



**BENEMÉRITA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**

**FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA
COLEGIO DE INGENIERÍA AMBIENTAL**

**Estudio *in sílico* de la fugacidad de antibióticos de
uso humano y veterinario “Chloramphenicol,
Tylosin, Cefaclor y Bambermycin”.**

TESIS

**Para obtener el título de la
Licenciatura en Ingeniería Ambiental**

Presenta:

Cauhtémoc Gamaliel Ríos Nolasco

Director de tesis

M.I.A Miriam Vega Hernández

H. Puebla de Z. 29 de septiembre de 2022.

Agradecimientos.

A ti papá, por todo tu amor, tu esfuerzo, apoyo y por todo lo que aún me sigues enseñando. Todo lo que soy y seré es gracias a ti, eres mi ejemplo de superación a seguir.

A Anayans Gómez, me enseñaste que lo que es el cariño y amor de una madre, sin tu apoyo jamás habría llegado al lugar donde estoy, eres la madre más maravillosa del mundo.

A mi hermano que siempre me motiva a seguir mejorando y a ser una mejor versión de mí mismo, gracias por siempre escucharme y alentarme.

A la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla por haber sido mí casa de estudios pero sobre todo un hogar para mí espíritu, gracias por todo lo que brinda como institución.

A la M.I.A. Miriam Vega Hernández, por todo el apoyo que me brindó durante este proceso de titulación, por las palabras de aliento, por su paciencia y su tiempo, sin duda una de las mejores maestras que pude tener.

Al M.I. Angel Silveti Loeza por ser el primero en inducirme por este camino hacia la culminación de mis estudios, por su paciencia, sus conocimientos y su amabilidad constante, toda mi admiración y respeto a usted maestro.

Contenido

1. Introducción.....	9
2. Planteamiento del problema	12
3. Justificación.....	13
4. OBJETIVOS	14
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	14
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
4.3 Hipótesis:.....	15
Capítulo I. Marco teórico.	16
5. Marco teórico.....	16
5.1 Antecedentes del proyecto.	16
5.2 ¿En qué se basan todos los estudios <i>in silico</i> ?	19
5.3 México y el manejo de sustancias químicas.....	23
5.4 Contaminantes emergentes.....	24
5.5 Biodegradación:	25
5.6 Los contaminantes emergentes y su modelación en EPI SUITE.....	26
5.7 Notación SMILE.	27
5.8 Base de datos CAS.....	27
5.9 Composición de las notaciones SMILE.	28

5.10 Modelo de FUGACIDAD.....	28
5.11 Bioconcentración.	29
5.12 Bioconcentración, factor KB	29
5.13 Valores de vida media.	29
5.14 Advección y difusión.	30
5.15 Valores Koc del suelo	31
5.16 Punto de fusión.	31
5.17 Tasa de remoción biológica.....	31
5.18 Propiedades determinadas del sistema de tratamiento.....	31
5.19 Fármacos.	32
5.19.1 Chloramphenicol.	33
5.19.2 Tylosin	34
5.19.3 Cefaclor.	36
5.19.4 Flavomycin o Bambermycin.....	37
CAPÍTULO II.	39
METODOLOGÍA.....	39
6.1 Ley de Henry.....	41
6.2 Obtención de la solubilidad.....	41
6.3 Obtención de los datos de vida media por BIOWIN3.....	41
6.4 Modelo de estimación de la Fugacidad.....	42

6.5 Obtención de los datos de Fugacidad.	46
6.6 Implementación del modelo de tasa de remoción biológica.....	53
7. Capítulo III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.	56
7.1 Estimación de la HLC para los cuatro antibióticos	56
7.2 Tasa de volatilización de los antibióticos “Chloramphenicol, Cefaclor, Tylosin y Bambermycin” en cuerpos de aguas.....	62
7.3 Porcentaje de remoción biológica de los fármacos en una planta de tratamiento de aguas residuales.	69
7.5 Interpretación de resultados.....	106
8. CONCLUSIONES.	109
9. Referencias.....	113

ÍNDICE DE TABLAS.

<i>Tabla 1: Propiedades fisicoquímicas del Chloramphenicol.....</i>	<i>33</i>
<i>Tabla 2: Propiedades fisicoquímicas del Tylosin.....</i>	<i>35</i>
<i>Tabla 3: Propiedades fisicoquímicas del Cefaclor.....</i>	<i>36</i>
<i>Tabla 4: Propiedades fisicoquímicas del Bambermycin.....</i>	<i>38</i>
<i>Tabla 5: Valores para el procedo de transporte intermedio en el modelo 1.....</i>	<i>51</i>
<i>Tabla 6: Propiedades definidas por Default.....</i>	<i>55</i>
<i>Tabla 7: Parámetros para el cálculo de volatilización del Chloramphenicol.....</i>	<i>57</i>
<i>Tabla 8: Parámetros para el cálculo de volatilización de Tylosin.....</i>	<i>58</i>
<i>Tabla 9: Parámetros para el cálculo de volatilización del Cefaclor.....</i>	<i>59</i>
<i>Tabla 10: Parámetros para el cálculo de volatilización del Bambermycin.....</i>	<i>61</i>
<i>Tabla 11: Volatilidad de las sustancias con respecto a la Constante de la Ley de Henry.....</i>	<i>64</i>
<i>Tabla 12: Resultados de la obtención de STP para Chloramphenicol.....</i>	<i>74</i>
<i>Tabla 13: Resultados del balance de masa general del Chloramphenicol.....</i>	<i>74</i>
<i>Tabla 14: Resultados de la obtención de STP del Tylosin.....</i>	<i>77</i>
<i>Tabla 15: Resultados del balance de masa general para el Tylosin.....</i>	<i>78</i>
<i>Tabla 16: Resultados de la obtención de STP de Cefaclor.....</i>	<i>81</i>
<i>Tabla 17: Resultados del balance de masa general para el Cefaclor.....</i>	<i>82</i>
<i>Tabla 18: Resultados de la obtención de STP de Bambermycin.....</i>	<i>85</i>
<i>Tabla 19: Balance de masa general del Bambermycin.....</i>	<i>86</i>
<i>Tabla 20: Vida media de salida de BLOWIN convertida en días.....</i>	<i>90</i>
<i>Tabla 21: Estimación de la fugacidad del chloramphenicol.....</i>	<i>93</i>
<i>Tabla 22: Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección.....</i>	<i>94</i>

<i>Tabla 23: Tiempo de persistencia, de advección, reacción y porcentaje de advección.....</i>	<i>94</i>
<i>Tabla 24: Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.....</i>	<i>95</i>
<i>Tabla 25: Vidas medias en los compartimentos, para el compuesto chloramphenicol.....</i>	<i>95</i>
<i>Tabla 26: Tiempo de advección en horas para el chloramphenicol.....</i>	<i>96</i>
<i>Tabla 27: Estimación de la fugacidad de Tylosin.....</i>	<i>97</i>
<i>Tabla 28: Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección del Tylosin.....</i>	<i>97</i>
<i>Tabla 29: Tiempo de persistencia, de advección, reacción y porcentaje de advección del Tylosin.....</i>	<i>98</i>
<i>Tabla 30: Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones del Tylosin.....</i>	<i>98</i>
<i>Tabla 31: Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones del Tylosin.....</i>	<i>99</i>
<i>Tabla 32: Tiempo de advección en horas para el Tylosin.....</i>	<i>99</i>
<i>Tabla 33: Estimación de la fugacidad de Cefaclor.....</i>	<i>100</i>
<i>Tabla 34: Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección para Cefaclor.....</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 35: Tiempo de persistencia, de advección, reacción del Cefaclor.....</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 36: Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones para Cefaclor.....</i>	<i>102</i>
<i>Tabla 37: Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.....</i>	<i>102</i>
<i>Tabla 38: Tiempo de advección en horas para Cefaclor.....</i>	<i>103</i>
<i>Tabla 39: Estimación de la fugacidad de Bambermycin.....</i>	<i>103</i>
<i>Tabla 40: Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección.....</i>	<i>104</i>
<i>Tabla 41: Tiempo de persistencia, de advección, reacción del Cefaclor.....</i>	<i>104</i>
<i>Tabla 42: Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas para Bambermycin.....</i>	<i>105</i>
<i>Tabla 43: Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.....</i>	<i>105</i>
<i>Tabla 44: Tiempo de advección en horas para Bambermycin.....</i>	<i>106</i>
<i>Tabla 45: Porcentaje de fugacidad en suelo de los cuatro antibióticos.....</i>	<i>107</i>

<i>Tabla 46: Porcentaje de fugacidad en aire de los cuatro antibióticos.....</i>	<i>107</i>
<i>Tabla 47: Porcentaje de fugacidad en agua de los cuatro antibióticos.....</i>	<i>108</i>
<i>Tabla 48: Tiempo de persistencia en agua de los cuatro antibióticos.....</i>	<i>108</i>
<i>Tabla 49: Tiempo de advección en agua de los cuatro antibióticos.....</i>	<i>109</i>

ÍNDICE DE FIGURAS.

<i>Figura 1: Pantalla de inicio del programa EPI Suite.....</i>	<i>27</i>
<i>Figura 2: Estructura química del Chloramphenicol.....</i>	<i>34</i>
<i>Figura 3: Estructura química del Tylosin.....</i>	<i>35</i>
<i>Figura 4: Estructura química del Cefaclor.....</i>	<i>37</i>
<i>Figura 5: Estructura química del Bambermycin.....</i>	<i>38</i>
<i>Figura 6: Selección de vidas medias.....</i>	<i>43</i>
<i>Figura 7: Relaciones estimadas por Biowin.....</i>	<i>43</i>
<i>Figura 8: “Biowin Half-Life Factors”.....</i>	<i>44</i>
<i>Figura 9: Level III Emissions.....</i>	<i>44</i>
<i>Figura 10: “Advection Times” entrada de los valores de tiempos de advección en horas.....</i>	<i>45</i>
<i>Figura 11: “Soil Koc selection” Seleccionar el método para estimar el valor Koc del suelo.....</i>	<i>46</i>
<i>Figura 12: Resultados del cálculo de la Ley de Henry para el Chloramphenicol.....</i>	<i>57</i>
<i>Figura 13: Resultado de la Constante de la Ley de Henry para el compuesto Tylosin.....</i>	<i>59</i>
<i>Figura 14: Resultado de la estimación de la Constante de la Ley de Henry para el Cefaclor.....</i>	<i>60</i>
<i>Figura 15: Resultado del cálculo de la Constante de la Ley de Henry para el Bambermycin.....</i>	<i>61</i>
<i>Figura 16: Parámetros por defecto para el modelo de estimación de Volatilización.....</i>	<i>62</i>
<i>Figura 17: Resultados del cálculo de volatilización para el Chloramphenicol.....</i>	<i>66</i>
<i>Figura 18: Estimación de la volatilización del compuesto Tylosin.....</i>	<i>66</i>
<i>Figura 19: Estimación de la volatilización del compuesto Cefaclor.....</i>	<i>67</i>
<i>Figura 20: Estimación de la volatilización del compuesto Bambermycin.....</i>	<i>68</i>
<i>Figura 21: Ventana de Parámetros de vida media en el modelo STP.....</i>	<i>70</i>
<i>Figura 22: Datos de entrada necesarios para estimación por el programa “STP”.....</i>	<i>71</i>

<i>Figura 23: Datos requeridos para el modelo STP.....</i>	<i>72</i>
<i>Figura 24: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp”.....</i>	<i>72</i>
<i>Figura 25: Uso de MPBPWIN para estimar los datos.....</i>	<i>73</i>
<i>Figura 26: Pantalla inicial de EPI Suite para el Chloramphenicol.....</i>	<i>76</i>
<i>Figura 27: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp” para Tylosin.....</i>	<i>76</i>
<i>Figura 28: Uso de MPBPWIN para estimar los datos de Tylosin.....</i>	<i>77</i>
<i>Figura 29: Pantalla inicial de EPI Suite para la estimación de STP del Cefaclor.....</i>	<i>80</i>
<i>Figura 30: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp” para el compuesto Cefaclor.....</i>	<i>80</i>
<i>Figura 31: Uso de MPBPWIN para estimar los datos de Cefaclor.....</i>	<i>81</i>
<i>Figura 32: Pantalla inicial de EPI Suite con los datos necesarios para la estimación de la STP.....</i>	<i>84</i>
<i>Figura 33: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp” para Bambermycin.....</i>	<i>84</i>
<i>Figura 34: Uso de MPBPWIN para estimar los datos de Bambermycin.....</i>	<i>85</i>
<i>Figura 35: Selección del modelo de fugacidad en el menú principal. Fuente: EPI Suite 4.11.....</i>	<i>88</i>
<i>Figura 36: Recuadro de opciones para vida media.....</i>	<i>89</i>
<i>Figura 37: Entrada de valores de emisión.....</i>	<i>91</i>
<i>Figura 38: Valores de advección.....</i>	<i>92</i>
<i>Figura 39: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto “Chloramphenicol”.....</i>	<i>93</i>
<i>Figura 40: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto “Tylosin”.....</i>	<i>96</i>
<i>Figura 41: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto “Cefaclor”.....</i>	<i>100</i>
<i>Figura 42: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto “Bambermycin”.....</i>	<i>103</i>

1. Introducción.

Los contaminantes emergentes definidos como compuestos de distinto origen y naturaleza química cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa por lo que suelen pasar inadvertidos (Gil J. *et al.*, 2012) sin embargo su presencia debe ser tomada en cuenta para discutir distintas problemáticas. Solo en el medio acuático europeo han sido identificadas más de 700 sustancias que pueden entrar en la categoría de contaminante emergente, lo que deja en claro y expone a que todos los países alrededor del mundo deben poner atención para prevenir posibles consecuencias generadas por estas sustancias en el futuro quizás no muy lejano (Geissen *et al.*, 2015)

Es alarmante la normalidad con la que muchas sustancias químicas son comercializadas, o están ampliamente presentes en el mercado sin que los potenciales riesgos a la salud humana y al ambiente hayan sido estudiados a profundidad. Si bien es cierto que dependencias han sido generadas para vigilar y regular las licencias sanitarias, como la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios o por sus siglas (COFEPRIS), (Mendoza, A. *et al.*, 2017).

Se realizó la estimación y predicción de la fugacidad y la remoción biológica de los antibióticos Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin mediante el uso de métodos Quantitative Structure Activity Relationships o por sus siglas en inglés QSAR que se encarga de relacionar de forma numérica, estructuras químicas con sus respectivas actividades biológicas (Lozano, J., 2012).

Los resultados arrojados hacen notar su nula volatilización, además se identificó que presentarían un porcentaje de remoción del 2% si éstos fueran tratados en una Estación Depuradora de Aguas Residuales (EDAR) con excepción del Cefaclor que tiene una remoción del 22%. Se encontró que existe una clara tendencia de los antibióticos a fugarse hacia el suelo, con porcentajes del 65% a 94%, sumado a una nula fugacidad hacia el aire, teniendo relación estrecha con la inexistente volatilidad de los compuestos.

2. Planteamiento del problema

Los contaminantes emergentes se pueden definir como compuestos químicos muy poco estudiados y con un monitoreo escaso o nulo, fueron componentes muy complejos de detectar en el pasado por el poco avance tecnológico en las técnicas de detección, pero en la actualidad se sabe que estos contaminantes existen entre la sociedad y cuentan con el potencial para quedarse en el medio, así como provocar grandes daños a los seres vivos (Norman Network 2021).

Los antibióticos se han considerado contaminantes ambientales emergentes debido a su administración masiva en humanos y animales con persistencia ambiental prolongada, por su potencial tóxico, teratogénico y genotóxico en los organismos acuáticos (Bilal *et al.*, 2020).

La falta de tratamientos adecuados con normatividad especializada y de métodos de monitoreo más estrictos provocan que estos antibióticos terminen en el ambiente dispuestos en cada matriz ambiental existente. Su exposición constante en el ambiente provoca problemas de los que no se ha prestado demasiada atención; generación de resistencia bacteriana, disminución de la diversidad microbiana y peligro de toxicidad para animales (Gil J. *et al.*, 2012). Los antibióticos en su mayoría presentan resistencia a la biodegradación y poseen características de compuestos recalcitrantes que como consecuencia dejan grandes concentraciones de contaminantes en los cuerpos de agua existentes (Geissen *et al.*, 2015).

Globalmente, no es muy clara la cantidad de antibióticos utilizada alrededor del mundo, debido a que no siempre la información sobre la producción y el consumo de los compuestos está disponible (Geissen *et al.*, 2015).

Los antibióticos utilizados para el tratamiento de enfermedades en salud humana (Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor) y veterinaria (Bambermycin) tienen como destino final las aguas residuales debido a su metabolización incompleta en los cuerpos orgánicos, aunado a un mal plan de manejo y disposición final en efluentes de hospitales y de industrias farmacéuticas (Meléndez *et al.*, 2020). Acciones que provocan tenerlos presentes en plantas de tratamiento que evidentemente no están

diseñadas para darles un tratamiento adecuado con respecto a sus características químicas causando un destino final en los medios acuáticos. (Redwan, A. *et al.*, 2021)

Los compuestos ya mencionados utilizados en la producción animal quedan dispuestos tanto en el agua superficial, como en el agua subterránea ya sea por el desecho de estos compuestos en el metabolismo o por la mala disposición de ellos en industrias, hospitales, granjas, etc. (Redwan, A. *et al.*, 2021)

Es importante por consecuencia comprender el comportamiento de dichos compuestos durante los diferentes procesos de tratamiento, en los que se presentan fenómenos como la evaporación, biodegradación, sorción a lodos y pérdida en el efluente final (Parnis, J., Mackay, D., 2020).

Los datos computacionales simplifican el estudio del comportamiento que un determinado compuesto químico tendrá pues las simulaciones y los estudios de laboratorio son los más beneficiados con el progreso y el alcance que ha adquirido la tecnología actual (Balakrishnan, A., 2020).

Por lo que el software EPI Suite 4.11 de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (EPA por sus siglas en inglés), es una herramienta importante para predecir y estimar el destino que una sustancia química tendrá en el medio ambiente (EPI Suite., 2017).

3. Justificación.

Los acontecimientos experimentados en los últimos años, debidos a una pandemia global, obligó a las personas alrededor del mundo a buscar alternativas para seguir generando conocimiento, ciencia y tecnología. Debido al desarrollo de la humanidad en el área de la computación, ahora hay programas que permiten el estudio mediante simulaciones y estimaciones de compuestos químicos sin la necesidad de llevarlo a nivel laboratorio, con la intención de obtener una respuesta rápida y tener un primer acercamiento a lo que estos sistemas pueden ofrecer sin invertir tiempo y dinero a gran escala.

La ciencia de la computación permite tener vías alternas para la obtención de resultados con una alta fiabilidad pues resguardan gran cantidad de modelos matemáticos para realizar simulaciones con base información que el ser humano ha podido recaudar en las distintas bases de datos del mundo (Propiedades fisicoquímicas, biológicas, farmacéuticas, toxicológicas, moleculares, entre otras) lo que permite de esta manera tener estudios muy cercanos a la realidad y sobre todo, de obtención rápida en comparación con métodos de laboratorio, siendo el factor tiempo el recurso más evidente.

Por medio de programas como STPWIN de EPI Suit™ perteneciente a la EPA, mismo que es una versión del modelo de Planta de Tratamiento de Aguas Residuales (por sus siglas en inglés Sewage Treatment Plant, STP), donde se estima el porcentaje de remoción de un compuesto químico después del tratamiento en una Estación Depuradora de Aguas Residuales (EDAR). Estos resultados permitirán entender el comportamiento durante el proceso de depuración, así como un aproximado de la concentración final en el efluente, datos muy útiles pues derivan en afectaciones a la vida acuática o humanos a través de la ingestión de pescado o agua potable (Tinsley, I. J., 2014).

Con la investigación actual se ampliarán los escasos resultados generados para contaminantes emergentes en el campo de la investigación ambiental. Además de evidenciar si la infraestructura existente en nuestro país es lo suficientemente adecuada para dar un tratamiento efectivo a los contaminantes emergentes de este trabajo de investigación.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general.

Determinar mediante modelos computacionales los parámetros que establecen el destino ambiental de cuatro antibióticos de uso clínico y veterinario que se descargan después de tratamiento convencional de aguas residuales en cuerpos de agua.

4.2 Objetivos específicos.

- Calcular el porcentaje de remoción de Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin en una planta de tratamiento de aguas residuales de lodos activados mediante el software STPWin.
- Identificar el porcentaje de distribución en agua, suelo y aire de los fármacos Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin descargados a cuerpos de agua mediante el modelo fugacidad de la EPI Suite 4.11.

4.3 Hipótesis:

El modelo de Fugacidad de la EPI Suite 4.11 ayudará a estimar la probabilidad de la distribución de los antibióticos en los diferentes compartimentos ambientales, de los efluentes de tratamiento de aguas residuales sometidos a un tratamiento secundario de lodos activados.

Capítulo I.

5. Marco teórico.

5.1 Antecedentes del proyecto.

La necesidad de desarrollar una metodología para el análisis del comportamiento que las sustancias químicas tienen en el medio ambiente nace desde el día en que el hombre comienza a generar compuestos orgánicos con naturaleza muy distinta de todos aquellos compuestos que pueden ser encontrados de una manera muy común en la naturaleza y en el día a día de cada individuo que conforma este planeta, pues como se ha hecho mención a lo largo de este documento, puede existir una gran probabilidad de que contaminantes denominados como emergentes hayan acompañado al hombre a lo largo de su vida por el simple hecho de la generación de nueva tecnología que va en beneficio y con el objetivo de mejorar la calidad de vida de todos los individuos que se someten a vivir en una comunidad y armonía de una sociedad (Carmen, J., 2019).

El origen de la necesidad por el conocimiento de las sustancias químicas que rodean al hombre surgió con la necesidad de tener un sistema bien organizado donde se pudieran hacer distinciones concretas de cada elemento, origen que va incluso antes de los años en los que Mendeleev creó y estableció su propia tabla periódica, tomando nombres como Leopold Gmelin quién inició con sus estudios de las relaciones numéricas entre los elementos por el año de 1827, cabe destacar que no fue el único que inició con esta clase de estudios, pues el químico británico John Hall Gladstone logró colocar los elementos en orden de acuerdo a su peso atómico, sin embargo, no logró ver alguna relación obvia entre ellos, pues según se dice que los números utilizados por el químico eran demasiado defectuosos al grado de que no se podía encontrar alguna relación coherente entre ellos (EPA, 2020).

Como primer punto a tomar en consideración se debe decir que la EPA de los Estados Unidos de América se encarga de (entre otras responsabilidades) evaluar el destino, la exposición y la toxicidad con base en la Ley de Control de Sustancias

Tóxicas fundada en el año de 1976, dicha ley no requiere datos de prueba y su fundamento cuenta con enmendación en el año del 2016 por la Ley de Seguridad Química. Se debe resaltar de la misma manera el arduo y extenso trabajo que durante los últimos cuarenta años esta agencia se encarga de recibir, pues se convierten en uno de los primeros en poseer los datos de específicos de sustancias químicas junto a los avisos previos a la fabricación de cada compuesto, teniendo de esta manera la oportunidad de generar modelos computarizados predictivos que están a disposición de todo el mundo en el software de EPI Suite, el cual será de mucha utilidad para estimar las propiedades químicas en la evaluación de riesgos de los candidatos a nuevos químicos. Cabe resaltar que la misma EPA hará uso de modelos basados en relaciones estructura/actividad, los cuales no se refieren a más que las relaciones existentes entre una estructura química con su actividad biológica, gracias a que se pudo probar su existencia a finales del siglo XIX (Card M.L., 2010).

La implementación de estos métodos se vio potenciada por la llegada y el comienzo del uso masivo de la computadora personal alrededor del año de 1976, a finales del siglo XX, lo que trajo como consecuencia al mismo tiempo el nacimiento de nuevos modelos de estimación de propiedades, además de darle la oportunidad al mundo de los investigadores de conectarse entre ellos siendo posible gracias al nacimiento de internet cerca del año de 1969 (Pons V., 2017).

Desde luego que muchos de los países que existen alrededor del mundo cuentan con sus propias agencias encargadas de realizar los estudios de los candidatos a nuevos productos químicos así como de los ya existentes en cuanto al riesgo que estos significan para la salud humana y el medio Ambiente en general, rigiéndose por sus normativas y leyes generadas en su mismo país o teniendo como referencia las de países más desarrollados en caso de no tener una referencia local para la cual realizar los estudios de manera adecuada y sin comprometer al personal encargado. Un estudio de riesgo ejecutado de manera adecuada para el análisis de las sustancias químicas contempla un conjunto de parámetros importantes, ya sean propiedades fisicoquímicas, degradación biótica y abiótica, bioacumulación y

partición ambiental. En el año de 1978 los químicos Warren Lyman y David Rosenblatt comenzaron a generar una idea donde se recopilarán todos los métodos disponibles en cuanto a estimación de propiedades ambientales importantes en los productos químicos orgánicos que existieran en esos años, motivados por la necesidad de del ejército de los Estados Unidos por evaluar la contaminación en las Montañas Rocosas de Denver (Card, M. L., 2010).

Volviendo al origen y la historia de la predicción de propiedades químicas, entre los años de 1975 y 1979 se creó un inventario químico para identificar las sustancias químicas que se encuentran de manera activa en el comercio de los Estados Unidos, teniendo como un aproximado de 62.000 solo en este país. Mismo año en que la Ley de Control de sustancias Tóxicas o TSCA por sus siglas en inglés, autorizó a la EPA para que pudieran evaluar todas las sustancias químicas emergentes, mismas que no se encontraban para ese entonces en el listado de riesgo a la salud humana y al medio ambiente (Mike, H., et al., 2003).

