

Eliminación de fármacos en agua por medio de ozonación simple

Alexandra Galina Licea¹, Jacinta Pliego Murrieta¹, Diana Laura Lopez Pacheco¹, Andrea García Oseguera¹,
Diana Karen Calderón Suárez¹, Arizbeth Pérez Martínez²

¹Universidad La Salle México, Facultad de Ciencias Químicas, Licenciatura en Ingeniería Ambiental. Ciudad de México, México.

²Universidad La Salle México, Vicerrectoría de Investigación. Ciudad de México, México.

galina.a@lasallistas.org.mx, dl.lp@lasallistas.org.mx, j.pliego@lasallistas.org.mx,
a.garciao@lasallistas.org.mx, dianacalderon@lasallistas.org.mx,
arizbeth.perez@lasalle.mx

Resumen. El uso de agentes farmacéuticos se ha incrementado a nivel mundial, principalmente por la emergencia sanitaria de COVID-19, por lo cual se les considera contaminantes emergentes. El uso exponencial de este tipo de sustancias ha desencadenado una descarga continua de agentes activos, excipientes y metabolitos al medio ambiente. Además, de que todos los agentes químicos utilizados en la síntesis de medicamentos son desechados en aguas residuales al medio ambiente, muchas de ellas con poco o nulo control por medio de la industria farmacéutica. Por tal motivo, es importante desarrollar e implementar métodos de tratamiento de agua residual que sean eficientes en términos de degradación del contaminante y tiempo. Es por ellos, que en el presente trabajo se plantea el uso de la ozonación simple para la degradación de fármacos como lo son la Fluoxetina, Clorfenamina-fenilefrina-paracetamol, Dextrometorfano-ambroxol, y bezafibrato.

Palabras Clave: fármacos, Contaminantes emergentes, ozonación.

1 Descripción de la problemática prioritaria abordada

El término contaminante emergente se usa para referirse a una amplia gama de compuestos químicos de naturaleza diversa, cuya presencia en el medio ambiente no se considera significativa en términos de concentración y/o distribución. Algunos ejemplos de estos son: productos farmacéuticos, de cuidado personal, tensoactivos, plastificadores y aditivos industriales, virus, bacterias, agentes de síntesis químicas, micro plásticos, etc. No obstante, en los últimos años han llamado la atención ya que su presencia puede crear un impacto ambiental, así como diversos efectos negativos en la salud¹⁻⁴.

Los contaminantes emergentes pueden ser introducidos en un ecosistema mediante aguas residuales negras o grises, de plantas de tratamiento, de agua de uso hospitalario, agrícola o ganadera, etc. Actualmente, no existen normatividades ambientales que contemplen las concentraciones máximas de dichos agentes químicos, así como los métodos de tratamiento actuales no están diseñados para su eliminación¹⁻⁴.

Un grupo importante de estos contaminantes emergentes son los de naturaleza farmacéutica, ya que en los últimos años han causado gran preocupación por su alta presencia en aguas superficiales (tratadas y potables). Los fármacos más utilizados son los analgésicos, antihipertensivos, antidepresivos, antimicrobianos, drogas de abuso y hormonas. La fuente principal de contaminación con estos productos es el agua proveniente de la industria farmacéutica y una pequeña cantidad excretada por el humano. Sin embargo, debido a su naturaleza química, estos compuestos pueden llegar a aguas subterráneas y acuíferos, se pueden retener en el suelo y acumularse en el ecosistema, ocasionando una cadena trófica, por lo que es importante desarrollar métodos de tratamiento que garanticen de forma óptima la eliminación de estos compuestos¹⁻⁴.

En el presente trabajo, se consideraron dos agentes farmacéuticos: fluoxetina y bezafibrato, ambos en solución, los cuales se degradaron por medio de ozonación simple, llegando a formar compuestos de estructura química más sencilla, como ácidos orgánicos de cadena corta.

