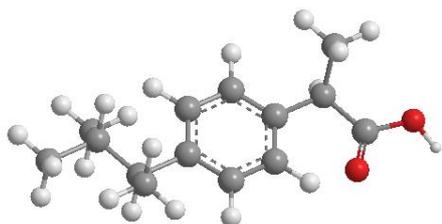


**ESTUDIO DE LA DEGRADACIÓN DE
CONTAMINANTES EMERGENTES MEDIANTE
FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA**



ANA MARÍA GARCÍA MORA
CURSO ACADÉMICO 2014-2015
PAMPLONA, ESPAÑA

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN.....	14
1.1 CONTAMINANTES EMERGENTES.....	14
1.1.1 Contaminantes emergentes en el medio ambiente.....	14
1.1.2 Clasificación de los contaminantes emergentes.....	17
1.1.3 Compuestos farmacéuticos.....	19
1.1.4 Compuestos farmacéuticos objeto de estudio.....	20
1.1.5 Marco legal.....	23
1.2 PROCESOS DE OXIDACIÓN AVANZADA.....	24
1.2.1 Fotocatálisis Heterogénea.....	27
1.2.2 Óxido de titanio como fotocatalizador (TiO ₂ /UV).....	27
1.2.3 Arcillas Pilareadas en Fotocatálisis Heterogénea.....	29
REFERENCIAS.....	32
2. MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN FÍSICOQUÍMICA	41
2.1 Espectroscopia de absorción ultravioleta-visible, UV-vis.....	41
2.2 Espectroscopia infrarroja, IR	41
2.3 Difracción de Rayos X, DRX.....	42
2.4 Adsorción de N ₂ a -196 °C	43
2.5 Análisis térmico Simultáneo, ATG-CDB.....	43
REFERENCIAS.....	43
3. MÉTODO EXPERIMENTAL	45
3.1 Sistemas contaminantes modelo: Preparación y calibración	45
3.2 Experimentos Fotocatalíticos	47
3.2.1 Preparación de las muestras.....	49
3.2.2 Evaluación Catalítica.....	49
3.2.3 Variables de ensayo.....	52
3.2.4 Método de Análisis.....	52
3.3 Fotocatálisis heterogénea empleando una montmorillonita pilareada con titanio.....	52
3.3.1 Materiales de partida.....	53
3.3.2 Evaluación catalítica.....	54

3.4 Caracterización fisicoquímica	55
3.4.1 Espectroscopia Infrarroja (IR)	55
3.4.2 Difracción de Rayos X en polvo (DRX)	55
3.4.3 Isotermas de adsorción – desorción de N ₂ a -196 °C.....	55
3.4.4 Análisis Térmico Simultáneo (ATG-CDB)	56
REFERENCIAS	56
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	59
4.1 Degradación de Ibuprofeno	59
4.1.1 Efecto de la Carga de catalizador.....	62
4.1.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento	64
4.1.3 Efecto del tipo de Catalizador	65
4.2 Degradación fotocatalítica de Diclofenaco.....	67
4.2.1 Efecto de la Carga de catalizador.....	68
4.2.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento	70
4.2.3 Efecto del tipo de Catalizador	70
4.3 Degradación fotocatalítica de Cafeína	72
4.3.1 Efecto de la Carga de catalizador.....	73
4.3.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento	75
4.3.3 Efecto del tipo de Catalizador	75
4.4 Degradación fotocatalítica de Ácido salicílico	76
4.4.1 Efecto de la Carga de catalizador.....	78
4.4.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento	79
4.4.3 Efecto del tipo de Catalizador	80
4.5 Fotocatálisis Heterogénea con Ti-PILC	82
4.6 Caracterización fisicoquímica de los catalizadores	84
4.6.1 Espectroscopia infrarroja, IR.....	84
4.6.2 Difracción de Rayos X, DRX	87
4.6.3 Adsorción de N ₂ a -196 °C	88
4.6.4 Análisis Térmico Simultáneo, ATG-CDB	89
REFERENCIAS	90
5. RESUMEN Y CONCLUSIONES.....	93
ANEXOS.....	95

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.1 Fuentes y posibles caminos de los contaminantes emergentes (CEs) en las aguas subterráneas de España	16
Tabla 1.2 Clases de contaminantes emergentes.....	18
Tabla 1.3 Concentración de ibuprofeno, diclofenaco, cafeína y ácido salicílico en distintas fuentes de agua.	22
Tabla 1.4 Tecnologías de oxidación avanzada.	26
Tabla 3.1 Características fisicoquímicas de los cuatro fármacos en estudio.	46
Tabla 3.2 Composición química de la arcilla natural expresada en porcentaje en peso de óxidos de cada uno de los elementos que la componen en base seca.	53
Tabla 4.1 Condiciones de operación para los experimentos de degradación de los contaminantes farmacéuticos CF: IBP (ibuprofeno), DIC (diclofenaco), CAF (cafeína) y ASC (ácido salicílico).....	60
Tabla 4.2 Condiciones de operación para los experimentos de degradación de los contaminantes farmacéuticos CF: ibuprofeno, diclofenaco, cafeína y ácido salicílico empleando una arcilla pilarizada con Ti (Ti-PILC).....	82
Tabla 4.3 Superficie total (S_{BET}), superficie externa (S_{ext}) y volumen de microporos del material de partida y modificado, calcinados y sin calcinar.	89

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1.1. Esquema de las diferentes vías de entrada de los contaminantes emergentes farmacéuticos en el ciclo del agua.	15
Figura 1.2. Esquema del mecanismo básico de un proceso de Fotocatálisis heterogénea.	28
Figura 1.3. Unidades estructurales de los minerales arcillosos.....	30
Figura 1.4. Etapas involucradas en el proceso de pilarización.....	31
Figura 3.1 Espectros de absorbancia para ibuprofeno, diclofenaco, cafeína y ácido salicílico.	47
Figura 3.2 Montaje experimental empleado en los ensayos de fotocatalisis heterogénea.	48
Figura 3.3 Reactor envuelto en papel aluminio durante el ensayo de Fotocatálisis heterogénea.	51
Figura 3.4 Esquema general del proceso de intercalación/pilarización.	54
Figura 4.1 Estructura química de los enantiómeros del Ibuprofeno.	59
Figura 4.2 Comparación de la degradación de IBP por procesos de fotólisis y adsorción con TiO ₂ (A). TiO ₂ (A)= 100 mg/L, [IBP] ₀ =15 mg/L.....	61
Figura 4.3 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de IBP con (a) UV/TiO ₂ (A) y (b) UV/TiO ₂ (R). [IBP] ₀ =15 mg/L.....	63
Figura 4.4 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de IBP. TiO ₂ (A)= 100 mg/L.....	64
Figura 4.5 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de IBP. [IBP] ₀ = 15 mg/L, t= 2 h.....	65
Figura 4.6 Productos de degradación observados para IBP durante el proceso de fotocatalisis	66
Figura 4.7 Comparación de la degradación de DIC por procesos de fotólisis y adsorción con TiO ₂ (A). TiO ₂ (A)= 100 mg/L, [DIC] ₀ =15 mg/L.....	67
Figura 4.8 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de DIC con (a) UV/TiO ₂ (A) y (b) UV/TiO ₂ (R). [DIC] ₀ =15 mg/L.....	69

Figura 4.9 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de DIC. $TiO_2(A) = 100$ mg/L.....	70
Figura 4.10 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de DIC. $[DIC]_0 = 15$ mg/L, $t = 2$ h.....	71
Figura 4.11 Esquema de la degradación de diclofenaco por fotocatálisis solar.....	72
Figura 4.12 Comparación de la degradación de CAF por procesos de fotólisis y adsorción con $TiO_2(A)$. $TiO_2(A) = 100$ mg/L, $[CAF]_0 = 15$ mg/L.....	73
Figura 4.13 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de CAF con (a) UV/ $TiO_2(A)$ y (b) UV/ $TiO_2(R)$. $[CAF]_0 = 15$ mg/L.....	74
Figura 4.14 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de CAF. $TiO_2(A) = 100$ mg/L.....	75
Figura 4.15 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de CAF. $[CAF]_0 = 15$ mg/L, $t = 2$ h.....	76
Figura 4.16 Comparación de la degradación de ASC por procesos de fotólisis y adsorción con $TiO_2(A)$. $TiO_2(A) = 100$ mg/L, $[ASC]_0 = 15$ mg/L.....	77
Figura 4.17 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de ASC con (a) UV/ $TiO_2(A)$ y (b) UV/ $TiO_2(R)$. $[ASC]_0 = 15$ mg/L.....	79
Figura 4.18 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de ASC. $TiO_2(A) = 100$ mg/L.....	80
Figura 4.19 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de ASC. $[ASC]_0 = 15$ mg/L, $T = 2$ h.....	81
Figura 4.20 Comparación del efecto en la degradación en función del tipo de contaminante empleado. $[CE]_0 = 15$ mg/L, $TiO_2(A) = 250$ mg/L, $t = 2$ h.....	81
Figura 4.21 Degradación de cuatro contaminantes farmacéuticos por fotocatálisis heterogénea con Ti-PILC. $[CF] = 5$ mg/L, Ti-PILC= 250 mg/L, $t = 2$ h.....	83
Figura 4.22 Comparación de la degradación de cuatro contaminantes farmacéuticos por fotocatálisis heterogénea con $TiO_2(A)$ y Ti-PILC. $[CF] = 5$ mg/L; $TiO_2(A)$, A: anatasa= 100 mg/L; Ti-PILC= 250 mg/L; $t = 2$ h.....	84
Figura 4.23 Espectros IR del óxido de titanio en sus dos fases cristalinas: anatasa y rutilo.....	85
Figura 4.24 Espectros IR del material de partida y modificado.....	86

Figura 4.25 Difractogramas del óxido de titanio en sus dos fases cristalinas (a) anatasa y (b) rutilo.....87

Figura 4.26 Difractogramas del material de partida y modificado, calcinados y sin calcinar.....88

Figura 4.27 Análisis Térmico, ATG-CDB del óxido de titanio (a) en fase anatasa y (b) en fase rutilo.....89

Figura 4.28 Análisis térmico ATG-CDB de (a) Mnat (b) Mnat-300 (c) MTi (d) Ti-PILC.90

LISTA DE ANEXOS

Anexo 3.1 Rectas de Calibración para cada uno de los contaminantes estudiados (a) ibuprofeno (b) diclofenaco (c) ácido salicílico (d) cafeína.97

Anexo 4.1 Ensayos de Fotocatálisis heterogénea con cada uno de los contaminantes estudiados (a) ibuprofeno (b) diclofenaco (c) ácido salicílico (d) cafeína. [CE] = 5 mg/L, cat= 250 mg/L.....99

Dr Antonio Gil Bravo
Catedrático de Universidad

Dra Sophia Korili
Titular de Universidad

Ana María García Mora
Cand Máster en Química Sintética e Industrial

RESUMEN

Los denominados contaminantes emergentes se caracterizan por su introducción continua en el medio ambiente con la particularidad de no ser eliminados fácilmente con los métodos convencionales. Los compuestos farmacéuticos representan una clase de este tipo de contaminantes debido a la gran demanda mundial y a su disposición inadecuada. Como una medida de calidad ambiental, en la Directiva 2013/39/UE se han introducido las disposiciones específicas y el seguimiento de los mismos debido a los posibles daños a la salud de los seres humanos y al potencial impacto ecológico.

En la presente investigación se llevó a cabo el estudio de la degradación mediante fotocátalisis heterogénea de cuatro fármacos seleccionados por su amplio uso a nivel mundial: ibuprofeno, cafeína, diclofenaco y ácido salicílico. La fotocátalisis forma parte de los procesos de oxidación avanzada (POAs) muy utilizados en la actualidad por ser una alternativa de tratamiento a los procesos químicos convencionales.

En primer lugar se utilizaron dos óxidos de titanio como fotocatalizadores, que permitieron seleccionar las condiciones de cantidad de catalizador y concentración de las moléculas, adecuadas para lograr la mayor degradación de cada uno de los fármacos. Con estas condiciones se llevó a cabo la degradación catalítica para cada sistema empleando una arcilla modificada químicamente con Ti. El avance de la reacción se llevó a cabo por espectroscopia ultravioleta-visible. Los catalizadores empleados se caracterizaron por adsorción de N₂ a -196 °C, difracción de rayos X, espectroscopia infrarrojo y análisis térmico.

Palabras clave: Fotocátalisis heterogénea, contaminantes emergentes, compuestos farmacéuticos, óxido de titanio, Ti-PILC.

1. INTRODUCCIÓN

1.1 CONTAMINANTES EMERGENTES

Durante décadas, la evaluación del impacto de la contaminación por productos químicos se ha enfocado casi exclusivamente a los denominados contaminantes prioritarios, especialmente aquellos referidos colectivamente como contaminantes “persistentes, bioacumulables y tóxicos” (CPBT) o contaminantes orgánicos persistentes (COPs) [1], cuya presencia en el medio ambiente está regulada en las distintas legislaciones, en este caso la Directiva 2013/39/UE del parlamento Europeo y del Consejo de 12 de Agosto de 2013 recoge en su Anexo I, la lista de “sustancias prioritarias” en el ámbito de la política de aguas [2]. En los últimos años, el desarrollo de nuevos y más sensibles métodos de análisis ha permitido alertar de la presencia de otros contaminantes, potencialmente peligrosos y que no se encuentran registrados dentro de las normativas legales, denominados globalmente como emergentes [3].

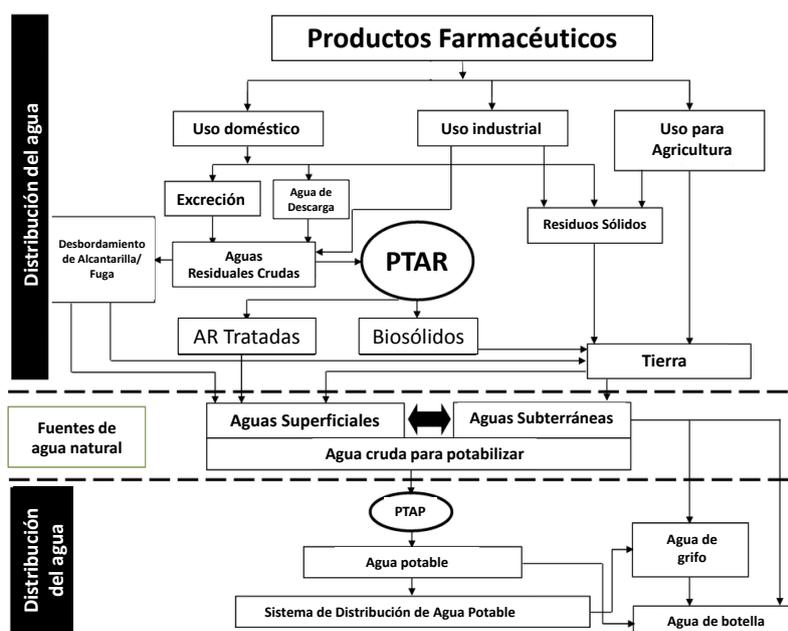
Los contaminantes emergentes (CE) se definen como contaminantes previamente desconocidos o no reconocidos como tales, de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva ni se considera significativa en términos de distribución y/o concentración, por lo que pasan inadvertidos. No obstante, ahora están siendo ampliamente detectados y tienen el potencial de acarrear un impacto ecológico, así como efectos adversos sobre la salud [4, 5, 6].

1.1.1 Contaminantes emergentes en el medio ambiente

La procedencia de estos compuestos puede ser diversa, tales como aguas residuales de tipo doméstico e industrial [7], de los residuos de las plantas de tratamiento [8], de los efluentes hospitalarios [9], de las actividades agrícolas y ganaderas[10], de los tanques sépticos [11], entre otros. Se tiene, por tanto, un gran número de compuestos orgánicos específicos y emergentes con un potencial efecto de contaminación debido a que son sustancias que no cuentan con criterios de calidad ambiental específicos y no se logran eliminar fácilmente y por completo en las plantas de tratamiento convencionales [12].

La entrada en el ciclo del agua de *los compuestos farmacéuticos*, una de las clases de contaminantes emergentes de gran importancia en la actualidad y objeto de estudio de la presente propuesta se esquematiza en la Figura 1.1. Se puede observar que esta clase de sustancias pasa a través de la planta de tratamiento de aguas residuales hacia focos de agua natural hasta llegar al proceso de potabilización, de manera que

pueden permanecer en el ambiente y, en el peor de los casos, ser consumidas de nuevo. Directamente este hecho puede generar en los seres humanos problemas de efecto tóxico y cancerígeno, así como también complicaciones en el embarazo, limitar el uso del agua para la reutilización e incidencia sobre la producción de alimentos al emplear el agua para riego, entre otros.



PTAR: Planta de tratamiento de aguas residuales, AR: aguas residuales, PTAP: Planta de tratamiento de agua potable.

Figura 1.1. Esquema de las diferentes vías de entrada de los contaminantes emergentes farmacéuticos en el ciclo del agua [13].

Como la mayor parte de estos compuestos no son biodegradables, pueden quedar retenidos en los biosólidos por lo que continuarán en el ciclo del agua, a través de la tierra y por procesos de escorrentía y lixiviación. Por tanto, el efecto de los contaminantes emergentes en el medio ambiente dependerá de las condiciones del medio y de sus características físico-químicas, pudiendo encontrarse en distintas matrices, bien en el efluente de la planta o bien en los biosólidos que se han generado en el proceso de depuración [14].

El estudio realizado por Jurado *et al.* [15] acerca de las fuentes y posibles vías de los contaminantes emergentes en las aguas subterráneas de España se resume en la Tabla 1.1. A este respecto, Lerner *et al.* [16] reportan que la contaminación de aguas subterráneas puede ser clasificada como fuente de contaminación puntual y no puntual (o difusa). La primera se refiere a la contaminación de lugares discretos que pueden ser fácilmente identificados con una sola fuente de descarga, por ejemplo las descargas de plantas de tratamiento de aguas residuales municipales, los vertederos

industriales, los derrames accidentales y rellenos sanitarios, entre otros. En la Tabla 1.1 se puede observar que a través de varias de estas fuentes se lleva a cabo la entrada de los CE en España. Por otro lado, la contaminación de fuentes no puntuales está causada por la contaminación en un área amplia y muchas veces no se puede identificar fácilmente como procedente de una sola fuente o definitiva.

La agricultura es la principal fuente de contaminación no puntual de las aguas subterráneas en las zonas de regadío donde se aplican fertilizantes y otros productos agroquímicos [17]. Del mismo modo, la escorrentía de las zonas urbanas y agrícolas y las fugas de los sistemas de alcantarillado urbano son fuentes no puntuales de contaminación [18,19].

Tabla 1.1 Fuentes y posibles caminos de los contaminantes emergentes (CEs) en las aguas subterráneas de España [15].

FUENTE DE CONTAMINACIÓN	GRUPOS DE CES	VÍAS DENTRO DE LAS AGUAS SUBTERRÁNEAS
ÁREAS URBANAS	Pesticidas Fármacos Compuestos Industriales Drogas de Abuso	Sistema de alcantarillado Sistema de abastecimiento de agua Escorrentía urbana
ÁREAS RURALES	Pesticidas Fármacos Compuestos Industriales	Descargas de aguas residuales Escorrentía Superficial Procesos de lixiviación Recarga en áreas no urbanizadas
ÁREAS INDUSTRIALES	Compuestos Industriales Fármacos	Vertidos industriales Procesos de lixiviación
RÍOS	Pesticidas Fármacos Drogas de Abuso Estrógenos Compuestos de estilo de vida	Infiltración del agua del río al acuífero

Lo anterior, supone un problema, puesto que los compuestos de origen no puntuales se aplican normalmente en grandes áreas, que pueden tener un mayor impacto en la calidad del agua subterránea de fuentes puntuales. Por lo tanto, es necesario identificar las diferentes vías de contaminación para evaluar y reducir la introducción de contaminantes en las aguas subterráneas. Tras la identificación, se pueden emplear medidas de reducción efectivas para evitar la contaminación de las aguas subterráneas por contaminantes emergentes [16].

Finalmente, la peligrosidad de este tipo de compuestos en el ecosistema se puede expresar en términos de *(i)* Persistencia, resistencia a la degradación fotoquímica, biológica y/o química; *(ii)* Bioconcentración respecto a la afinidad del contaminante con tejidos de organismos en comparación con el agua; *(iii)* Bioacumulación o aumento de la concentración del contaminante en el tiempo, en este caso organismos más viejos tendrán mayores concentraciones; *(iv)* Biomagnificación o aumento de la concentración del contaminante al avanzar en eslabones de la cadena alimentaria; *(v)* Toxicología en referencia a los efectos en la salud humana y animal; *(vi)* Movilidad ambiental, es decir, la capacidad para cambiar de medio o seguir un ciclo natural y *(vii)* Transformaciones en el ambiente debido a que algunas sustancias químicas pueden transformarse en otras más peligrosas [20].

1.1.2 Clasificación de los contaminantes emergentes

La lista de contaminantes emergentes comprende una amplia variedad de productos, síntesis de nuevos compuestos químicos o cambios en el uso y disposición de los existentes [6]. Algunos de ellos, a raíz de las intensas investigaciones llevadas a cabo en los últimos años, han sido incluidos en la lista de sustancias prioritarias en el agua. Este es el caso de los retardantes de llama difenil éteres polibromados, los detergentes de tipo alquilfenol etoxilado y derivados, las parafinas cloradas y los pesticidas [20].

Los contaminantes emergentes constituyen un grupo muy diverso y sin una clasificación clara, ya que muchos de ellos pueden incluirse en varios tipos. Las principales clases de estos contaminantes encontradas hasta la actualidad se incluyen en la Tabla 1.2.

Una revisión más profunda de las clases de contaminantes emergentes se puede encontrar en el trabajo de Gil *et al.* [6].

A continuación se describe los productos farmacéuticos como contaminantes emergentes por ser el objeto de estudio del presente trabajo.

Tabla 1.2 Clases de contaminantes emergentes [15, 21, 22].

Clase de Compuesto	Ejemplos
Productos Farmacéuticos Antibióticos usados en veterinaria y medicina Analgésicos y Anti-inflamatorios Medicamentos psiquiátricos Reguladores de lípidos β-bloqueantes Medios de contraste de Rayos X	Trimetropin, eritromicina, lincomicina, sulfametoxazol Codeína, ibuprofeno, acetaminofén, ácido acetilsalicílico, diclofenaco, fenoprofeno Diazepam Benzabifrato, ácido clobífrico, ácido fenofíbrico Metropolol, propanolol, timolol, atenolol, sotalol, salbutamol Iopromida, iopamidol, diatrizoato
Clase de Compuesto	Ejemplos
Esteroides y hormonas (anticonceptivos) Antisépticos	Estradiol, estrona, estriol, etinil estradiol Triclosan, clorofeno
Drogas de abuso	Opiáceos, cannabinoides, cocaínicos, anfetamínicos y drogas de diseño.
Productos de Cuidado Personal Perfumes Agentes de protección solar Repelentes de insectos	Policíclicos y macrocíclicos Benzofenona N,N-dietiltoluidina
Detergentes tensoactivos y sus metabolitos	Alquilfenoles, alquilfenoles etoxilados y alquilfenoles carboxilados
Retardantes de llama bromados (BFRs)	Difeníléteres polibrominados (PBEDs), tetrabromo bisfenol A, Tris(2-cloroetil)fosfato, hexabromociclododecano, tris (2,3-dibromopropil)fosfato (TDBPP) y 2,2-Bis(bromoetil)-1,3-propanodiol (DBNPG): son genotóxicos y carcinogénicos
Aditivos y agentes industriales	Agentes quelantes (EDTA), sulfonatos aromáticos, surfactantes, fenoles, ftalatos
Aditivos de la gasolina	Dialquil éteres, metil-t-butiléter (MTBE)
Subproductos de desinfección	Yodo-THMs, bromoácidos, bromoacetnitrilos, bromoaldehídos, cianoformaldehídos

Pesticidas	Triazinas (atrazina, simazina, terbutrin), Ureas (diuron, isoproturon, linuron), Organofosforosos (diazinon, dimetoato, fenitroton) Dinitroanilinas (trifluralin) Anilidas (alacloro, metolacloro)
Mezclas de Parafinas cloradas	Cloroalcanos, parafinas cloradas de cadena corta (PCCC), parafinas cloradas de cadena media (PCCM)
Compuestos Perfluorados	Perfluorooctano sulfonato (PFOS) (carcinogénico), perfluorooctanóico (PFOA) (fuerte tendencia a la bioacumulación)
Compuestos de estilo de vida	Nicotina, cafeína
Metabolitos	Metabolitos y/o productos de degradación de las clases de sustancias anteriores

1.1.3 Compuestos farmacéuticos

Los productos farmacéuticos son compuestos complejos utilizados a nivel mundial. Miles de moléculas activas se usan actualmente en el mundo para combatir o prevenir enfermedades, con cientos de nuevos productos que se sintetizan cada año para reemplazar otros ya obsoletos [23].

El estudio de la contaminación por fármacos se ha convertido en una de las mayores inquietudes en investigaciones ambientales actuales, debido a que el comportamiento de estas sustancias dentro del ciclo del agua, su impacto en el medio ambiente y su posible incidencia sobre la salud no se ha desarrollado como se debería a pesar de la gran demanda generada en todo el mundo por este tipo de compuestos [24]. España es actualmente el octavo país del mundo en consumo de fármacos, a pesar de que ocupa el puesto 29 en cuanto a población [25].

Como se observó en la Figura 1.1, los fármacos se incorporan a través de varias rutas, entre ellas las excreciones, lo cual arroja al medio una parte importante del principio activo residual y los metabolitos generados. También se incorporan a través de la disposición inadecuada de los desechos de estos productos, en la mayoría de los casos de medicamentos caducados, rechazados o indeseados, provenientes de hospitales en primer lugar y de la industria y hogares, en segundo lugar.

Están presentes en los efluentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales, en distintos cuerpos de agua, tanto superficiales como subterráneas, e incluso en el

agua potable. Aunque algunos de estos compuestos no se encuentren en concentraciones elevadas en el medio ambiente (en rangos de $\mu\text{g/L}$ – ng/L) su continua introducción puede ocasionar efectos adversos sobre el ecosistema y la salud de los seres humanos [7, 26]

Heuett [27] presentó en su estudio que independientemente del cuerpo de agua escogido pueden encontrarse entre 30 y 60 productos farmacéuticos, esta cifra continua creciendo hasta la actualidad. Por otro lado, aproximadamente el 70% de los contaminantes emergentes son solubles en agua, el resto son sustancias liposolubles, esta característica les permite pasar a través de las membranas de las células y actuar dentro de ellas, lo cual implica que a pesar de encontrarse a concentraciones muy bajas, se acumulan en la cadena alimentaria [28]. Otros estudios han demostrado un efecto sinérgico entre ellos, ya que se observa mayor toxicidad de una mezcla de contaminantes emergentes frente al efecto individual de cada uno de forma aislada [29]. Los efectos letales sugieren un bajo riesgo ecotoxicológico, sin embargo son bastante elevados los efectos subletales y crónicos [22].

Los fármacos que se han detectado en el medio ambiente acuático y en aguas potables, ya sea directamente o sus metabolitos, incluyen analgésicos/antiinflamatorios, antibióticos, agentes citostáticos, diuréticos y antiepilépticos, β -bloqueantes, reguladores de lípidos, medios de contraste en rayos X, anticonceptivos orales, hormonas y esteroides, principalmente [23].