En el año de 1990 trajo consigo un creciente incremento en los programas de estimación, tema que fue tomando más fuerza con la popularidad y el nombre que Microsoft Windows iba ganado poco a poco en el mercado, motivo que provocó la generación de un cuestionamiento en la EPA, ¿Por qué no unir todo el desarrollo de métodos para así poder facilitar su uso, de tal forma que solo se requiriera una entrada de estructura única? mismo argumento que fue ser propuesto con anterioridad alrededor del año de 1987 pero que los avances de la tecnología permitieron que la mencionada propuesta fuera siendo una realidad con la mejora tecnológica, de esta manera se abrió el paso para que el nacimiento del programa llamado en sus inicios Shell se transformó en el programa de estimación popularmente conocido como EPI. Este programa tomó una relevancia tal que derivó en que la Ley de Control de Sustancias Tóxicas y la EPA de los Estados Unidos lo utilicen para estimar los peligros de los productos químicos que surgen en sus determinadas cada día o para los ya existentes (Gutiérrez-Martín, F., 2014).

Actualmente, en cada rincón del mundo se deberían estar buscando alternativas en cuanto a tecnología más verde y que a su vez signifiquen un beneficio económico

para los inversionistas, pues queda claro que con el transcurrir del tiempo la legislación ambiental se ha convertido en muchos países en una de las herramientas más útiles para tener al día y concordancia los parámetros legislados, lo que la vuelve más estricta y con mayor relevancia con el transcurrir del tiempo, esta tecnología no solo significa invertir en nuevos filtros o incineradores, también hace referencia a la planeación de productos y procesos con un menor impacto ecológico. Lo cual por supuesto, sigue la línea del es mejor prevenir que corregir, ideologías que abren las puertas a escenarios en que se cuenten con reactivos que contaminen menos, rutas de reacción más limpias, etc.

Desde aquí, se puede observar como la planeación de proyectos es un punto de partida importante en el desarrollo para futuras tecnologías, tal es el caso de las distintas sustancias químicas que estarán presentes en el mercado, las cuales se auxilian de las nuevas herramientas computacionales.

Los modelos de estimación se vuelven trascendentales, como se verá a lo largo de este proyecto, pues ofrecen el gran camino de evaluar de manera cuantitativa el impacto ambiental de las diferentes alternativas a la hora de diseñar un producto o proceso, sin necesidad de pagar por programas costosos o con accesos limitados, pues en el caso de EPI Suite se trata de un programa de libre acceso (Scior, T., et al., 2009).

5.2 ¿En qué se basan todos los estudios *in silico*?

In Silico hace referencia al uso de las herramientas y simulaciones informáticas. La dinámica molecular es la simulación que utilizan los estudios *in silico* a la hora de generar las estimaciones requeridas para los distintos tipos modelos existentes (entre ellos los modelos QSAR), pues se trata de simulaciones moleculares ejecutadas por la computadora (pueden ser desde convencionales con algunas especificaciones requeridas o hasta computadoras especializadas para dichos programas) que permiten realizar análisis sobre el comportamiento y/o evolución de un sistema ya sea físico, químico o biológico conforme el paso del tiempo (Lozano, J., 2012).

La dinámica molecular de igual manera permite al analista realizar cálculos de diferentes propiedades fisicoquímicamente hablando como; energía libre, entropía, solubilidad, viscosidad, presión, temperaturas, entre otras. Siendo datos de vital importancia a la hora de presentar resultados en análisis de riesgos o para reportarlos en las distintas bases de datos que habitan alrededor del mundo. Obviamente para poder generar tal cantidad de datos se necesita de la disposición de una configuración inicial, pudiendo tener como referencia estudios realizados por difracción de rayos-X, para tener la configuración inicial de la molécula, pues en gran medida la calidad de los resultados de salida dependerá de la veracidad y fiabilidad que los datos de entrada puedan generar. Una recolección buena de datos permite generar la construcción de sistemas complejos como las interfaces entre sólidos, líquidos y bases, membranas celulares o moléculas de Ácido Desoxirribonucleico “ADN” y la interacción entre un fármaco y su receptor (Scior, T. *et al.*, 2009).

Una recolección buena de datos permite generar la construcción de sistemas complejos como las interfaces entre sólidos, líquidos y bases, membranas celulares o moléculas de ADN y la interacción entre un fármaco y su receptor (objeto de interés para la presente investigación). Como se puede observar se trata de un método con aplicaciones en casi todos los sistemas fisicoquímicos de interés, con la especificación de contar con datos de entrada de calidad, se pueden dejar ver como estudios de cambio de fase, solubilidad de moléculas, viscosidad de líquidos y su aplicación al campo de la biología y farmacología, pues de aquí se posibilita el estudio del comportamiento de un ligando frente a su Diana molecular, dato crucial para el diseño de fármacos, todo esto deja ver la gran versatilidad en cuanto a la simulación molecular se refiere (Scior, T. *et al.*, 2009). Resumiendo, de manera más comprensible, la dinámica molecular puede ser definida como un método de rastreo de partículas, ya que se trata de un método que genera trayectorias de un sistema de N partículas que interactúan entre sí (Aponte, J., 2012).

Una vez tocado el tema del programa a utilizar se tiene que profundizar tanto como sea posible en otro de los conceptos que serán de gran importancia a lo largo de la

presente investigación. La metodología QSAR empleada en muchos estudios de riesgos, ya sea con fines educativos o industriales, es una metodología de gran relevancia en el mundo de la estimación de riesgos actual, pues la forma en la que ha fomentado el uso de la química en conjunto con las ciencias de la informática es realmente maravillosa, tal metodología permite combinar un conjunto de técnicas computacionales donde las más destacadas son; cálculo de propiedades fisicoquímicas y moleculares, el apoyo de la bioinformática y la bioestadística, siendo además un lugar para que los diseñadores puedan expresar todo su talento al exponer los distintos tipos de visualizaciones espaciales virtuales de la molécula que se va a estudiar o analizar (Aponte, J., 2012). Las técnicas ya mencionadas abren la puerta a generar predicciones teóricas de como estos compuestos se comportarán biológicamente hablando (actividad biológica) en los distintos destinos donde estos puedan llegar a ser depositados por planeación o incluso por derrames accidentales en las empresas.

Por supuesto que para la generación de datos confiables se requiere cierto tipo de información para realizar los estudios QSAR (EPIWEB., 2017), considere tres datos importantes:

- “Estructura molecular de diferentes compuestos con un mismo mecanismo de acción.” Este dato también se le considera como ligando
- Ligando: Molécula pequeña con potencial farmacológico.
- Datos de actividad biológica de cada ligando
- Propiedades fisicoquímicas de los ligandos calculados por medios computacionales, a partir de la estructura molecular generada.

Los datos que vaya a considerar el investigador o analizador deben de ser capturados en la mayoría de sus posibilidades de un mismo laboratorio de investigación, esto con el motivo de evitar la mayor cantidad de varianza posible dentro de los estudios realizados, pues es bien sabido que cada laboratorio puede variar en sus métodos de análisis empleados, o incluso generar métodos internos que podrían variar un poco de los ya conocidos, además de que las condiciones ambientales de cada zona puede llegar a influir un poco considerando la altura

década país o estado, la temperatura ambiental, porcentaje de humedad, etc. Si se encuentra en el muy probable caso en el que los bioensayos no han sido repetidos o realizados para el estudio del compuesto que se desea analizar (casi siempre por lo que significa el costo realmente elevado de estos experimentos) se recomienda indicarlo al inicio de su investigación para que el analista de riesgos lo considere en la interpretación de los resultados generados. Los usuarios expertos en EPI Suite pueden hacer estimaciones de muchos compuestos químicos en tiempos demasiado cortos, los que pueden ir desde minutos u horas, comparados con los meses y años que llevaría hacer dichos estudios en laboratorios reales. QSAR es un método estadístico donde se incluye un componente de incertidumbre de la variable dependiente (el dato de entrada), punto a tomar en cuenta pues existe la posibilidad de que la predicción pueda ser errónea o falle (MENDOZA, A., 2017).

Variables que se consideran para el uso de la regresión lineal:

- Variable dependiente
- Variables dependientes
- Ecuación o modelo QSAR

Una vez ingresados los datos de entrada en el programa este se torna en uno muy fácil de utilizar para cualquiera que cuente con buenas bases en estudios de química y estadística, pues tendrá la oportunidad de generar predicciones de un grupo grande de sustancias a una velocidad alta sin tener que hacer inversiones en material de laboratorio o de más personal para los distintos cálculos, los resultados un que se generen en el estudio en forma de ecuación QSAR permiten estimar y predecir la actividad biológica de compuestos y sustancias químicas que aún no han sido sintetizados, dando a entender que puede haber estimación de compuestos que no están disponibles en el mercado y por lo tanto no habría forma de hacer sus evaluaciones en algún laboratorio especializado.

Como se puede observar se trata de un método con aplicaciones en casi todos los sistemas fisicoquímicos de interés, con la especificación de contar con datos de entrada de calidad, se pueden dejar ver como estudios de cambio de fase, solubilidad de moléculas, viscosidad de líquidos y su aplicación al campo de la

biología y farmacología, pues de aquí se posibilita el estudio del comportamiento de un ligando frente a su Diana molecular, dato crucial para el diseño de fármacos, todo esto deja ver la gran versatilidad en cuanto a la simulación molecular se refiere. En resumen, la dinámica molecular puede ser definida como un método de rastreo de partículas, ya que se trata de un método que genera trayectorias de un sistema de N partículas que interactúan entre sí (Scio, T., 2009).

5.3 México y el manejo de sustancias químicas.

Cabe destacar que en México hay un cierto desconocimiento en cuanto al uso y manejo adecuado de sustancias químicas se refiere, pues derivado de esto, se han generado muchos de los problemas ambientales que posteriormente se tornan en problemas de salud para la población en general, trayendo como consecuencia la convivencia diaria con sustancias peligrosas en la vida diaria de las personas y animales, la degradación del ambiente con muchas problemáticas sobre la biodiversidad, los ecosistemas, la calidad del agua y de los alimentos puestos a disposición en el mercado (Zamora, I., 2020).

No existe duda alguna de que la industria química es una de las que más han puesto su cooperación para aumentar la cantidad de sustancias emergentes que se pueden encontrar cada vez con más continuidad, pero no se puede negar que su impacto en la sociedad es necesario para la generación de tantos productos y recursos que se utilizan por las personas en cada una de sus actividades, siendo el petróleo y el gas unos de los más cuestionados pero al mismo tiempo tan insustituibles en el corto y mediano paso.

La liberación de sustancias químicas que atenten contra la vida de los seres vivos en el planeta puede ocurrir de distintas maneras, siendo estas totalmente intencionales como descargar en ríos y cuerpos de agua, o por derrames accidentales y fugas que no hayan sido reparadas o detectadas. Acciones que pueden generar con el tiempo riesgos tóxicos lo que se traduce en una probabilidad de producción de efectos nocivos sobre los humanos y el medio ambiente (Gil, J., et al 2012).

Cualquiera que sea la razón por la que ocurrió esta deposición de la sustancia en el medio, deben de considerarse medidas de corrección inmediatas dependiendo de las propiedades fisicoquímicas y biológicas de la sustancia de interés, para intentar disminuir en la mayor cantidad posible los daños a terceros, pues este problema puede ser persistente durando en la zona de contacto por años si es que no se realizó un análisis correcto del contaminante.

Por desgracia una remediación de la zona debería ser considerada como la última acción a tomar en cuenta, pero en México casi nunca se toman medidas de prevención de la contaminación, aunque se cuente con una de las mejores legislaciones en materia ambiental, aún se está muy lejos en la cultura de prevención y así generar metodologías que eviten tener que llegar a situaciones crítica que requieran decisiones de la misma magnitud, siempre considerando las condiciones particulares (ambientales y climatológicas) de la gran y bien nutrida riqueza de zonas y ecosistemas (se destacan los arrecifes, los manglares costeros o ciénegas) en el país (Gil, J., 2012).

5.4 Contaminantes emergentes.

Se trata de productos químicos sintéticos o naturales de los cuales no se suele tener un especial monitoreo sobre ellos, pues las tecnologías y técnicas necesarias para su correcta detección son muy costosas como las técnicas instrumentales ultrasensibles, pero que tienen el potencial para poder ingresar al medio ambiente en sus distintas matrices, causando riesgos y efectos sobre la salud humana, incluso se vuelve muy alta la probabilidad de haber convivido con este tipo de sustancias desde hace muchos años antes, pero que por obvias razones como la falta de tecnología de punta en aquellos años, era casi imposible detectarlos. Prueba de ello es que solo en el medio acuático europeo se han contabilizado más de 700 contaminantes en conjunto con sus metabolitos, siendo muy probables que terminen bioacumulados en algunas especies de peces que suelen usarse para el consumo humano. Los contaminantes emergentes a los que se les tiene que poner un seguimiento especial son los productos farmacéuticos, pesticidas, subproductos

de desinfección y productos químicos de generación industrial (Vizueté G. et al., 2020).

5.5 Biodegradación:

Depende del uso de y presencia de organismos como plantas, levaduras, bacterias, hongos y otros organismos heterótrofos del medio para transformar en la mayoría de lo posible las sustancias potencialmente tóxicas en unas de carácter no tan tóxico o bien en compuestos que no signifiquen gran riesgo para el ecosistema (Garzón, J. et al., 2017).

Se suele acudir a la ayuda de microorganismos como parte fundamental en los procesos de descontaminación ya sea en las matrices de agua (subterráneas o superficiales) o suelo, pudiendo ser realizadas en la misma zona donde el contaminante haya sido depositado intencionalmente o por accidente, o en casos distintos realizados en laboratorio con todas las condiciones ambientales controladas y en su mejor rendimiento para hacer funcionar el sistema de manera más rápida y efectiva. Este procedimiento, si bien no es muy rápido, si suele ser menos costoso y más efectivo ambientalmente hablando que otras técnicas de remediación (incineración o enterramiento de materiales contaminados), sin embargo, la biorremediación sigue contando con otras desventajas, pues la dificultad para conseguir un rendimiento óptimo por la alta variabilidad ambiental, las restricciones que el mismo contaminante puede ofrecer (algunos sustratos pueden ser transformados a sustancias más tóxicas que el material de origen) y la adaptación de los organismos heterótrofos siguen siendo variables casi imposibles de predecir y controlar (Hernández-León, R. et al., 2010).

Los microorganismos se encuentran en diversos ambientes del planeta, incluso aquellas zonas que se les consideran de condiciones extremas, pero hasta hace poco era casi imposible identificar la mayoría de estos microorganismos y su composición genómica que los hace más útiles para una variedad de procesos utilizados en la actualidad (técnicas de descontaminación o generación de nuevos fármacos), sin embargo se cree que aún faltan demasiados por descubrir (entre 80% y 90%) donde muchos de estos microorganismos podrían dar respuestas

concretas para la descontaminación de zonas y producción de fármacos. Los microorganismos en las técnicas de biorremediación suelen utilizar el carbono presente en los compuestos tóxicos orgánicos como principal fuente de alimento y energía, por lo que al consumir estos elementos del contaminante se pretende que sea reducido a un producto que no atente de manera crítica contra la salud del ecosistema y de los organismos que habiten cada zona (EPA, 2019).

5.6 Los contaminantes emergentes y su modelación en EPI Suite.

Los contaminantes de preocupación emergente (CEC), incluidos los productos farmacéuticos y de cuidado personal (PPCP), se detectan cada vez más en niveles bajos en las aguas superficiales, y existe la preocupación de que estos compuestos puedan tener un impacto en la vida acuática (EPA, 2019).

En la figura 1, se observa la presentación de la pantalla de inicio del programa EPI Suite, donde entre lo más destacado se pueden ver en la parte superior las opciones para los modelos de estimación de STP y Fugacity que serán utilizados en este trabajo de investigación. En la parte de en medio se exponen la parte para ingresar los datos de entrada más importantes (CAS, SMILES, INPUT NAME CHEM, entre otros). Por último, pero no menos importante en la parte izquierda se exponen la recopilación de los programas auxiliares que ha logrado unificar en un mismo lugar la EPA para calcular datos que se necesiten como la constante de la Ley de Henry entre otros.

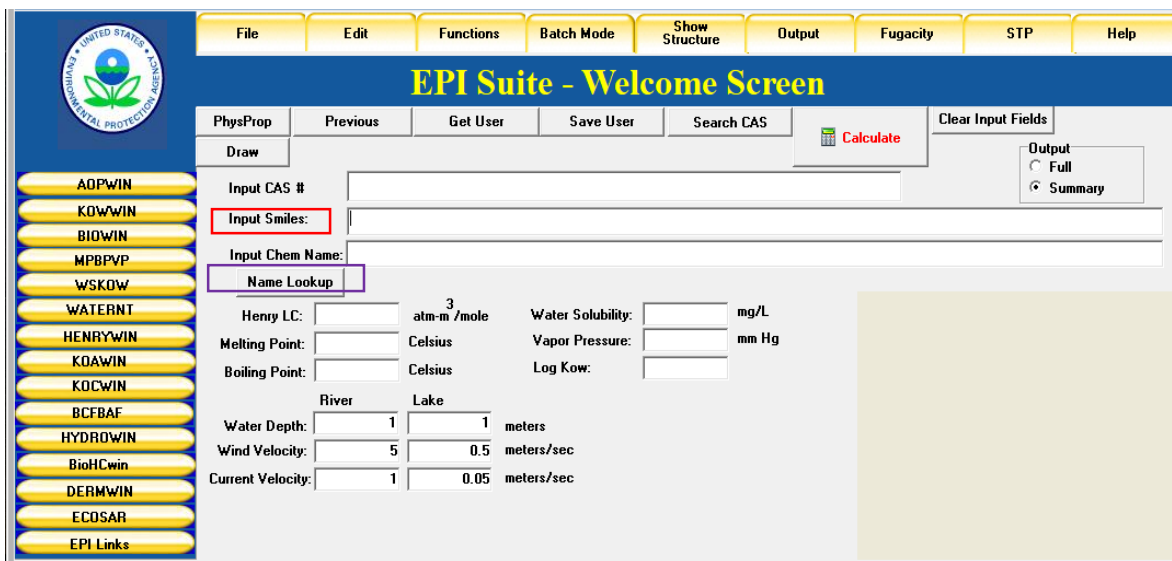


Figura 1: Pantalla de inicio del programa EPI Suite

5.7 Notación SMILE.

Sistema de notación química que se utiliza para representar una estructura molecular como una imagen bidimensional mediante una cadena lineal de símbolos. Sus reglas son demasiado fáciles de aprender para cualquier persona con conocimientos en el área de la química, pero se debe tener especial cuidado al momento de representarlo, pues una estructura se puede exponer en muchas notaciones SMILE diferentes (Kong, X. Z. et al., 2016).

5.8 Base de datos CAS.

EPI Suite hace uso de una base de datos denominada “CAS”, donde se estima que tiene la presencia de las notaciones SMILES y los nombres químicos de 112,000 sustancias. El número CAS es una identificación numérica única para compuestos químicos, polímeros, secuencias biológicas, preparados y aleaciones. Referenciado también como CAS RNs (en inglés *CAS registry number*). *Chemical Abstracts Service* (CAS), es una división de la Sociedad Química Americana, asigna estos identificadores a cada compuesto químico que ha sido descrito en la literatura. CAS también mantiene una base de datos de los compuestos químicos, conocida como *registro CAS* (Universidad de Burgos, 2015).

5.9 Composición de las notaciones SMILE.

Átomos (representados por símbolos atómicos con la excepción del átomo de hidrogeno el cual no se representa en la notación SMILE), enlaces (pueden ser simples, dobles, triples y aromáticos) y paréntesis utilizados para ejemplificar ramificaciones (con la regla de no iniciar con paréntesis una notación SMILE pues sería una especificación no valida) y por último números que se usarán para designar posiciones de aperturas y cierre de anillos (EPA, 2019.)

5.10 Modelo de FUGACIDAD.

EPI SUITE utiliza un modelo de fugacidad nivel 3, con ayuda de este programa se pueden predecir la partición de distintos compuestos orgánicos en un ambiente evaluado. En la teoría de los niveles de los modelos de fugacidad se especifica que en el modelo nivel 3 se ejecuta considerando un estado estable pero no condiciones de equilibrio. En el modelo nivel 3 se incluyen ríos y lagos, además de que es aplicado para predecir el destino y los niveles de contaminantes en aire, agua, suelo y sedimentos usando una combinación de parámetros por defecto y datos de entrada definidos por el usuario, así como la opción de estimarlos en otro programa ajeno a EPI suite (Tinsley, J. 2004).

La bioconcentración, bioacumulación y los efectos de biomagnificación de los distintos componentes orgánicos pueden ser evaluados con éxito. Cabe destacar que uno de los parámetros más importantes del presente modelo es la temperatura (por lo que se asume una temperatura fija de 25 °C). El modelo de fugacidad tiene como objetivo predecir las concentraciones químicas en la biota a partir de datos en fases abióticas facilitando la evaluación del riesgo ecológico de los productos químicos (NORMAN Network).

Por supuesto que los modelos de fugacidad no están exentos de problemas y se deben de hacer nuevos desarrollos para modelos a pequeña escala así como buscar mejoras en cuanto a la precisión de la predicción del modelo en el programa, pues han sido muy criticados por sus “pobres precisiones de predicción” derivado de la magnitud de desviaciones entre las predicciones de un modelo y los datos de

campo registrados, permitiendo que dichas carencias en la predicción sean aceptables por la alta complejidad para determinar la incertidumbre.

Los parámetros de entrada por definir en EPI suite abarcan la vida media, emisiones, Koc de suelos y por último los valores de advección, ya sea que se utilicen los valores por defecto en el programa o que sean derivados por estimaciones de otros métodos dentro de EPI suite (EPIWEB, 2017).

5.11 Bioconcentración.

La bioconcentración define la absorción por especies acuáticas directamente del agua a través de las branquias y/o tejido epitelial. Un Factor de Bioconcentración se define como la relación de las concentraciones del compuesto en la biota y el agua en equilibrio (Tinsley, J., 2004).

5.12 Bioconcentración, factor K_B

El proceso de bioconcentración suele estar representado por un compartimento simple y único, donde la concentración en el pescado, C_f (generalmente expresada como g/g de peso húmedo de tejido), está determinada por la tasa de absorción del agua, k_1 (o k_u), la concentración en el agua, C_w , y la tasa de excreción, k_2 (o k_e). Se supone que las constantes de velocidad son de primer orden (Velitchko, G. Et al., 2016).

5.13 Valores de vida media.

Valores que a menudo no se encuentran disponibles y requiere de una serie de estimaciones que pueden ser ejecutadas en “The Atmospheric Oxidation Program for Microsoft Windows” o en sus siglas “AOPWIN” y BLOWIN (estima la probabilidad de biodegradación aeróbica y anaeróbica rápida de un compuesto orgánico en presencia de poblaciones mixtas de microorganismos ambientales), donde el primero se encarga de las estimaciones en aire y el segundo realiza las estimaciones de vida media para la biodegradación ambiental de químicos en términos de horas, días, semanas en agua, suelo y sedimentos, siendo así la

cantidad de tiempo que aproximada para que la biodegradación sea completada (EPIWEB, 2017).

En el suelo la tasa de biodegradación es en promedio la mitad que en el agua. EPI Suite asigna una vida media en el suelo dos veces mayor que la estimada en el agua. Se debe considerar que la biodegradación final es más lenta en condiciones anaeróbicas que en aeróbicas (Garzón, J., et al 2017).

5.14 Advección y difusión.

Existen principalmente dos tipos de procesos físicos por los cuales los elementos químicos son transportados mediante fluidos en el medio ambiente: advección y difusión (Oyarzún, R., 2017).

La advección representa el transporte del contaminante originado por la velocidad de flujo, es uno de los procesos básicos que originan la variación de concentración del contaminante, este proceso se debe al movimiento del fluido, ya sea aire o agua (Oyarzún, R., 2017).

Por su parte la difusión se refiere al proceso en el que el elemento químico se mueve desde un lugar donde su concentración es relativamente alta hacia otro donde es menor, por efecto de un movimiento aleatorio de las moléculas (difusión molecular), a un movimiento aleatorio del aire o agua que acarrea al elemento químico (difusión turbulenta) o por una combinación de ambos (Cardona, S., 2007).

La advección también representa la eliminación de una sustancia química de un compartimento (en sedimentos, agua y aire) a través de pérdidas distintas de la degradación y se puede representar por un caudal, mostrado en la siguiente ecuación de la Tasa de advección.

Ecuación 1: Tasa de advección

$$Tasa\ de\ advección = \frac{Vol.\ del\ compartimento}{Tiempo\ de\ advección}$$

5.15 Valores Koc del suelo

Coeficiente de sorción de carbono orgánico, su finalidad es conocer la afinidad y la adsorción de compuestos orgánicos en el suelo para determinar el factor de retardo en suelos y aguas subterráneas. Los Koc se pueden estimar de otras propiedades físicas del contaminante tales como la solubilidad o el coeficiente de partición octanol/agua (Mackay D., et al, 1993).

5.16 Punto de fusión.

Es la temperatura en la que un sólido se convierte en líquido, el factor que influye en el valor del punto de fusión es el “empaquetamiento de moléculas”, que determina como se acomodan las moléculas dentro de una red (Jaramillo O., 2007).

5.17 Tasa de remoción biológica.

De la misma manera en la que EPI Suite tiene integrado un modelo de fugacidad, el programa incorpora un modelo de tasa de remoción biológica, denominado “Modelo de planta de tratamiento de aguas residuales”. El presente modelo se basa en principios de fugacidad y predice el destino de una sustancia química en el afluente, sometido a biodegradación o sorción de lodos, siendo una planta de tratamiento de aguas residuales convencional con tratamiento secundario de lodos activados el área de evaluación. Cabe destacar que el modelo no tiene la meta de proporcionar una simulación precisa del destino de una sustancia en una planta específica, más bien busca proveer al usuario de estimaciones aproximadas de las proporciones de la sustancia química que con bastante probabilidad saldrán del proceso de biodegradación y en el flujo de salida de agua (EPI SUITE., 2017).

