



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN INGENIERÍA  
INGENIERÍA AMBIENTAL – AGUA

OXIDACIÓN ELECTROQUÍMICA DE COMPUESTOS FARMACÉUTICOS  
PRESENTES EN EL AGUA RESIDUAL

TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
DOCTOR EN INGENIERÍA

PRESENTA

**JOSUÉ DANIEL GARCÍA ESPINOZA**

TUTOR PRINCIPAL  
DRA. PETIA MIJAYLOVA NACHEVA  
INSTITUTO MEXICANO DE TECNOLOGÍA DEL AGUA

COMITÉ TUTOR  
DRA. MARÍA TERESA ORTA LEDESMA, INSTITUTO DE INGENIERÍA-UNAM  
DR. PABLO GORTÁRES MOROYOQUI, INSTITUTO TECNOLÓGICO DE SONORA

CIUDAD DE MÉXICO, MÉXICO. MARZO DE 2018

## **JURADO ASIGNADO**

Presidente: Dr. Yunny Meas Vong  
Secretario: Dra. María Teresa Orta Ledesma  
Vocal 1: Dr. Pablo Gortáres Moroyoqui  
Vocal 2: Dr. Ignacio Monje Ramírez  
Vocal 3: Dra. Petia Mijaylova Nacheva

Lugar donde se realizó la tesis

Instituto Mexicano de Tecnología del Agua (IMTA)

## **TUTOR DE TESIS**

Dra. Petia Mijaylova Nacheva

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Petia', is written over a solid horizontal line.

**FIRMA**

# Agradecimientos

Mi sincera gratitud a la Dra. Petia Mijaylova Nacheva por dirigir y sustentar esta tesis.

Mi reconocimiento a la Dra. María Teresa Orta Ledesma y al Dr. Pablo Gortáres Moroyoqui por sus conducentes comentarios que enriquecieron y fortalecieron el presente documento.

Agradezco a los integrantes del H. jurado por sus valiosas aportaciones:

Dr. Yunny Meas Vong

Dra. María Teresa Orta Ledesma

Dr. Pablo Gortáres Moroyoqui

Dr. Ignacio Monje Ramírez

Dra. Petia Mijaylova Nacheva

Mi respeto y agradecimiento a:

Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme cumplir esta meta profesional.

Instituto Mexicano de Tecnología del Agua, por el apoyo económico para la realización de esta investigación a través de los proyectos TC1404.1 y TC1504.1.

Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por la beca otorgada.

Muchas gracias a todas las personas que contribuyeron a mi formación académica y a la realización de la presente tesis.

## **A DIOS**

*Porque de Él,  
y por Él,  
y para Él,  
son todas las cosas.*

*A Él sea la gloria por siempre.  
Amén.*

Romanos 11:36

A mis padres

A mis hermanos

A mi tío Juan Bosco

A mi abuelo Emigdio

A mi familia y amigos

# Índice

Productividad .....	iii
Resumen.....	v
<i>Abstract</i> .....	vii
Abreviaturas, acrónimos, símbolos y fórmulas químicas .....	viii
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN, PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	1
1.1 Introducción.....	1
1.2 Hipótesis .....	2
1.3 Objetivo general .....	2
1.4 Objetivos específicos .....	2
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO .....	3
2.1 La industria farmacéutica, características de su agua residual y contaminantes emergentes .....	3
2.1.1 La industria farmacéutica.....	3
2.1.2 El agua residual de la industria farmacéutica.....	4
2.1.3 Tratamiento del agua residual de la industria farmacéutica.....	5
2.1.4 Contaminantes emergentes .....	7
2.1.5 Compuestos farmacéuticos .....	10
2.1.6 Compuestos seleccionados para su estudio.....	11
2.1.7 Remoción de los compuestos por POA .....	16
2.1.8 Toxicidad de los compuestos.....	18
2.1.9 Técnicas analíticas para la detección y cuantificación de fármacos en agua.....	19
2.2 Fundamentos de los procesos de oxidación avanzada y oxidación electroquímica.....	20
2.2.1 Procesos de oxidación avanzada (POA) .....	20
2.2.2 Oxidación electroquímica.....	24
2.2.3 Generación de especies reactivas por oxidación electroquímica – Oxidación indirecta.....	30
2.2.4 Especies reactivas de oxígeno (ERO) y su determinación.....	33
2.2.5 Metodología de superficie de respuesta (MSR).....	35
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA .....	37
3.1 Reactivos y materiales .....	37
3.2 Preparación de las soluciones.....	37
3.2.1 Solución sintética con los fármacos.....	37
3.2.2 Preparación de las fáses móviles y soluciones para la determinación de los compuestos por HPLC-PDA.....	37

