

UNIVERSIDAD ESTATAL AMAZÓNICA
CARRERA DE INGENIERÍA AMBIENTAL



Denominación del título a obtener

INGENIERO AMBIENTAL

Título del proyecto de Investigación

**“MÉTODO DE EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA CON EL
USO DE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ PARA LA
BIOSORCIÓN DE CARBOPLATINO”**

AUTORES:

Carlos Christian Campoverde Rivera
Klever Mauricio Iturralde Guanochoango

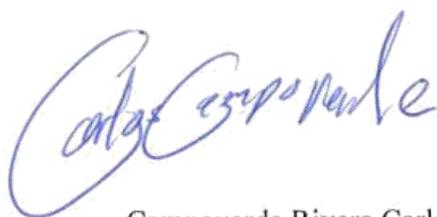
DIRECTOR:

Dr. Luis Ramón Bravo Sánchez. PhD
PUYO – PASTAZA – ECUADOR

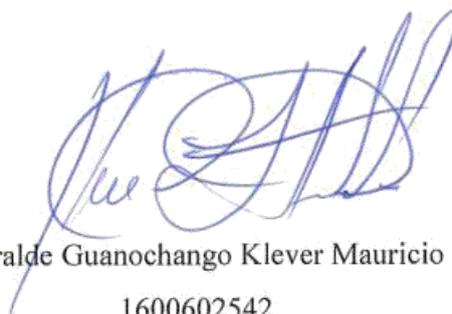
2020

DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

Yo, Campoverde Rivera Carlos Christian con C.I: 1400956569 e Iturralde Guanochoango Klever Mauricio con C.I: 1600602542, certifico que los criterios y opiniones que constan en el Proyecto de Investigación y Desarrollo bajo el tema: "Método de extracción en fase sólida con el uso de ceniza de cáscara de arroz para la biosorción de carboplatino", son de mi autoría y exclusiva responsabilidad.



Campoverde Rivera Carlos Christian
1400956569



Iturralde Guanochoango Klever Mauricio
1600602542

CERTIFICADO DE CULMINACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO

Por medio del presente, Yo, Bravo Sánchez Luis Ramón, con 1757041452 certifico que los egresados Campoverde Rivera Carlos Christian e Iturralde Guanochango Klever Mauricio, realizaron el Proyecto de Investigación y Desarrollo titulado “Método de extracción en fase sólida con el uso de ceniza de cáscara de arroz para la biosorción de carboplatino” previo a la obtención del título de ingeniero ambiental bajo mi supervisión.



Dr. Bravo Sánchez Luis Ramón
DIRECTOR DEL PROYECTO



UNIVERSIDAD ESTATAL AMAZÓNICA

SISTEMA ANTIPLAGIO URKUND



Oficio No. 99-SAU-UEA-2020

Puyo, 29 de enero de 2020

Por medio del presente **CERTIFICO** que:

El Proyecto de Investigación correspondiente a los egresados CAMPOVERDE RIVERA CARLOS CHRISTIAN con C.I. 1400956569 y ITURRALDE GUACOCHANGO KLEVER MAURICIO con C.I. 1600602542 con el Tema: **“MÉTODO DE EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA CON EL USO DE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ PARA LA BIOSORCIÓN DE CARBOPLATINO”**, de la carrera, Ingeniería Ambiental. Director del proyecto Dr. Bravo Sánchez Luis Ramón PhD, ha sido revisado mediante el sistema antiplagio URKUND, reportando una similitud del 2%, Informe generado con fecha 28 de enero de 2020 por parte del director conforme archivo adjunto.

Particular que comunico a usted para los fines pertinentes

Atentamente,

Ing. Italo Marcelo Lara Pilco MSc.

ADMINISTRADOR DEL SISTEMA ANTIPLAGIO URKUND – UEA - .

CERTIFICADO DE APROBACIÓN POR TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

El Proyecto de Investigación y Desarrollo “Método de extracción en fase sólida con el uso de ceniza de cáscara de arroz para la biosorción de carboplatino”, fue aprobado por los siguientes miembros del tribunal.



Dr. Reinier Abreu

PRESIDENTE DEL TRIBUNAL



M.Sc. Edwin Basantes

MIEMBRO DEL TRIBUNAL



M.Sc. Yamila Lazo

MIEMBRO DEL TRIBUNAL

AGRADECIMIENTOS

En primera instancia agradezco a mi madre y hermana por el apoyo brindado en toda mi etapa de formación, la cual ha sido lleno de consejos, sabiduría y sobre todo confianza, que me ha permitido alcanzar éxitos. A toda mi familia que siempre estuvieron apoyándome en momentos buenos y malos que son experiencias que te forman como persona.

A Luis Bravo investigador y amigo de la Universidad Estatal Amazónica y a la vez director de mi proyecto de titulación, quien mediante sus conocimientos y habilidades ha sido un eje fundamental para llevar a cabo todas las actividades destinadas al desarrollo e investigación del proyecto como tal. A la vez agradecer por toda la amistad brindada en todo el proceso educativo de pregrado y quien supo darme la mano y consejos en momentos difíciles de este tiempo.

Y agradecer por tener la oportunidad de hacer amistades, los cuales estuvieron en momentos de felicidad, tristeza y los cuales fueron un realce emocional para todas las circunstancias que propició el camino hasta llegar este tramo final.

Gracias infinitas.

DEDICATORIA

Este proyecto está dedicado a cada uno de mis seres queridos, quienes me han influenciado positivamente para alcanzar cada una de mis metas, mi motivación y orgullo mi madre, padre, hermana y toda mi familia que son indispensables para tomar decisiones y triunfar en esta vida.

Klever Iturralde

AGRADECIMIENTOS

Primero agradecer a ti Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado, haber estado conmigo en los momentos que más lo necesitaba, por darme salud, fortaleza, responsabilidad y sabiduría, por haberme permitido culminar un peldaño más de mis metas, y porque tengo la certeza y el gozo de que siempre va a estar conmigo, porque hiciste realidad este sueño anhelado.

A mi madre Narcisa y mi abuelito Augusto, por haber estado conmigo apoyándome en los momentos difíciles, por dedicar tiempo y esfuerzo para ser un hombre de bien, y darme excelentes consejos en mi caminar diario.

A la Universidad Estatal Amazónica por darme la oportunidad de estudiar y ser un profesional. A mi director de tesis, Dr. Luis Bravo por su esfuerzo y dedicación, quien, con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en mí que pueda terminar el proyecto de investigación como tal con éxito.

Y para finalizar agradecer a mis amistades por aquellas anécdotas y experiencias vividas, sin importar en donde estén quiero darles las gracias por formar parte de mí, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones muchas gracias y que Dios los bendiga.

Christian Campoverde.

RESUMEN

Se optimizó el porcentaje de recuperación del citostático carboplatino desde un medio acuoso para su análisis cuantitativo, combinando las variables independientes: flujo de disolución de carboplatino, tipo y volumen de eluyente, empleando dos adsorbentes: el residuo agroindustrial ceniza de cáscara de arroz y el intercambiador iónico quelatante 8-hidroxiquinolina (8-HQ), con vistas a aplicarlos como medios de extracción en fase sólida. Se compararon los resultados obtenidos para ambos adsorbentes. Se establecieron las condiciones de partida, teniendo en cuenta el volumen de ruptura, la masa de adsorbente y el acondicionamiento necesario para cada uno de los adsorbentes. El volumen de ruptura para la ceniza de cáscara de arroz fue de 30 mL y para la 8-HQ de 40 mL. La combinación de 100 mg. L⁻¹ en un volumen de 100 mL, 1 g de ceniza de cáscara de arroz o 0,6168 g de 8-HQ resultaron seleccionadas. Para la optimización se utilizó un diseño experimental del tipo *Central Composite Design*, a través del software *Design Expert*, que estableció 26 experimentos para cada adsorbente. Las mejores condiciones se lograron empleando ceniza de cáscara de arroz, flujo de disolución de carboplatino de 1,66 mL.min⁻¹, volumen de elución 0,5 mL y eluyente dimetilsulfóxido, para una recuperación de 91,57%. Cuando se utilizó 8-HQ las condiciones fueron: flujo: 2,68 mL.min⁻¹, volumen de elución 0,5 mL y eluyente HCl:HNO₃ 3:1 10%; bajo estas condiciones se lograría una recuperación cercana al 60%. Se recomendó emplear ceniza de cáscara de arroz como material preconcentrador para carboplatino y dimetilsulfóxido como eluyente.

Palabras clave: Carboplatino, Extracción en Fase Sólida, Biosorbente

ABSTRACT

The recovery percentage of the cytostatic carboplatin from aqueous media for quantitative analysis was optimized, combining the independent variables: carboplatin dissolution flow, type and volume of eluent, using two adsorbents: rice husk ash agro industrial waste and the chelating ionic exchanger 8-hydroxyquinoline (8-HQ), to applying them as solid phase extraction media. The results obtained for both adsorbents were compared. The starting conditions were established, taking into account the rupture volume, the mass of adsorbent and the necessary conditioning for each of the adsorbents. The rupture volume for the rice husk ash was 30 ml and for the 8-HQ of 40 ml. The combination of 100 mg.l^{-1} in a volume of 100 ml, 1 g of rice husk ash or 0.6168 g of 8-HQ were selected. For the optimization a Central Composite Experimental Design was used, through the *Design Expert* software, which established 26 experiments for each adsorbent. The best conditions were achieved using rice husk ash, a carboplatin solution flow of 1.66 ml.min^{-1} , the elution volume of 0.5 ml and dimethyl sulfoxide eluent, for a recovery of 91.57%. When 8-HQ was used the conditions were: flow of 2.68 ml.min^{-1} , elution volume: 0.5 ml and eluent 10% HCl: HNO_3 3:1. Under these conditions, a recovery close to 60% would be achieved. It was recommended using rice husk ash as a pre-concentrating material for carboplatin and dimethyl sulfoxide as eluent.