5.18 Propiedades determinadas del sistema de tratamiento.

STPWIN limita el acceso al usuario para muchos parámetros presentes en el modelo, por ejemplo:

- Número de tanques
- Flujo afluente y concentración de sólidos suspendidos volátiles

- Coeficiente de transferencia de masa en fase líquida y gaseosa para cada tanque.
- Área y profundidad del tanque
- Fracción de biomasa
- Concentración de lodos
- Tasa de aireación

5.19 Fármacos.

La clasificación de medicamentos aprobados para su administración tanto en humanos como en uso veterinario de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) o por sus siglas en inglés (WHO) quienes desarrollaron una clasificación para definir cuando un antibiótico tiene mayor importancia que otro siguiendo dos criterios:

1. Si el microorganismo es utilizado exclusivamente para tratar enfermedades en humanos.
2. La probabilidad de que el agente microbiano se haya utilizado para enfermedades causadas por microorganismos transmitidos por fuentes no humanas.

De esta manera se clasificaron los antimicrobianos en tres grupos; “críticamente importante”, “altamente importante” e “importante”. Donde los clasificados como críticamente importante caen en ambas categorías de las mencionadas anteriormente, los altamente importantes caen en una de las dos categorías y los importantes no entran en ninguna, así como se suma una última categoría donde los antibióticos no han sido utilizados para humanos (WHO, 2017).

Se procedió a hacer la selección de un antibiótico para cada categoría y de esta manera realizar su estimación y simulaciones subsecuentes:

- Tylosina; grupo de antibióticos críticamente importantes.
- Cefaclor; grupo de antibióticos altamente importantes.
- Chloramphenicol; grupo de antibióticos importantes

- Bambermycin; grupo de antibióticos que no son suministrados para medicamentos humanos.

5.19.1 Chloramphenicol.

El primer antibiótico para utilizar en el presente estudio es “Chloramphenicol” por su nombre en inglés, su función principal es la de difundirse a través de la pared celular bacteriana para unirse con la subunidad bacteriana 50S, la cual evitará la actividad de la péptil transferasa evitando la transferencia de aminoácidos a las cadenas de péptidos generando como consecuencia el bloqueo de la formación de los enlaces peptídicos. El resultado final es evitar la síntesis de proteínas bacterianas lo que impedirá la proliferación de células bacterianas (crecimiento bacteriano). Es utilizada con poca frecuencia y solo para infecciones graves pues puede causar anemia grave y mortal. Además, sus aplicaciones no se limitan al aspecto médico, se suele usar en la industria química y de alimentos (Zahra K. Et al. 2018).

A continuación, en la “tabla 1” se resumen las propiedades fisicoquímicas del Chloramphenicol.

Tabla 1:

Propiedades fisicoquímicas del Chloramphenicol.

Propiedades fisicoquímicas	
Propiedades	Valor
Nombre IUPAC	2,2-dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl) propan-2-yl] acetamide
Formula molecular	C ₁₁ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₅
Punto de ebullición	Sublima en alto vacío
Punto de fusión	171
Solubilidad	2500 mg/L (25°C)
Presión de vapor	1.7X10 ⁻¹² mm Hg at 25 °C (est)
LogP	1.14
Constante de la Ley de Henry	2.3X10 ⁻¹⁸ atm-cu m/mol at 25 °C (est)

Estructura química.

La figura muestra la estructura química del Chloramphenicol.

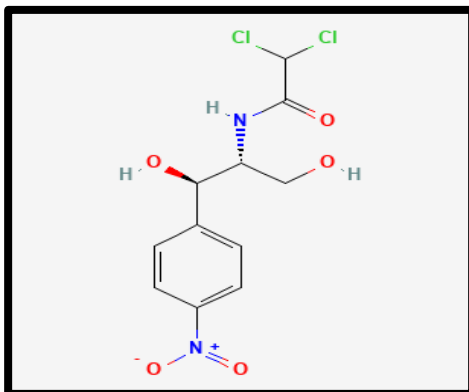


Figura 2: Estructura química del Chloramphenicol.

Destino ambiental.

Su uso en las distintas actividades productoras (acuicultura, granjas, criaderos y plantas de proceso está prohibido en EE. UU. y Canadá, pero aún puede ser comprado de manera legal para el tratamiento de perros, gatos y animales de zoológico.

5.19.2 Tylosin

El segundo fármaco del presente estudio en la lista es la Tilosina, un antibiótico marólideo que tiene restos mono y diglicosilo y juega un papel importante como metabolito bacteriano, alérgeno y xenobiótico. Su uso principal se resume en el medicamento veterinario. Los pollos son una de las principales especies que reciben este medicamento para el control de la “Enfermedad Renal Crónica” o “ERC” asociada con *Mycoplasma gallisepticum*, pero su uso en otras especies también tiene que ser ejecutado con mucho cuidado pues en los caballos puede provocar diarreas graves que pueden llegar a ser mortales. Su liberación en el ambiente, en este caso el agua puede llegar a impedir el crecimiento de algas y se espera que se absorba a los sólidos y sedimentos en suspensión pudiendo tener una duración en

el agua hasta 45 días y una movilidad nula en el suelo y sus vidas medias irán desde los 9 hasta los 40 días según beneficien las condiciones ambientales (Archived drug Label., 2017).

A continuación, en la tabla 2 se puede observar un resumen de las propiedades Físicoquímicas del Tylosin.

Tabla 2:

Propiedades físicoquímicas del Tylosin.

Propiedades físicoquímicas de Tylosin	
Propiedades	Valor
Notación SMILE	<chem>CCC1C(C=C(C=CC(=O)C(CC(C(C(C(CC(=O)O1)O)C)OC2C(C(C(C(O2)C)OC3CC(C(C(O3)C)O)(C)O)N(C)C)O)CC=O)C)C)COC4C(C(C(C(O4)C)O)OC)OC</chem>
Formula molecular	$C_{46}H_{77}NO_{17}$
Punto de ebullición	Sublima en alto vacío
Punto de fusión	128-132 °C
Solubilidad	En agua, 5 mg/L a 25°C
Presión de vapor	1.98X10 ⁻³⁴ mm Hg at 25 °C (est)
LogP	1.63

En la figura 3 se ilustra la estructura química del Tylosin.

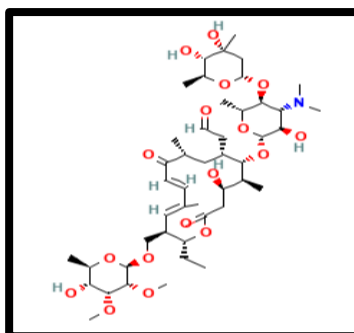


Figura 3: Estructura química del Tylosin.

5.19.3 Cefaclor.

El Cefaclor es el tercer medicamento estudiado en este trabajo, se trata de la forma anhidra del cefaclor una cefalosporina betalactámica de segunda generación con actividad antibacteriana, se une e inactiva las proteínas de unión a penicilina en la membrana interna de la pared celular bacteriana. Esto da como resultado el debilitamiento en la pared celular microbiana, lo que se traduce en inhibir el crecimiento o reproducción de las bacterias. Su utilidad radica en el tratamiento de infecciones como neumonía o en la zona del oído, pulmones, piel, garganta y tracto urinario (NCI thesaurus., 2022).

A continuación, puede observar en la tabla 3 el resumen de las propiedades fisicoquímicas del Cefaclor.

Tabla 3:

Propiedades fisicoquímicas del Cefaclor.

Propiedades fisicoquímicas del cefaclor.	
Propiedades	Valor
Notación SMILE	<chem>C1C(=C(N2C(S1)C(C2=O)NC(=O)C(C3=CC=CC=C3)N)C(=O)O)Cl</chem>
Formula molecular	$C_{15}H_{14}ClN_3O_4S$
Nombre IUPAC	(6R,7R)-7-[[[(2R)-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
Peso molecular	367.8
Solubilidad	1000 mg/L
LogP	0.4

Estructura química representada en la figura 4.

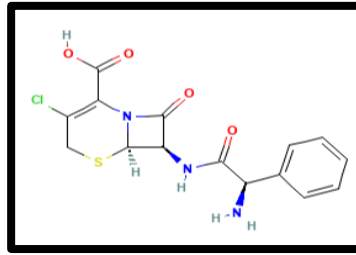


Figura 4: Estructura química del Cefaclor.

5.19.4 Flavomycin o Bambermycin

La bambermicina es un compuesto antibiótico glucosfosfolípido, tiene un papel como agente antimicrobiano pues su uso complejo como antibiótico obtenido de *Streptomyces bambergiensis* que contiene principalmente Moenomycinas A y C. Se utilizan como aditivos alimentarios y promotores del crecimiento para aves, cerdos y bovinos (Team E., 2021).

La tabla 4 resume las propiedades fisicoquímicas del Bambermycin.

Tabla 4:

Propiedades fisicoquímicas del Bambermycin.

Propiedades fisicoquímicas de Bambermycin	
Propiedades	Valor
Notación SMILE	<chem>CC1C(C(C(C(O1)OC2C(OC(C(C2O)NC(=O)C)OC3C(C(C(OC3OP(=O)(O)OCC(C(=O)OCCC=C(C)CCC=CC(C)(C)CCC(=C)CC=C(C)CCC=C(C)C)O)C(=O)O)(C)O)OC(=O)N)COC4C(C(C(C(O4)CO)O)O)O)NC(=O)C)O)OC5C(C(C(C(O5)C(=O)NC6=C(CCC6=O)O)O)O)O</chem>
Formula molecular	$C_{70}H_{109}N_4O_{35}P$
Nombre IUPAC	(2 <i>S</i> ,3 <i>S</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>R</i>)-5-[(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-3-acetamido-5-[(2 <i>S</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>R</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-3-acetamido-4-hydroxy-6-methyl-5-[(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>R</i> ,6 <i>S</i>)-3,4,5-trihydroxy-6-[(2-hydroxy-5-oxocyclopenten-1-yl)carbamoyl]oxan-2-yl]oxyoxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-[[[(2 <i>R</i> ,3 <i>R</i> ,4 <i>S</i> ,5 <i>S</i> ,6 <i>R</i>)-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxy-4-carbamoyloxy-3-hydroxy-6-[hydroxy-[(2 <i>R</i>)-2-hydroxy-3-oxo-3-[(3 <i>E</i> ,7 <i>E</i> ,14 <i>E</i>)-4,9,9,15,19-pentamethyl-12-methylideneicosa-3,7,14,18-tetraenoxy]propoxy]phosphoryl]oxy-3-methyloxane-2-carboxylic acid
Peso molecular	1597.6
Solubilidad	N/A
LogP	N/A

Estructura química del compuesto Bambermycin en la figura 5.

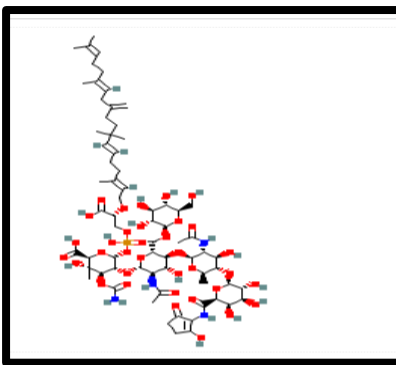


Figura 5: Estructura química del Bambermycin.

CAPÍTULO II.

METODOLOGÍA

Para el Estudio *in silico* de la fugacidad y el modelo de la tasa de remoción biológica de antibióticos de uso humano y veterinario “Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin”, se hará de primera cuenta una recopilación de la información de los fármacos ya mencionados para tener acceso a los datos necesarios que posteriormente serán de gran valor a la hora de ejecutarlos en el programa.

Los análisis bioinformáticos sobre el comportamiento de cada uno de los fármacos serán realizados con la ayuda del programa “EPI Suite”, empleando los principios de las metodologías QSAR se procedió a hacer la relación numérica de las estructuras químicas (modelo molecular de los fármacos) con sus actividades biológicas, mencionando los datos utilizados para el modelo de Fugacidad; valores de vida media, emisión de valores, valores de advección y calores Koc del suelo. Seguido de los datos que también serán estimados para el modelo de tasa de remoción biológica (“STP” por sus siglas en inglés).

Todas las estimaciones serán realizadas en el mismo programa ya mencionado, donde el punto más delicado es al momento de ingresar los datos de entrada, podría decirse que es la tarea más complicada que el usuario hará (Sin mencionar la interpretación de los resultados) pues a partir de ese momento el programa procederá a realizar los cálculos correspondientes tardando apenas unos segundos en hacer todas las estimaciones con los datos de entrada especificados por el usuario.

Aquí es donde radica la gran importancia de estar familiarizado con al menos conocimientos básicos de química general y de química orgánica, pues en la pantalla inicial se muestra el número de identificación para los compuestos que se deseen ingresar siendo la notación SMILE (Especificación Lineal de Entrada Molecular Simplificada) la nomenclatura a utilizar.

Cuando se tengan ingresados de manera correcta todos los datos que se pretenden utilizar en cada uno de los modelos el programa tardarán apenas unos segundos en lanzar los resultados estimados, ya sea de manera completa o si el usuario lo especificó desde un inicio, solo el resumen de lo que se quiere estimar.

En función de los datos obtenidos se podrán realizar las debidas interpretaciones para ambos modelos (Fugacidad y STP) como el porcentaje de la cantidad de masa (%) presente en las distintas matrices de aire, agua, suelo y sedimentos en un nivel 3 de fugacidad, el tiempo de vida media (horas) en las mismas matrices y la tasa de emisión (kg/hr).

EPI suite da la opción de usar los programas presentes en el para hacer las estimaciones de datos importantes como los valores de vida media, pues el modelo no podrá ser simulado sin estos datos, o que tu como usuario seas el responsable de colocar los datos si tienes conocimiento de ellos, en este caso se utilizará la opción "Use Half-Live Entered Below", en este lugar se colocan los datos conocidos, pero se debe hacer la puntual observación de que casi nunca se encuentran disponibles estos datos, por lo que la opción de que EPI Suite realice las estimaciones mediante el programa BLOWIN que es un simulador de procesos de tratamiento de aguas residuales y el programa "Atmospheric Oxidation Program" o "AOPWIN" se torna en una opción muy resolutiva. AOPWIN se encargará de realizar la estimación sobre la duración de la degradación de los compuestos en el aire y BLOWIN hará su propio trabajo para el agua, suelo y sedimentos.

AOPWIN se encargará de realizar la estimación sobre la duración de la degradación de los compuestos en el aire y calcula la velocidad de reacción en fase gaseosa para la reacción entre el oxidante atmosférico, radicales hidroxilos y la sustancia química. Por su parte BLOWIN hará su propio trabajo para el agua, suelo y sedimentos y la estimación de la biodegradabilidad aeróbica y anaeróbica de sustancias químicas orgánicas.

6.1 Ley de Henry.

Se define como la relación entre un compuesto en fase gaseosa y la concentración del compuesto en una solución acuosa diluida en equilibrio, esto en EPI Suite se obtiene mediante el uso y apoyo de otros programas. El valor resultante de la constante de la Ley de Henry tiene las unidades de $\frac{atm \cdot m^3}{mole}$ pero las ecuaciones que se requieren para la tasa de volatilización necesitan que el valor obtenga un carácter adimensional, por lo que el siguiente paso es realizar una conversión al resultado obtenido.

Para realizar de manera adecuada la conversión de la constante a un valor adimensional se debe aplicar la ecuación siguiente:

Ecuación 2: Conversión de la constante de la Ley de Henry

$$H = \frac{H'}{RT}$$

H': Constante de la ley de Henry con sus respectivas unidades $\frac{atm \cdot m^3}{mole}$

R: Constante de los gases universales ($0.00008206 \frac{atm \cdot m^3}{mole}$)

T: Temperatura en grados Kelvin

6.2 Obtención de la solubilidad.

Otorga la concentración máxima de un contaminante que se detectaría en la totalidad de agua. Cuanto mayor sea la solubilidad en agua, tendrá una mayor tendencia a permanecer disuelto y al mismo tiempo disminuye su tendencia a volatilizarse del mismo líquido provocando que se mantenga presente en el medio acuático.

6.3 Obtención de los datos de vida media por BIOWIN3

Por su parte BIOWIN3 tiene la tarea de proveer la tasa de biodegradación ambiental de los compuestos químicos en relación con el tiempo (horas, días, semanas, etc.). BIOWIN3 asume condiciones anaeróbicas excepto en las capas de sedimentos más profundas en ambientes acuáticos, comentario que toma vital relevancia por el

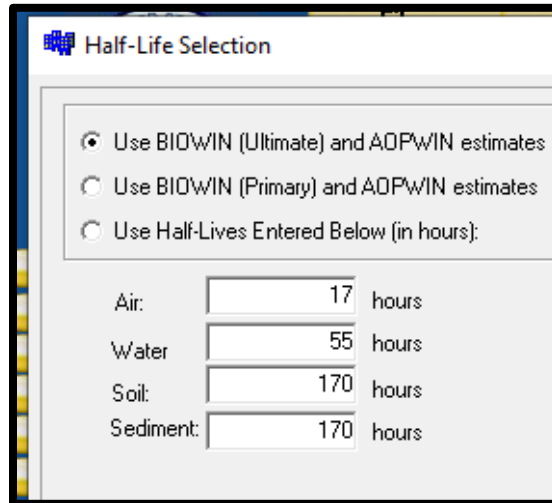
hecho de que la biodegradación final es más lenta en condiciones anaeróbicas que en aeróbicas.

En el caso de la matriz de suelo EPI Suite asigna una vida media dos veces mayor que la estimada en agua. De igual manera los datos que BLOWIN3 estima son las horas que le tomará al compuesto biodegradarse en las matrices ya mencionadas. Así como las relaciones estimadas por BLOWIN3 correspondientes de horas a días, días a semanas, semanas a meses, etc. El último dato proporcionado por BLOWIN serán los factores de vida media en el agua, suelo y sedimentos. Para las estimaciones BLOWIN3 considera como tasa de emisión ambiental 1000 Kg/hr en aire, agua y suelo, pero en sedimentos se considera una tasa de cero, otros datos de entrada que se consideraron en este estudio son la constante de la Ley de Henry, punto de fusión, log Kow y la presión de vapor. Cabe destacar que en este programa se limita el acceso al usuario en muchos parámetros como la tasa de lluvia, deposición de aerosoles, escurrimiento del agua al suelo y los coeficientes de transferencia de masa por difusión.

Por supuesto que EPI Suite utiliza ciertos algoritmos necesarios para el cálculo de las rutas de transporte principales procesos de transporte como el transporte de aire a agua, difusión, disolución en lluvia y deposición húmeda y seca para los compuestos en fase particulada.

6.4 Modelo de estimación de la Fugacidad.

- En EPI suite se trata de un modelo nivel III, los datos de entrada en el modelo se seleccionan desde el principio en el menú principal.
- Una vez seleccionada la opción “Fugacidad” dará paso a un conjunto de datos de entrada que se tendrán que definir desde el inicio:
 1. “Half Life Values”. Una vez seleccionada esta opción, el programa procederá a mostrar una nueva tabla específica para los valores de vida media.
 - 1.1. La figura 6 muestra las opciones otorgadas para el método de estimación de vidas medias que el modelo puede utilizar como: “Use BLOWIN and AOPWIN estimates” (Ultimate y Primary). Y la opción de “Use Half-Lives Entered Below”



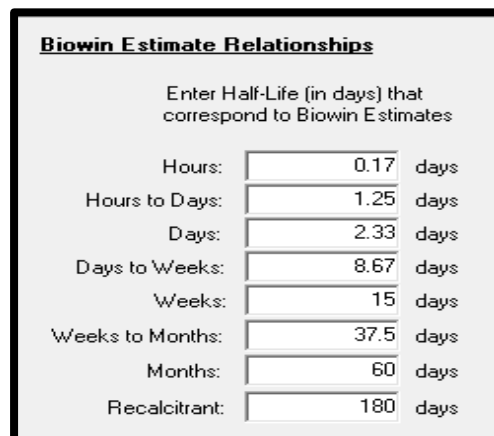
Half-Life Selection

Use BIOWIN (Ultimate) and ADPWIN estimates
 Use BIOWIN (Primary) and ADPWIN estimates
 Use Half-Lives Entered Below (in hours):

Air:	17	hours
Water:	55	hours
Soil:	170	hours
Sediment:	170	hours

Figura 6: Selección de vidas medias.

- 1.2. La figura 7 ilustra la ejecución de “EPA defaults” lo cual establecerá de manera automática los campos de relación de BIOWIN, para las seis vidas medias que ejecutarán la degradación completa.



Biowin Estimate Relationships

Enter Half-Life (in days) that correspond to Biowin Estimates

Hours:	0.17	days
Hours to Days:	1.25	days
Days:	2.33	days
Days to Weeks:	8.67	days
Weeks:	15	days
Weeks to Months:	37.5	days
Months:	60	days
Recalcitrant:	180	days

Figura 7: Relaciones estimadas por Biowin

- 1.3. La figura 8 muestra “BIOWIN Half-Life Factors”, opción que se encarga de definir la relación de persistencia en agua, suelo y sedimentos, mismo que viene dado por defecto en el programa.

Biowin Half-Life Factors:

Water Factor:	<input type="text" value="1"/>
Soil Factor:	<input type="text" value="2"/>
Sediment Factor:	<input type="text" value="9"/>

Figura 8: "Biowin Half-Life Factors"

2. "Emissions Values": Los valores de emisión podrán ser definidos en la siguiente opción a elegir en el modelo de Fugacidad, desplegando de esta manera la figura 9 nombrada "Level III Emissions".

Figura 9: Level III Emissions.

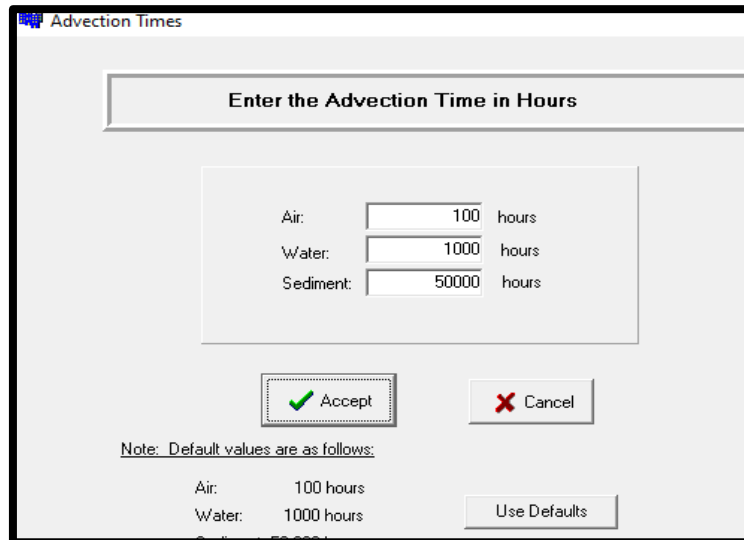
- 2.1. "Single Level III Output" se refiere a los parámetros necesarios para estimar los valores de emisiones en el modelo de fugacidad, la presente opción ejecutará el programa una vez por ejecución de EPI Suite utilizando las tasas de emisión que se muestran al lado derecho en "Enter the environmental Emission Rate".
- 2.1.1. Multiple Level III Output, es el número de ejecuciones de salidas del nivel III, donde cómo se puede ver en la imagen, ejecutará el modelo un total de siete veces, usando las

permutaciones de agua, aire y suelo con tasas de 0 o 1000 kg/hr según lo requiera cada compartimento.

2.2. “Enter the environmental Emission Rate”, se refiere a las tasas de emisiones ambientales que se encuentran predeterminadas para el aire, agua y suelo (1000 kg/hr), donde los sedimentos tendrán un valor de cero.

3. “Advection values”

Los tiempos de advección ya se encuentran predeterminados en el programa, según el modelo estos no deben de ser cambiados a menos que el usuario tenga mucha experiencia en el manejo de este tipo de datos. Puede observarlo en la figura 10



Advection Times

Enter the Advection Time in Hours

Air: 100 hours
Water: 1000 hours
Sediment: 50000 hours

Accept Cancel

Note: Default values are as follows:
Air: 100 hours
Water: 1000 hours
Use Defaults

Figura 10: “Advection Times” entrada de los valores de tiempos de advección en horas.

4. “Soil Koc Values”: La última opción para estimar el modelo de fugacidad es “Soil Koc Values”, aquí se debe colocar el valor de Koc del suelo del contaminante que se quiere estimar. Pero si el valor Koc no es conocido por el usuario, se puede utilizar la opción “Use connectivity (MCI)-based soil Koc From KOCWIN”. Evidenciado en la Figura 11.

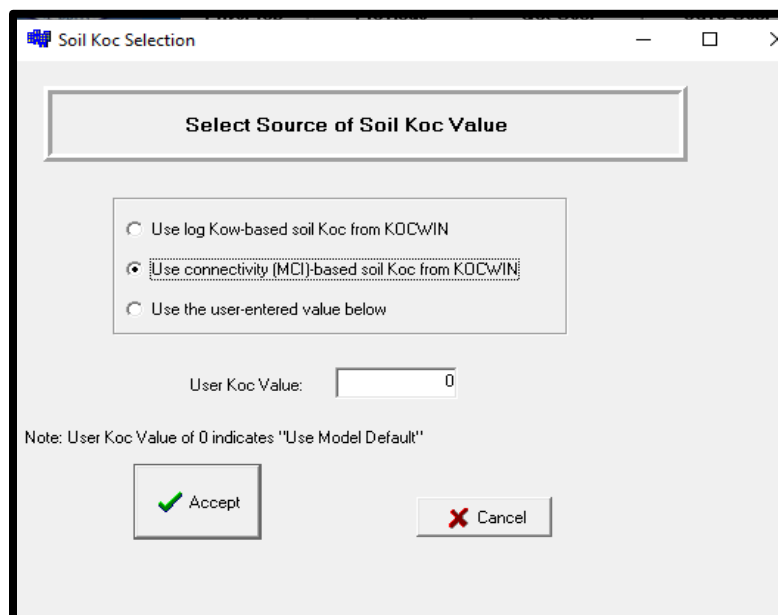


Figura 11: "Soil Koc selection" Seleccionar el método para estimar el valor Koc del suelo.

6.5 Obtención de los datos de Fugacidad.

Cuando se obtuvo la estimación de los resultados posterior a los cálculos realizados por EPI Suite, se realizó un análisis de los datos de la partición química en cada compartimento, las vidas medias utilizadas y el tiempo de persistencia en general (indica cuanto permanece la sustancia química en el entorno deseado).

