



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERIAS (ICBI)
LICENCIATURA EN QUÍMICA

TESIS

**DISEÑO DE UN ADSORBENTE MAGNÉTICO A BASE DE
METACRILATO DE METILO/4-VINILPIRIDINA APLICADO A LA
REMOCIÓN DE TETRACICLINAS EN LECHE.**

Para obtener el título de
Licenciada en Química

PRESENTA

Jacqueline Legorreta Ruíz

Director:

Dr. Israel Samuel Ibarra Ortega

Pachuca de Soto, Hgo., México; Abril 2025

Mineral de la Reforma, Hgo., a 23 de marzo de 2025

Número de control: ICBI-D/615/2025
Asunto: Autorización de impresión.

MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Con fundamento en lo dispuesto en el Título Tercero, Capítulo I, Artículo 18 Fracción IV; Título Quinto, Capítulo II, Capítulo V, Artículo 51 Fracción IX del Estatuto General de nuestra Institución, por este medio le comunico que el Jurado asignado a la Egresada de la Licenciatura en Química **Jacqueline Legorreta Ruiz**, quien presenta el trabajo de titulación **"Diseño de un adsorbente magnético a base de Metacrilato de metilo/4-vinilpiridina aplicado a la remoción de tetraciclinas en leche"**, después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

Presidente: Dra. María Elena Páez Hernández

Secretario: Dr. José Antonio Rodríguez Ávila

Vocal: Dr. Israel Samuel Ibarra Ortega

Suplente: Dra. Irma Pérez Silva



Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
"Amor, Orden y Progreso"

Mtro. Gabriel Vergara Rodríguez
Director del ICBI



GVR/YCC

Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5 Colonia Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México, C.P. 42184
Teléfono: 771 71 720 00 Ext. 40001
direccion_icbi@uaeh.edu.mx,
vergara@uaeh.edu.mx

AGRADECIMIENTOS

Después de cinco largos años de estar una licenciatura tan maravillosa, que quise estudiar desde que estaba en la secundaria, por fin doy conclusión. A lo largo de todo este tiempo he conocido y convivido con personas tan increíbles, que me han marcado y formado parte de este recorrido en un sinfín de formas, que lo mínimo que puedo hacer como agradecimiento es incluirlos en este proyecto.

Quiero agradecer a mis papás por permitirme estudiar una licenciatura como lo es química y apoyarme en cada uno de mis sueños. Gracias por motivarme, escuchar todas las veces que les contaba algo nuevo que aprendí (pese a que muchas veces me entendieran la mitad) y siempre creer en mí, aun cuando muchas veces no lo hice yo misma. Un agradecimiento especial a mi papá por llevarme todos los días a la universidad, ¡por fin terminamos la carrera! Y a mi mamá por siempre impulsarme en todo, eres mi ejemplo a seguir.

A mi asesor de tesis, el Dr. Israel Ibarra, quien me dio la oportunidad de trabajar con él y me instruyó a lo largo de todo este proyecto. Muchas gracias por todos sus consejos —su opinión es sumamente valiosa para mí—, todos los regaños que me permitieron crecer como química y todas las pláticas motivacionales. Se lo dije una vez y jamás me cansaré de decirlo, es y siempre será el mejor asesor de tesis que alguien pueda tener.

Al Mtro. Hernán Hernández, mi jefecito de laboratorio, por las veces que nos quedamos hasta tarde, a veces peleándonos con el equipo de electroforesis y otras teniendo muy buenos resultados; todos los consejos y correcciones en mis técnicas — me llevo mucho en mi forma de desenvolverse en el laboratorio —, y cada una de las cosas que me enseñaste. Esta tesis no hubiera sido posible sin ti y me alegro mucho de haber tenido la oportunidad de trabajar contigo.

Al Dr. José Guadalupe, la Dra. Noemí Andrade, la Dra. Irma Pérez y el Dr. Daniel Mendoza por aconsejarme a lo largo de la carrera, incluso motivarme durante los momentos que creí que la carrera no era para mí y escucharme. Atesoro cada una de sus enseñanzas y las clases que me brindaron.

A mi mejor amiga, la Lic. Abril Bautista (¡por fin!) por creer en mí desde que nos conocimos y siempre instarme a seguir cada uno de mis sueños. Sin ti no hubiera atrevido a hacer mi examen de admisión y mucho menos hubiera podido tomar tantísimas decisiones que han marcado mi vida enteramente. Me alegro muchísimo que aún después de tanto tiempo sigamos siendo amigas.

A los amigos que hice a lo largo de estos cinco años y quienes se han quedado. Soy alguien sumamente introvertida, jamás he sido del tipo de persona que se desenvuelva tan fácil con los demás. Estoy agradecida con Dios por ponerlos en mi camino, muchas gracias: Karen

Hernández (Karencita), Omar Pérez, José de Jesús Lartundo (Chucho), Fernanda Estrada (Ferchi), Helena López (Helenita) y Orlando Yahir Vera (Yayo).

A mi equipo de prácticas profesionales (Sofias), con quienes cerré con broche de oro mi último semestre y que hasta la fecha siguen en mi vida: Selene Álvarez e Isaac Verun, pasamos de jugar en nuestro tiempo libre UNO a ser parte del mundo de las ciencias, ¡viva!

Y por último, le dedico mi tesis a mi gatito Bruno. Podrás no hablar, no saber leer, pero siempre estás ahí, a mi lado hasta altas horas de la madrugada e incluso cuando lloro de frustración o lidio con la ansiedad. ¡Eureka! Tu madre es una STEM girl.

ÍNDICE GENERAL	PAGINA
Índice de tablas	II
Índice de figuras	III
Abreviaturas	V
CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	
1.1.TETRACICLINAS	2
1.1.1. Mecanismo de acción	4
1.1.2.Aplicaciones de las tetraciclinas	5
1.1.3.Afecciones a la salud humana	7
1.2.REMOCIÓN DE TETRACICLINAS	8
1.3. ADSORCIÓN	8
1.3.1.Carbón Activado	9
1.3.2.Silicatos	10
1.3.3.Armazones organometálicos (MOFs)	10
1.3.4.Óxidos e hidróxidos metálicos.	11
1.4.MATERIALES POLIMÉRICOS	12
1.4.1. Polimerización por condensación	13
1.4.2. Polimerización por adición	14
1.4.3. Polímeros como adsorbentes	16
1.4.3.1. Polímeros magnéticos	18
CAPÍTULO II: OBJETIVOS	20
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	
3.1. MATERIALES Y REACTIVOS	22
3.2. EQUIPOS	22
3.3. CONDICIONES DE SEPARACIÓN POR ELECTROFORESIS CAPILAR	22
3.4. SÍNTESIS DEL ADSORBENTE $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM:VP}$	
3.4.1. Síntesis de partículas magnéticas (Fe_3O_4)	23
3.4.2. Síntesis del adsorbentes funcionalizado	24
3.4.3. Acoplamiento del polímero funcional en el material magnético	25
3.5. EXPERIMENTOS DE ADSORCIÓN	26
3.6. APLICACIÓN DEL MÉTODO	27
CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1. IDENTIFICACIÓN DE SEÑALES	30
4.2. EFECTO DEL Ph	30
4.3 CARACTERIZACIÓN DE LOS ADSORBENTES	
4.3.1. Infrarrojo del adsorbente no magnético	35
4.3.2. Infrarrojo del adsorbente magnético	36
4.3.3. Microscopía electrónica de barrido (SEM)	37
4.4. EVALUACIÓN DE LOS PARÁMETROS PARA LA REMOCIÓN DE TCs	38
4.4.1. Efecto de la cantidad de masa	38
4.4.2. Efecto del tiempo de contacto	39
4.5. ANÁLISIS DE INTERFERENTES	40
4.6. APLICACIÓN DEL ADSORBENTE EN MUESTRAS REALES (LECHE)	41
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES	44
CAPÍTULO VI: REFERENCIAS	46

ÍNDICE DE TABLAS	PÁGINA
Tabla 1. Clasificación de tetraciclinas [Morejón et al., 2003].	3
Tabla 2. Enfermedades no-infecciosas en las que se han suplementado tetraciclinas [García & Oteo, 2010].	5
Tabla 3. Aplicación de tetraciclinas en la industria ganadera [Nieto, 2018]	6
Tabla 4. Tipos de adsorción y sus características [Pino, 2011].	9
Tabla 5. Óxidos e hidróxidos utilizados en la remoción de tetraciclinas.	12
Tabla 6. Ejemplos de algunos polímeros lineales con sus respectivos monómeros y unidades repetitivas [Billmeyer, 2020].	13
Tabla 7. Etapas del mecanismo de polimerización por adición [Hu, 2013; López, 2004].	15
Tabla 8. Diferentes polímeros utilizados en procesos de adsorción, con sus características y aplicaciones.	17
Tabla 9. Ejemplos de polímeros magnéticos empleados en la remoción de Tetraciclinas.	18
Tabla 10. Porcentajes de remoción (promedio y desviación estándar) a diferentes pH.	31
Tabla 11. Resultados obtenidos con un diseño Box-Behnken bajo las condiciones óptimas, donde * es un experimento que no polimerizó,	32
Tabla 12. Análisis de varianza, obtenido a partir de la optimización de un diseño de Box-Behnken.	33
Tabla 13. Límites de detección (LOD) y límites de cuantificación (LOQ) de cada uno de los analitos en $\mu\text{g L}^{-1}$.	41
Tabla 14. Resultados del análisis de diferentes marcas de leche por LVSS-CE.	41

ÍNDICE DE FIGURAS	PÁGINA
Figura 1: Estructura común de la tetraciclina.	2
Figura 2: Estructura de las diferentes tetraciclinas estudiadas (TC, OT, DT, CT), así como sus pKa.	3
Figura 3: Mecanismo de acción de las tetraciclinas en la inhibición de la síntesis de proteínas.	4
Figura 4: Representación esquemática de los principales grupos funcionales superficiales que pueden encontrarse en el carbón activado.	10
Figura 5: Estructura de imidazolato zeólico (ZIF) constituida por un núcleo de iones de zinc coordinado a cuatro anillos de imidazolato [ChemTube 3D, 2020].	11
Figura 6: Mecanismo de reacción general una polimerización catiónica.	16
Figura 7: Secuencia para la síntesis de partículas magnéticas (Fe_3O_4).	24
Figura 8: Secuencia para la síntesis del adsorbente MM/4VP.	25
Figura 9: Secuencia para el acoplamiento del polímero funcionalizado al material magnético.	26
Figura 10: Secuencia para el pre-tratamiento de muestras de leche.	28
Figura 11: Electroferograma obtenido de una solución a 5.0 mg L^{-1} de TC, CT, OT, DT y ácido pícrico (E. I.), a un voltaje de separación de 12 kV y una longitud de onda (λ) de 360 nm.	30
Figura 12: Superficies de respuesta donde a) evaluación de proporción de monómeros funcionales (A) con la cantidad de los mismos (B); b) evaluación de la cantidad de monómeros funcionales (A) con la cantidad de entrecruzante (C); y c) cantidad de monómeros funcionales (B) y cantidad de entrecruzante (C).	34
Figura 13: Comparación de los espectros IR en un rango de longitud de onda de $4000\text{-}350 \text{ cm}^{-1}$ de los polímeros funcionalizados a diferentes proporciones donde: a) adsorbente 4VP:MM a proporción 1:4, b) adsorbente 4VP:MM a proporción 2:2 y c) adsorbente 4VP:MM a proporción 4:1.	35
Figura 14: Comparación de los espectros IR en un rango de longitud de onda de $4000\text{-}350 \text{ cm}^{-1}$ de: a) magnetita (Fe_3O_4), b) adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{:MM:4VP}$ y c) adsorbente 4VP/MM.	36
Figura 15: Espectroscopia electrónica de barrido (SEM) de a) adsorbente 4VP/MM a 1500x, b) adsorbente 4VP/MM a 13000x, c) $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{:4VP:MM}$ a 4000x y c) $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{:4VP:MM}$ a 15000x.	38
Figura 16: Comparación de los porcentajes de retención de cada una de las TCs a diferentes cantidades del adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{:MM:4VP}$ (10.0 mg, 20.0 mg, 30.0 mg, 40.0 mg, 50.0 mg y 60.0 mg).	39
Figura 17: Comparación de los porcentajes de retención de cada una de las TCs a diferentes tiempos de contacto con $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{:MM:4VP}$ (2.5 min, 5.0 min, 10 min, 12.5 min, 15 min y 20 min).	40
Figura 18: Electroferograma obtenido de una solución a $150 \mu\text{g L}^{-1}$ de TC, CT, OT, DT + $300 \mu\text{g L}^{-1}$ de AINES ácido pícrico (E. I.), a un voltaje de separación de 12 kV y una longitud de onda (λ) de 360 nm. Donde a) es la solución sin aplicación del sólido y b) es la solución después del tratamiento del sólido.	41

Figura 19: Electroferograma obtenido de una solución de leche positiva a TCs, donde a) positivo a OT y b) positivo a OT y c) muestra positiva posterior a la aplicación del sólido. 42

ABREVIATURAS

TC	Tetraciclina.
CT	Clortetraciclina.
OT	Oxitetraciclina.
DT	Doxitetraciclina.
TCs	Tetraciclinas (engloba los cuatro analitos).
4VP	4-vinilpiridina.
MM	Metacrilato de metilo.
EDGMA	Dimetacrilato de etilenglicol.
EI	Estándar interno.
CZE	Electroforesis capilar en zona (<i>Capillary Zone Electrophoresis</i>).
LVSS-CE	Electroforesis capilar con apilamiento de muestras de gran volumen. (<i>Large Volume Sample Stacking in Capillary Electrophoresis</i> .)
MSPE	Extracción en fase sólida magnética (<i>Magnetic Solid Phase Extraction</i>).
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos.
IB	Ibuprofeno.
NP	Naproxeno.
LOD	Límites de detección.
LOQ	Límites de cuantificación.
LMP	Límites máximos permisibles.
MP	Partículas magnéticas (<i>magnetic particles</i>).

CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

1.1. TETRACICLINAS

Los antibióticos son probablemente uno de los descubrimientos más relevantes en la historia de la medicina. Estos constituyen un grupo de sustancias con diferentes comportamientos farmacocinéticos y farmacodinámicos, capaces de ejercer una acción específica sobre alguna estructura o función del organismo. Poseen una elevada potencia biológica a concentraciones bajas y una toxicidad selectiva [Seija & Vignoli, 2006].

A raíz del descubrimiento y eficacia de la penicilina, los próximos 20 años se convirtieron en la época dorada de los antibióticos pues durante este periodo se dio lugar a decenas de descubrimientos; además, surgió un interés por el análisis en suelos como un ambiente rico en bacterias debido a la alta competencia de microorganismos existentes [Belloso, 2009; Fondo, 2012]. Por otro lado, en los años 40s se introdujo un grupo de antibióticos de gran interés a razón de su amplio espectro de actividad, estos fueron las tetraciclinas [García & Oteo, 2010].

Las tetraciclinas (TCs) constituyen un grupo de antibióticos de acción bacteriostática, que actúa inhibiendo la síntesis de proteínas y de amplio espectro de actividad contra una extensa gama de bacterias Gram positivas, Gram negativas, espiroquetas, parásitos y algunos protistas [Grossman, 2016].

Su estructura química se basa en un núcleo central de octahidronaftaceno y una gran variedad de grupos funcionales unidos a los cuatro anillos de su estructura. Dichos grupos funcionales favorecen la actividad antimicrobiana de las TCs; el grupo dimetilamina del anillo A es aquel que confiere las propiedades antibióticas [García & Oteo, 2010]. En la Figura 1 se puede observar la estructura general de estos fármacos.

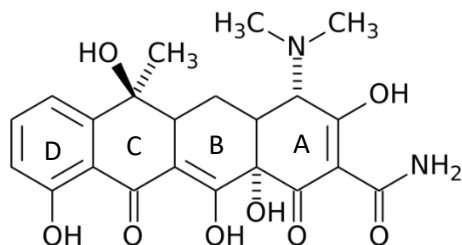


Figura 1: Estructura común de la tetraciclina

Las TCs son compuestos químicos estables a pH ácidos. Pese a los diferentes grupos funcionales que puede tener la estructura base, en general las TCs poseen tres pKa con valores próximos a 3, 7 y 9. Estos valores se asignan como: pka_1 al grupo hidroxilo, pka_2 al grupo dimetilamina y pka_3 al grupo dihidroxiacetona [Gómez, 2010]. En la

Figura 2, se pueden observar los pKa de la tetraciclina (TC), clortetraciclina (CT), oxitetraciclina (OT) y doxitetraciclina (DT).

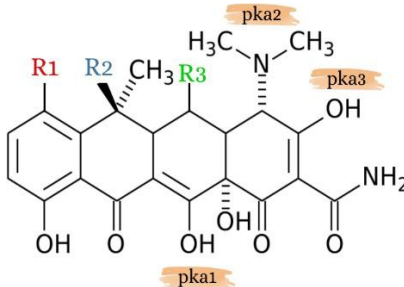
	Analito	Símbolo	Grupos R			Pka		
			R ₁	R ₂	R ₃	pKa ₁	pKa ₂	pKa ₃
	Tetraciclina	TC	-H	-OH	-OH	3.2	7.5	8.9
	Oxitetraciclina	OT	-H	-OH	-OH	3.3	7.8	9.6
	Doxitetraciclina	DT	-H	-H	-OH	3	8	9.2
	Clortetraciclina	CT	-Cl	-OH	-H	3.3	7.6	9.3

Figura 2: Estructura de las diferentes tetraciclinas estudiadas (TC, OT, DT, CT), así como sus pKa

La primera tetraciclina (clortetraciclina o aureomicina) fue descubierta por Duggar en 1948 a partir de un cultivo de *Streptomyces aureofaciens*. Dos años después, Finlay y colaboradores aislaron un cultivo de *Streptomyces Rimosus*, obteniendo la oxitetraciclina (terramicina) y en el año de 1953, Mineri aisló la tetraciclina a partir de cepas de *Streptomyces albobinger* [Morejón et al., 2003].