1.1.4 Compuestos farmacéuticos objeto de estudio

En el presente trabajo se emplearon como objeto de estudio cuatro fármacos: ibuprofeno, cafeína, diclofenaco y ácido salicílico, teniendo en cuenta su presencia y niveles de detección en el medio ambiente. Tres de los contaminantes estudiados pertenecen al grupo de los de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos conocidos como “AINEs” (NSAIDs por sus siglas en inglés, nonsteroidal anti-inflammatory drugs) [30]. Dentro de este grupo a su vez los tres se clasifican en tres familias diferentes como se indica a continuación:

- Derivados del ácido salicílico: aspirina, salicilato de sodio, trisalicilato de colina y magnesio, diflunisal, ácido salicilisalicílico, sulfasalazina.
- Ácidos pirrolacéticos: alclofenaco, diclofenaco, ketorolaco.
- Ácidos propiónicos: ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno [31].

Los niveles de concentración detectados para los contaminantes emergentes farmacéuticos escogidos se resumen en la Tabla 1.3.

Una investigación llevada a cabo en la comunidad de Madrid evidencia la presencia de 24 compuestos detectados en diferentes efluentes naturales, donde 21 de estos contaminantes se encontraron a unas concentraciones de 0,002 – 18 µg/L y dentro de los cuáles se encuentran los cuatro contaminantes objeto de estudio [32]. De igual manera en la Tabla 1.3 se resume la detección de residuos de ibuprofeno y ácido salicílico, en algunos de los parques naturales de España, debido a los vertidos que llegan a sus cuencas procedentes de las plantas de tratamiento de aguas residuales.

Ibuprofeno: El ibuprofeno es uno de los analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos más usados a nivel mundial [33] con más de 70 millones de prescripciones anuales [34]. De acuerdo a los registros de la base de datos de la NCCOS (The National Centers for Coastal Ocean Science) sus efectos tóxicos se han evidenciado directamente en plantas, fitoplacton, algas, crustáceos, mamíferos, pescados, bacterias y anfibios [35].

Principalmente se observa un efecto de inhibición en el crecimiento de los embriones en concentraciones mayores a 30 mg/L y sin mostrar evidencia de supervivencia en concentraciones mayores a 70 mg/L [46].

Algunos de los datos incluidos en la Tabla 1.3 se han obtenido de la base de datos “Pharmaceuticals in the Environment, Information for Assesing Risk” de acceso público, creada a través de un estudio realizado por Cooper *et al.* [47] con el fin de contribuir a la evaluación del potencial efecto contaminante de los compuestos farmacéuticos.

Tabla 1.3 Concentración de ibuprofeno, diclofenaco, cafeína y ácido salicílico en distintas fuentes de agua.

<i>Contaminante</i>	<i>Concentración (µg/L)</i>	<i>Fuente</i>	<i>Referencia</i>
<i>Ibuprofeno</i>	0,28 - 2,20	Aguas residuales	[36]
	3,75	Efluente parque natural	[37]
	Hasta 12	Efluente de tanque de sedimentación	[38]
	0,017 - 0,039	Diferentes muestras de agua de río	[38]
	3,4	Efluente de obras de tratamiento de propiedad pública	[39]
	0,53	Máximo en aguas superficiales	[40]
	1,15	Efluente planta de tratamiento de aguas residuales	[41]
	10 - 169	En diversos ecosistemas	[34]
	0,01 - 900	En diversos ecosistemas	[46]
	10	Agua potable	[42]
<i>Diclofenaco</i>	0,3 - 0,9	Aguas residuales	[40]
	2,10	Efluente de obras de tratamiento de propiedad pública	[39]
	1,20	Máximo en aguas superficiales	[39]
	0,429	Efluente planta de tratamiento de aguas residuales	[41]
<i>Cafeína</i>	1,9	Efluente de planta de tratamiento de lodos	[43]
	0,113 - 0,492	Aguas residuales	[44]
	> 1	Agua potable	[38]
	16 - 292	Efluente de aguas residuales	[38]
	10	Aguas residuales municipales	[45]
	0,670	Efluente planta de tratamiento de aguas residuales	[41]
<i>Ácido Salicílico</i>	22	Efluente de planta de tratamiento de lodos	[45]
	2,91	Efluente parque natural	[37]
	0,025	Agua superficial	[42]
	2,986	Fuente de abastecimiento	[42]

Diclofenaco: El diclofenaco, también antiinflamatorio, es usado además ampliamente en el tratamiento a largo plazo de enfermedades degenerativas de las articulaciones [48]. Es uno de los productos farmacéuticos más frecuentemente detectados en distintos efluentes. Normalmente, sólo el 20-30 % de las cargas de diclofenaco se eliminan por métodos convencionales, el resto se introduce posteriormente en las aguas superficiales [49].

La presencia de una pequeña concentración de este compuesto se ha asociado a la toxicidad crónica, alteraciones endocrinas y el desarrollo de resistencia a los patógenos. Las consecuencias son especialmente preocupantes en los organismos acuáticos, ya que están sometidos a la exposición multigeneracional. En este sentido, Ferrari *et al.* [50] estudiaron el efecto tóxico de diclofenaco en bacterias, algas, microcrustáceos y pescado, observando que este fármaco es uno de los compuestos que tiene una toxicidad aguda mayor en fitoplancton y zooplancton. Además se reporta que concentraciones de diclofenaco entre 1 y 8 $\mu\text{g/L}$ pueden causar el deterioro general de la salud de los peces, genotoxicidad y efectos estrogénicos [51].

Ácido Salicílico: El ácido salicílico se utiliza principalmente para el alivio de la fiebre. Es el aditivo clave en muchos productos para el cuidado de la piel diseñados para tratar acné, psoriasis, callosidades y verrugas [52]. También se utiliza como antiséptico y desinfectante bucal. Es de gran importancia en la industria nuclear donde se emplea, junto a otros compuestos oligocarboxílicos, como agente de descontaminación y limpieza química [53]. Se ha encontrado que presenta ecotoxicidad aguda en función del vertido y es altamente tóxico en bacterias, crustáceos y algas, especialmente, afecta la reproducción de *Daphnia magna* y *Daphnia longispina* (zooplancton) a concentraciones de 0,0018 y 0,01 $\mu\text{g/L}$, respectivamente [54].

Cafeína: La cafeína aunque no se considera dentro de un grupo de compuestos farmacéuticos, se encuentra formando parte de ellos en asociaciones con diversos medicamentos. De igual manera se ha catalogado dentro de los contaminantes emergentes como contaminante “Estilo de vida” por su consumo diario en diferentes bebidas calientes, refrescos, entre otros. Es un alcaloide de la familia de la metilxantina, usado comúnmente como estimulante del sistema nervioso central [51] y es la sustancia psicoactiva más popular del mundo, ya que ninguna otra puede igualar su alcance y grado de aceptación. Se ha detectado en los cursos de agua naturales de muchos países, siendo utilizado como un marcador químico para la contaminación del agua superficial. Es una de las sustancias que por su introducción continua en el ambiente se ha detectado en el agua potable como se observa en la Tabla 1. 3 en concentraciones menores a 1 $\mu\text{g/L}$ [55].

1.1.5 Marco legal

El compromiso medioambiental y la definición de estrategias para la lucha contra la contaminación de las aguas siempre ha sido un objetivo de las políticas europeas. En este contexto, en el año 2000 se desarrolla la Directiva del Marco del Agua 2000/60/CE en la que se plantea un convenio comunitario de actuación en el ámbito

de la política de aguas. En esta directiva, y concretamente, en su anexo X, se establece la primera lista de 33 sustancias o grupos de “sustancias prioritarias” teniendo en cuenta aquellas que suponen un riesgo significativo en la Unión Europea para el medio acuático o a través de este [22]. Posteriormente la Directiva 2008/105/CE establece normas de calidad ambiental y medidas de control de las emisiones a escala comunitaria.

En la actualidad, la Directiva 2013/39/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, del 12 de agosto de 2013, modifica la directiva anterior y actualiza la lista de sustancias prioritarias y las normas de calidad ambiental previstas así como también establece disposiciones específicas para sustancias farmacéuticas [56].

A este respecto, se plantea que la Comisión desarrollará, en la medida de lo posible, en el plazo de dos años a partir del 13 de septiembre de 2013 un enfoque estratégico para la contaminación del agua por sustancias farmacéuticas. Ese enfoque estratégico incluirá eventualmente propuestas a fin de que, en la medida de lo necesario, los impactos medioambientales de medicamentos sean tenidos más eficazmente en cuenta en el procedimiento de comercialización de estos. En el marco de este enfoque estratégico, la Comisión, antes del 14 de septiembre de 2017 propondrá medidas a escalas de la Unión y/o de los Estados miembros, según corresponda, para tratar las posibles consecuencias medioambientales de sustancias farmacéuticas, para reducir sus descargas, emisiones y pérdidas en el medio acuático teniendo en cuenta las necesidades de salud pública y la relación coste/eficacia de las medidas propuestas [57].

1.2 PROCESOS DE OXIDACIÓN AVANZADA

Dentro de las alternativas actualmente exploradas para remediación de aguas contaminadas, se están estudiando los llamados Procesos Avanzados de Oxidación (POAs). Presentan como principal característica la formación de radicales HO• poderosamente oxidantes. Esta novedad resulta sumamente ventajosa en el tratamiento de sistemas contaminados de gran complejidad; debido a su baja selectividad de ataque, altísima reactividad y, por tanto, muy corto tiempo de vida media, la permanencia de estas especies en el medio de reacción es en la práctica nula y, por tanto, pequeños excesos que deriven de su uso resultan inofensivos para el ser humano en multiplicidad de aplicaciones.

La versatilidad de los POAs radica, principalmente, en el hecho de que existen diferentes formas de producir los radicales hidroxilo y puede escogerse cual utilizar a conveniencia, dependiendo de los requerimientos específicos de cada matriz y de

las características concretas de cada aplicación. Una clasificación general de estas tecnologías se indica en la Tabla 1.4.

Los POAs son especialmente útiles como pretratamiento antes de un tratamiento biológico frente a contaminantes resistentes a la biodegradación o como proceso de postratamiento para mejorar las características de las aguas antes de la descarga a los cuerpos receptores [58].

Tabla 1.4 Tecnologías de oxidación avanzada.

PROCESOS EN FASE HOMOGÉNEA	Sin aporte de energía externa	Oxidación tipo Fenton(H_2O_2/Fe^{2+}) [58]	
	Con aporte de energía externa	<i>Radiación Ultravioleta (UV)</i>	Ozonización y radiación ultravioleta (O_3/UV) [59]
			Peróxido de hidrógeno y radiación ultravioleta (H_2O_2/UV) [60]
			Ozono, peróxido de hidrógeno y radiación ultravioleta($O_3/H_2O_2/UV$) [61]
			Foto-Fenton ($Fe^{2+}/H_2O_2/UV$) [62]
		<i>Ultrasonido (US)</i>	Ozonización y ultrasonido (O_3/US) [63]
			Peróxido de hidrógeno y ultrasonido (H_2O_2/US) [64]
		<i>Electroquímica</i>	Oxidación electroquímica.
	Oxidación anódica [65]		
	Electro-Fenton [66]		
	Ozonización catalítica ($O_3/Cat.$) [67]		
	Ozonización foto-catalítica ($O_3/TiO_2/UV$) [68]		
	Ozonización en medio alcalino (O_3/OH^-)		
	Ozonización con peróxido de hidrógeno (O_3/H_2O_2)($O_3/H_2O_2/OH^-$) [69]		
PROCESOS EN FASE HETEROGÉNEA	Fotocatálisis heterogénea ($H_2O_2/TiO_2/UV$) [70]		
	Peroxidación catalítica ($H_2O_2/Cat.$) [71, 72]		

En el presente trabajo se desea determinar la eficiencia de una tecnología de oxidación avanzada como la fotocatalisis heterogénea en la degradación de cuatro moléculas contaminantes modelo a escala de laboratorio.

1.2.1 Fotocatálisis Heterogénea

La Fotocatálisis es especialmente útil en aquellos casos en los que los métodos convencionales son complejos y/o costosos. Si bien el proceso puede usarse para tratar aguas que contienen un único contaminante, sus ventajas comparativas aumentan cuando es necesario tratar mezclas complejas, como en el caso de otros POAs. Una de las principales ventajas de estas tecnologías es su escasa o nula selectividad [73].

En este proceso de oxidación, el fotocatalizador habitualmente es un semiconductor de banda ancha, absorbe energía radiante (visible o UV). En la interfase entre el catalizador excitado y la disolución se producen las reacciones de degradación de los contaminantes. La excitación del semiconductor puede tener lugar de dos formas:

- Por excitación directa del semiconductor, de manera que éste es el que absorbe los fotones en el proceso.
- Por excitación inicial de moléculas adsorbidas en la superficie del catalizador, que a su vez inyectan electrones en el semiconductor.

Las principales ventajas de este proceso de oxidación frente a los métodos convencionales para el tratamiento de aguas son las siguientes:

- Los contaminantes son destruidos, no se limita a su concentración o cambio de fase.
- Puede alcanzarse la mineralización total de los contaminantes orgánicos.
- Usualmente no generan lodos que requieran tratamiento y/o eliminación adicional.
- Los reactivos utilizados como oxidantes son sustancias que se descomponen durante el proceso en productos al final inocuos.
- Son muy útiles para eliminar contaminantes refractarios, poco biodegradables, que resisten otros métodos de tratamiento, principalmente de tipo biológico.
- Generalmente mejoran las características organolépticas de las aguas tratadas [58].

1.2.2 Óxido de titanio como fotocatalizador (TiO_2/UV)

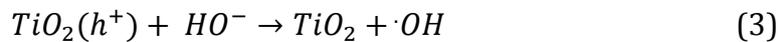
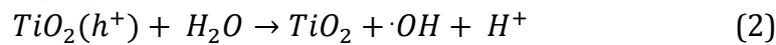
Los fotocatalizadores más investigados hasta el momento han sido óxidos metálicos semiconductores de banda ancha, particularmente el TiO_2 , económico y estable biológica y químicamente, apto para trabajar en un amplio rango de pH. El dióxido de titanio por lo tanto es un semiconductor que cumple la función de catalizador aumentando la velocidad de reacción sin alterar el equilibrio. El TiO_2 se activa con la

luz ultravioleta y produce radicales ($\cdot\text{OH}$), los cuales oxidan la materia orgánica del contaminante generando la eliminación.

La energía UV excita al electrón promoviéndolo desde la banda de valencia (baja energía) hacia la banda de conducción (alta energía), lo cual deja un hueco positivo en la primera banda. El mecanismo se muestra a continuación:



Este hueco al entrar en contacto con el agua o con un ión OH^- , produce los radicales hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) [74]:



Por lo tanto, se generan pares electrón/hueco, en presencia de especies redox adsorbidas en la partícula del semiconductor y bajo iluminación, se producen simultáneamente reacciones de oxidación y de reducción en la superficie del semiconductor. Los huecos fotogenerados dan lugar a las reacciones de foto-oxidación, mientras que los electrones de la banda de conducción dan lugar a las reacciones de foto-reducción [75] como se observa en la Figura 1.2.

Las especies formadas logran modificar químicamente a la sustancia contaminante y la convierten en sustancias intermediarias inofensivas y biodegradables para el medio ambiente [76].

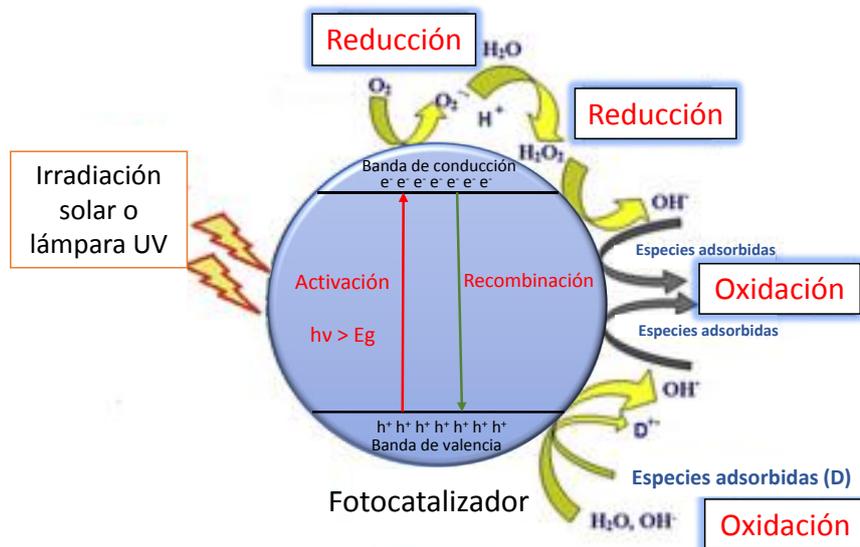


Figura 1.2. Esquema del mecanismo básico de un proceso de Fotocatálisis heterogénea [77].

Los contaminantes orgánicos adsorbidos en la superficie de las partículas de dióxido de titanio, son oxidados por los radicales hidroxilos generados durante el proceso hasta su mineralización ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$) [78].

Klavarioti *et al.* [79] realizan una interesante recopilación de estudios recientes (1997-2007) orientados a la exploración de los POAs como alternativas para la degradación de residuos farmacéuticos en donde destacan el uso de la fotocatalisis heterogénea y su aplicación sobre diversos compuestos. Se resaltan los estudios realizados a escala de laboratorio, en los que se explora la aplicación de ondas de ultrasonido y de varios sistemas híbridos sono-fotocatalisis, $\text{TiO}_2/\text{Fe}^{2+}$ /sonólisis y sono-Foto-Fenton. Con este último sistema, se alcanzaron eliminaciones del IB hasta del 95% y de eliminación del carbono orgánico disuelto, hasta del 66%.

1.2.3 Arcillas Pilarizadas en Fotocatalisis Heterogénea

En teoría, cualquier semiconductor puede ser apto para catalizar este tipo de procesos. Sin embargo, la mayoría son muy difíciles de separar después de utilizados. Por este motivo se utilizan catalizadores “soportados” que puedan ser separados con facilidad [78].

En esta investigación, se evaluará el proceso de fotocatalisis heterogénea activada con un catalizador sólido de tipo arcilla pilarizada modificada con Ti (Ti-PILC), que se describe a continuación. Estos catalizadores se preparan mediante la modificación química y estructural de arcillas naturales de tipo esmectita.

Minerales arcillosos

Los minerales arcillosos se pueden definir como materiales cristalinos con tamaño de partícula menor a $2\ \mu\text{m}$, formados por aluminosilicatos o silicatos de aluminio y/o magnesio hidratados, que pueden contener cantidades variables de hierro, potasio, sodio y otros elementos [80]. Pertenecen a la familia de los filosilicatos y aunque existe una gran variedad de estos minerales, todos conservan en común una estructura constituida por capas orientadas paralelamente, subdivididas en dos simetrías principales: Octaedros (O) y tetraedros (T) (Figura 1.3).

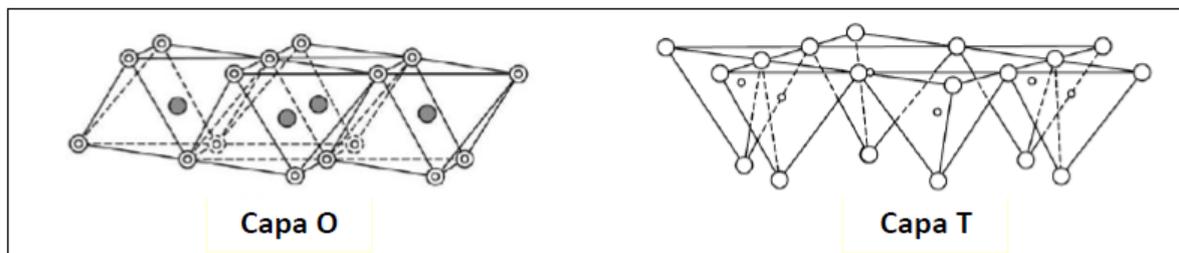


Figura 1.3. Unidades estructurales de los minerales arcillosos [81].

Las características de las arcillas son muy variadas y susceptibles de ser abordadas desde varios enfoques. En nuestro estudio, las propiedades que proveen información más relevante acerca de la viabilidad de modificar los materiales por técnicas de intercalación como la pilarización se relacionan a continuación:

La Capacidad de Intercambio Catiónico (CIC) de los minerales arcillosos en general se encuentra relacionada con la carga laminar y consiste en intercambiar fácilmente los iones fijados en la superficie exterior de sus cristales o en los espacios interlaminares, por otros existentes en las disoluciones [82]. La capacidad de expandirse de las arcillas mediante intercalación/pilarización depende en gran medida de esta propiedad [83].

Propiedades cristalinas: Una de las propiedades más importantes de las arcillas es su elevada cristalinidad. La difracción de rayos X en polvo permite identificar las fases presentes en el material y, bajo las condiciones apropiadas de análisis, también realizar una aproximación semi-cuantitativa a la composición mineralógica del mismo [84]. En el caso de las esmectitas, se puede hacer un seguimiento rápido y confiable al espaciado basal, el cual se ve directamente afectado por el proceso de intercalación/pilarización.

Propiedades texturales: La superficie específica de los minerales arcillosos es una de las propiedades más importantes para controlar los fenómenos de superficie, de enorme relevancia en las aplicaciones catalíticas. Depende básicamente del espaciado interlaminar y de la distancia promedio entre pilares.

Propiedades catalíticas: Las arcillas han sido empleadas desde mucho tiempo atrás en aplicaciones catalíticas, reconocidas actualmente como catalizadores eficientes de un amplio rango de reacciones, que incluyen transformaciones redox y cicloadiciones (por ejemplo, Diels-Alder), entre otras [85]. El origen de la actividad catalítica ha sido resumido recientemente por Adams y McCabe [86], en los siguientes atributos generales: (i) Baja dimensionalidad; (ii) Características

estructurales; (iii) Selectividad de tamaño/forma; (iv) Catalizan reacciones inorgánicas; (v) Como soportes de especies activas o de reactivos. Gracias a esta serie de propiedades, la cantidad de aplicaciones catalíticas de las arcillas en reacciones de interés industrial se ha incrementado notablemente en las últimas décadas.

Pilarización de arcillas

Las arcillas pilareadas, PILCs por sus siglas en inglés (Pillared interlayered clays) son materiales microporosos que se han venido empleando como soportes catalíticos por sus diversas ventajas estructurales. El proceso de intercalación-pilarización de una arcilla tiene dos consecuencias inmediatas sobre el material: (i) Un incremento en el espaciado d_{001} observable por difracción de rayos X (DRX) y (ii) Un incremento en la superficie específica. Según Figueras [87], el término arcilla pilareada no procede si estos dos criterios no se satisfacen simultáneamente.

Los pasos involucrados en el proceso de pilarización se esquematizan en la Figura 1.4. Los cationes de intercambio originales de la esmectita son reemplazados por el oligocación del metal de interés para generar la arcilla intercalada. Después de ser sometido a un proceso de calcinación al aire a temperaturas entre 350 y 500 °C, en este sólido intermedio se forman agregados de óxido del metal o metales intercalantes de dimensiones nanométricas bien definidas, dando paso a los denominados “pilares” de la estructura [81].

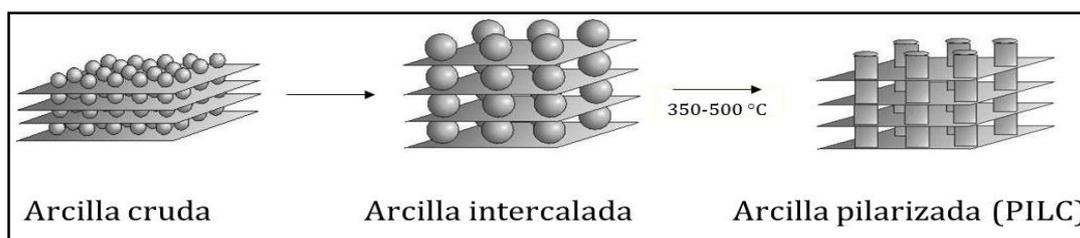


Figura 1.4. Etapas involucradas en el proceso de pilarización [81].

Durante muchos años se han venido desarrollando estudios sobre la modificación de arcillas a partir de otras disoluciones o especies pilarizantes de metal como Cr, Zr, Ti, Fe etc., que son potencialmente aplicables en procesos de pilarización [88].

REFERENCIAS

- [1] PETROVIC M., Barcelo D. Analysis and Removal Emerging Contaminants in Wastewater and Drinking. *Water Trend Analysis Chemical* 22 (2003) 685-696.
- [2] DIRECTIVA 2013/39/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 12 de Agosto de 2013. Acto legislativo en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas. *Diario oficial de la Unión Europea*.
- [3] BARCELÓ D. y López de Alda M.J. Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. Fundación Nueva Cultura del Agua. PANEL CIENTÍFICO-TÉCNICO DE SEGUIMIENTO DE LA POLÍTICA DE AGUAS. Convenio Universidad de Sevilla-Ministerio de Medio Ambiente.
- [4] BARCELO D. Emerging pollutants in water analysis. *Trends in Analytical Chemistry* 22 No. 10 (2003).
- [5] JIANG J., Zhou Z., Sharma V. Occurrence, transportation, monitoring and treatment of emerging micro-pollutants in waste water — A review from global views. *Microchemical Journal* 110 (2013) 292–300.
- [6] GIL Miriam J., Soto A.M., Usma J.I., Gutiérrez O.D. Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos. *Producción + Limpia* 7 (2012). 52-73.
- [7] DAUGHTON C. Non-regulated water contaminants: emerging research. *Environmental Impact Assessment Review* 24 (2004) 711 –732.
- [8] KOLPIN D., Furlong E., Meyer M., Thurman M., Zaugg S., Barber L., Buxton H. Pharmaceuticals, Hormones, and Other Organic Wastewater Contaminants in U.S. Streams, 1999-2000: A National Reconnaissance. *Environmental Science Technology* 36 (2002) 1202-1211.
- [9] KUMMERER Klaus. Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic acid and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources – a review. *Chemosphere* 45 (2001) 957-969.
- [10] WATANABE N., Bergamaschi B., Loftin K., Meyer M., Harter T., Use and Environmental Occurrence of Antibiotics in Freestall Dairy Farms with Manured Forage Fields. *Environmental Science and Technology* 44 (2010) 6591–6600.

- [11] SWARTZ C., Reddy S. Steroid Estrogens, Nonylphenol Ethoxylate Metabolites, and Other Wastewater Contaminants in Groundwater Affected by a Residential Septic System on Cape Cod, MA. *Environmental Science and Technology* 40 (2006) 4894-4902.
- [12] HOWARD P and Muir D. Identifying New Persistent and Bioaccumulative Organics Among Chemicals in Commerce II: Pharmaceuticals. *Environmental Science and Technology* 45 (2011) 6938–6946.
- [13] SSWM. Sustainible Sanitation and Water Managent. Disponible en: <http://www.sswm.info/category/step-gass-en-al/gass-en-castellano/gesti%C3%B3n-de-agua-y-saneamiento-sostenible-en-am%C3%A9rica-l-18>.
- [14] PEREZ Álvarez Julio Antonio. Planificación para la caracterización y cuantificación de contaminantes emergentes y sus rendimientos de eliminación en las plantas de tratamiento de aguas residuales. Trabajo fin de Máster en Síntesis y reactividad Química. Universidad de Oviedo (2015).
- [15] JURADO A, Vázquez-Suñé E., Carrera J., López de Alda M., Pujades E., Barceló D. Emerging organic contaminants in groundwater in Spain: A review of sources, recent occurrence and fate in a European context. *Science of the Total Environment* 440 (2012) 82–94.
- [16] LERNER DN. Diffuse pollution of groundwater in urban areas. BHS 10th National Hydrology Symposium, Exeter, UK; 2008.
- [17] CHOWDARY VM, Rao NH, Sarma PBS. Decision support framework for assessment of non-point source pollution of groundwater in large irrigation projects. *Agriculture. Water Management* 75 (2005) 194–225.
- [18] TRAUTH R, Xanthopoulos C. Non-point pollution of ground-water in urban areas. *Water Resesearch* 31(11) (1997) 2711–8.
- [19] VÁZQUEZ-SUÑÉ E., Sanchez-Vila X., Carrera J. Introductory review of specific factors influencing urban groundwater, an emerging branch of hydrogeology, with reference to Barcelona, Spain. *Journal Hydrogeologie* 3(3) (2007) 522–33.
- [20] BARCELÓ D. Departamento de Química Ambiental en el Instituto de Investigaciones Químicas y Ambientales (CSIC) Barcelona. Disponible en: <http://www.abc.es/informacion/natural/071224-damia-barcelo.asp>.

