

Advanced oxidation processes applied to mineralize paracetamol, chloroxylenol, ibuprofen and diclofenac in aqueous medium

Mètodes d'oxidació avançada aplicats a la mineralització del paracetamol, cloroxilenol, ibuprofè i diclofenac en medi aquós

Marcel Skoumal i Canals

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tesisenxarxa.net) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tesisenred.net) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tesisenxarxa.net) service has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized neither its spreading and availability from a site foreign to the TDX service. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service is not authorized (framing). This rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.

**ADVANCED OXIDATION PROCESSES APPLIED TO MINERALIZE
PARACETAMOL, CHLOROXYLENOL, IBUPROFEN AND DICLOFENAC
IN AQUEOUS MEDIUM**

Doctoral Dissertation

Marcel Skoumal i Canals

Universitat de Barcelona

Departament de Química Física



UNIVERSITAT DE BARCELONA



Laboratori d'Electroquímica de
Materials i del Medi Ambient

1 INTRODUCTION /

INTRODUCCIÓ

Durant les darreres dècades, l'estudi de la contaminació aquàtica s'ha centrat en tractaments destinats a eliminar pesticides cancerígens o de caràcter agudament tòxic i intermedis industrials que presenten persistència al medi ambient. Tanmateix, aquest grup de compostos representa només una part d'un espectre molt més ampli d'espècies potencialment danyoses.

Els fàrmacs i els principis actius dels productes d'higiene personal (PPCPs: Pharmaceuticals and Personal Care Products) han rebut comparativament una atenció molt menor tenint en compte que es tracta de contaminants potencials biològicament actius.

Els PPCPs comprenen un amplíssim rang de productes que va des de fàrmacs utilitzats en medicina humana i veterinària fins a principis actius de productes d'ús domèstic tan variats com desinfectants tòpics, xampús i gels de bany, fragàncies i tot tipus de productes cosmètics.

Milers de tones de substàncies farmacològicament actives s'utilitzen anualment per tractar malalties de tipologies molt diverses, alleujar-ne el dolor o suavitzar-ne processos febrils derivats. També són àmpliament emprades per controlar la natalitat o per afrontar l'estrès de la vida moderna. La cria d'animals (ramaderia, avicultura, piscicultura) porta associat un gran consum de PPCPs: antibiòtics, additius alimentaris, hormones i parasiticides són administrats al bestiar, les aus i els peixos de piscifactoria. La demanda creixent de productes amb l'etiqueta de beneficiosos per a la salut ha disparat el consum de suplementes dietètics amb formulacions que sovint contenen hormones i altre espècies que presenten una acció antimicrobiana, antisèptica o neuroquímica.

Els PPCPs, que constitueixen una gamma amplíssima que comprèn milers d'espècies químiques, es poden dividir en tres grans subgrups:

l) *Productes farmacèutics.* Productes químics presents a les formulacions de medicaments pel tractament de malalties (tant per la seva cura com per la seva mitigació). També s'hi inclouen productes químics que redueixen la probabilitat de desenvolupar una malaltia, com els quimiopreventius, o aquells que estimulen el funcionament de l'organisme tant en humans com en animals, com esteroides i EDCs (Endocrine Disrupting Chemicals o pertorbadors endocrins). Altres tipus de productes farmacèutics són els agents de diagnòstic (medis de contrast de raigs X), drogues d'ús recreatiu o fàrmacs d'ús veterinari.

II) *Productes d'higiene i cura personal.* Inclouen cosmètics (esprais pels cabells, locions corporals, preparats d'anti-envelliment de la pell, agents apantallants del sol), fragàncies, sabons, detergents i agents desinfectants.

III) *Productes nutracèutics.* Productes químics bioactius que es troben en suplementes dietètics. Sol tractar-se de vitamines o extractes d'herbes, però sovint contenen substàncies neuroquímiques i hormones.

Els PPCPs constitueixen un grup de productes amb volums de producció a l'alça, i el fet que l'abocament d'aquests al medi ambient hagi estat poc regulat i objecte d'escasses restriccions fins fa pocs anys, ha contribuït considerablement a la seva penetració al medi aquàtic.

Si bé és cert que la presència d'aquests compostos al medi ambient ja s'havia mencionat a la literatura científica [1 – 3], la importància d'aquest fet va passar desapercibuda, possiblement perquè la regulació internacional de fàrmacs estava dirigida per agències sanitàries que habitualment tenien un grau d'experiència limitat en matèria ambiental. Tradicionalment, els fàrmacs no eren vistos com a contaminants ambientals potencials un cop excretats pel consumidor.

Anys després de sonar les alarmes sobre la presència de traces de PPCPs no només al medi aquàtic, sinó fins i tot a l'aigua destinada al consum humà, l'abocament d'aquest tipus de substàncies al medi ambient es troba regulat. Malgrat tot, aquests compostos sobreviuen sovint als tractaments aplicats a les estacions depuradores d'aigües residuals (EDAR) i s'incorporen als sistemes aquàtics a través de les aigües sortints d'aquestes plantes. Actualment, els PPCPs són considerats contaminants emergents del medi ambient.

El fet que aquests productes es detectin a les aigües consisteix un motiu de preocupació, ja que la seva presència i persistència als ecosistemes aquàtics, sinó també en l'aigua de consum humà pot desencadenar variacions inicialment imperceptibles tant a la fauna aquàtica com als éssers humans que consumeixen aquesta aigua. Aquestes variacions subtils podrien portar més tard a efectes irreversibles.

Per altra banda, els fàrmacs no han estat durant molt de temps objecte del mateix recel que els pesticides, pel què fa a possibles efectes nocius a nivell ambiental. Per això, durant dècades, aquests compostos han gaudit d'un abocament sense restriccions al medi ambient. Durant dècades s'ha fet recerca sobre la possible activitat pertorbadora endocrina de

diversos pesticides i d'altres productes químics mentre que certs fàrmacs ja d'entrada dissenyats per modular els sistemes endocrí i immunològic dels humans eren abocats sense control al medi.

Mentre que els fluxos de pesticides en aigües són més esporàdics i presenten una major heterogeneïtat espacial, concentrant-se majoritàriament vora les zones de cultiu, els PPCPs es troben homogèniament distribuïts, ja que s'introdueixen constantment al medi vora les zones habitades o visitades per humans. D'aquesta manera, l'exposició als PPCPs del medi té un caràcter crònic d'efectes encara no coneguts.

Durant els darrers anys, els mètodes d'oxidació avançada (AOPs) han esdevingut una de les tecnologies més interessants pel tractament de contaminants orgànics resistents a les tecnologies convencionals de tractament de contaminants de l'aigua. Considerats la tecnologia de tractament d'aigües del segle XXI, aquests mètodes es basen en l'activitat del radical hidroxil, $\bullet\text{OH}$, una espècie altament oxidant (veure Taula 1.1) que es genera in situ i actua com un potent oxidant de matèria orgànica.

Els mètodes d'oxidació avançada són especialment apropiats pel tractament d'efluents que contenen materials tòxics i/o refractaris no biodegradables. Per altra banda, els AOPs són considerats nets i ecològicament segurs per a la degradació de productes orgànics, ja que la reducció dels propis radicals hidroxil no porta associada la generació de cap espècie contaminant.

Taula 1.1. Potencials estàndard de reducció d'algunes espècies oxidants. El potencial de reducció del radical hidroxil només és superat pel del fluor.

Procés	E° / V
$\text{F}_{2(\text{g})} + 2 e^- \rightleftharpoons 2 \text{F}^-$	2,87
$\bullet\text{OH}_{(\text{aq})} + \text{H}^+ + e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}_{(\text{aq})}$	2,80
$\text{O}_{3(\text{g})} + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightleftharpoons \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$	2,07
$\text{H}_2\text{O}_{2(\text{aq})} + 2 \text{H}^+ + 2 e^- \rightleftharpoons 2 \text{H}_2\text{O}_{(\text{aq})}$	1,77
$\text{MnO}_4^-_{(\text{aq})} + 8 \text{H}^+_{(\text{aq})} + 5 e^- \rightleftharpoons \text{Mn}^{2+}_{(\text{aq})} + 4 \text{H}_2\text{O}_{(\text{aq})}$	1,51
$\text{Cl}_{2(\text{g})} + 2 e^- \rightleftharpoons 2 \text{Cl}^-_{(\text{aq})}$	1,36
$\text{O}_2 + 4 \text{H}^+ + 4 e^- \rightleftharpoons 2 \text{H}_2\text{O}$	1,23
$\text{O}_2 + 2 \text{H}^+_{(\text{aq})} + 2 e^- \rightleftharpoons \text{H}_2\text{O}_{2(\text{aq})}$	0,70

A part, els AOPs presenten diversos avantatges sobre altres tipus de mètodes de tractament d'aigües com els tractaments biològics o els processos físics com són:

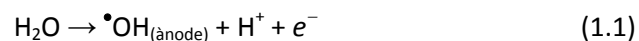
- Major operabilitat i control del procés
- Absència de residus secundaris (no hi ha fangs, ni es generen productes floculats...)
- Capacitat per manejar diverses concentracions de contaminants i diferents fluxos
- Menor manteniment

Els AOPs, però, també comporten costos tant d'adquisició com energètics sovint força més elevats que els dels tractaments biològics.

Entre els mètodes d'oxidació avançada més habituals es troba:

- Oxidació humida i oxidació humida catalítica
- Oxidació assistida per radiació UV (O_3/UV , H_2O_2/UV)
- Mètodes d'oxidació química basats en H_2O_2 , O_3 , H_2O_2 i O_3 combinats
- reactiu de Fenton ($Fe^{2+} + H_2O_2$)
- ultrasons

Els mètodes electroquímics d'oxidació avançada (Advanced Electrochemical Oxidation Processes o EAOPs) són AOPs on els radicals $\bullet OH$ es formen de manera directa o indirecta com a resultat de processos electròdics. La via de formació més habitual d'aquests radicals oxidants és l'oxidació de molècules d'aigua a la superfície anòdica per donar $\bullet OH$.

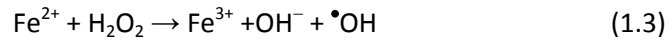


Els elèctrodes de diamant dopat amb bor (BDD) presenten una ampli rang d'estabilitat de l'aigua. Aquest fet permet l'electrogeneració d'espècies oxidants com el radical hidroxil i l'ozó a partir de l'oxidació de l'aigua. Aquest fet, juntament amb la seva elevada estabilitat química i dimensional els fa molt interessants per a ser implementats al tractament d'aigües residuals. Òxids metàl·lics com el SnO_2 o el PbO_2 també presenten una àmplia finestra de potencial en zones anòdiques, però no comparteixen la mateixa estabilitat, propietat necessària per a operar en ambients agressius [4]. Així doncs la recerca en EAOPs basats en l'ús d'elèctrodes de BDD promet ser de gran interès en el camp de l'eliminació de contaminants de l'aigua.

Els EAOPs es poden optimitzar encara més si s'empra un càtode de difusió d'oxigen. La reacció que té lloc a aquest càtode, la reducció de l'oxigen:



té com a resultat la generació d'una espècie oxidant, el peròxid d'hidrogen (veure Taula 1.1). Així, si el medi de tractament compta amb la presència d'alguna sal de Fe^{2+} s'aconsegueix que l'activitat catòdica també contribueixi indirectament a la formació de radicals $\bullet\text{OH}$ oxidants per mitjà de la reacció entre el Fe^{2+} i el peròxid d'hidrogen (reacció de Fenton), la qual genera $\bullet\text{OH}$ segons:



Al tractament d'aigües, l'aplicació dels AOPs sol implicar la implementació de processos d'oxidació amb O_3 , H_2O_2 i/o radiació UV, catàlisi amb TiO_2 o la reacció de Fenton.

El present estudi està centrat en AOPs basats en l'ozonització per a l'estudi de la mineralització d'un analgèsic, el paracetamol, i en diversos mètodes electroquímics d'oxidació avançada (EAOPs) per a l'estudi de l'eliminació d'uns altres tres PPCPs: un biocida, el cloroxilenol, i dos antiinflamatoris no esteroïdals d'ampli ús: l'ibuprofè i el diclofenac. Tots aquests compostos han estat detectats en rius, llacs o mars en concentracions que van des dels ng L^{-1} als mg L^{-1} i s'ha documentat efectes negatius associats a la presència de l'ibuprofè i del cloroxilenol en aigües.

Al llarg del treball s'han assolit els següents objectius:

- I) La mineralització d'aquests quatre compostos mitjançant AOPs, palesant que el radical hidroxil ($\bullet\text{OH}$) permet una oxidació eficaç de la matèria orgànica sense precisar la utilització de reactius contaminants per a la seva generació i sense comportar associada la formació de productes secundaris contaminants.
- II) La mineralització de l'analgèsic paracetamol mitjançant AOPs basats en l'ozó. En quan al tractament d'ozonització s'han palesat els efectes positius de l'addició dels catalitzadors Fe^{2+} i Cu^{2+} , de l'assistència amb radiació UV i també de l'acció conjunta dels catalitzadors Fe^{2+} i Cu^{2+} amb la radiació UV.
- III) L'eliminació del cloroxilenol, un bactericida, i de l'ibuprofè, un antiinflamatori no esteroïdal, per EAOPs. Juntament amb mètodes d'oxidació anòdica, en els què s'ha utilitzat ànodes de diamant dopat amb bor (BDD) i de platí acoblats a càtodes d'acer inoxidable, també s'han aplicat tractaments basats en la generació de peròxid

d'hidrogen (mètodes electro-Fenton i fotoelectro-Fenton) on el peròxid d'hidrogen generat en un càtode de difusió d'oxigen reacciona amb el Fe^{2+} present a la dissolució per generar radicals $\cdot\text{OH}$ oxidants.

