



Universidad de Valladolid



# UNIVERSIDAD DE VALLADOLID

## FACULTAD DE CIENCIAS

Máster en Técnicas Avanzadas en Química, Análisis y Control de  
Calidad Químicos.

Propuesta de un modelo para la Degradación Fotocalítica de  
Oxitetraciclina con Dióxido de Titanio en Soluciones Acuosas

Autora: Pérez Cabeza, Susan B.

Tutores:

- Deban Miguel, Luis M<sup>a</sup>.
- Irusta Mata, Rubén<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias.

<sup>b</sup> Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente (Escuela de Ingenierías Industriales).

Valladolid, Julio 2019

*“Nuestra recompensa se encuentra en el esfuerzo y no en el resultado. Un esfuerzo total es una victoria completa”*

*Mahatma Gandhi*

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por la oportunidad de hacer realidad mi sueño de vivir esta experiencia, pues sé que sin él nada hubiese sido posible.

Gracias a los que hicieron posible llevar a cabo mis estudios de Máster: al programa Iberoamérica + Asia Banco Santander/Universidad de Valladolid.

Gracias al Instituto de Procesos Sostenibles de la Universidad de Valladolid, dirigido por el Dr Pedro García, donde me acogieron para hacer mis prácticas de empresa y donde nació este proyecto de investigación.

Gracias infinitas a mis tutores, el Dr Luis Debán y el Dr Ruben Irusta por el voto de confianza que depositaron en mí, por todo el tiempo que me dedicaron y el acompañamiento en mis actividades relacionadas con este trabajo.

Gracias a la Universidad de Valladolid, a la Facultad de ciencias y todo el personal, quienes me recibieron, guiaron, brindaron su colaboración y nuevos aprendizajes, haciendo más llevadero mi caminar y contribuyendo a mi crecimiento profesional.

Infinitas gracias a mis Padres por sus oraciones, su confianza e infinito amor. Su presencia en la distancia me mantuvo fuerte para resistir esta última etapa académica.

Finalmente, agradezco de corazón a todos mis amigos por siempre brindarme apoyo en los momentos más difíciles y brindarme las más hermosas experiencias de vida.

## RESUMEN

En el presente trabajo se propone un diseño de tratamiento terciario para la degradación de microcontaminantes orgánicos emergentes presentes en las aguas residuales de explotaciones porcinas por fotocátalisis heterogénea. Se hicieron ensayos a escala laboratorio donde se monitoreó y estudió el proceso de degradación del Clorhidrato de oxitetraciclina (OTC) en fase acuosa; Adicionalmente, se planteó un modelo matemático que explica la cinética de degradación del proceso y la influencia que ciertos parámetros pueden tener sobre su eliminación.

Se eligió el Clorhidrato de oxitetraciclina como antibiótico para la experimentación, por ser un antibiótico de amplio espectro y comúnmente utilizado en medicina veterinaria, especialmente en el sector ganadero, y actualmente forma parte de la lista de contaminantes emergentes (Wohde et al., 2016).

La fotocátalisis heterogénea es uno de los denominados Procesos de Oxidación Avanzados los cuales han sido estudiados en las últimas décadas como solución al problema de remoción de contaminantes recalcitrantes (Giler Molina, 2018). Su alto potencial para la eliminación de la mayoría de los contaminantes orgánicos y uso de condiciones operativas poco agresivas para su implementación, hacen que este tipo de tecnologías sean las más indicadas para el tratamiento de contaminantes emergentes. Los Procesos de Oxidación Avanzada se basan en la generación de radicales hidroxilo ( $\text{OH}\cdot$ ), especies altamente reactivas con un alto potencial de oxidación, capaces de reaccionar con la mayoría de compuestos orgánicos de forma no selectiva (Ikehata et al., 2006).

Este estudio se llevó a cabo en dos etapas: la primera etapa consistió en el análisis de los parámetros significativos que afectan a las cinéticas de los fenómenos que se presentan en el proceso (pH, relación cantidad de contaminante/cantidad de catalizador/intensidad de radiación UV); en la segunda etapa se desarrolló un modelo matemático que describe la degradación fotocatalítica para la oxitetraciclina bajo cada condición experimentada.

Se usó como técnica analítica cromatografía líquida de ultra alta resolución con detector de triple cuadrupolo (UHPLC/MS-MS) para la identificación y cuantificación del compuesto estudiado.

**Palabras Claves:** Oxitetraciclina, Contaminantes emergentes, Degradación fotocatalítica.

## LISTA DE ABREVIATURAS

CCF	Compuestos Cosméticos y Farmacéuticos
CTC	clorotetraciclina
CV	Coeficiente de Varianza
EDAR	Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales
EUWFD	Eropean Union Water Framework Directive
HAP	Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos
MRM	Multiple Reaction Monitoring
OMS	Organización Mundial de la Salud
OTC	oxitetraciclina
PH <sub>pzc</sub>	Punto de carga cero
TC	tetraciclina
TOC	Carbono Orgánico Total
UE	Unión Europea
UHPLC	Cromatografía Líquida de Ultra Alta Resolución
VOC	Compuestos Orgánicos Volátiles

## ÍNDICE

<b>1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>11</b>
<b>2 INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>13</b>
2.1 Contaminantes emergentes.....	13
2.2 Regulación de los Contaminantes Emergentes.....	13
2.3 Los fármacos como contaminantes del agua.....	14
2.4 Oxitetraciclina.....	19
2.5 Sistema de tratamiento de aguas para eliminación de Tetraciclinas.....	21
2.5.1 Una visión general sobre los Procesos de Oxidación Avanzada aplicados para el tratamiento de aguas residuales. ....	24
2.5.2 Fotocatálisis Heterogénea. ....	26
2.5.3 Procesos de adsorción y desorción.....	29
2.5.4 Equilibrio de adsorción .....	31
2.5.5 Cinética de adsorción.....	33
2.5.6 Cinética y modelado.....	34
2.6 Métodos analíticos para la determinación de fármacos en aguas.....	34
<b>3 MATERIALES Y MÉTODOS .....</b>	<b>36</b>
3.1 Reactivos químicos principales. ....	36
3.1.1 Oxitetraciclina. ....	36
3.1.2 Reactivos auxiliares. ....	37
3.2 Reactor para fotocatálisis .....	38
3.3 Equipos auxiliares.....	39
3.4 Materiales secundarios.....	40
3.5 Equipo UHPLC. ....	41
3.6 Punto de carga cero (pHPZC).....	43
3.7 Cinética de adsorción.....	44
3.8 Experimentos de degradación por fotocatálisis heterogénea.....	46
3.9 Estudio de la cinética de degradación para la Oxitetraciclina.....	47
3.10 Análisis de muestras por UHPLC .....	49
<b>4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>51</b>
4.1 Identificación de la Oxitetraciclina por Cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UHPLC).....	51
4.2 Determinación del Punto de carga Cero para el $\text{TiO}_2$ .....	54
4.3 Fenómeno de adsorción.....	56

4.3.1 Estudio global del fenómeno de adsorción en los experimentos. ....	56
4.4 Cinética de degradación para la Oxitetraciclina. ....	61
4.4.1 Efecto de la concentración de TiO <sub>2</sub> sobre el proceso de degradación fotocatalítica de la oxitetraciclina. ....	67
4.4.2 Efecto del pH sobre el proceso de degradación fotocatalítica de la OTC. ....	67
<b>5 CONCLUSIONES</b> .....	<b>70</b>
<b>6 BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>72</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Principales compuestos farmacéuticos detectados en el ambiente, adaptado de (Gómez, 2011) .....	15
Figura 2 Posibles fuentes de origen de residuos farmacéuticos en el medio acuático, adaptado de (Gómez, 2011). .....	17
Figura 3 Forma estructural de la Oxitetraciclina.....	19
Figura 4 Estados de ionización de la Oxitetraciclina. ....	20
Figura 5 Esquema general de una EDAR convencional. ....	22
Figura 6 . Diagrama de energía de la banda de valencia (BV) y conducción (BC) de un semiconductor. Adaptado de (Carbajo, 2013).....	27
Figura 7 Estándar analítico de Oxitetraciclina clorhidrato. ....	36
Figura 8 Esquema de preparación de las soluciones de OTC para el desarrollo experimental y método analítico.....	36
Figura 9 Diagrama esquemático del reactor LED.....	38
Figura 10 Equipo para cromatografía líquida de ultra alto rendimiento, acoplado a espectrómetro de masas de triple cuadrupolo (MS/MS).....	42
Figura 11 Esquema de trabajo para la realización de los experimentos de fotocatalisis. 47	
Figura 12 Esquema de preparación de muestras para el método analítico. ....	49
Figura 13 Cromatograma ion MRM Oxitetraciclina a una concentración de $10,00\pm 0,08\text{mg/L}$ . ....	51
Figura 14 Curva de calibración empleada para la cuantificación de Oxitetraciclina. ....	53
Figura 15 Determinación del punto de Carga Cero (pHPZC) para el $\text{TiO}_2$ .....	55
Figura 16 Representación gráfica del proceso de adsorción de la OTC sobre las partículas de $\text{TiO}_2$ .....	57
Figura 17 Cinéticas de adsorción de la OTC sobre las partículas de $\text{TiO}_2$ .....	59
Figura 18 Degradación fotocatalítica de OTC con $\text{TiO}_2$ en el tiempo. Experimentos 1-9...	62
Figura 19 Degradación fotocatalítica de OTC con $\text{TiO}_2$ en el tiempo. Experimentos 10-18	

.....	63
Figura 20 Ajuste del modelo matemático para la degradación fotocatalítica de OTC a los datos experimentales. Experimentos 1-9.....	65
Figura 21 Ajuste del modelo matemático para la degradación fotocatalítica de OTC a los datos experimentales. Experimentos 10-18.....	66
Figura 22 Datos experimentales y predichos en función de la concentración del catalizador; $C_{O\text{OTC}} = C_{\text{eqads}}$ .....	67
Figura 23 Datos experimentales y predichos en función del pH de la disolución de trabajo; $C_{O\text{OTC}} = C_{\text{eqads}}$ .....	68

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Concentraciones de fármacos detectadas en aguas Superficiales Adaptado de (Gómez, 2011). .....	18
Tabla 2 Características farmacocinéticas de algunas tetraciclinas adaptado de (Gómez, 2011). .....	20
Tabla 3 . Tratamientos terciarios efectivos para la eliminación de antibióticos en EDAR's. ....	23
Tabla 4 Parámetros más influyentes en procesos de degradación fotocatalíticos con TiO <sub>2</sub> . ....	28
Tabla 5 Factores significativos que afectan el proceso de adsorción.....	30
Tabla 6 Reactivos usados durante la parte experimental.....	37
Tabla 7 Equipos secundarios usados durante los experimentos de fotocátalisis. ....	39
Tabla 8 Materiales secundarios usados durante la sección experimental. ....	40
Tabla 9 Especificaciones del instrumento UHPLC para el análisis de la Oxitetraciclina. ..	42
Tabla 10 Condiciones de trabajo para los experimentos de adsorción. ....	45
Tabla 11 Condiciones de operación para los experimentos de fotocátalisis. ....	46
Tabla 12 Parámetros para la validación del método analítico aplicado en este trabajo. .	52
Tabla 13 Límites de Detección (LOD) y cuantificación (LOQ) del método analítico. ....	53
Tabla 14 Coeficiente de varianza para la curva analítica de la Oxitetraciclina. ....	54
Tabla 15 Determinación del punto de Carga Cero (pHPZC) para el TiO <sub>2</sub> . ....	55
Tabla 16 Parámetros cinéticos de Adsorción para OTC en TiO <sub>2</sub> . ....	60
Tabla 17 Parámetros cinéticos del modelo matemático para la degradación fotocatalítica de OTC con TiO <sub>2</sub> . ....	64
Tabla 18 Porcentajes de remoción de OTC obtenidos en el desarrollo de este trabajo....	69

## 1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El suministro de agua que no provoque peligro en la salud de la población, constituye uno de los retos prioritarios al que deben aspirar todos los países y que se encuentra recogido en los Objetivos de Desarrollo Sostenible (Naciones Unidas, 2015). El agua cumple en la sociedad humana dos funciones esenciales: como materia prima en diversos procesos tanto vitales como productivos y como medio de evacuación de gran parte de los residuos que se generan en dichos procesos. Esta segunda función hace que las características del recurso hídrico se vean fuertemente alteradas tras su paso por el sector industrial, ganadero, comercial y doméstico, impidiendo en la mayoría de casos su reutilización (Gómez, 2011).

Dentro de todos los sectores que requieren un consumo de agua, el crecimiento económico del sector ganadero en España, liderado por el auge de la porcicultura, supone un gasto importante del recurso hídrico como materia prima en el proceso productivo de crianza, alimentación y mantenimiento de cerdos; También implica una proliferación de las aguas residuales en forma de purín o estiércol, agua de bebida derramada por el ganado, y el agua de limpieza y/o de refrigeración.

La contaminación derivada de los purines y estiércol de cerdo se caracteriza por la alteración de la calidad de agua con diversos compuestos. Dentro de la gama de contaminantes que se pueden encontrar en este tipo de desechos, se ha puesto especial interés en aquellas especies en concentraciones relativamente pequeñas derivadas de fármacos activos (como antibióticos) diseñados para provocar una actividad fisiológica y farmacológica específica, por lo que pueden producir distintas reacciones en los seres vivos y el medio ambiente (Alvarez-Corena et al., 2016).

La eficiencia de remoción de contaminantes orgánicos a través de las instalaciones de tratamiento de agua y aguas residuales es variada, desde despreciable hasta la remoción casi completa (Ikehata et al., 2006). Sin embargo, la mayoría de estos productos farmacéuticos son, en general, recalcitrantes a la oxidación durante los procesos químicos convencionales y tóxicos para los microorganismos utilizados para los procesos biológicos. Esto significa que no son fácilmente descompuestos y por lo tanto prevalecen en el medio ambiente (Ensano et al., 2017).

El Clorhidrato de oxitetraciclina es un compuesto activo de uso común en granjas para el tratamiento de infecciones bacterianas en animales. Pertenece al grupo de las

tetraciclinas y principalmente inhibe la síntesis de proteínas en la bacteria a nivel ribosomal. La oxitetraciclina presenta una acción bacteriostática frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, así como también frente a otros microorganismos tales como micoplasmas, espiroquetas, clamidias y rickettsias (Dupuy, 2015).

Partiendo de esta problemática se propone como objetivo general del presente trabajo, evaluar la degradación de la oxitetraciclina en solución acuosa aplicando un Proceso de Oxidación Avanzada como es la fotocatalisis con dióxido de titanio y radiación UV-A.

Para llegar al cumplimiento del mismo, se establecieron también los siguientes objetivos específicos:

- ✓ Proponer un modelo matemático que se ajuste a la cinética de degradación de oxitetraciclina en fase acuosa.
- ✓ Determinar la influencia de las variables Ph, intensidad de luz y cantidad de fotocatalizador en los fenómenos de adsorción y degradación fotocatalítica.
- ✓ Determinar, en el rango de estudio, los niveles de los factores que conducen a una mayor fotodestrucción de la oxitetraciclina.

## 2 INTRODUCCIÓN

### 2.1 Contaminantes emergentes.

El término de contaminantes emergentes (CE) hace referencia a compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa en términos de distribución y/o concentración, por lo que pasan inadvertidos; Sin embargo, actualmente están siendo detectados y tienen el potencial de acarrear un impacto ecológico, así como efectos perjudiciales sobre la salud (Janet Gil et al., 2012).

La concentración de algunos CE en aguas residuales alcanza niveles del orden de  $\mu\text{g/L}$ . Posteriormente, tras pasar por las Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales (EDARs), llegan a los cauces de agua superficiales y subterráneas en niveles de decenas de  $\text{ng/L}$ . Este nivel suele ser inferior en las aguas potables, gracias a los procesos aplicados en las plantas de potabilización (Ternes, 2001).

Dentro de la amplia gama de los CE se pueden encontrar productos farmacéuticos, productos de cuidado personal, surfactantes, plastificantes y aditivos industriales, que no son monitoreados actualmente en los programas de tratamiento de aguas; también se pueden incluir en este tipo de contaminantes, sus metabolitos derivados, que son subproductos de degradaciones incompletas en procesos de depuración. Sobre éstos últimos existe una limitada información disponible sobre el efecto que puede causar en la salud humana y en la ecología (Reemtsma T. et al., 2006).

### 2.2 Regulación de los Contaminantes Emergentes.

El monitoreo de contaminantes antropogénicos micro-orgánicos en las cuencas hidrográficas se requiere en el marco de varias regulaciones nacionales (por ejemplo, UE, 2006; USEPA, 2006) con el objetivo general de proteger y mejorar la calidad de los recursos hídricos. La ausencia de valores umbral para muchos microcontaminantes orgánicos no significa que no representen una amenaza potencial para la salud humana o los ecosistemas acuáticos; por el contrario, la falta de información sobre su toxicidad y su presencia ambiental impiden de hecho, establecer esos valores. Por lo tanto, es probable que aumente el número de compuestos regulados a través de estándares de agua potable y/o estándares de calidad ambiental en las próximas décadas (Lapworth, Baran, Stuart, & Ward, 2012).

En Europa, la Directiva Marco de Aguas de la UE (DMA e 2000/60/CE) y su Directiva de aguas subterráneas (2006/118/CE) establecen objetivos ambientales para proteger

las aguas subterráneas, los cuerpos de agua y los ecosistemas que dependen de las aguas subterráneas. Como parte del logro de estos objetivos, las masas de agua subterránea deben estar en "buen estado". En el futuro, si se encuentra que los CE conllevan el riesgo de contaminación de las aguas subterráneas y tienen el potencial de comprometer los objetivos ambientales, se requerirán valores de umbral. Estos también deberán ser reportados a la Comisión Europea. La Directiva de la UE sobre agua potable tampoco incluye actualmente normas para los CE y es poco probable que cambie en un futuro próximo, ya que se ha pospuesto una reciente revisión.

La misma situación ocurre en otras partes del mundo. Existen marcos regulatorios para gestionar las posibles fuentes de contaminación y requieren el monitoreo de una serie de contaminantes orgánicos "prioritarios" en el medio ambiente acuático (por ejemplo, pesticidas y degradados, VOC, etc.), disolventes clorados, subproductos de desinfección del agua y HAP. Sin embargo, hay una gran cantidad de contaminantes (en su mayoría compuestos orgánicos) que no están sujetos al mismo grado de regulación en la actualidad (por las mismas razones que anteriormente mencionadas).

La Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. publicó una nueva lista de candidatos contaminantes (CCL-3) en 2009 que incluía 3 productos farmacéuticos (eritromicina, 17R-etinilestradiol (EE2) y nitroglicerina), así como ácido perfluorooctanoico (PFOA), perfluorooctano sulfonato (PFOS) y Octavo hormonas: 17R-estradiol, 17b-estradiol, equilenina, equilibrio, estriol, estrona, mestranol y noretindrona (Richardson & Ternes, 2011).

### **2.3 Los fármacos como contaminantes del agua.**

El desarrollo de los fármacos se considera uno de los mayores logros de la ciencia en la historia, específicamente de la medicina, debido a su aporte en el control y tratamiento de gran variedad de enfermedades infecciosas de origen microbiano tanto en humanos como en animales. Dichos fármacos se pueden clasificar de diversas formas: según su estructura química, su espectro de aplicación y su tipo de acción (Wohde et al., 2016).

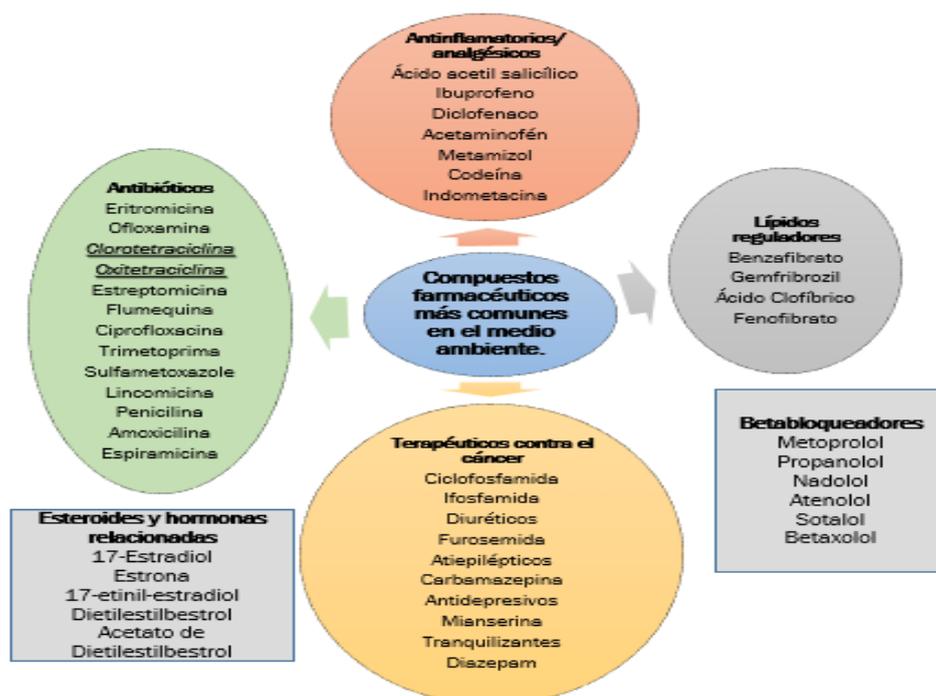
Estos compuestos activos, al ser aplicados son metabolizados por el organismo del ser vivo, actuando dentro del sistema, en dos pasos principales: en el primer paso el compuesto activo sufre una serie de transformaciones (hidrólisis, oxidación, reducción o alquilación) (T. Ternes, 2001) para ser asimilados de la mejor manera y en el segundo paso predomina la formación de conjugados para facilitar su excreción (Wang et al., 2015).

