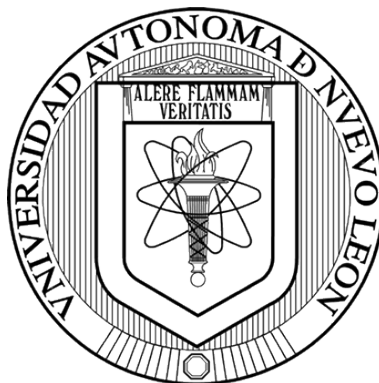


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN  
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS**



**DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS EN AGUA RESIDUAL HOSPITALARIA Y  
APLICACIÓN DEL PROCESO DE FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA SOLAR  
PARA SU DEGRADACIÓN**

**POR**

**I. Q. DIEGO ALEJANDRO PINO SANDOVAL**

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA  
EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN QUÍMICA ANALÍTICA AMBIENTAL**

**JULIO, 2018**

DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS EN AGUA RESIDUAL HOSPITALARIA Y  
APLICACIÓN DEL PROCESO DE FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA SOLAR  
PARA SU DEGRADACIÓN

Aprobación de Tesis:

---

Dra. Ma. Araceli Hernández Ramírez

Directora de Tesis

---

Dra. Laura Hinojosa Reyes.

Co-director

---

Dr.

Secretario

---

Dr.

Vocal 1

---

Dr.

Vocal 2

---

Dra. Ma. Araceli Hernández Ramírez

Subdirectora de estudios de posgrado

DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS EN AGUA RESIDUAL HOSPITALARIA Y  
APLICACIÓN DEL PROCESO DE FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA SOLAR  
PARA SU DEGRADACIÓN

Comité tutorial:

---

Dra. Norma Alicia De Jesús Ramos Delgado

---

Dr. Edgar Jocsan Ruiz Ruiz

---

Dra. Ma. Guadalupe Sánchez Anguiano

## RESUMEN

I.Q. Diego Alejandro Pino Sandoval

Fecha de Graduación: Julio 2018

Universidad Autónoma de Nuevo León

Facultad de Ciencias Químicas

Título del estudio: DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS EN AGUA RESIDUAL HOSPITALARIA Y APLICACIÓN DEL PROCESO DE FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA SOLAR PARA SU DEGRADACIÓN.

Número de páginas: 104

Candidato para el grado de Maestría en Ciencias con Orientación en Química Analítica Ambiental.

Área de estudio: Química Analítica Ambiental

### **Propósito y método de estudio:**

El propósito de este estudio fue la identificación de fármacos en agua residual de un hospital del área metropolitana de Monterrey mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas (LC-MS/MS) con pre-concentración de la muestra empleando cartuchos de extracción en fase sólida (SPE). Así mismo, se aplicó la fotocatalisis heterogénea en la degradación, y mineralización de los fármacos detectados usando diferentes catalizadores comerciales a base de dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) bajo radiación solar variando la cantidad de catalizador. Se estudió el efecto de la matriz y el grado de toxicidad del efluente durante el proceso fotocatalítico, logrando porcentajes de degradación de los fármacos  $>90\%$  en el efluente hospitalario al usar 1 g/L del catalizador P25.

## **Contribuciones y Conclusiones:**

Hasta el momento, no se han reportado estudios en México donde se lleve a cabo la determinación de fármacos en agua residual hospitalaria; por lo cual este proyecto contribuye en el ámbito de la Química Analítica y de la ambiental a desarrollar métodos analíticos que permitan la identificación y cuantificación de fármacos en este tipo de efluentes y proponer procesos para la eliminación de éstos antes de su descarga en la red de alcantarillado público. En esta investigación se realizó la caracterización fisicoquímica y toxicológica del efluente de un hospital de la región en dos periodos diferentes de muestreo. Se identificaron 12 fármacos en el efluente mediante la técnica LC-MS/MS, sin embargo, se detectaron en mayor concentración los fármacos enalapril, metformina, acetaminofén y sulfametoxazol. Previo a la detección de los fármacos en el agua residual, se evaluó el proceso de fotocátalisis heterogénea en la degradación de una mezcla de atenolol, acetaminofén y sulfametoxazol; en principio en agua destilada y posteriormente en el agua residual hospitalaria. Se usaron dos catalizadores comerciales a base de  $\text{TiO}_2$  y se analizó el efecto del contenido de la matriz (iones inorgánicos principalmente) en el proceso fotocatalítico. Posteriormente se centró el estudio en el seguimiento de la degradación de los cuatro fármacos detectados en mayor concentración en el agua hospitalaria y se evaluó la toxicidad del efluente durante el proceso encontrando que la fotocátalisis solar natural usando como catalizador el  $\text{TiO}_2$  P25 es un proceso efectivo y económico que permite obtener un efluente no tóxico.

FIRMA DEL ALUMNO: \_\_\_\_\_

FIRMA DEL DIRECTOR DE TESIS: \_\_\_\_\_

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres Marianela Sandoval y Edinson Pino y mi hermana Natalia Pino que a pesar de la distancia me han brindado su apoyo incondicional, motivación y enseñanza que me han permitido alcanzar las metas que me he propuesto.

A mis asesoras la Dr. Aracely y la Dr. Laura, por su apoyo, paciencia, consejo y motivación en la realización de este proyecto.

A mis amigos y compañeros del laboratorio de Fotocatálisis y Electroquímica Ambiental, por brindarme su ayuda y por hacer de esta experiencia más gratificante y amena, y al Dr. Jorge, la Dra. Minerva, Dr. Edgar y la Dra. Lulú por su apoyo y colaboración en el proyecto y en mi formación.

A los miembros del comité tutorial por su ayuda y conocimiento aportado al trabajo realizado.

A mis amigos Raisa, Santiago, Tatiana, Camila y Pablo que son como mi segunda familia y con los cuales he compartido muchas experiencias y me han brindado su apoyo acá en México en diferentes etapas de mi estancia en este hermoso país.

A la Universidad Autónoma de Nuevo León, a la Fundación UANL y en especial a la Facultad de Ciencias Químicas y al Posgrado en Ciencias por permitirme realizar mis estudios de posgrado y por las becas otorgadas.

A la Plataforma Solar de Almería por permitirme hacer mi estancia de investigación en sus instalaciones, en especial al Dr. Ignacio Maldonado, quien me brinda su experiencia y apoyo en el transcurso de mi estadía en España.

Y por último agradezco al programa del Gobierno de México CONACYT por el apoyo económico brindado a lo largo de la realización de este proyecto.

## TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>1.1. Antecedentes</b> .....	10
<b>1.1.1. Determinación de fármacos en agua residual hospitalaria</b> .....	10
<b>1.1.2. Degradación de fármacos en agua residual hospitalaria por procesos avanzados de oxidación</b> .....	13
<b>1.2. Análisis crítico de la literatura</b> .....	17
<b>1.3. Hipótesis</b> .....	18
<b>1.4. Objetivo general</b> .....	18
<b>1.5. Objetivos específicos</b> .....	18
<b>2. METODOLOGÍA</b> .....	20
<b>2.1. Reactivos</b> .....	20
<b>2.2. Materiales y equipos</b> .....	20
<b>2.3. Muestreo</b> .....	23
<b>2.4. Caracterización fisicoquímica del efluente</b> .....	23
<b>2.4.1. pH</b> .....	24
<b>2.4.2. Conductividad</b> .....	25
<b>2.4.3. Demanda bioquímica de oxígeno (DBO<sub>5</sub>)</b> .....	25
<b>2.4.4. Demanda química de oxígeno (DQO)</b> .....	26
<b>2.4.5. Carbono orgánico total (COT)</b> .....	27
<b>2.4.6. Determinación de iones en el agua residual</b> .....	29
<b>2.5. Degradación fotocatalítica de tres fármacos en agua destilada y agua residual hospitalaria</b> .....	30

2.5.1. Configuración de los experimentos fotocatalíticos en las pruebas preliminares .....	30
2.5.2. Métodos analíticos para el seguimiento de la degradación de ATL, ACP y SMX .....	32
2.5.3. Medición de la toxicidad .....	34
2.6. Identificación de fármacos en el efluente hospitalario mediante LC-MS/MS .....	35
2.6.1. Selección de los fármacos a identificar .....	37
2.6.2. Extracción en fase sólida (SPE) mediante cartuchos Oasis HLB del efluente hospitalario.....	38
2.6.3. Análisis por cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) .....	39
2.6.4. Selección de los fármacos a degradar por fotocátalisis heterogénea .....	40
2.7. Degradación fotocatalítica de los fármacos seleccionados en agua residual hospitalaria .....	41
2.7.1. Configuración de los experimentos fotocatalíticos .....	41
2.7.2. Métodos analíticos para el seguimiento de la degradación de los fármacos seleccionados en el efluente hospitalario .....	42
3. RESULTADOS .....	45
3.1. Caracterización fisicoquímica del efluente .....	45
3.2. Degradación de atenolol, acetaminofén y sulfametoxazol en agua destilada y agua residual hospitalaria mediante fotocátalisis solar heterogénea.....	48
3.2.1. Degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en agua destilada .....	48



3.2.2. Degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en agua residual hospitalaria .....	56
3.2.3. Estudio cinético de la degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX	60
3.2.4. Evaluación de la toxicidad .....	62
3.3. Identificación de fármacos en el efluente hospitalario.....	64
3.4. Degradación fotocatalítica de los fármacos seleccionados en agua residual hospitalaria .....	68
4. CONCLUSIONES.....	76
5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	78
A ANEXOS .....	93
ANEXO 1. •Evaluación del proceso fotólisis heterogénea en un reactor solar tipo colector parabólico compuesto (CPC) .....	93

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> Estructura química de (1) atenolol, (2) acetaminofén, (3) enalapril, (4) metformina, (5) sulfametoxazol.....	4
<b>Figura 2.</b> Representación del proceso fotocatalítico en una partícula de fotocatalizador TiO <sub>2</sub> en suspensión. ....	8
<b>Figura 3.</b> Cromatograma de los estándares de ATL, ACP y SMX a concentración 10 mg/L.....	33
<b>Figura 4.</b> Metodología para la extracción en fase sólida de los fármacos en el efluente hospitalario mediante cartuchos HLB.....	38
<b>Figura 5.</b> Metodología para la limpieza de las muestras mediante SPE utilizando cartuchos HLB .....	43
<b>Figura 6.</b> Cromatograma de los estándares de MTF, ACP, SMX y ENP a concentración 10 mg/L.....	44
<b>Figura 7.</b> Degradación por fotólisis bajo irradiación solar simulada (símbolos rellenos) y adsorción en oscuridad de la mezcla de los fármacos en agua destilada (símbolos vacíos), catalizador 1 g/L de Degussa P25. El inserto muestra los espectros de absorción de los productos farmacéuticos.....	50
<b>Figura 8.</b> Degradación por fotocátalisis solar heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua destilada bajo irradiación solar simulada, a) 0.5 g/L TiO <sub>2</sub> P25 B) 1.0 g/L TiO <sub>2</sub> P25. ....	53
<b>Figura 9.</b> Degradación por fotocátalisis solar heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua destilada bajo irradiación solar simulada, a) 0.5 g/L TiO <sub>2</sub> -KC B) 1.0 g/L TiO <sub>2</sub> -KC.....	54
<b>Figura 10.</b> Degradación y mineralización mediante fotocátalisis heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua destilada bajo irradiación solar natural a 600 kJ/m <sup>2</sup> de Q <sub>UV</sub> utilizando 1 g/L de catalizador P25. ....	56

<b>Figura 11.</b> Degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar simulada a $600 \text{ kJ/m}^2$ de $Q_{UV}$ utilizando 1 g/L de catalizador P25. ....	57
<b>Figura 12.</b> Degradación y mineralización mediante fotocátalisis heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar natural a $600 \text{ kJ/m}^2$ de $Q_{UV}$ utilizando 1 g/L de catalizador P25.....	59
<b>Figura 13.</b> Evolución de la toxicidad del agua residual hospitalaria enriquecida durante el tratamiento fotocatalítico, expresada como inhibición (%) de la luminiscencia de la bacteria <i>Vibrio fischeri</i> en función de la energía acumulada. ....	64
<b>Figura 14.</b> Cromatograma de los fármacos detectados en el efluente hospitalario. A) Escala de intensidad (cps) de 0 a 54000. B) Escala de intensidad (cps) de 0 a 4000.....	66
<b>Figura 15.</b> Diagramas de Pareto para la degradación de: A) enalapril, B) metformina, C) acetaminofén, D) sulfametoxazol de acuerdo al diseño factorial $2^2$ . ....	70
<b>Figura 16.</b> Degradación por fotocátalisis solar de ENP, MTF, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo irradiación solar simulada, con 1 g/L de a) $\text{TiO}_2$ P25 B) $\text{TiO}_2$ Hombikat. ....	72
<b>Figura 17.</b> Degradación por fotocátalisis solar de ENP, MTF, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar simulada, con 1.5 g/L de a) $\text{TiO}_2$ P25 B) $\text{TiO}_2$ Hombikat. ....	73
<b>Figura 18.</b> Degradación por fotólisis de ENP, MTF, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar simulada.....	74
<b>Figura 19.</b> CPC utilizado para la realización de los experimentos solares. A) CPC, B) Tanque de recirculación.....	94

<b>Figura 20.</b> Degradación por fotocátalisis solar heterogénea en un reactor CPC de MTF, ACP y SMX en agua destilada bajo radiación solar, a) 0.2 g/L TiO <sub>2</sub> P25 B) 0.2 g/L TiO <sub>2</sub> Hombikat UV100. ....	98
<b>Figura 21.</b> Degradación por fotocátalisis solar heterogénea en un reactor CPC de MTF, ACP y SMX en agua residual municipal simulada bajo radiación solar, a) 0.2 g/L TiO <sub>2</sub> P25 B) 0.2 g/L TiO <sub>2</sub> Hombikat UV100.....	100
<b>Figura 22.</b> Degradación por fotólisis en un reactor CPC de MTF, ACP y SMX bajo radiación solar en: a) agua destilada B) agua residual municipal simulada. ....	102
<b>Figura 23.</b> Seguimiento de los ácidos carboxílicos generados durante el proceso de fotocátalisis heterogénea en agua destilada bajo radiación solar usando 0.2 g/L de TiO <sub>2</sub> P25.....	103

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Características físico-químicas de los principales fármacos detectados en agua residual hospitalaria. ....	3
<b>Tabla 2.</b> Lista de reactivos.....	21
<b>Tabla 3.</b> Lista de materiales y equipo. ....	22
<b>Tabla 4.</b> Condiciones cromatográficas para la detección de iones en el efluente hospitalario.....	29
<b>Tabla 5.</b> Condiciones cromatográficas para la determinación de ATL, ACP y SMX.....	33
<b>Tabla 6.</b> Fármacos seleccionados para su identificación con su respectivo grupo terapéutico. ....	37
<b>Tabla 7.</b> Recuperación de atenolol, acetaminofén y sulfametoxazol en la SPE con cartuchos HLB.....	39
<b>Tabla 8.</b> Condiciones cromatográficas para la identificación de fármacos en el efluente hospitalario. ....	40
<b>Tabla 9.</b> Condiciones cromatográficas para el seguimiento de los fármacos seleccionados en el efluente hospitalario .....	43
<b>Tabla 10.</b> Caracterización fisicoquímica y toxicológica del efluente hospitalario .....	46
<b>Tabla 11.</b> Características de los catalizadores usados en las pruebas de degradación fotocatalíticas. ....	50
<b>Tabla 12.</b> Parámetros cinéticos para la degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en diferentes matrices acuosas y fuentes de radiación (catalizador P25 y 1.0 g/L).....	61
<b>Tabla 13.</b> Fármacos analizados en el efluente hospitalario mediante LC-MS/MS .....	65

<b>Tabla 14.</b> Concentración de los principales fármacos detectados en el agua residual hospitalaria .....	67
<b>Tabla 15.</b> Resultados diseño de experimentos factorial $2^2$ .....	69
<b>Tabla 16.</b> Principales parámetros del CPC.....	94
<b>Tabla 17.</b> Composición utilizada para la preparación de agua residual municipal simulada <sup>107</sup> .....	95
<b>Tabla 18.</b> Condiciones cromatográficas para la determinación de MTF, ACP y SMX.....	96
<b>Tabla 19.</b> Características de los catalizadores usados en las pruebas de degradación fotocatalítica en el reactor CPC.....	97

## NOMENCLATURA

·OH	Radical hidroxilo
Å	Ångström
ACN	Acetonitrilo
ACP	Acetaminofén
AINEs	Antiinflamatorios no esteroideos
ATL	Atenolol
BDD	Diamante dopado con boro
CE	Contaminantes emergentes
CI	Carbón inorgánico
Cl <sup>-</sup>	Cloruro
cm	Centímetro
CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono
COD	Carbón orgánico disuelto
COT	Carbón orgánico total
CPC	Colector parabólico compuesto
cps	Cuentas por segundo
DBO	Demanda bioquímica de oxígeno
DQO	Demanda química de oxígeno
ENP	Enalapril
ESI	Ionización por electro-spray
eV	Electronvoltio

Fe <sup>2+</sup>	Ion ferroso
FH	Fotocatálisis heterogénea
g	Gramo
h	Hora
H <sub>2</sub> O	Agua
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrógeno
LC	Cromatógrafo de Líquidos de Alta Resolución
LC-MS/MS	Cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem
IR	Infrarrojo
kJ	Kilojulio
L	Litro
λ	Longitud de onda
LC	Cromatografía de líquidos
LOD	Límites de detección
mA	Miliamperios
mg	Miligramo
min	Minutos
mL	Mililitro
mm	Milímetros
mM	Milimolar
MMR	Monitoreo de reacción múltiple reacción
MTF	Metformina



NaCl	Cloruro de sodio
ng	Nanogramo
NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	Amonio
NHE	Electrodo estándar de hidrógeno
nm	Nanómetro
NMX	Norma Mexicana
NOM	Norma Oficial Mexicana
O <sub>3</sub>	Ozono
PAO	Procesos avanzados de oxidación
pH	Potencial de hidrógeno
pKa	Función p de la constante de acidez
PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup>	Fosfato
Pt	Platino
PTAR	Plantas de tratamiento de aguas residuales
PZC	Punto de carga cero
Q <sub>UV</sub>	Energía UV acumulada
R	Coeficientes de correlación de Pearson
RSD	Desviación estándar relativa
SMX	Sulfametoxazol
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Sulfato
SPE	Extracción en fase sólida
TiO <sub>2</sub>	Dióxido de titanio
T <sub>R</sub>	Tiempo de retención

UV	Ultravioleta
V	Voltaje
VIS	Visible
W	Vatio
$\mu\text{g}$	Microgramo
$\mu\text{L}$	Microlitros
$\mu\text{m}$	Micrómetro
$\mu\text{S}$	Microsiemens

# 1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se ha prestado gran atención a nuevos tipos de contaminantes que afectan los recursos hídricos y cuyos límites permisibles en efluentes acuosos no han sido regulado. Estos contaminantes son generados por el alto consumo de productos químicos y han estado presentes desde hace mucho tiempo en el ambiente, pero su presencia y concentración ha sido dilucidada a medida que mejoran las técnicas analíticas instrumentales <sup>1</sup>. Entre estos contaminantes se encuentran los productos farmacéuticos y de cuidado personal así como una variedad de compuestos disruptores endócrinos, que pueden llegar a causar efectos adversos a la salud humana o al medio ambiente, los cuales son llamados contaminantes emergentes (CE) <sup>2</sup>. Esta clase de contaminantes se encuentra principalmente en el agua residual doméstica, de efluentes hospitalarios, de producción de productos químicos, de la ganadería y de la agricultura; y debido a sus características recalcitrantes no son removidos por completo por tratamientos convencionales de las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTAR) logrando llegar a los diferentes recursos hídricos <sup>3</sup>.

Entre los CE se encuentran los productos farmacéuticos, los cuales han sido reconocidos como una preocupación en el medio ambiente acuático desde hace varias décadas <sup>4</sup>. Las principales rutas de introducción al medio ambiente de éstos contaminantes son a través de la excreción humana, debido a que gran parte de los fármacos que entran al cuerpo no son metabolizados y terminan

siendo eliminados por la orina o las heces <sup>5</sup>; como también al desecho de productos caducos o no utilizados y por el uso veterinario <sup>6</sup>.

Los contaminantes farmacéuticos se han encontrado en diferentes fuentes hídricas como agua superficial <sup>2,3,7,8</sup>, subterránea <sup>7,9,10</sup>, residual <sup>3,9,11,12</sup> y potable <sup>2,5,8,13</sup>, en concentraciones de ng/L y µg/L. Por lo cual se han generado un gran interés por su determinación y tratamiento en distintos focos de emisión.

Uno de los principales fuentes de emisión de productos farmacéuticos en el agua son los hospitales, en los cuales se han encontrado concentraciones mayores a las encontradas en el agua residual municipal y en general de otras fuentes de emisión <sup>14-18</sup>. Sin embargo, en muchos países no se suele distinguir entre el agua residual generada por los hospitales y los efluentes urbanos, ignorando la carga potencialmente peligrosa de contaminantes que son descargados directamente en la red de alcantarillado público y llevados a la planta de tratamiento de aguas residuales municipales sin ningún tratamiento previo.

En México sólo se ha reportado un estudio a la fecha donde se cuantifican cuatro fármacos en efluentes hospitalarios <sup>19</sup>, sin embargo, sí se ha realizado la determinación de fármacos en agua de manantial y agua residual municipal <sup>20,21</sup> y en aguas profundas y superficiales <sup>8,21</sup>, encontrando en este tipo de efluentes distintos fármacos en concentraciones de hasta 5.1, 6.4, 14.9, 16.7 y 29.1 µg/L de ibuprofeno, diclofenaco, acetaminofén, naproxeno y ácido salicílico, respectivamente. Por tal motivo, es importante cuantificar los productos

farmacéuticos presentes en los efluentes hospitalarios antes de ser descargados a la red municipal.

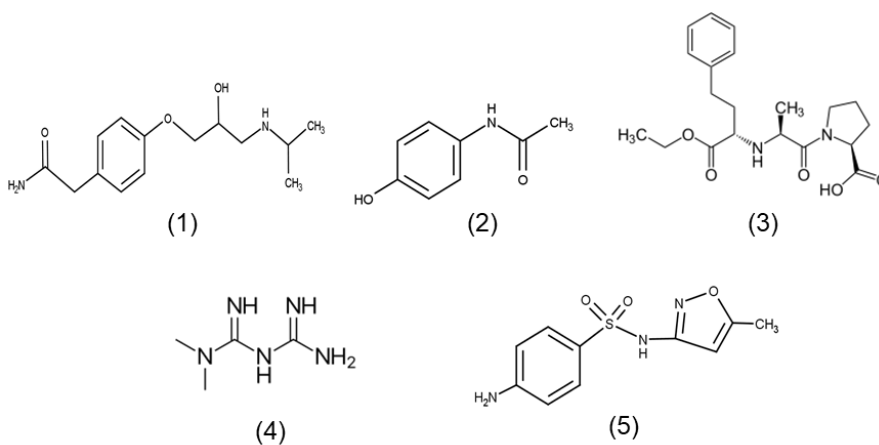
Entre los principales grupos terapéuticos detectados en agua residual hospitalaria de otros países se encuentran los analgésicos y anti-inflamatorios (acetaminofén), los cuales son recetados principalmente para tratar la fiebre y el dolor leve;  $\beta$ -bloqueadores (atenolol) y antihipertensivos (enalapril), en donde sus usos más comunes son el tratamiento de problemas cardíacos y la presión arterial alta; antidiabéticos (metformina) usados principalmente para el tratamiento de diabetes y antibióticos (sulfametoxazol) generalmente usados en el tratamiento de infecciones por bacterias <sup>16,22–24</sup> (Figura 1). En la Tabla 1, se encuentran algunas de sus características físico-químicas de estos fármacos.