- IV) La mineralització de dissolucions de diclofenac mitjançant EAOPs basats en l'oxidació anòdica, en la què a més d'emprar ànodes de platí i de BDD, també s'ha fet ús d'assemblatges d'elèctrodes de BDD de base de niobi d'estructura en reixa amb membrana de Nafion[®]. La presència d'aquesta membrana, que pot actuar com un electròlit polimèric sòlid (solid polymer electrolyte o SPE) permet la mineralització del diclofenac sense la necessitat d'haver d'addicionar una sal a la solució i així evitar el problema de treballar a potencial alt.
- V) Seguiment del grau i la velocitat de la mineralització mitjançant mesures periòdiques de la concentració de carboni orgànic total (TOC), així com dels diferents intermedis mitjançant la seva detecció i quantificació per HPLC. La detecció dels intermedis, així com el seu seguiment han permès proposar la ruta de degradació dels quatre compostos estudiats.

2 LITERATURE REVIEW /

REVISIÓ BIBLIOGRÀFICA

2.1 Pharmaceuticals in wastewaters and in the environment. Occurrence, fate and problems. / *Fàrmacs a les aigües residuals i al medi ambient. Aparició, mobilitat i problemàtica.*

El consum de fàrmacs i productes d'higiene personal ha anat augmentant durant els darrers anys.

Els volums de producció i consum elevats de qualsevol substància porten sempre associada una pressió sobre el medi ambient. Els PPCPs, que durant les darreres dècades han mantingut una escalada de producció, no en són cap excepció. No sempre són eliminats a les estacions depuradores d'aigües residuals (EDAR) i s'acaben introduint al medi ambient on són potencialment perillosos.

En comparació amb els nivells d'altres contaminants orgànics persistents en sòls o en sediments (que poden arribar a rondar els mg L^{-1}), les concentracions de compostos farmacèutics al medi ambient són molt més baixes i es solen trobar entre ng L^{-1} i $\mu\text{g L}^{-1}$.

Els darrers anys s'ha detectat la presència de fàrmacs tant en rius i llacs com en mars i oceans a les zones costaneres en concentracions de ng L^{-1} a $\mu\text{g L}^{-1}$ [5 – 11].

Les elevades xifres de producció i consum de PPCPs fan que aquests puguin suposar un perill d'exposició crònica als éssers vius del medi aquàtic. Malgrat el fet que molts PPCPs no presenten una resistència especial a la degradació, la seva contínua introducció a les aigües residuals, i el seu pas des d'allí al medi aquàtic, fa que puguin presentar persistència a les zones on són abocats, ja que aquest flux continu d'entrada al medi en compensa la degradació [12, 13].

Hi ha diverses vies per les quals els Productes Farmacèutics i d'Higiene Personal s'introdueixen al medi aquàtic:

- a) Abocament directe als cursos fluvials o bé a través d'aigües sortints de les EDAR, que desenboquen a les aigües superficials
- b) Aigües d'escorriment (runoff waters) que arrossegueu els fàrmacs de sòls contaminats a les aigües superficials
- c) Contaminació d'aigües subterrànies per filtració de PPCPs tant des de sòls contaminats com des d'aigües superficials contaminades
- d) Administració de PPCPs a peixos criats en piscifactories situades en rius i mars

La forma més directa de contaminació d'aigües amb PPCPs és l'abocament d'aigua residual tractada. Tot i que les estacions depuradores d'aigües residuals eliminen molts tipus d'espècies de contaminants durant el procés de depuració, les eficiències d'eliminació per a molts PPCPs varien de planta a planta i molts PPCPs s'introdueixen contínuament al medi aquàtic a través dels efluent provinent d'aquestes plantes [14] on molts cops no són totalment eliminats. L'ibuprofè, per exemple, es sol eliminar de manera més eficient en plantes basades en filtres de sorra que no pas en d'altres basades en tractaments d'ozonització i en canvi el crotamiton, un antipruriginós per a gossos, presenta percentatges més elevats d'eliminació en estacions depuradores equipades amb sistemes d'ozonització [15]. En tot cas, la fracció no eliminada s'introdueix al medi aquàtic a través de les aigües de sortida de les depuradores.

D'entre els molts tipus de fàrmacs trobats als efluent d'entrada a les depuradores es troben analgèsics, antiepilèptics, antibiòtics, beta-bloquejants, reguladors lipídics en sang, mitjans de contrast o contraceptius orals. En aigües residuals no tractades o en efluent tractats només biològicament, els productes farmacèutics es troben sovint en concentracions de $\mu\text{g L}^{-1}$ [16 – 18].

Part d'aquestes substàncies és excretada sense metabolitzar pels humans. Una altra part, en forma de metabòlits. Una certa fracció d'aquestes espècies evita la degradació al procés de tractament de les aigües residuals i acaba introduint-se al medi ambient [3].

En alguns casos es dona fins i tot l'abocament directe de productes farmacèutics i d'higiene personal, com és el cas de llars domèstiques de municipis que no tracten les seves aigües residuals. Aquest rebuig inadequat de productes farmacèutics caducats a nivell domèstic també contribueix en gran mesura a la presència de PPCPs a les aigües residuals [19].

Els residus de les factories farmacèutiques també poden representar fonts puntuals de contaminació local importants.

Els fàrmacs arriben a les aigües residuals principalment a través de deixalles de procedència humana que contenen els fàrmacs no metabolitzats i metabòlits excretats, productes de neteja o higiene personal rebutjats. Una certa fracció d'aquests productes, tant en la seva forma lliure com en forma de metabòlit, en el cas dels fàrmacs, escapa de l'eliminació completa durant el procés de tractament d'aigües residuals i entra al medi aquàtic a través dels efluent de sortida de les plantes depuradores [3, 20]. Aquests productes s'han

trobat en aigües sortints de plantes de tractament d'aigües residuals, aigües superficials i aigües subterrànies d'arreu del món [12, 16].

La gran quantitat i distribució espacial homogènia de les EDAR i la no total eliminació dels PPCPs durant el tractament d'aigües dins d'aquestes fa que els PPCPs s'introdueixin constantment al medi aquàtic a través dels efluents de sortida d'aquestes depuradores.

Una font molt important de la contaminació de les aigües amb PPCPs prové dels sòls contaminats.

Els sòls de les terres destinades a activitats ramaderes i de cria d'aviram pateixen una contaminació amb els residus biològics d'aquests animals. Aquests animals, que han estat tractats amb hormones i altres medicaments, excreten els fàrmacs parcialment metabolitzats. Dins l'organisme dels éssers vius, els fàrmacs solen patir una primera fase metabòlica on el compost de partida és oxidat, reduït o hidrolitzat, donant lloc a un altre compost més reactiu. En la segona fase metabòlica, aquest compost resultant és acoblat a un conjugat, donant lloc a un compost que presenta menys reactivitat, però també una major solubilitat [21]. Tot i la possible reducció de toxicitat de moltes formes metabolitzades excretades, els bacteris poden metabolitzar els conjugats glucurònids alliberant la forma lliure del fàrmac, biològicament més activa [3].

En sòls adobats amb fems provinents de la cria d'aviram s'ha documentat la presència de clorotetraciclins [22] i en excrements d'aus criades intensivament com els pollastres s'ha detectat la presència de testosterona i estrogen [23]. Aquestes hormones, que s'utilitzen com a promotors del creixement de les aus, arriben als sòls a través dels excrements dels animals. Per altra banda, antibiòtics com la lincomicina i la sulfametazina juntament amb les clorotetraciclins es solen detectar en residus de granges ramaderes [24].

La contaminació de sòls amb PPCPs també és causada per la implantació d'abocadors. Analgèsics de la família de la fenazona, com la propifenazona, per exemple, han estat detectats en sòls i aigües subterrànies als camps utilitzats com a abocadors de deixalles sòlides de les ciutats [25].

Els PPCPs i metabòlits que al sòl sobreviuen la degradació abiòtica (causada per la radiació UV solar o per hidròlisi) i la biodegradació per microorganismes, acaben introduint-se a les aigües del medi aquàtic per dues vies diferents:

- a) La pluja pot donar lloc a aigües d'escorriment. Aquestes aigües arrossegueuen els PPCPs dels sòls contaminats i els transporten als cursos fluvials o llacs propers causant la contaminació de les aigües superficials [16].
- b) L'aigua de la pluja o la humitat ambiental acumulada pot dissoldre els PPCPs dels sòls contaminats i provocar-ne la filtració fins a les aigües subterrànies dels aqüífers.

L'estructura polar de molts PPCPs evita que s'adsorbeixin de manera significativa al subsòl i en facilita el transport, afavorint que es vagin filtrant als aqüífers tant des de les aigües superficials com des dels sòls contaminats [26].

La piscicultura és una altra de les causes principals de la presència de PPCPs al medi ambient. S'ha documentat que del total dels fàrmacs utilitzats en medicina veterinària que s'administren als peixos de les piscifactories, en contacte directe amb el mar o rius, un 70 – 80% es pot introduir al medi ambient. Per a piscifactories de Grècia al mar Mediterrani s'ha calculat que els peixos espàrids que s'hi crien poden arribar a excretar més de 1900 kg de l'antibiòtic d'oxitetraciclina cada any [27]. En sediments subjacents a algunes piscifactories de Noruega s'ha pogut detectar oxitetraciclina [28]. En sediments situats a la vora de piscifactories s'ha arribat a trobar concentracions acumulades d'antibiòtics d'entre 0,1 – 4,9 mg per Kg de matèria seca [29].

Com que els productes farmacèutics poden presentar temps de semi-vida elevats [30], s'acumulen i assoleixen valors de concentració als quals poden ser biològicament actius [3]. La persistència al medi ambient de certs fàrmacs utilitzats de manera comuna, com el naproxè, és de més d'un any [31]. L'àcid clofíbric presenta una persistència al medi ambient estimada en 21 anys i encara es detecta en llacs i rius després de la seva retirada del mercat [32].

L'escassetat de documentació fins fa relativament poc sobre la presència de PPCPs al medi ambient ha estat motivada per la falta de mitjans analítics que detectessin i quantifiquessin les baixíssimes concentracions en què aquestes espècies es troben al medi aquàtic. Molt sovint les tècniques analítiques disponibles no presentaven límits de detecció prou baixos per certificar-ne la presència. Certs pertorbadors endocrins ja presenten activitat biològica en concentracions tant baixes com de l'ordre de ng L^{-1} . La naturalesa polar de molts fàrmacs fa que la metodologia convencional dels mètodes de rentat i preconcentració acoblats a cromatografia de gasos – espectrometria de masses (GC-MS) sigui inadequada per abordar el problema de la detecció de fàrmacs i la quantificació de la seva concentració en medis aquàtics [13]. Posteriorment, la implementació de tècniques d'anàlisi basades en cromatografia de

líquids acoblada a espectrometria de masses tàndem (LC-MS/MS) i l'ús de nous mètodes de concentració en fase sòlida ha portat a poder baixar significativament els límits de detecció i quantificació d'aquests compostos [33].

Durant els darrers anys s'ha documentat extensivament la presència de PPCPs en rius tant de Catalunya [34, 35] com d'arreu [10, 36 – 38], en llacs [39, 40], mars i oceans [41, 42] de tots els continents. Fins i tot en aigua de consum de boca s'ha trobat quantitats apreciables de PPCPs. S'ha documentat la presència d'ibuprofè, naproxè i triclosan en aigua potable a Ontario (Canadà) [43], galaxolida (un tipus de fragància emprada en perfumeria) a França [44] o de detergents aniònics com el dietoxioctilfenol i el dietoxinonilfenol als Estats Units [45].

La presència d'àcid clofíbric, un regulador lipídic, ja s'havia documentat els anys 70 de manera esporàdica. El 1976, per exemple, a Kansas City (Estats Units) es documentava la presència d'aquesta espècie tant a les aigües residuals com als efluent de sortida d'una estació depuradora [1]. L'àcid clofíbric s'ha detectat a les aigües superficials de l'àrea de Berlín durant els darrers anys, demostrant el fet que certs fàrmacs presenten persistència al medi ambient i que l'ús terapèutic és la font d'aquest fàrmac per arribar als efluent d'aigües residuals i d'allí al medi aquàtic [46, 47]. La presència d'àcid clofíbric i de pesticides com la N-(fenilsulfonil)-sarcosina s'ha trobat a l'aigua de consum humà de la ciutat de Berlín en concentracions de fins a 270 i 105 ng L⁻¹, respectivament [46 – 48]. L'àcid clofíbric ha continuat essent detectat molt freqüentment en efluent d'aigües residuals, aigües subterrànies i aigües superficials arreu del món [26, 49 – 51].

S'ha documentat també la presència de diversos antibiòtics al medi aquàtic [52, 53]. Un dels primers casos documentats de contaminació d'aigües subterrànies amb substàncies farmacèutiques és el d'un pou a Florida (Estats Units) contaminat amb pentobarbital el 1993. L'aquífer del què s'abastia es trobava situat molt a prop de l'abocador d'una base militar on s'hi incloïen deixalles del seu hospital [54].

El triclosan, un agent antibacterià que es troba en les formulacions de pastes de dents, sabons higiènics i desodorants també es detecta sovint a les plantes depuradores d'aigües i als rius [55 – 57].

La presència de PPCPs i EDCs en aigües residuals s'ha fet habitual durant els darrers anys. Fàrmacs d'ús amplíssim com el naproxè i l'ibuprofè són habituals a les aigües residuals de la major part de depuradores [16]. El naproxè i l'ibuprofè solen trobar-se normalment entre els més abundants a les aigües residuals de plantes europees, japoneses i americanes [9, 58 – 61].