Seleccionar el escenario de simulación donde se quiere trabajar tiene como objetivo inicial definir la salida del modelo, pues estos datos son demasiado sensibles a sus variaciones, así como definir el porcentaje que será dividido en los compartimentos, con el fin de utilizar el escenario adecuado para cada compuesto, ejemplo; Un herbicida que se aplica directamente al suelo debe estimarse en un escenario donde se emita únicamente en el suelo.

En la ejecución del presente trabajo de investigación se siguió la tendencia del modelo de destino multimedia en EPI Suite, así se sabe que se trata de un modelo en estado estacionario sin equilibrio, lo que se traduce en el cambio de la concentración de una sustancia química en los compartimentos más importantes con respecto al tiempo se acercan a cero. La guía del usuario también hace la mención de que el modelo no supone que exista un equilibrio entre las fases, así

que si se emite una sustancia química en un compartimento puede existir la probabilidad de que esta se divida en los compartimentos restantes.

Al momento de llevar a cabo la interpretación de resultados se debe recordar que existen dos procesos por los cuales hay pérdida de sustancia siendo la reacción la degradación biótica o abiótica de la sustancia química calculada utilizando las vidas medias especificadas por los usuarios o que el programa haya estimado y la advección que no es nada más que la eliminación de una sustancia química de un compartimento a través de pérdidas de distintas de la degradación.

Procesos de transporte en el modelo.

El modelo de fugacidad se auxilia de algoritmos necesarios para el cálculo de las rutas de transporte que suceden cuando un compuesto se transporta de un compartimento a otro. Para su comprensión a la hora de la interpretación EPI Suite deja en su guía para el usuario ver los principales procesos de transporte y los algoritmos que siguen. En la estimación del transporte entre aire y agua son cuatro los procesos que dominan; Difusión, disolución en lluvia y deposición húmeda y seca para compuestos que se encuentran en fase particulada. El siguiente algoritmo es utilizado para estimar el transporte entre el aire y el suelo, pues sus procesos de transporte son muy similares a los que suceden entre el aire y agua. La transferencia de agua a sedimentos se modela por los procesos de difusión y deposición. Por último, para estimar el transporte entre el suelo y agua, se recurre a algoritmos que modelan el comportamiento de una sustancia química en la escorrentía y la erosión.

Proceso de degradación y advección.

Además de los datos ya mencionados a lo largo del documento, se debe contabilizar la degradación que sucede en cada compartimento ambiental, donde solo se considera una sola tasa de degradación para la reacción que corresponda como la hidrólisis o la biodegradación. Las tasas se representan por las siguientes ecuaciones:

$$DR_1 = V_1 Z_{air} k_{air}$$

$$DR_2 = V_2 Z_{water} k_{water}$$

$$DR_3 = V_3 Z_{soil} k_{soil}$$

$$DR_4 = V_4 Z_{sediment} k_{sediment}$$

K: Es una constante de velocidad de primer orden.

V1, V2, V3 y V4: Volúmenes del compartimento de aire, agua, suelo y sedimentos respectivamente.

Procesos de transporte.

En esta parte, se procede a describir las ecuaciones y algoritmos necesarios para proceder a hacer las estimaciones y comportamientos que suceden entre los cuatro distintos compartimentos.

Transporte de aire a agua.

El presente modelo asume cuatro procesos que gobiernan el transporte entre aire y agua: difusión, disolución en agua, y deposición húmeda y seca para compuestos en fase particulada. El comportamiento es dado por la siguiente ecuación.

Ecuación 3: Comportamiento aire-agua

$$D_{vw} = \frac{A_w}{\left(\frac{1}{U_1 * Z_1}\right) + \left(\frac{1}{U_2 * Z_2}\right)}$$

Aw: Área del cuerpo de agua

U1: Coeficiente de transferencia de masa en el lado de aire-agua

U2: Coeficiente de transferencia de masa en el lado de agua-aire

Z1 y Z2: Son las capacidades de fugacidad en el aire y agua

Según la guía del ayuda del modelo de fugacidad encontrada en EPI Suite como "Fugacity HELP" en el apartado de "Theory and Detail" La disolución por lluvia de los productos químicos en fase de vapor se calcula a partir de la tasa de lluvia que tiene unidades de metros/año y el proceso de transporte es expresado por la siguiente ecuación:

Ecuación 4: Disolución por lluvia

$$DRW = [(U_3)(A_w)(Z_2)]$$

En esta misma guía se indica cómo se hace el cálculo de la deposición húmeda y seca sí como del transporte total del aire al agua, siendo esta última el resultado de la suma de las tres ecuaciones anteriores:

$$D_{QW} = [(U_4)(A_W)(Z_7)]$$

$$D_{12} = D_{VW} + D_{RW} + D_{QW}$$

En el caso del transporte de agua a aire solo se considera la volatilización y es el equivalente de la difusión por absorción:

$$D_{21} = D_{VW}$$

Por último, los procesos de transporte que gobiernan el flujo de productos químicos hacia y desde el compartimento del suelo al compartimento de aire son similares a los procesos de transporte de aire a agua. El transporte difusivo hacia y desde el suelo viene dado por:

Ecuación 5: Transporte difusivo.

$$D_{VS} = \frac{1}{\frac{1}{D_S} + \left(\frac{1}{D_W} + D_A\right)}$$

Donde:

- $D_S = (U_7)(A_S)(Z_1)$
- $D_W = (U_6)(A_S)(Z_2)$
- $D_A = (U_5)(A_S)(Z_1)$
- A_S : Es el área horizontal de la capa del suelo
- $u_{(5,6,7)}$: Son MTC para la difusión de suelo-aire, suelo-agua y suelo-aire

El transporte de una sustancia química a través de la disolución por lluvia de compuestos en fase de vapor se describe mediante:

$$D_{RS} = U_3 A_S Z_7 \text{ Eq.}$$

La deposición húmeda y seca de compuestos en fase particulada en el suelo viene dada por:

$$D_{QS} = U_4 A_S Z_7 \text{ Eq.}$$

El transporte total es la suma de estos procesos individuales:

$$D13 = DVS + DRS + DQS \text{ Ec.}$$

Para el transporte desde el suelo al aire, la volatilización es el único proceso considerado y es equivalente a la inversa de la difusión por absorción.

$$D31 = DVS \text{ Eq.}$$

Agua a sedimento

La transferencia de agua a sedimentos se modela mediante dos procesos, difusión y deposición. La difusión de una sustancia química desde la columna de agua al sedimento se caracteriza por una medida de tendencia central "MTC" equivalente a la difusividad molecular dividida por la longitud de la trayectoria. El caudal de deposición volumétrica en el modelo de fugacidad genérico desarrollado por Mackay et al. (1992) se supone que ocurre a $5000 \frac{m^3}{h}$, que se utiliza para calcular el MTC (U9). La transferencia total viene dada por:

$$D24 = U8AWZ2 + U9AWZ5$$

Sedimento al agua.

El movimiento del sedimento al agua tiene en cuenta la tasa de suspensión del sedimento con el MTC apropiado

$$D42 = U8AWZ2 + U10AWZ4$$

Suelo al agua

La escorrentía y la erosión de una sustancia química del suelo al agua vienen dadas por:

$$D32 = U11ASZ2 + U12ASZ3$$

Donde U11 y U12 son los MTC para la escorrentía suelo-agua y suelo-sólidos, respectivamente.

La tabla 5 representa los valores de MTC para los procesos de transporte en el modelo. El usuario no puede cambiar estos valores.

MTC	Description	Value (m/h)
U1	Air side, air-water	5
U2	Water side, air-water	0.05
U3	Rainfall rate	1×10^{-4}
U4	Aerosol deposition	6×10^{-10}
U5	Soil-air phase diffusion	0.02
U6	Soil-water phase transport	1×10^{-5}
U7	Soil-air boundary layer	5
U8	Sediment-water	1×10^{-4}
U9	Sediment deposition	5×10^{-7}
U10	Sediment resuspension	2×10^{-7}
U11	Soil-water runoff	5×10^{-5}
U12	Soil-solids runoff	1×10^{-8}

1. Values obtained from Mackay et al. 1992

Tabla 5: Valores para el procedo de transporte intermedio en el modelo 1. Fuente: EPI Suite 4.11

Ecuaciones de balance de masa.

Se asume que no hay emisiones directas al compartimiento de sedimentos y el compartimiento del suelo no tiene pérdidas por advección. Desarrollar el conjunto de ecuaciones diferenciales para el cambio de concentración con respecto al tiempo en cada uno de los cuatro compartimentos ambientales da como resultado el siguiente sistema de ecuaciones de balance de masa:

Ecuación 6: Balance de masa 4 sistemas ambientales

$$\frac{dC_1}{dT} = V_1 Z_1 \frac{df_1}{dT} = E_1 + f_2 D_{21} + f_3 D_{31} - f_{1D_{12}} - f_1 D_{13} - f_1 DR_1 - f_1 DA_1$$

$$\frac{dC_2}{dT} = V_{2r} Z_2 \frac{df_2}{dT} = E_2 + f_1 D_{12} + f_3 D_{32} - f_{4D_{42}} - f_2 D_{21} - f_2 D_{24} - f_2 DR_2 - f_2 DA_2$$

$$\frac{dC_3}{dT} = V_3 Z_3 \frac{df_3}{dT} = E_3 + f_1 D_{13} - f_3 D_{31} - f_{3D_{32}} - f_3 DR_3$$

$$\frac{dC_4}{dT} = V_4 Z_4 \frac{df_4}{dT} = f_2 D_{24} + f_4 D_{42} - f_4 DR_4 - f_4 DA_4$$

Donde:

- E_i es una tasa de emisión al i -ésimo compartimento ($i = 1, 2, 3, 4$ para aire, agua, suelo y sedimento, respectivamente)
- f_i es la fugacidad en el i -ésimo compartimento
- DA_i representan pérdidas advectivas en el i th compartimento.

Suponiendo condiciones de estado estacionario en las que el cambio en la concentración de la sustancia química en cada medio ambiental con respecto al

tiempo se acerca a cero, es posible resolver la fugacidad en cada compartimento.

Estas soluciones son:

Ecuación 7: Desarrollo de modelos lineales para Fugacidad de cada compartimento

$$f_1 = (J_1 + f_2 + J_2)/J_3$$
$$f_2 = \frac{[E_2 + J_1 J_4 / J_3 + E_3 D_{32} / DT_3]}{(DT_2 - J_2 J_4 / J_3 - D_4 D_{42} / DT_4)}$$
$$f_3 = \frac{(E_3 + f_1 D_{13})}{DT_3}$$
$$f_4 = \frac{f_2 D_{24}}{DT_4}$$

Donde el valor de DT_i es dado por:

$$DT_1 = DR_1 + DA_1 + D_{12} + D_{13}$$
$$DT_2 = DR_2 + DA_2 + D_{21} + D_{23} + D_{24}$$
$$DT_3 = DR_3 + D_{31} + D_{32}$$
$$DT_4 = DR_4 + DA_4 + D_{42}$$

Y los valores de J_i son dados por:

$$J_1 = \frac{E_1}{DT_1} + \frac{E_3 D_{31}}{DT_3 DT_1}$$
$$J_2 = \frac{D_{21}}{DT_1}$$
$$J_3 = 1 - \frac{D_{31} D_{13}}{DT_1 DT_3}$$
$$J_4 = D_{12} + \frac{D_{32} D_{13}}{DT_3}$$

La relación de que la concentración en un compartimento particular es equivalente a la fugacidad multiplicada por la capacidad de fugacidad apropiada ($C_i = f_i Z_i$), la concentración en estado estacionario en cada medio ambiental (aire, agua, suelo, sedimento) puede ser calculada.

6.6 Implementación del modelo de tasa de remoción biológica.

Para adentrarse en este modelo primero se debió acceder a los parámetros de vida media para proceder a ingresar los datos de entrada que se utilizarán para realizar las estimaciones correspondientes.

Este modelo utiliza los mismos principios del modelo de fugacidad, haciendo una estimación de como una sustancia química presente en el afluente se comportará conforme vaya ocurriendo el proceso de biodegradación, evaporación y pérdida en el efluente en un entorno ya definido como lo es una Planta de tratamiento de aguas residuales con un proceso convencional de lodos activados.

Primero se hace clic en la pestaña “STP” en la pantalla de EPI Suite para que el programa exponga una ventana con nuevas opciones que pueden ser definidas y estimadas dentro de las limitaciones del programa, comenzando con los valores de entrada de vida media.

- Bio P: Vida media de biodegradación (definido en horas) en el clarificador primario de una Planta de Tratamiento de Aguas Residuales (PTAR).
- Bio A: Vida media de biodegradación (horas) en el tanque de aireación de una PTAR.
- Bio S: Vida media de biodegradación (en horas) en el tanque de sedimentación final de una PTAR.

Llegados a la presente zona, el programa deja unas opciones disponibles para trabajar vidas medias con el modelo STP:

1. 10,000 horas para el clarificador primario, recipiente de aireación y tanque de sedimentación, este valor indica que no existe biodegradación considerado como el “peor de los casos”
2. Se trata de estimaciones basadas en la salida de BIOWIN o
3. Valores que son ingresados por el usuario, donde ya decide qué clase de biodegradación se quiere llevar a cabo, por mencionar algunas:
 - Rápida (1 hora)
 - Media (3 horas)

- Moderada a lenta (10 horas)
- Biodegradación lenta (30 horas).
- Siendo (1) la opción predeterminada.

Datos de propiedades químicas requeridos por el programa.

El modelo de tasa de remoción biológica requiere de una serie de parámetros en la entrada necesarios para una ejecución correcta de la estimación, como usuarios se pueden proporcionar valores para la presión de vapor, la constante de la ley de Henry, la solubilidad en agua, y el Log Kow en la pantalla principal de EPI Suite. En un escenario en el que el usuario no coloca valores para estos parámetros, EPI Suite se puede auxiliar de la base de datos PHYSPROP, pues es una buena fuente de datos que contiene valores ya medidos, también utiliza las bases de datos de los mismos programas internos como KOWWIN y HENRYWIN.

Propiedades predeterminadas en el Sistema de tratamiento.

Al igual que en el modelo de fugacidad, en el modelo de tasa de remoción biológica el usuario se encuentra limitado en cuanto al ingreso de algunas propiedades de entrada, por lo que cuando se ejecuten las estimaciones se debe tener precaución.

Las propiedades de la planta de tratamiento que no pueden ser cambiadas por los usuarios son prácticamente la configuración que la planta de tratamiento tendrá:

- Área y profundidad de tanques,
- Número de tanques
- Flujo afluente y concentración de Sólidos Volátiles en Suspensión (VSS)
- Fracción de biomasa
- Lodos vs concentración
- Coeficiente de transferencia de masa en fase líquida y gaseosa para cada tanque
- Tasa de aireación
- Fracción removida

Aquí STPWIN se basa únicamente en los valores definidos por el modelo de Mackay (1995). Las propiedades que ya se encuentran definidas para el programa se resumen en la tabla 6.

Parameter ^a	Tank 1 (primary)	Tank 2 (aeration)	Tank 3 (settling)
Tank area (m ²)	266.7	800	727.3
Tank depth (m)	3.8	10	3.8
VSS conc (g/m ³)	50,000	--	5,500
VSS biomass (fraction)	0.005	0.0025	0.00055
Outflow MLVSS conc (g/m ³)	80.2	2500	15
VSS aeration rate (m ³ /hr)	--	8960	--
Fraction of influent flow recycled	--	--	0.8
Fraction of influent flow removed	0.0024	--	0.015

Tabla 6: Propiedades definidas por Default, EPA (2021). Fuente: Programas de estimación Interfaz EPI Suite "STPWIN"

Método EPA para vidas medias de biodegradación STP

En caso de que las vidas medias de los compuestos sean ya conocidas, el usuario puede seleccionar la opción de "Use Half-Lives Entered Below" y los valores aparecerán eventualmente en sus espacios requeridos. Sin embargo, de manera muy cotidiana estos valores no se encuentran disponibles y es necesario que BIOWIN haga estimaciones para contar con los datos faltantes.

El modelo de BIOWIN3 determina las vidas medias para la biodegradación de una sustancia química en los tratamientos de aguas residuales, proporcionará una indicación de la tasa de degradación ambiental de una sustancia química en términos de horas, días o semanas, siendo la cantidad de tiempo necesaria para que la biodegradación se ejecute por completo.

La EPA desarrolló el presente método con la finalidad que al asignar vidas medias basadas en la salida de BIOWIN estas coincidieran mejor con el porcentaje total medido de eliminación, además el presente método añade dos clases de vida

media, para la clase de biodegradación muy lenta y biodegradación biocalcitante (Bio A y Bio P). Además, la EPA hace la mención sobre que la máxima biodegradación a considerar es al 95% debido a las grandes variaciones de incertidumbres en el modelo.

La metodología para ejecutar el programa se obtuvo del Software EPI Suite versión 4.11, en la sección de ayuda del programa.

7. Capítulo III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

En el presente capítulo, se presentan los datos obtenidos de las simulaciones y estimaciones con el programa EPI Suite versión 4.11 para los fármacos “Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin” con funciones antibióticas tanto en seres humanos como para uso veterinario. Primero se presentarán los resultados del porcentaje de fugacidad en los distintos compartimentos ambientales (agua, suelo, aire y sedimentos) y la manera en la que los antibióticos se reparten en los compartimentos. Por último, se presentan los datos del porcentaje de la tasa de remoción biológica en una planta de tratamiento de aguas residuales.

Constante de la ley de Henry.

Para iniciar las simulaciones y estimaciones que se realizarán en el programa de EPI Suite, el primer paso a realizar será calcular la Constante de la Ley de Henry con el programa HENRYWIN, pues el valor será de gran importancia debido a que entrega el grado de volatilidad de la sustancia. Para su obtención se siguieron los siguientes pasos.

7.1 Estimación de la HLC para los cuatro antibióticos

Resultados a temperatura estándar de 25°C para la estimación de la Ley de Henry del Chloramphenicol.

La tabla 7 presenta los datos que se utilizaron en el modelo de volatilización para la obtención del valor de la Constante de la Ley de Henry en el compuesto de Chloramphenicol.

Tabla 7:

Parámetros para el cálculo de volatilización del Chloramphenicol..

Parámetros para el cálculo de volatilización (Chloramphenicol).	
Número de CAS	000056-75-7
SMILE	O=C(NC(C(O)c(ccc(N(=O)(=O))c1)c1)CO)C(Cl)Cl
Nombre IUPAC	2,2-dichloro-N-[(1R,2R)-1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide
Formula molecular	C ₁₁ H ₁₂ Cl ₂ N ₂ O ₅
Solubilidad	2500 mg/L (25°C)
Constante de la Ley de Henry	$2.9 \cdot 10^{-018} \frac{atm \cdot m^3}{mol}$

Ahora puede observar los resultados de la estimación de la Ley de Henry en el programa EPI Suite 4.11 para el Chloramphenicol en la Figura 12.

```

SMILES : O=C(NC(C(O)c(ccc(N(=O)(=O))c1)c1)CO)C(Cl)Cl
CHEM   : Acetamide, 2,2-dichloro-N-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-2-(4-nitrophenyl)ethyl]-, [R-(R*,R*)]-
MOL FOR: C11 H12 CL2 N2 O5
MOL WT : 323.13
    
```

----- HENRYWIN v3.21 Results -----

CLASS	BOND CONTRIBUTION DESCRIPTION	COMMENT	VALUE
HYDROGEN	5 Hydrogen to Carbon (aliphatic) Bonds		-0.5984
HYDROGEN	4 Hydrogen to Carbon (aromatic) Bonds		-0.6172
HYDROGEN	2 Hydrogen to Oxygen Bonds		6.4635
HYDROGEN	1 Hydrogen to Nitrogen Bonds		1.2835
FRAGMENT	2 C-C		0.2326
FRAGMENT	1 C-Car		0.1619
FRAGMENT	1 C-CO		1.7057
FRAGMENT	1 C-N		1.3010
FRAGMENT	2 C-O		2.1709
FRAGMENT	2 C-CL		0.6669
FRAGMENT	6 Car-Car		1.5828
FRAGMENT	1 Car-NO2		2.2496
FRAGMENT	1 CO-N		2.4261
FACTOR	1 Additional aliphatic alcohol -OH(s)		-3.0000
RESULT	BOND ESTIMATION METHOD for LWAPC VALUE	TOTAL	16.029
HENRYs LAW CONSTANT at 25 deg C = 2.29E-018 atm-m3/mole			
= 2.32E-013 Pa-m3/mole			

Figura 12: Resultados del cálculo de la Ley de Henry para el Chloramphenicol en el programa Epi Suite 4.11

El valor calculado de la constante de la Ley de Henry obtenido por el programa para el antibiótico Chloramphenicol es $2.9 \cdot 10^{-018} \frac{atm \cdot m^3}{mol}$.

Estimación de la constante de la Ley de Henry de Tylosin.

La tabla 8 presenta los datos que se utilizaron en el modelo de volatilización para la obtención del valor de la Constante de la Ley de Henry en el compuesto Tylosin.

Tabla 8:

Parámetros para el cálculo de volatilización de Tylosin.

Parámetros para el cálculo de volatilización (Tylosin).	
Número de CAS	001401-69-0
SMILE	<chem>O=C3CC(C(C(OC4C(C(N(C)C)C(C(O4)C)OC2CC(O)(C)C(C(O2)C)O)O)C(C(C(=O)C=CC(=CC(C(O3)CC)COC1C(C(OC)C(C(O1)C)O)OC)C)CC=O)C)O</chem>
Nombre IUPAC	2-[(4R,5S,6S,7R,9R,11E,13E,15R,16R)-6-[(2R,3R,4R,5S,6R)-5-[(2S,4R,5S,6S)-4,5-dihydroxy-4,6-dimethyloxan-2-yl]oxy-4-(dimethylamino)-3-hydroxy-6-methyloxan-2-yl]oxy-16-ethyl-4-hydroxy-15-[[[(2R,3R,4R,5R,6R)-5-hydroxy-3,4-dimethoxy-6-methyloxan-2-yl]oxymethyl]-5,9,13-trimethyl-2,10-dioxo-1-oxacyclohexadeca-11,13-dien-7-yl]acetaldehyde
Formula molecular	$C_{46}H_{77}NO_{17}$
Solubilidad	$5 \frac{mg}{L}$ a 25°C
Constante de la Ley de Henry	$5.77 \cdot 10^{-038} \frac{atm \cdot m^3}{mol}$

En la Figura mostrada a continuación se muestra el resultado obtenido en la estimación de la Constante de la Ley de Henry para el Tylosin.

```

SMILES : O=C3CC(C(C(OC4C(C(N(C)C)C(C(O4)C)OC2CC(O)(C)C(C(O2)C)O)O)C(CC(C(=O)
CHEM : TYLOSIN
MOL FOR: C46 H77 N1 O17
MOL WT : 916.12
----- HENRYWIN v3.21 Results -----
CLASS | BOND CONTRIBUTION DESCRIPTION | COMMENT | VALUE
HYDROGEN | 68 Hydrogen to Carbon (aliphatic) Bonds | | -8.1380
HYDROGEN | 3 Hydrogen to Carbon (olefinic) Bonds | | -0.3014
HYDROGEN | 1 Hydrogen to Carbonyl (C=O) Bonds | | 1.2103
HYDROGEN | 5 Hydrogen to Oxygen Bonds | | 16.1589
FRAGMENT | 29 C-C | | 3.3728
FRAGMENT | 2 C-Cd | | 0.1269
FRAGMENT | 3 C-CO | | 5.1172
FRAGMENT | 3 C-N | | 3.9030
FRAGMENT | 22 C-O | | 23.8804
FRAGMENT | 1 Cd-Cd | | 0.0997
FRAGMENT | 1 Cd-CO | | 1.9260
FRAGMENT | 1 CO-O | | 0.0714
FRAGMENT | 2 Cd=Cd | | 0.0000
FACTOR | 4 Additional aliphatic alcohol -OH(s) | | -12.0000
FACTOR | * Cyclic mono-ether | | -9.0000
FACTOR | * Adjacent aliphatic ether function(s) | | -7.0000
-----
RESULT | BOND ESTIMATION METHOD: See Manual | TOTAL | 35.627
HENRYS LAW CONSTANT at 25 deg C | 5.77E-038 atm-m3/mole

```

Figura 13. Resultado de la Constante de la Ley de Henry para el compuesto Tylosin.

El valor calculado de la constante de la Ley de Henry obtenido por el programa es

$$5.77E * 10^{-038} \frac{\text{atm} \cdot \text{m}^3}{\text{mole}}$$

Estimación de la constante de la Ley de Henry de Cefaclor.

La tabla 9 presenta los datos que se utilizaron en el modelo de volatilización para la obtención del valor de la Constante de la Ley de Henry en el compuesto Cefaclor.

Tabla 9:

Parámetros para el cálculo de volatilización del Cefaclor.