Las TCs se pueden clasificar, de acuerdo a su origen y modificaciones químicas que se han realizado para potenciar su acción antibacteriana, en tres grupos apartados: a) tetraciclinas de primera generación o productos naturales, b) compuestos de segunda generación o compuestos semi-sintéticos de tetraciclinas y c) tetraciclinas de tercera generación o glicilciclinas [García & Oteo, 2010]. La tabla 1 muestra la clasificación de las tetraciclinas, además de su vía de administración.

TC primera generación		TC segunda generación		TC tercera generación	
Oral	Parenteral	Oral	Parenteral	Oral	Parenteral
		Limeciclina			
		Guameciclina			
		Mepiclina			
		Terramicina			
		Etamociclina	Rolitetraciclina		
Clortetraciclina		Clomociclina	Limeciclina		
Oxitetraciclina	Oxitetraciclina	Demeclociclina	Guameciclina		Tigeciclina
Tetraciclina	Tetraciclina	Metaciclina	Doxiciclina		
		Penimociclina	Minociclina		
		Tiaciclina			
		Doxiciclina			
		Minociclina			

Tabla 1. Clasificación de tetraciclinas [Morejón et al., 2003].

1.1.1. MECANISMO DE ACCIÓN

Las tetraciclinas poseen un mecanismo de acción que consiste en la inhibición de la subunidad 30S ribosomal, que se logra a partir del impedimento de la unión del aminoacil-ARNt al sitio aceptor en el complejo ARNm-ribosoma; y, en consecuencia, la célula no mantiene su funcionamiento adecuado y, por tanto, impide su crecimiento y replicación [Shutter & Akhondi, 2019].

En otras palabras, las tetraciclinas entran a la célula bacteriana, se unen a sus ribosomas y detienen la síntesis de proteínas, causando la muerte celular [Speer et al., 1992].

La Figura 3 muestra de forma detallada, como las TCs impiden la síntesis proteica, al impedir la unión del ARN de transferencia (ARNt), el cual porta un aminoácido, a las unidades 30S y 50S que se encuentran sobre la cadena de ARN mensajero (ARNm) que induce a la formación de la cadena poli-peptídica [Guerrero et al., 2010]

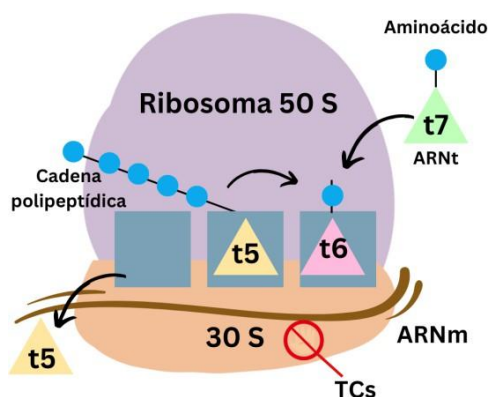


Figura 3: Mecanismo de acción de las tetraciclinas en la inhibición de la síntesis de proteínas.

Para que las tetraciclinas ejerzan su mecanismo de acción a nivel ribosoma de las bacterias gram-negativas, es necesario que penetren a la célula del microorganismo por mecanismos de acción pasiva a través de los canales hidrófilos (porinas) de la membrana externa y por procesos de transporte activo dependiente de energía [Patiño & Sepúlveda, 2008].

Se cree que cuando las tetraciclinas atraviesan la membrana externa de la célula, se encuentran en forma de compuestos de coordinación tipo ion-antibiótico metálico (principalmente interactúan con magnesio, el cual favorece la unión ribosómica); estos complejos son atraídos a través de la membrana externa y se acumulan en el periplasma, donde el ion-antibiótico metálico se disocia para liberar la tetraciclina. Esta molécula, al ser débilmente lipofílica, se difunde a través de las regiones de la bicapa lipídica de la membrana citoplasmática interna. [IQB, 2004].

A diferencia de las bacterias gram-negativas, no se posee mucha información de los mecanismos de penetración de las tetraciclinas a las bacterias gram-positivas. La selectividad de las tetraciclinas radica en la diferencia de que las células bacterianas poseen un sistema de transporte activo, mientras que las células de los mamíferos no [Patiño & Sepúlveda, 2008].

1.1.2. APLICACIÓN DE LAS TETRACICLINAS

Las tetraciclinas son un grupo de antibióticos que han sido aplicados en el área clínica, principalmente en enfermedades en las que no existe un mecanismo infeccioso. Un ejemplo muy estudiado, es su capacidad para inhibir la metaloproteasa de la matriz (MMPs), una enzima pateolítica presente en múltiples procesos patológicos como la oncogénesis y la inflamación [García & Oteo, 2010].

Las tetraciclinas son empleadas en el tratamiento de enfermedades no infecciosas, debido a su amplio uso en el área clínica y veterinaria [Klein et al., 1995]. En la tabla 2, se muestran algunas de las enfermedades han sido tratadas con tetraciclinas.

ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS TRATADAS CON TETRACICLINAS				
Dermatológicas	Neurológicas	Oncológicas	Metabólicas	Óseas
• Hidradenitis supurativa • Pioderma gangrenoso • Síndrome de Sweet • Pitiriasis liquenoide crónica • Rosácea • Sarcoidosis • Sarcoma de Kaposi • Dermatitis bullosas	• Esclerosis múltiple • Esclerosis lateral amiotrófica • Isquemia • Enfermedad de Alzheimer • Enfermedad de Parkinson • Enfermedad de Huntington	• Cáncer	• Diabetes	• Artritis reumatoide • Periodontitis • Osteoporosis
Respiratorias	Cardiovasculares	Reumáticas	Renales	
• Asma • Bronquitis crónica • Bronquiectasias • Panbronquiolitis difusas	• Infarto agudo de miocardio • Aneurisma aórtico abdominal	• Esclerosis sistémica (escleroderma) • Artritis reumatoide	• Isquemia renal	

Tabla 2. Enfermedades no-infecciosas en las que se han suplementado tetraciclinas [García & Oteo, 2010].

Su utilidad clínica ha ido disminuyendo a razón de la creciente aparición de bacterias resistentes a tetraciclinas —cabe destacar que la doxiciclina es la más utilizada en la actualidad en el área médica y constituye uno de los medicamentos esenciales de la Organización Mundial de la Salud [Gómez, 2010]—. En contraste, su aplicación en la industria alimentaria se ha mantenido a razón de su fácil absorción, baja toxicidad y bajo costo [Gutiérrez et al., 2010].

En 2010, se estimó que el uso de antibióticos en prácticas ganaderas alcanzó un consumo estimado de 63.151 toneladas y para el año 2030, se espera que éste incremente hasta en un 67% y alcance las 105.596 toneladas [Jaramillo, 2018]. Por otro lado, la OMS reportó que, en algunos países, aproximadamente el 80% de consumo total de antibióticos de importancia médica se da en el sector animal, no solo con fines de tratamiento o prevención de enfermedades, sino también para estimular el crecimiento en animales sanos [World Health Organization WHO, 2017].

Entre los antibióticos destinados a la industria ganadera se encuentran las tetraciclinas en el tratamiento de infecciones por rickettsias, ehrlichiosis, anaplasmosis, leptospirosis, amebiasis, actinomicosis, nocardiosis, brucelosis, melioidosis, tularemia; clamidia, así como enfermedades, inflamatoria pélvica, sífilis, diarrea del viajero, Lyme temprana, acné y del legionario [Grossman, 2016; Shutter & Akhondi, 2019].

La utilización de tetraciclinas y otros antibióticos en la industria ganadera, con el paso del tiempo, se ha ampliado más allá de sus fines terapéuticos. A continuación, en la tabla 3 se muestran algunas de sus aplicaciones en el área veterinaria:

TIPO DE USO	OBJETIVO	VIA DE ADMINISTRACIÓN
Terapéutico	Terapia	Inyección parental, alimento y agua.
Metafiláctico	Profilaxis y tratamiento y prevención de enfermedades.	Inyección parental, alimento y agua.
Profiláctico	Prevención y tratamiento de enfermedades.	Alimento.
Subterapéutico	Promotor de crecimiento	Alimento.

Tabla 3. Aplicación de tetraciclinas en la industria ganadera [Nieto, 2018].

La propiedad que poseen los antibióticos de mejorar la tasa de crecimiento animal se conoce desde los años cuarenta, cuando se observó que las aves al ser alimentadas con productos de la fermentación de *Streptomyces aureofaciens* mejoraban su desarrollo [Torres & Zarazaga, 2002]. Se estipula que el uso de promotores de crecimiento conduce a un incremento de 4% al 5% del peso corporal en comparación de los que llevan una dieta libre de los mismos. Esta práctica se ha realizado por décadas, especialmente en cerdos y aves de corral [Witte, 1999].

El mecanismo por el cual los antibióticos favorecen el crecimiento animal no se conoce con exactitud. Pero se sabe que éstos actúan modificando cualitativa y cuantitativamente la flora intestinal de los animales, ocasionando que haya una disminución de microorganismos que puedan causar a futuro una enfermedad subclínica. Asimismo, actúan reduciendo la

flora normal que compite con el huésped por los nutrientes; todo esto trae consigo una mejora en la productividad y el decrecimiento de la tasa de mortalidad [Torres & Zarazaga, 2002].

Desde la década de los cuarenta, la adición de antibióticos en pequeñas dosis en el alimento de los animales de abasto (ganado, aves, cerdos, entre otros) se ha convertido en una práctica habitual en la industria [Torres & Zarazaga, 2002]. Sin embargo, aun pese a las ventajas que esto ha representado, jamás se tuvo en consideración las posibles afecciones que esto pudo traer consigo, especialmente al tener en tela de juicio las concentraciones relativamente bajas usadas que se han reportado [Witte, 1999].

1.1.3. AFECCIONES A LA SALUD HUMANA

El abuso de estas sustancias tanto en el sector salud como veterinario, ha representado una serie de repercusiones en el bienestar humano. En el primer caso, se sabe que el uso continuo de estos antibióticos durante el desarrollo dental puede causar una coloración permanente en los dientes; igualmente, la fijación de tetraciclinas en los huesos de los niños podría repercutir en el desarrollo óseo, causar alteraciones gastrointestinales (anorexia, bulimia, diarrea y vómitos), acción antianabólica sobre las proteínas y ocasionar un incremento en los niveles de urea sanguínea [Morejón et al., 2003].

En el caso del sector veterinario, el uso desmedido y la falta de supervisión de un veterinario para la regulación y control de los mismos, debido a que son de venta libre; ha propiciado un riesgo en la salud de los consumidores al ser uno de los principales estímulos del desarrollo de resistencia bacteriana [Caracundo, 2019].

Pese a la eficacia de estos antibióticos, las bacterias pueden desarrollar resistencia. Hasta el momento se conocen tres mecanismos: 1) pérdida o disminución de permeabilidad bacteriana para el antibiótico o la adquisición de una vía de salida dependiente de energía; 2) menor acceso de la tetraciclina al ribosoma bacteriano, y 3) formación de enzimas bacterianas que metabolizan el antibiótico [Patiño & Sepúlveda, 2008].

En este sentido, organizaciones internacionales como la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) han advertido sobre las consecuencias en la salud humana debido a la presencia de compuestos químicos y antibióticos en los alimentos; en el caso de las tetraciclinas, su uso desmedido puede llegar a afectar la calidad de la carne, productos lácteos y sus derivados, así como causar efectos adversos en la salud de los consumidores, tales como hipersensibilidad, reacciones alérgicas, daño hepático y gastrointestinal, pigmentación amarilla en los dientes, además de resistencia bacteriana a largo plazo [Bravo et al., 2019].

En consecuencia, se han implementado normas para el control de residuos de antibióticos, que incluyen a las tetraciclinas, en alimentos. La FDA (Food and Drugs

Administration) estableció límites máximos permisibles (LMP) de TCs (suma de OT, DT, CT y TC) en músculo (2.0 mg L^{-1}), hígado (6.0 mg L^{-1}), riñón y grasa (12.0 mg L^{-1}); y leche ($300.0 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$). Por otro lado, la Unión Europea (UE) estipuló LMP en músculo ($100.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$), hígado ($300.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$), riñón ($600.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$), leche ($100.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$) y huevos ($200.0 \text{ } \mu\text{g kg}^{-1}$). Asimismo, en México se regularon los LMP de tetraciclinas bajo la norma de control de residuos tóxicos en carne, grasa, hígado y riñón de bovinos, equinos, porcinos y ovinos (NOM-004-ZOO-1994), los cuales son: 0.3 mg kg^{-1} en hígado, 0.6 mg kg^{-1} en riñón y 0.1 mg kg^{-1} en músculo.

1.2. REMOCIÓN DE TETRACICLINAS

Por otra parte, la exposición de antibióticos, ya sea en el ambiente o en alimentos, se ha convertido en un foco de interés debido a las afecciones que presentan en la población, como es el caso de la resistencia bacteriana. Ahora bien, su presencia es debida principalmente a residuos de la industria farmacéutica y hospitalaria, así como su uso indiscriminado en el área médica, veterinaria y agrícola [Fernández, 2017].

A razón de ello, surge la necesidad de desarrollar una gran variedad de metodologías de remoción y degradación como la fotocatalisis con un semiconductor, que ha demostrado alcanzar hasta un 70% de remoción de tetraciclina (TC); en el caso de la clortetraciclina (CT), se ha utilizado la digestión anaerobia, obteniendo resultados de hasta un 75% de remoción en muestras acuosas; en el caso de la oxitetraciclina (OT) la ósmosis inversa y en el caso de la doxiciclina (DT), la coagulación junto con el uso del carbón activado [Herrera, 2013].

1.3. ADSORCIÓN

Conforme a la biografía, la adsorción está definida como un proceso fisicoquímico reversible mediante el cual un compuesto (ya sea en fase gas o líquida) es fijado en la superficie de un material habitualmente poroso. El sólido utilizado para esta técnica se conoce como adsorbente, mientras que el material adsorbido se conoce como adsorbato [Pino, 2011]. La adsorción se distingue de absorción debido a que en esta última, implica la acumulación de la sustancia absorbida en todo el volumen del material, no solo en su superficie [Tubert & Talanquer, 1997].

Existen dos tipos básicos de adsorción: la adsorción física (*fisiadsorción*) la adsorción química (*quimiadsorción*). Su principal diferencia entre ellas, radica en el tipo de interacciones existentes entre el adsorbente y el adsorbato. En el caso de las primeras, las interacciones de tipo Van der Waals son prominentes, mientras que en las segundas son semejantes a enlaces químicos [Tubert & Talanquer, 1997].

En la siguiente tabla, se explican con mayor detalle.

TIPO DE ADSORCIÓN	CARACTERÍSTICAS	TIPO DE INTERACCIONES CON EL ADSORBATO	EJEMPLOS
Física	- Moléculas adsorbidas débilmente ligadas a la superficie y entalpías de adsorción relativamente bajos. - Proceso intermitente debido a que se regenera cuando se satura el sólido. - Reversible.	Van der Waals	- Zeolita - Gel de sílice - Carbol activado - Alúmina
Química	- Moléculas adsorbidas reaccionan químicamente con la superficie (se rompen y forman enlaces). - Difícil de revertir y se requiere mucha energía para eliminar moléculas adsorbidas	Enlaces químicos	- Cloruro de calcio (CaCl_2) - Algunos silicatos.

Tabla 4. Tipos de adsorción y sus características [Pino, 2011].

Los adsorbentes son materiales naturales o sintéticos que poseen una estructura porosa [Pino, 2011]. Entre los materiales más utilizados para los procesos de remoción de antibióticos o farmacéuticos se encuentran: el carbón activado, siendo el más utilizado en el tratamiento de aguas residuales [Tejada et al., 2017]; arcillas naturales [Yanquin, 2019], *organoarcillas* (arcillas modificadas con cationes orgánicos para aumentar su afinidad) con tensoactivos diméricos [Shen & Gao, 2019], óxidos de grafeno magnéticos [Miao et al., 2019], polímeros de impresión molecular (MIPs) [Feng et al., 2016], polímeros funcionalizados o polímeros no impresos molecularmente (NIPs) [Murray & Örmeci, 2012], xerogeles de carbono [Ruperto, 2024] y nanotubos de carbono [Pan & Xing, 2008].

En el caso de las TCs, se ha encontrado que los adsorbentes más utilizados para su remoción/eliminación son principalmente materiales carbonosos, silicatos, arreglos metal-orgánicos (MOFs), óxidos e hidróxidos metálicos y materiales poliméricos [Illana, 2021].

1.3.1. CARBÓN ACTIVADO

Uno de los materiales carbonosos en sistemas de remoción/eliminación ha sido el carbón activado (Figura 4). Posee una estructura cristalina reticular, muy similar a la del grafito, y se caracteriza por ser extremadamente poroso, además de contar con una elevada superficie interna que le otorga la capacidad de adsorber compuestos que causan olor, color o sabor; los cuales pueden estar en fase gaseosa o en disolución [Sevilla, 2011].

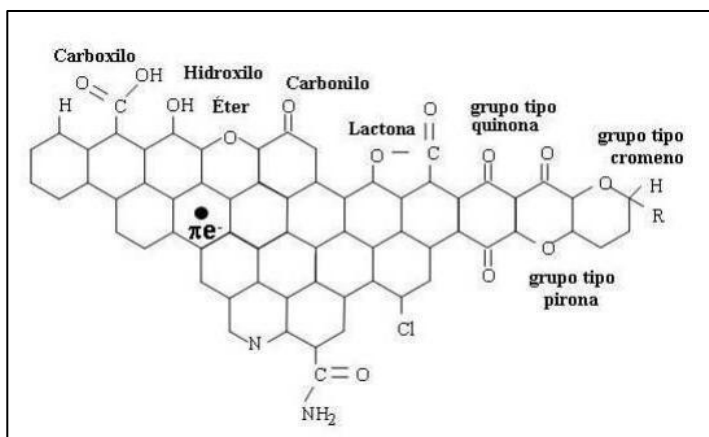


Figura 4: Representación esquemática de los principales grupos funcionales superficiales que pueden encontrarse en el carbón activado

La aplicación de este material se basa en su elevada área superficial y distribución de tamaño de poros: *microporos* (> 2.0 nm), *mesoporos* (2.0 – 50.0 nm) y *macroporos* (>50.0 nm), que son útiles en la remoción de diferentes tipos de moléculas. Por otro lado, la variedad de grupos funcionales presentes en su superficie, permite modificar el tipo de interacción analito-adsorbente [Reinoso & Sabio, 2002; Sevilla, 2011].