3.2.3 Solución de RNO y solución para cuantificación de oxidantes .....	38
3.2.4 Agua residual pretratada .....	38
3.3 Sistemas experimentales .....	38
3.3.1 Sistema experimental 1 .....	38
3.3.2 Sistema experimental 2 .....	39
3.4 Procedimiento experimental.....	41
3.4.1 Primera etapa experimental.....	41
3.4.2 Segunda etapa experimental.....	41
3.5 Análisis .....	42
3.5.1 Cuantificación de la concentración de los fármacos .....	42
3.5.2 Cuantificación de oxidantes electrogenerados (utilizando RNO y por método iodométrico).....	45
3.5.3 Identificación de subproductos de degradación .....	46
3.5.4 Pruebas de toxicidad aguda con la bacteria <i>Vibrio fischeri</i> .....	46
3.5.5 Otros parámetros.....	47
3.5.6 Otras ecuaciones utilizadas.....	48
CAPÍTULO 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	50
4.1 Validación del método analítico para la detección y cuantificación de los fármacos por HPLC-PDA .....	50
4.2 Primera etapa experimental.....	57
4.2.1 Oxidación electroquímica de la CBZ usando un ánodo cilíndrico de Ti/PbO <sub>2</sub> .....	57
4.2.2 Degradación de la CBZ por cloro activo electrogenerado.....	67
4.3 Segunda etapa experimental.....	85
4.3.1 Producción de ERO usando ánodos de Nb/DDB y Ti/IrO <sub>2</sub> .....	85
4.3.2 Efecto de las variables y sus interacciones (DF).....	90
4.3.3 Optimización de condiciones de operación por medio de un DCC.....	94
4.3.4 Estudio de la cinética de degradación y de la influencia del electrolito soporte.....	99
4.3.5 Identificación de subproductos y propuestas de mecanismos de degradación .....	107
4.3.6 Pruebas de toxicidad aguda con la bacteria <i>Vibrio fischeri</i> .....	119
4.3.7 Pruebas con agua residual industrial pretratada.....	125
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES .....	138
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	140

# Productividad

## Artículos en revistas indizadas

J. D. García-Espinoza, P. Gortáres-Moroyoqui, M. T. Orta-Ledesma, P. Drogui, P. Mijaylova-Nacheva. 2016. «Electrochemical removal of carbamazepine in water with Ti/PbO<sub>2</sub> cylindrical mesh anode» *Water Science and Technology*. 73(5), 1155 - 1165. Factor de impacto (FI)<sup>1</sup>: 1.30

J. D. García-Espinoza, P. Drogui, M. Zolfaghari, A. Dirany, M. T. Orta-Ledesma, P. Gortáres-Moroyoqui, G. Buelna. 2016. «Performance of electrochemical oxidation process for removal of Di (2-ethylhexyl) Phthalate» *Environmental Science and Pollution Research*. Volume 23, Issue 12, 12164 - 12173. FI: 2.66

Josué Daniel García-Espinoza, Petia Mijaylova-Nacheva, Martha Avilés-Flores. 2018. «Electrochemical carbamazepine degradation: effect of the generated active chlorine, transformation pathways and toxicity» *Chemosphere*. 192, 142-151. FI: 4.39

Josué Daniel García-Espinoza, Mehdi Zolfaghari, Petia Mijaylova-Nacheva. «Synergistic effect between ultraviolet irradiation and electrochemical oxidation for removal of humic acids and pharmaceuticals» sometido a revisión.

Josué Daniel García-Espinoza, Petia Mijaylova-Nacheva. «Simultaneous degradation of sulfamethoxazole, propranolol and carbamazepine in water by electrochemical oxidation» sometido a revisión.