En el sector de la ganadería y agricultura, es necesario el uso de este tipo de sustancias para el control de enfermedades de origen bacteriano en los animales y plantas. De forma general, se puede decir que un uso adecuado de estos tratamientos promueve la salud y el bienestar de los animales y garantiza el suministro de alimentos seguros a los consumidores (Montes de Campo, 2015).

Las principales fuentes de contacto con el medio ambiente de este tipo de compuestos son las excreciones humanas y animales, eliminación de productos caducados y el uso agrícola. En las aguas, es posible encontrar la propia sustancia activa, pero también sus metabolitos e incluso compuestos conjugados (Patel et al., 2019). Pese a que no es probable encontrar metabolitos que puedan presentar un carácter más bioactivo que el compuesto original, los compuestos conjugados puedan romperse y volver a liberar la sustancia activa original (Li et al., 2008). Estas etapas y procesos suponen un reto complejo para la determinación y monitoreo de este tipo de sustancias en las diferentes matrices, en especial en la matriz agua y suelo.

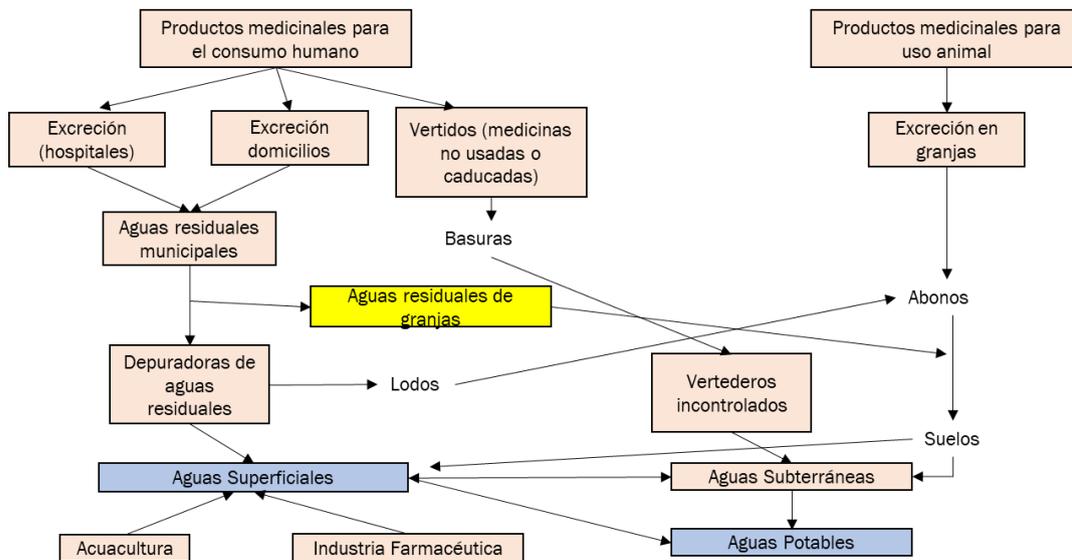
En la Figura 1 se muestran los principales compuestos farmacéuticos utilizados comúnmente por la población mundial, así como también los detectados en el medio ambiente.

Figura 1 Principales compuestos farmacéuticos detectados en el ambiente, adaptado de (Gómez, 2011)



Los compuestos cosméticos y farmacéuticos (CCF) pueden llegar tanto a aguas superficiales como a las subterráneas por diferentes vías, siendo las aguas residuales la principal vía de transporte. Por este medio llegan los medicamentos luego de ser metabolizados y excretados a través de la orina y las heces fecales. En la Figura 2 se presenta una posible ruta que explica el origen de este tipo de compuestos en el medio ambiente acuático.

**Figura 2 Posibles fuentes de origen de residuos farmacéuticos en el medio acuático, adaptado de (Gómez, 2011).**



Como describe la figura anterior, irremediablemente el destino final de este tipo de contaminantes es la matriz agua, es por esta razón que es necesario profundizar en la investigación de nuevos tratamientos de aguas eficaces en la remoción de microcontaminantes, que mitiguen el impacto ambiental generado.

Se han detectado en las aguas residuales, aguas superficiales y aguas subterráneas más de cincuenta sustancias farmacológicamente activas de diversos grupos entre los que se encuentran los analgésicos, antibióticos, antiepilépticos, antidepresivos, antibióticos, antirreumáticos, hipolipemiantes, hormonas esteroideas, etc. (T. A. Ternes, 1998).

La mayor parte de estas sustancias no son totalmente degradadas en las Estaciones Depuradoras de Aguas Residuales (EDAR's) , por lo que son vertidas con los efluentes y acaban en las aguas superficiales y subterráneas (Halling-Sørensen et al., 1998). En la tabla 1 se muestran algunos de los medicamentos detectados en aguas superficiales y sus concentraciones.

Tabla 1 Concentraciones de fármacos detectadas en aguas Superficiales Adaptado de (Gómez, 2011).

Tipo de fármaco	Sustancia detectada	Concentración máxima (ng/L)
Antibióticos	Cloranfenicol	355
	Clortetraciclina	690
	Ciprofloxacina	30
	Lincomicina	730
	Norfloxacina	120
	<u>oxitetraciclina</u>	340
	Roxitromicina	180
	Sulfadimetoxina	60
	Sulfametacina	220
	Sulfametizol	130
	Sufametoxazol	1900
	Tetraciclina	110
	Trimetroprim	710
	Tilosin	280
Antiácidos	Cimetidina	580
	Ranitidina	10
Analgésicos	Codeína	1000
	Ácido acetilsalicílico	340
	Carbamacepina	1100
	Diclofenaco	1200
	Aminopirina	340
	Indometacina	200
	Ketoprofeno	120
	Naproxeno	390
	Fenazona	950
	Antinflamatorios y antipiréticos	Ibuprofeno
Paracetamol		1000
Beta-bloqueantes	Betaxolol	28
	Bisoprolol	2900
	Carazolol	110
	Metoprolol	2200

	Propanolol	590
	Timolol	10
<b>Antilipemiantes</b>	Bezafibrato	3100
	Clofibrato	40
	Gemfibrozil	510
<b>Estimulante</b>	Cafeína	6000

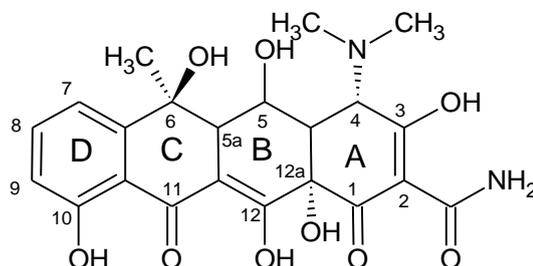
## 2.4 Oxitetraciclina.

La Oxitetraciclina es un antibiótico de uso común en veterinaria; pertenece a la familia de las Tetraciclinas. El espectro de actividad de las tetraciclinas incluye una gran cantidad de bacterias como *Neisseria*, *Listeria*, *Shigella* spp. En concentraciones elevadas, las tetraciclinas presentan actividad antibiótica frente a los protozoos *Balantidium coli*, *Entamoeba histolytica*, *Dientamoeba fragilis* y *Plasmodium falciparum* (Dupuy, 2015).

Físicamente es un polvo cristalino amarillo e inodoro, ligeramente higroscópico y fotosensible. Es soluble en agua (1:10), poco soluble en alcohol (1:100). Soluble en disoluciones de hidróxidos y carbonatos alcalinos, prácticamente insoluble en cloroformo y éter. (EUROPEAN PHARMACOPOEIA, 2017).

El nombre IUPAC para la oxitetraciclina es (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,6,10,11,12a-hexahidroxi-6-metil-1,12-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,12,12a-octahidrotetraceno-2-carboxamida. Su fórmula química es  $C_{22}H_{24}N_2O_9$  y tiene un peso molecular de 496,89 g/mol, la forma estructural se presenta en la Figura 3.

Figura 3 Forma estructural de la Oxitetraciclina.

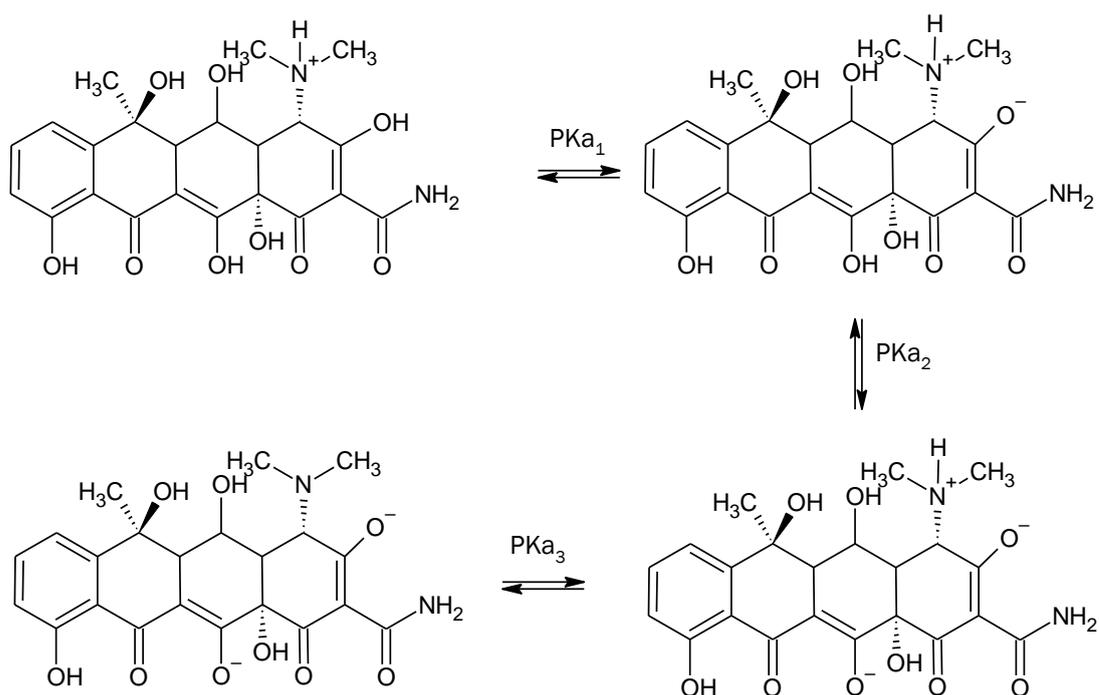


Es una molécula anfotérica de cuatro anillos contenidos en un plano, que posee varios grupos funcionales ionizables y por esta razón tiene tres constantes de disociación (pka). La protonación de la Oxitetraciclina es fuertemente influenciada por el pH de la solución, que puede modificar su estructura, propiedades y espectro de absorción (Dupuy,

2015).

La molécula de OTC presenta una carga positiva (OTC<sup>+</sup>), a pH ácidos (pH < pKa<sub>1</sub>), una carga negativa a valores de pH > pKa<sub>2</sub> y dos cargas negativas a valores de pH muy básicos (pH > pKa<sub>3</sub>). Para valores de pH en el rango comprendido entre el pKa<sub>1</sub> y pKa<sub>2</sub> la molécula de OTC existe en estado neutral o forma zwitterión, y es capaz de establecer interacciones intermoleculares formando agregados en soluciones acuosas (Li et al., 2008).

Figura 4 Estados de ionización de la Oxitetraciclina.



(Sus propiedades farmacocinéticas se presentan por la quelación de los iones metálicos, siendo el sitio de quelación los sistemas β-dicetona (posición 11 y 12), y los grupos enol (posición 1 y 3) y carboxamida (posición 2) del anillo A.

La mayoría de tetraciclinas se absorben parcialmente si se administran por vía oral. En el caso de la Oxitetraciclina, estudios reportan absorciones de hasta el 50% por esta vía. Finalmente, después de su acción en el cuerpo del animal, entre el 50 y el 80% de las tetraciclinas son recuperables en la orina del animal, debido a varios factores que pueden influir en la eliminación renal, como por ejemplo la edad del animal, el pH de la orina, la ruta de administración, etc. (Arikan et al., 2006) En la tabla 2 se describen algunas de las características farmacocinéticas de algunas tetraciclinas.

Tabla 2 Características farmacocinéticas de algunas tetraciclinas adaptado de (Gómez, 2011).

<b>Tetraciclina</b>	<b>Dosis oral absorbida (%)</b>	<b>Vida media (h)</b>	<b>Recuperación urinaria (%)</b>
<b>TC</b>	80	9	70
<b>CTC</b>	77	8	60
<b>OTC</b>	50	7	70

La oxitetraciclina es principalmente usada en ganadería como promotor del crecimiento: de hecho, hace parte de la lista de antibióticos aprobados como promotores de crecimiento en los Estados Unidos. Su recurrente uso en el sector ganadero ha hecho que se encuentren trazas de este antibiótico en aguas superficiales en una concentración de hasta 240 ng/L (Choi, Kim, Kim, & Kim, 2007).

La presencia de este CE y sus metabolitos implica importantes impactos ambientales, dentro de los cuales se encuentra principalmente la aparición de microorganismos más resistentes a este tipo de fármacos. Adicional a esto, estudios realizados sobre su toxicodinámica, muestran que la presencia de este compuesto en el organismo de animales acuáticos puede generar lesiones gastrointestinales y hepáticas (Dupuy, 2015).

## **2.5 Sistema de tratamiento de aguas para eliminación de Tetraciclinas**

La aparente abundancia del recurso hídrico y su ciclo natural con gran capacidad de regeneración de las masas de agua, hacen que esta matriz sea la candidata perfecta para servir de vertedero habitual en el que se arrojan los residuos producidos por las diferentes actividades agrícolas, industriales, energéticas o farmacológicas. Es por esta razón que se hace necesario controlar y garantizar su limitada disponibilidad para el consumo humano, ya que el agua disponible en la naturaleza no es directamente utilizable para este fin, puesto que no reúne todos los requisitos de calidad exigidos por la OMS (Organización Mundial de la Salud, 2006).

Los sistemas de tratamiento de aguas se han ideado para cumplir y garantizar las exigencias de calidad de agua dictaminadas por la OMS. Actualmente, dichos sistemas deben cumplir con dos objetivos principales: a) Adecuar el abastecimiento para que su consumo no suponga un riesgo para la salud humana y b) Mitigar el impacto ambiental de las descargas residuales que provienen de la agricultura, la industria y la población, de



microorganismos en la digestión anaerobia ya que, pueden inhibir la actividad de éstos o producir su bioacumulación en la cadena trófica (Fernández, V. et al., 2002).

De los cuatro analgésicos más comúnmente utilizados, sólo el diclofenaco tiene bajos rendimientos de eliminación; otros medicamentos como, el paracetamol, el ácido acetilsalicílico y el ibuprofeno se degradan fácilmente en las depuradoras. Dentro del grupo de los antibióticos, las penicilinas se hidrolizan fácilmente en el agua y las tetraciclinas precipitan fácilmente con cationes como el  $\text{Ca}^{2+}$ , acumulándose en los fangos de las depuradora (Daughton et al., 1999).

Expuestos los argumentos, se concluye que los sistemas de tratamiento convencionales no son adecuados para erradicar la gran mayoría de microcontaminantes orgánicos presentes en las aguas residuales urbanas. Por esta razón, es necesario la implantación de tratamientos terciarios suficientemente efectivos y específicos para mitigar el impacto ambiental causado por los efluentes de las EDAR's.

En la tabla 3. Se describen algunos tratamientos terciarios adecuados para mitigar el impacto ambiental generado por las trazas de fármacos.

**Tabla 3 . Tratamientos terciarios efectivos para la eliminación de antibióticos en EDAR's.**

Tratamiento	Características
Fitorremediación	Aprovecha la capacidad de ciertas plantas para absorber, acumular, metabolizar, volatilizar o estabilizar contaminantes presentes en aguas residuales (Evelin, González-Ramírez, Prieto-García, Villagómez-Ibarra, & Acevedo-Sandoval, 2011)
Oxidación electroquímica	Tratamientos de electrocoagulación, empleando electrodos de diferentes materiales. Remoción del 99% de la demanda química de oxígeno (DQO). Eficientes en la degradación compuestos que no son fácilmente biodegradables (Linares-Hernández et al., 2010).
Adsorción sobre carbón	Presenta una gran afinidad por las

activado

sustancias orgánicas; por este motivo, su uso como adsorbente es considerado como un buen método para la eliminación de compuestos orgánicos de las aguas. Se lleva a cabo en condiciones suaves de temperatura y presión. Posibilidad de regeneración y reutilización (Huerga Pérez, 2006).

---

### **2.5.1 Una visión general sobre los Procesos de Oxidación Avanzada aplicados para el tratamiento de aguas residuales.**

La mejora en los procesos de depuración de aguas residuales por la aplicación de un tratamiento avanzado o terciario adicional, antes de la descarga en el medio ambiente, ha surgido en los últimos años para garantizar la eliminación de microcontaminantes.

Los Procesos de Oxidación Avanzada AOP's generan radicales ( $\text{HO}\bullet$ ) que son potentes especies oxidantes, los cuales conducen a un proceso de oxidación muy eficaz capaz de degradar sin selectividad cualquier tipo de CE en cortos periodos de tiempo, produciendo  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  e iones inorgánicos como productos finales (Carbajo, 2013).

Los AOP's incluyen una serie de potentes tecnologías para el tratamiento de agua que consisten en la combinación de radiación ultravioleta (UV) con ozono ( $\text{O}_3$ ), peróxido de hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), u oxígeno ( $\text{O}_2$ ) en presencia o ausencia de fotocatalizadores para generar reacciones de oxidación. Dentro de estos procesos se pueden mencionar: Fenton, ozonización, la oxidación húmeda catalítica con peróxido, fotocátalisis heterogénea, la oxidación catalítica con aire húmedo, oxidación electroquímica o incluso la combinación de algunos de ellos (Azbar, Yonar, & Kestioglu, 2004).

En cuanto a la metodología para generar radicales hidroxilo, los AOP's pueden dividirse en procesos químicos, electroquímicos, sono-químicos y fotoquímicos. También se puede clasificar como procesos homogéneos y heterogéneos, dependiendo de si se producen en una sola fase o hacen uso de un catalizador semiconductor como  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{ZnO}$  y  $\text{WO}_3$  (Jiménez, 2015).

Los radicales  $\text{HO}\bullet$  generados en disolución son los responsables de la oxidación de los compuestos orgánicos (RH) por captura de hidrógeno y formación de un radical orgánico; éste último puede reaccionar con el oxígeno atmosférico formando peroxirradicales, que desencadenan una serie de reacciones de degradación oxidativa,

alcanzando en algunos casos la mineralización completa de la materia orgánica. En las ecuaciones 1 y 2 se muestran con detalles las reacciones que tienen lugar:



Los radicales hidroxilo pueden actuar frente a los compuestos orgánicos mediante otros mecanismos de reacción, como la adición electrofílica (ecuación 3) o la transferencia de electrones (ecuación 4).



De igual forma, se pueden producir recombinaciones entre radicales hidroxilo para formar peróxido de hidrógeno (ecuación 5).



La eficiencia de estas técnicas se debe en gran medida, como se ha indicado anteriormente, a la participación del radical hidroxilo, que proporciona procesos termodinámicamente más favorables y velocidades de oxidación superiores, que empleando otros métodos de oxidación. El radical hidroxilo es capaz de atacar prácticamente a todos los compuestos orgánicos y reaccionar 10<sup>6</sup> a 10<sup>12</sup> veces más rápido que oxidantes alternativos como el ozono (Carbajo, 2013).

