



Dissertação

Mestrado em Engenharia da Energia e do Ambiente

***Aplicación de procesos oxidativos avanzados para la degradación de oxitetraciclina en soluciones acuosas***

**José Miguel Giler Molina**

Leiria, Julho de 2018





Dissertação

Mestrado em Engenharia da Energia e do Ambiente

***Aplicación de procesos oxidativos avanzados para la  
degradación de oxitetraciclina en soluciones  
acuosas.***

**José Miguel Giler Molina**

Dissertação de Mestrado realizada sob a orientação da Doutora Judite dos Santos Vieira, Professora da Escola Superior de Tecnologia e Gestão do Instituto Politécnico de Leiria e coorientação do Doutor Joan Manuel Rodríguez Díaz, Professor da Universidad Técnica de Manabí de Ecuador.

Leiria, Julho de 2018

*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

# Dedicatoria

---

A DIOS, por darme salud y bendecirme cada día con su luz celestial permitiéndome culminar esta meta en mi vida.

A mis padres, fuente inagotable de cariño y sacrificio, quienes han luchado por mí y se han preocupado por conducirme en el sendero del bien.

A mis hermanos, Mónica, Nixon, Williams y Junior por su comprensión y ayuda, quienes son mis eternos compañeros de mi vida.

A toda mi familia que de una u otra manera fueron apoyo para lograr esta meta propuesta.

*José Miguel*

*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

# Agradecimientos

---

Esta investigación pudo ser realizada gracias al apoyo de muchas personas, las cuales le manifiesto mis más sinceros agradecimientos:

A la Secretaría de Educación Superior Ciencia, Tecnología e Innovación, quienes financiaron mis estudios de maestría, permitiéndome crecer como profesional contribuyendo al desarrollo y progreso del país.

A la Universidad Técnica de Manabí por formarme como profesional y al Laboratorio Central de Investigación por abrirme sus puertas y permitirme llevar a cabo este proyecto,

A mi estimado tutor Joan Manuel Rodríguez, por todo apoyo brindado en la presente investigación, por su disponibilidad y compartir sus conocimientos. Por ser una gran persona y más que un tutor un excelente amigo.

A la Doctora Judite dos Santos Vieira por el apoyo, sugerencias y enseñanzas brindadas durante su orientación.

Al Instituto Politécnico de Leiria y sus docentes, gracias por compartir sus conocimientos y su calidez humana.

A Luis Zambrano y Mayra Gorozabel por la ayuda brindada en las diferentes etapas de la investigación, agradecido eternamente con ustedes.

A mis queridas amigas Dennis y María Elena, por compartir grandes e inolvidables momentos dentro y fuera del laboratorio de investigación, gracias, por tanto.

A mis grandes amigas Christhell y Luisa Ana por compartir y vivir este sueño conmigo, por esto y muchos momentos más.



*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

# Resumen

---

La oxitetraciclina, considerada como un contaminante emergente, es uno de los antibióticos más utilizados en la Industria Camaronera para el cuidado y control de enfermedades bacterianas que afectan el desarrollo del cultivo de esta especie. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar la degradación de la oxitetraciclina en una solución acuosa aplicando diferentes procesos oxidativos avanzados (POA). La cuantificación del fármaco fue realizada por cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAE), utilizando un detector PDA a una longitud de onda 354 nm y una columna C18. Se aplicaron tratamientos POA homogéneos (UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton) y los heterogéneos (fotocatálisis con TiO<sub>2</sub>), utilizando un reactor de bancada con lamparas ultravioletas de onda corta (UV-C). Las condiciones evaluadas para los tratamientos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton fueron, la dosis de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, tiempo de exposición a la radiación de 120 minutos y adición de 1 mg.L<sup>-1</sup> de Fe para el proceso Foto-Fenton. Para el tratamiento heterogéneo se utilizó TiO<sub>2</sub> adherido en cajas Petri como catalizador, con tiempo de exposición de 120 minutos. Se evaluó la cinética del proceso y la toxicidad del tratamiento en las especies *Lactuca sativa* y *Daucus carota*. Los mejores resultados se obtuvieron aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alcanzando un 97% de degradación bajo las condiciones iniciales de una dosis de 8 µL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y 120 minutos de radiación. El modelo cinético de pseudo-primera orden propuesto por Chan y Chu ajusto adecuadamente los resultados experimentales. Los ensayos de toxicidad verificaron que para las especies *Lactuca sativa* y *Daucus carota* presentaron una disminución del crecimiento radicular a medida que se aumentaba la concentración de la solución de tratamiento, los cuales presentaban un comportamiento semejante a los controles negativos.

**Palabras Claves:** Oxitetraciclina, Fármacos, POA, contaminantes emergentes, Degradación, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

# Abstract

---

Oxytetracycline, considered an emerging contaminant, is one of the most used antibiotics in the shrimp industry for the care and control of bacterial diseases that affect the development of the crop of this species. The objective of this work is to evaluate the degradation of oxytetracycline in an aqueous solution by applying different advanced oxidative processes (POA). The quantification of the drug was performed by high efficiency liquid chromatography (HPLC), using a PDA detector at a wavelength of 354 nm and a C18 column. Homogeneous POA treatments (UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and Foto-Fenton) and heterogeneous treatments (photocatalysis with TiO<sub>2</sub>) were applied, using a bench reactor with shortwave ultraviolet lamps (UV-C). The conditions evaluated for the treatments UV / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and Foto-Fenton were, the dose of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, exposure time to radiation of 120 minutes and addition of 1 mg.L<sup>-1</sup> of Fe for the Photo-Fenton process. For the heterogeneous treatment, TiO<sub>2</sub> adhered in Petri dishes was used as a catalyst, with an exposure time of 120 minutes. The kinetics of the process and the toxicity of the treatment were evaluated in the species *Lactuca sativa* and *Daucus carota*. The best results were obtained applying the UV / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> treatment reaching a 97% of degradation under the initial conditions of a dose of 8 μL of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and 120 minutes of radiation. The kinetic model of pseudo-first order proposed by Chan and Chu was adjusted appropriately to the experimental results. The toxicity tests verified that for the species *Lactuca sativa* and *Daucus carota* showed a decrease of the radicular growth as the concentration of the treatment was increased, which presented a behavior similar to the negative controls.

**Key Words:** Oxytetracycline, Drugs, POA, Emerging Contaminants, Degradation, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

# Lista de figuras

---

<b>Figura 1:</b> Principales compuestos farmacéuticos detectados en el ambiente (adaptado de Pacheco, 2011) .....	6
<b>Figura 2:</b> Posibles fuentes de origen de residuos farmacéuticos en el medio acuático (adaptado de Pacheco, 2011).	7
<b>Figura 3:</b> Fórmula química de la oxitetraciclina (adaptado de Mateos, 2016).....	8
<b>Figura 4:</b> Proceso de formación del radical hidroxilo (adaptado de Terán Soliz, 2016) ...	10
<b>Figura 5:</b> Equipo UHPLC utilizado para la determinación de Oxitetraciclina .....	20
<b>Figura 6:</b> Esquema del reactor de bancada sunlight (adaptado de da Rocha Santana et al., 2017).....	22
<b>Figura 7</b> Esquema del reactor de bancada UV-C (adaptado de Díaz & Palacios, 2018) ...	23
<b>Figura 8</b> Scan espectrofotómetro de UV/Vis para Oxitetraciclina entre 190 a 400nm.....	28
<b>Figura 9:</b> Cromatograma de la oxitetraciclina, para una concentración de 20 mg.L <sup>-1</sup> .....	29
<b>Figura 10:</b> Curva Analítica de la Oxitetraciclina para concentraciones 2 a 20 mg.L <sup>-1</sup> .....	31
<b>Figura 11:</b> Dosis de Peróxido de Hidrógeno (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) en el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> para la degradación de oxitetraciclina.....	35
<b>Figura 12:</b> Comportamiento de la aplicación de la dosis de peróxido de hidrógeno en el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . .....	36
<b>Figura 13:</b> Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (5 mg.L <sup>-1</sup> de concentración, 8 uL de dosis de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> y exposición a la radiación de 120 minutos)...	38
<b>Figura 14:</b> Concentración de Hierro en el tratamiento Foto-Fenton (5 mg.L <sup>-1</sup> ; 8 uL H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> y 120 minutos de exposición).....	39
<b>Figura 15:</b> Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento Foto-Fenton (1 mg.L <sup>-1</sup> de Fe, 8 uL de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> y siendo expuestos a 120 minutos de radiación).....	40
<b>Figura 16:</b> Dosis de Peróxido de Hidrógeno (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) en el tratamiento de fotocátalisis heterogénea (TiO <sub>2</sub> /UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ) para la degradación de oxitetraciclina.....	41
<b>Figura 17:</b> Comportamiento de la aplicación de la dosis de peróxido de hidrógeno en el tratamiento de fotocátalisis heterogénea (TiO <sub>2</sub> /UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ). .....	42
<b>Figura 18:</b> Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento de fotocátalisis heterogénea (8 μL de H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 120 minutos de radiación, TiO <sub>2</sub> soportado).....	43
<b>Figura 19:</b> Evolución de la degradación de la oxitetraciclina en función del tiempo, para tratamientos UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , Foto-Fenton y Fotocatalítico Heterogéneo.....	44

<b>Figura 20:</b> Ajuste del modelo propuesto por Chan & Chu (2003) para el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	45
<b>Figura 21:</b> Ajuste del modelo propuesto por Chan & Chu (2003) para el tratamiento Foto-Fenton. ....	45
<b>Figura 22:</b> Ajuste del modelo propuesto por Chan & Chu (2003) para el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /TiO <sub>2</sub> .....	46
<b>Figura 23:</b> Comparación entre los valores experimentales y los obtenidos del modelo de pseudo-primer orden aplicando el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . <b>¡Error! Marcador no definido.</b>	
<b>Figura 24:</b> Comparación entre los valores experimentales y los obtenidos del modelo de pseudo-primer orden aplicando el tratamiento Foto-Fenton. ....	48
<b>Figura 25:</b> Comparación entre los valores experimentales y los obtenidos del modelo de pseudo-primer orden aplicando el tratamiento UV/TiO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> . ....	48

# Lista de tablas

---

<b>Tabla 1:</b> Sistema Típico de los Procesos Oxidativos Avanzados (adaptado de Souza, 2010) .....	11
<b>Tabla 2:</b> Media de las áreas, desvío padrón y test de Grubb's para la determinación de oxitetraciclina. ....	30
<b>Tabla 3:</b> Coeficiente de varianza para la curva analítica para determinación de la Oxitetraciclina. ....	32
<b>Tabla 4:</b> Evaluación preliminar de los reactores sunlight y UV-C.....	33
<b>Tabla 5:</b> Degradación de la Oxitetraciclina utilizando el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> variando concentraciones iniciales.....	37
<b>Tabla 6:</b> Parámetros del modelo cinético de Chan & Chu (2003) para los tratamientos utilizados en la degradación de oxitetraciclina. ....	46
<b>Tabla 7:</b> Longitud medio de las raíces de las semillas lechuga ( <i>Lactuca sativa</i> ) y zanahoria ( <i>Daucus carota</i> ).....	49
<b>Tabla 8:</b> Longitud medio de las raíces, Índice de Crecimiento Relativo (ICR) e Índice de Germinación (IG) de las semillas lechuga ( <i>Lactuca sativa</i> ) y zanahoria ( <i>Daucus carota</i> ) en función a la concentración de la solución acuosa de oxitetraciclina variando de 1 a 100% y antes de aplicar el tratamiento Foto-Fenton (Fe <sup>2+</sup> /UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ). ....	51
<b>Tabla 9:</b> Longitud medio de las raíces, Índice de Crecimiento Relativo (ICR) e Índice de Germinación (IG) de las semillas lechuga ( <i>Lactuca sativa</i> ) y zanahoria ( <i>Daucus carota</i> ) en función a concentración de la solución acuosa de oxitetraciclina variando de 1 a 100% y antes de aplicar el tratamiento UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> .....	53
<b>Tabla 10:</b> Longitud medio de las raíces, Índice de Crecimiento Relativo (ICR) e Índice de Germinación (IG) de las semillas lechuga ( <i>Lactuca sativa</i> ) y zanahoria ( <i>Daucus carota</i> ) en función a concentración de la solución acuosa de oxitetraciclina variando de 1 a 100% y antes de aplicar el tratamiento fotocatalítico heterogéneo (UV/TiO <sub>2</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ). ....	55

*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

# Lista de siglas

---

- ANVISA** Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
- CE** Contaminantes emergentes
- CLAE** Cromatografía líquida de alta eficiencia
- CNA** Camara Nacional de Acuicultura
- COP** Contaminantes Orgánicos Persistentes
- CR** Longitud de las raíces en centímetros
- CV** Coeficiente de Varianza
- DP** Desviación padrón
- ICR** Índice de Crecimiento Relativo
- IG** Índice de Germinación
- INMETRO** Instituto Nacional de Metrología, Calidad y Tecnología
- LD** Limite de Detección
- LQ** Limite de Cuantificación
- OTC** Oxitetraciclina
- POA** Procesos Oxidativos Avanzados
- SG** Semillas germinadas
- SGA** Número de Semillas Germinadas en la Muestra
- SGC** Número de Semillas Germinadas en el control negativo
- ST** Sin tratamientos
- UV** Radiación Ultravioleta

*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

# Índice

---

DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTOS	V
RESUMEN	VIII
ABSTRACT	X
LISTA DE FIGURAS	XII
LISTA DE TABLAS	XIV
LISTA DE SIGLAS	XVI
ÍNDICE	XVIII
1. INTRODUCCIÓN	2
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
2.1. CONTAMINANTES EMERGENTES	4
2.1.1. FÁRMACOS	5
2.1.1.1. OXITETRACICLINA	7
2.2. TRATAMIENTOS PARA LA REMOCIÓN DE FÁRMACOS	9
2.2.1. PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS	10
2.2.1.1. PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS HOMOGÉNEOS	11
2.2.1.2. PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS FOTOCATALÍTICOS HETEROGÉNEOS	15
2.3 MÉTODOS ANALÍTICOS PARA LA DETERMINACIÓN DE FÁRMACOS	17
3. METODOLOGÍA	19
3.1. PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN DEL FÁRMACO	19
3.2. PROCEDIMIENTO DE IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LA OXITETRACICLINA	19
3.3. PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS APLICADOS	22
3.3.1. REACCIÓN UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> Y REACCIÓN FOTO-FENTON	23
3.3.2. INFLUENCIA DE LA DOSIFICACIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO	24
3.3.3 FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA	24
3.4. ESTUDIO CINÉTICO	25
3.5. ESTUDIO DE TOXICIDAD	26
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	28

4.1.	IDENTIFICACIÓN DE LA OXITETRACICLINA POR ESPECTROFOTOMETRÍA DE UV/VIS.	28
4.2.	DETERMINACIÓN DE LA OXITETRACICLINA POR CROMATOGRÁFICA LIQUIDA DE ALTA EFICIENCIA	29
4.3.	VALIDACIÓN	30
4.3.1.	LINEALIDAD	31
4.3.2.	LÍMITES DE DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN	32
4.4.	EVALUACIÓN DE LOS REACTORES DE BANCADA PARA EL PROCESO DE DEGRADACIÓN.	33
4.5.	TRATAMIENTO DE OXITETRACICLINA UTILIZANDO PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS POR FOTOCATÁLISIS HOMOGÉNEA	34
4.5.1.	PROCESO UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	34
4.5.1.1.	INFLUENCIA DE CONCENTRACIÓN DE PERÓXIDO DE HIDRÓGENO (H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> )	34
4.5.1.2.	ESTUDIO DE LA CONCENTRACIÓN DEL FÁRMACO	37
4.5.2.	REACCIÓN FOTO-FENTON	38
4.6.	TRATAMIENTO DE OXITETRACICLINA UTILIZANDO PROCESOS OXIDATIVOS AVANZADOS POR FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA	41
4.7.	ESTUDIO CINÉTICO	44
4.8.	ESTUDIOS DE TOXICIDAD	49
5.	CONCLUSIONES	57
	BIBLIOGRAFIA	58
	ANEXOS	65





# 1. Introducción

---

Los Contaminante emergentes generalmente puede referirse a compuestos de distinto origen y naturaleza química, cuya presencia en el medio ambiente no es necesariamente nueva, pero sí la preocupación por sus posibles consecuencias, ya que muchas veces en términos de concentración pasan inadvertidos, pero no obstante hoy en día son de motivo de estudios por su persistencia y bioacumulación que pueden provocar un gran impacto ecológico así como también efectos perjudiciales sobre la salud (Stuart, Lapworth et al. 2012, Gil, Soto et al. 2013). Los contaminantes emergentes pueden ser de origen industrial y como también domésticos entre los cuales podemos mencionar los pesticidas, productos de cuidado personal y productos farmacéuticos. Pudiendo contaminar acuíferos, aguas subterráneas o quedarse retenidas en el suelo (Barceló and López 2008, Murray, Thomas et al. 2010).

Los productos farmacéuticos son utilizados en diversos campos de la medicina y practicas veterinarias a nivel mundial. Siendo identificado residuos de estos contaminantes en el medio ambiente. Resultando difícil predecir su impacto, sin embargo, su presencia puede provocar alteraciones en la cadena trófica con una posible bioacumulación a largo plazo, selección de bacterias patogénicas resistentes, genotoxicidad, entre otros posibles efectos, razones por la cual su presencia es considerada un problema ambiental emergente a nivel mundial (Plascencia and Almada 2012).

La oxitetraciclina es uno de los antibióticos de mayor demanda en la acuicultura a nivel mundial, siendo utilizada para el control y cuidados de las larvas de esta especie. El aumento de producción del cultivo de camarón ha generado un mayor consumo de fármaco, incrementando la utilización de este antibiótico para combatir enfermedades. La producción de camarón en el Ecuador se ha convertido en uno de los principales recursos económicos del país. Según información presentada por la Cámara Nacional de Acuicultura (CNA) las exportaciones en el año 2017 alcanzaron una cantidad de 426 mil toneladas, representando un ingreso de 2 mil 800 millones de dólares (Acuicultura 2018). El aumento de la producción ha provocado un crecimiento en la acuicultura ecuatoriana, siendo la Oxitetraciclina uno de los antibióticos más usados. Uno de sus efectos de la oxitetraciclina en medios acuáticos es la toxicidad para otros organismos como la inhibición del crecimientos de plantas acuáticas, disminución de la calidad del agua a nivel de

eutrofización, así como también bacterias más resistentes a estas antibióticas (van der Grinten, Pikkemaat et al. 2010, Barrios, Sierra et al. 2016), razón por la cual la preocupación por la incidencia que tenga este fármaco en los sistemas acuáticos. Logrando implementar nuevas tecnologías que permitan su detección y tratamientos (Montoya, Reyes et al. 2002, Santiago, Espinosa et al. 2009). Debido a los efectos que tiene la oxitetraciclina en el ambiente, varios trabajos han estado encaminados a la propuesta de eliminación de los mismos, ya que comúnmente los procesos convencionales de tratamiento no logran su depuración, aplicándose tratamientos terciarios o avanzados, como la utilización de carbón activado, filtración por membranas y de oxidación avanzada (Soler, Mifsut et al. 2013). De los tratamientos utilizados hoy en día, los procesos oxidativos avanzados (POA) se muestran como una alternativa para el tratamiento de los fármacos en sistemas acuáticos. Estos procesos tienen la capacidad de degradar contaminantes mediante la oxidación de compuestos orgánicos complejos a compuestos más simples, entre los procesos utilizados podemos destacar ozonización, Fenton, Foto-Fenton con UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y procesos fotocatalíticos heterogéneos (Napoleão 2011, Loures, Alcântara et al. 2013).

Mediante lo expuesto, el presente trabajo tiene como objetivo general evaluar la aplicación de procesos oxidativos avanzados para la degradación de oxitetraciclina presente en soluciones acuosas.

Para llegar al cumplimiento de aquello, se establecieron también los siguientes objetivos específicos:

- Validar la técnica de cromatografía líquida de alta eficiencia para la determinación de la oxitetraciclina.
- Evaluar los procesos oxidativos avanzados de fotocátalisis homogéneos (UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton) y fotocátalisis heterogénea (TiO<sub>2</sub>) para la degradación de oxitetraciclina en soluciones acuosas.
- Definir la cinética de la reacción de los tratamientos fotocatalíticos homogéneos y fotocatalíticos heterogéneos aplicados para la degradación de la oxitetraciclina.
- Evaluar la toxicidad de la solución acuosa antes y después de la aplicación de los tratamientos oxidativos avanzados.

