



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 2

Neiva, junio, 2019

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Yesmmy Karine Álvarez Gómez, con C.C. No. 1.075.229.056 de Neiva,
_____, con C.C. No. _____,
_____, con C.C. No. _____,
_____, con C.C. No. _____,

autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado **Evaluación de los tratamientos de radiación UV, ozonización y tratamientos combinado radiación UV y ozonización, en la degradación de sustancias farmacéuticas estudiadas en agua destilada** presentado y aprobado en el año **2019** como requisito para optar al título de **Magister en Ingeniería y Gestión Ambiental**;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Vigilada Mineducación



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 2

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Jesmy K. Andrea Gómez

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Evaluación de los tratamientos de radiación UV, ozonización y tratamiento combinado radiación UV y ozonización, en la degradación de sustancias farmacéuticas estudiadas en agua destilada

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Álvarez Gómez	Yesmmy Karine

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Delgado	Daniel Ricardo
Cerquera Peña	Néstor Enrique

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
García Gómez	Ángela Goretty
Narváez Zamora	Luis Javier

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Magister en Ingeniería y Gestión Ambiental

FACULTAD: Ingeniería

PROGRAMA O POSGRADO: Maestría en Ingeniería y Gestión Ambiental

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2019

NÚMERO DE PÁGINAS: 99

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas Fotografías Grabaciones en discos Ilustraciones en general Grabados
Láminas Litografías Mapas Música impresa Planos Retratos Sin ilustraciones Tablas
o Cuadros

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:



MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|-------------------------------|------------------------------|
| 1. Contaminantes emergentes | Emerging contaminants |
| 2. Fármacos | Drugs |
| 3. Tratamiento de aguas | Water treatment |
| 4. Agua destilada contaminada | Contaminated distilled water |
| 5. Ozonización | Ozonation |
| 6. Radiación UV | UV radiation |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Los contaminantes emergentes CE son ahora tema de interés para diversas áreas de investigación científica, identificándose en su mayoría estudios internacionales; sin embargo, aún se carece de información suficiente sobre los verdaderos efectos de estos compuestos en el ambiente y en la salud de las poblaciones que estén en contacto con este tipo de contaminantes, requiriéndose a su vez la búsqueda y ejecución de tratamientos efectivos para minimizar su bioacumulación en el entorno, especialmente de aquellas sustancias de origen farmacéutico, las cuales ya están siendo reconocidas por su alto grado de toxicidad.

En la presente investigación se estudió la degradación de contaminantes emergentes de origen farmacéutico, tales como, las sulfonamidas (sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina) y los parabenos (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno). Para dicho estudio se contaminó el agua destilada, posteriormente se llevó a cabo el análisis de la efectividad del ozono, la radiación ultravioleta y el tratamiento combinado de radiación UV y ozonización en la degradación de los contaminantes.

En este estudio se encontró que el tratamiento combinado de radiación UV y ozonización fue más efectivo en la degradación de sulfonamidas (sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina) y parabenos (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno), en comparación con las técnicas de radiación UV y Ozono utilizadas por separado.



ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Emerging contaminants ECs are now a topic of interest in various areas of scientific research, most of which are international studies; without However, there is still a lack of sufficient information on the true effects of these compounds in the environment and on the health of the populations is in contact with these contaminants, requiring the search and execution of effective treatments to minimize their bioaccumulation. In the environment, especially those substances of pharmaceutical origin, which are already being recognized by its high toxicity.

In the present investigation, the degradation of emerging contaminants of pharmaceutical origin, such as sulfonamides (sulfadiazine, sulfamerazine, sulfametazine) and parabens (methylparabene, ethylparabene, propylparabens) was studied. For this study, distilled water was contaminated, followed by analysis of the effectiveness of ozone, ultraviolet radiation and combined treatment of UV radiation and ozonation in pollutant degradation.

In this study, it was found that the combined treatment of UV irradiation and ozonation was more effective in the degradation of sulfonamides (sulfadiazine, sulfamerazine, sulfamethazine) and parabens (Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben), in comparison with the UV and Ozone irradiation techniques used separately.

APROBACIÓN DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: *Angela Goretty Garcia Gómez*

Firma: *Angela G. Garcia*

Nombre Jurado: *Juan Javier Navárez Zamora*

Firma: *Juan Javier Navárez*

Nombre Jurado:

Firma:



Facultad de Ingeniería

Maestría en Ingeniería y Gestión Ambiental

**Evaluación de los tratamientos de radiación UV, ozonización y tratamiento
combinado radiación UV y ozonización, en la degradación de sustancias
farmacéuticas estudiadas en agua destilada**

Yesmy Álvarez Gómez Cód. 20141128570

Neiva, Huila, Colombia

Junio, 2019

Universidad Surcolombiana

Facultad de Ingeniería

**Evaluación de los tratamientos de radiación UV, ozonización y tratamiento
combinado radiación UV y ozonización, en la degradación de sustancias
farmacéuticas estudiadas en agua destilada**

**Trabajo de Grado para Optar al Título de
Magister en Ingeniería y Gestión Ambiental**

Presenta:

Yesmmy Álvarez Gómez Cód. 20141128570

Director:

Daniel Ricardo Delgado M.Sc; PhD.

Codirector:

Néstor Enrique Cerquera Peña M.Sc.

Neiva, Huila, Colombia

Junio, 2019

**Evaluación de los tratamientos de radiación UV, ozonización y tratamiento
combinado radiación UV y ozonización, en la degradación de sustancias
farmacéuticas estudiadas en agua destilada**

Por

Yesmmy Álvarez Gómez

Aprobado por los jurados:

Ángela Goretty García Gómez

Luis Javier Narvárez Zamora

Dedicatoria

*A Dios y a la Virgen que bendicen cada uno de mis días,
permitiéndome alcanzar este nuevo y anhelado logro,
a mi esposo Oscar Araújo por su amor y apoyo incondicional en todo momento,
y a mi familia que siempre me han acompañado con su oración y cariño.*

Agradecimientos

Gracias a Dios y a la Virgen por darme vida, salud, el apoyo y presencia de mis seres queridos para alcanzar esta meta.

A mi maravilloso esposo Oscar Araújo, por motivarme a seguir adelante, acompañándome con su amor, ternura y paciencia.

A mi amada familia, quienes han estado en todos los momentos importantes de mi vida, siendo siempre luz en mi camino.

A mi director, Daniel Ricardo Delgado, por su compromiso, su incalculable colaboración y su gran profesionalismo.

A la Universidad Surcolombiana, por ser el alma mater de mis logros académicos.

A la Universidad Cooperativa de Colombia, por la financiación del proyecto con código INV2352, a partir del cual se desarrolló la parte experimental de mi tesis

A los jurados Luis Javier Narváez Zamora y Ángela Goretty García, por su colaboración y orientación con el desarrollo de la investigación.

A la ingeniera Nancy Vargas Robles, por su generosidad y gestión en los trámites requeridos para la maestría.

Agradezco de corazón a cada persona que fue parte de este proyecto. Gracias totales a todos, Dios y la Virgen los bendigan.

Evaluación de los tratamientos de radiación UV, ozonización y tratamiento combinado radiación UV y ozonización, en la degradación de sustancias farmacéuticas estudiadas en agua destilada

Resumen

Los contaminantes emergentes CE son ahora tema de interés para diversas áreas de investigación científica, identificándose en su mayoría estudios internacionales; sin embargo, aún se carece de información suficiente sobre los verdaderos efectos de estos compuestos en el ambiente y en la salud de las poblaciones que estén en contacto con este tipo de contaminantes, requiriéndose a su vez la búsqueda y ejecución de tratamientos efectivos para minimizar su bioacumulación en el entorno, especialmente de aquellas sustancias de origen farmacéutico, las cuales ya están siendo reconocidas por su alto grado de toxicidad.

En la presente investigación se estudió la degradación de contaminantes emergentes de origen farmacéutico, tales como, las sulfonamidas (sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina) y los parabenos (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno). Para dicho estudio se contaminó el agua destilada, posteriormente se llevó a cabo el análisis de la efectividad del ozono, la radiación ultravioleta y el tratamiento combinado de radiación UV y ozonización en la degradación de los contaminantes.

En este estudio se encontró que el tratamiento combinado de radiación UV y ozonización fue más efectivo en la degradación de sulfonamidas (sulfadiazina,

sulfamerazina, sulfametazina) y parabenos (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno), en comparación con las técnicas de radiación UV y Ozono utilizadas por separado.

Palabras claves: contaminantes emergentes, fármacos, tratamiento de aguas, agua destilada contaminada, ozonización, radiación UV.

Evaluation of the treatments of UV irradiation, ozonation and combined treatment UV irradiation and ozonation, in the degradation of pharmaceutical substances studied in distilled water

Abstract

Emerging contaminants ECs are now a topic of interest in various areas of scientific research, most of which are international studies; without However, there is still a lack of sufficient information on the true effects of these compounds in the environment and on the health of the populations is in contact with these contaminants, requiring the search and execution of effective treatments to minimize their bioaccumulation. In the environment, especially those substances of pharmaceutical origin, which are already being recognized by its high toxicity.

In the present investigation, the degradation of emerging contaminants of pharmaceutical origin, such as sulfonamides (sulfadiazine, sulfamerazine, sulfametazine) and parabens (methyllparabene, ethyllparabene, propylparabens) was studied. For this study, distilled water was contaminated, followed by analysis of the effectiveness of ozone, ultraviolet radiation and combined treatment of UV radiation and ozonization in pollutant degradation.

In this study, it was found that the combined treatment of UV irradiation and ozonation was more effective in the degradation of sulfonamides (sulfadiazine, sulfamerazine, sulfamethazine) and parabens (Methylparaben, Ethylparaben, Propylparaben), in comparison with the UV and Ozone irradiation techniques used separately.

Keywords: emerging contaminants, drugs, water treatment, contaminated distilled water, ozonation, UV radiation

Tabla de contenido

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Problema	3
1.2. Objetivos	5
1.2.1. Objetivo General:	5
1.2.2. Objetivos Específicos:	5
Capítulo 2 MARCO TEÓRICO	7
2.1. Contaminantes Emergentes.....	7
2.2. Contaminantes de Origen Farmacéutico	7
2.3. Parabenos	9
2.3.1. Estructura y Propiedades Fisicoquímicas	9
2.3.2. Toxicidad.....	11
2.4. Sulfonamidas	13
2.4.1. Estructura y Propiedades Fisicoquímicas.....	14
2.4.2. Toxicidad.....	16
2.5. Tratamiento de Aguas Contaminadas con Fármacos.....	18
2.5.1. Tratamiento UV y Ozono	19
2.6 Propiedades fisicoquímicas del agua destilada previamente contaminada.....	21
2.7. Cinética Química	22
2.7.1. Reacciones de orden cero.	23
2.7.2. Reacciones de primer orden.	24
2.7.3 Reacciones de segundo orden.....	24
2.8. Efectos de la Temperatura en la Velocidad de Reacción.....	24
Capítulo 3 METODOLOGÍA.....	26
3.1 Materiales.....	27
3.2. Equipos	27
3.3. Diseño experimental	28
3.3.1. Preparación de Soluciones.....	28

3.3.2. Evaluación de Técnicas en la Degradación de Fármacos.....	28
3.3.2.1 Degradación de fármacos con UV.....	28
3.3.2.2. Degradación de fármacos con ozono.....	28
3.3.2.3 Degradación de fármacos con UV y ozono.....	29
3.3.3 Análisis de Muestras por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia	29
3.3.4 Análisis de Muestras por Espectrofotometría UV.....	30
Capítulo 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
4.1. Cinética de Degradación de Fármacos.....	32
4.1.1 Análisis de productos de degradación por radiación UV y ozono de los fármacos estudiados mediante CLAE (Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia) ...	32
4.1.1.1 Degradación de Parabenos	34
4.1.1.2. Degradación de Sulfonamidas.....	38
4.1.2. Análisis de la Degradación por radiación UV de los fármacos estudiados, mediante espectrofotometría UV	42
4.1.2.1 Degradación por radiación UV de Parabenos	42
4.1.2.2 Degradación por radiación UV de Sulfonamidas.....	44
4.1.3 Análisis de la Degradación por ozonización de los fármacos estudiados, mediante Espectrofotometría UV	47
4.1.3.1 Degradación por ozono de parabenos	47
4.1.3.2 Degradación por ozono de sulfonamidas.....	49
4.1.4. Análisis de Degradación por técnica mixta de radiación UV y ozonización, de los fármacos estudiados, mediante Espectrofotometría UV	52
4.1.4.1 Degradación por técnica mixta de radiación UV y ozonización de parabenos	52
4.1.4.1 Degradación por técnica mixta de radiación UV y ozonización de sulfonamidas	55
4.2 Cinética química	57
4.2.1 Cinética de degradación de Parabenos y Sulfonamidas	58
4.2.1.1 Gráficos de la cinética de degradación de parabenos por radiación UV.....	60
4.2.1.2 Gráficos de la cinética de degradación de sulfonamidas por radiación UV.....	62

4.2.1.3 Gráficos de la cinética de degradación de parabenos por ozonización.	65
4.2.1.4 Gráficos de la cinética de degradación de sulfonamidas por ozonización.	67
4.2.1.4 Gráficos de la cinética de degradación de parabenos por técnica combinada UV y Ozono	70
4.2.1.5 Gráficos de la cinética de degradación de sulfonamidas por técnica combinada UV y Ozono	72
4.3 Degradación en Función de la Técnica	74
4.3.1. Gráficas porcentaje de degradación de parabenos.	74
4.3.2. Gráficas porcentaje de degradación de sulfonamidas.	77
Conclusiones	83
Bibliografía	86
Anexos	92

Lista de Tablas

Tabla No. 1. Áreas, tiempo de retención (TR) y factor de similitud o de pureza de pico del estándar de cada parabeno y de las muestras expuestas a condiciones de estrés (solución 25 µg/mL)	36
Tabla No. 2. Áreas, tiempo de retención (TR) y factor de similitud o de pureza de pico del estándar de cada sulfonamida y de las muestras expuestas a condiciones de estrés (solución 25 µg/mL)	40
Tabla No. 3. Coeficientes de las ecuaciones de orden 0, orden 1 y orden 2 para la cinética de degradación de parabenos y sulfonamidas por técnica UV a 5, 25 y 40°C ...	59
Tabla No. 4. Coeficientes de las ecuaciones de orden 0, orden 1 y orden 2 para la cinética de degradación de parabenos y sulfonamidas por técnica Ozono a 5,25 y 40°C	64
Tabla No. 5. Coeficientes de las ecuaciones de orden 0, orden 1 y orden 2 para la cinética de degradación de parabenos y sulfonamidas por técnica combinada UV y Ozono a 25°C.....	68
Tabla No. 6 Porcentaje de degradación de metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno en función de la técnica UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	74
Tabla No. 7 Porcentaje de degradación de sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina en función de la técnica UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	78

Lista de Figuras

Figura No. 1. Estructura molecular del metilparabeno.....	10
Figura No. 2. Estructura molecular del etilparabeno.....	¡Error! Marcador no definido.
Figura No. 3. Estructura molecular del propilparabeno..	¡Error! Marcador no definido.
Figura No. 4. Estructura molecular de la sulfadiazina.....	14
Figura No. 5. Estructura molecular de la sulfamerazina.....	15
Figura No. 6. Estructura molecular de la sulfametazina.....	15
Figura No. 7. Cromatograma de Metilparabeno sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con lambda máxima de 256 nm.....	34
Figura No. 8. Cromatograma de Etilparabeno sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con lambda máxima de 256 nm.....	35
Figura No. 9. Cromatograma de Propilparabeno sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con lambda máxima de 256 nm.....	35
Figura No. 10. Cromatograma de sulfadiazina sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con lambda máxima de 263 nm.....	38

Figura No. 11. Cromatograma de sulfamerazina sometida a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con lambda máxima de 263 nm.....	39
Figura No. 12. Cromatograma de sulfametazina sometida a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con lambda máxima de 263 nm.....	39
Figura No. 13. Espectros Uv de Metilparabeno sometido a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20,25,30,40,50,60,80 y 100 min) a temperatura ambiente.	42
Figura No. 14. Espectros Uv de Etilparabeno sometido a degradación UV a diferentes tiempos (5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.	43
Figura No. 15. Espectros Uv de Propilparabeno sometido a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.	43
Figura No. 16. Espectros Uv de Sulfadiazina sometida a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.	45
Figura No 17. Espectros Uv de Sulfamerazina sometida a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.	45
Figura No. 18. Espectros Uv de Sulfametazina sometida a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.	46

Figura No. 19. Espectros Uv de Metilparabeno sometido a degradación Ozono a diferentes tiempos (5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	47
Figura No. 20. Espectros Uv de Etilparabeno sometido a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	48
Figura No. 21. Espectros Uv de Propilparabeno sometido a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	48
Figura No. 22. Espectros Uv de Sulfadiazina sometida a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70 y 80 min) a temperatura ambiente.....	50
Figura No. 23. Espectros Uv de Sulfamerazina sometida a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	50
Figura No. 24. Espectros Uv de Sulfametazina sometida a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	51
Figura No. 25. Espectros Uv de Metilparabeno sometido a degradación mixta UV y ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	53

Figura No. 26. Espectros Uv de Etilparabeno sometido a degradación mixta UV y ozono a diferentes tiempos (0, 5,10, 15 , 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	53
Figura No. 27. Espectros Uv de Propilparabeno sometido a degradación mixta UV y ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	54
Figura No. 28. Espectros Uv de Sulfadiazina sometida a degradación mixta UVy Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	55
Figura No. 29. Espectros Uv de Sulfamerazina sometida a degradación mixta UV y Ozono a diferentes tiempos (0,5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	56
Figura No. 30. Espectros Uv de Sulfametazina sometida a degradación mixta UV y Ozono a diferentes tiempos (0,5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.....	56
Figura No. 31. Cinética de degradación de metilparabeno de orden 2 por radiación UV, a 40°C.	60
Figura No. 32. Cinética de degradación de etilparabeno de orden 2 por radiación UV, a 25°C.	61
Figura No. 33. Cinética de degradación de propilparabeno de orden 2 por radiación UV, a 5°C.	61

Figura No. 34. Cinética de degradación de sulfadiazina de orden 2 por UV, a 5°C.	62
Figura No. 35. Cinética de degradación de sulfamerazina de orden 2 por UV, a 5°C. ..	63
Figura No. 36. Cinética de degradación de sulfametazina de orden 2 por UV, a 5°C. ..	63
Figura No. 37. Cinética de degradación de metilparabeno de orden 2 por Ozono, a 25°C.	65
Figura No. 38. Cinética de degradación de etilparabeno de orden 0 por Ozono, a 40°C.	66
Figura No. 39. Cinética de degradación de propilparabeno de orden 2 por Ozono, a 5°C.	66
Figura No. 40. Cinética de degradación de sulfadiazina de orden 2 por Ozono, a 25°C.	67
Figura No. 41. Cinética de degradación de sulfamerazina de orden 1 por Ozono, a 25°C.	68
Figura No. 42. Cinética de degradación de sulfametazina de orden 2 por Ozono, a 25°C.	68
Figura No 43. Cinética de degradación de metilparabeno de orden 1 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	70
Figura No. 44. Cinética de degradación de etilparabeno de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	71

Figura No. 45. Cinética de degradación de propilparabeno de orden 0 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	71
Figura No. 46. Cinética de degradación de sulfadiazina de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	72
Figura No. 47. Cinética de degradación de sulfamerazina de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	73
Figura No. 48. Cinética de degradación de sulfametazina de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.....	73
Figura No. 49. Porcentaje de degradación de metilparabeno, a temperatura ambiente (♦ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)	75
Figura No. 50. Porcentaje de degradación de etilparabeno, a temperatura ambiente. (♦ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)	76
Figura No. 51. Porcentaje de degradación de propilparabeno, a temperatura ambiente. (♦ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)	77
Figura No. 52. Porcentaje de degradación de sulfadiazina, a temperatura ambiente. (♦ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)	78
Figura No. 53. Porcentaje de degradación de sulfamerazina, a temperatura ambiente. (♦ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)	79
Figura No. 54. Porcentaje de degradación de sulfametazina, a temperatura ambiente. (♦ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)	80

Figura No. 55 Equipo HPLC con arreglo de diodos (Garcia & Yusá, 2016) 92

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente, las diferentes actividades humanas desencadenan altos grados de contaminación en las fuentes hídricas, apareciendo a su vez nuevos tipos de contaminantes que poco a poco aumentan sus niveles de bioacumulación; por consiguiente, los efectos nocivos continúan surgiendo a gran escala para las poblaciones que dependen de este recurso vital, como lo es el agua. Las sustancias de carácter farmacéutico son catalogadas como contaminantes emergentes, las cuales no cuentan con un control legal sobre su vertimiento o el uso moderado de las mismas, precisándose entonces una atención especial por parte de la comunidad científica para conocer sus verdaderos efectos sobre la biota, y así, poner en marcha tratamientos que permitan su adecuada depuración en los ecosistemas.

En la presente investigación fueron evaluadas tres técnicas, radiación UV, ozonización e radiación UV y Ozono, para la degradación de sulfonamidas (sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina) y parabenos (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno) presentes en agua destilada, previamente contaminada. Los estudios de degradación iniciaron con ensayos preliminares a partir de cromatografía líquida de alta eficiencia y posteriormente por espectrofotometría UV-vis, a la espera de encontrar cuál de las tres técnicas propuestas presenta mayor efectividad en la degradación de los fármacos estudiados.

Conviene subrayar la necesidad apremiante de propiciar más investigaciones científicas, que den paso a la implementación de métodos eficientes con el entorno para

el uso adecuado de las sustancias de origen farmacéutico y su oportuno tratamiento en el recurso hídrico, así mismo, sería oportuno que la comunidad científica proyecte a futuro el dar trascendencia a los resultados obtenidos referente a las técnicas propuestas, entre otras, para la depuración de estos contaminantes en ambientes edáficos en contacto con aguas contaminadas, teniendo en cuenta que el suelo es otro recurso vital para sostenibilidad de la biota.

1.1. Problema

Las sustancias de origen farmacéutico aumentan su presencia en las fuentes hídricas como consecuencia de las actividades del hombre, dando paso al progreso de su nocividad. Jiménez, (2011) argumenta que los fármacos se diferencian de otras sustancias en el agua ya que presentan una actividad biológica sobre diferentes organismos, debido a que sus propiedades fisicoquímicas facilitan su persistencia y bioacumulación.

En un contexto internacional frente a la regulación de este tipo sustancias en fuentes hídricas, la Unión Europea ha realizado algunos avances en su normatividad:

En septiembre de 2010, el Parlamento Europeo aprobó enmiendas a la normatividad sobre fármaco vigilancia (Directiva 2001/83/CE y el Reglamento CE N° 726/2004) con el fin de ampliar su concepto a las preocupaciones ambientales y para considerar medidas para controlar y evaluar el riesgo de los efectos ambientales de los medicamentos. (Caviedes, Delgado, & Olaya, 2017)

Por otro lado, en Estados Unidos la regulación para sustancias farmacéuticas está inmersa en la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU. (EPA por sus siglas en inglés), a través de la Ley de Agua Limpia (CWA por sus siglas en inglés) que tiene como propósito el uso de diversas herramientas para alcanzar una meta clara; la posibilidad de restaurar y mantener la integridad química, física y biológica de las aguas nacionales para que éstas puedan conservar la protección de la biota y los usos propios del agua como recreación y consumo. (United States Environmental Protection Agency)

Actualmente, en Colombia este tipo de contaminantes carecen de normas que permitan controlar su vertimiento a cuerpos de aguas superficiales, siendo esta una

problemática que obliga a la comunidad científica a desarrollar investigaciones que permitan identificar los posibles efectos nocivos de estas sustancias, con el ánimo de desarrollar soluciones que garanticen en el mejor de los casos la eliminación de estos contaminantes disminuyendo así el impacto ambiental generado por los mismos. Además, de generar información que permita introducir este tipo de sustancias en la legislación (Becerril, 2012).

Conforme a la falta de disposiciones normativas en Colombia referente al control de contaminantes emergentes, varios centros de investigaciones como la reconocida Universidad Nacional de Colombia se encuentran promoviendo este tipo de estudios (Agencia de noticias UN, 2013). Marta Cristina Bustos, profesora del Departamento de Ingeniería Civil y Agrícola de la UN en la noticia titulada: *Contaminantes emergentes, retos de la potabilización del agua*, publicada en Unimedios explica, como dichos compuestos pueden tener efectos adversos sobre los organismos vivos, teniendo en cuenta que los productos usados a diario para el aseo personal son depositados en las aguas residuales dejando expuestos a la flora y fauna existente en los cuerpos de agua.

Dentro de los contaminantes emergentes que hacen parte de la industria farmacéutica, sustancias como los parabenos y las sulfonamidas, fueron el objeto de estudio en la presente investigación, evaluando el tratamiento combinado de radiación UV y ozonización en la degradación de estos fármacos, con el fin de obtener conocimientos que brinden una nueva alternativa a la problemática.

Cabe resaltar que Colombia no se encuentra ajena a esta cuestión, evidenciándose la necesidad apremiante de generar información oportuna y pertinente que traiga consigo

beneficios al ambiente y por consiguiente a su población. De acuerdo a lo anterior, el presente estudio buscar responder a la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la efectividad de los tratamientos de radiación UV, ozonización y el tratamiento combinado de radiación UV y ozonización en la degradación de sustancias de origen farmacéutico en agua destilada, previamente contaminada con ellos?

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo General:

Estudiar la degradación de contaminantes emergentes de origen farmacéutico (Sulfonamidas y Parabenos) en agua destilada contaminada con ellos, mediante el tratamiento de radiación UV, ozonización y tratamiento combinado de radiación UV y ozonización

1.2.2. Objetivos Específicos:

1. Evaluar la efectividad del ozono en la degradación de la sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina, metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno.
2. Evaluar la efectividad de la radiación ultravioleta en la degradación de la sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina, metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno.

3. Evaluar la efectividad del tratamiento mixto UV y ozonización en la degradación de la sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina, metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno.

2.1. Contaminantes Emergentes

Esta gama de contaminantes son ahora un nuevo reto para la comunidad científica, principalmente, por la falta de conocimiento de los mismos en cuanto a sus efectos nocivos en el ambiente y, por consiguiente, la carencia de técnicas y su respectivo uso para minimizar su impacto. Roig (2014, p. 6) afirma: “Son compuestos de los cuales se sabe relativamente poco o nada acerca de su presencia e impacto en los distintos compartimentos ambientales y en el hombre y que, por tanto, precisan investigación”

Dentro de las sustancias que han sido catalogadas como emergentes, se encuentran las de tipo farmacéutico, pesticidas, plaguicidas, químicos utilizados para productos de aseo personal, de uso veterinario, entre otros, que al no ser reconocidos años atrás como nocivos ambientalmente, han ido aumentando su presencia sobre todo en fuentes hídricas y no cuentan con regulaciones legales vigentes tanto a nivel nacional, como internacional.

2.2. Contaminantes de Origen Farmacéutico

Los fármacos son producidos para causar efectos farmacológicos en los seres vivos, por lo tanto, no es de extrañar que diversas investigaciones estén demostrando su nocividad en la biota y sus consecuencias adversas en los ecosistemas (Barceló, Lopez

de Alda, Petrovic, Lacorte, & Piña., 2016; Delgado, 2016; Elorriaga, Marino, Carriquiribordi, & Ronco, 2012; Muñoz, 2017); dando paso a una necesidad apremiante de tomar las medidas necesarias para controlar dichos riesgos, ya que de no ser así la presencia de estos contaminantes será cada vez mayor. (Weber, y otros, 2014). Por otro lado, un informe técnico sobre productos farmacéuticos en el agua potable, elaborado por la Organización Mundial de la Salud (2012) argumenta que son pocos los programas de seguimiento y los estudios realizados sobre su exposición en el entorno, que a su vez conlleva a la falta de información y por ende es de carácter urgente evaluar sus efectos en la salud humana.

La problemática ambiental de fármacos en los ecosistemas colombianos evidentemente presenta grandes vacíos, tanto en sus potenciales efectos, como en los tratamientos necesarios para su degradación. Al no existir ninguna regulación específica sobre productos farmacéuticos en el ambiente acuático, teniendo en cuenta únicamente la prevención y gestión empresarial o institucional, se resta importancia al control de dichos residuos peligrosos (Caviedes & Delgado, 2015).

Los fármacos que actualmente se consideran como los más peligrosos y están siendo principal objeto de investigación son: los antibióticos, medios de contrastes de rayos x y los citostáticos (Tejada, Quiñonez, & Peña, 2014).

2.3. Parabenos

Los parabenos son contaminantes orgánicos altamente tóxicos y uno de los tipos de sustancias estudiadas en la investigación. Estos químicos son utilizados principalmente como bactericidas y conservantes en productos de cuidado personal, alimenticio y fármacos. Los parabenos más utilizados en la industria alimenticia y farmacéutica son: metil, etil, isopropil, propil, isobutil, butil y bencilparabeno, todos ellos ésteres del ácido p-hidroxibenzoico.

