos interlaminares y deshidroxilación de las láminas. Finalmente, a temperaturas superiores a los 600 °C, se observó una pérdida del 3%, debida a la transformación del óxido mixto a una fase espinela.

El HDL550 se presenta en la Figura 24 b), donde se observa sólo una pérdida de masa de aproximadamente 7%, debida a la eliminación de agua adsorbida por la humedad del medio (Santamaría et al., 2020).

El HDL550 saturado con PCT pierde cerca de un 12.5% de masa antes de los 200 °C, atribuida al agua recuperada por rehidratación durante el proceso de adsorción y a la pérdida de vapor del fármaco. Esta primera pérdida es ligeramente mayor a la que presenta el HDL550 con DCF, dado que, el PCT puro mostró una única pérdida de masa debida a su descomposición, la cual inicia a una temperatura menor que la que mostró el DCF puro. La siguiente pérdida de masa posterior a los 200 °C se debe a la deshidroxilación de las láminas del material y a la descomposición del PCT.

El HDL550 saturado con DCF presenta una primera pérdida de masa de 10% hasta los 200 °C que se atribuye al agua que se recupera gracias a la rehidratación ocurrida durante el proceso de adsorción del fármaco. La siguiente pérdida de masa importante ocurre cerca de los 300 °C, que puede atribuirse a la eliminación térmica donde el fármaco puro comienza su proceso de descomposición y a la deshidroxilación de las láminas.



**Figura 24.** Curvas TGA y DTG de a) HDL, b) HDL550, c) HDL550-PCT y d) HDL550-DCF

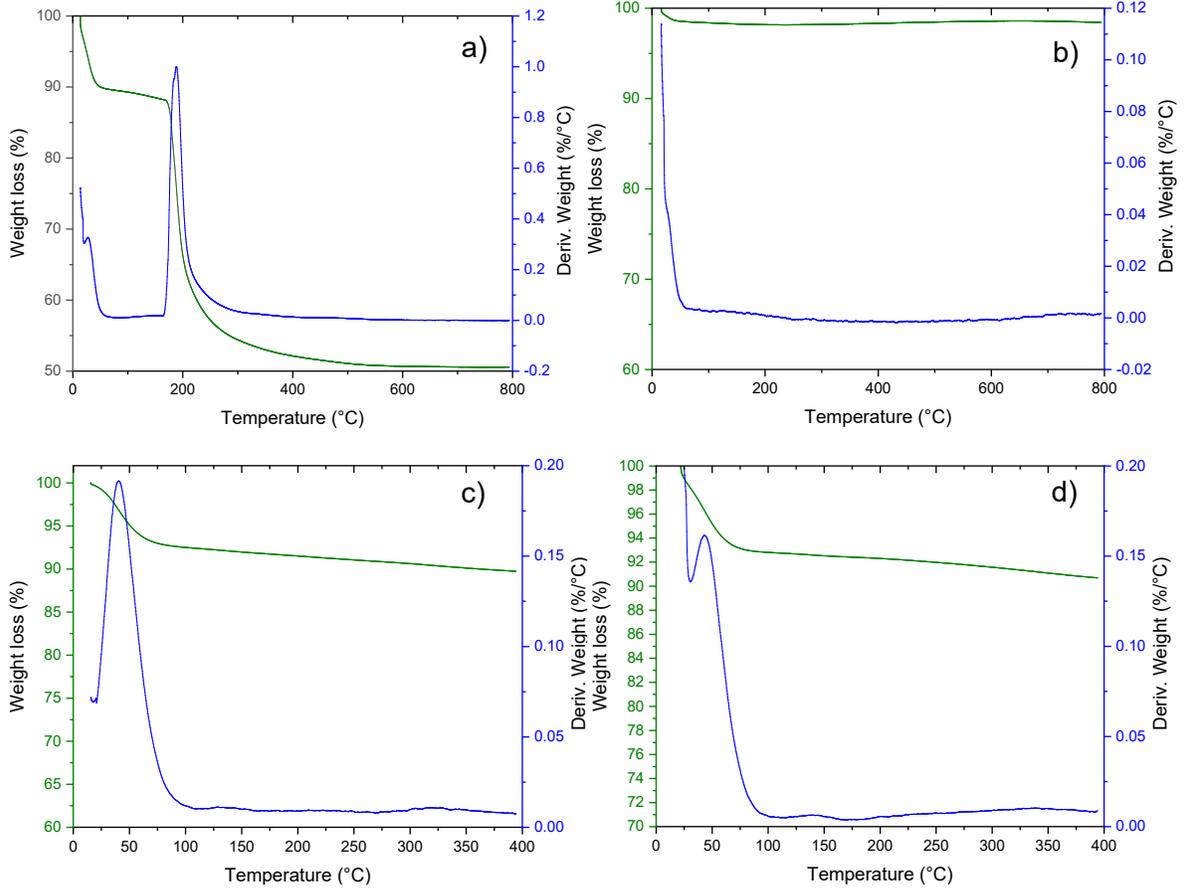
La existencia de intervalos con pendientes diferentes en los análisis termogravimétricos indica que la degradación de los materiales se produce en etapas distintas. En las primeras etapas se degradan componentes más volátiles, mientras que en las siguientes se produce la degradación de aquellos componentes más resistentes. En las muestras de materiales saturados con fármaco es posible encontrar zonas en las que hay pérdida de masa debida a la degradación del material combinada con la descomposición del fármaco, sin embargo, no muestran necesariamente dos intervalos de pérdida de masa.

La Figura 25 a) corresponde a la SBA-15 sin calcinar, donde la primera pérdida de masa del 10% es atribuida a la remoción de agua fisisorbida en la superficie del material. Luego ocurre la eliminación del surfactante a temperaturas cercanas a los 200 °C, produciendo una importante pérdida de masa del 50%. (Zhao et al., 1998). La descomposición del copolímero tribloque y la eliminación de los residuos se detectan mayoritariamente hasta los 400 °C.

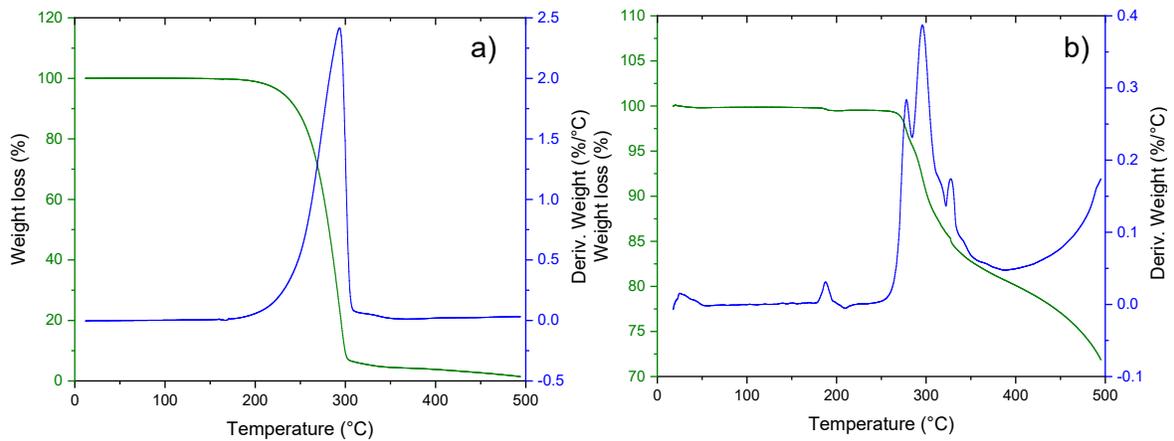
La SBA-15 calcinada se ilustra en la Figura 25 b). Ésta pierde únicamente el 2% de su masa original durante el proceso de calentamiento hasta los 800 °C y es debida a la humedad fisisorbida (Nechikkattu, 2020).

En las Figuras 25 c) y d) se ilustran los casos de la SBA-15 saturada con PCT y DCF, respectivamente. En ambos es notable una pérdida de masa inicial del 6% hasta los 60 °C atribuida a la remoción de agua fisisorbida en la superficie del material. Posterior a ello, continúa la pérdida de masa hasta completarse un 10% y 9% total (mayor a la que presenta la SBA-15 calcinada), la cual es atribuida a la eliminación térmica de cada uno de los fármacos.

Como comparación, se incluyó el análisis termogravimétrico de los fármacos puros, que se exhibe en la Figura 26.



**Figura 25.** Curvas TGA y DTG de a) SBA-15 previo a calcinación, b) SBA-15, c) SBA15-PCT y d) SBA15-DCF



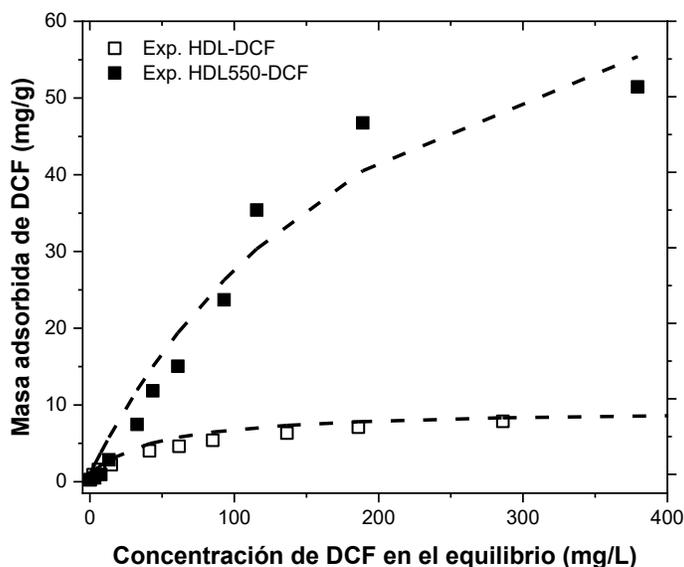
**Figura 26.** Curvas TGA y DTG de a) PCT y b) DCF