## 2. Revisión bibliográfica

---

### 2.1. Contaminantes Emergentes

---

Se define como contaminantes emergentes a los compuestos químicos desconocidos, cuya presencia en el medio ambiente ha pasado desapercibidos, pero hoy en día son de gran interés por los diversos problemas ambientales y riesgos para la salud de los seres vivos. La calidad del agua es uno de los tópicos más relevantes en la química ambiental y las concentraciones de estos contaminantes ha aumentado expresivamente en los últimos años. Encontrándose en su mayoría en concentraciones en el orden  $\mu\text{g L}^{-1}$  y  $\text{ng L}^{-1}$  haciendo difícil su detección, por lo cual se han desarrollado nuevos métodos para su tratamientos y eliminación. (Barceló and López 2008, Gil, Soto et al. 2013).

Los contaminantes emergentes llegan a las matrices ambientales, como resultados de actividades industriales y domésticas, por tales motivos hoy en día ha aumentado la preocupación y el interés científico para su detección y análisis de trazas en el ambiente, estos contaminantes pueden llegar a ser persistente en el aire, el agua, el suelo, los sedimentos y los receptores ecológicos. Por tales motivos requieren un mayor control en las normativas que regulan e investigación para su prevención y eliminación del medio ambiente. (Gavrilescu, Demnerová et al. 2015).

Los contaminantes emergentes pueden comprender algunos compuestos químicos, aditivos industriales, fármacos, productos de cuidado personal, agentes tensoactivos, plastificantes, aditivos industriales, antisépticos, aditivos industriales, esteroides, hormonas y subproductos de la desinfección del agua, entre otros. También existen algunos productos químicos que información limitada los cuales se desconocen los efectos que pueden provocar en el medio ambiente, así como también si son perjudiciales para la salud humana. (García-Gómez, Gortáres-Moroyoqui et al. 2011, Gil, Soto et al. 2013).

Los fármacos, desreguladores endocrinos y contaminantes orgánicos persistentes (COP) son clases de sustancias muy investigadas debido principalmente a sus efectos en el medio ambiente. Una gran preocupación relacionada con estas clases de sustancias es que pueden producir efectos adversos a los organismos expuestos en concentraciones realmente muy bajas. La característica que los encierra a todos ellos en un solo grupo,

es que no necesitan estar presentes en el medio durante mucho tiempo para causar efectos negativos, y su remoción y transformación puede estar durante largos tiempos en el medio ambiente (Becerril Bravo 2009).

### 2.1.1. Fármacos

---

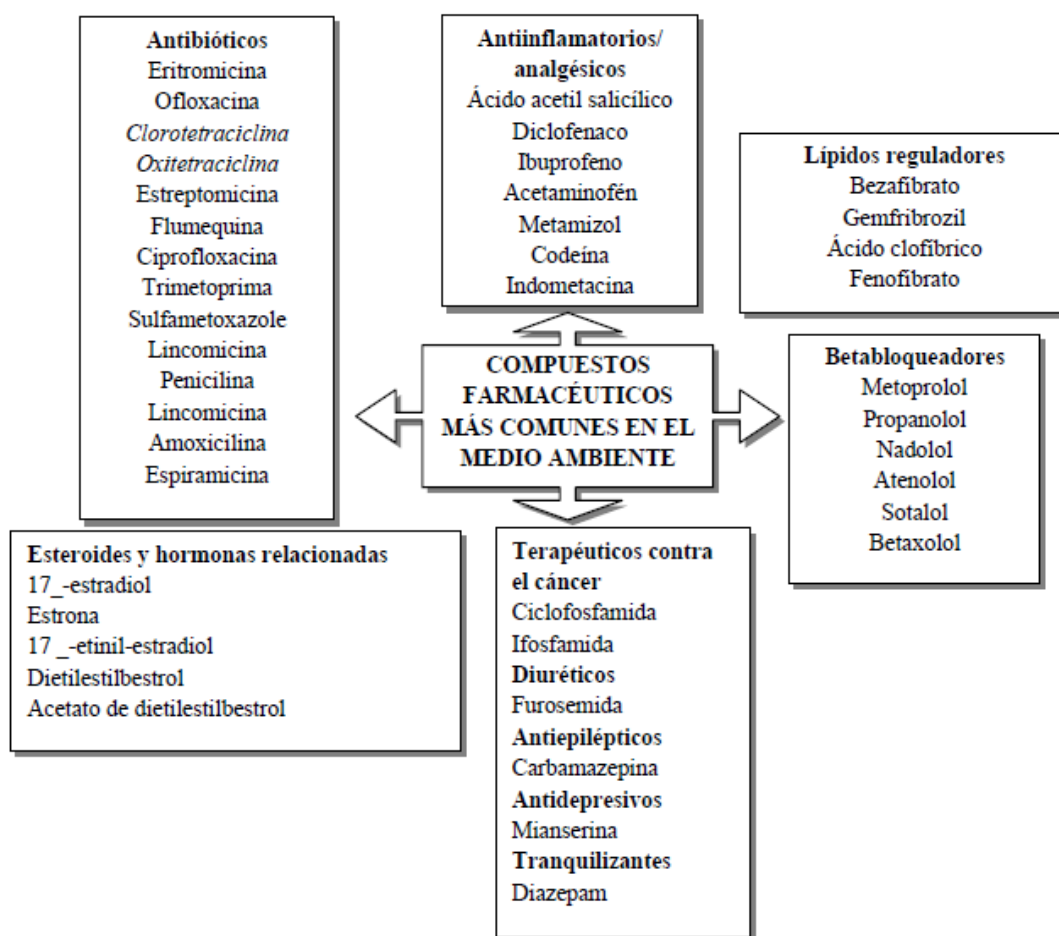
Los fármacos son compuestos desarrollados con el objetivo de ayudar a promover efectos biológicos causados por enfermedades en los organismos. Estos compuestos activos al ser aplicados son metabolizados por el organismo del ser vivo, actuando dentro del sistema, para tiempo después ser eliminados mediante la orina o los excrementos (Barceló and López 2008, Aquino, Brandt et al. 2013, Gil, Soto et al. 2013).

Las principales fuentes de acceso al medio ambiente de estos contaminantes emergentes son la excreta humana, uso veterinario, la eliminación de productos caducados y el uso agrícola. Estos productos pueden llegar a formar parte del ciclo del agua mediante las plantas de tratamiento de aguas residuales, las cuales en algunos casos no alcanzan a degradar estos fármacos en su totalidad durante los procesos de depuración, siendo estos una problemática es que son descargados directamente al ecosistema por no haber una legislación que los regule (Gil, Soto et al. 2013).

A diferencia de otros contaminantes como los pesticidas y demás contaminantes industriales, los cuales son regulados mediante legislaciones para disminuir los impactos que estos pueden provocar al ser insertados en el medio ambiente, se espera que así mismo se regulen los contaminantes farmacéuticos ya que están en constante crecimiento debidos a sus efectos beneficiosos sobre la salud, pero al no ser tratados adecuadamente una vez que son desechados, pueden ser altamente perjudiciales siendo también bioacumulables (Tambosi 2008, Aquino, Brandt et al. 2013).

Los niveles de contaminación de los fármacos estarán dados en función de cuánto es usado y descartado inadecuadamente en general, siendo las principales clases de fármacos utilizados: antibióticos, analgésicos, antiepilépticos, antipsicóticos, antirretrovirales, antimicrobianos, entre otros (Verlicchi, Galletti et al. 2010, aus der Beek, Weber et al. 2016, Lucena 2018).

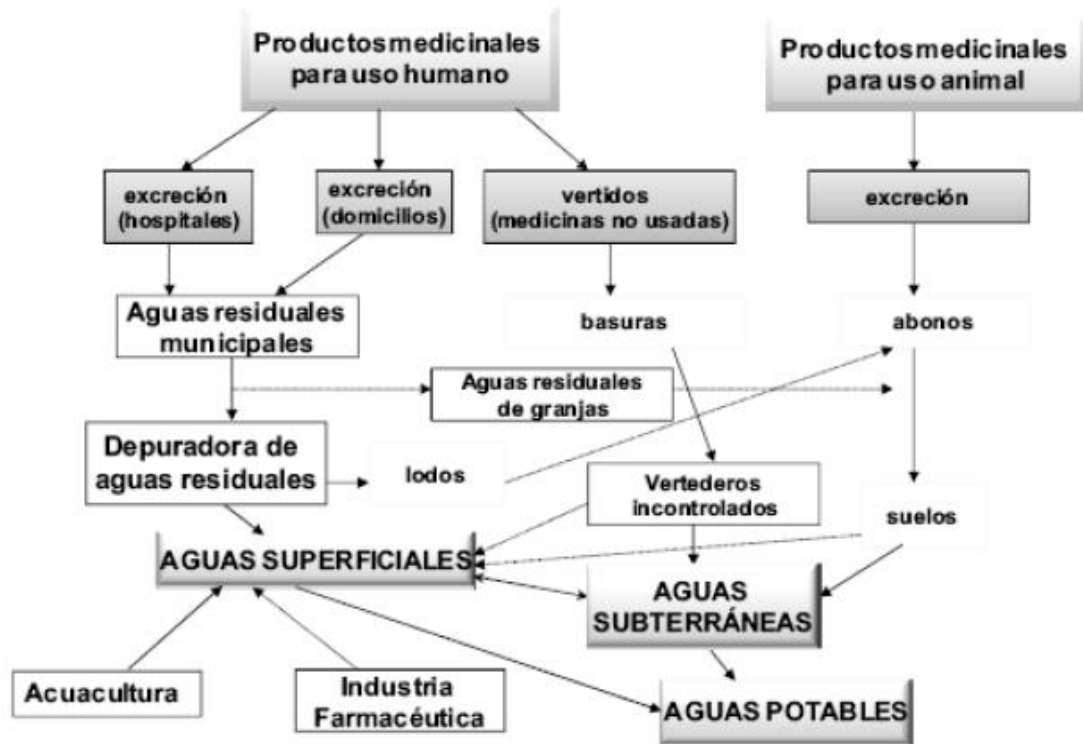
Estos compuestos en muchas ocasiones han sufrido alteraciones ya sea por transformaciones en plantas de tratamientos, o cambios durante su degradación y consumo dentro del organismo del ser humano, muchas veces todas estas alteración han dado lugar a nuevos metabolitos en el medio contaminado (Halling-Sørensen, Nielsen et al. 1998, Pacheco 2011). En la Figura 1 se muestran los principales compuestos farmacéuticos utilizados comúnmente por la población mundial, así como también los detectados en el medio ambiente (Daughton and Ternes 1999).



**Figura 1:** Principales compuestos farmacéuticos detectados en el ambiente (adaptado de Pacheco, 2011)

Los fármacos tienen diferentes vías de acceso hacia el medio ambiente, uno de ellos son las aguas residuales, en donde llegan los fármacos una vez que son metabolizados por el organismo, al ser excretado sea por heces u orina contaminando este medio. Otra forma de contaminación por productos farmacológicos es el uso veterinario, mediante la aplicación directa en sistemas acuáticas como aditivos o

antibióticos para proteger la salud de ciertas especies. En la Figura 2 se destacan de mejor manera las posibles fuentes de estos residuos farmacéuticos en el medio ambiente(Pacheco 2011).



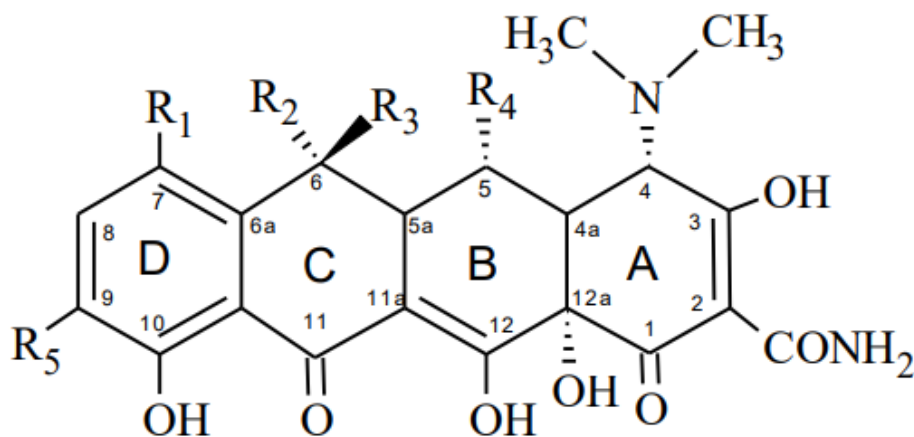
**Figura 2:** Posibles fuentes de origen de residuos farmacéuticos en el medio acuático (adaptado de Pacheco, 2011).

Aunque existen otras formas de contaminación al medio ambiente, en la Figura 2 se observa las posibles fuentes de acceso de estos contaminantes que perjudican al medio acuático, motivo de investigación para proponer nuevos tratamientos que permitan mitigar los efectos ambientales de estos contaminantes.

### 2.1.1.1. Oxitetraciclina

La oxitetraciclina es un antibiotio muy utilizado en la industria veterinaria, el cual pertenece a la familia de las tetraciclinas, de color amarillento e inodoro, es soluble en agua. Este compuesto es fotosensible ya que al ser expuesto a la luz tiende a degradarse cambiando su color característico a uno más oscuro, puede ser poco soluble en pH ácido, pero se vuelven solubles al combinarse con sodio o clorhidrato.

El nombre IUPAC para la oxitetraciclina es (4S,4aR,5S,5aR,6S,12aS)-4-(dimetilamino)-3,5,6,10,11,12a-hexahidroxi-6-metil-1,12-dioxo-1,4,4a,5,5a,6,12,12a-octahidrotetraceno-2-carboxamida (Mateos 2016). Su fórmula química es  $C_{22}H_{24}N_2O_9$  y tiene un peso molecular de 496,89 g/mol, la forma estructural se presenta en la Figura 3.



**Figura 3:** Fórmula química de la oxitetraciclina (adaptado de Mateos, 2016).

En su estructura posee cuatro anillos fusionados lineales, además de tener como característica un hidroxilo en el C-12 permitiéndolo diferenciar de la tetraciclina. Sus propiedades farmacocinéticas se presentan por la quelación de los iones metálicos, siendo el sitio de quelación los sistema  $\beta$ -dicetona (posición 11 y 12), y los grupos enol (posición 1 y 3) y carboxamida (posición 2) del anillo A (Chopra and Roberts 2001, Gómez 2009).

La oxitetraciclina tiene una alta solubilidad en el agua ( $> 100 \text{ g.L}^{-1}$ ), por lo que su movilidad en los sistemas acuosos es amplio (Kołodziejaska, Maszkowska et al. 2013). Algunos autores mencionan que del 70% a 80% de oxitetraciclina (OTC) ingerido es excretado a través de la orina y heces al ambiente, en su forma no metabolizada (Sekkin and Kum 2011, Romero, Feijoó et al. 2012, Daghrrir and Drogui 2013).

La oxitetraciclina es muy utilizada en la acuicultura por lo que son promotores del crecimiento, el cual se encuentra en la lista de antibióticos aprobados en los Estados Unidos (Yang and Carlson 2003). El empleo de este fármaco se ha extendido, lo cual ha generado que este se encuentre en rangos de  $240 \text{ ng.L}^{-1}$  en los efluentes de las plantas de tratamiento de agua residuales, y los tratamientos convencionales aplicados como la cloración y biodegradación no son efectivos, logrando degradar en mínimas cantidades

la presencia de la familia de este antibiótico (Batt, Kim et al. 2007, Choi, Kim et al. 2007).

La presencia de este antibiótico en el ambiente genera la aparición de microorganismos más resistentes a estos fármacos, siendo esta una problemática para los seres humanos. Al no ser eliminados en su totalidad por los tratamientos convencionales, estos pueden tener presencia en aguas para el consumo, o la utilización de estas aguas contaminadas en los riegos de sembríos de frutas y vegetales, lo cual afectaría la salud de los seres humanos que lo consumen (Ternes, Meisenheimer et al. 2002, Stackelberg, Gibs et al. 2007).

Estudios realizados por diferentes autores han detectados concentraciones de oxitetraciclinas hasta de  $340 \text{ ng.L}^{-1}$  en aguas superficiales, otros estudios señalan la presencia de concentraciones en ríos de Estados Unidos en cantidades de  $0,1 \text{ ug.L}^{-1}$  de este antibiótico (Miao, Bishay et al. 2004, Karthikeyan and Meyer 2006).

## 2.2. Tratamientos para la remoción de fármacos

---

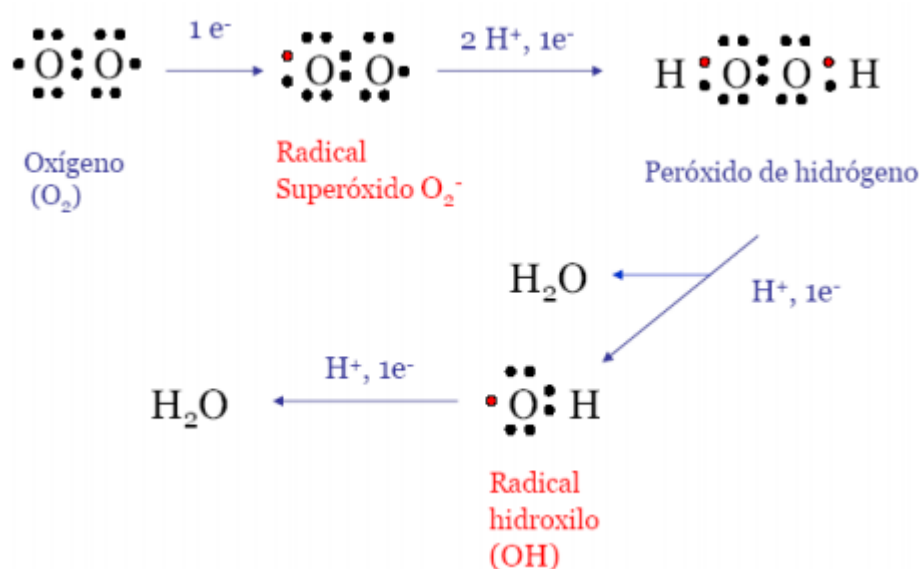
La preocupación por los impactos producidos por fármacos en el medio ambiente, los cuales han sido detectados en sistemas acuáticos. Generando en los últimos años la implementación de los tratamientos fisicoquímicos y biológicos para la depuración de estos sistemas contaminados. Se ha determinado que dichos tratamientos muchas veces no alcanzan la eliminación de estos contaminantes en su totalidad. Por tales motivos el aumento del interés por proponer nuevas tecnologías comenzó a desarrollarse para lograr una mayor eficiencia en los tratamientos, alcanzando la máxima depuración junto a los tratamientos convencionales (Dewil, Mantzavinos et al. 2017).

La falta de eficiencia de las tecnologías de tratamiento convencionales ha justificado el interés de la comunidad científica por proponer procesos más efectivos cuyas condiciones de operación sean capaz de mejorar su aplicabilidad y eficiencia. Dentro de estos tratamientos terciarios tenemos la adsorción/bioadsorción sobre carbón activado, procesos de filtración por membranas, intercambio iónico, sistemas biológicos para la eliminación de nitrógeno, procesos de oxidación avanzados (POA), entre otros; siendo estos tratamientos más efectivos y específicos para reducir el impacto ambiental (Domènech, Jardim et al. 2001, Pacheco 2011).

## 2.2.1. Procesos oxidativos avanzados

Los procesos de oxidación avanzada también llamados POA, actúan mediante la oxidación en medio acuoso, estos tratamientos han sido estudiados en los últimos años ya que los tratamientos empleados convencionalmente como los físicos, químicos y biológicos no logran degradar completamente contaminantes como los fármacos, siendo alternativas que permitan degradar estos contaminantes (Klavarioti, Mantzavinos et al. 2009, Rodríguez Solís 2017).

Los procesos oxidativos avanzados actúan mediante la generación de radicales hidroxilos  $\text{HO}\bullet$ , y son los que llevan a cabo la acción degradativa de los contaminantes presentes en los medios acuáticos (Brandt *et al.*, 2017). En la Figura 4 se observa el proceso de formación del radical hidroxilo.



**Figura 4:** Proceso de formación del radical hidroxilo (adaptado de Terán Soliz, 2016)

Siendo los radicales de hidroxilos que se forman durante la disolución los encargados de oxidar a los compuestos orgánicos (Terán Solíz 2016). Dependiendo de las características de la muestra a tratar y del objetivo del tratamiento en sí, los POA se pueden utilizar solos, o combinados con otros procesos fisicoquímicos y biológicos. La integración de los diversos tratamientos puede ser beneficiosa para aumentar la eficiencia del proceso (Comninellis, Kapalka et al. 2008). Los POA son eficientes como pre tratamiento de aguas residuales que contiene contaminantes resistentes a la

biodegradación tratadas con los procesos de tratamiento biológico (Scott and Ollis 1995).