Estos fármacos son parte de un grupo de compuestos de ciclos cerrados, esto les confiere una gran estabilidad y por ende su degradación es difícil; sin embargo, uno de los tratamientos efectivos contra este tipo de contaminantes es la oxidación. El ozono es un oxidante fuerte, por lo que se busca definir la capacidad de degradación que tiene este compuesto en los contaminantes emergentes aromáticos y de ciclo cerrado como los fármacos elegidos.

2 Objetivo

Eliminación de fármacos como contaminantes emergentes en agua, por medio de ozonación simple.

3 Propuesta de solución

El ozono es una molécula gaseosa formada por tres átomos de oxígeno, de color azul cielo con aroma acre fuerte, con un peso molecular de 48 g/mol; tiene una estructura cíclica con una distancia entre átomos de 1.26 Å, presenta una solubilidad de 49mL (en 100 mL de agua a 0°C) que es diez veces mayor que la del oxígeno (4.89mL)⁵.

Esta molécula es la tercera sustancia estable más oxidante, después del flúor y el persulfato, lo cual explica su elevada reactividad⁶. El ozono es generado por un proceso endotérmico seguido de altos gradientes exotérmico con la ayuda de un potencial de voltaje eléctrico, de acuerdo con la siguiente reacción reversible (1):



En la figura 1. se muestra el proceso de ozonación utilizado a nivel laboratorio, en el cual a partir de una corriente de O₂ seco y por medio de un generador de ozono tipo corona (AZCO HTU 500 G) se obtiene una mezcla de ozono – oxígeno. La corriente de mezcla del gas se hace pasar por la parte inferior de un reactor de vidrio, el cual tiene una placa difusora en la parte inferior, cuyo objetivo es formar microburbujas que garanticen una transferencia de masa adecuada dentro de la reacción entre el ozono y la materia orgánica.

Las mediciones de ozono en la fase gaseosa a la salida del reactor se realizaron mediante un analizador de ozono BMT-930 con detector UV conectado a una computadora personal, la cual mediante una tarjeta de adquisición de datos permite obtener gráficos del tiempo de ozonación vs concentración de ozono en fase gas (ozonogramas).

El proceso de ozonación garantiza la eliminación del contaminante inicial, en este caso los fármacos, obteniéndose subproductos no tóxicos y cuya eliminación puede ser más sencilla comparado con la molécula inicial. El ozono puede introducirse en las plantas de tratamiento de aguas residuales y potables, ya que además de degradar compuestos orgánicos complejos, actúa como agente antimicrobiano.

Para este trabajo se utilizaron soluciones de bezafibrato a 100 mg/L y de fluoxetina a 200 mg/L (figura 2a y 2b, respectivamente).

4 Discusión de resultados e impactos obtenidos

La figura 3 se muestra la variación de la concentración de ozono con respecto al tiempo, esta gráfica conocida como ozonograma puede dar una información preliminar de la dinámica de degradación del contaminante. El ozono tiene una concentración inicial de 38 mg/L, en el momento en que se pone en contacto con el contaminante, la concentración de ozono decrece hasta alcanzar un mínimo, ésta primera etapa de reacción se debe a la saturación de ozono en la fase líquida y a la primera etapa de reacción del ozono con las dobles ligaduras de la molécula orgánica.

Posteriormente, la concentración de ozono comienza a regresar de manera gradual a los 38 mg/L, al momento de llegar a este punto o que la concentración de ozono permanezca constante, se dice que la reacción a finalizado. En el ozonograma se analizan todos los cambios de pendiente, los cuales, de acuerdo a la bibliografía, representan la reacción del ozono con un grupo de compuestos, ya sea

contaminante inicial o los mismos subproductos de la reacción. En estos puntos, se tomarán muestras de la reacción para su posterior análisis químico.

Por medio de Espectroscopía UV-Vis, se obtiene de forma cualitativa la dinámica de descomposición del fármaco. Para el caso de la Fluoxetina, se analizó a una longitud de onda de 226 nm, observando que dentro de los primeros 20 minutos de reacción, se alcanza un 60% de degradación. En el caso del Bezafibrato, se analizó a 228 nm, alcanzando un máximo de degradación del 50% en 30 minutos.