**Tabla 1.** Características físico-químicas de los principales fármacos detectados en agua residual hospitalaria.

Fármaco	Nombre IUPAC	Fórmula molecular	M <sub>w</sub> (g/mol)	$\lambda_{\text{max}}$ (nm)	pKa	Solubilidad en agua (mg/mL)	Grupo terapéutico
Acetaminofén	N- (4-hidroxifenil) acetamida	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub>	151.17	243	9.38 <sup>25</sup>	14.0 (20 °C) <sup>26</sup>	Analgésicos y anti-inflamatorios
Atenolol	2- [4- [2-hidroxi-3-(propan-2-ilamino) propoxi] fenil] acetamida	C <sub>14</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	266.16	224	9.55 <sup>27</sup>	26.5 (37 °C) <sup>28</sup>	$\beta$ -bloqueador
Enalapril	ácido (2S)-1-[(2S)-2-[[[(2S)-1-etoxi-1-oxo-4-fenilbutano-2-il]amino]propanoil]pirrolidina-2-carboxílico	C <sub>20</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	376.45	208	2.97 <sup>29</sup> 5.35 <sup>29</sup>	16.4 <sup>29</sup>	Antihipertensivos
Metformina	3- (diaminometilideno) - 1,1-dimetilguanidina	C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> N <sub>6</sub>	129.17	235	11.5 <sup>30</sup>	1.38 <sup>29</sup>	Antidiabéticos
Sulfametoxazol	4-amino-N- (5-metil-1,2-oxazol-3-il) bencenosulfonamida	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	253.28	267	1.6 <sup>31</sup> 5.7 <sup>31</sup>	0.61 <sup>32</sup>	Antibiótico

Aunque estos fármacos no están regulados, el acetaminofén (ACP) ha sido detectado de  $4.1 \mu\text{g/L}$ <sup>16</sup>,  $44 \mu\text{g/L}$ <sup>33</sup>,  $186.5 \mu\text{g/L}$ <sup>34</sup>,  $291 \mu\text{g/L}$ <sup>23</sup> hasta  $675 \mu\text{g/L}$ <sup>35</sup>. Mientras tanto, el atenolol (ATL) ha sido también encontrado hasta  $2.3 \mu\text{g/L}$ <sup>36</sup>,  $3.75 \mu\text{g/L}$ <sup>23</sup>,  $5.8 \mu\text{g/L}$ <sup>16</sup> y  $122 \mu\text{g/L}$ <sup>15</sup>. El enalapril (ENP) ha sido reportado en agua residual hospitalaria en concentraciones entre  $0.08$  y  $0.25 \mu\text{g/L}$ <sup>23,37</sup>, entre tanto, la metformina (MTF) ha sido encontrada en  $4.04 \mu\text{g/L}$ <sup>22</sup> y  $222 \mu\text{g/L}$ <sup>23</sup>. Y, el sulfametoxazol (SMX) ha sido reportado de  $3.5$  hasta  $21 \mu\text{g/L}$ <sup>16,22,34-36</sup>.

Por lo dicho anteriormente, es importante no solo cuantificar los contaminantes farmacéuticos presentes en el agua residual de hospitales, sino también proponer métodos de tratamiento de estos efluentes para su eliminación dado que los métodos convencionales como los tratamientos biológicos y la cloración no resultan efectivos para la eliminación de todos los fármacos<sup>11,38</sup>. En este contexto, entre los diferentes procesos investigados en los últimos años, se encuentran los procesos avanzados de oxidación (PAO), los cuales han resultado ser una alternativa viable para la remoción de CE.



**Figura 1** Estructura química de (1) atenolol, (2) acetaminofén, (3) enalapril, (4) metformina, (5) sulfametoxazol.

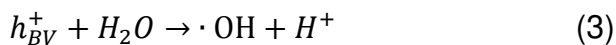
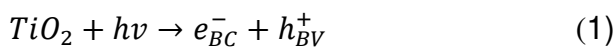
Los PAO se basan en la generación del radical hidroxilo ( $\cdot\text{OH}$ ), el cual es una especie altamente reactiva (potencial de oxidación de 2.8 V vs NHE) y puede atacar eficientemente la mayoría de las moléculas orgánicas debido a que no es selectivo, y es capaz de promover la oxidación de materia orgánica a alta velocidad de reacción, pudiendo lograr la mineralización completa de contaminantes recalcitrantes hasta  $\text{CO}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}$  y iones inorgánicos <sup>39-41</sup>. Sin embargo, en algunos casos la mineralización completa no es el objetivo del tratamiento con PAO, debido a que no resulta rentable económicamente <sup>42</sup>. Por esta razón, la aplicación de los PAO se enfoca en la degradación parcial de los compuestos más recalcitrantes para reducir la toxicidad e incrementar la biodegradabilidad del efluente.

Entre los PAO más utilizados se encuentran los que emplean ozono ( $\text{O}_3$ ,  $\text{O}_3/\text{OH}^-$ ,  $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ , y  $\text{O}_3/\text{carbón activado}$ ), los que utilizan radiación UV (UV, UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , UV/ $\text{TiO}_2$ , fotocátalisis solar, etc.), los PAO basados en electro-oxidación ( $\text{Ti}/\text{SnO}_2$ , BDD, BDD/ Pt, etc) y los procesos basados en reacciones Fenton (Fenton, Electro-Fenton, foto-Fenton) o la combinación de los mismos <sup>11,43</sup>. Entre los que requieren radiación UV o visible, destaca la fotocátalisis heterogénea, la cual ha demostrado en diversos estudios ser una atractiva opción para alcanzar la degradación completa de fármacos de diferentes grupos terapéuticos <sup>44-47</sup>.

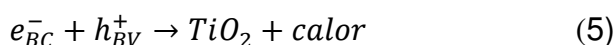
La fotocátalisis heterogénea (FH) inicia por la activación de un semiconductor, siendo el dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) el de mayor uso en la actualidad. El  $\text{TiO}_2$  tiene

diversas ventajas tales como nula toxicidad, alta estabilidad química y relativamente bajo costo <sup>48-50</sup>. Sin embargo, dependiendo de sus propiedades texturales o modificaciones con metales o no metales puede generar diferentes resultados en su uso.

Cuando la superficie del TiO<sub>2</sub> es irradiada con fotones UV (provenientes de una fuente artificial o solar) de energía igual o mayor que su banda prohibida, los electrones de la banda de valencia del semiconductor son promovidos a la banda de conducción vacía ( $e_{BC}^-$ ), generando huecos cargados positivamente en la banda de valencia ( $h_{BV}^+$ ) (Ec.1). Los electrones en la banda de conducción ( $e_{BC}^-$ ) pueden reaccionar con el oxígeno adsorbido en el catalizador, el cual es reducido para formar radicales superóxido o hidropéroxido (Ec. 2). Mientras los huecos generados en la banda de valencia pueden oxidar el agua o los iones OH<sup>-</sup>, generando radicales hidroxilo ( $\cdot$ OH) (Ec. 3 y 4), los cuales pueden posteriormente reaccionar con las especies orgánicas <sup>40,50,51</sup>.



No obstante, puede ocurrir la recombinación del par electrón-hueco ( $e^- - h^+$ ) (Ec. 5 y 6), reduciendo la eficiencia de la oxidación por fotocatalisis heterogénea <sup>40,51,52</sup> (Figura 2)





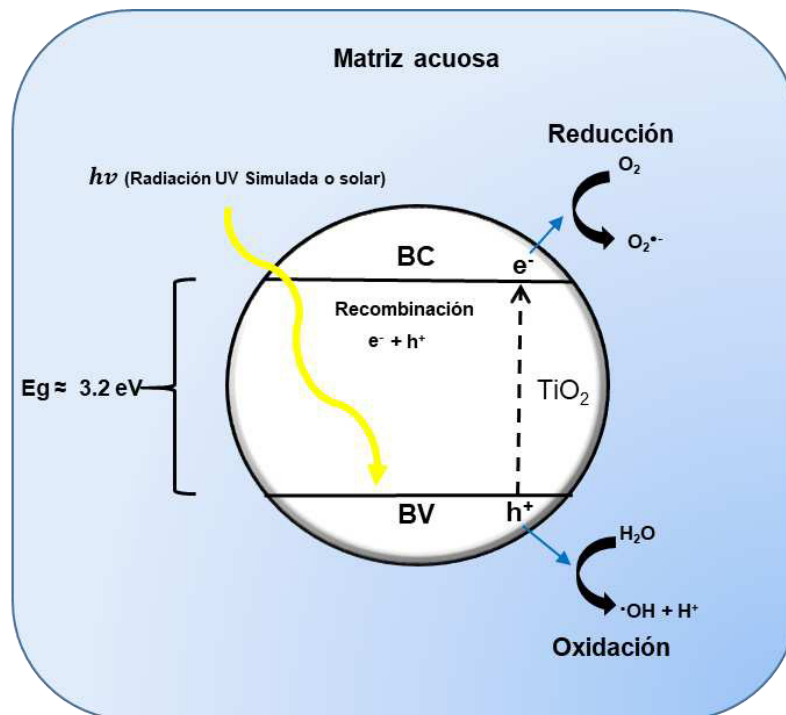


Existen diferentes parámetros que pueden afectar la FH, los cuales pueden ser intrínsecos y extrínsecos. La fase cristalina, el tamaño de cristalito, la presencia de dopantes o impurezas, el área superficial y diferentes superficies pueden denominarse como factores intrínsecos del catalizador, mientras que las condiciones fotocatalíticas como pH de la solución, contaminantes y su concentración inicial, la matriz acuosa utilizada, la intensidad de la luz y la cantidad de catalizador son los parámetros extrínsecos <sup>48,53,54</sup>.

Entre los principales factores que afectan la FH se encuentra la cantidad de catalizador, donde en diferentes estudios se ha encontrado que las velocidades de reacción iniciales son directamente proporcionales a la masa del catalizador empleado, lo que indica un verdadero régimen catalítico heterogéneo. Sin embargo, por encima de cierto valor de masa de catalizador, la velocidad de reacción se estabiliza y se vuelve independiente de la carga de catalizador, este límite depende de la geometría y de las condiciones de trabajo del fotoreactor. Este valor corresponde a la cantidad máxima de catalizador en la que todas las partículas están iluminadas, al usar cantidades mayores de catalizador puede producirse un efecto de apantallamiento debido al exceso de partículas, las cuales enmascaran parte de la superficie fotosensible <sup>54</sup>.

Otro factor que ha sido evaluado para mejorar la eficiencia del proceso fotocatalítica en la región del espectro de luz visible es el dopaje o modificación del TiO<sub>2</sub>. Mediante la deposición de metales, la sensibilización a colorantes,

semiconductores acoplados y el dopaje con no metales, entre otros. Entre las modificaciones más prometedoras de  $\text{TiO}_2$  se encuentran las incorporaciones de no metales, con la finalidad de extender su absorción al rango visible (reduciendo del ancho de banda prohibida) con no metales como nitrógeno, azufre, carbono, yodo, fósforo, flúor y boro <sup>48</sup>.



**Figura 2.** Representación del proceso fotocatalítico en una partícula de fotocatalizador  $\text{TiO}_2$  en suspensión.

Recientemente se ha evaluado la aplicación de la FH en efluentes reales de agua residual hospitalaria, donde ha sido investigado este proceso en reactores tipo batch y reactores en recirculación usando lámparas como fuente de radiación de luz, alcanzando remociones parciales o completas de los fármacos que resulta en reducción de la toxicidad.<sup>39,55-58</sup>; sin embargo, el uso de

radiación solar natural para el tratamiento de efluentes hospitalarios por FH hasta ahora no ha sido descrito y no ha sido reportada la degradación simultánea de fármacos de diferentes grupos terapéuticos.

De aquí que el propósito de este trabajo fue llevar a cabo la determinación de los fármacos comúnmente presentes en agua residual provenientes de un efluente de un hospital de la región, como también utilizar la fotocátalisis heterogénea para degradar los principales fármacos detectados en el agua residual, utilizando catalizadores comerciales basados en  $\text{TiO}_2$  bajo radiación solar simulada y natural. Además, realizar estudios de toxicidad para evaluar la eficiencia del proceso en la reducción de la toxicidad del efluente tratado por fotocátalisis heterogénea.

## **1.1. Antecedentes**

### **1.1.1. Determinación de fármacos en agua residual hospitalaria**

Debido a la gran preocupación que se ha generado por el hallazgo de productos farmacéuticos en diferentes cuerpos de agua, se han realizado algunos estudios para determinar estos compuestos en los posibles focos de contaminación, siendo uno de los principales el agua residual hospitalaria, los cuales son citan a continuación:

Mir-Tutusaus *et al.* en 2017, analizaron 81 fármacos de 12 grupos terapéuticos detectando 35 de ellos en un efluente proveniente de un hospital de Barcelona (España). Los grupos terapéuticos con mayor concentración fueron analgésicos y antiinflamatorios, antibióticos y drogas psiquiátricas. La determinación de los fármacos se realizó mediante cromatografía líquida de ultra alta resolución (UPLC) acoplado a un espectrómetro de masas con trampa de iones lineal triple cuádruplo, con una pre-concentración de la muestra empleando cartuchos de extracción en fase sólida de fase reversa de naturaleza hidrofílica/lipofílica (Oasis HLB). El grupo terapéutico de analgésicos y antiinflamatorios, especialmente el ibuprofeno y acetaminofén fueron detectados en concentraciones mayores a 20 µg/L.<sup>59</sup>

Daouk *et al.* en 2016, identificaron 15 fármacos de siete grupos terapéuticos en un efluente de un hospital ubicado en Ginebra (Suiza), por medio de cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tándem (LC-MS/MS) con una pre-concentración con cartuchos de extracción fase sólida Strata-X. El compuesto que se encontró en mayor cantidad fue el analgésico acetaminofén con una concentración media de 675 µg/L. Por otra parte, compuestos como el ibuprofeno y el antibiótico ciprofloxacino se encontraron por encima de 60 µg/L <sup>60</sup>.

Olvera-Néstor *et al.* en 2016, cuantificaron cuatro fármacos en los efluentes de un hospital ubicado en Toluca (México), donde detectaron: acetaminofén, ibuprofeno, naproxeno y diclofenaco. El análisis se llevó a cabo mediante cromatografía líquida de alta resolución acoplada a espectrometría de masas de tipo ionización por electro-spray (LC-ESI-MS/MS), reportando los siguientes resultados: acetaminofén 0.4 µg/L, ibuprofeno 71.7 µg/L, naproxeno 123 µg/L y diclofenaco de 6.5 µg/L <sup>19</sup>.

Oliveira *et al.*<sup>23</sup> en 2015, analizaron 185 productos farmacéuticos de 22 grupos terapéuticos en el agua residual de un hospital ubicado en Nueva York (Estados Unidos) mediante LC-MS/MS inyectando directamente las muestras sin pretratamiento. Se detectaron 118 contaminantes en el efluente. Los fármacos en mayor concentración fueron metformina (222.1 µg/L), acetaminofén (375.9 µg/L), cafeína (325 µg/L) e ibuprofeno (35.4 µg/L) <sup>23</sup>.

Mendoza *et al.* en 2015, determinaron fármacos en los efluentes de un hospital ubicado en la región de Valencia (España), donde analizaron 25 fármacos distribuidos en siete grupos terapéuticos: analgésicos y anti-inflamatorios, antibióticos,  $\beta$ -bloqueadores, diuréticos, reguladores de lípidos, inhibidores de la fosfodiesterasa y drogas para tratamiento psiquiátrico. El análisis de los fármacos se realizó mediante LC-MS/MS con una etapa de pre-concentración empleando cartuchos Oasis HLB, reportando resultados entre 5 ng/L y 44  $\mu$ g/L. Los fármacos encontrados en mayor concentración fueron acetaminofén, furosemida, ofloxacina y trimetoprima <sup>33</sup>.

Santos *et al.* en 2013, detectaron y cuantificaron fármacos en los efluentes de cuatro hospitales ubicados en Coimbra (Portugal), donde analizaron 78 fármacos distribuidos en 20 grupos terapéuticos. La determinación se realizó mediante LC-MS/MS con una pre-concentración de la muestra empleando cartuchos de extracción en fase sólida Oasis HLB. Entre los fármacos con mayor cantidad en ( $\mu$ g/L) fueron: lopromida (611.4), paracetamol (58.9), ibuprofeno (38.1), ácido salicílico (4.7), codeína (2.8), ofloxacina (24.8), ciprofloxacina (38.7), sulfametoxazol (8.7), azitromicina (7.4), furosemida (32.6), y atenolol (8) <sup>22</sup>.

Verlicchi *et al.* en 2012, determinaron fármacos en los efluentes de dos hospitales ubicados al norte de Italia, se analizaron 73 fármacos distribuidos en 12 grupos terapéuticos. La determinación la realizaron mediante LC-MS/MS con una pre-concentración de la muestra empleando cartuchos de extracción en

fase sólida Oasis HLB. Entre los fármacos con mayor concentración en ( $\mu\text{g/L}$ ) están ofloxacino (31) y claritromicina (36), ranitidina (27), atorvastatina (25), metronidazol (23), acetaminofén (5.9), atenolol (6.6), y furosemida (18) <sup>16</sup>.

Es evidente que la presencia de fármacos en las aguas residuales hospitalarias representa un problema de no ser tratadas adecuadamente, debido a las altas concentraciones en las que se encuentran los compuestos y la diversidad de los mismos.

### **1.1.2. Degradación de fármacos en agua residual hospitalaria por procesos avanzados de oxidación**

La determinación de fármacos en agua residual hospitalaria ha permitido establecer que son mezclas complejas capaces de generar grandes problemas ambientales; se ha estimado que este tipo de efluentes son entre 5 y 15 veces más tóxicos que los efluentes urbanos <sup>61</sup>, por lo que pueden afectar a la calidad del agua y tener un impacto en los suministros de agua potable, los ecosistemas y la salud humana <sup>11</sup>, debido a que sus efluentes son descargados directamente en el agua municipal, en donde se ha encontrado en algunos estudios que varios fármacos como ciprofloxacina, ofloxacina y el ibuprofeno representa un riesgo para organismos como algas, dafnias y peces; y podrían ser una amenaza para todo el ecosistema acuático <sup>22</sup>. Por lo anterior, se han realizado algunos estudios relacionados con la degradación de fármacos en

agua residual hospitalaria por diferentes procesos avanzados de oxidación, entre los cuales se mencionan los más recientes:

Perini *et al.* en 2018, investigaron la degradación simultánea de cuatro antibióticos (ciprofloxacino, amoxicilina, sulfatiazol y sulfametazina) por fotólisis y foto-Fenton en un efluente hospitalario fortificado con 200 µg/L de cada fármaco, después de un tratamiento biológico. Encontraron que los fármacos fueron degradados eficientemente (80-95%) mediante fotólisis con radiación UVC, sin embargo, bajo esta condición no se encontró remoción de carbón orgánico disuelto (COD) en 90 min de tratamiento. Mientras que, por medio del proceso foto-Fenton asistido con radiación ultravioleta (UVC) obtuvieron la degradación completa de los fármacos y reducción del 8% del COD en el mismo tiempo de tratamiento <sup>62</sup>.

Souza *et al.* en 2017, investigaron la degradación de 16 fármacos de tres grupos terapéuticos (antibióticos, antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y β-bloqueadores) y la remoción de carbón orgánico total (COT) en un agua residual hospitalaria por ozonización directa, ozonización con radiación UV (O<sub>3</sub>/UV), ozonización catalítica heterogénea (O<sub>3</sub>/Fe<sup>2+</sup>) y ozonización fotocatalítica heterogénea (O<sub>3</sub>/Fe<sup>2+</sup>/UV). La degradación completa de los fármacos y eficiencia de mineralización de 54.7 % se logró cuando utilizaron el proceso O<sub>3</sub>/UV en 120 min de reacción, con flujo de ozono de 1.57 g O<sub>3</sub>/h <sup>63</sup>.

Perini *et al.* en 2016, estudiaron la degradación de ciprofloxacina (CIP) y fluoxetina (FLU) en agua destilada y en una matriz de un efluente de agua



hospitalaria tratada previamente con un proceso anaerobio, donde añadieron 100 µg/L de cada fármaco para los dos casos, utilizaron el proceso foto-Fenton, logrando degradación de 80% de FLU y 86% de CIP a pH 4.5 en 20 min de reacción en agua destilada. Sin embargo, cuando se realizó la degradación en la matriz del efluente hospitalario, los ·OH pudieron ser consumidos por reacciones secundarias y ambos fármacos se degradaron aproximadamente 50% en 90 min de tratamiento <sup>64</sup>.

Van Doorslaer *et al.* en 2015, estudiaron la degradación de moxifloxacina, por fotocatalisis heterogénea con TiO<sub>2</sub>, en un efluente hospitalario y en agua desionizada enriquecido con el contaminante, a pH 7 y con una fuente de radiación UV de 365 nm, encontraron que la degradación fue dos veces más lenta en la matriz del efluente hospitalario que en el agua desionizada <sup>58</sup>.

Verlicchi *et al.* en 2015, recopilaron investigaciones sobre PAO aplicados a la degradación de fármacos en agua residual hospitalaria. Entre los procesos están UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, UV/TiO<sub>2</sub> (λ=254 nm) y O<sub>3</sub>/ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, reportaron que el tratamiento que tiene la mayor eficiencia de remoción para la mayoría de fármacos, es el proceso de O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, el cual bajo ciertas condiciones logra degradaciones cercanas al 100% para varios fármacos estudiados en µg/L, seguido del UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> el cual en la mayoría de los casos tuvo una eficiencia de degradación mayor al 80% <sup>65</sup>.

Vasconcelos *et al.* en 2009 estudiaron la degradación de ciprofloxacina (CIP) por fotocatalisis heterogénea (con lámpara de mercurio de 215 W y 400 mg de

TiO<sub>2</sub>/700 mL), ozonización y peroxono (O<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en un efluente hospitalario, las muestras fueron fortificadas a un nivel de 200 µg/L antes del tratamiento. La degradación casi completa de CIP se alcanzó después de 60 min por fotocatalisis heterogénea y peroxono. Sin embargo, la ozonización mostró mayor eficiencia logrando la degradación total en 30 min <sup>55</sup>.

Martins *et al.* en 2009 evaluaron la fotocatalisis heterogénea en la degradación de amoxicilina utilizando 0.8 g/L de TiO<sub>2</sub> y compararon con foto-Fenton. Los procesos se realizaron a pH 4 y con lámpara de mercurio de 125 W. Las muestras del efluente hospitalario fortificadas con 0.1 mg/L de amoxicilina se degradaron 100% después de 30 min de tratamiento y 85% después de 60 min, por fotocatalisis heterogénea y foto-Fenton, respectivamente, logrando una inhibición de la toxicidad del 43.5% mediante foto-Fenton y el 46.3% mediante fotocatalisis <sup>39</sup>.

## 1.2. Análisis crítico de la literatura

En México además del estudio de Olvera-Néstor *et al.*<sup>19</sup> en donde solo se analizaron cuatro fármacos presentes en agua residual hospitalaria, no se han reportado estudios en donde se cuantifiquen fármacos en este tipo de efluente, por lo cual es de gran relevancia investigar en el agua residual de hospitales los niveles y la naturaleza de los fármacos que son descargados en el agua municipal y que son fuentes de contaminación de los recursos hídricos. En los diversos estudios de este tipo se reportó que la LC-MS/MS es la técnica instrumental más utilizada para detectar y cuantificar CE en efluentes hospitalarios. Además, se encontró que en la mayoría de los trabajos emplearon cartuchos de extracción en fase sólida (SPE), los cuales ayudan a limpiar y pre-concentrar la muestra. Siendo los cartuchos HLB comúnmente utilizados debido a su gran capacidad de retener fármacos con diferentes características de polaridad, obteniendo porcentajes de recuperación aceptables (75 a 120%).

Por otra parte, se encontró que los PAO y en especial la fotocatalisis heterogénea son una alternativa viable para la degradación de fármacos provenientes de efluentes hospitalarios y la reducción de su toxicidad. Sin embargo, no han sido reportados estudios al respecto donde el proceso fotocatalítico sea asistido por luz solar para la eliminación de fármacos en agua residual hospitalaria, por lo cual en este trabajo se evaluó la FH para tratar este tipo de contaminantes en el agua de un hospital de la región, usando como

fuentes de radiación luz solar debido a que es una fuente de energía inagotable, haciendo más económico y sustentable el proceso.

### **1.3. Hipótesis**

Los principales fármacos detectados en el agua residual hospitalaria serán degradados completamente mediante fotocátalisis heterogénea solar, obteniendo un efluente no tóxico.

### **1.4. Objetivo general**

Determinar los fármacos presentes en un efluente hospitalario y proponer la fotocátalisis heterogénea solar para su degradación con el fin de disminuir la toxicidad del efluente.

### **1.5. Objetivos específicos**

- Obtener muestras representativas de agua residual del efluente de un hospital del área metropolitana de Monterrey.
- Evaluar el proceso fotocatalítico en la degradación de algunos fármacos seleccionados en base a reportes de la literatura.