- [21] CONTAMINANTES EMERGENTES en el agua caracterización, degradación y monitorización. Fundación Tekniker. Memoria Técnica Justificativa (2010).
- [22] ÁLVAREZ J. Contaminantes emergentes en aguas, efectos sobre la salud y estrategias de actuación. Laboratorio de Salud Pública.
- [23] QUESADA Peñate I., Jáuregui Haza U.J., Wilhelm A.M., Delmas H. Contaminación de las aguas con productos farmacéuticos. Estrategias para enfrentar la problemática. CENIC Ciencias Biológicas 40 (2009) 173-179.
- [24] ELORRIAGA M., Marino D., Carriquiriborde P., Ronco A. Emerging pollutants: pharmaceuticals in the environment. Séptimo congreso de medio ambiente. Argentina. (2012).
- [25] DATOS Sistema Integrado de Gestión y Recogida de Envases del Sector Farmacéutico (Sigre) (2006).
- [26] WOLLENBERGER L., Halling-Sorensen B., Kusk K.O. 2000. Acute and chronic toxicity of veterinary antibiotics to *Daphnia magna*. Chemosphere 40. 723-730.
- [27] HEUETT N., Rani S., Piero B., Gardinali R. Understanding the magnitude of emergent contaminant releases through target screening and metabolite identification using high resolution mass spectrometry: Illicit drugs in raw sewage influents. Journal of Hazardous Materials 282 (2015) 41-50.
- [28] BATT S. Drugs, the environment and our health. EARP Evaluation for WHP. Women and Health Protection (2003) 1-28.
- [29] BERNABEU García Antonio. Aplicación de fotocátalisis solar a pH neutro para la eliminación de contaminantes químicos y biológicos. Trabajo de grado Doctorado en Ingeniería. Universidad Politécnica de Valencia, (2012).
- [30] PACKER Jennifer J., Werner J.J., Latch D.E., Mac Neill K., Arnold W. Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: Naproxen, diclofenac, clofibrac acid, and ibuprofen. Aquatic Sciences 65 (2003) 342-351.
- [31] ALMANZA Oyola Fernan A. Estudio fisicoquímico de la solubilidad de diclofenaco sódico en mezclas etanol + agua. Trabajo de grado Maestría en Ciencias Farmacéuticas. Universidad Nacional de Colombia (2012).

- [32] VALCÁRCEL Y., González Alonso S., Rodríguez-Gil J. L., Romo Maroto R., Gil A., Catalá M. 2011. Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/antiinflammatory/antipyretic pharmaceuticals in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain. *Chemosphere* 82. 1062-1071.
- [33] BIAN Zhao-Yong., Zhu Y.Q., Zhang J., Ding A., Wang H. Visible-light driven degradation of ibuprofen using abundant metal-loaded BiVO₄ photocatalysts. *Chemosphere* 117 (2014) 527-531.
- [34] MENDEZ A. Fabiola., Esplugas S., Giménez J. Degradation of the emerging contaminant ibuprofen in water by photo-Fenton. *Water Research* 44 (2010) 589-595.
- [35] BASE DE DATOS NCCOS (The National Centers for Coastal Ocean Science) Pharmaceuticals in the Environment. Disponible en: NCCOS (<http://products.coastalscience.noaa.gov/peiar/>).
- [36] FATTA-KASSINOS D., Hapeshi E., Achilleos A., Meric S., Gros M., Petrovic M., Barceló D. Existence of Pharmaceutical Compounds in Tertiary Treated Urban Wastewater that is Utilized for Reuse Applications. *Water Resource Manage* 25 (2011) 1183-193.
- [37] CAMACHO-MUÑOZ M.D., Santos J.L., Aparicio I., Alonso E. Presence of pharmaceutically active compounds in Doñana Park (Spain) main watersheds. *Journal of Hazardous Materials* 177 (2010) 1159-1162.
- [38] HALLING-SORENSEN B., Nors Nielsen S., Lanzky P., Ingerslev F., Holten Lützholt H., Jorgensen S. Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment - a review. *Chemosphere* 36(2) (1998) 357-393.
- [39] DAUGHTON C.G., Ternes T. Pharmaceuticals and Personal Care Products in the environment: agents of subtle change. *Environmental Health Perspectives* 107(Suppl. 6) (1999) 907-938.
- [40] BUSER H.R., Poiger T., Müller M.D. Occurrence and environmental behavior of the chiral pharmaceutical drug ibuprofen in surface waters and in wastewater. *Environmental Science and Technology* 33 (15) (1999) 2529-2535.
- [41] CHEN M., Ohman K., Metcalfe C., Ikonomou P.L., Wilson J. Pharmaceuticals and endocrine disruptors in wastewater treatment effluents and in the water supply system of Calgary, Alberta, Canada. *Water Quality Research Journal of Canada* 41 (2006) 351-364.

- [42] SILVA Vanessa. Evaluación de contaminantes emergentes en fuentes de abastecimiento del Valle de Tula. Trabajo de Grado Maestría en Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México (2008).
- [43] QUINTANA J.B., Weis S., Reemtsma T. Pathways and metabolites of microbial degradation of selected acidic pharmaceuticals and their occurrence in municipal wastewater treated by a membrane bioreactor. *Water Research* 39 (2005) 2564-2664.
- [44] CALDERÓN-PRECIADO D., Jiménez-Cartagena C., Matamoros V., Bayona J. M. Screening of 47 organic microcontaminants in agricultural irrigation waters and their soil loading. *Water Research* 45 (2011) 221-231.
- [45] GANGE, F., Blaise C., Fournier M., Hansen P. Effects of selected pharmaceutical products on phagocytic activity in *Elliptio complanata* mussels. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C* 143 (2011) 179-186.
- [46] MENDEZ-Arriaga Fabiola., Maldonado M., Gimenez J., Esplugas S., Malato S. Abatement of ibuprofen by solar photocatalysis process: Enhancement and scale up. *Catalysis Today* 144 (2009) 112-116.
- [47] COOPER Emily R., C Thomas., Karl P. S. Preliminary risk assessment database and risk ranking of pharmaceuticals in the environment. *Science of the total environment* 398 (2008) 26-33.
- [48] ALMANZA Oyola Fernan A. Estudio fisicoquímico de la solubilidad de diclofenaco sódico en mezclas etanol + agua. Trabajo de grado Maestría en Ciencias Farmacéuticas. Universidad Nacional de Colombia (2012).
- [49] WANG Yingling., Liu H., Xie Y., Ni T., Liu G. Oxidative removal of diclofenac by chlorine dioxide: Reaction kinetics and mechanism. *Chemical Engineering Journal* 279 (2015) 409-415.
- [50] FERRARI B., Paxéus N., Giudice R., Pollio A., Garric, J. Ecotoxicological impact of pharmaceuticals found in treated wastewaters: study of carbamazepine, clofibrac acid and diclofenac. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 55 (2003) 359-370.

- [51] SOTELO J., Rodríguez A., Álvarez S., García J. Removal of caffeine and diclofenac on activated carbon infixed bed column. *Chemical Engineering Research and Design* 90 (2012) 967–974.
- [52] VADEMECUN. Disponible en: www.vademecun.com
- [53] WEISZ A.D., García Rodenas I., Morando P.J., Regazzoni A.E., Blesa M.A. FTIR study of the adsorption of single pollutants and mixtures of pollutants onto titanium dioxide in water: oxalic and salicylic acids. *Catalysis Today* 76 (2002) 103–112.
- [54] Hoja de datos de seguridad ácido salicílico. Disponible en: <http://www.ctr.com.mx/hojaseg.php?verhoja=si&file=Acido%20Salicilico.pdf>
- [55] MARQUES R.N., Sampaio M.J., Carrapic P.M., Silvaa C.G., Morales-Torres S., Drazi G., Fariaa J., Silvaa A.M. Photocatalytic degradation of caffeine: Developing solutions for emerging pollutants. *Catalysis Today* 209 (2013) 108–115.
- [56] PEREZ Álvarez Julio Antonio. Planificación para la caracterización y cuantificación de contaminantes emergentes y sus rendimientos de eliminación en las plantas de tratamiento de aguas residuales. Trabajo fin de Máster en Síntesis y reactividad Química. Universidad de Oviedo (2015).
- [57] PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA. Acto legislativo en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas. Diario oficial de la Unión Europea. 2013.
- [58] ARSLAN A.I., Dogruel S., Baykal E., Gerone G. Combined chemical and biological oxidation of penicillin formulation effluent. *Journal of Environmental Management* 73 (2004) 155–163.
- [59] GARRIDO-RAMIREZ E., Theng B., Mora M. Clays and oxide minerals as catalysts and nanocatalysts in Fenton-like reactions — A review. *Applied Clay Science* 47 (2010) 182-192.
- [60] AKMEHMET I., Otker M. Treatment of pharmaceutical wastewater containing antibiotics by O₃ and O₃/H₂O₂ processes. *Chemosphere* 50 (2003) 85–95.
- [61] SHEMER H., Linden K. Degradation and by-product formation of diazinon in water during UV and UV/H₂O₂ treatment. *Journal of Hazardous Materials B136* (2006) 553–559.

- [62] BELTRAN F. Ozone Reaction Kinetics for Water and Waste Water Systems. Lewis Publishers. CRC Press. Boca Raton. Florida. USA. 2003.
- [63] PEREZ-ESTRADA L., Malato S., Aguera A., Fernandez-Alba A. Degradation of dipyrone and its main intermediates by solar AOPs: Identification of intermediate products and toxicity assessment. *Catalysis Today* 129 (2007) 207–214.
- [64] DESTAILLATS H., Colussi A., Joseph J., Hoffmann M. *Journal of Physical Chemistry A* 104 (2003) 8930–8935.
- [65] LI M., Li J.T., Sun H.W. Sonochemical decolorization of acid black 210 in the presence of exfoliated graphite. *Ultrasonics Sonochemistry* 15 (2008) 717-723.
- [66] CHU Y.Y., Wang W.J., Wang M. Anodic oxidation process for the degradation of 2, 4-dichlorophenol in aqueous solution and the enhancement of biodegradability. *Journal of Hazardous Materials* 180 (2010) 247–252.
- [67] GHOSH P., Samanta A.N., Ray S. Reduction of COD and removal of Zn^{2+} from rayon industry wastewater by combined electro-Fenton treatment and chemical precipitation. *Desalination* 266 (2011) 213–217.
- [68] LI B., Xu X., Zhu L., Ding W., Mahmood Q. Catalytic ozonation of industrial wastewater containing chloro and nitro aromatics using modified diatomaceous porous filling. *Desalination* 254 (2010) 90–98.
- [69] JOSEPH C., Puma G., Bono A., Krishnaiah D. Sonophotocatalysis in advanced oxidation process: A short review. *Ultrasonics Sonochemistry* 16 (2009) 583–589.
- [70] JING Y., Li L., Zhang Q., Lu P., Liu P., Lü X. Photocatalytic ozonation of dimethyl phthalate with TiO_2 prepared by a hydrothermal method. *Journal of Hazardous Materials* 189 (2011) 40–47.
- [71] RIZZO L., Meric S., Kassinos D., Guida M., Russo F., Belgiorno V. Degradation of diclofenac by TiO_2 photocatalysis: UV absorbance kinetics and process evaluation through a set of toxicity bioassays. *Water Research* 43 (2009) 979 – 988.
- [72] GALEANO A., Gil A., Vicente M.A. Strategies for immobilization of manganese on expanded natural clays: Catalytic activity in the CWPO of methyl orange. *Applied Catalysis B-Environmental* 104 (2011) 252–260.

- [73] VILLEGAS González Efraín E. Modificación y caracterización de un material arcilloso tipo esmectita de potencial aplicación en catálisis. Trabajo de grado Magíster en Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Colombia (2013)
- [74] PAPAMIJA Marcela., Sarria Víctor. Degradación fotocatalítica del ibuprofeno empleando dióxido de Titanio. Revista de Ingeniería Uniandes 31 (2010).
- [75] GALEANO L.A. Peroxidación catalítica de contaminantes orgánicos en medio acuoso utilizando una bentonita modificada con Al y Fe, Cu o Mn. Tesis Doctoral. Universidad de Salamanca (2011).
- [76] PAPAMIJA Marcela., Sarria Víctor. Degradación fotocatalítica del ibuprofeno empleando dióxido de Titanio. Revista de Ingeniería Uniandes 31 (2010).
- [77] SPASIANO D., Marotta R., Malato S., Ibañez P., Somma Ll. Solar photocatalysis: Materials, reactors, some commercial, and pre-industrialized applications. A comprehensive approach. Applied Catalysis B: Environmental 170-171 (2015) 90-123.
- [78] RINCON J.P. Fotocatálisis: un método para la descontaminación. Hipótesis, Apuntes científicos uniandinos 14 (2013).
- [79] KLA Varioti M., Mantzavinos D., Kassinos D. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. Environment International 35 No 2 (2009) 402-417.
- [80] KLEIN C., Hurlbult C.S., John J.R., Manual of Mineralogy., Wiley & Sons (Ed.), (1993).
- [81] GARCÍA GUINEA J., Martínez Frias J., Textos Universitarios (C.S.I.C.), 15 (1990) 23-25.
- [82] BERGAYA F., Lagaly G., Vayer M. Cation and Anion Exchange. Handbook of Clay Science 1 (2006) 979-1001.
- [83] VELDE B. En: Origin and Mineralogy of Clays: Clays and the environment. Ed. Springer-Verlag. Berlin Heidelberg. 1995.
- [84] MOORE D., Reynolds R. Jr. En: X-ray diffraction and the identification and analysis of clay minerals. Ed. Oxford University Press 2ª ed. New York. 1997.

[85] McCABE R. W. Clay chemistry. En: Inorganic Materials. Ed. Bruce D. W., O'Hare D. 2ª edición. Wiley. Chichester. 1996.

[86] ADAMS J.M., McCabe R.W. Clay minerals as catalysts. En: Handbook of Clay Science. Ed. Bergaya F., Theng B.K.G and Lagaly G. Developments in clay science, Vol 1. Elsevier Ltd. Amsterdam. 2006.

[87] FIGUERAS F. Pillared Clays as catalysts. Catalysis Reviews-Science and Engineering 30 (1998) 457-499.

[88] XU J., Gao Z. Alumina-pillared α -zirconium phosphate prepared by in-situ polymerization method. Microporous and Mesoporous Materials 24(4-6) (1998)213-222.

2. MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN FISICOQUÍMICA

El avance de reacción en todos los ensayos realizados a lo largo de esta investigación se llevó a cabo mediante espectroscopia ultravioleta-visible, un método rápido y eficiente para detectar la presencia de cada uno de los fármacos y cuantificar su concentración a partir de curvas de calibración previamente diseñadas. En este caso, no se empleó como método de caracterización fisicoquímica, pero dado la importancia de su uso a lo largo del trabajo, se menciona en el siguiente apartado.

La eficiencia de cada uno de los fotocatalizadores empleados se puede explicar desde el punto de vista de sus características estructurales, funcionales y cristalinas, de ahí las ventajas que cada uno presente frente a los procesos de adsorción, fotólisis y fotocatalisis heterogénea.

2.1 Espectroscopia de absorción ultravioleta-visible, UV-vis

Cuando un material transparente, ya sea un sólido, un líquido o un gas, es irradiado con una radiación electromagnética, parte de la energía es absorbida por los átomos y moléculas del material, que como consecuencia pasan de un estado de más baja energía o fundamental ψ_0 a un estado de mayor energía o excitado ψ_1 . Para que se produzca esta absorción, la energía de los fotones excitantes $h\nu$ debe ser igual a la diferencia de energía entre el estado fundamental y algún estado excitado del material transparente. Es decir:

$$\Delta E = E(\psi_1) - E(\psi_0) = h\nu \quad 2.1$$

Por lo tanto en un haz policromático solo parte de la radiación es absorbida, y el resto es transmitida. Los fotones de energías diferentes producen distintos efectos en la materia; la absorción en las diferentes regiones del espectro electromagnético produce diferentes transiciones energéticas. Dado que parte de la energía $h\nu$ de una frecuencia determinada se absorbe, la intensidad de la radiación disminuye, lo que sirve a efectos prácticos para identificar o cuantificar compuestos [1].

2.2 Espectroscopia infrarroja, IR

La espectroscopia infrarroja estudia la interacción entre la materia y la radiación infrarroja, radiación que corresponde a la región del espectro electromagnético que abarca las longitudes de onda entre 0,7 y 1000 μm . Esta región se subdivide en infrarrojo cercano, infrarrojo medio e infrarrojo lejano (NIR, MIR y FIR

respectivamente en sus siglas en inglés) correspondiente a los intervalos expresados en números de onda de $4000 - 14300 \text{ cm}^{-1}$, $400 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ y $10 - 400 \text{ cm}^{-1}$, respectivamente.

El espectro infrarrojo se origina por una absorción de fotones con energía correspondiente a la región del infrarrojo, que genera en una molécula una transición a un estado vibracional de mayor energía dentro del estado electrónico en que se encuentra esta especie.

Esta técnica permite analizar muestras en cualquier estado de agregación. Es una técnica sencilla y rápida y de una alta sensibilidad. Entre sus desventajas, la principal es que para que una muestra presente un espectro IR debe poseer enlaces químicos. Por lo tanto los átomos y los iones monoatómicos no absorben radiación IR. Tampoco pueden detectarse las moléculas diatómicas homonucleares como O_2 o N_2 [1].

2.3 Difracción de Rayos X, DRX

La difracción de rayos X es útil para determinar la estructura cristalográfica de los materiales. Los rayos X son generados cuando un rayo electrónico acelerado y focalizado en un campo de alta tensión, bombardea un objetivo estacionario o rotacional. Cuando los electrones entran en colisión con los átomos del objetivo, estos últimos difractan las ondas si los átomos están arreglados de una manera periódica, como en el caso de un cristal. Las ondas difractadas constituyen un patrón de interferencia con máximos característicos para cada fase cristalina, que se conoce como difractograma [2].

Con este análisis se puede comparar el patrón de difracción obtenido para la muestra de partida con los patrones de fases conocidas, con fines de identificación cualitativa, pero también se puede hacer un seguimiento a los cambios que experimenta el espaciado basal de un mineral arcilloso como consecuencia del proceso de intercalación/pilarización. En la medida que la modificación se lleva a cabo, la expansión de la estructura ocasiona un desplazamiento de la señal d_{001} , que corresponde al espaciado basal de los materiales hacia ángulos de reflexión inferiores.

En el caso de materiales laminares, los difractogramas de rayos-X permiten determinar la distancia interlaminar (d_{001}) y su variación debido a las características de la región interlaminar. Así como permiten también observar el grado de distribución de los pilares mediante la intensidad y agudeza del pico correspondiente al plano (d_{001}) [3].

2.4 Adsorción de N₂ a -196 °C

El buen funcionamiento de un catalizador heterogéneo en una reacción química depende entre otros factores de la superficie específica, así como de la porosidad [4]. La isoterma de adsorción de nitrógeno es el método más usado para este propósito. Este estudio permite determinar la estructura de un sólido, evaluar su superficie específica, precisar la morfología de las partículas y de los poros que existen, así como medir el volumen poroso y la distribución del tamaño de estos. Stephen Brunauer, Paul Hugh Emmett y Edward Teller, desarrollaron un método, conocido como BET, que permite a partir de la adsorción física de gases, calcular la superficie específica de un sólido. La superficie específica se refiere a la extensión de la superficie interna y externa accesible a un adsorbente y se presenta en base a 1 g de sólido (m²/g) [5].

2.5 Análisis térmico Simultáneo, ATG-CDB

De forma general se conoce como análisis térmico al grupo de técnicas en las que se mide la propiedad física de una sustancia y/o de sus productos de reacción en función de la variación de la temperatura mientras la sustancia se somete a un programa de temperatura controlado. Si la propiedad física es la variación de masa se tiene la técnica de termogravimetría; si es la Temperatura/Entalpía la técnica es Análisis térmico diferencial (ATD) o Calorimetría diferencial de barrido (CDB). La calorimetría diferencial de barrido (CDB) mide las diferencias entre la cantidad de calor absorbido o desprendido entre una sustancia y una referencia en función de la temperatura cuando ambas son sometidas a un calentamiento generalmente a velocidad constante. La muestra de referencia no experimentará ningún cambio en el intervalo de temperatura objeto de estudio. De esta forma, se detecta fácilmente cualquier efecto endo- o exotérmico producido durante dicho calentamiento (evaporación, deshidratación, combustión, reacciones redox, etc.).

El análisis termogravimétrico (ATG) determina la pérdida o ganancia de masa en función de la temperatura cuando la muestra se somete a un calentamiento controlado. La eliminación del agua y de otros compuestos volátiles lleva asociada a una pérdida de masa que tiene lugar a distintas temperaturas según la sustancia de que se trate y las condiciones de calentamiento [1].

REFERENCIAS

- [1] FARALDOS, M., Goberna C. Técnicas de análisis y caracterización de materiales. Editorial CSIC Consejo Superior de Investigaciones Científicas. 2ed. Madrid (2011).
- [2] DELGADO, A. M. Síntesis y caracterización de sólidos modificados con manganeso a partir de bentonita del valle del cauca y su evaluación en la oxidación catalítica de naranja de metilo en medio acuoso diluido. Trabajo de Grado (Químico). Universidad de Nariño (2009)
- [3] CORMA, A. From Microporous to Mesoporous Molecular Sieve Materials and Their Use in Catalysis. Chemical Review 97 (1997) 2395.
- [4] DEUTSCHMANN O., Knözinger H., Kochloefl K., Heterogeneous catalysis and solid catalysts. Wiley-VCH. Weinheim (2009).
- [5] LOMBARDI B., Dapino M., Montardit P., Torres R. Aproximación al valor de superficie específica por un método manual y simple. En: Jornadas SAM - CONAMET - AAS (2001).

3. MÉTODO EXPERIMENTAL

En este apartado se presenta el procedimiento experimental para la realización de los experimentos de degradación de los cuatro fármacos escogidos: ibuprofeno, cafeína, diclofenaco y ácido salicílico, empleando el proceso de Fotocatálisis heterogénea a través de luz ultravioleta y dos clases de fotocatalizadores a evaluar: (i) óxido de titanio: en fase anatasa (TiO₂-A) y en fase rutilo (TiO₂-R) (ii) arcilla montmorillonita pilareada con Ti (Ti-PILC). Se realizó un barrido de experimentos empleando el fotocatalizador de uso común (TiO₂) para escoger las mejores condiciones de degradación. El seguimiento de la reacción se realizó por espectroscopia ultravioleta-visible.

3.1 Sistemas contaminantes modelo: Preparación y calibración

La preparación de cada una de las disoluciones se llevó a cabo usando Ibuprofeno (≥ 98 %, Sigma–Aldrich), Cafeína (Reagent plus®), Diclofenaco Sódico y Ácido salicílico ($\geq 99,0$ %, reactivo ACS), todos adquiridos de Sigma–Aldrich.

Las características fisicoquímicas de los cuatro contaminantes emergentes objeto de estudio se resumen en la Tabla 3.1.

Se prepararon disoluciones de 10 mg/L para cada contaminante empleando en todos los casos agua Milli-Q obtenida a partir de un equipo Millipore 185 Ultra pure Water System con una resistividad de 18,2 M Ω cm a 25 °C.

El pH de las cuatro disoluciones se ajustó en $7 \pm 0,5$ con ayuda de NaOH 0,1 M y HCl 0,1 M según sea necesario; una vez preparadas, se realizó el respectivo barrido en el rango de 200 - 400 nm, empleando una celda de cuarzo de 10,0 mm y el espectrofotómetro UV-vis Jasco V-360 para determinar la longitud de onda de mayor absorbancia de cada molécula.

Tabla 3.1 Características fisicoquímicas de los cuatro fármacos en estudio [1, 2, 3].

Característica	Ibuprofeno	Diclofenaco	Cafeína	Ácido Salicílico
Estructura				
Nombre C.I.	Ácido 2-hidroxi-benzoico	Ácido (R,S)-2-(4-isobutilfenil) propanoico	1,3,7-trimetil-1H-purina-2,6,(3H,7H)-diona	Ácido 2-[2-(2,6-diclorofenilamino)fenil] acético
Número CAS	15687-27-1	15307-79-6	58-02-2	69-72-7
Fórmula Molecular	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	C ₁₄ H ₁₁ NCl ₂ O ₂	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	C ₇ H ₆ O ₃
Peso molecular (g/mol)	206,28	318,13	194,19	138,12
pKa	4,9	4,0	14,0 (0,6)	2,97
Familia de medicamento	NSAID (derivado de ácido propiónico)	NSAID (derivado de ácido pirrolacético)	Alcaloides/ trimetilxantina	NSAID (derivado del ácido salicílico)
Solubilidad en agua (mg/L a 25 °C)	0,021	2,43	2,16	2,00

Los espectros de absorbancia obtenidos para cada uno de los contaminantes se resumen en la Figura 3.1. Una vez establecida la longitud de onda se procedió a preparar las curvas de calibración, considerando el rango lineal de cada uno.

Koysheyand *et al.* [1] reportan para ibuprofeno (IBP) un rango lineal de 0,5 – 24 mg/L y cafeína (CAF) 0,5 – 18 mg/L. Para ácido salicílico (ASC) se reporta un rango de 0,5 – 600 mg/m [2] y diclofenaco (DIC) 0,5 – 18 mg/L [3].

Teniendo en cuenta lo anterior y la solubilidad de los compuestos especificada en la Tabla 3.1, se preparó una disolución patrón para cada uno de 100 mg/L a excepción de Ibuprofeno que fue de 20 mg/L debido a que este presenta una solubilidad menor en comparación a los demás compuestos, a partir de ésta disolución patrón se realizaron las diluciones correspondientes en concentraciones de: 0,7-3,6- 6,5-9,3-12,2-15,1 y 18 mg/L.

De igual manera, como se mencionó anteriormente, en todas las disoluciones preparadas se ajustó el pH en un valor de $7 \pm 0,5$, con el fin de compararlo con una matriz de agua natural y/o potable.