2.3.1. Estructura y Propiedades Fisicoquímicas.

Se conocen varios tipos de parabenos, los cuales presentan estructuras químicas diferentes que hace que cada uno de ellos tenga propiedades distintas, es así, como en cuanto más larga sea la cadena hidrocarbonada del éster, mayor es su liposolubilidad y menor su hidrosolubilidad, convirtiéndolos en agentes de alta acumulación en los cuerpos de agua. Estos compuestos se encuentran en estado sólido y son relativamente solubles en agua (Perez & Ros, 2015).

A continuación, se muestran las estructuras moleculares de metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno, derivados del fenol, junto a algunas de las propiedades fisicoquímicas de dichos compuestos estudiados.

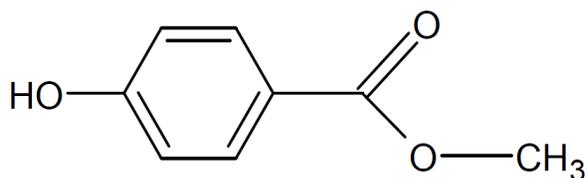


Figura No. 1. Estructura molecular del metilparabeno.

Nombre de la IUPAC Metil 4 - hidroxibenzoato

Formula química $C_8H_8O_3$

Masa molar 152,15 g/mol

Solubilidad en el agua 2,5 g/L a 25 °C

Temperatura de Fusión 127 °C

Temperatura de ebullición 265 °C

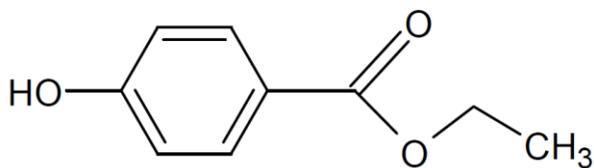


Figura No. 2. Estructura molecular del etilparabeno

Nombre de la IUPAC Etil 4 - hidroxibenzoato

Formula química $C_9H_{10}O_3$

Masa molar 166,17 g/mol

Solubilidad en el agua 8.85×10^{-2} mg/L a 25 °C

Temperatura de Fusión 120 °C

Temperatura de ebullición 297 °C

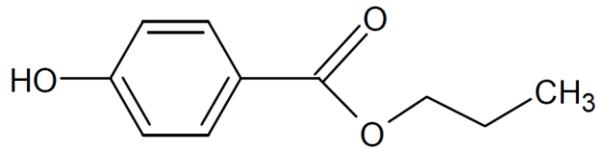


Figura No. 3. Estructura molecular del propilparabeno

Nombre de la IUPAC Propil 4 - hidroxibenzoato

Formula química $C_{10}H_{12}O_3$

Masa molar 180,2 g/mol

Solubilidad en el agua 0,4 g/L a 25 °C

Temperatura de Fusión 125 °C

Temperatura de ebullición 294 °C

2.3.2. Toxicidad

Aunque los parabenos son contaminantes relativamente nuevos, algunas investigaciones ya han demostrado su toxicidad y por ende la necesidad de regular sus usos en la industria, puesto que por sus propiedades antibacterianas y antifungicidas, además de su bajo costo y fácil producción son unos de los fármacos más utilizados como conservantes. En estudios realizados en Estados Unidos de América (EE.UU) se pudo constatar que, de un total de 22.228 productos, el metilparabeno estaba presente en 7.866, el etilparabeno en 2.310, el propilparabeno en 6.260 y el butilparabeno en 2.784. (Lundov, Moesby, Zachariae, & Johansen, 2009). Algunos de los efectos nocivos que han sido investigados por la bioacumulación de estos compuestos, son: la dermatitis,

alteraciones en el sistema reproductivo y el sistema endocrino, por la presencia en tumores cancerígenos (Arvelo, Sojo, & Cotte, 2016; Soler, 2016).

La dermatitis causada por parabenos suele presentarse al existir un contacto tópico en personas que presenten mayor sensibilidad a estos compuestos. Cuando estas sustancias son aplicadas sobre la piel sana, su capacidad de sensibilización es baja, en comparación con la aplicación sobre piel dañada, donde su perjuicio puede ser mayor. (Gonzalez Muñoz, Conde Salazar, & Vañó Galván, 2013).

Según Muñoz M. (2015, p. 35). “Cada vez son más los estudios científicos que advierten acerca de sus efectos sobre salud humana y ambiental, debido a su actividad como disruptores hormonales”. En un boletín de salud de información natural, proveniente de la prensa española publicado en el año 2012, se comunica que investigaciones recientes han detectado la presencia de ésteres de parabenos en un 99 % de los tejidos de cáncer analizados. En el 60 % de los casos, se detectaron los cinco ésteres (metilparabeno, etilparabeno, propilparabeno, butilparabeno, isobutilparabeno) (Mercola, 2012). Los parabenos son sustancias químicas que se ha demostrado tienen propiedades similares al estrógeno, hormona involucrada en el desarrollo de esta enfermedad, corroborando así la toxicidad de dichos compuestos. Darbre, y otros (2004) observaron altas concentraciones de parabenos, concretamente $12,8 \text{ ng g}^{-1}$ de metilparabeno, $2,0 \text{ ng g}^{-1}$ de etilparabeno, $2,6 \text{ ng g}^{-1}$ de propilparabeno, $2,3 \text{ ng g}^{-1}$ de butilparabeno, y $0,9 \text{ ng g}^{-1}$ de isobutilparabeno en tumores de mama.

En experimentaciones con ratas y ratones expuestos a concentraciones de butil y propilparabeno, se encontró una disminución en el tamaño de sus órganos, el número de

espermatozoides y su capacidad de movilidad, demostrándose así, que la exposición a dichos fármacos durante la gestación o lactancia trae consigo alteraciones en los órganos reproductivos masculinos (Nuñez, 2010). En otros estudios in vivo con roedores, fue identificado el aumento en la pared vaginal y el peso del útero en las hembras, en los machos se disminuía la calidad de la esperma. (Golden, Gandy, & Vollmer, 2005).

De acuerdo a la toxicidad que presenta el uso de estas sustancias, sería importante considerar la utilidad de las mismas en la elaboración de productos de aseo personal, cosmetológico e inclusive en fármacos, que diariamente son utilizados por las personas poniendo en riesgo su salud, además, de aplicar alternativas que busquen minimizar su presencia en los ecosistemas, evitando alteraciones en la biota.

2.4. Sulfonamidas

Las sulfonamidas están categorizadas como antibióticos, otras de las sustancias objeto de estudio en el presente proyecto. Estas sustancias hacen parte de la familia de agentes antimicrobianos sintéticos, derivados de la sulfanilamida y son químicos comúnmente utilizados en la medicina humana para el tratamiento de diferentes tipos de infecciones y en acuicultura y la ganadería para el tratamiento de especies destinadas al consumo humano (García, 2012).

2.4.1. Estructura y Propiedades Físicoquímicas

El químico derivado de la sulfonamida se conoce como sulfamida o también llamada sulfa y su estructura está compuesta por un grupo sulfuro unido a un anillo de benceno y un grupo amino en posición *para*. La mayoría de las sulfas se caracterizan por ser insolubles en agua, son compuestos muy polares que se comportan como ácidos débiles. Se clasifican como sustancias no termolábiles y resistentes a biodegradarse. (Katzung, Trevor, & Krudering, 2015).

Las estructuras moleculares de los fármacos estudiados se presentan a continuación, junto a algunas de sus propiedades físicoquímicas.

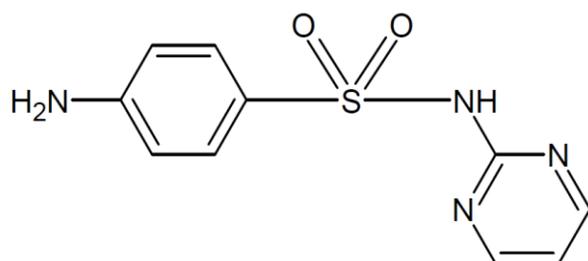


Figura No. 4. Estructura molecular de la sulfadiazina.

Nombre de la IUPAC 4-amino-N-(pirimidin-2-il) benceno-1-sulfonamida

Formula química $C_{10}H_{10}N_4O_2S$

Masa molar 250,27 g/mol

Solubilidad en el agua 0,077 mg/ml a 25 °C

Temperatura de Fusión 259,5 °C

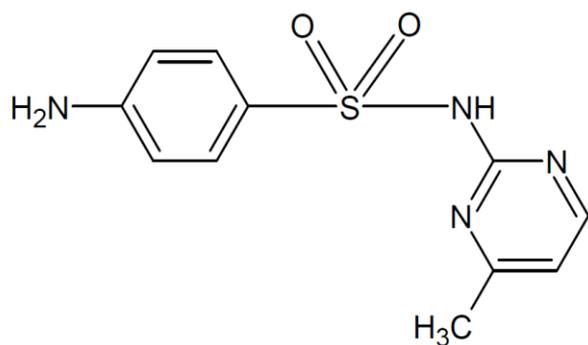


Figura No. 5. Estructura molecular de la sulfamerazina.

Nombre de la IUPAC 4-amino-N-(4-metilpirimidin-2-il) benceno-1-sulfonamida

Formula química $C_{11}H_{12}N_4O_2S$

Masa molar 264,30 g/mol

Solubilidad en el agua 0,202 mg/ml a 25 °C

Temperatura de Fusión 235,3 °C

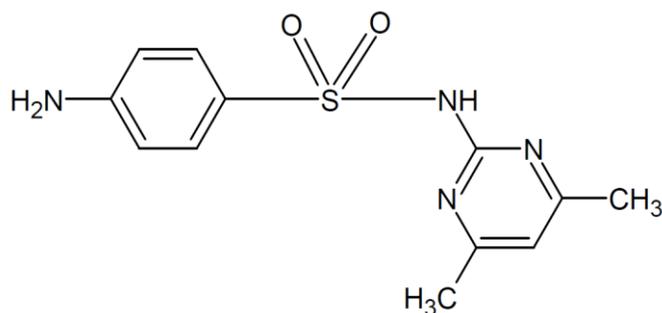


Figura No. 6. Estructura molecular de la sulfametazina.

Nombre de la IUPAC 4-amino-N-(4,6-dimetilpirimidin-2-il) benceno-1-sulfonamida

Formula química $C_{12}H_{14}N_4O_2S$

Masa molar 278,33 g/mol

Solubilidad en el agua 0,15 mg/ml a 25 °C

Temperatura de Fusión 195,8 °C

2.4.2. Toxicidad

Los antibióticos, han sido catalogados por otras investigaciones como uno de los contaminantes de mayor preocupación debido a las consecuencias que conlleva su toxicidad, persistencia y bioacumulación. Henriquez (2012) afirma que concentraciones altas de estas sustancias podrían afectar la cadena alimenticia, ya que su exposición desencadenaría cambios estructurales en comunidades microbiales. Un antibiótico se caracteriza por su baja solubilidad en agua, lo que evidentemente prolifera su bioacumulación, por otra parte, es un fármaco de efecto bacteriostático, es decir, impide la reproducción de la flora bacteriana que encuentre a su paso, reconociéndose como un efecto nocivo para los microorganismos necesarios en los ecosistemas. Cabe resaltar que existe un aumento en consumo de antibióticos, tanto de uso humano como veterinario, su forma de incorporarse al ambiente puede variar entre el depósito de los medicamentos al desagüe o basuras o a través de las heces y la orina de los animales o personas que los consumen, por consiguiente, los efectos adversos al entorno son cada vez más significativos, aun cuando se encuentren en concentraciones muy bajas (Errecalde, 2004).

Otras investigaciones documentan la aparición de cepas resistentes a determinados antibióticos, la bioacumulación en tejidos o disminución en fertilidad de ciertas especies

acuáticas. (Nikolau, Meric, & Fatta, 2007). Es evidente que la presencia de sulfamidas en aguas y sistemas edáficos, no solo podría generar resistencia en bacterias patógenas, a su vez, la flora bacteriana benéfica podría ver alterado su normal funcionamiento, llevando consigo graves consecuencias para la degradación de la materia orgánica, un ciclo vital para la sostenibilidad de los ecosistemas. Williams, y otros, (2016, p. 399) expresa:

Una amplia gama de efectos sobre los microorganismos del suelo ha sido reportada por muchos antibióticos, incluyendo β -lactámicos, fluoroquinolonas, sulfonamidas y tetraciclinas, con concentraciones relevantes o próximas al límite admisible. Diferentes estudios del microcosmos de los suelos indican que la exposición a los antibióticos puede inducir cambios en la biomasa microbiana y en la estructura de la comunidad.

Por otra parte, debido a las propiedades “anticloroplásticas” que presentan los antibióticos, ha sido identificada la pérdida de algas en hábitats acuáticos, afectando así la cadena trófica con la disminución de estos productores primarios. (García, 2012). Un estudio realizado por Eguchi, y otros (2004) confirma que los metabolitos acetilados de sulfametaxol, sulfadiazina y sulfamerazina, generaron efectos inhibidores para microalgas y dichos efectos aumentaban cuando los tres fármacos se encontraban en la misma matriz investigada.

En cuanto al umbral de toxicidad que puede existir sobre la salud humana, aun no se conoce de investigaciones que certifiquen sus efectos, no obstante, este tema debe mantenerse como objeto de estudio, donde es importante identificar las vías por las cuales pueden ser ingeridos estos contaminantes y su respectiva nocividad, además, de tener en cuenta que, en países subdesarrollados en comparación con los desarrollados, el

control y manejo de antibióticos presenta menor moderación, lo que consecuentemente lleva a mayores concentraciones de dichos fármacos en el ambiente. El estudio de la biotoxicidad de estas sustancias y sus posibles tratamientos para degradarlas, se hace realmente necesario, puesto que hoy en día el hombre puede ingerir antibióticos por el consumo de aguas contaminadas o a través de la ingesta de animales que contengan fármacos acumulados en sus tejidos, ya sean peces, mamíferos, etc. como también, ingerirlos en alimentos procedentes de cultivos agrícolas, donde el suelo ha estado expuesto.

2.5. Tratamiento de Aguas Contaminadas con Fármacos

La preocupación por tratar aguas contaminadas con fármacos crece a diario a raíz de las investigaciones que demuestran sus efectos nocivos en la biota y posiblemente a lo que podría desencadenarse en la salud pública. Estas sustancias se caracterizan por ser bioacumulables, resistentes a la degradación natural y sus concentraciones en medios acuáticos y terrestres parece estar aumentando, debido a ello, se han realizado diferentes estudios para su tratamiento en agua, poniendo en marcha distintos métodos. (Quiroga, Quero, & Acevedo, 2015; Organización de las Naciones Unidas para la Educación, 2017; Perez, y otros, 2017).

Los métodos comúnmente utilizados para el tratamiento de contaminantes emergentes como los fármacos, son: fisicoquímicos, biológicos y avanzados; estos últimos han sido descritos en otras investigaciones como los procesos más efectivos

hasta el momento. Los procesos de oxidación avanzada POA generan radicales hidroxilos (OH) facilitando la degradación de diversos contaminantes en contados minutos, convirtiendo compuestos complejos a simples, contribuyendo a que sean menos tóxicos y más biodegradables (Rodríguez, Botelho, & Cleto, 2008).

2.5.1. Tratamiento UV y Ozono

El uso de tratamientos avanzados, entendiéndose por avanzado la utilización de diferentes técnicas para la degradación de compuestos orgánicos como los fármacos en estudio, parabenos y sulfonamidas, presentan diversas ventajas reflejadas en publicaciones científicas en comparación con los tratamientos convencionales. Generalmente con el uso de procesos avanzados se consigue la mineralización completa del contaminante, se consume menor energía, son más útiles para sustancias refractarias que resisten otros métodos, se pueden tratar contaminantes de bajas concentraciones y mejoran las propiedades organolépticas del agua tratada (De la Cruz, 2013).

La radiación ultravioleta hace parte de las herramientas utilizadas para la depuración de aguas contaminadas por su capacidad para generar reacciones de oxidación, a su vez es una técnica donde puede darse uso a lámparas que son de fácil acceso y bajos costos, como los son las lámparas germicidas de mercurio. Estudios han demostrado la efectividad en la degradación de contaminantes con fotólisis directa de UV, sin la necesidad de otras sustancias químicas. Garcés, Mejía, & Santamaría (2014, p. 85) argumentan: “En presencia de radiación ultravioleta se produce la fotólisis de un

gran número de compuestos orgánicos. El proceso tiene lugar en el dominio UV-C (210-230 nm) y se basa en la formación de radicales C- centrados, es decir, radicales libres”. Es importante tener en cuenta que, de acuerdo a la capacidad de absorción de radiación UV que presente el compuesto puede o no existir una ruptura de sus enlaces para transformarlo en una sustancia más simple y biodegradable. Varias investigaciones (Abreu, y otros, 2016; Polanco, 2007; Rossetti, Albizzati, & Alfano, 2000) plantean el uso de la radiación UV para la mineralización de contaminantes emergentes como una técnica convencional, la cual a través de los años ha sido utilizada para la degradación de otro tipo de sustancias. Santibañez (2014) refiere que en la cinética de degradación del diclofenaco en presencia de radiación UV, el fármaco presentó un tiempo de vida media menor a 20 horas (8.91 horas) convirtiéndose en una buena opción para hacer uso de esta técnica en plantas de tratamiento. Por otra parte, la utilización de este tipo de radiación con otros métodos ha permitido mejorar los procesos de degradación en diversas sustancias orgánicas (Napoleão, y otros, 2014).

El ozono, es otro reactante utilizado en la degradación de contaminantes puesto que produce reacciones de oxidación que dan origen a radicales libres, propiciando así la degradación de este tipo de sustancias (Lovato, 2010). (Rosal, 2010) postula que la molécula de ozono puede reaccionar con muchos compuestos orgánicos; particularmente aquellos insaturados o que contienen anillos aromáticos o heteroátomos también son capaces de descomponerse en agua para formar radicales hidroxilo. Cabe mencionar que otras investigaciones demuestran la efectividad del ozono en la eliminación de antibióticos en agua. Yu-Chen, Lin, Jia-Ming, & Hong (2009) cita que los resultados

encontrados al utilizar un tratamiento con ozono a sulfonamidas y antibióticos macrólidos en aguas residuales, se logró evidenciar una cinética de eliminación más rápida para sulfonamidas con anillo aromático que para los macrólidos, obteniéndose una eliminación completa en 20 minutos de ozonización a la tasa de aplicación de 0.17 g O₃/ min.

Con el propósito de generar nuevo conocimiento y hallar alternativas para la problemática de contaminantes farmacéuticos en agua, se propone la utilización de la técnica combinada de radiación UV y ozonización como tratamiento avanzado. En síntesis, con la aplicación de UV y el ozono, ambos como oxidantes, se espera mayor degradación de los compuestos orgánicos en estudio.

2.6 Propiedades fisicoquímicas del agua destilada previamente contaminada

La conservación del agua es un hecho indispensable para la vida en nuestro planeta tierra, puesto que este recurso natural es necesario para el sostén de la biota, sin embargo, las diferentes actividades del hombre están dejando huella en las fuentes hídricas y los contaminantes emergentes hacen parte de la larga lista de sustancias nocivas presentes en dicho recurso.

En la investigación planteada se contaminará agua destilada con los seis fármacos en estudio (sulfonamidas y parabenos) para determinar la degradación de dichas sustancias expuestas a las tres técnicas evaluadas.

El agua destilada carece de microorganismos y posee unas propiedades fisicoquímicas que hacen posible su utilización para procesos experimentales donde se precisa la pureza de los materiales requeridos, a la espera de resultados confiables en cualquier estudio investigativo, por ende, la efectividad de degradación de los tratamientos de radiación UV, ozonización y el tratamiento mixto de radiación UV y ozonización, fue evaluada en este tipo de agua, previamente contaminada con las seis sustancias farmacéuticas (Sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina, metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno).

Las propiedades fisicoquímicas del agua destilada utilizada para este estudio fueron: aspecto líquido transparente incoloro, conductividad menor a $2 \mu\text{S cm}^{-1}$; índice de refracción 1.333 *n*, pH 6.0 – 7.5 y una densidad de $0,998 \text{ Kg/m}^3$ a una temperatura de 20°C .

2.7. Cinética Química

Es el estudio de la velocidad en la cual una reacción química se lleva a cabo, analizando a su vez los factores y/o variables presentes en el proceso. Dentro de las variables que interfieran en la transformación química se pueden considerar, la concentración de los reactivos, presión, temperatura, pH, catalizadores, entre otros. (Fonseca & Berrocal, 2004).

La velocidad de reacción permite identificar las variaciones de concentraciones en reactivos y productos, a medida que transcurre el tiempo. Dicha velocidad va a depender

de los factores que influyen en el sistema (temperatura, naturaleza y concentración de reactivos y productos, catalizadores, etc.).

Para determinar la velocidad de una reacción se precisa tener en cuenta las concentraciones iniciales de los reactivos y la variación de las mismas, determinando así, la expresión matemática conocida como ecuación de velocidad, la cual relaciona la velocidad con las concentraciones.

Ecuación No. 1. Ecuación de Velocidad

$$v = k [A]^x [B]^y$$

Donde [A] y [B] son las concentraciones de las especies A y B expresadas en mol/L o Molaridad, x – y son los órdenes parciales de reacción y *k* es la constante de la velocidad de reacción.

Cabe mencionar que los órdenes parciales se obtienen experimentalmente, es decir, que no están relacionados con los coeficientes estequiométricos de la reacción global; por otra parte, la constante de velocidad depende de la reacción y la temperatura, en otros casos de los catalizadores si estos son utilizados.

Las reacciones químicas se pueden clasificar de la siguiente manera: (Álvarez, 2013).

2.7.1. Reacciones de orden cero.

Son aquellas donde la velocidad de reacción no va a depender de la concentración de los reactivos. La ecuación de velocidad para una reacción de orden cero es:

Ecuación No. 2. Ecuación de Velocidad de Orden Cero

$$[A] = -kt + [A]_0$$

2.7.2. Reacciones de primer orden.

La velocidad de reacción si va a depender de la concentración de uno de los reactivos, en otras palabras, la velocidad de reacción es directamente proporcional a la concentración. La ecuación de velocidad para una reacción de primer orden es:

Ecuación No. 3. Ecuación de Velocidad de Primer Orden

$$\ln[A] = -kt + \ln[A]_0$$

2.7.3 Reacciones de segundo orden.

La velocidad de reacción depende de la concentración de dos reactivos o el cuadrado de un reactivo. La ecuación de velocidad para una reacción de segundo orden es:

Ecuación No. 4. Ecuación de Velocidad de Segundo Orden

$$1/[A] = kt + 1/[A]_0$$

2.8. Efectos de la Temperatura en la Velocidad de Reacción

La temperatura es una variable que afecta a la velocidad de la reacción, ya que un incremento de esta permite aumentar la energía cinética de las partículas o moléculas que interfieren en el proceso químico y con ella los choques o colisiones. Paredes (2017, p. 19) expone:

Un aumento de la temperatura, indica que las moléculas tendrán mayor energía cinética, esto significa que crece la fracción de moléculas, cuya energía será mayor o igual a la energía de activación. De esta manera, se moverán más rápido, es decir, se incrementará el número de colisiones efectivas y la violencia de éstas. El resultado es una mayor velocidad en la reacción.

Con el aumento de la energía cinética, un mayor número de moléculas alcanzan la energía de activación que da paso a la formación de productos, es decir, si la energía de colisión es mayor o igual a la energía de activación, los reactivos son capaces de reorganizar sus enlaces y convertirse en nuevos compuestos.

Con base a las características del presente estudio investigativo, cabe mencionar que su metodología es de tipo cuantitativo, incluyendo el diseño experimental dentro del cual se manipulan variables intencionalmente para docimar la hipótesis nula y alternativa. Como enfoque cuantitativo, se refleja la necesidad de medir y estimar magnitudes del problema de investigación, en tal caso, se evalúa la efectividad de las tres técnicas utilizadas, radiación UV, Ozonización y técnica mixta UV y Ozonización, frente a la degradación de las seis sustancias farmacéuticas en estudio (parabenos y sulfonamidas). La recolección de los datos se fundamentó en la medición de las variables contenidas en las hipótesis, llevándose a cabo con procedimientos estandarizados y aceptados por la comunidad científica para este tipo de estudio.

En la investigación, los análisis cuantitativos se interpretaron a la luz de las predicciones iniciales, es decir, de las hipótesis y de estudios previos, como antecedentes del problema investigativo y teoría referente al mismo. En consecuencia, la interpretación de los procesos, consta de una explicación de cómo los resultados encajan en el conocimiento existente, así como el nuevo conocimiento que surge a partir de la ejecución del estudio.

3.1 Materiales

Los reactivos utilizados para la preparación de soluciones y evaluación de las técnicas fueron de calidad HPLC:

Sulfadiazina, Sulfamerazina, Sulfametazina, Metilparabeno, Etilparabeno Propilparabeno (Sigma-Aldrich). Hidróxido de sodio NaOH (Sigma-Aldrich). Metanol, Etanol (Merck). Acetonitrilo (Merck). Agua destilada (Laboratorio de Química UCC). Material de vidrio, vasos de precipitado, agitadores de vidrio, placas de Petri, pipetas, balones aforados.

3.2. Equipos

Los equipos utilizados para los procedimientos analíticos en la evaluación de cada una de las técnicas y sustancias de interés fueron:

Espectrofotómetro UV-Vis, Equipo HPLC cromatógrafo líquido modular Agilent 1200 Series, con automuestrador Agilent 1260 Infinity, desgasificador Agilent 1200 Series, bomba cuaternaria Agilent 1200 Series, Detector UV – vis con arreglo de diodos e integrados Agilent 1200 Series, Columna Eclipse XDB-C18 (150 mm x 4,6 mm, 3,5-5 µm). Reactor ozono y UV, Baño de recirculación termostático, Balanza analítica con precisión (0.1 mg) (Anexos 1 a 4).

3.3. Diseño experimental

3.3.1. Preparación de Soluciones

Se prepararon 500 mL de solución con una concentración de 25 µg/mL de metilparabeno. Se pesaron 0,0125 g del metilparabeno y se aforaron a 500 mL con agua destilada. Con cada fármaco en estudio se llevó a cabo el mismo procedimiento para la preparación de soluciones (Anexo 5).

3.3.2. Evaluación de Técnicas en la Degradación de Fármacos

3.3.2.1 Degradación de fármacos con UV.

En un reactor aislado a la luz y termostatzado a 25 °C fueron irradiadas las soluciones de cada fármaco por una lámpara de mercurio de 120 watts (rango de longitud de onda aproximada 180 nm -500 nm), se irradia luz en el espectro UV durante 90 minutos. Se tomaron muestras cada 5 minutos durante los primeros 30 minutos, luego cada 10 minutos durante los 60 minutos restantes.

3.3.2.2. Degradación de fármacos con ozono.

En un reactor aislado a la luz y termostatzado a 25 °C, se burbujeó ozono a cada solución de estudio (flujo de ozono 80 mg/L), tomando las muestras en los mismos tiempos trabajados durante la técnica con UV.

3.3.2.3 Degradación de fármacos con UV y ozono.

Se repitió el procedimiento descrito en la técnica de ozono (flujo de ozono 80 mg/L), adicionando al reactor la lámpara UV (rango de longitud de onda aproximada 180 nm -500 nm).

3.3.3 Análisis de Muestras por Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia

Con el ánimo de verificar si los productos de degradación absorbían a la longitud de onda de máxima absorbancia de cada uno de los seis fármacos en estudio, mediante cromatografía líquida de alta eficiencia se determinó inicialmente el tiempo de retención y pureza pico de un patrón de cada uno de los fármacos. Posteriormente se realizaron corridas de cada fármaco expuesto a radiación ultravioleta y ozono, durante diferentes tiempos para identificar el comportamiento cromatográfico de las muestras.

Condiciones CLAE-DAD (Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia con Dispositivo de Arreglo de Diodos)

Se empleó un cromatógrafo líquido modular Agilent 1200 Series, con automuestreador Agilent 1260 Infinity, desgasificador Agilent 1200 Series, bomba cuaternaria Agilent 1200 Series, detector UV/VIS con arreglo de diodos e integrador Agilent 1200 Series, así como una columna Eclipse XDB-C18 (150 mm x 4,6 mm, 3,5-5 μ m) cuya temperatura de operación fue de 25 °C. El volumen de inyección fue de 10 μ l

(solución de 25 µg /mL); la fase móvil utilizada fue sistema de gradiente lineal de dos solventes agua/acetonitrilo, ambos con ácido trifluoroacético (TFA) al 0,05 % cuya composición de partida fue 90/10 a cero minutos, luego se cambió a 85/15 a los diez minutos. La velocidad de flujo fue de 2,5 ml/min, y las longitudes de onda empleadas para la cuantificación fueron de 264 nm para SD, 263 nm para SMR, 263 nm para SMT, 256 nm para MeP, 256 nm para EtP y 256 nm para PrP; con un ancho de pico de 0,1 minutos, en un rango de escaneo de 190 a 400 nm y un ancho de banda de 1,0 nm con una apertura (slit) de 2 nm.

Una vez realizados los diferentes ensayos experimentales, se concluye que los productos de degradación generados por la exposición de los fármacos a radiación ultravioleta y ozono no absorben a la longitud de máxima absorbancia del fármaco. Conforme a lo anterior, la metodología analítica UV/Vis puede ser empleada para el análisis de gradación de los fármacos en estudio. De otro lado esta metodología tiene ventajas en cuanto a la reducción de residuos contaminantes y tiempo de análisis.