Josué Daniel García-Espinoza, Petia Mijaylova-Nacheva. «Effect of electrolytes on simultaneous electrochemical oxidation of sulfamethoxazole, propranolol and carbamazepine: behaviors, acute toxicity and by-products» en preparación.

## Congresos

J. D. García-Espinoza, P. Gortáres-Moroyoqui, M. T. Orta-Ledesma, P. Drogui, P. Mijaylova. «Electrochemical removal of carbamazepine in water with Ti/PbO<sub>2</sub> cylindrical mesh anode». 4<sup>th</sup> International Water Association (IWA) México Young Water Professionals Conference 2015. 27-29 abril 2015. Guanajuato, Gto. Méx.

J. D. García-Espinoza, P. Drogui, M. Zolfaghari, M. T. Orta-Ledesma, G. Buelna, P. Gortáres-Moroyoqui, P. Mijaylova. «Oxidación electroquímica de Di (2 – etilhexil) ftalato». III Congreso Internacional de Química e Ingeniería Verde. 22 – 24 abril 2015. Monterrey, N.L. Méx.

J. D. García-Espinoza, M. Avilés-Flores, P. Mijaylova-Nacheva. «Insight into indirect electrochemical oxidation of carbamazepine in water using NaCl as

---

<sup>1</sup> De acuerdo al *CiteScore* de *Scopus* de 2017.

supporting electrolyte». 5<sup>th</sup> IWA Mexico Young Water Professionals Conference 2017. 24 -26 mayo 2017. Morelia, Mich. Méx.

J. D. García-Espinoza, P. Mijaylova-Nacheva. «Electrochemical oxidation of sulfamethoxazole, propranolol and carbamazepine in an oxygen oversaturated solution». 5<sup>th</sup> European Conference on Environmental Applications of Advanced Oxidation Processes. 25 – 29 junio 2017. Praga, República Checa. ISBN 978-80-7080-991-4.

J. D. García-Espinoza, P. Mijaylova-Nacheva. «Electrochemical oxidation of hardly biodegradable pharmaceuticals in water: effect of supporting electrolyte and by-products identification». 5<sup>th</sup> IWA Regional Conference Young Water Professionals BENELUX 2017. 5 – 7 julio 2017. Gante, Bélgica.

**Estancia de  
investigación**

*Institut National de la Recherche Scientifique (INRS) - Centre Eau Terre Environnement*  
bajo la supervisión del Profesor Dr. Patrick Drogué en Quebec, Canadá.



# Resumen

En la presente tesis se estudió la degradación de los fármacos carbamazepina (CBZ), propranolol (PRO) y sulfametoxazol (SMX) mediante el proceso de oxidación electroquímica. Se aplicó la técnica quimiométrica de metodología de superficie de respuesta basada en diseños factoriales, con el propósito de ponderar la contribución de los factores estudiados y el diseño central compuesto para optimizar el valor de los parámetros.

Primero, se estudió el efecto de la oxidación indirecta de la CBZ por especies reactivas de oxígeno (ERO) y especies reactivas de halógeno (ERH) utilizando dos sistemas de reacción diferentes, evaluando distintas variables. Por un lado, se utilizó un ánodo cilíndrico tipo malla de Ti/PbO<sub>2</sub> y Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como electrolito soporte y por otro lado, se evaluaron dos ánodos (Nb/DDB o Ti/IrO<sub>2</sub>) y NaCl como electrolito. En ambos sistemas de reacción, tanto la intensidad de corriente como el tiempo de reacción fueron las variables con mayor influencia en la respuesta. En la condición Ti/PbO<sub>2</sub> - Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, las ERO contribuyeron con 12.3 % en la degradación de la CBZ, lográndose una eficiencia del  $83.90 \pm 0.8$  %, después de 110 min de electrólisis con una constante cinética  $k_2$  de degradación de  $0.0046 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ . Por otra parte, el sistema Nb/DDB - NaCl presentó un mejor desempeño debido al efecto sinérgico entre radicales hidroxilo y el cloro activo (HClO, Cl• y ClO<sup>-</sup>) electrogenerado. Se logró una eficiencia de degradación del  $88.70 \pm 0.35$  % a 1.0 A, concentración de NaCl de 14 mM y a 12.45 min de reacción. La constante cinética de primer orden ( $k$ ) en agua desmineralizada fue de  $0.189 \text{ min}^{-1}$ , los valores menores de dicha constante cuando se utilizó agua del grifo ( $0.072 \text{ min}^{-1}$ ) y agua proveniente del sedimentador secundario de una planta de tratamiento residual (PTAR) ( $0.035 \text{ min}^{-1}$ ), se atribuyen a la presencia de sustancias disueltas que interaccionan con el cloro activo electrogenerado. Los resultados de las pruebas de toxicidad aguda (Microtox) indicaron una mayor inhibición de la bacteria cuando se expuso a la solución tratada, lo cual se debió al cloro activo remanente en la solución.