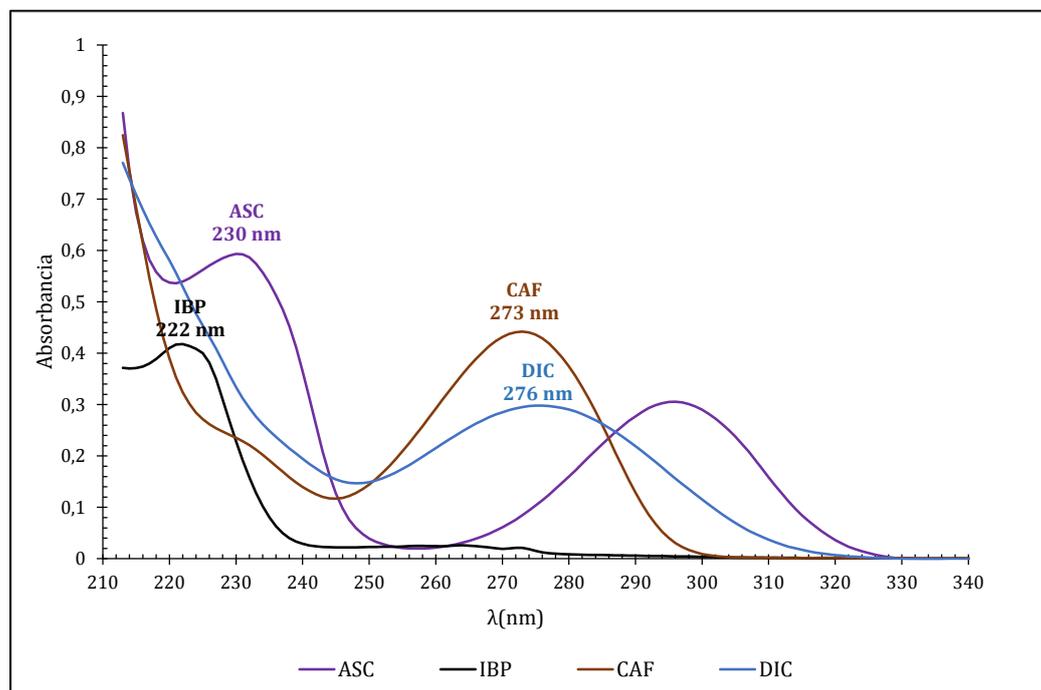


Figura 3.1 Espectros de absorción para ibuprofeno, diclofenaco, cafeína y ácido salicílico.

La serie de diluciones para cada molécula se leyó por triplicado en el espectrofotómetro UV-vis a las longitudes de onda respectivas (Figura 3.1), en el Anexo 3.1 se indican las curvas de calibración obtenidas con su respectiva ecuación lineal para llevar a cabo el seguimiento y cuantificación de los contaminantes en cada uno de los test catalíticos.

3.2 Experimentos Fotocatalíticos

Para llevar a cabo la degradación de los contaminantes en estudio por medio de fotocatalisis heterogénea a través de radiación ultravioleta se empleó el sistema experimental que se indica en la Figura 3.2.

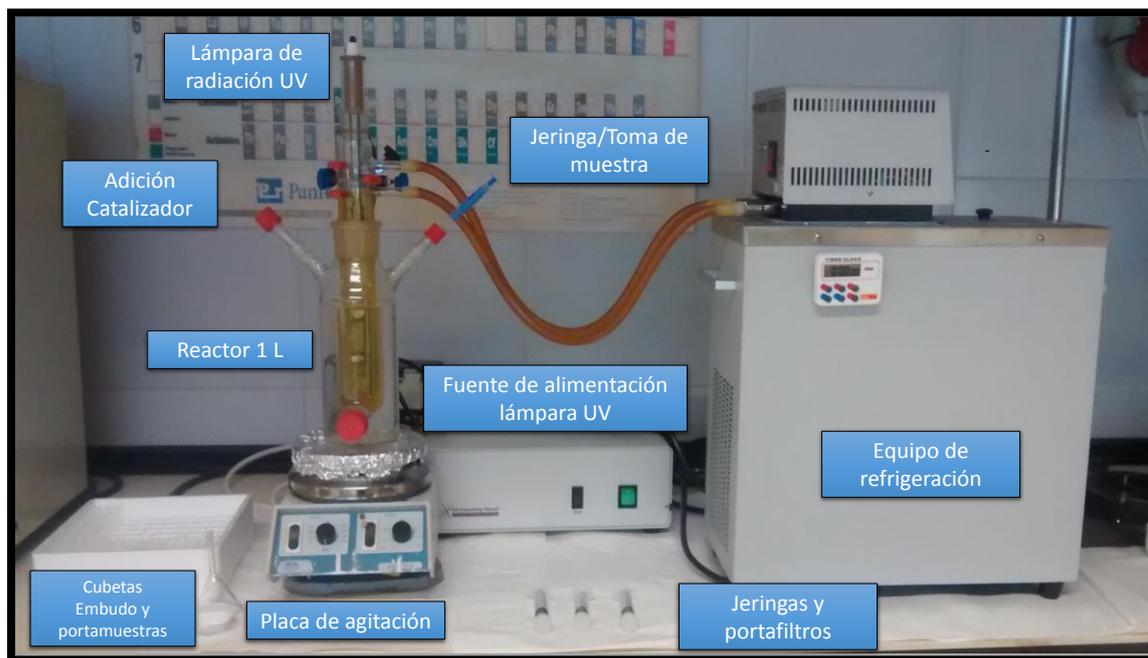


Figura 3.2 Montaje experimental empleado en los ensayos de fotocatálisis heterogénea.

Este sistema está formado por (i) Reactor de vidrio de 1L de capacidad con una válvula de descarga en la parte inferior y tres bocas de desprendimiento en la parte superior, dos de ellas ubicadas en los extremos para la dosificación de reactivos y toma de muestra y la restante, en la parte central, para adaptar el tubo de inmersión que contiene la lámpara. (ii) Tubo de inmersión en el cual se introduce la lámpara de radiación UV, este tubo es de cuarzo para no interferir con la radiación y permitir el paso de la luz UV, contiene una camisa de refrigeración la cual permite la circulación del agua alrededor de la lámpara y poder llevar a cabo así el control de temperatura del sistema. (iii) Lámpara de radiación ultravioleta *Heraeus* modelo *TQ150* con una potencia eléctrica de 150 w y un espectro de emisión que abarca entre 200 y 600 nm. (iv) Fuente de alimentación conectada a la lámpara de radiación ultravioleta. (v) Placa de agitación magnética para mantener una agitación constante y homogénea a lo largo del ensayo y (vi) Equipo de refrigeración empleado para mantener constante la temperatura del medio de reacción y evitar su calentamiento debido al funcionamiento de la lámpara. Este equipo hace circular continuamente una mezcla de agua/etilenglicol al 30 % a través de la camisa de refrigeración del reactor.

3.2.1 Preparación de las muestras

Para cada ensayo catalítico se trabajó a una concentración de fármaco de 15 mg/L como concentración inicial. Las disoluciones de diclofenaco, cafeína y ácido salicílico se prepararon a partir de una disolución patrón de 100 mg/L, de esta disolución se midió el volumen correspondiente y se realizó la dilución a fin de obtener una concentración de 15 mg/L en todos los casos, empleando agua ultrapura y ajustando el pH tanto en la disolución patrón como en las disoluciones diluidas hasta un valor de $7 \pm 0,5$ con disoluciones de NaOH y HCl 0,1 M, según corresponda.

En el caso del ibuprofeno teniendo en cuenta que este compuesto presenta una solubilidad muy baja en agua con respecto a los demás, no fue posible preparar una disolución patrón de mayor concentración para realizar las respectivas diluciones, por lo cual se hizo necesario preparar disolución fresca de 15 mg/L para cada ensayo partiendo de la sustancia sólida, la disolución se llevó a cabo empleando agua ultrapura y ajustando el pH en el valor correspondiente.

En todos los casos se prepararon disoluciones considerando un volumen a emplear de muestra de 700 mL necesarios para llevar a cabo el experimento, la concentración se verificó por espectrofotometría UV-vis empleando las curvas de calibración de cada compuesto realizadas previamente.

3.2.2 Evaluación Catalítica

En primer lugar la evaluación catalítica se realizó empleando TiO_2 como catalizador (TiO_2/UV), con el fin de encontrar las mejores condiciones de degradación de cada contaminante en cuanto a:

- a. Concentración de fármaco
- b. Cantidad de catalizador
- c. Tipo de catalizador

Cada ensayo se realizó por duplicado en las mismas condiciones tanto para $\text{TiO}_2\text{-A}$ (óxido de titanio en fase anatasa) y $\text{TiO}_2\text{-R}$ (óxido de titanio en fase rutilo) ya que dependiendo de la fase cristalina que se utilice la actividad oxidante es más importante en la región del ultravioleta o en el visible.

Se emplearon óxido de titanio, anatasa (99,8 %, trazas de metales básicos) y óxido de titanio, rutilo (99,99 %, trazas de metales básicos), ambos de Sigma – Aldrich.

Para cada ensayo se midieron 700 mL de disolución acuosa de fármaco de 15 mg/L previamente preparada. Este volumen se especifica en el manual de operaciones del sistema experimental para lograr recubrir la lámpara UV al llevar a cabo la inmersión dentro del reactor y aprovechar al máximo la radiación emitida. Una vez agregado el volumen de disolución se procedió a introducir lentamente y en posición vertical la lámpara de radiación ultravioleta contenida en el tubo de inmersión y rodeada por la camisa de refrigeración. El tubo que contiene la lámpara tiene un cierre hermético y una combinación esmerilada con el reactor. Posteriormente se adaptó en una de las salidas ubicadas a los extremos del reactor una pequeña manguera para la toma de muestra y en la otra un dispositivo que permite la introducción de un pequeño embudo de tallo largo para agregar el catalizador sólido. El sistema se puso en agitación a 700 rpm durante 10 minutos para homogeneizar la disolución a través del reactor. Entre tanto se cerró el sistema completamente con papel aluminio para evitar la salida de luz UV al exterior y concentrar la radiación en la disolución objeto de estudio como se observa en la Figura 3.3.

Teniendo en cuenta la elevada potencia de la lámpara de radiación, se hizo necesario ajustar la temperatura del refrigerante en 10 °C y asegurar que en el momento de encender la lámpara, la temperatura del sistema una vez se agregue el catalizador se mantenga en 25 ± 5 °C. Por lo tanto, una vez se alcanzó la temperatura deseada (inicialmente 10 °C) se encendió la lámpara. Transcurridos 40 minutos de irradiación, el sistema se calienta a pesar de contener el sistema de refrigeración y se alcanza una temperatura de 20 °C. A continuación se añade el catalizador y se monitorea el progreso de la eliminación del medicamento en función del tiempo tomando muestras de 2 mL de la disolución/suspensión cada 15 minutos por un trascurso de 2 horas con ayuda de una jeringa.

Estas muestras fueron micro-filtradas empleando filtros Millipore, de acetato de celulosa de 0,45 μm , para eliminar las partículas de catalizador antes del análisis.

Las muestras iniciales se tomaron por triplicado de la siguiente manera: al agregar la disolución al reactor, al bajar la temperatura de la disolución a 10 °C y al conseguir la temperatura en el refrigerante de 20 °C, para verificar que no se altere la concentración de la disolución [C_0], dentro del sistema a causa de la temperatura y la radiación UV.

Para todas las moléculas de fármacos se llevó a cabo (*i*) un experimento inicial de fotólisis (UV), es decir, sin adición de catalizador. En este caso se realizó el mismo procedimiento expuesto anteriormente pero sin agregar el TiO_2 al alcanzar la temperatura de 20 °C. Todos los ensayos catalíticos de fotocatalisis y fotólisis

tuvieron una duración de 2h. (ii) Experimento de adsorción (Ads) con cada catalizador evaluado sin encender la lámpara de radiación ultravioleta. En este caso se llevó a cabo también el mismo procedimiento planteado anteriormente, sin embargo al permanecer la lámpara apagada no se altera la temperatura del sistema, por lo tanto no se hizo necesario bajar la temperatura a 10 °C, de esta manera desde el inicio se ajustó en 25 °C y se mantuvo durante todo el ensayo. Los ensayos de adsorción tuvieron una duración de 2 h.



Figura 3.3 Reactor envuelto en papel aluminio durante el ensayo de Fotocatálisis heterogénea.

Al finalizar el tiempo de reacción, se apagó la lámpara, la agitación y refrigeración. A continuación, se vació el reactor y se procedió al lavado y limpieza de todos sus elementos.

Durante todos los ensayos se tuvieron en cuenta las medidas básicas para trabajar con fuentes de radiación ultravioleta, ya que la exposición a este tipo de radiación puede causar daños en la vista y quemaduras en la piel. La lámpara no debe conectarse mientras se encuentre fuera del reactor, el usuario debe estar siempre protegido de la radiación mediante el uso de bata de algodón, guantes y gafas de protección específica contra la radiación [4].

3.2.3 Variables de ensayo

Para obtener una mayor eficiencia en la eliminación de cada uno de los compuestos farmacéuticos escogidos: IBP, DIC, CAF y ASC, se evaluaron las siguientes condiciones de trabajo:

Cantidad de catalizador: Para evaluar este efecto se emplearon concentraciones de cada uno de los catalizadores, TiO₂(A) y TiO₂(R), en 100, 250 y 1000 mg/L, manteniendo la concentración del fármaco en 15 mg/L.

Tipo de catalizador: Para evaluar este efecto se empleó el óxido de titanio en sus dos fases disponibles (anatasa y rutilo), los dos materiales se utilizaron en el sistema fotocatalítico en una concentración de catalizador de 100 mg/L con una [C₀] de fármaco de 15 mg/L.

Concentración inicial de fármaco: Para evaluar este efecto se emplearon concentraciones iniciales de cada uno de los fármacos en 1, 5 y 15 mg/L, manteniendo la concentración de ambos catalizadores en 100 mg/L.

Los demás parámetros del sistema tanto pH, temperatura del medio y tiempo de reacción se mantuvieron constantes para toda la serie de experimentos.

3.2.4 Método de Análisis

El seguimiento a la fotodegradación de los fármacos se realizó a través de espectroscopia UV-vis, las muestras previamente micro-filtradas se leyeron en el espectrofotómetro Jasco V-630 empleando celdas de cuarzo y se cuantificó la presencia de cada una de las sustancias en estudio a λ_{max} determinada y a través de las curvas de calibración previamente preparadas que se indican en el Anexo 3.1.

La absorción de radiación ultravioleta o visible proviene de la excitación de los electrones enlazantes y como consecuencia, las longitudes de onda de los picos de absorción pueden correlacionarse con los tipos de enlace que existen en las especies en estudio. A partir de las diferencias en el proceso de absorción por cada molécula se pudo realizar la cuantificación de las mismas por esta técnica.

3.3 Fotocatálisis heterogénea empleando una montmorillonita pilareada con titanio

Una vez seleccionadas las mejores condiciones de degradación para cada uno de los compuestos farmacéuticos, se llevó a cabo el experimento catalítico de las cuatro moléculas empleando una arcilla pilareada con Ti (Ti-PILC). Cada ensayo se realizó con la arcilla natural de partida y el material modificado.

3.3.1 Materiales de partida

Los materiales empleados para el desarrollo del presente trabajo fueron suministrados por el Departamento de Química Inorgánica de la Universidad de Salamanca, a continuación se describe las principales características de estos sólidos y el proceso de preparación.

Como material de partida se utilizó una montmorillonita natural Cheto designada por la *Clay Minerals Society* como Saz-1, procedente de un yacimiento de Arizona. Su composición química se indica en la Tabla 3.2 Como paso previo a la modificación, la arcilla de partida fue purificada a través del método de sedimentación diferencial basado en la ley de Stokes. Esta arcilla se denominará como Mnat.

Tabla 3.2 Composición química de la arcilla natural expresada en porcentaje en peso de óxidos de cada uno de los elementos que la componen en base seca.

	SiO_2	Al_2O_3	Fe_2O_3	MnO	MgO	CaO	Na_2O	K_2O	TiO_2
<i>Mnat</i>	69,08	19,71	1,75	0,05	6,91	2,09	0,07	0,07	0,26

Para la preparación del sólido soportado se realizó un tratamiento inicial de intercalación de la arcilla con una disolución oligomérica de titanio. El precursor intercalante se preparó mediante el método reportado por [5] mezclando, y en agitación constante, 10 mL de $TiCl_4$ (98 %, Sigma–Aldrich) con etanol (1:2 v/v). La concentración de la disolución de $TiCl_4$ se preparó en cantidad suficiente para proveer en el precursor final una relación de 35,6 mmol Ti^{4+} /g arcilla. Se continuó la agitación hasta obtener una disolución homogénea de color amarillento y posteriormente la formación de un gel. En este punto se tomaron 8 mL de la disolución obtenida y se añadieron sobre una mezcla de 50 mL agua/glicerol en relación 1:1. La mezcla resultante se colocó en agitación durante 3 horas y posteriormente se agregó gota a gota y lentamente sobre una suspensión de arcilla preparada con 2,5 g de arcilla en 250 mL de agua desionizada. Terminada la adición, se dejó en agitación la suspensión durante 18 horas, luego en reposo y se separó el sólido por centrifugación, se lavó durante dos días empleando una membrana de diálisis. Finalmente, el sólido intercalado se secó a 70 °C y el proceso de pilarización

se llevó a cabo calcinando el material a 300 °C durante 4 horas en atmósfera de aire a una rampa de calentamiento de 3 °C/min. Este sólido se denominó como Ti-PILC. La arcilla de partida previamente purificada (Mnat) se sometió al mismo proceso de calcinación para efectos de comparación.

El montaje empleado para el proceso de intercalación/pilarización se indica en la Figura 3.4.

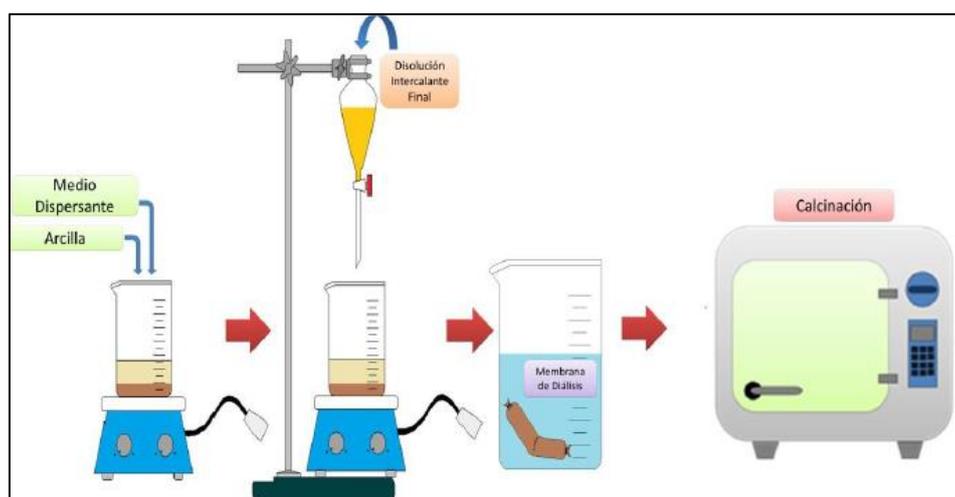


Figura 3.4 Esquema general del proceso de intercalación/pilarización [6].

3.3.2 Evaluación catalítica

Una vez seleccionadas las mejores condiciones de degradación con los dos óxidos de titanio comerciales, se llevó a cabo el procedimiento descrito en 3.2.2 utilizando la arcilla modificada con Ti (Ti-PILC). Para cada una de las moléculas se realizaron un total de cinco ensayos catalíticos distribuidos de la siguiente manera:

1. Ensayo de Fotólisis, sin agregar catalizador y en presencia de luz ultravioleta.
2. Ensayo de adsorción con Mnat, sin presencia de luz ultravioleta
3. Ensayo de adsorción con Ti-PILC, sin presencia de luz ultravioleta
4. Ensayo de Fotocatálisis con Mnat
5. Ensayo de Fotocatálisis con Ti-PILC

Esta selección de ensayos se tuvo en cuenta ya que se desea comparar el efecto de la presencia de titanio en el sólido con respecto a su eficiencia en la degradación de cada una de las moléculas.

El avance de reacción se realizó por espectroscopia UV-vis a la longitud de onda máxima de cada fármaco y a través de las curvas de calibración realizadas previamente.

3.4 Caracterización fisicoquímica

Se llevó a la caracterización fisicoquímica de los cuatro sólidos empleados en los ensayos de fotocatalisis: TiO₂(A), TiO₂(R), Mn₂O₃ y Ti-PILC.

Se emplearon las siguientes técnicas:

3.4.1 Espectroscopia Infrarroja (IR)

Esta técnica permite evidenciar los principales grupos funcionales presentes tanto en cada una de las fases de los óxidos de titanio, así como también de manera preliminar la inmovilización del Ti sobre la montmorillonita de partida.

Los espectros IR fueron obtenidos usando un espectrómetro Perkin-Elmer Spectrum One en el rango de 4000-450 cm⁻¹. Se empleó la técnica de KBr a través de un promedio de 50 barridos, con una resolución nominal de 4 cm⁻¹. Cada una de las muestras se diluyó en bromuro de potasio de uso espectroscópico, en una relación de masa 1/300 aproximadamente. El KBr debe estar previamente molido y seco en estufa a 110 °C. Una vez mezclado con la muestra, se obtuvo una pastilla por prensado a 8 T/cm² para ser analizada en el equipo.

Estos análisis se llevaron a cabo en convenio con la Universidad de Salamanca.

3.4.2 Difracción de Rayos X en polvo (DRX)

El análisis por DRX de los sólidos se llevó a cabo con el fin de confirmar mineralógica y estructuralmente el material de partida y la fase correspondiente a cada uno de los óxidos, así como también realizar un seguimiento rápido y confiable a los efectos que causa la modificación sobre las propiedades cristalinas de las arcillas y el espaciado basal d_{001} característico de la fase esmectita.

Los sólidos se caracterizaran por DRX de muestras en polvo, entre 2,0 y 65,0 °2θ con velocidad de adquisición de 2,0 °2θ/min, en un difractómetro operado a 40 kV y 30 mA, empleando radiación Cu Kα filtrada ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). El análisis por DRX se realizó en la Universidad de Salamanca.

3.4.3 Isotermas de adsorción – desorción de N₂ a -196 °C

Para determinar la superficie específica, volumen total de poros, distribución de tamaños de poro y volumen de microporos de los catalizadores, se midieron las isotermas de adsorción de nitrógeno a $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, en un equipo Micromeritics ASAP 2010 HD, en un amplio rango de presiones relativas sobre muestras de 100 a 150 mg previamente desgasificadas a $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 12 h.

Las superficies específicas se calcularon empleando el método BET multipunto, las superficies externas y los volúmenes de microporos mediante el método de la curva t , mientras que el volumen total de poros se determinó a partir del nitrógeno adsorbido a la presión relativa de 0,95 [7]

3.4.4 Análisis Térmico Simultáneo (ATG-CDB)

Todos los materiales se analizaron en un equipo de termogravimetría y calorimetría diferencial de barrido simultaneas ATG-CDB.

Los análisis se realizaron en un equipo SDT Q600 a una rampa de temperatura de $10\text{ }^{\circ}\text{C}/\text{min}$ y bajo flujo continuo de oxígeno de $20\text{ mL}/\text{min}$ desde temperatura ambiente hasta $1000\text{ }^{\circ}\text{C}$, la cantidad de muestra empleada fue de aproximadamente 10 mg. Estos análisis se llevaron a cabo en convenio con la Universidad de Salamanca.

REFERENCIAS

- [1] KHOSHAYAND M.R., Abdollahi H., Shariatpanahi M., Saadatfard A., Mohammadi A. Simultaneous spectrophotometric determination of paracetamol, ibuprofen and caffeine in pharmaceuticals by chemometric methods. *Spectrochimica Acta Part A* 70 (2008) 491–499.
- [2] GUISADO García E.I., Gil Alegre M.E., Camacho Sánchez. M.A., Torres S. A. Estudio de la solubilidad de ibuprofeno en medio acuoso: Elaboración de una formulación líquida de uso pediátrico. Trabajo de investigación. Universidad Complutense de Madrid.
- [3] MALDONADO Nicolás. Evaluación de la liberación de diclofenaco sódico 100 mg desde matrices hidrofílicas de alginato de sodio. Trabajo de grado en Química Farmacéutica. Universidad Austral de Chile (2006).
- [4] PRIMO Martínez Oscar. Mejoras en el tratamiento de lixiviados de vertedero de RSU mediante procesos de oxidación avanzada. Trabajo de grado Doctorado en Ingeniería Química. Universidad de Cantabria (2008).

- [5] LIN J.T., Jong S.J., Cheng S. A new method for preparing microporous titanium pillared clays, *Microporous Materials* 1 (1993) 287-290.
- [6] BRAVO P., Luna C. Pilarización de una bentonita colombiana con Al/Fe en medio concentrado y su aplicación en la eliminación catalítica de materia orgánica natural para producir agua de consumo en la ciudad de Pasto. Trabajo de Grado en Química, Universidad de Nariño (2013).
- [7] GREGG S.J., Sing K.S.W., Adsorption, surface area and porosity. 2nd. Ed. Academic Press Inc. London (1982).

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Este apartado recoge los resultados y la discusión de los experimentos realizados para el estudio de la degradación de los cuatro fármacos mediante fotocatalisis heterogénea, se estudió el efecto de las diferentes variables de operación en el proceso y su influencia en la eficiencia de degradación. Para cada molécula de contaminante se llevaron a cabo ensayos por duplicado o triplicado para asegurar la reproducibilidad de los resultados.

4.1 Degradación de Ibuprofeno.

En el presente estudio se evaluó la degradación de ibuprofeno, debido a que este fármaco se ha convertido en un foco importante de investigación, ya que es un micro contaminante emergente con un alto impacto económico y ambiental [1].

El ibuprofeno es probablemente uno de los medicamentos más usados a nivel mundial para el tratamiento de dolor mediano a moderado y varias condiciones inflamatorias. Desde su descubrimiento inicial en Diciembre de 1961 por el doctor Stewart Adams (Boots Company in Nottingham), el ibuprofeno ha sido desarrollado en una amplia variedad de formulaciones orales y parenterales para uso en una gran variedad de indicaciones. Este se encuentra disponible en casi todos los países del mundo y su venta se realiza con o sin prescripción médica [2].

El ibuprofeno sólido tiene una estructura química racémica, esto se debe a que la molécula presenta un centro estereogénico en el carbono 2 del grupo ácido propiónico, siendo el grupo metilo que se encuentra unido al carbono quiral el que determina la configuración de los dos isómeros.



Figura 4.1 Estructura química de los enantiómeros del Ibuprofeno.

El medicamento comercialmente disponible está compuesto por una mezcla 50:50 de enantiómeros R(-)- y S(+)-Ibuprofeno. El Dexibuprofeno (S(+)-ibuprofeno) (DXI), disponible también en la actualidad, es el enantiómero activo del ibuprofeno

racémico (IBP) y al igual que éste, ejerce su acción (analgésica, antipirética y antiinflamatoria) por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Dado que la forma dextro es la responsable de la actividad y la forma levo debe convertirse en dextro enzimáticamente para ejercer sus cualidades farmacológicas, se postuló que sería interesante introducir el enantiómero levo para alcanzar más rápidamente su respuesta clínica [3].

En la práctica se empleó el IBP comercial en su forma racémica, las condiciones de operación se detallan en la Tabla 4.1. Todos los ensayos se realizaron para los dos óxidos de titanio tanto en fase anatasa TiO₂(A) como en fase rutilo TiO₂(R).

Tabla 4.1 Condiciones de operación para los experimentos de degradación de los contaminantes farmacéuticos CF: IBP (ibuprofeno), DIC (diclofenaco), CAF (cafeína) y ASC (ácido salicílico).