**Tabla 1:** Sistema Típico de los Procesos Oxidativos Avanzados (adaptado de Souza, 2010)

Proceso	Homogénea	Heterogénea
<b>Con radiación</b>	UV/O <sub>3</sub>	
	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Fotocatálisis Heterogénea
	UV/O <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	(TiO <sub>2</sub> / H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /UV)
	Foto-Fenton	
<b>Sin radiación</b>	O <sub>3</sub> /HOO <sub>3</sub> /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	
	Fenton	O <sub>3</sub> /catalizador

Como podemos verificar en la Tabla 1 los sistemas típicos que podemos clasificar a los procesos oxidativos avanzados los cuales resultan de la intervención de un agente oxidante o catalizador, así como de una fuente energética si es necesario. Los procesos oxidativos avanzados estudiados hoy en día como los de fotocatálisis homogénea, los cuales actúan por acción de un mecanismo que permite la generación de radicales mediante radiación, ultravioleta (UV) y solar, radiación con acción de compuestos químicos, como UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, ozonización, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/O<sub>3</sub>, reacción Fenton y Foto-Fenton, además de los procesos de fotocatálisis heterogénea los cuales actúan mediante la ayuda de un catalizador como TiO<sub>2</sub> el cual ayudara en la eficiencia del proceso (Klavarioti, Mantzavinos et al. 2009).

### 2.2.1.1. Procesos oxidativos avanzados homogéneos

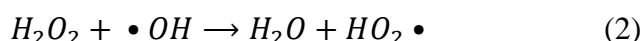
La fotólisis es el proceso mediante luz artificial o natural que permite promover la degradación, esta puede actuar de manera directa mediante la intervención de radiación ultravioleta. El mecanismo de acción se debe a la generación de fotones los cuales son absorbidos por los compuestos, estos liberan energía la cual es utilizada para promover una reacción fotocatalítica que permite su degradación (Oliveira 2013).

Estas reacciones pueden ser efectuadas con radiación ultravioleta, e inclusive con radiación solar, aunque esta última es menos eficiente ya que no se puede controlar de manera óptima la generación de fotones por diversas condiciones, una de ellas el clima adecuado (Trovó, Nogueira et al. 2009, Carlson, Stefan et al. 2015).

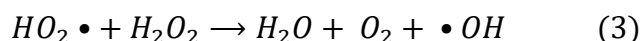
La fotodegradación hoy en día es un importante mecanismo para la eliminación de contaminantes farmacéuticos, combinada con otros tratamientos POA que permiten mejorar los rendimientos y porcentajes de degradación de estos compuestos. Uno de los mecanismos utilizados es la acción de la UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Carlson, Stefan et al. 2015).

El proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es uno de los procesos oxidativos avanzados más utilizados para degradar contaminantes los cuales han demostrado que pueden degradar contaminantes farmacéuticos de los efluentes tratados (Zhang, Sun et al. 2015). Este proceso se caracteriza por la capacidad oxidar contaminantes por la acción combinada de la radiación y la formación de radicales hidroxilos por la intervención del peróxido de hidrógeno. Este proceso presenta como ventaja la no formación de lodos (Jerič, Bisselink et al. 2013).

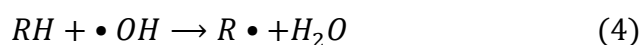
El mecanismo de acción de este tratamiento se basa en la reacción que tiene el peróxido al ser excitado por la luz ultravioleta, formando así radicales de hidroxilo, los cuales rompen las ligaciones de oxígeno, generando dos radicales por cada molécula de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La reacción entre los radicales de hidroxilos y el hidroperóxido, se detallan en las ecuaciones 1 y 2:



Una serie de reacciones y combinaciones de los radicales hidroxilos con el peróxido de hidrógeno, tienen la formación de agua y oxígeno por el hidroperóxido, terminando la etapa de propagación. Esta reacción es representada en la ecuación 3:



Los radicales formados (ecuación 4) reaccionan con los compuestos orgánicos según las reacciones de abstracción del hidrógeno:



Uno de los aspectos fundamentales en los procesos con adición de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), se basan en el rápido consumo del reactivo durante el proceso, siendo

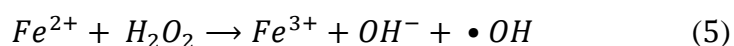
importante emplear una adición sucesiva para garantizar una mejor mineralización de materia orgánica y la degradación de los compuestos de interés (Tiburtius, Peralta-Zamora et al. 2009).

Es importante señalar que una dosis elevada de  $H_2O_2$  en el sistema puede llegar a reaccionar con el radical hidroxilo de tal manera que lo convierten en un agente inhibidor del proceso degradativo, siendo uno de los parámetros de mayor importancia en este proceso. Cantidades elevadas de dosis de  $H_2O_2$  hace que el proceso oxidativo no sea eficiente (Jung, Kim et al. 2012, Loures, Alcântara et al. 2013).

Nagel-Hassemer *et al.* (2012) realizaron estudios donde utilizaron el tratamiento UV/  $H_2O_2$  en colorantes textiles con 96% de remoción del color, además de un 84% de degradación de compuestos aromáticos, Mientras que Kim et al. (2009) lograron eliminar 90% de 39 productos farmacéuticos aplicando UV de  $923 \text{ mJ} / \text{cm}^2$ , los cuales mencionan que la remoción es más efectiva al combinar la energía ultravioleta y  $H_2O_2$  en el proceso (Kim, Yamashita et al. 2009, Nagel-Hassemer, Coral et al. 2012).

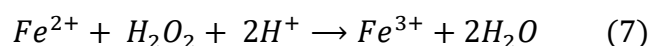
Urbano et al. (2017) mediante la aplicación de UV/ $H_2O_2$  durante un tiempo de exposición a la radiación UV, lograron degradar el 99% de Sulfaquinolaxina y ofloxacina (Urbano, Peres et al. 2017). Scheers et al. (2012) evaluó varios procesos oxidativos avanzados para la degradación del ibuprofeno cuya concentraciones iniciales del fármaco eran  $22 \text{ mg.L}^{-1}$  alcanzando 100 % de su degradación durante tiempos de exposición a la radiación de 60 minutos al aplicar el tratamiento UV/ $H_2O_2$ , la concentración de peróxido se encontraban en  $0.024$  y  $0.03 \text{ mg.L}^{-1}$ .

En los tratamientos utilizando los procesos Fenton y Foto-Fenton interviene  $Fe^{2+}$  y su respectiva reacción con el peróxido de hidrógeno, los cuales formaran radicales hidroxilos. Estos radicales de hidroxilos son capaces de reaccionar rápidamente oxidando a los sustratos orgánicos (RH) como se observan en las ecuaciones 5 y 6:

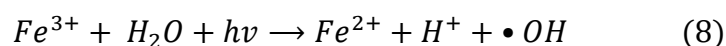


La descomposición de los sustratos orgánicos se debe a las altas concentraciones de  $Fe^{2+}$ , el cual acelera la producción de radicales hidroxilos. A medida que se genere  $Fe^{3+}$  por el consumo del  $Fe^{2+}$ , la producción de radicales disminuirá lo que la descomposición de los contaminantes también será más lenta. De tal manera podemos

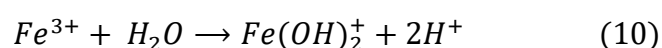
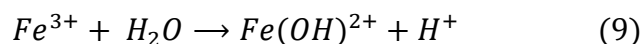
definir la reacción del proceso como la disociación del peróxido de hidrógeno gracias a la presencia de hierro como catalizados, la cual queda definida de la siguiente manera (ecuación 7).



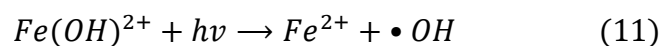
Este tratamiento puede ser mejorado considerablemente mediante la utilización de una fuente de irradiación. Esta variable da nombre al tratamiento como Foto-Fenton. La irradiación afecta la degradación debido a la foto reducción de los iones de hierro, a partir de la formación de radicales de hidroxilos, últimos se regeneran y reaccionan con moléculas de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> presentes en el sistema, como observamos en la ecuación 8:



Autores señalan que el hierro en su estado natural ( $Fe^{3+}$ ) no sufre cambios por la fotólisis. Para que ocurra reacción tiene de haber la formación de complejos por contacto con el agua como podemos verificar las en las ecuaciones 9 y 10 (Napoleño 2011).



La fotólisis de los complejos de hierro se lleva a cabo por la formación de  $Fe^{2+}$  y la liberación del radical hidroxilo, conforme se representa en la ecuación 11 y 12.



La principal ventaja de este proceso es que mejora los rendimientos de los tratamientos, ya que se generan una mayor cantidad de radicales hidroxilos los que va a promover una mayor degradación en el sistema. Una de las desventajas de este tratamiento es la necesidad de remoción de los oxihidratos de hierro y el costo adicional

de la implementación de la fuente de irradiación. La aplicación de este tipo de tratamiento presenta excelentes resultados en la degradación de contaminantes farmacéuticos (Napoleão 2011, Michael, Frontistis et al. 2013, Lucena 2018).

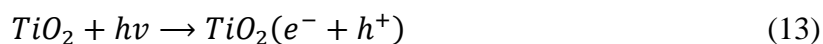
Giri and Goler (2015) realizaron un estudio para la degradación de la degradación de tres compuestos farmacéuticos, cloranfenicol, ciprofloxacina y dipirona. Aplicando el tratamiento Foto-Fenton durante tiempos de exposición de 45 minutos, logrando degradar el 96,4% de dipirona en una concentración inicial de 50 mg.L<sup>-1</sup>(Giri and Golder 2015). La eficacia del tratamiento Foto-Fenton permitió la degradación del antidepressivo venlafaxina, logrando el 95% de degradación aplicando un tratamiento de 180 minutos (Giannakis, Hendaoui et al. 2017).

## 2.2.1.2. Procesos oxidativos avanzados fotocatalíticos heterogéneos

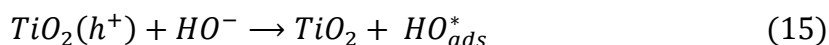
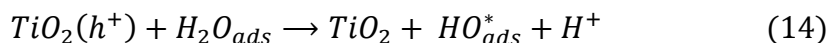
---

Se denomina fotocatalisis a la reacción fotoinducida acelerada por la presencia e intervención de un catalizador como el TiO<sub>2</sub>, siendo definido por la IUPAC como “la aceleración de una reacción química por la actuación de un catalizador sólido, activado mediante excitación electrónica al incidir sobre él radiación luminosa de un determinado contenido energético”. Básicamente para que ocurra este tipo de reacción se necesita de tres componentes básicos; una superficie catalítica fotosensitiva, siendo este un semiconductor inorgánico, una fuente de fotones como la radiación de lámpara UV y un agente oxidante adecuado, comúnmente utilizado peróxido de hidrógeno (Escorcía Gómez, Flórez Arrieta et al. 2013, Fernández López 2016).

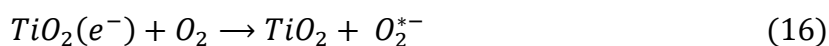
La reacción fotocatalítica se lleva a cabo mediante la activación del semiconductor a través de la radiación de una fuente energética, este semiconductor se caracteriza por sus bandas de valencia y conducción, y el área entre ella es denominada banda prohibida. La absorción de fotones con energía superior a la energía de banda prohibida resulta en el salto de un electrón desde la banda de valencia hasta la banda de conducción, generando simultáneamente un hueco en la banda de valencia. (Homem and Santos 2011, Escorcía Gómez, Flórez Arrieta et al. 2013). La reacción fotocatalítica heterogénea está definida por (ecuación 13):



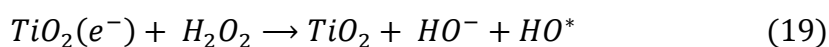
En esta etapa la oxidación aumenta por lo que se produce una generación de los radicales hidroxilos de las moléculas de agua o los iones de hidróxido del semiconductor (ecuaciones 14 y 15).



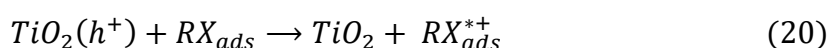
El oxígeno disuelto es reducido por los electrones que se generaron, formando un ion radical superóxido, el cual es convertido en H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (ecuaciones 146, 17 y 18).



El peróxido de hidrógeno aumentara la formación de radicales hidroxilos en la reacción, ecuación 19.



Como resultado el sustrato adsorbido es directamente oxidado debido a la transferencia de electrones, ecuación 20.



Los semiconductores que pueden actuar como excelentes catalizadores son TiO<sub>2</sub>, ZnO, Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, CdS y ZnS, los cuales tienen como característica una banda de valencia llena los cuales van a generar una mayor producción de radicales oxidantes. La fotocatalisis heterogénea puede emplearse para tratar mezclas complejas de contaminantes orgánicos (Gálvez, Rodríguez et al. 2001, Llanes, Yaneth et al. 2011).

La aplicación de Fotocatalisis puede eliminar una gran variedad de compuestos contaminantes orgánicos e inorgánicos y así como también la eliminación de compuestos persistentes o refractarios (Ramos 2017).

Papamija & Sarria, 2010 realizaron estudios aplicando procesos oxidativos avanzados heterogéneos permitió eliminar concentraciones de ibuprofeno de 50 mg.L<sup>-1</sup> en un 80,64%, durante tiempo de 240 minutos, evaluando la cantidad de TiO<sub>2</sub> en

suspensión, teniendo mejores resultados al aplicar 200 mg.L<sup>-1</sup>(Papamija and Sarria 2010)

## 2.3 Métodos analíticos para la determinación de fármacos

---

El aumento de contaminantes emergentes como son los residuos farmacéuticos, y su incidencia en las matrices ambientales, han despertado el interés por proponer nuevas metodologías que permitan evaluar y detectar estos tipos de contaminantes de manera más efectivas, cuantificando su presencia para así proponer mecanismos para contrarrestar sus efectos.

La cuantificación y detección de los contaminantes emergentes implica la utilización de instrumentos avanzados y de la aplicación de metodologías analíticas que permitan identificarlos, ya que esta gama de contaminantes se encuentra en concentraciones y niveles muy bajos, lo cual hace que su cuantificación y detección en dichas matrices sea una tarea difícil. Actualmente existen algunos métodos analíticos que permiten llevar a cabo la determinación de estos contaminantes mediante la utilización de equipos de alta precisión como la espectrofotometría de ultravioleta visible (UV/Vis) y la cromatografía líquida de alta eficiencia.

La Cromatografía líquida de alta eficiencia (CLAE) es una de las técnicas analíticas que permiten la detección y cuantificación de los contaminantes emergentes en diferentes matrices ambientales. La sensibilidad, la posibilidad de separar especies no volátiles y térmicamente inestables, han permitido que esta técnica analítica más utilizadas en la actualidad (Collins 2009, Zaidan 2015).

En la cromatografía líquida de alta eficiencia, la conforman una fase móvil la cual es un líquido que fluye a través de una columna que contiene a la fase fija. La separación cromatográfica en CLAE es el resultado de las interacciones específicas entre las moléculas de la muestra en ambas fases, móvil y estacionaria.

Existen una variedad fases estacionarias, lo que permite la determinación e interacciones selectivas y más posibilidades para la separación para el análisis de compuestos específico, estas interacciones químicas, determinan la separación de los contenidos en la muestra. Los detectores utilizados en la cromatografía líquida de alta eficiencia lo conforman un detector UV, cuya determinación de longitud de onda puede ser especificada según el análisis, el detector de fluorescencia y el detector de índice de

refracción. La utilización de estos detectores dependerá del tipo de muestra que se vaya analizar (Miyamoto, Hara et al. 2008).

Algunos de los campos de aplicación de la CLAE:

- Fármacos: Antibióticos, sedantes esteroides, analgésicos
- Bioquímica: Aminoácidos, proteínas, carbohidratos, lípidos
- Productos de alimentación: Edulcorantes artificiales, antioxidantes, aflatoxinas, aditivos
- Productos de la industria química: Aromáticos condensados, tensoactivos, propulsores, colorantes
- Contaminantes: Fenoles, pesticidas, herbicidas, PCB
- Química forense: Drogas, venenos, alcohol en sangre, narcóticos
- Medicina clínica: Ácidos biliares, metabolitos de drogas, extractos de orina, estrógenos.

La aplicación de metodología vía cromatografía líquida de alta eficiencia ha permitido identificar diversos contaminantes. Olivares A. (2007) logró detectar 23 tipos de contaminantes farmacéuticos en matrices acuáticas. Ashfaq et al. (2017) desarrolló una metodología que le permitió identificar dos grupos de contaminantes farmacéuticos los cuales consistían en fármacos como paracetamol, diclofenaco, ibuprofeno, ciprofloxacina, gemifloxacina entre otros. Por otro lado, mediante las fases móviles y longitud de ondas específicas para cada fármaco fue posible la cuantificación de estos fármacos (Afonso-Olivares, Sosa-Ferrera et al. 2017, Ashfaq, Khan et al. 2017).

## 3. Metodología

---

### 3.1. Preparación de la solución del fármaco

---

Se empleo Oxitetraciclina clorhidrato  $\geq 95\%$ , grado HPLC de la marca Sigma-Aldrich (Merck), el cual se utilizó para la preparación de una solución acuosa del antibiótico en una concentración de  $100 \text{ mg.L}^{-1}$  disuelta en agua ultra pura. A partir de esta solución se procedió a efectuar las diluciones para la elaboración de la curva analítica, con 10 concentraciones diferentes siendo los valores 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y  $20 \text{ mg.L}^{-1}$ .

### 3.2. Procedimiento de identificación y cuantificación de la oxitetraciclina

---

Una vez que fueron preparadas las diluciones para la curva analítica, se procedió analizar cualitativamente una de las diluciones en el espectrofotómetro de UV/Vis (Thermo Scientific), realizando un scanner, de modo de poder identificar la longitud de onda de máxima absorbancia ( $\lambda_{max}$ ) de la oxitetraciclina de una solución de  $20 \text{ mg.L}^{-1}$ .

La cuantificación y detección de la oxitetraciclina fue llevada a cabo con ayuda de las soluciones preparadas para la realización de la curva analítica mencionadas en el epígrafe 3.1, para lo cual se empleó un equipo UHPLC ACCELA de la marca ThermoFisher Scientific, el mismo que estaba equipado con una columna C18 en fase reversa ( $5\mu\text{m}$ ;  $4.6 \times 100\text{mm}$ ) y detector espectrofotométrico UV/Vis. En la Figura 5 se muestra el equipo utilizado para realizar la determinación de oxitetraciclina.



**Figura 5:** Equipo UHPLC utilizado para la determinación de Oxitetraciclina

Para el sistema cromatográfico empleado en el equipamiento se utilizó una fase móvil que estaba compuesta de acetonitrilo y agua acidificada con ácido fórmico a un pH 2, en una razón de 20:80 respectivamente. Para la identificación de la oxitetraciclina se efectuó mediante la longitud de onda máxima, concretamente 354 nm. La temperatura del sistema fue de 25°C y un flujo de 900  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Procedimiento idéntico o aplicado por (Leal 2017).

Para validar la metodología empleada en la investigación se determinó los parámetros: linealidad, precisión, límite de detección y límite de cuantificación. (Ternes, Meisenheimer et al. 2002)

**Linealidad** - la construcción de la curva analítica fue realizada con diez puntos, conforme a lo expuesto en el ítem 3.1. Se determinó mediante regresión lineal y calculando el coeficiente de regresión lineal ( $R^2$ ), recurriendo a los softwares Microsoft Excel 2016 y OriginPro 8.

**Precisión** - la precisión del método se evaluó en base al desvío padrón relativo y del coeficiente de variancia (CV), se utilizó la ecuación 21.

$$CV (\%) = \frac{s}{\bar{x}} \quad (21)$$

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

Para método de cuantificación de compuestos es necesarios valores de CV (%) inferior al 2%, autores citan que, para análisis de trazas y muestras de mayor complejidad, como los fármacos, también son aceptados valores hasta 20%, este análisis se realizó a partir de los datos obtenido de la curva analítica. (Ribani, Bottoli et al. 2004, Napoleão 2011).

**Límite de cuantificación (LQ)** - el límite de cuantificación se determinó mediante la estimativa del desvío padrón y la pendiente de la curva analítica como se demuestra en la ecuación 22 (Instituto Nacional de Metrologia 2011).

$$LQ = 10 \cdot \frac{s}{S} \quad (22)$$

Siendo:

$s$ = estimativa del desvío padrón;

$S$ = pendiente de la curva analítica del método.

**Límite de detección (LD)** - el límite de detección se evaluó utilizando la estimativa del desvío padrón y la pendiente a partir de la curva analítica, mediante el uso de la ecuación 23 (Ribani, Bottoli et al. 2004, Instituto Nacional de Metrologia 2011).

$$LQ = 3 \cdot \frac{s}{S} \quad (23)$$

En donde:

$s$ = estimativa del desvío padrón;

$S$ = pendiente de la curva analítica del método.