Una de las principales ventajas de este material es su proceso de fabricación, la cual puede ser a partir de productos abundantes y de bajo coste como: cascara de coco, huesos de albaricoque, cascara de semillas de girasol, entre otros [Illana, 2021].

1.3.2. SILICATOS

También conocidos como arcillas o polisilicatos, están comprendidos por rocas, sedimentos y suelos [Ortiz, 2024]. Dentro de este gran grupo los más utilizados son arcillas del grupo de las esmectitas, que son materiales con morfología laminar con gran superficie, capacidad de adsorción e intercambio iónico. [Illana, 2021]

Estos materiales se caracterizan por tener en su superficie cargas negativas (provenientes de la presencia de óxidos, hidróxidos, entre otros), lo que le permite a las arcillas remover cationes metálicos y ciertos compuestos orgánicos [Ortiz, 2024; Zúñiga & Nieto, 2022]. Por otro lado, debido a sus propiedades coloidales, su aislamiento en medios adsorbentes suele ser su principal desventaja [Yanquin, 2019].

1.3.3. ARREGLOS METAL-ORGÁNICOS (MOFs)

Los MOFs (*Metal-Organic Frameworks*) son materiales cristalinos conformados con una parte inorgánica y otra orgánica, mediante redes de coordinación. Se caracterizan por tener una elevada área superficial y porosidad — con un tamaño y forma de poro variable, dependiendo de la naturaleza del metal y los ligantes utilizados — que otros materiales porosos como la zeolita y el carbón activado; por lo que su aplicación en el campo de la investigación se ha incentivado con los años [Illana, 2021; Jiao et al., 2019].

Un ejemplo claro es su implementación en la remoción de tetraciclinas, donde se han utilizado una gran variedad de MOFs, siendo los más comunes las estructuras de imidazolato zeólico (ZIF) [Li et al., 2019], compuesta por iones metálicos (Fe, Co, Cu y Zn), coordinados con grupos imidazolato (Figura 5).

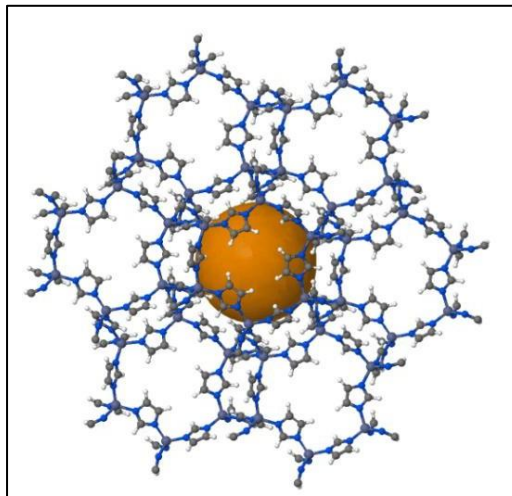


Figura. 5: Estructura de imidazolato zeólico (ZIF) constituida por un núcleo de iones de zinc coordinado a cuatro anillos de imidazolato [ChemTube 3D, 2020].

Sin embargo, una de las principales desventajas de este tipo de materiales es su inestabilidad térmica, debido a la degradación de la parte orgánica que los conforma. Asimismo, algunos suelen presentar inestabilidad frente al agua, ácidos o bases. Por ejemplo, el MOF-5 ($\text{Zn}_4\text{O}(\text{BDC})_3$ donde BDC=1,4-benzodicarboxilato) pierde su cristalinidad en presencia de vapores de agua [Jiao et al., 2019; Sorribas & Téllez, 2016].

1.3.4. ÓXIDOS E HIDRÓXIDOS METÁLICOS

Dentro de este grupo de adsorbentes se encuentran los hidróxidos dobles laminares, también conocidos como LDH por sus siglas en inglés (*layered double hydroxide*) [Manzar et al., 2023]. Estos materiales inorgánicos poseen una estructura bidimensional plana de forma $[\text{M}^{2+}_{1-x}\text{M}^{3+}_x(\text{OH})_2]^{x+}[\text{A}^{n-}_{x/n}\cdot m\text{H}_2\text{O}]^{x-}$, donde M^{3+} es el catión trivalente, M^{2+} el catión bivalente y A el anión. Se caracterizan por tener capas regulares de hidróxidos metálicos con cargas positivas separadas y estabilizadas por una región interlaminar, la cual está formada por aniones y agua [Hernández, 2023; Illana, 2021].

Presentan una estructura cristalina en capas, con amplias variaciones dependiendo de la naturaleza de los cationes que las conforman y de las relaciones molares $\text{M}^{2+}/\text{M}^{3+}$ — generalmente esta relación se encuentra entre 2:1 y 4:1. Asimismo, poseen grandes áreas superficiales, alta estabilidad termoquímica y una solubilidad dependiente del pH [Hernández, 2023; Mishra et al., 2019]. Debido a esto, han sido utilizados para la

eliminación de contaminantes tanto orgánicos como inorgánicos en el tratamiento de aguas [Manzar et al., 2023].

Respecto a la remoción de TCs, los LDH no han sido los únicos materiales de este tipo empleados, por lo que en la siguiente tabla se muestran algunos de los óxidos e hidróxidos utilizados en el proceso de adsorción de TCs.

ADSORBENTE	ADSORBATO	RESULTADOS	REFERENCIA
Óxido de hierro hidratado (HFO)	Tetraciclina (TC)	Porcentajes de remoción influenciados por pH, salinidad y temperatura. Porcentaje de remoción de TC: 85.0-95%	[Zang et al., 2019]
CoO/CuFe ₂ O ₄	Tetraciclina (TC)	Porcentaje de remoción de TC a pH 6 de 96.6%	[Ifebajo et al., 2019]
Óxido de aluminio o alúmina (Al ₂ O ₃)	Tetraciclina (TC) Clortetraciclina (CT) Oxitetraciclina (OT)	Eficiencia de adsorción relacionada proporcionalmente con la cantidad de Al ₂ O ₃ Porcentajes de remoción para TC, CT y OT: 91.85%, 88.4 % y 98.3% respectivamente.	[Chen et al., 2010; Doan et al., 2023]
Óxido de grafeno (GO)	Tetraciclina (TC)	Porcentajes de remoción de TC: 99.8%	[Ghadim et al., 2013]
Hidróxidos metálicos mixtos a base de iones de magnesio (Mg) y aluminio (Al)	Tetraciclina (TC)	Remoción a partir de puentes de hidrógeno. Porcentajes de recuperación de TC: 98%	[Panplado et al., 2019]

Tabla 5. Óxidos e hidróxidos utilizados en la remoción de tetraciclinas.

1.4. MATERIALES POLIMÉRICOS

Los polímeros son macromoléculas formadas por la unión repetida de una o varias moléculas unidas por enlaces covalentes (monómeros). Según su origen, estos pueden clasificarse como naturales o sintéticos [Beltrán & Marcilla, 2012].

En la tabla 6 se muestran algunos ejemplos de monómeros y sus unidades repetitivas.

POLÍMERO	MONÓMERO	UNIDAD REPETITIVA
Poli(etileno)	$\text{CH}_2=\text{CH}_2$	$-\text{CH}_2\text{CH}_2-$
Poli(cloruro de vinilo)	$\text{CH}_2=\text{CHCl}$	$-\text{CH}_2\text{CHCl}-$
Poliisobutileno	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2=\text{C} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ -\text{CH}_2-\text{C}- \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
Policaprolactama (nylon 6)	$\begin{array}{c} \text{H}-\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{C}-\text{OH} \\ \quad \parallel \\ \text{H} \quad \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} -\text{N}(\text{CH}_2)_5\text{C}- \\ \quad \parallel \\ \text{H} \quad \text{O} \end{array}$
Poliisopreno (caucho natural)	$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{CH}_2=\text{CH}-\text{C}=\text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$

Tabla 6. Ejemplos de algunos polímeros lineales con sus respectivos monómeros y unidades repetitivas [Billmeyer, 2020].

En general, cuando se trata de procesos de adsorción, el monómero funcional se selecciona de acuerdo a las características de la molécula de interés (analito). Si ésta presenta un carácter básico en su estructura, los monómeros ácidos como el ácido metacrílico (MAA), ácido itacónico (IA) o el ácido 4-vinilbenzoico son adecuados debido a su capacidad de generar interacciones electroestáticas o por puentes de hidrógeno. Por otro lado, si el analito presenta carácter ácido, los monómeros básicos como el 4-vinilpiridina (4-VP) o el N,N-dietil-aminoetilmetacrilato (DAEM) son los más ideales [Cela. 2015].

Por otro lado, cabe recalcar que conforme a la naturaleza del monómero se ha logrado la síntesis de materiales de elevada selectividad, permitiendo interacciones adsorbente-analito tales como: Van der Waals, π - π , puentes de hidrógeno, electrostáticas y, en algunos casos, enlaces covalentes. En función a ello, en años recientes se han desarrollado sistemas analíticos de remoción, pre-concentración y aislamiento de diversos compuestos orgánicos e inorgánicos en muestras complejas [Alaba et al., 2018].

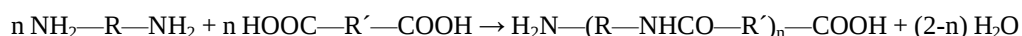
Las reacciones de polimerización suelen dividirse en dos tipos: por condensación y adición: o en una terminología más precisa: polimerización por etapas y en cadena [Beltrán & Marcilla, 2016].

1.4.1. POLIMERIZACIÓN POR CONDENSACIÓN

La polimerización por condensación, o por etapas, se caracteriza por la formación del polímero a partir de la reacción entre grupos funcionales de distinta naturaleza (-OH, -COCl, -COOH, -NH₂, etc.). Este tipo de polimerización es análoga a la condensación de compuestos de bajo peso molecular [Billmeyer, 2020; López, 2004].

Adicionalmente, algo que distingue la polimerización por condensación es que ésta parte de dos monómeros funcionales que darán lugar a una molécula de mayor tamaño, la cual formará parte de la cadena principal del polímero [Beltrán & Marcilla, 2012; Billmeyer, 2020; López, 2004].

Un ejemplo clásico, es la formación de poliamidas a partir de la reacción de diaminas y ácidos dicarboxílicos:

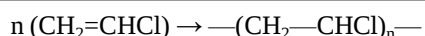


Como se puede observar, en este tipo de polimerización la unidad de repetición (R—NHCO—R') difiere de los monómeros funcionales de partida.

1.4.2. POLIMERIZACIÓN POR ADICIÓN

Por otro lado, la polimerización por adición o reacción en cadena consiste en reacciones en simultáneas generadas mediante la formación de radicales libres. A diferencia de su antagonista, en este tipo de reacciones la unidad de repetición tiene la misma estructura que la de los monómeros de partida y la reacción transcurre sin pérdida de materia, por lo que la unidad constitucional del polímero y el monómero presentan la misma estequiometría [Beltrán & Marcilla, 2012; Billmeyer, 2020].

El grupo más importante de polímeros de adición corresponde a los monómeros que contienen enlaces dobles carbono-carbono (grupo vinílico). Un ejemplo práctico es la polimerización del policloruro de vinilo (PVC):



Este tipo de polimerización se puede sub-clasificar como polimerización radical y polimerización iónica [Billmeyer, 2020]. La polimerización por radicales libres consta de tres etapas: iniciación, propagación y terminación [López, 2004]. En la siguiente tabla se describe cada una.

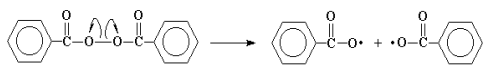
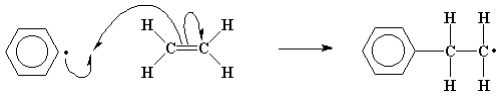
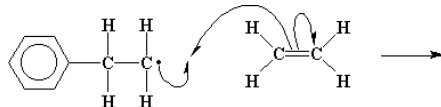
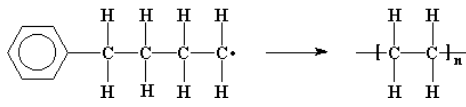
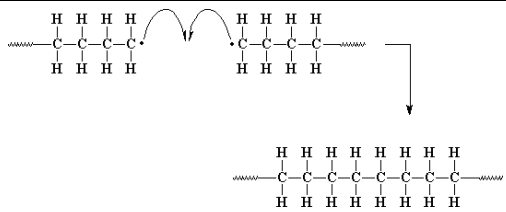
ETAPA	¿EN QUÉ CONSISTE?	CARACTERÍSTICAS	EJEMPLO
Iniciación	Formación de un radical libre.	Consta de dos etapas: a) Formación de radicales libres a partir de la ruptura homolítica de un compuesto denominado iniciador. b) Adición de uno de los radicales libres al monómero de elección.	Obtención de radicales libres a partir del peróxido de benzoilo.   - La estabilidad de los radicales libres seguirá el orden: terciario > secundario > primario. - Enlace doble del etileno (monómero vinílico) es susceptible al ataque de radicales libres. 
Propagación	Crecimiento de la cadena polimérica, mediante la adición de monómeros a monómeros radicales.	Los arreglos configuracionales de la cadena polimérica están determinados por aspectos estéricos y electrónicos.	 
Terminación	Terminación del crecimiento de la cadena polimérica.	Acoplamiento de dos cadenas crecientes, para la formación de una sola cadena polimérica.	

Tabla 7. Etapas del mecanismo de polimerización por adición [Hu, 2013; López, 2004].

Como se puede observar en la tabla 7, para que se lleve a cabo una polimerización por radicales libres, es necesaria la inclusión de un iniciador, el cual es una molécula que se fragmenta homolíticamente por acción de la temperatura y genera dos moléculas de radicales que inician la reacción [Konstantinov & Broadbelt, 2019]. Los compuestos con enlaces O-O, S-S y N-N son capaces de llevar este tipo de procesos. Algunos ejemplos de iniciadores son: peróxido de benzoilo (BPO, enlace O-O), 2,2-azobisisobutironitrilo (AIBN, enlace N=N), persulfatos (enlace O-O) e hidroperóxido de cumilo (enlace O-OH) [Oberti, 2023].

Un agente entrecruzante es capaz de formar redes poliméricas a partir de *pre-polímeros* o *polímeros* [Cela, 2015]. Éste al unir covalentemente cadenas de polímeros para formar redes poliméricas, confiere propiedades como insolubilidad, mayor resistencia

térmica y aumento de resistencia mecánica [García et al., 2003]. Algunos de los agentes entrecruzantes más utilizados son: dimetacrilato de etilenglicol (EDGMA), trimetacrilato de trimetilpropano (TRIM) y el divinilbenceno (DVB) [Pérez, 2015].

Es imperativo mencionar que la iniciación no se va a dar por una especie capaz de proporcionar radicales libres en el caso de la polimerización catiónica (Figura 7). Ésta se va a dar por ácidos de Lewis (AlCl_3 , BF_3 , ZnCl_2), que utilizarán un *co-catalizador* que actúe como donador de electrones, como lo es el agua; por el contrario, en las polimerizaciones aniónicas, ésta puede ser iniciada por bases como NaOH , KOH y KNH_2 , además de compuestos organometálicos como el $n\text{-BuLi}$ [Billmeyer, 2020].

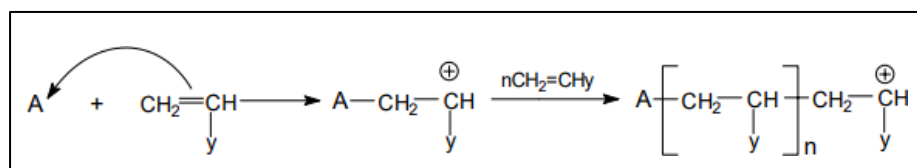


Figura 6: Mecanismo de reacción general una polimerización catiónica.

1.4.3. POLÍMEROS COMO ADSORBENTES

En las últimas décadas, los adsorbentes poliméricos han surgido como una alternativa al carbón activado debido a la remoción eficaz de muchos contaminantes orgánicos como compuestos fenólicos, ácidos orgánicos, hidrocarburos aromáticos o poliaromáticos, entre otros [Pan et al., 2009].

Asimismo, el interés por estos adsorbentes radica en función a sus características físico-químicas, en comparación a otros materiales, como lo son: tamaño de poro, reusabilidad, selectividad y, en algunos casos, la posibilidad de utilizarse en técnicas de *micro-extracción* [Gómez et al., 2019; Saravanan et al., 2021].

Dentro de los polímeros adsorbentes se incluyen resinas de intercambio iónico, membranas, polímeros impresos molecularmente (MIPs), polímeros orgánicos covalentes (COP) y polímeros microporosos (MOP) [Moradi & Sharma, 2021]. En la siguiente tabla se muestra la aplicación de estos.

