

**TRATAMIENTO DE DICLOXACILINA MEDIANTE PROCESOS AVANZADOS
DE OXIDACIÓN.**

ANDRÉS MAURICIO DURÁN MONTOYA

TEDDY RIAÑO ALARCÓN

UNIVERSIDAD DEL VALLE

FACULTAD DE INGENIERÍA

ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA

SANTIAGO DE CALI

2012

**TRATAMIENTO DE DICLOXACILINA MEDIANTE PROCESOS AVANZADOS
DE OXIDACIÓN.**

ANDRÉS MAURICIO DURÁN MONTOYA

TEDDY RIAÑO ALARCÓN

Proyecto de grado presentado como requisito parcial para optar al título de
Ingeniero Químico

Director:

Ing. Fiderman Machuca-Martínez, Ph. D.

UNIVERSIDAD DEL VALLE
FACULTAD DE INGENIERÍA
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
SANTIAGO DE CALI

2012

RESUMEN

Esta investigación evaluó y comparó la eficiencia en costo por unidad degradada de la Dicloxacilina (Diclox) mediante los métodos de fotocátalisis heterogénea y oxidación con ozono. La preparación de las soluciones consistió en diluir una cantidad constante de medicamento activo equivalente a $50 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, previamente al uso de los métodos.

Los resultados del proceso se presentan realizando seguimiento a través de espectrofotometría UV-Vis en la longitud de onda a la cual la Diclox se presenta en solución, equivalente a 274 nm, complementando con una medida sobre la remoción de Carbono Orgánico no Purgable (NPOC por sus siglas en inglés).

De este modo, para la fotocátalisis se reporta una reducción de la concentración de Diclox hasta del 84% asociada a una disminución de NPOC del 81%, concluyendo que a mayor concentración de catalizador (TiO_2) y mayor energía recibida por el reactor mayor eliminación de medicamento.

El proceso de ozonización alcanza valores cercanos al 31% de disminución de Diclox y 29% en reducción de NPOC, donde se evidencia que la fotocátalisis oxida más rápido los metabolitos hasta CO_2 .

Se compararon los métodos en términos de costo por unidad degradada, el costo del tratamiento mediante fotocátalisis es aproximadamente 2 veces más costosa que la degradación con ozono, siendo el proceso de ozonización una opción viable tanto técnica como económicamente.

Palabras claves: Fotocatálisis Heterogénea, Ozono, Métodos Avanzados de Oxidación, Comparación, Dicloxacilina, Antibiótico, Espectrofotometría UV, Carbono Orgánico No Purgable.

DEDICATORIA

“Dedicado a María Eufemia, Luis Carlos y Carlos Eduardo por su apoyo y comprensión. A Claudia por el ánimo brindado en este tiempo. A Juan David por estar siempre a mi lado. A los amigos, compañeros y profesores que aportaron con sus enseñanzas a la finalización de este camino”

Andrés Mauricio Durán Montoya

“Dedicado a Evelio y Gladys por todo su apoyo y perseverancia. A Danny por su compañía. A Liliana y mis primos por su cariño. A Mugre, Laura, Gerardo, Leo, Costeño, Antonio, Camilo, Wilson y Urrutia por todas las veces que me acompañaron a estudiar. A Jime por su compañía durante estos años. A Simón por sus excelentes clases. Y a todos los demás por acompañarme en esta etapa de mi vida”

Teddy Riaño Alarcón.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por brindarnos los medios para cumplir nuestros sueños.

A nuestras familias por el apoyo ofrecido a lo largo de la carrera.

Al director del proyecto, Dr. Fiderman Machuca Martínez, por confiar en nosotros, por su acompañamiento y asesoría.

A Augusto Arce M.Sc. por su apoyo y asesoría durante el desarrollo del proyecto.

A la Universidad del Valle y en especial a la Escuela de Ingeniería Química por las Instalaciones prestadas y a su grupo docentes.

Al laboratorio de investigación y docencia de la escuela de Ingeniería Química y el laboratorio de Microbiología de la escuela de Ingeniería Sanitaria, en especial a la Ingeniera Natalí Mena, por brindarnos el soporte técnico y asesoramiento en nuestras pruebas de laboratorio.

A la escuela de ingeniería eléctrica por su soporte técnico en los temas relacionados al ozonizador.

A nuestros amigos y compañeros por contribuir al desarrollo de éste trabajo, por compartir nuestro día a día, por brindarnos su amistad.

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
1. INTRODUCCIÓN.....	11
2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA.....	13
3. OBJETIVOS.....	14
3.1 OBJETIVO GENERAL.....	14
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	14
4. MARCO DE REFERENCIA.....	15
4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA DICLOXACILINA	15
4.2 FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA.....	16
4.3 OXIDACIÓN CON OZONO	18
4.4 ANTECEDENTES DE CONTAMINACIÓN EMERGENTE	19
4.4.1 Tratamiento de contaminantes emergentes por métodos avanzados de oxidación.....	19
4.5 ANTECEDENTES DE LA DICLOXACILINA	20
4.5.1 Caracterización.....	20
4.5.2 Degradación por PAOs.....	20
5. MATERIALES Y MÉTODOS.....	21
5.1 REACTIVOS Y EQUIPOS.....	21
5.2 EQUIPOS PARA EL ANÁLISIS QUÍMICO EMPLEADOS EN LA DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES DE LA DICLOX	21
5.3 REACTORES	23
5.3.1 Reactor fotocatalítico solar a escala piloto.....	23
5.3.2 Generador de Ozono a escala laboratorio	25

5.4	DISEÑO EXPERIMENTAL.....	26
5.4.1	Diseño experimental para Fotocatálisis Heterogénea	26
5.4.2	Diseño experimental para la oxidación con ozono	27
6.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	28
6.1	RESULTADOS FOTOCATÁLISIS	28
6.2	RESULTADOS OXIDACIÓN CON OZONO	33
6.3	COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE OXIDACIÓN.....	35
7.	CONCLUSIONES.....	37
8.	BIBLIOGRAFÍA	38
9.	ANEXOS	43
	ANEXO 1. Formas de deposición de la Diclox	43
	ANEXO 2. Barrido espectrofotométrico para caracterización de la Diclox	44
	ANEXO 3. Resultados de la fotodegradación.....	48

LISTADO DE FIGURAS

Figura 1. Estructura molecular de los β -lactámicos.....	15
Figura 2. Estructura molecular de la Diclox	16
Figura 3. Comportamiento de radicales hidroxilo en la superficie del TiO ₂	17
Figura 4. Esquema de las principales especies de la descomposición de ozono en agua pura iniciada por iones hidróxido.....	18
Figura 5. Barrido espectrofotométrico de la Diclox.....	22
Figura 6. Correlación entre concentración de medicamento y absorbancia.....	22
Figura 7. Reactor CPC	23
Figura 8. Colector Parabólico Compuesto (CPC) (Universidad del Valle, Cali-Colombia).....	24
Figura 9. Transmitancia de diferentes materiales.....	25
Figura 10 Generador de ozono.....	25
Figura 11 Diagrama del sistema de ozonización.....	26
Figura 12. Comportamiento fotolítico de la Diclox	28
Figura 13. Incidencia de los diferentes niveles de las variables sobre la degradación del medicamento	29
Figura 14. Degradación de la Diclox a diferentes niveles de pH y concentración de catalizador	29
Figura 15. Comportamiento de la degradación fotocatalítica de la Diclox a diferentes niveles de energía acumulada.....	30
Figura 16. Degradación de la Diclox de acuerdo a la energía acumulada	32
Figura 17. Comportamiento de la Diclox expuesta a la cantidad total Ozono que entro en el reactor.....	33
Figura 18. Incidencia de los diferentes niveles de las variables sobre la degradación de la Diclox.....	34

Figura 19. Degradación de la Diclox a diferentes niveles de pH y cantidad total de Ozono	34
--	----

Figura 20. Curva característica de la Diclox.....	47
---	----

LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Características fisicoquímicas de la Diclox	16
Tabla 2. Reactivos y equipos	21
Tabla 3. Experimentos Fotocatálisis	27
Tabla 4. Experimentos Ozonización	27
Tabla 5. Resultados de la fotodegradación de la Diclox a diferentes niveles de pH y concentración de $\text{TiO}_2 = 0.9 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$	31
Tabla 6. Resultados obtenidos a mayores valores de energía acumulada con pH 7 y $0.9 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ de catalizador.	32
Tabla 7. Degradación y mineralización en función del pH y cantidad total de Ozono.....	35
Tabla 8. Comparación de costos de los procesos	36
Tabla 9. Formas de deposición de la Diclox	43
Tabla 10. Valores de absorbancia y longitud de onda a diferentes concentraciones de Diclox	44
Tabla 11. Resultados de la fotodegradación de la dicloxacilina a diferentes niveles de pH y concentraciones de TiO_2	48

1. INTRODUCCIÓN

Los fármacos tienen como función principal ayudar a mantener la salud humana además de un uso agrícola en la crianza intensiva de animales para consumo humano [1], la fabricación y uso de estos deja residuos en los diferentes hábitats de los ecosistemas generando problemas y efectos secundarios. Varios tipos de drogas como antibióticos, hormonas, anestésicos y antiinflamatorios se han encontrado e identificado en ríos, lagos, aguas subterráneas, aguas residuales y para consumo humano [2, 3].

Estos contaminantes generalmente son tóxicos y de baja biodegradabilidad. Las aguas residuales que contienen estas sustancias no son tratadas correctamente en las planta de tratamiento de aguas residuales (PTAR), debido a que no existe niveles mínimos de control de emisión en concentraciones de $\mu\text{g}\cdot\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$. Por esto, los contaminantes retornan a los medios acuáticos causando problemas ecológicos como resistencia microbiana, cambios hormonales en los organismos, y acumulación de este tipo de sustancias en animales, plantas, suelos, entre otros [4, 5, 6].

Las tecnologías existentes para el tratamiento de aguas utilizan métodos como sedimentación, floculación, filtración, oxidación química o biológica; métodos alternativos como los procesos avanzados de oxidación (PAO) que utilizan principalmente el radical hidroxilo ($\text{OH}^\cdot$) como agente oxidante, generado por las diferentes rutas de reacción, es muy efectivo para la oxidación de materia orgánica no biodegradable, uno de los procesos más importantes que usa este método es la fotocatalisis heterogénea empleando dióxido de titanio (TiO_2) como fotocatalizador. Este proceso da la posibilidad de usar la radiación solar específicamente la radiación UV como principal fuente de energía, que a diferencia de otros procesos fotoquímicos, no es selectivo y puede emplearse para tratamiento de mezclas complejas [7].

La degradación y/o mineralización de contaminantes empleando la fotocatalisis heterogénea requiere de unas condiciones de operación adecuadas teniendo en cuenta factores como, distribución de flujo del contaminante a través del fotoreactor, interacción superficial entre reactivos y catalizador, exposición eficiente del catalizador a la luz útil para proceso, temperatura, pH, velocidad de flujo y concentración de contaminantes [8, 9].

Igualmente, para la ozonización se debe tener en cuenta las condiciones de diseño y operación adecuadas del reactor, que por ser un método en el cual el ozono debe tener contacto con la solución contaminada, es primordial garantizar el tiempo suficiente para interacción de la interfaz entre el gas y el líquido.

En la búsqueda de alternativas para la degradación de antibióticos se ha propuesto evaluar dos métodos de oxidación: fotocátalisis heterogénea y oxidación con ozono, en los cuales se exploró el efecto de la concentración del catalizador y el pH de la solución a tratar, adicionalmente en la ozonización se evaluó el efecto de la concentración de ozono y el pH inicial de la solución; con el fin de encontrar las condiciones en la cual presenta mayor degradación la carga inicial de medicamento.

El seguimiento del compuesto activo de medicamento se realizó mediante espectrofotometría UV realizando seguimiento a 274 nm, longitud de onda a la cual se presenta un pico en el barrido correspondiente a la Diclox en solución [10], realizando una curva de calibración a diferentes concentraciones correlacionando la absorbancia a la concentración de medicamento.

2. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El volumen de residuos farmacéuticos generados por el sector industrial aumenta a medida que crece esta industria, y si a esto se le suma el uso humano y los pequeños laboratorios, incrementan las fuentes de contaminación hacia los diversos hábitats, donde los más afectados son los ecosistemas acuáticos, que por el ciclo del agua se convierte en un problema emergente de salud pública.