- Evaluar las características fisicoquímicas y toxicológicas del efluente a tratar.
- Determinar los fármacos presentes en la muestra del efluente por medio de cromatografía de líquidos de alta resolución acoplado a espectrometría de masas.
- Seleccionar los principales fármacos detectados en el efluente para el seguimiento de su concentración por LC durante la degradación por fotocátalisis heterogénea.
- Evaluar durante el proceso el grado de mineralización de los contaminantes mediante el seguimiento de carbono orgánico total (COT).
- Seleccionar las condiciones que permitan la mayor eficiencia en la degradación fotocatalítica de los fármacos en un simulador solar mediante un diseño de experimentos variando la cantidad de catalizador y tipo de catalizador.
- Evaluar el proceso fotocatalítico en un reactor solar tipo colector parabólico compuesto (CPC).

## **2. METODOLOGÍA**

En este apartado se describen los procedimientos que fueron empleados para el muestreo y caracterización del efluente hospitalario, la determinación de productos farmacéuticos en el mismo y las pruebas fotocatalíticas, de la misma manera se incluyen los reactivos, materiales e instrumentos utilizados para los fines anteriormente mencionados.

### **2.1. Reactivos**

En la Tabla 2 se describen los reactivos utilizados a lo largo del proyecto. Todos los fármacos utilizados fueron de grado analítico o estándares de referencia secundarios.

### **2.2. Materiales y equipos**

En la Tabla 3 se muestra los equipos y materiales utilizados en el desarrollo del proyecto de tesis.

**Tabla 2.** Lista de reactivos

<b>Reactivos</b>	<b>Marca</b>
Acetato de amonio ( $\geq 98\%$ )	Sigma-Aldrich
Acetonitrilo grado HPLC ( $>99.95\%$ )	DEQ
Agua Bidestilada	Laboratorios Monterrey S.A
Bacteria liofilizada <i>Vibrio fischeri</i>	Modernwater
Estándar de conductividad (1413 $\mu\text{S}/\text{cm}$ )	Thermo Scientific
Metanol grado HPLC ( $>99.8\%$ )	J.T.Baker
Solución ajuste osmótico (NaCl 22%)	Modernwater
Solución para dilución (NaCl 2%)	Modernwater
TiO <sub>2</sub> Degussa P25	Aeroxide
TiO <sub>2</sub> Hombikat	Sigma-Aldrich
TiO <sub>2</sub> KRONOClean 7000	Kronos Co
Acetaminofén	USP
Amoxicilina	Siegfried Rhein S.A
Ampicilina	USP
Atenolol	USP
Ciprofloxacino	Sigma-Aldrich
Diclofenaco	Sigma-Aldrich
Enalapril	USP
Fluoxetina	USP
Glibenclamida	USP
Isoniazida	Sigma-Aldrich
Ketoprofeno	USP
Losartán	USP
Metformina	USP
Metoclopramida	USP
Norfloxacino	USP
Omeprazol	Sigma-Aldrich
Oxcarbazepina	Landsteiner
Sulfametoxazol	Sigma-Aldrich

**Tabla 3.** Lista de materiales y equipo.

<b>Equipos y/o materiales</b>	<b>Marca</b>	<b>Modelo</b>
Simulador solar	Atlas	Sunset XLS+
Analizador de carbón orgánico total	Shimadzu	TOC-VCSH
Cromatógrafo de Líquidos de Alta Resolución (HPLC) UV	Young Lin	YL 9100
LC MS/MS	AB Sciex	API 4000 Qtrap®
Columna de fase reversa	Phenomenex	Luna C-18 (5 µm, 250 × 4.6 mm)
Cartuchos de extracción en fase sólida	Phenomenex	Kinetex 2.6 µm PFP 100 Å (50 × 4.6 mm)
Cromatógrafo de Intercambio Iónico	Waters	Oasis HLB
Columna de intercambio aniónico	Thermo Scientific	Dionex ICS-1100
Columna de intercambio catiónico	Thermo Scientific	Dionex IonPac AS23 (4 x 250 mm)
Espectrofotómetro de UV-VIS	Thermo Scientific	Dionex IonPac CS12A ( 4 x 250 mm)
Balanza analítica	Varian	Cary 50
Plancha de calentamiento y agitación	Ohaus®	PA224C
Potenciómetro Portátil	Pioneer™	Isotemp
Celda de grafito para conductividad	Fisher Scientific	C-MAG HS10
Electrodo para pH	IKA	Orion Star A324
Electrodo para Cloruros	Thermo Scientific	Orion 013010MD
pH metro	Thermo Scientific	9157BNMD
Congelador	Thermo Scientific	9617BN
Material de vidrio	Thermo Scientific	Orion Star A111
Microtox ®	Whirpool	Wc10001q
Radiómetro	Pyrex	NA
Filtros	Modernwater	Dentatox II
	Kipp & Zonen	CUV5 UV
	Whatman	Filtro de papel (8.0 µm)
	Whatman	Filtro de fibra de vidrio (2.7µm)
	Phenomenex	Celulosa regenerada (0.45 µm)



### **2.3. Muestreo**

Se llevaron a cabo dos jornadas de muestreo de agua residual de un hospital de la región según la norma NMX-AA-003-1980, en mayo de 2017 y en marzo de 2018. Las muestras del efluente fueron colectadas directamente desde la descarga de agua residual del hospital, la cual no tiene ningún tratamiento previo antes de su disposición a la red de alcantarillado municipal.

Se realizó un muestreo sistemático en donde las sub-muestras fueron colectadas cada hora en botellas de vidrio ámbar con capacidad de dos litros por un periodo de ocho horas y se conservaron en la oscuridad bajo enfriamiento a 4°C hasta su llegada al laboratorio. Al finalizar cada jornada se mezclaron todas las sub-muestras para conformar una muestra compuesta representativa del día. Después de su recepción fue filtrada para remover la materia sólida suspendida utilizando diversos filtros (malla de metal y papel) y posteriormente fue congelada a -20°C hasta su uso.

### **2.4. Caracterización fisicoquímica del efluente**

Antes de aplicar algún proceso para el tratamiento del efluente, fue necesario realizar la medición de los principales parámetros fisicoquímicos. En México la norma oficial mexicana NOM-002-ECOL-1996 <sup>66</sup> establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales a los

sistemas de alcantarillado urbano o municipal, en base a esta norma se midió pH, conductividad, demanda química de oxígeno (DQO) y demanda bioquímica de oxígeno (DBO), además se realizaron otras mediciones adicionales como carbón orgánico total (COT), carbón inorgánico (CI) y contenido de algunos iones, los cuales son comúnmente reportados cuando se analizan efluentes hospitalarios <sup>55,57,63,67</sup>.

### **2.4.1. pH**

La medición del pH del efluente hospitalario es de suma importancia, debido a que los valores altos y bajos pueden ser tóxicos para organismos acuáticos, ya sea de manera directa o indirecta. Por otra parte, este parámetro puede llegar a afectar directamente la eficiencia de los procesos de tratamiento de aguas y su control (por ejemplo, floculación y desinfección con cloro), el control de disolución de metales en canales y conductos y los tratamientos biológicos de aguas residuales.

Este parámetro fue medido mediante el potenciómetro portátil Thermo Orion Star A324 equipado con el electrodo para pH, el cual se calibró midiendo tres soluciones buffer (biftalato pH 4, fosfato pH 7, borato pH 10) y posteriormente se procedió a la medición por triplicado de las muestras del efluente.

### **2.4.2. Conductividad**

La conductividad electrolítica es una expresión numérica de la capacidad de una solución para transportar una corriente eléctrica. Esta capacidad depende de la presencia de iones, de su concentración total, de su movilidad, carga y concentraciones relativas, así como de la temperatura y viscosidad de la disolución.<sup>68,69</sup>

La determinación de conductividad es importante debido que da una idea de la salinidad del agua residual. Este parámetro fue medido utilizando el potenciómetro portátil Thermo Orion Star A324 equipado con una celda de grafito para conductividad y se calibró usando un estándar de conductividad (1413  $\mu\text{S}/\text{cm}$ ), posteriormente se procedió a la medición por triplicado de las muestras del efluente.

### **2.4.3. Demanda bioquímica de oxígeno ( $\text{DBO}_5$ )**

La demanda bioquímica de oxígeno es una medida de la cantidad de oxígeno que requiere una comunidad microbiana viable para oxidar la materia orgánica de una muestra de agua en un periodo de 5 días. El material biodegradable presente se calcula a partir de la disminución de la concentración de oxígeno disuelto a medida que la comunidad microbiana oxida la materia orgánica lábil en condiciones en las que se ha inhibido los procesos fotosintéticos de producción de oxígeno y que favorecen el desarrollo de los microorganismos<sup>70</sup>.

Siendo así una medida representativa del nivel de contaminación orgánica de un efluente.

Este parámetro fue medido mediante el procedimiento especificado en la norma mexicana NMX-AA-028-SCFI-2001.

#### **2.4.4. Demanda química de oxígeno (DQO)**

La demanda química de oxígeno es la cantidad de oxígeno necesario para descomponer químicamente la materia orgánica degradable y biodegradable en condiciones controladas. Este ensayo es comúnmente utilizado para medir el contenido de materia orgánica de una muestra de agua residual bajo condiciones específicas de agente oxidante, temperatura y tiempo. Como agente oxidante se emplea el dicromato de potasio y como acidificante el ácido sulfúrico, ambas sustancias fuertemente oxidantes. Bajo estas condiciones se oxida toda la materia orgánica presente en la muestra incluyendo la materia orgánica que los microorganismos no pueden degradar <sup>71,72</sup>.

La DQO se usa a menudo como una medida de contaminantes en aguas residuales y aguas naturales, y fue medido mediante el procedimiento establecido en la norma NMX-AA-030/1-SCFI-2012.

### **2.4.5. Carbono orgánico total (COT)**

El carbono orgánico en agua y agua residual está compuesto de una variedad de compuestos orgánicos en diferentes estados de oxidación. Algunos de estos compuestos de carbono pueden oxidarse por medio de procesos biológicos o químicos. Los métodos de DBO, carbono orgánico asimilable (COA) y DQO, se pueden usar para caracterizar estas fracciones. Sin embargo, la cuantificación del carbono orgánico total (COT) es la forma más conveniente y directa de determinar el contenido de carbono orgánico con respecto a los otros métodos, no obstante, no proporciona el mismo tipo de información. Por lo anterior, la medición del COT ha sido de vital importancia para evaluar la operación de los diferentes métodos de tratamientos de agua y agua residual.

Para determinar la cantidad de carbono, las moléculas orgánicas deben descomponerse y convertirse en una sola forma molecular que se pueda medir cuantitativamente. El método de medición de COT utiliza alta temperatura, catalizadores y oxígeno, para convertir el carbono orgánico en dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), el cual es medido mediante un analizador de infrarrojo no dispersivo.

Los instrumentos y métodos usados para la medición de COT analizan la fracción de carbono total (CT) y miden el COT por dos o más determinaciones. Estas fracciones de carbono total son definidas como carbono inorgánico (CI), que son los carbonatos, bicarbonatos y  $\text{CO}_2$  disuelto; y el carbono orgánico total

que son todos los átomos de carbono unidos covalentemente en las moléculas orgánicas.

Debido a que en la mayoría de muestras de agua, la fracción de carbono inorgánico es mayor que la fracción de COT, se elimina o se compensa la interferencia generada por el CI, realizando la medición del CT y CI para generar el valor del COT.

El método utilizado para la medición de este parámetro fue el de combustión a alta temperatura (680 °C), el cual es adecuado para medir muestras con altos niveles de COT. En este método la muestra se homogeniza y se diluye según sea necesario, posteriormente es inyectada dentro de una cámara de reacción calentada empaquetada con catalizador oxidativo (catalizador de platino). El agua es vaporizada y el carbono orgánico es oxidado a CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O. El CO<sub>2</sub> generado por la oxidación se detecta usando un analizador de gases infrarrojos no dispersivo (NDIR).

La medición de carbono inorgánico se realiza inyectando la muestra en la cámara de reacción donde es acidificada. Bajo condiciones ácidas, todo el carbono inorgánico es convertido a CO<sub>2</sub>, el cual es transferido hacia el detector y es medido por el NDIR. En estas condiciones el carbono orgánico no es oxidado y solo el carbono inorgánico es medido.

Por último, la concentración de COT es calculado substrayendo la concentración de CI del CT<sup>73,74</sup>.

## 2.4.6. Determinación de iones en el agua residual

La determinación de aniones y cationes se realizó mediante cromatografía de intercambio iónico, este método permite separar y determinar iones basado en sus propiedades de carga eléctrica. En la cromatografía de intercambio de iones las fases móviles suelen ser soluciones acuosas y a menudo contienen especies iónicas en forma de una solución amortiguadora, mientras que la fase estacionaria son resinas de intercambio iónico. En general, los iones de la fase móvil compiten con los iones del analito por los puntos activos del relleno del intercambiador iónico.

El seguimiento de los aniones cloruro ( $\text{Cl}^-$ ), fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) y sulfato ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) y del catión amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) en el efluente hospitalario se realizó utilizando el equipo DIONEX ICS-1100 Thermo Scientific bajo las condiciones mostradas en la Tabla 4.

**Tabla 4.** Condiciones cromatográficas para la detección de iones en el efluente hospitalario.

<b>Condiciones de cromatografía iónica</b>		
	<b>Aniones</b>	<b>Cationes</b>
<b>Columna</b>	Dionex IonPac AS23 (4 x 250 mm)	Dionex IonPac CS12A (4 x 250 mm)
<b>Eluente</b>	4.5 mM $\text{Na}_2\text{CO}_3$ / 0.8 mM $\text{NaHCO}_3$	20 mM ácido metanosulfónico
<b>Caudal (mL/min)</b>	1	1
<b>Corriente aplicada (mA)</b>	25	59
<b>Supresor</b>	Dionex ASRS 300 4mm	Dionex CSRS 300 4 mm

## **2.5. Degradación fotocatalítica de tres fármacos en agua destilada y agua residual hospitalaria**

### **2.5.1. Configuración de los experimentos fotocatalíticos en las pruebas preliminares**

Los experimentos fotocatalíticos se llevaron a cabo en un reactor discontinuo, en principio usando 300 mL de una mezcla de tres fármacos: atenolol (ATL), acetaminofén (ACP) y sulfametoxazol (SMX) en agua destilada. Con el objetivo de estudiar el efecto de matriz en el proceso fotocatalítico, los medicamentos también fueron añadidos al agua residual hospitalaria (muestra recolectada en mayo de 2017), la cual fue previamente filtrada con un filtro de papel Whatman de 8.0  $\mu\text{m}$  y un filtro de microfibra de vidrio Whatman de 2.7  $\mu\text{m}$ .

Con el fin de comparar los experimentos realizados bajo radiación solar simulada con los realizados bajo luz solar natural, la degradación de los productos farmacéuticos se llevó a cabo monitorizando el proceso fotocatalítico a diferentes valores de energía UV acumulada ( $Q_{UV}$ ) expresada en unidades de  $\text{kJ}/\text{m}^2$ . Los experimentos bajo irradiación solar simulada se realizaron utilizando un simulador solar Suntest XLS + (Atlas), que utiliza una lámpara de xenón equipada con un filtro de luz diurna (emite radiación de 300 a 800 nm) y fue configurado para que emita una radiación instantánea de  $65 \text{ W}/\text{m}^2$ , los experimentos se llevaron a cabo en el tiempo necesario hasta acumular  $400 \text{ kJ}/\text{m}^2$  de  $Q_{UV}$  (a excepción de los realizados en el efluente hospitalario, que se



realizaron hasta 600 kJ/m<sup>2</sup>). Los experimentos bajo irradiación solar natural se realizaron en un día despejado de 11:00 a 17:00 h en la terraza del laboratorio de fotocatalisis y electroquímica ambiental (N25 ° 41'30.3 "; W100 ° 18'34.9"). La radiación solar fue registrada usando un radiómetro UV CUV5 de Kipp & Zonen y luego se convirtió en energía acumulada ( $Q_{UV, n}$ , kJ/m<sup>2</sup>) utilizando la ecuación (7), con el fin de comparar los experimentos solares a la misma energía acumulada que los experimentos realizados con luz solar simulada.

$$Q_{UV, n} = Q_{UV, n-1} + \Delta t_n UV * \frac{60}{1000} \quad \Delta t_n = t_n - t_{n-1} \quad (7)$$

Donde  $t_n$  es el tiempo de reacción al cual se mide la radiación solar UV instantánea (UV, W/m<sup>2</sup>).

La concentración inicial de cada fármaco fue de 10 mg/L al pH original de la muestra (pH 6 para agua destilada y pH 8.1 para agua residual hospitalaria). Los catalizadores utilizados fueron dos materiales comerciales de dióxido de titanio (TiO<sub>2</sub>) Degussa P25 y KronoClean 7000 (dopado con carbón (TiO<sub>2</sub>-KC)), los cuales se encontraron suspensión en dos cargas diferentes: 0.5 y 1.0 g/L bajo agitación constante.

## 2.5.2. Métodos analíticos para el seguimiento de la degradación de ATL, ACP y SMX

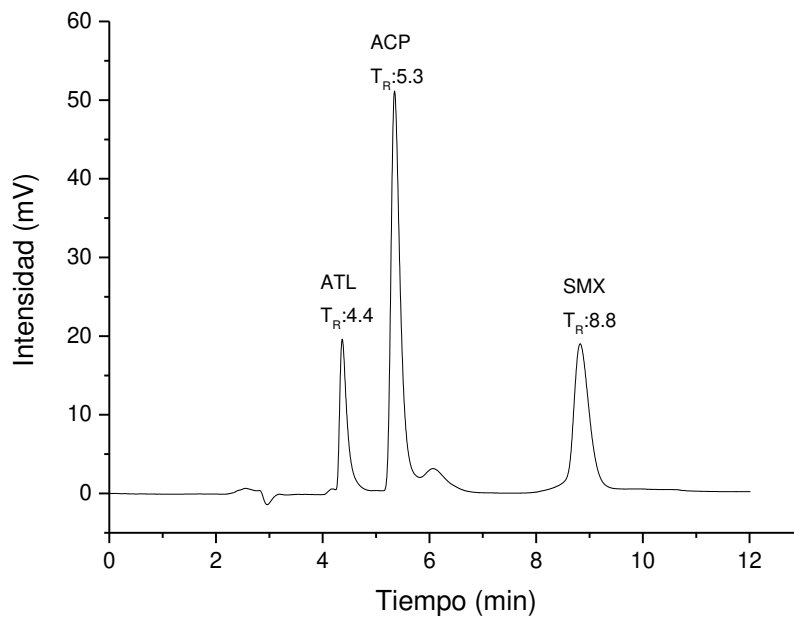
Las muestras de la reacción tomadas durante el proceso fotocatalítico se filtraron utilizando filtros de celulosa regenerada Phenex de 0.45  $\mu\text{m}$ .

La concentración de los fármacos se determinó mediante LC-UV (YL9100 HPLC System) usando una columna en fase reversa C-18 (Luna® 5  $\mu\text{m}$ , 250  $\times$  4.6 mm de Phenomenex). Las condiciones cromatográficas se muestran en la Tabla 5. Bajo estas condiciones se obtuvo el cromatograma que se muestra en la Figura 3, donde los tiempos de retención ( $T_R$ ) fueron 4.4, 5.3 y 8.8 min, para el ATL, ACP y SMX, respectivamente.

El rango de calibración fue de 1 a 15 mg/L y se obtuvo coeficientes de correlación de Pearson (R) entre 0.997 y 0.999. Para calcular los límites de detección (LOD) se usó la relación señal/ruido (S:N) de 3:1 del área del pico de cada analito y para el límites de cuantificación (LOQ) se usó la relación S:N de 10:1 del área del pico de cada analito. Los LOD fueron 0.37, 0.27, 0.18 mg/L para ATL, ACP y SMX, respectivamente, y los LOQ fueron 1.23, 0.85 y 0.60 para mg/L para ATL, ACP y SMX, respectivamente. La precisión del método, calculada como desviación estándar relativa (RSD), varió de 0.7 a 4.9%.

**Tabla 5.** Condiciones cromatográficas para la determinación de ATL, ACP y SMX

Condición	Valor
Fase móvil	Acetonitrilo/Acetato de amonio 10 mM (20:80 V/V)
Caudal	1 mL/min
Columna	Luna C18 (5 $\mu$ m, 250 $\times$ 4.6 mm)
Volumen de inyección	20 $\mu$ L
Longitud de onda ( $\lambda$ )	222 , 232 y 275 nm



**Figura 3.** Cromatograma de los estándares de ATL, ACP y SMX a concentración 10 mg/L.

Este método sirvió para el seguimiento de la concentración tanto en agua destilada como en el efluente hospitalario de los fármacos durante la reacción de degradación. En el efluente hospitalario se encontró un pico adicional generado por los componentes de la matriz en un tiempo de retención de 2.7 min, sin embargo, no interfirió con los tiempos de retención de los tres fármacos estudiados.

La mineralización se determinó midiendo el carbono orgánico total (COT) de las muestras en un analizador TOC-LCSH (Shimadzu).

### **2.5.3. Medición de la toxicidad**

Las pruebas ecotoxicológicas han sido ampliamente utilizadas para evaluar la eficiencia de la reducción de la toxicidad de las soluciones tratadas por fotocatalisis heterogénea. Estos bioensayos son altamente sensibles, rápidos, confiables y poseen un alto poder discriminatorio para contaminantes orgánicos e inorgánicos<sup>75</sup>. Para evaluar la toxicidad de fármacos y otros compuestos orgánicos en diferentes matrices acuosas se llevó a cabo un bioensayo basado en la reducción de la bioluminiscencia de la bacteria *Vibrio fischeri*, el cual ha sido comúnmente utilizado<sup>38,44,67,76,77</sup>.

La inhibición de bioluminiscencia en la bacteria *Vibrio fischeri* se determinó en el analizador de toxicidad DeltaTox® II de Modern Water utilizando el protocolo de luminiscencia del fabricante (81.9% B-Tox Test para muestras de baja

toxicidad). En presencia de contaminantes, la bioluminiscencia de la bacteria disminuye y la toxicidad se expresa como porcentaje de inhibición. La toxicidad se midió en el agua residual del hospital enriquecida con los medicamentos y las muestras recolectadas a diferentes valores de energía acumulada durante la reacción. La salida de luz de las muestras después de 10 min de exposición a la bacteria se comparó con la salida de luz de un control (blanco reactivo).

## **2.6. Identificación de fármacos en el efluente hospitalario mediante LC-MS/MS**

Los avances recientes que ha tenido la cromatografía líquida acoplada a la espectrometría de masas en tándem (LC-MS-MS) han hecho que sea el instrumento analítico de elección para la identificación y cuantificación de productos farmacéuticos en agua <sup>78</sup>. Esta técnica permite el análisis de compuestos orgánicos con un amplio rango de polaridad, solubilidad, constantes de disociación ácida, coeficiente de partición y estabilidad bajo condiciones ácidas y básicas. Sobrepasando otras técnicas cromatográficas para el análisis de compuestos polares en matrices complejas y ofrece una mayor sensibilidad, selectividad y especificidad que otros métodos<sup>15</sup>. Entre los últimos desarrollos para esta técnica analítica, está la cromatografía líquida de ultra alta presión (UPLC), y los métodos de adquisición actualizados en la espectrometría de masas en tándem. La UPLC utiliza columnas cromatográficas de tamaño de partícula más pequeños (< 2.0  $\mu\text{m}$ ) y logra una

presión más alta que la LC convencional. Cuando se compara con la LC convencional, el uso de UPLC da como resultado una mejor resolución, mayor altura de pico y una reducción significativa en el tiempo de análisis de muestra y del consumo de fase móvil <sup>15,79</sup>. Las mejoras en espectrometría de masas incluyen el uso del monitoreo de reacción múltiple (MMR) que consiste en el escaneo de las transiciones de masa de interés dentro de un intervalo de tiempo más corto. Las características anteriores de esta técnica instrumental permiten el análisis de productos farmacéuticos a baja concentración.

Una de las principales desventajas de utilizar esta instrumentación tan sensible para analizar muestras ambientales es el efecto de las interferencias generadas por la matriz sobre la respuesta de los analitos. Estos efectos de matriz ocurren porque la fuente de ionización por electrospray (ESI) es altamente susceptible a otros componentes presentes en la matriz, lo que puede generar una supresión o mejora de la señal y puede conducir a resultados erróneos <sup>79</sup>. Por lo cual, se han estudiado diversas estrategias para reducir los efectos de la matriz, como el uso de estándar interno, adición de estándar, limpieza de muestra y la dilución de extractos de muestra. Siendo la extracción en fase sólida (SPE), el método más usado para la limpieza y preconcentración de las muestras.

El adsorbente HLB ha sido ampliamente utilizado para realizar la SPE de fármacos en efluentes hospitalarios <sup>14,22,63,80,81</sup>. Los cartuchos HLB contienen un adsorbente que está basado en copolímeros macroporosos hechos de dos monómeros, divinilbenceno y el N-vinilpirrolidona, que presenta características de retención tanto hidrófilas como lipofílicas. Obteniendo así alto porcentaje

de recuperación para diversos analitos con diferentes características físico-químicas<sup>15,82</sup>.