L'hormona sintètica etinilestradiol, emprada pel control de la natalitat, s'ha arribat a trobar en concentracions de fins a 3 ng L⁻¹ en aigües residuals [62], mentre que l'estrone s'ha pogut detectar en cursos fluvials en concentracions de fins a 25 ng L⁻¹ [63].

Els fàrmacs terapèutics són doncs un focus de contaminació del medi aquàtic a tenir molt en compte. El fet que molts fàrmacs ja es trobin en concentracions detectables i quantificables en sediments, aigües subterrànies, superficials com rius i llacs, i fins i tot en aigua per a consum de boca suggereix que els productes farmacèutics representen un grup molt estès de contaminants de les aigües i que per tant són susceptibles de presentar efectes adversos a la salut humana i al medi ambient.

Problemàtica associada a la presència de PPCPs al medi ambient

A causa de la seva presència en quantitats traça i al fet de no ser considerats tan perillosos com d'altres compostos, els PPCPs com a contaminants del medi ambient han estat ignorats fins fa relativament pocs anys. Tanmateix, molts d'ells, especialment els fàrmacs, acostumen a presentar propietats físico-químiques similars a les de compostos típicament nocius com són un caràcter lipofílic que els permet travessar membranes biològiques, i una certa resistència a una degradació ràpida, la qual cosa augmenta les seves possibilitats d'introduir-se als organismes vius que es troben al seu entorn. Aquestes propietats i la vinculació de diverses patologies a la presència de PPCPs han posat en dubte la innoqüitat de les exposicions cròniques a aquest tipus de compostos, fins i tot encara que es tracti de quantitats subterapèutiques.

Tot i que tradicionalment s'ha prestat una major atenció al possible impacte mediambiental que podien presentar altres tipus de substàncies com els herbicides o pesticides, el perill potencial dels PPCPs rau en la seva naturalesa intrínseca: molts productes farmacèutics han estat dissenyats per tenir una acció biològica, els efectes de la qual sobre moltes espècies aquàtiques encara es desconeixen [64]. Roman incert el fet de si les baixíssimes concentracions dels diversos PPCPs i dels seus metabòlits derivats que persisteixen a les aigües podran alterar l'ordre ecològic del medi o no. El fet de trobar-se en unes concentracions tan baixes fa pràcticament inexistent la possibilitat d'intoxicacions agudes, fàcilment detectables i atribuïbles a les substàncies de l'entorn, i encamina les conseqüències a

possibles canvis subtils i difícils de distingir de les evolucions naturals. Així des de la documentació el 1998 de la presència de clofibrat a les aigües de Berlín [3] encara es desconeix si la presència de petítíssimes quantitats de PPCPs com aquest a l'aigua potable pot representar a llarg termini un risc potencial a la població humana que la consumeix.

Diversos estudis alerten del perill potencial de petites quantitats (de l'ordre de ng - $\mu\text{g L}^{-1}$) de fàrmacs, hormones i els seus metabòlits al medi aquàtic [3, 13, 16, 24, 57, 61, 65 – 69]. En el moment present es coneix molt poc encara sobre la possibilitat d'efectes interactius entre diversos fàrmacs, com ara els efectes sinèrgics o de toxicitat antagònica que poden produir-se de resultes de mescles d'aquests compostos al medi ambient. De la mateixa manera que els fàrmacs poden causar efectes secundaris no desitjats en l'organisme diana, també poden presentar nombrosos efectes en organismes no diana als quals aquest fàrmac no va dirigit. Sovint poden ser efectes no esperats, ja que aquests organismes poden presentar receptors que els humans o animals de ramaderia no presenten.

Dels que sí que s'ha documentat efectes adversos evidents és dels EDCs. Ja s'ha constatat transtorns que diversos fàrmacs pertorbadors endocrins provoquen a certes espècies aquàtiques [70, 71]. En aigües residuals de les EDAR s'ha trobat substàncies estrogèniques tant naturals (com el 17β -estradiol i l'estrone), com artificials (per exemple l'hormona sintètica 17α -etinilestradiol). En concentracions de pocs ng L^{-1} moltes d'aquestes hormones ja presenten efectes sobre diverses espècies aquàtiques, afectant la seva reproducció. L'hormona sintètica 17α -etinilestradiol, utilitzada com a component principal d'anticonceptius orals i en teràpies de substitució hormonal, presenta efectes endocrino-pertorbadors en diverses espècies de peixos i granotes fins i tot a les baixíssimes concentracions a les que es sol trobar en aigües superficials [72, 73]. Valors de concentració per sota d' 1 ng L^{-1} de 17α -etinilestradiol ja poden provocar la feminització de peixos mascle i causar descensos significatius de fertilitat [74], i es documenten, per exemple, concentracions d'aquesta hormona d'entre 0,2 i 7 ng L^{-1} en aigües sortints d'estacions depuradores de rius del Regne Unit i de 44 ng L^{-1} en rieres que travessen zones de pastura dels Estats Units [65, 75].

Diverses substàncies estrogèniques procedents d'aigües sortints de plantes de tractament d'aigües han estat detectades en sediments. S'ha provat la capacitat de migració dels estrògens a través de certs sediments [76], confirmant-ne així el perill potencial d'infiltració a les aigües subterrànies.

Donada la baixa concentració en la que es troben els PPCPs al medi aquàtic, no és la seva toxicitat l'aspecte preocupant, sinó la seva persistència al medi, donat el desconeixement dels possibles efectes associats a l'exposició crònica.

En el cas d'antibiòtics de la família de les oxitetraciclines, detectades als sediments sota certes piscifactories, es va determinar temps de semi-vida d'uns 70 dies [77, 78], un temps prou llarg com per generar espècies bacterianes resistents, donat que les tetraciclines solen induir resistència a antibiòtics en medi aquàtic [79, 80]. Aquest factor de resistència també podria ser transferit a agents potencialment patògens per a l'home com *Escherichia coli* [81].

El mecanisme d'acció dels fàrmacs en els humans, tot i que és sempre investigat, no es coneix mai en la seva totalitat i molt sovint és obscur. Molt menys encara es coneixen les vies metabòliques que poden seguir aquests fàrmacs dins d'organismes aquàtics no diana. La major preocupació no és una intoxicació aguda a les espècies aquàtiques o de l'espècie humana, sinó una acumulació gradual i progressiva d'aquestes substàncies a l'organisme dels consumidors d'aigua, que a llarg termini ocasioni canvis importants indistingibles d'efectes purament naturals [13].

2.2 Removal of PPCPs from water / *Eliminació de PPCPs de l'aigua*

En l'intent d'eliminar contaminants de les aigües mitjançant tractaments de depuració, en funció de la substància i del tractament pot succeir que:

- a) la substància és mineralitzada eficaçment a CO₂ i sals minerals
- b) el caràcter lipofílic de la substància no en permet la seva degradació i la substància queda retinguda al fang o fase estacionària
- c) la substància és metabolitzada cap a una forma més hidròfila que la substància mare, però encara és persistent. Aquesta forma polar pot sobreviure a la planta de tractament d'aigües i acabar a l'ecosistema aquàtic a través dels efluent de sortida de la depuradora i un cop allà afectar els organismes vius. Això darrer passa amb PPCPs com el el clofibrat, l'ibuprofè, el paracetamol i el diclofenac.

Les aigües residuals municipals contenen múltiples compostos orgànics, entre els quals es troben PPCPs com productes farmacèutics i cosmètics a causa del seu gran ús a nivell mundial. La majoria d'aquests compostos provenen d'aigües residuals domèstiques, d'hospitals o de rebuig industrial i arriben a les plantes municipals de tractament d'aigües. Els mètodes biològics convencionals de tractament d'aigües residuals, però, no eliminen de manera satisfactòria molts dels PPCPs que s'hi troben i aquests arriben a les aigües superficials a través de les aigües sortints de les depuradores. Sovint són parcialment o fins i tot totalment no biodegradables i/o difícils d'eliminar per tractaments habituals com l'adsorció amb fangs activats ja que sovint presenten estructures polars que els permeten passar a través d'aquestes barreres. Tot i que les plantes modernes de tractament d'aigües residuals poden portar a terme amb eficàcia l'eliminació de carboni i nitrogen, així com el control de la contaminació microbiana, no han estat dissenyades específicament per eliminar traces de PPCPs.

El projecte POSEIDON de la Unió Europea es va formar per poder portar a terme una valoració de les tecnologies emprades per a l'eliminació de PPCPs. En aquest projecte hi van prendre part organismes de recerca de diversos països europeus com l'Institut d'Hidrologia (BfG) i Ecotoxicologia d'Alemanya, l'Institut Federal de Ciència Aquàtica i Tecnologia (Eawag) de Suïssa, la multinacional Suez, de França i universitats de Finlàndia, Àustria, Espanya i Polònia.

Es va arribar a les següents valoracions sobre els mètodes aptes per a eliminar PPCPs [82]:

- La degradació biològica i l'adsorció són els principals mecanismes d'eliminació de PPCPs durant el tractament d'aigües residuals a nivell municipal.
- L'ozonització d'efluents prèviament ja tractats redueix considerablement el contingut de PPCPs.
- Alguns PPCPs són degradats de manera significativa durant la digestió anaeròbica de fangs (anaerobic sludge digestion).
- L'eliminació per adsorció en sòlids en suspensió és un mecanisme important per a compostos hidròfobs o carregats positivament.
- Els mètodes de stripping no són efectius per a l'eliminació de PPCPs a les plantes de tractament d'aigües actuals.
- Durant tractaments d'irrigació i pas a través de sòls, la major part dels PPCPs (més d'un 80%) són adsorbits o degradats. Tanmateix, la irrigació pot ocasionar la contaminació d'aigües subterrànies amb medis de contrast iodats (ICM).
- L'ozonització i d'altres mètodes d'oxidació avançada (AOPs) són capaços de reduir substancialment la contaminació d'aigües subterrànies abans del procés d'irrigació d'aigües residuals tractades.
- Tret de poques excepcions, la coagulació i la floculació resulten inadequades per eliminar PPCPs.
- L'ozonització és un mètode de tractament molt efectiu per oxidar PPCPs. Actualment no hi ha documentació que indiqui la formació de productes d'oxidació tòxics.
- La desinfecció amb clor i diòxid de clor no porta a l'oxidació/eliminació general dels PPCPs. Només uns pocs PPCPs pateixen transformacions.
- El carboni actiu és un procés potent per eliminar PPCPs. Només un reduït nombre de PPCPs, com els medis de contrast iodats i l'antibiòtic sulfametoxazole mostren afinitats insuficients per adsorbir-se al carboni actiu.
- La nanofiltració i la ultrafiltració amb l'ús de carboni activat en pols són processos eficaços per eliminar PPCPs.

La digestió anaeròbica de fangs permet la degradació d'alguns PPCPs. Però per a la majoria dels PPCPs com els antibiòtics, només les tecnologies avançades com l'ozonització post tractament biològic o la nanofiltració acompanyada de tractament amb carboni actiu porten a una eliminació eficient.

La irrigació i pas a través de sòl (soil passage) com ara els filtres de sorra, permeten l'eliminació de la majoria de PPCPs (més del 80%) tant per adsorció com per degradació [83]. Durant aquest procés, però, s'ha d'evitar la infiltració de les aigües residuals a les aigües subterrànies per tal d'evitar-ne la contaminació. És per això que s'implementen tractaments avançats on es combinen els bioreactors de membrana amb diversos processos químics i fisicoquímics: addició de carboni activat en pols, nanofiltració, osmosi inversa, ozonització i ozonització/UV [84].

Els processos de potabilització d'aigua requereixen la implementació de tecnologies addicionals per eliminar els PPCPs després dels tractaments convencionals de pas a través del sòl i la digestió anaeròbia de fangs. Tecnologies com la nanofiltració, el tractament amb ozó i amb carboni actiu permeten l'eliminació d'una fracció més gran de PPCPs presents a les aigües residuals a tractar [85].

Per a l'eliminació d'EDCs i altres PPCPs es recorre sovint a tècniques avançades de filtració. Les membranes de nanofiltració solen retenir EDCs i PPCPs per adsorció hidròfoba i per exclusió de tamany mentre que les membranes d'ultrafiltració solen retenir EDCs i PPCPs principalment per adsorció hidròfoba [86].

La tecnologia dels reactors de biomembrana (MBR, membrane bioreactors) és una de les utilitzades per a l'eliminació de PPCPs de les aigües. Quan s'apliquen mètodes de post filtració només se sol assolir una degradació parcial d'alguns antibiòtics que sobreviuen el pas biològic del tractament (10 – 15 dies de temps de retenció de fangs), per això es solen combinar amb altres mètodes [86].

L'eliminació de PPCPs per adsorció en sòlids en suspensió és un mecanisme important per a compostos hidrofòbics i compostos amb grups funcionals de càrrega positiva (com les amines). Paràmetres com el temps de retenció dels fangs (SRT) influeixen de manera significativa en l'eficiència de la degradació biològica principalment gràcies al seu impacte en la diversitat de la població microbiana i en el gran nombre de vies metabòliques de degradació que se'n poden derivar. Solen ser necessaris temps de retenció de fangs d'almenys 10 dies, la qual cosa allarga el procés de descontaminació d'aigües. Per tal d'accelerar aquest procés es

sol treballar en reactors dividits en compartiments, els quals ofereixen una degradació més ràpida a causa de la cinètica de primer ordre que solen presentar les degradacions biològiques dels PPCPs. Per una eliminació òptima d'aquests microcontaminants s'ha d'allargar els temps de retenció dels fangs fins 40 – 70 dies. En aquestes condicions se solen obtenir, per exemple, percentatges d'eliminació d'amoni i COD per sobre del 95% [87].

