

Estudio de la degradación foto-Fenton del analgésico Paracetamol en agua para condiciones de pH natural

Giménez, Bárbara N.¹; Schenone, Agustina V.²

¹autor; ²director

barbara.gimenez@hotmail.com.ar; aschenone@intec.unl.edu.ar

Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química (INTEC), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)
Universidad Nacional del Litoral

Resumen

El objetivo de este trabajo fue el estudio de la degradación foto-Fenton del fármaco paracetamol (PCT) a un pH natural (pH=5.5), utilizando ferrioxalato como catalizador y un reactor escala laboratorio, con un simulador solar como fuente de radiación. Como este proceso depende de varios parámetros, se evaluó la influencia sobre el sistema reaccionante de la temperatura, la concentración de agente oxidante (H_2O_2) y el nivel de radiación incidente, para lo cual se ensayaron diferentes combinaciones de filtros de atenuación en el simulador solar. Para esto se utilizó un diseño experimental D-Optimal, combinado con la Metodología de Superficies de Respuesta. En primer lugar, se comprobó que el proceso foto-Fenton es el más efectivo en degradar al PCT, así como también el que da como resultado el menor consumo de agente oxidante. Luego, se obtuvo el modelo que ajusta a la conversión del PCT a los 90 minutos de reacción y, a través del análisis de varianza (ANOVA), se analizó la significancia de dicho modelo, así como también de sus coeficientes. Por último, se hallaron las condiciones óptimas que maximizan la conversión del PCT: $T=50^{\circ}C$, concentración de $H_2O_2=189$ ppm y alta radiación, para las cuales la conversión predicha fue de un 97,5%.

Palabras clave: Foto-Fenton, Ferrioxalato, Paracetamol, Simulador Solar

Introducción

Los Contaminantes Emergentes (CEs) son compuestos o mezcla de compuestos, que se caracterizan porque: son una amenaza para la salud humana y del medio ambiente, no existen directivas o normas de

salud publicadas en referencia a ellos, la información toxicológica sobre ellos es escasa o inexistente, o bien, recientemente han podido ser detectados con nuevas técnicas analíticas. Estos CEs presentan problemas tales como su prolongada

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

17, 18 y 19 de octubre de 2018

persistencia ambiental, y que las plantas de tratamiento de aguas residuales (PTARs) convencionales no eliminan gran parte de estos compuestos de las aguas tratadas, por lo que sobreviven al proceso de biodegradación y, por lo tanto, pueden ingresar a los sistemas acuáticos con los efluentes de dichas plantas de tratamiento (Lapworth y col., 2012). Los CEs incluyen dos grupos de sustancias: fármacos y productos de aseo y cuidado personal, rotulados en conjunto como PPCPs (por la expresión en inglés *Pharmaceuticals and Personal Care Products*).

Los productos farmacéuticos se han encontrado en concentraciones en el rango de ng/L o µg/L, en aguas superficiales (como consecuencia de una eliminación incompleta en las plantas de depuración de aguas) o en aguas subterráneas (debido a la escasa atenuación que experimentan algunos compuestos durante la filtración a través de suelos). Pero, lo que ha despertado una mayor preocupación, ha sido el hallazgo de algunos de ellos en aguas potables (Benotti y col., 2009). Por esto, los productos farmacéuticos son de especial preocupación en áreas donde las descargas de efluentes tratados contribuyen a una porción significativa del flujo del río, o a las corrientes que se utilizan para la producción de agua potable; ambos son el caso, por ejemplo, de la cuenca del Río Suquía, que se

encuentra en una región semiárida de Córdoba, Argentina (Valdés y col., 2014).

Según una nota publicada por la Confederación Farmacéutica Argentina (2013), Argentina es uno de los países con mayor consumo de medicamentos por habitante, con un promedio de más de 16 unidades anuales, cifra que solo es superada por Francia y España. Adicionalmente, en Argentina, las normas regulatorias en lo que refiere a la calidad del agua apta para diferentes destinos se limitan fundamentalmente a contaminantes de origen industrial, y no se dispone aún de normas para la evaluación de los riesgos ambientales o sanitarios asociados a los fármacos (primarios y/o productos de su degradación). Por otro lado, la información acerca de las concentraciones de los productos farmacéuticos en los ambientes acuáticos del país, su destino y comportamiento ambiental es poca, inexistente en algunos casos, o bien recientemente se han publicado algunos resultados (Elorriaga y col., 2013; Valdés y col., 2014; Eissa y col., 2014; Santiago y col., 2015).

Dentro de los productos farmacéuticos considerados como CEs se encuentra el Paracetamol (N-4-hidroxifenil acetamida; PCT), también conocido como Acetaminofén, que es un fármaco clasificado como antiinflamatorio y analgésico no esteroide (AINE). Los medicamentos que contienen

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

17, 18 y 19 de octubre de 2018

PCT, pueden adquirirse generalmente en la mayoría de los países sin receta médica, por lo que es una de las drogas más usadas en todo el mundo. En Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) habilitó la venta libre de esta monodroga por debajo de 500 mg. En general, los riesgos asociados al uso de fármacos se evalúan en relación a los efectos adversos que pueden provocar después de su ingesta o aplicación, pero no se considera que, después de su uso, el medicamento terminará en el ambiente luego de la excreción, donde una cierta cantidad del compuesto farmacéutico (en forma inalterada) y sus productos de degradación (metabolitos) terminan en las redes cloacales y finalmente en las plantas de tratamiento de aguas residuales, a esto hay que sumarle, además, la disposición inadecuada de productos farmacéuticos. Es por esto que se seleccionó al PCT como contaminante modelo para este trabajo de investigación.