### 2.6.1. Selección de los fármacos a identificar

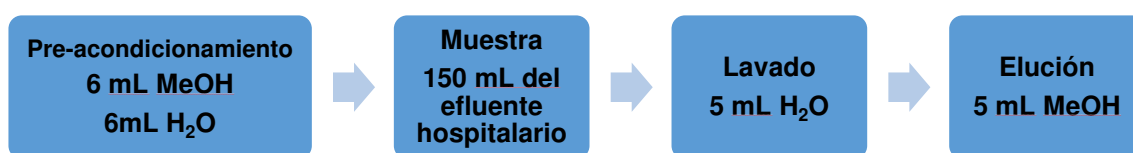
Antes de identificar los fármacos presentes en el efluente hospitalario se seleccionaron los posibles compuestos que estarían presentes en el agua residual, por lo cual se hizo una búsqueda bibliográfica de los compuestos farmacéuticos comúnmente detectados en el agua residual hospitalaria. En la Tabla 6 se muestra la lista de los fármacos seleccionados para su identificación y el respectivo grupo terapéutico al que pertenecen.

**Tabla 6.** Fármacos seleccionados para su identificación con su respectivo grupo terapéutico.

<b>Compuesto</b>	<b>Grupo terapéutico</b>
Ketoprofeno Acetaminofén Diclofenaco	Analgésico y antiinflamatorios
Losartán Enalapril	Antihipertensivos
Ciprofloxacino Amoxicilina Ampicilina Sulfametoxazol Norfloxacino	Antibióticos
Fluoxetina	Antidepresivo
Glibenclamida Metformina	Antidiabético
Metoclopramida	Antiemético
Oxcarbazepina	Antiepiléptico
Isoniazida	Antifímicos
Omeprazol	Anti ulcerosos
Atenolol	$\beta$ -Bloqueador

## 2.6.2. Extracción en fase sólida (SPE) mediante cartuchos Oasis HLB del efluente hospitalario

En este trabajo se utilizó la SPE con cartuchos Oasis HLB (200 mg, 6mL, Waters Corp., Milford, MA) para limpiar la muestra y preconcentrar los analitos. La metodología utilizada es descrita en la Figura 4.



**Figura 4.** Metodología para la extracción en fase sólida de los fármacos en el efluente hospitalario mediante cartuchos HLB

La muestra fue pre-concentrada con un factor de 30 veces de su concentración inicial, y se retiraron las interferencias de matriz presentes.

Además, se realizaron pruebas de recuperación para los tres fármacos de diferentes grupos terapéuticos, con el fin de confirmar si los cartuchos Oasis HLB presentaban porcentajes de recuperación aceptables (80 a 120%) en la SPE de fármacos con diferentes características. En la Tabla 7 se encuentran los porcentajes de recuperación obtenidos para atenolol, acetaminofén y sulfametoxazol, los cuales resultan similares a los hallados por diferentes



autores (75 a 120%) para productos farmacéuticos en agua residual hospitalaria utilizando cartuchos de SPE Oasis HLB<sup>15,23</sup>.

**Tabla 7.** Recuperación de atenolol, acetaminofén y sulfametoxazol en la SPE con cartuchos HLB

<b>Compuesto</b>	<b>Recuperación (%)</b>
Atenolol	97.4
Acetaminofén	80.0
Sulfametoxazol	107.4

### **2.6.3. Análisis por cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas (LC-MS)**

Cada uno de los compuestos seleccionados en la sección 2.5.1 fue introducido de manera individual en agua destilada al cromatógrafo UFLC Shimadzu acoplado con espectrometría de masas QTRAP®4000 Sciex (LC-MS/MS) con el fin de corroborar el ion precursor, iones producto y tiempo de retención de cada analito. Las condiciones cromatográficas utilizadas en este equipo se encuentran descritas en la Tabla 8. Esta información se alimentó al modo de adquisición, el cual fue MMR, este método permite seguir al ion precursor y hasta dos iones producto de cada analito en simultáneo.

Posteriormente, el extracto obtenido en la SPE del efluente hospitalario fue introducido al equipo bajo las mismas condiciones y se encontraron los compuestos presentes, corroborando que su tiempo de retención, ion precursor

y los dos iones productos correspondieran con los valores obtenidos en agua destilada para cada fármaco.

**Tabla 8.** Condiciones cromatográficas para la identificación de fármacos en el efluente hospitalario.

<b>Condiciones cromatográficas LC-MS/MS</b>	
<b>Condición</b>	<b>Valor</b>
Fase móvil	ACN (ácido fórmico 0.05%)/ H <sub>2</sub> O (98:02 V/V)
Flujo	1 mL/min
Columna	Kinetex 2.6 µm PFP 100 Å (50 x 4.6 mm)
Volumen de inyección	5 µL
Temperatura del horno	40 °C
Fuente de ionización	Turbo Spray
Polaridad	Positiva

#### **2.6.4. Selección de los fármacos a degradar por fotocátalisis heterogénea**

Se realizó el análisis semicuantitativo para indicar cuales de los fármacos identificados se encontraban en mayor concentración. Para esta determinación cada compuesto fue inyectado en el equipo en dos niveles de 3.3 y 33.3 µg/L. Con los valores obtenidos de señal (cuentas por segundo (cps)) de estas dos

mediciones y con el valor de señal obtenido en el agua residual hospitalaria para cada fármaco, fue determinada su concentración aproximada en el efluente. Cuatro compuestos (enalapril, metformina, acetaminofén y sulfametoxazol) que presentaron la mayor cantidad fueron seleccionados para su posterior degradación mediante fotocatalisis heterogénea.

## **2.7. Degradación fotocatalítica de los fármacos seleccionados en agua residual hospitalaria**

### **2.7.1. Configuración de los experimentos fotocatalíticos**

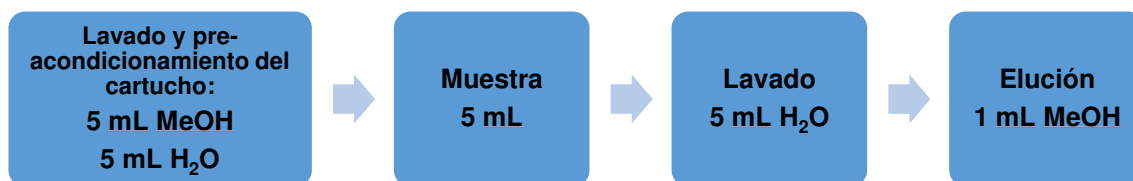
Los experimentos fotocatalíticos se llevaron a cabo en un reactor discontinuo, usando 400 mL de los cuatro fármacos seleccionados en la sección 2.6.4 en agua residual hospitalaria (muestra recolectada en mayo de 2018), la cual fue previamente filtrada con un filtro de papel filtro de poro cerrado.

La degradación de los productos farmacéuticos se realizó monitorizando el proceso fotocatalítico a diferentes valores de energía UV acumulada ( $Q_{UV}$ ). Los experimentos bajo irradiación solar simulada se realizaron utilizando el simulador solar Suntest XLS + (Atlas) y fue configurado para que emita una radiación instantánea de  $40 \text{ W/m}^2$ , los experimentos fueron realizados hasta  $400 \text{ kJ/m}^2$  de  $Q_{UV}$ .

Se realizó un diseño de experimentos factorial  $2^2$  por duplicado, con el fin de evaluar la actividad fotocatalítica de dos catalizadores comerciales basados en:  $\text{TiO}_2$ : Degussa P25 y Hombikat en la degradación de los compuestos farmacéuticos con una concentración inicial cada uno de 10 mg/L a pH original de la muestra. Los catalizadores se añadieron en dos cantidades diferentes: 1.0 y 1.5 g/L bajo agitación constante para mantener una suspensión homogénea. Bajo la mejor condición encontrada en el diseño de experimentos se llevó a cabo la degradación fotocatalítica bajo radiación solar natural utilizando la configuración descrita en la sección 2.6.1.

### **2.7.2. Métodos analíticos para el seguimiento de la degradación de los fármacos seleccionados en el efluente hospitalario**

Las muestras de reacción obtenidas durante el proceso fotocatalítico se filtraron utilizando filtros de celulosa regenerada Phenex de 0.45  $\mu\text{m}$  y debido a las interferencias generadas fue necesario limpiar la muestra mediante SPE, utilizando cartuchos HLB. La metodología seguida para limpieza y preconcentración de las muestras recolectadas previo a su análisis es la presentada en la Figura 5.

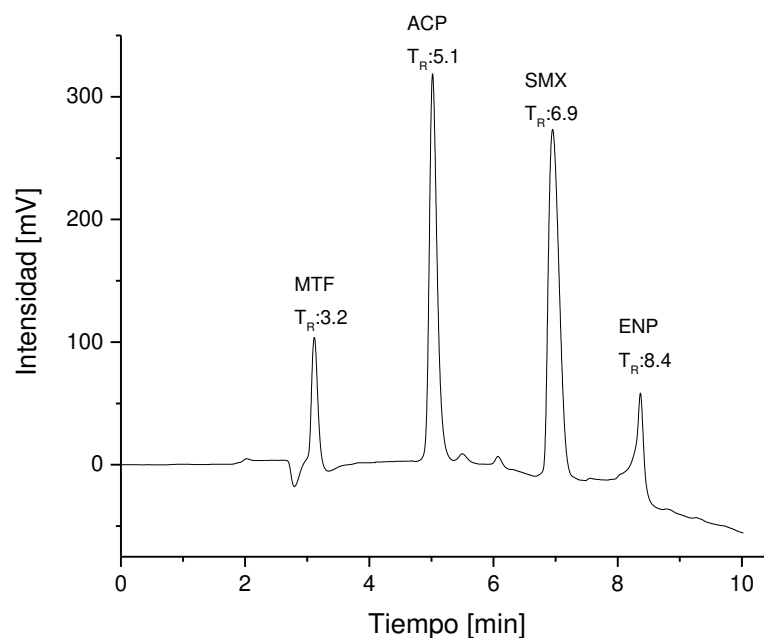


**Figura 5.** Metodología para la limpieza de las muestras mediante SPE utilizando cartuchos HLB

La concentración de los fármacos metformina (MTF), acetaminofén (ACP), sulfametoxazol (SMX) y enalapril (ENP) se determinó mediante LC-UV usando una columna en fase reversa Luna C-18 y utilizando un gradiente lineal de elución. Las condiciones cromatográficas se describen en la Tabla 9. Una vez establecidas las condiciones, se procedió a obtener el cromatograma correspondiente, el cual se muestra en la Figura 6.

**Tabla 9.** Condiciones cromatográficas para el seguimiento de los fármacos seleccionados en el efluente hospitalario

<b>Condición</b>	<b>Valor</b>
Fase móvil	Acetonitrilo/Acetato de amonio 5 mM (20:80 V/V tiempo 0 min) (60:40 V/V tiempo 10 min)
Caudal	1 mL/min
Columna	Luna C18 (5 µm, 250 × 4.6 mm)
Volumen de inyección	20 µL
Longitud de onda (λ)	208 , 232 y 270 nm



**Figura 6.** Cromatograma de los estándares de MTF, ACP, SMX y ENP a concentración 10 mg/L

El rango de calibración fue de 1 a 12 mg/L, obtenido coeficientes de correlación de Pearson (R) para los cuatro fármacos entre 0.987 y 0.996.

El grado de mineralización se determinó midiendo el COT de las muestras diluidas 1 a 4 en agua bidestilada mediante un analizador TOC-LCSH. La medición de la toxicidad fue realizada de acuerdo a la metodología descrita en la sección 2.6.3.

### **3. RESULTADOS**

En esta sección se presentan los resultados obtenidos de la caracterización fisicoquímica de un efluente hospitalario del área metropolitana de Monterrey, así como la identificación y semi-cuantificación de productos farmacéuticos presentes en este. Por otra parte, también se presentan la degradación de diversos fármacos por medio del proceso fotocátalisis heterogénea solar usando catalizadores comerciales en diferentes matrices acuosas, realizando el seguimiento de la degradación de los mismos, del carbono orgánico total y de la toxicidad de la solución.

#### **3.1. Caracterización fisicoquímica del efluente**

Los resultados obtenidos de la caracterización fisicoquímica del efluente para los dos periodos de muestreo se encuentran resumidos en la Tabla 10. Se observa que para los dos periodos los valores de pH están dentro del rango permisible en descargas de agua residual el cual es de 5.5 a 10 unidades (NOM-002-ECOL-1996), mientras que los valores de DBO<sub>5</sub> en los dos periodos superan los límites máximos permisibles para aguas residuales de uso público urbano el cual es 150 mg/L (NOM-001-ECOL-1996). Sin embargo, los parámetros de conductividad, COT y concentración de iones no se encuentran legislados para este tipo de efluentes.

**Tabla 10.** Caracterización fisicoquímica y toxicológica del efluente hospitalario

Parámetro	Valor	
	Mayo 2017	Marzo 2018
pH	8.17 ± 0.04	8.34 ± 0.02
Carbono orgánico total (mg/L)	147.43 ± 5.60	151.25 ± 1.72
Carbono inorgánico (mg/L)	169.50 ± 6.55	66.56 ± 1.59
DBO <sub>5</sub> (mg/L)	192.1	219.1
DQO (mg/L)	437.0	392.0
DBO <sub>5</sub> /DQO	0.44	0.56
Conductividad (mS/cm)	1235 ± 5.69	1375 ± 21.13
Fosfatos (mg PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> /L)	50.86 ± 3.34	39.40 ± 5.88
Cloruros (mg Cl <sup>-</sup> /L)	239.00 ± 1.49	183.78 ± 3.60
Sulfatos (mg SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> /L)	279.20 ± 11.70	263.28 ± 1.01
Amonios (mg NH <sub>4</sub> <sup>+</sup> /L)	742.36 ± 26.33	430.46 ± 12.49
Toxicidad (% inhibición)	61	-

n = 3

Los parámetros obtenidos fueron comparados con los reportados por diversos autores en diferentes países para efluentes hospitalarios, encontrando que los parámetros como pH, conductividad, COT, DBO<sub>5</sub>, DQO y cloruros están dentro del rango comúnmente reportado en EH<sup>83</sup>. Sin embargo, las concentraciones de fosfatos y amonio, fueron mayores a las comúnmente reportadas para este tipo de efluentes, fosfatos (6-19 mg/L) y amonio (10-68 mg/L)<sup>65,83</sup>. En cuanto a los sulfatos, hasta el momento no han sido reportados en efluentes



hospitalarios, por lo cual no es posible realizar una comparación. Sin embargo, la determinación de los iones presentes en el agua residual es de gran importancia en la eficiencia del proceso fotocatalítico por el efecto que pueden tener como secuestradores de  $\cdot\text{OH}$ .

También fue calculada la relación  $\text{DBO}_5/\text{DQO}$ , la cual indica el grado de biodegradabilidad del efluente. Se ha reportado que a una relación  $\text{DBO}_5/\text{DQO} \geq 0.5$ , la degradación biológica comienza inmediatamente y se desarrolla rápidamente. Sin embargo, con una  $\text{DBO}_5/\text{DQO} < 0.5$ , existe la posibilidad de que las sustancias químicas que tienen una baja biodegradabilidad disminuyan o retrasen los procesos biológicos<sup>67,84</sup>. El agua residual hospitalaria analizada presentó una relación  $\text{DBO}_5/\text{DQO}$  que oscila entre 0.44 y 0.56, lo que indica que los contaminantes presentes en ciertos periodos serían difíciles de degradar por métodos biológicos, lo que puede generar posibles efectos adversos en el funcionamiento y eficiencias de las PTAR. Adicionalmente, se encontró que el efluente es tóxico para la bacteria *Vibrio fischeri* obteniendo una inhibición del 61%.

### **3.2. Degradación de atenolol, acetaminofén y sulfametoxazol en agua destilada y agua residual hospitalaria mediante fotocátalisis solar heterogénea**

Debido a que el acceso a la instrumentación para la identificación de los fármacos presentes en el agua residual hospitalaria no fue posible al inicio, se realizaron pruebas de degradación preliminares con tres de los fármacos más comúnmente reportados en este tipo de efluentes: atenolol (ATL), acetaminofén (ACP) y sulfametoxazol (SMX). La degradación de dichos fármacos se llevó a cabo tanto en agua destilada como en el agua residual hospitalaria para evaluar el efecto de la matriz en el proceso.

#### **3.2.1. Degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en agua destilada**

Previo a los experimentos fotocatalíticos se llevaron a cabo pruebas control de fotólisis y adsorción.

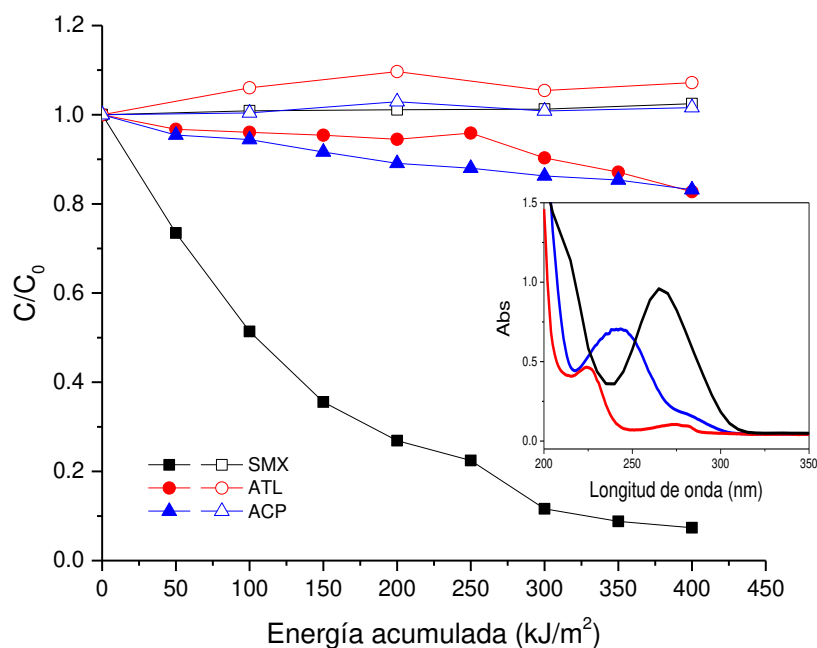
Durante el proceso de fotólisis, se irradió la solución acuosa de ATL, ACP y SMX con luz solar simulada sin añadir catalizador. Como puede observarse en la Figura 7, SMX, ATL y ACP se degradaron 92.6%, 17.3% y 16.8%, respectivamente, a  $400 \text{ kJ/m}^2$  de  $Q_{UV}$ . Este efecto podría atribuirse a que el espectro de absorción UV-Vis de SMX, presenta una banda de absorción que cae en el rango de 250 a 310 nm, favoreciendo el proceso de fotólisis bajo

radiación solar simulada (la cual contiene energía correspondiente al espectro de 300-800nm); mientras que ATL y ACP presentan picos de absorción máximos a 224 y 238 nm, respectivamente, y no pueden ser fotolizados por encima de 300 nm (recuadro Figura 7). Sin embargo, cuando se realizó la determinación de COT en la muestra después de la degradación, éste permaneció constante indicando que los fármacos no se mineralizan por fotólisis.

Adicionalmente, se realizó una prueba de adsorción utilizando 1 g/L de TiO<sub>2</sub> P25 en condiciones de oscuridad durante 180 min (correspondiente a 400 kJ/m<sup>2</sup>), para verificar que los contaminantes no fueran adsorbidos en la superficie del catalizador, encontrando que la concentración de productos farmacéuticos no disminuyó durante el estudio de adsorción (Figura 7).

Para los experimentos fotocatalíticos se evaluaron dos catalizadores comerciales el TiO<sub>2</sub> Degussa P25, el cual es el catalizador más estudiado<sup>48</sup> y el TiO<sub>2</sub> KronoClean 7000 (TiO<sub>2</sub>-KC), el cual es un catalizador de dióxido de titanio dopado con carbono<sup>49,85</sup>. En la Tabla 11 se listan algunas propiedades texturales, contenido de fase cristalina y valores de E<sub>g</sub> de los catalizadores empleados en las pruebas fotocatalíticas. La energía de banda prohibida fue similar para todos los materiales semiconductores ( $\approx 3.2$  eV); sin embargo, entre las diferencias más importantes cabe resaltar que los fotocatalizadores P25 y Hombikat contienen dos fases cristalinas (anatasa y rutilo), mientras que el KronoClean contiene solo una fase cristalina (anatasa), además que este último

presenta una gran área superficial (4.5 veces mayor que la del TiO<sub>2</sub> P25 y TiO<sub>2</sub> Hombikat)



**Figura 7.** Degradación por fotólisis bajo irradiación solar simulada (símbolos rellenos) y adsorción en oscuridad de la mezcla de los fármacos en agua destilada (símbolos vacíos), catalizador 1 g/L de Degussa P25. El inserto muestra los espectros de absorción de los productos farmacéuticos.

**Tabla 11.** Características de los catalizadores usados en las pruebas de degradación fotocatalíticas.

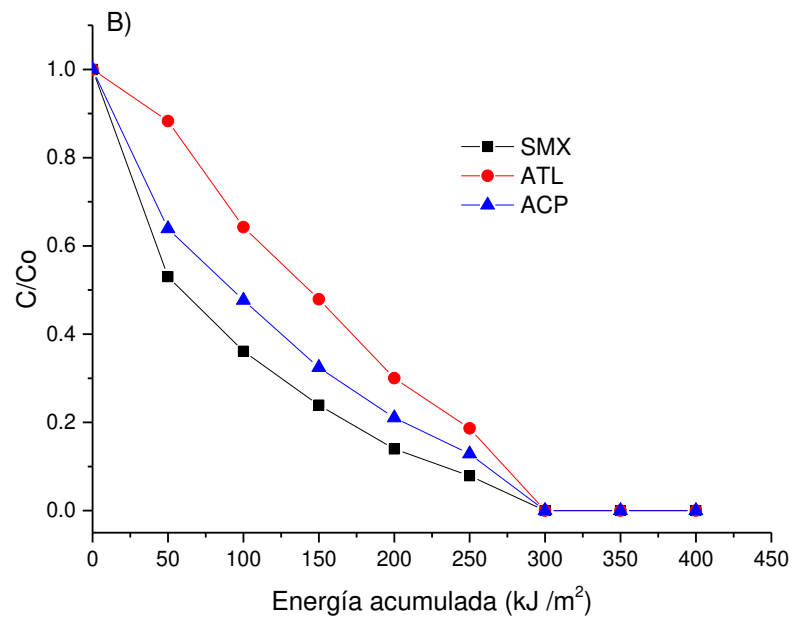
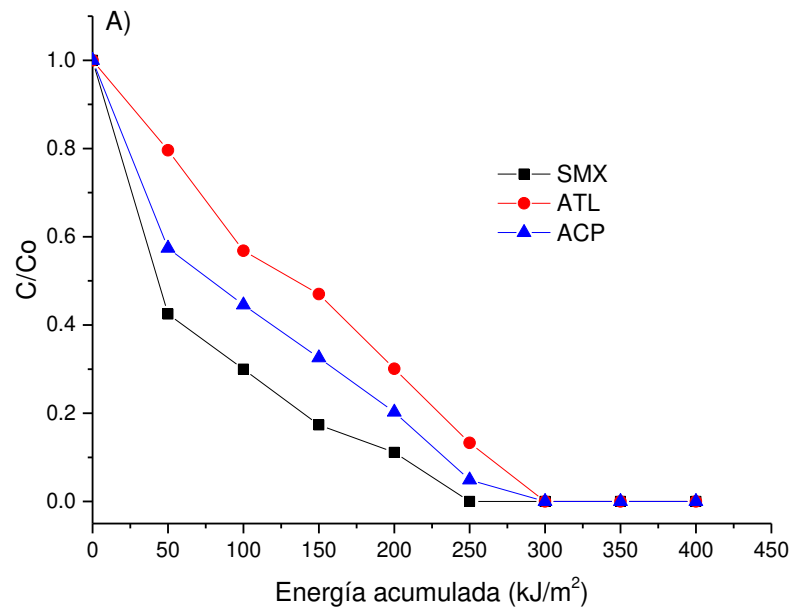
Tipo de catalizador	TiO <sub>2</sub> Degussa P25 <sup>42,86</sup>	TiO <sub>2</sub> KRONOClean 7000 <sup>49,85</sup>	TiO <sub>2</sub> Hombikat <sup>86</sup>
Fase cristalina	Anatasa (81%) /rutilo (19%)	Anatasa /carbono (0.96%)*	Anatasa (69%) /rutilo (31%)
Área superficial (m <sup>2</sup> /g)	35-65	225	87
Tamaño de cristalito (nm)	25	15	18
Eg (eV)	3.2	3.2	3.2

Las Figuras 8a y 8b muestran la degradación fotocatalítica de los fármacos en agua destilada bajo radiación solar simulada usando el catalizador P25. Se logró la degradación completa de ATL, ACP y SMX a  $400 \text{ kJ/m}^2$  de  $Q_{UV}$  cuando se usaron diferentes cargas de catalizador (0.5 y 1.0 g/L). Sin embargo, con 1.0 g/L de catalizador se obtuvo 71.5% de mineralización, mientras que al usar 0.5 g/L solamente se alcanzó 59.4%. Estos resultados fueron consistentes con los reportados por algunos autores que establecen 1 g/L como la mejor carga de catalizador cuando se usa el material Degussa P25 debido a la mayor masa de catalizador permite una mayor absorción de fotones en la superficie del material <sup>44,87,88</sup>. Sin embargo, al usar una cantidad mayor de catalizador puede producirse un efecto de apantallamiento debido al exceso de partículas, las cuales enmascaran parte de la superficie fotosensible <sup>54</sup>, por lo cual es importante probar diferentes cantidades de catalizador, debido que dependiendo de las características del reactor o de los compuestos a degradar puede variar la concentración adecuada de catalizador.