Al evaluar el material del ánodo y el efecto de agregar oxígeno al sistema de reacción en la generación de ERO, se observó que la tasa de producción de estas especies se incrementa al aumentar la intensidad de corriente hasta 2.5 A siendo el ánodo de Nb/DDB el más eficaz para este propósito.

Se evaluó la degradación simultánea de los fármacos CBZ, SMX y PRO en el sistema Nb/DDB - Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, siendo los parámetros más significativos el tiempo de electrólisis, intensidad de corriente y el agregar oxígeno al reactor. Se obtuvieron eficiencias de degradación del 85.61, 85.21 y 81.99 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente a las condiciones óptimas (90 min, 2.5 A, pH 4.0 y agregando oxígeno al sistema). Se determinó el efecto del electrolito soporte (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaCl y NaBr) en la degradación de los fármacos así como en la generación de oxidantes. La eficiencia de degradación aumentó en presencia de

NaBr y NaCl en comparación con los ensayos utilizando Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, lo que indica la contribución importante de la oxidación indirecta por ERH en la degradación de los compuestos. Se ajustaron los datos experimentales de degradación al modelo cinético de primer orden obteniéndose valores altos de correlación ( $R^2 > 0.9$ ) en todos los casos. Adicionalmente, se identificaron los subproductos de la degradación de los compuestos por medio de cromatografía de gases – espectrometría de masas y con base en ellos se propusieron mecanismos de reacción. Se identificaron diez compuestos intermedios de reacción cuando se utilizó Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como electrolito, mientras que en presencia de NaCl se detectaron 19 (12 no-halogenados y siete halogenados) y usando NaBr fueron 20 subproductos identificados (diez no-halogenados y diez halogenados). La degradación de los fármacos se explicó como resultado de reacciones de hidroxilación, desaminación, desulfuración y halogenación; así como de rompimiento de enlaces. Se infiere que la oxidación indirecta condujo a la degradación de los fármacos generando subproductos que mediante reacciones subsecuentes produjeron compuestos de menor peso molecular.

Se llevaron a cabo experimentos con agua residual industrial pretratada proveniente del sedimentador secundario de una PTAR, fortificada con los compuestos en estudio, con la finalidad de evaluar el efecto de su composición sobre la oxidación de los compuestos. Se logró la degradación de los tres fármacos, siendo la CBZ el compuesto que presentó una menor velocidad de degradación. Adicionalmente se dio seguimiento a la remoción de la DQO, DBO<sub>5</sub>, color, cloruros, carbonatos y especies de nitrógeno.

Finalmente, se determinó la toxicidad aguda por medio del seguimiento a la bioluminiscencia de la bacteria *Vibrio fischeri* (Microtox) de las muestras de agua sintética y en agua residual pretratada. En ambos tipos de agua se analizó la toxicidad inicial y después de cierto tiempo de reacción, tanto en presencia de los fármacos como en su ausencia; con el fin de esclarecer la contribución de los subproductos y de las especies reactivas remanentes en solución en la toxicidad de la muestra. Los resultados de estas pruebas en soluciones sintéticas indican un incremento de la toxicidad aguda, en comparación con la solución inicial, lo que se atribuye a las especies químicas reactivas remanentes en la solución y en menor medida a los subproductos generados. Entre los electrolitos estudiados, el Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> generó menor efecto en la toxicidad. En agua residual pretratada se obtuvo una disminución de la toxicidad aguda después del proceso de oxidación electroquímica.