## 6.11 Obtención de datos experimentales de equilibrio de adsorción

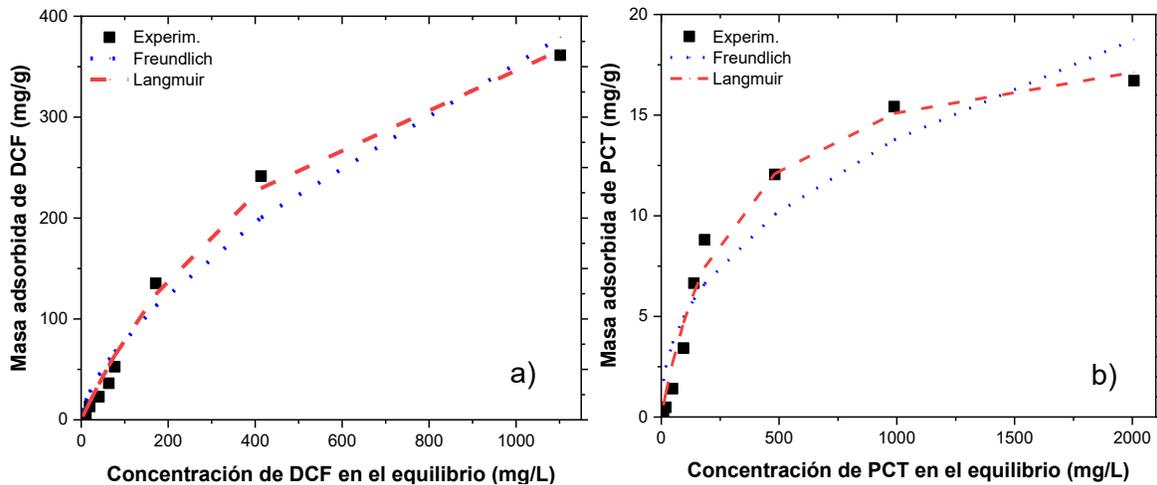
Los datos experimentales del equilibrio de adsorción de los fármacos sobre los materiales se interpretaron con los modelos de isothermas de Langmuir y Freundlich.

Los parámetros de las isothermas de adsorción se obtuvieron ajustando los modelos con los datos experimentales por un método de regresión no lineal con la aplicación Solver de Microsoft Excel. En este trabajo se consideró que el modelo de isoterma que presentó el coeficiente de correlación  $R^2$  con valor más cercano a la unidad, es el modelo que efectuó una mejor interpretación de los datos experimentales.

Inicialmente, se realizó un experimento a pH 7 para evaluar el efecto de la calcinación en el proceso de adsorción de DCF con el material HDL. En la Figura 27 se ilustran las isothermas correspondientes. Se observa que la calcinación a 550 °C favorece el proceso pues, a una concentración al equilibrio de 300 mg/L la masa adsorbida sobre HDL y HDL550 fue de 7.4 mg/g y 48.8 mg/g, respectivamente, esto indica que la capacidad del HDL550 se incrementó luego de la calcinación. Dicho aumento se relaciona con la pérdida de carbonatos interlaminares que balanceaban las cargas positivas en la superficie del HDL sin calcinar. Al eliminar gran parte de los carbonatos, quedan disponibles sitios con carga positiva para la adsorción de la especie aniónica de DCF, fenómeno que ocurre de forma simultánea a la reconstrucción de las láminas.



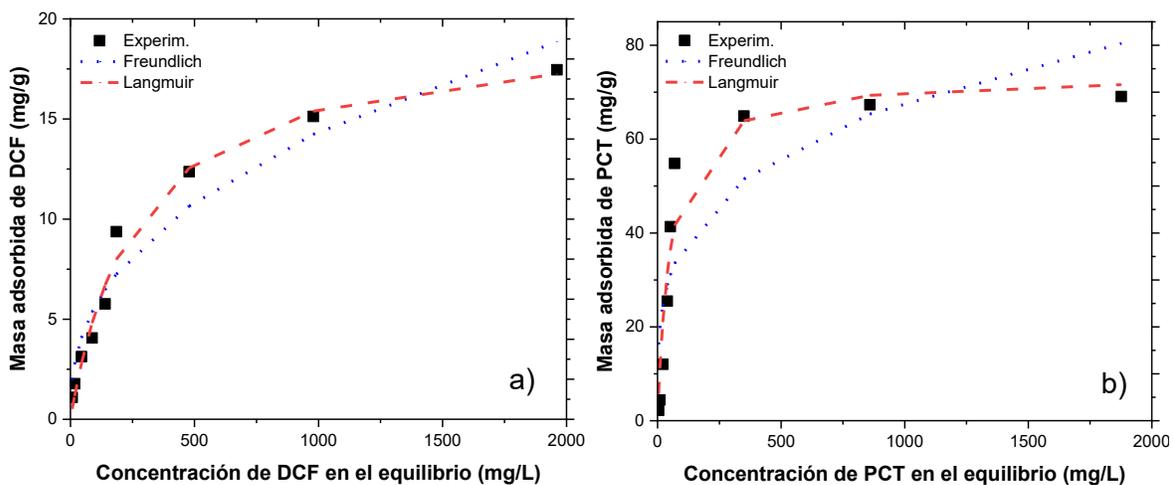
**Figura 27.** Isothermas de adsorción de DCF sobre HDL y HDL550 en solución acuosa a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y pH 7. Las líneas representan la isoterma de Langmuir.



**Figura 28.** Isothermas de adsorción de a) DCF y b) PCT sobre HDL550 en solución acuosa a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $\text{pH } 6$ . Las líneas rojas y azules representan la isoterma de Langmuir y Freundlich, respectivamente.

Así mismo, al comparar las Fig. 27 y Fig. 28 a) se observa que la adsorción de DCF sobre HDL550 es mayor a  $\text{pH } 6$  que a  $\text{pH } 7$ , pues, a una concentración en el equilibrio de  $400\text{ mg/L}$  la cantidad adsorbida aumentó 5 veces aproximadamente.

Otro punto relevante es el de la selectividad que presenta el HDL550 para la molécula de DCF comparada con la de PCT a  $\text{pH } 6$ . A este  $\text{pH}$  la superficie del material se encuentra cargada positivamente y la especie de DCF predominante está desprotonada, por lo tanto, ocurre atracción electrostática con la especie aniónica de  $\text{DCF}^-$  y la superficie del material. Caso contrario con el PCT, cuya molécula neutra presenta fuerzas repulsivas con la superficie del adsorbente a este valor de  $\text{pH}$ , ocasionando una disminución en la capacidad de adsorción.



**Figura 29.** Isothermas de adsorción de a) DCF y b) PCT sobre SBA-15 en solución acuosa a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $\text{pH } 6$ . Las líneas rojas y azules representan la isoterma de Langmuir y Freundlich, respectivamente.

En la Figura 29 se ilustra el caso de la SBA-15. Es importante mencionar que la estabilidad de la sílice mesoporosa en solución se ve comprometida especialmente a valores de pH circumneutrales y básicos (Pham et al., 2012). El proceso de adsorción es observable a pesar de que, a este valor de pH, la superficie de la sílice presenta carga predominantemente negativa (por la prevalencia de grupos silanol desprotonados) y la especie de DCF se encuentra desprotonada. Esto es un indicativo de que están presentes otros mecanismos durante el proceso de adsorción como lo son los puentes de hidrógeno o la formación de complejos donador-aceptor de electrones. La formación de complejos donador-aceptor de electrones es posible entre grupos con pares de electrones libres como los oxígenos del grupo silanol y los átomos electronegativos (N y O) de la molécula de fármaco (Spaltro et al., 2020).

Se observa que la SBA-15 presenta mayor selectividad por el PCT debido a las fuerzas de atracción entre la superficie negativa de la sílice y la molécula neutra a pH 6.

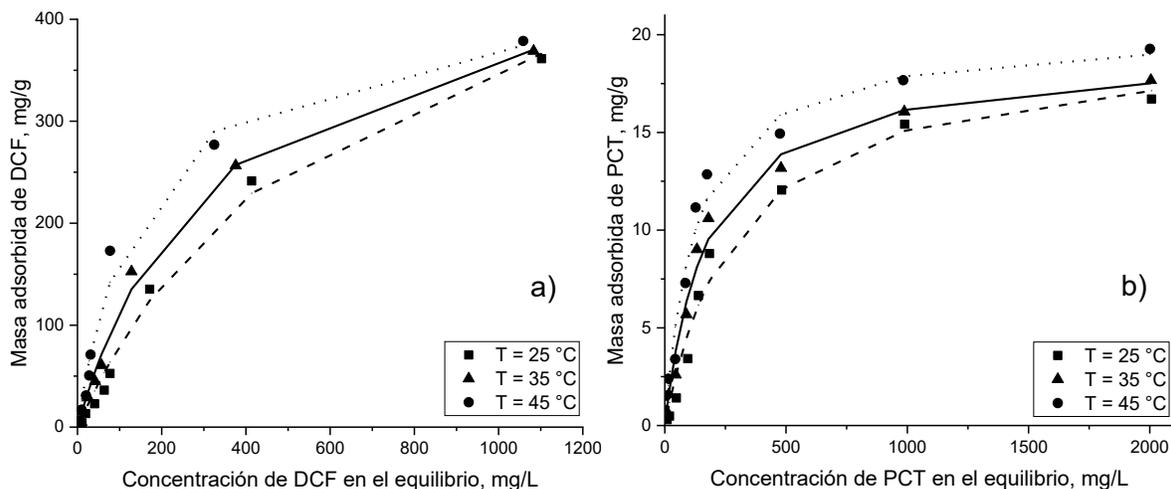
En la Tabla 10 se reportan los parámetros de ajuste de las isothermas de adsorción de Langmuir y Freundlich, donde se incluyen los valores de los coeficientes de correlación ( $R^2$ ). Los datos experimentales de equilibrio de adsorción se interpretaron mejor con la isoterma de Langmuir en los seis casos reportados.