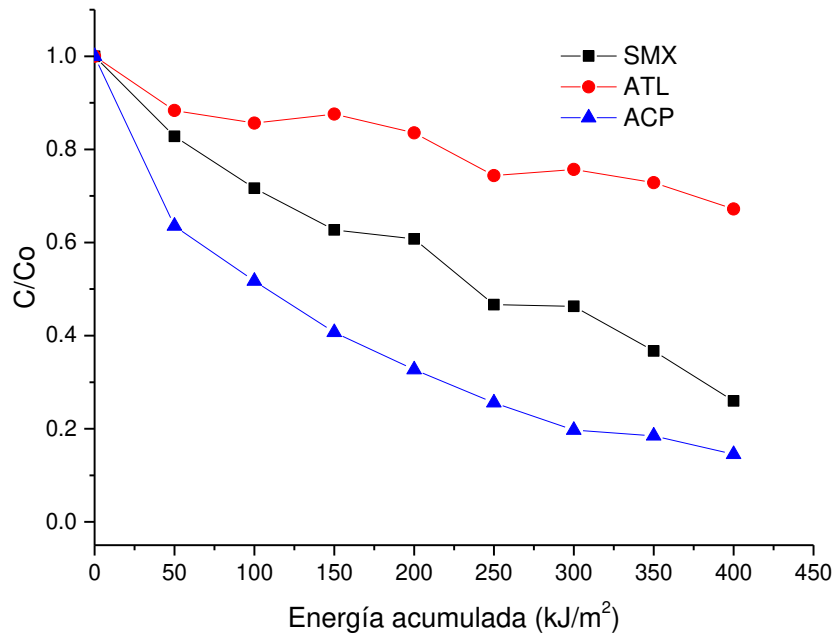
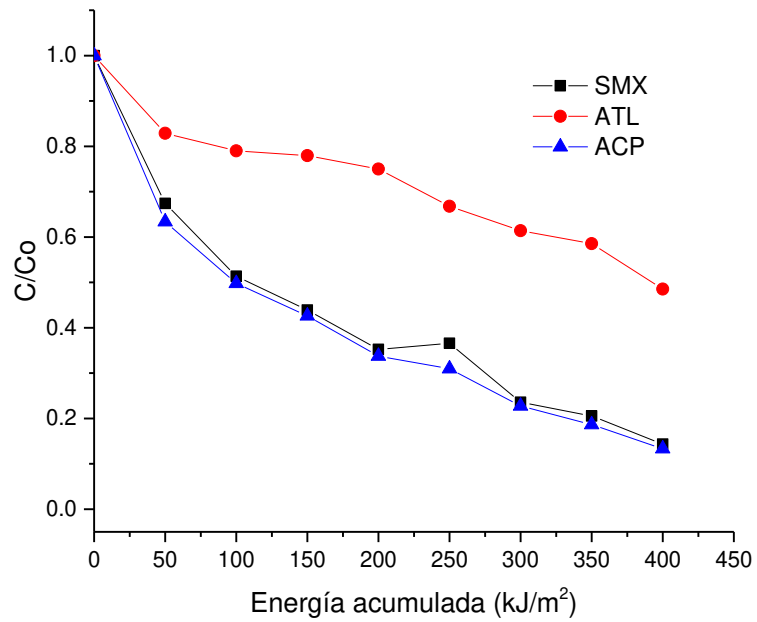
Aunque el  $\text{TiO}_2\text{-KC}$  tiene un área superficial mayor que el  $\text{TiO}_2$  Degussa P25, la actividad fotocatalítica de este material en la degradación de la mezcla de fármacos fue menor. Los resultados de la degradación de cada fármaco en la mezcla se muestran en la Figura 9a y 9b para las dos cantidades de catalizador, en estas figuras se observa que los fármacos se degradan lentamente, hasta 87.7 y 85.6% para el acetaminofén y sulfametoxazol, respectivamente, mientras que el ATL apenas se degrada 51.5%.

Adicionalmente, la mineralización resultó entre 29.5 y 23.7% usando 0.5 g/L y 1 g/L de  $\text{TiO}_2\text{-KC}$ , respectivamente. Este comportamiento podría atribuirse al carbono gráfico y otras formas de carbono como los arilcarboxilatos que están unidos superficialmente al catalizador de  $\text{TiO}_2\text{-KC}$ <sup>85</sup>, los cuales pueden bloquear los sitios activos en la superficie del material en el que se produce la reacción fotocatalítica.

Por otra parte, ha sido descrito que la cantidad de carbono en el  $\text{TiO}_2$  cuando se dopa con este elemento afecta positiva o negativamente la actividad fotocatalítica del catalizador<sup>49</sup>. Se han reportado respuestas más favorables en algunos casos cuando se usan pequeñas cantidades de dopaje con carbono (0.37% en peso), mientras que cantidades mayores tales como la incorporada en el  $\text{TiO}_2\text{-KC}$  (0.96% en peso) reducen la actividad fotocatalítica de  $\text{TiO}_2$ <sup>49</sup>. Sin embargo, este efecto también depende del método de síntesis el cual a su vez define las propiedades texturales del material y las fases cristalinas del mismo. El catalizador  $\text{TiO}_2\text{-KC}$  solo contiene la fase anatasa, y algunas publicaciones han reportado que la mezcla de fases anatasa y rutilo presenta mejores resultados de fotoactividad, que la fase anatasa individual, atribuyendo a la combinación de fases generan una disminución en la recombinación de los pares electrón-hueco favoreciendo el proceso<sup>89,90</sup>.



**Figura 8.** Degradación por fotocátalisis solar heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua destilada bajo irradiación solar simulada, a) 0.5 g/L TiO<sub>2</sub> P25 B) 1.0 g/L TiO<sub>2</sub> P25.

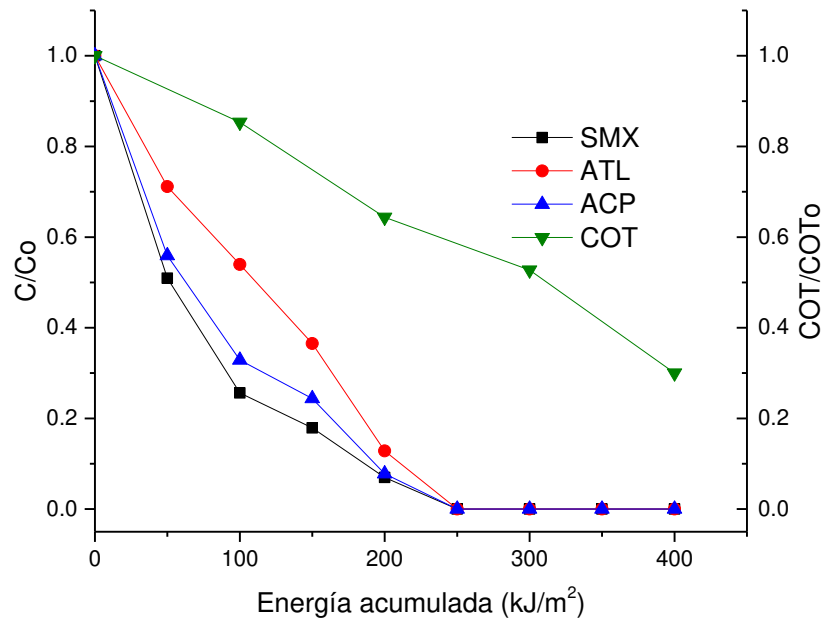


**Figura 9.** Degradación por fotocatalisis solar heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua destilada bajo irradiación solar simulada, a) 0.5 g/L TiO<sub>2</sub>-KC B) 1.0 g/L TiO<sub>2</sub>-KC.



Por lo tanto, la degradación y la mineralización de la mezcla de fármacos en agua destilada bajo irradiación solar natural se llevó a cabo utilizando 1.0 g/L de catalizador  $\text{TiO}_2\text{-P25}$ , tomando como criterio de selección para escoger esta carga de catalizador la mineralización de la mezcla, debido a que los resultados de degradación de los fármacos fueron similares. Los resultados se ilustran en la Figura. 10.

Bajo estas condiciones se logró la degradación completa de los productos farmacéuticos y 70.0% de mineralización a  $400 \text{ kJ/m}^2$  de  $Q_{UV}$ , resultados que fueron similares a los obtenidos bajo luz solar simulada. Sin embargo, la degradación fue más rápida bajo luz solar natural, logrando la degradación completa de los fármacos a  $250 \text{ kJ/m}^2$  de energía acumulada en comparación con la degradación de 81.3, 92.1 y 87.2% para ATL, SMX y ACP, respectivamente, bajo radiación simulada a esta misma  $Q_{UV}$ . Esto puede atribuirse al hecho de que bajo radiación solar natural (con energía de las regiones UV, VIS e IR) se destruyen los subproductos intermedios y otros contaminantes que puedan estar presentes en el EH por fotólisis, lo que puede favorecer la rápida degradación de los contaminantes. Sin embargo, el porcentaje de mineralización fue similar (aproximadamente 70%) bajo ambas fuentes de radiación a  $400 \text{ kJ/m}^2$  de energía acumulada.

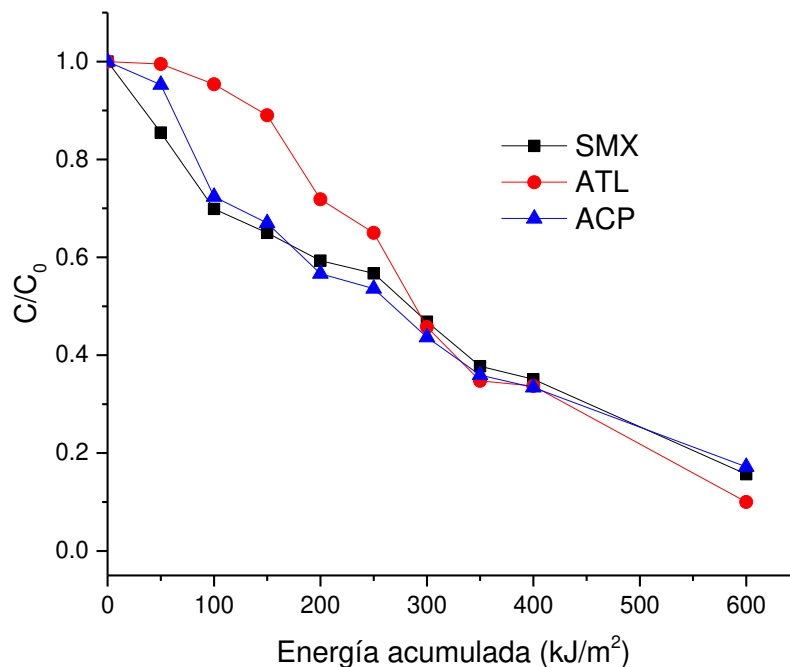


**Figura 10.** Degradación y mineralización mediante fotocatalisis heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua destilada bajo irradiación solar natural a 600 kJ/m<sup>2</sup> de Q<sub>UV</sub> utilizando 1 g/L de catalizador P25.

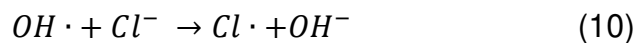
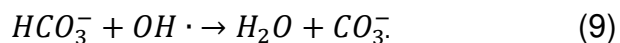
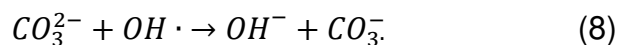
### 3.2.2. Degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en agua residual hospitalaria

La degradación de la mezcla de los fármacos también se realizó en la matriz del agua residual del hospital utilizando 1.0 g/L de TiO<sub>2</sub>-P25 bajo irradiación solar simulada. Puede observarse en la Figura 11, que la degradación de ATL, SMX y ACP fue similar (~66%) a 400 kJ/m<sup>2</sup> de Q<sub>UV</sub>. Sin embargo, la mineralización de la mezcla fue solo del 1.3%. Este resultado se atribuyó a la presencia de especies inorgánicas como los iones bicarbonato, fosfatos, nitratos, sulfatos y

cloruros, ya que se ha demostrado en diversos estudios que estas especies pueden ser adsorbidas en la superficie del catalizador, y competir por los sitios activos del mismo, reduciendo la formación de radicales hidroxilo. Además, estos iones pueden actuar como secuestradores de los radicales  $\cdot\text{OH}$ , debido a que interaccionan con los  $\cdot\text{OH}$  formando sus correspondientes radicales aniónicos, los cuales poseen bajos potenciales de oxidación (Ec. 8, 9 y 10.), produciendo una menor eficiencia fotocatalítica<sup>58,91</sup>.

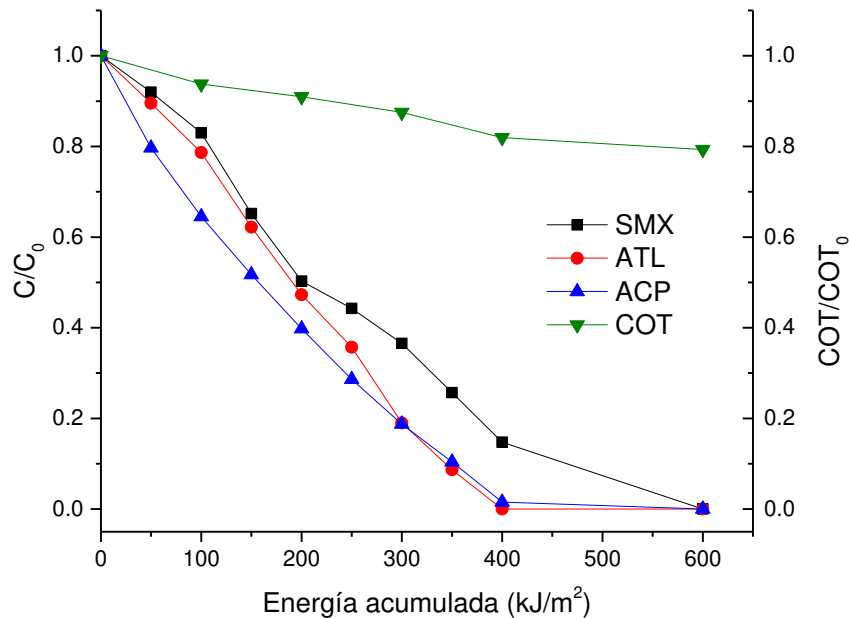


**Figura 11.** Degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar simulada a 600  $\text{kJ/m}^2$  de  $Q_{UV}$  utilizando 1 g/L de catalizador P25.



Adicionalmente, se ha encontrado que la materia orgánica de los efluentes es muy estable bajo fotocátalisis y otros procesos avanzados de oxidación siendo difícil de degradar <sup>28</sup>. Por lo tanto, el experimento se llevó a cabo hasta 600 kJ/m<sup>2</sup> de energía acumulada, alcanzando mayores porcentajes de degradación para ATL, ACP y SMX de 90.0, 82.8 y 84.3, respectivamente; no obstante, solo se alcanzó 5.0% de la reducción de COT. La eficiencia del proceso en la mineralización en el agua residual hospitalaria podría ser reducida por la materia orgánica del efluente (169.5 mg/L de COT) que consume las especies reactivas ( $\cdot OH, O_2^-$ ) generadas durante el proceso fotocatalítico.

Para evaluar el rendimiento del proceso fotocatalítico bajo radiación solar natural, se llevó a cabo la degradación de los fármacos en la matriz del agua residual hospitalaria, bajo las mismas condiciones (catalizador P25 y 1.0 g/L). Los resultados se representan en la Figura 12.



**Figura 12.** Degradación y mineralización mediante fotocátalisis heterogénea de ATL, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar natural a 600 kJ/m<sup>2</sup> de Q<sub>UV</sub> utilizando 1 g/L de catalizador P25.

Como puede observarse, se logró la degradación completa de ATL y ACP y 85.2% para SMX, mientras que la mineralización fue de 18.1% a 400 kJ/m<sup>2</sup> de Q<sub>UV</sub>; no obstante, a 600 kJ/m<sup>2</sup> se alcanzó la degradación completa de los tres productos farmacéuticos y 20.7% de mineralización. Algunos autores<sup>92,93</sup> han reportado resultados acordes a este estudio, donde encontraron mejores resultados cuando usaron radiación solar natural que con la radiación simulada, aunque sólo realizaron esta comparación en matrices sintéticas, y atribuyeron este comportamiento a factores como la intensidad de la irradiación y la geometría del reactor; sin embargo, esos factores no afectaron nuestro sistema

porque se normalizaron y se mantuvieron constantes. El uso de radiación solar natural podría generar una mejor eficiencia de tratamiento debido a su mayor capacidad para fotolizar la materia orgánica y los subproductos generados en el efluente.

### **3.2.3. Estudio cinético de la degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX**

Para evaluar el proceso de degradación, se calcularon los parámetros cinéticos utilizando el modelo de Langmuir-Hinshelwood (L-H) (Ec. 11). Este modelo ha sido ampliamente utilizado para describir la cinética de procesos fotocatalíticos para compuestos orgánicos como pesticidas<sup>94,95</sup> y productos farmacéuticos<sup>42,92,93</sup>.

$$r = -\frac{dc}{dt} = \frac{kKC}{1+KC} \quad (11)$$

Donde  $r$  representa la tasa de degradación,  $K$  es el coeficiente de absorción del contaminante,  $k$  es la constante de velocidad de reacción,  $C$  es la concentración del contaminante y  $t$  es el tiempo de irradiación.

En este estudio se utilizó energía UV acumulada en lugar de tiempo como unidad de medida del progreso de la reacción, como lo describe Pereira et al. 2011<sup>92</sup> quienes también reportan parámetros de cinéticas de pseudo-primer orden como una función de la energía acumulada.

Para baja concentración de contaminantes ( $K_c \ll 1$ ), este modelo se simplifica comúnmente al modelo cinético de pseudo-primer orden (8) para ajustarse a los resultados experimentales, donde  $k_{app}$  ( $m^2/kJ$ ) es la constante de velocidad aparente.

$$\ln\left(\frac{C_0}{C}\right) = -k_{app}Q_{UV} \quad (8)$$

La constante de velocidad aparente ( $k_{app}$ ) se calculó mediante la pendiente obtenida a partir de la regresión lineal de  $\ln(C_0/C)$  en función de la energía acumulada ( $Q_{UV}$ ). La tabla 12 muestra los parámetros cinéticos obtenidos para la degradación de ATL, ACP y SMX en diferentes matrices acuosas y fuentes de radiación. Los datos experimentales mostraron un buen ajuste con el modelo cinético con coeficientes de regresión ( $R^2$ ) entre 0.9295 y 0.9981.

**Tabla 12.** Parámetros cinéticos para la degradación fotocatalítica de ATL, ACP y SMX en diferentes matrices acuosas y fuentes de radiación (catalizador P25 y 1.0 g/L)

Matriz/ Fuente de radiación	$K_{app} \times 10^3$ ( $m^2/kJ$ )			$R^2$		
	SMX	ATL	ACP	SMX	ATL	ACP
Agua destilada/ solar simulada	10.01	5.97	7.93	0.9981	0.9771	0.9983
Agua destilada/ solar natural	12.8	8.54	11.5	0.9953	0.9549	0.9838
Agua residual hospitalaria/ solar simulada	2.63	2.42	2.76	0.9935	0.9295	0.9953
Agua residual hospitalaria/ solar natural	3.45	5.32	5.56	0.9840	0.9297	0.9814

El análisis de los valores de las constantes de velocidad aparentes mostró que la degradación de la mezcla de fármacos en agua residual hospitalaria ( $2.63 - 5.56 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{kJ}$ ) fue 1.6 a 3.8 veces más lenta que la realizada en agua destilada ( $5.97 - 12.8 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{kJ}$ ), lo cual demuestra el efecto negativo de los componentes de la matriz. Además, también se observó que la fuente de radiación influyó en la velocidad de degradación, resultando 1.3 a 2.0 veces más rápida en agua residual hospitalaria bajo radiación solar natural que bajo radiación solar simulada.

Adicionalmente, se encontró que  $k_{\text{app}}$  más alta fue para la degradación del SMX en agua destilada ( $10.01$  y  $12.80 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{kJ}$ ), debido al efecto de fotólisis mencionado anteriormente. Sin embargo, cuando los experimentos se realizaron en agua residual hospitalaria, el SMX se degradó con una velocidad de reacción similar ( $2.63$  y  $3.45 \times 10^{-3} \text{ m}^2/\text{kJ}$ ) que los otros fármacos. Esto podría atribuirse a la presencia de otros compuestos en la matriz del efluente que reducen la fotólisis de la molécula de SMX.

### **3.2.4. Evaluación de la toxicidad**

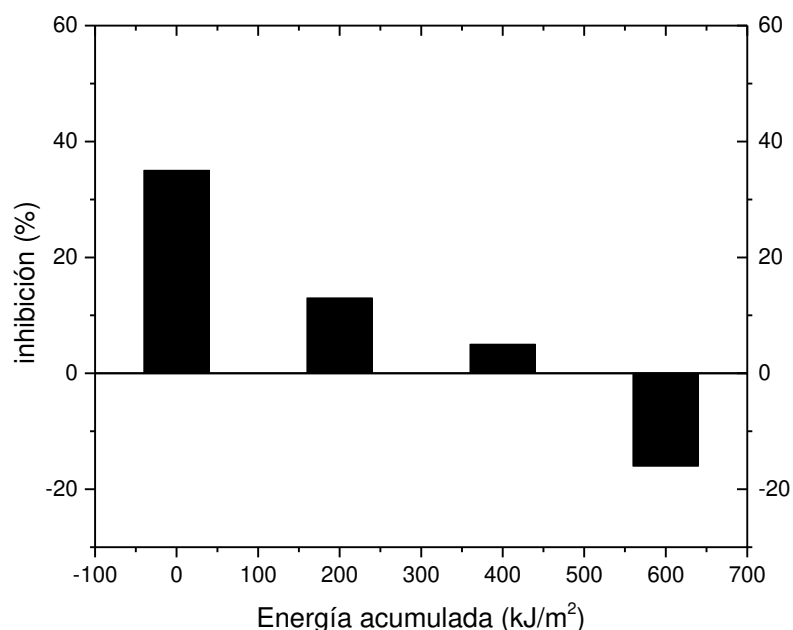
La evaluación de la toxicidad a lo largo de la degradación fotocatalítica es de gran importancia, debido a que en algunos casos los intermediarios generados durante el proceso pueden ser más tóxicos que los contaminantes originales<sup>96,97</sup>. Sin embargo, se han reportado pocos estudios de toxicidad de aguas residuales tratadas con PAO<sup>28,98</sup>. Por lo tanto, en este trabajo se determinó la



toxicidad de las muestras recolectadas en diferentes etapas durante la degradación de los fármacos en el agua residual del hospital bajo radiación solar natural. La toxicidad inicial del agua residual hospitalaria (previo a ser sometida a radiación solar) mostró una inhibición del 35%, la cual fue disminuyendo a medida que avanzó la reacción de degradación como se muestra en la Figura 13, alcanzando una inhibición del 5% a 400 kJ/m<sup>2</sup> de Q<sub>UV</sub>.

Cuando el proceso fue llevado hasta 600 kJ/m<sup>2</sup>, se obtuvo un porcentaje de inhibición negativo, alcanzando -16%. Esta inhibición negativa se conoce como hormosis, la cual es una respuesta no tóxica a bajas concentraciones de compuestos que son tóxicos a altas dosis debido a un efecto estimulante<sup>99,100</sup>. Este fenómeno también ha sido reportado en la degradación fotocatalítica de dos antibióticos por fotocatalisis heterogénea<sup>101</sup>.

