

# Aplicación del sistema de bajo coste magnetita/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> para la eliminación de los fármacos recogidos en la Lista de Observación de la UE (Decisión 2015/495)

M. Munoz\*, E. Serrano, Z.M. de Pedro, J.A. Casas

Departamento de Ingeniería Química, Universidad Autónoma de Madrid, Crta. Colmenar, km. 15, 28049, Madrid.

macarena.munnoz@uam.es

## Resumen

La presencia de fármacos en los ecosistemas acuáticos supone un importante riesgo ambiental y de salud pública. La baja eficacia de las depuradoras convencionales para la completa eliminación de estos microcontaminantes hace necesario el desarrollo de nuevas tecnologías efectivas, de bajo coste y respetuosas con el medio ambiente. Siguiendo este objetivo, en este trabajo se ha estudiado la aplicación del proceso Fenton heterogéneo empleando el mineral magnetita como catalizador para el tratamiento de efluentes de depuradora. De acuerdo con la experiencia adquirida en trabajos previos, el mineral magnetita fue sometido a un proceso de reducción en atmósfera de hidrógeno a 400 °C con el objetivo de aumentar la ratio de especies Fe(II)/Fe(III) en su superficie, lo que mejora la actividad catalítica, sin comprometer la estabilidad del sólido. Se han seleccionado como contaminantes modelo los siete fármacos recogidos en la lista de observación de la Unión Europea (Decisión 2015/495): un antiinflamatorio (diclofenaco), tres hormonas (estrone, etinilestradiol y  $\beta$ estradiol) y tres antibióticos macrólidos (azitromicina, eritromicina y claritromicina). El sistema catalítico desarrollado presentó una alta actividad en el proceso de oxidación ( $[magnetita]_0 = 0,2 \text{ g L}^{-1}$ ,  $[H_2O_2]_0 = 4 - 6 \text{ mg L}^{-1}$ ), permitiendo degradar completamente todos los fármacos ( $1000 \mu\text{g L}^{-1}$ ) en tiempos de reacción relativamente cortos (<1 h) operando en condiciones ambientales (25 °C, 1 atm) y valores de pH cercanos a la neutralidad ( $pH_0 = 5$ ). Asimismo, el sistema mostró ser efectivo para la eliminación de los fármacos incluso cuando la matriz acuosa empleada estuvo constituida por efluentes reales de depuradoras de la Comunidad de Madrid. Cabe destacar que los intermedios aromáticos producidos durante la reacción fueron completamente eliminados, obteniéndose como productos finales ácidos orgánicos de cadena corta, compuestos no tóxicos y biodegradables. Por su parte, el grado de mineralización de la materia orgánica fue superior al 50%. El catalizador mostró una alta estabilidad en el proceso, con una lixiviación de hierro inferior al 0,3% y manteniendo sus propiedades magnéticas inalteradas.

**Palabras Clave:** Antibióticos macrólidos, Decisión Europea 2015/495, diclofenaco, Fenton heterogéneo, hormonas.

## Introducción

Los contaminantes de preocupación emergente (CPEs) son compuestos de diverso origen y naturaleza química, entre los que se incluyen fármacos, productos de cuidado personal, plaguicidas y aditivos industriales. La presencia e impacto de los CPEs en el medio ambiente han pasado inadvertidas hasta hace pocos años, dado que aparecen en muy baja concentración ( $\text{ng L}^{-1} - \mu\text{g L}^{-1}$ ), de modo que su cuantificación sólo ha sido posible con el avance de las técnicas de análisis. La baja eficiencia de las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR) para su completa eliminación, está dando lugar a una introducción continua de los mismos al medio ambiente. Así, se han detectado CPEs en aguas superficiales, aguas subterráneas, suelos e incluso agua potable (Barbosa et al., 2016). Dado que estos contaminantes pueden presentar efectos tóxicos en los seres vivos, su extendida presencia en el medio ambiente constituye una potencial amenaza.