POLÍMERO	CARACTERÍSTICAS	APLICACIÓN	REFERENCIA
Resinas de Intercambio Iónico	- Estructura polimérica en la cual un ion ha sido inmovilizado de manera permanente. - Para mantener la neutralidad eléctrica, cada ion está neutralizado por un contra-ion de carga opuesta. - Pueden ser intercambiadoras de cationes o aniones. - La capacidad de intercambio depende del grupo activo y del grado de entrecruzamiento - La selectividad depende de las interacciones.	- Ablandamiento de agua (eliminación de iones que constituyen la dureza del agua). - Descarbonatación del agua, - Eliminar o sustituir contaminantes de baja concentración. - Eliminación de contaminantes ionizados. - Extracción y purificación de productos farmacéuticos.	[Ávila, 2014].
Membranas	- Membranas biológicas y sintéticas. - Separación por diferencia de pesos moleculares y el tamaño de partícula. - Se clasifican de acuerdo al tamaño de partícula: microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración y ósmosis inversa.	- Procesos de purificación, separación, tratamiento y eliminación de contaminante de líquidos y gases. - Tratamiento de aguas - Aplicación en la industria de los alimentos.	[Solís & Ramírez, 2017].
Polímeros impresos molecularmente (MIP)	- Polímeros altamente selectivos. - El “reconocimiento” se basa en la generación de cavidades en forma, tamaño y funcionalidad química al analito. - La síntesis requiere de la formación del complejo analito monómero funcional y su posterior entrecruzamiento.	- Polímeros ideales en procesos que requieran extracción en fase sólida (SPE). - Limpieza selectiva de muestras, - Pre-concentración de analitos.	[Cela, 2015].
Polímeros orgánicos covalentes (COP)	- Estabilidad térmica y química, estructura porosa, altamente entrecruzada. - Se clasifican como polímeros vinílicos y no vinílicos. - Pueden presentar estructuras bidimensionales o tridimensionales. - En adsorción, se han acoplado con grafeno o materiales magnéticos para aumentar la estabilidad, capacidad de adsorción y separación.	- Fotocatálisis. - Adsorción de iones metálicos, contaminantes orgánicos tóxicos y volátiles, además de algunos gases como CO₂ y yodo (volátil).	[Cjuno & Quispe, 2021; Tashvigh & Benes, 2022].
Polímeros microporosos (MOP)	- Pueden definirse como materiales adsorbentes con un tamaño de poro menor al promedio (< 2nm), - Son química y térmicamente estables. - Presentan porosidad ajustable, una gran área superficial y capacidad de adsorción. - Los diversos grupos funcionales presentes en un MOP pueden ser añadidos por modificación post-sintética.	- Almacenamiento y separación de gases, - Fotocatálisis, - Adsorción de iones metálicos y colorantes. - Adsorción de CO₂ y otros gases.	[Krishnan & Suneesh, 2021; Wood et al., 2008].

Tabla 8. Diferentes polímeros utilizados en procesos de adsorción, con sus características y aplicaciones.

1.4.3.1. POLÍMEROS MAGNÉTICOS.

Los polímeros magnéticos como otros materiales han sido clasificados como: materiales inteligentes debido a su susceptibilidad magnética en presencia de campos magnéticos externos aplicados. Normalmente, partículas paramagnéticas (hierro, cobalto, níquel o sus óxidos) son funcionalizados con una gran variedad de recubrimientos [Harun-Ur-Rashid et al., 2024, Salephour et al., 2023]. Esta característica, los convierte en ideales para la segregación de los mismos en solución, lo que resulta conveniente para su utilización en extracción en fase sólida magnética (MSPE) [Datta, 2018, Sierra & Morante, 2018].

Estos adsorbentes se desarrollaron en la década de los 80 y 90s, como una alternativa a sistemas clásicos de extracción. Dichas propiedades son el resultado de características morfológicas del material (porosidad), modificación de grupos funcionales, estabilidad mecánica y térmica [Salem & Yilmaz, 2021, Salephour et al., 2023].

Estos materiales han sido utilizados para la remoción de pesticidas [Salephour et al., 2023], fármacos [Arya & Philip, 2016], colorantes [Gao et al., 2013], entre otros contaminantes. A continuación, en la Tabla 9 se presentan algunos polímeros magnéticos utilizados para la remoción de tetraciclinas.

POLÍMERO	ANALITO	CONDICIONES	REFERENCIA
Poliuretano magnético a base de almidón	Tetraciclina (TC)	Máximo porcentaje de remoción de TC a pH 6.0 a partir de interacciones catión-π y puentes de hidrógeno en muestras acuosas.	[Okoli & Ofomaja, 2019]
Quitosano magnético	Tetraciclina (TC)	Porcentaje de remoción del 76.69% de TC a pH 7.0 en muestras acuosas.	[Da Silva-Buckmann et al., 2022]
Micro-esferas magnéticas de poliestireno	Tetraciclina (TC)	Porcentaje máximo de remoción de tetraciclinas de 90.0% (el cual se mantuvo después de reciclar 10 veces el material polimérico).	[Li et al., 2017]

Tabla 9. Ejemplos de polímeros magnéticos empleados en la remoción de tetraciclinas.

En el presente proyecto, se desea proponer el diseño de un adsorbente magnético multianalito (TC, CT, DT y OT), sintetizado a partir de dos monómeros funcionales: 4-vinilpiridina (4VP) y metacrilato de metilo (MM).

CAPÍTULO II: OBJETIVOS.

CAPÍTULO II: OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GENERAL.

Diseñar, sintetizar y caracterizar un adsorbente magnético empleando como monómeros funcionales metacrilato de metilo (MM) y 4-vinilpiridina (4VP), útil en la remoción selectiva de tetraciclinas en muestras de leche.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- a) Optimizar la composición del adsorbente magnético a partir de un diseño de experimentos Box-Behnken.
- b) Evaluar y optimizar las condiciones de extracción de los analitos (TC, CT, OT y DT), en un sistema de extracción en fase sólida magnética.
- c) Aplicar la metodología propuesta en la retención de TCs en muestras de leche.

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3.1. MATERIALES Y REACTIVOS

Clorhidrato de tetraciclina ($C_{22}H_{25}ClN_2O_8$), clorhidrato de clortetraciclina ($C_{22}H_{23}ClN_2O_8 \cdot HCl$), oxitetraciclina ($C_{22}H_{25}N_2O_{11}$), hidrato de doxiciclina ($C_{24}H_{33}ClN_2O_{10}$), metacrilato de metilo (MM), 4-vinilpiridina (4VP), dimetacrilato de etilenglicol (EDGMA) y persulfato de sodio fueron obtenidos de Sigma Aldrich (St. Louis, MO, EE. UU.). El ácido etilendiaminotetraacético disódico (EDTA, $C_{10}H_{16}N_2O_8$), hidróxido de sodio (NaOH) y el metanol (MeOH) fueron obtenidos de J. T. Baker (Phillipsburg, NJ, EE. UU.).

Todas las soluciones se prepararon con la cantidad adecuada de cada reactivo y agua desionizada con una resistividad no menor de 18.2 M Ω , proporcionada por un sistema Milli-Q (Millipore, Bedford, MA, EE. UU.). La solución del electrolito fue constituida por 2-propanol al 2.0 %, fosfato de sodio (35.0 mmol L⁻¹) y sal disódica EDTA (2.50 mmol L⁻¹). El pH de la solución se ajustó a pH 12 con NaOH 1x10⁻¹ mol L⁻¹.

3.2. EQUIPOS.

La caracterización de los adsorbentes se realizó en un espectrómetro infrarrojo con transformada de Fourier Perkin Elmer 400 FT-IR (Perkin–Elmer Inc., Wellesley, MA, EE. UU) con un Pike Gladi ATR (Pike Technologies Inc, EE. UU.). Por otro lado, la morfología del adsorbente se evaluó empleando un microscopio electrónico de barrido (SEM) JEOL JSM-820.

La separación electroforética se realizó con un equipo Beckman Coulter P/ACE 5500 (Fullerton, CA, USA) con detector de arreglo de diodos (DAD), empleando un capilar de sílice fundida de dimensiones 41.7 cm x 0.75 μ m de diámetro interno. Los datos que se obtuvieron se colectaron y analizaron con un software Beckman P/ACE System MDQ versión 2.3.

3.3. CONDICIONES DE SEPARACIÓN POR ELECTROFORESIS CAPILAR

Las condiciones de separación por CZE de los analitos: tetraciclina (TC), clortetraciclina (CT), oxitetraciclina (OT) y doxitetraciclina (DT) fueron: inyección hidrodinámica de 0.5 psi por 5.0 s, voltaje de separación de 12.0 kV y tiempo de análisis de 15.0 min a una longitud de onda de 360 nm. El análisis tuvo soporte de una solución electrolito a base de fosfato de sodio (35.0 mmol L⁻¹) y sal disódica EDTA (2.50 mmol L⁻¹), ajustado a un pH 12 [Hernández, 2023].

Las condiciones de separación por LVSS-CE de los cuatro analitos fueron: inyección hidrodinámica de 0.5 psi por 180.0 s, con voltaje de separación de pre-concentración de 12.0 kV en polaridad inversa por 180.0 s y voltaje de separación de 14.0 kV en polaridad normal con un tiempo de análisis de 15.0 min a una longitud de onda (λ) de 345 nm. El análisis tuvo soporte de una solución electrolito a base de fosfato de sodio (35.0 mmol L^{-1}) y sal disódica EDTA (2.54 mmol L^{-1}), ajustado a un pH 12.

La activación del capilar en cada día de trabajo, se llevó a cabo bajo la siguiente secuencia: NaOH 1.0 mol L^{-1} por 15 min, NaOH 0.1 mol L^{-1} por 10.0 min, agua desionizada por 10.0 min y solución electrolito por 10.0 min. Entre análisis se mantuvo un pre-acondicionamiento con la secuencia: NaOH 1.0 mol L^{-1} por 2.0 min, NaOH 0.1 mol L^{-1} por 1.0 min, agua desionizada por 1.0 min y solución electrolito por 2.0 min, a una presión de 20.0 psi.

Para el análisis se utilizaron soluciones estándar preparadas a partir de diluciones de soluciones madre de las TCs a una concentración de 5.0 mg L^{-1} . Adicionalmente, se empleó una solución de ácido pícrico de 5.0 mg L^{-1} como estándar interno (E.I.).

3.4. SÍNTESIS DEL ADSORBENTE $\text{Fe}_3\text{O}_4@ \text{MM:4VP}$

3.4.1. SINTESIS DE PARTÍCULAS MAGNÉTICAS (Fe_3O_4)

La síntesis de la magnetita (Figura 7) se llevó a cabo mediante una oxidación parcial de Fe^{2+} en un medio básico en corriente de aire. El hierro se obtuvo de una solución de sulfato de hierro (FeSO_4) preparada a partir de 1.5 g del mismo, disueltos en 40.0 mL de agua desionizada; dicha solución se ajustó a un pH 11 con una solución NaOH 6.0 mol L^{-1} a 80°C por 1.0 h. El sólido obtenido se lavó con agua desionizada hasta alcanzar un pH neutro y se dejó secar en la estufa a una temperatura de 80°C [Hernández, 2023].

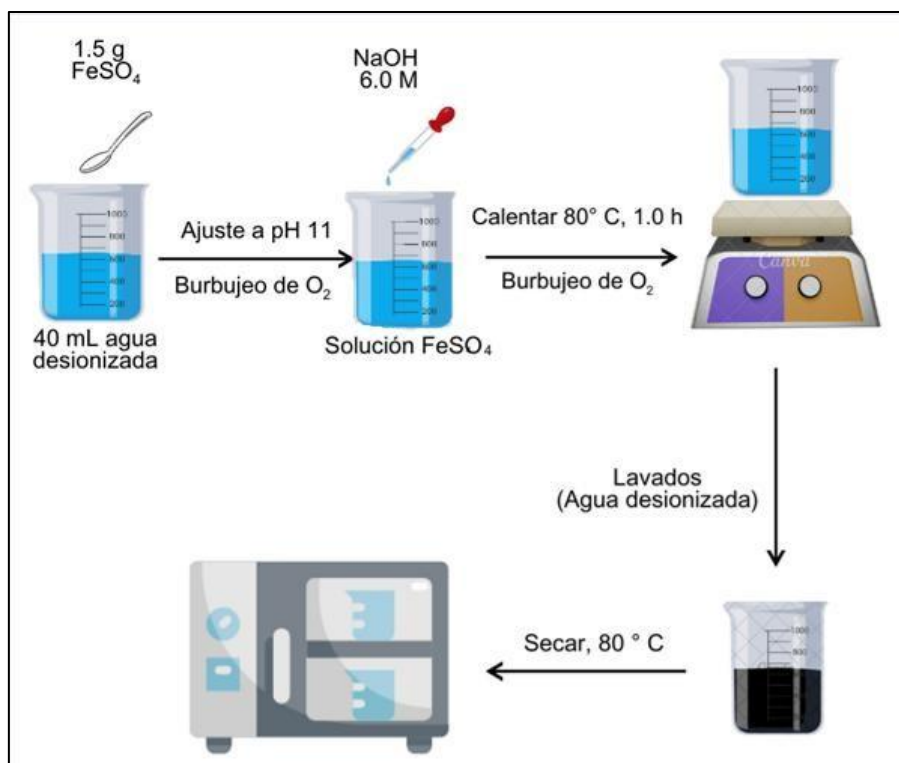


Figura 7: Secuencia para la síntesis de partículas magnéticas (Fe_3O_4)

3.4.2. SÍNTESIS DEL ADSORBENTE FUNCIONALIZADO.

En el presente estudio, se utilizaron como monómeros funcionales el metacrilato de metilo (MM) y 4-vinilpiridina (4VP); como agente entrecruzante el dimetacrilato de etilenglicol (EDGMA) y como iniciador el persulfato de potasio ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$).

Inicialmente, los monómeros funcionales se adicionaron a un matraz con 20.0 mL de metanol y se mantuvieron en agitación constante alrededor de 10.0 min, a temperatura ambiente.

Posteriormente, se añadió el agente entrecruzante y el iniciador. La mezcla se colocó en un sistema de reacción en reflujo por 16.0 h. Una vez transcurrido el tiempo de reacción, los adsorbentes obtenidos se lavaron bajo la secuencia 5.0 mL agua, 5.0 mL metanol, 5.0 mL agua; y se dejaron secar en la estufa a 60°C .

En la Figura 8 se esquematiza la secuencia antes mencionada.

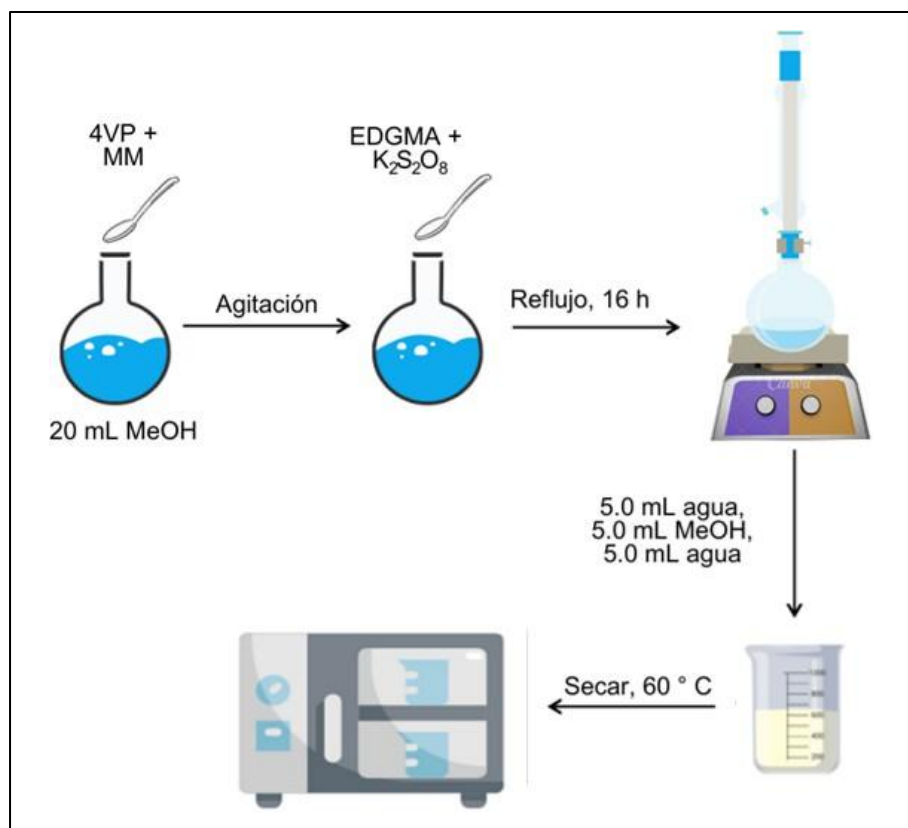


Figura 8: Secuencia para la síntesis del adsorbente MM/4VP

El grado de funcionalización se estudió empleando un diseño de experimentos Box Behnken (BBD) de tres variables a tres niveles. Las variables críticas del sistema fueron: proporción de los monómeros funcionales (variable A, con niveles 1:4, 2:2 y 4:1 respecto a 4VP/MM); cantidad de los monómeros funcionales (variable B con los niveles 1.0, 2.5 y 5.0 mmol) respecto a la cantidad de entrecruzante (variable C con los niveles 2.5, 5.0 y 10.0 mmol). Los tres niveles se codificaron como -1 a 1, siendo -1 la unidad más baja y 1 la más alta. La cantidad del iniciador (86.0 mg) se mantuvo constante en todos los experimentos.

3.4.3. ACOPLAMIENTO DEL POLÍMERO FUNCIONAL EN EL MATERIAL MAGNÉTICO.

El acoplamiento del adsorbente funcionalizado sobre el material magnético (Figura 9) se realizó una vez optimizado el sistema mediante el diseño de experimento; para ello, se utilizó una proporción magnetita/monómeros funcionales 1:1.

En una primera etapa, se adicionaron 1.77 mmol de magnetita a 40.0 mL de MeOH, en agitación constante. Posteriormente, se añadieron 0.37 mmol de 4VP y 1.36 mmol de MM; después de 5.0 min se agregó 10.27 mmol del agente entrecruzante y 86.0 mg del iniciador. La mezcla se colocó en un sistema de reflujo durante 16.0 h.

El adsorbente obtenido se lavó con metanol y agua hasta alcanzar un pH neutro, y se dejó secar en la estufa a una temperatura de 80 °C.