Los resultados anteriores demostraron que el proceso fotocatalítico fue eficiente en la reducción de la toxicidad en aguas residuales hospitalarias, pudiendo obtener efluentes no tóxicos al final del tratamiento.



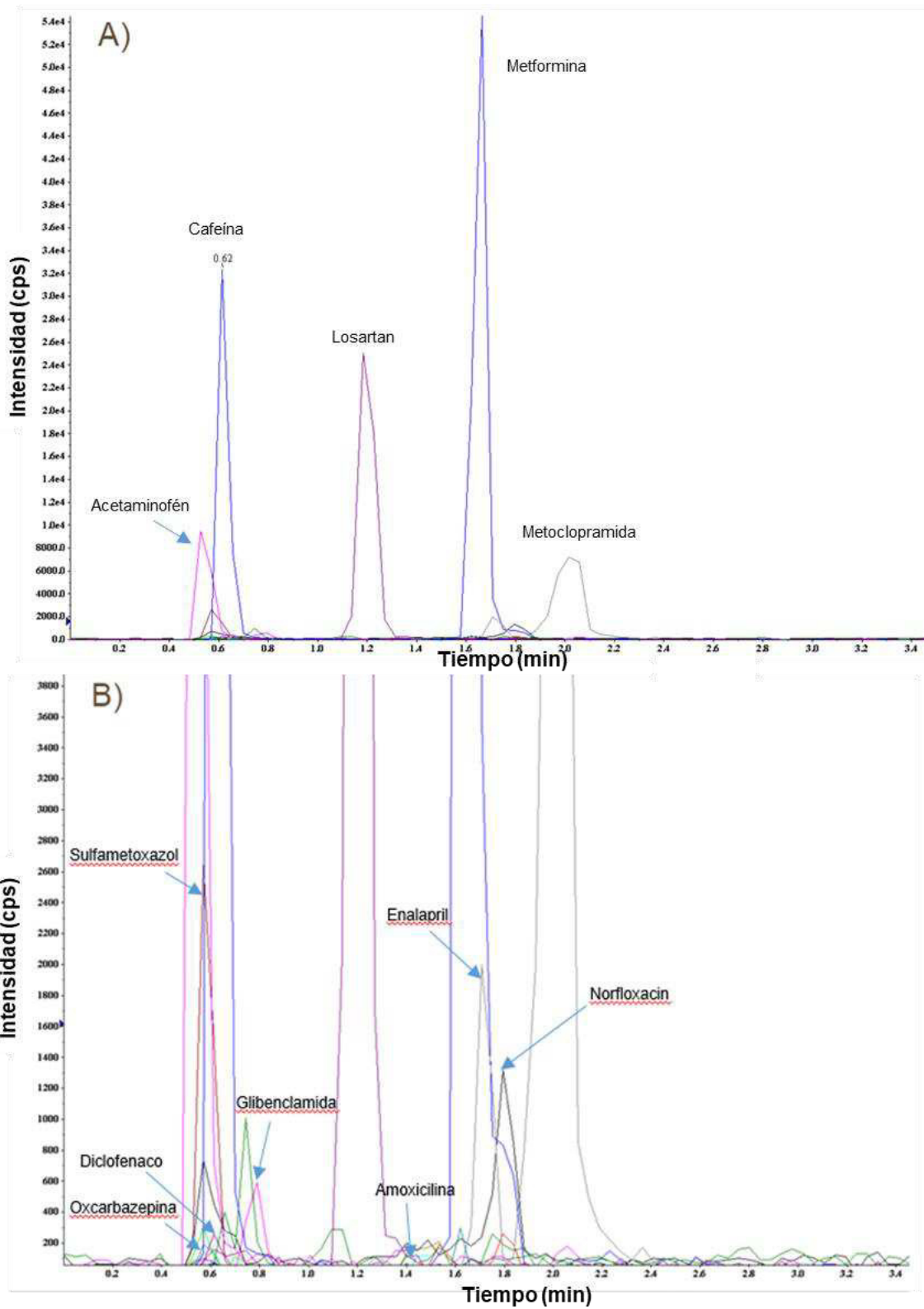
**Figura 13.** Evolución de la toxicidad del agua residual hospitalaria enriquecida durante el tratamiento fotocatalítico, expresada como inhibición (%) de la luminiscencia de la bacteria *Vibrio fischeri* en función de la energía acumulada.

### 3.3. Identificación de fármacos en el efluente hospitalario

Mediante LC-MS/MS se logró identificar en el agua residual hospitalaria, 12 de los 18 fármacos seleccionados. En la Tabla 13 se muestran los compuestos con sus respectivos tiempos de retención, ion precursor (m/z) y ion producto (m/z). El cromatograma de los fármacos en el efluente hospitalario después de la SPE se ilustra en la Figura 14.

**Tabla 13.** Fármacos analizados en el efluente hospitalario mediante LC-MS/MS

<b>Compuesto</b>	<b>Ion precursor (m/z)</b>	<b>Ion producto (m/z)</b>	<b>Tiempo de retención (min)</b>	<b>Detectado en el efluente hospitalario</b>
Acetaminofén	150	107	0.54	√
Amoxicilina	366	349	1.47	√
Ampicilina	350	160	1.45	x
Atenolol	267	145	0.64	x
Ciprofloxacino	332	288	1.56	x
Diclofenaco	294	250	0.65	√
Enalapril	377	234	1.90	√
Fluoxetina	310	148	1.98	x
Glibenclamida	494	369	0.70	√
Isoniazida	136	122	0.63	x
Ketoprofeno	253	209	0.61	√
Losartán	421	127	1.19	√
Metformina	130	60	1.60	√
Metoclopramida	300	227	2.03	√
Norfloxacino	320	302	1.88	√
Omeprazol	346	136	1.01	x
Oxcarbazepina	253	208.3	0.61	√
Sulfametoxazol	254	92	0.58	√



**Figura 14.** Cromatograma de los fármacos detectados en el efluente hospitalario. A) Escala de intensidad (cps) de 0 a 54000. B) Escala de intensidad (cps) de 0 a 4000.

Posterior a la detección de los productos farmacéuticos, se realizó la selección de los principales fármacos en donde se determinó de manera semicuantitativa los mismos. Se tomó como criterio de selección la concentración en la que fueron detectados los fármacos, siendo enalapril, metformina, acetaminofén y sulfametoxazol los compuestos encontrados en mayor concentración como se muestra en la Tabla 14, estos valores fueron comparados con los rangos reportados en efluentes hospitalarios por diversos autores <sup>16,22,23,33,35</sup>. Las cantidades detectadas se encontraron dentro del intervalo previamente para acetaminofén, metformina y sulfametoxazol. En el caso de enalapril, la concentración fue mayor a la descrita en los estudios realizados por Oliveira *et al.* en 2015 y Chiarello *et al.* en 2016., cabe resaltar que sólo se han encontrado estos dos trabajos en donde es reportada la presencia de este compuesto en el efluente hospitalario.

Estos cuatro compuestos fueron seleccionados para el seguimiento de su degradación mediante fotocátalisis heterogénea en el efluente hospitalario.

**Tabla 14.** Concentración de los principales fármacos detectados en el agua residual hospitalaria

<b>Fármaco</b>	<b>Rango de concentración en el efluente hospitalario (µg/L)</b>	<b>Rango de concentración en efluentes hospitalarios reportados en estudios previos (µg/L)</b>	<b>Referencia</b>
Acetaminofén	50-75	4.1 – 675	16,22,23,33,60
Enalapril	1-2	0.18 – 0.25	16,22,23
Metformina	19-29	30 – 720	22,23
Sulfametoxazol	13-19	3.5 – 21	16,22,23,33,60

### **3.4. Degradación fotocatalítica de los fármacos seleccionados en agua residual hospitalaria**

Una vez seleccionados los fármacos que fueron encontrados en mayor cantidad en el efluente hospitalario, se realizó la degradación de los mismos mediante fotocatalisis heterogénea empleando un diseño de experimento factorial  $2^2$ , cada punto por duplicado, donde los factores que se evaluaron fueron la carga de catalizador (1.0 y 1.5 g/L) y el tipo de catalizador ( $\text{TiO}_2$  Degussa P25 y  $\text{TiO}_2$  Hombikat). Estas condiciones fueron elegidas a partir de las pruebas preliminares, donde se determinó que el catalizador KronoClean 7000 presentó menor eficiencia comparado con el P25 en la degradación de fármacos en matriz acuosa y fue reemplazado por otro catalizador comercial como es el Hombikat. Además, también se observó que al utilizar cargas de catalizadores inferiores a 1.0 g/L se obtuvieron porcentajes de degradación de los fármacos menores, por lo cual se optó por emplear 1.5 g/L. La variable de respuesta del diseño de experimentos fue el porcentaje de degradación de enalapril, metformina, acetaminofén y sulfametoxazol.

En la tabla 15 se muestran los resultados de degradación de cada uno de los fármacos bajo una radiación acumulada de  $400 \text{ kJ/m}^2$ .

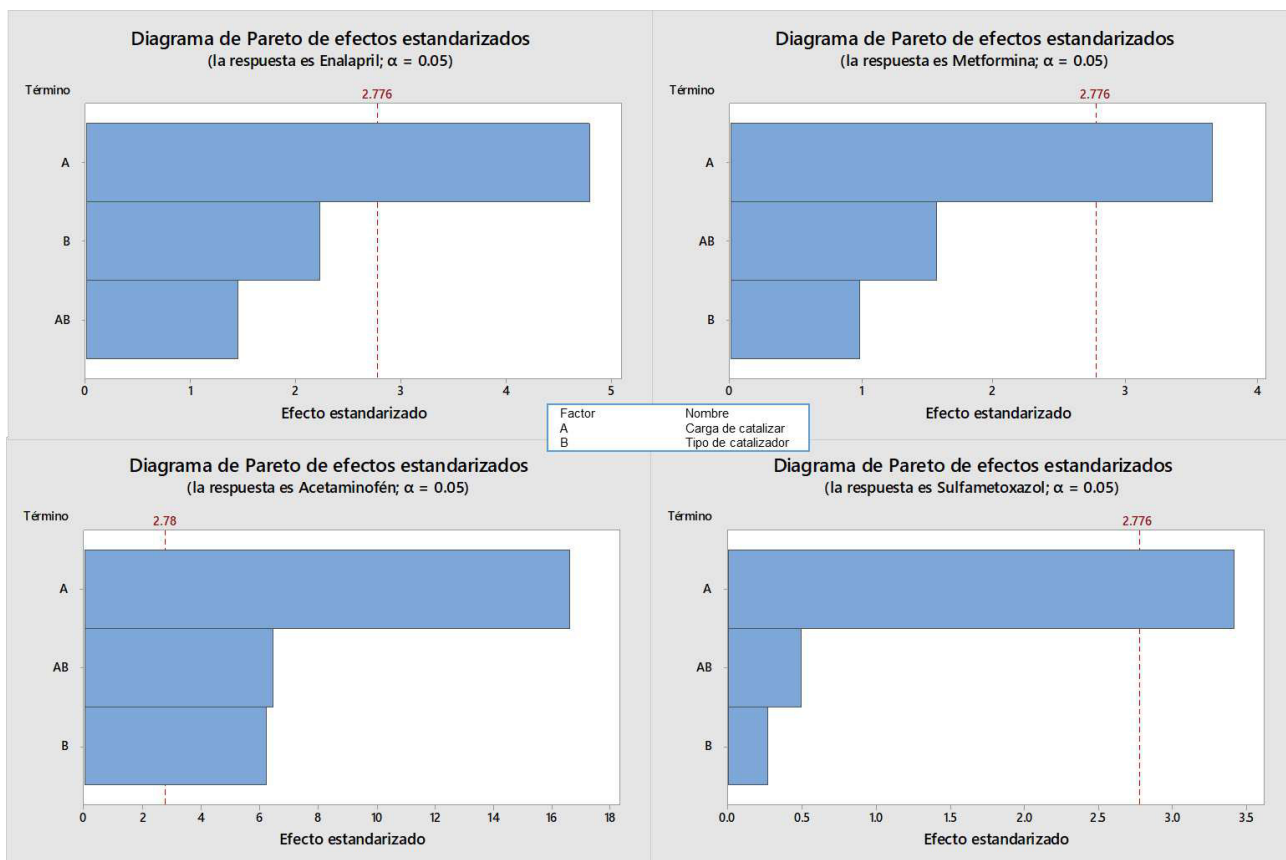
**Tabla 15.** Resultados diseño de experimentos factorial 2<sup>2</sup>

Factores		Degradación (%)			
Tipo de Catalizador	Carga de catalizador (g/L)	ENP	MTF	ACP	SMX
Degussa P25	1	47.64 (±1.89)	43.10 (±1.60)	57.45 (±1.66)	52.14(±0.42)
Degussa P25	1.5	56.08 (±4.62)	35.98 (±7.01)	75.89 (±1.41)	61.36 (±1.66)
Hombikat	1	49.59 (±5.06)	45.09 (±3.38)	67.59 (±0.52)	51.42 (±2.90)
Hombikat	1.5	65.31 (±0.63)	27.38 (±5.35)	75.72 (±0.32)	63.75 (±8.26)

n = 2

Se utilizó el diagrama de Pareto como herramienta estadística para determinar cuáles de los factores evaluados presentan un efecto significativo en la degradación.

En la Figura 15 se puede observar que el factor que influyó significativamente ( $\alpha \leq 0.05$ ) en la degradación de los fármacos en todos los casos fue la carga de catalizador, mientras que para la degradación del acetaminofén también influyó el tipo de catalizador. Obteniendo los mejores porcentajes de degradación al utilizar como carga de catalizador 1.5 g/L para todos los casos menos para la metformina. Cabe resaltar que bajo las condiciones estudiadas la mineralización del efluente hospitalaria fue nula, siguiendo la tendencia de los experimentos realizados en la sección 3.2.2.



**Figura 15.** Diagramas de Pareto para la degradación de: A) enalapril, B) metformina, C) acetaminofén, D) sulfametoxazol de acuerdo al diseño factorial  $2^2$ .

En las Figuras 16a y 16b se muestran los resultados de los experimentos realizados con los dos catalizadores utilizando una carga de catalizador de 1 g/L. Se observó la degradación fue similar con los dos tipos de catalizador, obteniendo degradaciones de 47.6, 43.1, 57.5 y 52.1% para ENP, MTF, ACP y SMX, respectivamente, utilizando el catalizador P25 en  $400 \text{ kJ/m}^2$  de  $Q_{UV}$ .

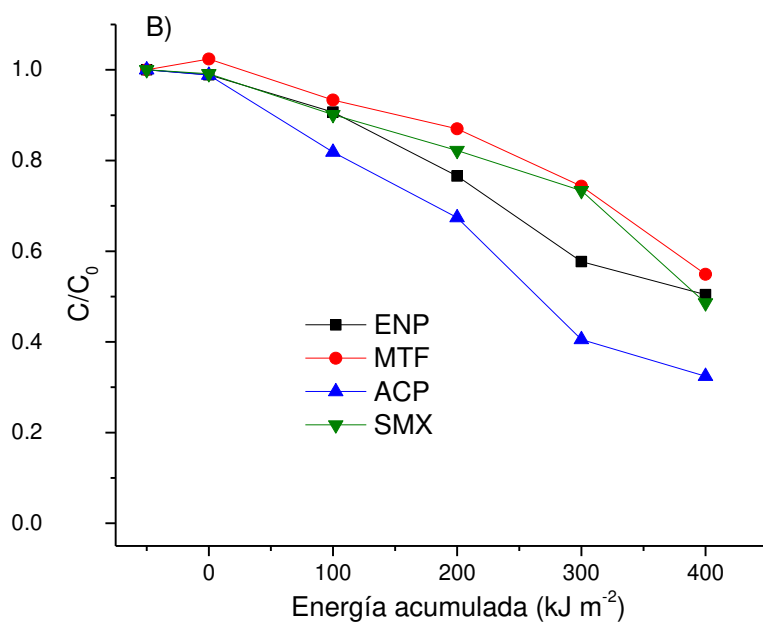
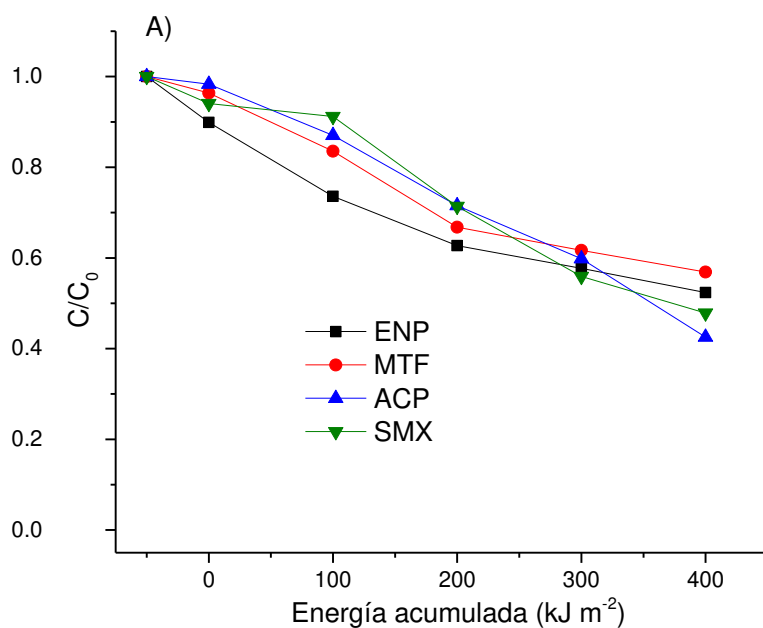
Por otra parte, en la Figura 17a y 17b se muestran los experimentos de degradación utilizando una carga de catalizador de 1.5 g/L. En estos gráficos se observa que los porcentajes de degradación fueron superiores a los obtenidos



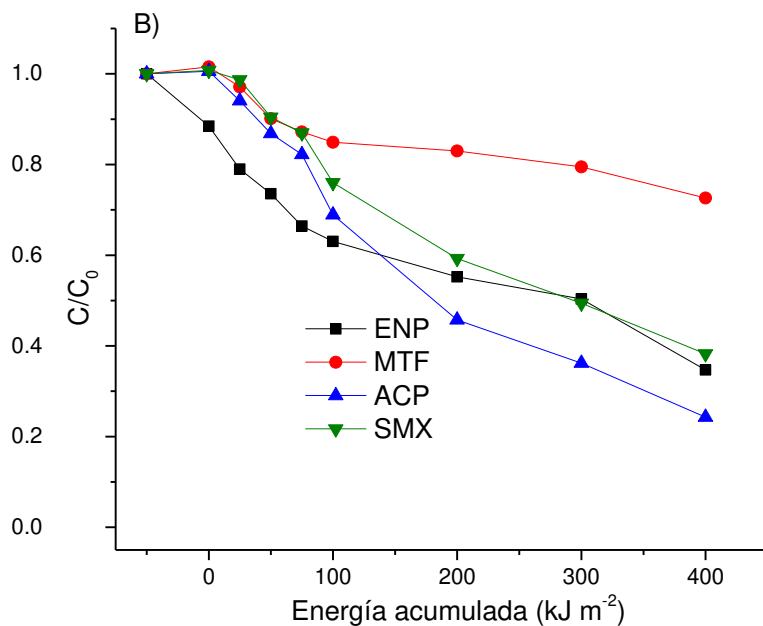
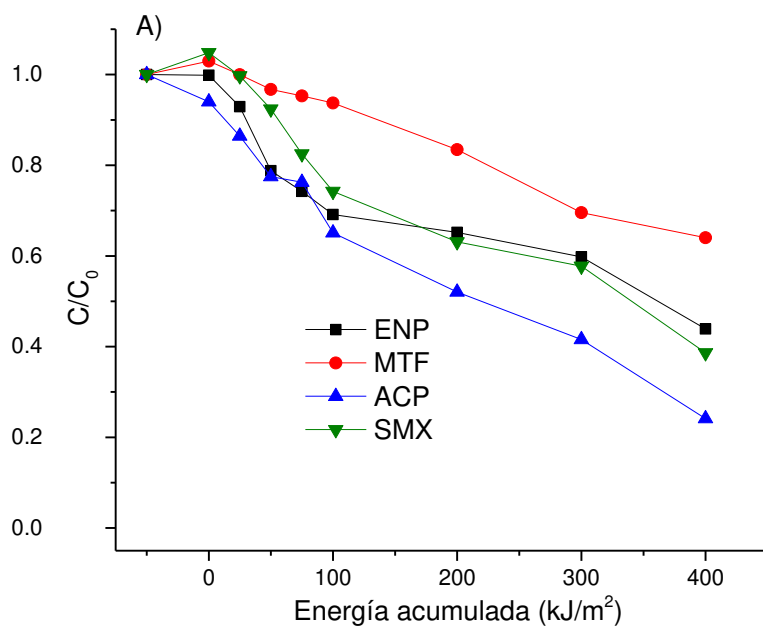
con 1 g/L para tres de los cuatro compuestos analizados, dando como resultado porcentajes de degradación de 56.0, 36.0, 76.0 y 61.4% para ENP, MTF, ACP y SMX, respectivamente, al usar como catalizador Degussa P25 en 400 kJ/m<sup>2</sup> de Q<sub>UV</sub>. De igual manera, al usar 1.5 g/L del material Hombikat se obtuvieron resultados similares a los del P25 a la misma energía acumulada.

Estos resultados se atribuyen a que al utilizar una cantidad de catalizador mayor se incrementan los sitios activos en la superficie del mismo y puede favorecer la interacción de los contaminantes con el fotocatalizador produciendo una mayor oxidación de estos. En este caso en particular la carga de 1.5 g/L de TiO<sub>2</sub> no alcanza a producir un efecto de apantallamiento, en el cual el exceso de partículas en el medio no permite el uso eficiente de la radiación<sup>54</sup>. Por tanto, este aumento en la cantidad de catalizador influye positivamente en la degradación por fotocatálisis para los fármacos estudiados.

Por otra parte, la similitud en el desempeño de los dos catalizadores (Figuras 15-17) se atribuye a que las características de ambos catalizadores son semejantes en tamaño de cristalito, área superficial y E<sub>g</sub>, variando únicamente la composición de las dos fases cristalinas contenidas donde el P25 tiene 10% más de la fase anatasa que el Hombikat (Tabla 11).

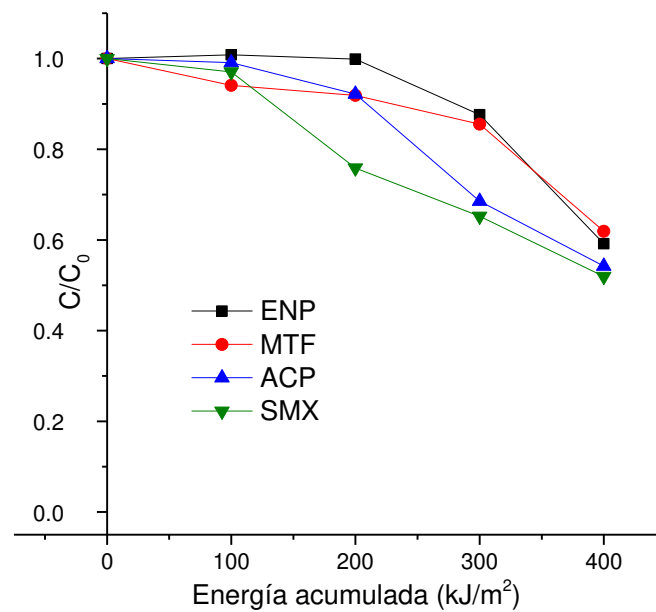


**Figura 16.** Degradación por fotocatalisis solar de ENP, MTF, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo irradiación solar simulada, con 1 g/L de a)  $\text{TiO}_2$  P25 B)  $\text{TiO}_2$  Hombikat.



**Figura 17.** Degradación por fotocatalisis solar de ENP, MTF, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar simulada, con 1.5 g/L de a) TiO<sub>2</sub> P25 B) TiO<sub>2</sub> Hombikat.

Como prueba control se realizaron experimentos de fotólisis de los cuatro fármacos en el efluente hospitalario. Los resultados se representan en la Figura 18 donde se observa que la degradación es muy lenta y sólo se degrada aproximadamente 40% de los fármacos a 400 kJ/m<sup>2</sup> de Q<sub>UV</sub>



**Figura 18.** Degradación por fotólisis de ENP, MTF, ACP y SMX en agua residual hospitalaria bajo radiación solar simulada.