Aunque actualmente no existen límites legales de vertido para estas sustancias, es previsible que este escenario cambie en un futuro cercano. La Unión Europea ha aprobado recientemente una Lista de Observación (Decisión 2015/495/UE) en la que incluye diecisiete CPEs especialmente dañinos para el medio ambiente para llevar a cabo su monitorización en las cuencas hidrográficas de la UE. Dentro de los compuestos incluidos en dicha lista, los fármacos constituyen un grupo de especial relevancia, dado que son compuestos especialmente diseñados para provocar un efecto fisiológico en humanos o animales en concentraciones muy bajas. En concreto, se recogen tres hormonas (estrone (E1),  $\beta$ -estradiol (E2) y 17- $\alpha$ -etinilestradiol (EE2)), tres antibióticos macrólidos (azitromicina (AZM), claritromicina (CLM) y eritromicina (ERM)) y un antiinflamatorio (diclofenaco (DCF)).

Las hormonas tienen la capacidad de interactuar con el sistema endocrino de los organismos acuáticos, dando lugar a trastornos de desarrollo y reproductivos (Barbosa et al., 2016). Los antibióticos presentan un efecto negativo sobre bacterias del ecosistema y, además, contribuyen a la propagación de resistencia antibiótica (Costanzo et al., 2005). Por su parte, el antiinflamatorio diclofenaco da lugar a un deterioro general de la salud de los peces, induciendo lesiones renales y de branquias (Pérez-Estrada et al., 2005).

En este contexto, el desarrollo de procesos innovadores, efectivos y respetuosos con el medio ambiente, que permitan eliminar completamente los CPEs es crucial. Los procesos de adsorción han recibido un alto interés, pero éstos no permiten degradar los compuestos, sino transferirlos a una fase sólida, por lo que es necesario una adecuada gestión del residuo resultante. En este sentido, los procesos de oxidación avanzada se presentan como una alternativa prometedora. En concreto, el proceso Fenton heterogéneo, también conocido como oxidación húmeda catalítica con peróxido de hidrógeno (CWPO, *Catalytic Wet Peroxide Oxidation*), es especialmente interesante debido a su bajo coste. El empleo de minerales naturales, particularmente magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), como catalizadores en estos procesos ha mostrado ser muy efectivo. De acuerdo con un estudio previo (Álvarez-Torrellas et al., 2018), la actividad de la magnetita puede ser mejorada mediante su reducción en atmósfera de  $\text{H}_2$  a  $400\text{ }^\circ\text{C}$  ( $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-R400}$ ), sin comprometer su estabilidad.

En este trabajo, se investiga la aplicación del sistema catalítico de bajo coste  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-R400}/\text{H}_2\text{O}_2$  para la eliminación de todos los fármacos recogidos en la Decisión 2015/495/UE. Los experimentos se han llevado a cabo tanto con los compuestos individuales como con la mezcla de los mismos. Asimismo, y dado que las EDAR constituyen la principal fuente de vertido de estos compuestos, el proceso también se ha empleado utilizando efluentes reales de EDAR como matrices de reacción.

## Materiales y Métodos

Los ensayos de oxidación se llevaron a cabo en un reactor de vidrio tipo tanque agitado. El volumen de reacción se estableció en 450 mL y la agitación en 750 rpm. El efecto de la temperatura de operación se investigó en el rango de  $17$  a  $50\text{ }^\circ\text{C}$ . El pH inicial del medio de reacción se ajustó a 5 añadiendo el volumen necesario de una disolución de  $\text{HNO}_3$  (1 M). La concentración inicial de fármaco fue de  $1000\text{ }\mu\text{g L}^{-1}$  y se utilizó la dosis de  $\text{H}_2\text{O}_2$  estequiométrica para la mineralización del contaminante ( $4 - 6\text{ mg L}^{-1}$ , en función del fármaco utilizado). Por su parte, la concentración de catalizador ( $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-R400}$ ) fue de  $0,2\text{ g L}^{-1}$ . En los ensayos preliminares llevados a cabo en ausencia de catalizador o de oxidante en las mismas condiciones de operación que las reacciones CWPO, la eliminación de los fármacos fue siempre inferior a un 5%, lo que permite concluir que el catalizador juega un papel fundamental en el proceso, y que la adsorción de los contaminantes sobre el sólido no es significativa.