3.3.4 Análisis de Muestras por Espectrofotometría UV

Para la obtención de los espectros, antes de iniciar con los análisis de cada fármaco se utilizó como blanco agua destilada, posteriormente se analizaron las 12 alícuotas de metilparabeno tomadas durante los 90 minutos de exposición a la técnica de radiación ultravioleta, en este proceso se realizó una réplica por cada fármaco. Las primeras 6

muestras se tomaron cada 5 minutos durante los primeros 30 minutos, las otras alícuotas cada 10 minutos durante los 60 minutos restantes. Cada una de las muestras fue introducida a la celda de cuarzo de 10 mm y de manera inmediata puesta dentro del espectrofotómetro para su respectivo análisis. Se repitió el procedimiento descrito con cada una de las sustancias en estudio expuestas a las tres técnicas evaluadas.

A continuación, se presentan los resultados experimentales correspondientes a la evaluación de las técnicas de UV, ozono y tratamiento combinado; respecto a la degradación de los fármacos en estudio, sulfonamidas y parabenos.

4.1. Cinética de Degradación de Fármacos

4.1.1 Análisis de productos de degradación por radiación UV y ozono de los fármacos estudiados mediante CLAE (Cromatografía Líquida de Alta Eficiencia)

En relación con la cromatografía líquida de alta eficiencia se llevaron a cabo los análisis de las soluciones sometidas a degradación UV y Ozono. Con el ánimo de verificar si los productos de degradación absorbían a la longitud de onda de máxima absorción se tuvieron presente los espectros de cada fármaco, correspondientes a 256 nm en parabenos y 263 nm para sulfonamidas. Se realizaron ensayos tomando cada sustancia expuesta a la técnica combinada, para generar productos de degradación. En las figuras No. 7 a 12 se presenta los cromatogramas de cada una de las sustancias estudiadas, en función del tiempo de exposición a la técnica combinada UV y Ozono a temperatura ambiente. En todos los casos se puede observar que a medida que aumenta el tiempo de exposición de cada fármaco a la radiación ultravioleta y el ozono, la

concentración de la sustancia disminuye reflejándose en la disminución de la altura del pico y/o el área del mismo.

De otro lado, en algunos cromatogramas se observan pequeños picos que pueden estar relacionados con los productos de degradación, sin embargo, su absorbancia a la longitud de onda de estudio (λ_{max} 256 nm – λ_{max} 263 nm) es muy baja.

En cuanto a los tiempos de retención, cada uno de los cromatogramas es comparado con el cromatograma que corresponde al tiempo 0, en donde se encuentra el fármaco sin presentar degradación. En todos los casos, los tiempos de retención son comparables por lo que se puede inferir que, posiblemente la respuesta obtenida corresponde a una misma sustancia, lo cual se corrobora con el dato de pureza pico que en el peor de los casos es mayor al 98% indicando que el pico corresponde a la sustancia patrón y no a los productos de degradación.

Las tablas No. 1 y No. 2, así como las figuras No. 7 a 12 corresponden a los cromatogramas de las pruebas para parabenos y sulfonamidas expuestos al tratamiento mixto.

4.1.1.1 Degradación de Parabenos

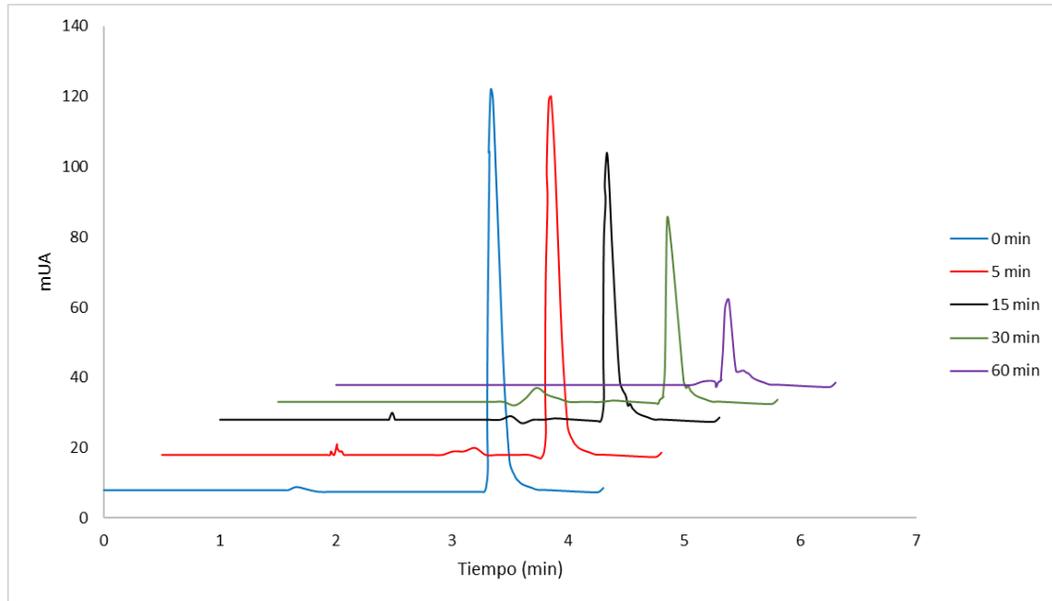


Figura No. 7. Cromatograma de Metilparabeno sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con λ máxima de 256 nm.

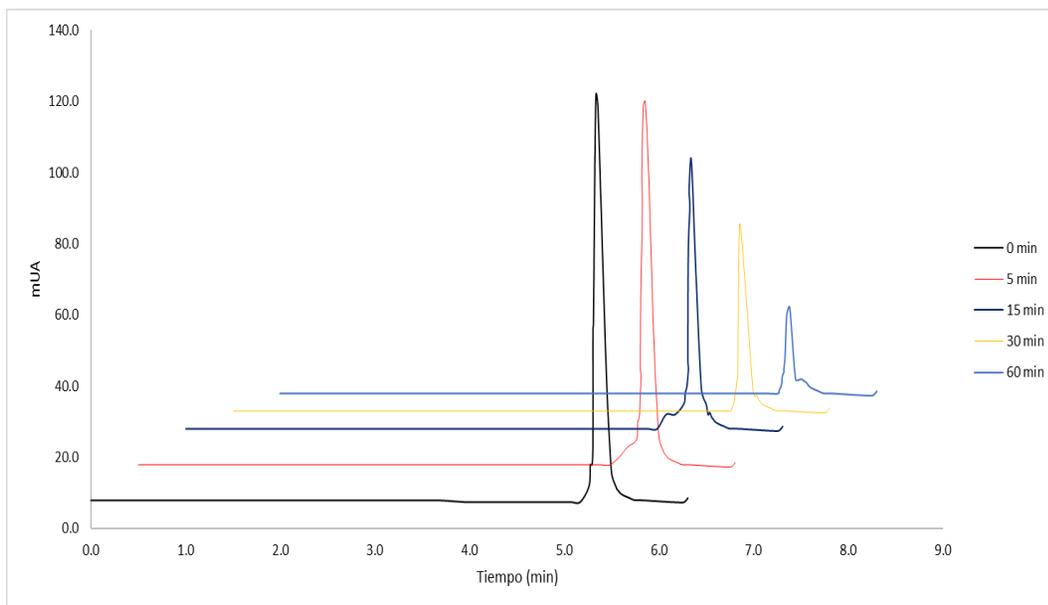


Figura No. 8. Cromatograma de Etilparabeno sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con λ máxima de 256 nm.

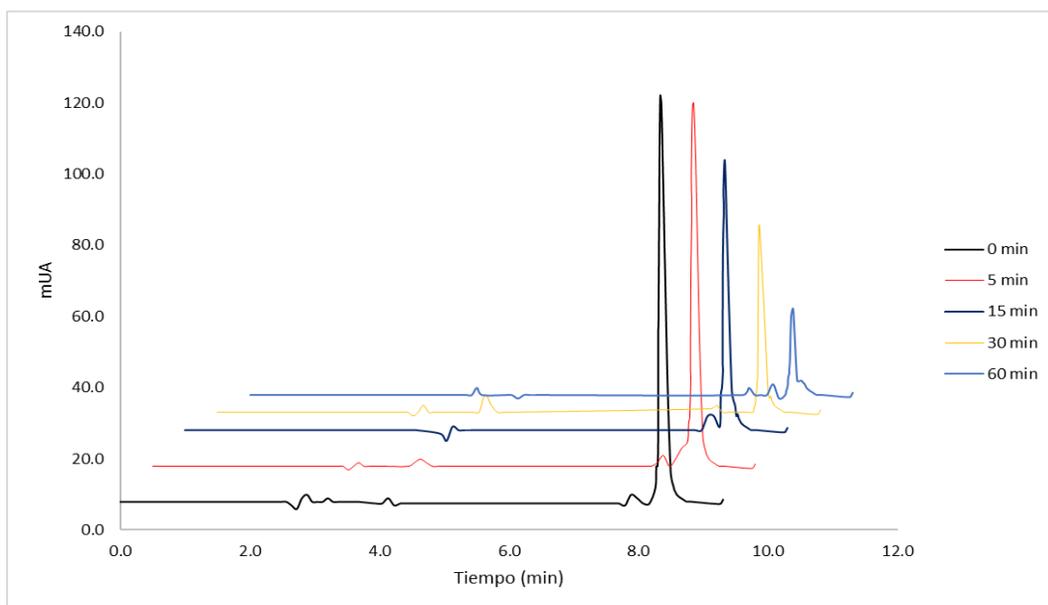


Figura No. 9. Cromatograma de Propilparabeno sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con λ máxima de 256 nm.

Tabla No. 1. Áreas, tiempo de retención (TR) y factor de similitud o de pureza de pico del estándar de cada parabeno y de las muestras expuestas a condiciones de estrés (solución 25 µg/mL)

Fármaco	Tiempo de exposición / minutos	Absorbancia / mAU	Tiempo de retención / minutos	Pureza de pico / %
Metilparabeno	0	854	3,45	999,95±0,01
	5	745	3,57	995,83±0,01
	15	523	3,42	990,42±0,01
	30	201	3,33	984,25±0,01
	60	78	3,54	975,25±0,01
	0	757	5,38	999,78±0,01
Etilparabeno	5	652	5,42	996,54±0,01
	15	458	5,37	993,72±0,01
	30	245	5,54	991,55±0,01
	60	104	5,40	985,97±0,01
Propilparabeno	0	548	8,54	999,58±0,01
	5	478	8,45	993,45±0,01
	15	325	8,39	990,91±0,01
	30	154	8,51	987,45±0,01
	60	67	8,44	983,64±0,01
	0	757	5,38	999,78±0,01

La figura No. 7 muestra los cromatogramas correspondientes a una solución de metilparabeno de 25µg/mL, es evidente un solo pico donde los tiempos de retención estuvieron entre 3,33 y 3,57 minutos y la pureza de pico de 999,95% equivalente a 99,995% para tiempo cero, disminuye hasta 975,25% equivalente a 97,525% (Tabla No. 1). El único pico de retención está indicando posiblemente la presencia de una sola sustancia mientras transcurre el tiempo de exposición del analito al tratamiento de luz

UV y ozono, lo que permite interpretar que la lectura ($\lambda_{\max} = 256 \text{ nm}$) indica que los productos de degradación generados en la aplicación de la técnica, no absorben o absorben a longitudes de onda diferentes a la de máxima absorbancia del fármaco.

Se observa además que, el metilparabeno presenta una degradación aproximada del 91% durante los 60 minutos de exposición al tratamiento, calculados como:

Ecuación No. 5 Cálculo del porcentaje de degradación

$$\% \text{Degradación} = 100 - \frac{100A_f}{A_i}$$

En donde A_f corresponde a la medida de la absorbancia de la muestra expuesta al tratamiento combinado de radiación UV y ozono a un tiempo t diferentes de cero y A_i corresponde a la medida de absorbancia de la muestra en el tiempo cero, es decir a la muestra no expuesta al tratamiento, la cual para el presente caso corresponde a una muestra de concentración de $25 \mu\text{g/mL}$.

Los cromatogramas del etilparabeno, visibles en la figura No. 8, también muestran degradación del fármaco dado que la pureza de pico al minuto 0 es de $999,78 \text{ ‰}$ equivalente a $99,978\%$ disminuyendo en el minuto 60 hasta alcanzar un $985,97\text{‰}$ equivalente a $98,597\%$, de tal forma se presenta una degradación del 86% en el etilparabeno. Para los cinco cromatogramas los tiempos de retención estuvieron entre $5,37$ y $5,54$ minutos. (Tabla No. 1).

En el caso de los cromatogramas para el propilparabeno (Figura No. 9), los tiempos de retención oscilan entre $8,39$ y $8,54$ minutos. De igual forma que en las figuras No. 7 y 8 se identifica la disminución en la concentración del fármaco al obtener

aproximadamente un 88% de degradación, siendo así la pureza de pico 999,58% equivalente a 99,958% al minuto 0 y 983,64‰ equivalente a 98,364% al minuto 60 de exposición a la técnica combinada. Es importante mencionar que, así como los cromatogramas del metilparabeno, tanto en la figura No. 8 y la figura No. 9, los productos de degradación de etilparabeno y propilparabeno tampoco absorben a longitudes de onda diferentes a la de máxima absorbancia de los fármacos en estudio.

4.1.1.2. Degradación de Sulfonamidas

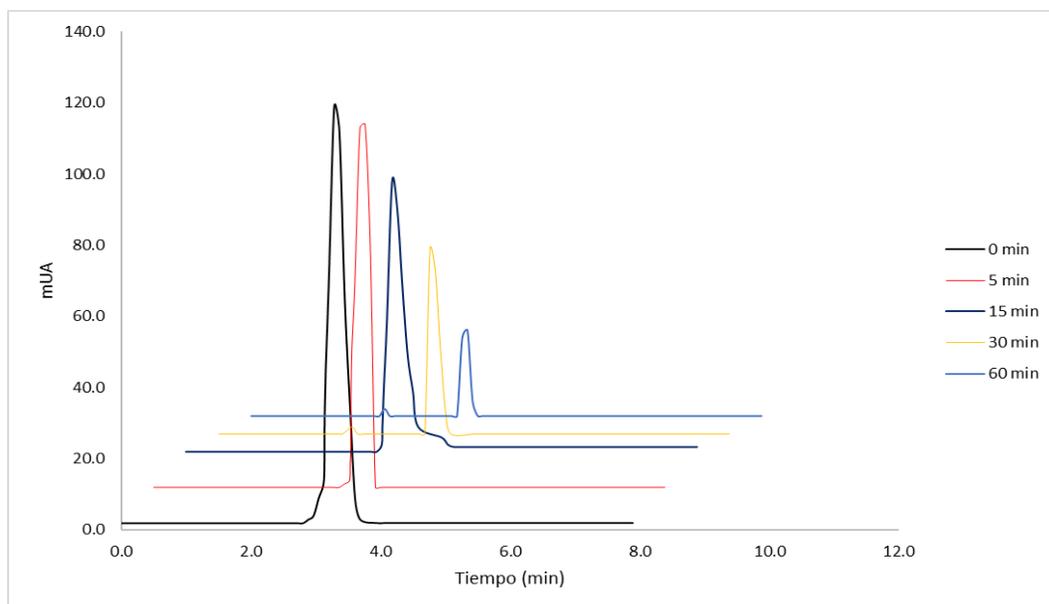


Figura No. 10. Cromatograma de sulfadiazina sometido a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con λ máxima de 263 nm.

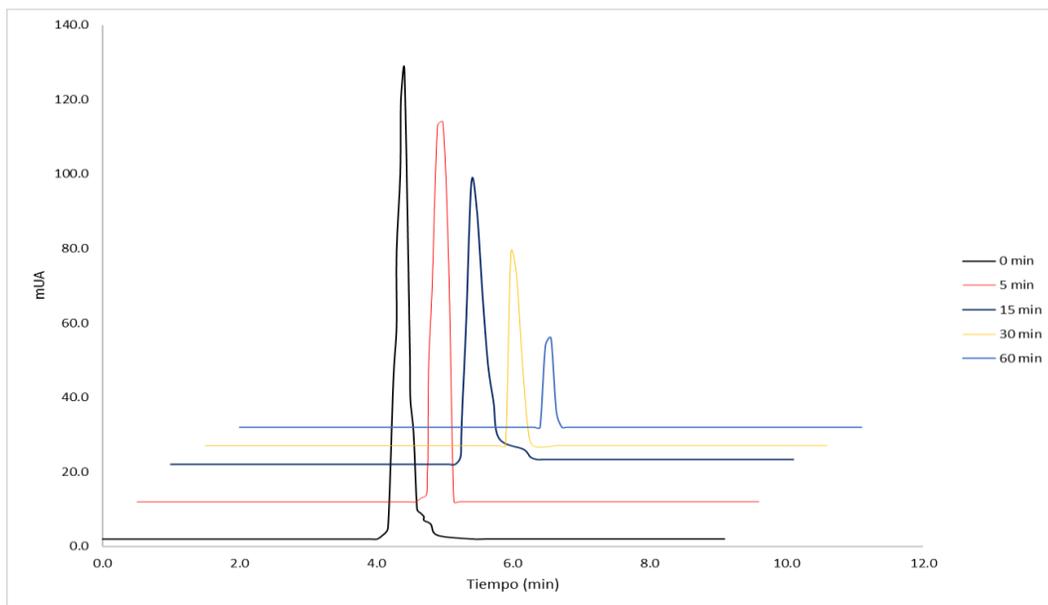


Figura No. 11. Cromatograma de sulfamerazina sometida a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con λ máxima de 263 nm.

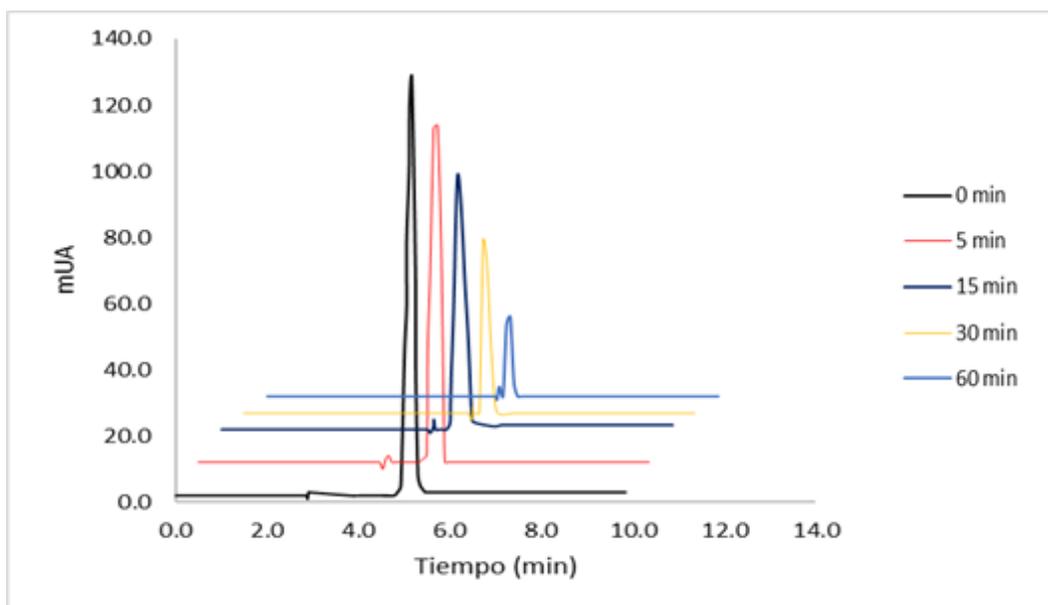


Figura No. 12. Cromatograma de sulfametazina sometida a degradación combinada UV y Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 15, 30 y 60 min) a temperatura ambiente con λ máxima de 263 nm.

Tabla No. 2. Áreas, tiempo de retención (TR) y factor de similitud o de pureza de pico del estándar de cada sulfonamida y de las muestras expuestas a condiciones de estrés (solución 25 µg/mL)

Fármaco	Tiempo de exposición / minutos	Absorbancia / mAU	Tiempo de retención / minutos	Pureza de pico / ‰
Sulfadiazina	0	745	3,52	999,21±0.85
	5	652	3,41	995,25±0.58
	15	532	3,65	992,54±0.25
	30	321	3,55	989,14±0.21
	60	213	3,42	987,15±0.12
Sulfamerazina	0	801	4,32	999,78±0.75
	5	625	4,21	997,45±0.32
	15	502	4,35	993,47±0.95
	30	298	4,42	990,64±0.75
Sulfametazina	60	189	4,25	988,85±0.37
	0	754	5,12	999,56±0.28
	5	625	5,21	996,18±0.24
	15	498	5,24	991,75±0.69
	30	351	5,28	985,72±0.74
	60	201	5,32	983,78±0.45

En la figura No.10 se muestran los cromatogramas de una solución de sulfadiazina de 25µg/mL, obsérvese un solo pico cuyo tiempo de retención que se encuentran entre 3,41 y 3,65 minutos, indicando posiblemente la presencia de una única sustancia, la cual es el fármaco estudiado; de otro lado, se puede apreciar que la pureza de pico (Tabla No. 2) no cambia de manera drástica a medida que aumenta el tiempo de exposición de la muestra a luz UV y ozono, corroborando la apreciación anterior, que la lectura (λ_{\max}

263nm) corresponde a la sustancia de estudio y no a los productos de degradación que se generan por la explosión de la muestra al tratamiento combinado. Así, se puede apreciar que el fármaco presenta aproximadamente un 71% de degradación durante los 60 minutos de exposición al tratamiento.

Sulfamerazina alcanzó mejor degradación en comparación con el fármaco anterior, en la figura No. 11 es posible observar que la altura de pico de los cinco cromatogramas disminuyen en función del tiempo de exposición al tratamiento combinado, alcanzando así el 76% de degradación con pureza de pico del minuto 0 al minuto 60 de 999,78‰ equivalente a 99,978% a 988,85‰ equivalente a 98,885%, respectivamente (Tabla No. 2). Los tiempos de retención oscilan entre 4,21 y 4,42 minutos.

Por último, en la figura No.12 se exhiben los cromatogramas de la sulfametazina, donde la pureza de pico corresponde en el minuto 0 a un 999,56‰ equivalente a 99,956% y 983,78‰ equivalente a 98,378% al minuto 60 de exposición al tratamiento combinado y los tiempos de retención están entre 5,12 y 5,32 minutos (Tabla No.2). En relación con la degradación de esta sustancia, se alcanzó un 73%.

A partir de lo anteriormente descrito se puede concluir que, debido a que la señal es consecuencia de la concentración del fármaco presente en la solución y que los productos de degradación interfieren en un porcentaje no mayor al 2,5%, es posible dar continuidad al estudio de la degradación de las seis sustancias estudiadas haciendo uso del análisis por espectrofotometría UV-Vis, relacionado en el apartado a continuación.

4.1.2. Análisis de la Degradación por radiación UV de los fármacos estudiados, mediante espectrofotometría UV

A continuación, se muestran los espectros UV de las pruebas para parabenos y sulfonamidas, frente a la degradación de las soluciones en estudio con la técnica de radiación UV.

4.1.2.1 Degradación por radiación UV de Parabenos

En las figuras No. 13, 14 y 15 se presenta los espectros UV del proceso de degradación de los tres parabenos expuestos a radiación ultravioleta.

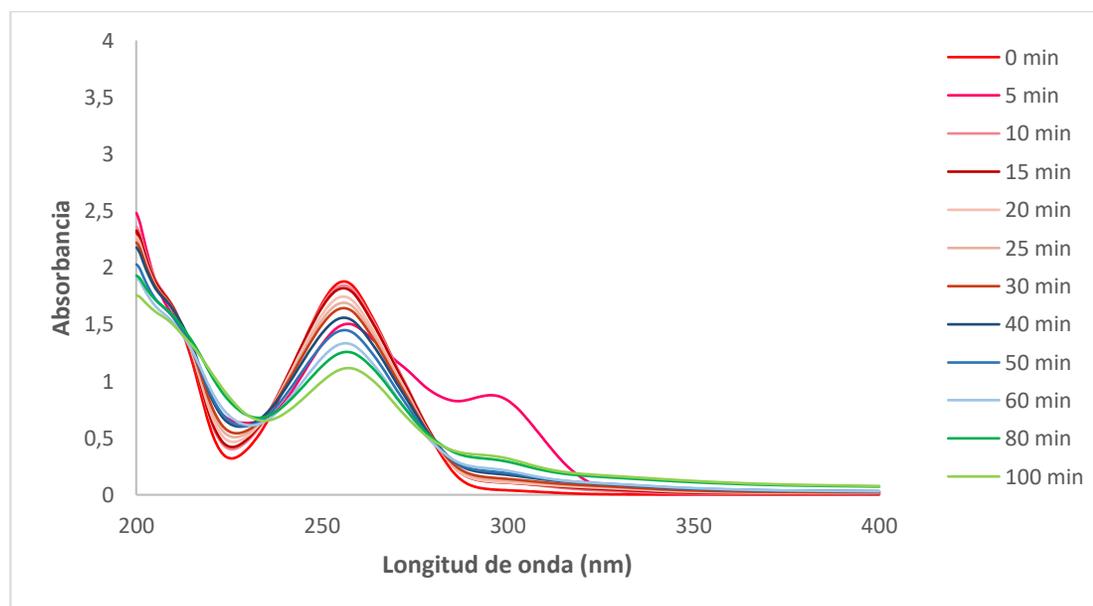


Figura No. 13. Espectros Uv de Metilparabeno sometido a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20,25,30,40,50,60,80 y 100 min) a temperatura ambiente.

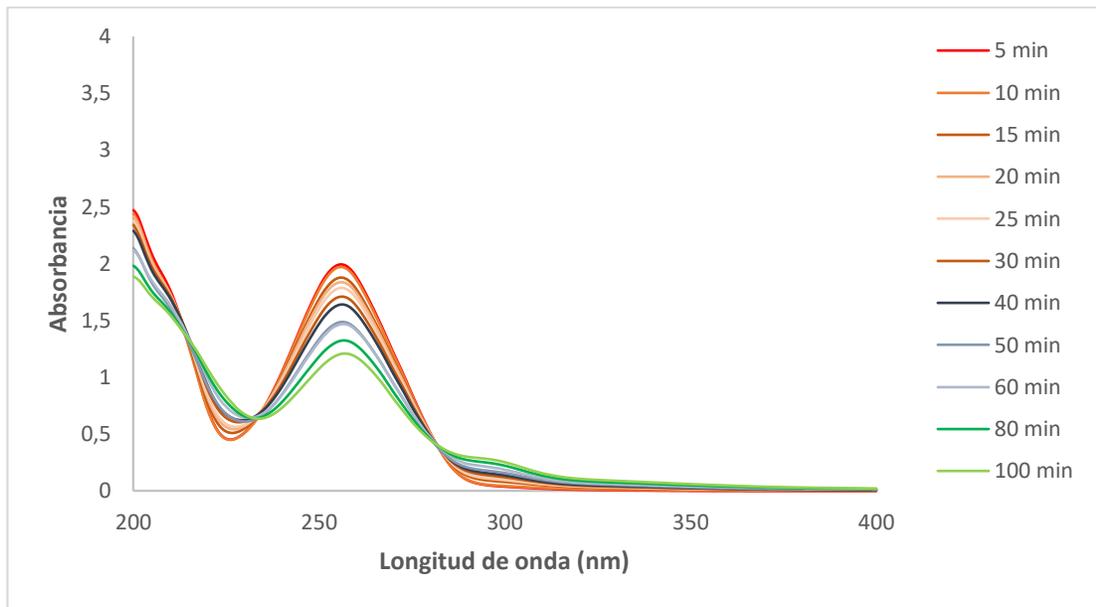


Figura No. 14. Espectros Uv de Etilparabeno sometido a degradación UV a diferentes tiempos (5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.

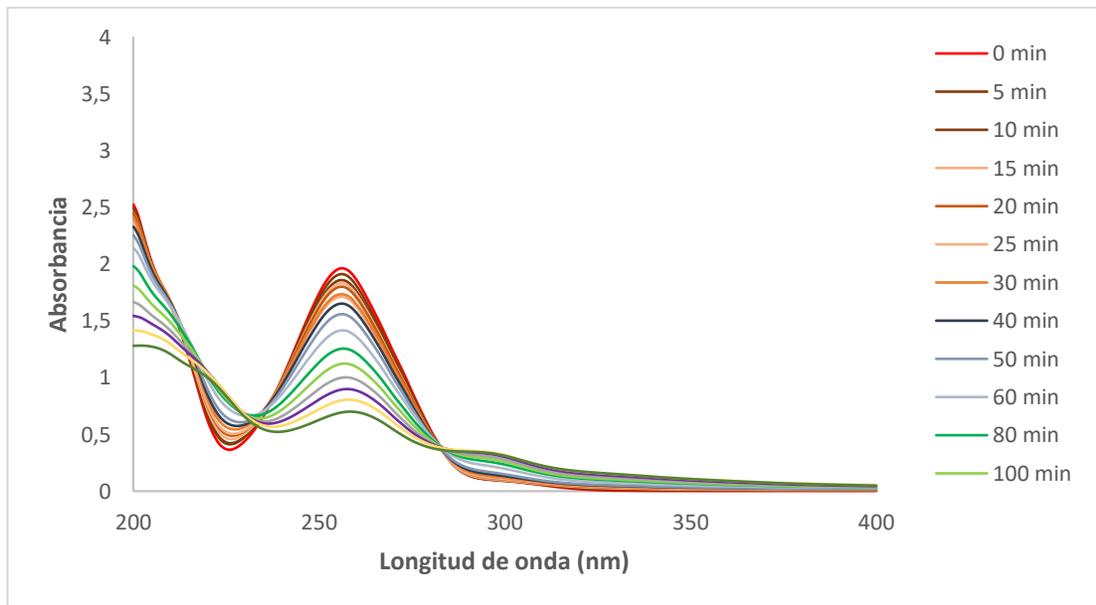


Figura No. 15. Espectros Uv de Propilparabeno sometido a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.