Diversos estudios han demostrado que las plantas de tratamiento convencionales, principalmente las que utilizan procesos basados en el uso de microorganismos, son inadecuadas para destruir efectivamente este tipo de compuestos orgánicos, debido a su compleja estructura molecular y bajas concentraciones en el agua, lo que ocasiona que el porcentaje de compuesto eliminado

llegue a ser menor del 10% (Ternes y col., 2002; Stackelberg y col., 2004; Jones y col., 2005a). Por otro lado, están las tecnologías basadas en los Procesos Avanzados de Oxidación (PAOs), las cuales son muy efectivas en la oxidación de numerosos compuestos orgánicos e inorgánicos. Todos estos procesos se basan en la generación de radicales libres, especialmente el radical hidroxilo ($HO\bullet$), que son especies altamente reactivas que pueden atacar con éxito la mayoría de las moléculas orgánicas, con constantes de velocidad de reacción elevadas (Von Sonntag, 2008; Baumgarten y col., 2007; Esplugas y col., 2007). Por esto, los PAOs resultan eficientes en el tratamiento de aguas, aunque presentan la desventaja de su costo elevado por requerir el uso de lámparas o generadores de ozono, por lo que una opción muy útil desde el punto de vista económico y medioambiental es el aprovechamiento de la energía solar integrada a estos procesos (Rodríguez y col., 2005; Malato y col., 2009; Conte y col., 2012; Conte y col. 2017).

Dentro de los procesos denominados PAOs, se encuentra el proceso Fenton, en donde se combina al Fe(II) (catalizador) con peróxido de hidrógeno (agente oxidante), para inducir una serie de reacciones catalíticas en cadena. Se ha observado que la degradación de contaminantes orgánicos con la reacción Fenton aumenta cuando el

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

17, 18 y 19 de octubre de 2018

sistema es irradiado con radiación UV-Vis: este proceso es denominado foto-Fenton. Las ventajas que posee este proceso son su factibilidad económica por el bajo costo de las sales ferrosas y el peróxido de hidrogeno, y la posibilidad de usar radiación solar, lo que reduce la demanda de energía y los costos en relación al uso de lámparas (Einschlag y col., 2013).

La desventaja de estos procesos es que son muy dependientes del pH. El pH óptimo de reacción es de 2.8, ya que a este pH predomina la especie de hierro $\text{Fe}(\text{OH})^{2+}$, que es la especie más fotoactiva del $\text{Fe}(\text{III})$, y, además, a este pH el hierro se mantiene en solución, ya que, la precipitación del catalizador (que se da a pH más neutros), conllevaría a una disminución en la eficiencia del proceso. Por esto, y para evitar la necesidad de acidificar el medio de reacción, es que se recurre a los denominados sistemas foto-Fenton modificados, en donde se busca acomplejar al hierro con diversos quelantes. Uno de estos posibles quelantes es el ion oxalato, que forma con el hierro el complejo ferrioxalato. Este complejo mejora la eficiencia de degradación del proceso foto-Fenton ya que no solo permite trabajar a pH más neutros, sino que también tiene rendimientos cuánticos mucho más altos que los acuo-complejos del hierro con el agua, permite aprovechar una porción más alta del espectro de radiación solar (hasta los 550

nm), y admite la utilización de hierro en concentraciones por debajo del límite de descarga, evitando así, su posterior eliminación (Malato y col., 2009; Pignatello y col., 2006; Conte y col., 2016).

Además del pH del medio de reacción, el proceso foto-Fenton se ve afectado por otros parámetros, como ser: la temperatura, la radiación incidente, la concentración de hierro y la concentración de peróxido de hidrógeno. Es por esto que las condiciones de operación deben determinarse cuidadosamente ya que son específicas para cada contaminante. En general, en el caso de la temperatura y de la radiación incidente, un aumento en el valor de estas variables, produce un aumento en la velocidad de degradación del contaminante. En relación a la concentración de agente oxidante, hay un rango adecuado de concentraciones que depende del contaminante a degradar, y de otros parámetros de reacción, como la temperatura. En este sentido, dependiendo de la temperatura de reacción, se puede alcanzar el mismo nivel de conversión del contaminante, consumiendo diferentes cantidades de peróxido de hidrogeno.

Como ya se expuso, estudiar la degradación de un compuesto orgánico a través del proceso foto-Fenton implica la evaluación de una gran cantidad de factores, cada uno de los cuales influye de manera diferente en la reacción, por esto, es de gran

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina

17, 18 y 19 de octubre de 2018

utilidad aplicar métodos de diseño experimental. En este trabajo, se propuso entonces, la utilización de un diseño D-Optimal junto a la Metodología de Superficie de Respuesta (RSM, por sus siglas en inglés) para estudiar la influencia sobre el proceso de tres factores: concentración de H_2O_2 , temperatura y nivel de radiación.

Objetivos

- Estudio del sistema foto-Fenton homogéneo para condiciones de pH natural, empleando como catalizador ferrioxalato y un simulador solar como fuente de radiación en un reactor escala laboratorio.
- Aplicación del Método de Superficie de Respuestas para encontrar los valores óptimos de distintos factores involucrados en la reacción foto-Fenton (concentración de peróxido de hidrógeno, temperatura, flujo de radiación).