<i>Variable en estudio</i>	<i>Ensayo^a</i>	<i>Carga de Catalizador (mg/L)</i>	<i>[CF]₀ (mg/L)</i>
<i>Adsorción</i>	CF-Ads	100 ^b	15
<i>Fotólisis (UV)</i>	CF-UV	----	15
<i>Fotocatálisis Heterogénea (UV/TiO₂)-Carga de catalizador</i>	CF -TiO ₂ (A)-100	100	15
	CF -TiO ₂ (R)-100	100	
	CF -TiO ₂ (A)-250	250	
	CF -TiO ₂ (R)-250	250	
	CF -TiO ₂ (A)-1000	1000	
	CF -TiO ₂ (R)-1000	1000	
<i>Fotocatálisis Heterogénea (UV/TiO₂)-Concentración inicial del contaminante</i>	CF -1	100 ^b	1
	CF -5		5
	CF -15		15
<i>Fotocatálisis Heterogénea (UV/TiO₂)-Tipo de catalizador</i>	CF -TiO ₂ (A)	100, 250 o 1000	15
	CF -TiO ₂ (R)		

^a pH= 7,0 ± 0,5; V = 700 mL; T= 25 ± 5 °C; 700 rpm, t= 2 h; A: TiO₂ en fase anatasa, R: TiO₂ en fase rutilo.

^b Se llevó a cabo con TiO₂ en fase anatasa.

Como se observa en la Tabla 4.1, se realizaron dos experimentos iniciales para evaluar el efecto de los procesos de adsorción y fotólisis de manera independiente sobre la molécula de ibuprofeno. En la Figura 4.2 se observan los resultados obtenidos.

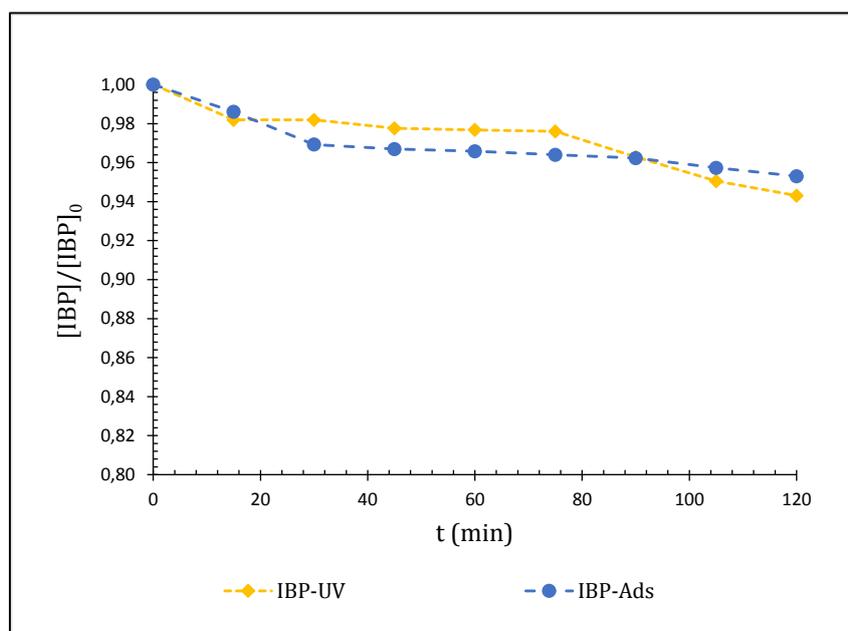


Figura 4.2 Comparación de la degradación de IBP por procesos de fotólisis y adsorción con $TiO_2(A)$. $TiO_2(A)= 100$ mg/L, $[IBP]_0=15$ mg/L.

De acuerdo a la gráfica anterior se evidencia que la contribución a la degradación de ibuprofeno de los procesos en los cuáles solo interviene la radiación por luz ultravioleta o en el otro caso la adsorción, es mínima, representada en una eliminación de 5,70 y 3,30 % respectivamente, siendo el proceso de fotólisis ligeramente mayor al proceso de adsorción.

La fotoestabilidad del IBP se explica a partir de su espectro UV-vis (Figura 3.1) el cuál exhibe un máximo a 222 nm y muestra una pequeña absorbancia en la región del espectro hasta 350 nm [4].

A continuación se analizará el efecto de cada una de las condiciones de operación evaluadas para cada uno de los experimentos.

4.1.1 Efecto de la Carga de catalizador.

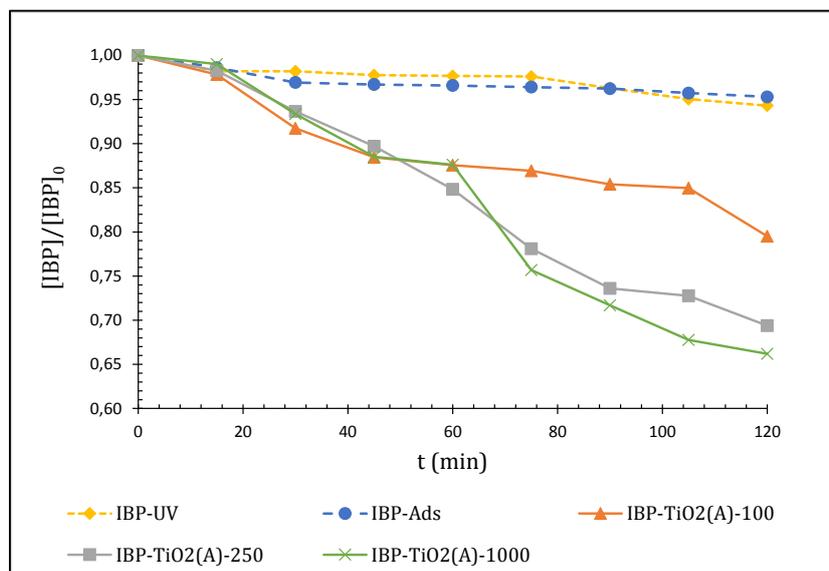
El efecto de la carga de catalizador en cada uno de los ensayos realizados para los dos óxidos de titanio comerciales se representa en la Figura 4.3.

A partir de las gráficas se observa la misma tendencia para los dos sólidos, la eficiencia en la eliminación aumenta a medida que aumenta la carga de catalizador. Este efecto ha sido evidenciado y confirmado por varios trabajos [5], en los cuáles se ha especificado que existe una fuerte dependencia de la cantidad de catalizador en el grado de descomposición de los contaminantes orgánicos.

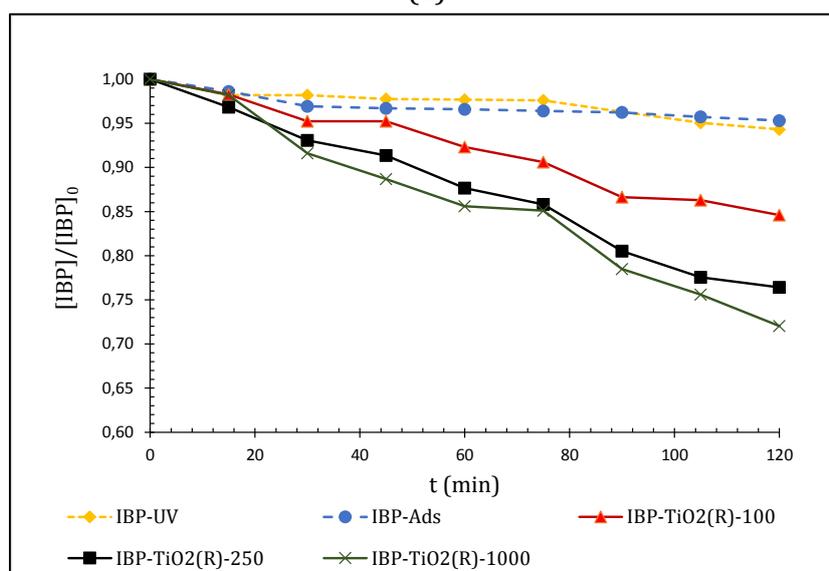
Suponiendo una concentración de soluto inicial constante, Georgaki *et al.* (2014) plantean la existencia de un valor de carga óptimo bajo el cual la velocidad de degradación aumenta linealmente con la carga del catalizador, pero por encima del cual la tasa empieza a disminuir. Esta carga límite depende de las condiciones de la geometría del reactor y de funcionamiento, así como la concentración inicial de sustrato [5].

Al observar las gráficas se evidencia que al aumentar la carga de catalizador de 100 a 250 mg/L el porcentaje de eliminación para $\text{TiO}_2(\text{A})$ pasa de un 20,5 a un 30,6 % mientras que al adicionar 1000 mg/L de catalizador, el porcentaje de eliminación se mantiene en un 33,8 %. Lo anterior indica que aunque la eficiencia de eliminación presenta una tendencia en aumento, con cargas de catalizador por encima de 250 mg/L la velocidad de degradación empieza a disminuir, y por lo tanto sería innecesario emplear mayor cantidad de catalizador que no se vea reflejada óptimamente en el proceso de degradación.

Este efecto se presenta también para los ensayos realizados con el $\text{TiO}_2(\text{R})$, con una concentración límite de catalizador de 250 mg/L y por encima de la cual la velocidad de degradación empieza a disminuir. Estos ensayos en general presentan menores porcentajes de eliminación en comparación a los ensayos realizados con $\text{TiO}_2(\text{A})$.



(a)



(b)

Figura 4.3 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de IBP con (a) UV/TiO₂(A) y (b) UV/TiO₂(R). [IBP]₀ = 15 mg/L.

Fabiola *et al.* [6] evaluaron la degradación de ibuprofeno en agua por fotocatalisis heterogénea en tres diferentes plantas piloto solares. En su estudio reportan que la eliminación de IBP y TOC (carbono orgánico total) aumenta de manera directamente proporcional con la concentración del catalizador (TiO₂) y la adición de peróxido de hidrógeno aumenta la eficiencia de eliminación. La completa eliminación de IBP y la disminución de TOC a suficiente magnitud se declararon en óptimas condiciones experimentales.

4.1.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento

Se partió de tres concentraciones iniciales de medicamento: 1, 5 y 15 mg/L, teniendo en cuenta que las concentraciones reportadas para este contaminante se encuentren dentro del rango de concentraciones evaluadas. La gráfica de degradación correspondiente a este estudio se presenta en la Figura 4.4.

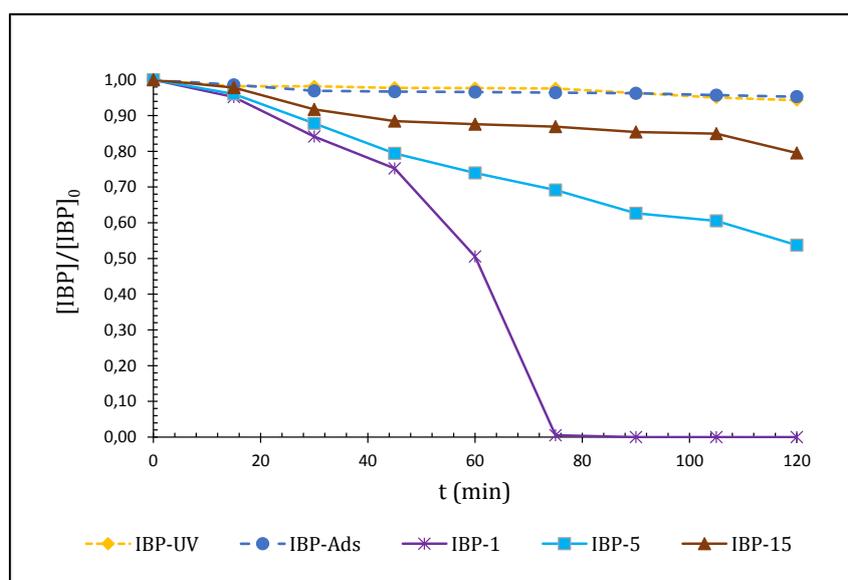


Figura 4.4 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de IBP. $TiO_2(A) = 100$ mg/L.

La eficacia del proceso depende de la concentración inicial del substrato orgánico, esto se evidencia en la Figura 4.4, donde al disminuir la concentración inicial del fármaco, el proceso fotocatalítico se hace más eficiente, hasta que llega a un 100 % de eliminación para 1 mg/L de IBP. De acuerdo a Georgaki *et al.* (2014) y en concordancia al aspecto mencionado anteriormente, al evaluar el efecto de la carga de catalizador, también se presenta un valor crítico de concentración inicial de contaminante que no se debe exceder, debido a que en este caso la tasa de su degradación disminuirá drásticamente.

A este respecto, Papamija *et al.* [7] plantean que los procesos de fotodegradación son razonablemente eficientes cuando la concentración de los contaminantes es baja o media y es por eso que esta técnica se emplea en la mayoría de los casos en conjunto con otros tratamientos de descontaminación. También mencionan en vista de la baja o nula selectividad que presenta este proceso de oxidación avanzada pueden tratarse varios contaminantes al mismo tiempo en una muestra compleja.

En cuanto a las concentraciones de 5 y 15 mg/L de IBP se obtienen porcentajes de eliminación de 20,5 y 46,2 % respectivamente. Se puede observar que en concentraciones iniciales mayores a 15 mg/L de contaminante es posible que el efecto de la tecnología de oxidación disminuya drásticamente.

4.1.3 Efecto del tipo de Catalizador

Los porcentajes de eliminación de ibuprofeno para los dos fotocatalizadores comerciales evaluados, óxido de titanio en fase anatasa y en fase rutilo se muestran en la Figura 4.5. Se evidencia a partir de la gráfica que para las tres cargas de catalizador empleadas el óxido de titanio en fase anatasa presenta mayor eficiencia en la degradación. Esto se debe a que la fase anatasa de este óxido es más eficiente en la absorción de radiación ultravioleta mientras que rutilo es más eficiente en el visible. Lo anterior se confirma por la composición del fotocatalizador comercial Degussa P-25 formado por un 80 % de anatasa y un 20 % de rutilo y que presenta una actividad catalítica más elevada que cada una de las fases por separado.

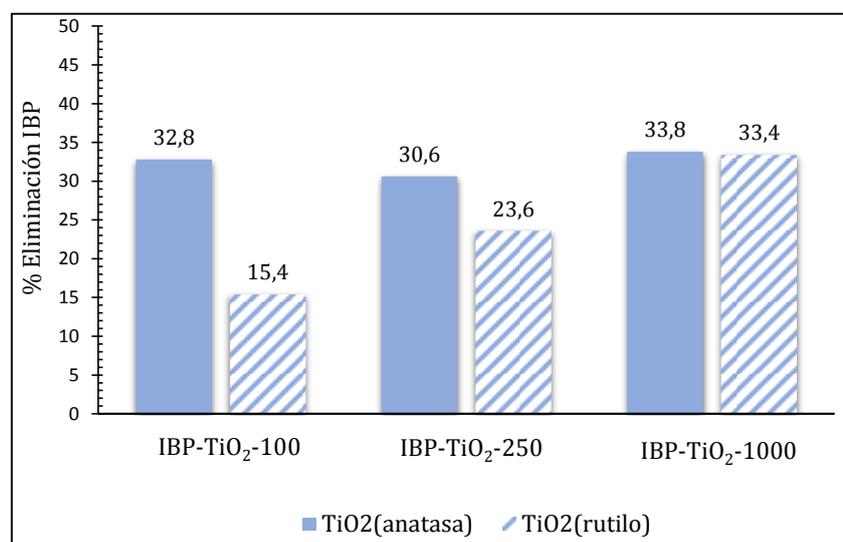


Figura 4.5 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de IBP. $[IBP]_0 = 15 \text{ mg/L}$, $t = 2 \text{ h}$.

Varios autores han planteado los posibles caminos de degradación que sigue este fármaco cuando es sometido a una fuente de radiación, estos productos en la mayoría de los casos se han detectado por cromatografía líquida de alta eficiencia acoplada a espectrometría de masas (HPLC-MS). De acuerdo a Madhavan *et al.* [8] el ataque de los radicales libres de hidroxilo tanto a la fracción del ácido propanoico como en el sustituyente isopropilo resulta en la formación de un número de

productos tales como fenoles sustituidos, ácidos aromáticos carboxílicos, etc. Se ha evidenciado principalmente la formación de los productos (I) ácido 2-[4-(1-hidroxisobutil)fenil] propionico (II) ácido 2-[2-hidroxi-4-(1-hidroxi-2-metilpropil)fenil] propanoico (III) 4-etilbenzaldehído y (IV) ácido 4-(1-carboxietil) benzoico, cuya estructura y relación masa/carga detectada se observan en la Figura 4.6 .

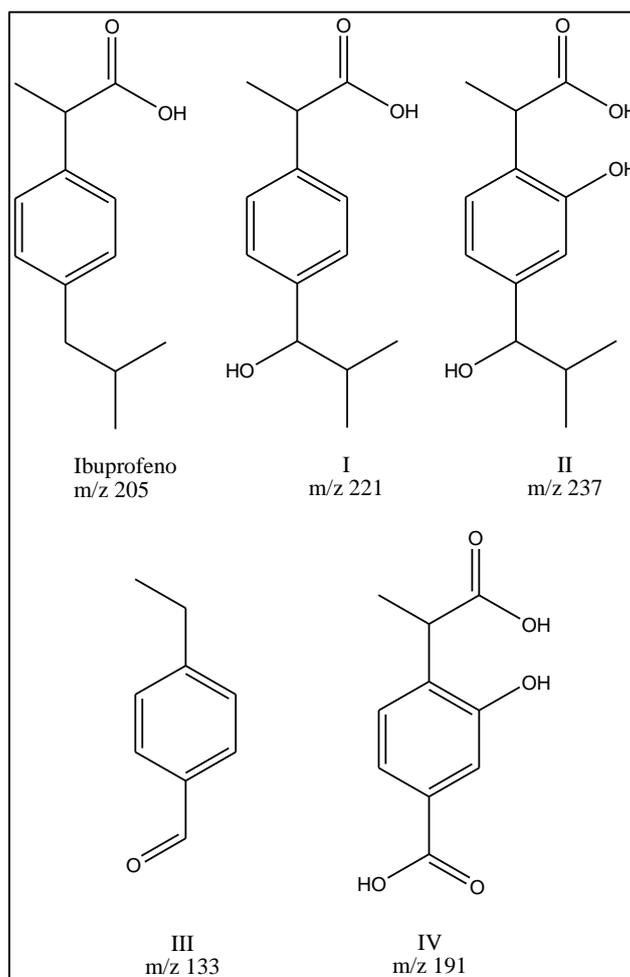


Figura 4.6 Productos de degradación observados para IBP durante el proceso de fotocatalisis [1].

Mendez-Arriaga *et al.* [9] estudiaron la degradación fotocatalítica de IBP en presencia de TiO_2 . Reportan la formación de los productos I y III y están de acuerdo que el proceso de hidroxilación puede ser el primer paso de la degradación, seguido de un segundo paso de demetilación o decarboxilación con otros subproductos diferentes con valores más pequeños de m/z.

4.2 Degradación fotocatalítica de Diclofenaco

La molécula de diclofenaco cuya estructura se indica en la Tabla 3.1 incluye un grupo fenilacético, una amina secundaria y un grupo fenilo con dos átomos de cloro en posición orto a la amina. Los átomos de cloro causan una máxima torsión del grupo fenilo [10].

Se encuentra disponible comercialmente como la sal sódica, al ser un AINE al igual que ibuprofeno, es un potente fármaco con pronunciadas propiedades analgésicas ya que actúa inhibiendo la síntesis de prostaglandinas, sustancias relacionadas con la aparición de la inflamación, dolor y fiebre. Se usa ampliamente en el tratamiento a largo plazo de enfermedades degenerativas de las articulaciones tiene propiedades de ácido débil y su solubilidad depende del pH [11]. Se absorbe en forma rápida en el organismo, y sus concentraciones plasmáticas alcanzan un valor máximo al cabo de 20 a 60 minutos. La vida media plasmática del Diclofenaco es de 1,2 a 1,8 horas, se metaboliza en el hígado y se fija en un 99% a las proteínas séricas (albúminas). Se excreta 60% por orina en forma de metabolitos mientras que el resto se elimina por la bilis en las heces [12].

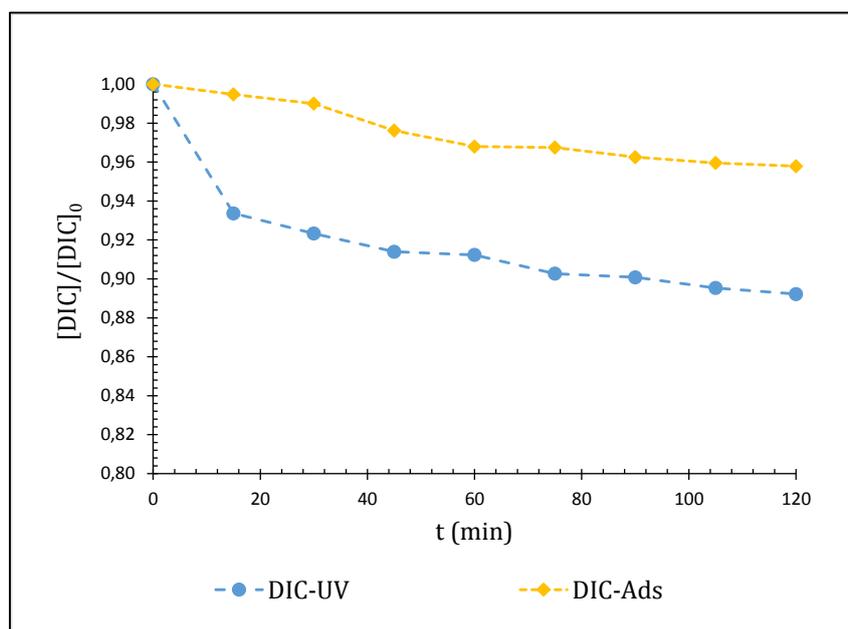


Figura 4.7 Comparación de la degradación de DIC por procesos de fotólisis y adsorción con $TiO_2(A)$. $TiO_2(A)= 100$ mg/L, $[DIC]_0=15$ mg/L.

Los experimentos de fotólisis y adsorción llevados a cabo para determinar la contribución de cada uno de ellos a la fotodegradación del diclofenaco se incluyen en la Figura 4.7. En este caso se observa una mayor diferencia entre los procesos mencionados que para la degradación de ibuprofeno, con porcentajes de

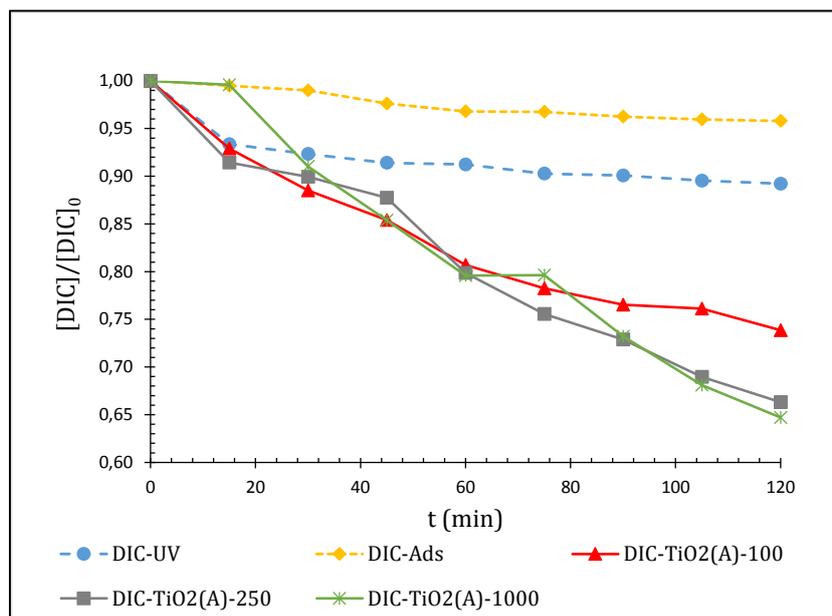
eliminación de 10,8 y 4,2 % para fotólisis y adsorción, respectivamente, de lo cual se evidencia que una parte de la molécula aunque no de manera significativa se degrada por la presencia solamente de luz ultravioleta.

Todos los ensayos se realizaron en pH 7, teniendo en cuenta que la solubilidad de este fármaco en agua es relativamente buena en un medio neutro o alcalino, y que en valores de pH por debajo de 4, la degradación de este contaminante se puede confundir con la precipitación del mismo en el medio de reacción [13].

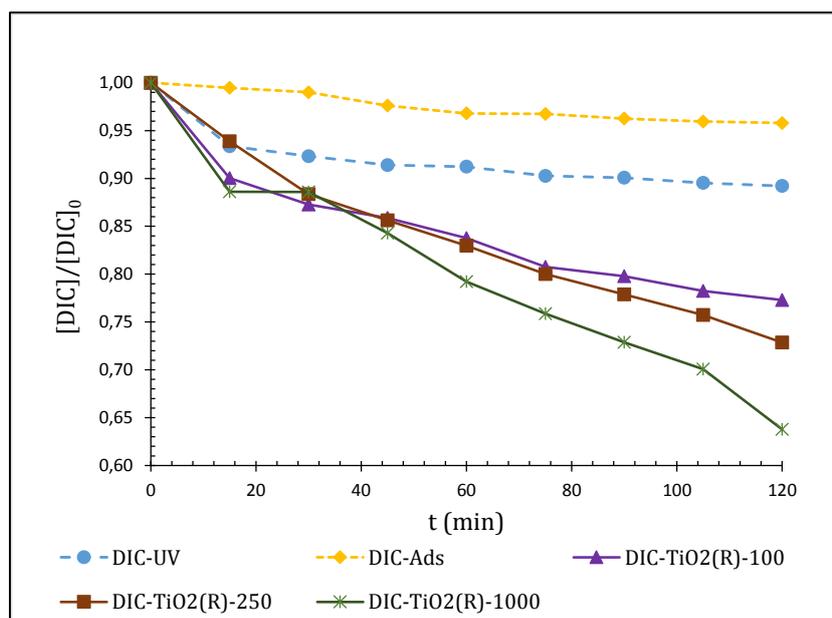
A continuación se indican los resultados obtenidos para diclofenaco en cada una de las variables estudiadas.

4.2.1 Efecto de la Carga de catalizador

El efecto de la carga de catalizador en la fotodegradación de diclofenaco se presenta en la Figura 4.8. Se observa que a concentraciones por encima de 250 mg/L no se presenta un aumento significativo proporcional al aumento en la cantidad de catalizador, esto se evidencia claramente con los porcentajes de degradación de 23,5, 33,7 y 35,3 % para 100, 250 y 1000 mg/L de carga de catalizador.



(a)



(b)

Figura 4.8 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de DIC con (a) UV/TiO₂(A) y (b) UV/TiO₂(R). $[DIC]_0 = 15$ mg/L.

4.2.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento

A medida que disminuye la cantidad de medicamento inicial el proceso de fotocatalisis es más eficiente (Véase la Figura 4.9). Para concentraciones de 1 mg/L se alcanzaron porcentajes de eliminación de fármaco de 38,8 %, mientras que para concentraciones de diclofenaco de 5 y 15 mg/L se registraron porcentajes de degradación similares de 27,3 y 23,5 % respectivamente.