Dentro de los fármacos se encuentran los antibióticos, sustancias comúnmente usadas en la vida del ser humano los cuales cumplen una función biológica, estos al ser desechados por el cuerpo se concentran en aguas residuales que llegan a las PTAR. Por lo general estas plantas no degradan completamente este tipo de contaminantes manteniendo su presencia en el medio acuático causando problemas ecológicos y de salud pública [11].

Para eliminar estas sustancias emergentes se presentan nuevas tecnologías como los PAO que por presentar bajo costo energético y creación de radicales de oxidación como $\text{OH}^\cdot$ entre otros, favorecen la oxidación de materia orgánica.

En la exploración de estos métodos para eliminar este tipo de sustancias se buscó evaluar la fotocatálisis heterogénea y oxidación con ozono para la disminución del NPOC de la Diclox, un antibiótico de amplio espectro usado para combatir diferentes infecciones entre respiratorias y cutáneas, y comparar estos métodos teniendo en cuenta el efecto de los diferentes parámetros de diseño de ambos PAO.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Comparar la degradación de la Dicloxacilina mediante los procesos de fotocátalisis heterogénea y la oxidación con ozono.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar un método adecuado de seguimiento de la reacción de degradación de la Dicloxacilina

Determinar un método de comparación entre los procesos de tratamiento para la degradación de la Dicloxacilina

Determinar las condiciones de operación adecuadas para el tratamiento de la Dicloxacilina mediante procesos avanzados de oxidación.

4. MARCO DE REFERENCIA

4.1 CARACTERÍSTICAS DE LA DICLOXACILINA

La Diclox es un medicamento perteneciente a la familia de los β -lactámicos, que reciben este nombre gracias al anillo β -lactámico característico en su estructura molecular, visible en la Figura 1, los cuales son una amplia clase de antibióticos entre los que se encuentra la Penicilina. Estos fármacos son medicados para la prevención o tratamiento de infecciones causados por microorganismos susceptibles, principalmente las bacterias Gram positivas.

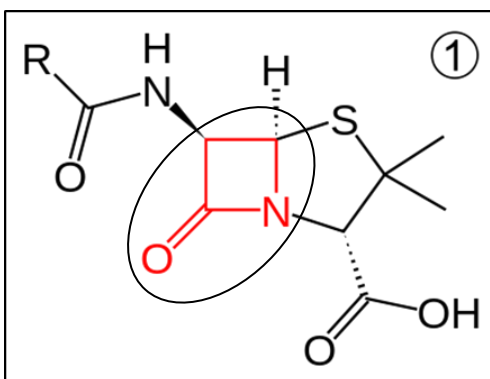


Figura 1. Estructura molecular de los β -lactámicos. En el círculo el anillo β -lactámico

Las bacterias Gram positivas son aquellas que, se tiñen de azul oscuro o violeta por un método conocido como la tinción de Gram, esta respuesta química está directamente relacionada a la estructura de la pared celular.

La principal aplicación de la Diclox es la inhibición de la síntesis de la pared celular, las bacterias posiblemente tratables son las relacionadas a infecciones del tracto respiratorio superior e inferior como: amigdalitis, faringitis, otitis, sinusitis, bronquitis en estado inicial, neumonías y bronconeumonías, así como en infecciones de la piel, tejidos blandos y cutáneos. Es efectiva contra *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* resistente contra otras penicilinas gracias a la capacidad de producir β -lactamasa [12].

La Diclox empleada en este proyecto es una versión comercial de venta sin fórmula médica, especificada con más detalle en la sección 6.1, en la Figura 2 se ilustra su estructura molecular.

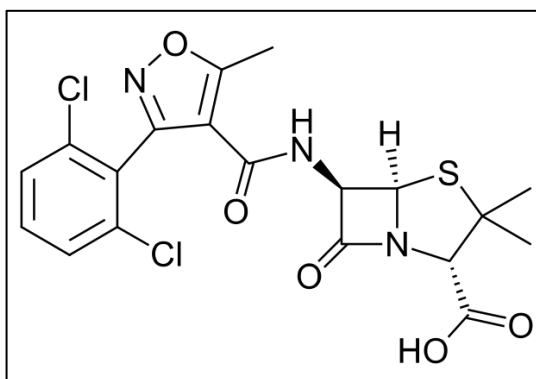


Figura 2. Estructura molecular de la Diclox ($C_{19}H_{17}N_3Cl_2O_5S$)

En la Tabla 1 se presentan algunas características fisicoquímicas de la Diclox y en el Anexo 1 se presentan las formas de eliminación de la Diclox en las diferentes presentaciones.

Tabla 1. Características fisicoquímicas de la Diclox

PARAMETRO	UNIDAD	VALOR
Masa molar	g/gmol	470.327
Densidad	g/cm ³	1.41
Carbono Orgánico	%	48.52

4.2 FOTOCATÁLISIS HETEROGÉNEA

Es un tratamiento fisicoquímico el cual usa diferentes semiconductores como fotocatalizadores de acuerdo al tipo de energía usada, entre los más usados está el dióxido de titanio (TiO_2), recomendado por sus características fisicoquímicas afines al proceso.

Este catalizador utiliza el radical hidroxilo, el cual ayuda a la formación de otros radicales oxidantes dependiendo de la solución en la que se encuentren, como se ve en la Figura 3, el TiO_2 al ser excitado por la luz UV absorbe dos moléculas de agua que luego son disociadas dando origen al grupo $OH^\cdot$.

Este proceso además tiene como ventaja que se lleva a cabo a temperatura ambiente, la energía necesaria para la reacción se toma del sol, el oxígeno necesario puede ser tomado de la atmósfera y cuando se oxida completamente la sustancia tratada da origen a la formación de CO_2 lo que sería la oxidación completa de la sustancia [13, 14].

Las reacciones que se tienen en el proceso de oxidación con las siguientes:

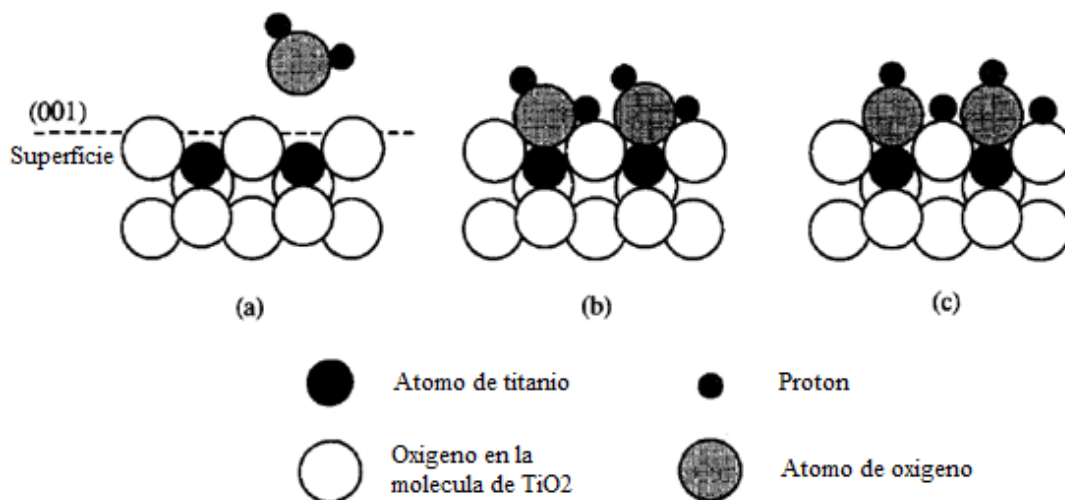
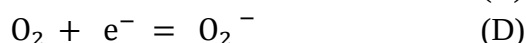
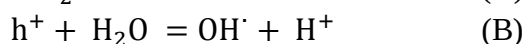
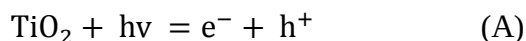


Figura 3. Comportamiento de radicales hidroxilo en la superficie del TiO_2 . (a) Superficie libre de radicales; (b) Adsorción física del agua; (c) Disociación del agua, dando origen a dos radicales $\text{OH}^\cdot$

Los parámetros derivados del diseño y del tipo de reactor también juegan un papel importante en el resultado final de la reacción. Factores como la geometría, la óptica, la distribución de luz, el tipo de flujo, entre otros, influyen sobre el rendimiento del proceso fotocatalítico [13].

La concentración de catalizador es un factor que afecta la generación del par hueco-electrón, la cual es mayor cerca de la parte que queda directamente expuesta a la radiación. Por ello, la concentración de catalizador en la suspensión y la cantidad de radiación solar recibida determina la velocidad de generación del radical hidroxilo ($\text{OH}^\cdot$) que son los encargados de oxidar el antibiótico.

A medida que aumenta el camino óptico de los fotones, el fenómeno de dispersión y reflexión de la luz es más intenso y la probabilidad de generar pares hueco-electrón disminuye rápidamente [13]. Además una de las características del catalizador es adsorber el contaminante.

4.3 OXIDACIÓN CON OZONO

El ozono es un fuerte oxidante cuyo tiempo de vida depende del pH al cual se lleva a cabo la reacción de degradación, siguiendo mecanismos diferentes a pH ácido y pH básico, siendo más favorables los pH cercanos a 7, este PAO puede llevar compuestos orgánicos a formas como dióxido de carbono, fosfatos, ácidos fosfóricos, sulfatos, nitratos, ácidos de alógeno y agua lo cual sería la mineralización completa del compuesto tratado [15].

El ozono se produce cuando las moléculas de oxígeno son disociadas por medio de una fuente de energía, cuando se encuentran tres átomos de oxígeno dan origen a un gas inestable conocido como ozono (O_3), este gas inestable se utiliza en la desinfección de aguas residuales, la Figura 4 muestra uno de los mecanismos para la generación de ozono.

En la producción de ozono se utiliza una corriente alterna de alto voltaje (6 a 20 kilovoltios) que al pasar por dos placas dieléctricas disocian la molécula de oxígeno. El medio usado para la oxidación con ozono es el agua porque en este medio se forman moléculas de peróxido de hidrógeno e hidróxido ($OH^\cdot$) que poseen una gran capacidad de oxidación [16].

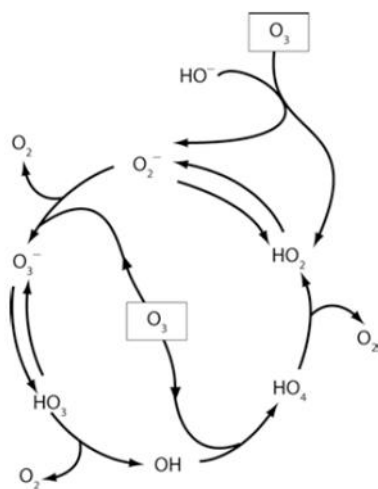


Figura 4. Esquema de las principales especies de la descomposición de ozono en agua pura iniciada por iones hidróxido [17]

4.4 ANTECEDENTES DE CONTAMINACIÓN EMERGENTE

Investigaciones anteriores realizadas al 2008 revelan la presencia de gran cantidad de residuos fármacos o metabolitos en diversos hábitats [18, 19], principalmente en diferentes medios acuáticos. Además de los residuos de origen farmacéutico, otro tipo de sustancias catalogadas como contaminantes emergentes son los irruptores endocrinos (EDC por sus siglas en inglés) y productos de cuidado personal, los cuales hacen parte del uso diario de la mayoría de personas, las sustancias que más se presentes en las diferentes investigaciones son las anticonceptivas y los surfactantes [20, 21].

Diversos contaminantes presentan resistencia a tratamientos alternativos o complementarios, como los biológicos [22, 23]. Sin embargo, la toxicidad y biodegradabilidad se ven afectadas con el uso de los PAO [24], que por la generación de radicales oxidantes rompen los enlaces de las moléculas complejas y dan paso a moléculas menos contaminantes.

4.4.1 Tratamiento de contaminantes emergentes por métodos avanzados de oxidación

Debido a la presencia de estos contaminantes en concentraciones tan bajas las PTAR han implementado tratamientos complementarios en los que se encuentran la oxidación prolongada, biodiscos, lechos de turba [24].