Parámetros para el cálculo de volatilización (Cefaclor).	
Número de CAS	053994-73-3
SMILE	NC(C(=O)NC2C1SCC(=C(N1C2=O)C(O)=O)Cl)c3ccccc3
Nombre IUPAC	(6R,7R)-7-[[[(2R)-2-amino-2-phenylacetyl]amino]-3-chloro-8-oxo-5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid
Formula molecular	C15H14Cl1N3O4S1
Solubilidad	10000 mg/L
Constante de la Ley de Henry	$1.27 * 10^{-017} \frac{\text{atm} \cdot \text{m}^3}{\text{mole}}$

La figura 14 muestra el resultado obtenido de la estimación de la Constante de la Ley de Henry para el compuesto "Cefaclor"

SMILES : NC(=O)Nc1ccc(cc1)C(=O)O
CHEM : 5-thia-1-azabicyclo[4.2.0]oct-2-ene-2-carboxylic acid, 7-[(2R)-amino-phenylacetyl]amino-3-chloro-8-oxo-, (4R,7R)-
MOL FOR: C15 H14 Cl1 N3 O4 S1
MOL WT : 367.81

----- HENRYWIN v9.21 Results -----

CLASS	BOND CONTRIBUTION	DESCRIPTION	COMMENT	VALUE	
HYDROGEN	5	Hydrogen to Carbon (aliphatic) Bonds		-0.5984	
HYDROGEN	5	Hydrogen to Carbon (aromatic) Bonds		-0.7715	
HYDROGEN	1	Hydrogen to Oxygen Bonds		3.2318	
HYDROGEN	3	Hydrogen to Nitrogen Bonds		3.8505	
FRAGMENT	1	C-C		0.1163	
FRAGMENT	1	C-Car		0.1619	
FRAGMENT	1	C-Cd		0.0635	
FRAGMENT	2	C-CO		3.4114	
FRAGMENT	3	C-N		3.9400	
FRAGMENT	2	C-S		2.2112	
FRAGMENT	6	Car-Car		1.5828	
FRAGMENT	1	Cd-CO		1.9260	
FRAGMENT	1	Cd-Cl		0.0426	
FRAGMENT	1	CO-O		0.0714	
FRAGMENT	2	CO-N		4.8522	
FRAGMENT	1	Cd-N	ESTIMATE	1.0000	
FRAGMENT	1	Cd-Cd		0.0000	
FACTOR	*	Two or more N-CO bonds		-3.2000	
FACTOR	3	C(=O)-C-N group		-3.9000	
FACTOR	1	-S-C-N- group		-2.6700	
RESULT	BOND ESTIMATION METHOD FOR AMORPHOUS			TOTAL	15.285
HENRY'S LAW CONSTANT at 25 deg C				1.27E-017 atm-m ³ /mole	

Figura 14: Resultado de la estimación de la Constante de la Ley de Henry para el Cefaclor.

El valor calculado de la constante de la Ley de Henry obtenido por el programa es

$$1.27E * 10^{-017} \frac{\text{atm} \cdot \text{m}^3}{\text{mole}}$$

Estimación de la constante de la Ley de Henry de Bambermycin.

La tabla 10 presenta los datos que se utilizaron en el modelo de volatilización para la obtención del valor de la Constante de la Ley de Henry en el compuesto Bambermycin.

Tabla 10:

Parámetros para el cálculo de volatilización del Bambermycin.

Parámetros para el cálculo de volatilización (Bambermycin).	
Número de CAS	011015-37-5
SMILE	O3C(C(=O)NC4=C(CCC4=O)O)C(C(C(C3OC1C(C(C(OC5C(C(C(OC5COC6C(C(C(C(O6)CO)O)O)OC2C(OC(C(C2OC(=O)N)(C)C)C(=O)O)OP(=O)(OCC(C(=O)O)(OC)H)O)NCOC)O)OC1C)NC(=O)C)O)O)O
Nombre IUPAC	(2S,3S,4R,5R,6R)-5-[(2S,3R,4R,5S,6R)-3-acetamido-5-[(2S,3R,4R,5S,6R)-3-acetamido-4-hydroxy-6-methyl-5-[(2R,3R,4S,5R,6S)-3,4,5-trihydroxy-6-[[2-hydroxy-5-oxocyclopenten-1-yl]carbonyl]oxan-2-yl]oxyoxan-2-yl]oxy-4-hydroxy-6-[-3,4,5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxymethyl]oxan-2-yl]oxy-4-carbamoyloxy-6-[[[(2R)-2-carboxy-2-[[2E,6E,13E)-3,8,8,14,18-pentamethyl-11-methylidene-nonadeca-2,6,13,17-tetraenoxy]ethoxy]-hydroxyphosphoryl]oxy-3-hydroxy-3-methyloxane-2-carboxylic acid
Formula molecular	C ₆₉ H ₁₀₇ N ₄ O ₃₅ P
Constante de la Ley de Henry	$5.16 \times 10^{-075} \frac{atm \cdot m^3}{mole}$

La figura 15 muestra el resultado obtenido de la estimación de la Constante de la Ley de Henry para el compuesto "Bambermycin"

```

SMILES : O3C(C(=O)NC4=C(CCC4=O)O)C(C(C(C3OC1C(C(C(OC5C(C(C(OC5COC6C(C(C(C(O6)CO)O)O)OC2C(OC(C(C2OC(=O)N)(C)C)C(=O)O)OP(=O)(OCC(C(=O)O)(OC)O)NCOC)O)OC1C)NC(=O)C)O)O)O)O
CHEM : BAMBERMYCINS
MOL FOR: C46 H73 N4 O34 P1
MOL WT : 1257.07
  
```

HENRYWIN v3.21 Results			
CLASS	BOND CONTRIBUTION	DESCRIPTION	VALUE
HYDROGEN	55	Hydrogen to Carbon (aliphatic) Bonds	-6.5822
HYDROGEN	13	Hydrogen to Oxygen Bonds	42.0130
HYDROGEN	5	Hydrogen to Nitrogen Bonds	6.4176
FRAGMENT	27	C-C	3.1402
FRAGMENT	1	C-Cd	0.0635
FRAGMENT	5	C-CO	8.5286
FRAGMENT	3	C-N	3.9030
FRAGMENT	34	C-O	36.9061
FRAGMENT	1	Cd-CO	1.9260
FRAGMENT	3	CO-O	0.2143
FRAGMENT	3	CO-N	7.2783
FRAGMENT	3	O-P	1.1791
FRAGMENT	1	O-P	1.6334
FRAGMENT	1	Cd-N	1.0000
FRAGMENT	1	Cd-O	0.2051
FRAGMENT	1	Cd-Cd	0.0000
FACTOR	9	Additional aliphatic alcohol -OH(s)	-27.0000
FACTOR	*	Cyclic mono-ether	.9000
FACTOR	*	Adjacent aliphatic ether function(s)	-7.0000
FACTOR	*	Two or more N-CO bonds	-3.2000
FACTOR	1	-N-C-O- group	-1.3000
FACTOR	3	-C(=O)-C-O- group	-2.5500
FACTOR	1	-C(=O)-C-N group	-1.3000
RESULT	BOND ESTIMATE		72.676
HENRY'S LAW CONSTANT at 25 de C = 5.16E-075 atm-m3/mole			
= 0.00E+000 Pa-m3/mole			

Figura 15: Resultado del cálculo de la Constante de la Ley de Henry para el Bambermycin.

El valor calculado de la constante de la Ley de Henry obtenido por el programa es $5.16E * 10^{-075} \frac{atm \cdot m^3}{mole}$.

7.2 Tasa de volatilización de los antibióticos “Chloramphenicol, Cefaclor, Tylosin y Bambermycin” en cuerpos de aguas.

Water Volatilization Model o “WVOLWIN” por sus siglas en ingles es el programa de volatilización en agua que la EPI SUITE utiliza para estimar las vidas medias de volatilización en un río y un lago. El presente modelo es el mismo utilizado para estimar la tasa de volatilización de los fármacos de interés en este proyecto.

La pantalla de inicio del programa EPI Suite (Figura16) incluye seis casillas para datos de entrada que necesita el modelo de estimación de agua, en estos se incluyen sus respectivos valores por defecto como se presentan a continuación:

- Río: Profundidad del agua (1 *metro*), velocidad del viento ($5 \frac{metros}{segundos}$) y velocidad de la corriente ($1 \frac{metro}{segundo}$).
- Lago: Profundidad del agua (1 *metro*), velocidad del viento ($0.5 \frac{metros}{segundo}$) y velocidad de la corriente ($0.05 \frac{metro}{segundo}$).

The screenshot shows the EPI Suite software interface with the following default values:

Parameter	River	Lake	Unit
Water Depth	1	1	meters
Wind Velocity	5	0.5	meters/sec
Current Velocity	1	0.05	meters/sec

Other visible fields include: Input CAS #, Input Smiles, Input Chem Name, Name Lookup, Henry LC (atm-m³/mole), Melting Point (Celsius), Boiling Point (Celsius), Water Solubility, Vapor Pressure, and Log Kow.

Figura 16: Parámetros por defecto para el modelo de estimación de “Volatilización en ríos y lagos.

Los parámetros por defecto del programa para un río y un lago se seleccionaron para producir una vida media que puede ser indicativa de una volatilización relativamente rápida de las aguas.

La velocidad de la corriente por defecto es de $1 \frac{m}{seg}$ para un río de 1 metro de profundidad.

La velocidad de viento por defecto de $5 \frac{m}{seg}$ sugiere un viento constante y de velocidad moderada.

En el caso de la estimación del lago, dan como resultado una volatilización más lenta debido a la baja velocidad del viento y de la corriente, indicando condiciones de un lago poco profundo con condiciones tranquilas.

El programa de interfaz EPI ejecuta WVOLWIN transfiriendo el Peso Molecular, la Constante de la Ley de Henry (Dato calculado con anterioridad) y las consideraciones sobre temperaturas. El programa entonces pasa las estimaciones de volatilización de vuelta a la interfaz de la EPI Suite.

La interfaz del programa puede generar varios valores de la constante de la Ley de Henry, por lo que se debe saber que constante es la que está siendo utilizada.

La misma pantalla de inicio cuenta con un campo para introducir la constante de la Ley de Henry a utilizar, en este caso la que ya ha sido calculada en el primer paso de la metodología con el programa HENRYWIN.

Una vez que se ha introducido este valor, el programa le dará prioridad al mismo para facilitar de esta manera la noción sobre el valor de la constante de la Ley de Henry que se utilizó en el programa.

El Programa HENRYWIN utiliza una base de datos que contiene 1829 compuestos con valores constantes de la ley de Henry basados en experimentos. Esta base de datos fue tomada directamente de la base de datos de PhysProp (se puede acceder un químico a la vez en la pantalla de la Interfaz EPI).

La base de datos PhysProp asigna un tipo de propiedad experimental "EXP" a 643 de los 1829 compuestos, lo que significa que el valor de Henry fue medido directamente por el experimento. Para el resto de los compuestos, la Constante de la Ley de Henry se calculó a partir de las presiones de vapor y solubilidades de agua determinadas experimentalmente.

La tabla 11 se presenta algunas generalizaciones sobre la volatilidad de los productos químicos con base en la Ley de Henry.

Tabla 11:

Volatilidad de las sustancias con respecto a la Constante de la Ley de Henry.

Volatilidad de sustancias respecto a la Constante de la Ley de Henry	
Constante de la Ley de Henry en la volatilidad	Volatilidad de la sustancia con respecto al agua.
Si la constante de la Ley de Henry es menor que unos $3 * 10^{-7} \frac{atm-m^3}{mole}$	Presión de vapor baja. Alta solubilidad Potencial para lixivarse.
En el rango $3*10^{-7} < HCL < 1*10^{-5} atm-m^3/mol$	La sustancia se volatiliza lentamente a una velocidad dependiente de la HCL. Presión de vapor baja
HCL por debajo de unos $2 * 10^{-5} \frac{atm-m^3}{mol}$	La sustancia química tiende a dividirse en el líquido (es decir, es bastante soluble) y la transferencia se controla en fase gaseosa.
$1*10^{-5} < HCL < 1*10^{-3} \frac{atm-m^3}{mol}$	La resistencia en fase líquida y en fase gaseosa son ambas importantes. La volatilización para los compuestos en este rango es menos rápida que para los compuestos en el rango más alto de HCL, pero sigue siendo un mecanismo de transferencia significativo.
HCL alto ($> 1*10^{-3} \frac{atm-m^3}{mole}$)	La transferencia está controlada en fase líquida. La volatilización es rápida.

La temperatura afecta a la volatilización principalmente a través de la HLC por su efecto en la presión de vapor.

La temperatura de la estimación de HLC no puede ser modificada por el usuario (las estimaciones en esta situación son siempre a 25°C).

Con base en la Tabla sobre la volatilidad de los productos químicos, que se encuentran dentro de los rangos específicos de la HLC, información considerada en el software WVOLWIN de la EPI Suite; de acuerdo con el resultado obtenido para el valor de la Constante de Ley de Henry:

$2.9E * 10^{-018} \frac{atm-m^3}{mole}$ Se considera al Chloramphenicol como un compuesto no volátil. Es decir, en comparación con el agua, el Chloramphenicol es menos volátil y su concentración aumentará a medida que el agua se evapore.

$5.77E * 10^{-038} \frac{atm-m^3}{mole}$ Se considera al Tylosin como un compuesto no volátil. Es decir, en comparación con el agua, el Tylosin es menos volátil y su concentración aumentará a medida que el agua se evapore.

$1.27E * 10^{-017} \frac{atm-m^3}{mole}$ Se considera al Cefaclor como un compuesto no volátil. Es decir, en comparación con el agua, el Cefaclor es menos volátil y su concentración aumentará a medida que el agua se evapore.

$5.16E * 10^{-075} \frac{atm-m^3}{mole}$ Se considera al Bambermycin como un compuesto no volátil. Es decir, en comparación con el agua, el Bambermycin es menos volátil y su concentración aumentará a medida que el agua se evapore.

La figura 17 ejemplifica el resultado del cálculo de volatilización en el programa EPI Suite, del compuesto Chloramphenicol.

Volatilization From Water			
Henry LC:	2.29E-018	atm-m ³ /mole	(estimated by Bond SAR Method)
Half Life From Model River:	4.596E+014	hours	(1.915E+013 days)
Half Life From Model Lake:	5.014E+015	hours	(2.089E+014 days)

Figura 17: Resultados del cálculo de volatilización para el Chloramphenicol en el programa EPI Suite para ríos y lagos con la constante de la Ley de Henry. Fuente: EPI Suite 4.11

De acuerdo con el valor de la volatilidad estimada, las vidas medias, indican que en un río deben transcurrir un total de $4.596 \cdot 10^{014}$ Hrs traduciéndose en un total de $1.915 \cdot 10^{013}$ días o $4.142465753 \cdot 10^{10}$ años para que haya reaccionado la mitad del Chloramphenicol de su concentración inicial.

Para el lago, se requieren $2.089 \cdot 10^{014}$ días o $4.520547945 \cdot 10^{10}$ años para que haya reaccionado la mitad del Chloramphenicol de su concentración inicial. Según el programa de volatilización, la baja velocidad del viento y la velocidad de la corriente son indicativas de un estanque (o un lago muy poco profundo) en condiciones relativamente tranquilas.

El compuesto Tylosin fue calculado en la Figura 18.

Henry LC:	5.77E-038	atm-m ³ /mole	(estimated by Bond SAR Method)
Half Life From Model River:	3.071E+034	hours	(1.28E+033 days)
Half Life From Model Lake:	3.35E+035	hours	(1.396E+034 days)

Figura 18: Estimación de la volatilización del compuesto Tylosin en ríos y lagos por el método de volatilización de la EPI Suite. Fuente: EPI Suite 4.11

De acuerdo con el valor de la volatilidad estimado, las vidas medias, indican que en un río deben transcurrir un total de $3.071 \cdot 10^{034}$ Hrs traduciéndose en un total de $1.28 \cdot 10^{033}$ días o $3.50684931506849313 \cdot 10^{031}$ años para que haya reaccionado la mitad del Tylosin de su concentración inicial.

Para el lago, se requieren $3.35 \cdot 10^{035}$ horas o $1.396 \cdot 10^{034}$ días para que haya reaccionado la mitad del Tylosin de su concentración inicial. Según el programa de volatilización, la baja velocidad del viento y la velocidad de la corriente son indicativas de un estanque (o un lago poco profundo) en condiciones relativamente tranquilas.

Los resultados para el antibiótico “Cefaclor” son:

Henry LC:	1.27E-017	atm-m ³ /mole	(estimated by Bond SAR Method)
Half Life From Model River:	8.841E+013	hours	(3.684E+012 days)
Half Life From Model Lake:	9.645E+014	hours	(4.019E+013 days)

Figura 19: Estimación de la volatilización del compuesto Cefaclor en ríos y lagos por el método de volatilización de la EPI Suite.

De acuerdo con el valor de la volatilidad estimado, las vidas medias, indican que en un río deben transcurrir un total de $8.841 \cdot 10^{013}$ Hrs traduciéndose en un total de $3.684 \cdot 10^{012}$ días o 10093150684.93151 años para que haya reaccionado la mitad del Cefaclor de su concentración inicial.

Para el lago, se requieren $4.019 \cdot 10^{013}$ días o $9.645 \cdot 10^{014}$ horas para que haya reaccionado la mitad del Cefaclor de su concentración inicial. Según el programa de volatilización, la baja velocidad del viento y la velocidad de la corriente son indicativas de un estanque (o un lago muy poco profundo) en condiciones relativamente tranquilas.

Por último, fue realizada la estimación del compuesto Bambermycin, con sus resultados mostrados en la página 20.

Henry LC:	1.1E-019	atm-m ³ /mole	(calculated from VP/WS)
Half Life From Model River:	1.893E+016	hours	(7.887E+014 days)
Half Life From Model Lake:	2.065E+017	hours	(8.604E+015 days)

Figura 20: Estimación de la volatilización del compuesto Bambermycin en ríos y lagos por el método de volatilización de la EPI Suite.

De acuerdo con el valor de la volatilidad estimado, las vidas medias, indican que en un río deben transcurrir un total de 1.893×10^{016} Hrs traduciéndose en un total de 7.887×10^{014} días o $21,608,219 \times 10^{10}$ años para que haya reaccionado la mitad del Bambermycin de su concentración inicial.

Para el lago, se requieren 2.065×10^{017} días o $20,650,000 \times 10^{10}$ años para que haya reaccionado la mitad del Bambermycin de su concentración inicial. Según el programa de volatilización, la baja velocidad del viento y la velocidad de la corriente son indicativas de un estanque (o un lago muy poco profundo) en condiciones relativamente tranquilas.

La estimación para el cálculo de volatilización es llevada a cabo por el programa WVOLWIN y este fue estimado a una temperatura de 25°C o condición de temperatura ambiente, en la cual el Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y el Bambermycin no presentan volatilización. Los resultados obtenidos dejan ver que los mínimos cambios de temperatura en los cuerpos de agua naturales permiten que el tiempo de reacción estimado de todos estos compuestos sea uno muy largo y debe de tenerse realmente en cuenta en futuros estudios y análisis, ya que se trata de compuestos con volatilidad demasiado baja o nula, lo que les convierte en compuestos recalcitrantes en el medio acuático.

Los contaminantes pueden ser transportados en el agua por diferentes procesos, los cuerpos de agua en movimiento como ríos, transportan por medio de escorrentía superficial gran volumen de este recurso y su contenido a diferentes cuerpos de agua. El agua en calma puede ser almacenada en la superficie, como lagos y en el

subsuelo en los acuíferos subterráneos. Cabe señalar el proceso de escorrentía, filtración, y almacenamiento en los cuerpos de agua es completamente interactivo ya que existe normalmente un flujo continuo entre todos los sistemas, siendo en conjunto la definición del ciclo hidrológico o movimiento del agua

La duración en un río es relativamente “menor” por la razón del movimiento que existe en este cuerpo de agua, los antibióticos no se mezclan con tanta facilidad con el agua.

La perseverancia de los antibióticos analizados en un lago es más prolongada debido a que se trata de un cuerpo de agua en condiciones casi estáticas, la velocidad de corriente es baja, no hay transporte significativo de los contaminantes.

Al ser una sustancia resistente a los procesos de degradación en el agua, la vida media de los antibióticos es casi recalcitrante, pues la concentración se mantiene constante y sin cambios significantes con respecto del tiempo.

Los valores de la Constante de la ley de Henry fueron estimados, en el rango de temperatura de 0°C a 50 °C lo que demuestra el potencial de los antibióticos para ser compuestos relativamente no volátiles en dicho rango.

7.3 Porcentaje de remoción biológica de los fármacos en una planta de tratamiento de aguas residuales.

El modelo de estimación utilizado se denomina como *STPWINTM* incluido en el programa de la EPI Suite. El modelo STP se basa en principios de fugacidad e intenta predecir el destino de una sustancia química orgánica en un entorno evaluativo (Planta de tratamiento de aguas residuales con un tratamiento secundario de Lodos activados).

El modelo estima el destino de una sustancia química presente en el afluente cuando queda sujeta a remoción por evaporación, biodegradación u otros procesos de degradación, sorción a lodos y pérdida en el efluente final. La variable más crítica

e incierta es la tasa de biodegradación y su dependencia de la concentración de biomasa.

No tiene la intención de proporcionar una simulación precisa del destino químico en una planta específica. Se trata de un modelo de nivel de detección que busca proporcionar estimaciones aproximadas de las proporciones de la sustancia química que probablemente salga del sistema por biodegradación u otros procesos de degradación y en el flujo de salida de agua.

Valores de entrada de vida media, escenario sin Biodegradación (Valor de 10,000 Horas).

Los parámetros son ingresados haciendo clic en la pestaña de “STP” en la pantalla de inicio de la EPI Suite. Después aparecerá la siguiente ventana, con los valores y parámetros ya explicados en la parte de “metodología” encontrada en este proyecto de investigación. Se consideraron valores para indicar que no hay biodegradación, denominado por el programa como el "peor de los casos", el cual estima la remoción para tiempos de 10 000 horas para el clarificador primario, el tanque de aireación y el tanque de sedimentación secundaria. Puede observarlo en la figura 21.

	Bio P	Bio A	Bio S
Biowin3 <= weeks + Biowin 5 > 0.5	10	1	
Biowin3 <= weeks	30	3	
Biowin5 > 0.5	100	10	1
Biowin3 = wk-mo	300	30	3
Biowin3 = months	1000	100	10
Biowin3 = recalcit	10000	10000	10000

Figura 21: Ventana de Parámetros de vida media en el modelo STP. Fuente: EPI Suite 4.11

Datos de propiedades químicas requeridos por el programa.

Las propiedades necesarias para el modelo de estimación como ya se había mencionado son: la presión de vapor, punto de fusión, punto de ebullición, la

solubilidad en agua y el log Kow. El usuario puede proporcionar valores para estos parámetros usando los cuadros apropiados en la pantalla principal de EPI Suite como se muestra a continuación:

Además, la base de datos PHYSPROP (resaltada en rojo en la figura 22), a la que también se accede desde la pantalla principal de EPI Suite, es una fuente útil de valores medidos para estos parámetros, ya que el usuario solo tendrá que ingresar a ella y transpolar los parámetros a su pantalla donde tiene todos los datos que usará para realizar las estimaciones. Sin embargo, existe la posibilidad de que no se encuentren disponibles, por lo que se debe recurrir al programa “MPBPVP” (Melting Point, Boiling Point, Vapor Pressure) para hacer las estimaciones correspondientes.

The screenshot shows the 'EPI Suite - Welcome Screen' interface. At the top, there is a menu bar with 'File', 'Edit', 'Functions', 'Batch Mode', 'Show Structure', and 'Output'. Below the menu bar, there are buttons for 'PhysProp', 'Previous', 'Get User', 'Save User', and 'Search CAS'. A 'Draw' button is also visible. The main area contains several input fields: 'Input CAS #', 'Input Smiles:', and 'Input Chem Name:'. Below these is a 'Name Lookup' button. The 'Henry LC:' field is highlighted in red and has a value of 3. Other fields include 'Melting Point:', 'Boiling Point:', 'Water Solubility:', 'Vapor Pressure:', and 'Log Kow:'. At the bottom, there are fields for 'Water Depth:', 'Wind Velocity:', and 'Current Velocity:', each with sub-fields for 'River' and 'Lake'.

Parameter	Value	Unit
Henry LC:	3	atm-m ³ /mole
Melting Point:		Celsius
Boiling Point:		Celsius
Water Solubility:		mg/L
Vapor Pressure:		mm Hg
Log Kow:		
Water Depth:	1	meters
Wind Velocity:	5	meters/sec
Current Velocity:	1	meters/sec

Figura 22: Datos de entrada necesarios para estimación por el programa “STP” y base de datos PHYSPROP.

La figura 23 ejemplifica la vista final para la estimación de un compuesto una vez que se ha logrado obtener todos y cada uno de los datos necesarios para la simulación.

PhysProp	Previous	Get User	Save User	Search CAS	Calculate	Clear Input Fields
Draw						Output
						<input type="radio"/> Full
						<input checked="" type="radio"/> Summary
Input CAS #	000056-75-7					
Input Smiles:	<chem>O=C(NC(C(O)c(ccc(N(=O)=O)c1)c1)CO)C(C)Cl</chem>					
Input Chem Name:	CHLORAMPHENICOL					
Name Lookup						
Henry LC:	2.9E-018	atm-m ³ /mole	Water Solubility:	2500	mg/L	
Melting Point:	150.5	Celsius	Vapor Pressure:	1.75E-012	mm Hg	
Boiling Point:	508.10	Celsius	Log Kow:	1.14		
	River	Lake				
Water Depth:	1	1	meters			
Wind Velocity:	5	0.5	meters/sec			
Current Velocity:	1	0.05	meters/sec			
Molecular Weight:	323.13					
Mol. For:	C11 H12 CL2 N2 O5					
					Results Window	
					Click here for file save/print options	

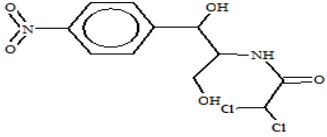


Figura 23: Datos requeridos para el modelo STP, calculados en el programa y colocados en sus respectivas casillas; “Melting Point”, “Boiling Point”, “Water solubility”, “Vapor Pressure” y “Log Kow”.

Estimación por el programa STP para Chloramphenicol.

En la figura 24 puede observar los datos obtenidos por la base de datos “PhysProp”, o bien en el caso de los datos restantes como “Melting Point”, “Boiling Point”, “Vapor Pressure”, “Henry Law Constant”, fueron obtenidos haciendo su debida estimación ya sea en HenryWin (Para el resultado de la Constante de la Ley de Henry) o por el programa “MPBPVP” (Melting Point, Boiling Point, Vapor Pressure).