En todos los casos se observa que, la absorbancia a la longitud de onda de máxima absorbancia ($\lambda_{\text{max}} = 256 \text{ nm}$) para cada uno de estos fármacos disminuye respecto al tiempo de exposición, confirmándose así una degradación en estas sustancias, visible en las figuras No. 13 a 15.

Los porcentajes de degradación fueron calculados (Ecuación No. 5) según lo que se puede observar en el anexo 6. En un orden de menor a mayor porcentaje se encontró el metilparabeno con un 47,31%, seguido por el propilparabeno con el 49,03%, y por último el fármaco con mayor degradación fue etilparabeno con un 51,66%, dichos porcentajes fueron alcanzados al minuto 90 de exposición a la técnica UV.

4.1.2.2 Degradación por radiación UV de Sulfonamidas

Los espectros del proceso de degradación de las tres sulfonamidas expuestas a radiación ultravioleta se muestran en las figuras No. 16, 17.y 18.

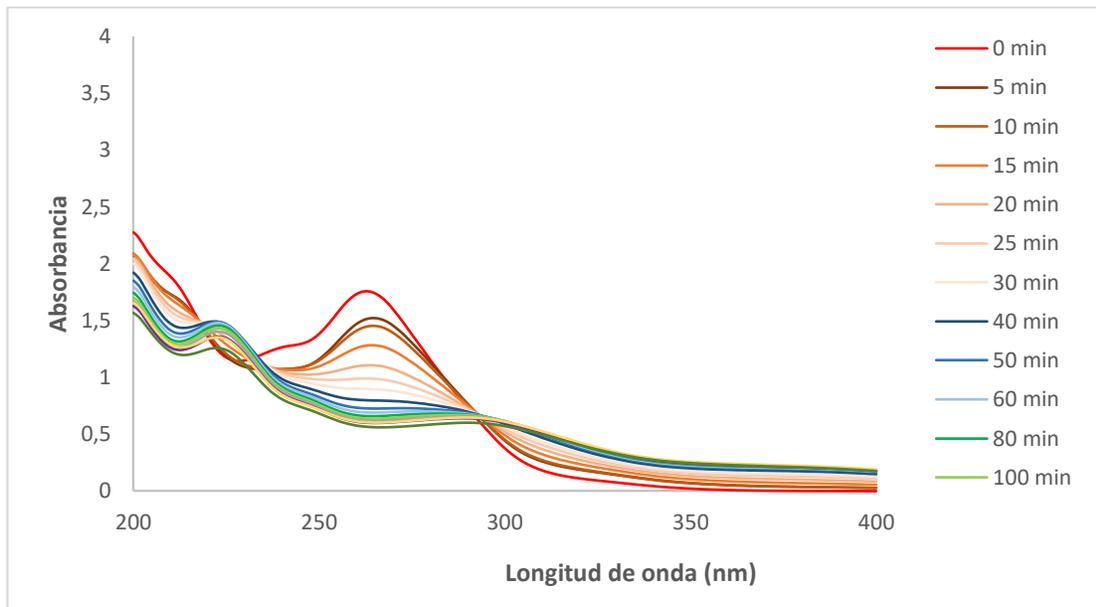


Figura No. 16. Espectros Uv de Sulfadiazina sometida a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.

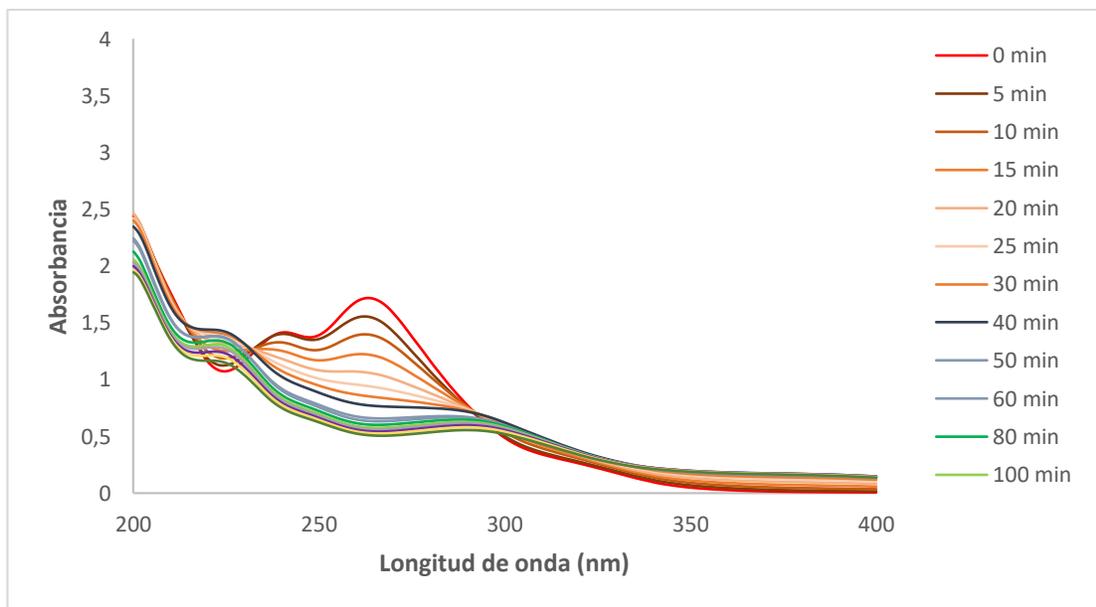


Figura No 17. Espectros Uv de Sulfamerazina sometida a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.

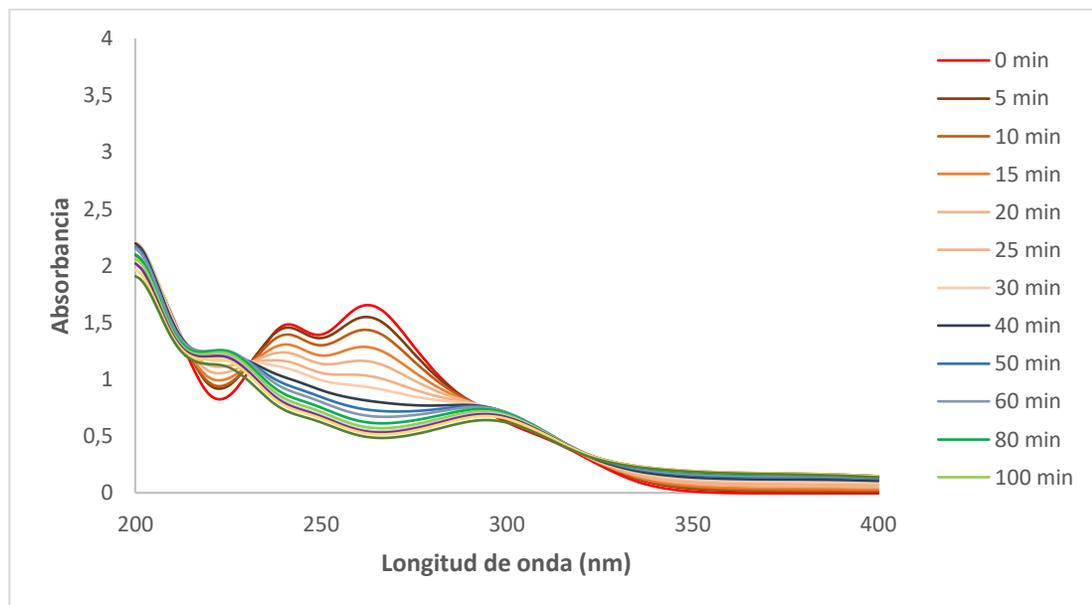


Figura No. 18. Espectros Uv de Sulfametazina sometida a degradación UV a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 80 y 100 min) a temperatura ambiente.

Para las sulfonamidas en estudio, sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina, irradiadas con UV se identificó una absorbancia en la banda principal de 264 nm, 263 nm y 263 nm respectivamente, visibles en las figuras No.16, 17 y 18 en donde la absorbancia disminuye respecto al tiempo de exposición de los fármacos con el tratamiento UV.

En este caso el fármaco que menor degradación presentó fue la sulfadiazina con un 64,82%, seguido de sulfametazina 66,80% y un 67,16% para sulfamerazina, todas al minuto 90 de exposición a la radiación ultravioleta (Anexo 6).

Por otro lado, es importante resaltar que, en comparación con los parabenos, la técnica UV tuvo un mejor efecto sobre las sulfonamidas, al disminuir en mayor proporción las concentraciones de estas sustancias.

4.1.3 Análisis de la Degradación por ozonización de los fármacos estudiados, mediante Espectrofotometría UV

A continuación, se muestran los espectros Uv de las pruebas para parabenos y sulfonamidas, frente a la degradación de las soluciones en estudio con la técnica de ozonización.

4.1.3.1 Degradación por ozono de parabenos

En las figuras No. 19, 20 y 21 se presenta los espectros ultravioleta del proceso de degradación de los tres parabenos expuestos a ozonización.

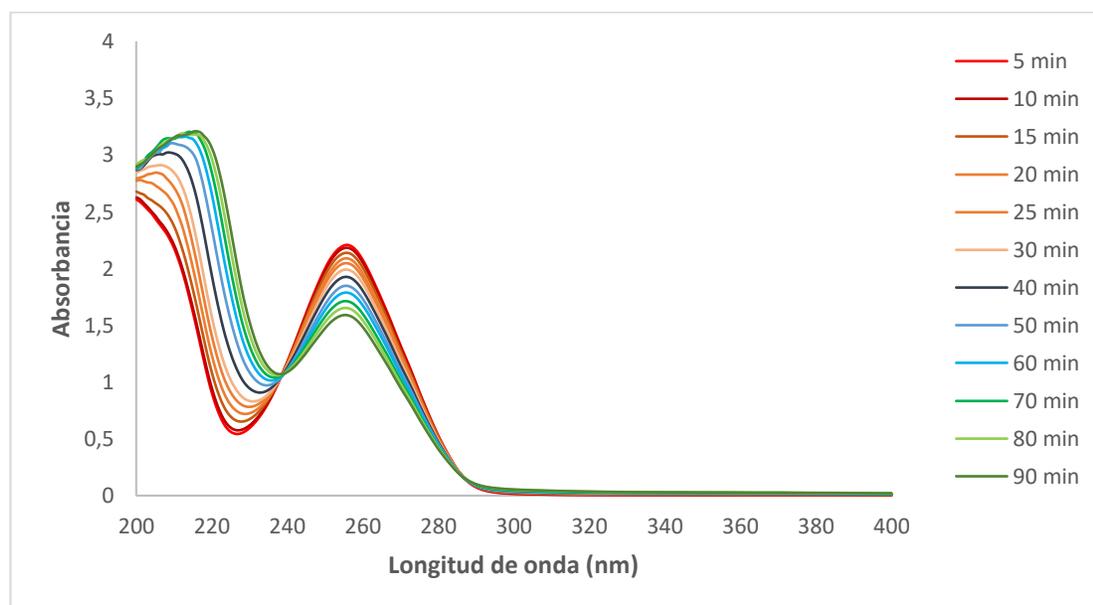


Figura No. 19. Espectros Uv de Metilparabeno sometido a degradación Ozono a diferentes tiempos (5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

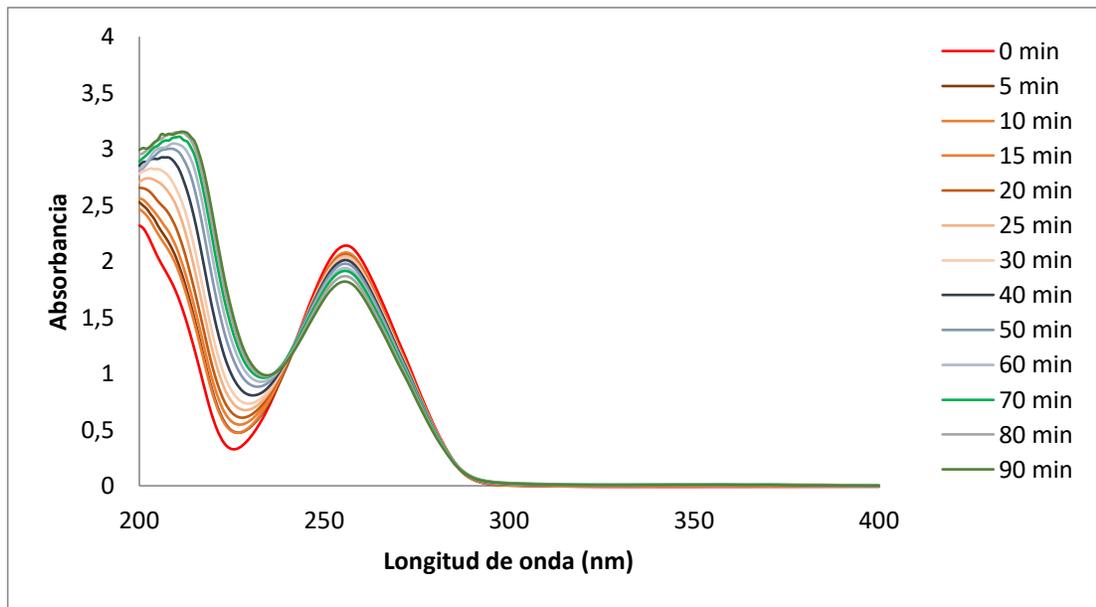


Figura No. 20. Espectros Uv de Etilparabeno sometido a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

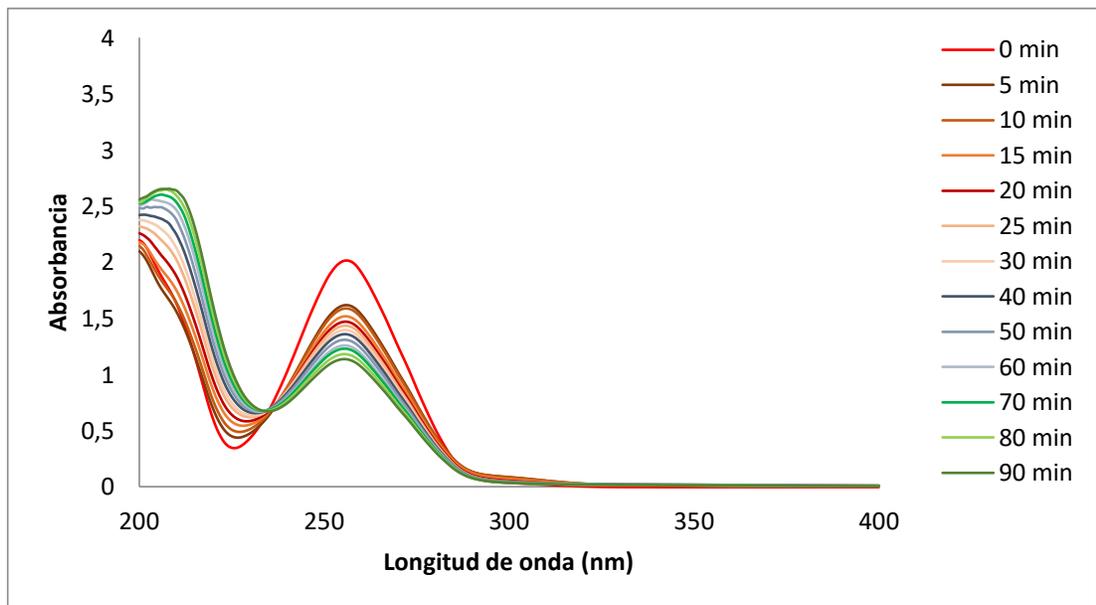


Figura No. 21. Espectros Uv de Propilparabeno sometido a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

En las figuras de los espectros ultravioleta de parabenos expuestos a la técnica ozono, (Figuras No.19, 20 y 21) la banda de mayor absorción encontrada fue de 256 nm para cada fármaco. Las figuras reflejan cómo, la diferencia respecto a la absorbancia de la banda principal con el espectro final es mínima. Esta información puede corroborarse teniendo en cuenta los porcentajes de degradación calculados (Ecuación No. 5), siendo importante resaltar que la técnica ozono presentó menor degradación, en comparación con la técnica UV.

Por consiguiente, los porcentajes de degradación obtenidos al minuto 90 de exposición al tratamiento con ozono para cada analito fueron los siguientes; el propilparabeno alcanzó un 43,70%, siendo así la sustancia con mayor degradación, seguido de metilparabeno 28,12% y el etilparabeno fue el fármaco que menor degradación presentó con un 15,13% (Anexo 6).

4.1.3.2 Degradación por ozono de sulfonamidas

Los espectros ultravioleta del proceso de degradación de las tres sulfonamidas expuestas a ozonización se muestran en las figuras No. 22, 23.y 24.

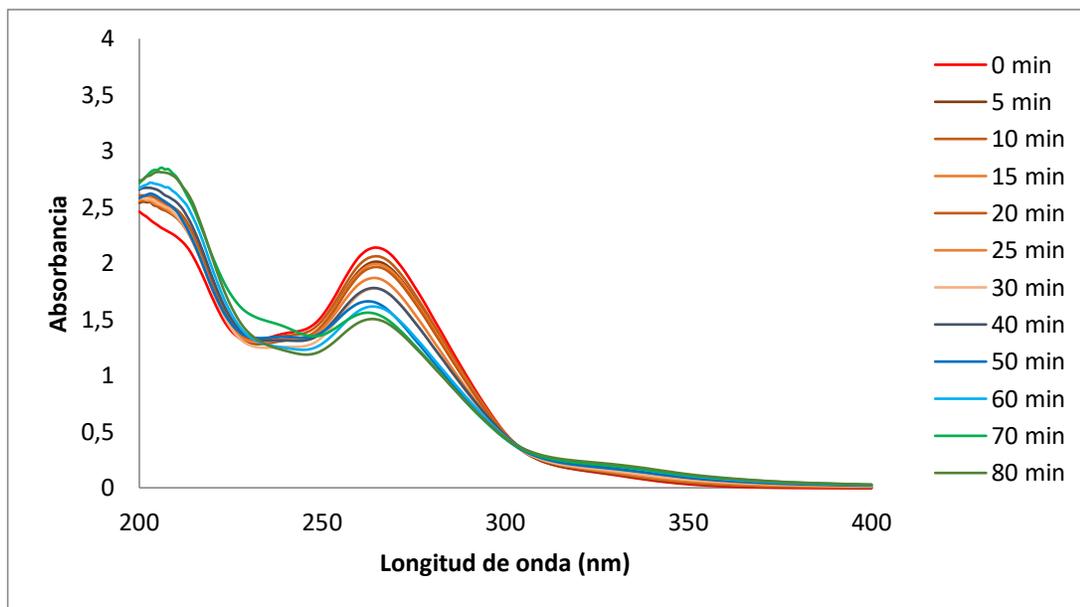


Figura No. 22. Espectros Uv de Sulfadiazina sometida a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70 y 80 min) a temperatura ambiente.

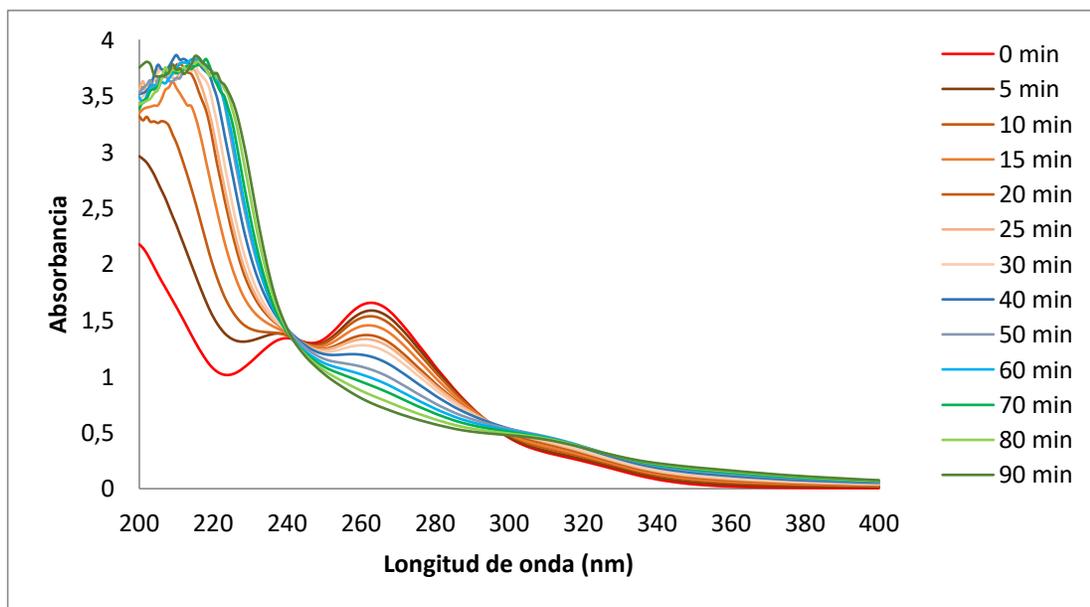


Figura No. 23. Espectros Uv de Sulfamerazina sometida a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

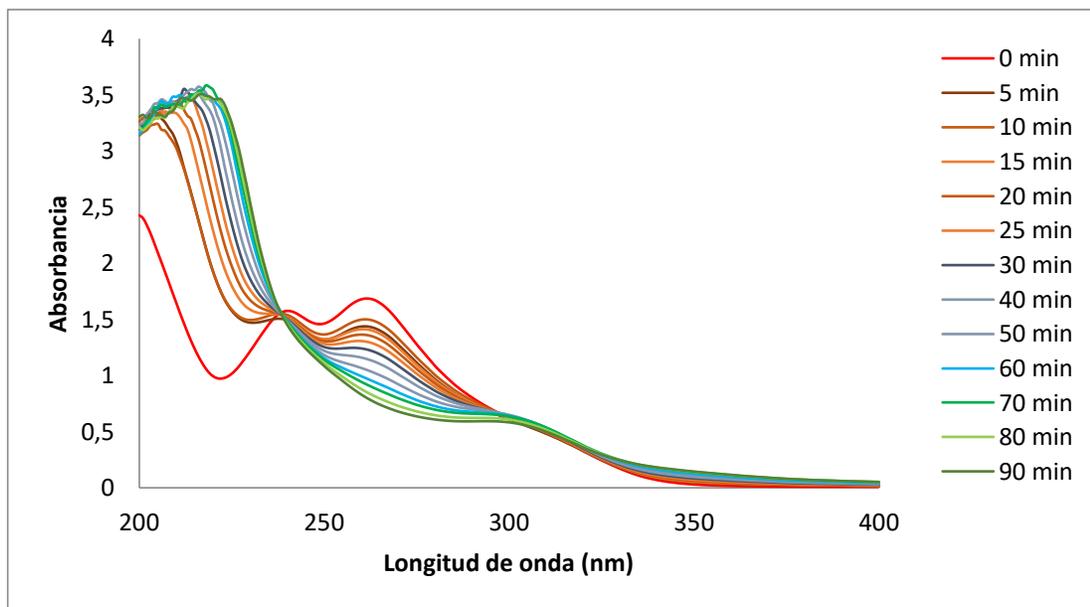


Figura No. 24. Espectros Uv de Sulfametazina sometida a degradación Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

En el análisis con espectrofotometría ultravioleta para las sulfonamidas sometidas a degradación con ozono, las figuras No. 22, 23 y 24 evidencian cierto grado de disminución en la concentración de los fármacos mientras están más tiempo expuestos a ozonización. De tal forma, se reconocen los porcentajes de degradación para cada sustancia, de menor a mayor porcentaje está sulfadiazina con un 29,89%, sulfametazina 53,08% y para sulfamerazina un 54,28% cada porcentaje es tomado durante el minuto 90 de exposición al tratamiento con ozono (Anexo 6).

Para sulfamerazina y sulfametazina en las figuras No. 23 y 24 se observa una posible presencia de productos de degradación. Se debe agregar que, estas dos soluciones fueron tornándose de un color amarillento (Anexo 7), lo que podría deducirse

como fotosensibilidad del fármaco o, por otra parte, la posibilidad de un proceso oxidativo.

4.1.4. Análisis de Degradación por técnica mixta de radiación UV y ozonización, de los fármacos estudiados, mediante Espectrofotometría UV

A continuación, se muestran los espectros Uv de las pruebas para parabenos y sulfonamidas, frente a la degradación de las soluciones en estudio con la técnica mixta de radiación UV y ozonización.

4.1.4.1 Degradación por técnica mixta de radiación UV y ozonización de parabenos

En las figuras No. 25, 26 y 27 se presenta los espectros ultravioleta del proceso de degradación de los tres parabenos expuestos a la técnica mixta.

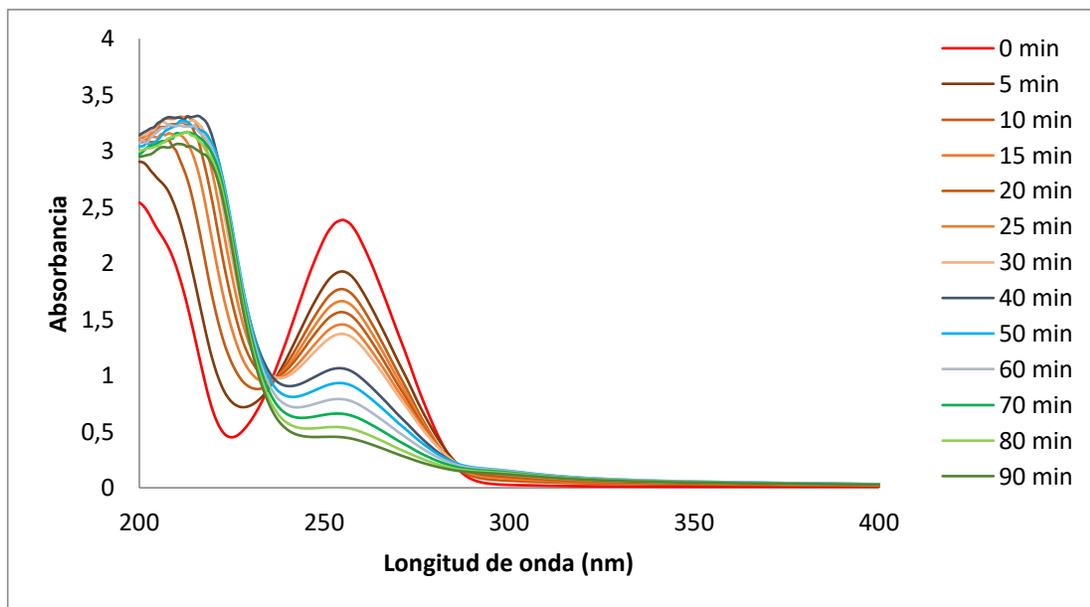


Figura No. 25. Espectros Uv de Metilparabeno sometido a degradación mixta UV y ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

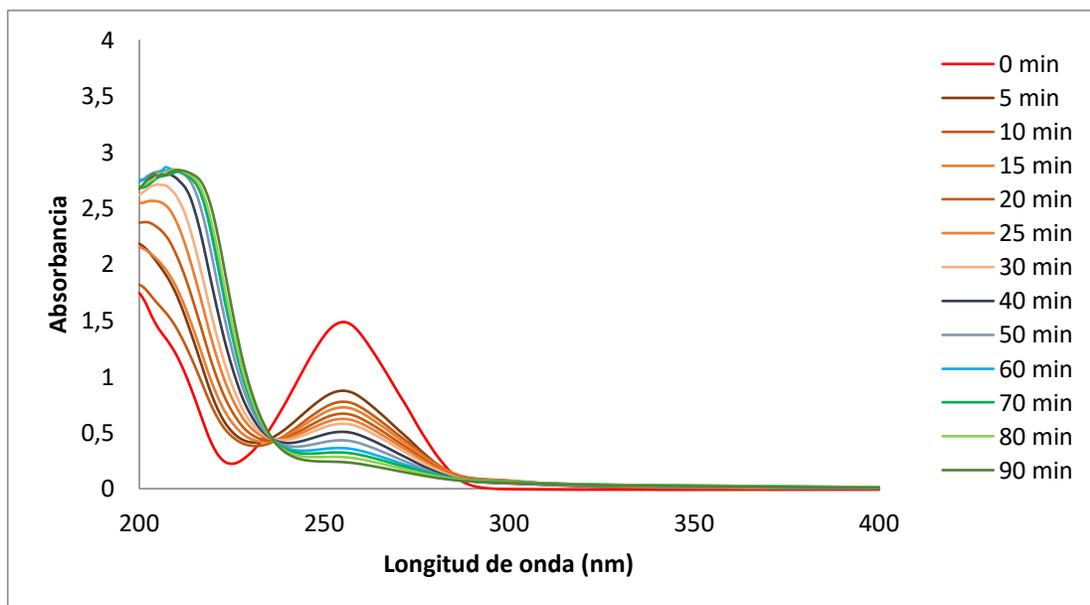


Figura No. 26. Espectros Uv de Etilparabeno sometido a degradación mixta UV y ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

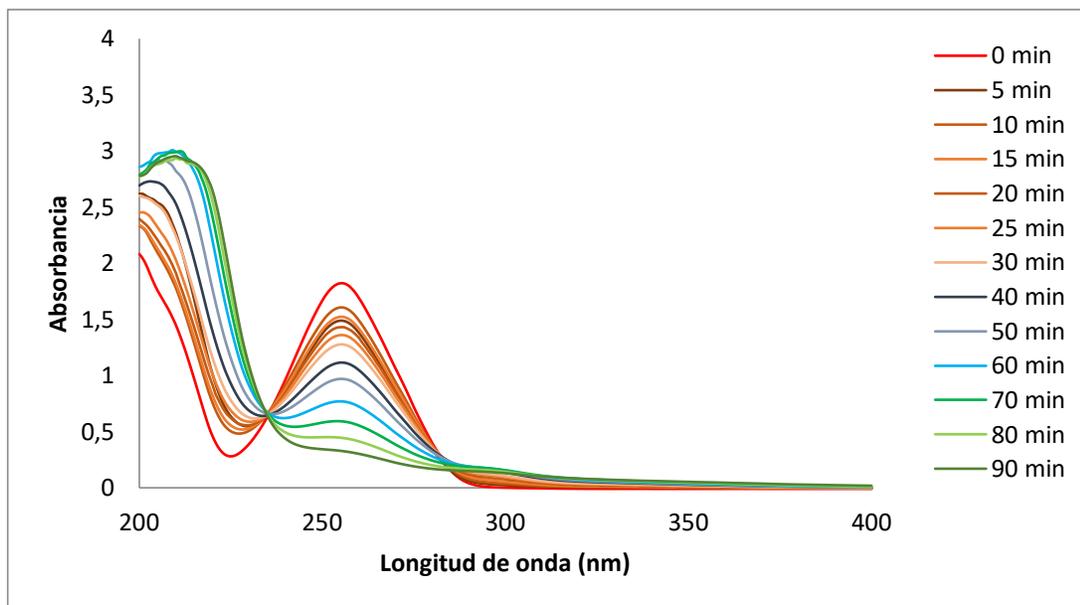


Figura No. 27. Espectros Uv de Propilparabeno sometido a degradación mixta UV y ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

En las figuras No. 25, 26 y 27 logra observarse mayor degradación de los fármacos, en comparación con las técnicas utilizadas por separado. En efecto, se alcanzaron porcentajes de degradación tales como, 83,85% para etilparabeno, propilparabeno con un 81,86%, y el metilparabeno 81,07% a los 90 minutos de exposición con el tratamiento mixto (Anexo 6). En comparación de las técnicas utilizadas por separado, la técnica mixta UV y Ozono alcanzó a disminuir en grandes proporciones la concentración de cada fármaco, evidenciándose así, que la absorbancia de la banda principal (λ_{max} 256 nm) disminuye respecto al tiempo.