Materiales y Métodos

Reactivos y productos químicos

Se utilizaron reactivos de grado analítico y agua ultra pura. El Paracetamol ($C_8H_9NO_2$) utilizado como modelo de contaminante, fue adquirido de Aldrich (98%). Hidroquinona y 1,4-benzoquinona adquiridas de Fluka (99%). Como fuente de Fe^{+3} se empleó la sal $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ (Merck, pro-análisis) y para la estabilización de dicho catalizador se utilizó el ion oxalato como oxalato de potasio (Carlo

Erba, 99.5 %, pro-análisis). Como agente oxidante se utilizó peróxido de hidrógeno al 30% (Cicarelli). Además, el pH de reacción fue ajustado a 5,5 utilizando una solución de NaOH adquirido de Cicarelli. Por último, el metanol (grado HPLC) utilizado para detener la reacción Fenton y como parte del eluyente para la determinación del Paracetamol y sus intermediarios, fue adquirido de Sintorgan.

Dispositivo experimental

El dispositivo experimental en el que se realizó la degradación del PCT fue un reactor de placa plana, de vidrio borosilicato (0.07 L), con reciclo externo, iluminado lateralmente con un simulador solar. El sistema experimental incluye un tanque de almacenamiento (3 L) equipado con un sistema para la toma de muestra de líquidos, un termómetro y un medidor de pH. Completan el sistema, un intercambiador de calor de vidrio conectado a un baño termostático para mantener la temperatura constante durante la reacción, y una bomba centrífuga para lograr un alto caudal de recirculación de la solución acuosa.

El simulador solar está equipado con una lámpara de Xenón libre de ozono de 150 W, y produce un haz colimado de 33 mm de diámetro. Se permite acoplar diferentes filtros (filtros de aire, filtros líquidos y filtros de atenuación) sobre el colimador del dispositivo y, además, es posible re-direccionar el haz con un set de espejos reflectores. En este

trabajo se utilizaron las siguientes combinaciones de filtros: (A) Filtro de Agua + Filtro de Masa de Aire AM 0 + Filtro de Masa de Aire AM 1D. Alta Radiación (F-1D). $q_w = 6.58 \times 10^{-8} \text{ E cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ (57.5 W m^{-2}), entre 300 y 500 nm. (B) Filtro de Agua+Filtro de Masa de Aire AM 0+Filtro de Masa de Aire AM 1.5D. Baja Radiación (F-1.5D). $q_w = 3.64 \times 10^{-8} \text{ E cm}^{-2} \text{ s}^{-1}$ (31.6 W m^{-2}), entre 300 y 500 nm. Esta elección se hizo teniendo en cuenta el nivel de radiación cuantificado en ensayos previos realizados en un reactor solar escala piloto, considerando el período de máxima radiación solar incidente (mediodía) para días de verano claros y condiciones de humedad relativa estándar (50-60%), en la Ciudad de Santa Fe, Argentina (Conte y col., 2012).

Procedimiento experimental

Primero, se fija la temperatura de operación en el baño termostático y se agregan al tanque de almacenamiento las soluciones de PCT (40 ppm) y de oxalato férrico (3 ppm). Luego, se fija el pH de reacción en 5.5 utilizando una solución concentrada de NaOH. Cuando la temperatura alcanza el valor deseado, se agrega la solución de H_2O_2 en concentración adecuada, se deja homogeneizar 1 minuto, se toma la muestra correspondiente al tiempo 0, y se permite el paso de radiación hacia el sistema, si el ensayo así lo requiere. Posteriormente, las muestras son tomadas a tiempos predefinidos durante el tiempo que

dura la corrida (180 minutos). Cada muestra se fracciona en alícuotas destinadas a las determinaciones que se detallan a continuación.

Determinaciones analíticas

La cuantificación del PCT y sus intermediarios, 1,4-benzoquinona (BQ) e Hidroquinona (HQ), se realizó mediante HPLC-UV (cromatógrafo Waters) equipado con una columna analítica YCM-Triart C18 (250 x 4.6 mm, 5 μm) y un detector de absorbancia dual (Waters 2489), el eluente utilizado está compuesto por agua y metanol (75:25), con una velocidad de flujo de 1 mL/min. La detección se realizó a 220 y 243 nm. Los errores máximos globales calculados fueron de 0.08, 0.15, 0.17 ppm para PCT, HQ y BQ, respectivamente. La concentración de oxalato se determinó por cromatografía de intercambio iónico, utilizando un cromatógrafo Waters combinado con una columna analítica IonPac AS4A-SC y una pre-columna IonPack AG4A-SC. Como eluente se utilizó una solución de 7,2 mM Na_2CO_3 / 3,2 mM NaOH, y el caudal de flujo fue de 1 mL/min. Para la determinación de H_2O_2 se utilizó una técnica iodométrica modificada, midiendo absorbancia a 350 nm, y el contenido de hierro se determinó midiendo la absorbancia a 510 nm del complejo formado por el Fe^{+2} y la 1,10-fenantrolina. Por último, utilizando un

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina
analizador Shimadzu TOC-5000A, se
cuantifico el carbono orgánico total (COT).