En aquestes condicions s'ha trobat diferents resultats en la retenció de PPCPs en funció de les seves característiques. Les substàncies orgàniques hidrofòbiques com diverses fragàncies sintètiques s'adsorbeixen només parcialment als fangs i només se n'elimina un 50%. Altres tipus de substàncies com els anti-inflamatoris ibuprofè i naproxè no pateixen adsorció, però se n'elimina bona part (98% i 84%, respectivament) [87]. Per altra banda, ni tant sols amb SRT elevats es pot eliminar substàncies com la carbamazepina o el diclofenac, que mostren un caràcter recalcitrant i la seva eliminació es troba només per sota del 9% [87].

L'ibuprofè, el naproxè i l'eritromicina s'eliminen completament, sobretot a SRT elevats. En el cas de la sulfametoxazole i de fragàncies sintètiques s'obté només una eliminació parcial. Per altra banda, en el cas de la carbamazepina (antiepil·lèptic), el diazepam (tranquil·litzant), el diclofenac i el trimetoprim, una fracció majoritària sobreviu el tractament del bioreactor de membrana [87].

Els estrògens es poden eliminar a les EDAR aplicant un pas de nitrificació/desnitrificació (amb temps de retenció de fangs d'almenys 15 dies) [87].

En un altre tipus de mètodes, els tractaments de descontaminació d'aigües en zones humides (wetland treatment) s'ha obtingut bons resultats per a l'eliminació de nitrats [88, 89] i la desinfecció de subproductes [90] i pesticides [91]. En certes zones humides s'ha observat una biodegradació i una fotodegradació eficients del cetoprofè i el naproxè [61]. En canvi, antiepileptics com la carbamazepina i reguladors lipídics com l'àcid clofíbric sobreviuen aquest tractament. A Alemanya, estudis de filtració a les riberes de riu documenten l'eliminació parcial de fàrmacs presents en aigües fluvials [67]. L'eliminació de fins a un 89% de tris(3-cloropropil)fosfat (un retardant del foc) al riu Santa Ana, a Califòrnia [92] i del 77 – 100% d'uns quants pesticides en zones humides de Sud-àfrica [91] són casos que mostren el tractament de zones humides com un mètode natural i eficaç d'eliminar PPCPs.

El tractament per pas a través de zones humides provoca descensos significatius de les concentracions tant de PPCPs com pesticides. Rius poc profunds com el Santa Ana (Califòrnia)

presenten un descens de la concentració dels fàrmacs al llarg del seu curs. Factors que hi poden contribuir poden ser la sedimentació i la degradació fotoquímica [92].

2.3 Advanced Oxidation Processes / *Mètodes d'Oxidació Avançada*

Els mètodes d'oxidació avançada es conèixen des dels anys 1970. Es defineixen com tots aquells mètodes que impliquen la generació de radicals hidroxil en una quantitat suficient com per afectar la purificació de l'aigua.

Els mètodes (o processos) d'oxidació avançada es troben entre les tecnologies amb més futur en el camp de l'eliminació de PPCPs de les aigües residuals [93], per eliminar tant matèria orgànica com inorgànica, arribant en molts casos a oxidar completament la matèria orgànica a diòxid de carboni, aigua i ions.

L'ozonització, un dels AOPs de més àmplia difusió, aplicada al tractament d'efluents contaminats, en redueix les concentracions de PPCPs de manera eficaç [94, 95], amb l'excepció dels medis de contrast que contenen iode [96], que resisteixen el tractament. Moltes espècies contaminants es poden eliminar de les EDAR afegint el tractament per ozó als efluents sortints de tractament de carboni actiu i biològic [97].

Els processos d'oxidació avançada basats en l'ozonització combinen sovint la força oxidant de l'ozó amb la radiació ultraviolada (tractaments O_3/UVA). En canvi altres processos d'oxidació avançada força utilitzats substitueixen l'ozó per peròxid d'hidrogen com a agent oxidant i generador de radicals hidroxil (tractaments H_2O_2/UVA). Ambdós tipus de processos es caracteritzen per la generació de radicals hidroxil, ja sigui a partir de l'ozó o a partir del peròxid d'hidrogen. En processos no prolongats de tractament d'aigües residuals s'ha observat que l'eficiència en la generació de radicals $\bullet OH$ pels tractaments O_3/UVA és lleugerament superior que en els tractaments H_2O_2/UVA . Un mateix consum d'energia generava major quantitat de radicals hidroxil al sistema O_3/UVA [98]. Tot i així, en aigües amb propietats similars a les de les aigües subterrànies, els processos basats en H_2O_2/UVA presenten una major eficiència [98].

L'ozonització i els altres AOPs són doncs tractaments ja reconeguts per a ser aplicats en processos per degradar productes contaminants en plantes potabilitzadores. L'ozó ha substituït molts tractaments de desinfecció i oxidació on abans s'utilitzava clor, la utilització del qual per a l'oxidació de matèria orgànica provoca la generació de compostos organoclorats, molts d'ells cancerígens. Uns dels que es formen són els trihalometans (THM). Com més va, més es tendeix a estudiar el potencial de tractaments basats en ozó per substituir els tractaments amb clor, per exemple a Los Angeles, on es pretenia substituir l'ús d'hipoclorit de

sodi pel de O_3/H_2O_2 en els tractaments de les aigües residuals abans de ser abocades al mar [99].

L'ozó també es pot aplicar combinat amb altres tractaments, com per exemple la irradiació UV en presència de diòxid de titani (UV/TiO₂). La combinació d'aquests dos tractaments d'oxidació avançada presenta un efecte sinèrgic que es tradueix en una oxidació més eficient. Els resultats positius en la combinació d'aquests dos mètodes s'han provat, per exemple, en la degradació del bisfenol A, una molècula que mimetitzava una acció hormonal. Aquest contaminant era completament destruït per la combinació d'ambdós tractaments [100]. Els THM com el cloroform, que són difícils de degradar mitjançant tractaments d'ozonització, poden arribar a ser totalment destruïts aplicant una combinació de O_3 i UV/TiO₂ [101], tot provant el seu efecte sinèrgic.

Els EAOPs també han donat resultats satisfactoris en l'eliminació de productes contaminants de l'aigua, entre ells PPCPs. S'ha demostrat que els tractaments basats en processos d'oxidació anòdica emprant ànodes de platí són efectius en l'eliminació de la DQO de dissolucions contaminades amb tints [102] i sulfurs [103].

Els ànodes de BDD han donat molt bons resultats en l'eliminació de contaminants d'aigües com els tensioactius, tant catiónics com aniònics [104] pels quals es poden obtenir graus de mineralització superiors al 80%. El caràcter dimensionalment i químicament estable del BDD el fa idoni pel tractament d'aigües que representarien medis químicament agressius per a d'altres elèctrodes. Així, efluents altament contaminants com els resultants de la fabricació de tintes, que contenen tints com el blau de metilè o la rodamina B, tensioactius, biocides i dissolvents com l'etilenglicol són mineralitzats amb eficàcia en EAOPs utilitzant ànodes de BDD [105], fent d'aquest ànode un dels més adients en el tractament d'aigües residuals.

3 AIMS OF THIS WORK /

OBJECTIUS

L'objectiu general d'aquesta recerca és determinar l'eficiència de diferents mètodes d'oxidació avançada per a l'eliminació de contaminants emergents de les aigües com són els productes farmacèutics i d'higiene personal (PPCPs). Per a la mineralització del paracetamol s'estudiarà l'eficàcia de diversos mètodes d'oxidació avançada basats en ozonització, mentre que per a la destrucció del cloroxilenol, l'ibuprofè i del diclofenac, s'aplicaran i avaluaran mètodes electroquímics d'oxidació avançada. Per a cada fàrmac també es pretén deduir la seva ruta de degradació sobre la base dels intermedis detectats per GC-MS i HPLC durant l'execució dels diferents tractaments de mineralització.

Els objectius específics respecte a cadascun dels PPCPs estudiats són els que s'indiquen a continuació:

- *Avaluació de l'eficiència de mètodes d'oxidació avançada basats en l'ozonització com a tractament per eliminar el paracetamol de dissolucions aquoses.*
 - Estudi de la influència de paràmetres com el cabal d'ozó, la temperatura i el pH en el grau i la velocitat de mineralització
 - Comparació de l'eficàcia de mineralització dels diferents mètodes aplicats
 - Detecció dels intermedis que es formen durant els diversos tractaments
 - Seguiment de les concentracions de paracetamol i dels seus intermedis amb el temps
 - Proposta de la ruta de degradació del paracetamol

- *Avaluació de l'eficiència de diversos mètodes electroquímics d'oxidació avançada en l'eliminació de l'antisèptic cloroxilenol en aigües*
 - Comparació de l'eficàcia de mineralització dels diferents EAOPs aplicats
 - Detecció dels intermedis que es formen durant la mineralització del cloroxilenol
 - Seguiment de les concentracions de cloroxilenol i dels seus intermedis amb el temps

- Proposta de la ruta de degradació del cloroxilenol

- *Avaluació de l'eficiència de diversos mètodes electroquímics d'oxidació avançada com a tractament per eliminar ibuprofè en solucions aquoses*
 - Comparació de l'eficàcia de mineralització dels diferents EAOPs aplicats
 - Detecció dels intermedis que es formen durant la mineralització de l'ibuprofè
 - Seguiment de les concentracions d'ibuprofè i dels seus intermedis en el transcurs del temps
 - Proposta de la ruta de degradació per a l'ibuprofè

- *Avaluació de l'eficiència de diversos mètodes electroquímics d'oxidació avançada com a tractament per eliminar l'antiinflamatori diclofenac en aigües*
 - Comparació de l'eficàcia mineralitzadora dels diferents EAOPs aplicats
 - Detecció dels intermedis que es formen durant la mineralització del diclofenac
 - Seguiment de les concentracions de diclofenac i dels seus intermedis amb el temps
 - Proposta de la ruta de degradació pel diclofenac

4 STUDIED PPCPs /

PPCPs ESTUDIATS

S'ha portat a terme un estudi extensiu de la degradació de quatre PPCPs d'ús ampli pels mètodes d'oxidació avançada: el paracetamol (un analgèsic), el cloroxilenol (un antisèptic) i l'ibuprofè i el diclofenac (antiinflamatoris no esteroïdals).

Paracetamol

El paracetamol, ***p*-acetilaminofenol** (també anomenat acetaminophen als EUA) és una pols cristal·lina de color blanc, inodora i de gust amargant. El paracetamol consta d'un anell aromàtic central amb un grup hidroxil i un grup acetamida en posició *para* (Figura 4.1). El grup acetamida presenta conjugació amb el sistema aromàtic i amb el parell electrònic de l'oxigen hidroxílic present a l'anell.

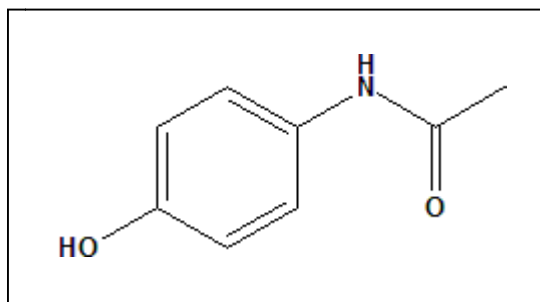


Figura 4.1. Estructura de la molècula de paracetamol.

En comparació amb d'altres fàrmacs, el paracetamol presenta una solubilitat en aigua relativament elevada (14 g L^{-1} a $20 \text{ }^\circ\text{C}$) [106, 107]. En dissolvents orgànics polars com alcohols, acetona o glicerina la seva solubilitat augmenta. Una dissolució saturada de paracetamol presenta aproximadament un $\text{pH} = 6$. Les dissolucions saturades de paracetamol són molt estables (semi-vida de més de 20 anys). La seva estabilitat, però, disminueix en medi àcid o bàsic, ja que el paracetamol pateix hidròlisi donant lloc a àcid acètic i *p*-aminofenol.

Aquest compost figura entre els analgèsics i antipirètics més utilitzats a nivell domèstic gràcies al fet que presenta uns efectes beneficiosos molt similars als de l'àcid acetilsalicílic, però sense l'activitat antiinflamatòria ni el risc d'ocasionar irritacions o úlceres que aquest

darrer tendeix a produir en una part de la població. Per aquesta raó, es prescriu també a pacients que pateixen hipersensibilitat a l'àcid acetilsalicílic, fet que contribueix al seu ús extès, així com la seva viabilitat per a dones embarassades ja que no suposa risc d'avortament durant l'embaràs [108]. És adquirible sense necessitat de recepta mèdica en un ampli ventall de formulacions que van des dels comprimits efervescents fins als preparats orals, passant pels supositoris.

Tenint en compte l'ampli ús del paracetamol no sorprèn gens que ja se n'hagi documentat la presència en sistemes fluvials i en depuradores. Paral·lelament, la incertesa sobre el seu efecte crònic sobre la fauna aquàtica segueix essent una incògnita.

El paracetamol s'absorbeix quasi completament al llarg del tracte gastrointestinal i després de l'administració oral s'assoleixen les concentracions plasmàtiques màximes en menys d'una hora. Es distribueix uniformement pel cos i s'elimina aproximadament un 90% de la seva dosi terapèutica per conjugació amb l'àcid glucurònic al fetge; el 3 – 5% és catabolitzat cap a àcid mercaptúric i cisteïna per sistemes enzimàtics oxidatius [108].

La relativament escassa documentació sobre la presència de l'analgèsic en cursos fluvials i plantes depuradores o potabilitzadores sorprèn d'entrada pel fet de tractar-se d'un medicament amb un consum tant elevat i tan estès mundialment. Una de les possibles causes d'aquest fet es troba en els mètodes analítics d'extracció utilitzats habitualment, pels quals el paracetamol, a causa de la seva polaritat presenta recuperacions molt pobres [109 – 111]. Com a segona causa també s'apunta que el paracetamol present a les aigües superficials pugui presentar una ràpida biodegradació [110].