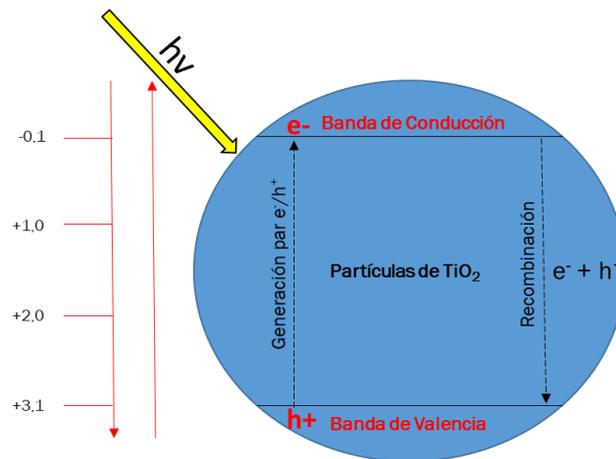
En general, el uso de estas técnicas de degradación de contaminantes, no implican altos costos para su aplicación siempre y cuando los valores del Carbono Orgánico Total (TOC) del agua residual a tratar sean inferiores a 0,5 g/L (Santos, Yustos, Quintanilla, Rodríguez, & García-Ochoa, 2002); de lo contrario, a concentraciones mayores, suponen un coste elevado en el consumo de energía y de agentes oxidantes. Para conseguir una degradación total con costes asequibles, se suelen proponer tratamientos integrados donde se plantean AOP's fotoquímicos en combinación con procesos biológicos (Farré et al., 2005).

## 2.5.2 Fotocatálisis Heterogénea.

El proceso fotocatalítico heterogéneo se fundamenta en la excitación de un sólido catalítico, que por lo general es un semiconductor de banda ancha como el  $\text{TiO}_2$ , por absorción de radiación de luz a diferentes longitudes de onda. La excitación del semiconductor se genera de dos formas: por excitación directa, de manera que éste es el que absorbe los fotones en el proceso o, en su defecto, por excitación inicial de moléculas adsorbidas en la superficie del catalizador, que a su vez inyectan electrones en el semiconductor.

En este estudio sólo se tuvo en cuenta el primer caso, puesto que es el de mayor aplicación en fotocatalisis heterogénea. Los orbitales moleculares de los materiales semiconductores tienen una estructura de banda: una ocupada que es la de valencia (BV) y una desocupada de conducción (BC) separadas entre sí por un umbral de energía. Cuando se ilumina el semiconductor con luz ( $h\nu$ ) de mayor energía que el umbral ( $E_{bg}$ ) de energía entre las bandas, un electrón es promocionado desde la banda de valencia a la banda de conducción, creando un hueco como se observa en la Figura 5 para un semiconductor como el  $\text{TiO}_2$  (Borges et al., 2016). Los huecos (estados vacíos) que se forman en la banda de valencia del sólido, reaccionan con especies dadoras de electrones, como moléculas de agua o iones hidroxilos unidos a la superficie del catalizador, generando los radicales hidroxilos ( $\text{OH}^\bullet$ ), principales responsables de la degradación de la materia orgánica. Simultáneamente, los electrones que llegan a la banda de conducción, pueden reaccionar con una especie aceptora como el  $\text{O}_2$ , dando lugar a radicales  $\text{O}_2^\bullet$ , que participan adicionalmente en la oxidación de la materia orgánica. Sin embargo, en competencia con los procesos de transferencia de carga, tienen lugar los procesos de recombinación, en los que el par electrón-hueco se recombina antes de reaccionar con las especies adsorbidas en la superficie catalítica (Carbajo, 2013).

Figura 6 . Diagrama de energía de la banda de valencia (BV) y conducción (BC) de un semiconductor. Adaptado de (Carbajo, 2013).



El TiO<sub>2</sub> ha sido empleado con éxito como fotocatalizador en el tratamiento de diversos contaminantes orgánicos e inorgánicos gracias a su gran estabilidad a largo plazo. El TiO<sub>2</sub> se considera actualmente el semiconductor más interesante para su aplicación en procesos fotocatalíticos (Janus, Kusiak-Nejman, & Morawski, 2011).

Las reacciones que tienen lugar en el proceso fotocatalítico son las siguientes:



Para garantizar condiciones óptimas de operación en este proceso, es de suma importancia tener en cuenta algunos parámetros tales como la concentración del fotocatalizador, el pH del medio, la longitud de onda de la radiación, el diseño del reactor y el flujo de radiación (Giraldo et al., 2010).

Tabla 4 Parámetros más influyentes en procesos de degradación fotocatalíticos con TiO<sub>2</sub>.

Parámetro	Características
Concentración de fotocatalizador	El óptimo es aquel en el que todas las partículas están iluminadas y no existe un exceso que haga efecto pantalla y enmascare parte de la superficie de las partículas. En el caso del TiO <sub>2</sub> , el intervalo de concentraciones óptimo, para asegurar una adsorción total y eficiente de fotones es de entre 0.1 a 5.0g/L (Parra Cardona, 2001)
Flujo radiante	La velocidad de las reacciones fotocatalíticas son directamente proporcionales al flujo radiante ( $\phi$ ). Valores por encima de $\phi=250$ W/m <sup>2</sup> , la velocidad de reacción se vuelve proporcional a $\phi^{1/2}$ (De la Cruz, 2013).
Longitud de onda	La variación de velocidad de reacciones fotocatalítica también está condicionada por la longitud de onda de la radiación. El espectro de absorción del fotocatalizador definirá el valor umbral de longitud de onda, que no podrá ser menor a su bandgap. En el caso del TiO <sub>2</sub> , con un EG=3,02 eV, es necesaria una $\lambda \leq 400$ nm, es decir, longitudes de onda del UV cercano (UV-A) (De la Cruz, 2013).
pH	El pH puede afectar las propiedades superficiales del catalizador (influencia sobre la carga superficial) y a la forma química del compuesto a degradar. Esto trae como consecuencia alteraciones en la velocidad de degradación. Sin embargo, se ha visto que no hay una dependencia excesivamente fuerte a pHs entre 4 y 10 (Ortyl & Peck, 1991).
Diseño del reactor	El diseño debe orientarse para el logro de las condiciones óptimas que determinan la eficiencia del proceso. Debe garantizar un buen contacto entre los reactivos y el catalizador (elevada área superficial del catalizador por unidad de volumen del reactor) y una exposición eficiente de este último a la

### 2.5.3 Procesos de adsorción y desorción.

Dentro de las reacciones de fotocatalisis que implican el uso de un fotocatalizador como el  $\text{TiO}_2$ , se debe estudiar los fenómenos de adsorción- desorción que ocurren por las propiedades adsorbentes del material en cuestión y que afectan de forma significativa el proceso de degradación.

La adsorción es un proceso superficial por el que la concentración de determinadas sustancias aumenta en la superficie de un material. Dicho aumento de la concentración deriva de la suma de diferentes fuerzas de interacción entre adsorbato (gas o líquido) y la superficie del adsorbente (líquido o sólido). El origen de estas fuerzas de interacción puede tener diferentes naturalezas, ya sea de carácter físico (fisorción) o químico (quimisorción). En condiciones apropiadas, ambos procesos se dan de forma simultánea, aunque normalmente el mecanismo de fisorción suele tener un papel predominante en la mayoría de los procesos. Dichas fuerzas tienen un carácter aditivo y son el resultado de todas las interacciones entre los diferentes átomos de adsorbente y adsorbato.

La adsorción es por ello el proceso fisicoquímico por el cual las moléculas de un soluto se concentran sobre la superficie del adsorbente formando una película de origen molecular, iónica o atómica, dependiendo del caso. El proceso contrario se le denomina desorción (Masel, 1996).

La adsorción es el resultado de las diferentes interacciones entre adsorbente y adsorbato, por ello es importante analizar los factores más significativos, que permitan entender la velocidad y el alcance del proceso.

Tabla 5 Factores significativos que afectan el proceso de adsorción

Propiedades del adsorbente	Propiedades del adsorbato
<p><u>Área superficial específica:</u> la adsorción es un proceso superficial y consecuentemente proporcional a la superficie de adsorbente disponible.</p>	<p><u>Peso y tamaño molecular:</u> Un gran tamaño de adsorbato puede provocar impedimentos estéricos que dificulten el proceso de fijación a los poros del adsorbente.</p>
<p><u>Porosidad:</u> la cantidad, tamaño y accesibilidad de los poros son las principales variables que explican la capacidad y velocidad de adsorción.</p>	<p><u>Estructura del adsorbato:</u> estructuras complejas y posición de cadenas orgánicas afectan la capacidad de fijación a los poros por motivos estéricos.</p>
<p><u>Naturaleza química superficial:</u> es importante conocer los grupos funcionales presentes en la superficie del adsorbente y la afinidad de estos con la estructura y composición del adsorbato. Al mejorar la afinidad, mejora la eficiencia del proceso.</p>	<p><u>Solubilidad:</u> Según la regla de Lundelius, una mayor solubilidad es consecuencia de la formación de enlaces sorbato-solvente más fuertes, lo que dificulta la capacidad del sorbato para unirse al adsorbente (Lundelius, 1920).</p>
<p><u>Carga superficial:</u> Para comprender el proceso de adsorción, su mecanismo y eficiencia es necesario conocer <math>pH_{pcz}</math>, <math>pH</math> para el que la carga neta superficial del adsorbente es nula.</p>	<p><u>Concentración del adsorbato en la fase líquida:</u> una mayor concentración de adsorbato en la fase líquida, favorece el gradiente de concentración entre las fases líquida y sólida, favoreciendo la velocidad y capacidad de adsorción.</p>

También es importante mencionar que la fase líquida juega un rol importante en los procesos de adsorción. La naturaleza del disolvente afecta a la solubilidad del adsorbente ya que la tensión superficial del disolvente puede variar el ángulo de contacto entre adsorbente y adsorbato.

De igual manera, el pH de la fase líquida afecta tanto al adsorbente como adsorbato: los estados de ionización de los grupos funcionales pueden cambiar y, en consecuencia, la carga neta y distribución de éstas a nivel superficial también.

Un tiempo de contacto prolongado entre adsorbente y adsorbato (favorecido por un medio homogéneo y velocidad de agitación moderada) mejora la capacidad de adsorción y consecuentemente, los porcentajes de remoción. En el punto de equilibrio se observa una concentración de adsorbato constante (De la Cruz, 2013).

#### 2.5.4 Equilibrio de adsorción

A medida que avanza el proceso de adsorción, el gradiente de concentración va disminuyendo y consecuentemente la velocidad de adsorción. Paralelamente, a medida que aumenta la concentración del adsorbato en la superficie del adsorbente, se inicia el proceso inverso o de desorción y cuya velocidad aumenta proporcionalmente a la disminución del proceso directo, hasta llegar a igualarse ambas velocidades, momento en el que el sistema alcanza su estado de equilibrio (Andrade, 2018).

La distribución del soluto entre la fase líquida y el adsorbente en el equilibrio se denomina como capacidad de adsorción en el equilibrio ( $q_e$ ) (mg/g). Se denominan isotermas de adsorción a la representación gráfica de la distribución de adsorbato entre la fase líquida y la superficie del adsorbente a temperatura constante. El estudio de estas isotermas permite evaluar la capacidad del adsorbente para la remoción del contaminante, predecir su rendimiento y hacer un diseño óptimo del sistema de adsorción.

Dependiendo del sistema adsorbato/adsorbente, existen distintos tipos de isotermas de adsorción en función de su estado físico y naturaleza. Giles propuso una clasificación de isotermas para sistemas en fase líquida en base a su forma y curvatura (Giles, MacEwan, Nakhwa, & Smith, 1960).

Desde el punto de vista de comportamiento, cabe destacar las isotermas tipo S (“Spherical”) que representan un mecanismo colaborativo y las tipo L (“Langmuir”), que son las más habituales. En las primeras, al aumentar la concentración de adsorbato en la superficie del adsorbente, aumenta la capacidad del sólido de retenerlo. Esto sucede para sistemas donde el adsorbato sea monofuncional, con unas fuerzas de atracción intermoleculares moderadas y con competencia por los centros activos (ya sea con las moléculas de disolvente o con otras especies capaces de ser adsorbidas). En las segundas, a medida que aumenta la concentración en la interfase adsorbato/adsorbente, las velocidades de adsorción/desorción varían hasta llegar al equilibrio, representado en forma de meseta. Estas isotermas son propias de sistemas en los que no existe competencia con el disolvente no compite por los centros activos del adsorbato.

Al igual que se han descrito diferentes tipos de isothermas, también se han desarrollado diversos modelos matemáticos que permitan comprender la distribución del sorbato entre la fase líquida y la sólida y la forma de la isoterma; si bien estos modelos son mayoritariamente empíricos y no permiten comprender en profundidad los mecanismos y procesos fisicoquímicos implicados en el proceso. Debido a la complejidad de los modelos matemáticos desarrollados, se ha optado por linealizarlos para facilitar su aplicación. Por el contrario, hay que tener en cuenta que dicha modificación provoca alteraciones en la varianza, la estructura del error y el supuesto de normalidad de mínimos cuadrados (Andrade, 2018).

El modelo propuesto por Lagmuir en 1918 es probablemente la isoterma más utilizada para el estudio de procesos de sorción (Ho, 2006) y se basa en los siguientes supuestos:

- El adsorbente es homogéneo estructuralmente.
- La adsorción se produce en puntos activos específicos.
- El número de puntos activos es finito.
- Los puntos activos están situados en la superficie del adsorbente.
- Todos los puntos de sorción situados en la superficie son energéticamente equivalentes.
- Cada punto de adsorción solo puede retener una molécula de sorbato (estructura monocapa).
- Se considera despreciable la interacción adsorbato-adsorbato.

La ecuación de Langmuir no lineal que se obtiene se expresa como:

$$q_e = \frac{q_{max} * K_L * C_e}{(1 + K_L * C_e)} \quad (12)$$

Donde:

$q_e$ : representa cantidad de adsorbato por unidad de masa de adsorbente (mgOTC/mgcat).

$q_{max}$ : máxima cantidad de adsorbato que puede adsorberse por unidad de masa de adsorbente (mgOTC/mgcat).

$K_L$ : constante de equilibrio de adsorción de Langmuir.

$C_e$ : concentración de contaminante disuelto en el equilibrio (mg/L).

Esta ecuación se puede reordenar de la siguiente manera:

$$\frac{1}{q_e} = - \frac{1}{K_L * q_{max}} * \frac{1}{C_e} + \frac{1}{q_{max}} \quad (13)$$

#### 2.5.5 Cinética de adsorción.

La velocidad de adsorción viene determinada por las condiciones experimentales (composición de la solución, concentración del adsorbato, homogeneidad del sistema debido a condiciones de agitación, temperatura, pH) y por la naturaleza e interacción entre adsorbato- adsorbente y la fase líquida (estructuras de adsorbato y adsorbente, número y tamaño de los poros, solubilidad del adsorbato en la fase líquida).

Debido al elevado número de variables que intervienen en los procesos de adsorción líquido-sólido, se han desarrollado diversos modelos matemáticos que describan el mecanismo. Los más utilizados son los modelos cinéticos de pseudo-primer orden y los de pseudo-segundo orden, por su facilidad de aplicación e interpretación. Se les denominan pseudo debido a la simultaneidad de efectos que acontecen en el medio de reacción, pese a que estos modelos se centran únicamente en los parámetros observables y en la consideración que la etapa limitante del proceso es la unión sorbato-centro activo (Prados, 2010).

En este trabajo se ha estudiado el modelo cinético de adsorción de pseudo- primer orden propuesto por Lagergren en 1898. En este modelo la constante de velocidad  $k_1$  ( $\text{min}^{-1}$ ) es independiente de la concentración de adsorbato (Ho, 2006). La ecuación de pseudo-primer orden no lineal queda como:

$$\frac{dq}{dt} = k_1(q_e - q_t) \quad (14)$$

Donde:

$q_t$  y  $q_e$ : son las cantidades de adsorbato a cualquier tiempo y en el equilibrio respectivamente (mg OTC/mg  $\text{TiO}_2$ ).

$k_1$ : Cte. de velocidad independiente de la concentración de pseudo-primer orden ( $\text{min}^{-1}$ ).

### 2.5.6 Cinética y modelado.

La utilización adecuada de los modelos cinéticos para la interpretación de datos experimentales permite el diseño y la optimización de fotorreactores con capacidad suficiente y una cantidad mínima de radiación disipada (Nan Chong, Jin, Chow, & Saint, 2010).

La mayoría de los estudios sobre la descomposición de compuestos orgánicos con TiO<sub>2</sub> / UV han investigado algunos factores que podrían influir en la tasa de degradación y proponen modelos cinéticos para explicar sus resultados. Llama la atención que todos estos trabajos publicados usan lámparas UV tradicionales para irradiar los fotocatalizadores (Alvarez-Corena et al., 2016; Guarín & Mera, 2011; Palominos et al., 2009).

Hoy en día, los LED están reemplazando las lámparas UV tradicionales en muchas aplicaciones, debido a que la eficiencia es mucho mayor ya que la emisión de luz por los LED es inducida por la recombinación de electrones y agujeros en exceso. Otras ventajas de los LED se derivan de las pequeñas dimensiones, la robustez y la duración (cientos de miles de horas en comparación con las miles de horas en el caso de las lámparas clásicas)(Eskandarian, Choi, Fazli, & Rasoulifard, 2016).

Por este motivo, este trabajo se ha centrado en el desarrollo de un modelo matemático que describa la degradación fotocatalítica de la Oxitetraciclina en fase acuosa utilizando como catalizador TiO<sub>2</sub> bajo radiación UV-A emitida por tiras LED.

El modelo que se propone en la sección de resultados y discusión tiene en cuenta los efectos de muchos factores operativos como la concentración inicial de OTC, la dosis de TiO<sub>2</sub> y la intensidad de luz UV acumulada en el reactor para verificar la capacidad del modelo para predecir los resultados experimentales.

## **2.6 Métodos analíticos para la determinación de fármacos en aguas.**

Aunque los compuestos farmacéuticos activos no son contaminantes nuevos, la información sobre su concentración y destino ambiental solo se ha informado en los últimos años (Petrovic et al., 2008). Los medicamentos de venta con receta y de venta libre se suelen encontrar en muestras de agua superficial y subterránea en concentraciones inferiores a 1 µg/L. Estas concentraciones generalmente se consideran demasiado bajas para representar un riesgo agudo para los humanos; sin embargo, aún se desconoce el impacto que generan en los organismos acuáticos los residuos

farmacéuticos individuales, o sus mezclas.

El requisito previo para el monitoreo y evaluación de riesgos es la disponibilidad de un método analítico sensible de residuos múltiples para la determinación de CE en matrices ambientales complejas. La detección de este tipo de compuestos a nivel de ng/L ha sido posible gracias a los avances en espectrometría de masas (Kümmerer, 2001). Simultáneamente, las técnicas de extracción se han vuelto más sencillas, rápidas y baratas, lo que proporciona el enriquecimiento de analitos de interés a partir de matrices complejas como aguas residuales o lodos de depuración.

El creciente número de muestras que se analizan en los laboratorios dedicados a estudios de monitoreo, demandan el empleo de métodos de alto rendimiento. Por esta razón, ha aumentado el número de investigaciones analíticas para desarrollar métodos multicomponentes rápidos y, al mismo tiempo, confiables, capaces de analizar simultáneamente varias decenas de compuestos que pertenecen a diferentes grupos terapéuticos.

UHPLC-MS/MS (cromatografía líquida de rendimiento ultraalto con detector triple cuadrupolo) ha ganado popularidad en los análisis de trazas de fármacos debido a los tiempos de análisis eficientes, los requisitos mínimos de tamaño de la muestra y el uso reducido de solventes en comparación con la HPLC tradicional (Shelver & Varel, 2012).

Esta técnica emplea columnas empaquetadas con partículas de menos de 2  $\mu\text{m}$ , que permiten la elución de los componentes de la muestra en bandas mucho más estrechas y concentradas, lo que resulta en una mejor resolución cromatográfica y aumento de la capacidad de pico. La detección espectrométrica de masas en tándem es muy específica y sensible, lo que proporciona una confirmación positiva del analito (López-Serna, Petrović, & Barceló, 2011).