CAS Number	000056-75-7
Chem Name	CHLORAMPHENICOL
MP (deg C)	150.5
BP (deg C)	---
Log Kow	1.14
Kow ref	HANSCH,C ET AL. (1995)
Water Sol	2500 mg/L
WS temp	25 deg C
WS ref	MERCK INDEX (2001)
Vapor Pr	---
Henry LC	---

Figura 24: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp” para el Chloramphenicol, Fuente: EPI Suite 4.11

Los datos que no se encuentran en la base de datos fueron estimados utilizando otro modelo auxiliar del programa (Que se verá en la siguiente imagen) al menos para el compuesto de Chloramphenicol son: “Boiling Point”, “Vapor Pressure”, “Henry Law Constant”, “pKa” y “OH Rate”.

La figura 25 muestra los resultados obtenidos por el programa MPBPWIN, cubriendo de esta manera los parámetros faltantes en la base de datos para así realizar las estimaciones necesarias.

```
SMILES : O=C(NC(C(=O)c(ccc(N(=O)=O)c1c1)C(=O)C(C)C)C)C(C)C(C)C
CHEM   : Acetamide, 2,2-dichloro-N-[2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)-2-(4-nitrophenyl)ethyl]-, [R-(R*,R*)]-
MOL FOR: C11 H12 Cl2 N2 O5
MOL WT : 323.13
----- SUMMARY MPBPWIN v1.44 -----
Boiling Point: 508.10 deg C (Adapted Stein and Brown Method)
Melting Point: 349.84 deg C (Adapted Joback Method)
Melting Point: 183.02 deg C (Gold and Ogle Method)
Mean Melt Pt : 266.43 deg C (Joback; Gold,Ogle Methods)
Selected MP: 216.38 deg C (Weighted Value)
Vapor Pressure Estimations (25 deg C):
(Using BP: 508.10 deg C (estimated))
(Using MP: 150.50 deg C (exp database))
UP: 6.23E-015 mm Hg (Antoine Method)
   : 8.3E-013 Pa (Antoine Method)
UP: 1.75E-012 mm Hg (Modified Grain Method)
   : 2.34E-010 Pa (Modified Grain Method)
UP: 2.09E-009 mm Hg (Mackay Method)
   : 2.79E-007 Pa (Mackay Method)
Selected UP: 1.75E-012 mm Hg (Modified Grain Method)
            : 2.34E-010 Pa (Modified Grain Method)
Subcooled liquid UP: 3.32E-011 mm Hg (25 deg C, Mod-Grain method)
                   : 4.43E-009 Pa (25 deg C, Mod-Grain method)
```

Figura 25: Uso de MPBPWIN para estimar los datos de “Melting Point”, “Vapor Pressure” y “Boiling Point”. Se subraya en recuadros color rojo los resultados obtenidos para el punto de ebullición, punto de fusión y la presión de vapor.

La tabla 12, hace notar los datos de la configuración de la planta de tratamiento y los resultados que se obtienen para la estimación de la constante de la velocidad de biodegradación, vida media en biomasa y en “Mixed Liquor Suspended Solids” o “MLSS”, siendo esto dos últimos obtenidos en horas.

Tabla 12:

Resultados de la obtención de parámetros de remoción biológica por el modelo STP del Chloramphenicol.

Remoción biológica			
	Velocidad de biodegradación (h^{-1})	Vida media en biomasa (h)	$2000 \frac{mg}{L} MLSS (h)$
Tanque primario	0.01	70.71	10000.00
Tanque de aireación	0.01	70.71	10000.00
Tanque de sedimentación	0.01	70.71	10000.00

La tabla 13 muestra el balance de masa general de la planta de tratamiento de aguas residuales. Y los resultados en la remoción del Chloramphenicol.

Tabla 13:

Resultados del balance de masa general de Chloramphenicol.

Balance de masa general para Chloramphenicol			
	$\frac{g}{h}$	$\frac{mol}{h}$	Porcentaje
Influente	$1.00 * 10^{001}$	$3.1 * 10^{-002}$	100
Lodos primarios	$2.82 * 10^{-002}$	$8.7 * 10^{-005}$	0.28
Lodos residuales	$1.53 * 10^{-001}$	$4.7 * 10^{-004}$	1.53
Volatilización primaria	$1.58 * 10^{-015}$	$4.9 * 10^{-018}$	0.00
Liquidación de volatilización	$4.31 * 10^{-015}$	$1.3 * 10^{-017}$	0.00
Aireación de gas	$1.06 * 10^{-014}$	$3.3 * 10^{-017}$	0.00
Biodegradación primaria	$1.77 * 10^{-003}$	$5.5 * 10^{-006}$	0.02
Biodegradación por sedimentación	$5.29 * 10^{-004}$	$1.6 * 10^{-006}$	0.01
Biodegradación por aireación	$6.97 * 10^{-003}$	$2.2 * 10^{-005}$	0.07
Efluente de agua final	$9.81 * 10^{000}$	$3.0 * 10^{-002}$	98.10
Remoción total	$1.90 * 10^{-001}$	$5.9 * 10^{-004}$	1.90
Biodegradación total	$9.26 * 10^{-003}$	$2.9 * 10^{-005}$	0.09

Los valores son dados para la remoción total y tres procesos que contribuyen a esta (biodegradación, sorción al lodo y aireación). La concentración a la entrada del influente de agua es de 10 g/h.

El Chloramphenicol es un compuesto no volátil. Por esta razón no presenta eliminación por volatilización en el proceso de tratamiento de agua residual con lodos activados.

El porcentaje de remoción total que se lleva a cabo durante todo el proceso de tratamiento es de 1.90%.

El porcentaje de biodegradación de Chloramphenicol que la biomasa presente en los lodos activados es de 0.09% del porcentaje de remoción total, este porcentaje va de bajo a nulo por sus características de un compuesto recalcitrante, que le permiten quedarse en el agua aún después de haberse sometido a un tratamiento de lodos en una EDAR.

La concentración final del efluente es de 9.81 g/h, es decir el 98.10% de la concentración inicial de Chloramphenicol, será vertido al cuerpo receptor (agua), la concentración de contaminante vertida al medio va de alta a total, sin embargo, al ser introducida constantemente en el agua residual la concentración de entrada al medio irá aumentando y por ende causar daños en los ecosistemas, la salud humana y todo el ambiente.

Estimación por el programa STP para Tylosin.

La figura 26 ejemplifica como todos los campos requeridos para la estimación de STP han sido llenados y colocados con su respectivo valor, cada uno obtenido ya sea por la base de datos "PhysProp" (Imagen de la parte de abajo) la cual viene integrada en la Suite del programa con datos ya obtenidos, o bien en el caso de los datos restantes como "Melting Point", "Boiling Point", "Vapor Pressure", "Henry Law Constant", fueron obtenidos haciendo su debida estimación ya sea en HenryWin (Para el resultado de la Constante de la Ley de Henry) o por el programa "MPBPVP" (Melting Point, Boiling Point, Vapor Pressure) que se encuentra en la parte izquierda

de la pantalla de inicio de la EPI Suite, ya que no pudieron ser encontrados en la base de datos PhysProp.

The screenshot shows the EPI Suite software interface. At the top, there are navigation buttons: PhysProp, Previous, Get User, Save User, Search CAS, Calculate, and Clear Input Fields. Below these are input fields for:

- Input CAS #: 001401-69-0
- Input Smiles: O=C3CC(C(C(OC4C(C(N(C)C(C(C(O4)C)OC2CC(O)(C)C(C(O2)C)O)C(C(C(=O)C=CC(=CC(C(O3)CC)COC1C(C(OC)C(C
- Input Chem Name: TYLOSIN

 A 'Name Lookup' button is present. The output section shows:

- Henry LC: 5.77E-038 atm-m³/mole
- Melting Point: 349.84 Celsius
- Boiling Point: 1046.08 Celsius
- Water Solubility: 5 mg/L
- Vapor Pressure: 1.98E-034 mm Hg
- Log Kow: 1.63

 There are also fields for environmental parameters: Water Depth (River: 1, Lake: 1 meters), Wind Velocity (5, 0.5 meters/sec), and Current Velocity (1, 0.05 meters/sec). At the bottom, Molecular Weight is 916.12 and Mol. For. is C46 H77 N1 O17. A 'Results Window' button and a link for file save/print options are also visible. On the right, the chemical structure of Tylosin is shown.

Figura 26: Pantalla inicial de EPI Suite con datos necesarios para la estimación de STP, calculados en el programa; “Melting Point”, “Boiling Point”, “Water solubility”, “Vapor Pressure” y “Log Kow”.

La figura 27 muestra los datos experimentales para la Tylosin con los que si cuenta la base de datos PhysProp, encontrada en la pantalla de inicio del programa de la EPI Suite, teniendo así: “Chem Name”, “Melting Point”, “Log Kow”, “Kow Ref”, “Water Solution”, “Water Solution Temperature” y “Water Solution Reference”. Por otro lado los datos que no se encuentran en la base de datos y fueron estimados utilizando otro modelo auxiliar del programa (Que se verá en la siguiente imagen) al menos para el compuesto de Tylosin son: “Boiling Point”, “Vapor Pressure”, “Henry Law Constant”, “pKa” y “OH Rate”.

CAS Number	001401-69-0
Chem Name	TYLOSIN
MP (deg C)	---
BP (deg C)	---
Log Kow	1.63
Kow ref	MCFARLAND, JW ET AL. (1997)
Water Sol	5 mg/L
WS temp	25 deg C
WS ref	MERCK INDEX (2001)
Vapor Pr	---
Henry LC	---
pKa	7.73
pKa temp	25 deg C

Figura 27: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp” para el compuesto Tylosin.

La figura 28 expone los resultados obtenidos por el programa MPBPWIN, cubriendo de esta manera los parámetros faltantes en la base de datos para realizar las estimaciones necesarias.

```

Boiling Point: 1046.08 deg C (Adapted Stein and Brown Method)
Melting Point: 349.84 deg C (Adapted Joback Method)
Melting Point: 349.84 deg C (Gold and Ogle Method)
Mean Melt Pt : 349.84 deg C (Joback; Gold,Ogle Methods)
Selected MP: 349.84 deg C (Weighted Value)

Vapor Pressure Estimations (25 deg C):
(Using BP: 1046.08 deg C (estimated))
(Using MP: 349.84 deg C (estimated))
UP: 1.76E-093 mm Hg (Antoine Method)
   : 0 Pa (Antoine Method)
UP: 1.98E-034 mm Hg (Modified Grain Method)
   : 2.65E-032 Pa (Modified Grain Method)
UP: 4.04E-026 mm Hg (Mackay Method)
   : 5.38E-024 Pa (Mackay Method)
Selected UP: 1.98E-034 mm Hg (Modified Grain Method)
            : 2.65E-032 Pa (Modified Grain Method)
Subcooled liquid UP: 1.02E-030 mm Hg (25 deg C, Mod-Grain method)
                   : 1.36E-028 Pa (25 deg C, Mod-Grain method)
    
```

Figura 28: Uso de MPBPWIN para estimar los datos de “Melting Point”, “Vapor Pressure” y “Boling Point”.

La tabla 14 habla sobre los datos de la configuración de la planta de tratamiento y los resultados que se obtienen para la estimación de la constante de la velocidad de biodegradación, vida media en biomasa y en MLSS, siendo esto dos obtenidos.

Tabla 14:

Resultados de la obtención de parámetros de remoción biológica por el modelo STP.

Remoción biológica			
	Constantes de velocidad de biodegradación (h^{-1})	Vida media en biomasa (h)	$2000 \frac{mg}{L} MLSS$ (h)
Tanque primario	0.00	183.21	10000.00
Tanque de aireación	0.00	183.21	10000.00
Tanque de sedimentación	0.00	182.21	10000.00

A continuación, en la tabla 15 podrá observar el balance de masa general de la planta de tratamiento de aguas residuales. Además de los resultados que se obtuvieron en la remoción y biodegradación de la Tylosin.

Tabla 15:

Resultados del balance de masa general de la planta de tratamiento de aguas residuales con el uso de 10,000 horas para Bio P, Bio A y Bio S, Tylosin.

Balance de masa general para Tylosin			
	<i>g/h</i>	<i>mol/h</i>	Porcentaje
Influente	$1.00 * 10^{001}$	$1.1 * 10^{-002}$	100
Lodos primarios	$3.51 * 10^{-002}$	$3.8 * 10^{-005}$	0.35
Lodos residuales	$1.57 * 10^{-001}$	$1.7 * 10^{-004}$	1.57
Volatilización primaria	$3.14 * 10^{-035}$	$3.4 * 10^{-038}$	0.00
Liquidación de volatilización	$8.56 * 10^{-035}$	$9.3 * 10^{-038}$	0.00
Aireación de gas	$2.11 * 10^{-034}$	$2.3 * 10^{-037}$	0.00
Biodegradación primaria	$1.78 * 10^{-003}$	$1.9 * 10^{-006}$	0.02
Biodegradación por sedimentación	$5.35 * 10^{-004}$	$5.8 * 10^{-007}$	0.01
Biodegradación por aireación	$7.4 * 10^{-003}$	$7.7 * 10^{-006}$	0.07
Efluente de agua final	$9.80 * 10^{000}$	$1.1 * 10^{-002}$	97.98
Remoción total	$2.02 * 10^{-001}$	$2.2 * 10^{-004}$	2.02
Biodegradación total	$9.36 * 10^{-003}$	$1.0 * 10^{-005}$	0.09

Los valores son dados para la remoción total y tres procesos que contribuyen a esta (biodegradación, sorción al lodo y aireación). La concentración a la entrada del influente de agua es de 10 g/h.

El Tylosin es un compuesto no volátil. Por esta razón no presenta eliminación por volatilización en el proceso de tratamiento de agua residual con lodos activados.

El porcentaje de remoción total que se lleva a cabo durante todo el proceso de tratamiento es de 2.02%.

El porcentaje de biodegradación de Tylosin que la biomasa presente en los lodos activados es de 0.09% del porcentaje de remoción total, este porcentaje va de bajo a nulo por sus características de un compuesto recalcitrante, que le permiten quedarse en el agua aún después de haberse sometido a un tratamiento de lodos en una EDAR.

La concentración final del efluente es de 9.80 g/h, es decir el 97.98% de la concentración inicial de Tylosin, será vertido al cuerpo receptor (agua), la concentración de contaminante vertida al medio es relativamente baja, sin embargo, al ser introducida constantemente en el agua residual la concentración de entrada al medio irá aumentando y por ende causar daños en los ecosistemas, la salud humana y todo el ambiente.

Estimación por el programa STP para Cefaclor

La figura 29 ejemplifica como todos los campos requeridos para la estimación de STP han sido llenados y colocados con su respectivo valor, cada uno obtenido ya sea por la base de datos "PhysProp" (Imagen de la parte de abajo) la cual viene integrada en la Suite del programa con datos ya obtenidos, o bien en el caso de los datos restantes como "Melting Point", "Boiling Point", "Vapor Pressure", "Henry Law Constant", fueron obtenidos haciendo su debida estimación ya sea en HenryWin (Para el resultado de la Constante de la Ley de Henry) o por el programa "MPBPVP" (Melting Point, Boiling Point, Vapor Pressure) que se encuentra en la parte izquierda de la pantalla de inicio de la EPI Suite.

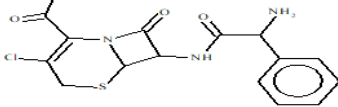
PhysProp	Previous	Get User	Save User	Search CAS	Calculate	Clear Input Fields
Draw						Output <input checked="" type="radio"/> Full <input type="radio"/> Summary
Input CAS #	053994-73-3					
Input Smiles:	NC[C(=O)NC2C1SCC(=C(N1C2=O)C(=O)Cl)c3ccccc3					
Input Chem Name:	Cefaclor (Panoral)					
Name Lookup						
Henry LC:	1.27E-017	atm-m ³ /mole	Water Solubility:	1E+004	mg/L	
Melting Point:	349.84	Celsius	Vapor Pressure:	2.22E-015	mm Hg	
Boiling Point:	641.85	Celsius	Log Kow:	0.3496		
Water Depth:	River: 1	Lake: 1	meters			
Wind Velocity:	5	0.5	meters/sec			
Current Velocity:	1	0.05	meters/sec			
Molecular Weight:	367.81					
Mol. For:	C15 H14 Cl1 N3 O4 S1					Results Window
						Click here for file save/print options

Figura 29: Pantalla inicial de EPI Suite con los datos necesarios para la estimación de la STP, calculados en el programa y colocados en sus respectivas casillas; “Melting Point”, “Boiling Point”, “Water solubility”, “Vapor Pressure” y “Log Kow”.

Para seguir en la figura 30 puede ver los datos experimentales con los que si cuenta la base de datos PhysProp, encontrada en la pantalla de inicio del programa de la EPI Suite, teniendo así: “Chem Name”, “Melting Point”, “Log Kow”, “Kow Ref”, “Water Solution”, “Water Solution Temperature” y “Water Solution Reference”. Por otro lado los datos que no se encuentran en la base de datos y fueron estimados utilizando otro modelo auxiliar del programa (Que se verá en la siguiente imagen) al menos para el compuesto de Cefaclor son: “Boiling Point”, “Vapor Pressure”, “Henry Law Constant”, “pKa” y “OH Rate”.

CAS Number	053994-73-3
Chem Name	Cefaclor (Panoral)
MP (deg C)	---
BP (deg C)	---
Log Kow	---
Water Sol	1E+004 mg/L
WS temp	deg C
WS ref	YALKOWSKY,SH & DANNENFELSER,RM (1992)
Vapor Pr	---
Henry LC	---

Figura 30: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp” para el compuesto Cefaclor.

La figura 31 busca exponer los resultados obtenidos por el programa MPBPWIN, cubriendo de esta manera los parámetros faltantes en la base de datos pudiendo así realizar las estimaciones necesarias.

```

----- SUMMARY MPBPWIN v1.44 -----
Boiling Point: 641.85 deg C (Adapted Stein and Brown Method)
Melting Point: 349.84 deg C (Adapted Joback Method)
Melting Point: 261.12 deg C (Gold and Ogle Method)
Mean Melt Pt : 385.48 deg C (Joback; Gold,Ogle Methods)
Selected MP: 327.66 deg C (Weighted Value)
Vapor Pressure Estimations (25 deg C):
(Using BP: 641.85 deg C (estimated))
(Using MP: 327.66 deg C (estimated))
UP: 2.01E-020 mm Hg (Antoine Method)
: 2.68E-018 Pa (Antoine Method)
UP: 2.22E-015 mm Hg (Modified Grain Method)
: 2.96E-013 Pa (Modified Grain Method)
UP: 1.25E-014 mm Hg (Mackay Method)
: 1.66E-012 Pa (Mackay Method)
Selected UP: 2.22E-015 mm Hg (Modified Grain Method)
: 2.96E-013 Pa (Modified Grain Method)
Subcooled liquid UP: 5.88E-012 mm Hg (25 deg C, Mod-Grain method)
: 7.83E-010 Pa (25 deg C, Mod-Grain method)

```

Figura 31: Uso de MPBPWIN para estimar los datos de “Melting Point”, “Vapor Pressure” y “Boling Point” para el compuesto Cefaclor.

La tabla 16 va sobre los datos de la configuración de la planta de tratamiento y los resultados que se obtienen para la estimación de la constante de la velocidad de biodegradación, vida media en biomasa y en MLSS, siendo esto dos últimos obtenidos en horas.

Tabla 16:

Resultados de la obtención de parámetros de remoción biológica por el modelo STP.

Parámetros de remoción biológica		
Constantes de velocidad de biodegradación (h^{-1})	Vida media en biomasa (h)	MLSS
0.93	0.75	300.00
9.28	0.07	300.00
9.28	0.07	300.00

Para continuar con la tabla 17 vienen los resultados del balance de masa general.

Tabla 17:

Resultados del balance de masa general de la planta de tratamiento de aguas residuales con el uso de 10,000 horas para el compuesto "Cefaclor".

Balance de masa general para Cefaclor			
	<i>g/h</i>	<i>mol/h</i>	Porcentaje
Influyente	$1.00 * 10^{001}$	$2.7 * 10^{-002}$	100
Lodos primarios	$2.53 * 10^{-002}$	$6.9 * 10^{-005}$	0.25
Lodos residuales	$1.20 * 10^{-001}$	$3.3 * 10^{-004}$	1.20
Volatilización primaria	$6.88 * 10^{-015}$	$1.9 * 10^{-017}$	0.00
Liquidación de volatilización	$1.50 * 10^{-014}$	$4.1 * 10^{-017}$	0.00
Aireación de gas	$3.73 * 10^{-014}$	$1.0 * 10^{-016}$	0.00
Biodegradación primaria	$5.83 * 10^{-002}$	$1.6 * 10^{-004}$	0.58
Biodegradación por sedimentación	$1.40 * 10^{-001}$	$3.8 * 10^{-004}$	1.40
Biodegradación por aireación	$1.86 * 10^{000}$	$5.0 * 10^{-003}$	18.56
Efluente de agua final	$7.80 * 10^{000}$	$2.1 * 10^{-002}$	78.00
Remoción total	$2.20 * 10^{000}$	$6.0 * 10^{-003}$	21.99
Biodegradación total	$2.05 * 10^{-000}$	$5.6 * 10^{-003}$	20.54

Los valores son dados para la remoción total y tres procesos que contribuyen a esta (biodegradación, sorción al lodo y aireación). La concentración a la entrada del influente de agua es de 10 g/h.

El Cefaclor es un compuesto no volátil. Por esta razón no presenta eliminación por volatilización en el proceso de tratamiento de agua residual con lodos activados.

El porcentaje de remoción total que se lleva a cabo durante todo el proceso de tratamiento es de 21.99%.

El porcentaje de biodegradación de Cefaclor que la biomasa presente en los lodos activados es de 20.54% del porcentaje de remoción total, este porcentaje va de bajo a nulo por sus características de un compuesto recalcitrante, que le permiten quedarse en el agua aún después de haberse sometido a un tratamiento de lodos en una PTAR.

La concentración final del efluente es de 7.80 g/h, es decir el 78.00% de la concentración inicial de Cefaclor, será vertido al cuerpo receptor (agua), en comparación con el escenario sin biodegradación la concentración de contaminante vertida al medio es relativamente baja, sin embargo, al ser introducida constantemente en el agua residual la concentración de entrada al medio irá aumentando y por ende causar daños en los ecosistemas, la salud humana y todo el ambiente.

Estimación por el programa STP para Bambermycin.

Puede ver en la figura 32 como todos los campos requeridos para la estimación de STP han sido llenados y colocados con su respectivo valor, cada uno obtenido ya sea por la base de datos "PhysProp" (Imagen de la parte de abajo) la cual viene integrada en la Suite del programa con datos ya obtenidos, o bien en el caso de los datos restantes como "Melting Point", "Boiling Point", "Vapor Pressure", "Henry Law Constant", fueron obtenidos haciendo su debida estimación ya sea en HenryWin (Para el resultado de la Constante de la Ley de Henry) o por el programa "MPBPVP" (Melting Point, Boiling Point, Vapor Pressure) que se encuentra en la parte izquierda de la pantalla de inicio de la EPI Suite, ya que no pudieron ser encontrados en la base de datos PhysProp los resultados experimentales.

PhysProp Previous Get User Save User Search CAS **Calculate** Clear Input Fields

Draw

Input CAS #: 011015-37-5

Input Smiles: O3C(C(=O)NC4=C(CCC4=O)O)C(C(C(C3OC1C(C(C(OC5C(C(C(OC5CO6C6C(C(C(C(O6)CO)O)O)OC2C(OC(C(C2OC(=O)N)(C)C)C

Input Chem Name: Bambermycins

Name Lookup

Henry LC: 5.16E-075 atm-m³/mole Water Solubility: 1E+006 mg/L

Melting Point: 349.84 Celsius Vapor Pressure: 6.63E-014 mm Hg

Boiling Point: 480.00 Celsius Log Kow: -11.7225

River Lake

Water Depth: 1 1 meters

Wind Velocity: 5 0.5 meters/sec

Current Velocity: 1 0.05 meters/sec

Molecular Weight: 46

Mol. For: Bambermycins

Results Window

Click here for file save/print options

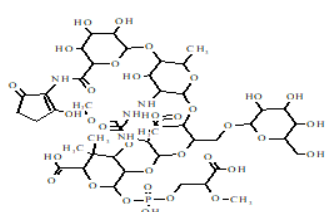


Figura 32: Pantalla inicial de EPI Suite con los datos necesarios para la estimación de la STP del compuesto “Bambermycin”; “Melting Point”, “Boiling Point”, “Water solubility”, “Vapor Pressure”.

La figura 33 muestra los datos experimentales con los que si cuenta la base de datos PhysProp, encontrada en la pantalla de inicio del programa de la EPI Suite, teniendo así: “Chem Name”, “Melting Point”, “Log Kow”, “Kow Ref”, “Water Solution”, “Water Solution Temperature” y “Water Solution Reference”. Por otro lado los datos que no se encuentran en la base de datos y fueron estimados utilizando otro modelo auxiliar del programa (Que se verá en la siguiente imagen) al menos para el compuesto de Cefaclor son: “Boiling Point”, “Vapor Pressure”, “Henry Law Constant”, “pKa” y “OH Rate”.

CAS Number	011015-37-5
Chem Name	Bambermycins
MP (deg C)	---
BP (deg C)	---
Log Kow	---
Water Sol	---
Vapor Pr	---
Henry LC	---
pKa	---
OH Rate	---

Figura 33: Datos experimentales de la base de datos “PhysProp”.

En la figura 34 se pueden observar los resultados obtenidos por el programa MPBPWIN, cubriendo de esta manera los parámetros faltantes en la base de datos para realizar las estimaciones necesarias.

```

----- SUMMARY MPBPWIN v1.44 -----
Boiling Point: 480.00 deg C (Adapted Stein and Brown Method)
Melting Point: 349.84 deg C (Adapted Joback Method)
Melting Point: 166.61 deg C (Gold and Ogle Method)
Mean Melt Pt : 258.23 deg C (Joback; Gold,Ogle Methods)
Selected MP: 304.03 deg C (Weighted Value)

Vapor Pressure Estimations (25 deg C):
(Using BP: 480.00 deg C (estimated))
(Using MP: 304.03 deg C (estimated))
UP: 6.63E-016 mm Hg (Antoine Method)
   : 8.84E-014 Pa (Antoine Method)
UP: 6.63E-014 mm Hg (Modified Grain Method)
   : 8.84E-012 Pa (Modified Grain Method)
UP: 3.21E-010 mm Hg (Mackay Method)
   : 4.28E-008 Pa (Mackay Method)
Selected UP: 6.63E-014 mm Hg (Modified Grain Method)
            : 8.84E-012 Pa (Modified Grain Method)
Subcooled liquid UP: 8.76E-011 mm Hg (25 deg C, Mod-Grain method)
                   : 1.17E-008 Pa (25 deg C, Mod-Grain method)

```

Figura 34: Uso de MPBPWIN para estimar los datos de “Melting Point”, “Vapor Pressure” y “Boling Point”.