Investigaciones reportan que las PTAR de países europeos realizan este tipo de tratamientos complementándolos con PAO entre los que se encuentran la fotocatálisis con Foto-Fenton (FF), TiO_2 y ozono [25], presentando problemas en la adecuación de las condiciones de reacción por las características de los efluentes. Sin embargo se han desarrollado sistemas complementarios con tratamientos biológicos, donde se logra una disminución de los contaminantes hasta del 95% asociada al acople de ambos tratamientos, representando una disminución de toxicidad [26, 27].

La mayoría de estudios realizados acerca del tratamiento de estos contaminantes, se realizan a una escala piloto o en laboratorio, todo esto estudiando el comportamiento de la degradación individualmente, alejándose de la matriz de compuestos presentes en los cuerpos hídricos, pero con la ventaja que brindan soluciones de eliminación y métodos de identificación del fármaco específico. Bajo estas condiciones se encuentran diversos estudios [17, 28, 29, 30, 31]

4.5 ANTECEDENTES DE LA DICLOXACILINA

4.5.1 Caracterización

Un antecedente revela la forma de fabricación de la Diclox y la Flucoxacilina (Fluclox), diferenciadas que la Diclox tiene moléculas de Cloro y la Fluclox en su lugar tiene átomos de Flúor. En el estudio se realiza seguimiento al mecanismo de reacción para la síntesis de estas sustancias y se caracteriza por espectrofotometría, donde se encuentra la absorbancia de los compuestos activos, siendo 225 y 274 nm la absorbancia para la Diclox.[10].

Otro estudio, realizado con el fin de determinar la estabilidad de la Diclox en el medio ambiente, sometió el medicamento a una oxidación en una cámara de estabilidad, detectando las impurezas por medio del análisis HPLC, identificándolas por Cromatografía Líquida y Espectrofotometría de Masas (LC-MS por sus siglas en inglés). En el estudio se identifica el rompimiento del anillo β -lactámico producto de una hidrólisis reorganizándose con las otras moléculas de Diclox para producir ácidos de Penicilina [32].

4.5.2 Degradación por PAOs

Se realizó la búsqueda de antecedentes para la degradación de Diclox en la base de datos asociadas a la Universidad del Valle, principalmente en Science Direct y Scopus, donde no se encuentran antecedentes de tratamiento de Diclox por PAO, pero en su lugar se encuentran estudios de degradación de contaminantes farmacológicos, en los cuales se encuentran los de la familia de los β -lactámicos como la Amoxacilina, Penicilina VK, Penicilina G, Sultamicilina, Cefradina, Ceftriaxona [29, 33].

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 REACTIVOS Y EQUIPOS

En la Tabla 2 se citan los reactivos y equipos usados en la investigación, donde ninguno de los reactivos usados para modificar el pH afecta la naturaleza del efluente.

Tabla 2. Reactivos y equipos

REACTIVO O MATERIAL	CARACTERÍSTICA	OBSERVACIÓN
Capsula Dicloxacilina 500 mg	Sustrato	Marca la Santé. Registro Sanitario No. INVIMA 2005M-0004619
Agua destilada	Reactivo	Elaboración de solución principal de trabajo y preparación de muestras
Dióxido de Titanio TiO ₂	Reactivo	Degusa P-25
Ácido Clorhídrico	Reactivo	Solución a 1N
Hidróxido de Sodio	Reactivo	Solución a 2M
Fotoreactor CPC	Equipo	Capacidad de 20L
Bomba centrífuga magnética horizontal	Equipo	Tipo LACSON'S, cuerpo plástico, modelo 40. Para el sistema de recirculación fotocatalítico
Sistema de centrifugado	Equipo	Separación de sólidos insolubles como el TiO
Generador de Ozono	Equipo	Marca Pacific Ozone™

5.2 EQUIPOS PARA EL ANÁLISIS QUÍMICO EMPLEADOS EN LA DETERMINACIÓN DE CONCENTRACIONES DE LA DICLOX

- Espectrofotómetro UV-Vis

Para el seguimiento de la degradación del medicamento durante la experimentación, se usó un Espectrofotómetro SHIMADZU® UV 1800 para correlacionar la concentración de medicamento presente después de cada proceso.

La identificación del medicamento consistió en caracterizar soluciones de 50, 40, 30, 20, 10 y 5 ppm, realizando un barrido a través de 1100 a 200 nm, donde se presentaron picos de absorbancia diferentes según la concentración del medicamento en la solución, teniendo en común un pico en 274 nm o cerca [10], como se muestra en la Figura 5.

Para el presente estudio se considera el valor de 274 nm por ser acorde a la bibliografía y porque en la longitud de onda equivalente a 225 nm no se encontró ningún pico de absorbancia, esta diferencia se le atribuye a la síntesis del medicamento que por los

mecanismos de elaboración pueden dejar presencia de subproductos en concentraciones mínimas. En el Anexo 2 se muestra la Tabla completa de los resultados para los barridos a las diferentes concentraciones y la Figura asociada

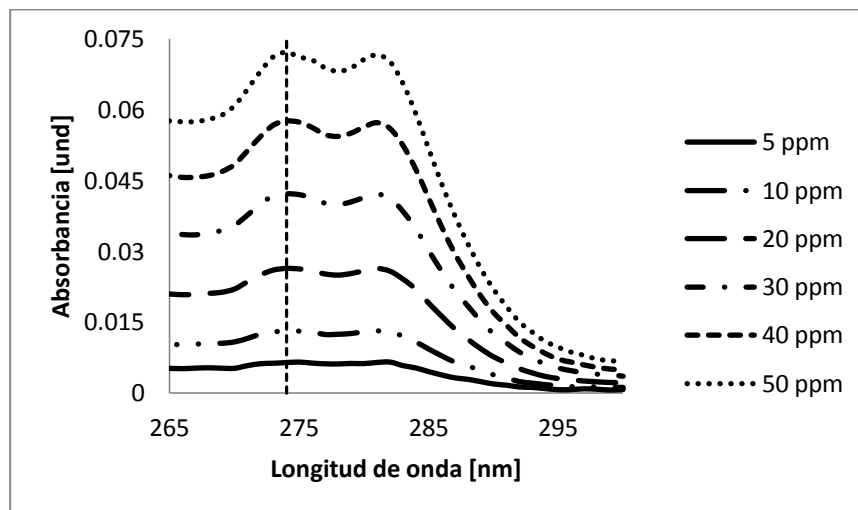


Figura 5. Barrido espectrofotométrico de la Diclofenac

La absorbancia asociada a la longitud de onda de 274 nm se correlacionó con la concentración de medicamento presente en la respectiva solución, con la finalidad de identificar la concentración remanente de fármaco presente después de cada PAO. Se realizó una regresión lineal donde el parámetro equivalente a la variable independiente es la absorbancia y la variable dependiente es la concentración, los valores están representados en la Figura 6.

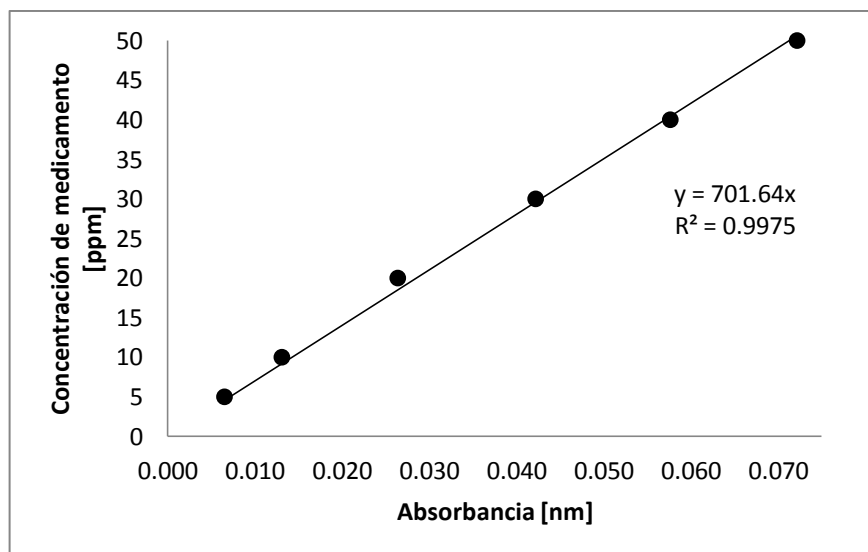


Figura 6. Correlación entre concentración de medicamento y absorbancia

- Analizador de Carbono Orgánico no Purgable (NPOC)

Como complemento al seguimiento de la degradación de la Diclox durante el proceso, se empleó el analizador de Carbono Orgánico no Purgable cuya determinación posibilita el cálculo de la mineralización de los carbonos orgánicos del medicamento, mediante el uso del equipo SHIMADZU® TOC-V_{CPH}.

La medición de NPOC se realizó después de que cada experimento fuese sometido al PAO respectivo. Para los experimentos de fotocátalisis se tuvo un tratamiento previo al análisis el cual consistía en la remoción de sólidos insolubles como el TiO₂, esto con el fin de remover sustancias que interfirieran en el equipo de análisis. La eliminación de estos sólidos consistía en centrifugar las muestras durante aproximadamente 10 min a 1900 rpm para luego someterlas a una filtración.

5.3 REACTORES

5.3.1 Reactor fotocatalítico solar a escala piloto

El reactor fotocatalítico CPC es un equipo que usa tubos de vidrio para transportar la suspensión con el catalizador y que mejora el aprovechamiento de la radiación UV con colectores altamente reflectivos (Figura 7).

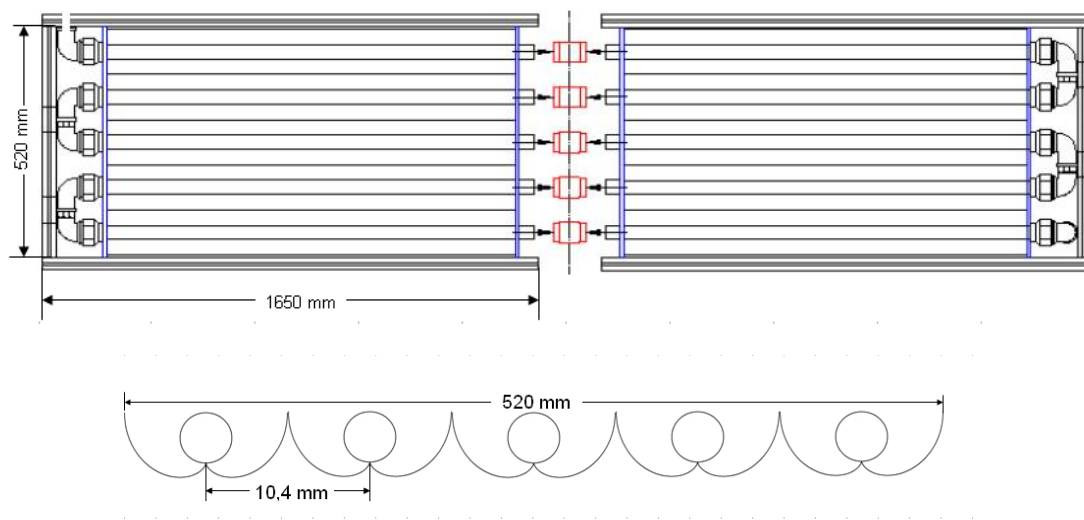


Figura 7. Reactor CPC. Esquema general y vista transversal de tubos colectores

El panel principal consta de 10 tubos dispuestos en 5 hileras colocados sobre los colectores parabólicos compuestos (Figura 7). El diámetro seleccionado de los tubos de vidrio SCHOTT Duran® fue de 32 mm y el espesor de los tubos 1.4 mm, el cual estaba disponible

comercialmente. Los tubos fueron cortados de su longitud original de 1.5 m a 1.2 m, ya que, las láminas para la construcción de los colectores vienen en este largo. Adicionalmente, el reactor posee un tanque de recirculación-alimentación de 20 L de capacidad donde la suspensión se satura de oxígeno del aire mezclado con la corriente líquida de retorno.