Keywords: carboplatin, solid phase extraction, biosorbent

Índice

CAPÍTULO I.....	1
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y SU JUSTIFICACIÓN	2
1.2. FORMULACION DEL PROBLEMA	3
1.3. OBJETIVOS.....	3
1.3.1 OBJETIVO GENERAL	3
1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	3
CAPÍTULO II.....	4
2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA DE LA INVESTIGACIÓN	4
2.1 ANTECEDENTES	4
2.2. CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES URBANAS	4
2.3. PRECONCENTRACIÓN: EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA	5
2.4. CITOSTÁTICOS: COMPUESTOS DE PLATINO.....	6
2.5. CARBOPLATINO	7
2.6. ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA DIRECTA	8
2.7. SORCIÓN Y BIOSORCIÓN	8
2.7.1 ADSORCIÓN.....	8
2.8. SUSTRATO NATURAL: CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ	9
2.9. SUSTRATO SINTÉTICO: 8 HIDROXIQUINOLINA	10
CAPÍTULO III	12
3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
3.1. LOCALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN	12
3.3. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN	12
3.4. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
3.4.1. EVALUACIÓN DE LA CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ COMO ADSORBENTE.....	12
3.4.2 VOLUMEN DE RUPTURA PARA LA EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ Y 8-HIDROXIQUINOLINA	13
3.4.3. EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO EN MATRIZ ACUOSA SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ.....	13
3.4.4. EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO EN MATRIZ ACUOSA SOBRE 8- HIDROXIQUINOLINA.....	16

CAPÍTULO IV	18
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	18
4.1 CONDICIONES INICIALES PARA LA EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ Y 8-HIDROXIQUINOLINA	18
4.2 EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO EN MATRIZ ACUOSA SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ Y SOBRE 8- HIDROXIQUINOLINA. ANÁLISIS COMPARATIVO	20
CAPÍTULO V	27
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	27
CAPÍTULO VI.....	28
6. BIBLIOGRAFÍA	28

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Propiedades físico-químicas de Carboplatino	7
Tabla 2. Composición química de la ceniza de cáscara de arroz.	9
Tabla 3 Principales propiedades físicas de 8-Hidroxiquinolina	10
Tabla 4: Velocidad de flujo(variable numerica)	14
Tabla 5: Volumen de elucion (variable numerica)	14
Tabla 6: Disolvente de elución (variable categórica)	14
Tabla 7: Experimentos realizados según diseño experimental establecido.	15
Tabla 8: Velocidad de Flujo (variable numérica)	16
Tabla 9: Volumen de Elución (variable numérica)	16
Tabla 10: Disolvente de Elución (variable categórica)	16
Tabla 11: Volumen de ruptura para la ceniza de cáscara de arroz	18
Tabla 12: Volumen de ruptura para la 8-hidroxiquinolina	19
Tabla 13: Resultados de la variable respuesta para ceniza de cáscara de arroz (CCA) y 8- hidroxiquinolina (8-HQ).....	21
Tabla 14: Resultados del análisis de varianza correspondiente al modelo matemático perteneciente a la CCA	23
Tabla 15: Resultados del análisis de varianza correspondiente al modelo matemático perteneciente a la 8-HQ.	24

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Pasos involucrados en la Extracción en Fase Sólida: acondicionamiento del adsorbente, adición de muestra, extracción de interferentes y elución de analito.....	6
Figura 2. Estructura química del Carboplatino.....	7
Figura 3: Estructura química de 8-Hidroxiquinolina.....	10
Figura 4: Experimento de volumen de ruptura para la extracción en fase sólida de carboplatino en ceniza de cáscara de arroz.....	19
Figura 5: Experimento de volumen de ruptura para la extracción en fase sólida de carboplatino sobre 8-hidroxiquinolina.	20
Figura 6: Correlación entre los resultados experimentales de la variable respuesta y los predichos por el modelo matemático.....	22
Figura 7: Influencia de los parámetros numéricos en la recuperación de Carboplatino, utilizando CCA para la extracción en fase sólida.....	25
Figura 8: Influencia de los parámetros numéricos en la recuperación de carboplatino, utilizando 8-HQ para la extracción en fase sólida.	25

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La disponibilidad de agua está amenazada debido al aumento de los contaminantes antropogénicos entre ellos los emergentes que se originan en los sectores industriales y no industriales. Alrededor de dos millones de toneladas de aguas residuales se descargan en agua dulce todos los días (Norman, 2017). El informe anual de la ONU hizo público que, en promedio, se forman 1500 km³ de aguas residuales. Este valor es aproximadamente seis veces mayor que las aguas de los ríos existentes en el mundo (Unesco, 2003). Aproximadamente el 90% de los suministros de agua en las ciudades están contaminados, de los cuales el 70% son aguas residuales domésticas y el 33% son aguas residuales industriales que se vierten directamente en lagos y ríos sin tratamiento previo (Geissen, et al., 2015).

Los contaminantes emergentes son compuestos no regulados, incluso en los países más desarrollados, y eso puede ser un peligro para el entorno y la salud humana (Esplugas , Bila, Krause, y Dezotti, 2007). Los contaminantes emergentes son compuestos diferentes, como productos farmacéuticos, de cuidado personal, medios de contraste, plastificantes, aditivos alimentarios, conservantes de madera, detergentes para la ropa, surfactantes, desinfectantes, retardantes de llama, pesticidas, hormonas naturales y sintéticas, y un poco subproducto de desinfección (La Farre, Perez, Kantiani, y Barceló, 2008).

En los años más recientes, se reconoce que la presencia y el destino de los compuestos farmacéuticos activos en el ambiente acuático constituye uno de los eventos emergentes en la química ambiental. Los aspectos más significativos son: la variación de la composición de los vertimientos, su identificación como fuentes de contaminación orgánica, y la afectación del óptimo funcionamiento de procesos biológicos de tratamiento por los antibióticos y desinfectantes (Ramos, Lopez, Llorens , y Pellón, 2005).

La comercialización de nuevos medicamentos antineoplásicos, entre ellos los citostáticos, han mejorado las expectativas de supervivencia y calidad de vida de los pacientes con enfermedad neoplásica. Sin embargo, muchos de estos fármacos han demostrado ser cancerígenos, mutagénicos y teratógenos, por lo que impactan negativamente al ambiente (Rodríguez Morales, Valdés, y Proveyer, 2004). Los principales citostáticos con base platino son: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino (Vega, 2016).

Aunque la mayoría de estos productos químicos están presentes en concentraciones traza, ha surgido una preocupación emergente sobre muchos micro-contaminantes debido a que sus actividades biológicas afectan negativamente la vida acuática y la salud humana (Fent, Weston, y Caminada, 2006). Los efectos primarios de estas sustancias son bien conocidos, pero su consecuencia a largo plazo en el ecosistema es en gran medida desconocidos (Crane, Watts, y Boucard, 2006).

Los compuestos orgánicos han sido uno de los problemas ambientales clave que enfrenta la civilización recientemente (Angelakis y Durham, 2008). El número y la frecuencia de detecciones de contaminantes emergentes está aumentando y los niveles detectables se están reduciendo debido a la mejora de las técnicas analíticas, sobre todo con el uso de la extracción en fase sólida (Daughton, 2004).

Para la retención y/o remoción de estos contaminantes se han empleado algunos métodos, siendo la adsorción sobre sustratos de origen natural, como la ceniza de la cáscara de arroz, uno de los más prometedores.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y SU JUSTIFICACIÓN

Los contaminantes emergentes (CE) generalmente son compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa en términos de distribución y/o concentración, por lo que pasan inadvertidos; no obstante, ahora están siendo ampliamente detectados y tienen el potencial de acarrear un impacto ecológico, así como efectos adversos sobre la salud (Gil, Soto, Usma, y Gutiérrez, 2012).

De todos los contaminantes emergentes, los que posiblemente provocan mayor preocupación en los últimos años son los fármacos. La comercialización de nuevos medicamentos antineoplásicos, entre ellos los citostáticos, han mejorado las expectativas de supervivencia y calidad de vida de los pacientes con enfermedad neoplásica. Sin embargo, muchos de estos fármacos han demostrado ser cancerígenos, mutagénicos y teratógenos, por lo que impactan negativamente al ambiente (Rodríguez Morales, Valdés, y Proveyer, 2004). Los principales citostáticos con base platino son: cisplatino, carboplatino y oxaliplatino (Vega, 2016).