**Tabla 10.** Parámetros de las isothermas de Langmuir y Freundlich para adsorción de DCF y PCT en los materiales a 25 °C

	Langmuir			n	Freundlich	
	$q_{max}$ (mg/g)	$K_L$ (L/mg)	$R^2$		$K_F$ (mg <sup>1-1/n</sup> L <sup>1/n</sup> g <sup>-1</sup> )	$R^2$
<b>DCF-HDL, pH7</b>	8.74	0.0208	0.986	2.96	1.104	0.959
<b>DCF-HDL550, pH7</b>	88.33	0.0044	0.962	1.56	1.302	0.922
<b>DCF-SBA15, pH6</b>	19.62	0.0037	0.985	2.46	0.873	0.948
<b>DCF-HDL550, pH6</b>	571.14	0.0016	0.992	1.53	3.954	0.967
<b>PCT-SBA15, pH6</b>	73.63	0.0187	0.936	3.77	10.902	0.757
<b>PCT-HDL550, pH6</b>	19.73	0.0032	0.980	2.29	0.679	0.907

### 6.11.1 Efecto de temperatura y cálculo de calor isostérico de adsorción

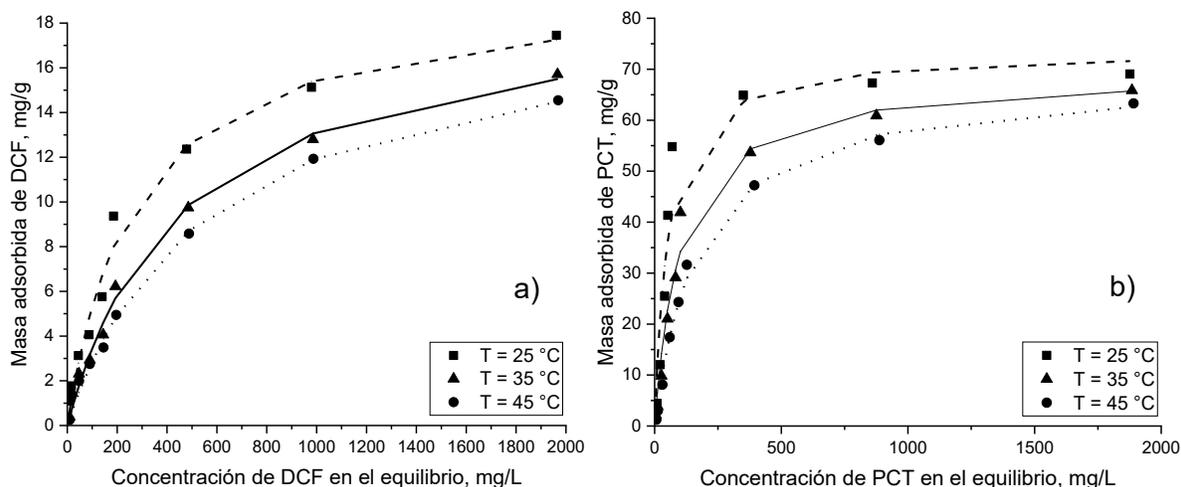
El efecto de la temperatura en la adsorción de los fármacos sobre los distintos materiales se presenta en las Figuras 30 y 31, que fue evaluado a  $T = 25, 35$  y  $45\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $\text{pH} = 6$ .



**Figura 30.** Efecto de la temperatura en las isotermas de adsorción de a) DCF sobre HDL550 y b) PCT sobre HDL550 a  $\text{pH}=6$ . Las líneas representan el modelo de Langmuir.

Como puede observarse en los casos de la Figura 30, la capacidad de adsorción se favoreció aumentando la temperatura de la solución. En la Figura 30 a) a una concentración en equilibrio de 400 mg/L, la masa adsorbida de DCF fue de 225, 260 y 300 mg/g a las temperaturas de 25, 35 y 45 °C, respectivamente. En otras palabras, la capacidad de adsorción aumentó 1.3 veces incrementando la temperatura de 25 a 45 °C, revelando que la adsorción es endotérmica.

La Figura 30 b) muestra un comportamiento similar de tipo endotérmico, donde al incrementar la temperatura de 25 a 45 °C, la capacidad de adsorción a una concentración en el equilibrio de PCT de 500 mg/L aumentó 1.3 veces. A concentraciones bajas, la capacidad de adsorción no varió significativamente al aumentar la temperatura en ambos casos.



**Figura 31.** Efecto de la temperatura en las isotermas de adsorción de a) DCF sobre SBA-15 y b) PCT sobre SBA-15 a pH=6. Las líneas representan el modelo de Langmuir.

Los experimentos realizados sobre SBA-15 que se ilustran en la Figura 31 revelan los efectos del cambio en las condiciones de temperatura sobre la adsorción de ambos fármacos. Es notable que, con un aumento de temperatura de 25 a 45 °C, ocurre una disminución en la capacidad de adsorción, siendo 25 °C la temperatura óptima. Esto demuestra que el proceso general es exotérmico.

El calor isostérico de adsorción es la cantidad de energía disipada durante el proceso de adsorción. También puede definirse como la cantidad de energía necesaria para la desorción. Se puede calcular a través de la ecuación de Clausius-Clapeyron (Taborda et al., 2016).

El calor isostérico de adsorción para todos los casos se evaluó haciendo uso de los datos del equilibrio de adsorción de los fármacos y se calculó con la ecuación siguiente:

$$(\Delta H_{ads})_q = \frac{R \ln \frac{C_2}{C_1}}{\frac{1}{T_2} - \frac{1}{T_1}} \quad (\text{Ec. 8})$$

Donde:

$$(\Delta H_{ads})_q = \text{Calor isostérico de adsorción, J/mol}$$

$C_1$  = Concent. en equilibrio de fármaco a  $T_1$  y el mismo valor de  $q$  en equilibrio, mg/L

$C_2$  = Concent. en equilibrio de fármaco a  $T_2$  y el mismo valor de  $q$  en equilibrio, mg/L

$T_1 = \text{Temperatura a la condición 1, K}$

$T_2 = \text{Temperatura a la condición 2, K}$

$R = \text{Constante universal de gases ideales, } 8.314 \text{ J/molK}$

Tomando como ejemplo las isotermas de DCF sobre HDL550 de la Figura 30 a), a una masa adsorbida de DCF de 300 mg/g y a las temperaturas de  $T_1 = 45 \text{ }^\circ\text{C}$  (318.15 K) y  $T_2 = 35 \text{ }^\circ\text{C}$  (308.15 K), las concentraciones en el equilibrio son  $C_1 = 384 \text{ mg/L}$  y  $C_2 = 648 \text{ mg/L}$ , respectivamente. Sustituyendo estos valores en la Ecuación 8, el calor isostérico resultó de 42.64 kJ/mol, confirmando que la adsorción es endotérmica. De acuerdo con la literatura, los calores isostéricos de adsorción en las interacciones físicas son menores a 40 kJ/mol y los de interacciones químicas son mayores a 40 kJ/mol.

Siguiendo el mismo procedimiento para el cálculo, se obtuvieron los valores de calor isostérico de adsorción del resto de los sistemas, mismos que se resumen en la Tabla 11.

**Tabla 11.** Valores de calor isostérico de adsorción de los sistemas estudiados

	$(\Delta H_{ads})_q$ kJ/mol	
<b>DCF-HDL550</b>	42.64	Adsorción Química
<b>PCT-HDL550</b>	47.91	
<b>DCF-SBA15</b>	-25.44	Adsorción Física
<b>PCT-SBA15</b>	-34.07	

Los valores de 42.64 kJ/mol y 47.91 kJ/mol indican que la adsorción de los fármacos sobre HDL550 en ambos casos está relacionada con una quimisorción, pues es superior a 40 kJ/mol (Boukhalfa et al., 2017). Se ha reportado que los HDL contienen sitios básicos Mg-OH que generan la formación de quelatos o complejos entre los grupos carboxilo e hidroxilo del fármaco y los cationes metálicos de las láminas durante el proceso de adsorción. Igualmente, se forman puentes de hidrógeno entre los grupos hidroxilo de las láminas y el grupo amino del compuesto farmacéutico. Sin embargo, no quedan excluidas las interacciones electrostáticas atractivas (entre la especie  $\text{DCF}^-$  y la carga superficial positiva del HDL550), pues el valor del calor isostérico obtenido no es muy grande.

Por otro lado, la capacidad de adsorción aumentó con la disminución de la temperatura de las soluciones de DCF y PCT sobre SBA-15, obteniéndose valores de calor isostérico de adsorción menores a 40 kJ/mol relacionados con una fisisorción: -25.44 kJ/mol y -34.07 kJ/mol, respectivamente. La máxima eficiencia de remoción y capacidad de adsorción se presentaron a 25 °C, lo que indica un proceso exotérmico, haciendo que esta tecnología sea más conveniente desde el punto de vista energético.

El aumento de la temperatura de la solución puede provocar una mayor solubilidad de los fármacos, debilitando las fuerzas de interacción entre adsorbente y adsorbato, reduciendo la adsorción. Natarajan et al. (2021) observaron un comportamiento similar al adsorber PCT sobre microestructuras esféricas de sílice. Esto puede deberse a una reducción en la actividad superficial del adsorbente, que conduce a la desorción del fármaco debido al alto suministro de energía cinética al sistema. La actividad superficial reducida se puede atribuir al alto grado de aleatoriedad entre las moléculas de adsorbato y adsorbente a altas temperaturas, lo que resulta en una baja formación de enlaces y/o interacciones (Moussavi et al. 2016). Además, las altas temperaturas pueden provocar la degradación del PCT y, en última instancia, su desorción (Gilpin y Zhou, 2004).