Diseño experimental

Para estudiar y optimizar la degradación del contaminante PCT a través del proceso foto-Fenton, se empleó un diseño experimental D-Optimal. Se consideraron diferentes niveles de operación para cada una de las variables independientes evaluadas: Radiación = Sin radiación, Alta radiación (F-1D) y Baja radiación (F-1.5D); T= 25 – 50 °C; y concentración de HP= 189 – 756 ppm. Esto dio como resultado un diseño con 19 experimentos: 12 puntos del modelo, 3 puntos para estimar la falta de ajuste, y 4 réplicas. Además, se agregaron 4 experimentos más, por lo que el total de ensayos fueron 23. Se adoptó como factor de respuesta la conversión obtenida para el paracetamol a los 90 minutos de reacción (X_{90}^{PCT} %).

Es posible establecer un modelo de regresión que relaciona los diferentes niveles evaluados de cada factor, con la respuesta cuantificada. Para este fin, se empleó la Metodología de Superficies de Respuesta (RSM), la cual se compone de un grupo de técnicas empíricas diseñadas para evaluar la relación entre los factores experimentales y la respuesta medida de acuerdo con uno o más criterios seleccionados (Myers y Montgomery, 2002).

17, 18 y 19 de octubre de 2018

Condiciones de reacción

Todos los ensayos fueron llevados a cabo con la misma concentración inicial de PCT (40 ppm), lo que permite realizar una correcta cuantificación del PCT en el tiempo de reacción, teniendo en cuenta los límites de detección de las técnicas analíticas empleadas. La concentración de H₂O₂ estequiométrica requerida para la completa mineralización del PCT es de 189 ppm, sin embargo, se ha demostrado que mayores concentraciones de agente oxidante dan como resultado un mayor nivel de conversión del contaminante en tiempos más cortos. El rango de temperaturas evaluado se seleccionó debido al hecho de que 25°C es considerada la temperatura ambiente a la cual podrían estar expuestas las muestras, y 50°C es una temperatura que podrían alcanzar las muestras en caso de ser tratadas con un reactor solar escala piloto. El pH de reacción seleccionado fue de 5.5, que es el pH de una solución de 40 ppm de PCT. La concentración inicial de hierro fue de 3 ppm, lo que permite, al igual que el pH utilizado, que el efluente tratado pueda ser descargado directamente en el cuerpo de agua receptor sin tratamiento alguno. La concentración inicial de oxalato fue de 47.5 ppm, con lo que se obtiene una relación molar Oxa/Fe de 10:1, que permite mantener al hierro en solución, a un pH de 5.5, y durante el tiempo que dura la reacción (180

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina
min). Además, bajo todas estas condiciones, se alcanza una fracción molar próxima al 90% para la especie $\text{Fe}^{(III)}(\text{C}_2\text{O}_4)_3^{3-}$, que presenta mayores coeficientes de absorción molar en la región UV-visible, comparado a los acu-complejos de Fe(III) presentes en el proceso foto-Fenton tradicional a pH=3.

Resultados y Discusión

Se evaluó el comportamiento del sistema en la degradación del contaminante PCT en medio acuoso, observando la influencia de diferentes variables claves en el proceso foto-Fenton homogéneo.

En la **Tabla 1** se presenta el diseño de experimentos desarrollado junto a las condiciones de operación evaluadas y las conversiones alcanzadas por el PCT.

Tabla 1. Diseño de Experimentos. Condiciones de operación y resultados de la conversión del paracetamol a 90 y 180 min de reacción.

N°	T (°C)	HP (ppm)	Rad	X_{90}^{PCT}	X_{180}^{PCT}
1	50	472,5	Sin Rad	70,5	92,9
2	37,5	472,5	Alta Rad	94,2	100,0
3	50	756	Sin Rad	65,3	91,2
4	37,5	314	Baja Rad	94,1	99,2
5	50	189	Alta Rad	98,0	100,0
6	26	756	Baja Rad	78,7	95,4
7	50	189	Alta Rad	97,2	100,0
8	25	189	Baja Rad	86,2	98,5
9	37,5	189	Sin Rad	64,9	90,3
10	50	756	Sin Rad	64,9	90,8
11	25	472,5	Sin Rad	1,9	4,2
12	25	756	Baja Rad	77,7	96,0
13	25	189	Alta Rad	80,2	95,4
14	50	472,5	Sin Rad	71,2	92,9

17, 18 y 19 de octubre de 2018

15	50	189	Baja Rad	96,4	100,0
16	50	756	Baja Rad	89,6	97,7
17	27	756	Alta Rad	81,3	97,5
18	25	189	Sin Rad	1,1	49,9
19	50	756	Alta Rad	96,0	98,7
20	35	378	Alta Rad	97,3	100,0
21	35	378	Sin Rad	73,0	93,0
22	25	378	Baja Rad	83,1	95,4
23	25	472,5	Sin Rad	2,2	20,6

Lo primero que se debe destacar, y que puede ser observado en la **Tabla 1**, es que el PCT es eficientemente degradado tanto por el proceso foto-Fenton como por el proceso Fenton (reacción oscura), aunque también se evidencia que, al incluir radiación en el sistema, el grado de conversión aumenta en gran medida. Además, se advierte que la reacción sin radiación (Fenton) es importante en la degradación del PCT, a temperaturas mayores a los 37°C.

En la **Figura 1** se presentan las evoluciones temporales del TOC para diferentes condiciones de radiación.