En nuestro país no se cuenta con metodología analítica oficial para la determinación de estos contaminantes, por lo que es necesario desarrollar métodos sencillos, confiables y sensibles. Por otro lado, las bajas concentraciones establecidas para este tipo de

compuestos obligan a la introducción de una etapa de concentración de los analitos previa a la determinación (Carmona, 2006). La extracción en fase sólida es una técnica muy adecuada para este fin, por lo que en este trabajo se propone su aplicación para el análisis del citostático Carboplatino, con el uso de ceniza de cáscara de arroz (CCA) como sustrato adsorbente para la retención o remoción de estos contaminantes, ya que a la vez se aprovecha un residuo agroindustrial y se da un manejo adecuado. Sin embargo, es recomendable comparar con otro sustrato adsorbente como es el intercambiador iónico quelatante de origen sintético: 8-hidroxiquinolina (8-HQ).

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo lograr una adecuada retención de carboplatino sobre cenizas de cáscara de arroz y el intercambiador iónico quelatante de origen sintético 8- hidroxiquinolona, que permita utilizarlas para extracción en fase sólida?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar, aplicando un método de optimización, la extracción en fase sólida con el uso de cenizas de cáscara de arroz y la 8-hidroxiquinolina para la adsorción de carboplatino en medio acuoso.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer las condiciones iniciales más adecuadas para la extracción en fase sólida de carboplatino sobre ceniza de cáscara de arroz y sobre 8-hidroxiquinolina.
2. Evaluar comparativamente el adsorbente natural: ceniza de cáscara de arroz con el intercambiador iónico quelatante de origen sintético: 8-hidroxiquinolina con vistas a lograr una recuperación óptima.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA DE LA INVESTIGACIÓN

2.1 ANTECEDENTES

Contaminantes emergentes (CE), término generalmente utilizado para referirse a compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa en términos de distribución y/o concentración. En la actualidad están siendo ampliamente detectados y tienen el potencial de acarrear un importante impacto ecológico. Una de las características más llamativas de estos contaminantes es que no necesitan estar constantemente en el ambiente para causar efectos negativos, puesto que sus altas tasas de transformación o remoción se pueden compensar e incluso superar por su continua introducción en el ambiente (Ramos A. , 2006).

Se considera que la principal fuente de introducción de estos contaminantes al ambiente es mediante el vertido de efluentes domésticos, de industrias químico farmacéuticas y de hospitales al alcantarillado, formando parte de las aguas residuales posteriormente procesadas en las plantas de tratamiento convencionales. Estas plantas no cuentan aún con un diseño para la eliminación de estos contaminantes, siendo esto motivo de preocupación científica y política para las entidades ambientales reguladoras (Quesada, 2009)

Contaminantes emergentes es todo contaminante desconocido o no reconocido como tal, cuya presencia en el medio ambiente no es nueva, pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de estos. La detección de contaminantes emergentes en el medio ha sido posible gracias al desarrollo de nuevas técnicas. Existen varios contaminantes emergentes presentes en el agua como fármacos, compuestos perfluorados, hormonas, drogas de abuso y productos de cuidado e higiene personal (Gil, Soto, Usma, y Gutiérrez, 2012).

2.2. CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS RESIDUALES URBANAS

El término de contaminantes emergentes (CE) generalmente se utiliza para referirse a compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa en términos de distribución y/o concentración, por lo que pasan inadvertidos; no obstante, ahora están siendo ampliamente detectados y tienen el potencial de acarrear un impacto ecológico, así como efectos adversos sobre la salud. Los

CE comprenden una amplia gama de compuestos químicos, productos farmacéuticos, productos de cuidado personal, agentes tensoactivos, plastificantes y aditivos industriales, que no están incluidos en el monitoreo actual de programas de tratamiento de aguas; también incluyen la síntesis de nuevos compuestos químicos o cambios en el uso y disposición de los productos químicos ya existentes de los cuales existe una limitada información disponible sobre el efecto que puede causar en la salud humana y en la ecología (Gil, Soto, Usma, y Gutiérrez, 2012).

Los contaminantes emergentes probablemente han estado presentes en el agua y el medio ambiente durante el tiempo que los seres humanos los han utilizado. Los medicamentos que tomamos no son totalmente absorbidos por nuestro cuerpo, se excretan y pasan a aguas residuales y aguas superficiales (Peña, y Castillo, 2015).

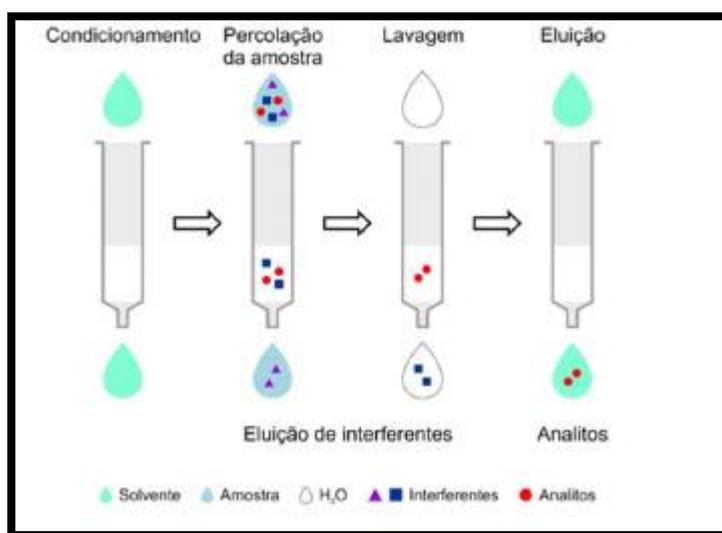
2.3. PRECONCENTRACIÓN: EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA

Los contaminantes orgánicos suelen estar presentes en el agua a niveles de trazas por lo que generalmente no es posible determinar su concentración mediante una medida instrumental directa y se hace necesario utilizar alguna técnica de preconcentración como etapa previa a la determinación de estos compuestos. Además, la Extracción en Fase Sólida (SPE) puede ser acoplada en línea con la GC y HPLC de manera que todo el proceso se puede llevar a cabo de forma automatizada, El principio en el que se basa la Extracción en Fase Sólida, que es similar al de la cromatografía de líquidos, es la diferente afinidad de los analitos entre una fase sólida, que es el sorbente, y una líquida, que es la que contiene al analito de la muestra. Existen diferentes tipos de sorbentes que se comercializan en forma de cartuchos o discos y que se escogen en función de los analitos que se quieren determinar (Peñalver, 2002).

Básicamente la Extracción en Fase Sólida consiste en pasar una muestra diluida a través de un cartucho, que contiene un relleno de un material que extrae selectivamente el analito de interés, desechando así los compuestos que pueden producir interferencias en el análisis. Este procedimiento, puede adicionalmente provocar una concentración, o enriquecimiento del compuesto que se desea evaluar, introduciendo volúmenes continuos de la muestra diluida. Se emplea principalmente en tres modalidades o dispositivos: cartuchos, filtros y con fibra o mejor conocida esta última como la SPME (Micro extracción en fase sólida). La Extracción en Fase Sólida, puede ser utilizada para disminuir los tiempos de trabajo, al

sustituir técnicas tradicionales, con la ventaja adicional que se obtiene un ahorro sustancial de solventes (Valls, 2004).

Sin embargo, la preparación es usualmente el paso más laborioso y tedioso, ya que aproximadamente más del 60% del tiempo de un análisis, es empleado en la preparación de la muestra (Frit J y Macka, 2000). El principal objetivo en la preparación de muestras, es extraer los compuestos de interés, de manera de separarlos de otros componentes que



pueden causar interferencias (Huck y Bonn, 2000).

Figura 1: Pasos involucrados en la Extracción en Fase Sólida: acondicionamiento del adsorbente, adición de muestra, extracción de interferentes y elución de analito.

Fuente: (Souza , y otros, 2011)

2.4. CITOSTÁTICOS: COMPUESTOS DE PLATINO

En las últimas décadas, se observa un fuerte aumento antropogénico en las concentraciones de platino en el medio ambiente si bien los convertidores catalíticos utilizados en automóviles e industria contribuyen a niveles elevados en la vegetación y los suelos, los hospitales descartan intensamente el platino de sus efluentes a las aguas superficiales desde el descubrimiento de sus propiedades citostáticas por Rosenberg, el cisplatino y otros compuestos de coordinación de platino como el carboplatino y más recientemente el oxaliplatino se usan ampliamente en la quimioterapia para el tratamiento del cáncer, después de la ingestión y la interacción con el ADN, los pacientes biodegradan y excretan los medicamentos a través de la orina, ya sea en el hospital o en el hogar, para que no se

traten los biomateriales están distribuidos en todo el mundo y están disponibles con el mismo rendimiento, la biosorción muestra un potencial prometedor como sorbente para los contaminantes de las aguas residuales (Folens y Du Laing , 2013).

2.5. CARBOPLATINO

El carboplatino es un agente citostático relacionado estructuralmente con el cisplatino, siendo ambos compuestos derivados del platino. El carboplatino fue desarrollado con el objeto de disminuir los efectos adversos del cisplatino, especialmente la nefrotoxicidad y neurotoxicidad, manteniendo la misma eficacia terapéutica (Delgado, Rigual, Agudo, y Espinoza, 1997).

Carboplatino (cisdiamina 1,1-ciclobutanodicarboxilato-platino (II), luego de la administración durante la quimioterapia contra el cáncer, se eliminan porciones considerables de este medicamento a través de la orina de los pacientes (Hennik , y otros, 2007) y llegan al agua residual sin ningún tipo de tratamiento, siendo el destino final ríos, contrarrestando un alto impacto ecológico.