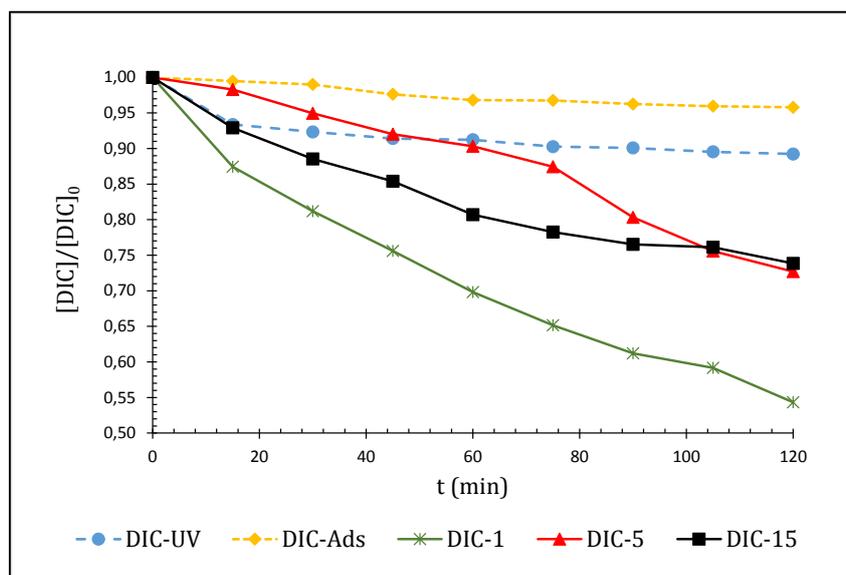


Figura 4.9 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de DIC. $TiO_2(A) = 100$ mg/L.

4.2.3 Efecto del tipo de Catalizador

No hay una diferencia significativa del tipo de catalizador en los ensayos de fotocatalisis (Véase Figura 4.10). Sin embargo al emplear concentraciones de óxido de titanio de 100 y 250 mg/L la eficiencia del óxido en su fase anatasa es ligeramente mayor a su eficiencia en la fase rutilo. Para una carga de catalizador de 1000 mg/L, los valores de eliminación para los dos óxidos son muy similares.

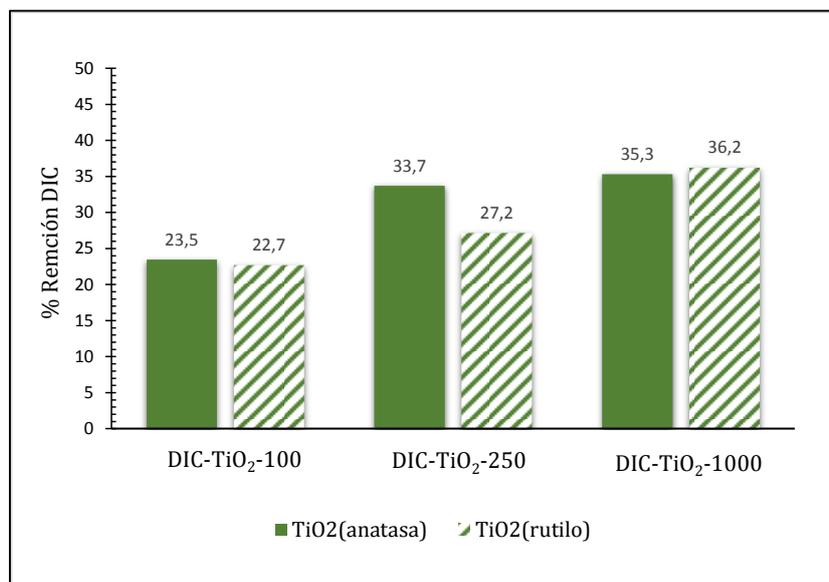


Figura 4.10 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de DIC. [DIC]₀= 15 mg/L, t= 2 h.

Es importante mencionar que se realizó un seguimiento al valor de pH de la totalidad de los ensayos, para los cuatro fármacos estudiados, tanto al inicio como al final de cada uno de los experimentos. Para el caso de diclofenaco el valor de pH en algunos de los ensayos realizados descendió un poco más en comparación a los restantes en los cuales se mantuvo prácticamente constante. Este hecho se puede explicar por la liberación al medio de iones cloruro presentes en la molécula de diclofenaco durante la reacción [13,14] y hace necesario en experimentos futuros llevar a cabo un control de pH a lo largo del ensayo.

Los principales productos de degradación reportados por Perez *et al.* [13] durante el tratamiento fotocatalítico solar de este medicamento se indican se en la Figura 4.11.

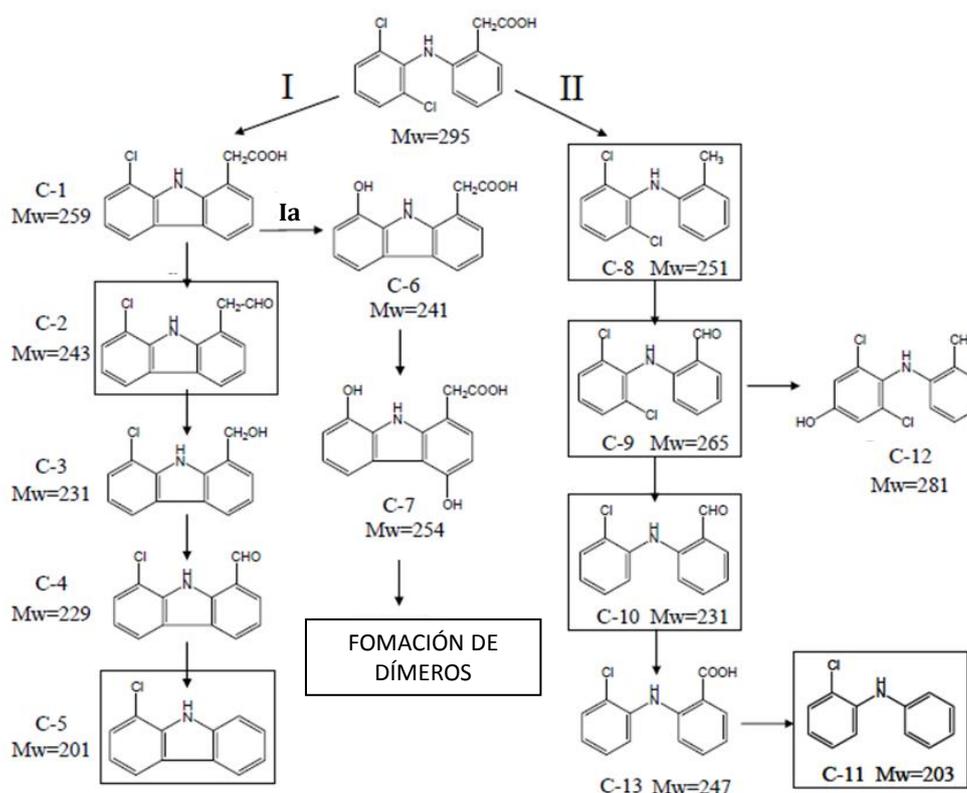


Figura 4.11 Esquema de la degradación de diclofenaco por fotocatalisis solar [13].

Se presentan dos caminos principales de degradación, el primero (Ruta I), es la fotociclación para dar lugar al correspondiente carbazol monohalogenado. Este carbazol puede sufrir deshalogenación (Ruta Ia) y llegar hasta la formación de dímeros. El átomo de cloro está en la mayoría de los productos detectados, por lo tanto esta ruta no es muy favorable. Por otro lado, la segunda ruta se debe a la descarboxilación del diclofenaco y posterior oxidación de la cadena alquílica [13]

4.3 Degradación fotocatalítica de Cafeína

La cafeína es un alcaloide perteneciente al grupo de las metilxantinas en estado puro es un sólido cristalino blanco. Fue aislada por primera vez en 1820 por el químico alemán Friedrich Ferdinand Runge. Se encuentra en forma natural en las hojas, semillas y frutos de más de 60 plantas, entre las que se pueden mencionar, hojas de té, nueces de cola, café y granos de cacao. También se encuentra en el chocolate, plantas de yerba mate y guaraná. Es un estimulante que actúa sobre el sistema nervioso central, incrementa la actividad motora, el rendimiento intelectual y disminuye la fatiga y el sueño. Dosis altas pueden producir ansiedad y disforia, así como trastornos del sueño. Fisiológicamente, la cafeína aumenta la presión arterial,

la frecuencia respiratoria y la diuresis. Todos los efectos que produce son dependientes de la dosis [15,16].

Los resultados obtenidos para los ensayos de fotólisis y adsorción, con porcentajes de eliminación de 6,4 y 1,8 % se presentan en la Figura 4,12. Se evidencia que el proceso de adsorción ocurre en mayor proporción que el proceso de fotólisis y que este último prácticamente deja inalterada la estructura química de la molécula.

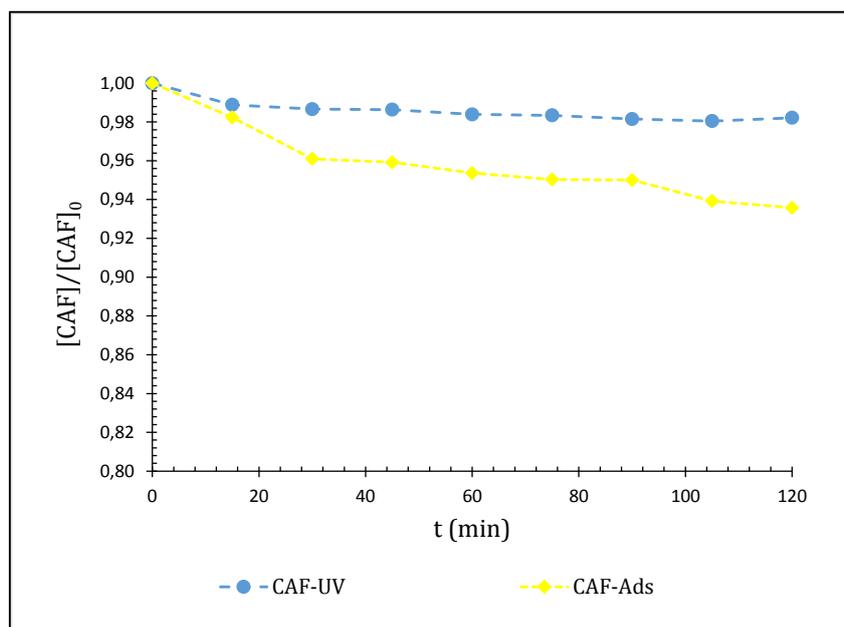
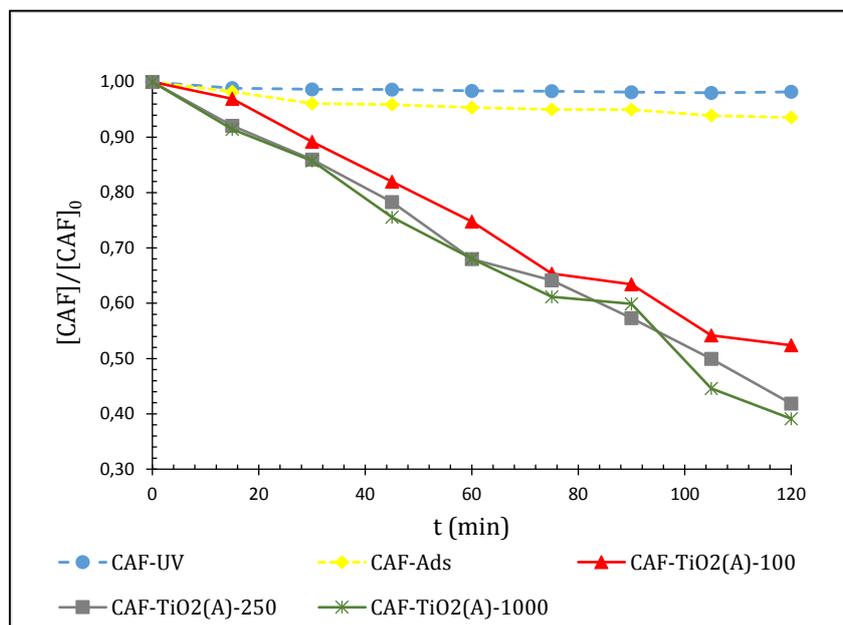


Figura 4.12 Comparación de la degradación de CAF por procesos de fotólisis y adsorción con $TiO_2(A)$. $TiO_2(A)= 100$ mg/L, $[CAF]_0 =15$ mg/L.

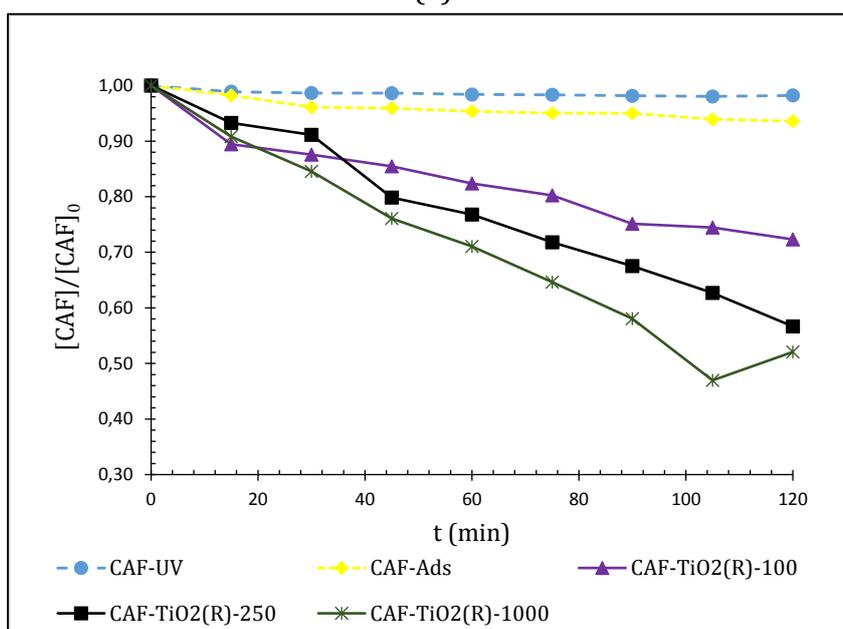
A continuación se dan a conocer los resultados obtenidos en la degradación fotocatalítica de cafeína y la evaluación de las variables de operación del proceso.

4.3.1 Efecto de la Carga de catalizador

El efecto de la carga de catalizador en la eliminación de cafeína se incluye en la Figura 4.13 se indica el, cabe destacar que en comparación a los fármacos analizados hasta el momento, es la sustancia que presenta mayores porcentajes de degradación por fotocatalisis heterogénea.



(a)



(b)

Figura 4.13 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de CAF con (a) UV/TiO₂(A) y (b) UV/TiO₂(R). [CAF]₀ = 15 mg/L.

La tendencia observada hasta ahora para ibuprofeno y diclofenaco en cuanto al efecto de la concentración de catalizador, que a concentraciones mayores a 250 mg/L el efecto de la carga se atenúa considerablemente, se aprecia en los ensayos realizados con cafeína para los dos óxidos. Este efecto es aunque un poco más marcado para los ensayos realizados con el óxido de titanio en fase rutilo (Figura

4.13b). Para el óxido en fase anatasa se tienen porcentajes de degradación de 47,6, 58,13 y 60,86 %, mientras que para el óxido en fase rutilo 27,66, 43,32 y 47,9 % para las tres concentraciones de cafeína evaluadas (100, 250 y 1000 mg/L).

4.3.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento

Para concentraciones de 1 y 5 mg/L, la eliminación de cafeína es casi la misma con porcentajes de degradación de 86,8 y 86,1 %, similar a la eliminación de ibuprofeno conseguida con una concentración inicial de 1 mg/L.

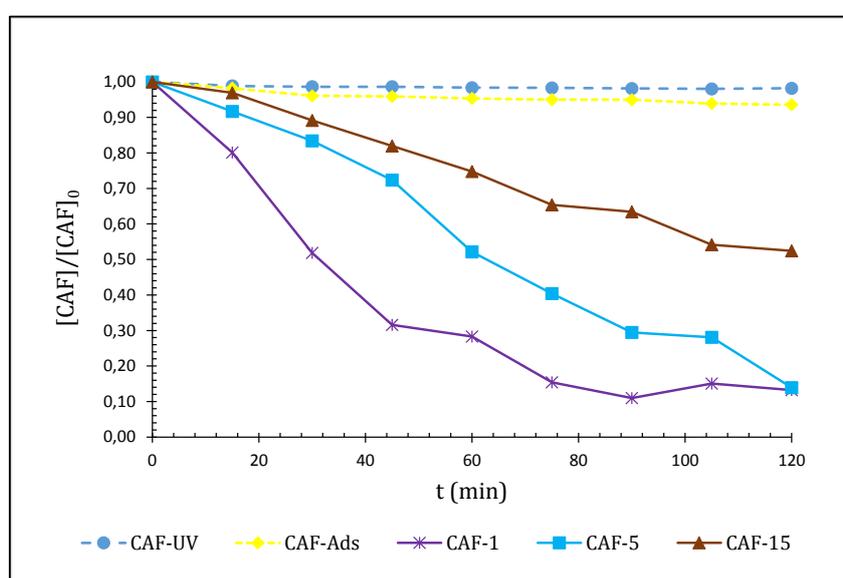


Figura 4.14 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de CAF. $TiO_2(A) = 100$ mg/L.

La eliminación de 15 mg/L de cafeína se llevó a cabo con un 47,6 % de rendimiento, esto resulta por lo tanto en la dependencia de la fotodegradación a partir de la concentración inicial de contaminante y confirma la tendencia en la cual a mayor concentración inicial de fármaco menor eficiencia en la degradación.

4.3.3 Efecto del tipo de Catalizador

El efecto del tipo de catalizador empleado, en este caso para las tres concentraciones evaluadas, el óxido de titanio en fase anatasa presenta mayores porcentajes de degradación en cuando a TiO_2 en fase rutilo (Véase la Figura 4.15).

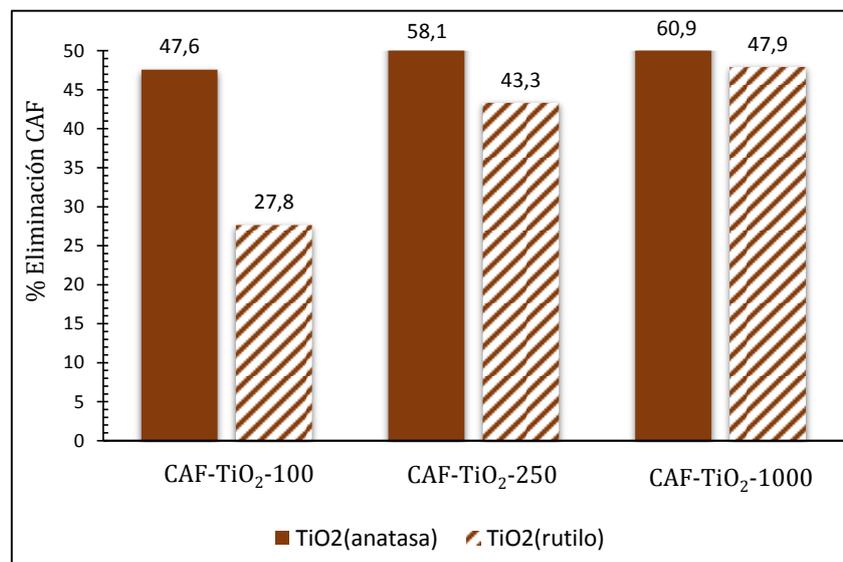


Figura 4.15 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de CAF. $[CAF]_0 = 15 \text{ mg/L}$, $t = 2 \text{ h}$.

Marques *et al.* [17] evaluaron la degradación fotocatalítica de cafeína empleando composites preparados con nanotubos de carbono múlti-pared y tres materiales diferentes de TiO₂: uno sintetizado y modificado por método sol-gel y los otros dos comerciales suministrador por Evonik y Sigma-Aldrich. Los materiales ensayados aumentaron la tasa de degradación de la cafeína y los grupos oxigenados creados por tratamiento ácido en la superficie de los nanotubos de carbono fueron cruciales para la actividad fotocatalítica de todos los compuestos preparados. La captura selectiva de los huecos fotogenerados y los radicales por EDTA y ter-butanol muestra que los huecos fotogenerados son cruciales en la vía de la fotodegradación y los radicales libres producidos por los electrones fotoexcitados también participan en el mecanismo y parecen ser los responsables de la mayor actividad observada para los composites preparados con nanotubos de carbono funcionalizados y TiO₂ de Sigma-Aldrich en comparación con TiO₂ solo.

4.4 Degradación fotocatalítica de Ácido salicílico

El ácido salicílico recibe su nombre de *Salix*, la denominación latina del sauce de cuya corteza fue aislado por primera vez. Se trata de un sólido incoloro que suele cristalizar en forma de agujas, tiene buena solubilidad en etanol y éter. Se trata de un ácido orgánico débil que tiene al mismo tiempo una función de ácido carboxílico y de fenol. Tiene características antiinflamatorias pero debido a que provoca irritaciones estomacales no se aplica como tal sino en forma de sus derivados, siendo los más conocidos el ácido acetilsalicílico ("Aspirina") y el salicilato de metilo (el éster con el alcohol metílico).

Los salicilatos y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal, siendo excretada por la orina la mayor parte de la dosis. Aproximadamente, el 75% de la dosis se encuentra en forma de ácido salicílico, mientras que el 15% está en forma de conjugados, sobre todo mono y diglucuronidos. El 10% restante está constituido por salicilato libre. La alcalinización de la orina aumenta la eliminación de salicilato, pero no la de otros metabolitos [18].

Los resultados para la degradación de ácido salicílico en los procesos de fotólisis y adsorción se presentan en la Figura 4.16. Al igual que los resultados obtenidos en cafeína, para esta molécula se observa una eliminación ligeramente mayor en el proceso de adsorción con un rendimiento de 10,3 % y 2,2 % para la fotólisis, siendo el efecto de ésta última casi desapercibido en la eliminación de la molécula.

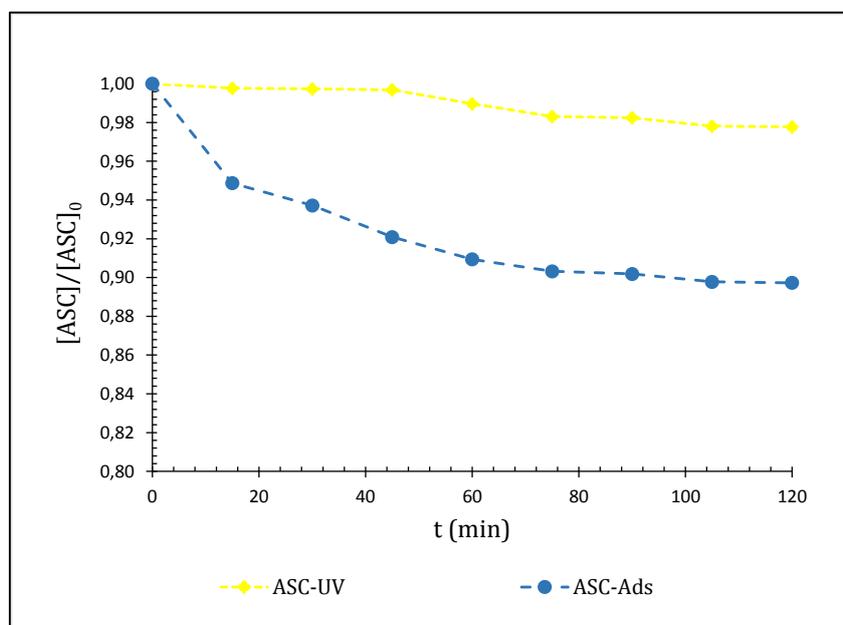


Figura 4.16 Comparación de la degradación de ASC por procesos de fotólisis y adsorción con $\text{TiO}_2(\text{A})$. $\text{TiO}_2(\text{A}) = 100 \text{ mg/L}$, $[\text{ASC}]_0 = 15 \text{ mg/L}$.

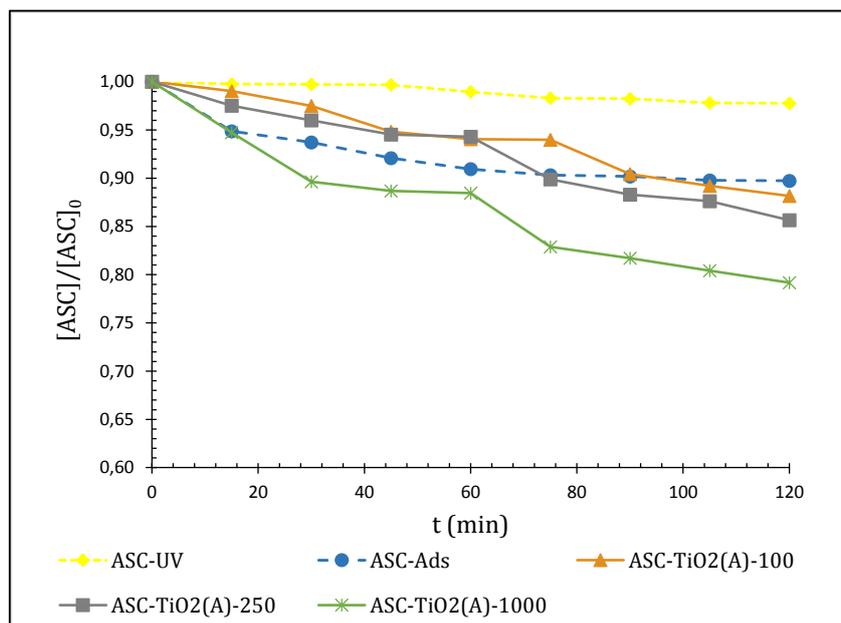
A continuación se dan a conocer los resultados obtenidos a partir de la evaluación de las condiciones de operación del proceso.

4.4.1 Efecto de la Carga de catalizador

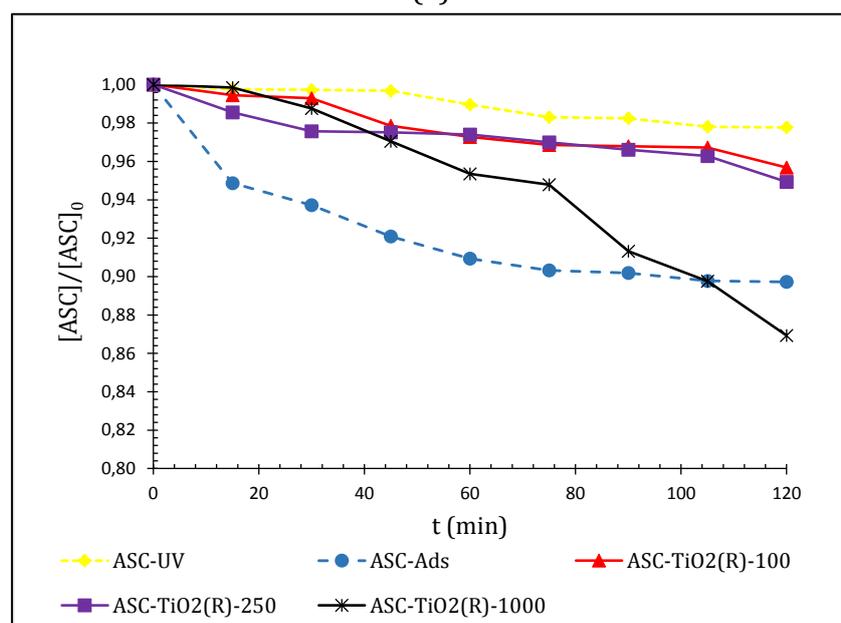
El efecto de la carga de catalizador en la eliminación de ácido salicílico se presenta en la Figura 4.17. A diferencia de los resultados obtenidos para las otras moléculas en estudio y la tendencia observada en las concentraciones de TiO_2 escogidas, para la molécula de ácido en primer lugar se observó que la eliminación a 100 y 250 mg/L de catalizador es muy similar en 11,8 y 14,3 % de eliminación y en 1000 mg/L de catalizador el rendimiento sube aunque no en gran medida a 20,8 %. En segundo lugar, se puede afirmar que la eliminación en general no es muy eficiente para esta molécula, debido a que comparando la fotocatalisis con la simple adsorción del fármaco, la eficiencia de ambos procesos es muy similar con 11,8 y 10,3 % de rendimiento. Esto quiere decir que la eficiencia del catalizador en la degradación de ácido salicílico es muy baja.