El paracetamol s'ha detectat en cursos fluvials en concentracions de l'ordre de ng L^{-1} a mg L^{-1} . En depuradores d'Alemanya s'ha constatat concentracions que ronden els $6 \mu\text{g L}^{-1}$ [112], mentre que en algunes plantes de tractament d'aigües del Regne Unit s'ha arribat a trobar en concentracions que superen els $69 \mu\text{g L}^{-1}$ [62]. Al Regne Unit, aquest fàrmac també ha estat detectat en estuaris [113]. Per altra banda, en afluent de plantes de tractament d'aigües residuals del sud d'Espanya s'ha trobat concentracions d'aquesta espècie de fins a $246 \mu\text{g L}^{-1}$ amb una concentració promig de $84 \mu\text{g L}^{-1}$ a l'afluent d'entrada, on representa un dels fàrmacs més abundants a les aigües residuals allí tractades [110]. Malgrat la seva elevada eficiència d'eliminació a les plantes de tractament d'aigües, les altes concentracions d'aquest fàrmac presents als afluent d'entrada de la depuradora fan que l'analgèsic es trobi sovint

present també a les aigües sortints de les depuradores en concentracions que poden rondar els $0,22 \mu\text{g L}^{-1}$ [110].

A Catalunya, s'ha detectat paracetamol en efluent de plantes depuradores a concentracions que oscil·len entre els 20 i 60 ng L^{-1} , la qual cosa confirma el fet que aquest fàrmac no sempre s'elimina completament a les plantes de tractament d'aigües. També s'ha documentat la presència d'aquesta espècie en cursos fluvials catalans, per exemple als rius Ebre (22 ng L^{-1}), Llobregat (30 ng L^{-1}) i Ter (12 ng L^{-1}) [111].

Cloroxilenol

El cloroxilenol (4-cloro-3,5-dimetilfenol), representat a la Figura 4.2, també anomenat benzytol, para**clorometaxilenol** o PCMX, és un antisèptic de múltiples usos quotidians també molt utilitzat a la indústria. Aquest compost és una pols cristal·lina blanc-grogosa químicament estable en condicions normals que presenta una solubilitat en aigua de $0,3 \text{ g L}^{-1}$ [114].

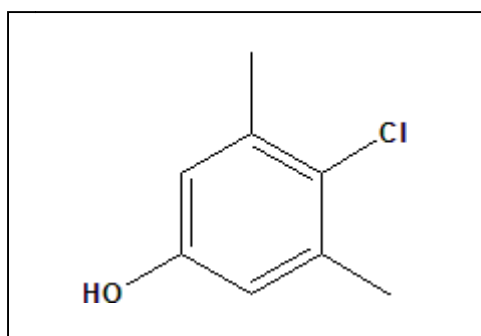


Figura 4.2. Estructura de la molècula de cloroxilenol.

Aquest compost presenta activitat antimicrobiana d'acció ràpida, fet pel qual s'empra extensivament com a desinfectant. La seva utilització a l'àmbit domèstic és molt important. Destaca com a component essencial de moltes formulacions de sabons, pomades i locions antisèptiques, la pràctica totalitat de les quals són adquiribles sense prescripció mèdica, així com en pastes d'electrocardiograma, productes cosmètics, condicionadors de cabell i desodorants, i és present en productes per a la llar [115]. Aquest biocida també té una presència molt important a la indústria, on s'utilitza com a component indispensable de líquids refrigerants per evitar-hi la proliferació de microorganismes [116].

S'ha demostrat la toxicitat del cloroxilenol, especialment per a espècies aquàtiques. Així, la CL_{50} per a la truita arc de sant martí *Oncorhynchus mykiss* és $0,76 \text{ mg L}^{-1}$ i la CL_{50} per a *Daphnia magna* és de $7,7 \text{ mg L}^{-1}$ [117, 118]. La seva presència i acumulació al medi ambient aquàtic ha de suposar doncs una preocupació als medi ambientalistes. A més, la seva acció biocida contra bacteris combinada amb l'ús extensiu que se'n fa pot ocasionar la formació d'espècies bacterianes resistents. Ja s'ha mostrat que certs bacteris com el *Pseudomonas stutzeri* mostren una tolerància creixent envers aquest compost [119]. Tot i que actualment la

tolerància de bacteris davant d'aquesta espècie i compostos estructuralment similars és molt baixa, l'impacte d'una exposició a llarg termini a aquest producte és molt difícil de preveure.

El cloroxilenol ja ha estat detectat en afluents de plantes de tractament d'aigües residuals de Califòrnia (Estats Units) ($3,55 \mu\text{g L}^{-1}$ durant l'estació seca i $1,61 \mu\text{g L}^{-1}$ durant l'estació humida) així com a l'aigua reciclada sortint d'aquestes plantes ($1,70 \mu\text{g L}^{-1}$ durant l'estació seca) [120]. També se n'ha documentat la presència en estuaris del nord del Regne Unit. En rius del Regne Unit s'ha trobat concentracions fins a més de $500 \mu\text{g L}^{-1}$ a les seves aigües [121].

La degradació d'aquest biocida no ha estat pràcticament gens investigada, amb l'excepció d'un estudi de sonicació de diverses espècies aromàtiques entre les quals figura el cloroxilenol i en el qual s'avalua el seu grau de degradació en funció de la concentració formada de clorurs procedents de l'àtom de clor present a la molècula [122].

Tenint en compte l'increment en l'ús del cloroxilenol, els perills associats a la seva presència al medi ambient i el fet que la seva degradació no s'hagi investigat pràcticament mai, és òbvia la necessitat de l'estudi de la seva eliminació de l'aigua.

Ibuprofè

L'ibuprofè o àcid (*rac*)-2-(4-isobutilfenil)propioníc, representat a la Figura 4.3, és un fàrmac antiinflamatori no esteroïdal (AINE) amb propietats analgèsiques i antipirètiques. Presenta un anell aromàtic substituït amb un grup àcid propiònic i un grup isobutil en posició *para*. Aquest fàrmac és un àcid feble de $pK_a = 4,4$ i presenta una baixa solubilitat en aigua, raó per la qual s'ha treballat amb la seva sal sòdica, que pot presentar una solubilitat en aigua superior als 40 mg L^{-1} en solucions d'elevada força iònica fins i tot a pH àcid [123].

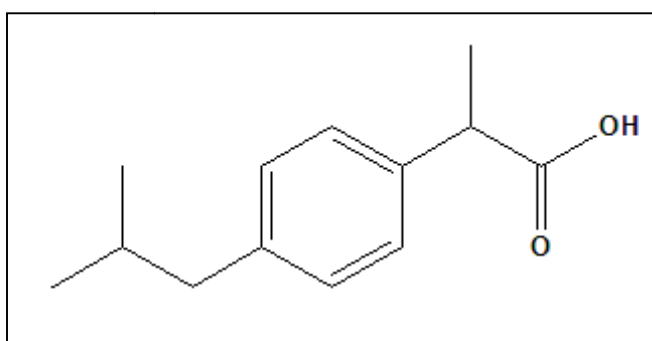


Figura 4.3. Estructura de la molècula d'ibuprofè.

L'ibuprofè presenta un centre quiral localitzat al segon carboni del grup propiònic i el compost comercial és sempre una mescla racèmica d'ambdós enantiòmers R i S (Figura 4.4).

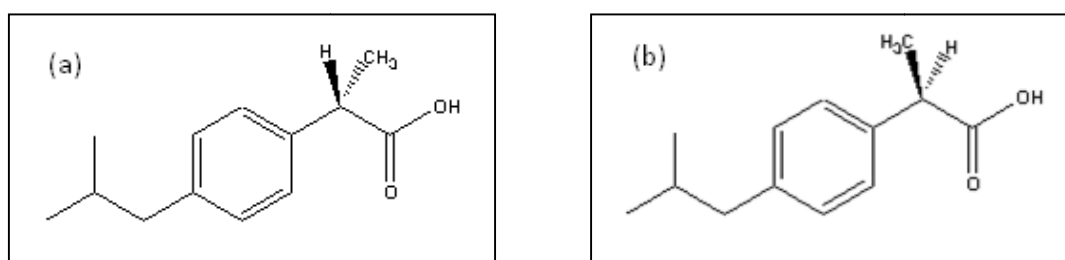


Figura 4.4. Estructures dels dos enantiòmers de l'ibuprofè: (a) R-ibuprofè i (b) S-ibuprofè, respectivament.

Aquest fàrmac actua reduint les hormones que provoquen inflamació i dolor al cos i és utilitzat per tractar el dolor o inflamació. Juntament amb d'altres fàrmacs coneguts com l'àcid

acetilsalicílic i el naproxè, l'ibuprofè està classificat dins el grup de fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdals (AINE). Dins d'aquest grup, l'ibuprofè és un dels més utilitzats a escala mundial pel fet d'ocasionar un menor risc d'irritacions gastrointestinals en relació amb els altres. Només a Alemanya es va receptor 150 tones d'aquest fàrmac l'any 2000 i el fet que sigui un fàrmac també adquirible sense prescripció mèdica suggereix que s'en consumeixen quantitats encara molt més grans.

Aquest fàrmac s'utilitza en un ampli rang de casos pel tractament de la febre, el dolor lleu des de mal de cap i migranya, dolor muscular, artritis, dolor menstrual, refredat comú, dolor dental o mal d'esquena. No només aquest rang amplíssim d'aplicacions, sinó també la seva elevada dosi terapèutica (d'entre 600-1200 mg/dia) i el fet que s'excreti en un elevat grau (70 – 80%) sota la forma d'espècies poc modificades, fa de l'ibuprofè un dels fàrmacs més susceptibles de ser transportats a través de les aigües residuals als cursos fluvials i als ecosistemes aquàtics [18].

Els darrers anys s'ha documentat tant la presència de concentracions d'aquest antiinflamatori en rius i plantes depuradores com els efectes d'aquest fàrmac sobre diverses espècies de microorganismes que hi estan exposats.

El carboni actiu combinat amb fangs activats és el tractament més estès per a l'eliminació de l'ibuprofè a la majoria de països europeus, als Estats Units i al Japó. Tanmateix, a Catalunya, els darrers anys s'ha arribat a trobar concentracions promig de fins a $5,99 \mu\text{g L}^{-1}$ en efluent sortint de depuradores [111] posant de manifest que en molts casos una fracció no menyspreable de la quantitat total del fàrmac que entra a la depuradora sobreviu al tractament i és alliberada al riu amb el consegüent risc que això pot comportar per a la fauna. A Espanya s'ha detectat en elevades concentracions no només a les aigües residuals d'entrada (fins a vora $170 \mu\text{g L}^{-1}$) de les plantes de tractament sinó també als seus efluent de sortida ($1,8 - 4,6 \mu\text{g L}^{-1}$, podent arribar als $7 \mu\text{g L}^{-1}$ en algunes estacions depuradores) [110, 124]. En EDAR de la ciutat de Sevilla s'ha arribat a enregistrar concentracions d'aquest fàrmac a les aigües residuals de fins a $370 \mu\text{g L}^{-1}$ i de fins a $48 \mu\text{g L}^{-1}$ a les aigües sortint de les depuradores [125].

L'ibuprofè, consumit a escala mundial, s'ha detectat a les aigües residuals de molts països. A Califòrnia (Estats Units), per exemple, també s'ha trobat en plantes depuradores en concentracions promig de $0,79 \mu\text{g L}^{-1}$ [120].

L'eficiència en la seva eliminació a les plantes de tractament d'aigües residuals basades en tractament amb fangs activats a Espanya ronda un 80 – 90% [58]. Aquests valors són

similars als d'altres depuradores basades en tractament amb fangs activats del Japó [126], el Regne Unit [127] i Suïssa [128], entre molts altres països europeus. Tanmateix, malgrat aquests bons percentatges d'eliminació, els seus elevats nivells de concentració als afluents d'entrada, motivats per l'elevat consum d'aquest fàrmac, fan sovint impossible l'assoliment d'una concentració nul·la i els efluents de sortida de les plantes depuradores, que desenboquen als rius, contenen quantitats no menyspreables d'aquest AINE i/o de metabòlits seus.

L'ibuprofè ha estat detectat en medis aquàtics, on es troba en forma lliure o bé en forma de glucurònid [18] i representa un dels contaminants farmacèutics més importants pel què fa a la seva concentració a les aigües. Les causes de la seva presència en rius i llacs es troben en el seu elevat consum i la seva eliminació incompleta a les plantes depuradores d'aigües, que només solen destruir fins a un 90% del fàrmac.

La seva presència en rius de Catalunya s'ha documentat amb concentracions de l'ordre de ng L^{-1} , 18 ng L^{-1} al riu Ebre i 14 ng L^{-1} al riu Ter [111, 129]. S'ha detectat també en rius d'Alemanya en concentracions de fins a 530 ng L^{-1} [112, 130] i en afluents de plantes depuradores de Suïssa juntament amb els seus principals metabòlits urinaris humans, l'hidroxi-ibuprofè i el carboxi-ibuprofè [18]. El Brasil [51], el Japó [126], el Regne Unit [127], Finlàndia [131] i el Canadà [132] compten entre els països on s'ha trobat concentracions significatives d'ibuprofè als rius. A part de rius, l'ibuprofè ha estat detectat en baixes concentracions fins i tot a les costes noruegues del Mar del Nord amb el seu metabòlit carboxi-ibuprofè [41].