Además, la reproducibilidad de los datos fue determinada mediante el análisis de las réplicas de las diferentes concentraciones utilizadas en la curva analítica, para la elaboración de las muestras se empleó a dos diferentes analistas.

La dispersión de los datos fue evaluada de acuerdo con el test de Grubb's, como lo señala las ecuaciones 24 y 25.

$$G_{<} = \frac{\tilde{x} - x_1}{s} \quad (24)$$

$$G_{>} = \frac{\tilde{x} - x_2}{s} \quad (25)$$

Siendo:

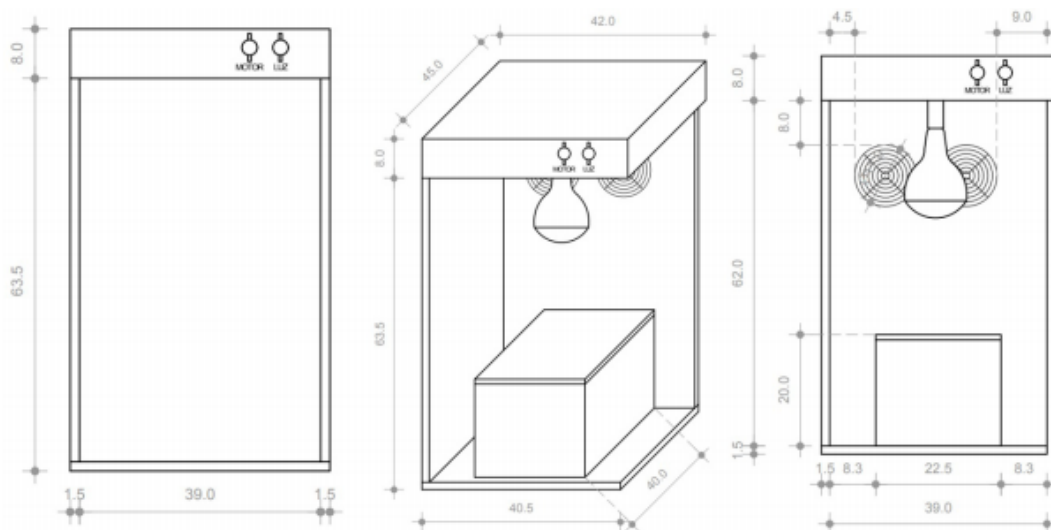
$x_1$  el valor menor de la serie de datos analizados

$x_2$  el valor mayor de la serie de datos analizados

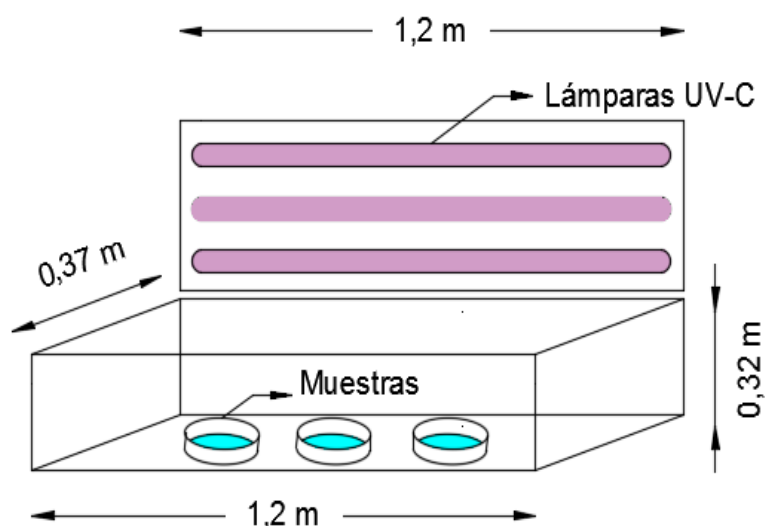
### 3.3. Procesos oxidativos avanzados aplicados

---

En esta etapa fueron realizados ensayos preliminares para conocer cuáles eran las condiciones más adecuadas para el proceso de degradación del fármaco en estudio, para lo cual se aplicó los tratamientos de fotólisis: UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton (Fe<sup>2+</sup>/UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Los ensayos experimentales se realizaron en dos reactores de bancaras para determinar cuáles de ellos presentaban mejores resultados al aplicar cada uno de los tratamientos, el primer reactor de bancada empleo lámparas sunlight de 300 W, el esquema del reactor es representado en la Figura 6, y el segundo reactor de bancada fue acondicionado con tres lámparas UV-C con una potencia de 30 W cada una, ubicadas en paralelos y en la parte superior del reactor como se muestran en la Figura 7.



**Figura 6:** Esquema del reactor de bancada sunlight (adaptado de da Rocha Santana et al., 2017).



**Figura 7** Esquema del reactor de bancada UV-C (adaptado de Díaz & Palacios, 2018)

La cuantificación de las muestras antes y después de la aplicación de los diferentes tratamientos de degradación, fueron analizados en un espectrofotómetro de UV/Vis determinando su longitud de onda máxima característica del fármaco, la cual permitió evaluar la eficiencia de los tratamientos oxidativos avanzados en función del porcentaje de degradación del fármaco en estudio.

Los ensayos preliminares se llevaron a cabo por triplicado en los dos reactores de bancada. Se utilizaron cajas Petri conteniendo 50 ml de la solución acuosa del fármaco en una concentración de  $20 \text{ mg.L}^{-1}$ . Se utilizó sulfato de hierro heptahidratado ( $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) extra puro al 98,5% de la marca Loba Chemie, para este ensayo preliminar se empleó  $2 \mu\text{l}$  en una concentración de  $1 \text{ mg.L}^{-1}$  en cada caja Petri. Se empleó  $2 \mu\text{l}$  de peróxido de hidrógeno al 30% de la marca reactivos El periodo de exposición de las muestras fue de 90 min.

### 3.3.1. Reacción UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ y reacción Foto-Fenton

Con el objetivo de evaluar específicamente cada uno de los procesos oxidativos avanzados homogéneos para la degradación del fármaco en estudio, se procedió a realizar experimentos en los sistemas homogéneos  $\text{Fe}^{2+}/\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$  (Reacción Foto-Fenton) y en el sistema  $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ , se empleó el reactor de bancada que presentó los mejores resultados en los ensayos preliminares. Las condiciones de los ensayos

experimentales fueron 50 ml de la solución acuosa con el fármaco oxitetraciclina. Para el tratamiento Foto-Fenton se adiciono 2  $\mu\text{l}$  de la solución de  $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  en una concentración de  $1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  y 2  $\mu\text{l}$  de solución de peróxido de hidrógeno al 30%, y para el sistema UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$  se utilizó 2  $\mu\text{l}$  de solución de peróxido de hidrógeno al 30%. El tiempo de radiación del experimento fue de 120 minutos.

Las muestras fueron cuantificadas antes y después del experimento para conocer el porcentaje de degradación que presentaba cada uno de los tratamientos aplicados.

### 3.3.2. Influencia de la dosificación de peróxido de hidrógeno

---

Una vez establecidas las condiciones y variables significativas en los tratamientos oxidativos avanzados aplicados, se procedió a evaluar la influencia en la dosificación de peróxido de hidrógeno aplicado en el proceso de degradación del fármaco. Se evaluó las dosis de 2, 4, 6, 8 y 10  $\mu\text{l}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  al 30% para la degradación de la solución acuosa con 50 ml de solución de fármaco, concentración de  $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  en cada una de las cajas Petri.

La influencia de la dosificación de peróxido de hidrógeno también se evaluó aplicando una sola dosis o fraccionando en 3 etapas del proceso en los tiempos 0, 10 y 20 minutos hasta completar la dosis adecuada.

Establecida la dosis peróxido de hidrógeno y su influencia en el proceso, se analizó la degradación del fármaco empleando a diferentes concentraciones, para las cuales se utilizó concentraciones de  $20 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $15 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  y  $5 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , las mismas que se llevaron a cabo mediante la mejor dosis de peróxido de hidrógeno, y un tiempo de exposición de radiación de 120 minutos.

### 3.3.3 Fotocatálisis heterogénea

---

Se desarrollo un estudio sobre la eficiencia que tiene la fotocatálisis heterogénea empleando  $\text{TiO}_2$  como catalizador, aplicando este tratamiento en la solución de fármaco analizada. El objetivo de realizar este estudio es verificar la eficiencia que tiene aplicar este tipo de tratamiento frente a los tratamientos homogéneos.

Se procedió a realizar los ensayos experimentales en base a las mejores condiciones establecidas en los tratamientos homogéneo (50ml de la solución acuosa, 120 minutos de exposición a la radiación, mejor dosis de peróxido de hidrógeno), con la variante de que este tratamiento se modificó utilizando un catalizador ( $\text{TiO}_2$ ) el cual estaba impregnado en las paredes de las cajas Petri.

El procedimiento para impregnar las paredes de las cajas Petri, fue realizando una suspensión acuosa (m/v) de dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ) al 99% de Merck, preparada pesando 5 g de dióxido de titanio en 250 ml de agua, esta suspensión fue colocada en las cajas Petri dejándose en durante 30 minutos. Se procedió a retirar la suspensión con dióxido de titanio quedando una pequeña capa impregnada en la caja Petri, esta se dejó secar a temperatura ambiente durante 24 horas (Freire Dávila and Gómez Lopez 2017).

La experimentación del tratamiento fotocatalítico heterogéneo (UV-C/ $\text{H}_2\text{O}_2$ / $\text{TiO}_2$ ) se llevó a cabo cuantificando las muestras iniciales y después del aplicar el tratamiento, para así analizar el porcentaje de degradación de este tratamiento.

### 3.4. Estudio cinético

---

Una vez determinado las mejores condiciones experimentales para cada uno de los tratamientos fotocatalisis homogénea y el tratamiento con fotocatalisis heterogénea aplicados a la solución acuosa con oxitetraciclina, se realizaron experimentos para determinar la cinética de degradación de la oxitetraciclina, este se realizó en el cromatógrafo líquido de alta eficiencia, bajo las condiciones de operación mencionados en el epígrafe 3.2. Fueran empleando procesos oxidativos avanzados (UV-C/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , foto-Fenton y  $\text{TiO}_2$ /UV-C/ $\text{H}_2\text{O}_2$ ) y estudiando el comportamiento degradativo en los tiempos 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 90 y 120 minutos.

Una vez determinada la concentración en cada punto analizado durante la cinética, se procedió a realizar el modelado del proceso, para lo cual se tomó como referencia el desarrollado por Chan & Chu (2003), los cuales señalan que para procesos de degradación se puede emplear modelo de pseudo-primer orden.

En la ecuación 26 se indica el modelo aplicado.

$$C = C_0 \cdot \left(1 - \frac{t}{\rho + \sigma t}\right) \quad (26)$$

En donde C es la concentración final de la solución con oxitetraciclina ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) después de aplicar el proceso oxidativo avanzado en un determinado tiempo, t,  $C_0$  es la concentración inicial de la solución con el fármaco ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) y los parámetros  $\frac{1}{\rho}$  y  $\frac{1}{\sigma}$  representan a la constante de velocidad degradativa ( $\text{min}^{-1}$ ) y la capacidad oxidativa del tratamiento respectivamente. Los valores de estos parámetros fueron encontrados mediante la linealización de la ecuación 26, conforme la ecuación 27.

$$\frac{t}{\left(1 - \frac{C}{C_0}\right)} = \rho + \sigma t \quad (27)$$

La elaboración del gráfico  $\frac{t}{\left(1 - \frac{C}{C_0}\right)}$  versus tiempo, de la cual se pueden obtener los coeficientes angular y lineal respectivos de los parámetros  $\sigma$  y  $\rho$  (Lucena 2018).

### 3.5. Estudio de toxicidad

---

Para el estudio de la toxicidad se realizaron bioensayos de germinación utilizando semillas de lechuga (*Lactuca sativa*) y zanahoria (*Daucus carota*), las cuales permitieron evaluar la toxicidad de los tratamientos. Las semillas fueron expuestas durante un tiempo de 120 horas a la solución acuosa en diferentes concentraciones antes y después de ser aplicados los POA.

Fueron utilizadas cajas Petri de vidrio de 10 cm de diámetro y papel filtro cualitativo marca Macherey-Nagel MN625 y diámetro 12,5 cm como medio de soporte, las concentraciones utilizadas en el ensayo fueron 1 %, 5%, 10%, 50%, 70% y 100%, preparadas a partir de la solución con la oxitetraciclina una vez aplicado el tratamiento POA y agua. Se utilizó como control negativo agua y como control positivo una solución de ácido bórico al 3%.

Se colocaron 10 semillas en cada caja Petri de las diferentes especies de semillas analizadas, y se les colocó 2 ml de las soluciones con las concentraciones y controles antes mencionados, todos estos ensayos fueron realizados por triplicado.

La temperatura que se llevo a cabo este ensayo fue de  $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ , siendo almacenadas las cajas Petri con las diferentes especies de semillas de los tratamientos a temperatura ambiente y en ausencia de luz. Una vez transcurrido las 120 horas del ensayo, se procedió a evaluar la cantidad de semillas germinadas en cada caja Petri, además de calcular el índice de crecimiento relativo (ICR) y el índice de germinación (IG), mediante las ecuaciones 28 y 29 (Napoleño 2011, Lucena 2018).

$$ICR = \frac{CRA}{CRC} \quad (28)$$

$$IG = ICR \cdot \frac{SGA}{SGC} \cdot 100 \quad (29)$$

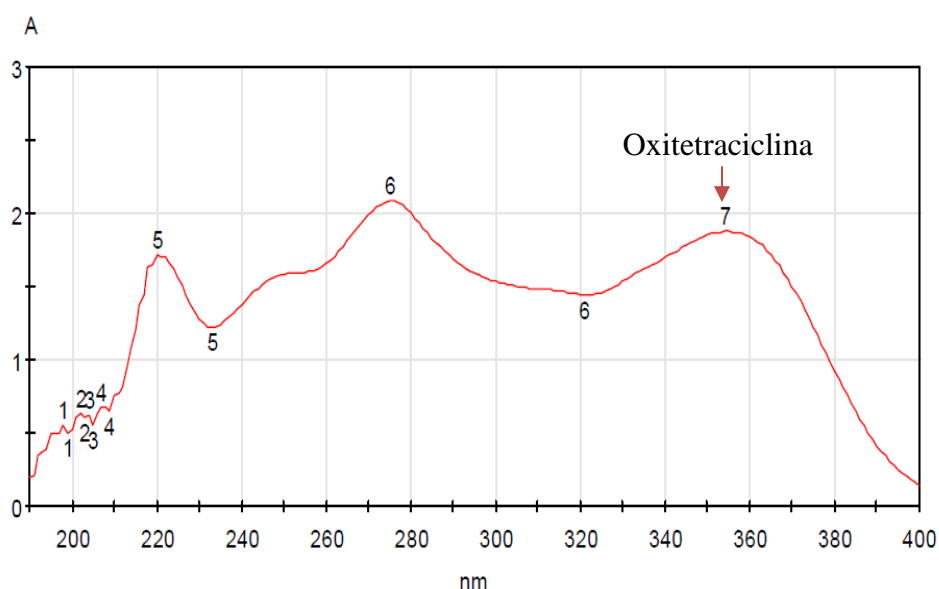
En donde:

CRA corresponde a la longitud de la raíz de la muestra, CRC es la longitud de la raíz del control negativo, SGA es el número de semillas germinadas de las muestras y SGC es el número de semillas germinadas del control negativo.

## 4. Resultados y discusión

### 4.1. Identificación de la Oxitetraciclina por espectrofotometría de UV/Vis.

La oxitetraciclina fue analizada cualitativamente por espectrofotometría de ultravioleta visible (UV/Vis), para la determinación de longitud de onda máxima absorbancia ( $\lambda_{max}$ ). En la Figura 8 podemos observar el espectro del fármaco en estudio realizado en el UV/Vis.



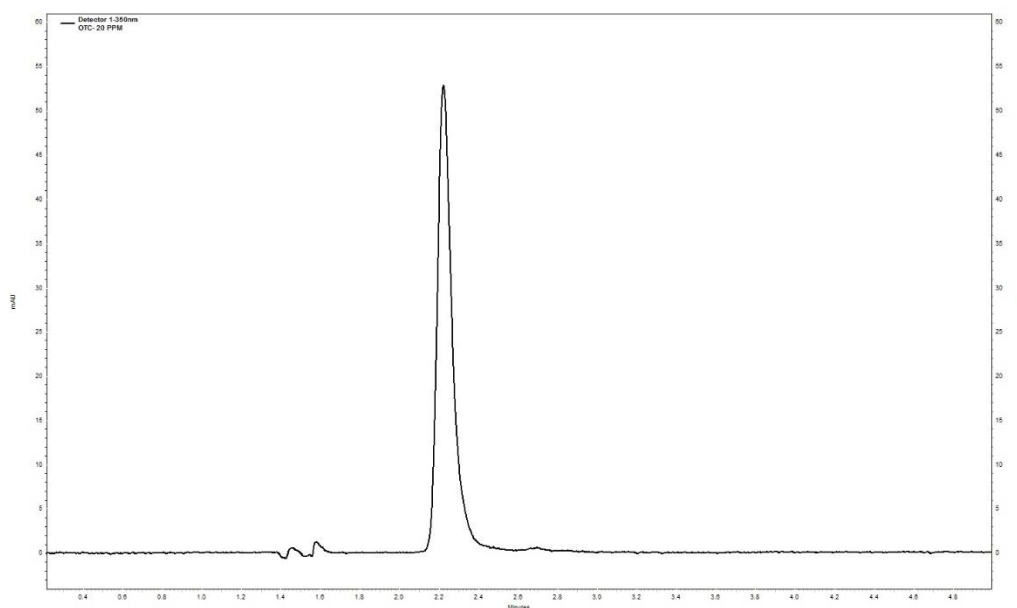
**Figura 8** Scan espectrofotómetro de UV/Vis para Oxitetraciclina entre 190 a 400nm.

La solución con el fármaco presenta dos longitudes de ondas bien definidas que exhiben valores máximos de absorbancia de 276 nm y 354 nm, seleccionándose el pico con longitud de onda de 354 nm. Autores como Oliveira (2013) y Leal (2017) encontraron longitudes de onda similares de 354 nm y 350 nm respectivamente.

## 4.2. Determinación de la Oxitetraciclina por Cromatográfica Líquida de Alta Eficiencia

---

La Oxitetraciclina fue detectado en la longitud de onda de 354 nm, bajos las condiciones (fase móvil de acetonitrilo y agua acidificada con ácido fórmico a un pH 2, en una razón de 20:80 respectivamente. La temperatura del sistema fue de 25°C y un flujo de 900  $\mu\text{L}/\text{min}$ . Los tiempos de retención de 2,23 min. La Figura 9 muestra el cromatograma de la Oxitetraciclina.



**Figura 9:** Cromatograma de la oxitetraciclina, para una concentración de 20  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$  .

Después de establecer la longitud de onda máxima de absorbancia ( $\lambda$ ), se realizó la curva analítica para la cuantificación de la oxitetraciclina, la cual se realizó para las concentraciones de 2 a 20  $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ .

### 4.3. Validación

Una vez establecidas las condiciones cromatográficas del fármaco, fue validado el método analítico utilizado. Realizando varias réplicas para la elaboración de la curva analítica, para las concentraciones (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 y 20 mg.L<sup>-1</sup>) que servirán de base para la validación del método. EL análisis de las curvas analítica se realizó en el equipo CLAE, teniendo como resultado las áreas para cada concentración del fármaco en estudio.

A partir de estos resultados se procedió a calcular las medias de las áreas de cada concentración y su respectivo desvío padrón. Se determinó la dispersión de los datos mediante el test de Grubb's con el uso de las ecuaciones 25 y 26, para un nivel de confianza del 95%. En la Tabla 1 se muestran los resultados de este análisis.