4.1.4.1 Degradación por técnica mixta de radiación UV y ozonización de sulfonamidas

Los espectros ultravioleta del proceso de degradación de las tres sulfonamidas expuestas al tratamiento mixto UV y Ozono se muestran en las figuras No. 28, 29, y 30.

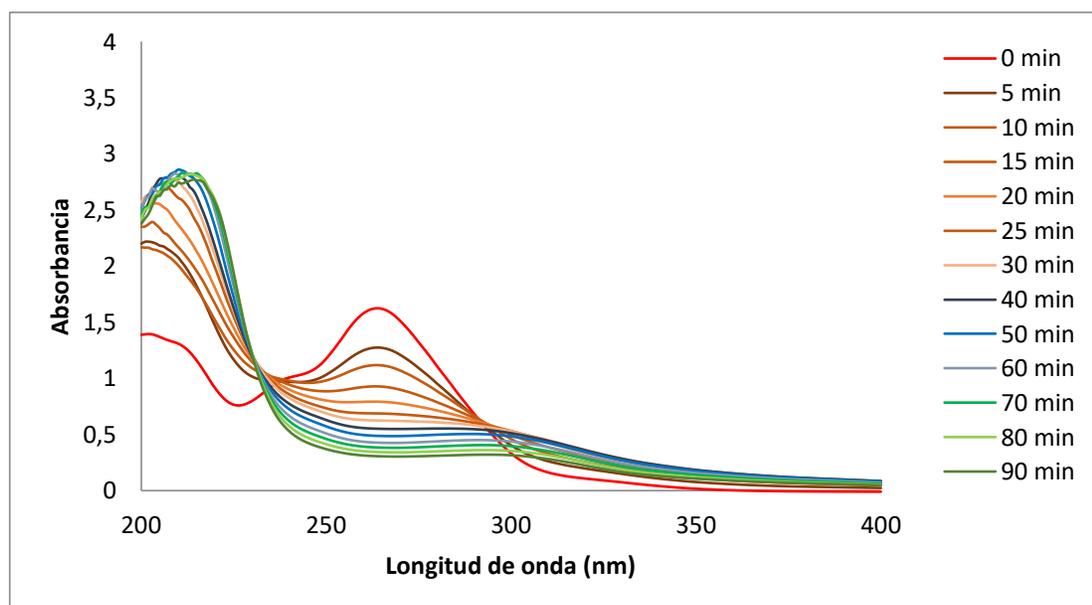


Figura No. 28. Espectros Uv de Sulfadiazina sometida a degradación mixta UVy Ozono a diferentes tiempos (0, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

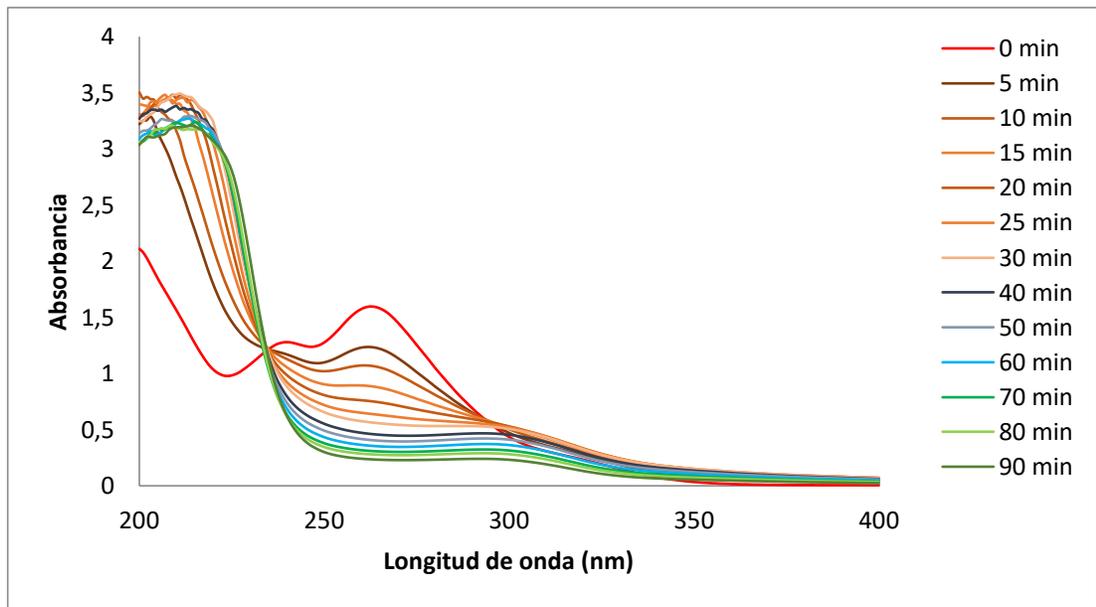


Figura No. 29. Espectros Uv de Sulfamerazina sometida a degradación mixta UV y Ozono a diferentes tiempos (0,5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

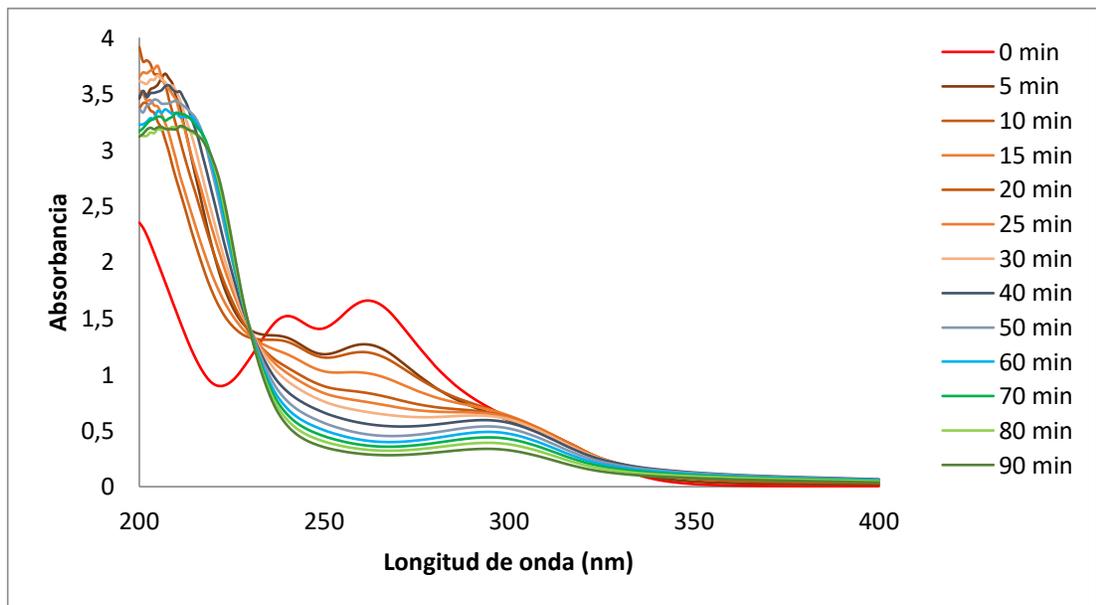


Figura No. 30. Espectros Uv de Sulfametazina sometida a degradación mixta UV y Ozono a diferentes tiempos (0,5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80 y 90 min) a temperatura ambiente.

Las sulfonamidas sometidas a degradación con el tratamiento mixto, fueron nuevamente un claro ejemplo de la eficacia en la unión de la radiación UV y el ozono para degradar fármacos. Dicho de otra manera, de las figuras No. 28, 29 y 30 se pueden deducir los porcentajes de degradación alcanzados por cada analito en el minuto 90 de exposición de cada sustancia, frente a la técnica UV y Ozono. De manera que, sulfamerazina alcanzó un 85,21% de degradación, sulfametazina un 82,60% y sulfadiazina 81,23% (Anexo 6).

Los espectros ultravioleta de las figuras 28 y 29, evidencian el posible origen de productos de degradación en sulfamerazina y sulfadiazina. También, es posible la fotosensibilidad o presencia de un proceso oxidativo de las soluciones, teniendo como indicador una tonalidad amarillenta (Anexo 7).

4.2 Cinética química

Referente al estudio de la cinética química, fueron evaluadas las técnicas de UV y ozono a diferentes temperaturas de 5°C, 25°C y 40°C, para analizar en función de esta variable cual podría presentar mayor degradación, teniendo en cuenta que la temperatura podría afectar la velocidad de las reacciones al aumentar la energía cinética de las moléculas que interfieren en el proceso de degradación de un fármaco. Conforme a los resultados obtenidos, donde a 25 °C se encontraron los mejores porcentajes de degradación para las seis sustancias estudiadas, respecto a las tres técnicas evaluadas (Anexo 6), la técnica combinada se llevó a cabo únicamente a temperatura ambiente.

Para identificar el orden de la cinética de degradación de cada uno de los fármacos se utilizó el método gráfico, obteniendo los coeficientes de correlación (Tablas No. 3, 4 y 5).

En cuanto a la cinética química de los fármacos expuestos a las técnicas de radiación UV y Ozono por separado, según el coeficiente de correlación se presenta en su mayoría cinéticas de degradación de segundo orden (Tabla No. 3 y 4), por ende, se infiere que la velocidad de reacción dependió de la concentración del reactivo.

Para la técnica combinada, la cinética química de los parabenos presenta diferentes órdenes de reacción en cada fármaco, encontrándose así un orden 1, 2 y 0 en metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno, respectivamente (Figura No. 43, 44 y 45).

Es decir, que en el caso del propilparabeno es el único fármaco donde la velocidad de reacción no dependió de la concentración del mismo. Por el contrario, todas las sulfonamidas obtuvieron reacciones de segundo orden (Figuras No. 46,47 y 48), esto quiere decir que, las concentraciones de las sustancias influyen en la velocidad de reacción.

4.2.1 Cinética de degradación de Parabenos y Sulfonamidas

Seguido, se relacionan las tablas y las gráficas de cinética de degradación para las seis sustancias estudiadas.

Tabla No. 3. Coeficientes de las ecuaciones de orden 0, orden 1 y orden 2 para la cinética de degradación de parabenos y sulfonamidas por técnica UV a 5, 25 y 40°C

Fármaco	T °C	Orden 0			Orden 1			Orden 2		
		a	b	r ²	a	b	r ²	a	b	r ²
Metilparabeno	5	1.7016±0.0457	-0.0041±0.0004	0.8615	0.5411±0.026	-0.0031±0.0002	0.9013	0.5719±0.0131	0.0024±0.0001	0.9567
	25	1.7626±0.0470	-0.0054±0.0005	0.8918	0.6233±0.0201	-0.0047±0.0002	0.9737	0.4902±0.0106	0.0042±0.0001	0.9908
	40	1.7626±0.0470	-0.0054±0.0005	0.8918	0.6233±0.0201	-0.0047±0.0002	0.9737	0.4902±0.0106	0.0042±0.0001	0.9908
Etilparabeno	5	0.9623±0.0216	-0.0029±0.0002	0.9257	0.0059±0.0160	-0.0045±0.0001	0.9833	0.915±0.0087	0.0074±0.00008	0.9981
	25	1.8921±0.0424	-0.0057±0.0004	0.9340	0.6727±0.0169	-0.0044±0.0001	0.9819	0.4715±0.0043	0.0036±0.00004	0.9983
	40	1.1235±0.0944	-0.0009±-0.0009	0.8895	0.5960±0.0237	-0.0048±0.0002	0.9633	0.5105±0.0060	0.0045±0.00006	0.9971
Propilparabeno	5	1.7609±0.0077	-0.0019±0.00007	0.9777	0.5742±0.0025	-0.0012±0.00002	0.9949	0.5600±0.0011	0.0008±0.00001	0.9975
	25	1.8658±0.0396	-0.0059±0.0004	0.9384	0.6582±0.0186	-0.0047±0.0001	0.9783	0.4779±0.0092	0.0041±0.00009	0.9927
	40	1.6137±0.0559	-0.0055±0.0005	0.8841	0.5142±0.0327	-0.0052±0.0003	0.9531	0.5442±0.0153	0.0054±0.0001	0.9900
Sulfadiazina	5	1.5141±0.0455	-0.0040±0.0004	0.8451	0.4255±0.0289	-0.0035±0.0002	0.9129	0.6383±0.0170	0.0032±0.0001	0.9618
	25	1.2136±0.0952	-0.0040±0.0009	0.5509	0.1624±0.0830	-0.0043±0.0008	0.6527	0.8717±0.0768	0.0050±0.0007	0.7482
	40	1.1152±0.0977	-0.0036±0.0009	0.4850	0.0677±0.0874	-0.0041±0.0008	0.6026	0.9664±0.0836	0.0050±0.0008	0.7156
Sulfamerazina	5	1.4332±0.0870	-0.0047±0.0008	0.6734	0.3270±0.0699	-0.0044±0.0006	0.7450	0.7221±0.0576	0.0045±0.0005	0.8217
	25	1.1767±0.0983	-0.0041±-0.0010	0.5500	0.1275±0.0889	-0.0047±0.0009	0.6611	0.9732±0.0849	0.0057±0.0008	0.7584
	40	1.0948±0.0922	-0.0037±0.0009	0.5240	0.0543±0.0862	-0.0044±0.0008	0.6423	0.9732±0.0849	0.0057±0.0008	0.7584
Sulfametazina	5	1.4526±0.0780	-0.0046±0.0007	0.7111	0.3720±0.0571	-0.0044±0.0005	0.8054	0.6531±0.0448	0.0046±0.0004	0.8978
	25	1.2204±0.0895	-0.0044±0.0009	0.6279	0.1801±0.1801	-0.0051±0.0008	0.7382	0.8391±0.0755	0.0065±0.0007	0.8353
	40	1.1028±0.0966	-0.0038±0.0009	0.5245	0.0586±0.0904	-0.0046±0.0009	0.6467	0.9718±0.0914	0.0061±0.0009	0.7580

T= temperatura en grados centígrados; a = intersección; b = constante; r² = coeficiente de correlación

Los tres parabenos expuestos a radiación UV mostraron una cinética de degradación de orden 2 como se observa en las figuras No. 31, 32 y 33, indicando así, una mejor correlación entre el inverso de la concentración en función del tiempo. En la tabla 3 se muestra r² más próximo a 1 para el orden 2, de esta forma se atribuye que la velocidad de reacción depende de la concentración de cada fármaco estudiado.

De igual modo las tres sulfonamidas presentan cinética de degradación de 2 orden, visible en las figuras No. 34, 35 y 36.

4.2.1.1 Gráficos de la cinética de degradación de parabenos por radiación UV.

Las gráficas No. 31, 32 y 33 representan la cinética de degradación y el orden de reacción para los tres parabenos, en el proceso de degradación con la técnica UV.

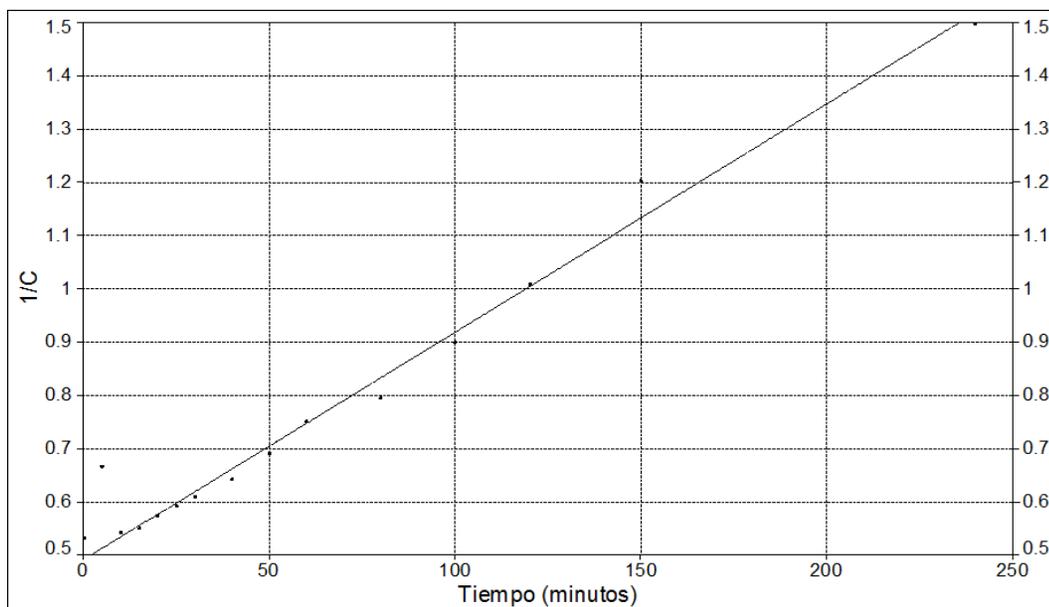


Figura No. 31. Cinética de degradación de metilparabeno de orden 2 por radiación UV, a 40°C.

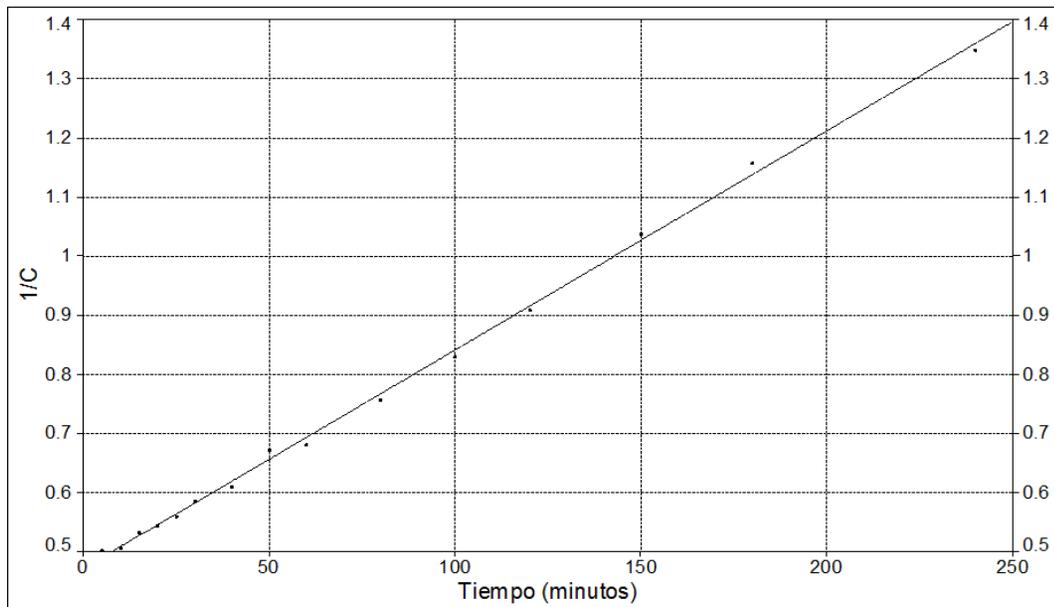


Figura No. 32. Cinética de degradación de etilparabeno de orden 2 por radiación UV, a 25°C.

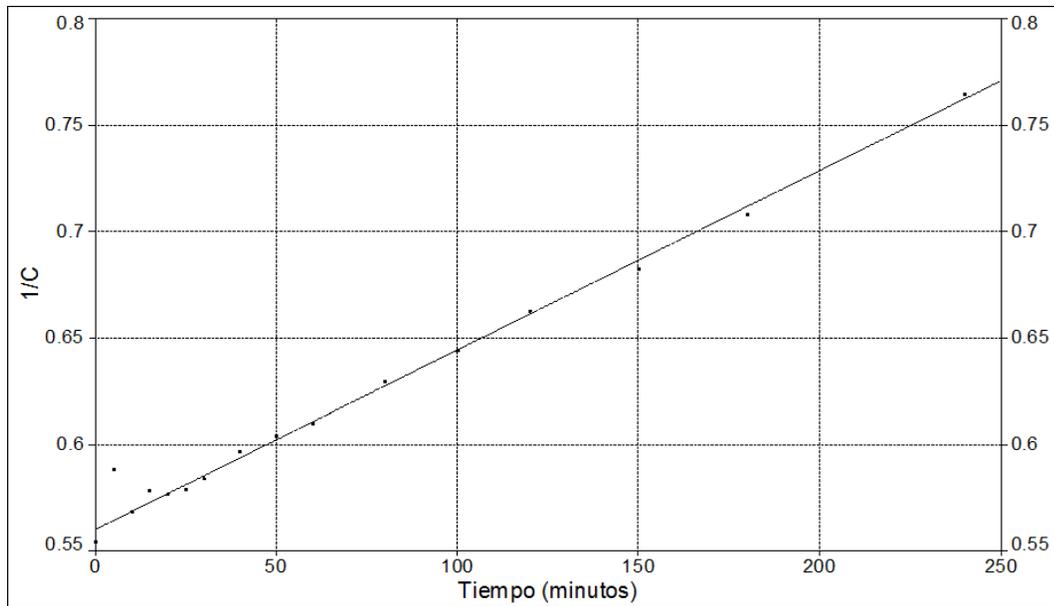


Figura No. 33. Cinética de degradación de propilparabeno de orden 2 por radiación UV, a 5°C.

4.2.1.2 Gráficos de la cinética de degradación de sulfonamidas por radiación UV.

Las gráficas No. 34, 35 y 36 representan la cinética de degradación y el orden de reacción para las tres sulfonamidas, en el proceso de degradación con la técnica UV.

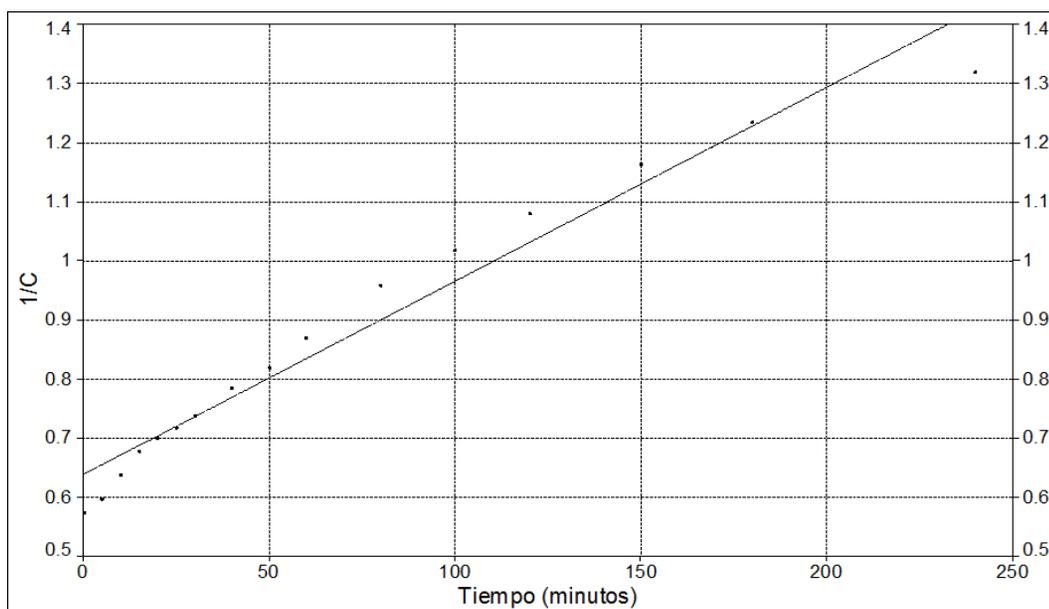


Figura No. 34. Cinética de degradación de sulfadiazina de orden 2 por UV, a 5°C.

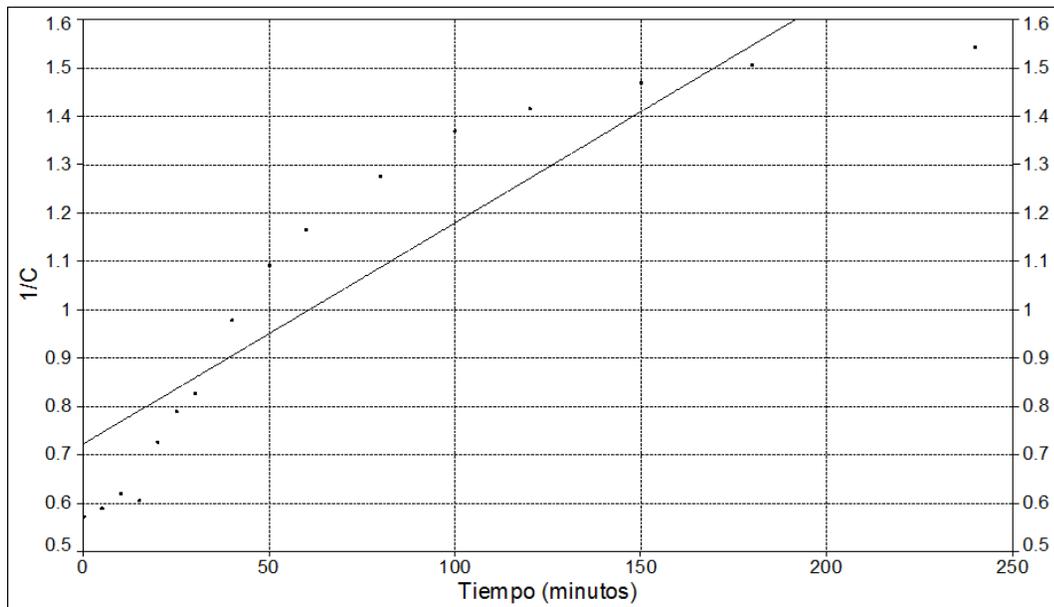


Figura No. 35. Cinética de degradación de sulfamerazina de orden 2 por UV, a 5°C.