Fins ara no s'ha observat un impacte biològic significatiu causat per la presència d'aquest antiinflamatori al medi ambient aquàtic. Tanmateix, certs estudis mostren que la seva introducció a l'aigua pot inhibir i estimular el creixement d'espècies bacterianes alhora. L'ibuprofè inhibeix el creixement de certes espècies bacterianes mentre que els seus intermedis són metabolitzables per diversos microorganismes i n'estimulen d'aquesta manera el creixement [133]. Tots dos efectes comporten un impacte sobre el medi aquàtic.

Per evitar la introducció contínua de petites concentracions d'ibuprofè al medi ambient aquàtic cal desenvolupar tractaments que permetin una degradació total d'aquest fàrmac. Els processos electroquímics d'oxidació avançada representen una bona alternativa per millorar-ne el percentatge d'eliminació.

Diclofenac

El diclofenac o àcid 2-[2-(2,6-diclorofenil)aminofenil]acetic, representat a la Figura 4.5, és un AINE (fàrmac antiinflamatori no esteroïdal) amb propietats analgèsiques que s'utilitza per a reduir el dolor i la inflamació. És una pols blanca cristal·lina que presenta una solubilitat en aigua de 2,37 mg L⁻¹ [134]. La seva molècula consta d'un grup àcid fenilacètic unit per un grup amino secundari a un grup 2,6-diclorofenil.

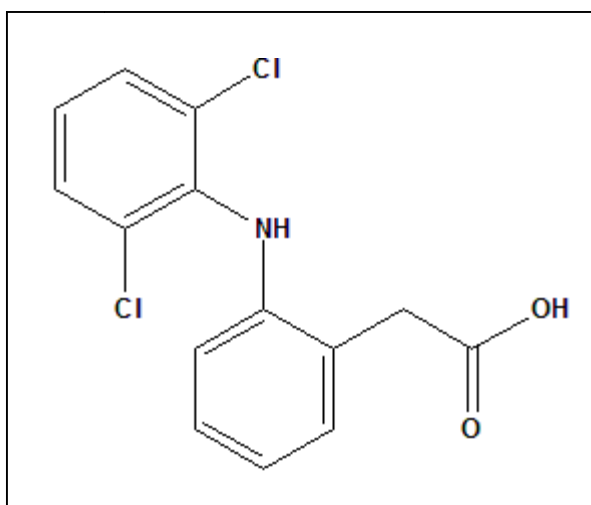


Figura 4.5. Estructura de la molècula de diclofenac.

El diclofenac és un analgèsic d'elevat poder antiinflamatori. Com l'ibuprofè, és un antiinflamatori no esteroïdal (AINE). Es troba present, sovint en forma de sal sòdica o de sal de dietilamoni, en moltíssimes formulacions per reduir inflamacions com a fàrmac genèric, sovint adquirible sense prescripció mèdica quan es tracta de petites dosis per a combatre processos febrils associats a infeccions comunes o dolor de poca intensitat.

Aquest producte s'utilitza en un rang molt ampli de patologies que porten associat dolor i inflamació com l'artritis reumatoide, osteoartritis, desordres peri-articulars com la tendinitis, desordres de teixit tou com sprains i strains i altres condicions doloroses com còlic renal, acute gout, dismenorrea, atacs de migranya i després d'algunes intervencions quirúrgiques [135].

La presència d'aquest antiinflamatori en aigües no és un fenomen recent. El 1998 ja s'havia detectat aquest antiinflamatori en plantes depuradores d'Alemanya i en trams de rius

propers a aquestes. Als efluent sortints de depuradores d'Alemanya s'havia trobat en concentracions promig de 810 ng L^{-1} , mentre que en diversos rius se n'hi havia detectat una concentracions promig de 150 ng L^{-1} [112].

El diclofenac ha estat detectat en plantes de tractament d'aigües residuals catalanes en valors promig de concentració dels afluents de fins a $0,55 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$. Aquest compost no sempre s'elimina completament i sovint una important fracció en sobreviu el tractament a les depuradores, de manera que és reintrodueix al medi aquàtic a través dels efluent sortints de les plantes depuradores. En diversos efluent sortints de les estacions depuradores de les plantes catalanes són habituals concentracions de diclofenac d'entre $0,01$ i $0,2 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$.

També s'ha documentat la presència de diclofenac en plantes de tractament d'aigües del sud d'Espanya, on s'ha detectat concentracions d'aquest fàrmac d'entre $0,2 - 3,6 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ als afluents de les depuradores. Així com a Catalunya, l'antiinflamatori no pateix una eliminació completa a les depuradores, fet que certifiquen les concentracions d'entre $0,14 - 2,2 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ detectades als efluent d'aquestes depuradores, que són abocats de nou al medi aquàtic [110].

El diclofenac també ha estat detectat a les aigües residuals de diversos països. En tots ells, els mètodes de tractament mostren una ineficàcia per a l'eliminació completa d'aquest fàrmac.

Així, en EDARs de Finlàndia, on s'aplica un tractament múltiple basat en diverses coagulacions amb ferro (III) seguides de filtració amb carboni actiu granulat i desinfecció amb clor s'observava que la concentració de diclofanac a les aigües sortints de la depuradora era de $0,40 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$, poc per sota de la concentració promig d'entrada de $0,46 \text{ } \mu\text{g L}^{-1}$ [131]. Aquesta ineficàcia origina un focus de contaminació de diclofenac al riu on desenboquen les aigües de sortida de l'EDAR. Altres estudis sobre l'eficiència d'eliminació de diversos compostos farmacèutics en EDARs finlandeses mostren que el diclofenac és el PPCP eliminat amb una menor eficiència (només del 26%). El 65% en pes de la càrrega total dels fàrmacs estudiats no degradats i per tant abocats al riu, corresponia al diclofenac [136]. Es documenta també en EDAR de la ciutat de Berlín un baixíssim percentatge d'eliminació, inferior al 15%, pel diclofenac. A partir d'altres resultats es va calcular que una de les plantes de tractament d'aigües de la capital alemanya, que gestionava les aigües residuals urbanes d'1 milió d'habitants més les de 12.000 llits d'hospitals podia abocar 4,4 Kg de diclofenac cada setmana a les aigües residuals a través dels seus efluent de sortida a causa de la ineficàcia en la seva degradació [137, 138]. La concentració de diclofenac de les aigües sortints d'EDAR suïsses, vora

1 $\mu\text{g L}^{-1}$ [61], on el diclofenac representa el segon PPCP en concentració a les aigües de sortida de la planta depuradora, reflecteix el mateix problema d'ineficàcia en l'eliminació del diclofenac.

A causa del seu ús extès i de la seva eliminació ineficaç en diverses estacions depuradores d'aigües residuals, el diclofenac s'ha localitzat en aigües superficials de rius i llacs [61, 136, 139, 140].

A Catalunya, el diclofenac s'ha detectat a diverses conques fluvials en concentracions de 25 ng L^{-1} al riu Ebre i de 41 ng L^{-1} al riu Ter [111].

S'ha trobat concentracions de diclofenac d'uns 35 ng L^{-1} en rius de Finlàndia situats a la vora de depuradores [136]. A Suïssa el diclofenac s'ha arribat a detectar en alguns rius a concentracions de fins a 370 ng L^{-1} [139]. També en rius del Regne Unit s'ha detectat [140].

S'ha documentat l'eliminació del diclofenac al medi aquàtic de manera espontània per fotodegradació en llacs de Suïssa [61, 139]. Tanmateix la infusió contínua d'aquest fàrmac al medi ambient principalment des de les aigües sortints de les depuradores, fa que la seva presència a les aigües superficials sigui crònica.

A Alemanya i Suïssa diversos estudis han provat que el diclofenac provoca un descens significatiu del nivell d'hematòcrits en peixos [141], essent una prova de què la seva presència al medi ambient suposa una amenaça.

Per altra banda, a l'Índia i al Paquistán el diclofenac ha estat el causant de la desaparició d'una fracció molt important dels voltors de la zona. Els voltors, que s'alimenten de carnyons d'animals criats en ramaderia i als quals s'ha administrat diclofenac, moren per una insuficiència renal causada pel fàrmac. El descens dràstic en la població de voltors ha provocat un augment de les poblacions de rates i altres carnyoners que representen un focus molt important de malalties [142].

5 EXPERIMENTAL PART /

PART EXPERIMENTAL

5.1 Reagents / *Reactius*

Totes les dissolucions es van preparar amb aigua ultra pura obtinguda mitjançant un sistema de purificació Milli-Q. Aquesta aigua presentava una resistivitat superior als 18 M Ω cm a 25 °C.

Per generar ozó es va subministrar oxigen sec d'elevada puresa (Carbuross metàlics) a un ozonitzador. Per a la preparació de dissolucions aquoses dels PPCPs a tractar es va utilitzar paracetamol, cloroxilenol, ibuprofè i diclofenac (subministrats per Merck i Aldrich).

En les iodometries destinades a determinar el cabal aplicat d'ozó es va utilitzar KI, KH_2PO_4 i $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Panreac).

La identificació d'intermedis de degradació aromàtics es va portar a terme amb dissolucions patronejades d'hydroquinona, *p*-benzoquinona, 2,6-dimetil-*p*-benzoquinona, 4-isobutilacetofenona, 2,6-dicloroanilina, 2,6-diclorohydroquinona, àcid 2-hidroxifenilacètic i àcid 2,5-dihidroxifenilacètic (Aldrich, Alfa-Aesar, Apin Chemicals i Panreac).

Per a identificar intermedis de degradació carboxílics i quantificar-ne la seva concentració formada es va utilitzar dissolucions patronejades d'àcid acètic, cetomalònic, fòrmic, glicòlic, glioxílic, maleic, malònic, oxàlic, oxàmic, pirúvic i tartrònic (Aldrich, Avocado i Panreac).

Com a electròlit de fons pels EAOPs es va utilitzar sulfat de sodi anhidre (Merck) i en el seu defecte, una membrana de Nafion[®] 324 (DuPont). El Fe^{2+} i Cu^{2+} emprats com a catalitzadors provenen de l'addició de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ i $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (Fluka).

L'àcid sulfúric concentrat, emprat sobretot en l'ajustament del pH de les dissolucions a tractar i en la preparació de la fase mòbil per a la cromatografia d'exclusió iònica és de grau analític (97%, Merck).

Per a la preparació de fases mòbils per a HPLC en fase invertida es va emprar acetonitril (Panreac), $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (Probus) i àcid fosfòric (Merck). En fases mòbils per a HPLC de bescanvi aniònic es va utilitzar àcid ftàlic, tris(hidroximetil)aminometà, àcid *p*-hidroxibenzoic i N,N-dietil etanolamina (Aldrich, Alfa-Aesar), i per a HPLC de bescanvi catiònic, àcid tartàric, àcid dipicolínic i àcid bòric (Aldrich, Alfa-Aesar).

Altres reactius com diclorometà (Panreac), acetat d'etil (Alfa-Aesar), etanol (Panreac) i N,O-bis(trimetilsilil)acetamida (Merck) s'han utilitzat per dissoldre i derivatitzar mostres de PPCPs tractats per diversos AOPs i EAOPs.

Com a càtode d'acer inoxidable es va utilitzar una làmina d'acer inoxidable del tipus AISI 304. La part electroactiva del càtode de difusió d'oxigen és una tela subministrada per E-TEK, que consta de politetrafluoroetilè impregnat amb carboni. Pels ànodes de Pt s'ha utilitzat làmines de platí d'una puresa del 99,99% (SEMPSA). Els ànodes de BDD consten d'una capa de BDD dipositada sobre silici (CSEM) o bé dipositada sobre una estructura reticular de niobi (Condias).

5.2 Ozonation / Ozonització

Els experiments de tractament de dissolucions de paracetamol s'han portat a terme en una cel·la cònica de vidre termostatitzada i d'una capacitat de 100 mL (Figura 5.1). La mescla ozó/oxigen s'ha insuflat a la dissolució a través d'un tub de polipropilè acabat en un difusor d'acer inoxidable. Les solucions tractades s'han agitat magnèticament. En certs experiments, la dissolució tractada s'ha irradiat mitjançant una làmpada Philips de 6 W de potència que emet radiació de longituds d'ona compreses entre 300 – 400 nm amb un màxim d'emissió al voltant dels 360 nm.

La mescla ozó/oxigen és produïda per un ozonitzador Erwin Sander model 300.5. L'ozonitzador s'alimenta amb O_2 sec d'elevada puresa (el vapor d'aigua o òxids de nitrogen presents en l'oxigen entrant podrien malmetre l'aparell). L'oxigen entra a l'ozonitzador a una pressió lleugerament superior a 1 bar a un flux de $60 L h^{-1}$ i en surt a pressió atmosfèrica.

A l'ozonitzador (Figura 5.2) es genera una mescla d'oxigen i ozó (amb un 3 – 4% d'ozó) la qual s'insufla dins la dissolució a tractar a través del tub de polipropilè i el difusor d'acer inoxidable ja mencionats.

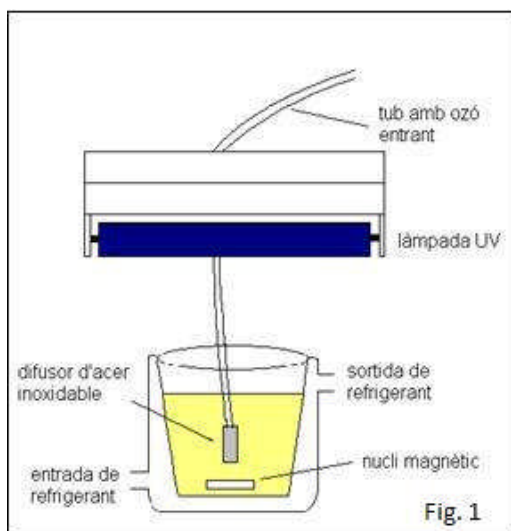


Figura 5.1. Esquema mostrant la cel·la de treball amb la dissolució a tractar, l'entrada de la mescla ozó/oxigen dins la dissolució i la font d'irradiació ultraviolada.