**Tabla 2:** Media de las áreas, desvío padrón y test de Grubb's para la determinación de oxitetraciclina.

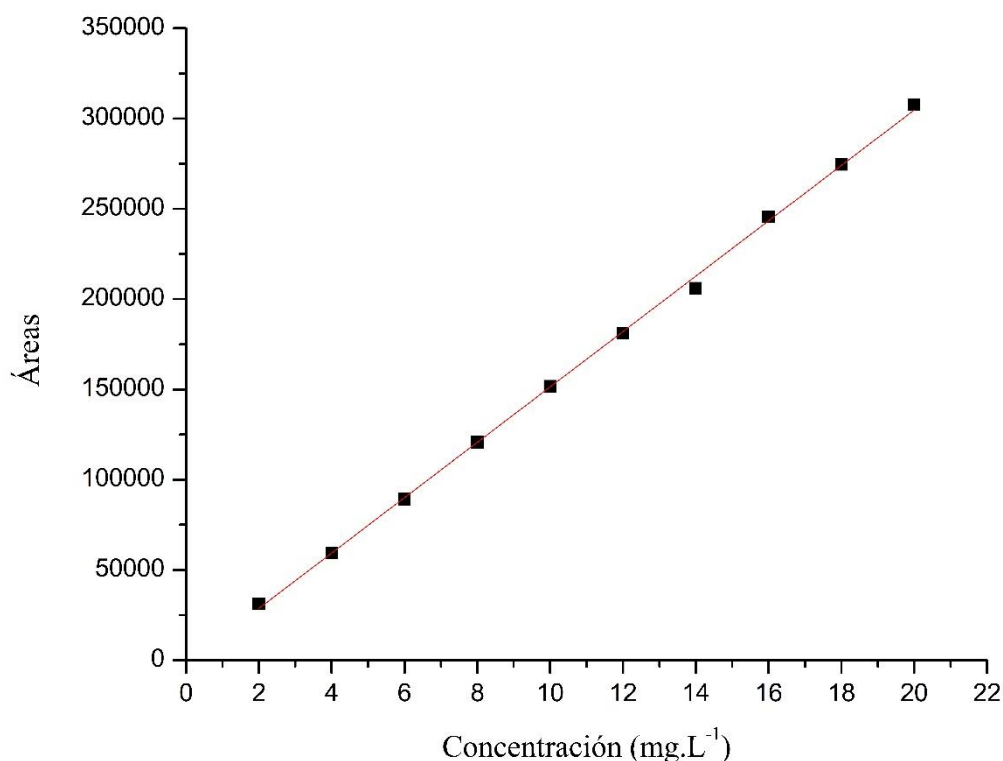
Concentración (mg.L <sup>-1</sup> )	Medias de las áreas	Desvío padrón	Teste de Grubb's 95% de confianza	
			G<	G>
2	31248,67	667,55	1,328	0,901
4	59516,00	570,26	1,787	0,905
6	89275,17	4934,25	0,988	1,015
8	120750,67	3246,67	1,189	0,977
10	151649,17	2234,51	0,958	1,198
12	181019,33	5730,73	0,985	0,986
14	206042,17	7653,15	0,940	0,984
16	245533,67	1705,97	1,126	1,583
18	274562,83	7283,15	1,075	0,957
20	307735,00	6016,93	1,161	1,066

Los resultados expuestos en la Tabla 2 los cuales nos señalan que los datos están de acuerdo para los valores equivalentes para las 6 mediciones con un nivel de confianza del 95%. Podemos comprobar estos resultados ya que los valores del Test de Grubb's realizados muestran G< y G> inferiores a 1,822, los cuales se encuentra son aceptables para los datos analizados. (Grubbs and Beck 1972).

### 4.3.1. Linealidad

---

El análisis de linealidad del método fue elaborado mediante la construcción de la curva analítica para las concentraciones de 2 a 20 mg.L<sup>-1</sup>, determinando el coeficiente de regresión lineal, como se muestra en la Figura 10.



**Figura 10:** Curva Analítica de la Oxitetraciclina para concentraciones 2 a 20 mg.L<sup>-1</sup>.

La curva analítica fue realizada en los softwares Microsoft Excel 2016 y OriginPro obteniendo valores similares de coeficiente de correlación ( $R^2$ ) de 0.99903 y una ecuación de la recta de  $y=15334,06x-1941,46$ . Los valores de  $R^2$  obtenidos próximos a 1 demuestran la linealidad del método. Organismos de Regulación como ANVISA e INMETRO determinan coeficiente de correlación superiores a 0,99 y 0,90 respectivamente para su aceptabilidad (Napoleão 2015).

Determinada la linealidad del método, se procedió a calcular la precisión, para lo cual se realizó mediante el análisis del coeficiente de varianza, estos cálculos se

realizaron mediante la utilización de la ecuación 21, los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 3:

**Tabla 3:** Coeficiente de varianza para la curva analítica para determinación de la Oxitetraciclina.

<b>Concentración (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Coeficiente de varianza (%)</b>
<b>2</b>	2,1363
<b>4</b>	0,9582
<b>6</b>	5,5270
<b>8</b>	2,6887
<b>10</b>	1,4735
<b>12</b>	3,1658
<b>14</b>	3,7144
<b>16</b>	0,6948
<b>18</b>	2,6526
<b>20</b>	1,9552

Varios autores señalan que para un método tener una adecuada precisión el CV debe ser < 20% (Horwitz and Albert 2006, Napoleão 2015). Los resultados del coeficiente de varianza, mostrados en la Tabla 2, los cuales se encuentran por debajo del 20% demostrándose entonces que el método presenta una adecuada precisión.

### 4.3.2. Límites de detección y cuantificación

Para la determinación de los límites de detección y cuantificación del método analizado, se consideró la pendiente y el desvío padrón del menor punto de la curva analítica, esta relación a través de las ecuaciones 22 y 23 permiten calcular los límites de cuantificación y detección respectivamente del método.

Para la curva analítica de la oxitetraciclina de la presente validación se obtuvieron valores de límite de cuantificación de 0,435 mg.L<sup>-1</sup> y límites de detección de 0,144 mg.L<sup>-1</sup>.

#### 4.4. Evaluación de los reactores de bancada para el proceso de degradación.

Para aplicar los procesos oxidativos avanzados (POA), se realizaron ensayos preliminares con dos reactores de bancada (Reactor de bancada sunlight y Reactor de bancada UV-C) para determinar la mejor eficiencia entre ellos para la degradación de la oxitetraciclina. Los ensayos se realizaron siguiendo la metodología descrita en el epígrafe 3.3. Los resultados de este estudio se muestran en la Tabla 4.

**Tabla 4:** Evaluación preliminar de los reactores sunlight y UV-C

Fármaco	Degradación (%)					
	Reactor <i>sunlight</i>			Reactor UV-C		
	Fotólisis	Foto-Fenton	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Fotólisis	Foto-Fenton	UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Oxitetraciclina	ND	ND	ND	27,90	49,16	48,98
	ND	ND	ND	24,83	49,49	48,58
	ND	ND	ND	26,21	49,35	49,16

ND = No hubo degradación

A partir de los resultados mostrados en la tabla 4 se puede concluir que no hubo degradación de la oxitetraciclina utilizando el reactor de bancada para los 3 procesos estudiados empleando el reactor de bancada sunlight. La longitud de onda características de este tipo de lamparas oscila 544 y 476 nm no generando la suficiente energía para la formación de la cantidad de radicales de hidróxilo capaces de degradar este fármaco. Con el empleo del reactor de bancada UV-C se logró degradar el fármaco en los 3 tratamientos empleados, con menores porcentos de degradación para el proceso de fotólisis. La ineficiencia en este proceso se debe a que la utilización de peróxido de hidrógeno asociado a algún tipo de radiación resulta en una reacción indirecta más energética, siendo el potencial de oxidación del radical hidroxilo ( $E_0 = +2,80$  V) más elevado que el del peróxido de hidrógeno molecular ( $E_0 = +1,78$  V).

Se obtuvieron resultados de degradación en los tratamientos Foto-Fenton y UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alcanzado rendimientos de  $49,33\% \pm 0,1656$  y  $48,91\% \pm 0,2968$  de degradación respectivamente.

Por tales motivos se optó por realizar un estudio más detallado aplicando los tratamientos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton en el reactor de bancada UV-C. Evaluando los parámetros más importantes del proceso.

## 4.5. Tratamiento de Oxitetraciclina utilizando Procesos Oxidativos Avanzados por Fotocatálisis Homogénea

---

Los estudios para la degradación de la oxitetraciclina de una solución acuosa aplicando procesos oxidativos avanzados se llevaron a cabo utilizando fotocatálisis homogénea UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton. Los resultados nos permiten comparar los procesos aplicados en términos de eficiencia en la degradación del fármaco.

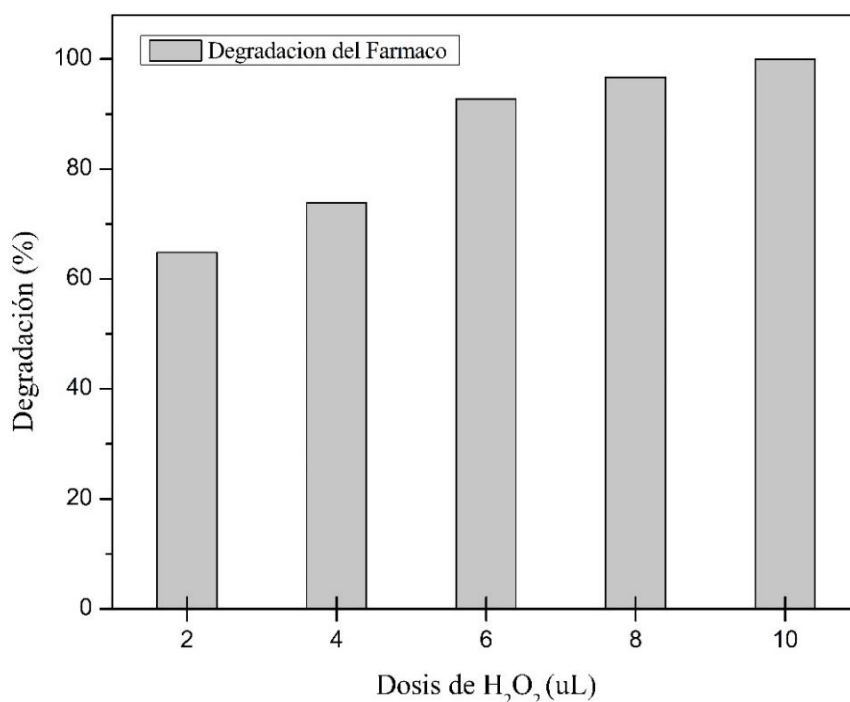
### 4.5.1. Proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

---

#### 4.5.1.1. Influencia de concentración de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)

---

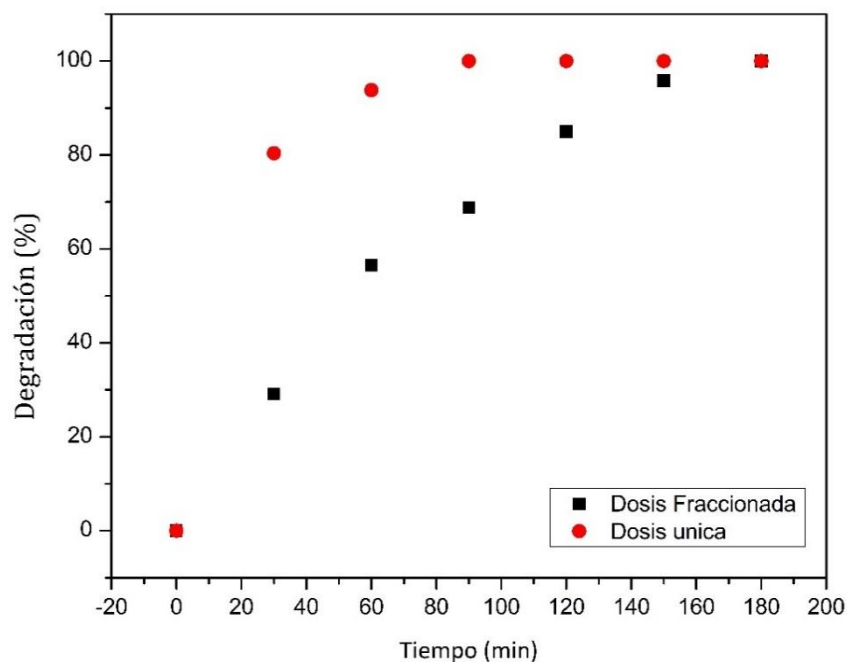
Una vez establecido el reactor más adecuado para la degradación del fármaco oxitetraciclina, se evaluó la dosis adecuada de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> debido a la importancia de este parámetro en el proceso. Los resultados de este análisis se presentan en las Figuras 11.



**Figura 11:** Dosis de Peróxido de Hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para la degradación de oxitetraciclina.

Se observa en las Figuras 11 al aumentar la dosis de peróxido de hidrógeno, incrementa también el proceso de degradación del fármaco, siendo la dosis de 8 L de peróxido la cantidad necesaria para degradar aproximadamente el 97% de la concentración inicial de 20 mgL<sup>-1</sup> de la oxitetraciclina.

Una vez determinada la dosis adecuada de peróxido de hidrógeno, 8 µl H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para el UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, se procedió a evaluar el comportamiento de dicha dosis en el proceso, y su incidencia, verificando si era mejor aplicarlo en una sola etapa o fraccionándola en los tiempos 0, 10 y 20 minutos siendo las dosis de los tiempos de 3 µL, 3 µL y 2 µL respectivamente hasta completar la dosis de 8 µl H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. La Figura 12 muestra la influencia de la adición del peróxido de hidrógeno en el proceso como dosis única y fraccionada.



**Figura 12:** Comportamiento de la aplicación de la dosis de peróxido de hidrógeno en el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

El comportamiento de la dosificación de peróxido de hidrógeno, tiene una mejor eficiencia si la dosificación es realizada de manera única que fraccionada. En la dosis única al haber mayor cantidad de peróxido en la solución, habrá mayor generación de radicales hidroxilos inicialmente, los cuales tendrán una mayor excitación durante los primeros 30 minutos (Figura 12), alcanzando entonces rendimientos óptimos en menor tiempo en comparación a la dosificación fraccionada. Al alcanzar 80 minutos los valores de degradación eran de 90% sin tener diferencias significativas hasta alcanzar los 120 minutos. El análisis de la Figura 12 indica que la dosificación fraccionada hará que la velocidad de la reacción sea más lenta, por lo que las pequeñas dosis de peróxido de hidrógeno no generaran la cantidad adecuada de radicales de hidroxilo, ya que este se consumirá en etapas, haciendo que el proceso ocurra en mayor tiempo. Ante esta evidencia es más factibles realizar el proceso con una dosis única del peróxido de hidrógeno y no fraccionada, haciéndose necesario entonces un estudio más detallado del tiempo, demostrándose que el tiempo es una variable importante en el proceso la cual debe ser estudiada.

### 4.5.1.2. Estudio de la concentración del fármaco

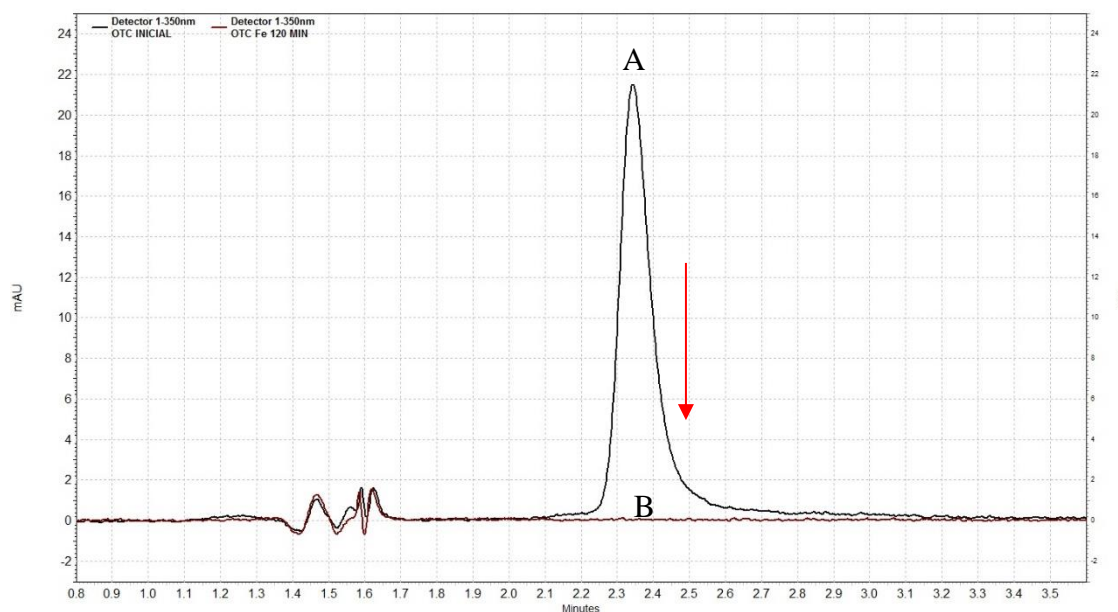
Determinando la mejor condición en la dosificación de peróxido de hidrógeno (8uL), además de la evaluación del comportamiento que tiene esta variable en el proceso, siendo mejor la dosis única ya que alcanza mejores rendimientos en la degradación de la oxitetraciclina. Para conocer el efecto de las condiciones evaluó el tratamiento a diferentes concentraciones de la solución acuosa inicial (5 mg.L<sup>-1</sup>, 10 mg.L<sup>-1</sup>, 15 mg.L<sup>-1</sup> y 20 mg.L<sup>-1</sup>). Este experimento se llevó a cabo, ya que los ensayos anteriores fueron realizado a condiciones extremas de concentración (20 mgL<sup>-1</sup>), y sabiendo que en la mayoría de las ocasiones estos contaminantes se encuentran en concentraciones bajas.

**Tabla 5:** Degradación de la Oxitetraciclina utilizando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> variando concentraciones iniciales

Concentración inicial de la Oxitetraciclina				
Tiempo	5 mg.L <sup>-1</sup>	10 mg.L <sup>-1</sup>	15 mg.L <sup>-1</sup>	20 mg.L <sup>-1</sup>
min	Degradación (%)	Degradación (%)	Degradación (%)	Degradación (%)
0	0,00	0,00	0,00	0,00
30	67,40	72,12	55,52	65,22
60	91,71	92,80	93,40	83,09
90	97,05	96,16	95,62	87,54
120	98,53	97,85	96,41	95,85

En el análisis de la Tabla 5 se evidencia que el aumento de la concentración inicial de la oxitetraciclina hace que el proceso sea menos efectivo, disminuyendo los porcentajes de degradación del 98,53% a 95,85% en un tiempo máximo de estudio de 120 minutos. Indicándose entonces la efectividad del proceso a bajas concentraciones (5 mg.L<sup>-1</sup>), pudiendo ser aplicado en el tratamiento de aguas contaminadas con este fármaco, conociéndose que las concentraciones reportadas en la literatura de 340 ng.L<sup>-1</sup> en aguas superficiales y 240 ng.L<sup>-1</sup> en efluentes de aguas residuales (Miao, Bishay et al. 2004, Karthikeyan and Meyer 2006, Choi, Kim et al. 2007)

En la Figura 13 se muestra el cromatograma de la determinación de la oxitetraciclina antes (A) y después (B) del proceso aplicado.

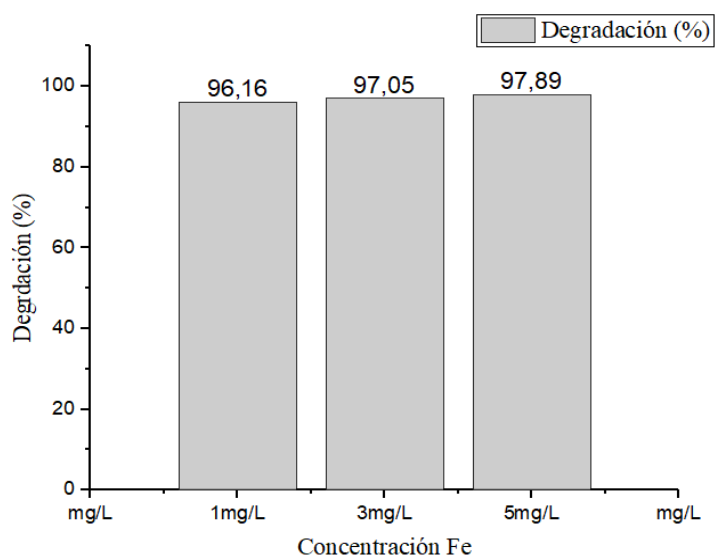


**Figura 13:** Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (5 mg.L<sup>-1</sup> de concentración, 8 uL de dosis de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y exposición a la radiación de 120 minutos)

En el cromatograma se puede analizar que una vez transcurrido los 120 minutos del tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, el fármaco era prácticamente indetectable, observándose una desaparición del pico cromatográfico (B) correspondiente al fármaco al final del tratamiento. El análisis cuantitativo de la señal analítica cromatográfica arrojó un 97,76% degradación aproximada del fármaco. Además, se observó la posible no existencia de productos intermedarios formados en el tratamiento que deben ser verificados con el empleo de un detector de espectrometría de masas.