Este hecho se comprueba al emplear $\text{TiO}_2(\text{R})$, sólido para el cual el proceso de adsorción presenta porcentajes de eficiencia de eliminación mayores, inclusive, que cuando se empleó cargas de catalizador de 100 y 250 mg/L, esto indica que para $\text{TiO}_2(\text{R})$, el efecto del catalizador sólo es apreciable en concentraciones mayores a 250 mg/L y que el proceso de adsorción se ve afectado de alguna manera por la presencia de la radiación ultravioleta.

Weiz *et al.* [19] estudiaron la adsorción de ácido salicílico en dióxido de titanio comercial Degussa P-25 mediante ATR-FTIR teniendo en cuenta la evolución del catalizador con el tiempo, incluyendo la superficie de envenenamiento. Sus resultados indican una fuerte influencia del proceso de adsorción en la foto-oxidación heterogénea del ácido.



(a)



(b)

Figura 4.17 Efecto de la carga de catalizador en la degradación de ASC con (a) UV/TiO₂(A) y (b) UV/TiO₂(R). $[ASC]_0 = 15$ mg/L.

4.4.2 Efecto de la Concentración inicial de medicamento

El efecto de la concentración inicial del medicamento en los ensayos de fotocatalisis se incluye en la Figura 4.18.

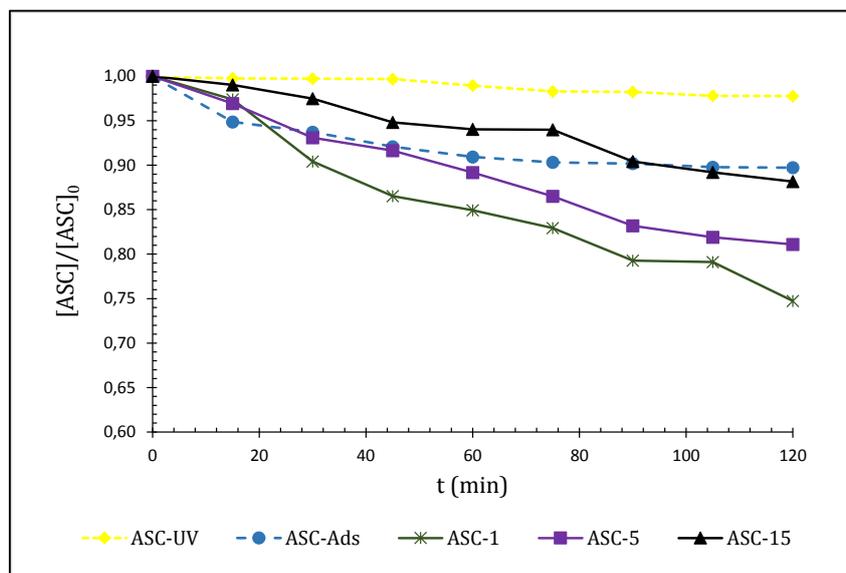


Figura 4.18 Efecto de la concentración inicial de contaminante en la degradación de ASC. $TiO_2(A) = 100 \text{ mg/L}$.

Se observa una distribución homogénea de la concentración que obedece a la tendencia estudiada para las tres moléculas anteriores. Esto es que a menor concentración de fármaco mayor eficiencia en el proceso de degradación con porcentajes de: 25,2, 18,9 y 9,58 % para 100, 250 y 1000 mg/L de catalizador $TiO_2(A)$ empleado.

4.4.3 Efecto del tipo de Catalizador

La eficiencia en los procesos de fotodegradación al emplear $TiO_2(A)$ en comparación con $TiO_2(R)$ se incluyen en la Figura 4.19. En general para las tres concentraciones estudiadas se presenta la misma tendencia, el óxido de titanio en fase anatasa supera en porcentajes de remoción de fármaco, al óxido de titanio en fase rutilo.

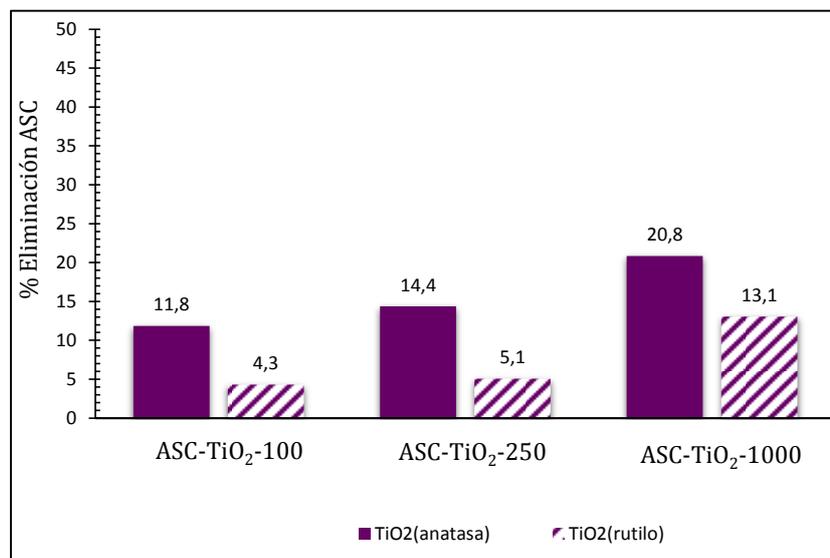


Figura 4.19 Comparación del tipo de fotocatalizador empleado en la degradación de ASC. [ASC]₀= 15 mg/L, T= 2 h.

En la Figura 4.20 se indica el porcentaje de eliminación para cada uno de los fármacos evaluados, como se observa en este diagrama la eliminación más eficiente se llevó a cabo con la cafeína, seguida de diclofenaco, ibuprofeno y ácido salicílico.

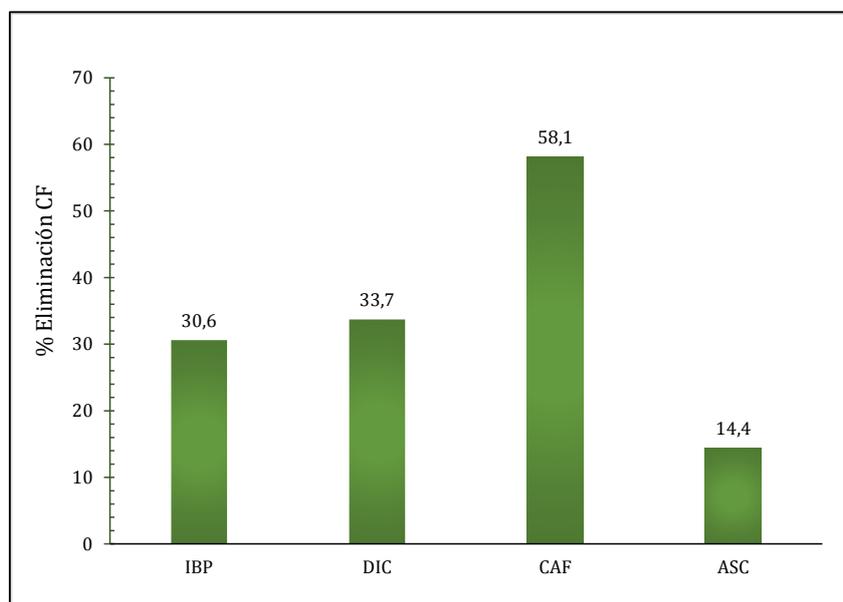


Figura 4.20 Comparación del efecto en la degradación en función del tipo de contaminante empleado. [CE]₀= 15 mg/L, TiO₂(A)=250 mg/L, t= 2 h.

4.5 Fotocatálisis Heterogénea con Ti-PILC

A partir de la evaluación de las variables de proceso, los porcentajes de degradación respectivos y las consideraciones anteriormente mencionadas para los cuatro fármacos, se seleccionaron los valores óptimos experimentales para ser aplicados en los ensayos de fotocatálisis empleando una arcilla pilareada con Ti y conseguir el mayor porcentaje de eficiencia en la eliminación de cada molécula.

Las condiciones de operación empleadas en los ensayos fotocatalíticos se presentan en la Tabla 4.2.

Tabla 4.2 Condiciones de operación para los experimentos de degradación de los contaminantes farmacéuticos CF: ibuprofeno, diclofenaco, cafeína y ácido salicílico empleando una arcilla pilarizada con Ti (Ti-PILC).

Proceso	Ensayo ^a	Carga de Catalizador (mg/L)	[CF] ₀ (mg/L)
Adsorción	CF-Ads-Mnat	250	5
	CF-Ads-(Ti-PILC)		
Fotólisis (UV)	CF-UV	----	5
Fotocatálisis Heterogénea (UV/TiO₂)	CF-Mnat	250	5
	CF-(Ti-PILC)		

^a pH= 7,0 ± 0,5; V = 700 mL; T= 25 ± 5 °C; 700 rpm, t= 2 h (ensayos de adsorción), 2h (ensayos de fotólisis y fotocatálisis)

Los porcentajes de eliminación para cada uno de los ensayos llevados a cabo se presentan en la Figura 4.21. Como se mencionó en la sección experimental, estos ensayos se realizaron en idénticas condiciones de operación tanto para la arcilla natural como para la arcilla pilareada. Los experimentos de fotólisis se repitieron nuevamente con cada una de las moléculas en estudio para confirmar los resultados obtenidos anteriormente. De igual manera se evaluó la adsorción de los fármacos sobre los sólidos empleados (Mnat y Ti-PILC) y finalmente se realizaron los ensayos de fotocatálisis.

Se observa que la eliminación de cafeína se presenta en mayor proporción en comparación a los demás fármacos, tendencia observada anteriormente con el óxido de titanio que puede ser atribuida a su mecanismo de degradación altamente favorecido por la radiación de luz ultravioleta. La cafeína es la molécula que presenta mayor número de heteroátomos en su estructura con pares de electrones libres y

un anillo de xantina con núcleo de purina formado por los anillos de piridina e imidazol.

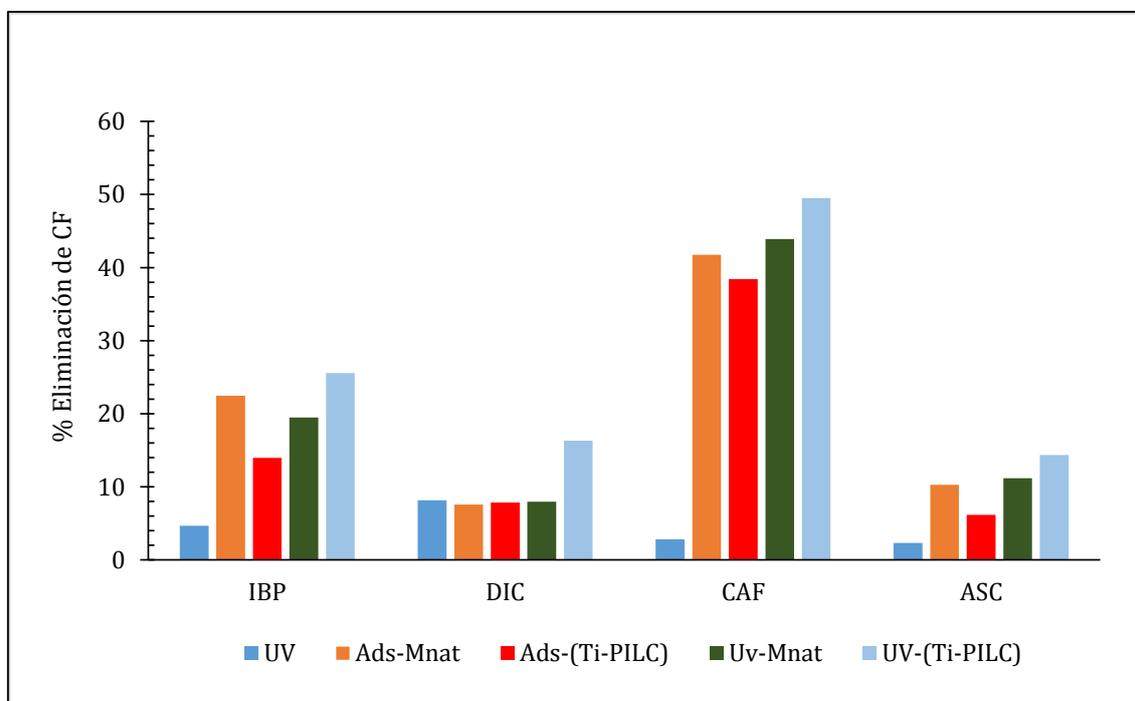


Figura 4.21 Degradación de cuatro contaminantes farmacéuticos por fotocátalisis heterogénea con Ti-PILC. [CF] = 5 mg/L, Ti-PILC= 250 mg/L, t= 2 h.

En todas las moléculas se observa la competencia entre los procesos de adsorción y fotocátalisis. Sin embargo para diclofenaco y cafeína es posible evidenciar un mayor efecto del catalizador, en ibuprofeno y ácido salicílico no se puede asegurar la eficiencia del proceso fotocatalítico debido a que la diferencia entre los resultados de adsorción y fotocátalisis son tan pequeños, que esta diferencia se puede deber tanto a la presencia del catalizador como al proceso de fotólisis solamente.

Una comparación entre los porcentajes de degradación obtenidos para el óxido de titanio en fase anatasa y Ti-PILC se incluye en la Figura 4.22. De acuerdo a la gráfica para las cuatro moléculas se observa una mayor eficiencia al emplear el óxido comercial.

El contenido en TiO_2 de la arcilla pilarizada determinado por análisis químico es de 4,25 g TiO_2 /100 g de arcilla. Dado que se emplearon 175 mg de Ti-PILC para el estudio catalítico, corresponde a 7,44 mg de TiO_2 . Esta cantidad es bastante inferior en comparación a la cantidad empleada de óxido comercial (70 mg) utilizada.

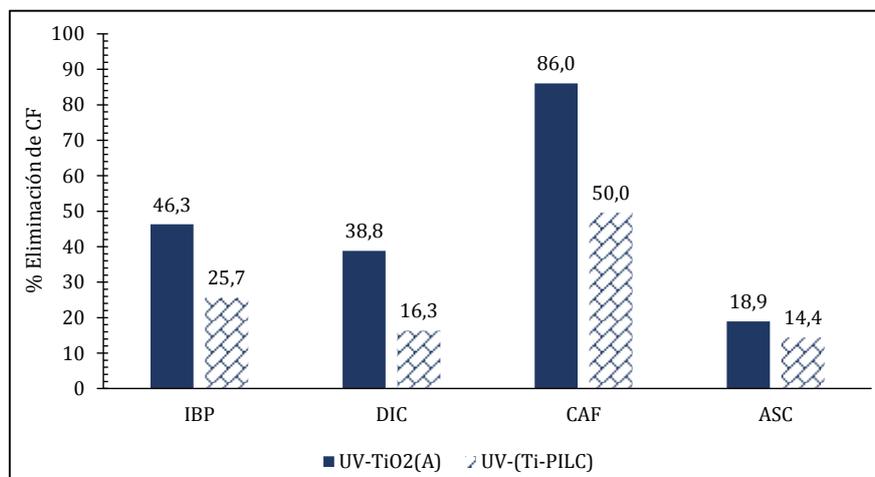


Figura 4.22 Comparación de la degradación de cuatro contaminantes farmacéuticos por fotocatalisis heterogénea con TiO₂(A) y Ti-PILC. [CF] = 5 mg/L; TiO₂(A), A: anatasa= 100 mg/L; Ti-PILC= 250 mg/L; t= 2 h.

4.6 Caracterización fisicoquímica de los catalizadores

En esta apartado se dan a conocer los resultados de la caracterización de los sólidos empleados como fotocatalizadores: TiO₂(A), TiO₂(R) y Ti-PILC. Para esta última muestra se indican, por efectos de comparación, la caracterización de los siguientes materiales: Mnat (montmorillonita natural de partida), Mnat-300 (montmorillonita calcinada a 300 °C por 4 h) y MTi (montmorillonita intercalada con Ti).

4.6.1 Espectroscopia infrarroja, IR

Además de las propiedades fotoconductoras que presenta el TiO₂, sus características texturales y estructurales, en conjunto con su cristalinidad, desempeñan un papel importante dentro de cualquier proceso catalítico [20].

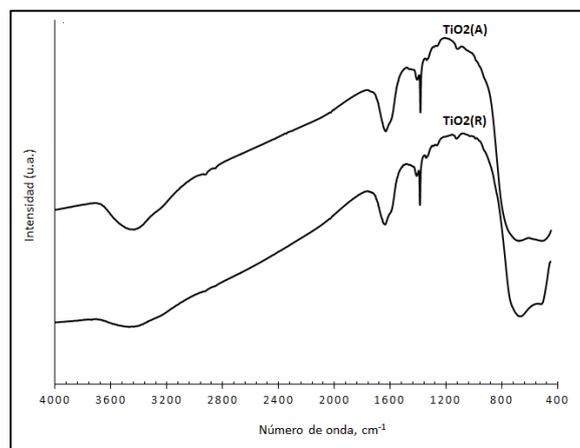


Figura 4.23 Espectros IR del óxido de titanio en sus dos fases cristalinas: anatasa y rutilo.

Los espectros de infrarrojo de los dos óxidos de titanio comerciales se incluyen en la Figura 4.23 se muestran los. Para los dos sólidos se observan señales que aparecen alrededor de los 3400 y 1630 cm^{-1} las cuales son atribuidas a tensiones vibracionales de grupos $-\text{OH}$ y a vibraciones de deformación de tipo tijera de los protones del agua adsorbida en la superficie del TiO_2 . Las bandas que aparecen en la región de baja frecuencia en los espectros de infrarrojo situadas en el intervalo de 650- 450 cm^{-1} son características de enlaces Ti-O-Ti [20].

El espectro IR para los minerales arcillosos, con el perfil característico de las esmectitas-montmorillonitas se presenta en la Figura 4.24.

En el rango de alta energía de 3700-3300 cm^{-1} se observa una banda ancha e intensa (3616 cm^{-1}) asignada a las vibraciones de tensión de los grupo hidroxilo (O-H) en Al-OH y Si-OH , esta banda se encuentra solapada con otra banda de gran intensidad (3438 cm^{-1}) asociada a las vibraciones de tensión del grupo hidroxilo presente en el agua con un sobretono correspondiente a la vibración de deformación del agua en 1638 cm^{-1} .

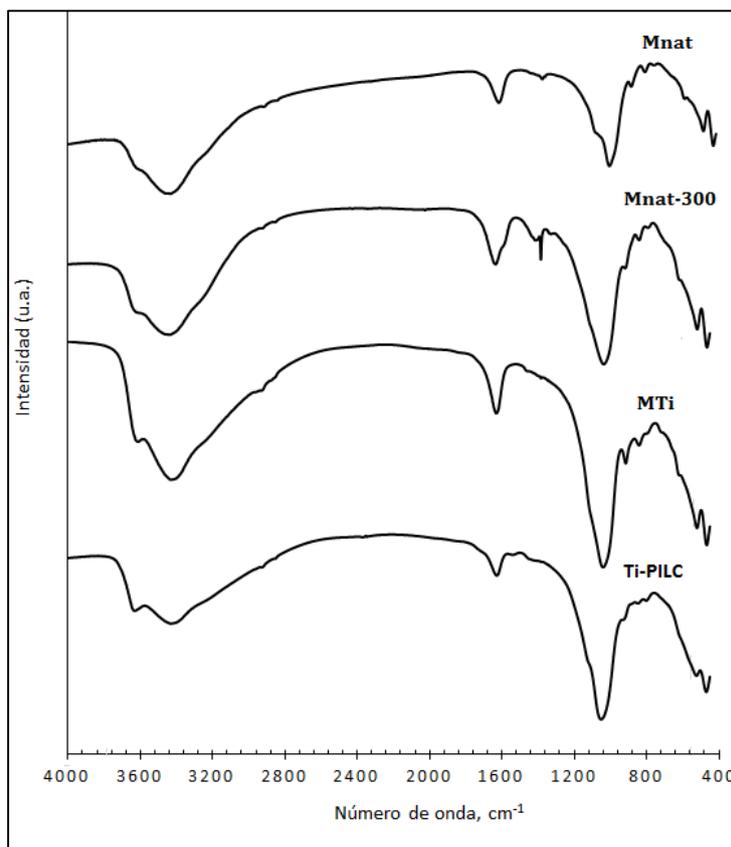


Figura 4.24 Espectros IR del material de partida y modificado.

Adicionalmente se observa una banda correspondiente a las vibraciones de tensión asimétrica del enlace SiO_2 tetraédrico, en 1032 cm^{-1} . Alrededor de 915 cm^{-1} se observa una banda de baja intensidad asignada a las vibraciones de tensión del enlace Al-OH y Si-OH y un hombro en 790 cm^{-1} correspondiente a las vibraciones de deformación del enlace Si-O en el tetraedro laminar [21]

Las señales que se observan entre $400\text{-}700 \text{ cm}^{-1}$ pueden corresponder a vibraciones de estiramiento de los enlaces Mg-O, característicos de esmectitas dioctaédricas, como la montmorillonita. Las señales correspondientes a los enlaces Ti-O alrededor de 550 y 450 cm^{-1} coinciden con las vibraciones de estiramiento Mg-O características de las esmectitas dioctaédricas como la montmorillonita y por lo tanto se encuentran solapadas. Las muestras calcinadas (Mnat-300 y Ti-PILC) en comparación a las muestras sin calcar (Mnat y MTi) presentan picos de menor intensidad en torno a 3600 cm^{-1} , asociados a tensión de los grupos hidroxilo y que indica una disminución notable de la cantidad de agua presente en la interlámina.

4.6.2 Difracción de Rayos X, DRX

Los difractogramas característicos para las celdas primitivas de anatasa: tetragonal simple y rutilo: tetragonal centrada en el cuerpo con una señal característica que diferencia a las dos fases entre 25 y 27 $^{\circ}2\theta$ y que se ha empleado también en parámetros de cuantificación de estas fases cristalinas en muestras de óxido de titanio se incluyen en la figura 4,25.

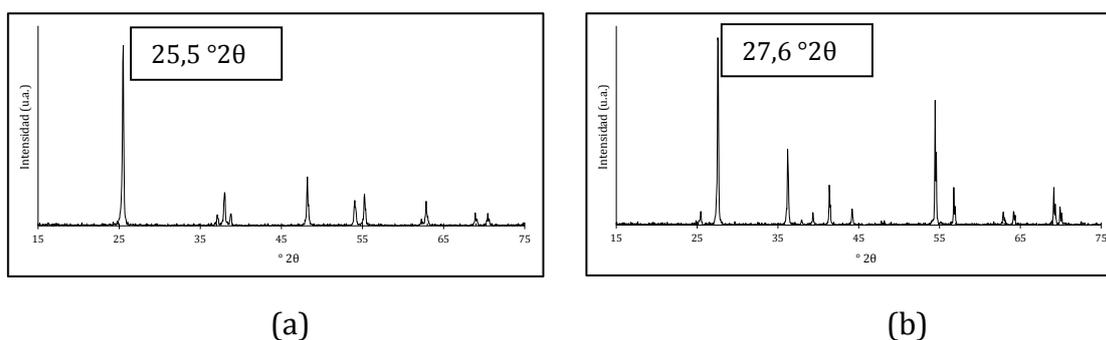


Figura 4.25 Difractogramas del óxido de titanio en sus dos fases cristalinas (a) anatasa y (b) rutilo.

La reflexión d_{001} obtenida por DRX en polvo entre 5 – 10 $^{\circ}2\theta$ hacia ángulos más bajos, es una evidencia directa de la expansión de una esmectita en su dirección cristalográfica c. En los sólidos de la Figura 4.16, los difractogramas obtenidos para M-Ti y Ti-PILC evidencian la intercalación de los policationes de titanio en el espacio interlamilar en comparación a las muestras Mnat y Mnat-300.

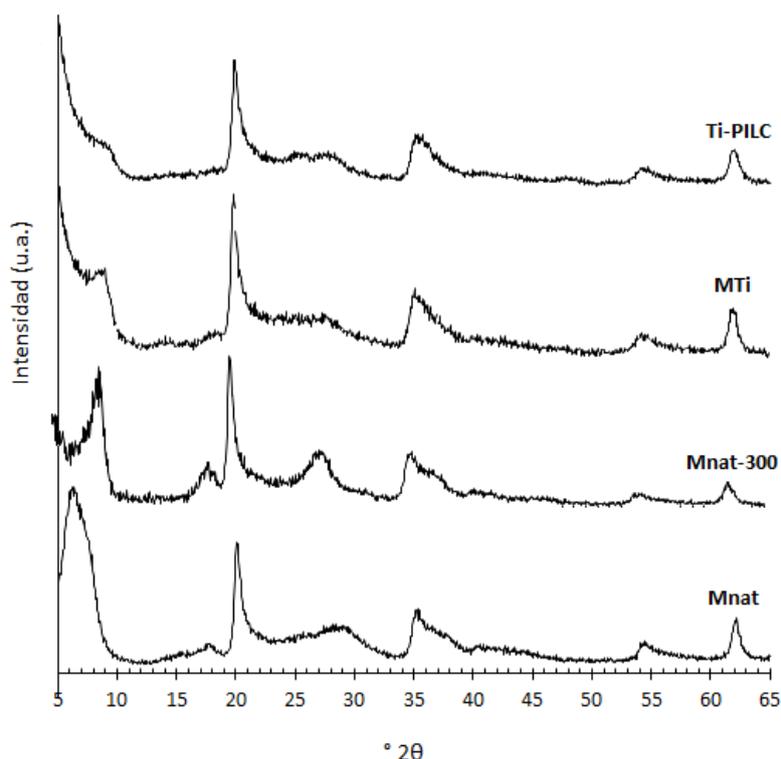


Figura 4.26 Difractogramas del material de partida y modificado, calcinados y sin calcinar.

4.6.3 Adsorción de N₂ a -196 °C

Aparentemente la eficiencia de las reacciones fotocatalíticas son inducidas por una deseable área específica, y en el caso del TiO₂ principalmente por su fase anatasa estabilizada. Es por esto que los soportes mesoporosos del tipo TiO₂ pueden ser candidatos prometedores para el campo de la fotocatalisis debido a su alta área específica y a la conveniente transferencia de masa que pudiera darse [22].

Los valores obtenidos para los parámetros de textura de los materiales en estudio se presentan en la Tabla 4. De lo resultados se observa el óxido de titanio en fase anatasa presenta un área superficial bastante mayor al óxido de titanio en fase rutilo. Este resultado podría explicar su mayor capacidad fotocatalítica en comparación a la fase rutilo.

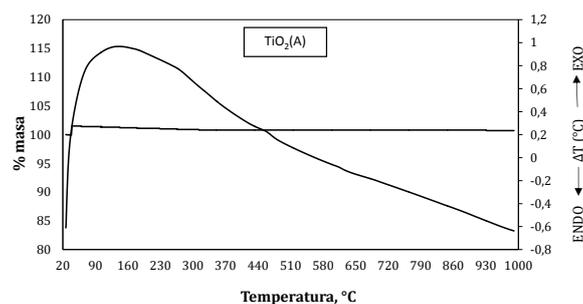
Teniendo en cuenta la superficie específica elevada de Ti-PILC con respecto a la natural y los óxidos de titanio comerciales, se explica la competencia entre los procesos de adsorción y fotocatalisis presentados al emplear esta arcilla en la degradación de los fármacos.