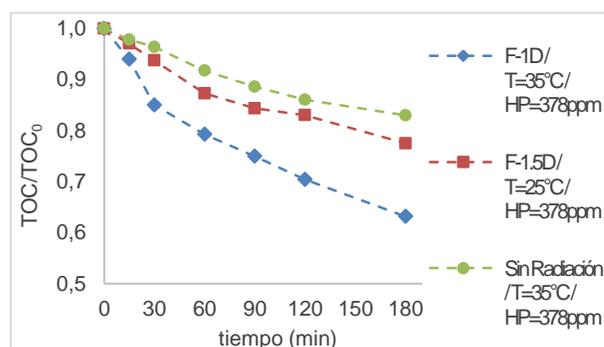


Figura 1. Evoluciones temporales de TOC asociadas a los ensayos en donde se alcanzó la mayor mineralización, para cada condición de radiación estudiada.

En cuanto al grado de mineralización del sistema, es evidente que la incidencia de una radiación alta mejora en gran medida el grado de conversión de TOC, que pasa de un 17% en el caso del ensayo sin radiación, a una conversión que alcanza casi un 37% y un 22% en el caso de las experiencias llevadas a cabo a alta y baja radiación, respectivamente.

A pesar de esto, es necesario mencionar que el grado de mineralización del sistema no se equipara con el grado de conversión del contaminante PCT, el cual, para todos los ensayos realizados, sobrepasa el 90%. Esto se debe a la presencia de diversos intermediarios generados en la degradación del PCT (diferentes a los que se logró identificar: HQ y BQ), los cuales no son totalmente degradados en los 180 minutos que dura la reacción, y, además, a la presencia del ion Oxalato. En la **Figura 2** se muestra como ejemplo la evolución temporal de las especies reactivas para el ensayo N° 5 de la **Tabla 1**.

En la **Figura 2** se puede observar que, tanto la HQ como la BQ aparecen rápidamente en la reacción de degradación del PCT y, si bien, la HQ permanece en la reacción un tiempo considerable, ambos intermediarios son totalmente degradados al final de la reacción. Este comportamiento se repite en todas las experiencias llevadas a cabo en presencia de radiación, lo cual es

beneficioso desde el punto de vista de la toxicidad que presentan ambas especies, como así también el PCT.

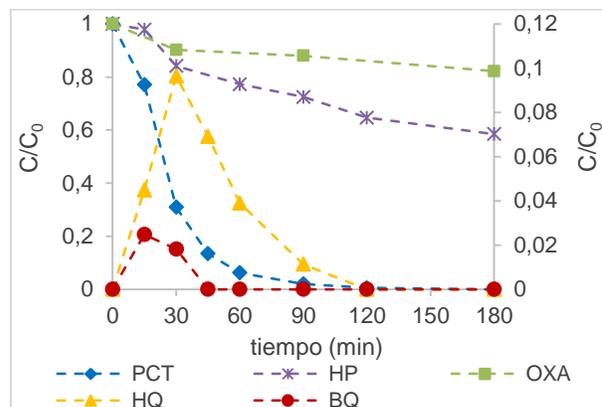


Figura 2. Evoluciones temporales de Hidroquinona (HQ) y Benzoquinona (BQ) (eje secundario), Paracetamol (PCT), ion oxalato (OXA) y peróxido de hidrogeno (HP) (eje principal), pertenecientes al ensayo llevado a cabo en condiciones de alta radiación, concentración inicial de HP = 189 ppm y T = 50°C.

Es importante mencionar que el grado de conversión del ion Oxalato es bastante bajo si es comparado con el grado de conversión del PCT. La máxima conversión de oxalato alcanzada es de un 19%, para el ensayo llevado a cabo en las condiciones de baja radiación, 50 °C de temperatura y 756 ppm de peróxido de hidrogeno, para este mismo ensayo, la conversión del PCT a los 180 minutos de reacción fue casi del 98%. A partir de estos datos, se concluye que la reacción foto-Fenton es sumamente selectiva por el contaminante en estudio, ya que, esta cantidad de oxalato degradado se debe, principalmente, a la descomposición que sufre el complejo ferrioxalato al absorber

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina
radiación, además, la constante de velocidad de reacción de los radicales HO^* con el oxalato es muy baja.

Consumo de agente oxidante

Teniendo en cuenta el aspecto económico en el proceso, se calculó el consumo de peróxido de hidrógeno respecto al nivel de degradación del contaminante PCT ($\gamma_{H_2O_2/PCT}^{min}$). Para ello se utilizó la siguiente ecuación:

$$\gamma_{H_2O_2/PCT}^{min} = \frac{C_{H_2O_2}^0 - C_{H_2O_2}^{min}}{C_{PCT}^0 - C_{PCT}^{min}} \quad (1)$$

Donde $C_{H_2O_2}^0$ y C_{PCT}^0 representan las concentraciones iniciales de peróxido de hidrógeno y de PCT, respectivamente, y $C_{H_2O_2}^{min}$ y C_{PCT}^{min} representan las concentraciones de agente oxidante y de PCT (respectivamente) a un tiempo dado de reacción.

En la **Figura 3** se presentan los resultados obtenidos del consumo de agente oxidante ($\gamma_{H_2O_2/PCT}^{min}$), calculados para 120 minutos de reacción. En esta figura puede observarse que, sin importar las condiciones de concentración inicial de HP en las que sean llevados a cabo los ensayos, los valores de consumo de agente oxidante obtenidos para el sistema foto-Fenton son inferiores a los valores calculados para el sistema operado sin radiación. Más aún, los sistemas foto-Fenton operados con alta radiación presentan un consumo de agente oxidante

menor al que presentan los ensayos realizados a baja radiación. Este comportamiento también puede ser observado a las demás temperaturas ensayadas.