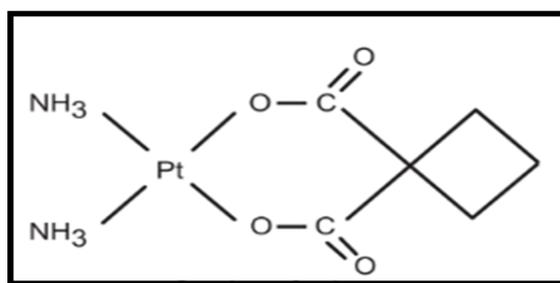


Figura 2. Estructura química del Carboplatino

Fuente: (Lenz, 2007)

Tabla 1. Propiedades físico-químicas de Carboplatino

CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS DE CARBOPLATINO	
Forma	Polvo cristalino, color: blanco
Punto de fusión	220°C – 245°C
Masa Molar	371,249 g.mol ⁻¹
Fórmula Molecular	C ₆ H ₁₂ N ₂ O ₄ Pt
Solubilidad	11,7 gL ⁻¹
Máxima absorbancia UV (destilada)	230 nm
pKa	6,6

Fuente: (Vyas , Turner, y Seweell, 2014).

2.6. ESPECTROFOTOMETRÍA ULTRAVIOLETA DIRECTA

Mediante la espectrofotometría UV/Visible, es posible detectar la absorbancia de determinados elementos cromóforos en el intervalo de longitudes de onda comprendido entre 190 y 700 nm, es decir, desde el cercano UV (190 a 400 nm) hasta todo el espectro visible (400 a 700 nm) inclusive. Esta técnica se basa en la capacidad de las moléculas en disolución de absorber la radiación incidente, ya sea en forma total o parcial. La eficiencia con la cual las moléculas absorben energía a una determinada longitud de onda, depende de la estructura molecular, de las características del medio disolvente, pH, fuerza iónica, etc. (Camelino, Minchiott, Bariles, López, y Colazo, 2018).

2.7. SORCIÓN Y BIOSORCIÓN

El término sorción incluye la adsorción y la absorción de manera conjunta, siendo una expresión general para un proceso en el cual un componente es descolocado desde una fase para ser acumulado en otra, principalmente los casos en los cuales la segunda fase es sólida (Martinez, 2006).

En particular, la Biosorción describe la eliminación de contaminantes de disoluciones acuosas a través del uso de la biomasa residual no viva. El mecanismo de eliminación en este proceso no es controlado por el metabolismo, sino por la adsorción superficial. La Biosorción o acumulación de sustancias químicas por parte de la biomasa se la conoce como Biosorción (Muñoz, 2007).

El proceso de Biosorción involucra una fase sólida (sorbente) y fase líquida (disolvente, agua) que está constituida por las especies que se requiere eliminar. La interacción entre la fase sólida y la líquida continúa hasta que se constituye un equilibrio entre el sorbato disuelto y el sorbato enlazado al sólido (Muñoz, 2007).

2.7.1 ADSORCIÓN

La adsorción no es más que la acumulación de moléculas de soluto en la superficie de un sólido, se distingue entre adsorción física, la adsorción de tipo químico y la adsorción física, la velocidad del proceso global está controlada por las etapas de transferencia de materia, ya que la retención es casi instantánea porque únicamente depende de la frecuencia de colisión y de la orientación de las moléculas, en cambio, si la adsorción es de

tipo químico, lo cual implica la formación de enlaces, la etapa de la reacción química puede ser lenta y llegar a controlar el proceso (Wu, et al., 2015).

2.8. SUSTRATO NATURAL: CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ

La cascarilla de arroz es un material de desecho agrícola que constituye alrededor del 20% de la producción mundial de arroz, que se aproximó a los 700 millones de toneladas en el año 2011, la cascarilla de arroz es el mayor residuo resultante de la producción agrícola de granos y su disposición final es uno de los mayores problemas existentes (Mattey, Robayo, Diaz, Delvasto, y Monzo, 2015).

La cascarilla de arroz es un residuo agroindustrial, el cual, dada su importante generación y acumulación, ha encontrado múltiples aplicaciones en diferentes campos y por intermedio de diferentes métodos, para preparar materiales adsorbentes que viabilicen su uso posterior en el tratamiento de efluentes industriales (Rodriguez, Salinas, y Rios, 2012).

Tabla 2. Composición química de la ceniza de cáscara de arroz.

Nombre	Componente	% en Peso	Componente	% en Peso
Óxido de silicio	SiO ₂	91,39	S	0,14
Óxido de potasio	K ₂ O	2,17	P ₂ O ₅	0,79
Óxido de calcio	CaO	0,39	Na ₂ O	0,05
Óxido de aluminio	Al ₂ O ₃	0,13	Zn	0,02
Óxido de hierro	Fe ₂ O ₃	0,37	Cl	0,04
Óxido de magnesio	MgO	0,33	Cr	0,01
Óxido de manganeso	MnO	0,17	H ₂ O	4,00

Fuente: (Mattey, Robayo, Diaz, Delvasto, y Monzo, 2015)

Debido a las características químicas que presenta la cascarilla de arroz se ha postulado este residuo agroindustrial como un material viable y económico para la remoción de diferentes contaminantes como tintes y principalmente metales pesados (Khan, Ibrahim, & Subramaniam, 2004). El hecho de que sea un residuo de fácil manejo y acceso lo hace llamativo, puesto que usándolo en procesos de descontaminación se están solucionando dos problemas ambientales de forma directa, ya que se da uso y manejo a la cascarilla y remueven contaminantes de gran impacto ambiental de los cuerpos de agua. Esto se

evidencia en los múltiples estudios que se han desarrollado en este campo y con este material (Páez, Ríos , Jaramillo, y Rodríguez, 2016).

2.9. SUSTRATO SINTÉTICO: 8 HIDROXIQUINOLINA

El 8-hidroxiquinolina (8-HQ) de fórmula C_9H_7NO , se conoce también como 8-quinolinol, quinolin 8-ol oxina, es un compuesto orgánico derivado de la quinolina, en la posición 8 de su estructura química posee un grupo OH, así como se ilustra en la figura 3. La presencia de los átomos nitrógeno y oxígeno facilita la formación de complejos con iones metálicos (Aldrich, 2012).

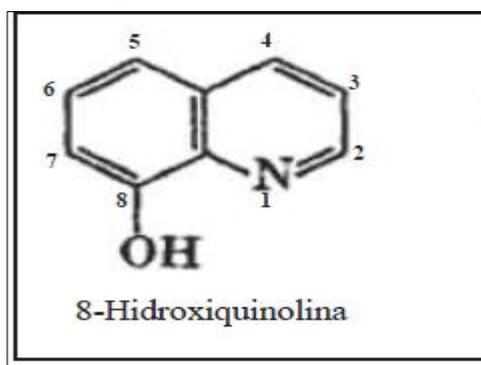


Figura 3: Estructura química de 8-Hidroxiquinolina

Fuente: (Skoog y West, 2012)

La 8-HQ forma quelatos con iones metálicos, debido a que la estructura del grupo 8-hidroxilo permite la quelación con el nitrógeno nuclear, en sus propiedades se asemeja al naftol excepto por una menor actividad y alteración de productos en algunas reacciones (Silva, 2000). Es un polvo sólido cristalino de color blanco o marrón, insoluble en agua, pero soluble en acetona, alcohol, benceno, cloroformo, ácidos y álcalis, sus propiedades se detallan en la tabla 3 (ScienceLab, 2012).

Tabla 3 Principales propiedades físicas de 8-HQ

Propiedad	Valor
Peso molecular	145,16 g/mol
Punto de Ebullición	267
Punto de Fusión	72,5 a 74
Densidad Relativa	1,040 Kg/L

Fuente: (ScienceLab, 2012)

La 8-HQ se obtiene a partir de algunos productos de transformación de la quinolina, el grupo funcional amido, fuertemente participa de la reacción de Chichibabin con la quinolina para dar la 2-amino-quinolina, y con la isoquinolina para dar la 1-amino-quinolina. En las reacciones de sustitución electrofílica de la quinolina o isoquinolina, las posiciones 5 y 8 son las más reactivas con C-5 un poco más reactiva en la isoquinolina y C-8 en la quinolina (Silva, 2000).

CAPÍTULO III

3. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. LOCALIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación se realizó en el Laboratorio de Química de la Universidad Estatal Amazónica, ubicada en el kilómetro 2 ½ de la vía Puyo a Tena (Paso Lateral) de la ciudad de Puyo, provincia de Pastaza, Ecuador.

3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente proyecto fue una investigación de tipo aplicada, basada en la experimentación.

3.3. MÉTODOS DE INVESTIGACIÓN

Se emplearon métodos analíticos cuantitativos de análisis como la espectrofotometría ultravioleta directa lo que permitió evaluar la variable dependiente (recuperación). Las variables independientes fueron pH, velocidad de flujo, cantidad de adsorbente (ceniza de cáscara de arroz y el intercambiador iónico quelatante de origen sintético 8-hidroxiquinolina) y volumen de eluyente. Se realizaron cálculos numéricos y análisis estadísticos a través del programa *Design Expert*.

3.4. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

3.4.1. EVALUACIÓN DE LA CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ COMO ADSORBENTE

Por la composición química y adsorbente de la ceniza de cascara de arroz como material pre concentrador de Carboplatino (citostático usado para tratamientos de quimioterapia) se utilizó para el desarrollo del Método Extracción en Fase Solida.