# *Abstract*

«Sulfamethoxazole (SMX), propranolol (PRO) and carbamazepine (CBZ) are bio-recalcitrant pharmaceuticals frequently detected in waters with negative affectation to living organisms. Electrochemical oxidation was applied for the degradation of the pharmaceuticals. In the first experimental stage, the effect of electrocatalytically generated active chlorine on CBZ degradation was studied using Nb/BDD or Ti/IrO<sub>2</sub> anodes. A response surface methodology based on a factorial plan and central composite design was carried out to determine the contribution of individual factors and to obtain the optimal experimental parameters for CBZ abatement. Current and treatment time were found to be the pivotal parameters influencing the degradation efficiency with respective contributions of 45.19 and 35.44 %. The anode material had lower influence on the response, however, using Nb/BDD anode, the oxidation was more efficacious due to the more effective production of •OH radicals as well as HClO, Cl• and ClO<sup>-</sup> species. Considering CBZ degradation and energetic consumption, the percentage of degraded CBZ was 88.70 ± 0.35% at 1.0 A, NaCl concentration of 14 mM after 12.45 min using Nb/BDD anode, consuming 1.07 kWh m<sup>-3</sup>. First order kinetic constant (*k*) value of 0.189 min<sup>-1</sup> was obtained at optimal conditions when demineralized water was used for the NaCl supporting electrolyte, while *k* was lower when tap water or treated wastewaters were used for this purpose. Oxidation of CBZ yielded six aromatic intermediates, identified by gas chromatography - mass spectrometry technique and degradation pathways were proposed. The performed acute toxicity tests indicated an increase during the treatment, which as demonstrated, is due mainly to the remnant active chlorine

In the second stage, for the simultaneous degradation of SMX, PRO and CBZ using Nb/BDD anode, Ti cathode and 7 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> as supporting electrolyte; the reactive oxygen species production was assessed. Subsequently, a factorial experimental design was used to determine the factors contribution to the degradation. Treatment time, current and oxygen injection were the preponderant factors. The optimal operation conditions were obtained based on a central composite design. Removals of 85.61, 85.21 and 81.99 % were obtained for SMX, PRO and CBZ, respectively; under optimal operating conditions and kinetic study was performed. The process was also tested with spiked real secondary effluent, and pharmaceuticals were degraded with a higher removal rate compared with the one determined in the synthetic solutions assays, which can be attributed to electro-generated active species that incentive indirect oxidation. Acute toxicity was assessed and the results indicated that the electrochemical oxidation allowed toxicity reduction in real secondary effluents. Based on the identified by-products by gas chromatography – mass spectrometry, the degradation mechanisms were proposed and the acute toxicity was evaluated for each electrolyte (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaCl or NaBr). The degradation rates were higher in the assays with NaCl and NaBr. Ten by-products were detected using Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> as electrolyte, while nineteen (12 non-halogenated and 7 halogenated) and twenty (10 non-halogenated and 10 halogenated) using NaCl and NaBr respectively. The proposed degradation pathways involves transformation (hydroxylation, deamination, desulfonation and halogenation) and bond rupture to produce less molecular weight compounds and their further transformation until total degradation. Chlorinated and brominated by-products confirm halogenation reactions. The electrogenerated reactive halogen species presented a significant inhibition effect on *Vibrio fischeri*. There was no toxicity when Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> was used as electrolyte and a pharmaceuticals concentration of 5 µg/L were tested. In this view, the role of the supporting electrolyte in electrochemical oxidation process is crucial since it strongly influence degradation rate, by-products and acute toxicity».