### 3 MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Reactivos químicos principales.

##### 3.1.1 Oxitetraciclina.

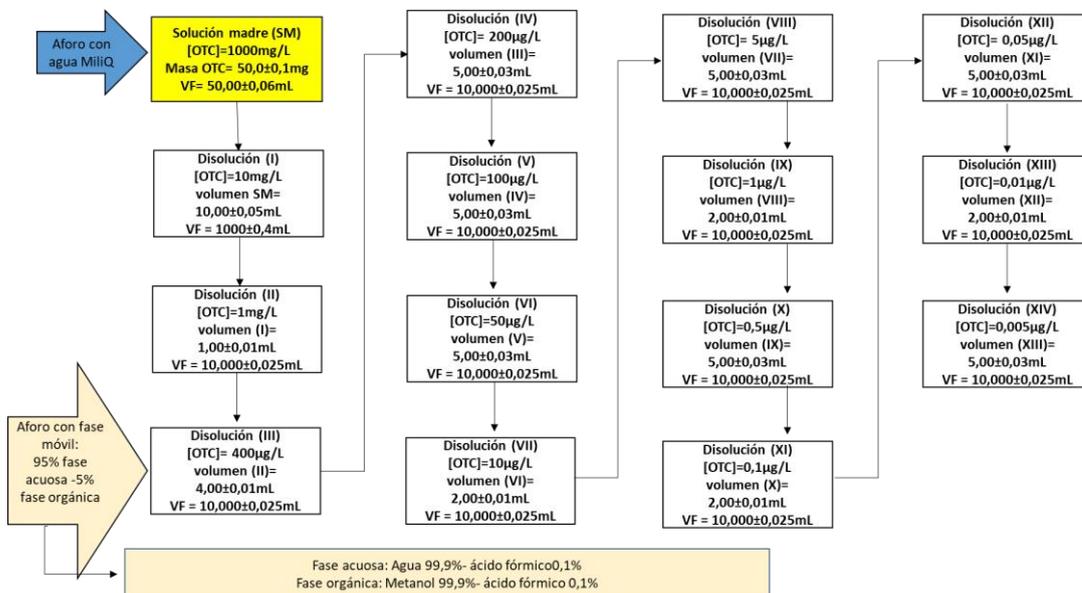
Para la realización experimental de este trabajo se usó como antibiótico objeto de estudio, Oxitetraciclina clorhidrato  $\geq 90.0\%$ , grado estándar analítico de la marca Sigma-Aldrich (Steinheim, Alemania).

Figura 7 Estándar analítico de Oxitetraciclina clorhidrato.



En la figura 8 se presenta el esquema que describe la preparación de la solución Stock del atibiótico y las disoluciones que se hicieron para los experimentos y para la realización de la curva de calibrado del método analítico.

Figura 8 Esquema de preparación de las soluciones de OTC para el desarrollo experimental y método analítico.



### 3.1.2 Reactivos auxiliares.

En la tabla 6 se presenta la lista de reactivos auxiliares que se usaron durante las diferentes etapas del trabajo experimental; adicionalmente se hace una breve descripción de sus características y función.

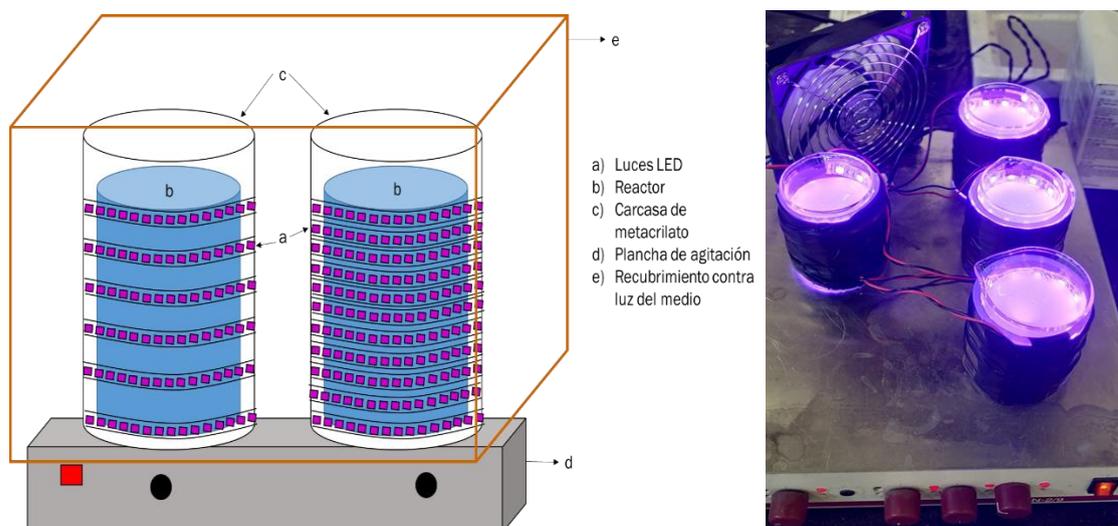
**Tabla 6 Reactivos usados durante la parte experimental.**

Reactivo	Especificaciones
Dióxido de Titanio TiO <sub>2</sub>	Se usó como fotocatalizador para los experimentos de fotocatalisis heterogénea. Variante comercial Degussa P-25 de la marca Sigma- Aldrich. Área superficial específica: 50±15 m <sup>2</sup> /g. Tamaño de partícula: 21nm. Energía de ancho de banda: 3,2 eV.
Ácido Clorhídrico 37%	Se usó para variación de pH. Grado: reactivo analítico para uso general. Se preparó una disolución al 5% con el objeto de variar suavemente el pH de las soluciones trabajo. Suministrado por Sigma- Aldrich.
Solución de Hidróxido de Sodio al 50%	Se usó para variación de pH. Grado: reactivo analítico para uso general. Se preparó una disolución al 5% con el objeto de variar suavemente el pH de las soluciones trabajo. Suministrado por Sigma- Aldrich.
Metanol	Se usó como fase móvil para la aplicación de la técnica analítica UHPLC. Grado HPLC. Suministrada por Merck (Darmstadt, Alemania). Pureza ≥ 99.8 %
Ácido fórmico 98-100%	Se usó como fase móvil para la aplicación de la técnica analítica UHPLC. Grado: Reactivo analítico. Suministrada por Merck (Darmstadt, Alemania).

### 3.2 Reactor para fotocatálisis

Esta instalación fue empleada para llevar a cabo los experimentos de degradación de la Oxitetraciclina. Se construyeron 4 reactores: 2 recubiertos completamente con tiras LED, con el objeto de tener la mayor irradiación posible sobre la reacción de degradación, y 2 reactores recubiertos con la mitad de luces LED para estudiar el efecto de un flujo radiante menor sobre la fotocatálisis.

Figura 9 Diagrama esquemático del reactor LED.



Los reactores usados eran vasos de precipitados de  $100 \pm 10\%$  mL, material Borosilicato. En cada reactor se trabajó con  $80,0 \pm 0,5$  mL de una solución acuosa de Oxitetraciclina, con concentración inicial de  $10,00 \pm 0,08$  mg/L.

Por cada reactor se usó una carcasa de Metacrilato tubular como soporte para las instalaciones LED; dentro de cada una de las carcasas se ajustó un vaso de precipitados para llevar a cabo los experimentos. Las instalaciones se adhirieron sobre dichas carcasas en forma de serpentin con el fin de que hubiese una radiación uniforme sobre los reactores. Se instaló un sistema de ventilación básico para disipar el calentamiento natural que generan el uso de las luces por largos periodos de trabajo.

Todos los experimentos se hicieron a agitación constante sobre una plancha de agitación magnética múltiple, a 200rpm.

Finalmente se adaptó una caja de cartón como recubrimiento al sistema, para evitar la influencia de la luz del medio sobre los experimentos.

### 3.3 Equipos auxiliares.

En la tabla 7 se describen los equipos secundarios que se usaron durante toda la experimentación.

Tabla 7 Equipos secundarios usados durante los experimentos de fotocatalisis.

Equipo	Descripción
	<p>Tiras UV-LED. Tira LED con diodos emisores en el espectro del ultravioleta (UV A - Ultravioleta A de onda larga, Longitud de onda 395-405nm). 60 leds por metro. El consumo promedio de esta tira led SMD 3528 está en 5W/m.</p>
	<p>Medidor de luz PCE-UV34. Se utilizó para medir la radiación UVA de las luces LED. Rango de medición: 0.000 a 1.999 mW / cm<sup>2</sup> o 0.000 a 19.9 W / m<sup>2</sup></p>
	<p>Termómetro digital con sonda: Tecnología de medición fiable para la temperatura. Provisto de una sonda de inmersión con un rango de medición de -50 °C hasta +400 °C. Se utilizó para el monitoreo de temperatura de las reacciones.</p>
	<p>Centrifugadora Kubota 5100 para tubos de centrífuga de 50mL tipo Falcon. Se usó para el proceso de centrifugación de cada muestra recolectada con el objeto de separar la fase acuosa del sedimento de TiO<sub>2</sub>. Tiempo de centrifugación: 10 min. Velocidad: 6000 rpm.</p>



pHmetro AB150 marca Fisher Scientific: Calibrado con 3 soluciones buffer: 7,01, 3,00 y 10,01 Precisión  $\pm 0.02$  pH. Se usó para el monitoreo de pH en los experimentos



Balanza analítica para laboratorio. Precisión  $\pm 0,1$ mg. Se usó para pesar la cantidad de Oxitetraciclina necesaria en la preparación de la solución patrón. También se usó para pesar la cantidad de TiO<sub>2</sub> necesaria en cada experimentación.

### 3.4 Materiales secundarios.

Durante los experimentos de degradación se usaron como materiales secundarios los descritos en la tabla 8.

**Tabla 8 Materiales secundarios usados durante la sección experimental.**

Materiales	Descripción
	<p>Tubo de centrífuga graduado de polipropileno, 50 mL. Fondo cónico sin faldón. Autoclavable. El modelo estéril lo es por óxido de etileno.</p> <p>Se usó para la recolección sistemática de muestras cada cierto tiempo durante las reacciones de degradación.</p>
	<p>Filtros jeringa de microfibra vidrio, retención 0,7<math>\mu</math>m. Se usó para la prefiltración de las muestras después del tiempo de agitación.</p>
	<p>Filtros de jeringa de PTFE hidrofóbico, no estériles. Retención 0,22<math>\mu</math>m. Se usó para la preparación de las muestras antes de la aplicación de la técnica analítica UHPLC.</p>



Viales de vidrio transparentes para muestras. Capacidad  $9,5\pm 0,5$  mL. Se usaron para la recolección de las muestras recogidas después del proceso de filtración.



Jeringas desechables estériles. Capacidad 10 mL y 2 mL. Se usaron para la recolección y traspaso de muestras en los tubos de centrifuga y viales.



Viales para cromatografía ámbar. Capacidad 2 mL. Se usaron para las muestras que se iban a analizar por el método analítico UHPLC.



Jeringas Hamilton de 1 mL y 5 mL. Material de vidrio boro silicato. Se usaron para inyección de muestras y fase móvil en los viales de cromatografía.



Agitador de laboratorio mecánico / vórtex. Se usó para la agitación de las soluciones preparadas con el objeto de garantizar disolución homogénea de los analitos.



Matraz aforado de 10 mL clase A con tapón de plástico. Tolerancia  $\pm 0,025$ . Fabricado en vidrio borosilicato 3.3 de calidad superior. Usado para la preparación de todas las disoluciones

---

### 3.5 Equipo UHPLC.

Para la identificación y cuantificación de la Oxitetraciclina se hicieron las mediciones en el Laboratorio de Técnicas Analíticas de la Universidad de Valladolid en un equipo de Cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UHPLC), acoplado a un espectrómetro de masas de triple cuadrupolo (MS / MS).

**Figura 10** Equipo para cromatografía líquida de ultra alto rendimiento, acoplado a espectrómetro de masas de triple cuadrupolo (MS/MS).



En la tabla 9 se presentan las especificaciones del método analítico aplicado.

**Tabla 9** Especificaciones del instrumento UHPLC para el análisis de la Oxitetraciclina.

Variables	Especificaciones
Instrumento	Sciex Exion UHPLC conectado a un Sciex 6500+ QqQ.
Fases móviles	(cromatografía en fase reversa) 95% fase acuosa: 5% fase orgánica: Fase acuosa: 99,9% agua ultrapura: 0,1% ácido fórmico. Fase Orgánica: 99,9% metanol grado HPLC: 0,1% ácido fórmico.
Columna	Phenomenex Kinetex 1.7um EVO C18 100 A, 50x2.1mm.
Volumen de inyección	10µL
Flujo	0,5mL/min
Modo Cromatografía Líquida	cromatografía en gradiente

La cuantificación de la Oxitetraciclina se llevó a cabo mediante curvas de calibrado obtenidas representando las áreas de los picos de los iones producto (MRM) que presentaban mayor intensidad frente a su concentración nominal ( $\mu\text{g/L}$ ) en un rango de calibración de  $0.005 \pm 0,001 \mu\text{g/L}$  a  $200 \pm 0,001 \mu\text{g/L}$ .

Para la validación del método empleado en la investigación se determinó los parámetros: linealidad, precisión, límite de detección y límite de cuantificación (T. A. Ternes et al., 2002).

Linealidad: Se construyó una curva analítica con 11 puntos. Este parámetro se determinó mediante regresión lineal y calculando el coeficiente de regresión lineal ( $R^2$ ) usando el software Microsoft Excel 2016.

Precisión: se evaluó teniendo como base al desvío padrón relativo y coeficiente de variancia (CV).

$$CV\% = \frac{s}{\bar{x}} \quad (15)$$

En donde  $s$  es el desvío padrón y  $\bar{x}$  es la media de los valores analizados en la curva.

Límite de cuantificación (LQ) - el límite de cuantificación se determinó mediante la aplicación de la ecuación 12.

$$LQ = 10 * \frac{s}{S} \quad (16)$$

Siendo  $s$  el desvío padrón y  $S$  la pendiente de la curva analítica del método.

Límite de detección (LD): se evaluó utilizando el desvío padrón calculado y la pendiente a partir de la curva analítica, mediante el uso de la ecuación 13.

$$LQ = 3 * \frac{s}{S} \quad (17)$$

Donde  $s$  es el desvío padrón y  $S$  la pendiente de la curva analítica.

### 3.6 Punto de carga cero (pHPZC).

El punto de carga cero (pHPZC) se define como el pH al cual la carga superficial neta del adsorbente es cero. En este pH las cargas positivas igualan a las negativas, obteniéndose una carga neutral en la superficie del material. Este parámetro es característico para cada material, y determina las cargas superficiales del adsorbente para un determinado pH de la solución, revelando las posibles interacciones electrostáticas entre el adsorbente y adsorbato.

En vasos de precipitados de vidrio de  $100 \pm 10\%$  mL se pusieron  $25,0 \pm 0,1$  mL de solución de OTC  $10 \pm 0,08$  mg/L con pH ajustados entre  $3,71 \pm 0,02$  y  $10,34 \pm 0,02$ ; A cada vaso de precipitados se le adicionó  $0,5 \pm 0,01$  g de  $TiO_2$  y se taparon inmediatamente. Se dejaron por 24 horas en agitación constante (300 rpm). Después de las 24 horas de agitación se midió el pH final de cada experimento para construir la gráfica (pHfinal - pHinicial) versus pHinicial. El punto de intersección de la curva con el eje de las x indicó el punto de carga cero pHpzc del material. Para la medición de este parámetro se utilizó un pHmetro Fisher Scientific Accumet AB150.

### 3.7 Cinética de adsorción.

Los modelos cinéticos de adsorción se han propuesto con la finalidad de entender el mecanismo del proceso global de adsorción. En la figura 15 se presentan las gráficas de las cinéticas de adsorción para cada uno de los experimentos. Para la construcción de dichas gráficas se aplicó la ecuación 14 pero en su forma linealizada:

$$\ln(q_e - q_t) = \ln(q_e) - k_{ads} * t \quad (18)$$

Siendo,

$$(q_t) = \frac{C_0 - C_t}{W_{cat}} * V \quad (19)$$

$C_0$  es la concentración de OTC inicial (mg/L),  $C_t$  es la concentración de OTC en determinado tiempo (mg/L),  $W_{cat}$  es la cantidad de catalizador usado en el experimento (mgcat),  $V$  corresponde al volumen de la solución (L).

Se realizaron 9 ensayos experimentales para determinar las cinéticas de adsorción bajo diferentes condiciones de concentración de  $TiO_2$ , pH y radiación UV usando la siguiente metodología:

Se prepararon 9 disoluciones de  $80,00 \pm 0,5$  mL a una concentración de OTC

(10,00±0,08 mg/L).

Para cada disolución se ajustó la concentración de fotocatalizador y pH de acuerdo a las condiciones descritas en la tabla 10.

Se mantuvo la mezcla de disolución- fotocatalizador a temperatura (28,0±0,1 °C) y agitación constante.

Se recogió una muestra de 10,0±0,5mL cada 10, 20,30,60 y 180 minutos en un tubo de agitación. Dichas muestras fueron centrifugadas a 6000 rpm y filtradas a través de un filtro de vidrio 0,7. El filtrado fue envasado en un vial de muestras y preservado a -20 °C hasta su análisis.

Todos los experimentos se hicieron por duplicado y en condiciones de oscuridad.

En la tabla 10 se describen las condiciones de trabajo para los 9 ensayos que comprenden esta sección experimental

**Tabla 10 Condiciones de trabajo para los experimentos de adsorción.**

Experimento	Concentración de OTC en el reactor (mg/L)	Concentración de fotocatalizador en el reactor (g/L)	pH de la disolución
1	10 ±0,08	0,50±0,8	
2	10 ±0,08	0,25±0,5	3±0,02
3	10 ±0,08	0,12±0,2	
4	10 ±0,08	0,50±0,8	
5	10 ±0,08	0,25±0,5	6,31±0,02
6	10 ±0,08	0,12±0,2	
7	10 ±0,08	0,50±0,8	
8	10±0,08	0,25±0,5	9,5±0,02
9	10 ±0,08	0,12±0,2	

Los resultados experimentales obtenidos fueron analizados aplicando el modelo

cinético de adsorción de pseudo-primer orden indicado en la sección 2.5.5. El ajuste no lineal del modelo teórico analizado a los datos experimentales se realizó con la ayuda del programa Microsoft Excel 2016.

### 3.8 Experimentos de degradación por fotocatalisis heterogénea.

En total se realizaron 18 experimentos. Cada experimento de degradación fotocatalítica se hizo por duplicado, variando las condiciones de operación según la tabla 11.

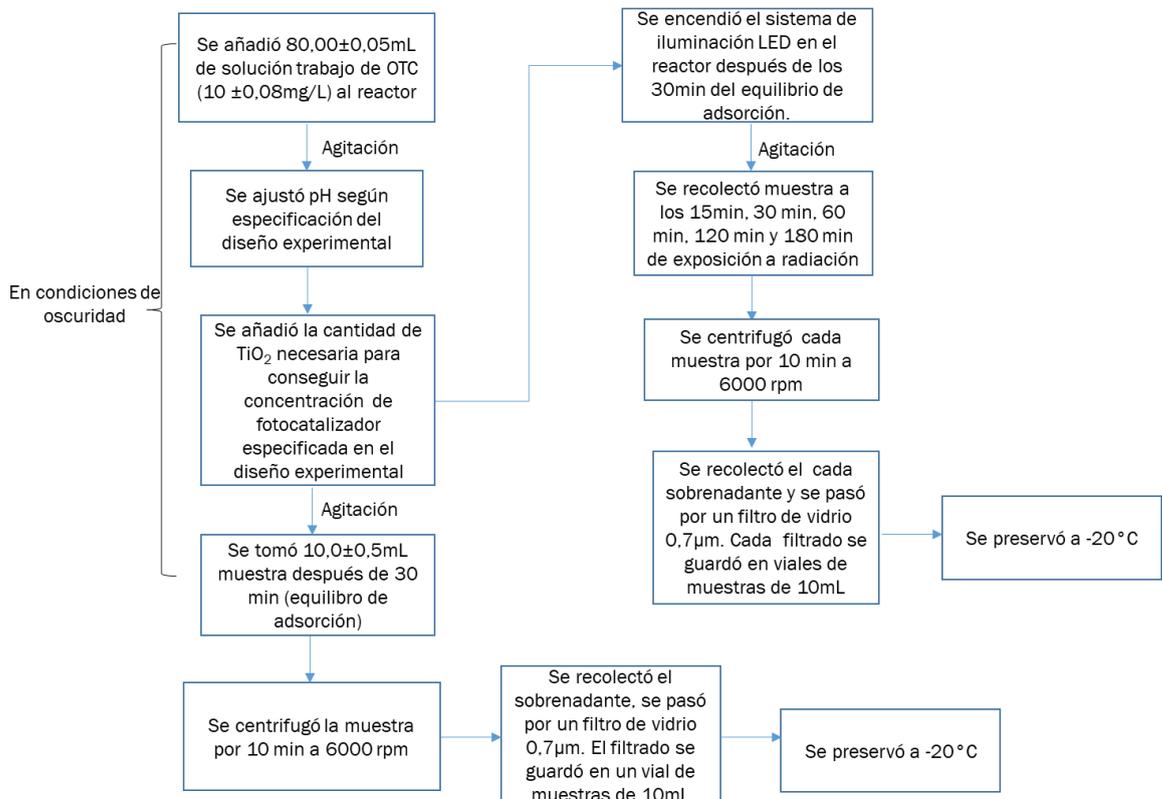
Tabla 11 Condiciones de operación para los experimentos de fotocatalisis.