En un estudio anterior se determinó el valor de pH de máxima adsorción, poniendo en contacto 1 g del adsorbente (ceniza de cáscara de arroz) y las disoluciones de carboplatino a 100 mg. L⁻¹ en un volumen de 100 mL. Se trabajó a los valores de pH 2, 4, 6, 8 y 10, con agitación mecánica durante tres horas. Se realizó la medición de absorbancia en el espectrofotómetro UV-vis a 230 nm luego de filtrar las muestras a través de un filtro de

membrana PVDF de 0,45 μm (Vinueza y Arce, 2019). En este trabajo se ajustaron todas las disoluciones al valor de pH 10.

3.4.2 VOLUMEN DE RUPTURA PARA LA EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ Y 8-HIDROXIQUINOLINA

El experimento de volumen de ruptura consistió en hacer pasar por medio de una bureta de 50 mL diferentes volúmenes de una disolución de carboplatino de $10 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$, a través del cartucho fabricado en el laboratorio con una jeringa de 3 mL que contenía 1 g de la biomasa residual (cáscara de arroz) o de 8-hidroxiquinolina, según sea el caso. Los volúmenes tuvieron un intervalo de 5 mL hasta los 50 mL.

El volumen de ruptura hace referencia al volumen de la muestra que ingresa al cartucho y a partir del cual el adsorbente ya no tiene la capacidad de retener al contaminante, por lo que comienza a existir un arrastre del compuesto de interés. Este volumen de ruptura se tomó como punto de partida tope para la variable volumen en el diseño experimental para establecimiento de condiciones de extracción para cada adsorbente.

3.4.3. EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO EN MATRIZ ACUOSA SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ.

Para dar cumplimiento al segundo objetivo específico del proyecto y poder evaluar comparativamente el sustrato natural: ceniza de cáscara de arroz con el intercambiador iónico quelatante de origen sintético: 8-hidroxiquinolina, se desarrollaron diseños de experimentos de optimización de la recuperación a través del programa estadístico *Design Expert* y los parámetros considerados como variables independientes fueron: flujo, volumen de elución y tipo de disolvente de elución. Los niveles para cada uno de los parámetros evaluados, para el caso de la ceniza de cáscara de arroz, se detallan en las tablas 4, 5, 6.

Tabla 4: Velocidad de flujo (variable numérica)

Niveles	Flujo
-1	0,93 mL.min ⁻¹
0	1,66 mL.min ⁻¹
1	2,50 mL.min ⁻¹

Fuente: Elaboración propia

Tabla 5: Volumen de elución (variable numérica)

Niveles	Volumen
-1	0,5 mL
0	1,0 mL
1	1,5 mL

Fuente: Elaboración propia

Tabla 6: Tipo de disolvente de elución (variable categórica)

VARIABLES	Disolvente
A	Dimetilsulfóxido p.a.
B	Ácido Clorhídrico (10%)

Fuente: Elaboración propia

El método de Extracción en Fase Sólida se describe a continuación:

El acondicionamiento del cartucho permitió que el adsorbente interactuara eficazmente con el analito de interés, eliminando burbujas de aire y lográndose una uniformidad en el relleno. Se inició preparando el cartucho (jeringa 3 mL) con papel filtro en su parte inferior y con 1 g ceniza de cáscara de arroz. Se acondicionó haciendo pasar 1,5 mL de agua destilada a pH 10.

Para la retención y elución del compuesto de interés, se hizo pasar un volumen de 30 mL de la disolución de carboplatino de 10 mg.L⁻¹, mediante una bureta de 50 mL, acorde a los parámetros establecidos por el programa *Expert Design* para flujo, volumen de elución y disolvente de elución (tabla 7). Se llevó a cabo una serie de 26 experimentos. Los resultados de la variable respuesta (porcentaje de recuperación) para cada uno de los experimentos fue la media de dos repeticiones.

Tabla 7: Experimentos realizados según diseño experimental establecido.

Experimento	Flujo	Volumen	Disolvente
1	-1	0	A
2	1	-1	A
3	0	0	B
4	-1	-1	B
5	0	0	B
6	1	1	A
7	0	0	A
8	0	1	A
9	1	0	B
10	0	1	B
11	0	-1	B
12	-1	1	A
13	0	0	B
14	1	0	A
15	-1	-1	A
16	0	-1	A
17	0	0	A
18	-1	1	B
19	0	0	A
20	-1	0	B
21	0	0	B
22	0	0	B
23	1	1	B
24	0	0	A
25	0	0	A
26	1	-1	B

Fuente: *Design Expert*

Para el análisis de los eluatos de cada uno de los 26 experimentos, previamente filtrados, se procedió a llevarlos a un volumen fijo de 2 mL. Se utilizó como blanco para la medición espectrofotométrica a 230 nm, los respectivos disolventes de elución (A Dimetilsulfóxido, B Ácido Clorhídrico) en las cantidades correspondientes a cada caso.

Finalmente se procesó el diseño de experimento, teniendo en cuenta que la variable respuesta fue el porcentaje de recuperación del carboplatino en cada caso.

3.4.4. EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO EN MATRIZ ACUOSA SOBRE 8- HIDROXIQUINOLINA

Para evaluar comparativamente el sustrato natural: ceniza de cáscara de arroz con el intercambiador iónico quelatante de origen sintético: 8-hidroxiquinolina, se replicó el diseño de experimentos de la tabla 8, otros 26 experimentos con dos réplicas, con las siguientes particularidades (tablas 8, 9 y 10).

Tabla 8: Velocidad de Flujo (variable numérica)

Niveles	Flujo
-1	0,97 mL.min ⁻¹
0	2,68 mL.min ⁻¹
1	4,40 mL.min ⁻¹

Fuente: Elaboración propia

Tabla 9: Volumen de Elución (variable numérica)

Niveles	Volumen
-1	0,5 mL
0	1,0 mL
1	1,5 mL

Fuente: Elaboración propia

Tabla 10: Disolvente de Elución (variable categórica)

Variables	Disolvente
A	HCl:HNO ₃ 3:1 (10%)
B	HCl (10%)

Fuente: Elaboración propia

En este caso no fue necesario filtrar los eluatos y la lectura espectrofotométrica y el cálculo de recuperación se realizaron de la misma manera que para la ceniza de cáscara de arroz.

Para ambos experimentos, las concentraciones se calcularon a través del modelo matemático de la curva de calibración de carboplatino en medio acuoso, según la ecuación 1 (Vinueza y Arce, 2019), teniendo en cuenta las diluciones realizadas.

$$C = \frac{A + 0.0082}{0.014} \quad (1)$$

Donde:

C – concentración de carboplatino (mg.L^{-1})

A – absorbancia medida a 230 nm

Finalmente se procesó el diseño de experimento, teniendo en cuenta que la variable respuesta fue el porcentaje de recuperación del carboplatino en cada caso, al igual que en la ceniza de cáscara de arroz.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 CONDICIONES INICIALES PARA LA EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ Y 8-HIDROXIQUINOLINA

Como se ha expresado en el capítulo 3, se tomaron las condiciones analíticas y de pH de máxima adsorción (pH 10) obtenidos en un trabajo anterior para la ceniza de cáscara de arroz (Vinueza y Arce, 2019).

Para la 8-hidroxiquinolina, se trabajó a pH 7, tomando como referencia la máxima estabilidad de complejos de platino II con este intercambiador iónico quelatante (Qin, y otros, 2014).

La evaluación del volumen de ruptura para la ceniza de cáscara de arroz, arrojó los siguientes resultados (tabla 11).

Tabla 11: Volumen de ruptura para la ceniza de cáscara de arroz

Volumen (mL)	Absorbancias
5	0,072
10	0,081
15	0,084
20	0,095
25	0,099
30	0,100
35	0,164
40	0,178
45	0,197
50	0,213

Fuente: Elaboración propia

En la figura 4 se muestra la curva de tendencia correspondiente al experimento de volumen de ruptura para la ceniza de cáscara de arroz.

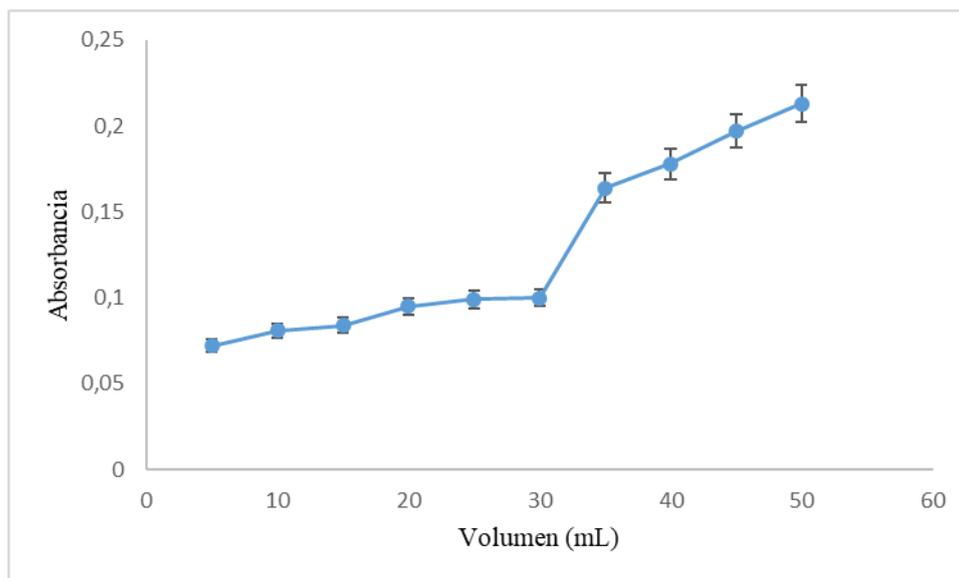


Figura 4: Experimento de volumen de ruptura para la extracción en fase sólida de carboplatino en ceniza de cáscara de arroz.