Tabla 4.3 Superficie total (S_{BET}), superficie externa (S_{ext}) y volumen de microporos del material de partida y modificado, calcinados y sin calcar.

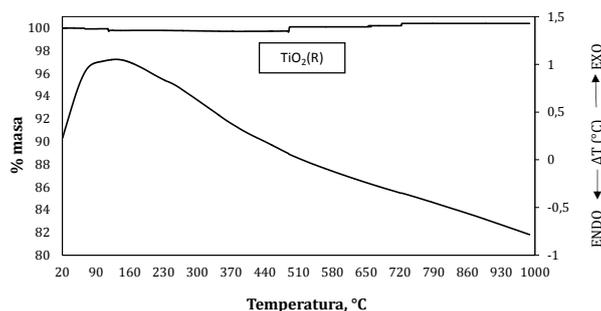
<i>Material/parámetro</i>	S_{BET} (m^2/g)	S_{ext} (m^2/g)	V_m (cm^3/g)
$TiO_2(A)$	12	11	0,004
$TiO_2(R)$	3	0,6	0,001
<i>Mnat</i>	91	40	0,025
<i>Ti-PILC</i>	228	28	0,098

4.6.4 Análisis Térmico Simultáneo, ATG-CDB

En la Figura 4,27 se observa los diagramas de análisis térmicos para las dos muestras de titanio. La pérdida de masa es prácticamente nula para las dos óxidos y ambas presentan un pico exotérmico alrededor de 120 °C.



(a)



(b)

Figura 4.27 Análisis Térmico, ATG-CDB del óxido de titanio (a) en fase anatasa y (b) en fase rutilo.

Para el material de partida se observan los procesos térmicos comunes en los minerales arcillosos (Figura 4.28a), pérdida de 12 % de masa desde temperatura ambiente hasta aproximadamente 200 °C (efecto endotérmico) correspondiente a

la eliminación del agua de hidratación de los cationes interlaminares y adsorbida sobre la superficie de las láminas y pérdida de 6 % de masa entre 200 y 650 °C (efecto endotérmico) correspondiente a la dehidroxilación del material.

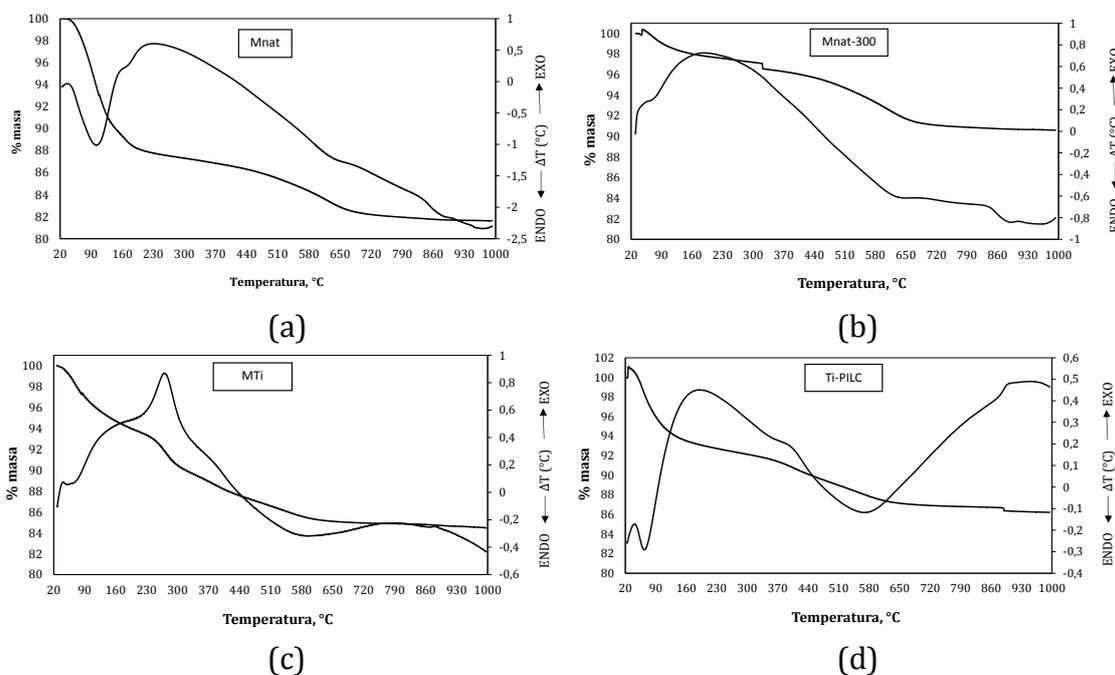


Figura 4.28 Análisis térmico ATG-CDB de (a) Mnat (b) Mnat-300 (c) MTi (d) Ti-PILC.

En el sólido calcinado el porcentaje de pérdida de masa es menor por efecto de la calcinación. Para el sólido intercalado, MTi, se observa un pico exotérmico a 270 °C con un hombro a 370 °C, este efecto es producido por la combustión de la materia orgánica remanente en la muestra debido al uso de glicerina en el proceso de intercalación [23]. Finalmente para el sólido pilareado, se atenúa el pico observado para el material intercalado a 270 °C y una pérdida de masa alrededor de 50 °C correspondiente a la pérdida de las aguas de hidratación y adsorbida en la superficie.

REFERENCIAS

- [1] PAPAMIJA Marcela, Sarria Víctor. Degradación fotocatalítica del ibuprofeno empleando dióxido de Titanio. Revista de Ingeniería Uniandes 31 (2010).
- [2] RAINSFORD K.D. Pharmacology, therapeutics and side effects. Ed. Springer. Vol 1. New York (2012).

- [3] NOTAS FARMACOTERAPÉUTICAS. Salud Madrid. 15(10) (2008). ISSN: 1575-5487. Disponible en: <http://www.madrid.org>.
- [4] PACKER Jennifer J., Werner J.J., Latch D.E., Mac Neill K., Arnold W. Photochemical fate of pharmaceuticals in the environment: Naproxen, diclofenac, clofibric acid, and ibuprofen. *Aquatic Sciences* 65 (2003) 342–351.
- [5] GEORGAKI Irene., Vasilaki E., Katsarakis N. A Study on the Degradation of Carbamazepine and Ibuprofen by TiO₂ & ZnO Photocatalysis upon UV/Visible-Light Irradiation. *American Journal of Analytical Chemistry* 5 (2014) 518-534.
- [6] MENDEZ A. F., Torres-Palma R.A., Petrier C., Esplugas S., Gimenez J., Pulgarin C. Mineralization enhancement of a recalcitrant pharmaceutical pollutant in water by advanced oxidation hybrid processes. *Water Research* 43 (2009) 3984 –3991.
- [7] BERNABEU García Antonio. Aplicación de fotocátalisis solar a pH neutro para la eliminación de contaminantes químicos y biológicos. Trabajo de grado Doctorado en Ingeniería. Universidad Politécnica de Valencia, (2012).
- [8] MADHAVAN Jagannathan, Grieser F., Ashokkumar M. Combined advanced oxidation processes for the synergistic degradation of ibuprofen in aqueous environments. *Journal of Hazardous Materials* 178 (2010) 202–208.
- [9] MENDEZ-ARRIAGA F. Esplugas S. Gimenez J. Photocatalytic degradation of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with TiO₂ and simulated solar irradiation. *Water Research* 42 (2008) 585–594.
- [10] HERNANDEZ E. Herman. Estudio de la capacidad coordinante del diclofenaco sódico [2- (2,6 Diclorofenil amino fenilato) de sodio] y los iones contaminantes Pb(II), Cd(II), Zn(II) y Mn(II). Tesis profesional, Cholula, Puebla México; Universidad de las Américas (2004)
- [11] BARTOLOMEI M., Bertocchi P., Antoniella E., Rodomonte A. Physico-chemical characterisation and intrinsic dissolution studies of a new hydrate form of diclofenac sodium: comparison with anhydrous form. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* (2006) 1105–1113.
- [12] NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD SOBRE DICLOFENACO. Ministerio de Salud. Instituto de Salud Pública. Gobierno de Chile (2013).
- [13] PEREZ-ESTRADA L., Malato S., Agüera A., Fernández-Alba A. Degradation of dipyrone and its main intermediates by solar AOPs: Identification of intermediate products and toxicity assessment. *Catalysis Today* 129 (2007) 207–214.

- [14] WANG Yingling., Liu H., Xie Y., Ni T., Liu G. Oxidative removal of diclofenac by chlorine dioxide: Reaction kinetics and mechanism. *Chemical Engineering Journal* 279 (2015) 409–415.
- [15] MARIN L Esther. Síntesis de materiales mesoporosos ordenados silíceos con cafeína micelada encapsulada. Trabajo de grado Máster Química Industrial, Universidad de Zaragoza (2011).
- [16] WEIGEL Stefan., Kuhlmann J., Huhnerfuss H. Drugs and personal care products as ubiquitous pollutants: Occurrence and distribution of clofibric acid, caffeine and DEET in the North Sea. *The Science of the Total Environment* 295 (2002) 131–141.
- [17] MARQUES R.N., Sampaioa M J., Carrapic P M., Silvaa C G., Morales-Torres S., Drazi G., L. Fariaa J., Silvaa A M. Photocatalytic degradation of caffeine: Developing solutions for emerging pollutants. *Catalysis Today* 209 (2013) 108–115.
- [18] SILVA C Vanessa. Evaluación de contaminantes emergentes en fuentes de abastecimiento del Valle de Tula. Trabajo de Grado Maestría en Ingeniería, Universidad Nacional Autónoma de México (2008).
- [19] WEISZ A.D., García Rodenas I., Morando P.J., Regazzoni A.E., Blesa M.A. FTIR study of the adsorption of single pollutants and mixtures of pollutants onto titanium dioxide in water: oxalic and salicylic acids. *Catalysis Today* 76 (2002) 103–112.
- [20] HERNANDO J., Pesquera C., Blanco C., González F. Synthesis, Characterization, and Catalytic Properties of Pillared Montmorillonite with Aluminum/Cerium Polyoxycations. *Chemical Materials* 13(2001) 2154-2159
- [21] GARCIA, A.M. Inmovilización de los complejos dtSALEN-Mn(III) y dtSALHD-Mn(III) en una arcilla pilarizada con aluminio y su evaluación catalítica en la reacción de epoxidación de ciclohexeno. Trabajo de Grado. Universidad de Nariño (2011).
- [22] HERNÁNDEZ J., García L.A., Zeifert B. Síntesis y Caracterización de Nanopartículas de N-TiO₂ – Anatasa. *Superficies y Materiales Superficies y Vacío. Sociedad Mexicana de Ciencia y Tecnología de* 21(4) (2008) 1-5.

5. RESUMEN Y CONCLUSIONES

En este trabajo fin de master se han evaluado las condiciones de operación en la degradación de ibuprofeno, diclofenaco, ácido salicílico y cafeína mediante un sistema de fotocátalisis heterogénea empleando óxido de titanio como catalizador a través de radiación ultravioleta.

Se ha observado una dependencia directa en la eficiencia de degradación durante los ensayos fotocatalíticos al variar las cantidades de carga de catalizador y concentración inicial de medicamento. El porcentaje de eliminación aumentó al aumentar la carga de catalizador y disminuir la concentración inicial de contaminante. Sin embargo se presenta un valor límite por encima del cuál no hay mayor aumento en la eficiencia en la degradación.

Los ensayos de fotocátalisis heterogénea con óxido de titanio en fase anatasa presentaron mayores porcentajes de degradación si se comparan con el óxido de titanio en fase rutilo.

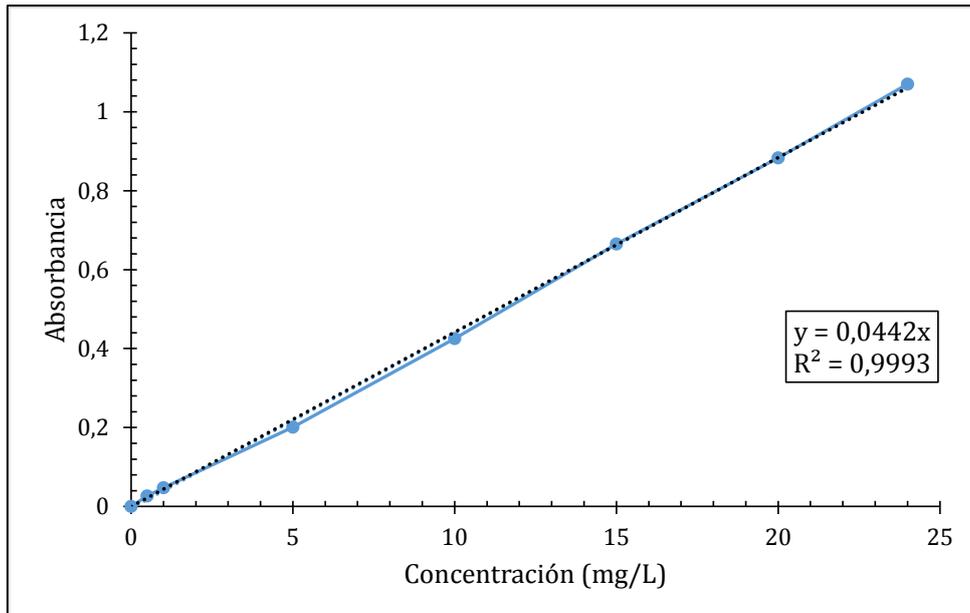
Los mayores porcentajes de degradación de los ensayos catalíticos realizados se presentaron para la cafeína, lo cual da un indicio de la facilidad y rapidez en la degradación de este compuesto con respecto a los demás contaminantes farmacéuticos estudiados.

Aunque la arcilla modificada con Ti, presentó porcentajes de degradación menores a los óxidos comerciales, se pueda considerar un material de capacidad media en la eliminación del contaminante teniendo en cuenta la cantidad de óxido de titanio inmovilizada y las ventajas del soporte en el proceso fotocatalítico.

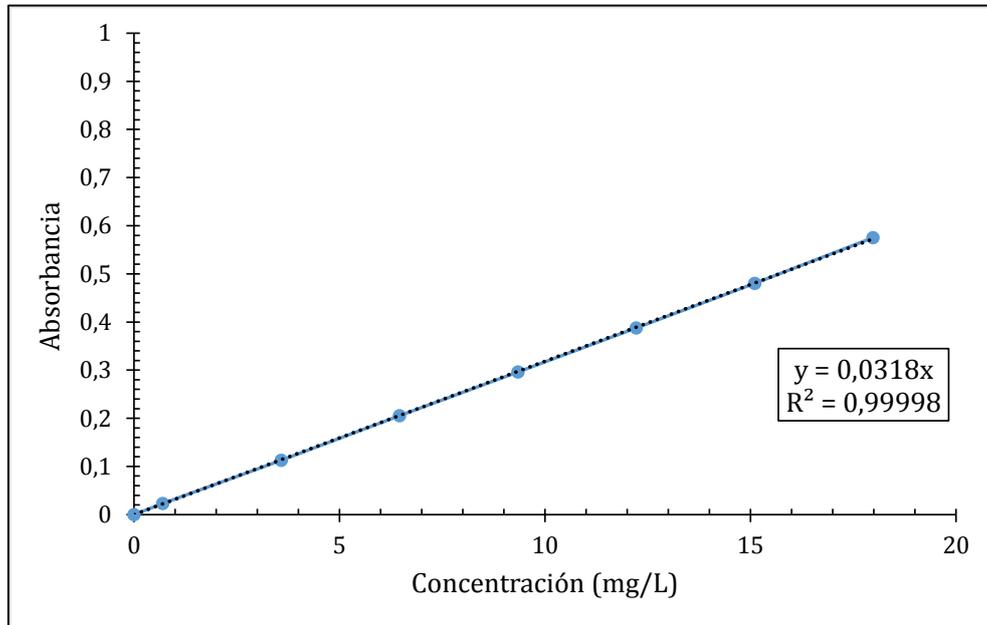
ANEXOS

Anexo 3.1 Rectas de Calibración para cada uno de los contaminantes estudiados (a) ibuprofeno (b) diclofenaco (c) ácido salicílico (d) cafeína.

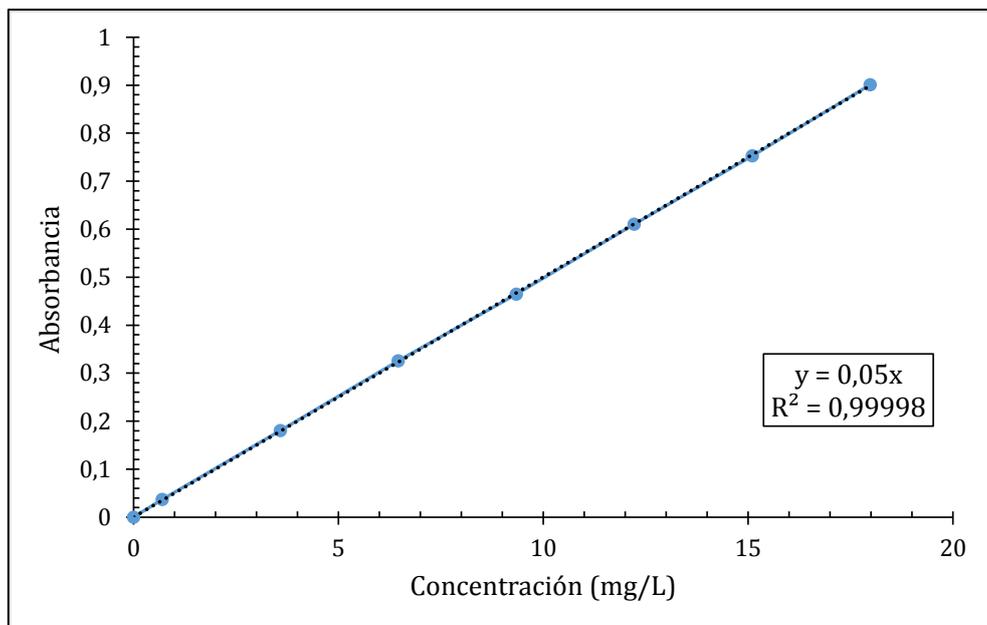
(a) Ibuprofeno



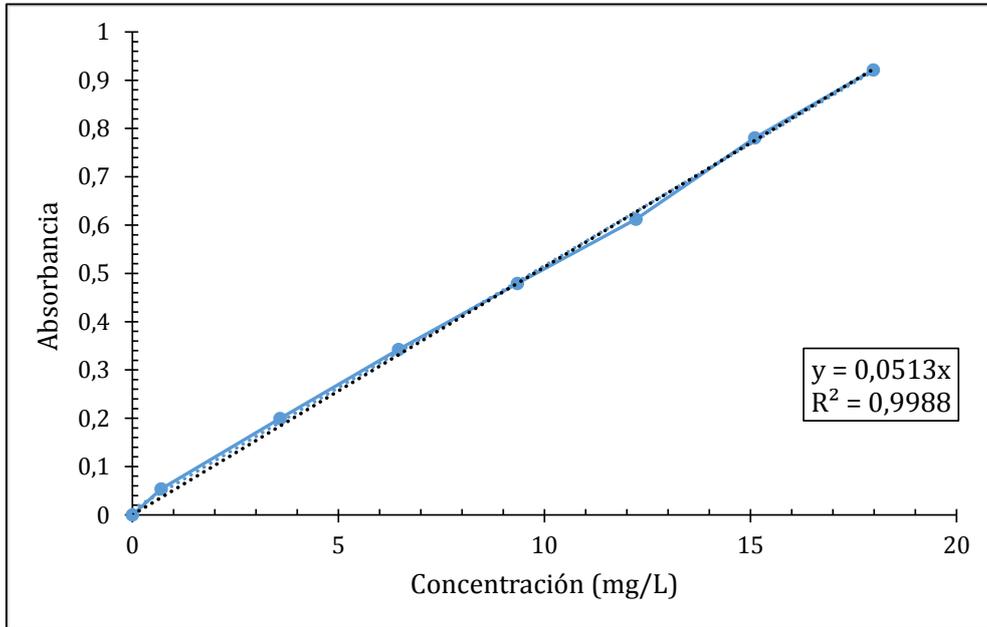
(b) diclofenaco



(c) cafeína

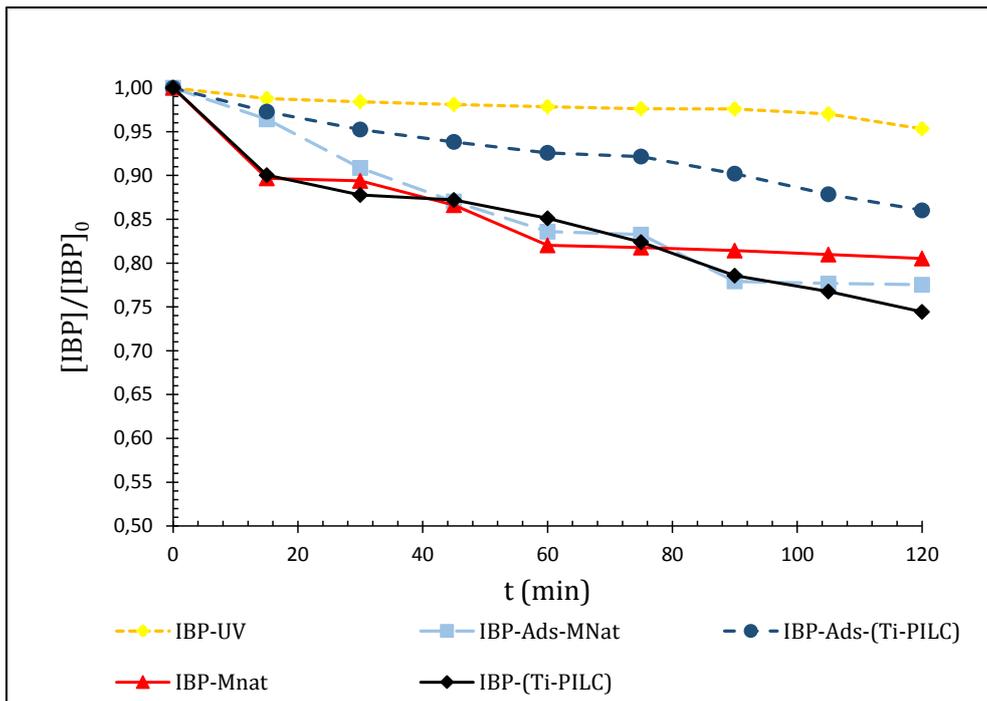


(d) ácido salicílico

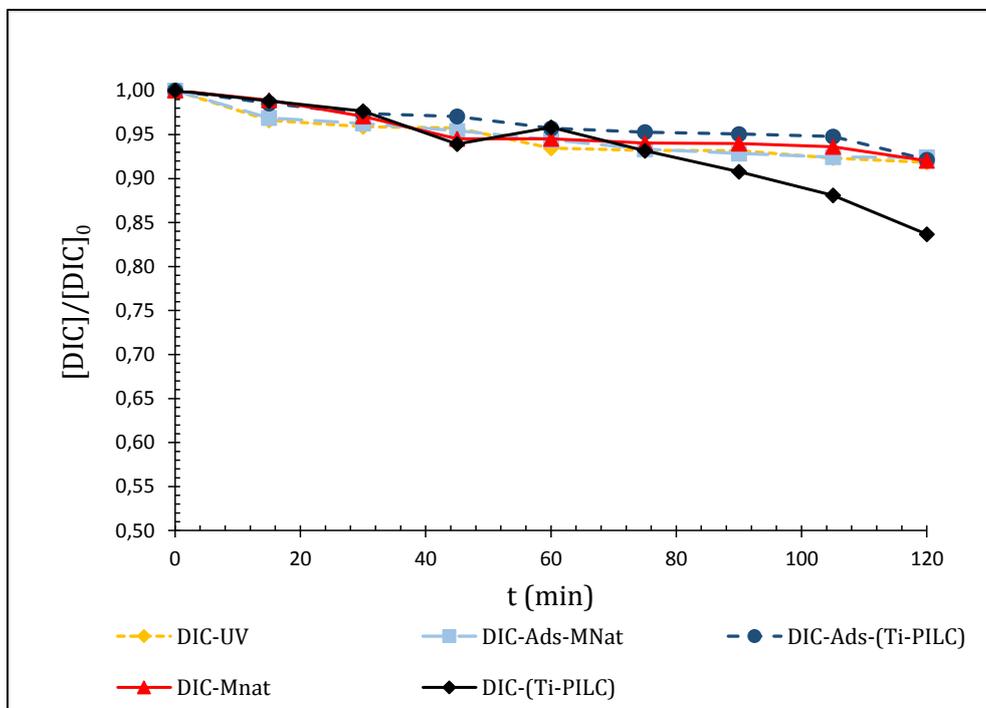


Anexo 4.1 Ensayos de Fotocatálisis heterogénea con cada uno de los contaminantes estudiados (a) ibuprofeno (b) diclofenaco (c) ácido salicílico (d) cafeína. [CE] = 5 mg/L, cat= 250 mg/L

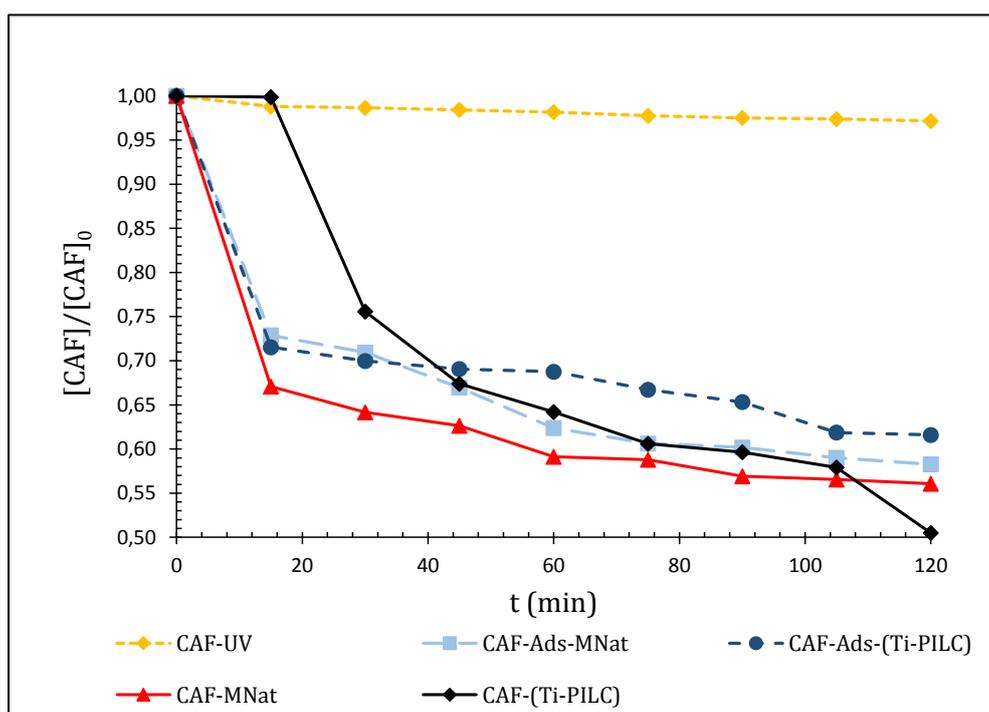
(a) ibuprofeno



(b) diclofenaco



(c) cafeína



(d) ácido salicílico