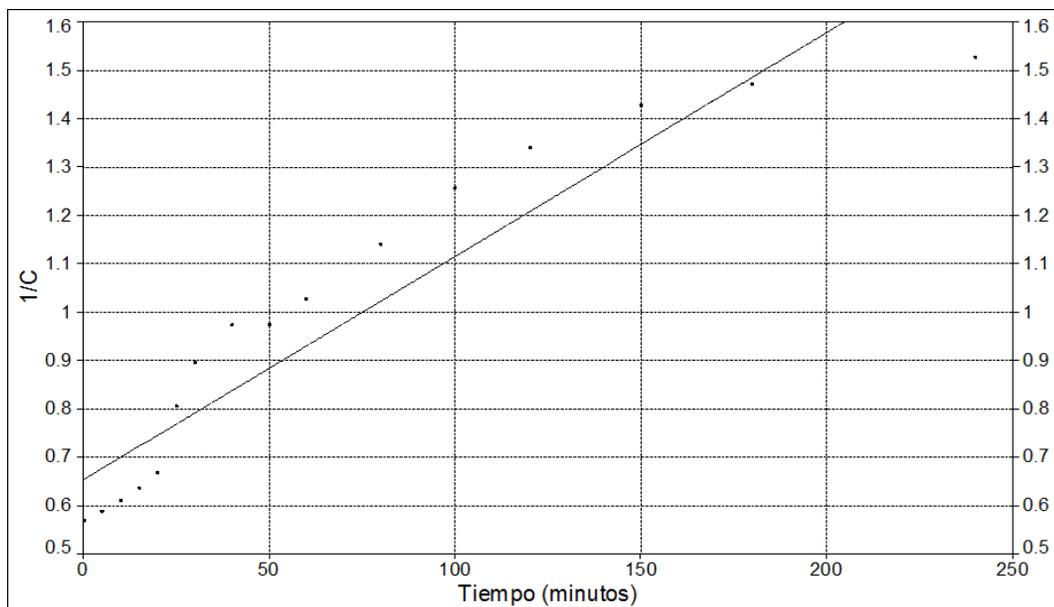


Figura No. 36. Cinética de degradación de sulfametazina de orden 2 por UV, a 5°C.

Tabla No. 4. Coeficientes de las ecuaciones de orden 0, orden 1 y orden 2 para la cinética de degradación de parabenos y sulfonamidas por técnica Ozono a 5,25 y 40°C

Fármaco	T °C	Orden 0			Orden 1			Orden 2		
		a	b	r ²	a	b	r ²	a	b	r ²
Metilparabeno	5	2.0122±0.0690	-0.0193±0.0014	0.9415	0.7890±0.0044	-0.0013±0.00009	0.9469	0.4538±0.0020	0.0006±0.00004	0.9510
	25	2.2357±0.0078	-0.0074±0.0001	0.9954	2.2357±0.0078	-0.0074±0.0001	0.9954	0.4378±0.0012	0.0020±0.00002	0.9985
	40	2.2475±0.0154	-0.0023±0.0003	0.8290	0.8108±0.0074	-0.0011±0.0001	0.8234	0.4439±0.0035	0.0005±0.00007	0.8174
Etilparabeno	5	1.9757±0.0053	-0.0030±0.0001	0.9850	0.6825±0.0031	-0.0016±0.00006	0.9828	0.5044±0.0018	0.0008±0.00003	0.9797
	25	2.1150±0.0103	-0.0030±0.0002	0.9462	0.7504±0.0052	-0.0015±0.0001	0.9450	0.4714±0.0027	0.0007±0.00005	0.9427
	40	2.0920±0.0051	-0.0031±0.0001	0.9872	0.7396±0.0028	-0.0016±0.00006	0.9847	0.4764±0.0016	0.0008±0.00003	0.9811
Propilparabeno	5	1.9521±0.0139	-0.0057±0.0002	0.9723	0.6734±0.0060	-0.0033±0.0001	0.9843	0.5069±0.0026	0.0019±0.00005	0.9915
	25	1.6885±0.0532	-0.0069±0.0011	0.7774	0.5255±0.0285	-0.0048±0.0006	0.8534	0.5883±0.0150	0.0033±0.0003	0.9132
	40	1.9028±0.0155	-0.0037±0.0003	0.9228	0.6448±0.0077	-0.0021±0.0001	0.9404	0.5237±0.0038	0.0012±0.00008	0.9549
Sulfadiazina	5	1.6376±0.0130	-0.0057±0.0003	0.9716	0.4997±0.0083	-0.0040±0.0001	0.9771	0.6015±0.0060	0.0029±0.0001	0.9762
	25	2.0963±0.0208	-0.0080±0.0004	0.9633	0.7467±0.0099	-0.0044±0.0002	0.9732	0.4697±0.0048	0.0025±0.0001	0.9793
	40	1.9105±0.0061	-0.0027±0.0001	0.9758	0.6487±0.0037	-0.0015±0.00007	0.9718	0.5218±0.0023	0.0008±0.00004	0.9664
Sulfamerazina	5	1.4881±0.0371	-0.0088±0.0007	0.9206	0.416±0.0197	-0.0078±0.0004	0.9704	0.6366±0.0095	0.0072±0.0002	0.9916
	25	1.6028±0.0174	-0.0099±0.0003	0.9852	0.5016±0.0044	-0.0086±0.00009	0.9987	0.5722±0.0112	0.0077±0.0002	0.9899
	40	1.6627±0.0078	-0.0028±0.0001	0.9636	0.5099±0.0046	-0.0018±0.00009	0.9691	0.5994±0.0028	0.0011±0.00005	0.9731
Sulfametazina	5	1.4267±0.0341	-0.0053±0.0007	0.8348	0.3583±0.0223	-0.0043±0.0004	0.8864	0.6951±0.0144	0.0035±0.0003	0.9268
	25	1.5502±0.0269	-0.0091±0.0005	0.9594	0.4618±0.0134	-0.0079±0.0002	0.9864	0.6038±0.0092	0.0071±0.0001	0.9920
	40	1.6297±0.0114	-0.0070±0.0002	0.9872	0.5031±0.0097	-0.0053±0.0002	0.9842	0.5915±0.0098	0.0042±0.0002	0.9741

T= temperatura en grados centígrados; a = intersección; b = constante; r² = coeficiente de correlación

De acuerdo a la tabla No. 4, se define que el orden cinético para metilparabeno y etilparabeno expuestos a la técnica ozono es de 2 orden, a diferencia del etilparabeno que presentó orden 0 donde la velocidad de reacción no dependió de la concentración de dicho fármaco. Los órdenes en mención se muestran en las figuras No. 37, 38 y 39.

En cuanto a las sulfonamidas, sulfadiazina y sulfametazina presentaron una cinética de degradación de orden 2 y sulfamerazina de orden 1 (Tabla No. 4), cuyos órdenes cinéticos son presentados en las figuras No. 40, 41 y 42. Cabe mencionar que, el

orden cinético indica la relación dependiente en la velocidad de reacción con la concentración de los fármacos estudiados.

4.2.1.3 Gráficos de la cinética de degradación de parabenos por ozonización.

Las gráficas No. 37, 38 y 39 representan la cinética de degradación y el orden de reacción para los tres parabenos, en el proceso de degradación con la técnica ozono.

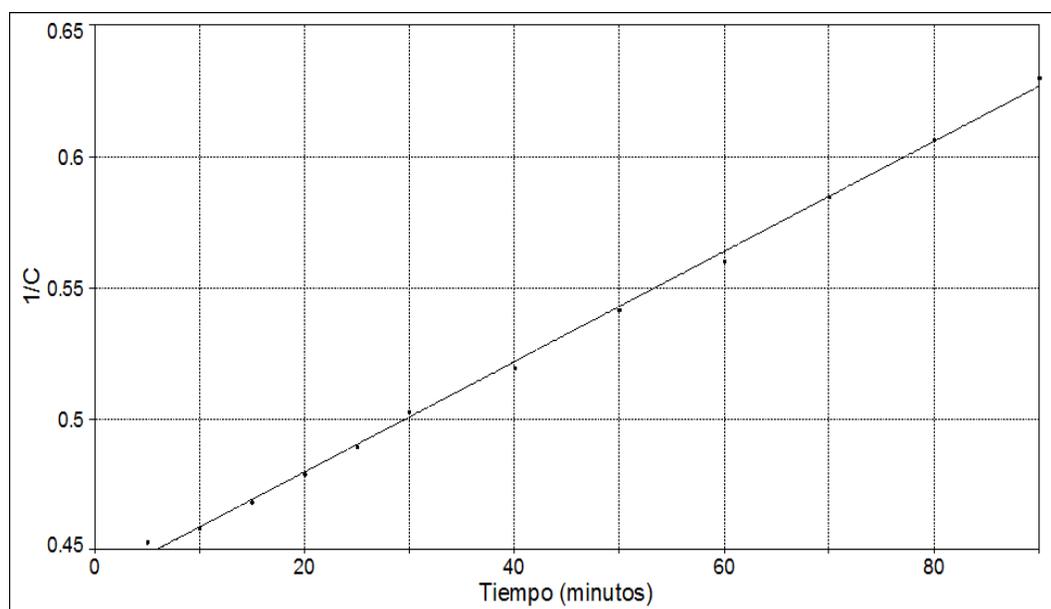


Figura No. 37. Cinética de degradación de metilparabeno de orden 2 por Ozono, a 25°C.

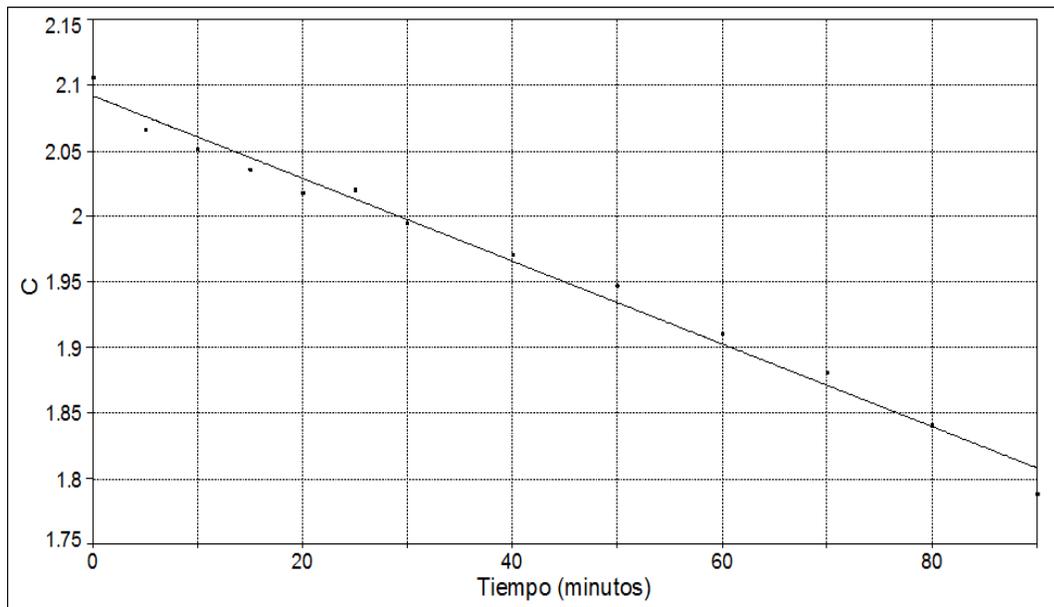


Figura No. 38. Cinética de degradación de etilparabeno de orden 0 por Ozono, a 40°C.

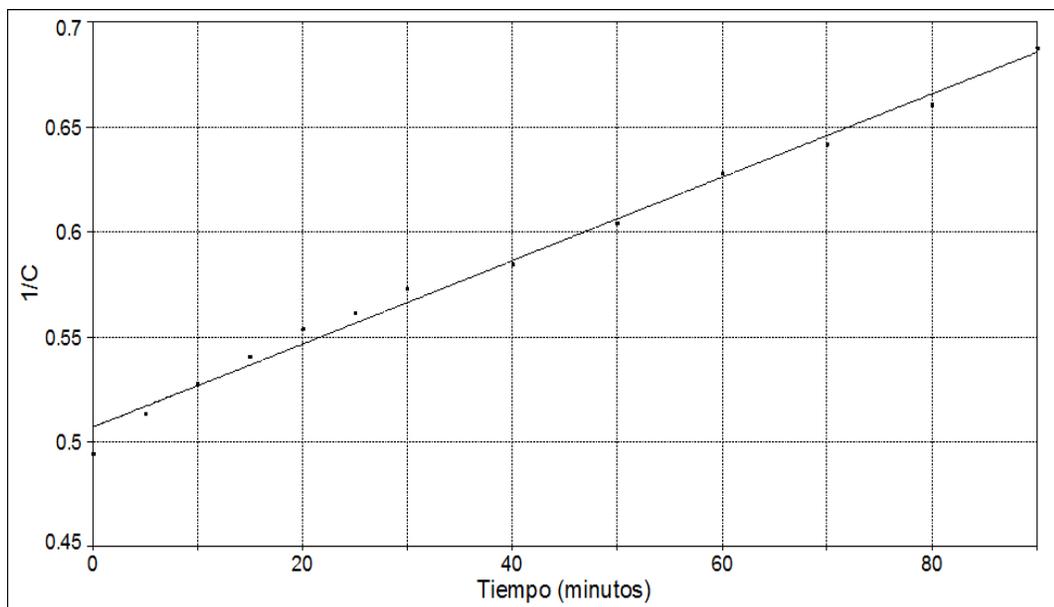


Figura No. 39. Cinética de degradación de propilparabeno de orden 2 por Ozono, a 5°C.

4.2.1.4 Gráficos de la cinética de degradación de sulfonamidas por ozonización.

Las gráficas No. 40, 41 y 42 representan la cinética de degradación y el orden de reacción para las tres sulfonamidas, en el proceso de degradación con la técnica Ozono.

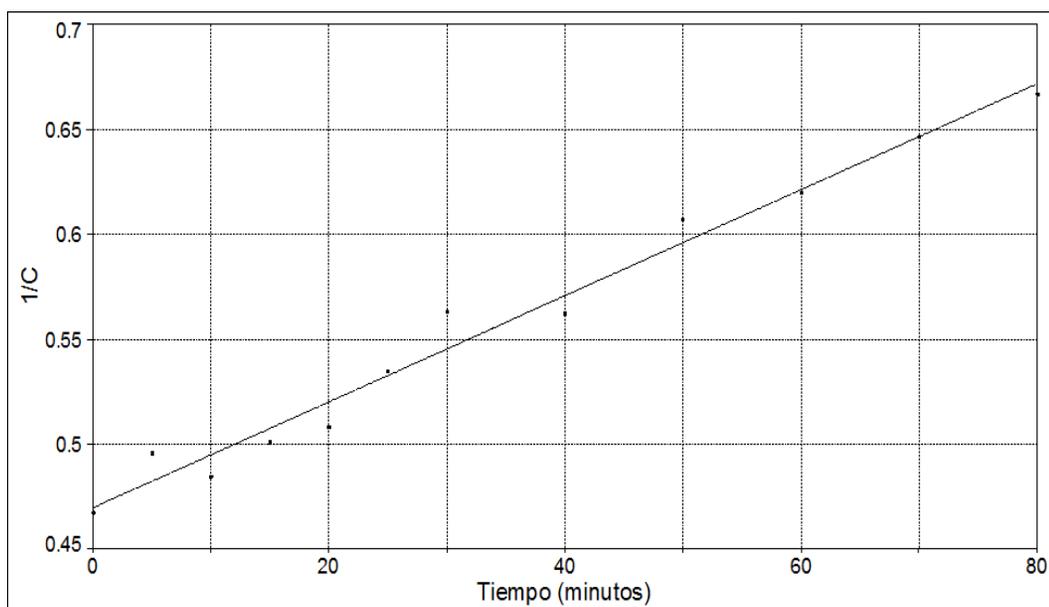


Figura No. 40. Cinética de degradación de sulfadiazina de orden 2 por Ozono, a 25°C.

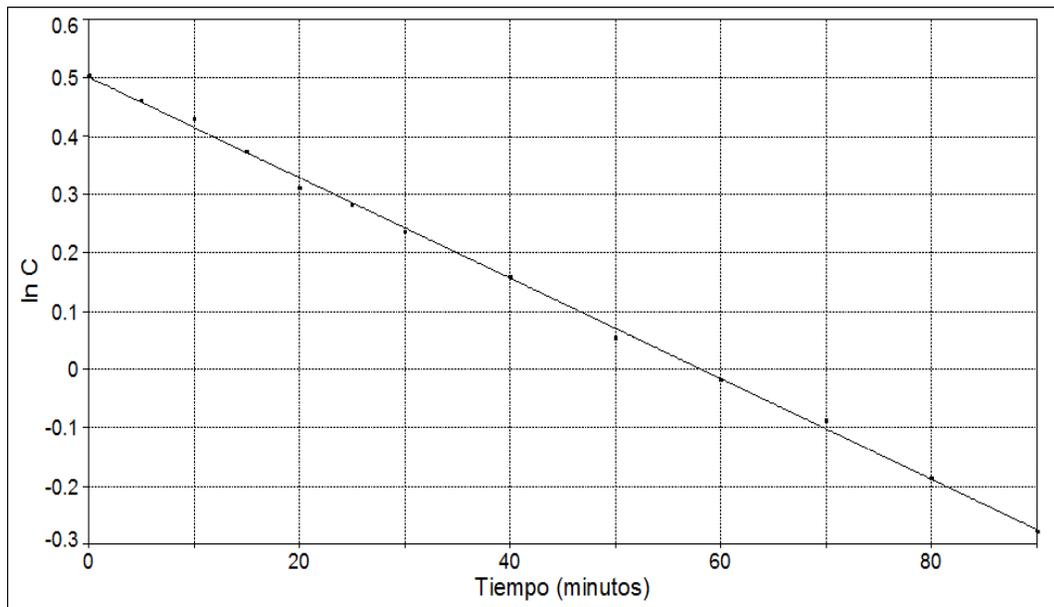


Figura No. 41. Cinética de degradación de sulfamerazina de orden 1 por Ozono, a 25°C.

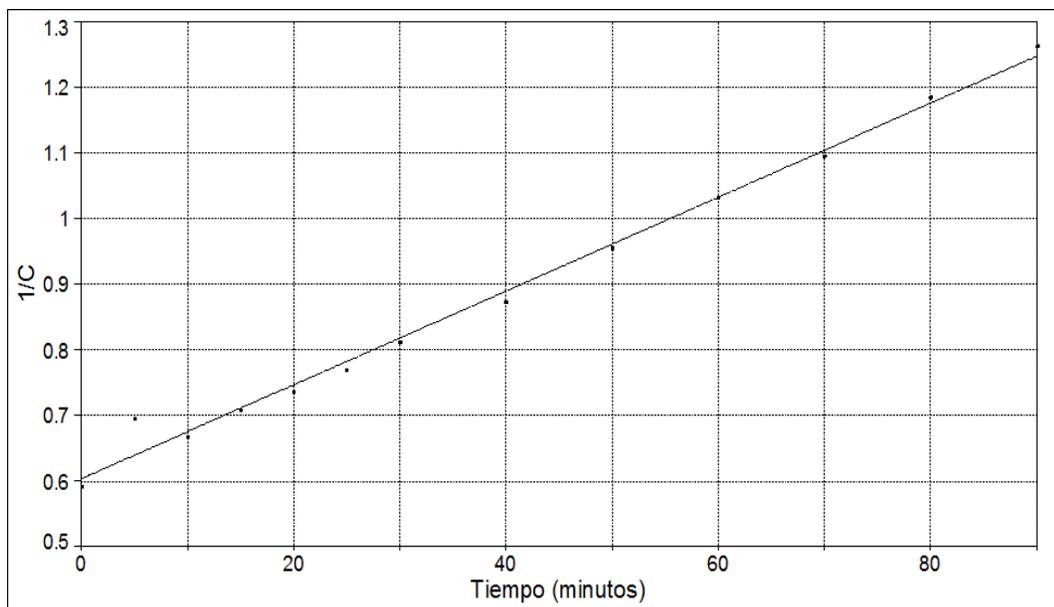


Figura No. 42. Cinética de degradación de sulfametazina de orden 2 por Ozono, a 25°C.

Tabla No. 5. Coeficientes de las ecuaciones de orden 0, orden 1 y orden 2 para la cinética de degradación de parabenos y sulfonamidas por técnica combinada UV y Ozono a 25°C

Fármaco	T °C	Orden 0			Orden 1			Orden 2		
		a	b	r ²	a	b	r ²	a	b	r ²
Metilparabeno	25	2.0122±0.0690	-0.0193±0.0014	0.9416	0.7963±0.0174	-0.0175±0.0003	0.9952	0.2993±0.0603	0.0184±0.0012	0.9504
Etilparabeno	25	0.9682±0.0832	-0.0095±0.0017	0.7289	0.9682±0.0832	-0.0095±0.0017	0.7289	0.7770±0.0717	0.0345±0.0015	0.9794
Propilparabeno	25	1.7405±0.0280	-0.0159±0.0005	0.9851	0.6856±0.0571	-0.0176±0.0012	0.9512	0.2661±0.1472	0.0230±0.0030	0.8345
Sulfadiazina	25	1.1925±0.0902	-0.0120±0.0018	0.7844	0.2148±0.0639	-0.0170±0.0013	0.9363	0.6592±0.0243	0.02843±0.0005	0.9965
Sulfamerazina	25	1.1514±0.0935	-0.0124±0.0019	0.7850	0.1965±0.0666	-0.0198±0.0014	0.9478	0.5798±0.0351	0.0385±0.0007	0.9960
Sulfametazina	25	1.2462±0.0862	-0.0129±0.0018	0.8224	0.2797±0.0552	-0.0185±0.0011	0.9587	0.5613±0.0188	0.0315±0.0003	0.9983

T= temperatura en grados centígrados; a = intersección; b = constante; r² = coeficiente de correlación

En la técnica combinada UV y Ozono, cada parabeno presentó un orden de reacción diferente, de tal forma, metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno según el método de graficas (Figuras 43, 44 y 45) y el coeficiente correlacional más próximo a 1 (Tabla 5), los órdenes cinéticos obtenidos fueron, orden de reacción, 1, 2 y 0 respectivamente. En este caso la velocidad de reacción es independiente de la concentración del propilparabeno.

Caso contrario sucede con las sulfonamidas, donde estos tres fármacos presentaron una cinética de degradación de orden 2, reflejados en las figuras 46, 47 y 48. Lo que indica que, la velocidad de reacción es dependiente de la concentración de las sustancias estudiadas.

4.2.1.4 Gráficos de la cinética de degradación de parabenos por técnica

combinada UV y Ozono

Las gráficas No. 43, 44 y 45 representan la cinética de degradación y el orden de reacción para los tres parabenos, en el proceso de degradación con la técnica combinada UV y Ozono.

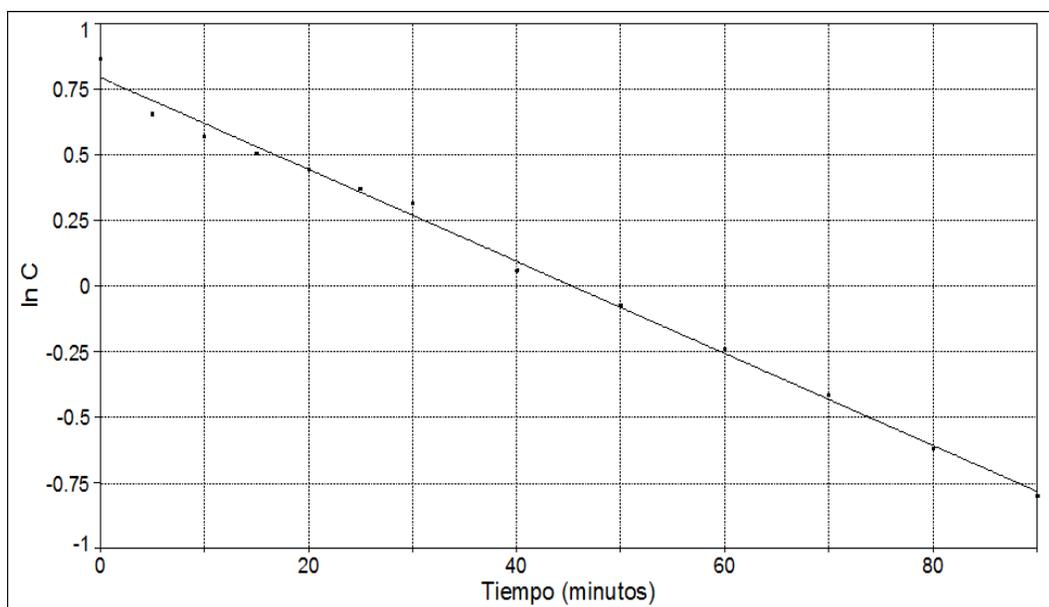


Figura No 43. Cinética de degradación de metilparabeno de orden 1 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.

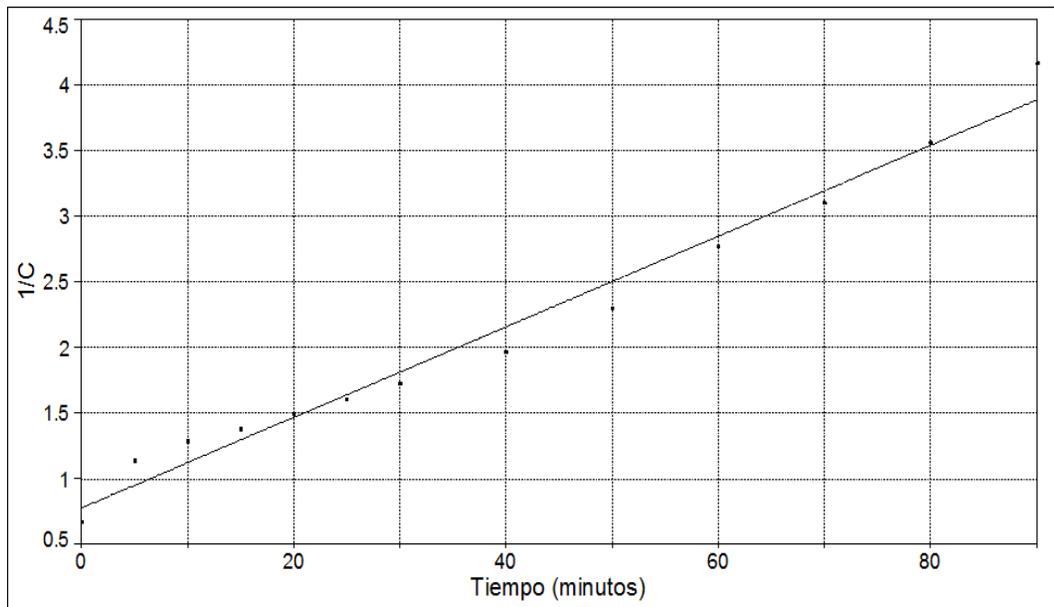


Figura No. 44. Cinética de degradación de etilparabeno de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.

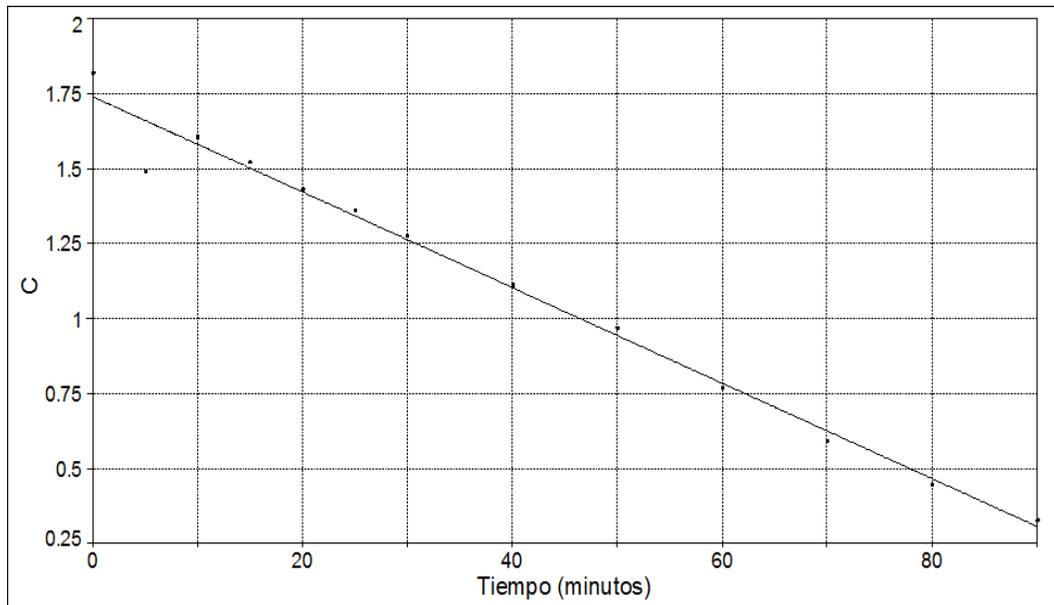


Figura No. 45. Cinética de degradación de propilparabeno de orden 0 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.

4.2.1.5 Gráficos de la cinética de degradación de sulfonamidas por técnica

combinada UV y Ozono

Las gráficas No. 46, 47 y 48 representan la cinética de degradación y el orden de reacción para las tres sulfonamidas, en el proceso de degradación con la técnica combinada UV y Ozono.