En los materiales de sílice puede llevarse a cabo la formación de complejos aceptor-donador de electrones entre grupos con pares de electrones libres como los oxígenos del silanol y átomos electronegativos como el N presente en las moléculas de los fármacos. En el caso del PCT sobre la SBA-15, las interacciones electrostáticas se originan entre la superficie de la sílice cargada negativamente (por la desprotonación de los grupos silanol a pH superior al punto de carga cero) y la molécula neutra. Así mismo, puede ocurrir la formación de puentes de hidrógeno de los grupos amino y carboxilo de los fármacos con los grupos silanol de la SBA-15 que no se encuentren desprotonados.

### **6.11.2 Experimento de adsorción competitiva**

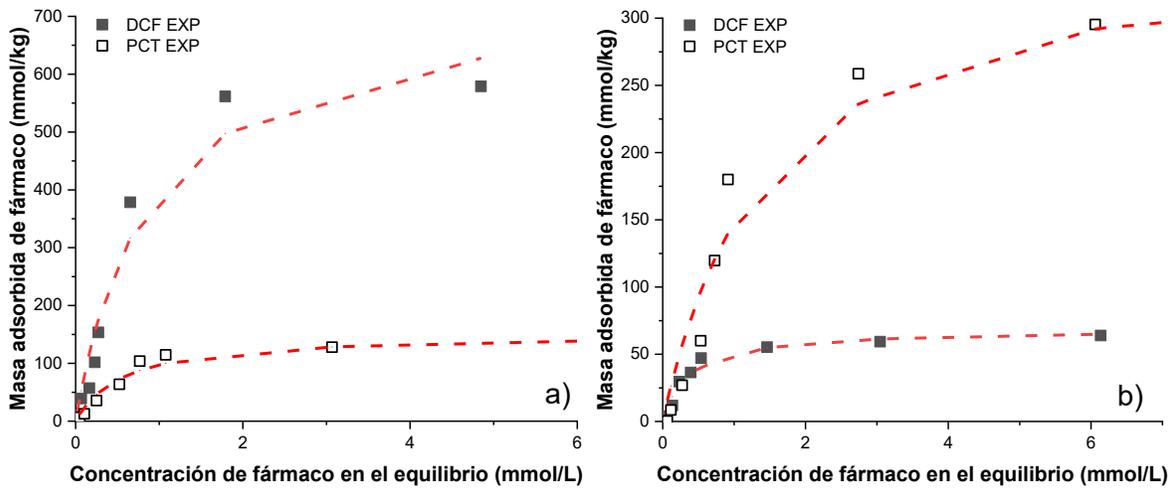
Debe recordarse que los fármacos suelen estar presentes en el medio ambiente en forma de mezclas, cuyo comportamiento es diferente y complejo más que en los casos individuales. Por lo tanto, es necesario estudiar la adsorción de mezclas de fármacos para lograr entender su comportamiento y como paso primordial previo a futuras aplicaciones.

Para evaluar el proceso de adsorción de una mezcla de ambos fármacos se siguió la metodología descrita en la Sección 5.6. La adsorción de una mezcla de los dos fármacos se realizó introduciendo 0.1 g de material adsorbente en 40 mL (20 mL de DCF y 20 mL de PCT) de una solución de ambos productos farmacéuticos en la misma concentración (de 10 a 2000 ppm, o de 0.03 a 6.3 mmol/L para DCF y de 0.06 a 13.2 mmol/L para PCT) a pH 6 y temperatura de 25 °C. Se tomaron alícuotas después de 3 días y se analizó su absorbancia mediante UV-Vis a las longitudes de onda reportadas en la Sección 5.5.

Los resultados de equilibrio de adsorción para la competitividad de estos dos fármacos fueron interpretados empleando los modelos de isoterma descritos anteriormente, considerando la capacidad de adsorción en mmol/kg para un mejor análisis del balance de moles adsorbidos sobre la superficie de los materiales.

En la Figura 32 a) se ilustran las isotermas de ambos fármacos sobre el material HDL550. A una concentración en el equilibrio de 3 mmol/L se observa que la capacidad de adsorción para el DCF es aproximadamente 5 veces mayor que para el PCT. Sin embargo, al comparar los valores con los obtenidos en los experimentos de adsorción individual, se observó que la cantidad adsorbida de DCF es 58.6% menor en el sistema multicomponente y la del PCT es un 16.7% mayor.

Un comportamiento similar ocurre en la Figura 32 b) que muestra las isotermas de los fármacos sobre la SBA-15. En ella es notable que, a una concentración en el equilibrio de 3 mmol/L, la capacidad de adsorción para el PCT es aproximadamente 4 veces mayor que para DCF. Sin embargo, el valor de PCT alcanzado es 25.6% menor al que se obtuvo de forma individual y el valor de DCF es mayor en un 11.8%.



**Figura 32.** *Isotermas de adsorción competitiva de DCF y PCT sobre a) HDL550 y b) SBA-15 en solución acuosa a T = 25 °C y pH 6. Las líneas representan la isoterma de Langmuir.*

Cuando la adsorción de analitos en una mezcla multicomponente es mayor que la del sistema de un solo componente, es considerada como una adsorción sinérgica; mientras que, cuando la adsorción es menor que la del sistema individual, se produce adsorción antagónica. La adsorción que no presenta interacción o no es competitiva, se refiere a un sistema multicomponente que resulta equivalente al sistema de un solo componente (Manjunath, Baghel y Kumar, 2020).

Debido a la competitividad, se esperaba que la adsorción de los fármacos en todos los casos fuera mucho menor que en los casos individuales. Por el contrario, la adsorción de éstos en los materiales que individualmente presentaron menor selectividad mostró valores ligeramente más altos en la mezcla en comparación con el caso individual. Este leve efecto sinérgico puede explicarse por la co-adsorción no competitiva o adsorción posterior para la formación de múltiples capas en donde las moléculas que han sido adsorbidas fungen como nuevos sitios de adsorción, lo que induce la adsorción simultánea de los compuestos sobre la superficie mesoporosa de los materiales (Bui y Choi, 2009).

En la Tabla 12 se reportan los valores de los parámetros de ajuste de las isotermas de adsorción binaria con sus respectivos  $R^2$ . El modelo de Langmuir interpretó mejor los datos experimentales del equilibrio de adsorción binario.

**Tabla 12.** Parámetros de las isothermas de adsorción competitiva de Langmuir y Freundlich para la adsorción binaria de DCF y PCT sobre los materiales a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $\text{pH } 6$ .

	Langmuir			Freundlich		
	$q_{\text{max}}$ (mmol/kg)	$K_L$ (L/mmol)	$R^2$	$n$	$K_F$ (mmol <sup>1-1/n</sup> L <sup>1/n</sup> kg <sup>-1</sup> )	$R^2$
<b>DCF-HDL550</b>	741.02	1.14	0.958	2.11	316.13	0.861
<b>PCT-HDL550</b>	152.26	1.77	0.961	3.57	79.83	0.790
<b>DCF-SBA15</b>	68.87	2.69	0.967	3.10	40.70	0.823
<b>PCT-SBA15</b>	362.20	0.68	0.957	2.47	127.45	0.848

La Tabla 13 muestra una comparación de los parámetros correspondientes a las isothermas de adsorción individual y competitiva, ambos reportados con las mismas unidades (mg/g, L/mg,  $\text{mg}^{1-1/n}\text{L}^{1/n}\text{g}^{-1}$ ) con objeto de facilitar su análisis. Es notable que la adsorción competitiva fue de tipo antagónica para DCF en HDL550 y para PCT en SBA-15 y se atribuyó a que ambos fármacos compiten por los sitios, pues se adsorben a través de mecanismos similares.

**Tabla 13.** Parámetros de las isothermas de Langmuir y Freundlich para adsorción individual y competitiva de DCF y PCT en los materiales a  $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$  y  $\text{pH } 6$ .

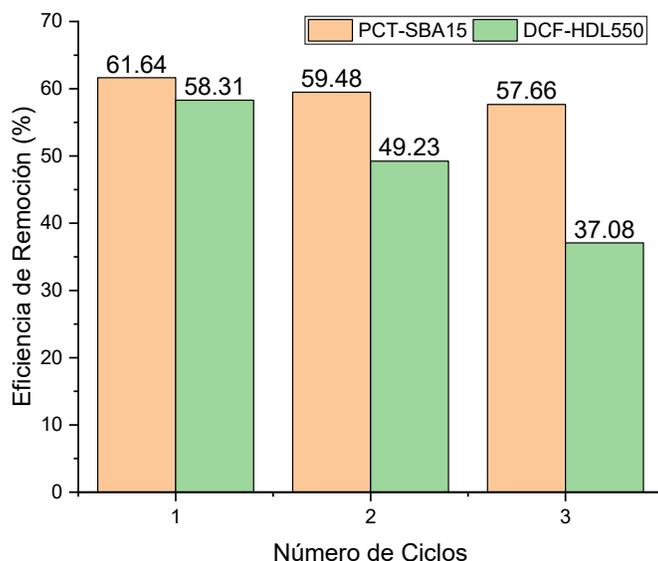
	Langmuir Individual			Langmuir Competitiva			Freundlich Individual			Freundlich Competitiva		
	$q_{\text{max}}$ (mg/g)	$K_L$ (L/mg)	$R^2$	$q_{\text{max}}$ (mg/g)	$K_L$ (L/mg)	$R^2$	$n$	$K_F$ (mg <sup>1-1/n</sup> L <sup>1/n</sup> g <sup>-1</sup> )	$R^2$	$n$	$K_F$ (mg <sup>1-1/n</sup> L <sup>1/n</sup> g <sup>-1</sup> )	$R^2$
<b>DCF-HDL550</b>	571.14	0.0016	0.992	236.06	0.0036	0.958	1.53	3.95	0.967	2.11	6.61	0.861
<b>PCT-HDL550</b>	19.73	0.0032	0.980	23.02	0.011	0.961	2.29	0.68	0.907	3.57	2.96	0.790
<b>DCF-SBA15</b>	19.62	0.0037	0.985	21.94	0.0084	0.967	2.46	0.87	0.948	3.10	2.02	0.823
<b>PCT-SBA15</b>	73.63	0.0187	0.936	54.77	0.0045	0.957	3.77	10.90	0.757	2.47	2.53	0.848

### 6.11.3 Experimento de desorción

Un adsorbente eficiente debe poseer tanto altas capacidades de adsorción como buenas características de desorción para poder reutilizarlo y, con ello, minimizar la cantidad de desechos. Por lo tanto, para determinar la reutilización de los materiales, se realizaron tres ciclos simultáneos de adsorción-desorción, en espera de obtener la menor pérdida de su capacidad adsorbente inicial.