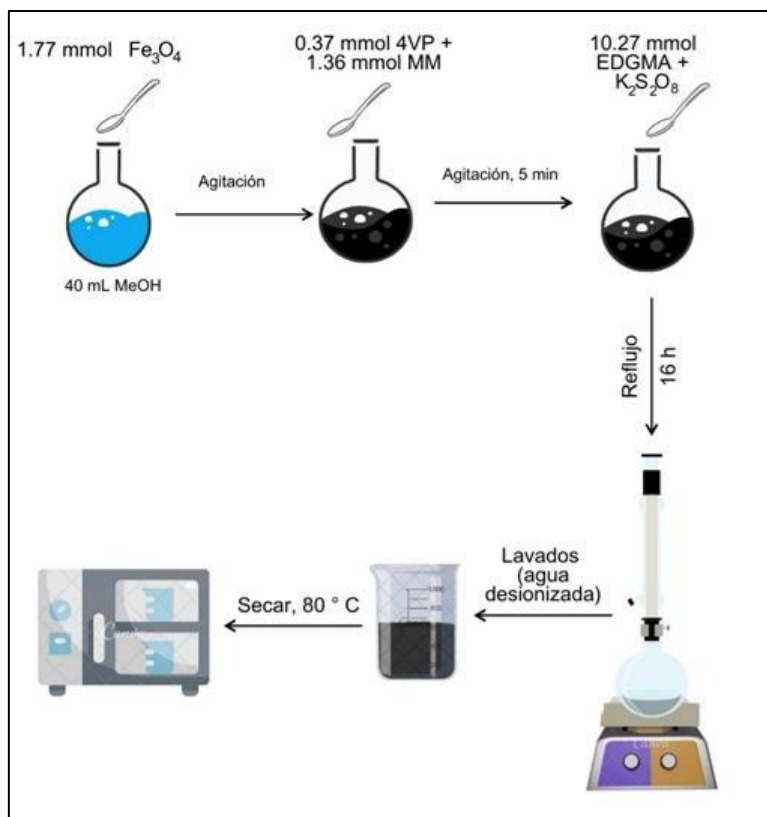


Figura 9: Secuencia para el acoplamiento del polímero funcionalizado al material magnético.

3.5. EXPERIMENTOS DE ADSORCIÓN.

El desarrollo de una técnica analítica implica la optimización del sistema a partir de sus variables. Para ello, se eligió un diseño tipo Box-Behnken para lo cual se identificaron las variables de entrada y salida que se desean optimizar. Como variable de entrada se determinaron; proporción de los monómeros, cantidad de los monómeros funcionales y cantidad del agente entrecruzante; como variable de salida se determinó la relación entre el porcentaje de remoción de TCs y la desviación estándar, permitiendo así la el desarrollo de un sistema de remoción lo más homogéneo posible.

Concluido la optimización del sistema de síntesis, se evaluaron los parámetros o variables críticas del método MSPE como efecto del pH, masa del adsorbente y tiempo de contacto, a diferentes puntos.

La metodología experimental consiste en la activación del polímero, la cual sigue la secuencia 1.0 mL agua, 1.0 mL metanol y 1.0 mL agua; posterior a ello se adicionó 1.0 mL de una solución de TCs a una concentración de 5.0 mg L⁻¹ y se sometió en un medio

específico donde se evaluaron las variables críticas del sistema. Finalmente, se extrajo el sobrenadante y se analizó mediante CZE.

A continuación, se describen las condiciones para cada uno de los experimentos de adsorción:

a) pH

Se evaluó la capacidad de remoción del TCs del polímero funcionalizado a diferentes pH de trabajo (4.0, 6.0, 8.0, 10.0 y 12.0). Para este estudio se utilizaron 20.0 mg del polímero y se estableció un tiempo de contacto de 5.0 min.

b) Masa del adsorbente.

Posterior a la optimización de la composición del polímero funcional y la elección de un pH de trabajo, se evaluó la capacidad de remoción del polímero magnético ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM}:4\text{VP}$) a diferentes cantidades de masa (10.0 – 60.0 mg).

c) Tiempo de contacto.

Se evaluó la capacidad de remoción del polímero magnético ($\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM}:4\text{VP}$) a diferentes tiempos de contacto (2.5- 20.0 min).

3.6. APLICACIÓN DEL MÉTODO.

La aplicación del método se llevó a cabo en muestras de leche comercial, para ello en una primera etapa se añadieron 0.2 mL de ácido acético al 2.0% a 1.0 mL de leche, se sometió a calentamiento por baño maría durante 10.0 minutos (60 °C) y se centrifugó por 10.0 min a 10,000 rpm.

Posteriormente, el sobrenadante libre de proteína se diluyó a 10.0 mL con agua desionizada y la solución fue pasada por un cartucho (Discovery ® DSC-18 cartridges, 500 mg) que fue previamente activado con 5.0 mL de MeOH y 5.0 mL de agua desionizada a un flujo de 1.0 mL min⁻¹. Los analitos retenidos fueron lavados con 2.0 mL de MeOH al 5.0% por triplicado y las TCs retenidas fueron eluidas con 3.0 mL de MeOH. El eluato fue llevado a sequedad y reconstituido con 1.0 mL de agua desionizada que, finalmente, se analizó por LVSS-CE [Islas et al., 2018]. En la Figura 10 se esquematiza este proceso.

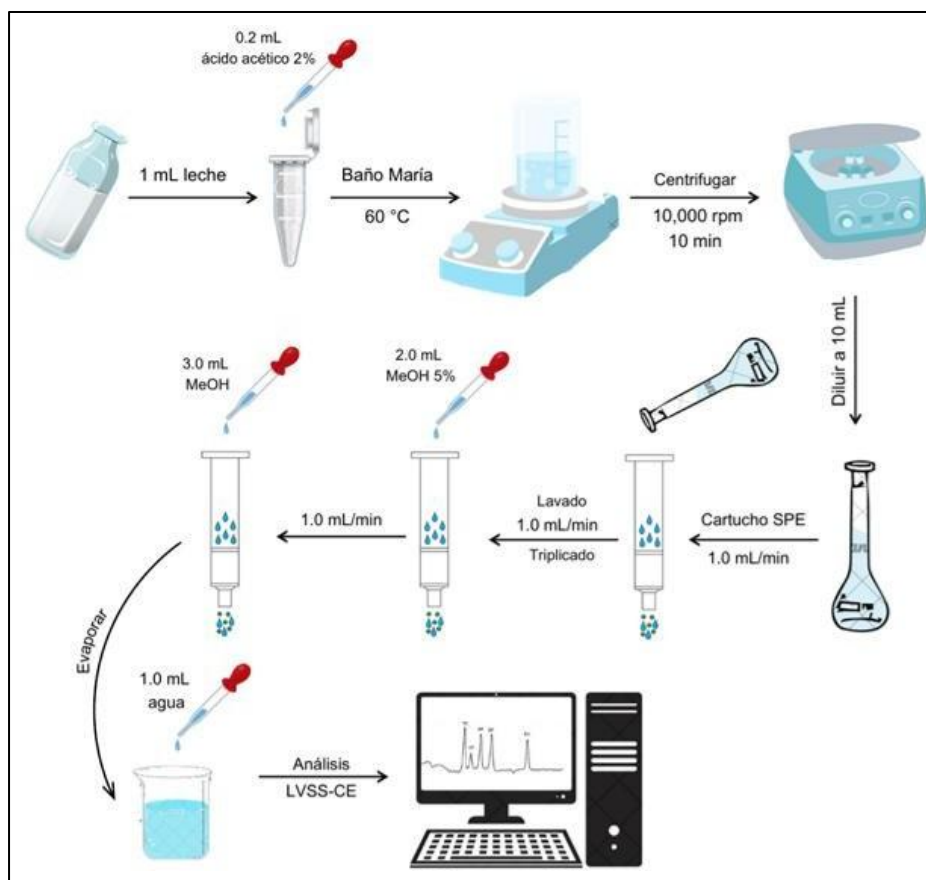


Figura 10: Secuencia para el pre-tratamiento de muestras de leche.

Bajo las condiciones óptimas del sistema de remoción, la metodología de remoción desarrollada fue aplicada a muestras positivas a TCs. Para ello, se adicionaron 30.0 mg del adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM}:4\text{VP}$, previamente activado, fueron añadidos a 1.0 mL de leche. Una vez pasado el tiempo de contacto, se aisló el adsorbente mediante la aplicación de un campo magnético; el remanente resultante fue analizado por LVSS-CE bajo las condiciones descritas (el tiempo de polaridad inversa se ajustó de acuerdo a la salinidad de la leche analizada).

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1. IDENTIFICACIÓN DE SEÑALES.

Se llevó a cabo el análisis de las soluciones estándar de las TCs y el estándar interno (E.I.) a una concentración conocida (5.0 mg L^{-1}) bajo las condiciones descritas en el apartado anterior. Se identificaron cada una de las señales del electroferograma obtenido (Figura 11), encontrando un orden de TC, CT, OT y DT debido a la relación masa/carga de los analitos [Hernández, 2023].

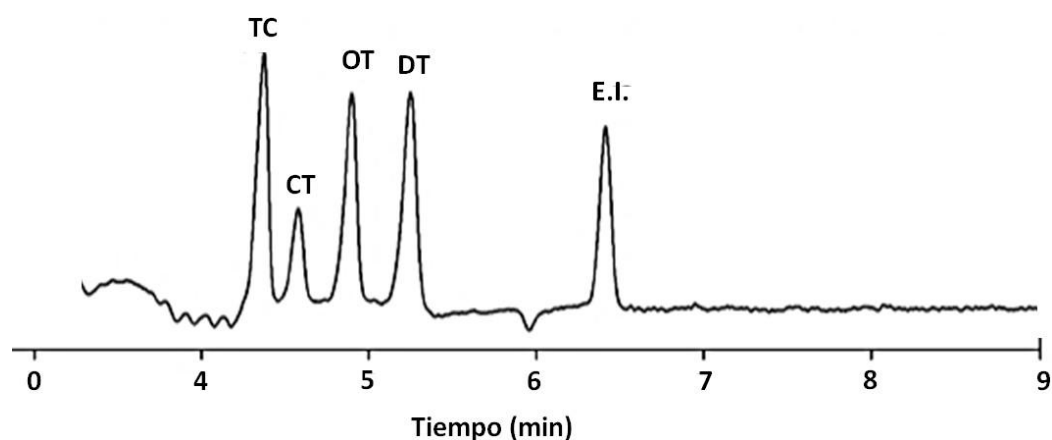


Figura 11: Electroferograma obtenido de una solución a 5.0 mg L^{-1} de TC, CT, OT, DT y ácido pícrico (E. I.), a un voltaje de separación de 12 kV y una longitud de onda (λ) de 360 nm.

4.2. EFECTO DEL pH.

A continuación, en la tabla 10 se muestra el promedio en términos de porcentaje de remoción de las cuatro tetraciclinas (TC, CT, DT y OT), así como la desviación estándar a cada uno de los experimentos obtenidos, a los diferentes pH de trabajo conforme al diseño Box-Behnken.

NO. EXP	pH 4	pH 6	pH 8	pH 10	pH 12
1	42.76 (19.74)	39.85 (3.82)	54.51 (30.93)	36.98 (24.70)	41.20 (34.95)
2	46.38 (37.15)	23.65 (14.86)	25.54 (15.84)	31.12 (21.68)	29.66 (25.98)
3	11.97 (8.07)	24.81 (4.46)	20.14 (11.0)	23.38 (9.24)	22.02 (10.48)
4	26.65 (13.24)	56.64 (29.38)	51.69 (35.33)	37.37 (26.85)	25.22 (27.50)
5	21.46 (14.30)	10.36 (6.18)	27.22 (12.80)	29.38 (21.66)	24.64 (16.69)
6	18.85 (7.96)	22.29 (9.78)	30.12 (38.93)	17.58 (15.93)	21.63 (15.71)
7	34.47 (19.69)	42.81 (8.48)	38.93 (10.23)	29.02 (19.42)	28.93 (24.43)
8	26.20 (13.78)	62.57 (28.99)	24.14 (23.40)	24.03 (18.07)	24.45 (24.43)
9	-	24.67 (8.51)	-	-	-
10	41.90 (10.09)	30.49 (8.73)	30.75 (6.13)	21.21 (14.38)	8.89 (9.07)
11	-	51.09 (34.58)	-	-	-
12	-	56.06 (31.61)	-	-	-
13	-	-	-	-	-
14	29.56 (18.58)	62.88 (21.88)	57.82 (24.31)	52.76 (28.53)	60.14 (29.19)
15	-	19.25 (12.76)	-	-	-

Tabla 10. Porcentajes de remoción (promedio y desviación estándar) a diferentes pH

De acuerdo a los resultados, se observa que la composición del adsorbente es determinante en los porcentajes de extracción, mientras que el efecto del pH influye en la dispersión de los datos, en términos de la retención simultánea de las TCs. En este sentido, se identificaron tres aspectos en términos de retención: 1) porcentajes de retención (< 20.0 %) con desviación estándar (6.18-15.93); 2) porcentajes de retención (20.0% > R < 40.0%) con desviación estándar (3.82 – 9.24) y 3) porcentajes de retención (> 40%) con desviación estándar (8.48 – 37.15).

A valores de pH 6, se muestra mayor número de experimentos con una retención más homogénea y desviación estándar < 10.0, en comparación con otros valores de pH. En el caso del experimento 1, por ejemplo, se tiene una retención con un valor promedio de 39.85% y una desviación estándar de 3.82, mientras que a valores superiores se incrementa la heterogeneidad de los sistemas, alcanzando valores de desviación estándar de hasta 37.15.

Este comportamiento se puede explicar mediante la naturaleza química de las tetraciclinas de interés, es decir, la estructura que presenten de acuerdo al pH. Conforme la naturaleza del adsorbente y los analitos de interés, es posible la obtención de múltiples interacciones desde van der Waals, electrostáticas y puentes de hidrógeno.

A valores de pH < pka₁, las tetraciclinas tendrán una carga catiónica en la dimetilamina de su estructura, debido a esto existirá una repulsión de cargas catiónicas entre el adsorbente y el analito. Sin embargo, la retención ocurre por interacciones tipo π - π y puentes de hidrógeno.

Por otro lado, de la condición $pK_{a2} > pH > pK_{a1}$ las tetraciclinas serán parcialmente neutras, es decir, tendrán un comportamiento como un *zwitterion*- Al ocurrir esto, la interacción predomina en función del tipo π - π y σ - π .

Finalmente, a un pH básicos, cercano a su tercer pKa, las moléculas de tetraciclina tendrán carga aniónica, por lo que existirá una repulsión con los oxígenos del metacrilato de metilo (MM), por lo que la capacidad de retención se verá ligeramente disminuida; sin embargo, la interacción de tipo π - π y σ - π .serán las responsables en la obtención de los porcentajes de remoción.

Por esta razón, el pH 6 es seleccionado en la etapa de optimización del diseño correspondiente. En la tabla 11, se muestran los porcentajes de retención cuando el sistema está ajustado a pH 6, para cada uno de los analitos. Asimismo, se pueden muestran las variables codificadas del diseño de experimentos utilizado y la variable de salida que se utilizó para la optimización, la cual se estableció a partir de la relación promedio de porcentajes de remoción/desviación estándar de los porcentajes de remoción, esto debido a que se buscó homogenizar el sistema ante la fluctuación de los porcentajes de remoción obtenidos.

EXP	VARIABLES			%RETENCIÓN				VARIABLE DE SALIDA
	4VP:MM	CANTIDAD DE MONOMERO FUNCIONAL (mmol)	EDGMA (mmol)	TC	CT	OT	DT	PROMEDIO/ DE
1	1:4 (-1.0)	1.0 (-1.0)	5.0 (0.0)	34.9	39.97	40.25	44.26	10.43
2	2:2 (0.0)	2.5 (0.0)	5.0 (0.0)	14.35	45.35	13.74	20.99	1.59
3	4:1 (1.0)	1.0 (-1.0)	5.0 (0.0)	26.81	23.77	19.12	29.53	5.56
4	4:1 (1.0)	2.5 (0.0)	10.0 (1.0)	38.38	100	35.58	49.58	1.93
5	4:1 (1.0)	2.5 (0.0)	2.5 (-1.0)	12.30	3.19	8.18	17.46	1.67
6	2:2 (0.0)	2.5 (0.0)	5.0 (0.0)	14.30	30.68	13.35	30.82	2.28
7	1:4 (-1.0)	2.5 (0.0)	2.5 (-1.0)	35.46	53.72	36.78	45.29	5.05
8	2:2 (0.0)	1.0 (-1.0)	10.0 (1.0)	69.61	100	33.93	46.75	2.16
9	2:2 (0.0)	2.5 (0.0)	5.0 (0.0)	20.66	31.63	19.94	37.42	3.21
10	1:4 (-1.0)	5.0 (1.0)	5.0 (0.0)	19.64	36.07	27.39	38.86	3.49
11	4:1 (1.0)	5.0 (1.0)	5.0 (0.0)	28.39	100	25.03	50.93	1.48
12	2:2 (0.0)	5.0 (1.0)	2.5 (-1.0)	32.70	100	33.33	58.22	1.77
13	2:2 (0.0)	1.0 (-1.0)	2.5 (-1.0)	-*	-	-	-	0.00
14	1:4(-1.0)	2.5 (0.0)	10.0 (1.0)	44.60	63.71	49.81	93.38	2.87
15	2:2 (0.0)	5.0 (1.0)	10.0 (1.0)	9.81	20.64	9.76	36.78	1.51

Tabla 11: Resultados obtenidos con un diseño Box-Behnken bajo las condiciones óptimas, donde * es un experimento que no polimerizó,

Los resultados se analizaron con MINITAB® versión 19. De acuerdo al análisis ANOVA (tabla 12), los datos se ajustaron a un modelo cuadrático. La ecuación 1, representa la superficie de respuesta con las variables codificadas.

Ecuación 1. Ecuación de superficie de respuesta.

$$Y = 2.36 - 1.401 A - 1.236 B - 0.004 C + 2.20 A^2 + 0.68 B^2 - 1.68 C^2 + 0.71 AB + 0.61 AC - 0.61 BC$$

Donde Y es el promedio de TCs/desviación estándar (variable de salida), **A** la proporción de los monómeros funcionales (4VP:MM), **B** la cantidad de los monómeros en mmol (4VP+MM) y **C**, que es la cantidad de entrecruzante (mmol). A partir de los resultados del análisis de datos, se puede estimar cuál de las variables tiene mayor efecto en el sistema; de acuerdo al valor F, la proporción de monómeros funcionales (4VP:MM) es la que mayor efecto tiene en la retención de las TCs, posteriormente la cantidad de los monómeros funcionales (4VP+MM) y la cantidad del entrecruzante prácticamente no tiene efecto en el sistema.