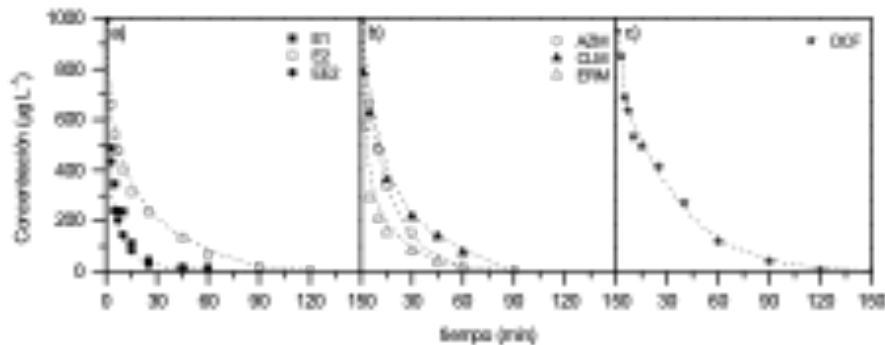
A lo largo de la reacción se extrajeron muestras que fueron inmediatamente analizadas. Previo a su análisis, el catalizador se separó por decantación magnética. El antiinflamatorio y las hormonas se cuantificaron mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) con detector UV (Shimadzu, mod. Prominence-i, LC-2030C LT), mientras que el análisis de los antibióticos macrólidos se llevó a cabo con un HPLC con detector de masas (HPLC-1200, 6410 TQ Agilent).

El carbono orgánico total (COT) se determinó utilizando un analizador de carbono orgánico total (Shimadzu TOC VSCH), y la concentración de  $\text{H}_2\text{O}_2$  y de hierro lixiviado mediante métodos de valoración colorimétricos (Eisenberg, 1943; Sandell, 1959). Los ácidos orgánicos de cadena corta se analizaron por cromatografía iónica (Methrom, 883 BASIC IC Plus). Por su parte, la concentración de coliformes totales y *E. coli* en los efluentes de depuradora se analizaron mediante el ensayo estandarizado Colilert®-18 (ISO 9308-2:2012).

## Resultados y Discusión

El mineral modificado  $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-R400}$  presentó un contenido en hierro cercano al de la magnetita pura (73% en peso). Asimismo, mostró una baja área superficial ( $7\text{ m}^2\text{ g}^{-1}$ ), lo cual es típico de los minerales de hierro (Costa et al., 2008). Por su parte, las partículas mostraron una forma esférica con un diámetro medio de  $0,2\text{ }\mu\text{m}$ . El tratamiento térmico no modificó la estructura cristalina del sólido, cuyo patrón de difracción de rayos X exhibió únicamente la fase de magnetita. No obstante, sí permitió aumentar la ratio de especies  $\text{Fe(II)}/\text{Fe(III)}$  en la superficie del catalizador de 0,42 a 0,63, lo que demostró ser un factor clave para la mejora de la actividad de este sólido en el proceso CWPO (Álvarez-Torrellas et al., 2018). Por su parte, las propiedades magnéticas del material aumentaron ligeramente, de  $77,8$  a  $81,5\text{ emu g}^{-1}$ , con el tratamiento de reducción.