Como se puede observar, a partir de 35 mL se incrementó la absorbancia de manera significativa, lo cual significa que comenzó a existir arrastre o elución del analito durante el proceso de retención. Por tanto, se toma como volumen máximo o de ruptura el valor de 30 mL. Este valor se consideró el tope para los experimentos siguientes.

Los resultados numéricos para la evaluación del volumen de ruptura para la extracción en fase sólida con 8-hidroxiquinolina de carboplatino desde matrices acuosas se muestran en la tabla 12.

Tabla 12: Volumen de ruptura para la 8-hidroxiquinolina

Volumen (mL)	Absorbancias
5	0,029
10	0,035
15	0,038
20	0,029
25	0,035
30	0,033
35	0,038
40	0,048
45	0,171
50	0,194

Fuente: Elaboración propia

La figura 5 ilustra el comportamiento de la absorbancia de carboplatino respecto al volumen de la disolución de analito.

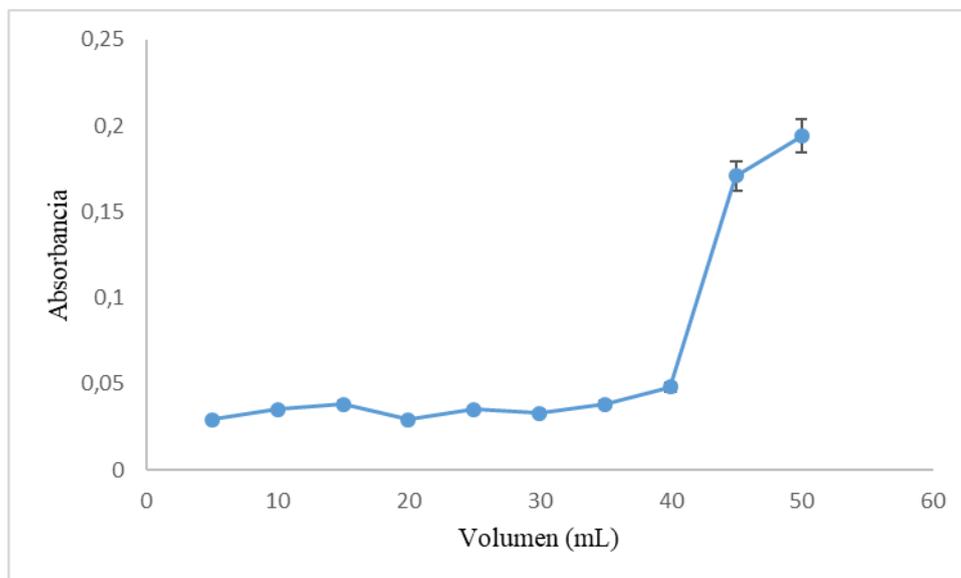


Figura 5: Experimento de volumen de ruptura para la extracción en fase sólida de carboplatino sobre 8-hidroxiquinolina.

En este caso el volumen de ruptura resultó ser 40 mL. Este valor se consideró el tope para los experimentos siguientes.

4.2 EXTRACCIÓN EN FASE SÓLIDA DE CARBOPLATINO EN MATRIZ ACUOSA SOBRE CENIZA DE CÁSCARA DE ARROZ Y SOBRE 8-HIDROXIQUINOLINA. ANÁLISIS COMPARATIVO

Los resultados de la variable respuesta (porcentaje de recuperación) una vez realizados todos los experimentos correspondientes a los dos sustratos en estudio se muestran en la tabla 13.

Tabla 13: Resultados de la variable respuesta para la ceniza de cáscara de arroz (CCA) y la 8-HQ.

No. Exp.	Variables independientes			Variable dependiente	
	Flujo	Volumen	Disolvente	% Recuperación CCA	% Recuperación 8-HQ
1	-1	0	A	19,33	45,03
2	1	-1	A	87,46	61,77
3	0	0	B	0,3340	33,03
4	-1	-1	B	0,6680	56,06
5	0	0	B	0,3340	35,46
6	1	1	A	42,64	28,21
7	0	0	A	23,75	29,31
8	0	1	A	29,97	20,31
9	1	0	B	6,359	45,74
10	0	1	B	12,06	19,35
11	0	-1	B	23,79	50,06
12	-1	1	A	70,00	13,83
13	0	0	B	9,005	27,60
14	1	0	A	71,73	39,03
15	-1	-1	A	0,6680	54,20
16	0	-1	A	12,47	61,49
17	0	0	A	7,540	47,17
18	-1	1	B	0,2230	12,31
19	0	0	A	0,3340	46,74
20	-1	0	B	0,3340	25,31
21	0	0	B	6,929	41,74
22	0	0	B	7,865	44,31
23	1	1	B	0,2230	20,88
24	0	0	A	7,336	26,74
25	0	0	A	8,924	27,46
26	1	-1	B	0,6680	49,49

Fuente: *Design Expert*

Una vez realizado el procesamiento estadístico, se obtuvieron los modelos matemáticos significativos que relacionan las variables independientes con la variable dependiente, para cada uno de los sustratos. En la figura 6 se ofrecen los gráficos correspondientes a la relación entre la recuperación obtenida y la predicha por cada uno de los modelos generales.

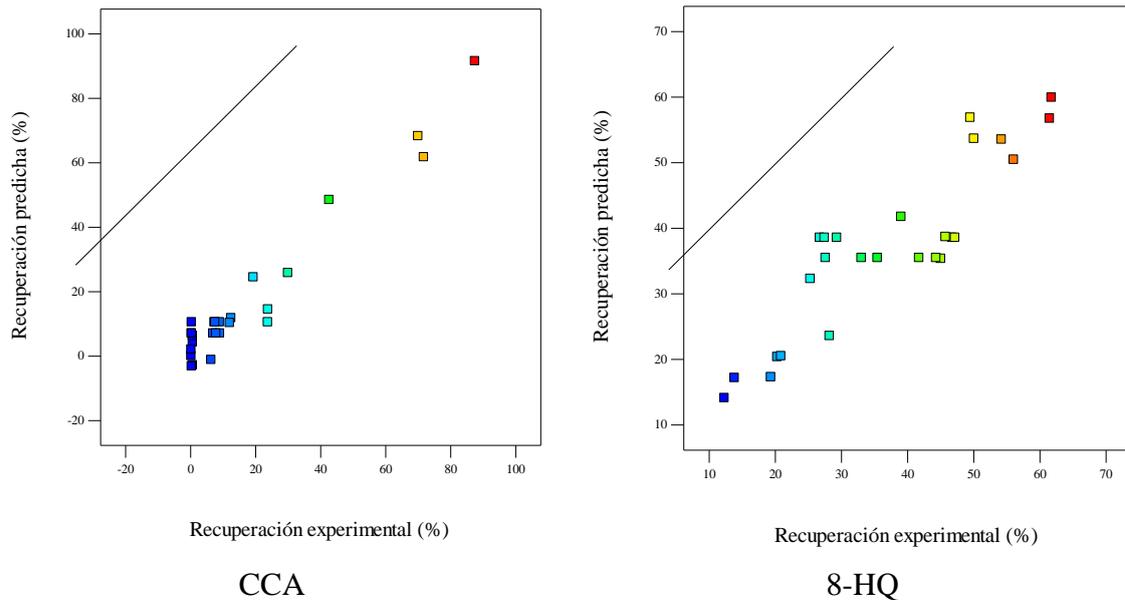


Figura 6: Correlación entre los resultados experimentales de la variable respuesta y los predichos por el modelo matemático.

Los coeficientes de determinación (R^2) para los resultados de la ceniza de cáscara de arroz fueron adecuados, siendo 0,9453, con resultados ajustado: 0,9022 y predicho: 0,7062, observándose una diferencia entre estos dos últimos valores, inferior a 0,2.

Para la 8-HQ los coeficientes de determinación también fueron adecuados, siendo el general 0,7997, con resultados ajustado: 0,7724 y predicho: 0,7398, observándose también una diferencia entre estos dos últimos valores, inferior a 0,2.

El modelo matemático de superficie de respuesta resultó ser un modelo cúbico reducido para la CCA y lineal para la 8-HQ. Los resultados de los análisis de varianza que demuestran que ambos modelos son significativos se observan en las tablas 14 y 15. La falta de ajuste en ambos casos resultó ser no significativa.