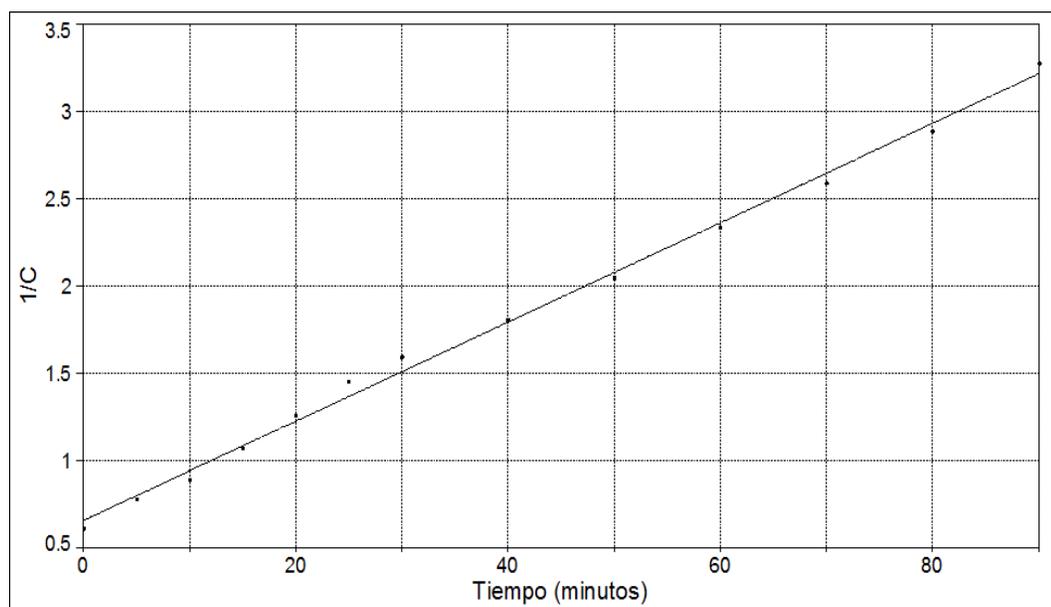


Figura No. 46. Cinética de degradación de sulfadiazina de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.

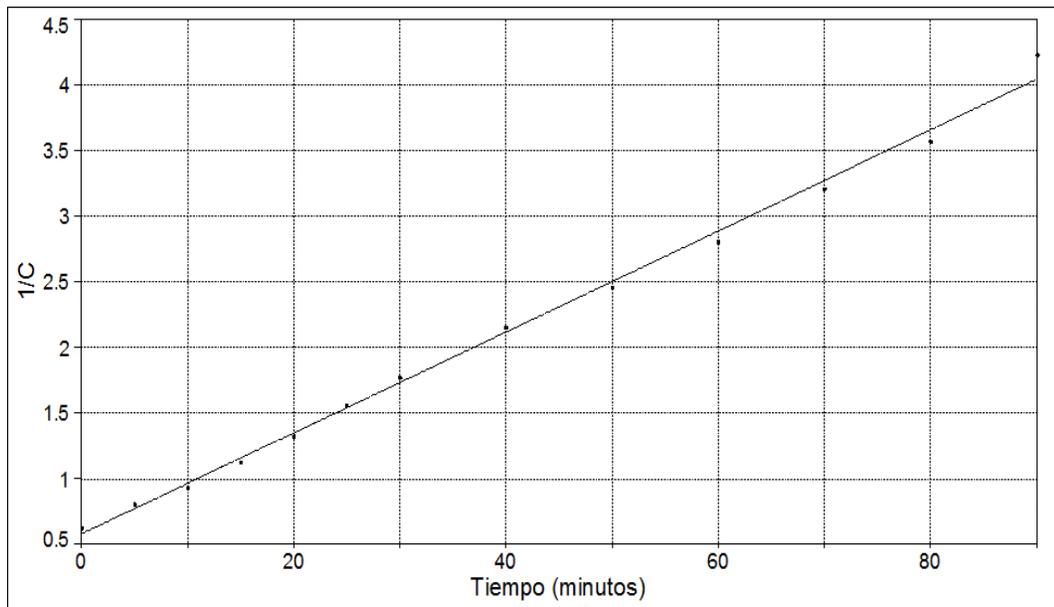


Figura No. 47. Cinética de degradación de sulfamerazina de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.

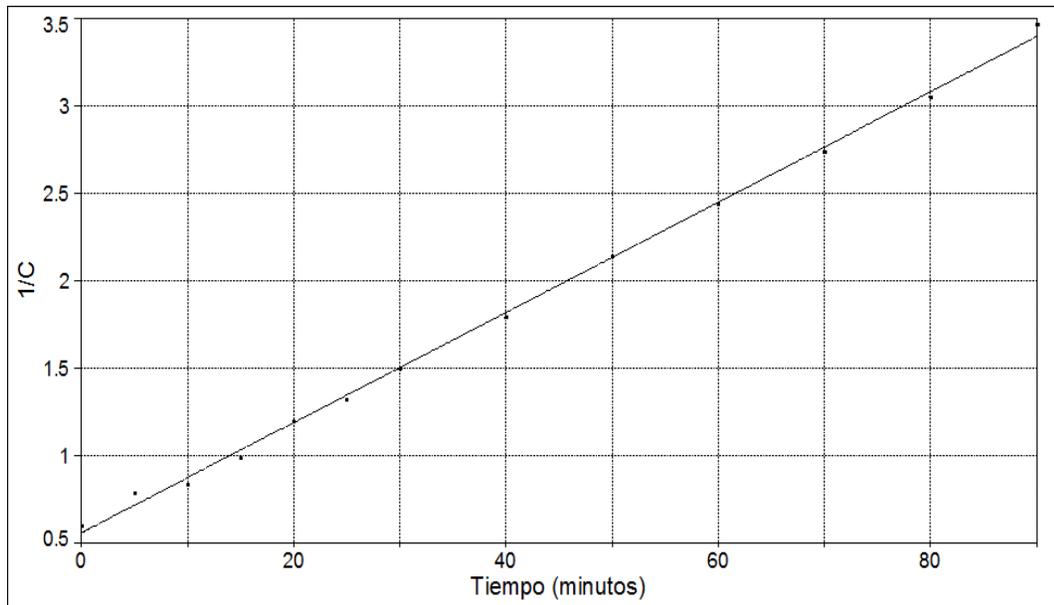


Figura No. 48. Cinética de degradación de sulfametazina de orden 2 por UV y Ozono, a temperatura ambiente.

4.3 Degradación en Función de la Técnica

En la degradación de los fármacos en estudio en función de la técnica, se realizaron graficas con el fin de identificar y analizar los porcentajes de degradación calculados (Ecuación No. 5), respecto al tiempo de exposición de cada sustancia. A continuación, se presentan las tablas de los porcentajes de degradación alcanzados por cada fármaco en estudio en función de la técnica y sus respectivos gráficos.

4.3.1. Gráficas porcentaje de degradación de parabenos.

En la tabla No. 6 y las gráficas No. 49, 50 y 51, se observan los porcentajes de degradación de cada parabeno en estudio, respecto a las tres técnicas evaluadas a temperatura ambiente.

Tabla No. 6 Porcentaje de degradación de metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno en función de la técnica UV y Ozono, a temperatura ambiente.

Tiempo (min)	Metilparabeno			Etilparabeno			Propilparabeno		
	UV	Ozono	UV y ozono	UV	Ozono	UV y ozono	UV	Ozono	UV y ozono
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	0.00	1.19	19.25	1.03	1.00	41.09	2.49	19.67	5.00
10	2.03	3.32	25.80	5.78	2.91	47.71	5.20	21.26	11.74
15	3.35	5.41	30.34	7.82	3.46	51.19	6.69	24.60	16.29
20	7.16	7.43	34.39	10.33	3.99	54.92	8.24	27.01	21.28
25	10.08	9.91	39.03	14.27	4.56	58.05	12.67	28.86	25.27
30	12.59	12.82	42.53	17.70	5.28	60.99	11.51	30.67	29.78
40	17.07	16.41	55.40	25.35	6.14	65.80	15.75	32.66	38.82
50	22.92	19.15	60.96	26.34	7.60	70.79	20.54	35.08	46.65

60	29.10	22.53	66.96	33.67	9.46	75.69	27.84	37.57	57.61
70	33.09	25.28	72.31	39.53	10.64	78.30	35.99	39.02	67.40
80	40.83	28.13	77.38	44.81	12.87	81.11	42.86	41.37	75.46
90	47.32		81.08	51.67	15.14	83.85	49.03	43.70	81.86

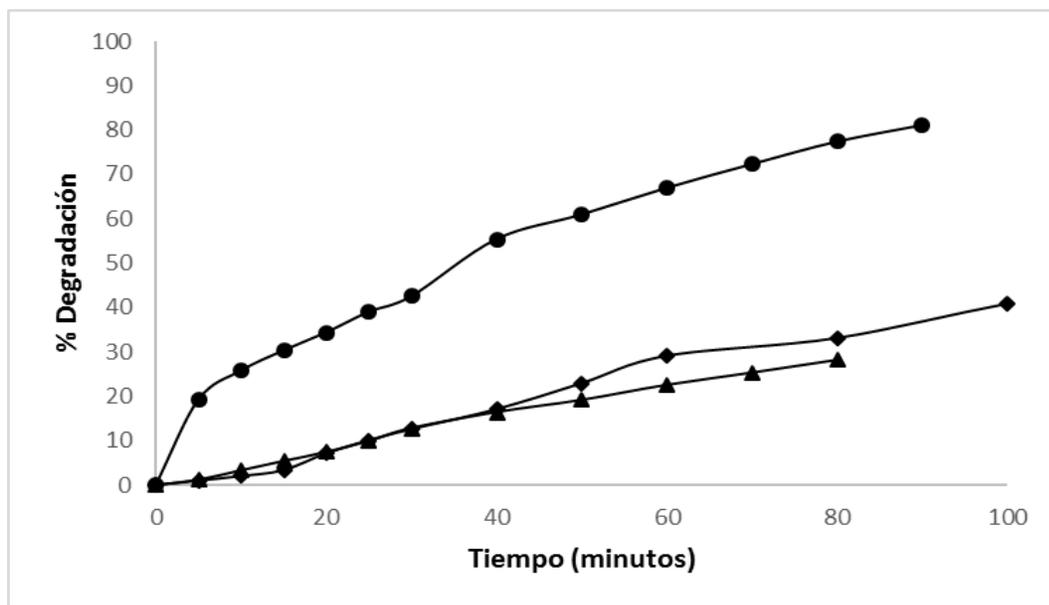


Figura No. 49. Porcentaje de degradación de metilparabeno, a temperatura ambiente (◆ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)

Graficando la degradación en función del tiempo para metilparabeno, de acuerdo a las técnicas empleadas, en la figura No. 49 se visualiza claramente la eficiencia del tratamiento combinado sobre la técnica de radiación UV y el ozono utilizados por separado. El menor porcentaje de degradación resultó con la técnica ozono alcanzando un 28,13%, a continuación, la técnica UV 47,32% y con una gran diferencia el tratamiento combinado, degradando en un 81,08% el fármaco en estudio, todos los porcentajes fueron tomados del minuto 90 de exposición para cada tratamiento.

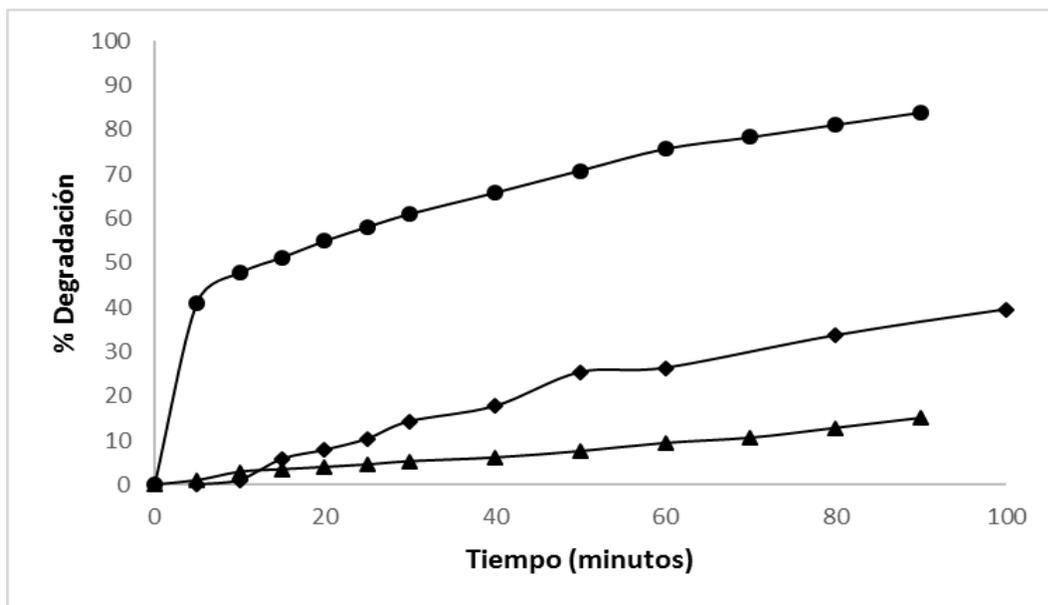


Figura No. 50. Porcentaje de degradación de etilparabeno, a temperatura ambiente. (◆ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)

La figura No. 50 representa el porcentaje de degradación alcanzado en el analito etilparabeno, donde el tratamiento combinado nuevamente supera las técnicas por separado. De tal forma en el minuto 90 se obtuvo el 83,85% de degradación con el tratamiento combinado, seguido de un 51,67% con UV y por último la técnica ozono con tan solo 15,13% de degradación.

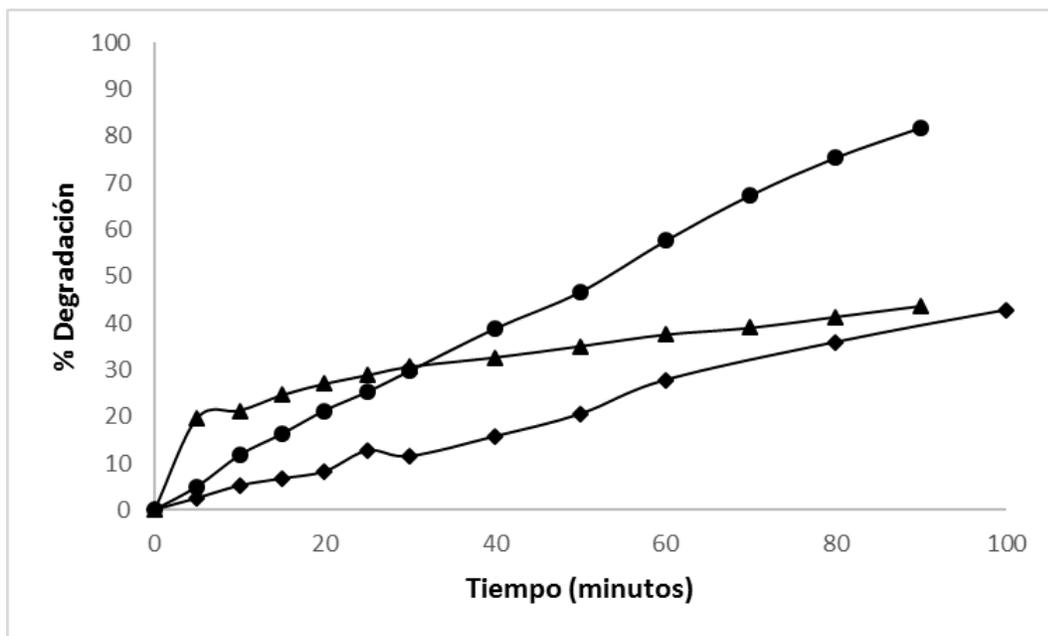


Figura No. 51. Porcentaje de degradación de propilparabeno, a temperatura ambiente. (◆ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)

El porcentaje de degradación calculado (Ecuación No. 5) para el propilparabeno en el minuto 90, según lo observado en la figura No. 51 para las técnicas de UV y de ozono presenta un 49,03% y 43,70%, respectivamente. Dichos porcentajes son excedidos por la técnica mixta, la cual alcanzó el 81,86% de la degradación del fármaco.

4.3.2. Gráficas porcentaje de degradación de sulfonamidas.

En la tabla No. 7 y las gráficas No. 52, 53 y 54, se observan los porcentajes de degradación de cada sulfonamida en estudio, respecto a las tres técnicas evaluadas a temperatura ambiente.

Tabla No. 7 Porcentaje de degradación de sulfadiazina, sulfamerazina y sulfametazina en función de la técnica UV y Ozono, a temperatura ambiente

Tiempo (min)	Sulfadiazina			Sulfamerazina			Sulfametazina		
	UV	Ozono	UV y ozono	UV	Ozono	UV y ozono	UV	Ozono	UV y ozono
0	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
5	13.17	5.74	21.62	9.56	4.29	22.74	6.33	5.00	23.53
10	17.14	3.59	31.20	18.78	7.25	33.16	13.32	11.24	27.87
15	26.90	6.75	42.84	29.09	12.30	44.48	22.28	16.49	39.12
20	36.91	8.00	51.30	38.25	17.59	52.92	29.98	19.47	49.73
25	43.68	12.57	57.67	45.24	19.90	59.87	37.73	22.98	54.48
30	48.86	17.03	61.47	50.34	23.46	64.67	43.75	27.10	59.80
40	54.53	16.89	66.07	55.05	29.21	71.00	50.94	32.20	66.35
50	58.54	23.01	70.02	61.42	36.21	74.57	55.86	38.04	71.90
60	60.67	24.61	73.71	63.02	40.66	77.72	59.05	42.62	75.32
70	62.46	27.68	76.28	64.86	44.72	80.51	62.61	45.92	77.99
80	63.77	29.89	78.72	66.29	49.86	82.49	65.25	49.99	80.26
90	64.83		81.23	67.17	54.28	85.21	66.80	53.08	82.60

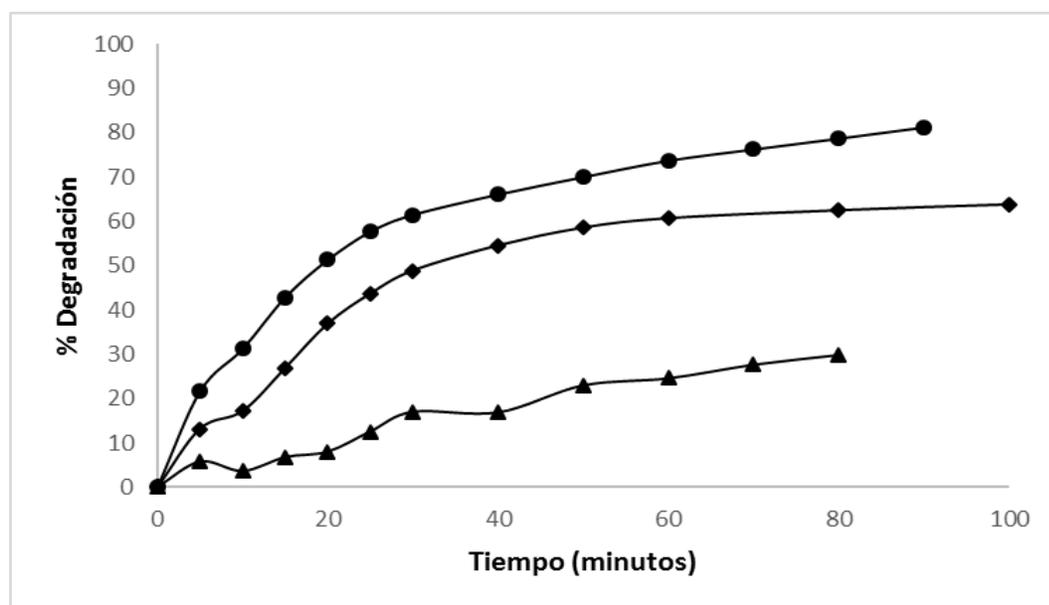


Figura No. 52. Porcentaje de degradación de sulfadiazina, a temperatura ambiente. (◆ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)

En la sulfadiazina los porcentajes de degradación representados en la figura No. 52, revelan un mejor rendimiento para el tratamiento mixto frente a la degradación del fármaco expuesto a dicha técnica. El menor porcentaje de degradación lo obtuvo la técnica ozono 29,89%, posteriormente el tratamiento con UV 64,83% y superando estos datos la técnica mixta 81,23%. Los porcentajes mencionados fueron tomados a los 90 minutos de exposición frente a las tres técnicas evaluadas.

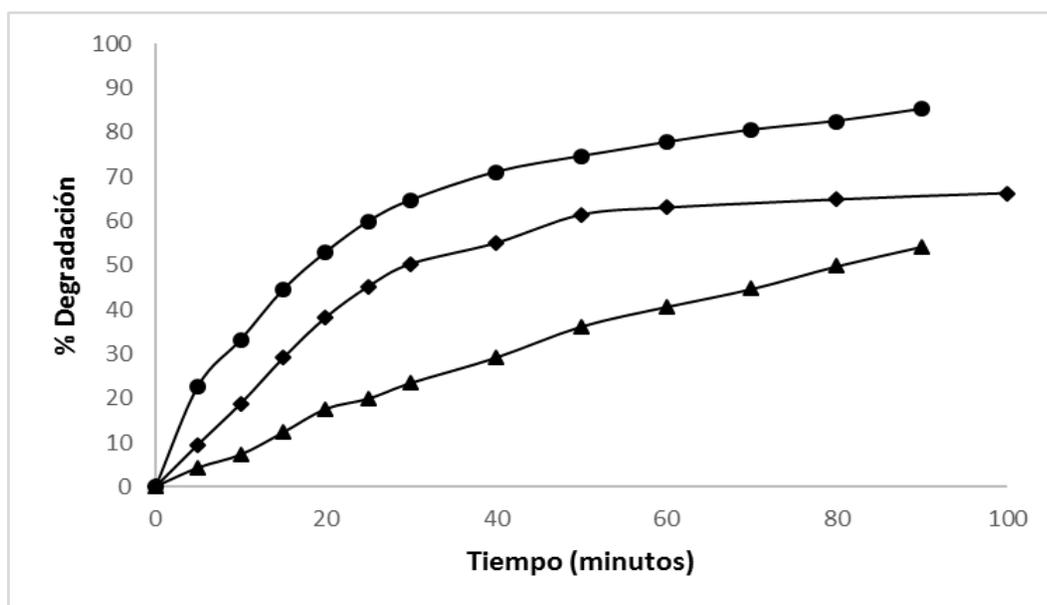


Figura No. 53. Porcentaje de degradación de sulfamerazina, a temperatura ambiente. (◆ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)

La figura No. 53 refleja el mayor porcentaje de degradación alcanzado para la sulfamerazina con la técnica combinada, donde alcanzó un 85,21% la degradación de dicho fármaco a los 90 minutos de exposición. Nuevamente el tratamiento UV supera el

tratamiento con ozono, siendo así, los porcentajes de degradación obtenidos fueron 67,17% y 54,28%, respectivamente.

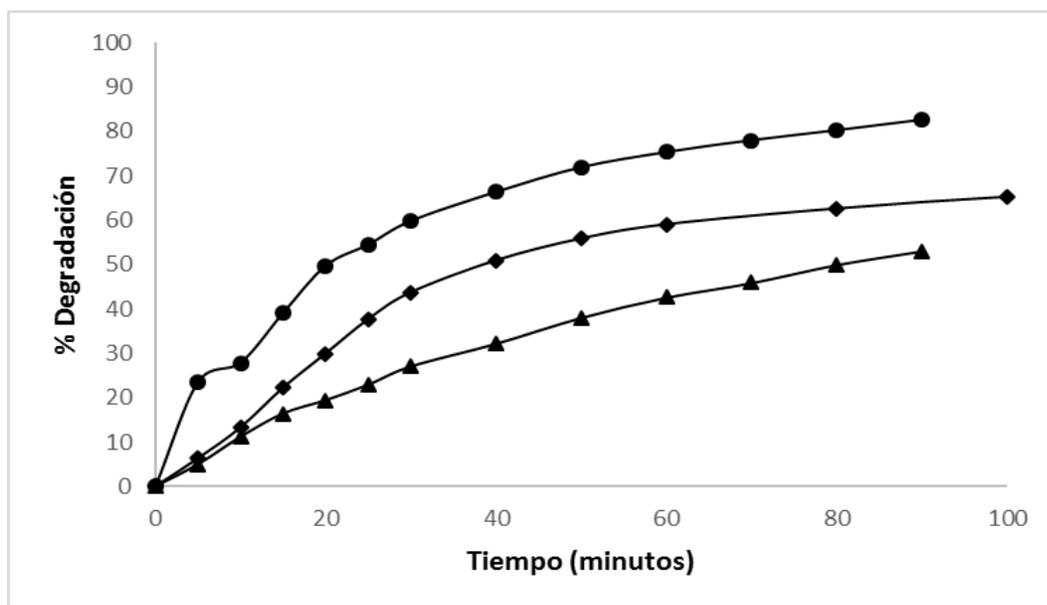


Figura No. 54. Porcentaje de degradación de sulfametazina, a temperatura ambiente. (◆ = técnica UV; ▲ = técnica ozono; ● = técnica combinada UV y ozono)

Para la sulfametazina, los porcentajes de degradación visibles en la figura No. 54, revelan con claridad mayor degradación del fármaco al estar expuesto a la técnica combinada con un 82,60% en el minuto 90, seguido del tratamiento UV 66,80% y ozono con 53,08% durante el mismo tiempo de exposición.

Prosiguiendo el análisis de las tres técnicas evaluadas y con el fin de realizar la comprobación estadística de la hipótesis, en la cual se plantea que el tratamiento mixto UV y Ozono presenta mayor efectividad en la degradación de las sustancias

farmacéuticas, en comparación con los tratamientos UV y ozonización utilizados por separado; se aplicó entonces la prueba Kruskal – Wallis.

La prueba de Kruskal–Wallis constituye una alternativa no paramétrica al análisis de varianza usual y se considera como una extensión del procedimiento de suma de rangos de Wilcoxon. La hipótesis nula para la prueba de Kruskal-Wallis es que no existe diferencia entre los tratamientos ($\mu_1 = \mu_2 = \dots = \mu_a$), mientras que la hipótesis alternativa es que exista diferencia entre al menos un par de tratamientos ($\mu_i \neq \mu_j$). (Miller & Freund, 1989, cap 10).

Para la selección de la prueba estadística se tuvo en cuenta que se trabajaron datos no paramétricos, se manejaron variables cuantitativas y se compararon más de dos grupos (Wackerly, Mendenhall, & Sheaffer, 2002), es decir, los tres tratamientos evaluados para degradar los fármacos.

En el estudio estadístico se consideraron las siguientes hipótesis, la hipótesis nula (H_0) e hipótesis alterna (H_1):

H_0 : los resultados de las pruebas en las tres técnicas evaluadas son iguales.

H_1 : los resultados de las pruebas en las tres técnicas evaluadas no son iguales.

De acuerdo a la prueba Kruskal – Wallis, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas para los resultados obtenidos en las tres técnicas evaluadas frente a la degradación de los seis fármacos (Anexo 8). Dicho lo anterior, se muestra que para metilparabeno $p = 0.0001$; etilparabeno $p = 0.0007$ y las tres sulfonamidas, sulfadiazina $p = 0.0003$; sulfamerazina $p = 0.0054$ y sulfametazina $p =$

0,0184; el valor de p, es decir, la significancia estadística es menor a 0.05 para la mayoría de las sustancias estudiadas, por ende, dado estos resultados se rechaza la hipótesis nula. Cabe aclarar que, el único fármaco donde p fue mayor a 0.05 es el propilparabeno $p = 0.0682$.

En consecuencia, se acepta la hipótesis alterna, confirmando así que los resultados de las pruebas no son iguales, por lo cual si existe una diferencia estadística significativa entre los tratamientos aplicados. En definitiva, según lo expuesto anteriormente en la degradación en función de las técnicas, confirmando también lo observado en las figuras No. 52 a 54; el tratamiento combinado UV y Ozono presentó mayor efectividad en la degradación de los seis fármacos estudiados presentes en agua destilada, previamente contaminada.

Conclusiones

En la presente investigación se logró estudiar la degradación de seis fármacos considerados contaminantes emergentes; sulfadiazina, sulfamerazina, sulfametazina, metilparabeno, etilparabeno, y propilparabeno, presentes en agua destilada previamente contaminada con ellos, mediante tres tratamientos; radiación UV, ozonización y la técnica combinada de radiación UV y ozonización.

Producto de ese estudio, la autora se permite formular las siguientes conclusiones.

El tratamiento de ozonización presenta mínima efectividad en la degradación de las sulfonamidas y los parabenos en comparación con las técnicas de radiación UV y la técnica combinada UV y Ozono. El mayor porcentaje de degradación es de 54.28% en el fármaco sulfamerazina durante los 90 minutos de exposición al tratamiento de ozonización, en las otras sustancias estudiadas se registran datos por debajo del porcentaje en mención.

A diferencia de la técnica con ozono, los fármacos expuestos al tratamiento de radiación UV presentan mayores porcentajes de degradación encontrándose en un rango de 47.32% en metilparabeno, hasta un 67.17% en sulfamerazina. En este sentido, el tratamiento de radiación UV tiene un efecto positivo en la degradación de sulfonamidas y parabenos, sin embargo, no supera los porcentajes alcanzados por el tratamiento combinado.