En la tabla siguiente, se muestran los datos de la configuración de la planta de tratamiento y los resultados que se obtienen para la estimación de la constante de la velocidad de biodegradación, vida media en biomasa y en MLSS, siendo esto dos últimos obtenidos en horas.

Tabla 18:

Resultados de la obtención de parámetros de remoción biológica por el modelo STP del Bambermycin.

Remoción biológica			
	Constantes de velocidad de biodegradación (h^{-1})	Vida media en biomasa (h)	$2000 \frac{mg}{L} MLSS (h)$
Tanque primario	0.04	15.97	10,00.00
Tanque de aireación	0.04	15.97	10,00.00
Tanque de sedimentación	0.04	15.97	10,00.00

La tabla 19 muestra el balance de masa general de la planta de tratamiento de aguas residuales, con el uso de 10,000 horas para Bio P, Bio A y Bio S. Además de los resultados que se obtuvieron en la remoción y biodegradación del Cefaclor.

Tabla 19:

Balance de masa general de la planta de tratamiento de aguas residuales para el Bambermycin.

Balance de masa general para Bambermycin.			
	<i>g/h</i>	<i>mol/h</i>	Porcentaje
Influente	$1.00 * 10^{001}$	$8.0 * 10^{-003}$	100
Lodos primarios	$2.50 * 10^{-002}$	$2.0 * 10^{-005}$	0.25
Lodos residuales	$1.50 * 10^{-001}$	$1.2 * 10^{-004}$	1.50
Volatilización primaria	$5.98 * 10^{-017}$	$4.8 * 10^{-020}$	0.00
Liquidación de volatilización	$1.63 * 10^{-016}$	$1.3 * 10^{-019}$	0.00
Aireación de gas	$4.01 * 10^{-016}$	$3.2 * 10^{-019}$	0.00
Biodegradación primaria	$1.76 * 10^{-003}$	$1.4 * 10^{-006}$	0.02
Biodegradación por sedimentación	$5.27 * 10^{-004}$	$4.2 * 10^{-002}$	0.01
Biodegradación por aireación	$6.93 * 10^{-003}$	$5.5 * 10^{-006}$	0.07
Efluente de agua final	$9.82 * 10^{000}$	$7.8 * 10^{-003}$	98.15
Remoción total	$1.85 * 10^{-001}$	$1.5 * 10^{-004}$	1.85
Biodegradación total	$9.22 * 10^{-003}$	$7.3 * 10^{-006}$	0.09

Los valores son dados para la remoción total y tres procesos que contribuyen a esta (biodegradación, sorción al lodo y aireación). La concentración a la entrada del influente de agua es de 10 g/h.

El Bambermycin es un compuesto no volátil. Por esta razón no presenta eliminación por volatilización en el proceso de tratamiento de agua residual con lodos activados.

El porcentaje de remoción total que se lleva a cabo durante todo el proceso de tratamiento es de 1.85%.

El porcentaje de biodegradación de Bambermycin que la biomasa presente en los lodos activados es de 0.09% del porcentaje de remoción total, este porcentaje va de bajo a nulo por sus características de un compuesto recalcitrante, que le permiten quedarse en el agua aún después de haberse sometido a un tratamiento de lodos en una EDAR.

La concentración final del efluente es de 9.82 g/h, es decir el 98.15% de la concentración inicial de Bambermycin, será vertido al cuerpo receptor (agua), la concentración de contaminante vertida al medio es relativamente baja, sin embargo, al ser introducida constantemente en el agua residual la concentración de entrada al medio irá aumentando y por ende causar daños en los ecosistemas, la salud humana y todo el ambiente.

El grado de remoción de contaminantes de una EDAR se define como la reducción porcentual de los parámetros especificados en la normatividad vigente, determinación que se obtiene por la relación de la carga que entra en la planta y la carga en el flujo de salida (Vega M., 2012). El porcentaje ideal de las plantas de tratamiento de aguas de México en contaminantes básicos cuenta con porcentajes que se ejemplificarán a continuación:

Para la Demanda Química de Oxígeno: La mayoría de las PTAR remueven un 60% de este contaminante primario considerando sistemas de Tanque Imhoff con Biofiltro, sistema de Biodiscos y el sistema de lodos activado (Vega M., 2012).

Nitrógeno y Fósforo total: En cada sistema se logra una remoción total para nutrientes de un porcentaje superior al 80% (Vega M., 2012).

Sólidos Disueltos Totales: En general se produce una reducción de sólidos disueltos totales de alrededor de un 50% en los sistemas de reducción (Vega M., 2012).

7.4 Estimación de la Fugacidad de los cuatro antibióticos.

Evaluación de la fugacidad del Chloramphenicol en un entorno evaluativo en cuatro compartimentos.

La partición del chloramphenicol en los distintos compartimentos ambientales (Aire, suelo, sedimentos y agua) se estimó por el archivo ejecutable para la versión del modelo de fugacidad Mackay Nivel III en EPI Suite™ o por sus siglas “LEV3EPI” usando una combinación de parámetros predeterminados y varios parámetros de entrada que pueden ser definidos por el usuario o estimados por otros programas dentro de EPI Suite™. La figura 35 muestra cómo acceder a esta sección desde el menú principal.

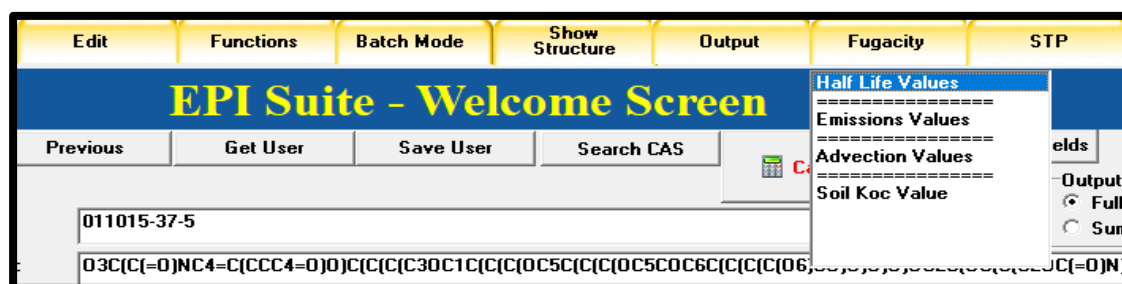


Figura 35: Selección del modelo de fugacidad en el menú principal. Fuente: EPI Suite 4.11

Todos los valores de vida media, emisiones, Koc del suelo y advección tienen valores predeterminados o pueden derivarse mediante métodos de estimación dentro de EPI Suite. No se requiere la intervención del usuario para generar predicciones del modelo.

El programa requiere vidas medias para el aire, el suelo, los sedimentos y el agua. Ya que el modelo no puede funcionar sin ellos.

Valores de vida media

En la primera (Figura 36) ventana desplegada, se ofrecen tres opciones para que el usuario tome en consideración. Aquí los programas BIOWIN y AOPWIN se utilizan

para realizar estas estimaciones de forma predeterminada. La estimación de aire de AOPWIN se basa en las constantes estimadas de radicales hidroxilos y de tasa de ozono. AOPWIN tiene una base de datos experimental que contiene más de 700 compuestos. Si una estructura ingresada tiene una coincidencia de base de datos, se usa el valor de la base de datos en lugar de la estimación del programa. En la parte de “Set BIOWIN Half-life Values” se ejecuta el criterio EPA Defaults, establece automáticamente los campos de relación de estimaciones de BIOWIN, en la parte de “BIOWIN Estimate Relationships” el programa indica que 6 vidas medias forman una degradación completa. Por último, la relación de persistencia en agua, sedimento y suelo (1:2:9), están dados por defecto del programa.

The screenshot shows a software dialog box with the following sections:

- Selection Options:**
 - Use BIOWIN (Ultimate) and AOPWIN estimates
 - Use BIOWIN (Primary) and AOPWIN estimates
 - Use Half-Lives Entered Below (in hours):
- Half-Life Values (in hours):**
 - Air: hours
 - Water: hours
 - Soil: hours
 - Sediment: hours
- Set Biowin Half-Life Values:**
 -
- Biowin Estimate Relationships:**

Enter Half-Life (in days) that correspond to Biowin Estimates

 - Hours: days
 - Hours to Days: days
 - Days: days
 - Days to Weeks: days
 - Weeks: days
 - Weeks to Months: days
 - Months: days
 - Recalcitrant: days
- Biowin Half-Life Factors:**
 - Water Factor:
 - Soil Factor:
 - Sediment Factor:
- Buttons:**
 - (with a green checkmark icon)
 - (with a red X icon)

Figura 36: Recuadro de opciones para vida media. Fuente: Epi Suite 4.11

La vida media de la degradación de una sustancia química en el agua, el suelo y los sedimentos se determina utilizando el modelo de estudio de expertos en biodegradación definitivo del programa de estimación BIOWIN (Biowin3). Sin embargo, si una sustancia química es susceptible a la hidrólisis abiótica en condiciones ambientales, el programa HYDROWIN puede proporcionar valores de vida media o una indicación de un rango de valores que podrían usarse. Para las clases químicas en las que HYDROWIN puede calcular una vida media, será el usuario quien decida el pH y la temperatura que se deben usar para la estimación de la vida media y luego el usuario debe ingresar manualmente el valor en la fugacidad, la mitad -Opción de selección de vida.

Cómo el programa Biowin3 estima la vida media de biodegradación

El programa Biowin3 proporciona una indicación de la tasa de biodegradación ambiental de una sustancia química en términos relativos, como horas, horas a días, días, días a semanas, etc. los términos representan la cantidad aproximada de tiempo necesario para que la degradación sea "completa". Esta salida no puede ser utilizada directamente por el modelo de balance de masa multimedia de nivel III. El valor medio dentro del rango de tiempo estimado devuelto por Biowin3 se convierte en una vida media utilizando un conjunto de factores de conversión. Estos factores de conversión consideran que 6 vidas medias constituyen una degradación "completa" de una sustancia química, asumiendo cinéticas de primer orden. Los factores de conversión resultantes para el agua se proporcionan a continuación en la tabla 20.

Tabla 20:

Vida media de salida de BLOWIN convertida en días.

Vida media en días	
Salida de BLOWIN	Vida media asignada convertida (Días)
Horas	0.17
Horas a días	1.25
Días	2.33
Días a semanas	8.67
Semanas	15
Semanas a meses	37.5
Meses	60
Recalcitrante	180

Se sabe que la biodegradación final es generalmente más lenta en condiciones anaeróbicas que en condiciones aeróbicas. Biowin3 asume condiciones aeróbicas, pero las capas más profundas de sedimentos acuáticos suelen ser anaeróbicas. Para tener en cuenta la tasa más lenta de biodegradación final en sedimentos, EPI

Suite utiliza un factor de conversión desarrollado en el marco P2 de la EPA. Asume que los sedimentos son anaeróbicos y que la tasa de biodegradación final en los sedimentos es en promedio una novena parte (1/9) de la de la columna de agua (que se supone que es aeróbica). De manera similar, EPI Suite realiza un ajuste por la tasa de biodegradación en el suelo. En general, se cree que la tasa de biodegradación de una sustancia química en el suelo es, en promedio, la mitad (1/2) que en el agua. EPI Suite, por lo tanto, asigna una vida media en el suelo dos veces la estimada para el agua.

Valores de emisión

Las tasas de emisión ambiental predeterminadas son 1000 kg/h al aire, agua y suelo (los sedimentos tienen un valor de cero); estos son los parámetros predeterminados utilizados en el modelo y adaptados en EPI Suite. El usuario puede cambiar los valores de emisión en aire, agua y suelo utilizando el menú Valores de emisión de fugacidad como se observa en la figura 37.

Level III Emissions

Single Level III Output

Single Level III Output runs the Fugacity Model once per EPI run using the Emission rates shown at the right =>

Multiple Level III Output

Multiple Level III Output runs the Fugacity Model 7 times per EPI run using permutations of Air, Water and Soil rates as either 0 or 1000 kg/hr

Enter the Environmental Emission Rate(s) in kg/hr... the default values are 1000 kg/hr

Air: 1,000.00 kg/hr

Water: 1,000.00 kg/hr

Soil: 1,000.00 kg/hr

Accept Cancel

Figura 37: Entrada de valores de emisión.

EPI Suite puede ejecutar el modelo de nivel III una vez por ejecución de EPI usando las tasas de emisión que se muestran (este es el valor predeterminado del programa) o varias veces por ejecución de EPI. Actualmente, "Salida Múltiple de Nivel III" ejecutará el modelo de Nivel III 7 veces utilizando todas las permutaciones

de tasas de emisión de aire, agua y suelo como 0 o 1000 (excepto donde todas las tasas son 0).

Valores de advección

Los tiempos de advección se aplican al aire, agua y sedimentos. Estos valores normalmente no deben cambiarse. La vida útil de advección del producto químico en los compartimentos de aire, agua y sedimentos se establece en los valores predeterminados de 100, 1000 y 50 000 horas, respectivamente. Estas vidas útiles se utilizan para determinar el caudal de advección (m³/hora) calculado dividiendo el volumen del compartimento por el tiempo de advección. A diferencia del modelo EQC, en EPI Suite estos valores pueden ser cambiados por el usuario, accediendo al menú del modelo de fugacidad (Valores de Advección) tal y como se muestra en la figura 38.

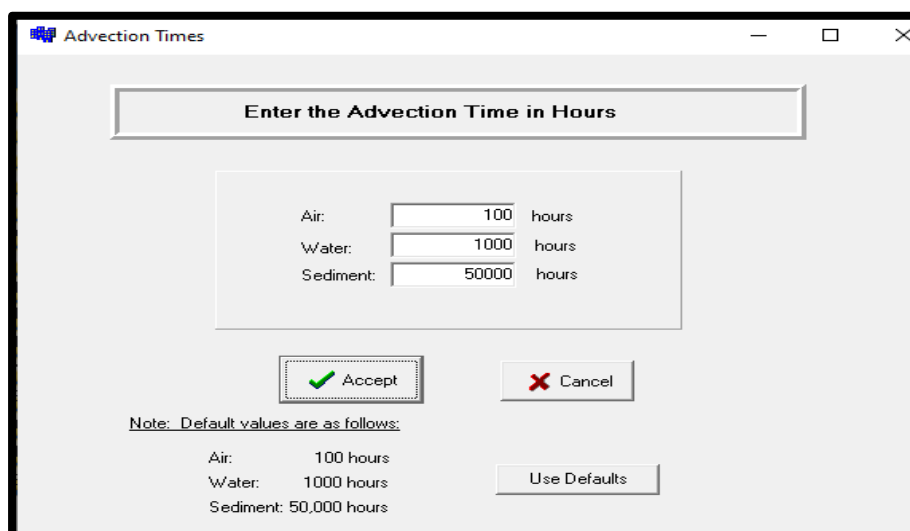


Figura 38: Valores de advección. Fuente: EPI Suite 4.11

Valores de Soil Koc.

El modelo de fugacidad requiere un valor Koc del suelo. Después de elegir la opción "Soil Koc Value" de la pestaña Fugacity, aparece una ventana y el usuario puede seleccionar cualquiera de las tres opciones.

Estimación de la fugacidad del compuesto Chloramphenicol.

Los valores que el modelo utiliza para el cálculo de la fugacidad del Chloramphenicol son los mismos utilizados para la estimación de la remoción biológica, calculada con anterioridad, puede observarlos en la figura 39.

Henry LC:	2.9E-018	atm-m ³ /mole	Water Solubility:	2500	mg/L
Melting Point:	150.5	Celsius	Vapor Pressure:	1.75E-012	mm Hg
Boiling Point:	508.10	Celsius	Log Kow:	1.14	

Figura 39: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto "Chloramphenicol".

La tabla 21 hace la recopilación de los resultados obtenidos en la estimación de la Fugacidad para el compuesto del Chloramphenicol en los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Tabla 21:

Estimación de la fugacidad del chloramphenicol para los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Fugacidad para Chloramphenicol			
Compartimentos Ambientales	Modelo de estimación de Fugacidad Nivel III (Salida completa): Método MCI		
	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$7.81 * 10^{-007}$	8.29	1000
Agua	34.6	$1.44 * 10^{003}$	1000
Suelo	65.4	$2.88 * 10^{003}$	1000
Sedimento	0.0889	$1.3 * 10^{004}$	0

A continuación en la tabla 22 podrá observar los resultados de la estimación de la fugacidad, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales, sobre el Chloramphenicol.

Tabla 22:

Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales del compuesto Chloramphenicol.

Fugacidad de Chloramphenicol					
Emisión (Kg/h)	Fugacidad (atm)	Reacción (kg/hr)	Advección (kg/hr)	Reacción %	Advección
Aire	$8.97 * 10^{-022}$	0.00293	0.00035	$9.77 * 10^{-005}$	$1.17 * 10^{-005}$
Agua	$6.95 * 10^{-023}$	746	$1.55 * 10^{003}$	24.9	51.6
Suelo	$2.38 * 10^{-021}$	705	23.5	0	0
Sedimento	$6.81 * 10^{-023}$	0.213	0.0797	0.0071	0.00266

Para continuar, en la tabla 23 se enlistan los resultados obtenidos en cuanto el tiempo de persistencia del Chloramphenicol en los compartimentos ambientales.

Tabla 23:

Tiempo de persistencia, de advección, reacción y porcentaje de advección de los compartimentos ambientales.

Tiempos y porcentajes de persistencia	
Tiempo de persistencia	$1.49 * 10^{003}$
Tiempo de reacción	$3.09 * 10^{003}$
Tiempo de advección	$2.89 * 10^{003}$
Porcentaje reaccionado	48.4
Porcentaje de advección	51.6

Porcentajes de compartimentos en agua:

La cantidad de porcentaje que quedará en los compartimentos ambientales con sus respectivos tiempos de vida en los mismos, son enlistados en la tabla 24.

Tabla 24:

Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.

Emisiones a matrices ambientales			
Emisión	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$7.81 * 10^{-007}$	8.29	1000
Agua	34.6	$1.44 * 10^{003}$	1000
Suelo	65.4	$2.88 * 10^{003}$	1000
Sedimento	0.0889	$1.3 * 10^{004}$	0

Las vidas medias son basadas en Horas las obtuvo el programa basado en Biowin Ultimate, como se puede observar en la tabla 25.

Tabla 25:

Vidas medias en los compartimentos, para el compuesto chloramphenicol.

Vidas medias (Hr), Basado en Biowin (Ultimate) y Aopwin	
Aire	8.287
Agua	1440
Suelo	2880
Sedimento	$1.296 * 10^{004}$
Estimación de Biowin	2.235 (Meses)

Por último, en la tabla 26, se enlistan los datos obtenidos para el tiempo de advección en horas del Chloramphenicol.

Tabla 26:

Tiempo de advección en horas para el chloramphenicol.

Tiempo de advección (Hr)	
Aire	100
Agua	1000
Sedimento	$5 * 10^{004}$

Evaluación de la fugacidad del Tylosin en un entorno evaluativo en cuatro compartimentos.

Los valores que el modelo utiliza para el cálculo de la fugacidad del “Tylosin” son los mismos utilizados para la estimación de la remoción biológica, calculada con anterioridad, puede observarlos en la figura 40.

Henry LC:	5.77E-038	atm-m ³ /mole	Water Solubility:	5	mg/L
Melting Point:	349.84	Celsius	Vapor Pressure:	1.98E-034	mm Hg
Boiling Point:	1046.08	Celsius	Log Kow:	1.63	

Figura 40: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto “Tylosin”.

La tabla 27 hace la recopilación de los resultados obtenidos en la estimación de la Fugacidad para el compuesto “Tylosin” en los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Tabla 27:

Estimación de la fugacidad de Tylosin para los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Fugacidad para Tylosin			
Compartimentos Ambientales	Modelo de estimación de Fugacidad Nivel III (Salida completa): Método MCI		
	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$3.07 * 10^{-007}$	0.297	1000
Agua	5.53	$4.32 * 10^{003}$	1000
Suelo	94.2	$8.64 * 10^{003}$	1000
Sedimento	0.31	$3.89 * 10^{004}$	0

A continuación en la tabla 28 podrá observar los resultados de la estimación de la fugacidad, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales, sobre el Tylosin.

Tabla 28:

Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales del compuesto Tylosin.

Fugacidad para Tylosin					
Emisión (Kg/h)	Fugacidad (atm)	Reacción (kg/hr)	Advección (kg/hr)	Reacción %	Advección
Aire	$6.3 * 10^{-042}$	0.153	0.000658	0.00511	$2.19 * 10^{-005}$
Agua	$3.73 * 10^{-043}$	190	$1.19 * 10^{003}$	6.34	39.6
Suelo	$3.88 * 10^{-042}$	$1.62 * 10^{003}$	0	54	0
Sedimento	$5.53 * 10^{-043}$	1.18	1.33	0.0395	0.0443

Para continuar, en la tabla 29 se enlistan los resultados obtenidos en cuanto el tiempo de persistencia del Tylosin en los compartimentos ambientales.

Tabla 29:

Tiempo de persistencia, de advección, reacción y porcentaje de advección de los compartimentos ambientales.

Tiempos y porcentajes de persistencia	
Tiempo de persistencia	$7.15 * 10^{003}$
Tiempo de reacción	$1.18 * 10^{004}$
Tiempo de advección	$1.81 * 10^{004}$
Porcentaje reaccionado	60.4
Porcentaje de advección	39.6

Porcentajes de compartimentos en agua:

La cantidad de porcentaje que quedará en los compartimentos ambientales con sus respectivos tiempos de vida en los mismos, son enlistados en la tabla 30.

Tabla 30:

Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.

Emisión a matrices ambientales			
Emisión (Kg/h)	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$3.07 * 10^{-007}$	0.297	1000
Agua	5.53	$4.32 * 10^{003}$	1000
Suelo	94.2	$8.64 * 10^{003}$	1000
Sedimento	0.31	$3.89 * 10^{004}$	0

Las vidas medias son basadas en Horas las obtuvo el programa basado en Biowin Ultimate, como se puede observar en la tabla 31.

Tabla 31:

Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.

Vidas medias (Hr), Basado en Biowin (Ultimate) y Aopwin	
Aire	0.2975
Agua	4320
Suelo	8640
Sedimento	$3.888 * 10^{004}$
Estimación de Biowin	1.418 (Recalcitrante)

Por último, en la tabla 32, se enlistan los datos obtenidos para el tiempo de advección en horas del Tylosin.

Tabla 32:

Tiempo de advección en horas para el Tylosin.

Tiempo de advección (Hr)	
Aire	100
Agua	1000
Sedimento	$5 * 10^{004}$

Evaluación de la fugacidad del Cefaclor en un entorno evaluativo en cuatro compartimentos.

Los valores que el modelo utiliza para el cálculo de la fugacidad del “Cefaclor” son los mismos utilizados para la estimación de la remoción biológica, calculada con anterioridad, puede observarlos en la figura 41.

Henry LC:	1.27E-017	atm-m ³ /mole	Water Solubility:	1E+004	mg/L
Melting Point:	349.84	Celsius	Vapor Pressure:	2.22E-015	mm Hg
Boiling Point:	641.85	Celsius	Log Kow:	0.3496	

Figura 41: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto "Cefaclor".

La tabla 33 hace referencia de los resultados obtenidos en la estimación de la Fugacidad para el compuesto "Cefaclor" en los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Tabla 33:

Estimación de la fugacidad de Cefaclor para los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Fugacidad de Cefaclor			
Compartimentos Ambientales	Modelo de estimación de Fugacidad Nivel III (Salida completa): Método MCI		
	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$2.67 * 10^{-005}$	1.88	1000
Agua	17	900	1000
Suelo	82.9	$1.8 * 10^{003}$	1000
Sedimento	0.118	$8.1 * 10^{003}$	0

A continuación en la tabla 34 podrá observar los resultados de la estimación de la fugacidad, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales, sobre el Cefaclor.

Tabla 34:

Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales del compuesto Cefaclor.

Fugacidad Cefaclor					
Emisión (Kg/h)	Fugacidad (atm)	Reacción (kg/hr)	Advección (kg/hr)	Reacción %	Advección
Aire	$3.45 * 10^{-021}$	0.475	0.0129	0.0158	0.00043
Agua	$1.42 * 10^{-022}$	634	823	21.1	27.4
Suelo	$2.74 * 10^{-021}$	$1.54 * 10^{003}$	0	51.4	0
Sedimento	$1.44 * 10^{-022}$	0.488	0.114	0.0163	0.00381

Para continuar, en la tabla 35 se enlistan los resultados obtenidos en cuanto el tiempo de persistencia del Cefaclor en los compartimentos ambientales.

Tabla 35:

Tiempo de persistencia, de advección, reacción y porcentaje de advección de los compartimentos ambientales.

Tiempos y porcentajes de persistencia	
Tiempo de persistencia	$1.61 * 10^{003}$
Tiempo de reacción	$2.22 * 10^{003}$
Tiempo de advección	$5.87 * 10^{003}$
Porcentaje reaccionado	72.6
Porcentaje de advección	27.4

Porcentajes de compartimentos en agua:

La cantidad de porcentaje que quedará en los compartimentos ambientales con sus respectivos tiempos de vida en los mismos, son enlistados en la tabla 36.

Tabla 36:

Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones para Cefaclor.