# de experimento	[TiO <sub>2</sub> ]g/L	pH	Radiación Uv (mW/cm <sup>2</sup> )
1	0,12±0,12	3,00±0,02	0,002
2	0,12±0,12	3,00±0,02	0,009
3	0,12±0,12	6,31±0,02	0,002
4	0,12±0,12	6,31±0,02	0,009
5	0,12±0,12	9,50±0,02	0,002
6	0,12±0,12	9,50±0,02	0,009
7	0,25±0,09	3,00±0,02	0,002
8	0,25±0,09	3,00±0,02	0,009
9	0,25±0,09	6,31±0,02	0,002
10	0,25±0,09	6,31±0,02	0,009
11	0,25±0,09	9,50±0,02	0,002
12	0,25±0,09	9,50±0,02	0,009
13	0,50±0,14	3,00±0,02	0,002
14	0,50±0,14	3,00±0,02	0,009

15	0,50±0,14	6,31±0,02	0,002
16	0,50±0,14	6,31±0,02	0,009
17	0,50±0,14	9,50±0,02	0,002
18	0,50±0,14	9,50±0,02	0,009

En cada ensayo se siguió el esquema de trabajo que se muestra a continuación.

**Figura 11 Esquema de trabajo para la realización de los experimentos de fotocatalisis.**



Adicionalmente se hizo experimentos de fotólisis para monitorear la degradación de la OTC sin efectos del fotocatalizador variando los valores de pH de las disoluciones y la cantidad de radiación UV acumulada en el reactor.

### 3.9 Estudio de la cinética de degradación para la Oxitetraciclina.

Se construyó un modelo de cinética de degradación para este fármaco a partir de los datos de concentración de OTC obtenidos en cada experimento.

El modelo matemático se construyó asumiendo dos supuestos: i) que en el reactor bajo irradiación UV-LED, se produce principalmente la oxidación catalítica de la OTC y ii)

que la etapa limitante de la fotocatalisis es la adsorción.

Dadas las condiciones, el balance de masa para la OTC puede escribirse como:

$$V \cdot \frac{dC}{dt} = r(C, I) \cdot W_{cat} \quad (20)$$

donde V es el volumen de solución (L). C (t) es la concentración de OTC (mg/L). r es la velocidad de reacción (mg/(L\* min)). W<sub>cat</sub> es la cantidad de catalizador (g). I es la intensidad de la luz que llega a la superficie del fotocatalizador (mW/cm<sup>2</sup>).

Las condiciones iniciales son: t=0 y C=C<sub>0</sub>.

Las expresiones cinéticas empleadas en el modelo son las siguientes:

$$-r = K_1 \cdot f_{ads} \cdot g_1 \quad (21)$$

$$f_{ads} = k_{ads}(q_e - q_t) \quad (22)$$

$$g_1 = \frac{\alpha \cdot I}{1 + \alpha \cdot I} \quad (23)$$

donde K<sub>1</sub> es la constante cinética (mg<sub>OTC</sub> / (g<sub>cat</sub>\* min)); α es el coeficiente de absorción de luz (cm<sup>2</sup>/mW); I es la intensidad de la luz que llega a la superficie del fotocatalizador (mW/ cm<sup>2</sup>).

La ecuación 22 es similar a la de velocidad de adsorción de pseudo- primer orden usada en otros trabajos (Prados, 2010).

La hipótesis de mantener constante la concentración de reactante y la dependencia de la velocidad de reacción en el flujo fotónico (ecuación 23) es el mismo descrito en la literatura (Sannino, Vaiano, Sacco, & Ciambelli, 2013), que presenta un enfoque simple para el diseño de reactores fotocatalíticos, asumiendo que los fotones pueden ser tratados como reactivos inmateriales. Esta expresión permite tener en cuenta que sólo una fracción de la intensidad de la luz que llega a la partícula del fotocatalizador es absorbida por sí misma. Este efecto fue evaluado utilizando el parámetro α.

Además, es importante mencionar que la disponibilidad de sitios activos aumenta

con la concentración de catalizador en la suspensión, pero la penetración de la luz disminuye con la concentración de catalizador en la suspensión debido al efecto “pantalla” (Konstantinou & Albanis, 2004). Esto sugiere que sólo una parte de la intensidad de la luz que entra en el reactor alcanzará las partículas del fotocatalizador. Para considerar este efecto de selección, se utilizó una correlación de primer orden, similar a la ley de Lambert-Beer, para la energía de luz efectiva recibida por las partículas de TiO<sub>2</sub>:

$$I = I_0 * e^{-K_I * [TiO_2]} \quad (24)$$

donde  $K_I$  es el coeficiente de extinción específico por unidad de masa de catalizador (L/g);  $I$  es la intensidad de la luz que llega a la superficie del fotocatalizador (mW/cm<sup>2</sup>);  $I_0$  es la intensidad de la luz incidente en la superficie del reactor (mW/cm<sup>2</sup>);  $[TiO_2]$  es la dosis de catalizadores (g/ L).

Utilizando ecuaciones. (21) y (24), el balance de masa para la OTC se puede escribir como

$$V * \frac{dC}{dt} = -K_f * (k_{ads} * C_t * W_{cat}) * \left( \frac{\alpha * I_0 * e^{-K_I * [TiO_2]}}{1 + \alpha * I_0 * e^{-K_I * [TiO_2]}} \right) \quad (25)$$

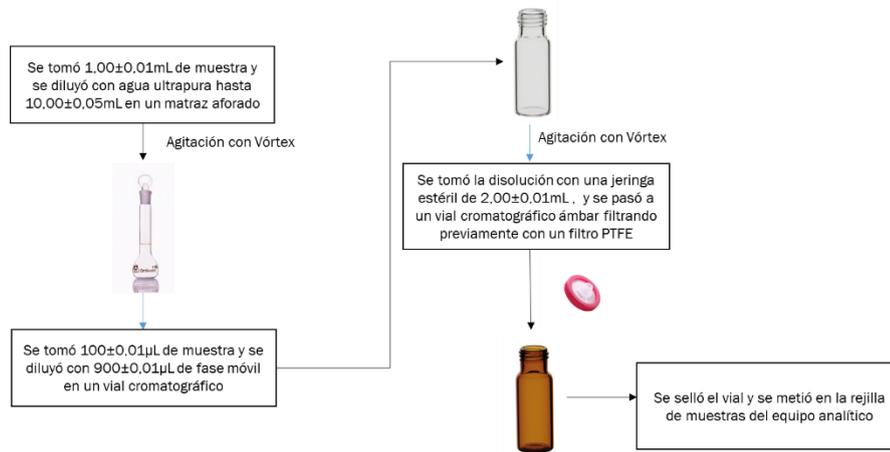
### 3.10 Análisis de muestras por UHPLC

Después de poner a punto la técnica usando las especificaciones descritas en la tabla 9, se preparó una curva de calibrado de 12 puntos para la cuantificación de la OTC con concentraciones desde 0,005±0,003µg/L hasta 400±0,003µg/L.

Para efectos de cuantificación, se hicieron dos diluciones intermedias a todas las muestras recolectadas para disminuir su concentración en un factor de 100, de tal manera que la respuesta del equipo al analizarlas se ajustara a la recta de calibrado del método analítico.

En la figura 12 se presenta el esquema de preparado de muestras.

**Figura 12** Esquema de preparación de muestras para el método analítico.



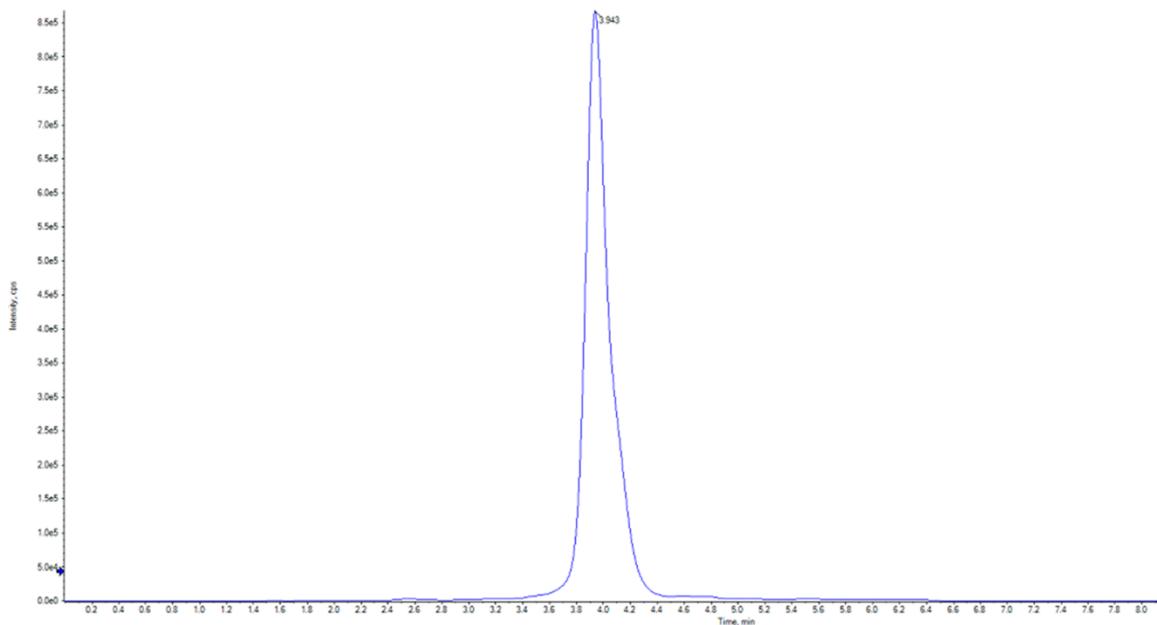
Los datos recolectados fueron procesados en el programa SCIEX OX. Este software es el sistema operativo para la serie X500 de espectrómetros de masas SCIEX, que incorpora la capacidad de controlar, adquirir, analizar y administrar datos de laboratorio.

## 4 RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

### 4.1 Identificación de la Oxitetraciclina por Cromatografía líquida de ultra alto rendimiento (UHPLC).

La Oxitetraciclina fue detectada bajo las condiciones especificadas en la tabla 8. El tiempo de retención esperado para la identificación del ion precursor (461) fue de 3,97 min. En la figura 13 se presenta el cromatograma obtenido para este fármaco.

**Figura 13** Cromatograma ion MRM Oxitetraciclina a una concentración de 10,00±0,08mg/L.



Establecidas las condiciones cromatográficas del fármaco, se hizo una breve validación del mismo usando 4 curvas de calibrado. En la tabla 12 se presentan los resultados obtenidos para los parámetros seleccionados de validación.

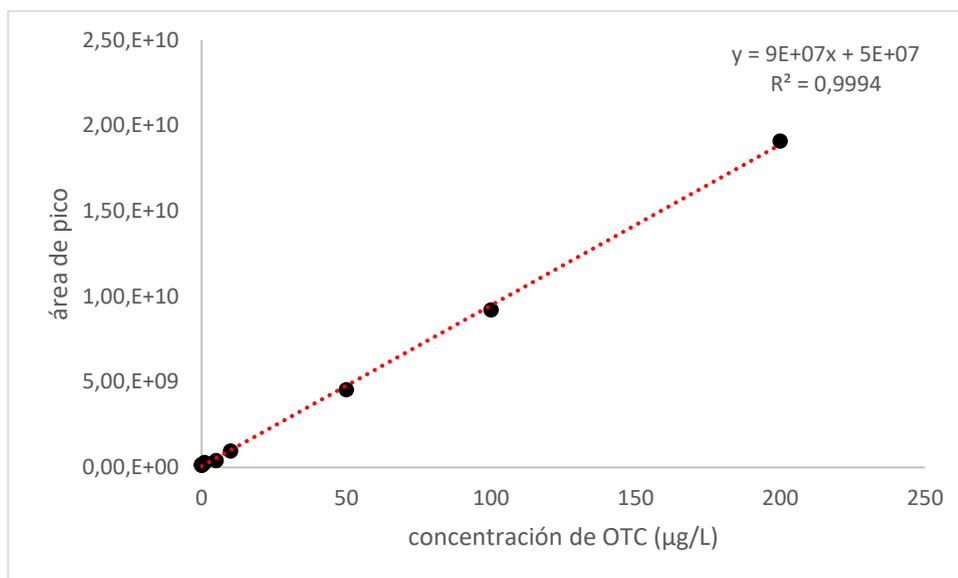
Tabla 12 Parámetros para la validación del método analítico aplicado en este trabajo.

[OTC]µg/L	PROMEDIO	Desvío Padrón	test de Grubb's <	test de Grubb's >
0,005	1,44,E+08	4,11,E+04	1,50	0,54
0,01	1,38,E+08	1,87,E+04	1,50	0,59
0,05	9,58,E+07	1,23,E+04	1,50	0,59
0,1	1,14,E+08	3,01,E+04	1,50	0,55
0,5	1,65,E+08	5,42,E+04	1,50	0,52
1	2,75,E+08	5,05,E+04	1,50	0,52
5	3,90,E+08	1,24,E+05	1,50	0,51
10	9,49,E+08	1,91,E+05	1,50	0,58
50	4,54,E+09	8,18,E+05	1,50	0,52
100	9,20,E+09	1,09,E+06	1,50	0,51
200	1,91,E+10	2,74,E+06	1,50	0,55

Los resultados expuestos muestran que no hay valores atípicos en el conjunto de datos con un nivel de confianza del 95: mediante el Test de Grubb's (Grubbs & Beck, 1972) se pudo verificar que los valores de  $G<$  y  $G>$  son inferiores a 1,82 que es el valor crítico para aceptar o rechazar los datos analizados.

El análisis de linealidad del método se hizo mediante la construcción de la curva analítica de calibración, determinando el coeficiente de regresión lineal, como se muestra en la figura 14.

**Figura 14** Curva de calibración empleada para la cuantificación de Oxitetraciclina.



Se comprueba que el método analítico permite obtener resultados de área directamente proporcionales a las concentraciones de Oxitetraciclina en los patrones, con un coeficiente de correlación superior a 0,999.

Los límites de detección y cuantificación fueron obtenidos por el método en base a la relación entre la desviación estándar de la respuesta y la inclinación de la curva, según lo indicado en la sección 3.5, en los epígrafes LOQ y LOD. La Tabla 13 presenta los resultados de LOD y LOQ para el método analítico de determinación de Oxitetraciclina en solución acuosa, En un rango de concentraciones de trabajo de  $0.005 \pm 0,005 \mu\text{g/L}$  a  $200 \pm 0,005 \mu\text{g/L}$ . El valor de LOD indica que la cantidad mínima detectable con una incertidumbre aceptable es de  $0,005 \mu\text{g/L}$ , mientras que el valor de LOQ indica que la menor concentración de Oxitetraciclina que puede ser determinada con exactitud y precisión aceptables bajo las condiciones experimentales es  $0,001 \mu\text{g/L}$ .

**Tabla 13** Límites de Detección (LOD) y cuantificación (LOQ) del método analítico.

Desvío Patrón	Pendiente de la recta	LOQ (µg/L)	LOD (µg/L)
4,114E+04	9,000E+07	0,005	0,001

Para el análisis de la Precisión del método se estudió el coeficiente de varianza (CV%); Estos cálculos se realizaron aplicando la ecuación 15. los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 14:

Tabla 14 Coeficiente de varianza para la curva analítica de la Oxitetraciclina.

[OTC] $\mu\text{g/L}$	CV %
0,005	0,286
0,01	0,136
0,05	0,128
0,1	0,264
0,5	0,329
1	0,184
5	0,319
10	0,202
50	0,180
100	0,119
200	0,143

Para que un método tenga una adecuada precisión el CV debe ser  $< 20\%$  (Horwitz & Albert, 2006) . Los resultados obtenidos para el Coeficiente de Varianza muestran que, en efecto, el método es preciso.

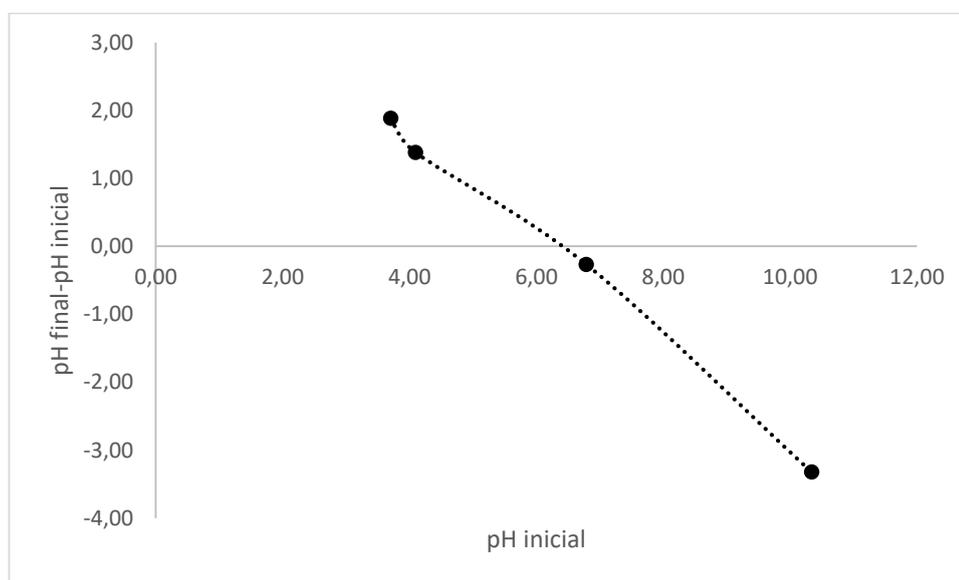
#### 4.2 Determinación del Punto de carga Cero para el $\text{TiO}_2$ .

El punto de carga cero (pHpzc) es el valor de pH para el cual la carga superficial del material es neutra. El pHpzc fue determinado siguiendo el procedimiento descrito en el epígrafe 3.6. Los resultados experimentales obtenidos se plasman en la tabla 15 y se representan gráficamente en la Figura 15, donde se observa que la curva intercepta el eje de las x en un valor de pH aproximado de  $6,31 \pm 0,02$ , siendo este el pHpzc del  $\text{TiO}_2$  utilizado en este trabajo.

Tabla 15 Determinación del punto de Carga Cero (pHPZC) para el TiO<sub>2</sub>.

pH inicial	pH final	pH final-inicial
3,71	5,59	1,89
4,10	5,48	1,39
6,79	6,525	-0,27
10,34	7,02	-3,32
Intersección con el eje x		6,31

Figura 15 Determinación del punto de Carga Cero (pHPZC) para el TiO<sub>2</sub>.



Si el pH del medio es menor que el punto de carga cero ( $\text{pH} < 6,31 \pm 0,02$ ), la superficie del sólido tendrá un predominio de cargas positivas, favoreciendo las interacciones con los aniones presentes en el medio. Si, por el contrario, el pH del medio es mayor que el punto de carga cero ( $\text{pH} > 6,31 \pm 0,02$ ) del sólido, existirá un predominio de cargas negativas en la superficie, lo cual favorecerá la interacción con cationes.

Conociendo el valor del punto de Carga Cero para el TiO<sub>2</sub>, se hicieron los experimentos a valores de  $\text{pH} 3,00 \pm 0,02$ ,  $6,31 \pm 0,02$  y  $9,50 \pm 0,02$ , con el objeto de analizar el comportamiento de los procesos de adsorción y fotocatalisis para la OTC bajo estas condiciones descritas.

