

## REMOCIÓN DE AMOXICILINA EN AGUAS RESIDUALES EMPLEANDO OZONO

Sanchis Bisio, Luisa María

*Instituto de Desarrollo Tecnológico para la Industria Química INTEC-UNL*

*Directora: Dra. Lovato, María Eugenia*

*Codirector: Dr. Manzo, Ricardo*

Área: Ingeniería

Palabras claves: Ozono, Amoxicilina, Fármacos.

### INTRODUCCIÓN

Hoy en día, uno de los mayores desafíos para la medicina es la resistencia a los antibióticos. Existen estudios que validan la existencia de fármacos en aguas residuales, tales como cefalexina, amoxicilina y azitromicina. Se elige como compuesto modelo para este estudio la amoxicilina, debido a que es un fármaco de amplio espectro comúnmente recetado y además, su uso indiscriminado ha llevado a que las bacterias desarrollen defensas contra ella, poniendo en riesgo la salud pública. El ozono es un agente oxidante muy poderoso que puede degradar los compuestos orgánicos mediante reacción directa vía  $O_3$  molecular o indirectamente a través de los radicales libres  $\cdot OH$  generados durante su descomposición en agua. Debido a la selectividad de la oxidación vía  $O_3$  molecular, puede ocurrir que durante la ozonización se generen metabolitos o subproductos resistentes, con lo cual resulta de importancia establecer el momento adecuado para la finalización del tratamiento.

### OBJETIVOS

- Desarrollar las técnicas analíticas que permitan cuantificar la concentración de amoxicilina en solución acuosa.
- Establecer una cinética de degradación de amoxicilina mediante ozono, y determinar la constante correspondiente. Obtener la ecuación que vincule la constante cinética con la concentración de ozono en el gas de ingreso al sistema.
- Mediante la evaluación de la biodegradabilidad y mineralización de la solución tratada, establecer los tiempos apropiados para la finalización del tratamiento de ozonización.

Título del proyecto: Aplicación de ozono y radiación UV para la remoción de fármacos presentes en aguas residuales con énfasis en el modelado y la optimización del proceso

Instrumento: PICT

Año convocatoria: 2020

Organismo financiador: ANPCyT

Director/a: Lovato, María Eugenia



## METODOLOGÍA

La baja solubilidad de los gases en líquidos representa un obstáculo común en diversas aplicaciones industriales. En el caso de la degradación de la amoxicilina con ozono, la disolución eficiente del gas es crucial para garantizar el contacto entre el agente oxidante y el antibiótico, optimizando así la reacción de degradación. En esta investigación se empleó un sistema que opera en forma discontinua para la fase líquida (líneas negras), mientras que el ozono circula en forma continua (líneas azules). El sistema, ilustrado en la Figura 1, consta de una columna de absorción que puede dividirse en dos zonas:

- Zona I: Equipada con anillos Raschig de vidrio para aumentar la superficie de contacto entre el gas y el líquido, favoreciendo la disolución de ozono.
- Zona II: Destinada exclusivamente a la reacción química entre el ozono y la amoxicilina.

Además, existe un sistema de bombeo que garantiza un flujo uniforme del líquido a través del reactor, un fotorreactor con lámparas UV y un intercambiador de calor que permite mantener una temperatura constante durante el proceso.

La generación de ozono se produce a partir de oxígeno industrial, que, previo paso por un caudalímetro másico, abastece al generador de ozono. El ozono producido ingresa a un circuito de válvulas que están conectadas al reactor y a un monitor de ozono que mide la concentración de ozono en el gas al ingreso del sistema. Al final del circuito se coloca un frasco lavador para la eliminación del ozono no reaccionado, que es enviado a purga.