Finalmente, se realizó una comparación entre los resultados de degradación obtenidos en esta sección (Figura.17) en donde se degradó ENP, MTF, ACP y SMX en agua residual hospitalaria recolectada en marzo de 2018 con los datos obtenidos en la sección 3.2 (Figura. 12) para el agua residual hospitalaria recolectada en mayo de 2017 donde se oxidó la mezcla de fármacos ATL, ACP

y SMX. En ambos casos se empleó una carga de catalizador ( $\text{TiO}_2$  P25) de 1 g/L. Se obtuvieron porcentajes de degradación similares a la misma energía acumulada ( $400 \text{ kJ/m}^2$ ) en las pruebas realizadas con el agua residual recolectada en los dos periodos de muestreo, lo cual puede deberse a contenidos análogos de carbón orgánico y de la mayoría de iones presentes en este efluente, estas especies interferentes han mostrado un efecto negativo en la eficiencia de la degradación de contaminantes orgánicos<sup>58,62,102,103</sup>. Esto demuestra que el proceso de fotocatalisis heterogénea usando como catalizador  $\text{TiO}_2$  produce resultados consistentes para la degradación de los compuestos farmacéuticos estudiados en agua residual hospitalaria en diferentes periodos de muestreo, independientemente de las pequeñas fluctuaciones que pueda tener las características del efluente.

## 4. CONCLUSIONES

La implementación de la metodología de extracción en fase sólida (empleo de cartuchos HLB) con LC-MS/MS permitió identificar 12 fármacos en el efluente hospitalario. Siendo los fármacos con mayor concentración acetaminofén, enalapril, metformina y sulfametoxazol.

El proceso de fotocatalisis heterogénea solar utilizando catalizadores basados en  $\text{TiO}_2$  fue eficiente para la degradación de los productos farmacéuticos en agua destilada y agua residual hospitalaria. El  $\text{TiO}_2$  P25 mostró una mejor actividad fotocatalítica que  $\text{TiO}_2$  KronoClean en la degradación y mineralización de la mezcla de atenolol, acetaminofén y sulfametoxazol. Por otra parte, al comparar el  $\text{TiO}_2$  P25 con el  $\text{TiO}_2$  Hombikat las diferencias en su actividad fotocatalítica no fueron significativas en la degradación de los cuatro fármacos encontrados en mayor concentración en el efluente. Sin embargo, en ambos casos la cantidad de catalizador si mostró efecto significativo en los porcentajes de degradación de los fármacos de estudio.

La presencia de materia orgánica y sales inorgánicas influyen negativamente en el proceso de degradación de los fármacos en el efluente hospitalario debido a que los radicales  $\cdot\text{OH}$  generados durante el proceso no son selectivos a la oxidación de la materia orgánica o de fármacos presentes en el efluente,

además de que los iones de sales inorgánicas pueden actuar como secuestradores de los radicales  $\cdot\text{OH}$ .

El tipo de radiación afectó el grado de mineralización del efluente fortificado con los fármacos siendo mayor bajo radiación solar natural que bajo radiación solar simulada, lo cual fue atribuido a la mayor capacidad de la luz solar natural para fotolizar la materia orgánica y los subproductos generados en el efluente.

Este estudio demuestra que la fotocatalisis heterogénea solar es un proceso eficaz para el tratamiento de productos farmacéuticos en agua residual hospitalaria y permite reducir la toxicidad del efluente al final del tratamiento hasta obtener un efluente no tóxico.

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Daughton CG (2004) Non-regulated water contaminants: Emerging research. *Environmental Impact Assessment Review* **24**:711–732
2. Bolong N, Ismail AF, Salim MR, Matsuura T (2009) A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination* **238**:229–246
3. Pal A, Gin KYH, Lin AYC, Reinhard M (2010) Impacts of emerging organic contaminants on freshwater resources: Review of recent occurrences, sources, fate and effects. *Science of the Total Environment* **408**:6062–6069
4. Richardson ML, Bowron JM (1985) The fate of pharmaceutical chemicals in the aquatic environment. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology* **37**:1–12
5. Barceló D, Petrovic M (2008) *The Handbook of Environmental Chemistry*. Springer, Alemania
6. Poynton HC, Vulpe CD (2009) Ecotoxicogenomics: emerging technologies for emerging contaminants 1. *Journal of the American Water Resources Association* **45**:83–96
7. Ternes TA, Bonerz M, Schimdt T (2001) Determination of neutral pharmaceuticals in waste waters and rivers by liquid chromatography electrospray tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* **938**:175–185
8. Félix-Cañedo TE, Durán-Álvarez JC, Jiménez-Cisneros B (2013) The occurrence and distribution of a group of organic micropollutants in Mexico City's water sources. *Science of the Total Environment* **454–455**:109–118



9. Teijon G, Candela L, Tamoh K, Molina-Díaz A, Fernández-Alba AR (2010) Occurrence of emerging contaminants, priority substances (2008/105/CE) and heavy metals in treated wastewater and groundwater at Depurbaix facility (Barcelona, Spain). *Science of the Total Environment* **408**:3584–3595
10. Stuart M, Lapworth D, Crane E, Hart A (2012) Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater. *Science of the Total Environment* **416**:1–21
11. Rivera-Utrilla J, Sanchez-Polo M, Ferro-Garcia MA, Prados-Joya G, Ocampo-Perez R (2013) Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere* **93**:1268–1287
12. Fent K, Weston AA, Caminada D (2006) Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic Toxicology* **76**:122–159
13. 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**:957–969
14. Thomas K V, Dye C, Schlabach M, Langford KH (2007) Source to sink tracking of selected human pharmaceuticals from two Oslo city hospitals and a wastewater treatment works. *Journal of Environmental Monitoring* **9**:1410–1418
15. Gómez MJ, Petrovic M, Fernández-Alba AR, Barceló D (2006) Determination of pharmaceuticals of various therapeutic classes by solid-phase extraction and liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis in hospital effluent wastewaters. *Journal of Chromatography A* **1114**:224–233
16. Verlicchi P, Al Aukidy M, Galletti A, Petrovic M, Barceló D (2012) Hospital effluent: Investigation of the concentrations and distribution of

- pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment* **430**:109–118
17. Langford KH, Thomas K V. (2009) Determination of pharmaceutical compounds in hospital effluents and their contribution to wastewater treatment works. *Environment International* **35**:766–770
  18. Verlicchi P, Galletti A, Petrovic M, Barceló D (2010) Hospital effluents as a source of emerging pollutants: An overview of micropollutants and sustainable treatment options. *Journal of Hydrology* **389**:416–428
  19. Olvera-Néstor CG, Morales-Avila E, Gómez-Olivan LM, Galár-Martínez M, García-Medina S, Neri-Cruz N (2016) Biomarkers of Cytotoxic, Genotoxic and Apoptotic Effects in *Cyprinus carpio* Exposed to Complex Mixture of Contaminants from Hospital Effluents. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* **96**:326–332
  20. Gibson R, Becerril-Bravo E, Silva-Castro V, Jiménez B (2007) Determination of acidic pharmaceuticals and potential endocrine disrupting compounds in wastewaters and spring waters by selective elution and analysis by gas chromatography-mass spectrometry. *Journal of Chromatography A* **1169**:31–39
  21. Rivera-Jaimes JA, Postigo C, Melgoza-Alemán RM, Aceña J, Barceló D, López de Alda M (2018) Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment* **613–614**:1263–1274
  22. Santos LHMLM, Gros M, Rodriguez-Mozaz S, Delerue-Matos C, Pena A, Barceló D, Montenegro MCBM (2013) Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: Identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*

**461–462:302–316**

23. Oliveira TS, Murphy M, Mendola N, Wong V, Carlson D, Waring L (2015) Characterization of Pharmaceuticals and Personal Care products in hospital effluent and waste water influent/effluent by direct-injection LC-MS-MS. *Science of the Total Environment* **518–519**:459–478
24. Chiarello M, Minetto L, Giustina SVD, Beal LL, Moura S (2016) Popular pharmaceutical residues in hospital wastewater: quantification and qualification of degradation products by mass spectroscopy after treatment with membrane bioreactor. *Environmental Science and Pollution Research* **23**:16079–16089
25. Kosma CI, Lambropoulou DA, Albanis TA (2010) Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *Journal of Hazardous Materials* **179**:804–817
26. Isariebel QP, Carine JL, Ulises-Javier JH, Anne-Marie W, Henri D (2009) Sonolysis of levodopa and paracetamol in aqueous solutions. *Ultrasonics Sonochemistry* **16**:610–616
27. Maurer M, Escher BI, Richle P, Schaffner C, Alder AC (2007) Elimination of  $\beta$ -blockers in sewage treatment plants. *Water Research* **41**:1614–1622
28. Ioannou LA, Hapeshi E, Vasquez MI, Mantzavinos D, Fatta-Kassinou D (2011) Solar/TiO<sub>2</sub> photocatalytic decomposition of  $\beta$ -blockers atenolol and propranolol in water and wastewater. *Solar Energy* **85**:1915–1926
29. Canadian Institutes of Health Research DrugBank. <https://www.drugbank.ca/>. Accessed 8 Apr 2018
30. Trautwein C, Kümmerer K (2011) Incomplete aerobic degradation of the antidiabetic drug Metformin and identification of the bacterial dead-end transformation product Guanylurea. *Chemosphere* **85**:765–773

31. Guo WQ, Yin RL, Zhou XJ, Du JS, Cao HO, Yang SS, Ren NQ (2015) Sulfamethoxazole degradation by ultrasound/ozone oxidation process in water: Kinetics, mechanisms, and pathways. *Ultrasonics Sonochemistry* **22**:182–187
32. Qi C, Liu X, Lin C, Zhang X, Ma J, Tan H, Ye W (2014) Degradation of sulfamethoxazole by microwave-activated persulfate: Kinetics, mechanism and acute toxicity. *Chemical Engineering Journal* **249**:6–14
33. Mendoza A, Aceña J, Pérez S, López de Alda M, Barceló D, Gil A, Valcárcel Y (2015) Pharmaceuticals and iodinated contrast media in a hospital wastewater: A case study to analyse their presence and characterise their environmental risk and hazard. *Environmental Research* **140**:225–241
34. Lin AYC, Tsai YT (2009) Occurrence of pharmaceuticals in Taiwan's surface waters: Impact of waste streams from hospitals and pharmaceutical production facilities. *Science of the Total Environment* **407**:3793–3802
35. Daouk S, Chèvre N, Vernaz N, Widmer C, Daali Y, Fleury-Souverain S (2016) Dynamics of active pharmaceutical ingredients loads in a Swiss university hospital wastewaters and prediction of the related environmental risk for the aquatic ecosystems. *Science of the Total Environment* **547**:244–253
36. Kovalova L, Siegrist H, Singer H, Wittmer A, McArdell CS (2012) Hospital wastewater treatment by membrane bioreactor: Performance and efficiency for organic micropollutant elimination. *Environmental Science and Technology* **46**:1536–1545
37. Chiarello M, Minetto L, Giustina SVD, Beal LL, Moura S (2016) Popular pharmaceutical residues in hospital wastewater: quantification and

- qualification of degradation products by mass spectroscopy after treatment with membrane bioreactor. *Environmental Science and Pollution Research* **23**:16079–16089
38. Li X, Wang Y, Yuan S, Li Z, Wang B, Huang J, Deng S, Yu G (2014) Degradation of the anti-inflammatory drug ibuprofen by electro-peroxone process. *Water Research* **63**:81–93
  39. Martins AF, Mayer F, Confortin EC, Frank CS (2009) A study of photocatalytic processes involving the degradation of the organic load and amoxicillin in hospital wastewater. *Clean - Soil, Air, Water* **37**:365–371
  40. Chong MN, Jin B, Chow CWK, Saint C (2010) Recent developments in photocatalytic water treatment technology: A review. *Water Research* **44**:2997–3027
  41. Czech B, Rubinowska K (2013) TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of diclofenac, metoprolol, estrone and chloramphenicol as endocrine disruptors in water. *Adsorption* **19**:619–630
  42. Doll TE, Frimmel FH (2004) Kinetic study of photocatalytic degradation of carbamazepine, clofibric acid, iomeprol and iopromide assisted by different TiO<sub>2</sub> materials - Determination of intermediates and reaction pathways. *Water Research* **38**:955–964
  43. Prieto-Rodriguez L, Miralles-Cuevas S, Oller I, Agüera A, Puma GL, Malato S (2012) Treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plants (WWTP) effluents by solar photocatalysis using low TiO<sub>2</sub> concentrations. *Journal of Hazardous Materials* **211–212**:131–137
  44. Mendez-Arriaga F, Esplugas S, Giménez J (2008) Photocatalytic degradation of non-steroidal anti-inflammatory drugs with TiO<sub>2</sub> and simulated solar irradiation. *Water Research* **42**:585–594

45. Klavarioti M, Mantzavinos D, Kassinos D (2009) Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International* **35**:402–417
46. Kanakaraju D, Glass BD, Oelgemöller M (2014) Titanium dioxide photocatalysis for pharmaceutical wastewater treatment. *Environmental Chemistry Letters* **12**:27–47
47. Mirzaei A, Chen Z, Haghghat F, Yerushalmi L (2016) Removal of pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds from water by zinc oxide-based photocatalytic degradation: A review. *Sustainable Cities and Society* **27**:407–418
48. Hernández-Ramírez A, Medina-Ramírez I (2015) Photocatalytic Semiconductors, 1st ed. Springer, Suiza
49. Kusiak-Nejman E, Wanag A, Kowalczyk L, Tryba B, Kapica-Kozar J, Morawski AW (2015) The Photocatalytic Performance of Benzene-Modified TiO<sub>2</sub> Photocatalysts under UV-vis Light Irradiation. *Journal Of Advanced Oxidation Technologies* **18**:204–210
50. Byrne C, Subramanian G, Pillai SC (2017) Recent advances in photocatalysis for environmental applications. *Journal of Environmental Chemical Engineering* 0–1
51. Pelaez M, Nolan NT, Pillai SC, Seery MK, Falaras P, Kontos AG, Dunlop PSM, Hamilton JWJ, Byrne JA, O'Shea K, Entezari MH, Dionysiou DD (2012) A review on the visible light active titanium dioxide photocatalysts for environmental applications. *Applied Catalysis B: Environmental* **125**:331–349
52. Garza-Campos BR, Guzmán-Mar JL, Hinojosa L, Brillas E, Hernández-Ramírez A, Ruiz-Ruiz EJ (2014) Coupling of solar photoelectro-Fenton with a BDD anode and solar heterogeneous photocatalysis for the

mineralization of the herbicide atrazine. *Chemosphere* **97**:26–33

53. Friedmann D, Mendive C, Bahnemann D (2010) TiO<sub>2</sub> for water treatment: Parameters affecting the kinetics and mechanisms of photocatalysis. *Applied Catalysis B: Environmental* **99**:398–406
54. Herrmann JM (2005) Heterogeneous photocatalysis: State of the art and present applications. *Topics in Catalysis* **34**:49–65
55. Vasconcelos TG, Kümmerer K, Henriques DM, Martins AF (2009) Ciprofloxacin in hospital effluent: Degradation by ozone and photoprocesses. *Journal of Hazardous Materials* **169**:1154–1158
56. De Witte B, Van Langenhove H, Demeestere K, Saerens K, De Wispelaere P, Dewulf J (2010) Ciprofloxacin ozonation in hospital wastewater treatment plant effluent: Effect of pH and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Chemosphere* **78**:1142–1147
57. Wilde ML, Montipó S, Martins AF (2014) Degradation of B-blockers in hospital wastewater by means of ozonation and Fe<sup>2+</sup>/ozonation. *Water Research* **48**:280–295
58. Van Doorslaer X, Dewulf J, De Maerschalk J, Van Langenhove H, Demeestere K (2015) Heterogeneous photocatalysis of moxifloxacin in hospital effluent: Effect of selected matrix constituents. *Chemical Engineering Journal* **261**:9–16
59. Mir-Tutusaus JA, Parladé E, Llorca M, Villagrasa M, Barceló D, Rodríguez-Mozaz S, Martínez-Alonso M, Gaju N, Caminal G, Sarrà M (2017) Pharmaceuticals removal and microbial community assessment in a continuous fungal treatment of non-sterile real hospital wastewater after a coagulation-flocculation pretreatment. *Water Research* **116**:65–75
60. Daouk S, Chèvre N, Vernaz N, Widmer C, Daali Y, Fleury-Souverain S

- (2016) Dynamics of active pharmaceutical ingredients loads in a Swiss university hospital wastewaters and prediction of the related environmental risk for the aquatic ecosystems. *Science of the Total Environment* **547**:244–253
61. Emmanuel E, Pierre MG, Perrodin Y (2009) Groundwater contamination by microbiological and chemical substances released from hospital wastewater: Health risk assessment for drinking water consumers. *Environment International* **35**:718–726
62. Perini JAL, Tonetti AL, Vidal C, Montagner CC, Nogueira RFP (2018) Simultaneous degradation of ciprofloxacin, amoxicillin, sulfathiazole and sulfamethazine, and disinfection of hospital effluent after biological treatment via photo-Fenton process under ultraviolet germicidal irradiation. *Applied Catalysis B: Environmental* **224**:761–771
63. Souza FS, Da Silva V V., Rosin CK, Hainzenreder L, Arenzon A, Pizzolato T, Jank L, Féris LA (2017) Determination of pharmaceutical compounds in hospital wastewater and their elimination by advanced oxidation processes. *Journal of Environmental Science and Health - Part A Toxic/Hazardous Substances and Environmental Engineering* **53**:213–221
64. Perini JA de L, Silva BC e, Tonetti AL, Nogueira RFP (2016) Photo-Fenton degradation of the pharmaceuticals ciprofloxacin and fluoxetine after anaerobic pre-treatment of hospital effluent. *Environmental Science and Pollution Research*. doi: 10.1007/s11356-016-7416-4
65. Verlicchi P, Al Aukidy M, Zambello E (2015) What have we learned from worldwide experiences on the management and treatment of hospital effluent? - An overview and a discussion on perspectives. *Science of the Total Environment* **514**:467–491
66. Secretaria de Medio Ambiente y Recursos Naturales y Pesca (1996)



NOM-002-ECOL-1996. *Diario Oficial de la Federación* **6**:1–10

67. Emmanuel E, Perrodin Y, Keck G, Blanchard JM, Vermande P (2005) Ecotoxicological risk assessment of hospital wastewater: A proposed framework for raw effluents discharging into urban sewer network. *Journal of Hazardous Materials* **117**:1–11
68. Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. (2000) NMX-AA-093-SCFI-2000. *Diario Oficial de la Federación*
69. Secretaría de Economía (2009) NMX-AA-093-SCFI-2009. *Diario Oficial de la Federación*
70. Secretaría de Economía (2001) NMX-AA-028-SCFI-2001. *Diario Oficial de la Federación* 16
71. Secretaría de Economía (2012) NMX-AA-030/1-SCFI-2012 ANÁLISIS. *Diario Oficial de la Federación* **1**:18
72. Delgadillo O, Camacho A, Pérez LF, Andrade M (2010) Depuración de aguas residuales por medio de humedales artificiales. Cochobamba, Bolivia
73. APHA-AWA-WEF (2005) Standard Methods for the Examination of Waters and Wastewaters, 21st ed. Washington, DC
74. Shimadzu 680° C Combustion Catalytic Oxidation Method Measurement Principles. <https://www.shimadzu.com/an/toc/lab/toc-l4.html>. Accessed 22 Mar 2018
75. Czech B, Joško I, Oleszczuk P (2014) Ecotoxicological evaluation of selected pharmaceuticals to *Vibrio fischeri* and *Daphnia magna* before and after photooxidation process. *Ecotoxicology and Environmental Safety* **104**:247–253

76. Nohava M, Vogel WR, Gaugitsch H (1995) Evaluation of the luminescent bacteria bioassay for the estimation of the toxicological potential of effluent water samples-Comparison with data from chemical analyses. *Environment International* **21**:33–37
77. Trovó AG, Pupo Nogueira RF, Agüera A, Fernandez-Alba AR, Malato S (2011) Degradation of the antibiotic amoxicillin by photo-Fenton process - Chemical and toxicological assessment. *Water Research* **45**:1394–1402
78. USEPA (2007) Method 1694: Pharmaceuticals and Personal Care Products in Water, Soil, Sediment, and Biosolids by HPLC/MS/MS. *US Environmental Protection Agency (EPA)* 1–72
79. Gros M, Petrović M, Barceló D (2006) Development of a multi-residue analytical methodology based on liquid chromatography-tandem mass spectrometry (LC-MS/MS) for screening and trace level determination of pharmaceuticals in surface and wastewaters. *Talanta* **70**:678–690
80. Brown KD, Kulis J, Thomson B, Chapman TH, Mawhinney DB (2006) Occurrence of antibiotics in hospital, residential, and dairy effluent, municipal wastewater, and the Rio Grande in New Mexico. *Science of the Total Environment* **366**:772–783
81. Ferrando-Climent L, Rodriguez-Mozaz S, Barceló D (2013) Development of a UPLC-MS/MS method for the determination of ten anticancer drugs in hospital and urban wastewaters, and its application for the screening of human metabolites assisted by information-dependent acquisition tool (IDA) in sewage samples. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* **405**:5937–5952
82. Stafiej A, Pyrzynska K, Regan F (2007) Determination of anti-inflammatory drugs and estrogens in water by HPLC with UV detection. *Journal of Separation Science* **30**:985–991

83. Oliveira TS, Aukidy M Al, Verlicchi P (2017) Occurrence of Common Pollutants and Pharmaceuticals in Hospital Effluent
84. Kajitvichyanukul P, Suntronvipart N (2006) Evaluation of biodegradability and oxidation degree of hospital wastewater using photo-Fenton process as the pretreatment method. *Journal of Hazardous Materials* **138**:384–391
85. Tobaldi DM, Seabra MP, Otero-Irurueta G, de Miguel YR, Ball RJ, Singh MK, Pullar RC, Labrincha JA (2015) Quantitative XRD characterisation and gas-phase photocatalytic activity testing for visible-light (indoor applications) of KRONOClean 7000®. *RSC Adv* **5**:102911–102918
86. Karunakaran C, Vasumathi D, Vinayagamoorthy P (2015) Enhanced photocatalytic Fe<sup>3+</sup> reduction with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> generation by TiO<sub>2</sub> anatase / rutile blend. *Indian Journal of Chemistry* **54**:1076–1084
87. Klauson D, Babkina J, Stepanova K, Krichevskaya M, Preis S (2010) Aqueous photocatalytic oxidation of amoxicillin. *Catalysis Today* **151**:39–45
88. Seck EI, Doña-Rodríguez JM, Fernández-Rodríguez C, Portillo-Carrizo D, Hernández-Rodríguez MJ, González-Díaz OM, Pérez-Peña J (2013) Solar photocatalytic removal of herbicides from real water by using sol-gel synthesized nanocrystalline TiO<sub>2</sub>: Operational parameters optimization and toxicity studies. *Solar Energy* **87**:150–157
89. Bickley RI, Gonzalez-Carreno T, Lees JS, Palmisano L, Tilley RJD (1991) A structural investigation of titanium dioxide photocatalysts. *Journal of Solid State Chemistry* **92**:178–190
90. Yan M, Chen F, Zhang J, Anpo M (2005) Preparation of Controllable Crystalline Titania and Study on the Photocatalytic Properties. *Journal of Physical Chemistry B* **109**:8673–8678

91. Ahmed S, Rasul MG, Brown R, Hashib MA (2011) Influence of parameters on the heterogeneous photocatalytic degradation of pesticides and phenolic contaminants in wastewater: A short review. *Journal of Environmental Management* **92**:311–330
92. Pereira JHOS, Vilar VJP, Borges MT, González O, Esplugas S, Boaventura RAR (2011) Photocatalytic degradation of oxytetracycline using TiO<sub>2</sub> under natural and simulated solar radiation. *Solar Energy* **85**:2732–2740
93. Han J, Liu Y, Singhal N, Wang L, Gao W (2012) Comparative photocatalytic degradation of estrone in water by ZnO and TiO<sub>2</sub> under artificial UVA and solar irradiation. *Chemical Engineering Journal* **213**:150–162
94. Maya-Treviño ML, Guzmán-Mar JL, Hinojosa-Reyes L, Ramos-Delgado NA (2014) Activity of the ZnO – Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> catalyst on the degradation of Dicamba and 2, 4-D herbicides using simulated solar light. *Ceramics International* **40**:8701–8708
95. Mendiola-Alvarez S, Guzmán-Mar JL, Turnes-Palomino G, Hinojosa-Reyes L, Hernández-Ramírez A (2017) UV and visible activation of Cr ( III ) -doped TiO<sub>2</sub> catalyst prepared by a microwave-assisted sol – gel method during MCPA degradation. *Environ Sci Pollut Res* **24**:12673–12682
96. Sakkas VA, Calza P, Medana C, Villioti AE, Baiocchi C, Pelizzetti E, Albanis T (2007) Heterogeneous photocatalytic degradation of the pharmaceutical agent salbutamol in aqueous titanium dioxide suspensions. *Applied Catalysis B: Environmental* **77**:135–144
97. Trovó AG, Nogueira RFP, Agüera A, Fernandez-Alba AR, Sirtori C, Malato S (2009) Degradation of sulfamethoxazole in water by solar photo-Fenton. Chemical and toxicological evaluation. *Water Research* **43**:3922–3931

98. Sirtori C, Zapata A, Oller I, Gernjak W, Agüera A, Malato S (2009) Decontamination industrial pharmaceutical wastewater by combining solar photo-Fenton and biological treatment. *Water Research* **43**:661–668
99. Chapman PM (2001) The implications of hormesis to ecotoxicology and ecological risk assessment. *Human and Experimental Toxicology* **20**:499–505
100. Zou X, Lin Z, Deng Z, Yin D (2013) Novel approach to predicting hormetic effects of antibiotic mixtures on *Vibrio fischeri*. *Chemosphere* **90**:2070–2076
101. Cai Q, Hu J (2017) Decomposition of sulfamethoxazole and trimethoprim by continuous UVA/LED/TiO<sub>2</sub> photocatalysis: Decomposition pathways, residual antibacterial activity and toxicity. *Journal of Hazardous Materials* **323**:527–536
102. Doll TE, Frimmel FH (2005) Photocatalytic degradation of carbamazepine, clofibric acid and iomeprol with P25 and Hombikat UV100 in the presence of natural organic matter (NOM) and other organic water constituents. *Water Research* **39**:403–411
103. Moreira FC, Boaventura RAR, Brillas E, Vilar VJP (2017) Electrochemical advanced oxidation processes: A review on their application to synthetic and real wastewaters. *Applied Catalysis B: Environmental* **202**:217–261
104. Oller I, Gernjak W, Maldonado MI, Pérez-Estrada LA, Sánchez-Pérez JA, Malato S (2006) Solar photocatalytic degradation of some hazardous water-soluble pesticides at pilot-plant scale. *Journal of Hazardous Materials* **138**:507–517
105. García-Ripoll A, Amat AM, Arques A, Vicente R, López MF, Oller I, Maldonado MI, Gernjak W (2007) Increased biodegradability of UltracidTMin aqueous solutions with solar TiO<sub>2</sub> photocatalysis.