El diámetro de los tubos se encuentra dentro de las consideraciones prácticas de diseño reportadas por la literatura, que sugiere diámetros que se encuentren entre los 25 y 50 mm. Diámetros menores a 25 mm no son factibles debido a una mayor caída de presión en el régimen turbulento. Mientras que diámetros mayores a 50 mm pueden presentar problemas debido a la absorbancia del TiO_2 suspendido que puede evitar que la radiación llegue a las regiones más internas del reactor [34].



Figura 8. Colector Parabólico Compuesto (CPC) (Universidad del Valle, Cali-Colombia)

En la construcción del CPC se tuvo en cuenta que la radiación cuya longitud de onda sea menor a 380 nm debe atravesar el material para que la reacción fotocatalítica se pueda llevar a cabo [34]. En este caso, consideraron el vidrio Duran para la construcción del reactor mencionado, los cuales poseen una buena transmitancia a esas longitudes de onda, como se observa en la Figura 9 [35].

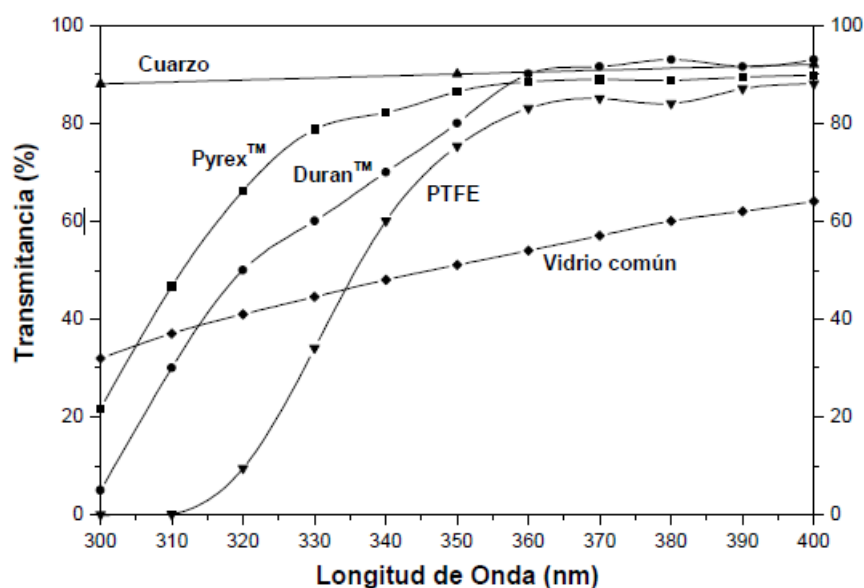


Figura 9. Transmitancia de diferentes materiales [35].

El reactor fotocatalítico solar opera en régimen de flujo turbulento en modo batch con recirculación continua, como se ha realizado en estudios anteriores [36, 37]. La medición de la radiación UV, como se dijo anteriormente, se hará con un radiómetro UV Acadus S85 cuya sensibilidad máxima está entre 300 y 360 nm que está dentro del rango de absorción del catalizador Evonik-Degussa P25.

5.3.2 Generador de Ozono a escala laboratorio



Figura 10. Generador de ozono.

Para el proceso de ozonización se utilizó un cilindro de oxígeno que cuenta con un regulador de presión, que mediante dos manómetros uno de alta y otro de baja presión se obtiene de 0 a 200 psi y del cual sale el oxígeno por medio de una manguera. El flujo que entra al generador de ozono se controla por una válvula, y de un rotámetro donde se ajusta la entrada al generador. Del generador sale un flujo de oxígeno-ozono que pasa directamente al reactor.

La ozonización de 300ml de la solución de Diclox se realizó en un reactor Batch de 500mL de volumen en un generador de ozono Pacific figura 10 ozone con un flujo de 1.88 L/min. El reactor posee un difusor poroso cilíndrico en el interior permitiendo el burbujeo del ozono a través de la muestra. El esquema del montaje se observa en la Figura 10.

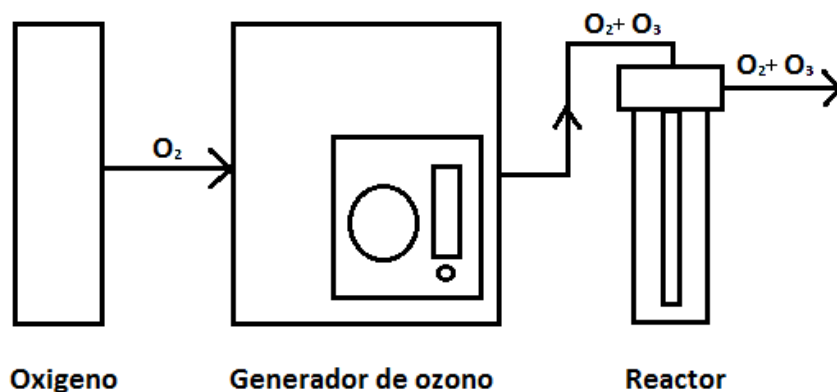


Figura 11. Diagrama del sistema de ozonización.

5.4 DISEÑO EXPERIMENTAL

5.4.1 Diseño experimental para Fotocatálisis Heterogénea

El diseño experimental es un factorial 2^3 , donde las dos variables son concentración de catalizador y pH de la solución, evaluadas en tres niveles con repetición en cada punto enfocado a buscar las condiciones en el intervalo de estudio donde el medicamento es mayormente degradado, las variables y sus valores se presentan en la Tabla 3.

Tabla 3. Experimentos Fotocatálisis

Concentración TiO ₂ [g·L ⁻¹]	pH 5	pH 7	pH 9
0.3	2 Corridas	2 Corridas	2 Corridas
0.6	2 Corridas	2 Corridas	2 Corridas
0.9	2 Corridas	2 Corridas	2 Corridas

La solución diluida de Diclox presentó inicialmente un pH de 6.45, para el experimento los niveles de pH fueron acondicionados en tres niveles que son 4.8 – 5.2, 6.8 – 7.2 y 8.8 -9.2. La solución fue preparada con una concentración de catalizador de 0.3, 0.6 y 0.9 g·L⁻¹ para tratar el contaminante que se encontraba en una concentración de 20 – 25 ppm de carbono orgánico.

5.4.2 Diseño experimental para la oxidación con ozono

El diseño experimental es igualmente un diseño factorial 2³ con una repetición en cada punto, las corridas realizadas se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 4. Experimentos Ozonización

Tiempo de operación	mg de O ₃	pH 5	pH 7	pH 9
10	600	2 Corridas	2 Corridas	2 Corridas
20	1200	2 Corridas	2 Corridas	2 Corridas
30	1800	2 Corridas	2 Corridas	2 Corridas

La concentración de Ozono es equivalente a la cantidad total suministrada durante el proceso, esta cantidad fue a través de un flujo constante en el cual cambiaba el tiempo de contacto, es decir, los mg de O₃ son equivalentes a 10, 20 y 30 min de operación y el equipo al 20% de su capacidad.

6. ANÁLISIS DE RESULTADOS

6.1 RESULTADOS FOTOCATÁLISIS

Las pruebas preliminares, se realizaron con las concentraciones de medicamento previamente establecidas ($50 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$) con ausencia de catalizador con el fin de medir si el antibiótico era fotosensible y se observaba disminución de concentración de medicamento o reducción del NPOC, en un intervalo de energía acumulada equivalente a la mitad de los experimentos. Los análisis se realizaron con los métodos anteriormente expuestos, los resultados se muestran en la Figura 12 donde C es el NPOC presente en el momento de la muestra y C_0 es el NPOC al inicio de la prueba.

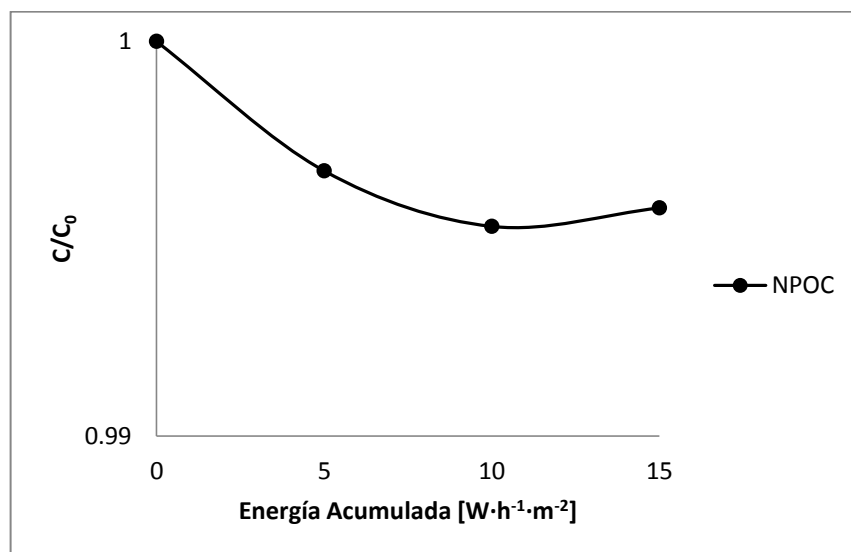


Figura 12. Comportamiento fotocatalítico de la Diclox

Los resultados no mostraron un comportamiento creciente en la disminución de la Diclox por lo cual se concluye que el medicamento tiene poca sensibilidad a la fotólisis que consiste en exponer a la radiación solar sin catalizador.

Con el fin de determinar las condiciones de proceso adecuadas para la degradación de la Diclox se definió un rango para las variables previamente estudiadas [13]; para tratamiento fotocatalítico de contaminantes emergentes, se realizaron pruebas explorando: concentración de catalizador y el pH de la solución de Diclox.

El análisis estadístico se realizó con Minitab® 15, donde se observan los diferentes niveles de las variables y su efecto sobre la degradación de la Diclox, el análisis de datos concluye que las mejores condiciones para la degradación es con los parámetros equivalentes a pH 7

y a la mayor concentración de catalizador estudiada, los resultados se presentan en las Figuras 13 y 14.

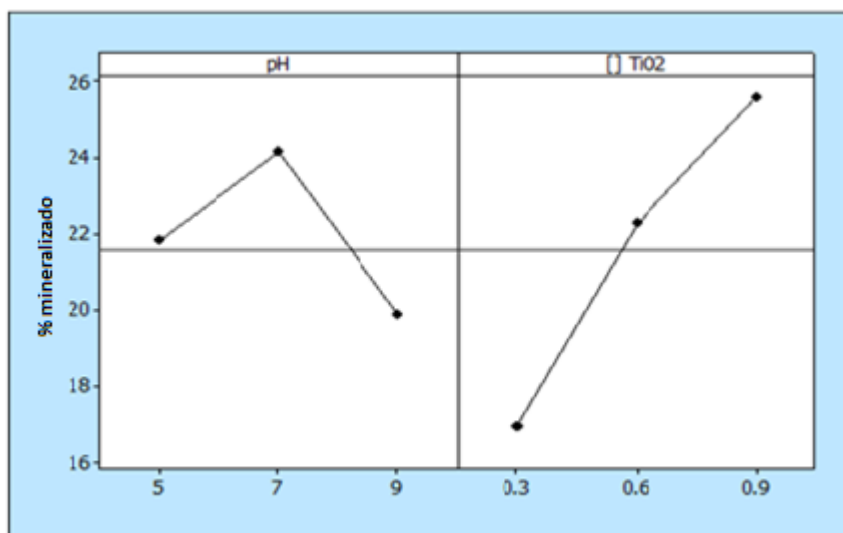


Figura 13. Incidencia de los diferentes niveles de las variables sobre la degradación del medicamento

La figura 12 muestra que para el diseño planteado los niveles óptimos para la degradación fotocatalítica de la Diclofenac son, un pH neutro y una concentración de $0.9 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, mientras que la figura 13 muestra la diferencia entre los niveles de pH propuestos en la metodología.