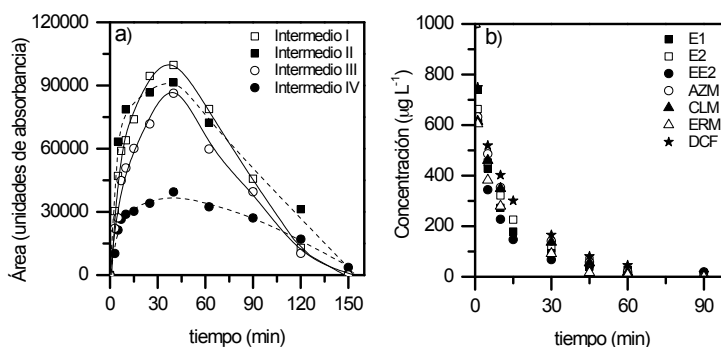
En la Figura 1 se recoge la evolución de la concentración de los fármacos a lo largo de la reacción de CWPO cuando éstos fueron tratados de forma individual a  $25\text{ }^\circ\text{C}$ . Como se puede observar, en todos los casos se alcanzó la completa eliminación de los contaminantes aunque los tiempos requeridos variaron sensiblemente en función del fármaco tratado. Las hormonas, en particular E1 y EE2, mostraron ser más reactivas en el proceso CWPO, alcanzándose porcentajes de eliminación superiores al 95% en menos de 30 min de reacción. Por su parte, los antibióticos macrólidos, presentaron velocidades de oxidación más bajas, requiriéndose 90 min para alcanzar su completa eliminación, mientras que el DCF fue el compuesto más refractario, siendo necesarios 150 min para su completa conversión. La evolución de los compuestos se pudo describir de acuerdo con una cinética de pseudo-primer orden, obteniéndose constantes de velocidad en los rangos de  $2,3\text{-}5,4$  y  $3,7\text{-}3,8\text{ h}^{-1}$  para hormonas y antibióticos macrólidos, respectivamente, y  $1,7\text{ h}^{-1}$  para el DCF. Asimismo, las energías de activación se situaron en torno a los  $50\text{ kJ mol}^{-1}$  para hormonas y antibióticos macrólidos, siendo de  $76\text{ kJ mol}^{-1}$  en el caso del DCF.



**Figura 1.** Evolución de la concentración de las hormonas (a), los antibióticos macrólidos (b) y el DCF (c) durante su oxidación con  $H_2O_2$  en presencia de  $Fe_3O_4$ -R400 ( $[fármaco]_0 = 1000 \mu g L^{-1}$ ;  $[H_2O_2]_0 =$  concentración estequiométrica;  $[Fe_3O_4-R400] = 0,2 g L^{-1}$ ;  $pH_0 = 5$ ).

Durante el proceso de oxidación, se generaron intermedios de naturaleza aromática, cuya evolución también se siguió mediante HPLC. Se trata de compuestos hidroxilados producidos por la adición de uno o varios grupos OH a la molécula, así como por la sustitución de algún grupo funcional de la misma por dichos grupos OH. Todos los intermedios de naturaleza aromática detectados fueron completamente eliminados antes de las 2 h cuando se operó a temperaturas iguales o superiores a  $25^\circ C$ . En el caso de la menor temperatura estudiada ( $17^\circ C$ ), la eliminación de los intermedios fue superior al 95%. A modo de ejemplo, en la Figura 2a se muestra la evolución de los intermedios formados en la oxidación de DCF a  $25^\circ C$ . Por otro lado, es importante destacar que al término de las reacciones se alcanzaron grados de mineralización del efluente de entre el 50 y el 60%, siendo los productos finales presentes en el medio de reacción ácidos orgánicos de cadena corta, fundamentalmente acético, fórmico y oxálico.