FUENTE	GL	SC AJUST.	MC AJUST.	VALOR F	VALOR P
Modelo	9	65.00	7.22	1.61	0.31
Lineal	3	27.92	9.31	2.08	0.22
A	1	15.70	15.69	3.51	0.12
B	1	12.23	12.23	2.73	0.16
C	1	0.0001	0.0001	0	1.00
Cuadrado	3	32.09	10.70	2.39	0.18
A*A	1	17.88	17.88	4	0.10
B*B	1	1.70	1.70	0.38	0.56
C*C	1	10.40	10.40	2.33	0.19
Interacción De 2 Factores	3	4.97	1.66	0.37	0.78
A*B	1	2.03	2.03	0.45	0.53
A*C	1	1.47	1.47	0.33	0.59
B*C	1	1.47	1.47	0.33	0.59
Error	5	22.36	4.47		
Falta De Ajuste	3	21.06	7.02	10.75	0.09
Error Puro	2	1.31	0.65		
Total	14	87.36			

Tabla 12: Análisis de varianza, obtenido a partir de la optimización de un diseño de Box-Behnken.

Los gráficos de superficie de respuesta (Figura 12) obtenidos a partir de la ecuación 1, muestran la interacción de las variables críticas. Conforme los datos, dicho comportamiento es visible a través de un sistema colorimétrico con una función de la variable de salida, donde los máximos y mínimos se diferencian por colores cálidos y fríos, respectivamente.

La figura 12a muestra la evaluación del factor A (proporción de monómeros) y el factor B (cantidad de monómeros funcionales). De acuerdo a los gráficos, la combinación

de los niveles bajos de ambos factores A (1:4; -1.0) y B (1.0; -1.0) proveen de los mejores resultados, mientras que la combinación de ambos factores en niveles altos, disminuye la respuesta.

Por otro lado, la figura **12b** muestra la evaluación del factor A (proporción de monómeros) con el factor C (cantidad de entrecruzante). En este caso, la mejor calificación se obtiene con la combinación del nivel bajo del factor A (1:4; -1.0) y el nivel medio del factor C (5.0; 0.0), respectivamente.

Por último, la figura **12c** muestra la evaluación del factor B (cantidad de los monómeros funcionales) respecto al factor C (cantidad del entrecruzante). Se puede observar que los mejores resultados son provistos por la combinación de los niveles de ambos factores B (1.0; -1.0) y C (5.0; 0.0).

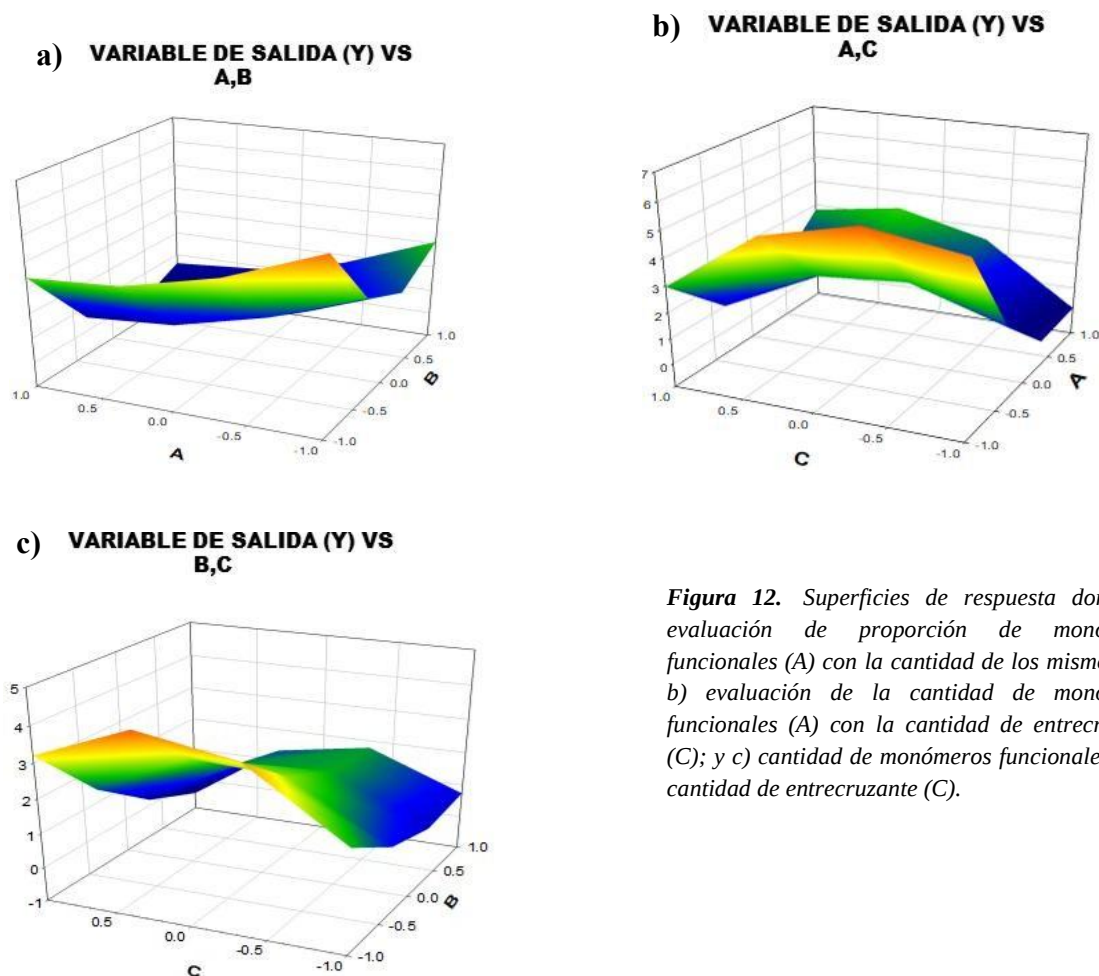


Figura 12. Superficies de respuesta donde a) evaluación de proporción de monómeros funcionales (A) con la cantidad de los mismos (B); b) evaluación de la cantidad de monómeros funcionales (A) con la cantidad de entrecruzante (C); y c) cantidad de monómeros funcionales (B) y cantidad de entrecruzante (C).

A través del diseño Box-Behnken implementado, se determinó que la composición óptima del adsorbente es: factor A: -1.0, factor B: -1.0 y factor C: 0.0, mismo que corresponde al experimento 1. Al decodificar los valores, se obtiene la composición del

adsorbente elegido como óptimo (1 mmol de monómeros funcionales a una proporción 1:4 respecto a 4VP y 5 mmol de agente entrecruzante). Éste se utilizó para recubrimiento del material magnético (Fe_3O_4).

4.3. CARACTERIZACIÓN DE LOS ADSORBENTES.

4.3.1. INFRARROJO DEL ADSORBENTE NO MAGNÉTICO.

El grado de eficacia de la remoción de TCs, depende de las interacciones entre el adsorbente y el adsorbato, las cuales están determinadas por los grupos funcionales presentes en el polímero. Debido a esto, se realizó la caracterización FT-IR de los polímeros sintetizados a diferentes proporciones de los monómeros funcionales (4VP:MM): 1:4, 2:2 y 4:1 respectivamente. Asimismo, se utilizó este estudio para comprobar la correcta polimerización del adsorbente. En el siguiente espectro de infrarrojo (Figura 13), se observa una comparación de los espectros obtenidos a diferentes proporciones para comparar la intensidad de las bandas.

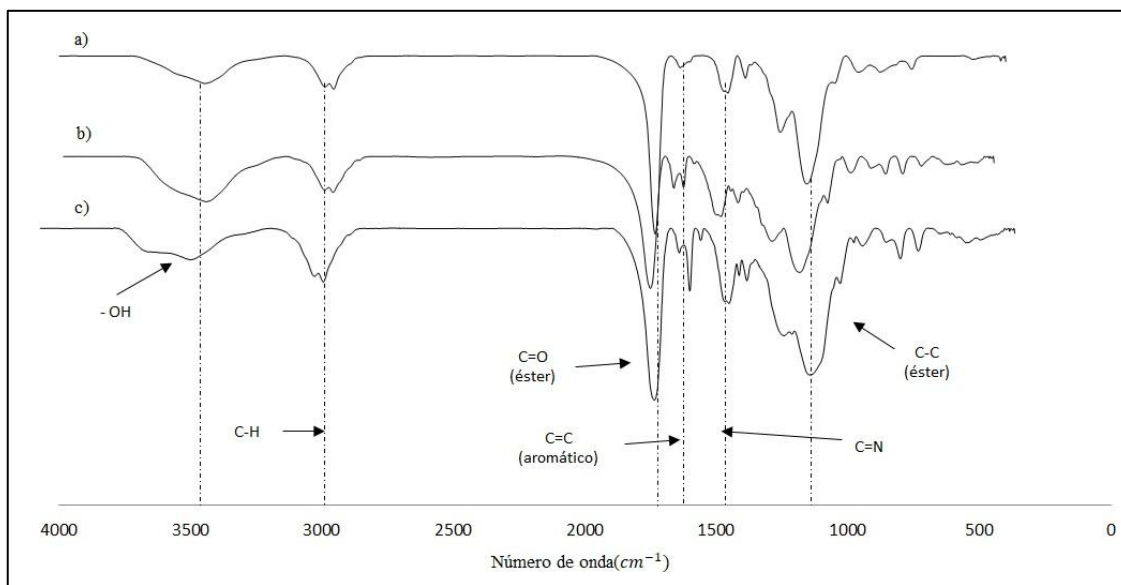


Figura 13: Comparación de los espectros IR en un rango de longitud de onda de 4000-350 cm^{-1} de los polímeros funcionalizados a diferentes proporciones donde: a) adsorbente 4VP:MM a proporción 1:4, b) adsorbente 4VP:MM a proporción 2:2 y c) adsorbente 4VP:MM a proporción 4:1.

Conforme a la Figura 13, se encontraron las siguientes bandas de adsorción, a diferentes intensidades de acuerdo a la proporción de los monómeros: 2914 cm^{-1} (enlaces C-H, 2950-2800 cm^{-1} , tensión), 1744 cm^{-1} (enlace C=O de un éster, 1750-1735 cm^{-1} , tensión); 1606 cm^{-1} , correspondiente a un enlace C=C de un grupo aromático ($\approx 1600 \text{ cm}^{-1}$ y $\approx 1475 \text{ cm}^{-1}$, tensión), esta banda se distingue de una de un enlace doble de un alqueno, debido al cambio de intensidad de la banda de acuerdo al cambio a la proporción de los

monómeros — en la Figura 13a, correspondiente a la proporción 4:1 respecto a 4VP, se presenta una banda más pequeña que en la fig. 13c (proporción 4:1) —; 1535 cm^{-1} (C=N, tensión) y 1181 cm^{-1} (C-C de un éster, tensión).

Asimismo, se puede observar la presencia de grupos -OH ($3650\text{-}3400\text{ cm}^{-1}$), lo cual indica que hay agua en los adsorbentes; y de enlaces C-H ($2950\text{-}2800\text{ cm}^{-1}$, tensión). Por último, no hay presencia de alquenos ($1680\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$), lo que confirma que se llevó a cabo de forma correcta la polimerización del adsorbente.

Por otro lado, se puede observar que según la proporción de monómeros, las bandas de absorción van a presentar intensidades diferentes. Por ejemplo, la banda de adsorción de C=N es más prominente en la Figura 13c, debido a que hay una mayor cantidad de 4VP que de MM.

4.4.2. INFRARROJO DEL ADSORBENTE MAGNÉTICO.

El adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{:MM:4VP}$ fue analizado mediante una técnica FT-IR para confirmar la correcta síntesis del adsorbente mediante la identificación de la banda característica de la magnetita (Fe-O); asimismo, se realizó la comparación de los grupos funcionales presentes en éste con su antecesor (polímero no magnético). En la Figura 14, se pueden observar los espectros obtenidos de la caracterización de la magnetita, el polímero magnético y no magnético.

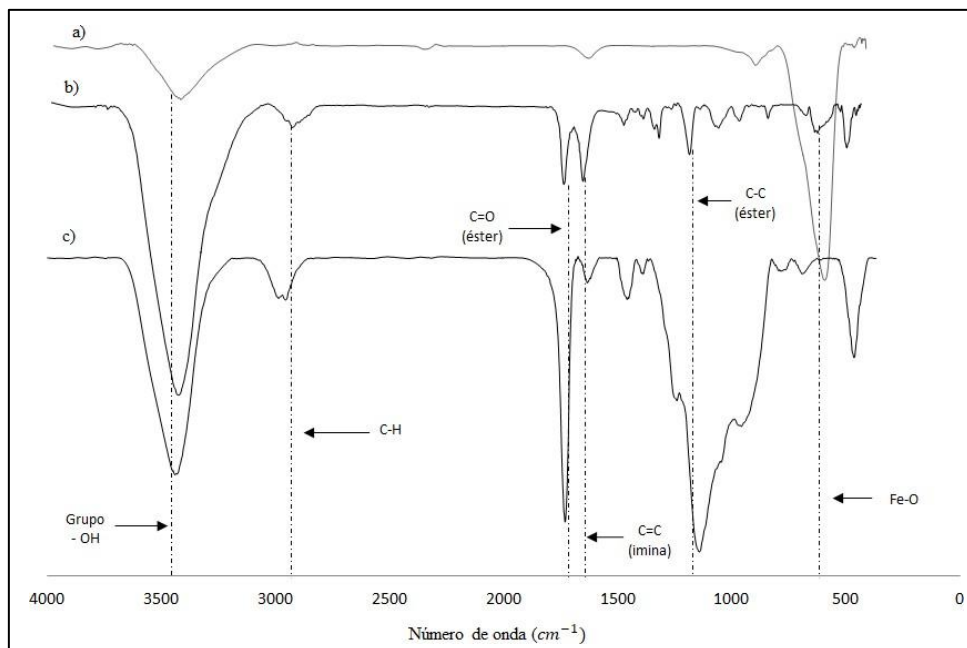


Figura 14: Comparación de los espectros IR en un rango de longitud de onda de $4000\text{-}350\text{ cm}^{-1}$, de: a) magnetita (Fe_3O_4), b) adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{:MM:4VP}$ y c) adsorbente 4VP/MM

La Figura 14a corresponde al espectro IR de la magnetita sintetizada y utilizada para el recubrimiento de los polímeros. Se obtuvo una banda vibracional a 600 cm^{-1} , la cual corresponde al enlace Fe-O, característica de la magnetita. Por otro lado, se obtuvo una banda a 3473 cm^{-1} , la cual indica que hay de grupos -OH que comúnmente indican la presencia de agua en el sistema.

Por otro lado, la Figura 14b corresponde al espectro IR del polímero magnético $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM}:4\text{VP}$, donde se obtuvieron bandas de absorción a 2943 cm^{-1} de C-H ($2950\text{--}2800\text{ cm}^{-1}$, tensión), 1727 cm^{-1} de C=O tensión correspondiente a un éster, 1642 cm^{-1} de C=C de una imina ($\text{RR}'\text{C}=\text{RR}''$), 1170 cm^{-1} C-C(O)-C de un éster y 610 cm^{-1} correspondiente al enlace Fe-O, lo que indica que se llevó a cabo un correcto acoplamiento magnético.

Por último, en la Figura 14c se observa el espectro IR del adsorbente óptimo no magnético, sus bandas características fueron explicadas en el apartado anterior. Las señales se mostraron más prominentes que las presentadas en la Figura 13, debido a que las cantidades utilizadas para su síntesis fueron modificadas para obtener una cantidad de la suma de los monómeros funcionales similar a la de la magnetita utilizada en la síntesis del adsorbente magnético.

4.4.3. MICROSCOPÍA ELECTRÓNICA DE BARRIDO (SEM).

Se utilizó la técnica de microscopía electrónica de barrido (SEM) para la determinación de la morfología y el tamaño de partícula de los polímeros 4VP/MM y $\text{Fe}_3\text{O}_4@4\text{VP}:\text{MM}$. En las Figuras 15a y 15b se muestran las microfotografías del polímero 4VP/MM, elegido como óptimo, a diferentes aumentos ($\times 10,000$ y $\times 13,000$ respectivamente). En éstas se puede apreciar que el adsorbente presenta una morfología esférica y bien definida, la cual concuerda con las reportadas en la literatura [Pino, 2011], con un tamaño de partícula alrededor de 650-690 nm. Asimismo, se observa la presencia de pequeños gránulos esféricos, los cuales son característicos de los adsorbentes.

Por otro lado, las Figuras 15c y 15d muestran el adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4@4\text{VP}:\text{MM}$ a diferentes aumentos ($\times 4,000$ y $\times 15,000$ respectivamente). De acuerdo a las microfotografías, el polímero magnético si bien conservó su morfología esférica, a diferencia de su precursor ésta fue aglomerada debido a las fuerzas magnéticas presentes [Okoli & Ofomaja, 2019]; además, presentó un incremento en su tamaño de partícula (1.0-1.1 μm). Esta observación resultó beneficiosa, puesto que indica el recubrimiento exitoso de magnetita con el polímero a base de 4VP y MM.

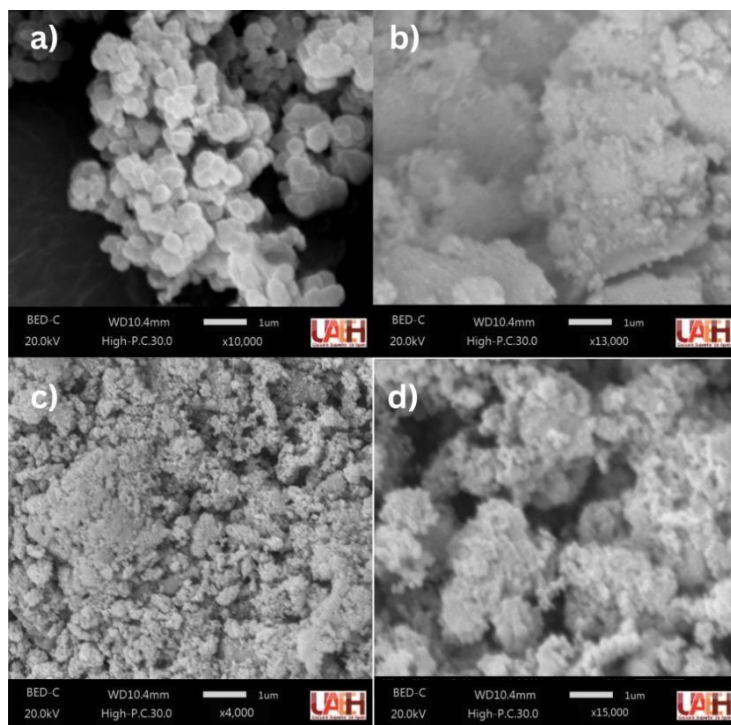


Figura 15: Espectroscopia electrónica de barrido (SEM) de a) adsorbente 4VP/MM a 1500x, b) adsorbente 4VP/MM a 13000x, c) $Fe_3O_4@4VP: MM$ a 4000x y c) $Fe_3O_4@4VP: MM$ a 15000x

4.4. EVALUACIÓN DE PARÁMETROS DE REMOCIÓN DE TCs

Para la optimización del proceso de remoción de TCs, se utilizó 1.0 mL de una solución estándar de las TCs a una concentración de 5.0 mg L^{-1} para cada uno de los analitos, ajustada al pH óptimo (pH 6). Por otro lado, se utilizó la técnica de electroforesis capilar en zona (CZE) para el análisis de las soluciones después de la aplicación del polímero magnético.