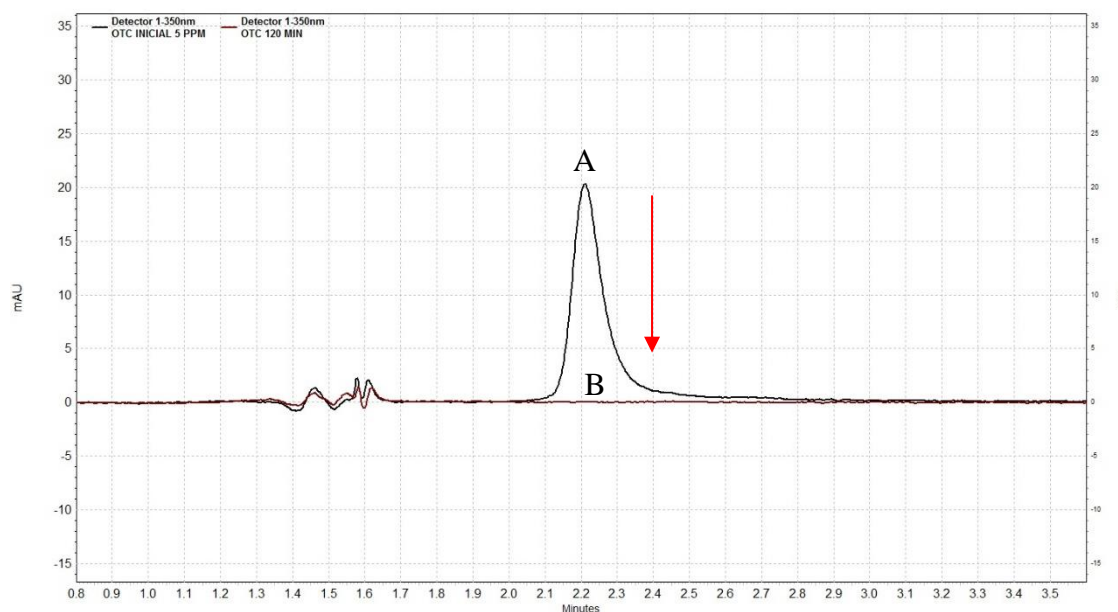
#### 4.5.2. Reacción Foto-Fenton

El proceso Foto-Fenton fue realizado bajo las mismas condiciones del proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Una vez establecidos la dosis de peróxido de hidrógeno (8 uL), la concentración inicial del fármaco (5 mg.L<sup>-1</sup>) y el tiempo de exposición a la radiación UV (120 min). Se procedió a evaluar el uso del catalizador en el proceso Foto-Fenton (Fe<sup>2+</sup>/UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) mediante su influencia al aplicar diferentes dosis de FeSO<sub>4</sub>.7H<sub>2</sub>O. Este estudio se llevó a cabo evaluando el uso del catalizador en 3 niveles (1 mg.L<sup>-1</sup>, 3 mg.L<sup>-1</sup> y 5 mg.L<sup>-1</sup>), los resultados de este estudio se muestran en la Figura 14



**Figura 14:** Concentración de Hierro en el tratamiento Foto-Fenton (5 mg.L<sup>-1</sup>; 8 uL H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y 120 minutos de exposición).

Como se observa en la Figura 14, los porcentajes de remoción variaron entre 96,16 y 97,89% para las concentraciones del catalizador utilizadas (1 mg.L<sup>-1</sup>, 3 mg.L<sup>-1</sup> y 5 mg.L<sup>-1</sup>). Estos resultados indicaron que no existía una gran variación entre los porcentajes de degradación, concluyéndose que el empleo de la concentración de 1 mg.L<sup>-1</sup> sería adecuada para llevar a cabo el tratamiento, evitándose entonces altas concentraciones de hierro en el proceso, una vez que se conoce que el mismo es un metal pesado con propiedades tóxicas. En la Figura 15 se muestra el cromatograma de la determinación de la oxitetraciclina antes (A) y después (B) de aplicar el proceso Foto-Fenton.

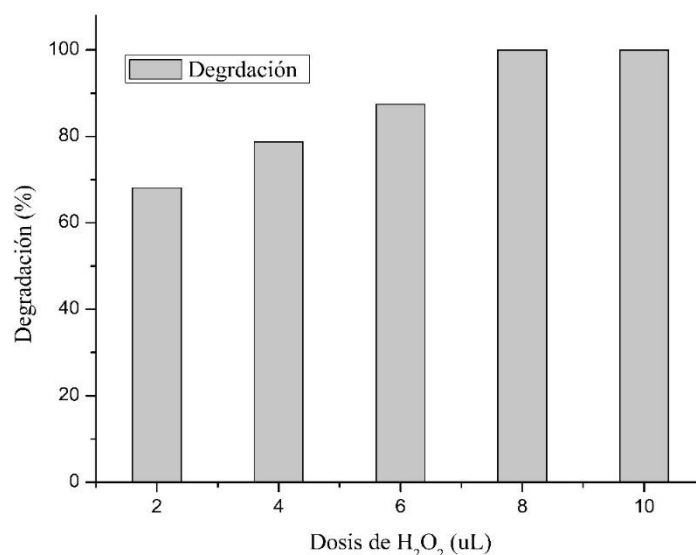


**Figura 15:** Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento Foto-Fenton ( $1 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$  de Fe,  $8 \text{ uL}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  y siendo expuestos a 120 minutos de radiación)

El análisis del cromatograma mostrado en la Figura 15 se presenta el mismo comportamiento del proceso UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , donde a los 120 minutos se observa la casi desaparición del pico cromatográfico de la oxitetraciclina (B) analizado en la concentración inicial del fármaco (A) correspondiente. El porcentaje de degradación alcanzado mediante la aplicación de este proceso fue de 97,17%. A pesar de que en este proceso se alcanzaron porcentajes de degradación similares al proceso UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ , este presenta el inconveniente del uso de hierro (metal pesado) como catalizador. Además, se observó la posible no existencia de productos intermedarios formados en el tratamiento que deben ser verificados con el empleo de un detector de espectrometría de masas.

## 4.6 Tratamiento de Oxitetraciclina utilizando Procesos Oxidativos Avanzados por Fotocatálisis Heterogénea

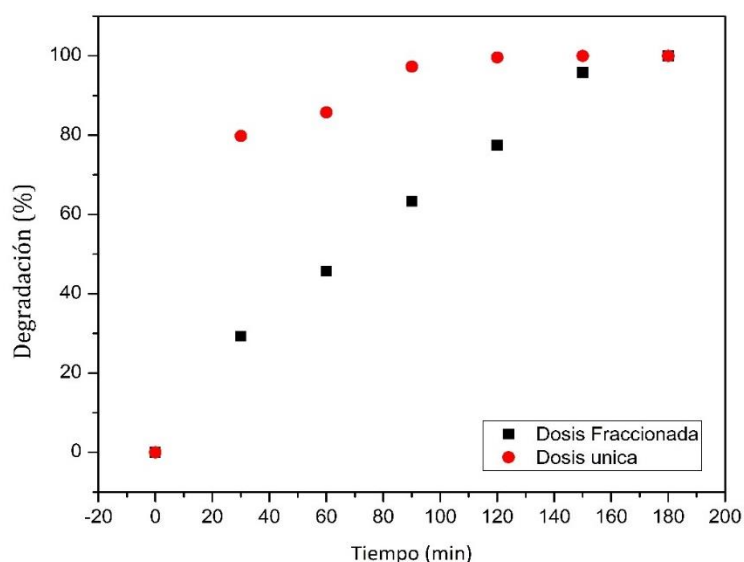
Se realizaron los respectivos análisis en el cromatógrafo líquido de alta eficiencia de la oxitetraciclina, al iniciar y después de aplicar el proceso oxidativo avanzado por fotocatálisis heterogénea. El mismo consistía en la aplicación de un catalizador ( $\text{TiO}_2$ ) en el sistema, para lo cual se procedió a impregnar en las cajas Petri el dióxido de Titanio ( $\text{TiO}_2$ ), se realizó un análisis de la dosificación de  $\text{H}_2\text{O}_2$  a 50 ml de la solución acuosa de oxitetraciclina, con una concentración de  $20 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ , colocados en cajas Petri impregnadas con  $\text{TiO}_2$  y 120 minutos de exposición. Los resultados de este análisis se muestran en la Figura 16.



**Figura 16:** Dosis de Peróxido de Hidrógeno ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) en el tratamiento de fotocatálisis heterogénea ( $\text{TiO}_2/\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ ) para la degradación de oxitetraciclina.

Este tratamiento posee un comportamiento similar a los tratamientos oxidativos avanzados por fotocatálisis homogénea, para lo cual se procedió a seleccionar la dosis de  $8 \mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{O}_2$  ya que no existía variación significativa entre la dosis de  $10 \mu\text{L}$ , para los posteriores ensayos experimentales del proceso oxidativo avanzado heterogéneo con catalizador  $\text{TiO}_2$ . Se evaluó el comportamiento de dicha dosis en el proceso, y su incidencia, verificando si era mejor aplicarlo en una sola etapa o fraccionándola en los tiempos 0, 10 y 20 minutos hasta completar la dosis de  $8 \mu\text{L}$   $\text{H}_2\text{O}_2$ . Se realizó un análisis

del tratamiento aplicando la dosis con mejor eficiencia, para así verificar el comportamiento degradativo que tiene este tratamiento. En la Figura 17 muestra la influencia de la adición del peróxido de hidrógeno en el proceso como dosis única y fraccionada.



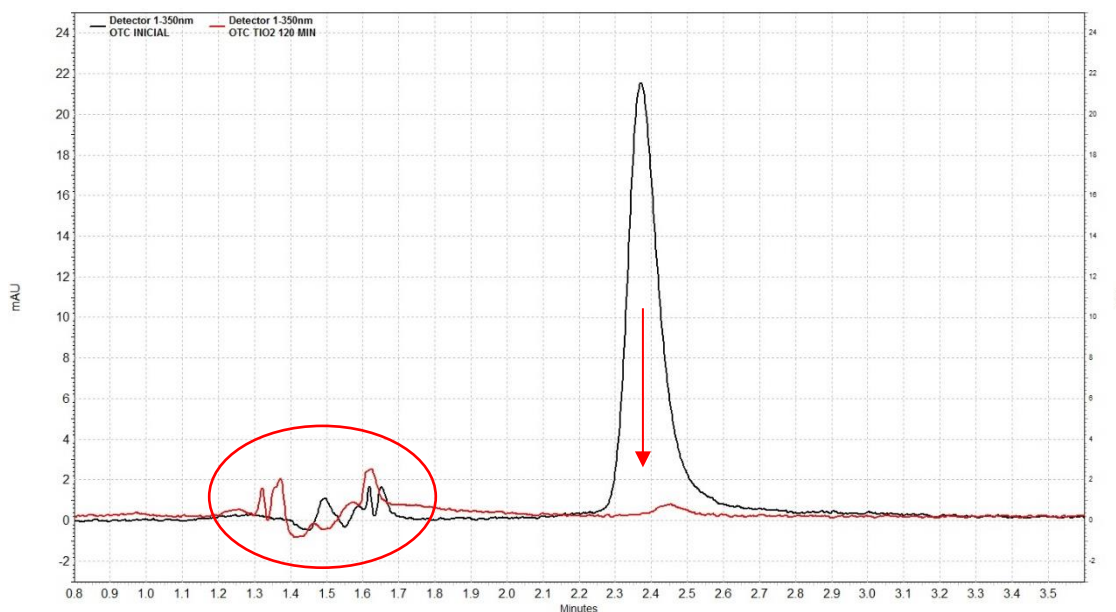
**Figura 17:** Comportamiento de la aplicación de la dosis de peróxido de hidrógeno en el tratamiento de fotocatalisis heterogénea ( $\text{TiO}_2/\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ ).

El comportamiento de la dosificación de peróxido de hidrógeno tiene una mejor eficiencia si se realiza la aplicación única de la dosis, ya que al haber mayor cantidad de peróxido en la solución habrá mayor generación de radicales hidroxilos los cuales tendrán una mayor excitación durante los primeros 30 minutos (Figura 17), alcanzando rendimientos del 80% en menor tiempo. Al alcanzar 90 minutos los valores de degradación son de 96% sin tener diferencias significativas hasta alcanzar los 120 minutos. Como se puede verificar en la Figura 17, la dosificación fraccionada hará que la velocidad de la reacción sea más lenta por lo que las pequeñas dosis de peróxido de hidrógeno no generaran la cantidad adecuada de radicales de hidroxilo, ya que este se consumirá en etapas haciendo que el proceso se lleve a cabo en un mayor tiempo. Ante esta evidencia es más factibles realizar el proceso con una dosis única del peróxido de hidrógeno y no fraccionada.

Se evidencian una degradación del fármaco aplicando el POA por fotocatalisis heterogénea, similares a los obtenidos aplicando los tratamientos por fotocatalisis

homogénea. A diferencia de lo esperado, este proceso muestra tiempo degradativos similares a los otros tratamientos Foto-Fenton y UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, esto se debe a que el dióxido de titanio al estar impregnado en las paredes de las cajas Petri, no logra efectuar una acción fotocatalítica adecuada, mejorando sus rendimientos degradativos.

En la Figura 18 se muestra la acción de este tratamiento aplicado a la solución acuosa con el fármaco.



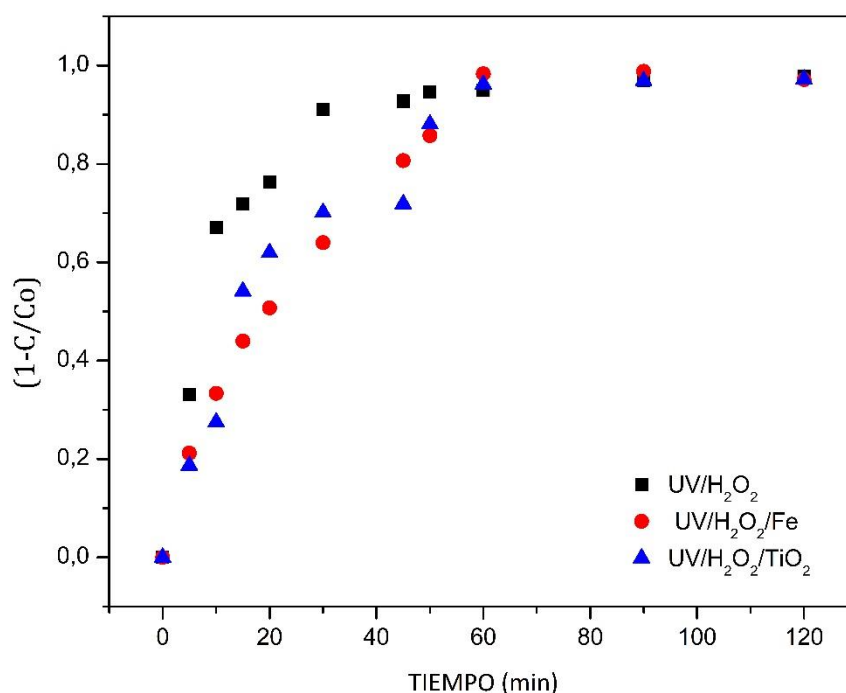
**Figura 18:** Cromatograma de la Oxitetraciclina aplicando el tratamiento de fotocatalisis heterogénea (8  $\mu$ L de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, 120 minutos de radiación, TiO<sub>2</sub> soportado).

En la Figura 18 se verifica la efectividad de la aplicación del tratamiento por fotocatalisis heterogénea, el cual se puede verificar la disminución del fármaco a medida que transcurre el tiempo de exposición del tratamiento. A diferencia de los tratamientos por fotocatalisis homogénea se puede observar la aparición de picos a menores tiempo de retención que el pico correspondiente a la oxitetraciclina. Estas evidencias indican la posible formación de compuestos intermediarios.

Concluyéndose entonces que a pesar de presentar un porcentaje de degradación del 97,22% de la oxitetraciclina, existe la posible aparición de compuestos intermediarios, o verificándose entonces que el proceso más viable de los estudiados es el proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

## 4.7. Estudio Cinético

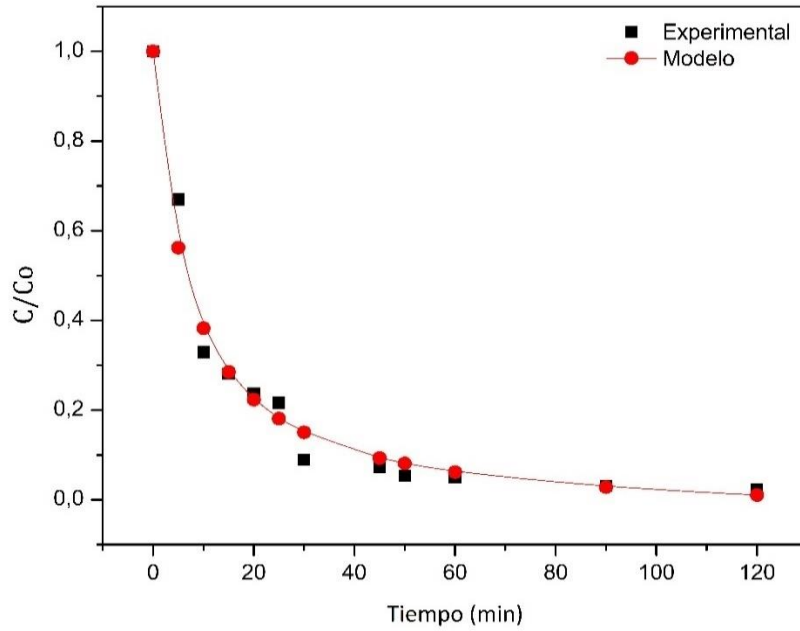
Evaluada las mejores condiciones para el tratamiento de la oxitetraciclina empleando procesos oxidativos avanzados, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Foto-Fenton y UV/TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, se procede a la evaluación de la influencia del tiempo y el modelaje cinético. El estudio se realizó variando los tiempos de exposición a los procesos oxidativos avanzados entre 5 y 120 minutos. El comportamiento de la influencia del tiempo para cada uno de los tratamientos se refleja en la Figura 19.



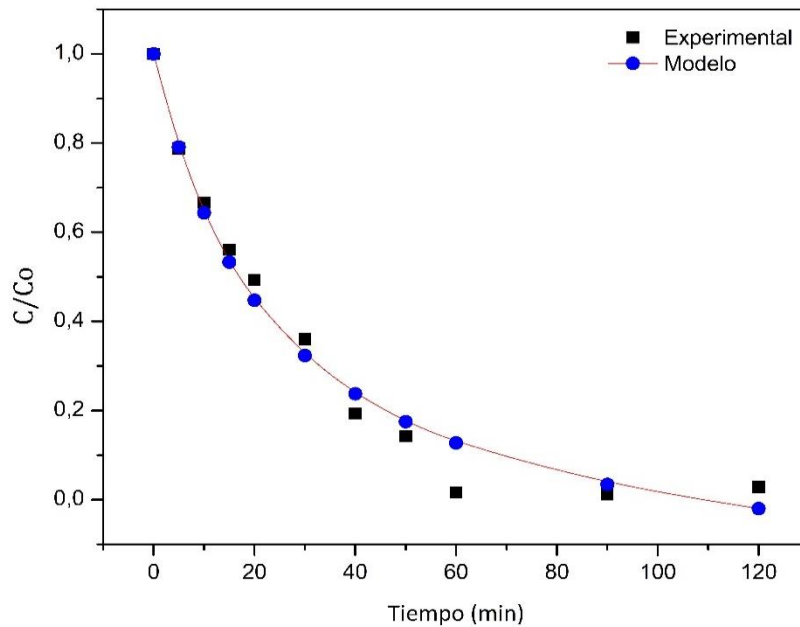
**Figura 19:** Evolución de la degradación de la oxitetraciclina en función del tiempo, para tratamientos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Foto-Fenton y Fotocatalítico Heterogéneo.

La figura 19 el proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> alcanza los porcentajes de degradación a los 40 minutos ocurriendo en menor tiempo, mientras tanto los procesos Foto-Fenton y el proceso fotocatalítico heterogéneo alcanzan su mayor porcentaje de degradación a los 60 minutos. Por tanto y demás como se menciona anteriormente el proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> es el más adecuado, una vez que la degradación se alcanza en menores tiempos.