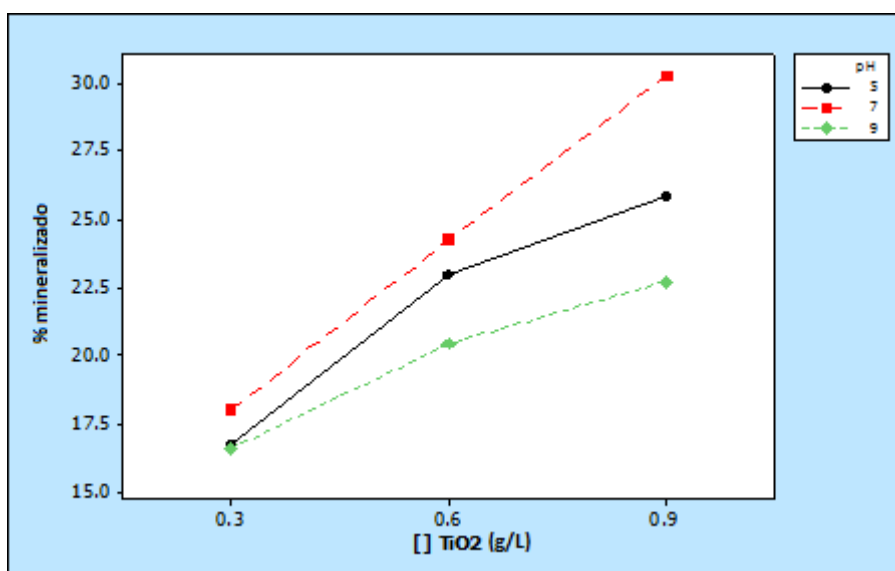


Figura 14. Degradación de la Diclofenac a diferentes niveles de pH y concentración de catalizador.

El comportamiento del proceso fotocatalítico permite generalizar que los valores de concentración del medicamento es mayor en todos los casos a los valores de mineralización.

Teniendo en cuenta que estudios previos de degradación mediante fotocátalisis de medicamentos de la familia de los β -lactámicos presentan resultados similares en la mineralización de la carga orgánica total, que varían entre el 70 – 100% de la carga inicial [33].

En la Figura 14 se puede visualizar el comportamiento observado durante los análisis realizados, todos los datos fueron comparados con las curvas de calibración del NPOC y UV para luego ser linealizados y presentados en la Grafica 15.

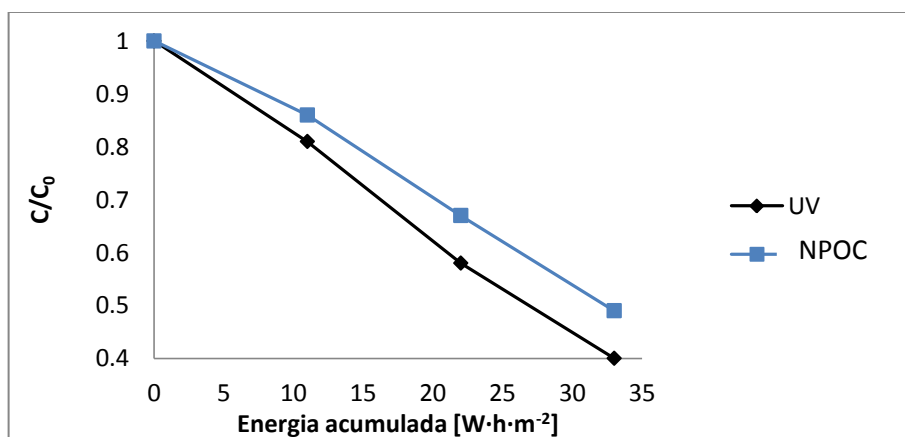


Figura 15. Comportamiento de la degradación fotocatalítica de la Diclox a diferentes niveles de energía acumulada.

El promedio de los datos obtenidos durante la fotocátalisis fueron normalizados y se muestran en la Tabla 5, estos datos son extraídos de la tabla completa en el Anexo 3 y para pH =7 se toma para la tabla el sistema optimizado.

Tabla 5. Resultados de la fotodegradación de la Diclox a diferentes niveles de pH y concentración de $\text{TiO}_2 = 0.9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$.

TiO_2 [$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$]	pH	Energía acumulada [$\text{W}\cdot\text{h}\cdot\text{m}^{-2}$]	Reducción del medicamento	Reducción del carbono orgánico no purgable
0.9	7	0	0	0
		11	21	17
		22	40	33
		33	60	51
	9	0.0	0	0
		5.0	9	4
		9.9	16	11
		14.9	25	18
		19.8	31	23
		24.8	35	31
		29.7	43	37
	5	0.0	0	0
		5.0	9	8
		9.9	18	13
		14.9	29	21
		19.8	34	28
		24.8	39	31
		29.7	52	38

Particularmente el proceso de degradación del fármaco presenta mayor efectividad en la concentración más alta de catalizador, observándose que para el intervalo evaluado no ocurre el fenómeno de apantallamiento característico de fotocatalisis por TiO_2 cuando existe un exceso de catalizador [34].

Al encontrar las condiciones del proceso en las que el medicamento tiene mayor degradación y por consiguiente mayor mineralización, 60% y 51% respectivamente, se decidió evaluar la capacidad del proceso para el tratamiento del medicamento realizándose un experimento a una mayor cantidad de energía acumulada, los resultados del experimento se presentan en la Tabla 6.

Tabla 6. Resultados obtenidos a mayores valores de energía acumulada con pH 7 y $0.9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ de catalizador.

TiO ₂ [$\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$]	pH	Energía acumulada [$\text{W}\cdot\text{h}\cdot\text{m}^{-2}$]	Reducción del medicamento	Reducción del carbono orgánico no purgable
0.9	7	0	0	0
		11	19	14
		22	42	33
		33	62	54
		44	71	64
		55	78	72
		66	84	81

En la Figura 16 podemos observar que a mayores niveles de energía acumulada el proceso logra una estabilidad, lo que es atribuido a la reducción en la concentración de medicamento lo que dificulta la degradación, en cambio aumenta la mineralización debido a la presencia de metabolitos, los cuales son atacados por los radicales.

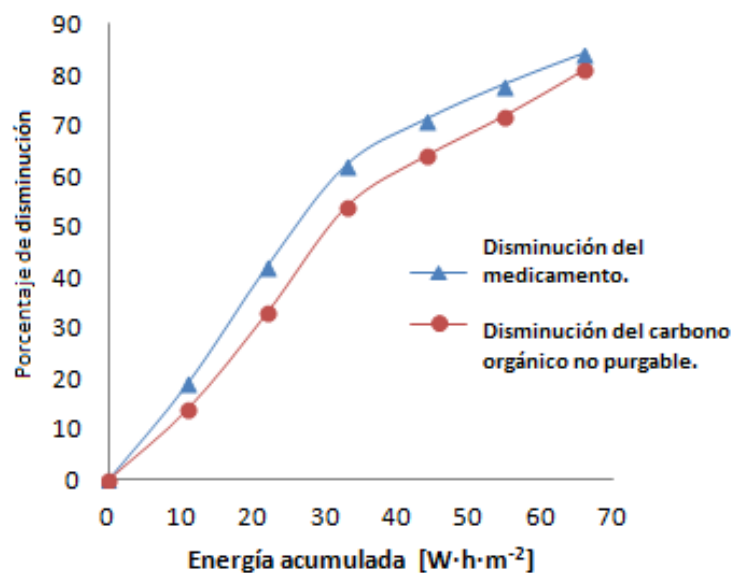


Figura 16. Degradación de la Diclox de acuerdo a la energía acumulada. Concentración de TiO₂ $0.9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ y pH 7.

6.2 RESULTADOS OXIDACIÓN CON OZONO

Con el fin de determinar si la Diclox se degrada en presencia de oxígeno, se realizaron pruebas preliminares, el proceso consistió en someter la solución contaminada al burbujeo de O_2 para medir su capacidad oxidante. Los resultados se asemejan a las pruebas preliminares de la fotocátalisis, encontrándose una degradación menor al 1% y 0% de mineralización lo que prueba que la molécula de oxígeno no es útil en la degradación de la Diclox.

Al ver los datos obtenidos en la ozonización con los métodos espectrofotométrico y NPOC, se encontró que los resultados de mineralización y degradación son equivalentes en un 95%. El diseño experimental final fue enfocado a buscar la mayor degradación de la Diclox de acuerdo a la literatura [33].

De acuerdo a este diseño se realizaron las pruebas definitivas y los resultados se observarán y se discutirán a continuación figura 17.

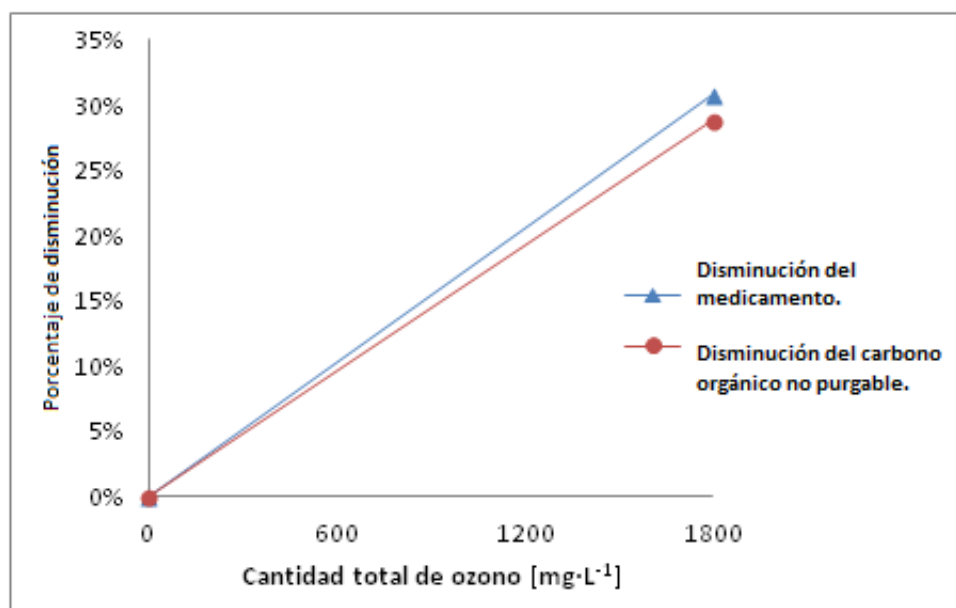


Figura 17. Comportamiento de la Diclox expuesta a la cantidad total Ozono que entro en el reactor.

En la Figura 5 y el Anexo 2 se encuentra la curva de calibración para el UV y la tabla de datos donde se observa el pico característico del medicamento, respectivamente.

La solución de Diclox presento inicialmente un pH de 7.1, para el experimento los niveles de pH fueron en los rangos 4.8 – 5.2, 7.0 – 7.2 y 8.8 -9.2. La solución fue tratada con una cantidad total de ozono de 600, 1200 y 1800 mg, estos valores se obtienen de tener un flujo de $1.8 L \cdot min$ con una concentración de $30 mg \cdot L^{-1}$ de ozono a diferentes valores de tiempo

para tratar el contaminante que se encontraba en una concentración de medicamento entre 20 – 25 ppm.

Durante el análisis estadístico con Minitab® 15 se observan los diferentes niveles de las variables y su efecto sobre la degradación de la Diclox, también se puede afirmar que las mejores condiciones para la degradación sería con un pH de 9 y a la mayor cantidad de ozono los resultados se presentan en las Figuras 18 y 19.

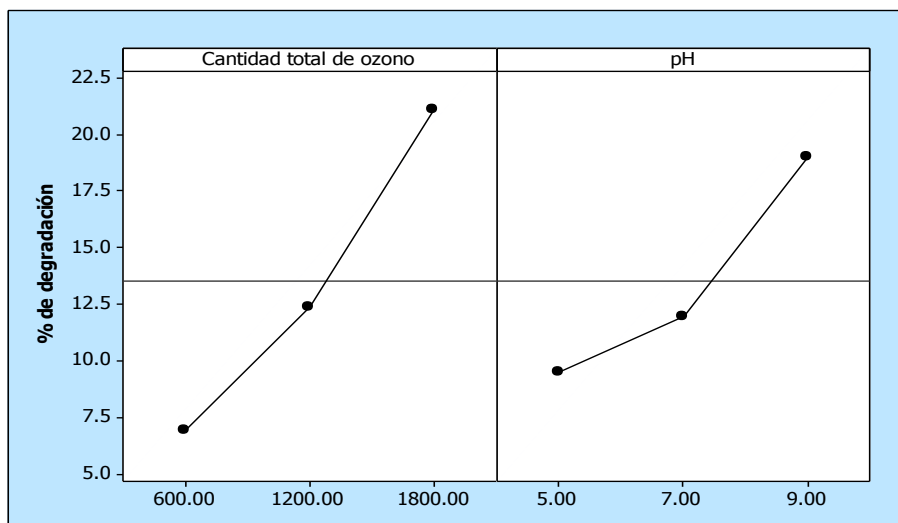


Figura 18. Incidencia de los diferentes niveles de las variables sobre la degradación de la Diclox

La figura 18 muestra que para el diseño planteado los niveles óptimos para la degradación fotocatalítica de la Diclox son un pH de 9 y una cantidad total de ozono de 1800 mientras que la figura 19 muestra la diferencia entre los niveles de pH propuestos en la metodología.