# Abreviaturas, acrónimos, símbolos y fórmulas químicas

$\sigma$	Desviación estándar
$\beta$ -B	Beta bloqueadores
$\epsilon$	Absortividad molar
•OH	Radical hidroxilo
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Peróxido de hidrógeno
O <sub>3</sub>	Ozono
ANOVA	Análisis de varianza ( <i>analysis of variance</i> )
CBZ	Carbamazepina
CE	Consumo energético
CG-MS	Cromatografía de gases – espectrometría de masas ( <i>gas chromatography tandem mass spectrometry</i> )
COT	Carbón orgánico total
CVD	Desposición química de vapor ( <i>chemical vapor deposition</i> )
DAF	Flotación por aire disuelto ( <i>dissolved air flotation</i> )
DBO <sub>5</sub>	Demanda bioquímica de oxígeno
DCC	Diseño central compuesto
DF	Diseño factorial
DQO	Demanda química de oxígeno
DSA	Ánodo dimensionalmente estable ( <i>dimensionally stable anode</i> )
E°	Potencial estándar de electrodo
EC <sub>50</sub>	Concentración que produce un efecto del 50 % en la respuesta del organismo
ECM	Eficiencia de corriente de mineralización
EE. UU.	Estados Unidos de América
EFS	Extracción en fase sólida
EPA	Agencia de protección al ambiente de los EE.UU. ( <i>United States Environmental Protection Agency</i> ).
ERH	Especies reactivas de halógeno
ERO	Especies reactivas de oxígeno
Hc	Constante de Henry
HLB	Balance hidrofílico-lipófilo ( <i>hydrophilic-lipophilic-balance</i> )
HPLC-PDA	Cromatografía de líquidos de alta resolución - detector de matriz de fotodiodos ( <i>high-performance liquid chromatography coupled with photodiode array detector</i> )
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
IMTA	Instituto Mexicano de Tecnología del Agua
$k$	Constante cinética de primer orden
$k_2$	Constante cinética de segundo orden
K <sub>biol</sub>	Constante de biodegradabilidad
K <sub>d</sub>	Coefficiente de sorción

$K_{ow}$	Coefficiente de partición octanol - agua
LDC	Límite de detección
LDC	Límite de cuantificación
m	Pendiente de una recta
M.M.	Masa molecular
MSR	Metodología de superficie de respuesta
$m/\zeta$	Relación masa - carga
Nb/DDB	Diamante dopado con boro soportado sobre niobio
NOM	Norma oficial mexicana
N Total-KJ	Nitrógeno total Kjeldahl
PEC	<i>Predicted environmental concentration</i>
pKa	Constante de disociación ácida
PNEC	<i>Predicted no-effect concentration</i>
POA	Procesos de oxidación avanzada
PRO	Propranolol
PTAR	Planta de tratamiento de agua residual
$R^2$	Coefficiente de determinación
$R^2$ -adj	Coefficiente de determinación ajustado
$R^2$ -pred	Coefficiente de determinación predicho
RNO	N,N-Dimetil-4-nitrosoanilina
SDT	Sólidos disueltos totales
SDV	Sólidos disueltos volátiles
SHE	Electrodo estándar de hidrogeno ( <i>standard hydrogen electrode</i> )
SMX	Sulfametoxazol
SS	Sólidos suspendidos
SST	Sólidos suspendidos totales
SSV	Sólidos suspendidos volátiles
t	Distribución t de <i>student</i>
Ti/IrO <sub>2</sub>	Óxido de iridio soportado sobre titanio
$t_R$	Tiempo de retención
u.a.	Unidades arbitrarias
UV-Vis	Ultravioleta - visible

# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN, PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.1 Introducción