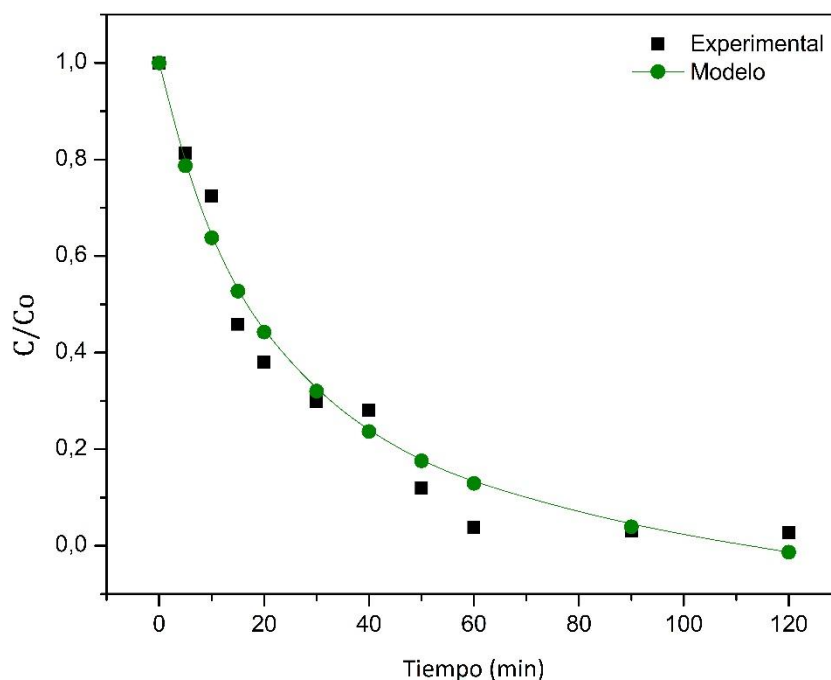
Una vez estudiado el tiempo donde ocurre la mayor degradación del proceso, se procede a realizar el ajuste del modelo cinético de los datos experimentales los cuales se muestran en las Figuras 20,21 y 22



**Figura 20:** Ajuste del modelo propuesto por Chan & Chu (2003) para el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.



**Figura 21:** Ajuste del modelo propuesto por Chan & Chu (2003) para el tratamiento Foto-Fenton.



**Figura 22:** Ajuste del modelo propuesto por Chan & Chu (2003) para el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/TiO<sub>2</sub>.

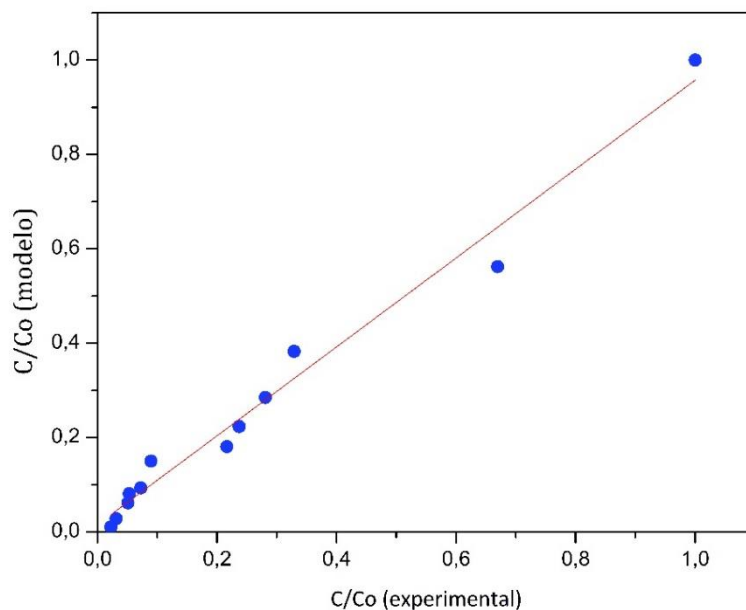
**Tabla 6:** Parámetros del modelo cinético de Chan & Chu (2003) para los tratamientos utilizados en la degradación de oxitetraciclina.

Tratamiento	Degradación (%) después de 120 min	1/ρ (min <sup>-1</sup> )	1/σ	R <sup>2</sup>
UV /H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	97,76	0,1504	1,0469	0,9975
Foto-Fenton	97,16	0,0526	1,2277	0,9837
UV/H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /TiO <sub>2</sub>	97,21	0,0516	1,2112	0,9757

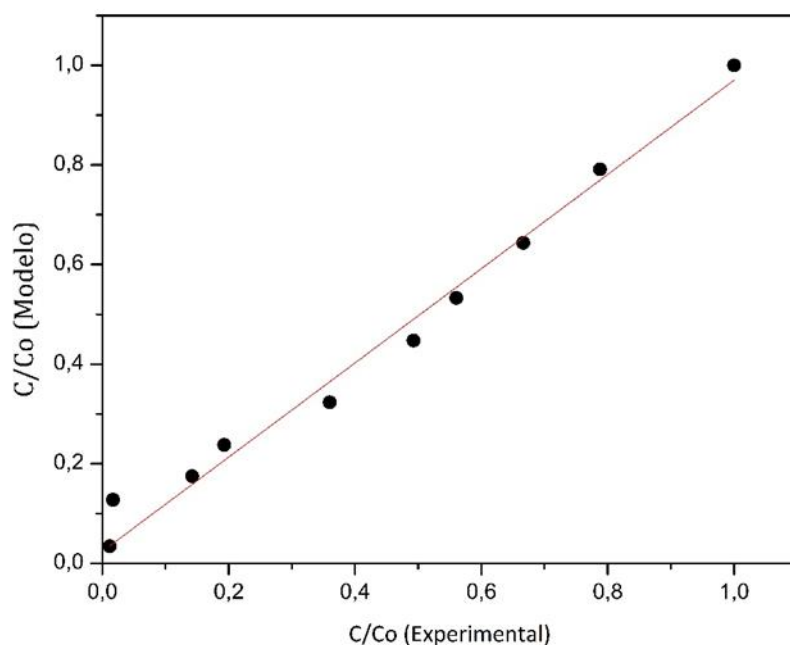
En las Figuras 20 21 y 22 se puede observar que el modelo cinético propuesto representa un ajuste adecuado de los datos experimentales, confirmándose a través de los valores de R<sup>2</sup> mostrados en la Tabla 6 con valores de 0,9975; 0,9837 y 0,9757 para los tratamientos UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Foto-Fenton y fotocatalítica heterogéneo, respectivamente.

Las constantes de los parámetros 1/ρ (min<sup>-1</sup>) representa físicamente la tasa de degradación durante el proceso, mientras que 1/σ es la capacidad oxidativa máxima del

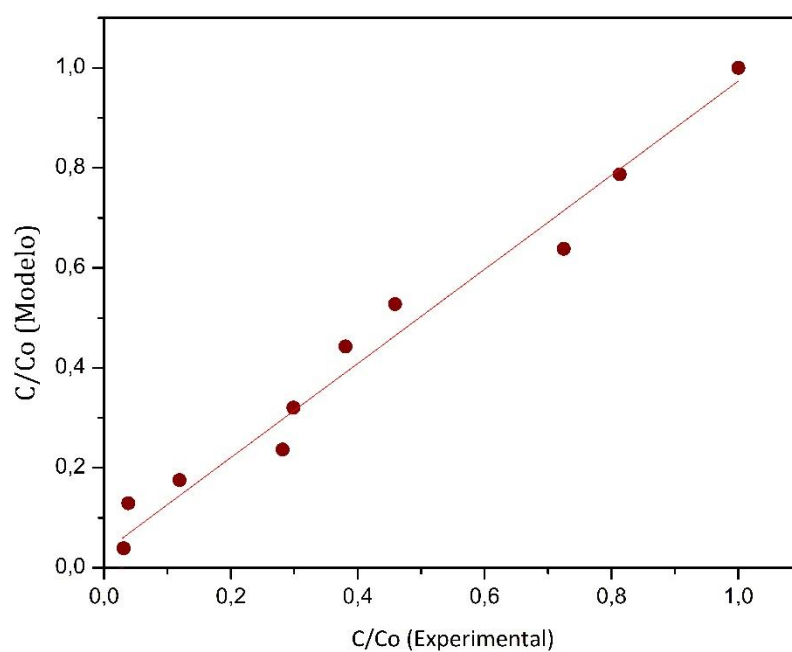
proceso conforme lo indica (Chan and Chu 2003). A partir de los resultados expuestos en la tabla 4 podemos observar que la mayor tasa de degradación de la OTC ocurre en el proceso  $1/\rho = 0,1504 \text{ min}^{-1}$ , mientras que no existe variabilidad entre los procesos con adición de catalizadores Foto-Fenton y Fotocatalítico heterogéneo. Estos datos confirman que el tratamiento más adecuado para la degradación de la OTC es UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> porque se alcanza a mayores tiempos y con mejor tasa de degradación. La capacidad oxidativa es semejante para los otros dos tratamientos, Foto-Fenton y fotocatalítico heterogéneo.



**Figura 23:** Comparación entre los valores experimentales y los obtenidos del modelo de pseudo-primer orden aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.



**Figura 24:** Comparación entre los valores experimentales y los obtenidos del modelo de pseudo-primera orden aplicando el tratamiento Foto-Fenton.



**Figura 25:** Comparación entre los valores experimentales y los obtenidos del modelo de pseudo-primera orden aplicando el tratamiento UV/TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

La comparación de los datos experimentales con los datos obtenidos en los modelos expuestos en las Figuras 23, 24 y 25 para los tratamientos aplicados para la degradación de la oxitetraciclina, confirman que el modelo cinético de pseudo primera orden propuesto, se ajustan a los tratamientos que se llevaron a cabo para la degradación de la oxitetraciclina.

## 4.8. Estudios de toxicidad

---

Una vez determinada la eficiencia de los procesos oxidativos avanzados en las muestras de aguas sintéticas, se realizaron ensayos de toxicidad a cada uno de los tratamientos bajo las mejores condiciones de cada proceso.

Con objeto de verificar los efectos tóxicos de los compuestos que se pueden formar durante la aplicación de los procesos oxidativos avanzados usados en el presente estudio, realizando bioensayos con semillas de las cuales se seleccionaron las especies lechuga (*Lactuca sativa*) y zanahoria (*Daucus carota*). Se evaluó la capacidad de germinación de las semillas en estudio colocando las semillas en agua (control negativo) y en ácido bórico (control positivo), cada uno de estos ensayos se realizaron por triplicado. Los resultados obtenidos en la evaluación de los controles negativo y positivos permitieron determinar el crecimiento medio de las raíces (CR) como son expuestos en la Tabla 7.

**Tabla 7:** Longitud medio de las raíces de las semillas lechuga (*Lactuca sativa*) y zanahoria (*Daucus carota*).

<b>Controles</b>	<i>Lactuca Sativa</i>	<i>Daucus Carota</i>
	<b>*CR</b>	<b>*CR</b>
Agua (negativo)	<b>4,29cm</b>	<b>2,44cm</b>
Ácido bórico(positivo)	<b>0,0cm</b>	<b>0,0cm</b>

**\*CR: Crecimiento medio de las raíces.**

Analizando los datos que se muestran en la Tabla 7, en el control positivo no hubo germinación de las semillas estudiadas mostrando una inhibición total del crecimiento de la raíz, mientras que en el control negativo la germinación de las semillas y el crecimiento radicular va a depender de la especie en estudio.

Los análisis de toxicidad, para cada uno de los tratamientos, se llevaron a cabo colocando las semillas *Lactuca sativa* y *Daucus Carota* en contacto con las muestras de aguas sintéticas sometidas al proceso de tratamiento Foto-Fenton, evaluando el crecimiento de la raíz de cada semilla por medio del índice de crecimiento de la raíz (ICR) y del índice de germinación (IG) como podemos observar en la Tabla 8.

**Tabla 8:** Longitud medio de las raíces, Índice de Crecimiento Relativo (ICR) e Índice de Germinación (IG) de las semillas lechuga (*Lactuca sativa*) y zanahoria (*Daucus carota*) en función a la concentración de la solución acuosa de oxitetraciclina variando de 1 a 100% y antes de aplicar el tratamiento Foto-Fenton ( $\text{Fe}^{2+}/\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ ).

Tratamiento	<i>Lactuca sativa</i>					<i>Daucus carota</i>				
	*CR±DP		ICR	*SG	IG (%)	*CR±DP		ICR	*SG	IG(%)
<b>Control Negativo</b> (Agua)	<b>4,29</b>	<b>±0,33</b>	<b>1,00</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>2,44</b>	<b>±0,15</b>	<b>1,00</b>	<b>10</b>	<b>100</b>
<b>1</b>	3,91	±0,26	0,91	10	91	1,24	±0,18	0,55	8	44
<b>5</b>	3,85	±0,57	0,90	10	90	1,13	±0,21	0,46	8	37
<b>10</b>	3,76	±0,33	0,88	10	88	1,09	±0,19	0,44	7	31
<b>50</b>	3,63	±0,22	0,85	10	85	1,03	±0,35	0,42	7	30
<b>70</b>	3,45	±0,19	0,80	10	80	0,91	±0,16	0,41	7	27
<b>100</b>	3,07	±0,41	0,72	10	72	0,83	±0,23	0,37	7	26
<b>Sin tratamiento</b>	2,68	±0,37	0,62	10	63	0,68	±0,22	0,36	6	21

\*CR: longitud de las raíces en centímetros, DP: desviación padrón, \*SG: semillas germinadas

Evaluando la Tabla 8 se puede verificar que las semillas de *Daucus carota* sufrieron un mayor impacto, estas presentaron un crecimiento radicular menor después de la aplicación del tratamiento al 100% en comparación al control negativo, de manera que permite comprobar que el tratamiento presenta cierta toxicidad para esta tipo de especie de semillas por lo cual su índice de germinación disminuyo aproximadamente un 72% en comparación al control negativo y mejorando apenas 9% al realizar la comparación la solución acuosa sin tratamiento. Las semillas de *Lactuta sativa* presentaron un menor impacto al tratamiento efectuado, el cual presento apenas una pequeña disminución del crecimiento radicular de las semillas y un índice de germinación mayor comparado con la otra especie. Vale recalcar que a medida que la concentración del tratamiento aumentaba iba disminuyendo la longitud de la raíz de las semillas y el índice de gemación. Observando de esta manera que a medida que se iban realizando diluciones del tratamiento, el impacto iba minorado, para las concentraciones de 1, 5 y 10% tenían un porcentaje de índice de germinación más cercano al control negativo para la especie de *Lactuta sativa*.

**Tabla 9:** Longitud medio de las raíces, Índice de Crecimiento Relativo (ICR) e Índice de Germinación (IG) de las semillas lechuga (*Lactuca sativa*) y zanahoria (*Daucus carota*) en función a concentración de la solución acuosa de oxitetraciclina variando de 1 a 100% y antes de aplicar el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

Tratamiento UV / H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (%)	<i>Lactuca sativa</i>					<i>Daucus carota</i>				
	*CR±DP		ICR	*SG	IG (%)	*CR±DP		ICR	*SG	IG (%)
<b>Control Negativo</b> (Agua)	<b>4,29</b>	<b>±0,33</b>	<b>1,00</b>	<b>10</b>	<b>100</b>	<b>2,44</b>	<b>±0,15</b>	<b>1,00</b>	<b>10</b>	<b>100</b>
<b>1</b>	3,54	±0,27	0,83	10	83	2,36	±0,20	0,97	9	87
<b>5</b>	3,28	±0,38	0,76	10	77	2,31	±0,20	0,95	9	85
<b>10</b>	3,19	±0,58	0,74	10	74	2,11	±0,20	0,87	9	78
<b>50</b>	2,84	±0,46	0,66	10	66	2,03	±0,41	0,83	8	67
<b>70</b>	2,79	±0,31	0,65	10	65	1,50	±0,30	0,61	8	49
<b>100</b>	2,75	±0,22	0,64	10	64	1,34	±0,18	0,55	8	44
<b>Sin tratamiento</b>	2,6	±0,24	0,61	10	60	1,30	±0,42	0,53	7	37

\*CR: longitud de las raíces en centímetros, DP: desviación padrón, \*SG: semillas germinadas

Como se puede observar en la Tabla 9 las semillas de la especie *Lactuca sativa* tuvieron una germinación de todas sus semillas, mostrando un impacto menor en el crecimiento radicular, además de un índice de germinación del 64% con ligero aumento en comparación a la solución acuosa con el fármaco el cual tiene un índice de germinación del 60%. Estos resultados indican que el tratamiento mejora un poco en comparación al efluente inicial, de manera que se permite comprobar que el tratamiento presenta cierta toxicidad, esto puede presentarse debido a la formación de algún tipo de intermediario toxico durante el proceso de degradación. Las semillas de *Daucus carota* presentaron un mayor impacto al tratamiento efectuado, el cual presento una disminución aproximada de 1 cm del crecimiento radicular de la semilla del tratamiento al 100% en comparación al control negativo. El índice de germinación disminuye a medida que aumenta la concentración de las diluciones del tratamiento, para las concentraciones de 1% y 5% tenían un porcentaje de índice de germinación más cercano al control negativo, siendo las semillas de *Daucus carota* más sensibles al momento de la aplicación del tratamiento.

**Tabla 10:** Longitud medio de las raíces, Índice de Crecimiento Relativo (ICR) e Índice de Germinación (IG) de las semillas lechuga (*Lactuca sativa*) y zanahoria (*Daucus carota*) en función a concentración de la solución acuosa de oxitetraciclina variando de 1 a 100% y antes de aplicar el tratamiento fotocatalítico heterogéneo (UV/TiO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

Tratamiento	<i>Lactuca sativa</i>					<i>Daucus carota</i>				
	*CR±DP		ICR	*SG	IG (%)	*CR±DP		ICR	*SG	IG (%)
<b>Control Negativo</b> (Agua)	4,29	±0,33	1,00	10	100,00	2,44	±0,15	1,00	10	100,00
<b>1</b>	3,63	±0,27	0,85	10	84,62	2,18	±0,34	0,89	8	71,31
<b>5</b>	3,32	±0,38	0,77	10	77,39	1,96	±0,25	0,80	8	64,34
<b>10</b>	3,26	±0,58	0,76	10	75,99	1,89	±0,29	0,77	8	61,89
<b>50</b>	3,07	±0,46	0,72	10	71,56	1,79	±0,36	0,73	8	58,61
<b>70</b>	2,66	±0,31	0,62	10	62,00	1,61	±0,47	0,66	7	46,31
<b>100</b>	2,43	±0,22	0,57	10	56,64	1,34	±0,33	0,55	7	38,52
<b>Sin tratamiento</b>	1,73	±0,24	0,40	10	40,33	0,99	±0,28	0,40	7	28,28

\*CR: longitud de las raíces en centímetros, DP: desviación padrón, \*SG: semillas germinadas

Los datos de la Tabla 10 señalan que las semillas de la especie *Lactuca sativa* (Lechuga) tuvieron una germinación de todas sus semillas, mostrando un impacto menor en el crecimiento radicular, además de un índice de germinación del 57% en su tratamiento al 100%, aumentando 17% el índice de germinación de la muestra con solución acuosa sin tratamiento la cual apenas alcanza 40% aproximadamente, lo que indica que el tratamiento mejora un poco en comparación a la solución acuosa inicial, de manera que permite comprobar que el tratamiento presenta cierta toxicidad. Esto puede presentarse debido a la formación de algún tipo de intermediario durante el proceso de degradación. Las semillas de *Daucus carota* presentaron un mayor impacto al tratamiento efectuado, el cual muestra una disminución aproximada de 1 cm del crecimiento radicular de la semilla del tratamiento al 100% en comparación al control negativo. El índice de germinación disminuye a medida que las diluciones son más altas aproximándose al control negativo, siendo las semillas de *Daucus carota* más sensibles al momento de la aplicación del tratamiento.

## 5. Conclusiones

---

En este estudio se establecieron las condiciones cromatográficas óptimas para la detección y cuantificación de la oxitetraciclina mediante cromatografía líquida de alta eficiencia, obteniéndose valores adecuados de linealidad, precisión y límites de cuantificación y detección.

El estudio para la degradación de oxitetraciclina en soluciones acuosa mediante la utilización de procesos oxidativos avanzados homogéneos (UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y Foto-Fenton) y heterogéneos (TiO<sub>2</sub>), fueron eficientes para la degradación de este fármaco, obteniéndose valores de degradación superiores al 96%, siendo el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> el más adecuado, ya que presenta rendimientos similares a los otros tratamientos, pero con la ventaja de que este no utiliza un catalizador para aumentar la eficiencia del proceso.

La cinética del modelo propuesto tuvo un buen ajuste a los datos experimentales para cada uno de los procesos en estudio, demostrando que el proceso UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ocurría a menores tiempos de exposición con mayores tasas de degradación.

El análisis de toxicidad aplicado a los tratamientos no presentó mayor incidencia en la germinación y crecimiento radicular aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para la especie de semilla *Lactuca sativa* siendo más resistente a estos tipos de tratamiento, mientras que las semillas de la especie *Daucus carota* mostraron un porcentaje de inhibición en el crecimiento y germinación a medida que las diluciones del tratamiento eran más altas, indicando la presencia de sustancias tóxicas que se pueden generar durante la etapa de tratamiento. El porcentaje de germinación en las especies de semillas estudiadas fue mayor en las muestras más diluidas, disminuyendo la presencia de sustancias tóxicas a medida que aumenta la dilución.