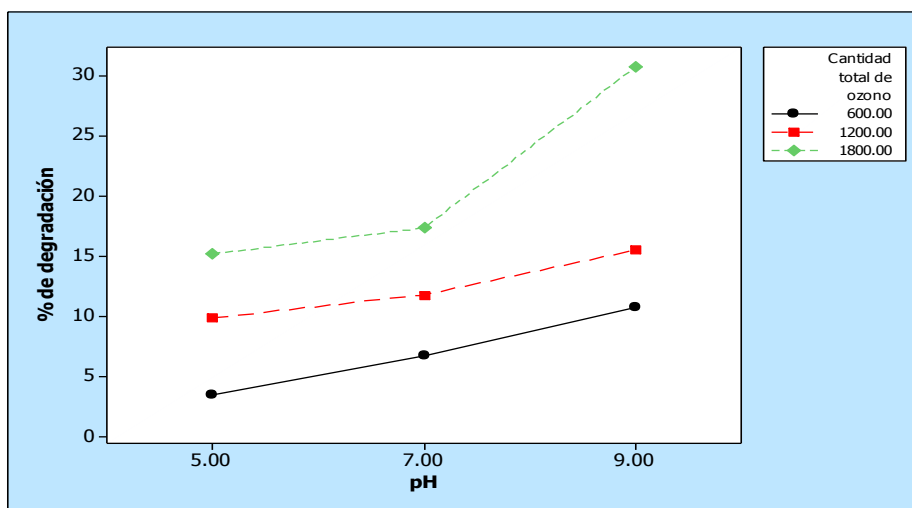


Figura 19. Degradación de la Diclox a diferentes niveles de pH y cantidad total de Ozono

El promedio de los datos obtenidos durante los experimentos fueron normalizados (C/Co) y se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 7. Degradación y mineralización en función del pH y cantidad total de Ozono

pH	Cantidad total de ozono (mg)	Reducción del medicamento	Reducción del carbono orgánico no purgable
7	600	6.76	5.34
	1200	11.79	8.43
	1800	17.38	15.84
9	600	10.75	8.30
	1200	15.55	13.78
	1800	30.77	28.78
5	600	3.44	2.78
	1200	9.90	7.78
	1800	15.20	12.90

Al analizar los resultado de degradación (30.77%) y de mineralización (28.78%) se observa que la degradación es mucho mayor en niveles neutros o básicos de pH como lo anticipaba la literatura, obteniendo resultados de hasta 300% más con respecto a un pH acido.

En cuanto a la cantidad total de Ozono se observa que a cantidades mayores de ozono la degradación es mayor.

6.3 COMPARACIÓN DE MÉTODOS DE OXIDACIÓN

Al analizar los datos obtenidos podemos ver que los dos métodos son viables técnicamente para degradar y mineralizar la Diclox pero si son comparados en términos de costo se observan diferencias significativas.

La Tabla 8 muestra los costos de cada uno de los tratamientos teniendo en cuenta el costo de la materia prima (MP) que sería el dióxido de titanio y el oxígeno, el costo de la energía consumida por la bomba del reactor de fotocátalisis y el generador de ozono (\$283.00 COP por kWh) y por último el costo de la hora hombre (6700 COP/h) fue obtenida de la empresa Acciones y Servicios S.A. que es la encargada de manejar los empleados temporales en múltiples empresas del Valle del Cauca (Octubre 30 de 2012).

Para investigación las características del dióxido de titanio que se usó tienen un costo de 4 millones de pesos por cada 20 kg.

Tabla 8. Comparación de costos de los procesos

	<i>Tiempo (min)</i>	<i>Costo MP</i>	<i>Costo Energía</i>	<i>Costo operario</i>	<i>Total</i>	<i>% degradado</i>	<i>Pesos/unidad de medicamento degradado</i>
<i>TiO₂</i>	480	\$ 2,400	\$ 7,850	\$ 53,400	\$ 63,650	60.00	\$ 1,060.83
	180	\$ 2,400	\$ 2,950	\$ 20,025	\$ 25,375	60.00	\$ 422.92
<i>O₃</i>	10	\$ 770	\$ 130	\$ 1,113	\$ 2,013	10.75	\$ 187.21
	30	\$ 2,300	\$ 387	\$ 3,338	\$ 6,025	30.77	\$ 195.79

Costo del tratamiento = Costo de la materia prima + Costo de la energía + Costo del operario

Costo por unidad de medicamento tratado = (costo del tratamiento/porcentaje tratado)

Para comparar los dos métodos se determinó cuanto era el costo de degradar un 1% del medicamento, para el caso de la degradación con TiO₂ se evaluó el costo del tratamiento con una radiación instantánea de 30 W·h·m⁻² (día despejado) que duraría en promedio 180 minutos con un costo de \$423 COP por unidad. También se realizó con una radiación instantánea de 9 W·h·m⁻² (día nublado) lo que tomo al tratamiento un total de 480 minutos y un costo de \$1061 COP por unidad.

Para el caso de la degradación con ozono se evaluaron las dos condiciones en las que operó el equipo con su respectiva degradación. Los costos de estos fueron \$187 pesos por unidad para el tratamiento de 10 minutos y \$195 pesos por unidad para 30 minutos.

Teniendo los costos por unidad degradada se puede ver que la ozonización es la mejor opción en términos de costo y además no depende de las condiciones meteorológicas. El tratamiento con fotocátalisis si bien puede hacerse sin tener que depender de la radiación solar usando lámparas UV tiene el problema que adiciona costos a un tratamiento que ya es costoso sin cuantificar la radiación solar.

7. CONCLUSIONES

Los resultados de la comparación de los PAO para degradar la Diclox revelan que la fotocátalisis heterogénea tiene mayor poder oxidante que la ozonización debido a los resultados de NPOC obtenidos. Sin embargo la viabilidad económica para la implementación de estos procesos es más favorable para la ozonización debido a los costos asociados.

Los parámetros más influyentes para la degradación fotocatalítica son un pH cercano al neutro y concentración de catalizador $0,9 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$, la máxima en el parámetro estudiado lo cual maximiza los costos de tratamiento, concluyendo que a los valores estudiados no existe el fenómeno de apantallamiento del catalizador.

Para el caso de la ozonización es más favorable valores de pH básicos para la difusión del ozono en la solución, además una mayor concentración de ozono favorecería la disminución del medicamento.

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] L. P. LÓPEZ, J. ROMERO y L. E. VELÁSQUES, «Residuos de fármacos en alimentos de origen animal: panorama actual en Colombia,» *Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias*, vol. 21, pp. 121-135, 2008.
- [2] T. HEBERER, «Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data,» *Toxicology Letters*, vol. 131, pp. 5-17, 2002.
- [3] Y. VALCÁRCEL, S. GONZÁLEZ ALONSO, J. L. RODRÍGUEZ-GIL, R. ROMO MAROTO, A. GIL y M. CATALÁ, «Analysis of the presence of cardiovascular and analgesic/anti-inflammatory/antipyretic pharmaceuticals in river- and drinking-water of the Madrid Region in Spain,» *Chemosphere*, vol. 82, pp. 1062-1071, 2011.
- [4] N. Bolong, A. F. Ismail, M. R. Salim y T. Matsuura, «A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal,» *Desalination*, vol. 239, pp. 229-246, 2009.
- [5] C. M. Coetsier, S. Spinelli, I. Lin, B. Roig y E. Tourand, «Discharge of pharmaceutical products (PPs) through a conventional biological sewage treatment plant: MECs vs PECs?,» *Environment International*, vol. 35, pp. 787-792, 2009.
- [6] M. D. Camacho-Muñoz, J. L. Santos, I. Aparicio y E. Alonso, «Presence of pharmaceutically active compounds in Doñana Park (Spain) main watersheds,» *Journal of Hazardous Materials*, vol. 177, pp. 1159-1116, 2010.
- [7] X. Domènech, W. F. Jardim y M. I. Litter, «Procesos avanzados de oxidación para la eliminación de contaminantes,» de CYTED, M. A. Blesea, 2001, pp. 3-26.
- [8] D. Alarcon, J. Blanco, S. Malato y P. Ferna, «Renewable and Sustainable Energy Reviews,» *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, vol. 13, pp. 1437-1445, 2009.
- [9] S. Malato, P. Fernández-Ibañez, M. I. Maldonado, J. Blanco y W. Gernjak, «Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: Recent overview and trends,» *Catalysis Today*, vol. 147, nº 1, pp. 1-59, 2009.
- [10] G. G. Mohamed, F. A. Nour El-Dien y E. U. Farag, «Spectrophotometric study of the reaction mechanism between DDQ as pi-acceptor and potassium iodate and

flucloxacillin and dicloxacillin drugs and their determination in pure and in dosage forms,» *Spectrochimica Acta Part A*, vol. 65, pp. 11-19, 2006.

- [11] N. MIRANDA-GARCÍA, S. SUÁREZ, B. SÁNCHEZ, J. M. CORONADO, S. MALATO y M. I. MALDONADO, «Photocatalytic degradation of emerging contaminants in municipal wastewater treatment plant effluents using immobilized TiO₂ in a solar pilot plant,» *Applied Catalysis B: Environmental*, p. 8, 2011.
- [12] S. S. CASTLE, «The Comprehensive Pharmacology Reference,» xPharm, pp. 1-5, 2007.
- [13] A. Arce Sarria y L. A. Urrutia Muñoz, «Evaluación del Desempeño de dos Reactores Heliofotocatalíticos en la Mineralización de una Mezcla de Pesticidas Comerciales,» Universidad del Valle, Cali, 2008.
- [14] C. S. TURCHI y D. F. OLLIS, «Photocatalytic Degradation of Organic Water Contaminants: Mechanisms Involving Hydroxyl Radical Attack,» *Journal of Catalysis*, vol. 122, pp. 178-192, 1990.
- [15] N. C. CAICEDO DUEÑAS y Y. K. MUÑOZ GARZÓN, «Estudio Exploratorio del Tratamiento de Vinaza con Ozono,» Santiago de Cali, 2010.
- [16] Office of water United States Enviromental Protection, «Folleto informativo de tecnología,» Washington D.C., 1999.
- [17] A. CHATZITAKIS, C. BERBERIDOU, I. PASPALTSIS, G. KYRIAKOU, T. SKLAVIADIS y I. POULIOS, «Photocatalytic degradation and drug activity reduction of Chloramphenicol,» *Water Research*, vol. 42, pp. 386-394, 2008.
- [18] G. HAMSCHER, S. SILKE, H. HEINRICH y N. HEINZ, «Determination of Persistent Tetracycline Residues in Soil Fertilized with Liquid Manure by High-Performance Liquid Chromatography with Electrospray Ionization Tandem Mass Spectrometry,» *Analytical Chemistry*, vol. 74, p. 10, 2002.
- [19] J.-B. BAUGROS, B. GIROUD, G. DESSALCES, M.-F. GRENIER-LOUSTALOT y C. CREN-OLIVÉ, «Multiresidue analytical methods for the ultra-trace quantification of 33 priority substances present in the list of REACH in real water samples,» *Analytica Chimica Acta*, vol. 607, p. 13, 2008.
- [20] L. LISHMAN, S. A. SMYTH, K. SARAFIN, S. KLEYWEGT, J. TOITO, T. PEART,