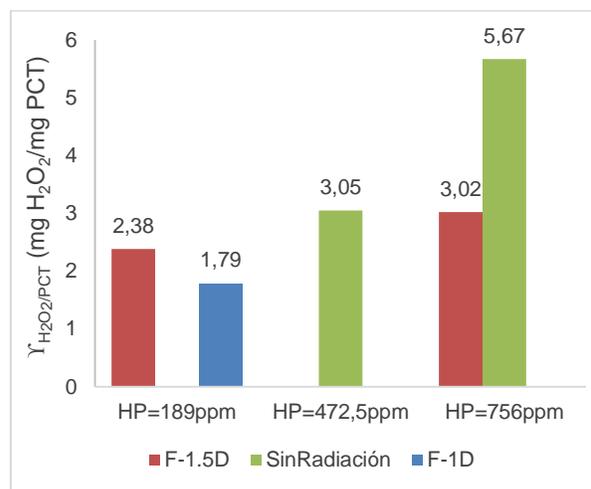


Figura 3. Consumo de peróxido de hidrógeno en relación al grado de degradación del PCT, calculado a los 120 min de reacción, para $T=50^{\circ}C$, y diferentes condiciones de concentración de HP y radiación.

Por ejemplo, para las condiciones $T=50^{\circ}C$ y concentración inicial de HP = 189 ppm, el $\gamma_{H_2O_2/PCT}$ para la combinación de filtros F-1.5D fue de 2,38 mg H_2O_2 / mg PCT, mientras que al utilizar la combinación de filtros F-1D, el $\gamma_{H_2O_2/PCT}$ disminuyó a 1,79 mg H_2O_2 / mg PCT. De esto se deduce que, el incluir la radiación en el sistema, hace que éste presente un consumo de agente oxidante más eficiente.

Metodología de Superficies de Respuesta

Como se expuso anteriormente, se utilizó la RSM para encontrar las condiciones de

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina
operación que maximizan la conversión del PCT, esto para los diferentes niveles de radiación evaluados.

Luego de remover los valores atípicos (ensayos #9, #20, #21, #22) aplicando el test de Cook, la conversión del PCT a los 90 min (X_{90}^{PCT}) puede ser ajustada a un modelo cuadrático. Así, en la **Tabla 2**, se presentan las **ecuaciones (2, 3, 4)** obtenidas para cada nivel de radiación (sin, baja y alta radiación, respectivamente). Los coeficientes del modelo fueron estimados mediante una regresión múltiple y validados a partir del análisis de la varianza (ANOVA) considerando un intervalo de confianza del 95 %. El análisis ANOVA arrojó valores de $p < 0,05$ para todos los efectos (T, HP, Rad, T*Rad, HP*Rad, T^2 y HP^2), indicando que son significativos al 95% de nivel de confianza.

El valor obtenido para el parámetro estadístico F es realmente elevado (8729,91), y el valor alcanzado por p es bajo ($p < 0,0001$) por lo que se concluye que el modelo propuesto puede ser definido como significativo, además, la falta de ajuste es no significativa ($p=0,3394$). Por otro lado, el ajuste presenta una baja desviación estándar

17, 18 y 19 de octubre de 2018
(0,47), siendo muy satisfactorio el ajuste del modelo, obteniéndose un $R^2 = 0,9999$, y un R^2 ajustado = 0,9998.

En la **Figura 4** se muestran los gráficos de superficie de respuesta, es decir, una representación 3D asociada al comportamiento de los modelos ajustados (superficies), indicando, además, los resultados experimentales obtenidos (puntos). En esta figura puede observarse que, en condiciones de alta radiación (F-1D) pueden alcanzarse grados de conversión del PCT algo mayores que los que se alcanzan en condiciones de baja radiación (F-1.5D). En relación a la influencia que tiene la variable temperatura sobre el proceso, se puede destacar que, para todo el rango de temperaturas evaluado, un aumento de esta variable, produce un aumento en la conversión del contaminante.

Por ejemplo, para los ensayos llevados a cabo en presencia de alta radiación, y con una concentración de HP de 189 ppm, la X_{90}^{PCT} pasa de un 80% cuando la T es de 25°C, a un 98% cuando la T es de 50°C. En cuanto a la concentración de agente oxidante, se puede observar que este factor

Tabla 2. Ecuaciones propuestas para el ajuste de las conversiones del paracetamol (a los 90 minutos de reacción) obtenidas en cada nivel de radiación (sin, baja y alta radiación, respectivamente).

$$\text{Sin radiación: } X_{90}^{PCT} = -91,333 + 3,912T + 0,031HP - 0,015T^2 - 4,162 \times 10^{-5}HP^2 \quad (2)$$

$$\text{Baja radiación: } X_{90}^{PCT} = 51,926 + 1,601T + 0,026HP - 0,015T^2 - 4,162 \times 10^{-5}HP^2 \quad (3)$$

$$\text{Alta radiación: } X_{90}^{PCT} = 38,420 + 1,843T + 0,037HP - 0,015T^2 - 4,162 \times 10^{-5}HP^2 \quad (4)$$