En los últimos años, se ha detectado la presencia de compuestos farmacéuticos en el ciclo hidrológico debido a que estos no se degradan por medio de los procesos biológicos convencionales y a su constante ingreso a los cuerpos de agua (Heberer 2002; Jones et al., 2002; Coelho et al., 2009; Lacey et al., 2012). Ya que las regulaciones de descarga de agua residual no consideran a las concentraciones de los fármacos, estos se incorporan al ambiente de manera ininterrumpida y sin restricciones. Las fuentes puntuales que contribuyen a la presencia de fármacos en el ambiente son las descargas de las industrias farmacéuticas (Babu et al., 2009; Sim et al., 2011), de los hospitales (Kosma et al., 2010; Kovalova et al., 2012; Verlicchi et al., 2012; Santos et al., 2013) y de las plantas de tratamiento de agua residual (PTAR) doméstica (Chenxi et al., 2008; Rosal et al., 2010; Al Aukidy et al., 2012). Es por eso que en búsqueda de la solución al problema de la degradación de estos compuestos, en años recientes se han desarrollado investigaciones en métodos basados en la oxidación química, los cuales constituyen un grupo de tecnología denominando procesos de oxidación avanzada (POA) (Comninellis et al., 2008; Poyatos et al., 2009; Klavarioti et al., 2009, Rivera-Utrilla et al., 2013). Dentro de los POA se encuentra la oxidación electroquímica, proceso en el cual una corriente eléctrica es suministrada a una solución electrolítica generando reacciones de oxidación – reducción en el ánodo y cátodo, respectivamente. Estas reacciones pueden lograr la degradación de los compuestos por medio del mecanismo de oxidación directa (reacción de los compuestos en la superficie del ánodo) o indirectamente por especies químicas altamente reactivas generadas tanto en los electrodos como en el seno de la solución (Martínez-Huitle y Ferro, 2006; Feng et al., 2013). Se ha reportado que una forma de promover la oxidación indirecta y mejorar la eficiencia del proceso electroquímico en la degradación de compuestos orgánicos, es agregando oxígeno a la solución electrolítica, ya que se incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO)  $\bullet\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_3$ ,  $\text{O}_2\bullet^-$ , etc. (Shen et al., 2005; Zhu et al., 2014; Guitaya et al., 2015). Adicionalmente, es posible generar especies reactivas a partir de la oxidación del anión del electrolito. Por lo anterior, en este proyecto se estudió el efecto de la oxidación indirecta utilizando diferentes electrolitos y materiales de electrodos; en la degradación de tres fármacos biorrecalcitrantes: carbamazepina (CBZ), propranolol (PRO) y sulfametoxazol (SMX). Asimismo, se identificaron los subproductos de degradación y se evaluó la toxicidad aguda utilizando diferentes electrolitos; además de realizar pruebas con agua residual pretratada fortificada con los compuestos en estudio. Todo esto con el fin de contribuir al desarrollo de tecnologías para la degradación de compuestos farmacéuticos presentes en el agua residual.

## 1.2 Hipótesis

- La oxidación indirecta es el mecanismo preponderante en la de degradación de los compuestos farmacéuticos carbamazepina (CBZ), propranolol (PRO) y sulfametoxazol (SMX) en agua mediante el proceso de oxidación electroquímica.
- La inyección de oxígeno a la solución electrolítica hasta lograr condiciones de sobresaturación permite incrementar el valor de las constantes cinéticas de oxidación de los compuestos CBZ, PRO y CBZ, comparados con los determinados en una solución sin agregar oxígeno.

## 1.3 Objetivo general

Esclarecer el efecto de la oxidación indirecta y de la sobresaturación con oxígeno a la solución electrolítica sobre la degradación de los compuestos farmacéuticos CBZ, PRO y SMX en agua sintética y residual mediante el proceso de oxidación electroquímica.

## 1.4 Objetivos específicos

- Ponderar el efecto de los parámetros de operación (tiempo de reacción, intensidad de corriente, pH inicial de la solución, material del ánodo y sobresaturación con oxígeno) y optimizar el proceso en función de la degradación de los fármacos.
- Evaluar el efecto de diferentes electrolitos en la degradación de los compuestos a partir de ERO y ERH electrogeneradas.
- Identificar los subproductos de la degradación de los fármacos y con base en ellos proponer mecanismos de reacción.
- Valorar la toxicidad aguda del agua antes y después del tratamiento.
- Evaluar la eficacia del proceso en la degradación de los compuestos en agua residual proveniente del sedimentador secundario de una PTAR.