Para ambos casos, se observa que posterior al tiempo de máxima degradación, el porcentaje de degradación permanece constante, esto se puede deber a que compuestos intermedios de la reacción absorben a estas longitudes de onda, impidiendo llevar un seguimiento exacto de la molécula del fármaco. Es por ello que es necesario realizar pruebas en HPLC para obtener datos cuantitativos y calcular la cinética de degradación de cada contaminante a analizar.

5 Conclusiones y perspectivas futuras

De acuerdo con los resultados obtenidos, el ozono es una buena alternativa para la eliminación total o parcial de contaminantes orgánicos que pueden llegar a causar algún tipo de daño al ambiente y a la salud cuando se encuentran inmersos en un cuerpo de agua.

Dentro de los contaminantes emergentes, los residuos farmacéuticos representan uno de los grupos con mayor interés de estudio, debido a que su estructura química compleja los convierte en compuestos recalcitrantes. En este caso, para la fluoxetina se alcanzó un 60% de degradación, mientras que para el bezafibrato se obtuvo aproximadamente un 50% de descomposición, ambos en los primeros 30 minutos de ozonación. Sin embargo, el hecho de tener pH ácidos al final de la reacción, y de acuerdo al mecanismo de reacción del ozono con compuestos aromáticos, indica la presencia de ácidos orgánicos de cadena corta después de los 60 y 30 minutos de reacción, respectivamente.

Por medio del análisis con HPLC, podrá realizarse la cinética de descomposición cualitativa y cuantitativamente de la molécula inicial del fármaco, así como las cinéticas de formación y descomposición de compuestos secundarios hasta cuantificar los compuestos finales de la reacción.

6 Agradecimientos

Los autores agradecen a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad La Salle México por su apoyo en el préstamo de equipos de laboratorio y reactivos para el desarrollo de este proyecto.

7 Referencias

1. Rivas, Javier F., Solís Rafael S., Beltrán, Fernando J., Gineo, Olga. (2019). Sunlight driven photolytic ozonation as an advanced oxidation process in the oxidation of bezafibrate, cotinine and iopamidol. *Water Research*. 151 (2019), 226-242. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2018.12.013>
2. Fedorava, Ganna., Grabic, Roman., Nyhlen, Jonas., Jarhult, Josef, Soderstrom Hanna. (2015). Fate of three anti-influenza drugs during ozonation of wastewater effluents – degradation and formation of transformation products. *Chemosphere*. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.12.051>
3. Mestankova, Hana., Schirmer Kristin, Escher, Beate I. Gunten, von Urs., Canonica, Silvio. Removal of the antiviral agent oseltamivir and its biological activity by oxidative processes. *Environmental Pollution* 161(2012) 30-35. doi:10.1016/j.envpol.2011.09.018
4. Méndez Arriaba Fbiola, Otsu, Tomohiko, Oyama, Toshiyuki (2011). Photooxidation of the antidepressant drug fluoxetine (prozac) in aqueous media by hybrid catalytic/ozonation process. *Water Research* 45(2011) 27823-2794. doi:10.1016/j.watres.2011.02.030
5. Bocci, Velio (2005). *Is the ozone a wonderful drug?* Springer.
6. McMurry John (2008). *Química Orgánica* (2008). Cengage Learning.