- B. LEE, M. SERVOS, M. BELAND y P. SETO, «Occurrence and reductions of pharmaceuticals and personal care products and estrogens by municipal wastewater treatment plants in Ontario, Canada,» *Science of the Total Environment*, vol. 367, p. 15, 2006.
- [21] H.-S. Chang, K.-H. Choo, B. Lee y S.-J. Choi, «The methods of identification, analysis, and removal of endocrine disrupting compounds (EDCs) in water,» *Journal of Hazardous Materials*, vol. 172, p. 12, 2009.
- [22] A. Joss, E. Keller, A. C. Alder, A. Göbel, C. S. McArdell, T. A. Ternes y H. Siegrist, «Removal of pharmaceuticals and fragrances in biological wastewater treatment,» *Water Research* 39, pp. 3139-3152, 2005.
- [23] A. Joss, S. Zabczynski, A. Göbel, B. Hoffmann, D. Löffler, C. S. McArdell, T. A. Ternes, A. Thomsen y H. Siegrist, «Biological degradation of pharmaceuticals in municipal wastewater treatment: proposing a classification scheme,» *Water Research* 40, pp. 1686-1696, 2006.
- [24] R. Andreozzi, L. Campanella, B. Frayse, J. Garric, A. Gonnella, R. Lo Giudice, R. Marotta, G. Pinto y A. Pollio, «Effects of advanced oxidation processes (AOPs) on the toxicity of a mixture of pharmaceuticals,» *Water Science and Technology*, vol. 50, n° 5pp, pp. 23-28, 2004.
- [25] N. Klammerth, S. Malato, M. I. Maldonado, A. Agüera y A. Fernández-Alba, «Modified photo-Fenton for degradation of emerging contaminants in municipal wastewater effluents,» *Catalysis Today*, vol. 161, pp. 241-246, 2011.
- [26] N. Klammerth, L. Rizzo, S. Malato y M. I. Maldonado, «Degradation of fifteen emerging contaminants at ug L-1 initial concentrations by mild solar photo-Fenton in MWTP effluents,» *Water Research*, vol. 44, pp. 545-554, 2010.
- [27] C. Sitori, A. Zapata, I. Oller, W. Gernjak, A. Agüera y S. Malato, «Decontamination industrial pharmaceutical wastewater by combining solar photo-Fenton and biological treatment,» *Water Research*, vol. 43, pp. 161-168, 2009.
- [28] R. ROSAL, A. RODRÍGUEZ, J. A. PERDIGÓN-MELÓN, A. PETRE, E. GARCÍA-CALVO, M. J. GÓMEZ, A. AGÜERA y A. R. FERNÁNDEZ-ALBA, «Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation,» *Water Research*, vol. 44, pp. 578-588, 2010.

- [29] S. ESPLUGAS, D. M. BILA, L. G. KRAUSE y M. DEZOTTI, «Ozonation and advanced oxidation technologies to remove endocrine disrupting chemicals (EDCs) and pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) in water effluents,» *Journal of Hazardous Materials*, vol. 149, pp. 631-642, 2007.
- [30] M. KLAVARIOTI, D. MANTZAVINOS y D. KASSINOS, «Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes,» *Environment International*, vol. 35, pp. 402-417, 2009.
- [31] L. YIXIN, P. ZHANGE y Z. XIA, «Ozonation of estrone, estradiol, diethylstilbestrol in waters,» *Desalination*, vol. 249, pp. 235-240, 2009.
- [32] T. J. SUNDER RAJ, C. H. BHARATI, K. RANGA RAO, P. SATYANARAYANA RAO, G. NARAYAN y K. PARIKH, «Identification and characterization of degradation products of dicloxacillin in bulk drug and pharmaceutical dosage forms,» *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, vol. 43, pp. 1470-1475, 2007.
- [33] K. Ikehata, N. J. Naghashkar y M. G. El-Din, «Degradation of Aqueous Pharmaceuticals by Ozonation and Advanced Oxidation Processes: A Review,» *Ozone: Science & Engineering: The Journal of the International Ozone Association*, vol. 28, pp. 353-414, 2007.
- [34] S. Malato, J. Blanco, R. Maldonado, P. Fernández, D. Alarcón, M. Collares-Pereira, J. Farinha y J. Correia de Oliveira, «Engineering of solar photocatalytic collectors,» *Sol. Energy*, vol. 77, nº 5, pp. 513-524, 2004.
- [35] J. Blanco, S. Malato, J. Peral, B. Sánchez y I. Cardona, «Diseño de reactores para fotocatálisis: Evaluación comparativa de las distintas opciones,» de *Eliminación de contaminantes por Fotocatálisis Heterogénea*, CYTED, 2001, p. 253.
- [36] A. E. Cassano, O. M. Alfano, R. J. Brandi y C. A. Martín, «Diseño de reactores para fotocatálisis: Conceptos fundamentales,» de *Eliminación de contaminantes por Fotocatálisis Heterogénea*, CYTED, 2001, pp. 201-241.
- [37] D. Klauson, J. Babkina, K. Stepanova, M. Krichevskaya y S. Preis, «Aqueous photocatalytic oxidation of amoxicillin,» *Catalysis Today*, vol. 151, pp. 39-45, 2010.
- [38] O. E. García Suárez y T. D. Kichi Meneses, «Fotodegradación heterogénea de Ácido Dicloroacético en un reactor solar de placa plana,» *Universidad del Valle*, Cali, 2010.

- [39] G. A. Valladares Villalva, «MANUAL PARA LA DISPOSICIÓN FINAL DE MEDICAMENTOS CADUCADOS,» ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO, Riobamba, Ecuador, 2009.
- [40] W. H. GLAZE, J. W. Kang y D. H. Chapin, Ozone Science and Technology, vol. 9, pp. 335-352, 1987.

9. ANEXOS

ANEXO 1. Formas de deposición de la Diclox

Tabla 9. Formas de deposición de la Diclox

Dicloxacilina	DICLOPEN-T DICLOCIL CLOXIN SERVIDICLOX	Cápsula 500 mg	Abrir la capsula y colocar el contenido en un envase plástico limpio, añadir una mezcla de cal/ cemento/ agua en proporciones 3:3:1 (por peso), sellar la tapa. Enviar a la celda especial del sistema de recolección diferenciada.
		Suspensión 125 mg/5 mL	Colocar el líquido en un envase plástico resistente limpio, añadir una mezcla de cal/ cemento/ agua en proporciones 3:3:1 (por peso), sellar la tapa. Enviar a la celda especial del sistema de recolección diferenciada.
		Frasco ampolla 250 mg	Retirar el contenido del frasco y colocarlo en un envase plástico limpio añadir una mezcla de cal/ cemento/ agua en proporciones 3:3:1 (por peso), sellar la tapa. Enviar a la celda especial del sistema de recolección diferenciada, el frasco colocar en el envase de cortopunzante.

Tomado de: Tesis de Grado “Manual para la disposición final de medicamentos caducados”[35]

ANEXO 2. Barrido espectrofotométrico para caracterización de la Diclox

Tabla 10. Valores de absorbancia y longitud de onda a diferentes concentraciones de Diclox

Wavelength nm.	5 ppm	10 ppm	20 ppm	30 ppm	40 ppm	50 ppm
190.00000	0.36409	0.69817	1.38382	1.99611	2.12943	2.57121
191.00000	0.36990	0.71854	1.40576	2.09161	2.56120	2.68805
192.00000	0.38042	0.73993	1.44067	2.20099	2.57779	2.64685
193.00000	0.39221	0.76714	1.50995	2.24849	2.69873	3.06845
194.00000	0.40190	0.78906	1.54680	2.31807	2.81689	3.34180
195.00000	0.41284	0.81502	1.60211	2.40332	2.85477	3.24338
196.00000	0.42242	0.83812	1.64624	2.43527	2.96899	3.42021
197.00000	0.43037	0.85559	1.68074	2.51552	3.04950	3.17731
198.00000	0.43619	0.86867	1.71104	2.60001	3.06430	3.24110
199.00000	0.43921	0.87741	1.72606	2.58510	3.19055	3.38589
200.00000	0.43958	0.88010	1.73393	2.58975	3.02115	3.42679
201.00000	0.43582	0.87502	1.72263	2.54340	2.98640	3.50664
202.00000	0.42780	0.86250	1.69731	2.54675	3.17673	3.15837
203.00000	0.41779	0.84143	1.65535	2.50499	3.09285	3.29395
204.00000	0.40437	0.81474	1.60344	2.44673	3.05919	3.24879
205.00000	0.38863	0.78323	1.53784	2.36882	2.96559	3.36664
206.00000	0.37277	0.75070	1.47993	2.27417	2.86577	3.17755
207.00000	0.35744	0.72018	1.41730	2.19730	2.85713	3.18327
208.00000	0.34274	0.69003	1.35957	2.10970	2.75691	3.16289
209.00000	0.32806	0.66052	1.30235	2.02139	2.68298	3.06731
210.00000	0.31522	0.63403	1.25104	1.94611	2.58237	3.04251
211.00000	0.30261	0.60767	1.20068	1.86922	2.48825	2.97859
212.00000	0.29021	0.58224	1.14911	1.79063	2.40100	2.88933
213.00000	0.27780	0.55728	1.09935	1.71886	2.28928	2.75566
214.00000	0.26631	0.53397	1.05368	1.64897	2.20488	2.67903
215.00000	0.25456	0.51086	1.00810	1.57561	2.11815	2.58572
216.00000	0.24388	0.48940	0.96632	1.51189	2.03369	2.50114
217.00000	0.23448	0.47090	0.92932	1.45596	1.95999	2.40492
218.00000	0.22575	0.45303	0.89445	1.40007	1.88330	2.31146
219.00000	0.21745	0.43643	0.86243	1.34979	1.81746	2.23349
220.00000	0.21019	0.42151	0.83365	1.30434	1.75926	2.16594
221.00000	0.20297	0.40697	0.80519	1.26022	1.69872	2.09178
222.00000	0.19551	0.39240	0.77600	1.21434	1.64005	2.02132
223.00000	0.18784	0.37747	0.74644	1.16844	1.57672	1.94859
224.00000	0.17982	0.36163	0.71541	1.12062	1.51373	1.86792
225.00000	0.17123	0.34457	0.68155	1.06909	1.44156	1.78043
226.00000	0.16225	0.32674	0.64630	1.01321	1.36905	1.69246
227.00000	0.15294	0.30817	0.60994	0.95549	1.29269	1.59737
228.00000	0.14299	0.28793	0.57098	0.89407	1.21056	1.49535
229.00000	0.13248	0.26689	0.52998	0.83018	1.12384	1.38998
230.00000	0.12228	0.24635	0.48926	0.76659	1.03876	1.28427
231.00000	0.11209	0.22658	0.44936	0.70430	0.95573	1.18089
232.00000	0.10294	0.20863	0.41389	0.64908	0.88100	1.09003
233.00000	0.09479	0.19263	0.38263	0.60023	0.81425	1.00938
234.00000	0.08757	0.17810	0.35419	0.55643	0.75362	0.93562
235.00000	0.08110	0.16516	0.32835	0.51648	0.69936	0.86761
236.00000	0.07515	0.15317	0.30453	0.47867	0.64880	0.80473
237.00000	0.06944	0.14171	0.28229	0.44370	0.60164	0.74626
238.00000	0.06410	0.13081	0.26094	0.41017	0.55598	0.68951
239.00000	0.05910	0.12054	0.24075	0.37836	0.51312	0.63596
240.00000	0.05441	0.11099	0.22188	0.34839	0.47316	0.58580