## Bibliografía

---

- Acuacultura, C. N. d. (2018). "Más de 900 millones de libras de camarón ecuatoriano se exportaron en el 2017." Retrieved from <https://www.cna-ecuador.com/mas-de-900-millones-de-libras-de-camaron-ecuadoriano-se-exportaron-en-el-2017/>.
- Afonso-Olivares, C., Z. Sosa-Ferrera and J. Santana-Rodríguez (2017). "Occurrence and environmental impact of pharmaceutical residues from conventional and natural wastewater treatment plants in Gran Canaria (Spain)." *Science of the Total Environment* **599**: 934-943.
- Aquino, S. F. d., E. M. F. Brandt and C. A. d. L. Chernicharo (2013). "Remoção de fármacos e desreguladores endócrinos em estações de tratamento de esgoto: revisão da literatura."
- Ashfaq, M., K. N. Khan, M. S. U. Rehman, G. Mustafa, M. F. Nazar, Q. Sun, J. Iqbal, S. I. Mulla and C.-P. Yu (2017). "Ecological risk assessment of pharmaceuticals in the receiving environment of pharmaceutical wastewater in Pakistan." *Ecotoxicology and environmental safety* **136**: 31-39.
- aus der Beek, T., F. A. Weber, A. Bergmann, S. Hickmann, I. Ebert, A. Hein and A. Küster (2016). "Pharmaceuticals in the environment—Global occurrences and perspectives." *Environmental toxicology and chemistry* **35**(4): 823-835.
- Barceló, D. and M. J. López (2008). "Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes." *Jornadas de presentación de resultados: el estado ecológico de las masas de agua. Panel científico-técnico de seguimiento de la política de aguas, Sevilla.*
- Barrios, R. L. A., C. A. S. Sierra and J. D. C. J. Morales (2016). "Bacterias resistentes a antibióticos en ecosistemas acuáticos." *Producción+ Limpia* **10**(2).
- Batt, A. L., S. Kim and D. S. Aga (2007). "Comparison of the occurrence of antibiotics in four full-scale wastewater treatment plants with varying designs and operations." *Chemosphere* **68**(3): 428-435.
- Becerril Bravo, J. E. (2009). "Contaminantes emergentes en el agua." *Tema del mes.*
- Carlson, J. C., M. I. Stefan, J. M. Parnis and C. D. Metcalfe (2015). "Direct UV photolysis of selected pharmaceuticals, personal care products and endocrine disruptors in aqueous solution." *Water research* **84**: 350-361.
- Collins, C. (2009). "Os primórdios da cromatografia líquido-líquido." *Scientia Chromatographica* **1**(3).
- Comninellis, C., A. Kapalka, S. Malato, S. A. Parsons, I. Poulios and D. Mantzavinos (2008). "Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for R&D." *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* **83**(6): 769-776.

- Chan, K. and W. Chu (2003). "Modeling the reaction kinetics of Fenton's process on the removal of atrazine." *Chemosphere* **51**(4): 305-311.
- Choi, K.-J., S.-G. Kim, C.-w. Kim and S.-H. Kim (2007). "Determination of antibiotic compounds in water by on-line SPE-LC/MSD." *Chemosphere* **66**(6): 977-984.
- Chopra, I. and M. Roberts (2001). "Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance." *Microbiology and molecular biology reviews* **65**(2): 232-260.
- Daghrir, R. and P. Drogui (2013). "Tetracycline antibiotics in the environment: a review." *Environmental Chemistry Letters* **11**(3): 209-227.
- Daughton, C. G. and T. A. Ternes (1999). "Pharmaceuticals and personal care products in the environment: agents of subtle change?" *Environmental health perspectives* **107**(Suppl 6): 907.
- Dewil, R., D. Mantzavinos, I. Poulios and M. A. Rodrigo (2017). "New perspectives for advanced oxidation processes." *Journal of environmental management* **195**: 93-99.
- Domènech, X., W. F. Jardim and M. I. Litter (2001). "Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes." *Eliminación de contaminantes por fotocatalisis heterogénea*: 3-25.
- Escorcia Gómez, E., E. E. Flórez Arrieta and J. Á. D. Colina Marquez (2013). *Degradación de amoxicilina mediante fotocatalisis solar heterogénea con TiO<sub>2</sub> soportado*, Universidad de Cartagena.
- Fernández López, A. E. (2016). "Viabilidad y citotoxicidad de cápsulas nanométricas funcionalizadas con dióxido de titanio."
- Freire Dávila, M. J. and E. Y. Gómez Lopez (2017). *Estudio del método fotocatalítico (TiO<sub>2</sub>) para la disminución de DQO en aguas residuales domésticas utilizando materiales reciclados*, Quito: UCE.
- Gálvez, J. B., S. M. Rodríguez, C. A. E. Gasca, E. R. Bandala, S. Gelover and T. Leal (2001). "Purificación de aguas por fotocatalisis heterogénea: estado del arte." *CYTED. Eliminación de contaminantes por fotocatalisis heterogénea*.
- García-Gómez, C., P. Gortáres-Moroyoqui and P. Drogui (2011). "Contaminantes emergentes: efectos y tratamientos de remoción." *Química Viva* **10**(2): 96-105.
- Gavrilescu, M., K. Demnerová, J. Aamand, S. Agathos and F. Fava (2015). "Emerging pollutants in the environment: present and future challenges in biomonitoring, ecological risks and bioremediation." *New biotechnology* **32**(1): 147-156.
- Giannakis, S., I. Hendaoui, S. Rtimi, J.-M. Fürbringer and C. Pulgarin (2017). "Modeling and treatment optimization of pharmaceutically active compounds by the photo-Fenton process: The case of the antidepressant Venlafaxine." *Journal of Environmental Chemical Engineering* **5**(1): 818-828.

- Gil, M. J., A. M. Soto, J. I. Usma and O. D. Gutiérrez (2013). "Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos." *Producción+ limpia* **7**(2).
- Giri, A. S. and A. K. Golder (2015). "Decomposition of drug mixture in Fenton and photo-Fenton processes: comparison to singly treatment, evolution of inorganic ions and toxicity assay." *Chemosphere* **127**: 254-261.
- Gómez, C. S. (2009). Estudio cualitativo y cuantitativo de las tetraciclinas y fenicoles importados y autorizados para uso y disposición en medicina humana y en veterinaria en Chile, en el período 2000-2007. Consideraciones sobre su impacto para la salud pública y el medio ambiente, Universidad Austral de Chile.
- Grubbs, F. E. and G. Beck (1972). "Extension of sample sizes and percentage points for significance tests of outlying observations." *Technometrics* **14**(4): 847-854.
- Halling-Sørensen, B., S. N. Nielsen, P. Lanzky, F. Ingerslev, H. H. Lützhøft and S. Jørgensen (1998). "Occurrence, fate and effects of pharmaceutical substances in the environment-A review." *Chemosphere* **36**(2): 357-393.
- Homem, V. and L. Santos (2011). "Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices—a review." *Journal of environmental management* **92**(10): 2304-2347.
- Horwitz, W. and R. Albert (2006). "The Horwitz ratio (HorRat): a useful index of method performance with respect to precision." *Journal of AOAC International* **89**(4): 1095-1109.
- Instituto Nacional de Metrologia, Q. e. T. (2011). *Orientação sobre Validação de Métodos Analíticos*, INMETRO.
- Jerič, T., R. J. Bisselink, W. van Tongeren and A. M. Le Marechal (2013). "Decolorization and mineralization of reactive dyes, by the H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>/UV process with electrochemically produced H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>." *Acta Chimica Slovenica* **60**(3): 666-672.
- Jung, Y. J., W. G. Kim, Y. Yoon, J.-W. Kang, Y. M. Hong and H. W. Kim (2012). "Removal of amoxicillin by UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes." *Science of the Total Environment* **420**: 160-167.
- Karthikeyan, K. and M. T. Meyer (2006). "Occurrence of antibiotics in wastewater treatment facilities in Wisconsin, USA." *Science of the Total Environment* **361**(1-3): 196-207.
- Kim, I., N. Yamashita and H. Tanaka (2009). "Performance of UV and UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> processes for the removal of pharmaceuticals detected in secondary effluent of a sewage treatment plant in Japan." *Journal of Hazardous Materials* **166**(2-3): 1134-1140.
- Klavarioti, M., D. Mantzavinos and D. Kassinos (2009). "Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes." *Environment international* **35**(2): 402-417.

- Kołodziejska, M., J. Maszkowska, A. Białk-Bielińska, S. Steudte, J. Kumirska, P. Stepnowski and S. Stolte (2013). "Aquatic toxicity of four veterinary drugs commonly applied in fish farming and animal husbandry." *Chemosphere* **92**(9): 1253-1259.
- Leal, J. F. (2017). "Photo-degradation of contaminants as a way of remediation of aquaculture's water."
- Loures, C. C., M. A. Alcântara, H. J. Izário Filho, A. Teixeira, F. T. Silva, T. C. Paiva and G. R. Samanamud (2013). "Advanced oxidative degradation processes: fundamentals and applications." *International Review of Chemical Engineering* **5**(2): 102-120.
- Lucena, A. L. d. (2018). Degradação dos fármacos zidovudina e lamivudina utilizando Fotólise, Foto-Fenton e processo UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Universidade Federal de Pernambuco.
- Llanes, G., C. Yaneth and A. C. Mera Benavides (2011). "Fotocatálisis heterogénea con TiO<sub>2</sub> para el tratamiento de desechos líquidos con presencia del indicador verde de bromocresol." *Revista Ingenierías Universidad de Medellín* **10**(19): 79-88.
- Mateos, A. D. (2016). Farmacocinética de oxitetraciclina en dosificación oral múltiple en cerdos. Análisis PK-PD, Universidad Complutense de Madrid.
- Miao, X.-S., F. Bishay, M. Chen and C. D. Metcalfe (2004). "Occurrence of antimicrobials in the final effluents of wastewater treatment plants in Canada." *Environmental science & technology* **38**(13): 3533-3541.
- Michael, I., Z. Frontistis and D. Fatta-Kassinos (2013). Removal of pharmaceuticals from environmentally relevant matrices by advanced oxidation processes (AOPs). *Comprehensive analytical chemistry*, Elsevier. **62**: 345-407.
- Miyamoto, K., T. Hara, H. Kobayashi, H. Morisaka, D. Tokuda, K. Horie, K. Koduki, S. Makino, O. Núñez and C. Yang (2008). "High-efficiency liquid chromatographic separation utilizing long monolithic silica capillary columns." *Analytical chemistry* **80**(22): 8741-8750.
- Montoya, N., E. Reyes and L. Toro (2002). "Acumulación/ Eliminación de oxitetraciclina en el camarón blanco, *Litopenaeus vannamei*, y su residualidad en dietas artificiales." *El Mundo Acuícola* **8**(1): 34-37.
- Murray, K. E., S. M. Thomas and A. A. Bodour (2010). "Prioritizing research for trace pollutants and emerging contaminants in the freshwater environment." *Environmental Pollution* **158**(12): 3462-3471.
- Nagel-Hassemer, M. E., L. A. Coral, F. R. Lapolli and M. T. S. P. d. Amorim (2012). "UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process as post-treatment for removal of color and polishing end in textile wastewater." *Química Nova* **35**(5): 900-904.
- Napoleão, D. C. (2011). "Avaliação e tratamento dos contaminantes emergentes (ácido acetilsalicílico, diclofenaco e paracetamol) utilizando processos Oxidativos avançados."
- Napoleão, D. C. (2015). "Avaliação e tratamento de fármacos oriundos de diferentes estações de tratamento de efluentes empregando processos oxidativos avançados."

- Oliveira, C. I. S. (2013). Estudio da degradação eletroquímica da oxitetraciclina.
- Pacheco, C. V. G. (2011). Eliminación de tetraciclinas de las aguas mediante procesos avanzados de oxidación, carbones activados y adsorbentes obtenidos a partir de lodos de depuradora, Editorial de la Universidad de Granada.
- Papamija, M. and V. Sarria (2010). "Photocatalytic Degradation of Ibuprofen Using Titanium Dioxide." *Revista de Ingeniería*(31): 47-53.
- Plascencia, A. E. and M. d. C. B. Almada (2012). "La acuicultura y su impacto al medio ambiente." *Estudios Sociales*(2): 221-232.
- Ramos, M. S. (2017). Fotocatálisis solar para la degradación de contaminantes: mejora de la actividad del  $\text{TiO}_2$  con luz solar y uso de materiales naturales como fotocatalizadores soportes fotocatalíticos, Universidad de La Laguna.
- Ribani, M., C. B. G. Bottoli, C. H. Collins, I. C. S. F. Jardim and L. F. C. Melo (2004). "Validação em métodos cromatográficos e eletroforéticos." *Química nova*.
- Rodríguez Solis, R. (2017). "Oxidación fotocatalítica de herbicidas en agua mediante radiación de baja energía. Aplicación de catalizadores, ozono y promotores peroxídicos."
- Romero, J., C. G. Feijoó and P. Navarrete (2012). Antibiotics in aquaculture—use, abuse and alternatives. Health and environment in aquaculture, InTech.
- Santiago, M. L., A. Espinosa and M. d. C. Bermúdez (2009). "Uso de antibióticos en la camaronicultura." *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas* **40**(3).
- Scott, J. P. and D. F. Ollis (1995). "Integration of chemical and biological oxidation processes for water treatment: review and recommendations." *Environmental Progress & Sustainable Energy* **14**(2): 88-103.
- Sekkin, S. and C. Kum (2011). Antibacterial drugs in fish farms: application and its effects. Recent Advances in Fish Farms, InTech.
- Soler, M. A., C. L. Mifsut, E. M. Cavero, L. P. Alcañiz, J. L. M. Muro, J. M. S. Asensi, M. I. Martínez and F. J. H. Hernández (2013). "Eliminación de contaminantes emergentes en aguas residuales mediante oxidación avanzada con ozono y ultrasonidos." *Tecnoaqua*(4): 22-28.
- Stackelberg, P. E., J. Gibs, E. T. Furlong, M. T. Meyer, S. D. Zaugg and R. L. Lippincott (2007). "Efficiency of conventional drinking-water-treatment processes in removal of pharmaceuticals and other organic compounds." *Science of the Total Environment* **377**(2-3): 255-272.
- Stuart, M., D. Lapworth, E. Crane and A. Hart (2012). "Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater." *Science of the Total Environment* **416**: 1-21.
- Tambosi, J. L. (2008). "Remoção de fármacos e avaliação de seus produtos de degradação através de tecnologias avançadas de tratamento."

Terán Solíz, M. C. (2016). Estudio de la aplicación de procesos de oxidación avanzada a aguas contaminadas, Universitat Politècnica de Catalunya.

Ternes, T. A., M. Meisenheimer, D. McDowell, F. Sacher, H.-J. Brauch, B. Haist-Gulde, G. Preuss, U. Wilme and N. Zulei-Seibert (2002). "Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment." *Environmental science & technology* **36**(17): 3855-3863.

Tiburtius, E. R. L., P. Peralta-Zamora and A. Emmel (2009). "Degradação de benzeno, tolueno e xilenos em águas contaminadas por gasolina, utilizando-se processos foto-Fenton." *Química Nova* **32**(8): 2058-2063.

Trovó, A. G., R. F. Nogueira, A. Agüera, C. Sirtori and A. R. Fernández-Alba (2009). "Photodegradation of sulfamethoxazole in various aqueous media: persistence, toxicity and photoproducts assessment." *Chemosphere* **77**(10): 1292-1298.

Urbano, V. R., M. S. Peres, M. G. Maniero and J. R. Guimarães (2017). "Abatement and toxicity reduction of antimicrobials by UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> process." *Journal of environmental management* **193**: 439-447.

van der Grinten, E., M. G. Pikkemaat, E.-J. van den Brandhof, G. J. Stroomberg and M. H. Kraak (2010). "Comparing the sensitivity of algal, cyanobacterial and bacterial bioassays to different groups of antibiotics." *Chemosphere* **80**(1): 1-6.

Verlicchi, P., A. Galletti, M. Petrovic and D. Barceló (2010). "Hospital effluents as a source of emerging pollutants: an overview of micropollutants and sustainable treatment options." *Journal of Hydrology* **389**(3-4): 416-428.

Yang, S. and K. Carlson (2003). "Evolution of antibiotic occurrence in a river through pristine, urban and agricultural landscapes." *Water Research* **37**(19): 4645-4656.

Zaidan, L. E. M. C. (2015). Análise do fenol e seus derivados via cromatografia líquida de alta eficiência e tratamento do poluente orgânico empregando processos oxidativos avançados, Universidad Federal de Pernambuco.

Zhang, R., P. Sun, T. H. Boyer, L. Zhao and C.-H. Huang (2015). "Degradation of pharmaceuticals and metabolite in synthetic human urine by UV, UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, and UV/PDS." *Environmental science & technology* **49**(5): 3056-3066.

*Esta página foi intencionalmente deixada em branco*

## Anexos

---

**Anexo 1:** Valores de las áreas obtenidas en las 6 curvas para la elaboración de la curva analítica

<b>CONCENTRACION (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>AREA CURVA 1</b>	<b>AREA CURVA 2</b>	<b>AREA CURVA 3</b>	<b>AREA CURVA 4</b>	<b>AREA CURVA 5</b>	<b>AREA CURVA 6</b>
<b>2</b>	30934	31850	30362	30691	31839	31816
<b>4</b>	60020	59594	60032	59647	58497	59306
<b>6</b>	94282	92997	93972	84533	84402	85465
<b>8</b>	123924	123763	123308	118625	116891	117993
<b>10</b>	154081	154325	152365	149508	149893	149723
<b>12</b>	186671	185673	186367	175375	176196	175834
<b>14</b>	212503	212984	213575	198850	199248	199093
<b>16</b>	245895	246568	248234	244399	243613	244493
<b>18</b>	281231	280773	281536	268591	266734	268512
<b>20</b>	313030	314147	312158	304083	300749	302243

**Anexo 2:** Estudio Cinético, aplicando el tratamiento UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para degradación para la degradación de oxitetraciclina

<b>Tiempo (min)</b>	<b>Concentración (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>C/Co</b>	<b>Degradación (%) (1-C/Co)*100</b>
<b>0</b>	11,42	1	0,00
<b>5</b>	7,65	0,6695968	33,04
<b>10</b>	3,76	0,32906821	67,09
<b>15</b>	3,21	0,28084426	71,92
<b>20</b>	2,71	0,23689363	76,31
<b>25</b>	2,47	0,21635756	78,36
<b>30</b>	1,02	0,08948327	91,05
<b>45</b>	0,83	0,07242116	92,76
<b>50</b>	0,61	0,05317849	94,68
<b>60</b>	0,58	0,05075018	94,92
<b>90</b>	0,36	0,03110808	96,89
<b>120</b>	0,26	0,02235082	97,76

**Anexo 3:** Estudio Cinético, aplicando el tratamiento Foto-Fenton para degradación para la degradación de oxitetraciclina

<b>Tiempo (min)</b>	<b>Concentración (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>C/Co</b>	<b>Degradación (%) (1-C/Co)*100</b>
<b>0</b>	10,06	1	0,00
<b>5</b>	7,93	0,7878546	21,21
<b>10</b>	6,70	0,66630067	33,37
<b>15</b>	5,64	0,56024956	43,98
<b>20</b>	4,96	0,49266042	50,73
<b>30</b>	3,62	0,35999398	64,00
<b>40</b>	1,94	0,19306874	80,69
<b>50</b>	1,43	0,14227073	85,77
<b>60</b>	0,17	0,0168087	98,32
<b>90</b>	0,12	0,01170587	98,83
<b>120</b>	0,28	0,02833146	97,17

**Anexo 4:** Estudio Cinético, aplicando el tratamiento Foto-Fenton para degradación para la degradación de oxitetraciclina

<b>Tiempo (min)</b>	<b>Concentración (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>C/Co</b>	<b>Degradación (%) (1-C/Co)*100</b>
<b>0</b>	10,06	1	0,00
<b>5</b>	8,18	0,81323201	18,68
<b>10</b>	7,29	0,72479971	27,52
<b>15</b>	4,62	0,45885506	54,11
<b>20</b>	3,83	0,38056364	61,94
<b>30</b>	3,00	0,29862324	70,14
<b>40</b>	2,83	0,28146505	71,85
<b>50</b>	1,20	0,11892293	88,11
<b>60</b>	0,38	0,03824923	96,18
<b>90</b>	0,31	0,03094405	96,91
<b>120</b>	0,28	0,02781326	97,22