### 4.3 Fenómeno de adsorción.

#### 4.3.1 Estudio global del fenómeno de adsorción en los experimentos.

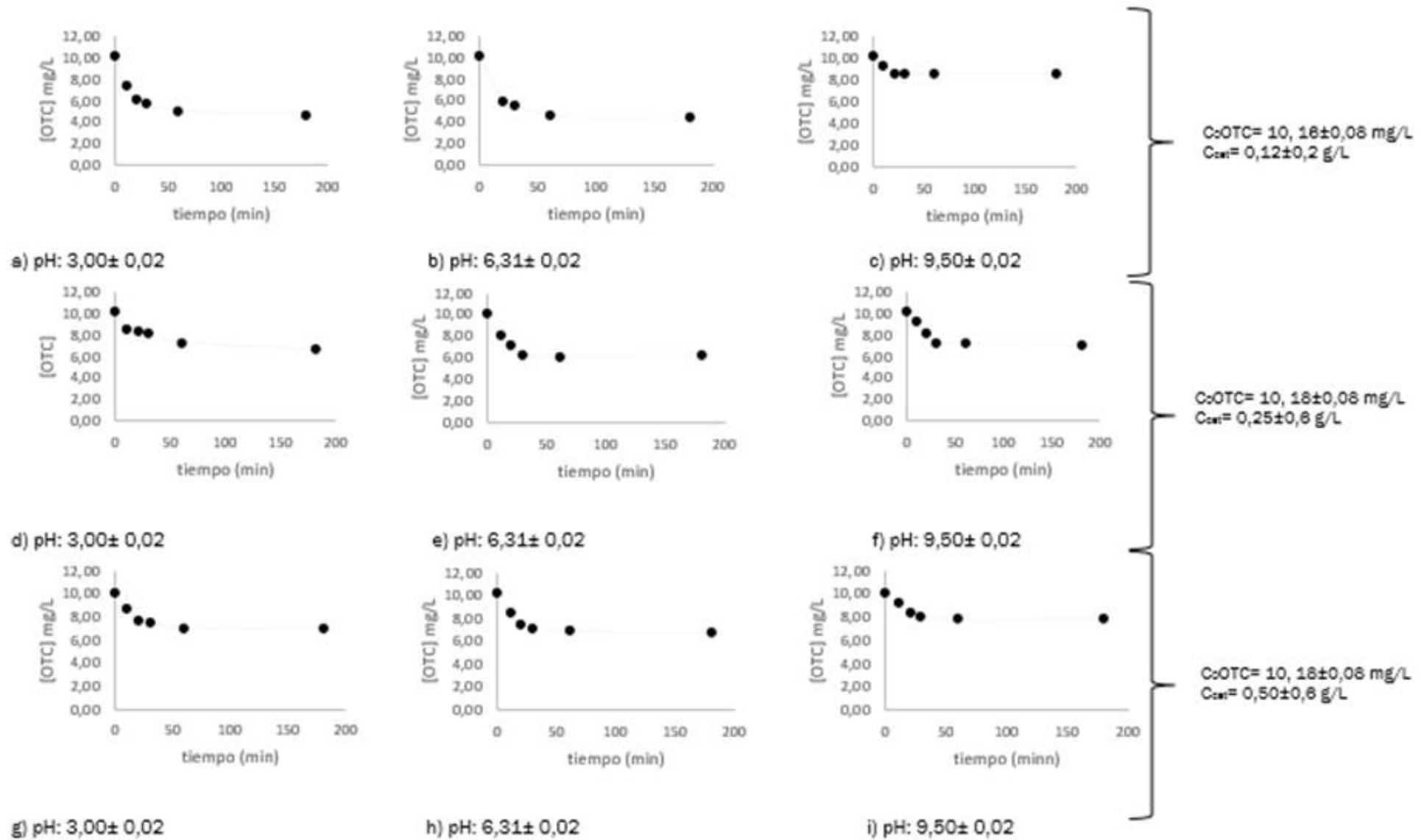
En la figura 16 se plasman gráficamente los resultados obtenidos al desarrollar el proceso experimental explicado en la sección 3.7.

Si se analiza sólo el efecto del pH en el proceso de adsorción de todos los experimentos (independiente de la concentración de fotocatalizador), se puede observar que a pH  $6,31 \pm 0,02$  (pHPZC) y a pH  $3,00 \pm 0,02$  (pH < pHPZC) hay mayor cantidad de partículas de soluto que se adsorben sobre la superficie del TiO<sub>2</sub> y esto se ve reflejado por la disminución de la concentración de OTC en el equilibrio; el fenómeno es menor a pH  $9,50 \pm 0,02$  (pH > pHPZC). Por lo tanto, el proceso de adsorción de OTC en TiO<sub>2</sub> se ve favorecido para pH ácidos y cercanos al pHPZC y, es afectado negativamente por un pH básico; resultados similares han sido reportados para la adsorción de OTC sobre TiO<sub>2</sub> en otros trabajos (Zhao et al., 2013).

En el pH  $3,00 \pm 0,02$  (pH < pHPZC), la OTC se encuentra en un pH menor a su pKa<sub>1</sub> (pH < 3,5), por lo que existe un predominio de cargas positivas en la solución (OTCH<sup>+</sup>). El pH<sub>pzc</sub> del TiO<sub>2</sub> es  $6,31 \pm 0,02$ , por lo tanto, para un pH de la solución inferior a éste, la superficie del adsorbente se encuentra cargada positivamente. En estos casos, tanto la OTC como el TiO<sub>2</sub> se encuentran cargados positivamente, por lo que no es posible la atracción electrostática entre ambos, sino que puede ocurrir un intercambio iónico entre los cationes del adsorbato y el adsorbente.

Para el  $6,31 \pm 0,02$ , en los que la solución de OTC se encuentra entre los pKa<sub>1</sub> y pKa<sub>2</sub>, (3,5 y 7,49), la Oxitetraciclina se encuentra en su forma zwitterión, presentando una carga predominantemente neutra (OTC<sup>+ -</sup>). Considerando el pH<sub>pzc</sub> del TiO<sub>2</sub>, para estos casos, la superficie del adsorbente presenta un predominio de cargas cero, favoreciendo las atracciones electrostáticas débiles. Por lo tanto, la mayor eficiencia del proceso de adsorción observada en el estado zwitterión puede deberse a la interacción electrostática débil entre los grupos hidroxilos del sistema tricarbonil y la dicetona fenólica de la OTC con los cationes y los aniones presentes en la superficie del TiO<sub>2</sub>. En este estado aún existen ciertas cargas positivas en la OTC, que pueden favorecer el intercambio iónico entre los cationes de OTC y la superficie del adsorbente.

Figura 16 Representación gráfica del proceso de adsorción de la OTC sobre las partículas de TiO<sub>2</sub>.

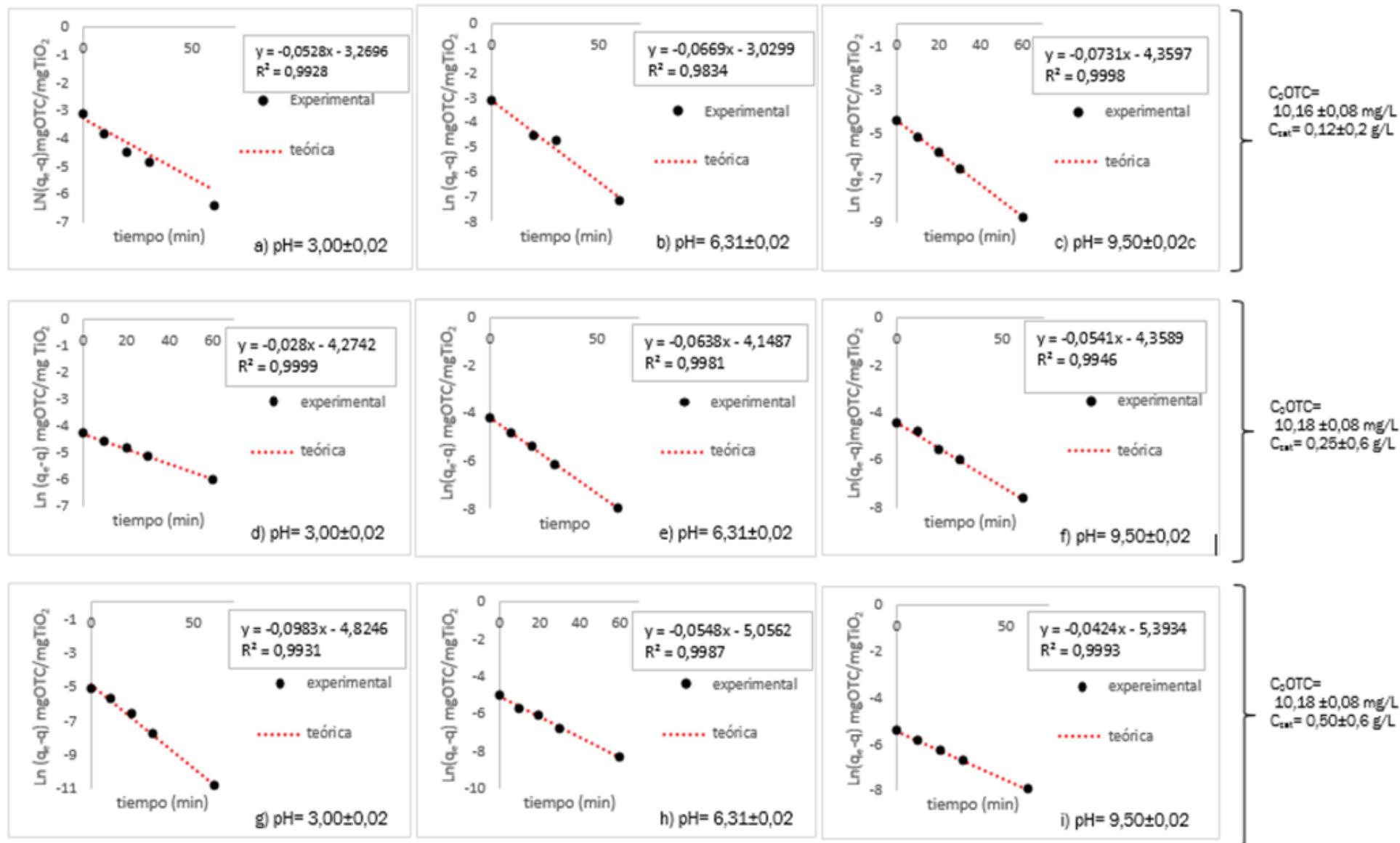


El pH  $9,50 \pm 0,02$  es superior al  $pK_{a3}$  ( $pH > 9,44$ ) de la OTC; en estos casos la solución de OTC presenta una predominancia de cargas negativas ( $OTC^-$ ) y el  $pH_{pzc}$  del  $TiO_2$  es inferior al pH del medio, por lo que se espera que la superficie del adsorbente se encuentre cargada negativamente. La presencia de cargas negativas tanto en el adsorbente como en el adsorbato, incrementa la repulsión electrostática entre ambos, siendo desfavorable para la adsorción, lo que explica la menor eficiencia del proceso en estos pH.

Si se analiza de forma global el efecto de la dosis de adsorbente sin tener en cuenta el pH, se puede apreciar que a mayor concentración de  $TiO_2$  menor cantidad de OTC es adsorbida. Este fenómeno encontrado contrasta con los resultados reportados en otros trabajos (Andrade, 2018) donde se afirma que existe una relación directa entre la masa de adsorbente y la adsorción de OTC, es decir, al incrementar la dosis de adsorbente, incrementa el porcentaje de adsorción pues se supone que hay un incremento del número de sitios de adsorción como resultado del incremento del área superficial del adsorbente al existir una mayor cantidad de éste.

Los resultados obtenidos en este trabajo se pueden argumentar suponiendo que el aumento de la cantidad de adsorbente resulta en una disminución de la capacidad de adsorción, posiblemente debido a la superposición o formación de agregados de las partículas de  $TiO_2$  lo que resulta en una reducción de la superficie efectiva del adsorbente.

Figura 17 Cinéticas de adsorción de la OTC sobre las partículas de TiO<sub>2</sub>



#### 4.3.1.1 Cinética de adsorción.

La Tabla 16 muestra los ajustes de los modelos cinéticos de adsorción de Pseudo-primer orden obtenidos para la OTC a diferentes condiciones de concentraciones de TiO<sub>2</sub> y pH.

**Tabla 16 Parámetros cinéticos de Adsorción para OTC en TiO<sub>2</sub>.**

# de experimento	de rótulo	C <sub>0</sub> de OTC (mg/L)	C <sub>ads</sub> (g/L) TiO <sub>2</sub>	pH de la solución	q <sub>e</sub> (mgOTC/mgTiO <sub>2</sub> )		k <sub>ads</sub> (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>
					(experimental)	(teórica)		
1	a	10,16±0,08	0,12±0,2	3,00±0,02	0,043	0,038	0,053	0,993
2	b	10,16±0,08	0,12±0,2	6,31±0,02	0,045	0,048	0,053	0,983
3	c	10,16±0,08	0,12±0,2	9,50±0,02	0,013	0,013	0,073	0,999
4	d	10,18±0,08	0,25±0,6	3,00±0,02	0,014	0,014	0,028	0,999
5	e	10,18±0,08	0,25±0,6	6,31±0,02	0,016	0,016	0,064	0,998
6	f	10,18±0,08	0,25±0,6	9,50±0,02	0,012	0,013	0,054	0,995
7	g	10,18±0,08	0,50±0,6	3,00±0,02	0,006	0,008	0,098	0,993
8	h	10,18±0,08	0,50±0,6	6,31±0,02	0,007	0,006	0,055	0,999
9	i	10,18±0,08	0,50±0,6	9,50±0,02	0,004	0,005	0,042	0,999

Para determinar si un modelo se ajusta a los datos experimentales debe considerarse el coeficiente de correlación existente entre los datos experimentales y los datos teóricos, para ello se considerará un ajuste si el R<sup>2</sup> es cercano a 1; además la cercanía de la capacidad de adsorción de equilibrio (q<sub>e</sub>) prevista por el modelo con la observada en los datos experimentales es fundamental para determinar la validez de un modelo.

Como se puede observar, el parámetro R<sup>2</sup> de cada una de las cinéticas es próximo a 1, lo cual indica que los datos experimentales se ajustan bien a un modelo de cinética de adsorción de pseudo- primer orden. De igual manera, los valores q<sub>e</sub> teóricos se aproximan bastante bien a los valores q<sub>e</sub> encontrados experimentalmente.

Si se analizan los valores de la constante de velocidad de adsorción encontrados

(kads), se puede deducir que el fenómeno estudiado ocurre más rápido a  $\text{pH } 3,00 \pm 0,02$  y concentración de  $\text{TiO}_2 = 0,50 \pm 0,6 \text{ g/L}$  y es más lento al mismo valor de pH, pero a concentración de  $\text{TiO}_2 = 0,25 \pm 0,6 \text{ g/L}$ . Este resultado se puede interpretar afirmando que frente a altas concentraciones de adsorbente el equilibrio del proceso se alcanza más rápidamente, pues a mayor cantidad de partículas de  $\text{TiO}_2$  presentes en el medio, se genera una mayor fuerza conductora para la transferencia de masa, permitiendo que las moléculas de adsorbato lleguen a los sitios de adsorción y halla saturación del sistema en menor tiempo, alcanzando el equilibrio a los 30 minutos aproximadamente en el primer caso y a los 60 minutos para el segundo caso.

#### **4.4 Cinética de degradación para la Oxitetraciclina.**

La figuras 18 y 19 muestran los gráficos Concentración de OTC (mg/L) versus tiempo t (min) para los 18 experimentos realizados bajo las condiciones establecidas en la sección 3.8.

Las gráficas muestran claramente el fenómeno de adsorción, la concentración de OTC en el equilibrio y finalmente el fenómeno de degradación fotocatalítica; el efecto del proceso de fotólisis fue despreciado para el desarrollo del modelo cinético debido a que no es significativo frente a los otros dos procesos. De forma general, se puede decir que hay una tendencia típica de degradación fotocatalítica en todos los casos.

Figura 18 Degradación fotocatalítica de OTC con TiO2 en el tiempo. Experimentos 1-9

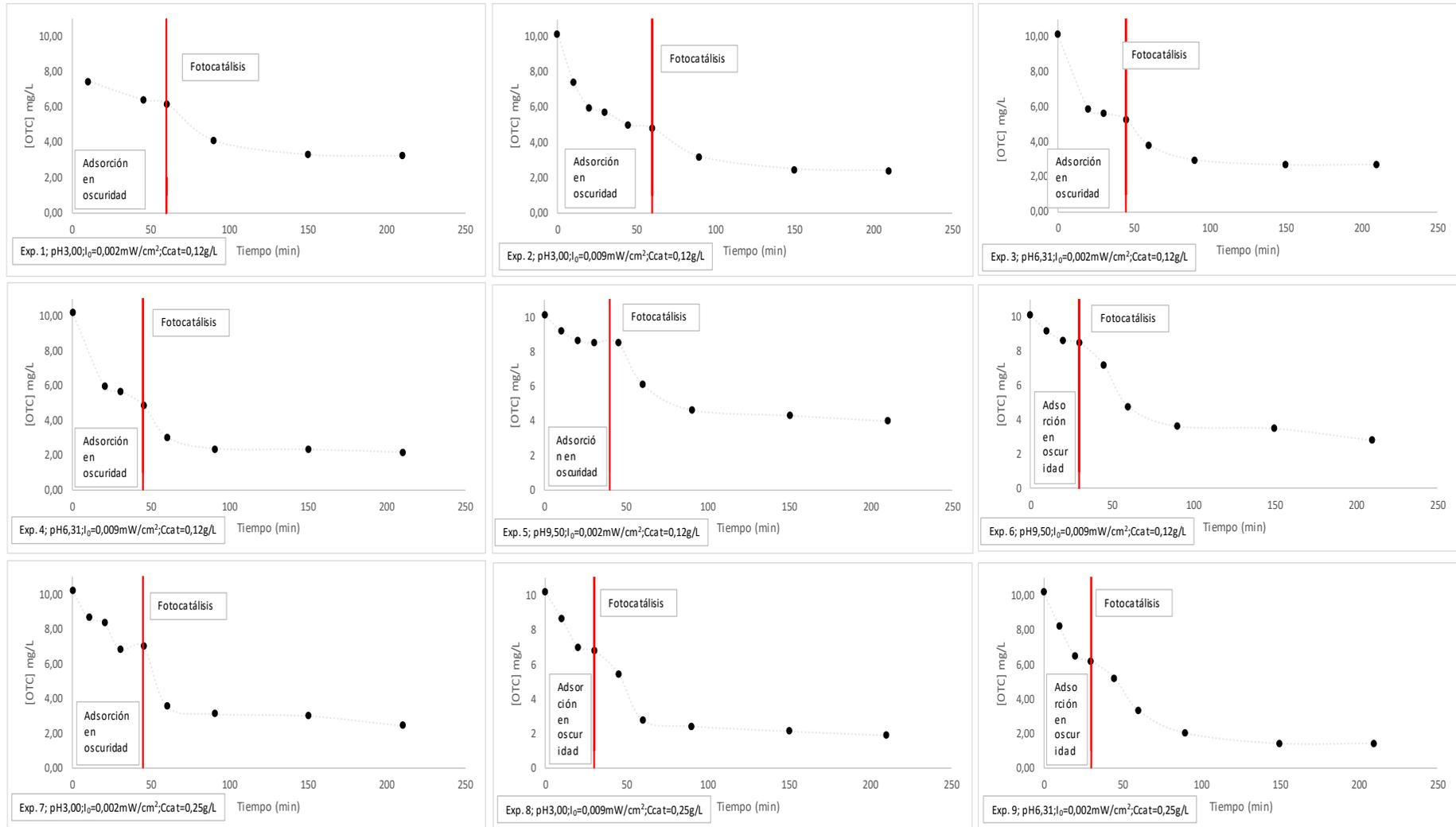
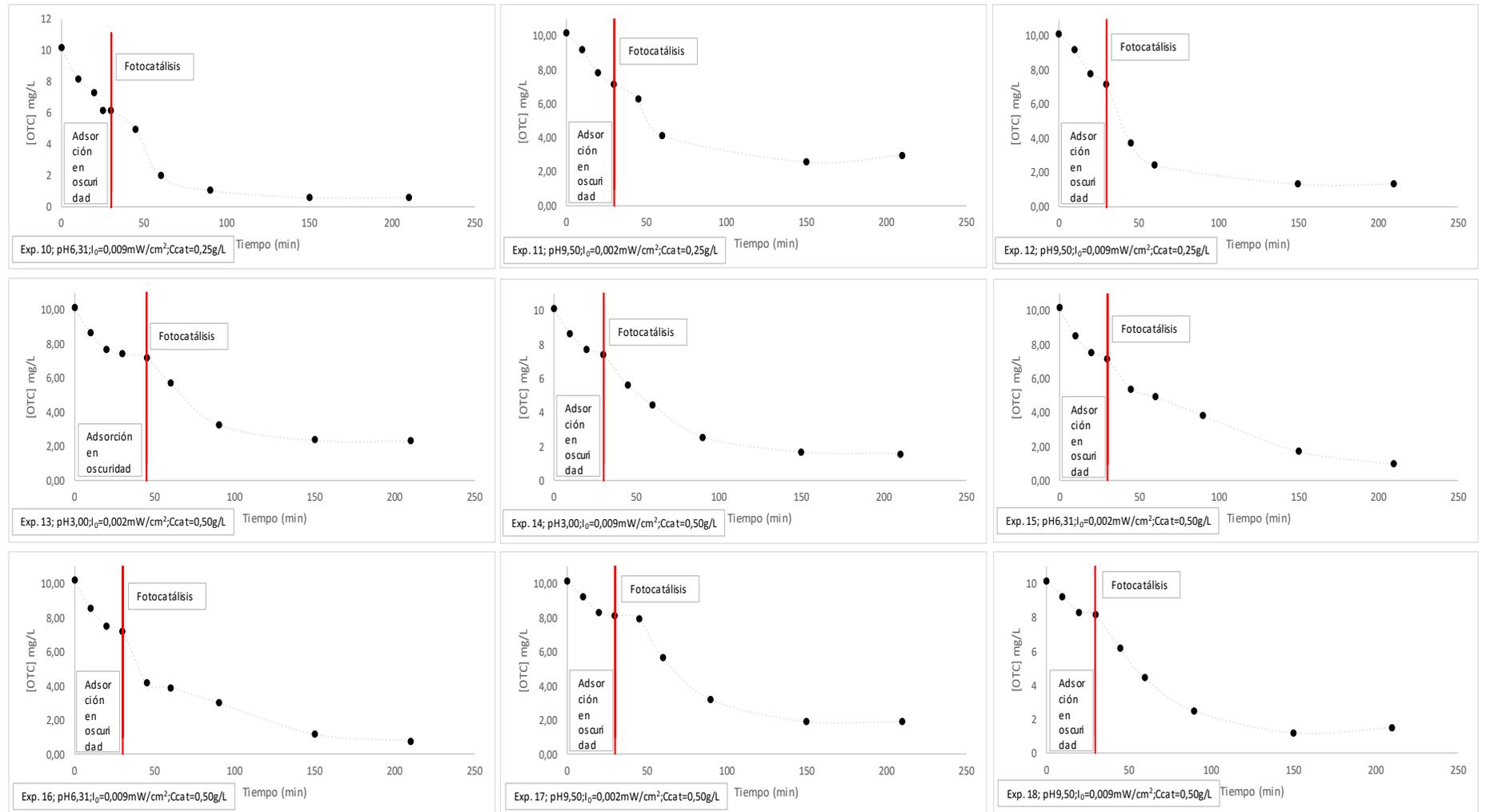


Figura 19 Degradación fotocatalítica de OTC con TiO2 en el tiempo. Experimentos 10-18



A través del programa de complemento para Excel 2016 llamado “Solver” se pudo resolver esta ecuación diferencial y encontrar las constantes Kf, KI y α, partiendo de las condiciones iniciales de C<sub>0OTC</sub>=C<sub>eqads</sub> y t<sub>0</sub>= 0min.