En este apartado sólo se consideraron los sistemas DCF-HDL550 y PCT-SBA15, dado que, son los que presentaron cantidades más altas de fármaco adsorbido.

Primero, se realizó la adsorción de los fármacos individuales (100 mg/L) en 0.1 g del material a pH = 6 y T = 25 °C. Después de 6 h, el material con fármaco adsorbido se separó y se lavó suavemente con agua para eliminar el exceso de fármaco acuoso y se secó durante 30 minutos en una estufa a 50 °C. Una vez seco, el material se transfirió a otro recipiente con 40 mL de solución de NaOH con pH 11 (en el sistema DCF-HDL550) y solución de HCl con pH 3 (en el caso de PCT-SBA15) para desfavorecer las interacciones electrostáticas entre adsorbato y adsorbente, esperando que bajo estas condiciones la desorción sea casi completa. Estos recipientes se agitaron durante 12 h para facilitar la desorción. Entre cada paso de adsorción y desorción se tomaron alícuotas del sobrenadante de las soluciones, que fueron analizadas por espectrofotometría de UV-Vis. Los resultados obtenidos luego de tres ciclos sucesivos de adsorción-desorción indican que la adsorción no es completamente reversible, y se ilustran en la Figura 33.



**Figura 33.** Reutilización de los adsorbentes bajo ciclos consecutivos de adsorción-desorción.

Los fármacos pueden adsorberse de forma reversible e irreversible en la sílice, lo que puede deberse a la heterogeneidad de la superficie (diversos tipos de grupos silanol: libres o aislados, geminales y vecinales) y la naturaleza multifuncional del adsorbato (Turku et al., 2007).

En la SBA-15 la eficiencia de remoción disminuyó lentamente durante los ciclos de adsorción-desorción, pues los porcentajes obtenidos fueron muy cercanos uno de otro (61.64%, 59.48% y 57.66%); esto sucedió porque el proceso de desorción removió el PCT adsorbido, dejando la superficie casi completamente libre para emplearse en un nuevo ciclo de adsorción del fármaco. Estos datos muestran cómo el método de tratamiento ácido utilizado para la regeneración del adsorbente es un proceso altamente efectivo para su reutilización, ya que, luego de los 3 ciclos no hay pérdida significativa de sus capacidades de adsorción, pudiendo emplearse en procesos adicionales o posteriores.

En el HDL550, después del primer uso, la eficiencia de remoción alcanzó el 58.31%, 49.23% y 37.08%. La disminución de estos valores puede deberse a la pérdida gradual de cristalinidad durante el proceso de recuperación del material (Zhu et al., 2005). El proceso de adsorción de DCF en HDL550 a pH 6 implica interacciones físicas y químicas. Con los ciclos se demostró la formación de puentes de hidrógeno y las interacciones electrostáticas atractivas entre la superficie HDL550 cargada positivamente y los aniones de DCF<sup>-</sup>, ya que, el medio básico resultó efectivo para la desorción. Así mismo, es notable el efecto de la formación de complejos en la quimisorción, pues no ha sido posible desorber el fármaco en su totalidad. En este caso, aunque el método de calcinación consume gran cantidad de energía y, por lo tanto, no es respetuoso con el ambiente, el reúso del material después de la adsorción de fármacos puede mostrar una mejor eficiencia en hasta cinco ciclos de reciclaje si se somete a tratamiento térmico a 450–500 °C, pues los contaminantes orgánicos adsorbidos pueden eliminarse casi por completo, preservando una estructura cristalina del material similar a la de la muestra calcinada en el proceso de síntesis.

#### **6.11.4 Propuesta de aplicación final para los materiales**

Considerando las propiedades y el desempeño de los materiales estudiados, se propone que la aplicación más prometedora es su uso en sistemas de administración de fármacos. La estructura mesoporosa ordenada de la sílice facilita la carga eficiente del fármaco y su posterior liberación. Además, la superficie permite la funcionalización para alterar o modificar sus propiedades con ligandos que posean mayor especificidad con el objetivo, lo que permite el transporte del fármaco al sitio de acción deseado (Rosenholm et al., 2010).

Los materiales de sílice mesoporosa funcionalizada pueden internalizarse fácilmente por células vegetales y animales sin causar problemas de citotoxicidad *in vitro* y, por lo tanto, pueden usarse para diseñar una nueva generación de biosensores y sistemas de detección (Slowing et al., 2007). Para llevarlo a cabo, es importante tener en cuenta que la funcionalización orgánica de los materiales de sílice mesoporosa puede influir en su biocompatibilidad (Wang et al., 2009).

Otro aspecto importante que se debe valorar es que, la funcionalización aumenta la interacción entre los grupos funcionales del fármaco y los grupos de la superficie de sílice, lo que puede aumentar la cantidad de fármaco cargado o adsorbido en la matriz porosa (Budi Hartono et al., 2009). Sin embargo, se ha reportado que la funcionalización disminuye los volúmenes de poros, necesarios para obtener grandes cargas. Por lo tanto, la funcionalización de la sílice también puede dar como resultado una disminución de la cantidad total cargada del fármaco y la liberación podría ser más baja comparada con la sílice sin modificar.

En cuanto a los materiales HDL, estos también representan una buena alternativa en la química farmacéutica, dado que, son fáciles de sintetizar a un bajo costo, a la vez que presentan biodegradabilidad, buena biocompatibilidad derivada de sus precursores y citotoxicidad baja. Así, los HDL se han utilizado como materiales huéspedes de moléculas no sólo para la liberación controlada de éstas, sino también por su conservación a largo plazo.

En los HDL que poseen un espacio muy corto entre láminas, la cantidad de fármaco intercalado puede ser adecuada, incluso, para terapias de dosis pequeñas y extender el proceso de liberación por más tiempo, como reportan Djaballah et al., (2018), quienes demostraron que la distancia entre capas de HDL podría considerarse como un parámetro clave y adaptarse al fármaco objetivo para su liberación.

Algunos estudios han demostrado que las partículas de HDL de menos de 250 nm pueden penetrar la membrana celular a través de endocitosis mediada por receptores y proporcionar resultados biomédicos deseables, lo que indica que estos materiales podrían actuar como vehículos eficaces con capacidades de direccionamiento a través de esta vía endocítica específica. La nanomedicina ideal con HDL también debe cumplir con parámetros fisicoquímicos y biológicos para su administración a través del sistema sanguíneo durante ensayos *in vivo*. Los requisitos fisicoquímicos incluyen principalmente el

tamaño, estado de agregación y estabilidad coloidal, mientras que los parámetros biológicos incluyen la baja toxicidad y la capacidad de respuesta biológica selectiva para atacar áreas específicas como células y tejidos enfermos (Cao et al., 2019).

Si estos materiales son capaces de circular en medios fisiológicos sin agregarse durante largos períodos, también podrían contribuir significativamente a la teranóstica en tiempo real. En el futuro, se espera que los sistemas de agentes de imágenes compatibles con HDL sean más útiles en aplicaciones clínicas a medida que la administración eficaz de fármacos y las técnicas de bioimagen no invasivas sigan mejorando.

A pesar de las demostraciones exitosas recientes en sistemas celulares, existen algunas cuestiones críticas que se deben abordar para facilitar el desarrollo de estos materiales en la biomedicina. El éxito depende de los avances tanto en el aspecto material como en el biológico para comprender las funciones celulares de la población a la que se dirige, las restricciones fisiológicas que deben superarse para una administración exitosa y el comportamiento de los portadores del fármaco en un entorno biológico. Los protocolos para síntesis y funcionalizaciones reproducibles y sistemas adecuados para pruebas in vitro de toxicidad, focalización y administración de fármacos son componentes críticos para este proceso.

## CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES

### SBA-15:

Se sintetizó mediante un método hidrotermal y se calcinó a 550 °C sílice mesoporosa SBA-15 con diámetro promedio de poros de 7 nm y espesor de pared de 5.5 nm. Se obtuvo un área específica de 714 m<sup>2</sup>/g. Su morfología se observó a través de microscopía electrónica de barrido y el ordenamiento hexagonal de sus mesoporos a través de microscopía electrónica de transmisión.

La determinación del punto de carga cero señaló que este se encuentra a pH 5, por lo que, presenta carga negativa a pH mayores. El difractograma de rayos X mostró un pico ancho entre 10° y 35° 2θ, que corresponde a materiales de sílice con estructura amorfa. El análisis termogravimétrico reveló la eliminación del surfactante a temperaturas cercanas a los 200 °C, produciendo una importante pérdida de masa del 50%. Luego de la calcinación, el material presentó una mínima pérdida de masa, lo que evidencia su estabilidad hidrotérmica. Los espectros de infrarrojo presentaron bandas asociadas a los fármacos adsorbidos en el material.

La capacidad de adsorción de la SBA-15 para adsorber PCT y DCF fue de 73.63 y 19.62 mg/g, respectivamente, a pH 6, en el sistema de adsorción individual. Se observó mayor capacidad de adsorción con el PCT debido a las fuerzas electrostáticas entre la superficie negativa de la sílice y la molécula protonada a este valor de pH. Entre los mecanismos que gobiernan el proceso de adsorción de DCF a pH 6, pueden estar presentes la formación de complejos aceptor-donador de electrones y puentes de hidrógeno, debido a que la superficie de la sílice presenta carga predominantemente negativa y la especie presente de DCF se encuentra desprotonada. Los datos de equilibrio de adsorción fueron interpretados satisfactoriamente con el modelo de isoterma de Langmuir.