4.4.1. EFECTO DE LA MASA DEL ADSORBENTE.

Se realizó la evaluación de la capacidad de retención del adsorbente de $Fe_3O_4@MM:4VP$ con los analitos en función a la cantidad del mismo. Para el estudio se estableció un tiempo de contacto del adsorbente con la solución de TCs de 5.0 min a diferente cantidad de masa del adsorbente (10.0 a 60.0 mg); el remanente se extrajo a partir de MSPE y se analizó mediante las condiciones descritas para CZE.

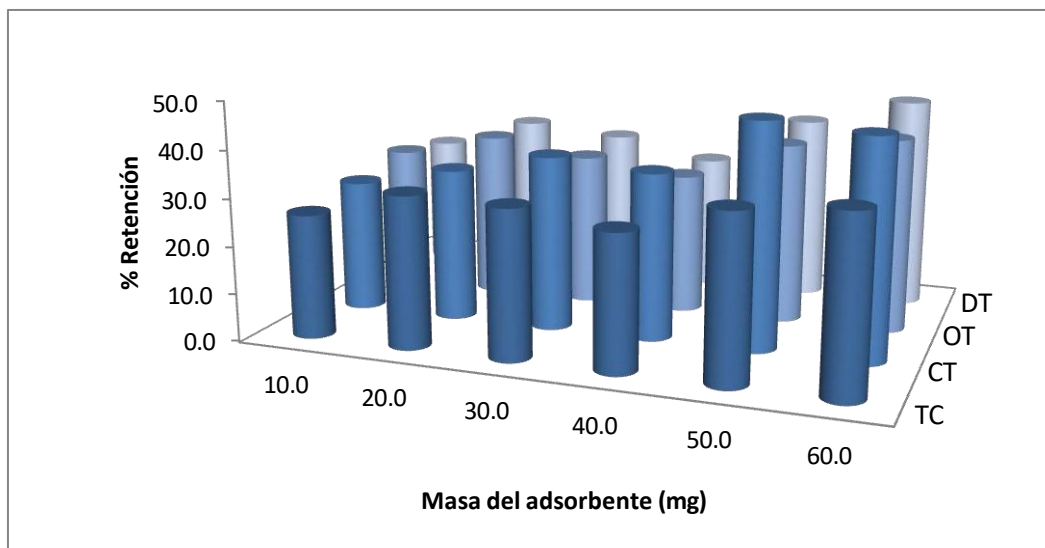


Figura 16: Comparación de los porcentajes de retención de cada una de las TCs a diferentes cantidades del adsorbente $Fe_3O_4@MM:4VP$ (10.0, 20.0, 30.0, 40.0, 50.0 y 60.0 mg).

Como se puede observar en la Figura 16, los mejores porcentajes de retención se obtienen al utilizar 60.0 mg de $Fe_3O_4@MM:4VP$ debido a que al haber mayor cantidad del polímero, éste puede retener en mayor cantidad los analitos. Sin embargo, la cantidad de adsorbente de 30.0 mg presentó un porcentaje de retención homogéneo en función de la dispersión de resultados.

Se obtuvieron los siguientes porcentajes de retención promedio, con sus respectivas desviaciones estándar: 28.15% (1.74), 36.01% (4.39), 33.34% (2.41), 30.60% (3.08), 39.86% (5.35) y 42.06% (4.16), lo que indica que la remoción de TCs es homogénea para todos los analitos y, por lo tanto, viable para su utilización.

4.4.2. EFECTO DEL TIEMPO DE CONTACTO

Se realizó la evaluación de la capacidad de retención de $Fe_3O_4@MM:4VP$ con los analitos, en relación al tiempo de contacto con el mismo. Para el estudio, se utilizaron 30.0 mg de masa del adsorbente a diferentes tiempos de contacto (2.5 a 20.0 min); el remanente se extrajo a partir de MSPE y se analizó mediante las condiciones descritas para CZE

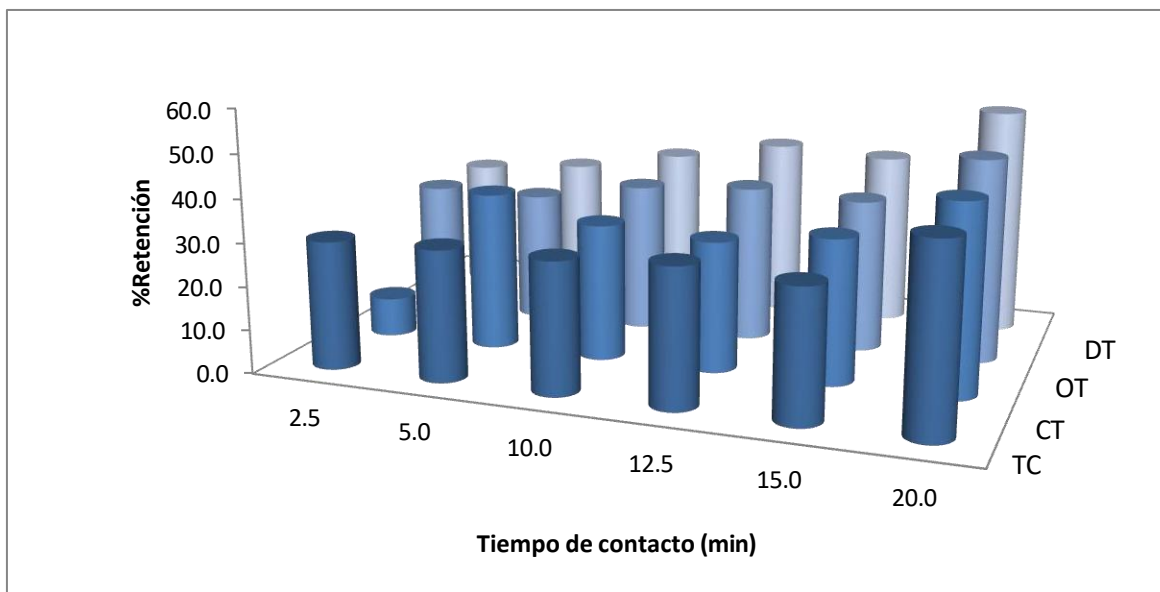


Figura 17: Comparación de los porcentajes de retención de cada una de las TCs a diferentes tiempos de contacto con $Fe_3O_3@MM:4VP$ (2.5, 5.0, 10.0, 12.5, 15.0 y 20.0 min).

Como se puede observar en la Figura 17, el tiempo de contacto de las TCs con el adsorbente influye en la capacidad de retención de las TCs. Se obtuvieron los siguientes porcentajes de retención con sus respectivas desviaciones estándar: 24.78% (10.54), 32.36% (2.95), 33.37% (3.04), 34.92% (5.08), 34.77% (4.19) y 46.61% (4.69).

En función de maximizar el número de análisis en menor periodo de tiempo, se optó por utilizar 5.0 min, pues además de obtener porcentajes de remoción relativamente altos, se mantiene la homogeneidad del sistema.

4.5. ANÁLISIS DE INTERFERENTES.

La leche es una muestra considerada como compleja, debido a la presencia de múltiples componentes químicos en su matriz analítica; dichos compuestos pudieran presentar un problema para la eficacia del adsorbente respecto a la remoción de TCs, debido a la competencia que podría llevarse a cabo por los sitios activos.

En ese sentido, se evaluó el proceso de retención de TCs en presencia de antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como naproxeno e ibuprofeno, compuestos utilizados en terapia veterinaria. Éstos se evaluaron en concentraciones de $300.0 \mu\text{g L}^{-1}$, $150.0 \mu\text{g L}^{-1}$ y $75.0 \mu\text{g L}^{-1}$ en presencia de TCs a $150.0 \mu\text{g L}^{-1}$.

De acuerdo a al electroferograma obtenido (Figura 18), se observa que la eficacia de remoción de TCs no se ve afectada por la presencia de AINEs. Adicionalmente, el adsorbente presenta afinidad con los interferentes, puesto que es capaz de removerlos en su totalidad. Debido a esto, se concluye que, si bien el adsorbente no es selectivo, pero

presenta eficacia de remoción al ser capaz de remover tanto los analitos como los interferentes.

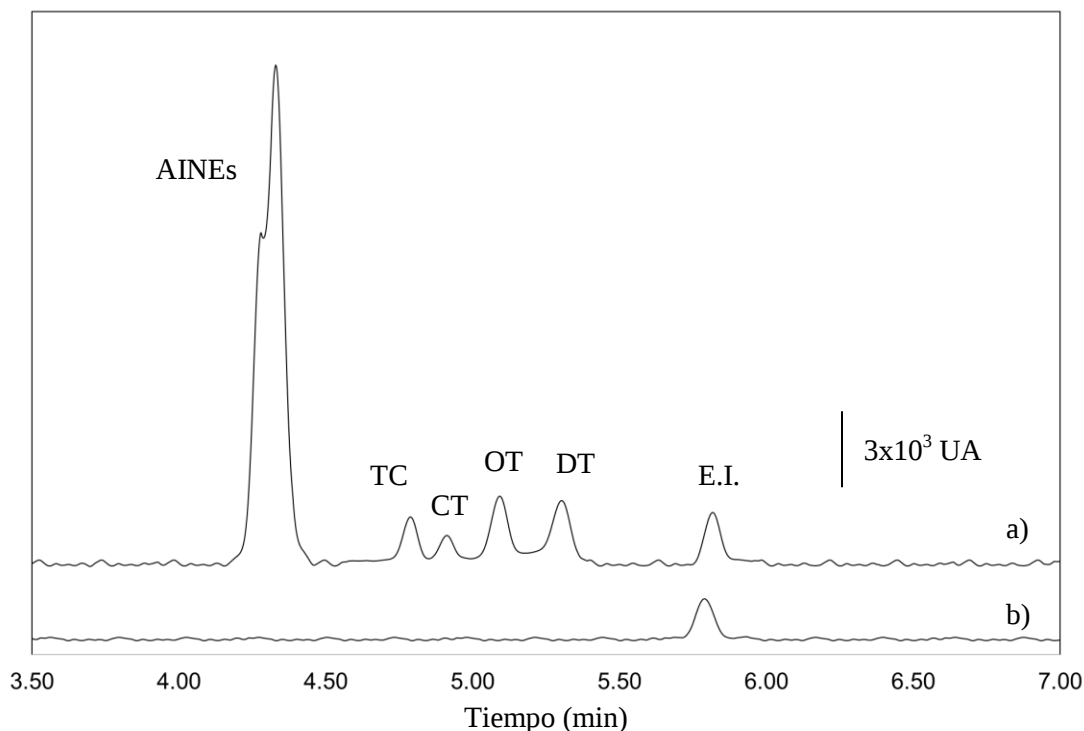


Figura 18. Electroferograma obtenido de una solución a $150 \mu\text{g L}^{-1}$ de TC, CT, OT, DT + $300 \mu\text{g L}^{-1}$ de AINES ácido pícrico (E. I.), a un voltaje de separación de 12 kV y una longitud de onda (λ) de 360 nm. Donde a) es la solución sin aplicación del sólido y b) es la solución después del tratamiento del sólido.

4.6. APLICACIÓN DEL ADSORBENTE EN MUESTRAS REALES (LECHE).

Para comprobar la efectividad del método se analizaron un total de cinco marcas de leche entera comercial. En primera instancia, se analizaron las muestras de leche mediante la técnica LVSS-CE con la finalidad de encontrar concentraciones TCs por encima de los LOD y LOQ (tabla 13). Las señales analíticas se calcularon por medio de interpolación en una curva de calibración de estándar interno del sistema, de acuerdo a la metodología realizada. En la tabla 14 se presentan las concentraciones de las muestras positivas a TCs.

LÍMITE	TC	CT	OT	DT
LOD ($\mu\text{g L}^{-1}$)	8.85	43.17	24.05	12.94
LOQ ($\mu\text{g L}^{-1}$)	26.57	129.53	72.15	38.82

Tabla 13: Límites de detección (LOD) y límites de cuantificación (LOQ) de cada uno de los analitos en $\mu\text{g L}^{-1}$

MUESTRA	TC (%RDS)	CT(%RDS)	OT (%RDS)	DT (%RDS)
1	-	-	150.88 (2.09) $\mu\text{g L}^{-1}$	45.80 (11.35) $\mu\text{g L}^{-1}$
2	-	-	251.81 (12.77) $\mu\text{g L}^{-1}$	-
3	-	-	320.00 (6.65) $\mu\text{g L}^{-1}$	-

Tabla 14: Resultados del análisis de diferentes marcas de leche por LVSS-CE

Posteriormente, la metodología desarrollada (bajo las condiciones óptimas) fue aplicada para la remoción de TCs mediante la adición directa del adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM:4VP}$ en las muestras de leche positivas y su posterior análisis por LVSS-CE.

Conforme a los resultados de la tabla 15, se puede observar que las concentraciones de TCs se encuentran por encima de los LMP, en un intervalo de 150.00 a 320.00 $\mu\text{g L}^{-1}$ para OT y 45.80 $\mu\text{g L}^{-1}$ para DT. Tras la aplicación del adsorbente, se puede apreciar (Fig. 19) la disminución de la concentración de TCs, encontrándose por debajo de los límites permisibles establecidos por organizaciones internacionales (100.0 $\mu\text{g L}^{-1}$), comprobando así la efectividad del método.

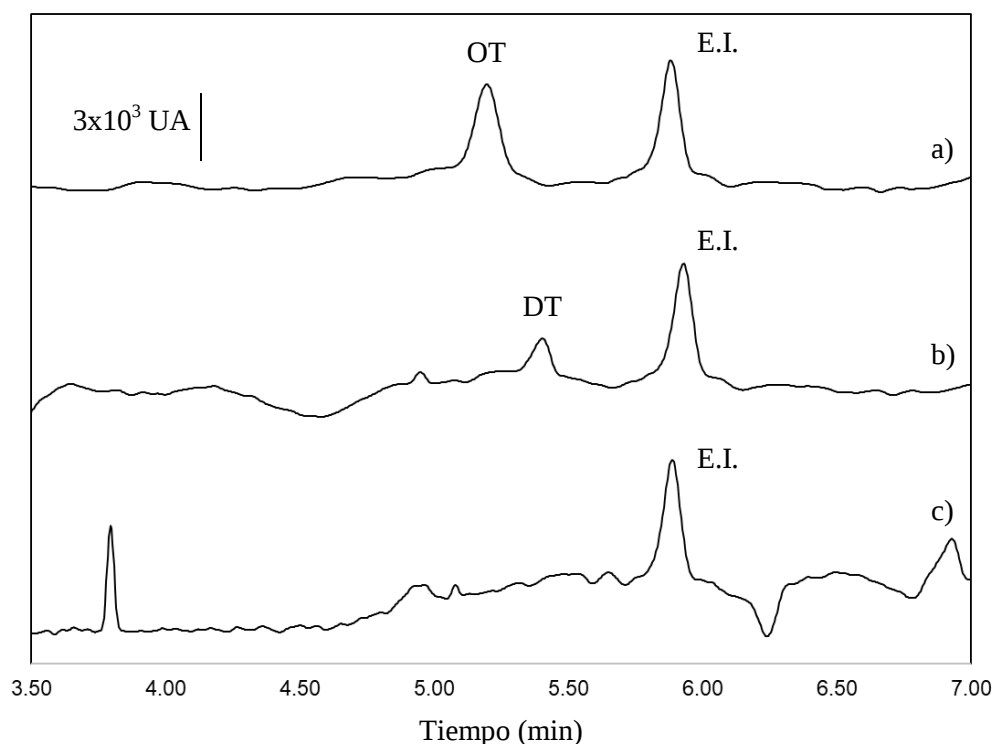


Figura 19: Electroferograma obtenido de una solución de leche positiva a TCs, donde a) positivo a OT y b) positivo a OT y c) muestra positiva posterior a la aplicación del sólido.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES

El desarrollo de la metodología propuesta, la cual se basa en el diseño de un adsorbente con propiedades magnéticas a partir en dos monómeros funcionales: 4-vinilpiridina (4VP) y metil metacrilato (MM), demostró ser eficaz en la remoción de tetraciclinas, alcanzado porcentajes de retención de hasta el 34.0 % (promedio de los porcentajes de remoción de los cuatro analitos) en agua, bajo las condiciones óptimas, y logrando una remoción adecuada en muestras de leche.

De acuerdo a las pruebas realizadas, la proporción de los monómeros es la variable que más influye en la capacidad de retención del adsorbente, cuando existe una mayor proporción de metacrilato de metilo (1:4). Por otro lado, el recubrimiento magnético disminuye la dispersión de los porcentajes de remoción de los analitos, volviendo el método más homogéneo.

A partir de la caracterización, se pudo confirmar la composición de $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM}:4\text{VP}$. Mediante espectroscopia infrarroja (FT-IR) se confirmó la correcta polimerización del adsorbente (ausencia de enlaces dobles), así como el adecuado acoplamiento magnético (enlace Fe-O). Por otro lado, la microscopía electrónica de barrido (SEM) permitió observar la morfología esférica del adsorbente, la cual concuerda con materiales magnéticos reportados en otros trabajos.

En la búsqueda de la optimización del sistema MSPE, se encontró que las mejores condiciones de trabajo fueron un pH de 6.0, debido a la homogeneidad de porcentajes de retención para las cuatro TCs; 30.0 mg del adsorbente y un tiempo de contacto de 5.0 minutos.