*Chemosphere* **68**:293–300

106. Maldonado MI, López-Martín A, Colón G, Peral J, Martínez-Costa JI, Malato S (2018) Solar pilot plant scale hydrogen generation by irradiation of Cu/TiO<sub>2</sub> composites in presence of sacrificial electron donors. *Applied Catalysis B: Environmental* **229**:15–23
107. OECD 303A (1999) Simulation test – aerobic sewage treatment: 303 A: activated sludge units. OECD guidelines for the testing of chemicals

## A. ANEXOS

### **ANEXO 1. •Evaluación del proceso fotólisis heterogénea en un reactor solar tipo colector parabólico compuesto (CPC)**

Se realizó una estancia de investigación en la Plataforma Solar de Almería (N37 ° 05'40.6" W2 ° 21'30.5"), en la unidad de tratamientos solares de agua (TSA). El objetivo de la estancia fue realizar el estudio de la degradación de los principales fármacos encontrados en el agua residual de un hospital del área metropolitana de Monterrey (acetaminofén (ACP), metformina (MTF) y sulfametoxazol (SMX)) por medio de fotocátalisis heterogénea usando dos catalizadores comerciales de TiO<sub>2</sub> (Degussa P25 y Hombikat UV 100) en una planta piloto solar. En la Figura 19 se observa la planta piloto usando colector parabólico compuesto (CPC) con una capacidad de 35 L de volumen de reacción. En la Tabla 16 se muestran las principales características del CPC. El avance de la reacción fue seguido mediante la energía UV acumulada ( $Q_{UV,n}$ , kJ/L), la cual fue calculada mediante la ecuación 9.



**Figura 19.** CPC utilizado para la realización de los experimentos solares. A) CPC, B) Tanque de recirculación.

**Tabla 16.** Principales parámetros del CPC

Parámetro	Valor
Numero de tubos:	24
Largo total (m):	1.50
Largo expuesto (m):	1.41
Diámetro externo (m):	0.032
Espesor de la pared (m):	0.001
Diámetro interno (m):	0.029
Vol. Irr. Por tubo (L):	0.944
Volumen total irradiado (L):	22.66
$V_T =$ Volumen total (L):	35.00
Área. Irr. Por tubo (m <sup>2</sup> ):	0.14
Área total irradiada (m <sup>2</sup> ):	3.40
Inclinación (°)	37

$$Q_{UV, n} = Q_{UV, n-1} + \Delta t_n \overline{UV} * \frac{A_r \times 60}{V_t \times 1000} \quad \Delta t_n = t_n - t_{n-1} \quad (9)$$

Donde  $t_n$  es el tiempo correspondiente a n-muestra de reacción (min),  $V_t$  es el volumen total del reactor (L),  $A_r$  es el área total irradiada de la superficie del colector (m<sup>2</sup>) y  $\overline{UV}$  es la radiación solar UV media (W/m<sup>2</sup>) medida durante el periodo  $\Delta t_n$  (min).



Se realizó la degradación de ACP, MTF y SMX a una concentración inicial de cada fármaco de 1 mg/L, en dos matrices acuosas (agua destilada y agua residual municipal simulada) usando una carga de catalizador de 0.2 g/L. Esta cantidad de catalizador fue previamente optimizada en estudios previos que también usaron catalizadores de  $\text{TiO}_2$ <sup>104–106</sup>. En la Tabla 17, se muestra los compuestos utilizados para simular el agua residual municipal.

**Tabla 17.** Composición utilizada para la preparación de agua residual municipal simulada<sup>107</sup>.

<b>Compuesto</b>	<b>Cantidad (mg/L)</b>
NaHCO <sub>3</sub>	96
CaSO <sub>4</sub> •2H <sub>2</sub> O	60
MgSO <sub>4</sub>	60
KCl	4
Peptona	160
Extracto de carne	110
Urea	30
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	28
CaCl <sub>2</sub> •2H <sub>2</sub> O	4
MgSO <sub>4</sub> •2H <sub>2</sub> O	2
NaCl	7

El seguimiento de la concentración de los fármacos fue mediante LC utilizando el equipo Agilent Technologies 1100 series y el seguimiento de los ácidos carboxílicos generados en el proceso fue mediante un cromatógrafo de iones Metrohm 850 Professional IC. En la Tabla 18 se muestran las condiciones cromatográficas utilizadas para el seguimiento de MTF, ACP y SMX, los cuales tuvieron tiempos de retención de 1.70, 3.96, 7.74 min, respectivamente.

**Tabla 18.** Condiciones cromatográficas para la determinación de MTF, ACP y SMX.

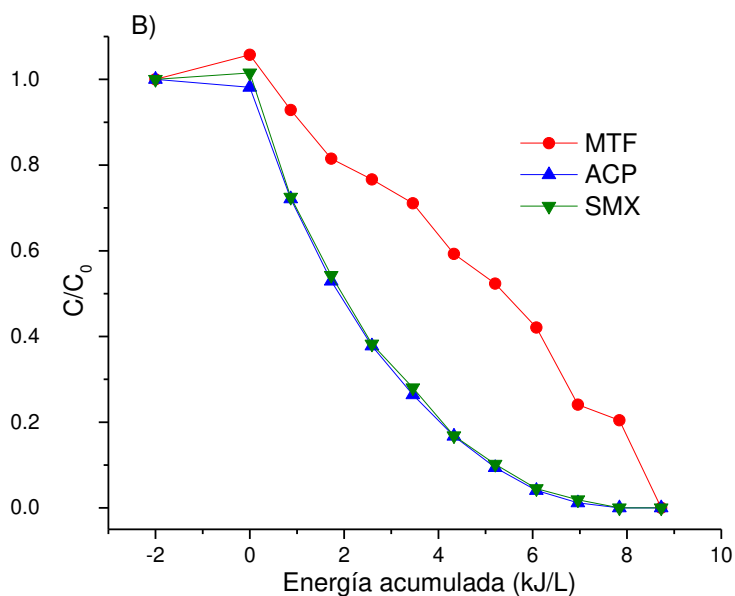
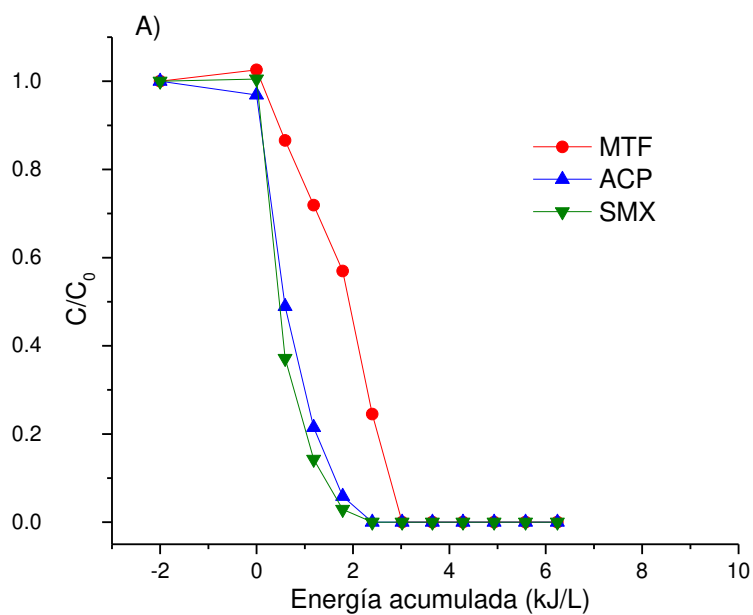
<b>Condición</b>	<b>Valor</b>
Fase móvil	Acetonitrilo/Acetato de amonio 5 mM (10:90 V/V)
Caudal	0.5 mL/min
Columna	Luna C18 (5 $\mu$ m, 15 $\times$ 3.0 mm)
Volumen de inyección	80 $\mu$ L
Longitud de onda ( $\lambda$ )	234 , 243 y 260 nm

En la Figura 20 se muestra la degradación de los tres fármacos en agua destilada en el reactor CPC utilizando TiO<sub>2</sub> P25 y TiO<sub>2</sub> Hombikat UV100. Las características de los catalizadores se describen en la tabla 19. Se observó que la degradación de MTF, ACP y SMX fue más rápida cuando se usó como catalizador el TiO<sub>2</sub> P25, sin embargo, en ambos casos se logró una degradación completa a una energía acumulada de 8.7 kJ/m<sup>2</sup> (aproximadamente 30 min). Este comportamiento puede ser atribuido a la presencia de dos fases cristalinas (anatasa y rutilo) en el catalizador P25, lo cual ocasiona una recombinación del par electrón-hueco más lenta, produciendo una mayor actividad fotocatalítica. Algunos autores han estudiado que debido a un menor ancho de banda prohibida de la fase cristalina rutilo absorbe los fotones y genera pares electrón-hueco, donde los electrones son transferidos desde la banda de conducción del rutilo hacia las trampas de electrones en la fase anatasa, inhibiendo así la recombinación y permitiendo

que los huecos se muevan hacia la superficie de las partículas para poder reaccionar<sup>91</sup>. Lo que no llega a ocurrir con el TiO<sub>2</sub> Hombikat UV 100 debido a que solamente tiene una fase cristalina (anatasa).

**Tabla 19.** Características de los catalizadores usados en las pruebas de degradación fotocatalítica en el reactor CPC.

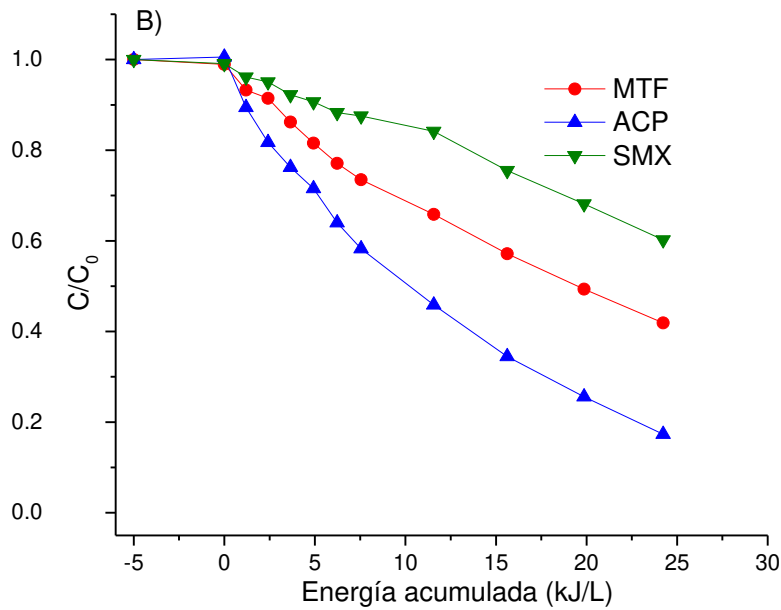
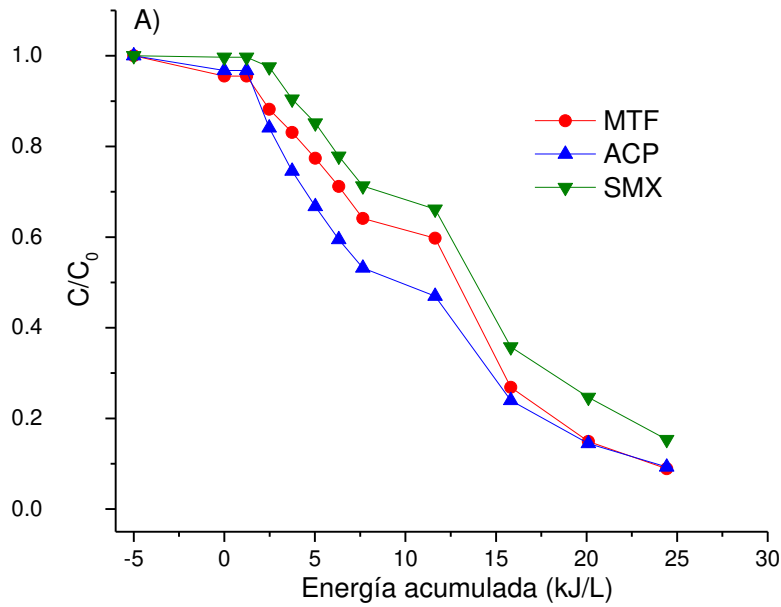
<b>Tipo de catalizador</b>	<b>TiO<sub>2</sub> Degussa P25</b>	<b>TiO<sub>2</sub> Hombikat UV 100</b>
Fase cristalina	anatasa/rutilo	Anatasa
Área superficial (m <sup>2</sup> /g)	35-65	> 250
Tamaño de cristalito (nm)	25	< 10
Eg (eV)	3.2	3.2



**Figura 20.** Degradación por fotocátalisis solar heterogénea en un reactor CPC de MTF, ACP y SMX en agua destilada bajo radiación solar, a) 0.2 g/L TiO<sub>2</sub> P25 B) 0.2 g/L TiO<sub>2</sub> Hombikat UV100.

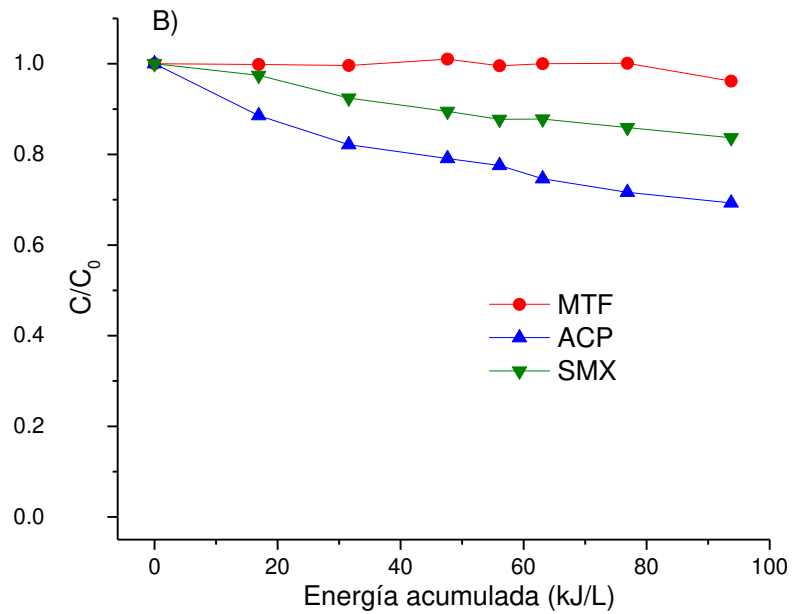
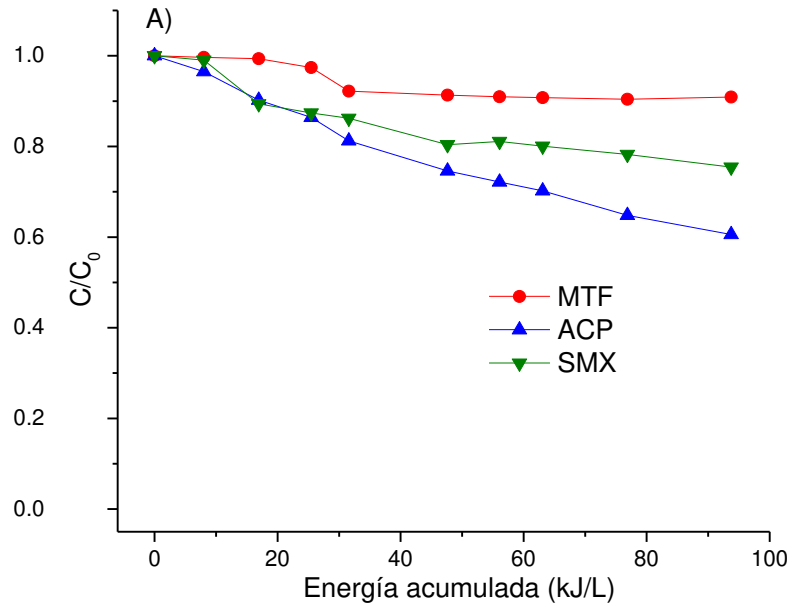
En la Figura 21 se muestra la degradación de ACP, MTF y SMX en el agua residual municipal simulada en el reactor CPC utilizando los dos catalizadores estudiados. Se obtuvieron porcentajes de degradación cercanos al 90% para los tres fármacos estudiados cuando se empleó P25 a una energía acumulada de 24 kJ/L; por otra parte, siguiendo con la tendencia de los experimentos realizados en agua destilada, el catalizador Hombikat UV 100 mostró menor eficiencia fotocatalítica, obteniendo porcentajes de degradación de 58.1, 82.7 y 39.8 para MTF, ACP y SMX, respectivamente, a una energía acumulada de 24 kJ/L. Estos resultados son similares a los mostrados en la sección 3.2.2, en donde se ve claramente un efecto de matriz causado por los iones inorgánicos y por la materia orgánica presente en el agua residual simulada (117 mg/L de COT). El proceso fotocatalítico en el agua residual municipal simulada requirió aproximadamente el triple de la energía acumulada que en el agua destilada para obtener porcentajes de degradación >90%.

Con lo anterior se puede inferir que el uso del agua residual municipal simulada puede ser de utilidad para conocer el comportamiento y los porcentajes de degradación que se pueden alcanzar en las degradaciones de compuestos orgánicos en efluentes reales por fotocatálisis heterogénea.



**Figura 21.** Degradación por fotocatalisis solar heterogénea en un reactor CPC de MTF, ACP y SMX en agua residual municipal simulada bajo radiación solar, a) 0.2 g/L TiO<sub>2</sub> P25 B) 0.2 g/L TiO<sub>2</sub> Hombikat UV100.

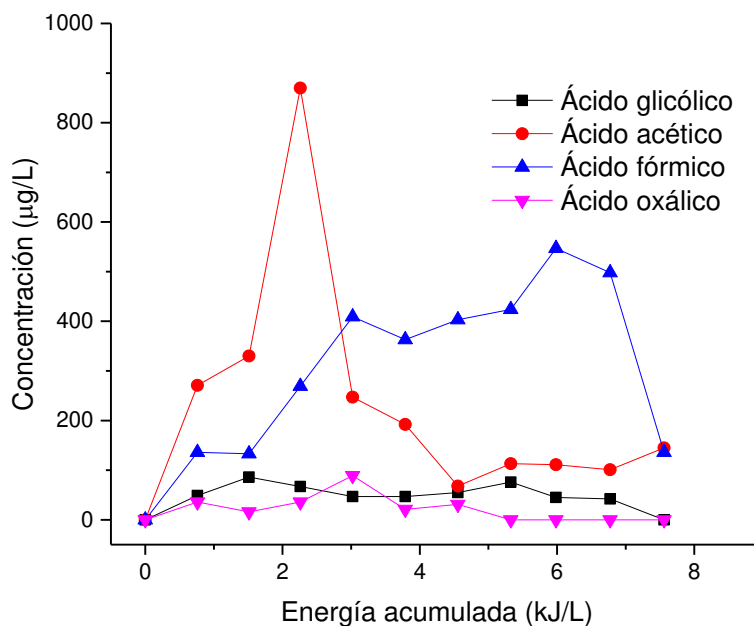
También se realizaron pruebas de fotólisis para observar que el efecto de degradación fuera principalmente por el proceso de fotocatalisis heterogénea, en la Figura 22 se observa los experimentos realizados en agua destilada y en agua residual municipal simulada. Se observó que solamente se degradó 9.1, 39.4 y 24.6% de MTF, ACP y SMX, respectivamente, mediante fotólisis en agua destilada a una energía acumulada de 94 kJ/L. Por otra parte, los experimentos realizados en agua residual municipal simulada obtuvieron porcentajes de degradación aproximadamente 10% menores a los obtenidos en agua destilada, esto pudo ser causado por un efecto de apantallamiento de la luz debido a que se observó turbidez en la muestra simulada lo cual puede impedir el paso eficiente de la radiación a la solución. Además, se realizó una prueba de estabilidad de los tres contaminantes bajo condiciones de oscuridad durante tres días encontrando que la concentración de la solución no varía más de 3% por lo cual este efecto no afecta nuestros compuestos.



**Figura 22.** Degradación por fotólisis en un reactor CPC de MTF, ACP y SMX bajo radiación solar en: a) agua destilada B) agua residual municipal simulada.



Para observar el grado de mineralización de la mezcla de fármacos y de algunos intermediarios formados, se realizó el seguimiento de los ácidos carboxílicos generados durante el proceso en agua destilada. En la Figura 23 se observan el seguimiento de la concentración de los cuatro ácidos durante la degradación (glicólico, acético, fórmico y oxálico). Los dos ácidos que tuvieron mayor concentración a lo largo del proceso fueron el ácido acético y el ácido fórmico, los cuales son ácidos de cadena corta, lo que podría indicar que las moléculas de los fármacos originales son rápidamente mineralizadas. Al final del proceso (7.4 kJ/L) se observó que todos los ácidos medidos tienen menor concentración (<200  $\mu\text{g/L}$ ) lo que indica que se está alcanzando una mineralización de las moléculas originales.



**Figura 23.** Seguimiento de los ácidos carboxílicos generados durante el proceso de fotocatalisis heterogénea en agua destilada bajo radiación solar usando 0.2 g/L de  $\text{TiO}_2$  P25.

## **RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO**

**Diego Alejandro Pino Sandoval**

Candidato para obtener el Grado de

Maestría en Ciencias con Orientación en Química Analítica Ambiental.

Tesis: **DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS EN AGUA RESIDUAL HOSPITALARIA Y APLICACIÓN DEL PROCESO DE FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA SOLAR PARA SU DEGRADACIÓN**

**Campo de estudio:** Química Analítica Ambiental

### **Biografía**

Datos personales: Nacido en Cali, Valle del Cauca, Colombia el 03 de noviembre de 1994. Hijo de Edinson Pino Pérez y Marianela Sandoval Santacruz

### **Educación**

Egresado de la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Valle, Colombia, grado obtenido Ingeniero Químico en abril de 2016.

### **Experiencia Profesional**

De agosto 2015 a febrero de 2016. Ingenio Mayagüez S.A, Valle del Cauca, Colombia.

Puesto: Auxiliar de Operación.