El tratamiento combinado UV y ozonización obtiene la mejor efectividad en la degradación de sulfonamidas y parabenos comparado con las técnicas UV y ozono aplicadas por separado. De esta manera, todas las sustancias estudiadas presentan porcentajes de degradación por encima del 80%, así, por ejemplo, el fármaco sulfamerazina obtiene la mejor efectividad con un 85.21% de degradación y la efectividad mínima registrada es de metilparabeno 81.08%.

Se logra determinar la cinética de degradación de los fármacos a través del método por gráficas, siendo la degradación de los parabenos y sulfonamidas de orden 2 en el tratamiento UV, mientras que la degradación por el tratamiento con ozono presenta variedad de ordenes cinéticos, donde, etilparabeno obtiene orden 0 y sulfamerazina orden 1, los demás fármacos presentan una cinética de degradación de orden 2. En la técnica combinada se hallan ordenes cinéticos de 1, 2 y 0 para metilparabeno, etilparabeno y propilparabeno, respectivamente. Caso contrario ocurre con las tres sulfonamidas al presentar cinéticas de degradación de orden 2.

Estadísticamente, existen diferencias significativas entre los resultados obtenidos para cada técnica evaluada. Según la prueba aplicada de Kruskal – Wallis los resultados de degradación para los tres tratamientos difieren entre sí, descartándose la hipótesis nula, los resultados de las pruebas en las tres técnicas evaluadas son iguales; y aceptando la hipótesis alterna, los resultados de las pruebas en las tres técnicas evaluadas no son

iguales. Lo anterior se infiere teniendo en cuenta que la significancia estadística fue menor a 0.05.

Finalmente, los resultados obtenidos en la presente investigación generan información respecto a una nueva alternativa que permita la degradación de contaminantes farmacéuticos, con el fin de minimizar el impacto ambiental de este tipo de sustancias.

Bibliografía

- Abreu, M., González, K., Robaina, Y., Valdés, M., Saborit, I., & Jáuregui, U. (2016). Degradación del paracetamol por radiación ultravioleta y solar en un reactor plano de canal abierto a escala de banco. *Revista CENIC Ciencias Químicas*(47), 93-102.
- Agencia de noticias UN. (2013). *Unimedios: Medioambiente. Contaminantes emergentes, retos de la potabilización del agua*. Obtenido de <http://agenciadenoticias.unal.edu.co/detalle/article/contaminantes-emergentes-retos-de-la-potabilizacion-del-agua.html>
- Álvarez, A. (2013). *Contribución al estudio cinético de la degradación del fármaco rosvastatina en función del pH y la temperatura, empleando un método indicativo de estabilidad (Tesis de maestría)*. Universidad Nacional de Colombia, Facultad Ciencias Básicas, Bogotá, Colombia.
- Arvelo, F. , Sojo, F., & Cotte, C. (2016). Contaminación, disruptores endocrinos y cáncer. *Investigación Clínica*(1), 77-92.
- Barceló, D., Lopez de Alda, J., Petrovic, M., Lacorte, S., & Piña, B. (2016). *Los contaminantes emergentes en los sistemas de saneamiento y sus efectos ambientales*. Consejo Superior de Investigaciones Científicas, Departamento de Química Ambiental, Barcelona.
- Becerril, J. (2012). *Optimización de metodologías Analíticas para la determinación de Contaminantes emergentes en aguas De abastecimiento y residuales (Tesis de doctorado)*. Universidad de Santiago de Compostela, Galicia, España.
- Caviedes, D., & Delgado, D. (2015). Regulación ambiental sobre los productos farmacéuticos residuales en ambientes acuáticos. *Entornos*(28), 76-80.
- Caviedes, D., Delgado, D., & Olaya, A. (2017). Normatividad ambiental dirigida a regular la presencia de los productos farmacéuticos residuales en ambientes acuáticos. *Revista Jurídica Piélagus*, xvi(1), 121-130.

- Darbre, P., Aljarrah, A., Miller, W., Coldham, N., Sauer, M., & Pope, G. (2004). Concentrations of parabens in human breast tumours. *Journal of Applied Toxicology*(24), 5-13. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14745841>
- De la Cruz, N. (2013). *Estudio de la eliminación de contaminantes emergentes en aguas mediante procesos de oxidación avanzados. Ingeniería y tecnologías avanzadas.* Universidad de Barcelona, Barcelona, España.
- Delgado, H. (2016). *Análisis de la exposición de compuestos emergentes en varios escenarios de usos del agua. (Tesis de maestría).* Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, España.
- Eguchi, K., Nagase, H., Ozawa, M., Endoh, Y., Goto, K., Hirata, K., . . . Yoshimura, H. (2004). Evaluation of antimicrobial agents for veterinary use in the ecotoxicity test using microalgae. *Chemosphere*, 1733-1738.
- Elorriaga, Y., Marino, D., Carriquiribordi, P., & Ronco, A. (2012). Contaminantes emergentes: productos farmacéuticos en el medio ambiente. La Plata, Argentina.
- Errecalde, J. (2004). *Uso de antimicrobianos en animales de consumo, incidencia del desarrollo de resistencias en la salud pública. Organización de las naciones unidas para la agricultura y la alimentación.* Obtenido de <http://www.fao.org/docrep/007/y5468s/y5468s00.htm>
- Fonseca, L., & Berrocal, L. (2004). *Cinética Química Aplicada a Los Procesos de Descomposición de Los Fármacos.* San José, Costa Rica: Editorial Universidad de Costa Rica.
- Garcés, L., Mejía, E., & Santamaría, J. (2014). La fotocatalisis como alternativa para el tratamiento de aguas residuales. *Revista Lasallista de Investigación*, 83-92.
- Garcia, A., & Yusá, D. (2016). *Repositorio documental Universidad Politecnica de Valencia.* Obtenido de https://gdocu.upv.es/alfresco/service/api/node/content/workspace/SpacesStore/18923b6c-0080-4aab-b237-547a4678e10b/TOC_6234_01_01.pdf?guest=true.

- García, M. (2012). *Estudio de la presencia y comportamiento de las sulfamidas en el medio ambiente (Tesis de doctorado)*. Universidad de Barcelona, Facultad de química, Barcelona, España.
- Golden, R., Gandy, J., & Vollmer, G. (2005). A Review of the Endocrine Activity of Parabens and Implications for Potential Risks to Human Health. *Critical Reviews in Toxicology*(35), 435–458.
- Gonzalez Muñoz, P., Conde Salazar, L., & Vañó Galván, S. (2013). Dermatitis alérgica de contacto a cosméticos, *Actas Dermo-Sifiliográficas.*, 105, págs. 822-832.
- Henriquez, D. (2012). *Presencia de contaminantes emergentes en aguas y su impacto en el ecosistema. Estudio de caso: productos farmacéuticos En la cuenca del río Biobío, region del Biobío, Chile (Tesis de maestría)*. Universidad de Chile, Santiago de Chile, Chile.
- Jiménez, C. (2011). Contaminantes orgánicos emergentes en el ambiente: productos farmacéuticos. *Revista Lasallista de Investigación*, 143-153.
- Katzung, B., Trevor, & Krudering, M. (2015). *Pharmacology Examination & Board Review*. New York: McGraw-Hill Education.
- Lovato, M. (2010). *Cinética de la descomposición del ozono y de su aplicación a la degradación de un compuesto modelo utilizando ozono y radiación ultravioleta (Tesis de doctorado)*. Universidad Nacional del Litoral, Facultad de ingeniería química, Santa Fe, Argentina.
- Lundov, M., Moesby, L., Zachariae, C., & Johansen, J. (2009). Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections, and contact allergy. *Contac Dermatitis*(60), 70-78.
- Mercola, M. (2 de Abril de 2012). *Boletín de salud*. Obtenido de 0 Mujeres con Cáncer de Mama Tuvieron Este "Ingrediente Cosmetológico" En sus Tejidos: <http://espanol.mercola.com/boletin-de-salud/parabenos-toxicos-en-pacientes-con-cancer-de-mama.aspx>

Miller, I., & Freund, J. (1989). *Probabilidad y estadística para ingenieros, Capítulo 10*.

Muñoz, A. (2017). *Antibióticos en el suelo (Tesis de pregrado)*. Universidad Complutense, Facultad de farmacia, Madrid, España.

Muñoz, M. (2015). *Eliminación de Contaminantes Parabenos en Agua, mediante Procesos Físicos, Químicos y Electroquímicos. (Tesis de doctorado)*. Universidad de Extremadura, Extremadura, España.

Napoleão, D., Ribeiro, D., Rodríguez, J., Benachour, M., Luis, R., Bravo, L., & Da Silva, V. (2014). Análisis comparativo de la degradación de dipirona utilizando el proceso de foto-fenton con radiación Uv-c y luz solar. *Revista centro azúcar*(42), 34-41.

Nikolau, A., Meric, S., & Fatta, D. (2007). Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*(387), 1225–1234.

Núñez, L. (2010). *Nuevas metodologías para la Determinación de nonilfenol, sus Derivados etoxilados y parabenos en Muestras medioambientales. (Tesis de doctorado)*. Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España.

Organización de las Naciones Unidas para la Educación, I. C. (2017). *Productos farmacéuticos en el medio acuático de la región del mar Báltico*. Colección contaminantes emergentes en el agua, Iniciativa internacional sobre la Calidad del Agua.

Organización Mundial de la Salud. (2012). *Productos farmacéuticos en el agua potable*. Obtenido de <https://rds.org.co/es/novedades/productos-farmaceuticos-en-el-agua-potable>.

Paredes, J. (2017). *Enseñanza de la Cinética Química por Medio de Simulaciones y Aprendizaje Activo (Tesis de maestría)*. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Bogotá, Colombia.

- Perez, A., & Ros, I. (2015). *Parabenes ¿Alarma o realidad? (Tesis de grado)*. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de farmacia, Madrid, España.
- Perez, J., Fernandez, S., Ferrero, M., Sanchez, J., Suarez, P., & Huerta, C. (2017). Fármacos en aguas residuales. *TecnoAqua*(27).
- Polanco, H. (2007). Degradación de iones de cianuro de efluentes de lixiviación con rayos ultravioleta. *Revista de la Facultad de Ingeniería de procesos*(1), 1-5.
- Quiroga, J., Quero, M., & Acevedo, A. (2015). Tratamientos avanzados para la eliminación de fármacos en aguas superficiales. *Revista de Salud Ambiental*, 18-21.
- Rodriguez, T., Botelho, D., & Cleto, E. (2008). Tratamiento de efluentes industriales de naturaleza recalcitrante usando ozono, peróxido de hidrógeno y radiación ultravioleta. *Revista Facultad de Ingeniería, Universidad de Antioquia*(46), 24-38. Obtenido de <http://www.scielo.org.co/pdf/rfiua/n46/n46a03.pdf>
- Roig, j. (2014). *Eliminación de contaminantes emergentes mediante Humedales Artificiales como sistema alternativo o complementario a un tratamiento de aguas convencional (tesis de Maestría)*. Universidad Politécnica de Valencia, España.
- Rosal, R. (2010). Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*(44), 578-588.
- Rossetti, G., Albizzati, E., & Alfano, O. (2000). Efecto de la radiación UV sobre la degradación de un contaminante orgánico por medio de la reacción de fenton. *Revista Avances en Energías Renovables y Medio Ambiente*(4), 391-396.
- Santibañez, S. (2014). *Determinación de la cinética de degradación de diclofenaco, ibuprofeno y su mezcla, a temperatura ambiente (Tesis de grado)*. Universidad autónoma del estado de México, Facultad de química, Mexico.

- Soler, A. (2016). *Determinación de la toxicidad aguda de ingredientes utilizados en los productos de cuidado personal (Tesis de maestría)*. Universidad Politécnica de Cataluña, Barcelona, España.
- Tejada, C., Quiñonez, E., & Peña, M. (2014). Contaminantes emergentes en aguas: metabolitos de fármacos. Una revisión. *Revista Facultad de Ciencias Básicas, Universidad Militar Nueva Granada*(10), 80-101.
- United States Environmental Protection Agency. (1977). *Introducción a la Ley de Agua Limpia*. Obtenido de https://cfpub.epa.gov/watertrain/pdf/modules/Introduccion_a_la_Ley_de_Aqua_Limpia.pdf
- Wackerly, D., Mendenhall, W., & Sheaffer, R. (2002). *Estadística matemática con aplicaciones*. Santa fe, México: Cengage Learning Editores.
- Weber, F., Beek, T., Bergmann, A., Carius, A., Grüttner, G., Hickmann, S., . . . Stolzenberg, H. (2014). *Fármacos en el medio ambiente, la perspectiva global*. Agencia Federal de Medio Ambiente de Alemania UBA, Alemania.
- Williams, J., Brett, J., Bartelt, S., Boxall, A., Durso, L., McLain, J., . . . Zilles, J. (2016). Antibiotics and antibiotic resistance in agroecosystems : State of the science. *Journal of environmental quality*, 394-406.
- Yu-Chen, A., Lin, C., Jia-Ming, C., & Hong, A. (2009). O3 and O3/H2O2 treatment of sulfonamide and macrolide antibiotics in wastewater. *Journal of Hazardous Materials*(171), 452-458.

Anexos

Anexo A Espectrofotómetro UV-Vis



Anexo B Equipo HPLC con arreglo de diodos



Figura No. 55 Equipo HPLC con arreglo de diodos (Garcia & Yusá, 2016)

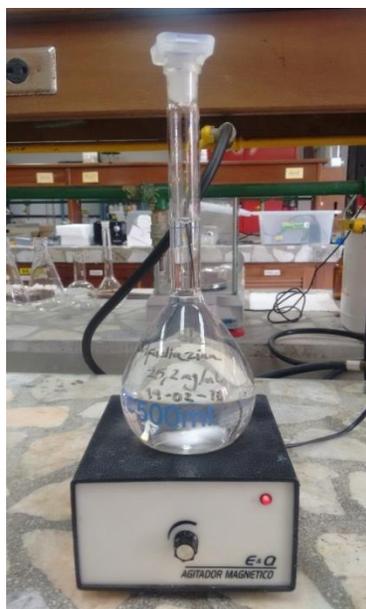
Anexo C
Reactor ozono y UV, Baño de recirculación termostático



Anexo D
Balanza analítica con cuatro decimales (± 0.0001 g)



Anexo E Soluciones



Anexo F Tablas porcentaje de degradación

Tiempo	% Degradación UV - Metilparabeno			Tiempo	% Degradación ozono - Metilparabeno		
	5°C	25°C	40°C		5°C	25°C	40°C
0	0	0	0	0	0	0	0
5	7.512941572	20.10542842	20.10542842	5	2.217700796	1.192983028	2.59891682
10	12.68314499	2.030335285	2.030335285	10	2.17043499	3.319738833	1.280353991
15	14.80398426	3.347205961	3.347205961	15	2.857933523	5.406145873	1.157226683
20	18.05657865	7.157264502	7.157264502	20	0.632467952	7.434633641	1.21413727
25	20.46225392	10.07887174	10.07887174	25	4.566770739	9.912482577	1.188769107
30	22.28171343	12.58765301	12.58765301	30	5.275712689	12.8223486	1.27681945
40	26.99020933	17.07386908	17.07386908	40	5.665847453	16.40664129	2.184256975
50	30.20192494	22.91825439	22.91825439	50	7.637829258	19.15013092	2.777746708
60	32.4015368	29.09552954	29.09552954	60	8.251020707	22.52864943	4.836594581
70	37.70403971	33.09313465	33.09313465	70	9.166541768	25.28169416	6.665473573
80	41.03904935	40.83028206	40.83028206	80	10.38529532	28.1277086	8.574573227
90	43.55592702	47.31820117	47.31820117	90	11.71171741		11.50090489

Tiempo	% Degradación UV - Etilparabeno			Tiempo	% Degradación ozono - Etilparabeno		
	5°C	25°C	40°C		5°C	25°C	40°C
0	0	0	0	0	0	0	0
5	14.59305652	1.027646764	2.148001723	5	2.039062197	4.660661019	1.886771853
10	3.526447877	5.778324134	8.208520236	10	1.929466637	2.908619834	2.591172374
15	4.301151007	7.815604616	14.07531869	15	2.818380395	3.463109322	3.344324114
20	8.849890534	10.32900151	15.96467219	20	3.398823486	3.989459006	4.175800598
25	10.51151248	14.26537883	18.56230518	25	4.493871672	4.562055036	4.079437429
30	15.26779796	17.70160562	20.35951241	30	5.353294446	5.28225671	5.30220534
40	21.1632222	25.34646262	24.6269799	40	5.202461918	6.137230782	6.445556709
50	25.93465631	26.34495735	30.08616539	50	7.269401918	7.600313971	7.555299642
60	29.70184205	33.66999498	35.58407461	60	9.442106171	9.45530111	9.287700547
70	35.76486617	39.5283994	42.65384323	70	11.11245543	10.64445287	10.69493509
80	41.10615913	44.80682388	47.94297879	80	12.66267303	12.8696441	12.59533071
90	46.11447158	51.66628199	53.40165742	90	14.64179543	15.13963503	15.08254479

Tiempo	% Degradación UV - Propilparabeno			Tiempo	% Degradación ozono - Propilparabeno		
	5°C	25°C	40°C		5°C	25°C	40°C
0	0	0	0	0	0	0	0
5	5.80311576	2.487947808		5	3.703899727	19.66954818	6.167542299
10	2.431765474	5.195522408	9.856311531	10	6.315242768	21.26232497	7.874537037
15	4.170610018	6.68722024	9.684251731	15	8.523801986	24.60365377	8.809888949
20	3.839229925	8.243934129	13.59872122	20	10.69536227	27.01350631	9.855196963
25	4.258929992	12.66696379	18.26047324	25	11.91058921	28.85765667	10.58173729
30	5.090346399	11.50758725	20.71973988	30	13.6465217	30.66504608	11.41038328
40	7.054065907	15.74831698	26.50178875	40	15.43567726	32.66442595	12.63825142
50	8.253731699	20.54252458	32.25576068	50	18.15237822	35.07532029	14.38794853
60	9.081045358	27.83849909	37.51416113	60	21.24861501	37.5693609	16.41006076
70	11.95280287	35.98626045	45.16749662	70	22.93399549	39.02437088	17.91104406
80	13.9576053	42.86276666	51.33618937	80	25.13172213	41.36814298	19.26191904
90	13.9576053	42.86276666	51.33618937	90	28.08233746	43.70189386	20.84060665

Tiempo	% Degradación UV - SD			Tiempo	% Degradación ozono - SD		
	5°C	25°C	40°C		5°C	25°C	40°C
0	0	0	0	0	0	0	0
5	3.835467431	13.17050213	17.46521103	5	8.319103713	5.736449184	2.303753336
10	10.09531011	17.14245781	25.86129843	10	7.885357824	3.593666508	2.388137052
15	15.40377282	26.90029322	37.00279675	15	9.070404098	6.754522237	3.307685877
20	18.0752441	36.90582678	45.36878718	20	10.45869702	7.996387166	3.702030454
25	20.13938809	43.67930448	51.27114241	25	11.7621714	12.57053979	4.519903392
30	22.38161105	48.85945897	55.29073383	30	13.18201376	17.03029535	5.260506811
40	26.97408618	54.53352653	59.25586678	40	17.71406675	16.88705359	6.149313999
50	30.07503527	58.54473057	61.67782053	50	20.85388314	23.01138688	7.527131312
60	34.05760143	60.66545347	63.26552052	60	22.74296451	24.61144971	8.730676778
70	40.21423404	62.45593118	64.55588523	70	27.65266896	27.68488309	9.906128958
80	43.66950518	63.77246226	65.6834992	80	30.64833503	29.89190016	11.71848346
90	46.90343978	64.82960056	66.41672937	90			15.08303098

Tiempo	% Degradación UV -SMR			Tiempo	% Degradación ozono - SMR		
	5°C	25°C	40°C		5°C	25°C	40°C
0	0	0	0	0	0	0	0
5	2.931870817	9.564826321	3.927085781	5	13.53456291	4.288402926	5.346833827
10	7.536575332	18.77812996	16.65413508	10	18.8006505	7.250803597	3.479554665
15	5.375172893	29.09464001	29.6480534	15	20.8114705	12.30288728	4.259579712
20	21.20956717	38.25127647	39.43960671	20	25.31378296	17.59162992	5.305618736
25	27.55162144	45.23501171	47.25292128	25	30.20184938	19.90306758	6.08846996
30	30.83643977	50.34494836	51.35166978	30	32.79735078	23.46411527	7.524815901
40	41.45666481	55.04611335	55.48101353	40	35.2034284	29.20632354	8.940259902
50	47.54552507	61.42024007	58.30762087	50	40.42896313	36.21370993	10.67435544
60	50.86466411	63.01809161	60.0595942	60	44.38083095	40.6645519	12.267672
70	55.13252148	64.86303299	62.38223525	70	48.28252419	44.71617518	13.68140852
80	58.22648459	66.28727583	63.4020132	80	51.19276778	49.86456373	15.07883564
90	59.53502603	67.16893335	64.35749682	90	54.75970804	54.28113179	16.83530508

Tiempo	% Degradación UV - SMT			Tiempo	% Degradación ozono - SMT		
	5°C	25°C	40°C		5°C	25°C	40°C
0	0	0	0	0	0	0	0
5	3.141883567	6.329009657	18.0962715	5	11.53922051	14.83864582	7.029277842
10	6.737969318	13.32122801	25.41834442	10	15.74727895	11.24070866	4.563409734
15	10.58348696	22.27999641	33.67120754	15	19.18623749	16.485942	6.105445565
20	14.83084491	29.9790317	42.53050162	20	23.21502692	19.46563189	8.019524655
25	29.25973543	37.73451544	49.73035896	25	24.58249436	22.97893123	10.24831115
30	36.47432329	43.74833441	55.12155339	30	25.93220811	27.09791256	12.69206139
40	41.48537746	50.93878856	59.78439172	40	27.30338712	32.20492784	17.10948101
50	41.48537746	55.85870687	62.80202469	50	28.41648805	38.04286301	22.94299257
60	44.5164341	59.05010345	64.33907158	60	31.4188418	42.61543905	26.31374348
80	50.00941145	62.6070219	67.18912281	80	36.62178756	49.9949324	35.12957232
90	54.64640334	65.24665307	68.0415533	90	38.56850792	53.08142715	38.84135274

% Degradación UV+Ozono - Metilparabeno-25°C				% Degradación UV+Ozono - Etilparabeno-25°C			
Tiempo	UV	Ozono	UV+Ozono	Tiempo	UV	Ozono	UV+Ozono
0	0	0	0	0	0	0	0
5	0	1.192983028	19.24740829	5	1.02764676	1	41.09132867
10	2.030335285	3.319738833	25.79849586	10	5.77832413	2.90861983	47.71184653
15	3.347205961	5.406145873	30.34183739	15	7.81560462	3.46310932	51.18837325
20	7.157264502	7.434633641	34.39238262	20	10.3290015	3.98945901	54.91885094
25	10.07887174	9.912482577	39.03263336	25	14.2653788	4.56205504	58.05441749
30	12.58765301	12.8223486	42.53304922	30	17.7016056	5.28225671	60.99264634
40	17.07386908	16.40664129	55.40061529	40	25.3464626	6.13723078	65.79783266
50	22.91825439	19.15013092	60.96033088	50	26.3449574	7.60031397	70.78647293
60	29.09552954	22.52864943	66.95894383	60	33.669995	9.45530111	75.68567772
70	33.09313465	25.28169416	72.30762852	70	39.5283994	10.6444529	78.30485034
80	40.83028206	28.1277086	77.3839707	80	44.8068239	12.8696441	81.10713994
90	47.31820117		81.07904257	90	51.666282	15.139635	83.85059218

% Degradación UV+Ozono - Propilparabeno-25°C				% Degradación UV+Ozono - SD-25°C			
Tiempo	UV	Ozono	UV+Ozono	Tiempo	UV	Ozono	UV+Ozono
0	0	0	0	0	0	0	0
5	2.48794781	19.66954818	5	5	13.17050213	5.736449184	21.61986144
10	5.19552241	21.26232497	11.7365541	10	17.14245781	3.593666508	31.19696937
15	6.68722024	24.60365377	16.28902362	15	26.90029322	6.754522237	42.83832442
20	8.24393413	27.01350631	21.27648127	20	36.90582678	7.996387166	51.30354568
25	12.6669638	28.85765667	25.27175092	25	43.67930448	12.57053979	57.66669844
30	11.5075872	30.66504608	29.77508319	30	48.85945897	17.03029535	61.47035943
40	15.748317	32.66442595	38.82105753	40	54.53352653	16.88705359	66.071836
50	20.5425246	35.07532029	46.65150275	50	58.54473057	23.01138688	70.01657375
60	27.8384991	37.5693609	57.60850409	60	60.66545347	24.61144971	73.71119851
70	35.9862604	39.02437088	67.39598414	70	62.45593118	27.68488309	76.27948452
80	42.8627667	41.36814298	75.45668813	80	63.77246226	29.89190016	78.72495872
90	49.0339889	43.70189386	81.8624827	90	64.82960056		81.23211557

% Degradación UV+Ozono - SMR-25°C				% Degradación UV+Ozono -SMT-25°C			
Tiempo	UV	Ozono	UV+Ozono	Tiempo	UV	Ozono	UV+Ozono
0	0	0	0	0	0	0	0
5	9.564826321	4.28840293	22.7444305	5	6.32900966	5	23.53366439
10	18.77812996	7.2508036	33.1554443	10	13.321228	11.2407087	27.86639607
15	29.09464001	12.3028873	44.4816646	15	22.2799964	16.485942	39.11799298
20	38.25127647	17.5916299	52.9245932	20	29.9790317	19.4656319	49.72937776
25	45.23501171	19.9030676	59.8668961	25	37.7345154	22.9789312	54.48410996
30	50.34494836	23.4641153	64.6717772	30	43.7483344	27.0979126	59.79885427
40	55.04611335	29.2063235	70.9970588	40	50.9387886	32.2049278	66.34514247
50	61.42024007	36.2137099	74.573592	50	55.8587069	38.042863	71.90495243
60	63.01809161	40.6645519	77.7246558	60	59.0501034	42.6154391	75.324104
70	64.86303299	44.7161752	80.5112015	70	62.6070219	45.9172031	77.99484282
80	66.28727583	49.8645637	82.4882353	80	65.2466531	49.9949324	80.25619347
90	67.16893335	54.2811318	85.2102003	90	66.8020743	53.0814272	82.60438222

Anexo G

Solución tonalidad amarillenta



Anexo H

Prueba Kruskal – Wallis

<pre>. kwallis tecnicas, by(grupos) Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test</pre> <table border="1"><thead><tr><th>grupos</th><th>Obs</th><th>Rank Sum</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>13</td><td>238.00</td></tr><tr><td>2</td><td>13</td><td>142.00</td></tr><tr><td>3</td><td>13</td><td>400.00</td></tr></tbody></table> <pre>chi-squared = 20.123 with 2 d.f. probability = 0.0001 chi-squared with ties = 20.131 with 2 d.f. probability = 0.0001</pre>	grupos	Obs	Rank Sum	1	13	238.00	2	13	142.00	3	13	400.00	<pre>. kwallis tecnicas, by(grupos) Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test</pre> <table border="1"><thead><tr><th>grupos</th><th>Obs</th><th>Rank Sum</th></tr></thead><tbody><tr><td>1</td><td>13</td><td>289.50</td></tr><tr><td>2</td><td>13</td><td>131.00</td></tr><tr><td>3</td><td>13</td><td>359.50</td></tr></tbody></table> <pre>chi-squared = 16.220 with 2 d.f. probability = 0.0003 chi-squared with ties = 16.236 with 2 d.f. probability = 0.0003</pre>	grupos	Obs	Rank Sum	1	13	289.50	2	13	131.00	3	13	359.50
grupos	Obs	Rank Sum																							
1	13	238.00																							
2	13	142.00																							
3	13	400.00																							
grupos	Obs	Rank Sum																							
1	13	289.50																							
2	13	131.00																							
3	13	359.50																							

```
. kwallis tecnicas, by(grupos)
Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test
```

grupos	Obs	Rank Sum
1	13	183.00
2	13	289.00
3	13	308.00

```
chi-squared = 5.369 with 2 d.f.
probability = 0.0682

chi-squared with ties = 5.371 with 2 d.f.
probability = 0.0682
```

```
. kwallis tecnicas, by(grupos)
Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test
```

grupos	Obs	Rank Sum
1	13	230.50
2	13	167.00
3	13	382.50

```
chi-squared = 14.512 with 2 d.f.
probability = 0.0007

chi-squared with ties = 14.527 with 2 d.f.
probability = 0.0007
```

```
. kwallis tecnicas, by(grupos)
Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test
```

grupos	Obs	Rank Sum
1	13	271.00
2	13	161.00
3	13	348.00

```
chi-squared = 10.453 with 2 d.f.
probability = 0.0054

chi-squared with ties = 10.457 with 2 d.f.
probability = 0.0054
```

```
. kwallis tecnicas, by(grupos)
Kruskal-Wallis equality-of-populations rank test
```

grupos	Obs	Rank Sum
1	13	254.00
2	13	181.00
3	13	345.00

```
chi-squared = 7.989 with 2 d.f.
probability = 0.0184

chi-squared with ties = 7.993 with 2 d.f.
probability = 0.0184
```