Finalmente, el modelo matemático que define la cinética de degradación de OTC en cualquier tiempo t es el siguiente:

$$C_t = C_{0OTC} * e^{-[K_f * (k_{ads} * \frac{W_{cat}}{V} * (\frac{V_f}{V_t})) * (\frac{\alpha * I_0 * e^{-K_I * [TiO_2]}}{1 + \alpha * I_0 * e^{-K_I * [TiO_2]}})] * t} \quad (22)$$

Para evaluar el ajuste de los valores experimentales al modelo teórico, se calculó el coeficiente de correlación entre los datos. Las figuras 20 y 21 muestran la comparación gráfica entre el ajuste matemático calculado para la degradación fotocatalítica de la OTC y los datos experimentales.

Adicionalmente, en la tabla 16 se presentan los valores calculados para cada constate y el coeficiente de correlación del ajuste.

**Tabla 17 Parámetros cinéticos del modelo matemático para la degradación fotocatalítica de OTC con TiO<sub>2</sub>.**

Rótulo	[TiO <sub>2</sub> ]g/L	pH	Radiación Uv (mW/cm <sup>2</sup> )	(Kf*Kads) min <sup>-1</sup> * gcat <sup>-1</sup>	K <sub>i</sub> (L/g)	α (cm <sup>2</sup> /mW)	R <sup>2</sup>
exp1	0,12±0,2	3,00±0,02	0,002	3,268	0,000	18,007	0,938
exp2	0,12±0,2	3,00±0,02	0,009	10,140	0,039	201,482	0,983
exp3	0,12±0,2	6,31±0,02	0,002	0,284	0,007	629,514	0,937
exp4	0,12±0,2	6,31±0,02	0,009	1,274	0,034	1113,009	0,924
exp5	0,12±0,2	9,50±0,02	0,002	0,524	0,016	913,543	0,975
exp6	0,12±0,2	9,50±0,02	0,009	0,464	0,027	1383,567	0,941
exp7	0,25±0,6	3,00±0,02	0,002	0,089	0,024	627419,822	0,949
exp8	0,25±0,6	3,00±0,02	0,009	0,238	0,008	1459,083	0,974
exp9	0,25±0,6	6,31±0,02	0,002	0,174	0,002	1439,412	0,970
exp10	0,25±0,6	6,31±0,02	0,009	0,144	0,003	1445,048	0,948
exp11	0,25±0,6	9,50±0,02	0,002	86,108	0,032	1333,087	0,917
exp12	0,25±0,6	9,50±0,02	0,009	578,147	0,038	477,080	0,968
exp13	0,50±0,6	3,00±0,02	0,002	593,603	0,019	489,835	0,985
exp14	0,50±0,6	3,00±0,02	0,009	0,049	0,011	118795,865	0,997
exp15	0,50±0,6	6,31±0,02	0,002	0,025	0,004	122818,728	0,984
exp16	0,50±0,6	6,31±0,02	0,009	0,057	0,008	28337,741	0,950
exp17	0,50±0,6	9,50±0,02	0,002	0,029	0,003	29113,121	0,955
exp18	0,50±0,6	9,50±0,02	0,009	0,055	0,005	23926,412	0,995

Si se tiene en cuenta como criterio de evaluación del ajuste el coeficiente de correlación R<sup>2</sup>, se puede evidenciar que el modelo matemático propuesto no se ajusta 100% a los valores experimentales encontrados; Sin embargo, estos datos sirven para analizar de forma general comportamiento del proceso fotocatalítico,

Figura 20 Ajuste del modelo matemático para la degradación fotocatalítica de OTC a los datos experimentales. Experimentos 1-9.

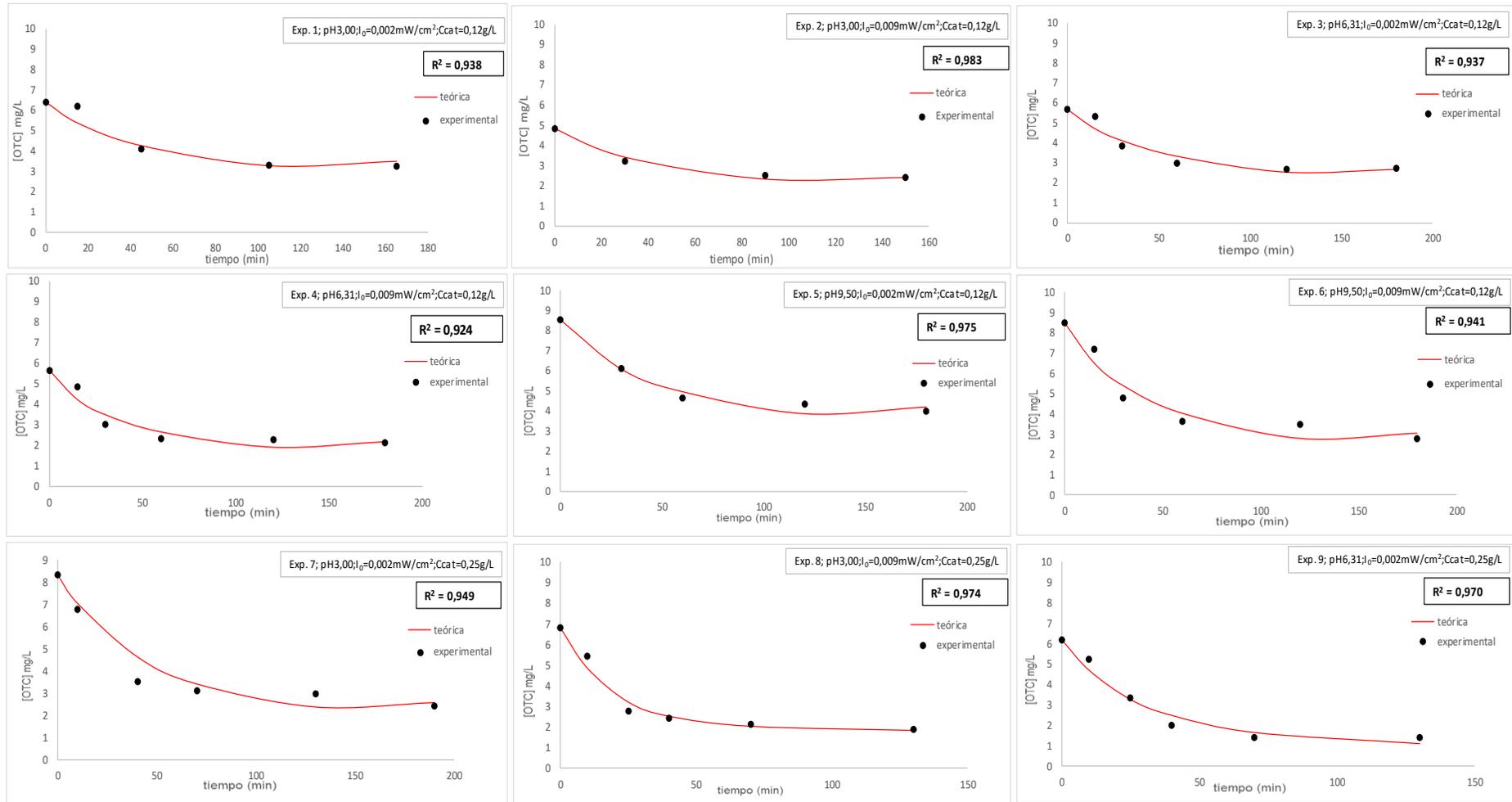
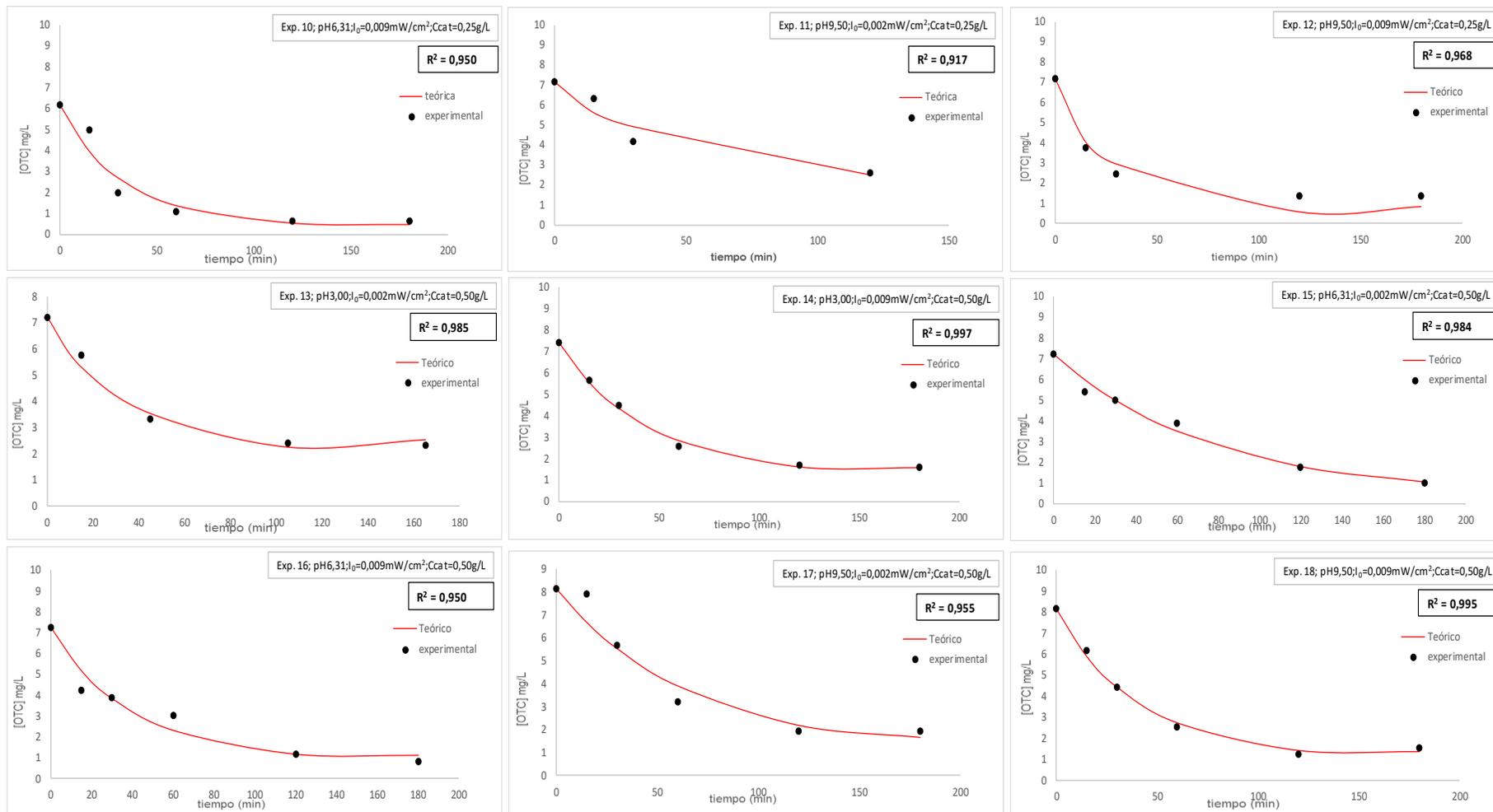


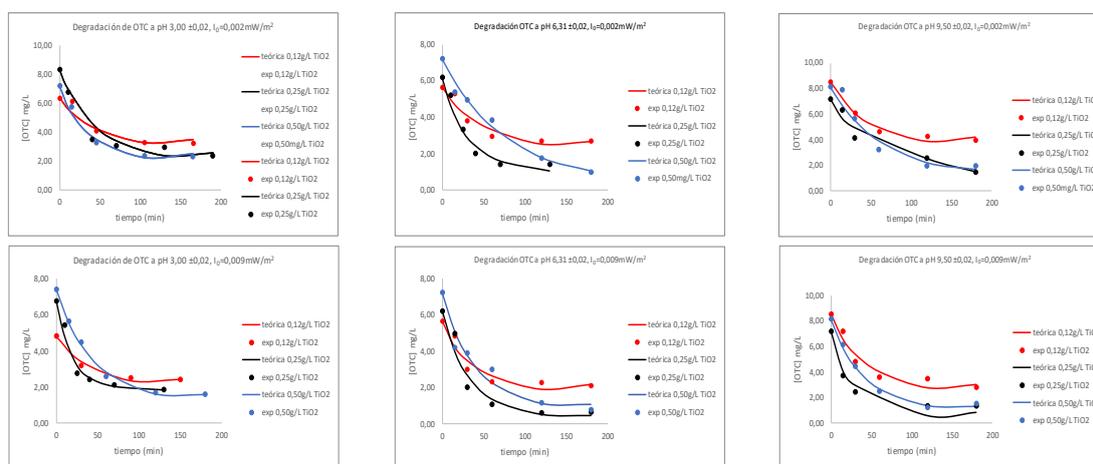
Figura 21 Ajuste del modelo matemático para la degradación fotocatalítica de OTC a los datos experimentales. Experimentos 10-18.



#### 4.4.1 Efecto de la concentración de $\text{TiO}_2$ sobre el proceso de degradación fotocatalítica de la oxitetraciclina.

Se esperaría que a mayor cantidad de fotocatalizador en la suspensión, mayor superficie efectiva de adsorción y como efecto mayor remoción de OTC. En la figura 18 se presentan las representaciones gráficas de la degradación a las diferentes concentraciones de adsorbente trabajadas.

**Figura 22 Datos experimentales y predichos en función de la concentración del catalizador;**  
**COOTC= Ceqads**



El mayor porcentaje de remoción de OTC en todos los casos se logró con  $0,25 \pm 0,06$  g/L. Este fenómeno de mayor remoción, se puede explicar suponiendo que a mayores cantidades de fotocatalizador puede haber efecto “pantalla” que evita que todas las partículas en suspensión sean irradiadas por los fotones que llegan al reactor para que ocurra el fenómeno fotocatalítico y las reacciones de oxidación- reducción que tienen lugar en la superficie del  $\text{TiO}_2$ .

A concentraciones menores de fotocatalizador no hay suficiente superficie de  $\text{TiO}_2$  para la adsorción de todas las moléculas de OTC que están presentes en el medio y consecuentemente no todas las moléculas del fármaco participan en las reacciones de oxidación- reducción que tienen lugar en el proceso fotocatalítico.

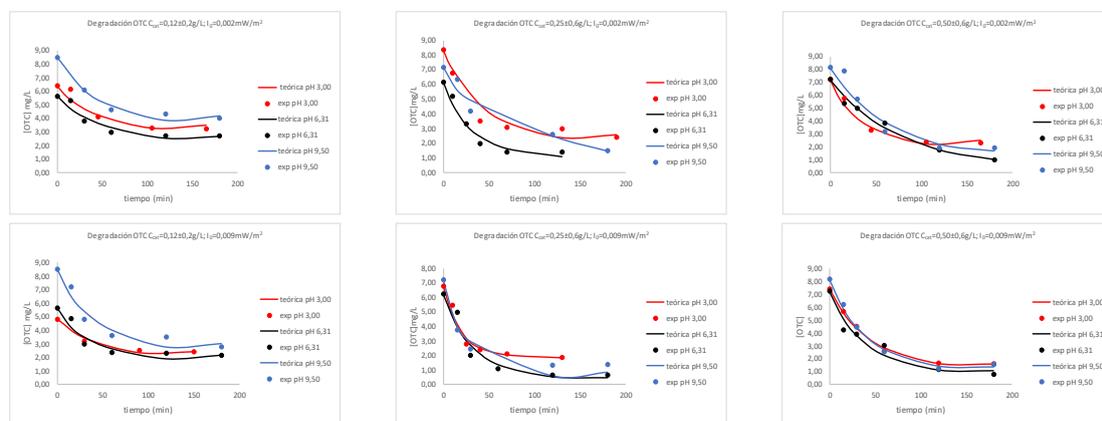
#### 4.4.2 Efecto del pH sobre el proceso de degradación fotocatalítica de la OTC.

La OTC presenta valores de pKa de 3,22, 7,46 y 8,94 y su estabilidad en los procesos de fotocatalisis e hidrolisis en agua desionizada está muy influenciada por el nivel de pH inicial de la solución, disminuyendo a medida que los valores de pH

incrementan. Dado que el  $\text{TiO}_2$  tiene un carácter anfótero, el pH también influye en sus propiedades superficiales. Siendo el punto de carga cero  $\text{pH}_{\text{PZC}} = 6,31 \pm 0,02$  se pueden producir efectos repulsivos o atractivos cuando el catalizador y el antibiótico muestran cargas iguales o diferentes, respectivamente y en consecuencia, la velocidad de degradación puede tardar más o, menos (Zhao et al., 2013).

Por ejemplo, si se observan los datos expuestos en la figura 19, en la primera gráfica se ve claramente que los datos experimentales a  $\text{pH } 9,50 \pm 0,02$  (leyenda azul) muestra que el sistema llega a su máxima capacidad de remoción de OTC al minuto 60, mientras que a los otros dos pHs de trabajo, se llega a la máxima remoción del fármaco a los 120 min. Esto se debe a que tanto OTC como  $\text{TiO}_2$  presentan cargas negativas a un pH superior a 9; pese a que la adsorción de OTC en la superficie de  $\text{TiO}_2$  disminuye debido al efecto repulsivo, las moléculas de OTC con carga negativa tienden a facilitar la fotólisis de OTC y, en consecuencia, la formación de subproductos intermedios más recalcitrantes a la mineralización (Xiaoqiang et al., 2008), lo que sugiere que la fotocatalisis desempeña un papel más pequeño a niveles de pH tan altos.

**Figura 23 Datos experimentales y predichos en función del pH de la disolución de trabajo;  $\text{COOTC} = \text{Ceqads}$ .**



La mayor capacidad de remoción de OTC se logró en todos los casos a pH  $6,31 \pm 0,02$  (leyenda negra). Este resultados concuerdan con los resultados obtenidos en otros trabajos de fotocatalisis para la degradación de Oxitetraciclina con  $\text{TiO}_2$ , donde se consiguen eficiencias en el proceso haciendo los experimentos al  $\text{pH}_{\text{PZC}}$  (Pereira et al., 2011; Vaizoğullar, 2018).

4.4.2.1 Efecto de la radiación UV incidente sobre el proceso de degradación fotocatalítica de la OTC.

De forma general, se encontró mejores % de remoción de OTC en los experimentos donde la radiación UV incidente sobre el reactor era mayor. En la tabla 17 se presentan los % de remoción de OTC globales obtenidos durante el desarrollo de este trabajo.