El efecto de la temperatura demostró que el proceso de adsorción es exotérmico, ya que la capacidad de adsorción de la SBA-15 disminuyó con el aumento de temperatura de 25 °C a 45 °C. Los valores obtenidos de calor isostérico de adsorción para PCT y DCF fueron de -34.07 y -25.44 kJ/mol, respectivamente, comprobando que el proceso se lleva a cabo con interacciones débiles.

Con los experimentos de adsorción simultánea se encontró que la adsorción de DCF en presencia de PCT fue sinérgica, ya que la cantidad de DCF adsorbido aumentó ligeramente.

Mientras que, la masa adsorbida de PCT en presencia de DCF disminuyó, lo cual habla de un efecto antagónico, por la competencia de los sitios de adsorción.

Con el experimento de desorción se corroboraron las capacidades regenerativas del adsorbente, además, es importante mencionar que los materiales mesoporosos a base de sílice se pueden regenerar mediante combustión sin pérdidas, debido a la estabilidad de la estructura mesoporosa a altas temperaturas.

#### HDL550:

Se sintetizó un Hidróxido Doble Laminar (HDL) de  $Mg^{2+}-Al^{3+}-CO_3^{2-}$  mediante un método de coprecipitación, se realizó su modificación a través de calcinación a 550 °C (HDL550). El material presentó una relación molar de  $x=0.27$  encontrándose dentro del rango reportado para estos materiales sintéticos y una capacidad de intercambio aniónico de 30.2 meq/100 g, además de un área específica de 45 m<sup>2</sup>/g, una distribución de tamaño de poros heterogénea y multimodal con valores desde los 2 nm hasta los 25 nm y una morfología de agregados laminares que fueron observados a través de microscopía electrónica de barrido.

Se determinó que su punto de carga de cero se encuentra a pH 10, presentando carga positiva a pH inferiores. Esto lo convierte en un adsorbente adecuado para remover aniones en solución. Los difractogramas de rayos X presentaron las siete reflexiones características de los compuestos de tipo hidrotalcita (sistema trigonal-hexagonal y se comprobó el colapso de las láminas luego de la calcinación al desaparecer la reflexión más intensa correspondiente al índice de Miller (003), misma que reaparece luego de la rehidratación. El tamaño de cristalito obtenido fue de  $D=65.6$  nm. Los espectros de infrarrojo presentaron bandas que se asocian a los fármacos adsorbidos en la superficie del material. El análisis termogravimétrico demostró que ocurre el cambio a la fase espinela de óxidos mixtos a temperaturas superiores a los 600 °C. Gracias a su estabilidad hidrotérmica, el material presentó una mínima pérdida de masa luego de la calcinación, así mismo, las propiedades texturales no tuvieron variaciones significativas.

La capacidad de adsorción del HDL se incrementó con la calcinación debido a la liberación del espacio interlaminar, permitiendo una mejor difusión del fármaco y se obtuvieron valores de 571.14 mg/g para DCF y 19.73 mg/g para PCT. En el primer caso, el fenómeno se atribuye a las interacciones electrostáticas entre los aniones de DCF y la carga positiva de la superficie del HDL550; y en el caso del PCT figuran principalmente los puentes de

hidrógeno. Los datos de equilibrio de adsorción fueron interpretados con el modelo de isoterma de Langmuir.

Con los experimentos de efecto de la temperatura se pudo demostrar que la adsorción es de tipo endotérmico, ya que se obtuvo mayor capacidad de adsorción con el aumento de temperatura de 25 °C a 45 °C. Los valores calculados de calor isostérico de adsorción con PCT y DCF fueron de 47.91 y 42.64 kJ/mol, respectivamente, los cuales sugieren que, además de las interacciones electrostáticas y la formación de puentes de hidrógeno, pueden estar presentes las interacciones químicas.

Los experimentos de adsorción competitiva indicaron que la adsorción de PCT en presencia de DCF fue sinérgica, y la masa adsorbida de DCF en presencia de PCT mostró un efecto antagónico. Mientras que, con el experimento de desorción se observó que el proceso sufre una disminución en la eficiencia de remoción debida a la pérdida gradual de cristalinidad del material durante los ciclos y a la formación de complejos, pues, no ha sido posible desorber el fármaco en su totalidad.

Por lo anterior, se puede concluir que ambos materiales pueden fungir como adsorbentes eficaces para la eliminación de fármacos, sin embargo, su desempeño es dependiente de sus propiedades de textura, estructurales, fisicoquímicas, del pH de la solución, de la carga superficial que éstos presentan y de la presencia de otros productos farmacéuticos en el medio. El uso de estos adsorbentes representa una excelente alternativa en sistemas de administración de fármacos.

## REFERENCIAS

- Ahamad, A., Madhav, S., Singh, A. K., Kumar, A., Singh, P. (2020). Types of water pollutants: Conventional and emerging. In *Sensors in water pollutants monitoring: Role of material* (pp. 21-41). Springer, Singapore.
- Álvarez, M., Carrasco, F. (2016). Aplicaciones de adsorbentes y catalizadores en procesos medioambientales y energéticos. Editorial UNIA. <http://hdl.handle.net/10334/3626>
- Amaringo, F. (2013). Determinación del punto de carga cero y punto isoelectrico de dos residuos agrícolas y su aplicación en la remoción de colorantes. *Revista de Investigación Agraria y Ambiental*. 4. 27. 10.22490/21456453.982.
- Antunes, M., Esteves, V. I., Guégan, R., Crespo, J. S., Fernandes, A. N., y Giovanela, M. (2012). Removal of diclofenac sodium from aqueous solution by Isabel grape bagasse. *Chemical Engineering Journal*, 192, 114–121. doi:10.1016/j.cej.2012.03.062
- Ardanuy, M. (2007). Síntesis y caracterización de nanocompuestos de poliolefinas e hidróxidos dobles laminares. Terrassa: Universidad Politécnica de Cataluña.
- Ares, A. M., Muiño, R., Costoya, A., Lorenzo, R. A., Concheiro, A., Carro, A. M., y Alvarez-Lorenzo, C. (2019). Cyclodextrin-functionalized cellulose filter paper for selective capture of diclofenac. *Carbohydrate Polymers*, 220, 43–52. doi:10.1016/j.carbpol.2019.05.055
- Barczak, M., Wierzbicka, M., y Borowski, P. (2018). Sorption of diclofenac onto functionalized mesoporous silicas: Experimental and theoretical investigations. *Microporous and Mesoporous Materials*, 264, 254–264. doi:10.1016/j.micromeso.2018.01.0
- Boehm, H. P. (1966). Chemical Identification of Surface Groups. *Advances in Catalysis*, 179–274. doi:10.1016/s0360-0564(08)60354-5
- Borja, J. (2020). *Nanomateriales: Métodos de Síntesis*. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Riobamba, Ecuador.
- Boukhalifa, N., Boutahala, M., y Djebri, N. (2016). Synthesis and characterization of ZnAl-layered double hydroxide and organo-K10 montmorillonite for the removal of diclofenac from aqueous solution. *Adsorption Science y Technology*, 35(1-2), 20–36. doi:10.1177/0263617416666548

- Budi Hartono, S., Qiao, S., Jack, K., Ladewig, B. P., Hao, Z., y Lu, G. (Max). (2009). Improving Adsorbent Properties of Cage-like Ordered Amine Functionalized Mesoporous Silica with Very Large Pores for Bioadsorption. *Langmuir*, 25(11), 6413–6424. doi:10.1021/la900023p
- Bui, T. X., y Choi, H. (2009). Adsorptive removal of selected pharmaceuticals by mesoporous silica SBA-15. *Journal of Hazardous Materials*, 168(2-3), 602–608. doi:10.1016/j.jhazmat.2009.02.07
- Bui, T. X., y Choi, H. (2010). Influence of ionic strength, anions, cations, and natural organic matter on the adsorption of pharmaceuticals to silica. *Chemosphere*, 80(7), 681–686. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.05
- Cao, Z., Li, B., Sun, L., Li, L., Xu, Z. P., y Gu, Z. (2019). 2D Layered Double Hydroxide Nanoparticles: Recent Progress toward Preclinical/Clinical Nanomedicine. *Small Methods*, 1900343. doi:10.1002/smtd.201900343
- Cárdenas, L., Giraldo, L., Moreno, J. (2021). Síntesis y caracterización de SBA-15 funcionalizada con polianilina para la adsorción de compuestos fenólicos desde solución acuosa. *Revista de química teórica y aplicada*, Vol. 78, Nº. 594, pp. 191-198.
- Chaillot, D., Bennici, S., Brendlé, J. (2021). Layered double hydroxides and LDH-derived materials in chosen environmental applications: a review. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 28, 24375-24405. doi:10.1007/s11356-020-08498-6
- Cheah, L. A., Manohara, G. V., Maroto-Valer, M. M., y Garcia, S. (2020). Layered Double Hydroxide (LDH)-Derived Mixed Metal Oxides (MMOs): A Systematic Crystal-Chemical Approach to Investigating the Chemical Composition and its Effect on High Temperature CO<sub>2</sub> capture. *ChemistrySelect*, 5(19), 5587–5594. doi:10.1002/slct.201904447
- Djaballah, R., Bentouami, A., Benhamou, A., Boury, B., y Elandaloussi, E. H. (2018). The use of Zn-Ti layered double hydroxide interlayer spacing property for low-loading drug and low-dose therapy. Synthesis, characterization and release kinetics study. *Journal of Alloys and Compounds*, 739, 559–567. doi:10.1016/j.jallcom.2017.12.29
- Epp, J. (2016). X-ray diffraction (XRD) techniques for materials characterization. In *Materials characterization using nondestructive evaluation (NDE) methods*. pp. 81-124. Woodhead Publishing.