Para esta investigación, se realizaron experiencias con diferentes concentraciones de ozono en el gas de entrada. Durante el transcurso de la reacción, se determinó la concentración de ozono en el gas a la salida del sistema (no reaccionado) y el ozono disuelto en el líquido, como así también la concentración de amoxicilina. Para medir la concentración del ozono en el gas se empleó un monitor de ozono, mientras que para el disuelto se utilizó el método espectrofotométrico de decoloración de una solución de indicador Índigo (Baird *et al.*, 2017). Por otro lado, la concentración de amoxicilina se midió por cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC), empleando un cromatógrafo Waters con una columna C-18 (YMC) y un detector de arreglo de diodos. La fase móvil consistió en una mezcla de 50 ml de acetonitrilo y 1200 ml de diluyente. El diluyente se preparó con 6,8 g de fosfato monobásico de potasio en 1000 ml, ajustado al pH igual a  $5,0 \pm 0,1$  y

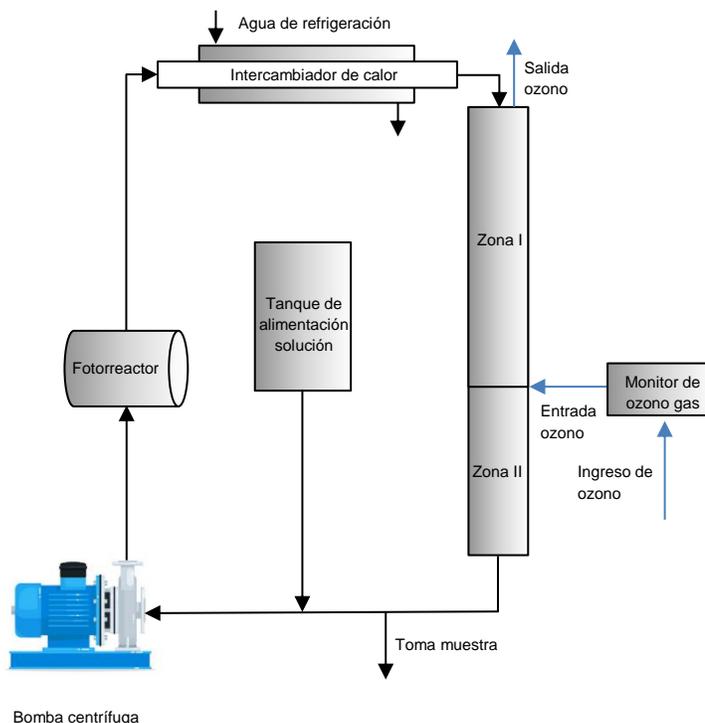


Figura 1. Esquema del sistema empleado.

enrasado con agua destilada. Las condiciones de trabajo del HPLC son:  $\lambda=230$  nm,  $T=15^{\circ}\text{C}$ , volumen de inyección= $20\ \mu\text{L}$  y caudal de fase móvil= $1,5$  ml/min.

Primeramente, se realizó una curva de calibrado de la amoxicilina. En base a lo reportado en la farmacopea, se realizaron modificaciones que permitieron adaptar la metodología a nuestro problema, obteniendo finalmente la curva deseada, descrita por la ecuación (1) con  $R^2 = 0,9885$ .

$$\text{Área} = (5 \cdot 10^{-5}) \cdot C_{AMX}(\text{ppm}) - 4,0223 \quad (\text{Ec. 1})$$

Considerando que la degradación del fármaco puede representarse mediante una cinética de pseudo primer orden, se obtuvieron las constantes de degradación de la amoxicilina para cada ensayo. Para ello se emplea la ecuación (2), siendo  $k_{AMX}$  la constante cinética,  $C_{AMX}$  la concentración de amoxicilina y  $C_{O_3}$  la concentración de ozono disuelto (mg/L).

$$\frac{dC_{AMX}}{dt} = k_{AMX} \cdot C_{AMX} \cdot C_{O_3} \quad (\text{Ec. 2})$$

Se realizaron 4 experiencias, empleando diferentes concentraciones de entrada de ozono igual a 82,02 mg/L, 52,80 mg/L, 28,50 mg/L y 18,35 mg/L, como se ilustra en la Figura 2. Se obtuvieron resultados de concentración de amoxicilina en función del tiempo. Considerando que la concentración de ozono disuelto permanece constante durante cada ensayo, se procede a la integración de la ecuación (2) mediante separación de variables.