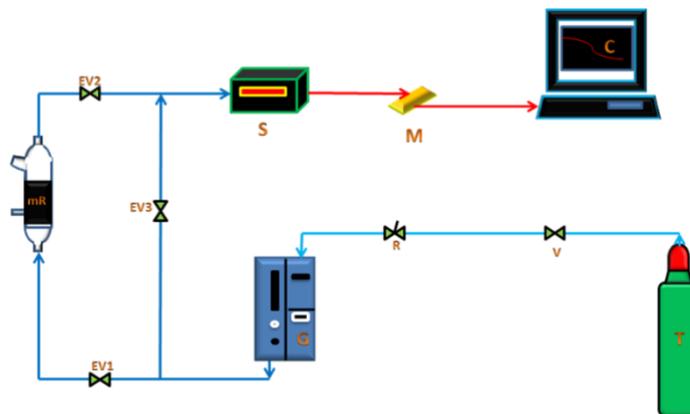


Figura 1. Diagrama de ozonación a nivel laboratorio

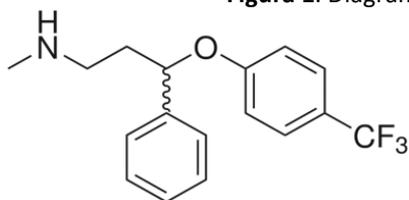


Figura 2a. Estructura química de la Fluoxetina

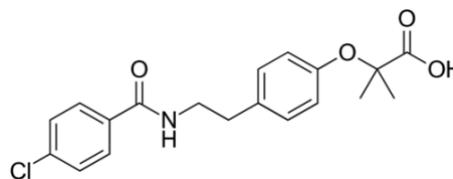


Figura 2b. Estructura química del Bezafibrato

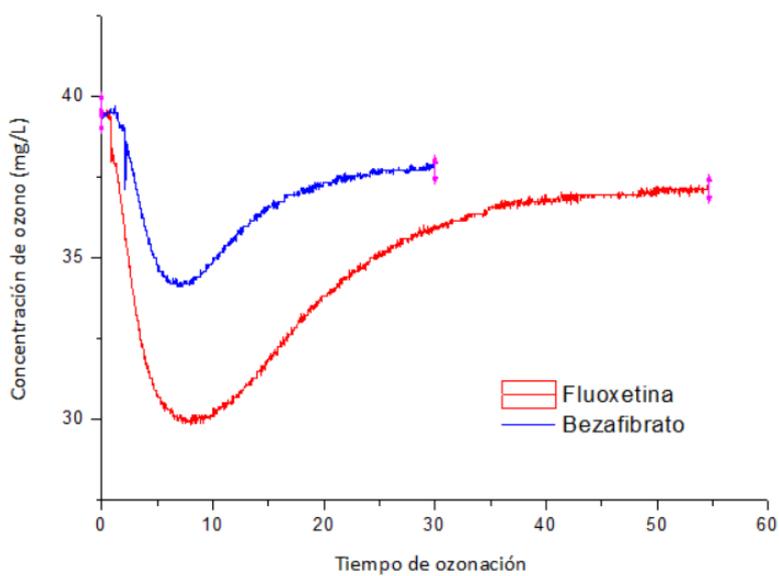


Figura 3. Ozonogramas de fluoxetina y bezafibrato

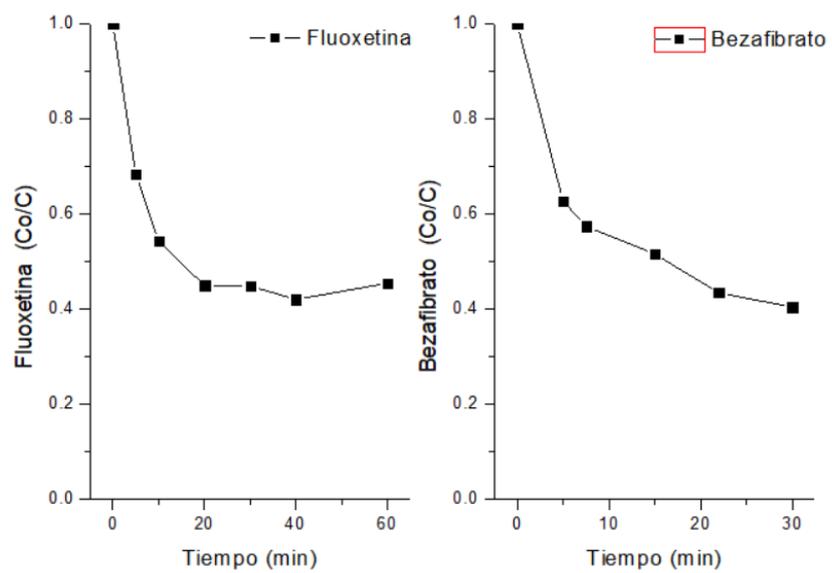


Figura 4. Dinámicas de degradación de los contaminantes farmacológicos