- Extremera, R., Pavlovic, I., Pérez, M. R., y Barriga, C. (2012). Removal of acid orange 10 by calcined Mg/Al layered double hydroxides from water and recovery of the adsorbed dye. *Chemical Engineering Journal*, 213, 392–400. doi:10.1016/j.cej.2012.10.042
- Farré, M. la, Pérez, S., Kantiani, L., y Barceló, D. (2008). Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 27(11), 991–1007. doi:10.1016/j.trac.2008.09.010
- Gilpin, R. K., y Zhou, W. (2004). Studies of the Thermal Degradation of Acetaminophen Using a Conventional HPLC Approach and Electrospray Ionization-Mass Spectrometry. *Journal of Chromatographic Science*, 42(1), 15–20. doi:10.1093/chromsci/42.1.15
- Gogoi, A., Mazumder, P., Tyagi, V.K., Chaminda, G.T., An, A.K., Kumar, M. (2018). Occurrence and fate of emerging contaminants in water environment: a review. *Groundw. Sustain. Dev.*, 6, 169-180.
- González, M. (2016). Eliminación de herbicidas y metales pesados en aguas mediante el uso de hidróxidos dobles laminares. Departamento de Química Inorgánica e Ingeniería Química. Universidad de Córdoba.
- Hanrahan, J. P., Donovan, A., Morris, M. A., y Holmes, J. D. (2007). Synthesis and swelling of large pore diameter mesoporous silica spheres. *Journal of Materials Chemistry*, 17(37), 3881. doi:10.1039/b705023b
- Haseena, M., Malik, M.F., Javed, A., Arshad, S., Asif, N., Zulfiqar, S., Hanif, J. (2017). Water pollution and human health. *Environmental Risk Assessment and Remediation*, 1. doi:10.4066/2529-8046.100020
- Isaacs-Paez, E. D., Leyva-Ramos, R., Jacobo-Azuara, A., Martinez-Rosales, J. M., y Flores-Cano, J. V. (2014). Adsorption of boron on calcined AlMg layered double hydroxide from aqueous solutions. Mechanism and effect of operating conditions. *Chemical Engineering Journal*, 245 (Complete), 248–257. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2014.02.031>
- Jobbágy, M. (2003). Síntesis, caracterización y propiedades de hidróxidos dobles laminares, Buenos Aires: Biblioteca Digital de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires.
- Jyoti Sen, D., y Patel, J. G. (2016). Logarithmic Partition Coefficient Comparison Study and Molecular Weight of Synthesized Prodrugs of Ibuprofen+Paracetamol, Diclofenac

Sodium+Paracetamol and Ibuprofen+Diclofenac Sodium. *American Journal of Advanced Drug Delivery*, 04(05). doi:10.21767/2321-547x.1000003

Kruk, M., Jaroniec, M., Joo, S. H., y Ryoo, R. (2003). Characterization of Regular and Plugged SBA-15 Silicas by Using Adsorption and Inverse Carbon Replication and Explanation of the Plug Formation Mechanism. *The Journal of Physical Chemistry B*, 107(10), 2205–2213. doi:10.1021/jp0271514

Lach, Joanna y Szymonik, Anna. (2020). Adsorption of diclofenac sodium from aqueous solutions on commercial activated carbons. *Desalination and water treatment*. 186. 418-429. 10.5004/dwt.2020.25567.

Li, M., Chowdhury, T., Kraetz, A., Jing, H., Dopilka, A., Farmen, L., Chan, C. (2019). Layered Double Hydroxide Sorbents for Removal of Selenium from Power Plant Wastewaters. *ChemEngineering*, 3(1), 20. doi:10.3390/chemengineering3010020

Liang, X. X., Omer, A. M., Hu, Z. H., Wang, Y. G., Yu, D., y Ouyang, X. K. (2019). Efficient adsorption of diclofenac sodium from aqueous solutions using magnetic amine-functionalized chitosan. *Chemosphere*, 217, 270-278.

Liu, J.-L., y Wong, M.-H. (2013). Pharmaceuticals and personal care products (PPCPs): A review on environmental contamination in China. *Environment International*, 59, 208– 224. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.012>

Lladó, J., Lao-Luque, C., Ruiz, B., Fuente, E., Solé-Sardans, M., y Dorado, A. D. (2015). Role of activated carbon properties in atrazine and paracetamol adsorption equilibrium and kinetics. *Process Safety and Environmental Protection*, 95, 51–59. doi:10.1016/j.psep.2015.02.013

Manjunath, S.V., Baghel, R.S., Kumar, M. (2020). Antagonistic and synergistic analysis of antibiotic adsorption on *Prosopis juliflora* activated carbon in multicomponent systems. *Chem. Engineer. J.*, 381, 122713.

Martins, A. R., Cunha, I. T., Oliveira, A. A. S., y Moura, F. C. C. (2017). Highly ordered spherical SBA-15 catalysts for the removal of contaminants from the oil industry. *Chemical Engineering Journal*, 318, 189–196. doi:10.1016/j.cej.2016.06.053

- Molano-Mendoza, M., Donneys-Victoria, D., Marriaga-Cabrales, N., Mueses, M. A., Li Puma, G., y Machuca-Martínez, F. (2018). Synthesis of Mg-Al layered double hydroxides by electrocoagulation. *MethodsX*, 5, 915–923. doi:10.1016/j.mex.2018.07.019
- Moussavi, G., Hossaini, Z., y Pourakbar, M. (2016). High-rate adsorption of acetaminophen from the contaminated water onto double-oxidized graphene oxide. *Chemical Engineering Journal*, 287, 665–673. doi:10.1016/j.cej.2015.11.025
- Nageeb, M. (2013). Adsorption Technique for the Removal of Organic Pollutants from Water and Wastewater. *Organic Pollutants - Monitoring, Risk and Treatment*. doi:10.5772/54048
- Natarajan, R., Banerjee, K., Kumar, P. S., Somanna, T., Tannani, D., Arvind, V., Raj, R. I., Vo, D. N., Saikia, K., y Vaidyanathan, V. K. (2021). Performance study on adsorptive removal of acetaminophen from wastewater using silica microspheres: Kinetic and isotherm studies. *Chemosphere*, 272, 129896. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.129896>
- Nechikkattu, R., y Ha, C.-S. (2020). Tunable catalytic activity of gold nanoparticle decorated SBA-15/PDMAEMA hybrid system. *Journal of Porous Materials*. doi:10.1007/s10934-019-00847-2
- Oaks, J. L., Gilbert, M., Virani, M. Z., Watson, R. T., Meteyer, C. U., Rideout, B. A., Ahmed Khan, A. (2004). Diclofenac residues as the cause of vulture population decline in Pakistan. *Nature*, 427(6975), 630–633. doi:10.1038/nature02317
- Pham, A. L.-T., Sedlak, D. L., y Doyle, F. M. (2012). Dissolution of mesoporous silica supports in aqueous solutions: Implications for mesoporous silica-based water treatment processes. *Applied Catalysis B: Environmental*, 126, 258–264. doi:10.1016/j.apcatb.2012.07.018
- Pimentel, E. (2022). “Degradación fotocatalítica de los contaminantes 2-clorofenol y 4-clorofenol presentes en aguas residuales empleando SBA-15 modificado con galio como fotocatalizador”. División de Ciencias Básicas e Ingenierías. Universidad Autónoma Metropolitana.
- Pooja, D., Kumar, P., Singh, P., y Patil, S. (Eds.). (2020). Sensors in Water Pollutants Monitoring: Role of Material. *Advanced Functional Materials and Sensors*. doi:10.1007/978-981-15-0671-0

Rad, L. R., Haririan, I., y Divsar, F. (2015). Comparison of adsorption and photo-Fenton processes for phenol and paracetamol removing from aqueous solutions: Single and binary systems. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 136, 423–428. doi:10.1016/j.saa.2014.09.052

Rathi, B. S., y Kumar, P. S. (2021). Application of adsorption process for effective removal of emerging contaminants from water and wastewater. *Environmental Pollution*, 280, 116995. doi:10.1016/j.envpol.2021.116995

Reyna, L. (2015). Producción y caracterización de biodiesel mediante catálisis heterogénea empleando hidróxidos dobles laminares. San Luis Potosí. Facultad de Ciencias Químicas, Ingeniería y Medicina de la Universidad Autónoma.

Rosenholm, J. M., Sahlgren, C., y Lindén, M. (2010). Towards multifunctional, targeted drug delivery systems using mesoporous silica nanoparticles – opportunities y challenges. *Nanoscale*, 2(10), 1870. doi:10.1039/c0nr00156b

Sajid, M., Bari, S. et al. (2022). Adsorption characteristics of paracetamol removal onto activated carbon prepared from Cannabis sativum Hemp. *Alexandria Engineering Journal*. 61, doi:10.1016/j.aej.2021.12.060.

Santamaría, L., Devred, F., Gaigneaux, E. M., Vicente, M. A., Korili, S. A., y Gil, A. (2020). Effect of the surface properties of Me<sub>2</sub>+/Al layered double hydroxides synthesized from aluminum saline slag wastes on the adsorption removal of drugs. *Microporous and Mesoporous Materials*, 110560. doi:10.1016/j.micromeso.2020.110560

Santhosh, C., Velmurugan, V., Jacob, G., Jeong, S. K., Grace, A. N., y Bhatnagar, A. (2016). Role of nanomaterials in water treatment applications: A review. *Chemical Engineering Journal*, 306, 1116–1137. doi:10.1016/j.cej.2016.08.053

Schwaiger, J., Ferling, H., Mallow, U., Wintermayr, H., y Negele, R. D. (2004). Toxic effects of the non-steroidal anti-inflammatory drug diclofenac. *Aquatic Toxicology*, 68(2), 141–150. doi:10.1016/j.aquatox.2004.03.014

Sharma, S., Bhattacharya, A. (2017). Drinking water contamination and treatment techniques. *Appl. Water Sci.*, 7, 1043-1067.