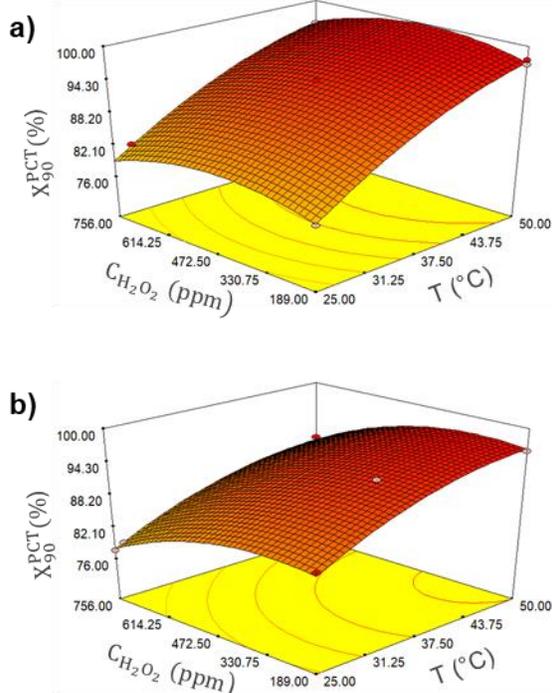


Figura 4. Conversiones del PCT obtenidas para 90 min de reacción, en función de la T y la concentración de HP. Valores predichos (superficies) y experimentales (puntos). a) F-1D; b) F-1.5D.

tiene un efecto negativo sobre la conversión del PCT, cuando la concentración de HP es elevada, y, en el caso de los ensayos llevados a cabo con la combinación de filtros F-1.5D, dicho efecto es más notorio. En este sentido, por ejemplo, para los ensayos realizados en condiciones de baja radiación y 50°C, la X_{90}^{PCT} pasa de un 96% cuando la concentración de HP es de 189 ppm, a un 89% cuando la concentración de agente oxidante de 756 ppm. Esto puede deberse a que, a elevadas concentraciones de agente oxidante, el mismo peróxido de hidrógeno compete con el PCT por los radicales hidroxilos en la

degradación de dicho contaminante (Pignatello y col., 2006).

Para el caso de la condición de sin radiación, se observa un comportamiento similar al presentado para las otras dos condiciones, con la diferencia de que las conversiones (X_{90}^{PCT}) alcanzadas son siempre mucho menores, que las conversiones alcanzadas en presencia de radiación. Por ejemplo, la máxima X_{90}^{PCT} que se alcanza en ausencia de radiación es de un 73%.

Optimización de las condiciones operativas a partir de RSM

A partir del modelo propuesto, se estimaron las condiciones de operación óptimas (dentro del rango de valores predefinidos) que maximicen la X_{90}^{PCT} . En este sentido, el modelo predice una X_{90}^{PCT} máxima de un 97,5% para condiciones de $T = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$, concentración de $\text{H}_2\text{O}_2 = 189\text{ ppm}$, y F-1D.

Estas condiciones son iguales a las de los Ensayos N° 5 y 7 (**Tabla 1**), en donde la conversión de PCT alcanzada a los 90 minutos de reacción fue de 98 y 97%, respectivamente.

Conclusiones

En el presente trabajo se estudiaron los efectos de las variables más importantes sobre los procesos Fenton y foto-Fenton para la degradación del fármaco PCT, en medio

Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina
acuoso, a un pH de 5.5 y utilizando ferrioxalato como catalizador.

De este modo se demostró, en primer lugar, que el PCT es eficientemente degradado tanto por la reacción foto-Fenton como por la reacción Fenton, para todas las condiciones de reacción evaluadas. El empleo de radiación, y más aún, alta radiación, aumentó en gran medida el grado de conversión del fármaco. De este modo, para el ensayo llevado a cabo en condiciones de alta radiación, concentración de HP = 189 ppm y $T = 50^{\circ}\text{C}$, el fármaco fue totalmente destruido ya a los 120 minutos de reacción. Además del PCT, también sus intermediarios de reacción, la HQ y la BQ, fueron degradados en el tiempo que dura la reacción, en los ensayos llevados a cabo en presencia de radiación.

En relación al consumo de agente oxidante se observó que, independientemente de las condiciones del ensayo realizado, el incluir radiación en el sistema, y más aún, si esta radiación era alta, ocasionó que este consumo sea menor. Es decir que, la radiación hizo que el consumo de HP por parte del proceso foto-Fenton sea más eficiente.

A partir de la RSM se logró modelar el comportamiento del sistema reaccionante para la degradación del PCT, obteniéndose tres ecuaciones que ajustaron las conversiones del contaminante obtenidas a

17, 18 y 19 de octubre de 2018
los 90 minutos de reacción (X_{90}^{PCT}) obtenidas en cada nivel de radiación (sin, baja y alta radiación). Luego de aplicar el test ANOVA, dicho modelo resultó ser estadísticamente significativo y su ajuste muy satisfactorio. Se mostró que, bajo las condiciones estudiadas, todos los factores evaluados (nivel de radiación, temperatura y concentración de HP) son influyentes en el grado de conversión del PCT. En el caso de las variables radiación y temperatura, su presencia y aumento (respectivamente), ocasionan un aumento en el nivel de degradación del contaminante. En el caso de la variable concentración de HP, se observó que utilizar concentraciones elevadas de HP fue desfavorable para el rendimiento del sistema en cuanto a la degradación del fármaco alcanzada. Estas conclusiones son válidas para todos los niveles de radiación estudiados.