La aplicación del adsorbente $\text{Fe}_3\text{O}_4@\text{MM}:4\text{VP}$ permitió acortar los tiempos de pre-tratamiento al no incluir la etapa de centrifugado; así como una aplicación directa a la muestra de leche debido a su facilidad de remoción. De igual forma, presentó eficacia frente a otros compuestos, pues aunque no fue selectivo, la presencia de interferentes no afectó su capacidad de retención de TCs.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS.

CAPÍTULO VI: REFERENCIAS

- Alaba, P. A., Oladoja, N. A., Sani, Y. M., Ayodele, O. B., Mohammed, I. Y., Olupinla, S. F., & Daud, W. M. W.** (2018). Insight into wastewater decontamination using polymeric adsorbents. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 6(2), pp. 1651-1672.
- Arya, V., & Philip, L.** (2016). Adsorption of pharmaceuticals in water using Fe_3O_4 coated polymer clay composite. *Microporous and Mesoporous Materials*, 232, pp. 273-280.
- Ávila, B. R.** (2014). El intercambio ionico, su descripción y comportamiento químico. Instituto Politécnico Nacional, México, pp. 24-42.
- Belloso, W. H.** (2009). Historia de los antibióticos. *Revista del Hospital Italiano*. Buenos Aires, 29(2), pp. 102-11.
- Beltrán, M. & Marcilla Gomis, A.** (2012). Tema 1. Estructura y propiedades de los polímeros. *Tecnología de los Polímeros*, Universidad de Alicante, pp. 1-42.
- Billmeyer, F. W.** (2020). *Ciencia de los polímeros*. Reverté, pp. 285-310.
- Bravo-Gutiérrez, L. A., Santos-Santos, E., Suárez-Torres, S.** (2019). Desarrollo el método analítico para determinar la presencia de tetraciclinas en mieles de abeja de diferentes estados de México. *Memorias del 54° Congreso Mexicano de Química y 38° Congreso Nacional de Educación Química*, pp. 46-50.
- Caracundo Guamán, E. N.** (2019). Determinación de antibióticos betalactámicos y tetraciclinas en la leche cruda comercializada (Bachelor's thesis), pp. 14-16.
- Cela Pérez, M. C.** (2015). Síntesis y caracterización de polímeros de impresión molecular para aplicaciones analíticas. Tesis de Doctorado, Universidad de Coruña, España, pp. 14-30.
- ChemTube 3D.** (2020). ZIF Metal Organic Framework. Recuperado 9 de diciembre de 2024, de <https://www.chemtube3d.com/mof-zif8/>
- Chen, W. R., & Huang, C. H.** (2010). Adsorption and transformation of tetracycline antibiotics with aluminum oxide. *Chemosphere*, 79(8), pp. 779-785.
- Cjuno Nuñoncca, D. X., & Quispe Morales, L. F.** (2021). Revisión sistemática: Aplicaciones ambientales de las estructuras orgánicas covalentes (EOC), Tesis de Licenciatura, Universidad Cesar Vallejo, Perú, pp. 10-23.

- Da Silva Bruckmann, F., Schnorr, C. E., da Rosa Salles, T., Nunes, F. B., Baumann, L., Müller, E. I., & Bohn Rhoden, C. R.** (2022). Highly efficient adsorption of tetracycline using chitosan-based magnetic adsorbent. *Polymers*, 14(22), pp. 4854.
- Datta, P.** (2018). Magnetic gels. In *Polymeric Gels*, pp. 441-465. Woodhead Publishing.
- Doan, T. H. Y., Hoang, T. H., Vu, D. N., Vu, T. N., Srivastav, A. L., & Pham, T. D.** (2023). Adsorption and transformation of tetracyclines on alpha alumina particles with surface modification by anionic surfactant. *Environmental Research*, 216, p.114618.
- Feng, M. X., Wang, G. N., Yang, K., Liu, H. Z., & Wang, J. P.** (2016). Molecularly imprinted polymer-high performance liquid chromatography for the determination of tetracycline drugs in animal derived foods. *Food Control*, 69, pp. 171-176.
- Fernández Varó, H.** (2017). Nuevos avances en metodologías analíticas basadas en técnicas miniaturizadas de extracción en fase sólida y en fase líquida, Tesis doctorado, Universidad de Alicante, España, pp. 30-45
- Fondo Pérez, C.** (2020). Historia y decadencia de los antibióticos: la fagoterapia como alternativa. Universidad de Coruña, España, pp. 1-3
- Gao, H., Zhao, S., Cheng, X., Wang, X., & Zheng, L.** (2013). Removal of anionic azo dyes from aqueous solution using magnetic polymer multi-wall carbon nanotube nanocomposite as adsorbent. *Chemical Engineering Journal*, 223, pp. 84-90.
- García, D. M., Escobar, J. L., Bocourt, M., Bada, N., Zaldivar, D., & Amashta, I. A. K.** (2003). Influencia del agente entrecruzante y la composición en hidrogeles de poli (ácido itacónico-co-ácido metacrílico). *Revista iberoamericana de polímeros*, 4(1), pp. 93-105.
- García-Álvarez, L., & Oteo, J. A.** (2010). Efectos no antimicrobianos de las tetraciclinas. *Revista Española de Quimioterapia*, 23(1), pp. 4-11
- Ghadim, E. E., Manouchehri, F., Soleimani, G., Hosseini, H., Kimiagar, S., & Nafisi, S.** (2013). Adsorption properties of tetracycline onto graphene oxide: equilibrium, kinetic and thermodynamic studies. *PLoS One*, 8(11), pp. 1-11.
- Gómez Pacheco, CV** (2010). Eliminación de Tetraciclinas de las aguas mediante procesos avanzados de oxidación, carbones activados y adsorbentes obtenidos a partir de lodos de depuradora . Tesis doctorado. Universidad de Granada, España, pp.46-47.
- Gómez-Maldonado, D., Vega Erramuspe, I. B., & Peresin, M. S.** (2019). Natural Polymers as Alternative Adsorbents and Treatment Agents for Water Remediation. *BioResources*, 14(4), pp. 10093-10160.

- Grossman, T. H.** (2016). Tetracycline antibiotics and resistance. Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, 6(4), a025387, pp 1-16.
- Guerrero, A. C., Morales, P. C., Cerda, E. R., & Velasco, A. I. F.** (2011). El resurgimiento de las Tetraciclinas. e-Gnosis [online], 9 (3), pp. 1-6
- Gutiérrez, K., Alfaro, M., Granados, F., Sánchez, J., García, F., & Rodríguez, C.** (2010). Detección de tetraciclinas en nueve lotes de alimentos para cerdos, tilapias y pollos producidos en Costa Rica: incumplimiento de normativas y disconformidades con el etiquetado oficial de garantía. Agronomía Costarricense, 34(2), pp. 145-151.
- Harun-Ur-Rashid, M., Imran, A. B., & Susan, M. A. B. H.** (2024). Magnetic Polymer Nanocomposites for Removal of Dyes and Metals From Wastewater.
- Hernández González, H.** (2023). Síntesis de hidróxidos dobles laminares (LDH) y su aplicación en la remoción de tetraciclinas en muestras de leche mediante extracción en fase sólida magnética y electroforesis capilar. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México, pp. 1-7.
- Herrera Corona, C. E., & Ramírez García, J. J.** (2013). Métodos de remoción y degradación de antibióticos en medio acuoso. Tesina. Universidad Autónoma del Estado de México, México, pp. 70-75
- Hu, J.** (Ed.). (2013). Advances in shape memory polymers. Elsevier, UK, pp. 111-127.
- Ifebajo, A. O., Oladipo, A. A., & Gazi, M.** (2019). Efficient removal of tetracycline by $\text{CoO/CuFe}_2\text{O}_4$ derived from layered double hydroxides. Environmental Chemistry Letters, 17, pp. 487-494.
- Illana Jiménez, M. D.** (2021). Tratamiento de aguas contaminadas con disruptores endocrinos modelo mediante procesos de adsorción. Tesina. Universidad de Jaén-Facultad de Ciencias Exactas, España, pp. 19-42
- IQB.** (2004). TETRACICLINAS. Vadecum. Recuperado 28 de enero 2024 de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/t113.htm>
- Islas, G., Ibarra, I. S., Hernandez, P., Miranda, J. M., & Cepeda, A.** (2017). Dispersive solid phase extraction for the analysis of veterinary drugs applied to food samples: a review. International Journal of Analytical Chemistry, 2017, pp. 2-7.
- Jaramillo, A.** (2018). Uso de antibióticos en la industria ganadera y los riesgos que presenta para la salud humana. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, pp. 3-18.

- Jiao, L., Seow, J. Y. R., Skinner, W. S., Wang, Z. U., & Jiang, H. L.** (2019). Metal–organic frameworks: Structures and functional applications. *Materials Today*, 27, 43-68.
- Klein, N. C., & Cunha, B. A.** (1995). Tetracyclines. *The Medical clinics of North America*, 79(4), pp. 789-801.
- Konstantinov, I. A.; Broadbelt, L. J.** (2019). A Quantum Mechanical Approach for Accurate Rate Parameters of Free-Radical Polymerization Reactions. *En Computational Quantum Chemistry*. Elsevier, pp. 17-46.
- Krishnan, S., & Suneesh, C. V.** (2021). Post-synthetic modification of tetraphenylcyclopentadienone based hypercrosslinked microporous polymers for selective adsorption of CO₂. *Materials Today Communications*, 27, pp. 102251.
- Li, B., Ma, J., Zhou, L., & Qiu, Y.** (2017). Magnetic microsphere to remove tetracycline from water: adsorption, H₂O₂ oxidation and regeneration. *Chemical Engineering Journal*, 330, pp. 191-201.
- Li, N., Zhou, L., Jin, X., Owens, G., & Chen, Z.** (2019). Simultaneous removal of tetracycline and oxytetracycline antibiotics from wastewater using a ZIF-8 metal organic-framework. *Journal of hazardous materials*, 366, pp. 563-572.
- López Carrasquero, F.** (2004). Fundamentos de polímeros. Escuela Venezolana para la enseñanza de la Química. Mérida, pp. 49-51.
- Manzar, M. S., Aziz, H. A., Meili, L., Ihsanullah, I., Palaniandy, P., & Al-Harthi, M. A.** (2023). Insights into the adsorption of tetracycline onto cellulose nanocrystal structured MgAl/LDH composite. *Materials Chemistry and Physics*, 299, p.127247.
- Miao, J., Wang, F., Chen, Y., Zhu, Y., Zhou, Y., & Zhang, S.** (2019). The adsorption performance of tetracyclines on magnetic graphene oxide: A novel antibiotics absorbent. *Applied Surface Science*, 475, pp. 549-558.
- Mishra, G., Dash, B., & Pandey, S.** (2018). Layered double hydroxides: A brief review from fundamentals to application as evolving biomaterials. *Applied Clay Science*, 153, 172-186.
- Moradi, O., & Sharma, G.** (2021). Emerging novel polymeric adsorbents for removing dyes from wastewater: a comprehensive review and comparison with other adsorbents. *Environmental research*, 201, pp. 111534.
- Morejón García, M., Salup Díaz, R., & Cué Brugueras, M.** (2003). Actualización en tetraciclinas. *Revista cubana de farmacia*, 37(3), pp. 1-1. Recuperado el 20 de

- Murray, A., & Örmeci, B.** (2012). Application of molecularly imprinted and non-imprinted polymers for removal of emerging contaminants in water and wastewater treatment: a review. *Environmental Science and Pollution Research*, 19, pp. 3820-3830.
- Nieto López, N. K.** (2018). Desarrollo de un método de análisis multi-residuo de antibióticos en piensos mediante electroforesis capilar. Tesis de Maestría. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México, pp. 2-18
- Oberti, T. G.** (2023). Síntesis de polímeros por polimerización en cadena radical. Libros de Cátedra, pp. 8-18
- Okoli, C. P., & Ofomaja, A. E.** (2019). Development of sustainable magnetic polyurethane polymer nanocomposite for abatement of tetracycline antibiotics aqueous pollution: Response surface methodology and adsorption dynamics. *Journal of cleaner production*, 217, pp. 42-55.
- Ortiz Ramos, U.** (2024). Adsorción De Compuestos Farmacéuticos En Solución Acuosa Sobre Arcillas Naturales Y Nanomateriales De Carbono. Tesis de doctorado. Universidad de Granada, España, pp. 38-50.
- Pan, B. O., & Xing, B.** (2008). Adsorption mechanisms of organic chemicals on carbon nanotubes. *Environmental science & technology*, 42(24), pp. 9005-9013.
- Pan, B., Pan, B., Zhang, W., Lv, L., Zhang, Q., & Zheng, S.** (2009). Development of polymeric and polymer-based hybrid adsorbents for pollutants removal from waters. *Chemical Engineering Journal*, 151(1-3), pp. 19-29.
- Panplado, K., Subsadsana, M., Srijaranai, S., & Sansuk, S.** (2019). Rapid removal and efficient recovery of tetracycline antibiotics in aqueous solution using layered double hydroxide components in an in situ-adsorption process. *Crystals*, 9(7), p. 342.
- Patiño, N. M., & Sepúlveda, A. E. C.** (2008). Tetraciclinas. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 51(1), pp. 29-32.
- Pérez Mondragón, A. A.** (2015). Síntesis de agentes entrecruzantes para la formación de redes poliméricas con aplicación en resinas dentales. Tesis de Licenciatura, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México, pp. 31-40.
- Pino, F. F.** (2011). Análisis de los sistemas de refrigeración solar por adsorción. Sistema de adsorción, 2. Universidad de Sevilla, España, pp. 53-58.

- Reinoso, R. F., & Sabio, M. M.** (2002). El carbón activado en procesos de descontaminación. Departamento de Química Inorgánica. Universidad de Alicante. España, pp. 1-6
- Ruperto García, J. L.** (2024). Adsorción de Compuestos Farmacéuticos sobre Carbón Activado y Xerogeles de Carbono. REPOSITORIO NACIONAL CONACYT.
- Salehpour, N., Jafari, M., & Nojavan, S.** (2023). Advances in magnetic sorbents for extracting and measuring pesticides in food samples, pp. 263-312.
- Salem, S., & Yilmaz, E.** (2021). Magnetic nanoparticle-polymer hybrid materials. In *Magnetic Nanoparticle-Based Hybrid Materials* (pp. 139-182). Woodhead Publishing.
- Saravanan, A., Kumar, P. S., & Jeevanantham, S.** (2021). Adsorbents based on chemically modified natural polymers. In *Natural Polymers-Based Green Adsorbents for Water Treatment*. Elsevier, pp. 223-241.
- Seija, V., & Vignoli, R.** (2006). Principales grupos de antibióticos. *Temas de bacteriología y virología médica*, 2, pp. 631-633.
- Sevilla, U. D.** (2011). Manual del carbón activo. Aula. aguapedia. org, pp 1-89.
- Shen, T., & Gao, M.** (2019). Gemini surfactant modified organo-clays for removal of organic pollutants from water: A review. *Chemical Engineering Journal*, 375, 121910.
- Shutter, M. C., & Akhondi, H.** (2019). Tetracycline. StatPearls Publishing. Recuperado 4 de mayo de 2023 de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549905/>
- Sierra, I., & Morante-Zarcero, S.** (2018). New advances in food sample preparation with nanomaterials for organic contaminants analysis by liquid chromatography. In *Nanomaterials in chromatography*, pp. 118-154. Elsevier.
- Solís, C. A., Vélez, C. A., & Ramírez-Navas, J. S.** (2017). Tecnología de membranas: Ultrafiltración. *Entre ciencia e ingeniería*, 11(22), pp. 26-36.
- Sorribas, S., & Téllez, C.** (2016). MOFs: Propiedades y aplicación en separaciones más eficientes. *Boletín del Grupo Español del Carbón*, (41), pp. 19-22.
- Speer, B. S., Shoemaker, N. B., & Salyers, A. A.** (1992). Bacterial resistance to tetracycline: mechanisms, transfer, and clinical significance. *Clinical microbiology reviews*, 5(4), pp. 387-399.

- Tashvigh, A. A., & Benes, N. E.** (2022). Covalent organic polymers for aqueous and organic solvent nanofiltration. *Separation and Purification Technology*, 298, pp. 121589.
- Tejada, C. N., Almanza, D., Villabona, A., Colpas, F., & Granados, C.** (2017). Caracterización de carbón activado sintetizado a baja temperatura a partir de cáscara de cacao (*Theobroma cacao*) para la adsorción de amoxicilina. *Ingeniería y competitividad*, 19(2), pp. 43-52.
- Torres, C., & Zarazaga, M.** (2002). Antibióticos como promotores del crecimiento en animales: ¿Vamos por el buen camino? *Gaceta Sanitaria*, pp. 16, 109-112.
- Tubert, I., & Talanquer, V.** (1997). Sobre adsorción. *Educación química*, 8(4), pp. 186-190.
- Witte, W.** (1999). Antibiotic use in animal husbandry and resistance development in human infections. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, 19(2), pp. 83-86.
- Wood, C. D., Tan, B., Trewin, A., Su, F., Rosseinsky, M. J., Bradshaw, D. & Cooper, A. I.** (2008). Microporous organic polymers for methane storage. *Advanced Materials*, 20(10), pp. 1916-1921.
- World Health Organization: WHO.** (2017, 7 noviembre). Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos para prevenir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos. Organización Mundial de la Salud. Recuperado 4 de mayo de 2023, de <https://www.who.int/es/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance#:~:text=La%20OMS%20recomienda%20firmemente%20una,prevenir%20enfermedades%20sin%20diagn%C3%B3stico%20previo>.
- Yanquin, K. C.** (2019). Arcillas naturales y pilareadas con hierro como potenciales adsorbentes de antibióticos. Tesis de Licenciatura, Universidad Nacional de Comahue-Facultad de Ingeniería, Argentina, pp. 11-16.
- Zang, J., Wu, T., Song, H., Zhou, N., Fan, S., Xie, Z., & Tang, J.** (2019). Removal of tetracycline by hydrous ferric oxide: adsorption kinetics, isotherms, and mechanism. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 16(22), p. 4580.