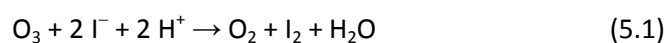


Figura 5.2. La mescla ozó/oxigen és generada per un ozonitzador de descàrrega a alta tensió Erwin Sander 300.5.

S'ha treballat amb un subministrament d'1 g O₃ h⁻¹. Aquest cabal s'ha comprovat mitjançant una iodometria en la qual es mesura la quantitat de iode generada per l'oxidació del iodur amb l'ozó.

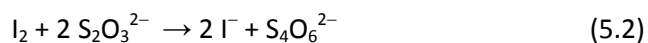
- S'ha ozonitzat durant 2 minuts una dissolució que conté 20 g L⁻¹ de KI tamponada a pH 5 amb 3,5 g L⁻¹ KH₂PO₄ i 7,3 g L⁻¹ Na₂HPO₄. En acabat s'ha acidificat la dissolució amb 2 mL d'àcid sulfúric 6 M.

El procés que té lloc és l'oxidació del iodur a iode:



A pH per sobre de 5 es pot donar la desproporció del iode a iodur i iodat, per això es manté el pH per sota d'aquest valor, sobretot abans de procedir a valorar el iode amb tiosulfat de sodi.

- S'ha valorat el iode format amb una dissolució 0,1 M de Na₂S₂O₃. El moment en què la dissolució perd el color terrós del iode indica que tot el iode ha estat reduït a iodur pel tiosulfat:



5.3 Electrochemical advanced oxidation processes / *Mètodes electroquímics d'oxidació avançada*

Els experiments basats en mètodes electroquímics d'oxidació avançada s'han portat a terme en una cel·la cònica de vidre termostatitzada de 100 mL de capacitat, de les mateixes característiques que la utilitzada en els experiments d'ozonització (Figura 5.3).

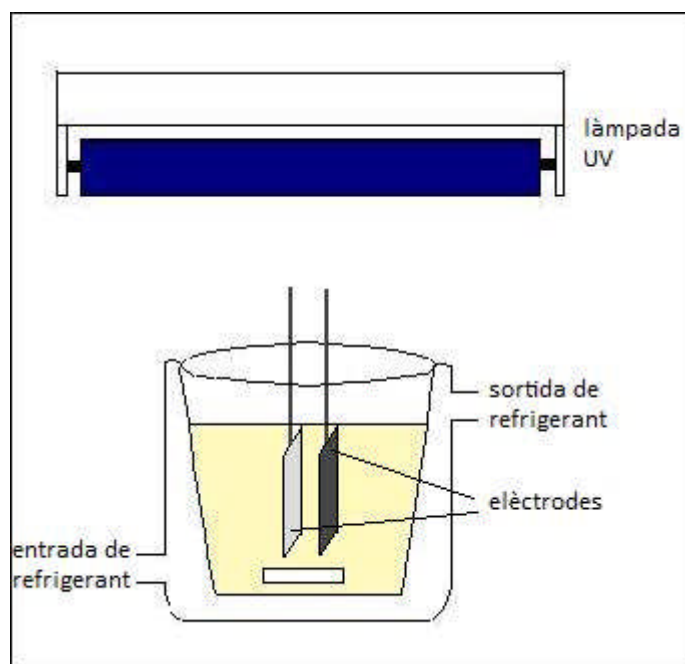


Figura 5.3. Esquema mostrant la cel·la de treball emprada als experiments basats en EAOPs, amb la dissolució a tractar, els elèctrodes, d'una àrea geomètrica de 3 cm^2 , i la font d'irradiació, una llàmpada de radiació UV.

Les electròlisis, portades a terme a densitat de corrent constant, s'han controlat amb un potenciostat-galvanostat EG&G acoblat a un multímetre Hewlett-Packard 34401A per a la mesura directa del potencial de cel·la.

Pels diversos experiments basats en EAOPs s'ha utilitzat els següents elèctrodes:

Ànode de platí

Aquest elèctrode consisteix en una làmina de platí d'una puresa del 99,99% i una àrea geomètrica de 3 cm².

Càtode d'acer inoxidable

Làmina d'acer inoxidable AISI 403 de 3 cm² d'àrea geomètrica i 1 mm de gruix.

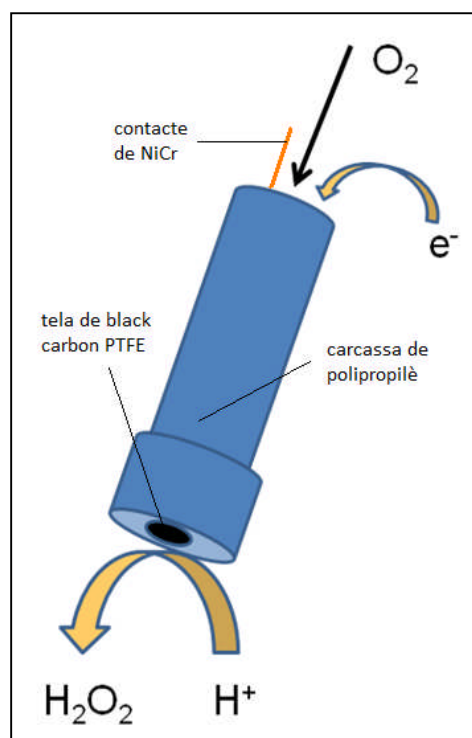
Ànode de diamant dopat amb bor (BDD)

Pel·lícula fina de diamant de 3 cm² d'àrea geomètrica i 2 μm de gruix, dopada amb 1300 ppm de bor i que es troba dipositada sobre una oblija monocristal·lina d'1 mm de gruix de silici (100) de tipus P.

Càtode de difusió d'oxigen

L'elèctrode (Fig. 5.4) consta d'una tela de forma circular de negre de carbó – PTFE d'E-TEK, amb una àrea geomètrica de 3 cm² i d'un cable de níquel-crom que fa de contacte amb la font d'alimentació. Aquesta tela es troba a l'extrem final d'una carcassa de polipropilè dissenyada als nostres laboratoris, per on es subministra oxigen amb un flux de 20 mL min⁻¹, el qual és reduït a peròxid d'hidrogen.

Figura 5.4. Esquema d'un càtode de difusió d'oxigen.



En la implementació dels mètodes electroquímics d'oxidació avançada s'ha utilitzat diverses configuracions electròdiques. La Taula 5.1 descriu la composició de les configuracions utilitzades als experiments de mineralització portats a terme pel cloroxilenol, l'ibuprofè i en alguns experiments amb el diclofenac.

Taula 5.1. Combinacions de diversos elèctrodes en presència o absència de radiació UV per a l'electròlisi del cloroxilenol, ibuprofè i diclofenac.

ànode	càtode	radiació UV
platí	acer inoxidable	no
	difusió O ₂	no
		sí
BDD	acer inoxidable	no
	difusió O ₂	no
		sí

Les diferents configuracions electròdiques utilitzades són les següents:

Oxidació anòdica amb ànode de platí i càtode d'acer inoxidable (Pt-AO)

Ànode de platí acoblat amb càtode d'acer inoxidable.

Oxidació anòdica amb ànode de diamant dopat amb bor i càtode d'acer inoxidable (BDD-AO)

Ànode de BDD acoblat amb càtode d'acer inoxidable.

Platí-electro-Fenton (Pt-EF)

Ànode de platí acoblat amb càtode de difusió d'oxigen.

Platí-Fotoelectro-Fenton (Pt-PEF)

Aquesta configuració és la mateixa que Platí-electro-Fenton (Pt-EF), però amb l'addició de radiació ultraviolada provinent d'una làmpada de llum UV de 6 W de potència.

BDD-electro-Fenton (BDD-EF)

Ànode de diamant dopat amb bor acoblat amb càtode de difusió d'oxigen.

BDD-Fotoelectro-Fenton (BDD-PEF)

Aquesta configuració electròdica és igual que BDD-electro-Fenton (BDD-EF), però amb la diferència de comptar amb la radiació ultraviolada provinent d'una làmpada de llum UV de 6 W de potència.

L'ús de membranes actuant com a electròlit polimèric sòlid (Solid Polymer Electrolyte o SPE) juntament amb la utilització d'elèctrodes de BDD basats en diamant dipositat sobre una estructura de niobi amb estructura de malla han portat a la implementació d'altres configuracions electròdiques (Taula 5.2) gràcies a la facilitat d'assemblatge que ofereixen aquests elèctrodes (Figures 5.5 – 5.7).

Taula 5.2. Combinacions de diversos elèctrodes en presència o absència d'electròlit polimèric sòlid (membrana de Nafion) o electròlit de fons (Na_2SO_4), que donen lloc a diferents configuracions electròdiques emprades per a l'electròlisi de dissolucions de diclofenac sòdic.

ànode	càtode	membrana Nafion	Na_2SO_4	configuració
NbBDD	NbBDD	sí	0,05 M	NbBDD/SPE/NbBDD
		sí	no	NbBDD/SPE/NbBDD-NS
		no	0,05 M	NbBDD/NbBDD

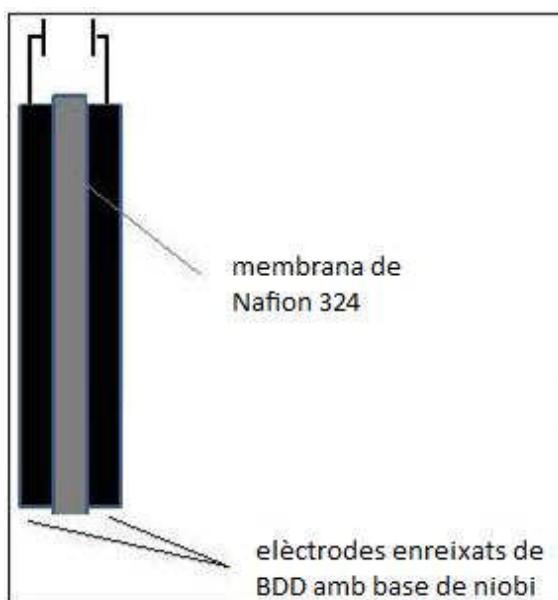


Figura 5.5. Secció lateral de l'assemblatge de dos elèctrodes de BDD en estructura de reixa amb la membrana de Nafion[®] entre ells.

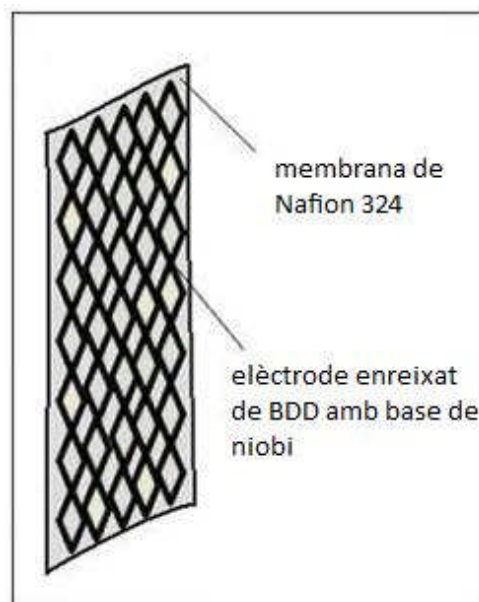


Figura 5.6. Secció frontal de l'assemblatge de l'elèctrode de BDD amb estructura de reixa i la membrana de Nafion[®].



Figura 5.7. Fotografia de l'assemblatge de dos electrodes de BDD de 26,8 cm² amb una membrana de Nafion[®] entre ells actuant com a electròlit polimèric sòlid. L'electròlit polimèric sòlid permet operar a potencials raonablement baixos sense la necessitat d'afegir una sal com a electròlit de fons a la dissolució tractada.

Descripció de les configuracions electròdiques basades en elèctrodes de BDD en forma de malla i membrana de Nafion[®].

Ànode i càtode de diamant dopat amb bor dipositat sobre niobi (NbBDD) amb SPE de Nafion[®] i (NbBDD/SPE/NbBDD)

Aquesta configuració electròdica consta de dos elèctrodes de diamant dopat amb bor i dipositat sobre una estructura reticular de niobi (Niobium-based Mesh BDD electrode). Els dos elèctrodes es troben assamblats amb una membrana de Nafion[®] intercalada entre ells. La dissolució a tractar conté 0,05 M de Na₂SO₄.

Ànode i càtode de diamant dopat amb bor dipositat sobre niobi (NbBDD) amb SPE de Nafion[®] i sense electròlit suport (NbBDD/SPE/NbBDD-NS)

Aquesta configuració electròdica consta dels mateixos components que l'anterior, amb l'única diferència que la dissolució a tractar no conté Na₂SO₄. En aquestes condicions, la conductivitat de la dissolució és molt més baixa i la membrana de Nafion[®] actua com el principal conductor electrolític durant el procés d'electròlisi.

Ànode i càtode de diamant dopat amb bor dipositat sobre niobi (NbBDD/NbBDD)

Dos elèctrodes de diamant dopat amb bor i dipositat sobre una estructura reticular de niobi. Es troben assamblats sense cap membrana de Nafion[®] intercalada entre ells. La dissolució a tractar conté 0,05 M de Na₂SO₄.

5.4 Analytical procedure / *Procediment analític*

5.4.1 Analysis of Total Organic Carbon / *Anàlisi de Carboni Orgànic Total*

Per quantificar el grau d'eliminació de la matèria orgànica s'ha mesurat al llarg del temps el carboni orgànic total (TOC: Total Organic Carbon) de les dissolucions tractades. Per a això s'ha utilitzat un analitzador TOC V_{CSN}, de Shimadzu (Figura 5.8).