Wavelength nm.	5 ppm	10 ppm	20 ppm	30 ppm	40 ppm	50 ppm
241.00000	0.04977	0.10197	0.20398	0.32007	0.43504	0.53835
242.00000	0.04562	0.09338	0.18661	0.29303	0.39793	0.49344
243.00000	0.04164	0.08543	0.17068	0.26836	0.36436	0.45229
244.00000	0.03798	0.07784	0.15550	0.24477	0.33211	0.41264
245.00000	0.03452	0.07082	0.14119	0.22247	0.30196	0.37544
246.00000	0.03120	0.06349	0.12732	0.20081	0.27280	0.33894
247.00000	0.02831	0.05711	0.11494	0.18141	0.24661	0.30583
248.00000	0.02533	0.05142	0.10338	0.16336	0.22224	0.27493
249.00000	0.02271	0.04588	0.09241	0.14578	0.19864	0.24557
250.00000	0.02034	0.04100	0.08241	0.13023	0.17728	0.21950
251.00000	0.01799	0.03639	0.07332	0.11621	0.15775	0.19583
252.00000	0.01591	0.03201	0.06477	0.10295	0.13959	0.17380
253.00000	0.01410	0.02840	0.05717	0.09100	0.12350	0.15410
254.00000	0.01239	0.02510	0.05060	0.08078	0.10962	0.13692
255.00000	0.01100	0.02225	0.04483	0.07167	0.09735	0.12117
256.00000	0.00984	0.01956	0.03979	0.06346	0.08644	0.10739
257.00000	0.00876	0.01741	0.03548	0.05669	0.07722	0.09605
258.00000	0.00795	0.01576	0.03197	0.05101	0.06940	0.08636
259.00000	0.00711	0.01413	0.02875	0.04587	0.06255	0.07817
260.00000	0.00656	0.01277	0.02602	0.04196	0.05710	0.07141
261.00000	0.00600	0.01186	0.02400	0.03877	0.05267	0.06615
262.00000	0.00569	0.01118	0.02257	0.03625	0.04941	0.06210
263.00000	0.00536	0.01050	0.02139	0.03465	0.04723	0.05936
264.00000	0.00526	0.01045	0.02107	0.03400	0.04630	0.05806
265.00000	0.00528	0.01039	0.02095	0.03375	0.04604	0.05762
266.00000	0.00522	0.01028	0.02080	0.03355	0.04567	0.05746
267.00000	0.00533	0.01041	0.02089	0.03348	0.04573	0.05748
268.00000	0.00540	0.01056	0.02109	0.03392	0.04605	0.05798
269.00000	0.00531	0.01059	0.02132	0.03441	0.04689	0.05884
270.00000	0.00529	0.01089	0.02202	0.03552	0.04845	0.06090
271.00000	0.00586	0.01163	0.02357	0.03769	0.05136	0.06436
272.00000	0.00627	0.01253	0.02501	0.04007	0.05434	0.06816
273.00000	0.00636	0.01305	0.02603	0.04175	0.05678	0.07126
274.00000	0.00650	0.01308	0.02637	0.04218	0.05762	0.07216
275.00000	0.00661	0.01317	0.02626	0.04199	0.05737	0.07181
276.00000	0.00639	0.01297	0.02585	0.04129	0.05623	0.07051
277.00000	0.00624	0.01245	0.02519	0.04016	0.05473	0.06886
278.00000	0.00621	0.01250	0.02496	0.03987	0.05437	0.06815
279.00000	0.00632	0.01266	0.02530	0.04047	0.05507	0.06886
280.00000	0.00629	0.01303	0.02588	0.04138	0.05638	0.07068
281.00000	0.00653	0.01321	0.02635	0.04205	0.05727	0.07161
282.00000	0.00661	0.01306	0.02579	0.04132	0.05603	0.07018
283.00000	0.00586	0.01207	0.02411	0.03844	0.05246	0.06555
284.00000	0.00536	0.01086	0.02194	0.03476	0.04732	0.05910
285.00000	0.00458	0.00935	0.01897	0.03011	0.04118	0.05161
286.00000	0.00388	0.00792	0.01622	0.02574	0.03513	0.04424
287.00000	0.00327	0.00662	0.01357	0.02176	0.02956	0.03758
288.00000	0.00296	0.00577	0.01138	0.01846	0.02486	0.03165
289.00000	0.00247	0.00487	0.00937	0.01529	0.02058	0.02637
290.00000	0.00197	0.00391	0.00764	0.01256	0.01701	0.02196
291.00000	0.00171	0.00323	0.00636	0.01057	0.01433	0.01828

Wavelength nm.	5 ppm	10 ppm	20 ppm	30 ppm	40 ppm	50 ppm
292.00000	0.00134	0.00247	0.00511	0.00867	0.01170	0.01503
293.00000	0.00124	0.00215	0.00423	0.00729	0.00987	0.01283
294.00000	0.00099	0.00183	0.00349	0.00615	0.00835	0.01091
295.00000	0.00076	0.00163	0.00304	0.00528	0.00714	0.00966
296.00000	0.00078	0.00142	0.00275	0.00473	0.00653	0.00862
297.00000	0.00095	0.00142	0.00252	0.00427	0.00591	0.00795
298.00000	0.00085	0.00137	0.00235	0.00400	0.00542	0.00714
299.00000	0.00069	0.00127	0.00221	0.00386	0.00505	0.00684
300.00000	0.00081	0.00125	0.00220	0.00357	0.00490	0.00659
301.00000	0.00087	0.00117	0.00206	0.00359	0.00481	0.00639
302.00000	0.00085	0.00113	0.00204	0.00340	0.00462	0.00615
303.00000	0.00079	0.00113	0.00192	0.00337	0.00456	0.00610
304.00000	0.00081	0.00113	0.00212	0.00327	0.00450	0.00594
305.00000	0.00064	0.00099	0.00172	0.00316	0.00436	0.00575
306.00000	0.00079	0.00114	0.00169	0.00314	0.00452	0.00552
307.00000	0.00075	0.00114	0.00163	0.00325	0.00436	0.00560
308.00000	0.00084	0.00114	0.00168	0.00314	0.00438	0.00568
309.00000	0.00079	0.00116	0.00156	0.00327	0.00407	0.00565
310.00000	0.00085	0.00104	0.00169	0.00316	0.00418	0.00546
311.00000	0.00055	0.00076	0.00166	0.00287	0.00406	0.00551
312.00000	0.00082	0.00125	0.00180	0.00339	0.00406	0.00548
313.00000	0.00044	0.00092	0.00160	0.00293	0.00403	0.00523
314.00000	0.00072	0.00113	0.00166	0.00291	0.00409	0.00551
315.00000	0.00095	0.00133	0.00203	0.00299	0.00415	0.00560
316.00000	0.00084	0.00133	0.00183	0.00322	0.00414	0.00529
317.00000	0.00089	0.00128	0.00165	0.00313	0.00378	0.00514
318.00000	0.00069	0.00127	0.00171	0.00299	0.00391	0.00520
319.00000	0.00072	0.00125	0.00154	0.00298	0.00385	0.00508
320.00000	0.00070	0.00117	0.00163	0.00279	0.00371	0.00502
321.00000	0.00055	0.00101	0.00157	0.00258	0.00369	0.00484
322.00000	0.00067	0.00111	0.00168	0.00272	0.00375	0.00473
323.00000	0.00052	0.00082	0.00154	0.00255	0.00368	0.00476
324.00000	0.00049	0.00110	0.00157	0.00275	0.00360	0.00488
325.00000	0.00060	0.00099	0.00172	0.00266	0.00383	0.00476
326.00000	0.00020	0.00090	0.00154	0.00247	0.00352	0.00462
327.00000	0.00067	0.00111	0.00151	0.00275	0.00356	0.00490
328.00000	0.00031	0.00079	0.00142	0.00259	0.00339	0.00481
329.00000	0.00055	0.00072	0.00133	0.00237	0.00320	0.00433
330.00000	0.00024	0.00081	0.00128	0.00246	0.00323	0.00436
331.00000	0.00023	0.00089	0.00139	0.00241	0.00314	0.00426
332.00000	0.00031	0.00060	0.00124	0.00215	0.00317	0.00417
333.00000	0.00017	0.00085	0.00108	0.00212	0.00314	0.00418
334.00000	0.00023	0.00081	0.00119	0.00218	0.00294	0.00417
335.00000	0.00032	0.00073	0.00096	0.00224	0.00293	0.00415
336.00000	0.00031	0.00084	0.00136	0.00259	0.00305	0.00429
337.00000	0.00058	0.00095	0.00159	0.00267	0.00325	0.00459
338.00000	0.00035	0.00107	0.00150	0.00232	0.00333	0.00426
339.00000	0.00101	0.00151	0.00220	0.00293	0.00378	0.00479
340.00000	0.00075	0.00177	0.00171	0.00316	0.00375	0.00496
341.00000	-0.00015	0.00020	0.00049	0.00154	0.00247	0.00356
342.00000	0.00064	0.00093	0.00150	0.00250	0.00362	0.00432

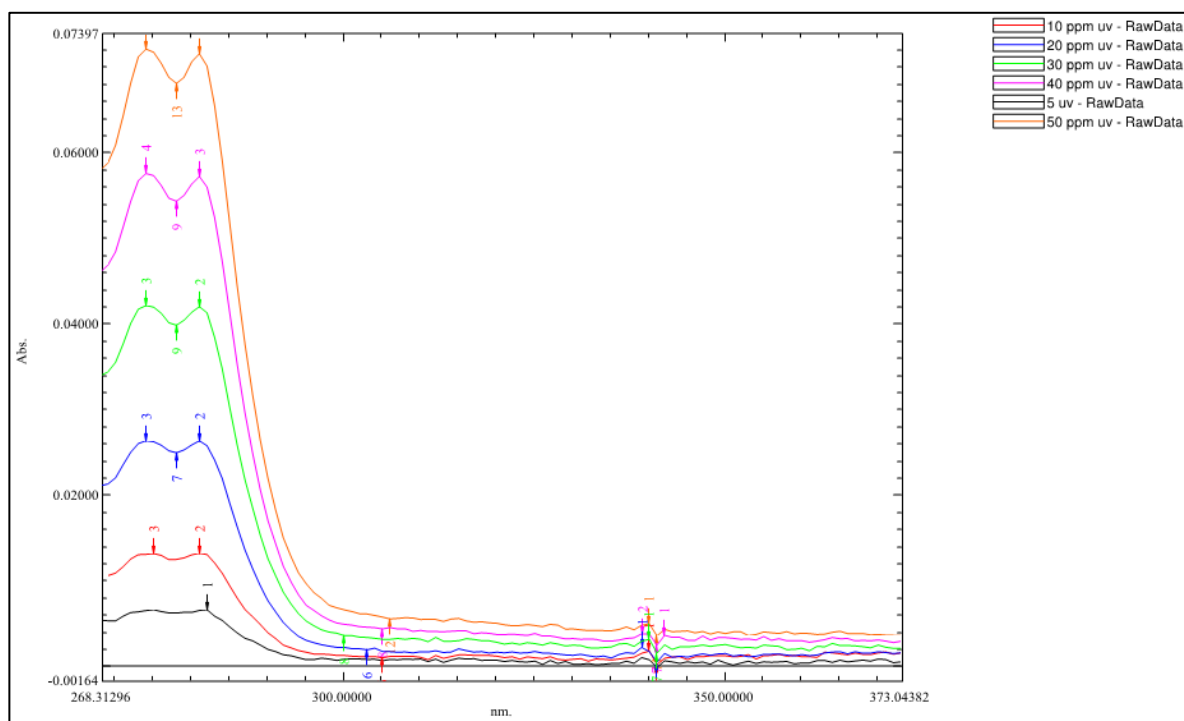


Figura 20. Curva característica de la Diclox

ANEXO 3. Resultados de la fotodegradación.

Tabla 11. Resultados de la fotodegradación de la dicloxacilina a diferentes niveles de pH y concentraciones de TiO₂.

TiO ₂ [mg/L]	pH	Energía acumulada [W*h/m ²]	Reducción del medicamento	Reducción del carbono orgánico no purgable
0.3	7	0	0	0
		11	11	7
		22	27	15
		33	34	23
	9	0	0	0
		5	2	1
		9.9	13	7
		14.9	18	13
		19.8	22	18
		24.8	29	23
		29.7	32	29
	5	0	0	0
		5	4	3
		9.9	9	7
		14.9	12	10
		19.8	21	15
		24.8	32	23
		29.7	39	29
0.6	7	0	0	0
		11	16	7
		22	35	26
		33	46	44
	9	0	0	0
		5	6	3
		9.9	16	9
		14.9	21	14
		19.8	28	19
		24.8	33	28
		29.7	39	32
	5	0	0	0
		5	7	4
		9.9	15	11
		14.9	25	18
		19.8	30	24
		24.8	36	29
		29.7	48	34

TiO2 [mg/L]	pH	Energía acumulada [W*h/m2]	Reducción del medicamento	Reducción del carbono orgánico no purgable
0.9	7	0	0	0
		11	19	14
		22	42	33
		33	60	51
	9	0	0	0
		5	9	4
		9.9	16	11
		14.9	25	18
		19.8	31	23
		24.8	35	31
		29.7	43	37
	5	0	0	0
		5	9	8
		9.9	18	13
		14.9	29	21
		19.8	34	28
		24.8	39	31
		29.7	52	38