Emisiones Cefaclor			
Emisión (Kg/h)	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$2.67 * 10^{-005}$	1.88	1000
Agua	17	900	1000
Suelo	82.9	$1.8 * 10^{003}$	1000
Sedimento	0.118	$8.1 * 10^{003}$	0

Las vidas medias son basadas en Horas las obtuvo el programa basado en Biowin Ultimate, como se puede observar en la tabla 37.

Tabla 37:

Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.

Vidas medias (Hr), Basado en Biowin (Ultimate) y Aopwin	
Aire	1.883
Agua	900
Suelo	1800
Sedimento	8100
Estimación de Biowin	2.516 (Semanas-meses)

Por último, en la tabla 38, se enlistan los datos obtenidos para el tiempo de advección en horas del Cefaclor.

Tabla 38:

Tiempo de advección en horas para Cefaclor.

Tiempo de advección (Hr)	
Aire	100
Agua	1000
Sedimento	$5 * 10^{004}$

Estimación de la fugacidad del Bambermycin en un entorno evaluativo en cuatro compartimentos.

Los valores que el modelo utiliza para el cálculo de la fugacidad del “Bambermycin” son los mismos utilizados para la estimación de la remoción biológica, calculada con anterioridad, puede observarlos en la figura 42.

Henry LC:	5.16E-075	atm-m ³ /mole	Water Solubility:	1E+006	mg/L
Melting Point:	349.84	Celsius	Vapor Pressure:	6.63E-014	mm Hg
Boiling Point:	480.00	Celsius	Log Kow:	-11.7225	

Figura 42: Valores utilizados para la estimación de fugacidad del compuesto “Bambermycin”.

La tabla 39 hace referencia de los resultados obtenidos en la estimación de la Fugacidad para el compuesto “Bambermycin” en los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Tabla 39:

Estimación de la fugacidad de Bambermycin para los compartimentos ambientales de; Aire, agua, suelo y sedimentos.

Fugacidad de Bambermycin			
Compartimentos Ambientales	Modelo de estimación de Fugacidad Nivel III (Salida completa): Método MCI		
	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$5.77 * 10^{-009}$	0.365	1000
Agua	8.72	900	1000
Suelo	76.2	$1.8 * 10^{003}$	1000
Sedimento	15.1	$8.1 * 10^{003}$	0

A continuación en la tabla 40 podrá observar los resultados de la estimación de la fugacidad, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales, sobre el Bambermycin.

Tabla 40:

Estimación de la fugacidad, emisión, reacción y advección para los cuatro compartimentos ambientales del compuesto Bambermycin.

Fugacidad de Bambermycin					
Emisión (Kg/h)	Fugacidad (atm)	Reacción (kg/hr)	Advección (kg/hr)	Reacción %	Advección
Aire	$8.72 * 10^{-024}$	0.000709	$3.73 * 10^{-006}$	$2.36 * 10^{-005}$	$1.24 * 10^{-007}$
Agua	$2.35 * 10^{-025}$	435	564	14.5	18.8
Suelo	$3.27 * 10^{-026}$	$1.9 * 10^{003}$	0	63.3	0
Sedimento	$2.91 * 10^{-025}$	83.5	19.5	2.78	0.651

Para continuar, en la tabla 41 se enlistan los resultados obtenidos en cuanto el tiempo de persistencia del Bambermycin en los compartimentos ambientales.

Tabla 41:

Tiempo de persistencia, de advección, reacción y porcentaje de advección de los compartimentos ambientales.

Tiempos de persistencia	
Tiempo de persistencia	$2.16 * 10^{003}$
Tiempo de reacción	$2.68 * 10^{003}$
Tiempo de advección	$1.11 * 10^{004}$
Porcentaje reaccionado	80.5
Porcentaje de advección	19.5

Porcentajes de compartimentos en agua:

La cantidad de porcentaje que quedará en los compartimentos ambientales con sus respectivos tiempos de vida en los mismos, son enlistados en la tabla 42.

Tabla 42:

Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones para Bambermycin.

Emisiones Bambermycin			
Emisión	Cantidad de masa (%)	Vida media (Horas)	Emisiones
Aire	$5.77 * 10^{-009}$	0.365	1000
Agua	8.72	900	1000
Suelo	76.2	$1.8 * 10^{003}$	1000
Sedimento	15.1	$8.1 * 10^{003}$	0

Las vidas medias son basadas en Horas las obtuvo el programa basado en Biowin Ultimate, como se puede observar en la tabla 43.

Tabla 43:

Cantidad de masa en porcentaje, vida media en horas y emisiones.

Vidas medias (Hr), Basado en Biowin (Ultimate) y Aopwin	
Aire	0.3652
Agua	900
Suelo	1800
Sedimento	8100
Estimación de Biowin	2.289 (Semanas-meses)

Por último, en la tabla 44, se enlistan los datos obtenidos para el tiempo de advección en horas del Bambermycin.

Tabla 44:

Tiempo de advección en horas para Bambermycin.

Tiempo de advección (Hr)	
Aire	100
Agua	1000
Sedimento	$5 * 10^{004}$

7.5 Interpretación de resultados.

La distribución de cada contaminante es expresada en porcentaje de la cantidad total emitida en cada recuadro de estimación de la fugacidad, teniendo siempre la suma de 100% de las distintas distribuciones. El compartimento que contenga la mayor cantidad de porcentaje será también el que tiene mayor afinidad con el contaminante estimado en el modelo.

Fugacidad y capacidad de fugacidad: La fugacidad, de un compuesto en una fase determinada se define como su "tendencia a escapar" de esa fase y tendrá unidades de presión. Así, la fugacidad de un gas será su presión parcial, mientras que la fugacidad de un líquido o sólido puro estará dada por su presión de vapor de equilibrio a la temperatura especificada. Cuando un compuesto está en equilibrio entre dos fases, su fugacidad será la misma en cada fase y no habrá movimiento neto entre fases (Tinsley J., 2004).

La transferencia entre compartimentos (agua, aire, suelo, sedimentos e incluso organismos vivos) considera un amplio número de procesos diferentes, como: Difusión, Disolución de lluvia, deposición seca, deposición húmeda, difusión, etc. Estos mecanismos envuelven ya sea un proceso de difusión similar al responsable por la evaporación de un compuesto en agua o por o la deposición de partículas de aerosol portadoras de sustancias químicas en el suelo o el agua.

Alrededor de las tablas de cada compartimento, se puede notar la tendencia de los compuestos a tener un mayor porcentaje de fugacidad del suelo, lo que se traduce en una mayor afinidad por que los antibióticos de este trabajo de investigación permanezcan en el suelo, vea la tabla 45 para mayor entendimiento.

Tabla 45:

Porcentaje de fugacidad en suelo de los cuatro antibióticos.

Porcentaje de Fugacidad al suelo	
Antibiótico	Porcentaje de fugacidad en el suelo.
Chloramphenicol	65.4%
Tylosin	94.2%
Cefaclor	82.9%
Bambermycin	76.2%

Por el contrario, cuando se trata de definir el menor porcentaje de afinidad para los compuestos, es fácilmente detectable que el aire es el compartimento en el que menos tienden a quedarse los contaminantes, ya que son compuestos no volátiles, provocando que sea casi imposible que tengan como destino final el presente compartimento, tal como se refleja en la tabla 46.

Tabla 46:

Porcentaje de fugacidad en aire de los cuatro antibióticos.

Fugacidad en Aire	
Antibiótico	Porcentaje de fugacidad en aire.
Chloramphenicol	$7.81 * 10^{-007}$
Tylosin	$3.07 * 10^{-007}$
Cefaclor	$2.67 * 10^{-005}$
Bambermycin	$5.77 * 10^{-009}$

Para el caso particular de la emisión de estos compuestos en el agua, el contaminante emergente con la mayor afinidad a este compartimento es el Chloramphenicol, mostrando un alto porcentaje de fugacidad con el 34.6%, Esto en gran medida a que se traduce en una elevada retención de la materia orgánica y biota, resultados en la tabla 47.

Tabla 47:

Porcentaje de fugacidad en agua de los cuatro antibióticos.

Fugacidad en agua.	
Antibiótico	Porcentaje de fugacidad en agua.
Chloramphenicol	34.6
Tylosin	5.53
Cefaclor	17
Bambermycin	8.72

Se hace referencia al tiempo de persistencia de los compuestos, cuando se explica cuanto tiempo permanecerán estas sustancias en el compartimento modelado, siendo la Tylosina, el contaminante emergente modelado con el tiempo de persistencia más grande en los compartimentos, un tiempo de duración de $4.32 * 10^{003}$ horas, vea la tabla 48.

Tabla 48:

Tiempo de persistencia en agua de los cuatro antibióticos

Tiempos de persistencia en agua	
Antibiótico	Tiempo de persistencia en agua (horas).
Chloramphenicol	$1.44 * 10^{003}$
Tylosin	$4.32 * 10^{003}$
Cefaclor	$1.8 * 10^{003}$
Bambermycin	900

Después de un tiempo determinado por el programa, los cuatro contaminantes serán transportados por advección, como se puede ver en la tabla siguiente, el compuesto con el tiempo más alto de advección es el Cefaclor, reflejado en la tabla 49.

Tabla 49:

Tiempo de advección en agua de los cuatro antibióticos

Tiempos de advección	
Antibiótico	Tiempo de advección.
Chloramphenicol	$2.89 * 10^{003}$
Tylosin	$1.81 * 10^{004}$
Cefaclor	$5.87 * 10^{003}$
Bambermycin	$1.11 * 10^{004}$

8. CONCLUSIONES.

Con la ayuda de los datos obtenidos del modelo de estimación de los antibióticos: Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin, mismos que son vertidos en agua gracias a las simulaciones que permite el programa EPI Suite 4.11 de la EPA, las siguientes conclusiones son expuestas a continuación:

1. Los valores obtenidos para la constante de la Ley de Henry de los respectivos antibióticos (Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin) en cuerpos de agua como lagos y ríos considera a los contaminantes emergentes como compuestos no volátiles en las condiciones de los modelos del programa, lo que lleva a una volatilidad excesivamente baja o inexistente, por lo que cuando un contaminante de estas características sea descargado en un cuerpo de agua como los que el programa considera, cabe la gran probabilidad de que el compuesto se quede de manera recalcitrante, incluso cuando el agua se evapore la concentración de los antibióticos seguirá

existiendo, ni con el uso de tecnologías de tratamiento de altas temperaturas, podría remover por completo cualquier tipo de antibiótico, lo que lo pone en mucha disposición para terminar en otras matrices ambientales como el suelo, sedimentos, flora, fauna y con el tiempo y gracias a la cadena alimentaria, terminarán en los seres humanos generando problemas de salud graves como alergias, riesgo cancerígeno, toxicidad y el desarrollo de bacterias resistentes a los antibióticos (Redwan, A. Et al., 2021).

Transportado al interés humano, se debe considerar que según S. Hargreaves et Al. Las infecciones resistentes a los antibióticos causan casi 50 000 muertes anuales solo en Europa y EE. UU. (Hargreaves, S. Et al., 2017).

2. Por otro lado, para hablar de la estación depuradora de aguas residuales considerada en los modelos arrojó los resultados de un total de remoción de:
 - En las estimaciones realizadas para la remoción del Chloramphenicol el modelo lanzó como resultado un total de remoción del 1.90%
 - En las estimaciones realizadas para la remoción de Tylosin el modelo lanzó como resultado un total de remoción del 2.02%.
 - En las estimaciones realizadas para la remoción del Cefaclor el modelo lanzó como resultado un total de remoción del 21.99%.
 - En las estimaciones realizadas para la remoción de Bambermycin el modelo lanzó como resultado un total de remoción del 1.85%.

Como resultado, la simulación da a entender que los antibióticos analizados en el presente estudio destacan una reacción de reducción con los procesos convencionales, demasiado baja, dejando entrever el motivo por el cual se tienen que ir considerando métodos no convencionales y avanzados para el tratamiento de las aguas residuales de cualquier índole.

3. En los resultados de la simulación de la Fugacidad se puede señalar la alta tendencia de los antibióticos a acumularse en suelos y sedimentos, así como su casi nula compatibilidad a escapar hacia el aire debido a sus características de ser un compuesto no volátil, datos que deben tomarse en

cuenta para un monitoreo más efectivo, así como mejores metodologías para el tratamiento de los mismos en los respectivos compartimentos.

4. Por último y como conclusión general del presente trabajo de investigación se debe hacer el apunte más importante en cuanto al análisis de Chloramphenicol, Tylosin, Cefaclor y Bambermycin. Donde sin duda el factor velocidad y tiempo de respuesta son los datos mejores destacados, pues la obtención de estos es casi inmediata sin necesidad de llevar a cabo pruebas de laboratorio o con equipos muy avanzados (Tampoco se quiere dar a entender que estos ya no deberían utilizar).
5. El programa EPI Suite 4.11 determinó con éxito los parámetros necesarios (Constante de la Ley de Henry, Tasa de remoción biológica, Fugacidad, etc.) para la estimación del destino de los antibióticos en las distintas matrices ambientales, teniendo al suelo como la principal área de tendencia a retener los antibióticos aquí analizados, así como la poca o nula compatibilidad del aire a retener estos contaminantes emergentes en su plano existencial, estimaciones que no deben tomarse como dato final, más bien como una proyección de lo que podría ocurrir en caso de que se cumplieran las condiciones especificadas en el programa.

Tome en cuenta que las tecnologías convencionales no suelen ser suficientes para oxidar por completo o nada los contaminantes emergentes que hasta hace algunos años no se tenía conocimiento de ellos. Por otro lado, se pueden hacer unas recomendaciones para que en un futuro se puedan atender estos problemas con una respuesta más rápida y eficiente, pero también se mencionará lo siguiente.

Las plantas de tratamiento convencionales no pueden eliminar suficientemente los micro contaminantes.

Los procesos de oxidación avanzada son las técnicas disponibles más efectivas para descomponer compuestos orgánicos bio recalcitrantes.

La eliminación de micro contaminantes peligrosos es cada vez mayor, siendo insuficiente su eliminación mediante modernas técnicas convencionales de tratamiento de aguas.

Las técnicas avanzadas de tratamiento biológico, el tratamiento biológico convencional, los procesos de coagulación-floculación, el carbón activado, la nanofiltración y la ósmosis inversa están asociados a altos costes energéticos y económicos. Además, todos estos métodos de separación tienen el problema adicional de la eliminación de residuos concentrados tóxicos, ya que solo eliminan los compuestos sin descomposición adicional en subproductos menos tóxicos.

La tecnología de oxidación avanzada que mineraliza eficazmente la contaminación objetivo se puede aplicar como un método de tratamiento completo de un solo paso.

9. Referencias.

1. Balakrishnan, A. (2020, 29 octubre). Assessment on biodegradability prediction of tannery wastewater using EPI Suite BIOWIN model. SpringerLink. https://link.springer.com/article/10.1007/s10661-020-08661-z?error=cookies_not_supported&code=28bbb5b7-2556-4688-8273-88f303eec213
2. Base de datos SciFinder (CAS) / Universidad de Burgos. (2015, 26 marzo). Universidad de Burgos. <https://www.ubu.es/instituto-de-formacion-e-innovacion-educativa/destacados-de-instituto-de-formacion-e-innovacion-educativa/acciones-formativas-para-el-pdi-de-la-ubu-curso-20132014/base-de-datos>.
3. Bilal, M., Mehmood, S., Rasheed, T., & Iqbal, H. M. (2020). Antibiotics traces in the aquatic environment: persistence and adverse environmental impact. *Current opinion in environmental science & health*, 13, 68-74.
4. Card, M. L. (2017, 22 marzo). History of EPI Suite™ and future perspectives on chemical property estimation in US Toxic Substances Control Act new chemical risk assessments. Royal Society of Chemistry. <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/em/c7em00064b/unauth>
5. Cardona, S. (2007, 22 febrero). Obtención del coeficiente de carbono orgánico para diesel a través de isothermas de adsorción. Universidad Nacional de

Colombia. <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/22421/973-5072-1-PB.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

6. Carmen, J., Vera, V., & Gregory, S. (2019). *150 Years of the Periodic Table* (1.^a ed., Vol. 1). Springer. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-67910-1>
7. Contaminants of Emerging Concern including Pharmaceuticals and Personal Care Products. (2022, 10 marzo). US EPA. <https://www.epa.gov/wqc/contaminants-emerging-concern-including-pharmaceuticals-and-personal-care-products>
8. NORMAN. Network (s. f.). NORMAN. Emerging substances. Recuperado 21 de octubre de 2021, de <http://www.norman-network.net/?q=node/19>
9. Environmental Protection Agency (*EPIWEB*). (2000–2017). [Software de Ordenador]. Environmental Protection Agency. <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/download-epi-suitetm-estimation-program-interface-v411>
10. *EPI SUITE* (4.11). (2017). [On-Line EPI Suite™ User's Guide (v4.11, June 2017)]. Windows. <https://www.epa.gov/tsca-screening-tools/epi-suitetm-estimation-program-interface>
11. Garzón, J., Rodríguez, J., & Hernández, C. (2017). Aporte de la biorremediación para solucionar problemas de contaminación y su relación con el desarrollo sostenible. *Universidad y Salud* ARTÍCULO DE REVISIÓN. <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v19n2/0124-7107-reus-19-02-00309.pdf>

12. Geissen, V., Mol, H., Klumpp, E., Umlauf, G., Nadal, M., van der Ploeg, M., & Ritsema, C. (2015, 16 abril). Emerging pollutants in the environment: A challenge for water resource management. ELSEVIER. <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S2095633915000039?token=BA2CF8BA13747538AFD4A7EA716F3EF01200B1E10630E130D7C27F9AFA60300109A5639C39CA82062F3F1329EABD8FA6&originRegion=us-east-1&originCreation=20220821203938>
13. Gil, J., Soto, A., Usma, J., & Gutiérrez, O. (2012, 21 noviembre). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. Scielo. <http://www.scielo.org.co/pdf/pml/v7n2/v7n2a05.pdf>
14. Gutiérrez-Martín, F. (2014). Evaluación de impactos ambientales bióticos en la industria química mediante uso de software libre. SciELO. https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?pid=S0718-50062014000100002&script=sci_arttext&tlng=en
15. Hargreaves S., K. Lönnroth, L.B. Nellums, I.D. Olaru, R.R. Nathavitharana, M. Norredam and J. S. Friedland, Clin. Microbiol. Infect. 23, 141–146 (2017).
16. Hernández-León, R., Velázquez-Sepúlveda, I., Orozco, M., & Santoyo, G. (2010). Metagenómica de suelos: grandes desafíos y nuevas oportunidades biotecnológicas. ResearchGate. https://www.researchgate.net/profile/Gustavo-Santoyo/publication/343582390_Soil_Metagenomics_new_challenges_and_biot_echnological_opportunities/links/5f35f5e9299bf13404c1bbeb/Soil-Metagenomics-new-challenges-and-biotechnological-opportunities.pdf
17. Jaramillo, O. (2007, 25 abril). Punto de fusión y punto de congelación. UNAM. <https://www.ier.unam.mx/%7Eojs/pub/Liquid3/node7.html>

18. Kong, X. Z., Xu, F. L., He, W., Liu, W. X., & Yang, B. (2016). Fugacity Models. Peking University. Recuperado 29 de noviembre de 2021, de https://fenix.ciencias.ulisboa.pt/downloadFile/281612415666068/Chapter-9---Fugacity-Models_2016_Developments-in-Environmental-Modelling.pdf
19. Lozano, J. (2012). ¿Qué sabe Ud. acerca de . . . QSAR? Rev Mex Cienc Farm. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v43n2/v43n2a10.pdf>
20. Mackay, D., W. Y. Shiu, and K. C. Ma. 1993. Illustrated Handbook of Physical-Chemical Properties and Environmental Fate for Organic Chemicals. Volume III - Volatile Organic Chemicals. Lewis Publishers, Boca Raton, FL.
21. Meléndez, J., Saavedra, Y., Galván, V., Díaz, L., Vargas, K., Mejía, J., & Flores, R. (2020, 15 junio). Vista de Contaminantes emergentes. Problemática ambiental asociada al uso de antibióticos. Nuevas técnicas de detección, remediación y perspectivas de legislación en América Latina | Revista de Salud Ambiental. Contaminantes emergentes. Problemática ambiental asociada al uso de antibióticos. Nuevas técnicas de detección, remediación y perspectivas. <https://ojs.diffundit.com/index.php/rsa/article/view/1033/960>
22. Mendoza, A., & Ize, I. (2017). Las sustancias químicas en México. perspectivas para un manejo adecuado. Scielo. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rica/v33n4/0188-4999-rica-33-04-719.pdf>
23. MIKE, H., Walker, D., & Watts, C. (2003, enero). Quantitative structure-activity relationships for predicting potential ecological hazard of organic chemicals for

use in regulatory risk assessments. SetacPress.
<https://setac.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1897/01-261>

24. NCI Thesaurus. (s. f.). NCIThesaurus. Recuperado 24 de octubre de 2021, de https://ncithesaurus.nci.nih.gov/ncitbrowser/ConceptReport.jsp?dictionary=NCI_Thesaurus&ns=ncit&code=C76033
25. Oyarzún, R. (2007). Transporte de contaminantes en aguas subterráneas. Aulados. https://www.aulados.net/Temas_ambientales/Contaminantes_aguas_subterraneas/Transporte_contaminantes.pdf
26. Parnis, J. M., & Mackay, D. (2020). Multimedia environmental models: the fugacity approach.
27. Pons, V. (2017). Internet, la nueva era del delito: ciberdelito, ciberterrorismo, legislación y ciberseguridad. URVIO. <https://www.redalyc.org/jatsRepo/5526/552656641007/552656641007.pdf>
28. Redwan, A., Sarker, M., Das, R., Kalam, A., & Hasan, M. (2021, 19 abril). A review on antibiotic residue in foodstuffs from animal source: global health risk and alternatives. Taylor & Francis. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/03067319.2021.1912334?journalCode=geac20>
29. Scior, T., Lozano-Aponte, J., & Echeverria, D. (2009). ¿Qué sabe ud de dinámica molecular? Informacéutico. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v45n1/v45n1a10.pdf>

30. Summary of the Toxic Substances Control Act. (2020, 9 septiembre). US EPA.
Recuperado 21 de octubre de 2021, de <https://www.epa.gov/laws-regulations/summary-toxic-substances-control-act>
31. Sustainable Futures / P2 Framework Manual. (2021, 17 noviembre). US EPA.
<https://www.epa.gov/sustainable-futures/sustainable-futures-p2-framework-manual>
32. Team, E. W. (s. f.). bambermycin (CHEBI:28908). CHEBI:28908 - Bambermycin. Recuperado 24 de octubre de 2021, de <https://www.ebi.ac.uk/chebi/searchId.do?chebiId=CHEBI:28908>
33. Tinsley, J. (2004). Chemical concepts in pollutant behavior (2.a ed., Vol. 2).
Página 173. Wiley Interscience.
https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=Ov5Cu_3ZUcAC&oi=fnd&pg=PP9&dq=CHEMICAL+CONCEPTS+IN+POLLUTANT+BEHAVIOR&ots=S_1nOMV8Jv&sig=3cEPm1aXOfQk_YC0KQEteewrn-#v=onepage&q=CHEMICAL%20CONCEPTS%20IN%20POLLUTANT%20BEHAVIOR&f=false
34. Tinsley, J. (2004). Chemical concepts in pollutant behavior (2.a ed., Vol. 2).
Página 174. Wiley Interscience.
https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=Ov5Cu_3ZUcAC&oi=fnd&pg=PP9&dq=CHEMICAL+CONCEPTS+IN+POLLUTANT+BEHAVIOR&ots=S_1nOMV8Jv&sig=3cEPm1aXOfQk_YC0KQEteewrn-

s#v=onepage&q=CHEMICAL%20CONCEPTS%20IN%20POLLUTANT%20
BEHAVIOR&f=false

35. Tylosin Tartrate (N.o 1). (2017, octubre). Archived Drug Label.
<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=3035e368-583a-41f5-aa8e-65ba9b2f6a8a>
36. Vázquez O., & Carrillo M. (Junio, 2019). El Desarrollo Sostenible con equidad y su promoción a partir de políticas públicas en cultura, educación y tecnología. Montiel & Soriano Editores.
https://www.researchgate.net/publication/334534203_El_desarrollo_sostenible_con_equi
37. Vega, M. (2012). Eficiencia en Plantas de Tratamiento de Aguas Residuales (1.^a ed., Vol. 1) [Libro electrónico]. Secretaría de Desarrollo Social.
<http://indesol.gob.mx/cedoc/pdf/III.%20Desarrollo%20Social/Agua%20y%20Saneamiento/Eficiencia%20en%20Plantas%20de%20Tratamiento%20de%20Aguas%20Residuales.pdf>
38. Velitchko, G., Álvaro, A., & Arreguín, F. (2000). Vista de Modelación numérica de la advección y dispersión de solutos en redes de distribución de agua potable. IMTA. <http://revistatyca.org.mx/index.php/tyca/article/view/836/860>
39. Vizuete G., Pascual A., Taco C., Morales M., (2020). Biorremediación de suelos contaminados con hidrocarburos a base de bacterias utilizadas como bioproductos. Revista Lasallista de Investigación.<http://www.scielo.org.co/pdf/rlsi/v17n1/1794-4449-rlsi-17-01-177.pdf>

40. Welcome to the NORMAN Network | NORMAN. (s. f.). Network of reference laboratories, research centres and related organisations for monitoring of emerging environmental substances. <https://www.norman-network.net/>
41. W.H.O. (2017). Critically Important Antimicrobials for Human Medicine. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255027/9789241512220-eng.pdf;jsessionid=CF026B4CC29ADEB52C4BD0C96FC3498F?sequence=1>
42. Zahra K., Verdian A., Reza M., Izadyar M. (2018, 30 diciembre) Aptasensors as the future of antibiotics test kits-a case study of the aptamer application in the Chloramphenicol detection. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2018.09.060>
43. Zamora, I., & Sánchez, D. (2020, marzo). *Panorama y perspectivas del agua en México, 2019–2024*. Dirección General de Análisis Legislativo. http://bibliodigitalibd.senado.gob.mx/bitstream/handle/123456789/4803/CI_62.pdf?sequence=1&isAllowed=y