Finalmente, se vio que el modelo obtenido resultó ser lo suficiente preciso y predictivo. Así, el modelo predijo una X_{90}^{PCT} máxima de un 97,5% para condiciones de $T = 50^{\circ}\text{C}$, concentración de $\text{H}_2\text{O}_2 = 189$ ppm, y F-1D. Condiciones son iguales a las de los Ensayos N° 5 y 7 en donde la conversión de PCT alcanzada a los 90 minutos de reacción fue de 98 y 97%, respectivamente.

Bibliografía

- Baumgarten, S., Schröder, H. F., Charwath, C., Lange, M., Beier, S., & Pinnekamp, J. (2007). Evaluation of advanced treatment technologies for the elimination of pharmaceutical compounds. *Water science and technology*, 56(5), 1-8.
- Benotti, M. J., Trenholm, R. A., Vanderford, B. J., Holady, J. C., Stanford, B. D., & Snyder, S. A. (2008). Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in US drinking water. *Environmental science & technology*, 43(3), 597-603.
- Confederación Farmacéutica Argentina (2013).
<http://www.cofa.org.ar/?p=4210>
- Conte, L. O., Farias, J., Albizzati, E. D., & Alfano, O. M. (2012). Photo-Fenton degradation of the herbicide 2, 4-dichlorophenoxyacetic acid in laboratory and solar pilot-plant reactors. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 51(11), 4181-4191.
- Conte, L. O., Schenone, A. V., & Alfano, O. M. (2016). Photo-Fenton degradation of the herbicide 2, 4-D in aqueous medium at pH conditions close to neutrality. *Journal of environmental management*, 170, 60-69.
- Conte, L. O., Schenone, A. V., & Alfano, O. M. (2017). Ferrioxalate-assisted solar photo-Fenton degradation of a herbicide at pH conditions close to neutrality. *Environmental Science and Pollution Research*, 24(7), 6205-6212.
- Einschlag, F. S. G., Braun, A. M., & Oliveros, E. (2013). Fundamentals and Applications of the Photo-Fenton Process to Water Treatment. In *Environmental Photochemistry Part III* (pp. 301-342). Springer Berlin Heidelberg.
- Eissa, B. L., Ossana, N. A., Ferrari, L., & Salibián, A. (2014). Effect of ibuprofen on the swimming pattern of *Cyprinus carpio*. *Fresenius Environ Bull*.
- Elorriaga, Y., Marino, D. J., Carriquiriborde, P., & Ronco, A. E. (2013). Screening of pharmaceuticals in surface water bodies of the Pampas region of Argentina. *International Journal of Environment and Health*, 6(4), 330-339.
- Esplugas, S., Bila, D. M., Krause, L. G. T., & Dezotti, M. (2007). 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*, 149(3), 631-642.
- Jones, O. A., Lester, J. N., & Voulvoulis, N. (2005). Pharmaceuticals: a threat to

- Universidad Nacional de Cuyo | Mendoza | Argentina
- drinking water? TRENDS in Biotechnology, 23(4), 163-167.
- Lapworth, D. J., Baran, N., Stuart, M. E., & Ward, R. S. (2012). Emerging organic contaminants in groundwater: a review of sources, fate and occurrence. *Environmental pollution*, 163, 287-303.
- Malato, S., Fernández-Ibáñez, P., Maldonado, M. I., Blanco, J., & Gernjak, W. (2009). Decontamination and disinfection of water by solar photocatalysis: recent overview and trends. *Catalysis Today*, 147(1), 1-59.
- Myer, R. H., & Montgomery, D. C. (2002). Response surface methodology: process and product optimization using designed experiment. John Wiley and Sons, New York.
- Pignatello, J. J., Oliveros, E., & MacKay, A. (2006). Advanced oxidation processes for organic contaminant destruction based on the Fenton reaction and related chemistry. *Critical reviews in environmental science and technology*, 36(1), 1-84.
- Rodríguez, M., Malato, S., Pulgarin, C., Contreras, S., Curcó, D., Giménez, J., & Esplugas, S. (2005). Optimizing the solar photo-Fenton process in the treatment of contaminated water. Determination of intrinsic kinetic constants for scale-up. *Solar energy*, 79(4), 360-368.
- 17, 18 y 19 de octubre de 2018
- Santiago, A. N., Bonansea, R. I., & Valdés, M. E. (2015). Organic Pollutants in the Suquia River Basin.
- Stackelberg, P. E., Furlong, E. T., Meyer, M. T., Zaugg, S. D., Henderson, A. K., & Reissman, D. B. (2004). Persistence of pharmaceutical compounds and other organic wastewater contaminants in a conventional drinking-water-treatment plant. *Science of the total environment*, 329(1-3), 99-113.
- Ternes, T. A., Meisenheimer, M., McDowell, D., Sacher, F., Brauch, H. J., Haist-Gulde, B., ... & Zulei-Seibert, N. (2002). Removal of pharmaceuticals during drinking water treatment. *Environmental science & technology*, 36(17), 3855-3863.
- Valdés, M. E., Amé, M. V., de los Angeles Bistoni, M., & Wunderlin, D. A. (2014). Occurrence and bioaccumulation of pharmaceuticals in a fish species inhabiting the Suquia River basin (Córdoba, Argentina). *Science of the Total Environment*, 472, 389-396.
- Von Sonntag, C. (2008). Advanced oxidation processes: mechanistic aspects. *Water Science and Technology*, 58(5), 1015-1021.