Tabla 14: Resultados del análisis de varianza correspondiente al modelo matemático perteneciente a la CCA

	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	valor p Prob. > F	
Modelo	14007,16	1273,38	21,98	< 0,0001	Significativo
A-Flujo	1157,56	1157,56	19,98	0,0005	
B-Volumen	71,94	71,94	1,24	0,2839	
C-Disolvente	34,51	34,51	0,60	0,4531	
AB	1628,81	1628,81	28,11	0,0001	
AC	932,96	932,96	16,10	0,0013	
BC	248,72	248,72	4,29	0,0572	
A ²	752,70	752,70	12,99	0,0029	
B ²	255,87	255,87	4,42	0,0542	
ABC	1628,81	1628,81	28,11	0,0001	
A ² C	2415,40	2415,40	41,68	< 0,0001	
B ² C	11,88	11,88	0,21	0,6576	
Residual	811,22	57,94			
Falta de ajuste	443,84	73,97	1,61	0,2601	no significativa
Error Puro	367,39	45,92			
Cor. Total	14818,38				

Fuente: *Design Expert*

Se obtuvieron dos ecuaciones (2 y 3), en términos de factores reales para cada uno de los sustratos; una para cada disolvente utilizado (variable categórica) A- DMSO y B-HCl 10%.

$$A \quad \text{Recuperación (\%)} = +10,54021 + 18,63900 * \text{Flujo} + 7,00117 * \text{Volumen} - 28,53775 * \text{Flujo} * \text{Volumen} + 32,58428 * \text{Flujo}^2 + 8,27278 * \text{Volumen}^2 \quad (2)$$

$$B \quad \text{Recuperación (\%)} = +7,09079 + 1,00417 * \text{Flujo} - 2,10417 * \text{Volumen} + 3,55271 * 10^{-15} * \text{Flujo} * \text{Volumen} - 9,23778 * \text{Flujo}^2 + 5,33922 * \text{Volumen}^2 \quad (3)$$

Cuando se utilizó el disolvente A (dimetilsulfóxido) para la elución, las dos variables numéricas: flujo de la disolución de carboplatino durante la etapa de retención y volumen de elución, influyeron significativamente en la recuperación.

Cuando el eluyente fue HCl al 10%, la influencia de las variables dependientes fue muy poco significativa, por lo que se recomienda utilizar dimetilsulfóxido como eluyente.

Tabla 15: Resultados del análisis de varianza correspondiente al modelo matemático perteneciente a la 8-HQ.

	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	valor p Prob. > F	
Modelo	4151,03	1383,68	29,28	< 0,0001	Significativo
A-Flujo	122,76	122,76	2,60	0,1212	
B-Volumen	3966,88	3966,88	83,96	< 0,0001	
C-Disolvente	61,40	61,40	1,30	0,2666	
Residual	1039,49	47,25			
Falta de ajuste	416,36	29,74	0,38	0,9448	no significativa
Error Puro	623,13	77,89			
Cor Total	5190,52				

Fuente: *Design Expert*

Al igual que para la CCA, para la 8-HQ también se obtuvieron dos ecuaciones (4 y 5), una para cada disolvente utilizado (variable categórica) A- HCl:HNO₃ 3:1 (10%) y B-HCl 10%.

$$A \quad \text{Recuperación (\%)} = + 38,56054 + 3,19842 * \text{Flujo} - 18,18167 * \text{Volumen} \quad (4)$$

$$B \quad \text{Recuperación (\%)} = + 35,48715 + 3,19842 * \text{Flujo} - 18,18167 * \text{Volumen} \quad (5)$$

En ambos casos, cuando se utilizó el disolvente A (HCl:HNO₃ 3:1 al 10%) o el B (HCl 10%) para la elución, el flujo de la disolución de carboplatino durante la etapa de retención influyó significativamente sobre la variable respuesta y la influencia del volumen de elución en la recuperación resultó negativa.

Finalmente se muestra en las figuras 7 y 8 los gráficos de superficie de respuesta, en los cuales se puede evidenciar la influencia de los parámetros ensayados y la máxima recuperación que se puede lograr bajo las condiciones experimentales ensayadas.

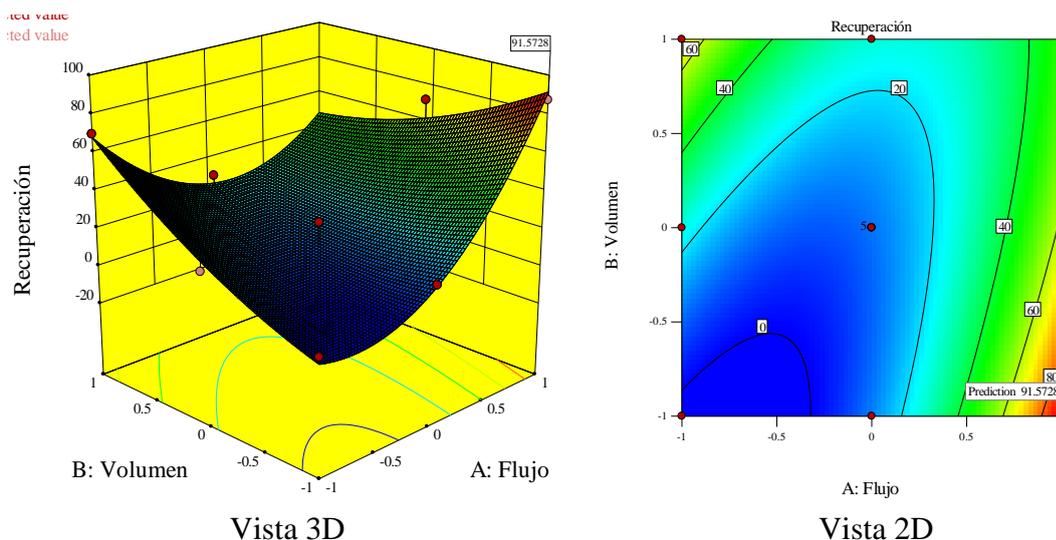


Figura 7: Influencia de los parámetros numéricos en la recuperación de Carboplatino, utilizando CCA para la extracción en fase sólida.

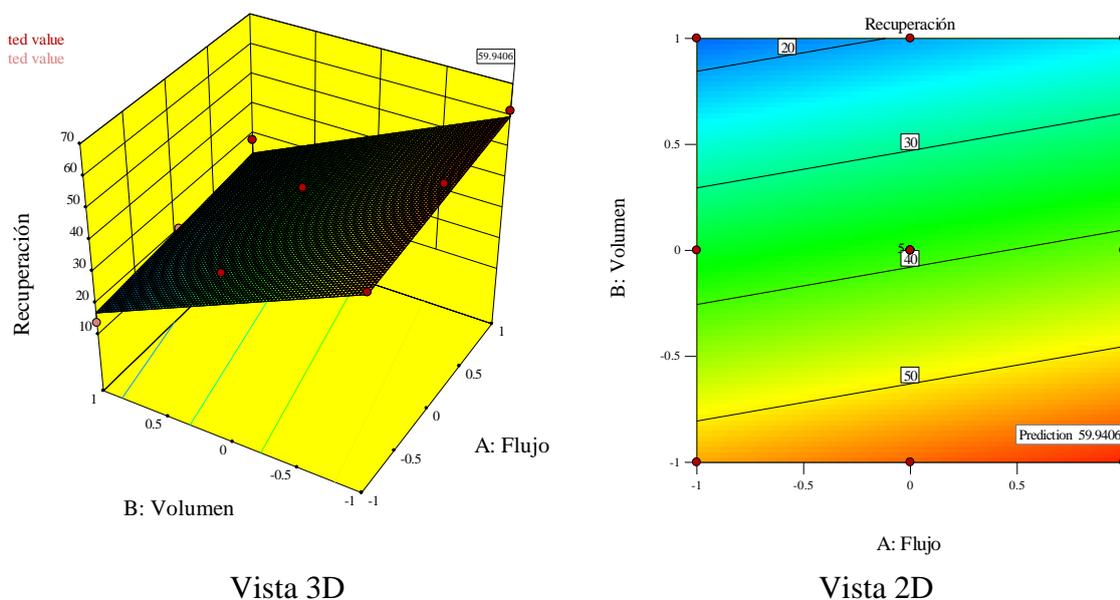


Figura 8: Influencia de los parámetros numéricos en la recuperación de carboplatino, utilizando 8-HQ para la extracción en fase sólida.

Finalmente, es importante resaltar que las mejores condiciones, empleando la ceniza de cáscara de arroz, para la extracción en fase sólida de carboplatino con vistas a su preconcentración y análisis son con un flujo de disolución de analito de $1,66 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, un volumen de elución $0,5 \text{ mL}$ y el eluyente DMSO. Bajo estas condiciones se lograría una recuperación superior al 90% (91,57%).

Cuando se utiliza la 8-HQ para la extracción en fase sólida de carboplatino son con un flujo de disolución de analito de $2,68 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$, un volumen de elución $0,5 \text{ mL}$ y el eluyente $\text{HCl}:\text{HNO}_3$ 3:1 al 10%. Bajo estas condiciones se lograría una recuperación

cercana al 60% (59,94%). Esta baja recuperación puede deberse a problemas en la estabilidad del quelato que se forma entre la 8-HQ y el carboplatino o a dificultades en la elución, porque sea necesario una mayor concentración de la mezcla ácida eluyente.

Teniendo en cuenta lo anterior, se recomienda emplear la ceniza de cáscara de arroz como material preconcentrador para carboplatino y dimetilsulfóxido como eluyente.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

1. Las condiciones para la extracción en fase sólida de carboplatino sobre ceniza de cáscara de arroz establecidas fueron: 1 gramo de ceniza, pH 10 y volúmenes de disolución inferiores al de ruptura (30 mL). Sobre el intercambiador iónico quelatante 8-hidroxiquinolina, las condiciones de partida fueron similares, con masa de adsorbente: 0,6168 g y con volumen de ruptura de 40 mL.
2. Para la ceniza de cáscara de arroz como material preconcentrador para carboplatino y empleando dimetilsulfóxido como eluyente, con un flujo de disolución de analito de $1,66 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ y un volumen de elución 0,5 mL se obtuvieron los mayores valores de recuperación.