Figura 5.8. Analitzador de carboni orgànic total Shimadzu TOC V_{CSN}.

Aquest instrument consta principalment d'un forn que assoleix els 680 °C i d'un sensor no dispersiu d'infrarojos, veure Figura 5.9.

L'aparell s'ha utilitzat la majoria de vegades en el mode TOC. En aquesta modalitat, la mostra injectada a l'analitzador entra dins el forn i passa per un tub reblert de petites boles que contenen quantitats catalítiques de platí. Allà l'aigua es vaporitza i la matèria orgànica pateix una oxidació catalítica de combustió on el platí actua com a catalitzador. El CO₂ resultant d'aquesta combustió és empès pel gas portador (aire sintètic) i passa pel sensor d'infrarojos i s'obté un senyal en forma de pic l'àrea resultant del qual és proporcional a la quantitat de CO₂ entrant i per tant, a la quantitat de carboni present a la mostra injectada.

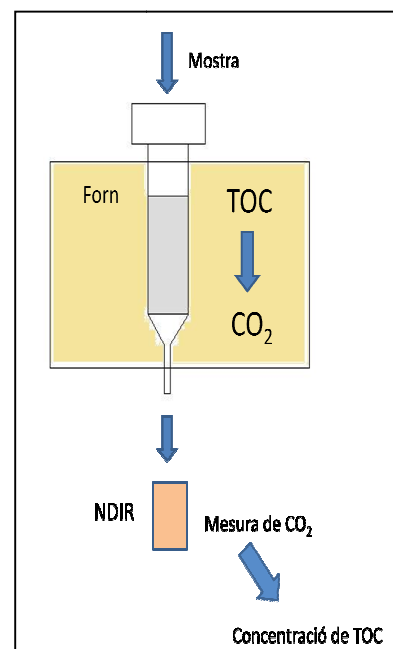


Figura 5.9. Esquema simplificat dels passos per a la determinació de concentracions de TOC a l'analitzador Shimadzu TOC V_{CSN}.

Com que en la majoria dels casos els experiments s'han portat a terme a pH àcid (pH 3,0) no s'ha hagut de considerar la possibilitat d'existència d'espècies que contenen carboni inorgànic (HCO_3^- , CO_3^{2-}) que també es convertiria a CO_2 donant una lectura falsa de la quantitat real de carboni orgànic total.

En els experiments realitzats a pH 6,0 i superiors s'ha utilitzat el mode NPOC (Non Purgable Organic Carbon). L'anàlisi del carboni orgànic amb aquest mètode compta amb dos passos addicionals. L'aparell injecta una petita quantitat d'HCl 2 M a la mostra a analitzar i a continuació la fa bombollar. Això permet l'eliminació del carboni inorgànic present a la mostra (HCO_3^- i CO_3^{2-}) en forma de CO_2 que surt de la dissolució. A continuació la mesura transcorre de la mateixa manera que en el mode TOC.

5.4.2 Identification of degradation intermediates by GC-MS / *Identificació d'intermedis de degradació per GC-MS*

Per identificar intermedis mitjançant cromatografia de gasos – espectrometria de masses en primer lloc es retira l'aigua de la mostra a analitzar. Hi ha dos procediments per eliminar l'aigua de la mostra:

a) Extracció amb CH_2Cl_2

Es realitzen 3 extraccions de la dissolució mineralitzada amb 15 mL de CH_2Cl_2 cada vegada. D'aquesta manera molts dels intermedis de degradació, sobretot les espècies aromàtiques, són extrets. Després s'afegeix Na_2SO_4 anhidre a l'extracte per tal d'eliminar-ne les restes d'aigua i es filtra emprant un filtre de plecs compost de paper de filtre. La dissolució final es preconcentra en un rotaevaporador amb un bany a una temperatura no superior als 50 °C fins que només en resta un volum de pocs mL (1 – 4 mL).

b) Liofilització

La dissolució mineralitzada es transfereix en tubs de centrífuga de plàstic amb tap de rosca. Els tubs de centrífuga s'introdueixen al liofilitzador amb el tap de rosca no tancat hermèticament per tal de permetre la sortida del vapor d'aigua. Al cap d'entre 2 – 5 dies (el temps depèn del volum de mostra a liofilitzar) només hi resta un residu sòlid. Aquest residu sòlid es dissol en 2 – 4 mL d'acetat d'etil o de CH_2Cl_2 .

Identificació d'intermedis en GC-MS de columna polar

La utilització de columnes de naturalesa polar en GC-MS permet una bona separació de compostos relativament polars, sobretot d'esters i compostos aromàtics amb grups polars.

Si es vol utilitzar GC-MS amb una columna polar no és necessari derivatitzar la mostra. Tot i així, si es cerquen intermedis carboxílics, és recomanable la seva esterificació prèvia, ja

que la detecció dels seus èsters derivats dóna més bons resultats que no pas la detecció dels àcids en forma lliure. L'esterificació òptima es realitza pels extractes liofilitzats: un cop obtingut el sòlid liofilitzat en lloc de dissoldre'l en CH_2Cl_2 o acetat d'etil, com es fa quan no es derivatitza, se li afegeixen d'entre 4 – 6 mL d'etanol i uns pocs μL (200 – 300) d'àcid sulfúric 8 M.

La detecció final s'ha portat a terme en un cromatògraf de gasos Fisons GC8060 que emprava una columna polar Innowax de 0,25 mm (30m x 0,25 mm (i.d.)), acoblat a un espectròmetre de masses MD800 que operava en mode d'impacte electrònic (EI) a 70 eV i a 300 °C.

Detecció d'intermedis en GC-MS de columna apolar

La utilització de columnes de naturalesa apolar en GC-MS és idònia per a la detecció d'espècies poc polars com compostos aromàtics amb pocs grups polars o derivats sililats d'aquests. Molt sovint la detecció de derivats sililats de compostos polifenòlics i d'altres compostos aromàtics amb grups polars dóna més bons resultats sililant la mostra i emprant una columna apolar que no pas emprant una columna polar. Això és degut a la major estabilitat dels derivats sililats.

La sililació es realitza de la següent manera: als extractes preconcentrats obtinguts després de rotaevaporar els extractes amb CH_2Cl_2 se'ls afegeix 100 mL de N,O-bis(trimetilsilil)acetamida mantenint la mescla a 60 °C durant 10 minuts.

La detecció final s'ha portat a terme en un cromatògraf de gasos Fisons GC8060 que emprava una columna apolar VF-5MS de 0,25 mm (30m x 0,25 mm (i.d.)), acoblat a un espectròmetre de masses MD800 que operava en mode d'impacte electrònic (EI) a 70 eV i operava a una rampa de temperatura de 80 °C durant 1 minut, 7 °C min^{-1} fins a 150 °C, temps d'espera de 5 minuts, 7 °C min^{-1} fins a 200 °C i temps d'espera de 5 minuts.

Per a la detecció del 4-amino-3,5-diclorofenol s'ha pres 50 mL de mostra i s'ha traslladat a un matràs aforat de 100 mL. S'hi ha afegit 300 μL de patró estàndard (10 mg L^{-1} de tribromofenol) i 5 mL de K_2CO_3 1 M. Després s'hi ha afegit 1 mL d'anhídrid acètic i s'ha agitat vigorosament per tal d'alliberar el CO_2 format. La dissolució es deixa reposar 10 minuts a

temperatura ambient i després s'hi afegeix 5 mL d'n-hexà. Es tanca el matràs i es sacseja durant 5 minuts. Després de la separació de fases es descarta la fase aquosa i la fase d'hexà s'asseca amb Na₂SO₄ anhidre. D'aquesta fase se'n pren 1 µL per mesurar al GC-MS en mode SIM. El sistema GC-MS emprat, de Thermo, és un TRACE GC 2000, MSD-DSQ equipat amb un autosampler GC-PAL acoblat a una columna HP-5MS (Agilent Technologies) (30 m x 0,25 mm (i.d), 0,25 µm). S'ha operat en impacte electrònic (EI) a 1,9 kV amb el següent programa de temperatura: 50 °C durant 1 minut, 5 °C min⁻¹ fins a 240 °C i temps d'espera de 2 minuts.

5.4.3 Analysis and monitoring of intermediates by HPLC / Anàlisi i seguiment d'intermedis per HPLC

L'anàlisi tant dels PPCPs de partida estudiats com dels seus intermedis (tant els intermedis de naturalesa aromàtica com els àcids carboxílics i els diversos ions inorgànics formats) per estudiar-ne l'evolució de la seva concentració durant els diversos tractaments de degradació aplicats s'ha portat a terme mitjançant cromatografia líquida.

S'ha utilitzat tres equips diferents de cromatografia líquida:

- Cromatògraf líquid d'alta resolució Waters 600 amb un detector de diodes en fila Waters 996. Equipat amb software *Millenium-32*[®].
- Cromatògraf líquid d'alta resolució Shimadzu 10A_{VP} amb detector de diodes en fila Shimadzu SPD-M10A_{VP} i detector de conductivitat Shimadzu CDD 10A_{VP}. Equipat amb softwares *Class VP* i *LC Solutions*. (L'equip es mostra a la Figura 5.10).
- Cromatògraf líquid d'alta resolució Merck – Hitachi L-7200 amb detector de diodes en fila Merck – Hitachi L-4500. Equipat amb software Merck-Hitachi 1.0.



Figura 5.10. Equip de cromatografia líquida Shimadzu 10A_{VP}. Dotat de detector de diodes en fila SPD-M10A_{VP} i de conductivitat CDD 10A_{VP}, permet l'anàlisi d'espècies aromàtiques i àcids carboxílics alifàtics per cromatografia líquida en fase inversa i d'exclusió iònica, respectivament, així com la detecció d'ions per cromatografia de bescanvi iònic.

Per tal de portar a terme l'anàlisi i el seguiment de les concentracions d'espècies intermèdies de naturalesa tant variada com diversos compostos aromàtics (incloent-hi els compostos de partida), àcids carboxílics alifàtics i cations i anions inorgànics s'ha utilitzat diverses columnes cromatogràfiques. Les característiques de les columnes i condicions emprades per a la detecció i quantificació de cada compost es troben detallades a la Taula 5.3. En tots els casos el detector és un sistema de diodes en fila tret del cas de la detecció i seguiment d'ions (tant anions com cations) en què el sistema de detecció utilitzat és un detector de conductivitat.

Taula 5.3. Detall de les columnes cromatogràfiques i fases mòbils utilitzades per a la detecció i seguiment tant dels compostos inicials com de les diverses espècies intermèdies que es formen durant els diversos tractaments aplicats.

Columna	Fase mòbil	Espècies analitzades
Phenomenex Luna C18 5 μm (250 mm longitud x 4,6 mm diàmetre intern). Fase inversa.	Tampó KH_2PO_4 0,1 M + $(\text{tBu})_4\text{NHSO}_4$ 0,1 M + NaOH (fins a pH 7,2) – ACN (70:30 v/v). 0,8 mL min^{-1} . Temp. ambient.	Paracetamol, hidroquinona, <i>p</i> -benzoquinona
Thermo ODS hypersil 5 mm (150 mm longitud x 3 mm diàmetre intern). Fase inversa.	Tampó $\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ / H_3PO_4 0,015 M (pH 3,0) – ACN. (50:50 v/v). 1,0 mL min^{-1} . Temp. ambient.	Cloroxilenol, 2,6-dimetil- <i>p</i> -benzoquinona, ibuprofè, 4-isobutilacetofenona, diclofenac, 2,6-dicloroanilina, 2,6-diclorohidroquinona.
Biorad Aminex HPX 87H (300 mm longitud x 7,8 mm diàmetre intern). Exclusió iònica.	H_2SO_4 4 mM. 0,6 mL min^{-1} . 35 °C.	Àcid oxàlic, maleic, pirúvic, oxàmic, malònic, fòrmic, acètic.
Shodex IC YK-421 (125 mm longitud x 4,6 mm diàmetre intern). Bescanvi iònic.	Àcid tartàric 5 mM, àcid dipicolínic 1 mM, àcid bòric 24 mM. 1,0 mL min^{-1} . 40 °C.	NH_4^+
Shim-Pack IC-A1S (100 mm longitud x 4,6 mm diàmetre intern) + Shim-Pack IC-GA1S (10 mm longitud x 4,6 mm diàmetre intern). Bescanvi iònic.	Tris(hidroximetil)aminometà 2,4 mM, àcid ftàlic 2,5 mM. 1,5 mL min^{-1} . 40 °C.	Cl^- , NO_3^-
	Àcid <i>p</i> -hidroxibenzoic 1,0 mM, N,N-dietil etanolamina 1,1 mM. 1,5 mL min^{-1} . 40 °C.	NO_3^-

Anàlisi i seguiment dels àcids carboxílics alifàtics.

De tots els àcids carboxílics alifàtics que han estat detectats com a intermedis de degradació s'ha pogut seguir la seva concentració durant el tractament oxidatiu utilitzant per a tots ells les mateixes condicions d'el·lució, veure Taula 5.3.

Els temps de retenció als que elueixen els diversos àcids carboxílics alifàtics apareixen detallats a la Taula 5.4.

Taula 5.4. Temps de retenció pels diversos àcids carboxílics alifàtics detectats per cromatografia d'exclusió iònica a les condicions detallades a la Taula 5.3. Els temps de retenció varien lleugerament d'un a un altre equip de cromatografia. Aquestes dades estan referides a l'equip Shimadzu 10 A_{VP}.

espècie	temps de retenció (min)
àcid oxàlic	6,2
àcid maleic	7,6
àcid pirúvic	8,7
àcid oxàmic	9,1
àcid malònic	9,3
àcid fòrmic	13,1
àcid acètic	14,3