- Shen, J., Tu, M., y Hu, C. (1998). Structural and Surface Acid/Base Properties of Hydrotalcite-Derived MgAlO Oxides Calcined at Varying Temperatures. *Journal of Solid State Chemistry*, 137(2), 295–301. doi:10.1006/jssc.1997.7739
- Sing, K. S. W. (1982). Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Provisional). *Pure and Applied Chemistry*, 54(11), 2201–2218. doi:10.1351/pac198254112201
- Singh, S., Kumar, R., Setiabudi, H. D., Nanda, S., y Vo, D.-V. N. (2018). Advanced synthesis strategies of mesoporous SBA-15 supported catalysts for catalytic reforming applications: A state-of-the-art review. *Applied Catalysis A: General*, 559, 57–74. doi:10.1016/j.apcata.2018.04.015
- Slowing, I. I., Trewyn, B. G., Giri, S., y Lin, V. S.-Y. (2007). Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery and Biosensing Applications. *Advanced Functional Materials*, 17(8), 1225–1236. doi:10.1002/adfm.200601191
- Spaltro, A., Pila, M. N., Colasurdo, D. D., Grau, E. N., Román, G., Simonetti, S., y Ruiz, D. L. (2020). Removal of paracetamol from aqueous solution by activated carbon and silica. Experimental and computational study. *Journal of Contaminant Hydrology*, 103739. doi:10.1016/j.jconhyd.2020.103739
- Taborda-A., E. A., Jurado, W. J., y Cortés, F. B. (2016). Efecto de la temperatura en el proceso de adsorción de agua en Carbón sub-bituminoso colombiano. *Boletín de Ciencias de la Tierra*, (39), 57-64. doi:http://dx.doi.org/10.15446/rbct.n39.54127
- Thommes, M., Kaneko, K., Neimark, A. V., Olivier, J. P., Rodriguez-Reinoso, F., Rouquerol, J., y Sing, K. S. W. (2015). Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 87(9-10). doi:10.1515/pac-2014-1117
- Turku, I., Sainio, T., y Paatero, E. (2007). Thermodynamics of tetracycline adsorption on silica. *Environmental Chemistry Letters*, 5(4), 225–228. doi:10.1007/s10311-007-0106-1
- Vallet, M., Doadrio, A. (1999). Liberación de fármacos en matrices biocerámicas: avances y perspectivas. Monografía XIX. Instituto de España. Real Academia Nacional de Farmacia.

- Wang, G., Otuonye, A. N., Blair, E. A., Denton, K., Tao, Z., y Asefa, T. (2009). Functionalized mesoporous materials for adsorption and release of different drug molecules: A comparative study. *Journal of Solid State Chemistry*, 182(7), 1649–1660. doi:10.1016/j.jssc.2009.03.034
- Weber F. (2016): Pharmaceuticals in the environment: Global occurrence and potential cooperative action under the Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM). The Environmental Research Plan No. 3712 65 408.
- Works, E. (2014). Análisis del mecanismo de oxidación del paracetamol que llega a nuestras depuradoras, con reactivo foto-fenton. Recuperado a partir de <http://www.aguasresiduales.info/revista/articulos/analisis-del-mecanismo-deoxidacion-del-paracetamol-que-llega-a-nuestras-depuradoras-con-reactivo-fotofenton>
- Yan, Z., Zhu, B., Yu, J., y Xu, Z. (2016). Effect of calcination on adsorption performance of Mg–Al layered double hydroxide prepared by a water-in-oil microemulsion method. *RSC Advances*, 6(55), 50128–50137. doi:10.1039/c6ra05253c
- Yin, Y., Wen, Z.-H., Liu, X.-Q., Yuan, A.-H., y Shi, L. (2017). Functionalization of SBA-15 with CeO<sub>2</sub> nanoparticles for adsorptive desulfurization: Matters of template P123. *Adsorption Science y Technology*, 36(3-4), 953–966. doi:10.1177/0263617417734767
- Zauska, L., Bova, S., Benova, E., Bednarcik, J., Balaz, M., Zelenak, V., ... Almasi, M. (2021). Thermosensitive Drug Delivery System SBA-15-PEI for Controlled Release of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug Diclofenac Sodium Salt: A Comparative Study. *Materials*, 14(8), 1880. doi:10.3390/ma14081880
- Zhao, D. (1998). Triblock Copolymer Syntheses of Mesoporous Silica with Periodic 50 to 300 Angstrom Pores. *Science*, 279(5350), 548–552. doi:10.1126/science.279.5350.548
- Zhao, Y., Liu, F., y Qin, X. (2017). Adsorption of diclofenac onto goethite: Adsorption kinetics and effects of pH. *Chemosphere*, 180, 373–378. doi:10.1016/j.chemosphere.2017.04.007
- Zhou, J., Yang, S., Yu, J., y Shu, Z. (2011). Novel hollow microspheres of hierarchical zinc–aluminum layered double hydroxides and their enhanced adsorption capacity for phosphate in water. *Journal of Hazardous Materials*, 192(3), 1114–1121. doi:10.1016/j.jhazmat.2011.06.013

Zhu, M.-X., Li, Y.-P., Xie, M., y Xin, H.-Z. (2005). Sorption of an anionic dye by uncalcined and calcined layered double hydroxides: a case study. *Journal of Hazardous Materials*, 120(1-3), 163–171. doi:10.1016/j.jhazmat.2004.12.02

Zúñiga, T. (2015). Compuestos tipo hidrotalcita: Síntesis y caracterización de los materiales empleando combinaciones de metales Zn-Al, Mg-Zn-Al y Zn-Al-La. Ciudad de México: Escuela superior de Ing. Química e Industrias Extractivas.

## NOMENCLATURA

a = Parámetros de celda, nm

AINE = Antiinflamatorios no esteroideos

c = Parámetros de celda, nm

CE = Contaminantes emergentes

$C_e$  = Concentración del soluto en el equilibrio, mg/L

$C_F$  = Concentración final de la solución neutralizante, eq/L

CIA = Capacidad de intercambio aniónico

$[Cl^-]$  = Concentración de iones  $Cl^-$  en la solución intercambiante, mg/L

$C_o$  = Concentración inicial del soluto, mg/L

$C_s$  = Concentración de sitios, meq/L

$C_T$  = Concentración de la solución titulante, eq/L

d = Espacio basal de la Ley de Bragg, nm

DCF = Diclofenaco

FTIR = Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier

HDL = Hidróxido doble laminar

HDL550 = Hidróxido doble laminar calcinado a 550 °C

IMTA = Instituto Mexicano de Tecnología del Agua

IUPAC = Unión Internacional de Química Pura y Aplicada

K = Constante de Langmuir relacionada con el calor de adsorción, L/mg

k = Constante de Freundlich relacionada con la capacidad de adsorción,  $mg^{1-1/n}L^{1/n}g^{-1}$

Log Kow = Coeficiente de reparto octanol-agua

m = Masa del adsorbente, g

MEB = Microscopía electrónica de barrido

$M^{II+}$  = Metal divalente

$M^{III+}$  = Metal trivalente

$n$  = Parámetro de isoterma de Freundlich para la intensidad de la adsorción

NLDFT = Teoría del funcional de la densidad no local

$N_{AgNO_3}$  = Normalidad del  $AgNO_3$  empleado en la titulación, eq/L

$P/P_o$  = Presión relativa

PCT = Paracetamol

PE = Peso equivalente

$PE_{Cl}$  = Peso equivalente del cloro, mg/meq

ppb = Partes por billón

ppt = Partes por trillón

PZC = Punto de carga cero

$q$  = Masa de soluto adsorbido por unidad de masa del adsorbente, mg/g

$q_m$  = Capacidad máxima de adsorción, mg/g

QSDFT = Teoría funcional de densidad sólida apagada

$S_{BET}$  = Área específica determinada por método BET,  $m^2/g$ .

TEM = Microscopía electrónica de transmisión

TEOS = Tetraetil ortosilicato

TGA = Análisis termogravimétrico

$V$  = Volumen de la solución intercambiante, L

$V$  = Volumen de la solución en el adsorbedor, L

$V_{AgNO_3}$  = Volumen de  $AgNO_3$  consumido de la bureta, L

$V_m$  = Volumen de la alícuota de la solución neutralizante, L

$V_{meso}$  = Volumen de mesoporos,  $cm^3/g$

$V_{\text{muestra}}$  = Volumen de la alícuota de solución intercambiante, L

$V_{\text{N}_2 \text{ DR}}$  = Volumen de microporos,  $\text{cm}^3/\text{g}$

$V_{\text{N}_2 \text{ Total}}$  = Volumen total de poros,  $\text{cm}^3/\text{g}$

$V_0$  = Volumen inicial de la solución neutralizante, L

$V_T$  = Volumen gastado de la solución titulante, L

$x$  = Relación molar  $\text{Al}/(\text{Mg}+\text{Al})$

$\Delta\text{pH}$  = Variación del pH

$\lambda$  = Longitud de onda de la Ley de Bragg

## **PERSPECTIVAS**

Hacer un análisis cuantitativo de la estabilidad de la SBA-15 en medio neutro-básico y del HDL en medio ácido.

Realizar un análisis de costo de producción y/o costo energético de los materiales para determinar la viabilidad de su aplicación.

En el análisis multicomponente, realizar el modelado de las isothermas con las modificaciones o extensiones de los modelos de isoterma individual.

En el análisis multicomponente, emplear HPLC para la cuantificación de cada una de las moléculas de los fármacos, con el fin de evitar posibles interferencias debidas a la cercanía de las longitudes de onda máxima en el UV-Vis.

Realizar experimentos de fuerza iónica y de potencial Z sin y con la presencia de fármaco, para corroborar las interacciones electrostáticas en el proceso de adsorción.

Realizar experimentos de cinética de liberación de fármacos en fluidos simulados.

Profundizar en la elucidación de los mecanismos de adsorción involucrados.