5.2. RECOMENDACIONES

Utilizar la ceniza de cáscara de arroz como material preconcentrador para la extracción en fase sólida de carboplatino en disoluciones acuosas.

CAPÍTULO VI

6. BIBLIOGRAFÍA

- Mattey, P., Robayo, R., Diaz, J., Delvasto, S., y Monzo, J. (2015). Aplicación de ceniza de cascarilla de arroz obtenida de un proceso agro-industrial para la fabricación de bloques en concreto no estructurales. *Revista Latinoamericana de Metalurgia y Materiales*.
- Camelino, S., Minchiott, M., Bariles, R., López, R., y Colazo, J. (2018). Optimización de un procedimiento para la determinación de oro mediante espectrofotometría UV/Vis. *Scielo*. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/s1517-707620180002.0342>
- Folens, K., y Du Laing, G. (2013). Removal of Cytostatic Platinum Compounds and recovery of Precious Metal from Aqueous Wastestream. *Universiteit Gent*.
- Páez, O., Ríos, A., Jaramillo, C., & Rodríguez, L. (2016). La cascarilla de arroz como una alternativa en procesos de descontaminación. *Scielo*.
- Souza, S., Ferreira, F., Primel, G., Prestes, D., Martins, M., y Zanella, R. (2011). Principais técnicas de preparo de amostra para a determinação de resíduos de agrotóxicos em água por cromatografia líquida com detecção por arranjo de diodos e por espectrometria de massas. *Scielo*. doi:<http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422011000900021>
- Ainia. (2013). El Problema de los Contaminantes Emergentes. Valencia: *Redaccion Ainia*. Obtenido de AINIA.
- Aldrich. (2012). Chemistry Products. *Merck*, 28-30.
- Angelakis, A., y Durham, B. (2008). Water recycling and reuse in EUREAU countries: Trends and challenges. *ResearchGate*, 3-12. doi:<https://doi.org/10.1016/j.desal.2006.07.015>
- Carmona, I. (2006). Desarrollo y validación de un metodo de extracción en fase sólida para la determinación de plaguicidas catiónicos (Cuats) en alimentos. *Universidad Autónoma de Nueva León*.
- Crane, M., Watts, C., y Boucard, T. (2006). Chronic aquatic environmental risks from exposure to human pharmaceuticals. *National Center for Biotechnology Information*, 23-46. doi:<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2006.04.010>
- Daughton, C. (2004). Non-regulated water contaminants:emerging research. *Science*, 711-732. doi:<https://doi.org/10.1016/j.eiar.2004.06.003>

- De Armas, F. (2014). Bioseguridad y manejo.
- Delgado, E., Rigual, A., Agudo, A., y Espinoza, J. (1997). Reacción anafiláctica tras la administración de carboplatino. *FarmacoVigilancia*, 343-345.
- Doherty L, S. M., B, G., RJ, A., JE, F., E, A., JM, L., . . . HT, G. (2010). Ribosomal protein genes RPS10 and RPS26 are commonly mutated in Diamond-Blackfan anemia. *Standford*.
- Esplugas , S., Bila, D., Krause, L., y Dezotti, M. (2007). Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents. *National Center for Biotechnology Information*, 631-42. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.07.073>
- Fent, K., Weston, A., y Caminada, D. (2006). Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *National Center for Biotechnology Information*, 122-59. doi:<https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2005.09.009>
- Frit J, J., y Macka, M. (2000). Solid-phase trapping of solutes for further chromatographic or electrophoretic analysis. *Journal* , 137-66.
- Geissen, V., Mol, H., Klumpp, E., Umlauf, G., Nadal, M., Van der Ploeg, M., . . . Ritsema, C. (2015). Emerging pollutants in the environment : A challenge for water resource management. *Wageningen University*, 57-65. doi:<https://doi.org/10.1016/j.iswcr.2015.03.002>
- Gil, M., Usma, J., Gutierrez, O., y Soto, A. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Scielo.org*, 22.
- Hennik , V., Vijgh , V., Klein, I., Elferink , F., Vermorcken , J., Winograd , B., y Pinedo , H. (2007). Comparative pharmacokinetics of cisplatin and three analogues in mice and humans. *National Center for Biotechnology Information*, 1765-1774.
- Huck, C., y Bonn, G. (2000). Recent developments in polymer-based sorbents for solid-phase extraction. *Elsevier*, 51-72.
- Khan, N., Ibrahim, S., y Subramaniam, S. (2004). Elimination of Heavy Metals from Wastewater Using Agricultural Wastes as Adsorbents. *Malaysian Journal of Science*, 43-51.
- La Farre, M., Perez, S., Kantiani, L., y Barceló, D. (2008). Fate and toxicity of emerging pollutants, their metabolites and transformation products in the aquatic environment. *Science Direct*, 991-1007.

doi:<https://doi.org/10.1016/j.trac.2008.09.010>

- Lenz, K. (2007). El destino de los compuestos de platino cancerostáticos biológicos tratamiento de aguas residuales hospitalarias. *Science Direct*, 1765.
- Martinez, P. (2006). Operaciones de separación en ingeniería química: métodos de Calculo. *Pearson Educacion*.
- Muñoz, M. (2007). Remoción de metales pesados en aguas residuales utilizando una macrófila (*eleocharis acicularis*) muerta. *Coordinación Académica Región Altiplano de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí*, 66-80.
- Norman. (2017). Network of Reference Laboratories. *Research Centres and Related Organisations for Monitoring of Emerging Environmental Substances*. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2017.12.026>
- Peña, , A., y Castillo, A. (2015). Identificación y cuantificación de contaminantes emergentes en aguas residuales por microextracción en fase sólida-cromatografía de gases-espectrometría de masas. *TIP*, 29-42.
- Peñalver, A. (2002). Aplicación de la microextracción en fase sólida al análisis medioambiental. *Universitat Rovira i Virgili*, 8-9.
- Qin, Q., Chen, Z., Qin, J., He, X., Li, Y., Liu, Y., . . . Liang, H. (2014). Studies on antitumor mechanism of two planar platinum(II) complexes with 8-hydroxyquinoline: syntesis, caracterizacion, cytotoxicity, cell cycleand apoptosis. *European Journal of medicinal chemistry*, 302 - 313.
- Quesada, P. (2009). Métodos no convencionales para el tratamiento de aguas. *L'Université De Toulouse*, 1-12.
- Ramos, A. (2006). Los residuos en la industria farmacéutica. *CENIC Ciencias biologicas*, 25-31.
- Ramos, C., Lopez, M., Llorens , M., y Pellón, A. (2005). Tratamiento de las aguas residuales provenientes de la indusrtria de los farmaceuticos. *Revista CENIC Ciencias Quimicas*.
- Rodriguez Morales, I., Valdés, Y., y Proveyer, S. (02 de Septiembre de 2004). Citostáticos: medicamentos riesgosos. *Cubana de Medicina*, 43, 43(2-3).
- Rodriguez, Y., Salinas, L., y Rios, C. (2012). Adsorbentes a base de cascarilla de arroz en la retencion de Cromo de los efluentes de la industria de las Curtidumbres. *SCIELO*, 147-148.
- ScienceLab. (2012). Material Safety Data Sheet. Obtenido de

<http://sciencelab.com/msds.php?msdsId=9927194>

- Silva, M. (2000). Preconcentracion Selectiva de Fenoles Contaminantes prioritarios y Determinacion por Espectrofotometria Ultravioleta Visible Cromatografia Liquida de Alta Eficacia y Cromatogramia de Gases. Obtenido de <https://eprints.ucm.es/3574/1/T24617.pdf>
- Skoog, D., y West, D. (2012). Introduccion a la Quimica Analitica. Recuperado el Diciembre de 2019, de <https://books.google.com.ec/books?id=HYxVZlYkk-MC&pg=PA165&lpg#v=onepage&q&f=false>
- Tenorio, G. (2006). Caracteriazación de la biosorción de cromo con hueso de aceituna. Granada: *Editorial Universidad de Granada*.
- Unesco. (2003). Water for People, Water for Life :3rd World Water Forum. Kyoto, Japan.
- Valls, J. (2004). Extracción en fase sólida (SPE) para tratamiento de muestras de alimentos. *Researchgate*.
- Vega, L. (2016). Evaluación de la contaminación en la preparación hospitalaria de citotóxicos de platino. San Sebastian: *Facultad de farmacia*. Obtenido de: Facultad de farmacia.
- Vinueza, W., y Arce, L. (2019). Evaluacion de ceniza de cascara de arroz como material preconcentrador para el analisis de contaminantes emergentes en matrices acuosas. Puyo: *Universidad Estatal Amazónica*.
- Vyas , N., Turner, A., y Seweell, G. (2014). Platinum-based anticancer drugs in waste waters of a major UK hospital and predicted concentrations in recipient surface waters. *National Center for Biotechnology Information*, 493.
- Wu, S., Li, Y., Xindong, Z., Du, Q., Wan, Z., & XI, Y. (2015). Biosorption Behavior of Ciprofloxacin ontoEnteromorphaprolifera:Isotherm and Kinetic Studies. *National Center for Biotechnology Information*. doi:10.1080/15226514.2014.935288