**Tabla 18 Porcentajes de remoción de OTC obtenidos en el desarrollo de este trabajo.**

<b>[TiO<sub>2</sub>]g/L</b>	<b>pH</b>	<b>Radiación Uv (mW/cm<sup>2</sup>)</b>	<b>% REMOCIÓN</b>
0,12±0,2	3,00±0,02	0,002	48,1
0,12±0,2	3,00±0,02	0,009	50,0
0,12±0,2	6,31±0,02	0,002	49,1
0,12±0,2	6,31±0,02	0,009	52,8
0,12±0,2	9,50±0,02	0,002	49,2
0,12±0,2	9,50±0,02	0,009	51,6
0,25±0,6	3,00±0,02	0,002	57,3
0,25±0,6	3,00±0,02	0,009	61,0
0,25±0,6	6,31±0,02	0,002	73,1
0,25±0,6	6,31±0,02	0,009	87,3
0,25±0,6	9,50±0,02	0,002	59,1
0,25±0,6	9,50±0,02	0,009	64,0
0,50±0,6	3,00±0,02	0,002	66,9
0,50±0,6	3,00±0,02	0,009	70,2
0,50±0,6	6,31±0,02	0,002	67,6
0,50±0,6	6,31±0,02	0,009	72,1
0,50±0,6	9,50±0,02	0,002	75,4
0,50±0,6	9,50±0,02	0,009	80,3

Los % de remoción presentados, son la suma de los efectos de adsorción y fotocatalisis. El aumento en la eficiencia del proceso fotocatalítico a mayor irradiación se debe a que al haber mayor cantidad de fotones para irradiar las partículas de TiO<sub>2</sub>, mayor cantidad de pares electrón-hueco se generaban para desencadenar las reacciones de oxidación- reducción en la superficie del fotocatalizador.

## 5 CONCLUSIONES

- El método analítico utilizado en este trabajo mostró ser preciso, robusto y sensible para la determinación de las concentraciones de OTC. Se comprueba que el método analítico permite obtener resultados de área directamente proporcionales a las concentraciones de Oxitetraciclina en los patrones, con un coeficiente de correlación superior a 0,999.
- La determinación del pH<sub>pzc</sub> del TiO<sub>2</sub> fue importante para entender los fenómenos de interacción molecular entre el fotocatalizador y la oxitetraciclina en fase acuosa que se presentaron en los procesos de adsorción y fotocatalisis.
- El modelo cinético de adsorción de pseudoprimer orden se ajustó perfectamente a los datos experimentales obtenidos confirmando que la etapa limitante del proceso es la unión sorbato-centro activo.
- El modelo cinético desarrollado para la degradación de la OTC en fase acuosa no se ajustó muy bien a los datos experimentales obtenidos debido a que el error producido por la variación de volumen en el tiempo a causa de la recolección de muestra fue significativo ya que en el proceso fotocatalítico parte de la luz irradiada en el reactor se disipaba en el aire. Para futuras investigaciones se recomienda trabajar bajo condiciones constantes de volumen.
- Los porcentajes de remoción de OTC obtenidos en la solución acuosa son producto de los fenómenos de adsorción y fotocatalisis, siendo éste último el más contributivo a la degradación del fármaco.
- Se logró el mejor resultado en remoción bajo las siguientes condiciones de trabajo: pH 6,31±0,02; Intensidad de radiación UV=0,009 mW/cm<sup>2</sup> y Concentración de fotocatalizador= 0,250±0,6g/L. La remoción de OTC alcanzada fue de 87,3%. Este resultado muestra que el uso de lámparas UVA-LED resulta ser efectivo para los procesos fotocatalíticos como fuente de irradiación UV. También es importante resaltar que el uso de menor cantidad de fotocatalizador resulta ventajoso tanto en aspectos económicos como medioambientales, ya menores cantidades de TiO<sub>2</sub> facilita los procesos de filtración del agua y se generan menor cantidad de residuos sólidos.
- La alta tasa de remoción a pH cercano al neutro, demuestra que los procesos

de degradación fotocatalítica no requieren condiciones extremas de trabajo para tener mayor eficiencia. Esto resulta en una ventaja si se piensa aplicar la fotocatalisis heterogénea con  $\text{TiO}_2$  como tratamiento terciario en depuradoras de aguas residuales ya que se operaría con el pH natural de la fase acuosa.

- Finalmente, se sugiere ampliar las líneas de investigación en remoción de oxitetraciclina por procesos fotocatalíticos para encontrar los parámetros óptimos de operación y encontrar un modelo matemático que tenga mejor ajuste y que puede ser usado para hacer predicciones a diferentes condiciones de trabajo.

## 6 BIBLIOGRAFÍA

- Alvarez-Corena, J. R., Bergendahl, J. A., & Hart, F. L. (2016). Photocatalytic Oxidation of Five Contaminants of Emerging Concern by UV/TiO<sub>2</sub> : Identification of Intermediates and Degradation Pathways. *Environmental Engineering Science*, 33(2), 140-147. <https://doi.org/10.1089/ees.2015.0388>
- Andrade, C. A. (2018). *Remoción de oxitetraciclina presente en soluciones acuosas usando cenizas de cáscara de arroz.*
- Arikan, O. A., Sikora, L. J., Mulbry, W., Khan, S. U., Rice, C., & Foster, G. D. (2006). The fate and effect of oxytetracycline during the anaerobic digestion of manure from therapeutically treated calves. *Process Biochemistry*, 41(7), 1637-1643. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2006.03.010>
- Azbar, N., Yonar, T., & Kestioglu, K. (2004). Comparison of various advanced oxidation processes and chemical treatment methods for COD and color removal from a polyester and acetate fiber dyeing effluent. *Chemosphere*, 55(1), 35-43. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2003.10.046>
- Borges, M. E., Sierra, M., Méndez-Ramos, J., Acosta-Mora, P., Ruiz-Morales, J. C., & Esparza, P. (2016). Solar degradation of contaminants in water: TiO<sub>2</sub> solar photocatalysis assisted by up-conversion luminescent materials. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 155, 194-201. <https://doi.org/10.1016/j.solmat.2016.06.010>
- Carbajo, J. (2013). *Aplicación de la fotocátalisis solar a la degradación de contaminantes orgánicos en fase acuosa con catalizadores nanoestructurados de TiO<sub>2</sub>.*
- Choi, K.-J., Kim, S.-G., Kim, C., & Kim, S.-H. (2007). Determination of antibiotic compounds in water by on-line SPE-LC/MSD. *Chemosphere*, 66(6), 977-984. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2006.07.037>
- Daughton, C. G., & Ternes, T. A. (1999). Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change? *Environmental Health Perspectives*, 107(suppl 6), 907-938. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107s6907>
- De la Cruz, N. (2013). *Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante Procesos de Oxidación Avanzados.* Recuperado de [www.tdx.cat](http://www.tdx.cat)
- Dupuy, A. (2015). *Farmacocinética de oxitetraciclina en dosificación oral múltiple en cerdos. Análisis PK-PD.*

- Ensano, B. M. B., Borea, L., Naddeo, V., Belgiorno, V., de Luna, M. D. G., & Ballesteros, F. C. (2017). Removal of pharmaceuticals from wastewater by intermittent electrocoagulation. *Water (Switzerland)*, 9(2), 1-15. <https://doi.org/10.3390/w9020085>
- Eskandarian, M. R., Choi, H., Fazli, M., & Rasoulifard, M. H. (2016). Effect of UV-LED wavelengths on direct photolytic and TiO<sub>2</sub> photocatalytic degradation of emerging contaminants in water. *Chemical Engineering Journal*, 300, 414-422. <https://doi.org/10.1016/J.CEJ.2016.05.049>
- European Parliament. *Directive 2000/60/EC.*, (2000).
- EUROPEAN PHARMACOPOEIA. (2017). *Oxytetracycline hydrochloride*.
- Farré, M. J., Franch, M. I., Malato, S., Ayllón, J. A., Peral, J., & Doménech, X. (2005). Degradation of some biorecalcitrant pesticides by homogeneous and heterogeneous photocatalytic ozonation. *Chemosphere*, 58(8), 1127-1133. <https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2004.09.064>
- Fernández Villagómez, G., Vázquez Borgues, E., & Martínez Pereda, P. (2002). Inhibidores del proceso anaerobio: compuestos utilizados en porcicultura. *Ingeniería*, 6(3), 67-71.
- Giler Molina, J. M. (2018). *Aplicación de procesos oxidativos avanzados para la degradación de oxitetraciclina en soluciones acuosas*. Instituto Politécnico de Leiría.
- Giles, C. H., MacEwan, T. H., Nakhwa, S. N., & Smith, D. (1960). 786. Studies in adsorption. Part XI. A system of classification of solution adsorption isotherms, and its use in diagnosis of adsorption mechanisms and in measurement of specific surface areas of solids. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*, (0), 3973. <https://doi.org/10.1039/jr9600003973>
- Giraldo, A. L., Peñuela, G. A., Torres-Palma, R. A., Pino, N. J., Palominos, R. A., & Mansilla, H. D. (2010). Degradation of the antibiotic oxolinic acid by photocatalysis with TiO<sub>2</sub> in suspension. *Water Research*, 44(18), 5158-5167. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.05.011>
- Gómez, C. (2011). *Eliminación de Tetraciclinas de las Aguas mediante Procesos Avanzados de Oxidación, Carbones Activados y Adsorbentes Obtenidos a partir de Lodos de Depuradora*. Recuperado de <http://0-hera.ugr.es.adrastea.ugr.es/tesisugr/19789695.pdf>

- Grubbs, F. E., & Beck, G. (1972). Extension of Sample Sizes and Percentage Points for Significance Tests of Outlying Observations. *Technometrics*, 14(4), 847. <https://doi.org/10.2307/1267134>
- Guarin, C. Y., & Mera, A. C. (2011). Heterogeneous photocatalysis with TiO<sub>2</sub> for the treatment of liquid wastes with the presence of the green bromocresol indicator. *Revista Ingenierías Universidad de Medellín*, 10(19), 79-88.
- Halling-Sørensen, B., Nors Nielsen, S., Lanzky, P. F., Ingerslev, F., Holten Lützhøft, H. C., & Jørgensen, S. E. (1998). Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment—a review. *Chemosphere*, 36(2), 357-393. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9569937>
- Ho, Y. S. (2006). Review of second-order models for adsorption systems. *Journal of Hazardous Materials*, 136(3), 681-689. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.12.043>
- Horwitz, W., & Albert, R. (2006). The Horwitz ratio (HorRat): A useful index of method performance with respect to precision. *Journal of AOAC International*, 89(4), 1095-1109. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16915851>
- Huerga Pérez, E. (2006). *Desarrollo de alternativas de tratamiento de aguas residuales industriales mediante el uso de tecnologías limpias dirigidas al reciclaje y/o valoración de contaminantes*. (Universitat de València). Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=7111>
- Ikehata, K., Jodeiri Naghashkar, N., & Gamal El-Din, M. (2006). Degradation of aqueous pharmaceuticals by ozonation and advanced oxidation processes: A review. *Ozone: Science and Engineering*, 28(6), 353-414. <https://doi.org/10.1080/01919510600985937>
- Janus, M., Kusiak-Nejman, E., & Morawski, A. W. (2011). Determination of the photocatalytic activity of TiO<sub>2</sub> with high adsorption capacity. *Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis*, 103(2), 279-288. <https://doi.org/10.1007/s11144-011-0326-z>
- Jiménez, M. (2015). *Desarrollo de nuevas estrategias basadas en fotocatalisis solar para la regeneración de aguas de una industria agro-alimentaria*. Universidad de Almería.
- Konstantinou, I. K., & Albanis, T. A. (2004). TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of azo

- dyes in aqueous solution: kinetic and mechanistic investigations: A review. *Applied Catalysis B: Environmental*, 49(1), 1-14.  
<https://doi.org/10.1016/J.APCATB.2003.11.010>
- Kümmerer, K. (2001). Drugs in the environment: emission of drugs, diagnostic aids and disinfectants into wastewater by hospitals in relation to other sources—a review. *Chemosphere*, 45(6-7), 957-969. Recuperado de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11695619>
- Lapworth, D. J., Baran, N., Stuart, M. E., & Ward, R. S. (2012). Emerging organic contaminants in groundwater: A review of sources, fate and occurrence. *Environmental Pollution*, 163, 287-303.  
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2011.12.034>
- Li, D., Yang, M., Hu, J., Ren, L., Zhang, Y., & Li, K. (2008). Determination and fate of oxytetracycline and related compounds in oxytetrac. *Environmental Toxicology*, 27(1), 80-86.
- Linares-Hernández, I., Martínez Miranda, V., Barrera Díaz, C., Pavón-Romero, S., Bernal-Martínez, L., & Lugo Lugo, V. (2010). Oxidación de materia orgánica persistente en aguas residuales industriales mediante tratamientos electroquímicos. *Avances en Ciencias e Ingeniería, ISSN-e 0718-8706, Vol. 2, N° 1, 2011, págs. 21-36*, 2(1), 21-36. Recuperado de <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3624174>
- López-Serna, R., Petrović, M., & Barceló, D. (2011). Development of a fast instrumental method for the analysis of pharmaceuticals in environmental and wastewaters based on ultra high performance liquid chromatography (UHPLC)–tandem mass spectrometry (MS/MS). *Chemosphere*, 85(8), 1390-1399.  
<https://doi.org/10.1016/J.CHEMOSPHERE.2011.07.071>
- Lundelius, E. F. (1920). *Adsorption and solubility*. (1.<sup>a</sup> ed.). Kolloid-Zeitschrift.
- Marena, M. M., Mueses, M. A., & Fiderman, M. M. (2017). Modelado y evaluación experimental de un reactor solar fotocatalítico no isotérmico: efecto de la temperatura sobre la cinética de la velocidad de reacción. *Ingeniería Y Competitividad*, 19(2), 143-154. <https://doi.org/10.25100/iyc.v19i2.5301>
- Masel, R. I. (1996). *Principles of adsorption and reaction on solid surfaces*. Recuperado de <https://books.google.es/books?id=cf9bR3MqgIIC&pg=PA252&dq=adsorption+isoth>

erm&hl=es-

419&sa=X&ved=0ahUKEwjCy\_qVy6rjAhXk8eAKHYj1DQYQ6AEIMTAB#v=onepage&q=adsorption isotherm&f=false

Montes de Campo, N. (2015). Eliminación de contaminantes (antibióticos) en sistemas de tratamiento de aguas residuales. *Universidad de León. Facultad de Ciencias Biológicas y Ambientales*, 221. Recuperado de [http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=11&sid=20e3df98-1afa-479a-b330-](http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=11&sid=20e3df98-1afa-479a-b330-0a8cabe74eee%40sessionmgr4006&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3D%3D#AN=edsbas.ftunivrioja.oai.dialnet.unirioja.es.TES0000017620&db=edsbas%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/se)

[0a8cabe74eee%40sessionmgr4006&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3D%3D#AN=edsbas.ftunivrioja.oai.dialnet.unirioja.es.TES0000017620&db=edsbas%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/se](http://eds.a.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=11&sid=20e3df98-1afa-479a-b330-0a8cabe74eee%40sessionmgr4006&bdata=Jmxhbm9ZXMmc2l0ZT1lZHMtbGl2ZQ%3D%3D#AN=edsbas.ftunivrioja.oai.dialnet.unirioja.es.TES0000017620&db=edsbas%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/se)

Nan Chong, M., Jin, B., Chow, C. W., & Saint, C. (2010). Recent developments in photocatalytic water treatment technology: A review. *Water Research*, 44, 2997-3027. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.02.039>

Organización Mundial de la Salud. (2006). Guías para la calidad del agua potable. En *Vol1*.

Ortyl, T. T., & Peck, G. E. (1991). Surface charge of titanium dioxide and its effect on dye adsorption and aqueous suspension stability. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 17(17), 2245-2268. <https://doi.org/10.3109/03639049109048074>

Palominos, R. A., Mondaca, M. A., Giraldo, A., Peñuela, G., Pérez-Moya, M., & Mansilla, H. D. (2009). Photocatalytic oxidation of the antibiotic tetracycline on TiO<sub>2</sub> and ZnO suspensions. *Catalysis Today*, 144(1-2), 100-105. <https://doi.org/10.1016/j.cattod.2008.12.031>

Parra Cardona, S. P. (2001). Coupling of photocatalytic and biological processes as a contribution to the detoxification of water. *Lausanne, EPFL*. <https://doi.org/10.5075/EPFL-THESIS-2470>

Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Misra, T., Pittman, C. U., & Mohan, D. (2019). Pharmaceuticals of Emerging Concern in Aquatic Systems: Chemistry, Occurrence, Effects, and Removal Methods. *Chemical Reviews*, 119(6), 3510-3673. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299>

Pereira, J. H. O. S., Vilar, V. J. P., Borges, M. T., González, O., Esplugas, S., & Boaventura, R. A. R. (2011). Photocatalytic degradation of oxytetracycline using TiO<sub>2</sub> under natural and simulated solar radiation. *Solar Energy*, 85(11), 2732-2740.

<https://doi.org/10.1016/j.solener.2011.08.012>

- Petrovic, M., Radjenovic, J., Postigo, C., Kuster, M., Farre, M., Alda, M. L., & Barceló, D. (2008). Emerging Contaminants in Waste Waters: Sources and Occurrence. En *Emerging Contaminants from Industrial and Municipal Waste* (pp. 1-35). [https://doi.org/10.1007/698\\_5\\_106](https://doi.org/10.1007/698_5_106)
- Prados, G. (2010). *Tratamiento de Aguas para la Eliminación de Antibióticos - Nitroimidazoles- mediante Adsorción sobre Carbón Activado y Tecnologías Avanzadas de Oxidación* (Universidad de Granada). Recuperado de <https://hera.ugr.es/tesisugr/18605138.pdf>
- Richardson, S. D., & Ternes, T. A. (2011). Water Analysis: Emerging Contaminants and Current Issues. *Analytical Chemistry*, 83(12), 4614-4648. <https://doi.org/10.1021/ac200915r>
- Sannino, D., Vaiano, V., Sacco, O., & Ciambelli, P. (2013). Mathematical modelling of photocatalytic degradation of methylene blue under visible light irradiation. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 1(1-2), 56-60. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2013.03.003>
- Santos, A., Yustos, P., Quintanilla, A., Rodríguez, S., & García-Ochoa, F. (2002). Route of the catalytic oxidation of phenol in aqueous phase. *Applied Catalysis B: Environmental*, 39(2), 97-113. [https://doi.org/10.1016/S0926-3373\(02\)00087-5](https://doi.org/10.1016/S0926-3373(02)00087-5)
- Shelver, W. L., & Varel, V. H. (2012). Development of a UHPLC-MS/MS method for the measurement of chlortetracycline degradation in swine manure. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 402(5), 1931-1939. <https://doi.org/10.1007/s00216-011-5637-4>
- Ternes, T. (2001). *Pharmaceuticals and Metabolites as Contaminants of the Aquatic Environment*. <https://doi.org/10.1021/bk-2001-0791.ch002>
- Ternes, T. A. (1998). Occurrence of drugs in German sewage treatment plants and rivers. *Water Research*, 32(11), 3245-3260. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(98\)00099-2](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(98)00099-2)
- Ternes, T. A., Meisenheimer, M., McDowell, D., Sacher, F., Brauch, H.-J., Haist-Gulde, B., ... Zulei-Seibert, N. (2002). Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. *Environmental science & technology*, 36(17), 3855-3863. Recuperado de

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12322761>

Unidas, N. (2015). *Informe de Objetivos del Milenio*. Recuperado de [https://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/2015/mdg-report-2015\\_spanish.pdf](https://www.un.org/es/millenniumgoals/pdf/2015/mdg-report-2015_spanish.pdf)

Vaizoğullar, A. İ. (2018). Comparing photocatalytic activity of ZnO and nanospherical ZnO/bentonite catalyst: Preparation, structural characterization and their photocatalytic performances using oxytetracycline antibiotic in aqueous solution. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 62(1), 1-17. <https://doi.org/10.29356/jmcs.v62i1.578>

Wang, Y., Chen, G., Liang, J., Zou, Y., Wen, X., Liao, X., & Wu, Y. (2015). Comparison of oxytetracycline degradation behavior in pig manure with different antibiotic addition methods. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(23), 18469-18476. <https://doi.org/10.1007/s11356-015-5170-7>

Wohde, M., Berkner, S., Junker, T., Konradi, S., Schwarz, L., & Düring, R. A. (2016). Occurrence and transformation of veterinary pharmaceuticals and biocides in manure: a literature review. *Environmental Sciences Europe*, 28(1). <https://doi.org/10.1186/s12302-016-0091-8>

Xiaoqiang, C. H. U., Hua, F., Xuedong, P. A. N., Xiao, W., Min, S., Bo, F., & Yunlong, Y. U. (2008). Aqueous oxytetracycline degradation and the toxicity change of degradation compounds in photoirradiation process. *Journal of Environmental Sciences*, 20, 464-469. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(08\)62401-8](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(08)62401-8)

Zhao, C., Pelaez, M., Duan, X., Deng, H., O'Shea, K., Fatta-Kassinos, D., & Dionysiou, D. D. (2013). Role of pH on photolytic and photocatalytic degradation of antibiotic oxytetracycline in aqueous solution under visible/solar light: Kinetics and mechanism studies. *Applied Catalysis B: Environmental*, 134-135, 83-92. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2013.01.003>