Con el fin de determinar la eficacia del sistema como potencial tratamiento terciario, se llevaron a cabo nuevos experimentos en los que se utilizaron como matrices de reacción efluentes reales de diferentes EDARs de la Comunidad de Madrid, dopadas con la mezcla de los fármacos ( $1000 \mu g L^{-1}$  de cada compuesto). Como se puede apreciar en la Figura 2b, todos ellos fueron completamente eliminados en 60-90 min de reacción. Asimismo, se garantizó la completa desinfección del efluente, pues coliformes totales y *E. coli* fueron inactivados en los primeros 5 min de la reacción. Cabe destacar que el catalizador mostró una buena estabilidad, pues el hierro lixiviado no superó los  $0,4 mg L^{-1}$  en el rango de condiciones de operación estudiado.



**Figura 2.** Evolución de los intermedios de reacción formados durante la oxidación de DCF a  $25^\circ C$  (a) ( $[DCF]_0 = 1000 \mu g L^{-1}$ ;  $[H_2O_2]_0 = 3,8 mg L^{-1}$ ;  $[Fe_3O_4-R400] = 0,2 g L^{-1}$ ;  $pH_0 = 5$ ). Evolución de la concentración de los siete fármacos contenidos en un efluente de EDAR real durante la reacción de CWPO a  $25^\circ C$  (b) ( $[fármaco]_0 = 1000 \mu g L^{-1}$ ;  $[H_2O_2]_0 = 35 mg L^{-1}$ ;  $[Fe_3O_4-R400] = 2 g L^{-1}$ ;  $pH_0 = 5$ ).

## Conclusiones

El sistema catalítico  $Fe_3O_4$ -R400/ $H_2O_2$  ha mostrado ser efectivo para la eliminación de los fármacos recogidos en la Lista de Observación de la UE. Operando en condiciones ambientales y con concentraciones representativas de estos contaminantes ( $\mu g L^{-1}$ ) se alcanzó la completa eliminación tanto de los fármacos como de los intermedios aromáticos de reacción en tiempos relativamente cortos ( $\sim 60$  min). Asimismo, se obtuvieron grados de mineralización de la materia orgánica superiores al 50%, siendo los ácidos orgánicos de cadena corta, compuestos no tóxicos y biodegradables, los productos finales presentes en los efluentes. Cabe destacar que el proceso también resultó efectivo cuando los fármacos fueron tratados en mezclas y en matrices acuosas reales provenientes del tratamiento secundario de diferentes EDAR de la Comunidad de Madrid.

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado mediante los proyectos CTM2016-76454-R (MINECO) y S2013/MAE-2716 (Comunidad de Madrid). Macarena Munoz agradece al MINECO su contrato Ramón y Cajal (RYC-2016-20648).

## Referencias

1. Álvarez-Torrellas S, Munoz M, Mondejar V, de Pedro ZM and Casas JA. (2018) Boosting the catalytic activity of natural magnetite for wet peroxide oxidation. *Environ. Sci. Poll. Res.*, DOI: 10.1007/s11356-018-2171-3.
2. Barbosa MO, Moreira NDD, Ribeiro AR, Pereira MFR and Silva AMT. (2016) Occurrence and removal of organic micropollutants: An overview of the watch list of EU Decision 2015/495. *Water Res.*, 94, 257-279.
3. Costa RCC, Moura FCC, Ardisson JD, Fabris JD and Lago RM. (2008) Highly active heterogeneous Fenton-like systems based on Fe<sub>0</sub>/Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> composites prepared by controlled reduction of iron oxides. *Appl. Catal. B*, 83, 131-139.
4. Costanzo SD, Murby J and Bates J. (2005) Ecosystem response to antibiotics entering the aquatic environment. *Marine Poll. Bull.*, 51, 218-223.
5. Eisenberg GM. (1943) Colorimetric determination of hydrogen peroxide. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 15, 327-328.
6. Pérez-Estrada LA, Malato S, Gernjak W, Agüera A, Thurman EM, Ferrer I and Fernández-Alba A. (2005) Photo-Fenton degradation of diclofenac: Identification of main intermediates and degradation pathway. *Environ. Sci. Technol.* 39, 8300-8306.
7. Sandell EB. (1959) Colorimetric determination of traces of metals. Interscience Pubs, New York.