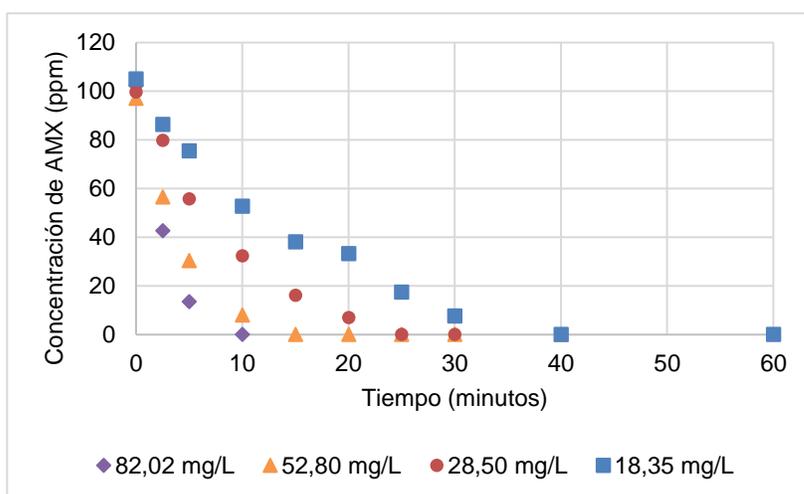


Figura 1. Concentración de amoxicilina en función del tiempo.

Para cada experiencia se obtiene una linealización y se calcula la constante cinética de pseudo primer orden ( $k_{global} = k_{AMX} \cdot C_{O_3}$ ). En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos.

Tabla 1. Resultados de las experiencias.

Concentración de $O_3$ en gas (mg/L)	Concentración inicial de amoxicilina (mg/L)	$k_{global}$ ( $\text{min}^{-1}$ )	$R^2$
82,02	100	0,4053	0,9939
52,80	100	0,2517	0,9980
28,50	100	0,1319	0,9932

18,35	100	0,0789	0,9523
-------	-----	--------	--------

A partir de los valores expuestos en la Tabla 1, se procedió a estimar la dependencia de la constante global de degradación de AMX con la concentración de ozono en la entrada del sistema, obteniendo la ecuación (3), con un coeficiente de determinación  $R^2 = 0,9998$ . Esta ecuación indica que  $k_{global}$  aumenta en forma lineal con el aumento de la concentración de ozono.

$$k_{global} = 0,0051 \cdot C_{O_3}^{gas} - 0,0015 \quad (Ec. 3)$$

### Evaluación de la mineralización y biodegradabilidad de la solución tratada.

La tasa de mineralización del compuesto se evaluó a través de la medición de Carbono Orgánico Total (TOC). A medida que la AMX se fue degradando, no pudo observarse una reducción sustancial del contenido de carbono orgánico, lo que indicaría que, en las condiciones estudiadas, el ozono no es capaz de lograr la mineralización completa de estas estructuras.

La biodegradabilidad de la solución a lo largo del tratamiento se evaluó a través de la relación entre la demanda bioquímica ( $DBO_5$ ) y la demanda química (DQO) de oxígeno. Esta relación permite determinar qué cantidad de materia orgánica es susceptible de ser depurada por los microorganismos. Un valor de la relación  $DBO_5/DQO$  superior a 0,6 da indicios de un efluente biodegradable.

### Evaluación de la actividad antimicrobiana.

Para poder establecer si el efecto antimicrobiano del fármaco es también generado por los intermediarios y productos de reacción luego de la ozonización, se realizaron ensayos de susceptibilidad de microorganismos sensibles al antibiótico empleando soluciones de AMX tratadas y no tratadas con ozono. Se espera poder emplear este parámetro, en conjunto con la medida de la biodegradabilidad, como una medida que permita establecer las condiciones experimentales (tiempos, dosis de ozono) apropiadas para la finalización del tratamiento.

## CONCLUSIONES

El  $O_3$  es capaz de degradar una gran variedad de compuestos orgánicos, descomponiendo las macromoléculas en intermediarios y/o productos de cadena corta, incrementando su biodegradabilidad, gracias a la disminución del tamaño molecular de los mismos. Este estudio demuestra la capacidad oxidativa que presenta el ozono frente a la amoxicilina. En base a los resultados obtenidos, se observa que es necesario establecer las condiciones adecuadas de reacción que garanticen una mejora en la mineralización y biodegradabilidad de la solución tratada y la neutralización de la actividad antimicrobiana del fármaco, para proyectar posteriormente su aplicación a efluentes reales.

## BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Baird, R., Rice, E., & Eaton, A., 2017. Standard methods for the examination of water and wastewaters.

Beltrán F, 2003. Ozone reaction kinetics for water and wastewater systems. Lewis Publishers Inc., New York.