# CAPÍTULO 2

## MARCO TEÓRICO

### 2.1 La industria farmacéutica, características de su agua residual y contaminantes emergentes

#### 2.1.1 La industria farmacéutica

La industria farmacéutica es una subcategoría de la industria química orgánica y es caracterizada por tener plantas de producción de alta tecnología e instrumentación sofisticada para sus procesos. De los fármacos comercializados a nivel mundial, las industrias farmacéuticas de los Estados Unidos de América (EE. UU.) distribuyen el 33 %, seguido de Europa con 27 % y Japón con 22 % (Tünay et al., 2010). En Latinoamérica, México junto con Brasil cuentan con los mercados de medicamentos con mayor valor de la región. México se ha posicionado como uno de los principales centros manufactureros del sector a nivel mundial, ya que 14 de las 15 principales empresas a nivel internacional se encuentran ubicadas en el país. Así, en la industria manufacturera de acuerdo con los Censos Económicos 2009 del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en la clasificación de las 10 clases de actividad más importantes según la producción bruta total, la fabricación de preparaciones farmacéuticas es la novena actividad más importante de la economía mexicana y es la cuarta más destacada en el sector manufacturero. La fabricación de fármacos se encuentra solo por debajo de la refinación del petróleo, fabricación de petroquímicos básicos y de la fabricación de automóviles, lo cual la constituye (si se exceptúan las actividades que realizan las empresas paraestatales) en la segunda actividad industrial del país del sector privado. De la misma manera, la industria farmacéutica representa en promedio 1.2 % del producto interno bruto (PIB) nacional y el 7.2 % del PIB manufacturero (Secretaría de Economía, 2013). Además, México y Canadá importan juntos el 15 % del total de las exportaciones de los EE. UU. (Tünay et al., 2010). Actualmente se encuentran en el país 678 unidades económicas especializadas en la industria farmacéutica, las cuales generan aproximadamente 62 200 empleos. Algunas de las principales empresas de la industria son: Merck, Boehringer Ingelheim, Schering Plough, Bayer, Astrazeneca, Pfizer, Glaxosmithkline, Baxter, Eli Lilly Company y Novartis, entre otras. Estas empresas se encuentran ubicadas principalmente en la Ciudad de México, Jalisco, Estado de México, Puebla, Michoacán y Morelos.

La industria farmacéutica utiliza procesos complejos en la manufactura de sus productos y se caracteriza por una baja relación de producto terminado - materia prima. Esta industria produce una amplia variedad de productos, usando como insumos materiales inorgánicos u orgánicos, donde estos últimos pueden ser sintéticos o de origen animal o vegetal. La Agencia de Protección Ambiental de los EE. UU. (US EPA, por sus siglas en inglés) considera cuatro métodos de manufactura, además de la investigación y desarrollo (US EPA, 1991):

- 1) Investigación y desarrollo: incluye investigación química, microbiológica y farmacológica. Además de pruebas en animales y su progresiva prueba en humanos hasta la comprobación de que el fármaco es seguro y efectivo; y de la implementación del proceso de producción.



- 2) Síntesis química: la mayoría de los fármacos que se fabrican en la actualidad son producidos por síntesis química. En una planta manufacturera típica, se utilizan reactores en lote para los procesos de reacción, separación y purificación. Algunos ejemplos de productos que se obtienen por síntesis química son: antibióticos, antihistamínicos, agentes cardiovasculares, vitaminas y hormonas.
- 3) Extracción de productos naturales: es la producción de fármacos a partir de fuentes naturales como raíces, hojas o glándulas de animales. Tales fármacos incluyen medicamentos para tratar alergias, insulina, morfina, alcaloides y antineoplásicos.
- 4) Fermentación: Microorganismos (p. ej. bacterias, levaduras u hongos) son inoculados en un medio para el proceso de fermentación, seguido de la recuperación del producto y su purificación. Algunos ejemplos de productos obtenidos por fermentación son los esteroides y algunos aditivos alimentarios como vitaminas y antibióticos.
- 5) Formulación: El objetivo principal es el convertir el producto manufacturado a granel en una dosis médicas usables como comprimidos, cápsulas, líquidos, parenterales, entre otros.

### 2.1.2 El agua residual de la industria farmacéutica

La Comisión Nacional del Agua (CONAGUA) define al agua residual industrial como aquella que es descargada directamente a los cuerpos receptores de propiedad nacional. México se ubica en el octavo lugar a nivel mundial de países con mayor extracción de agua con 80.6 km<sup>3</sup>/año de los cuales el 9.20 % es destinado al uso industrial. Durante 2015, se trató el 57 % del agua residual municipal que se recolectó a través de los sistemas de alcantarillado. Sin embargo, solo se trataron 2.22 de los 6.77 miles de hm<sup>3</sup>/año (33 %) de agua residual no municipal, incluyendo el agua para uso industrial (CONAGUA, 2016).

El agua residual de las industrias farmacéuticas contienen solventes orgánicos, iones, nutrientes y metales como lo muestra la Tabla 2.1.

**Tabla 2.1. Iones, metales y nutrientes presentes en el agua residual de la industria farmacéutica (Ocampo-Gaspar, 2014).**

Parámetro	Concentración (mg/L)	Parámetro	Concentración (mg/L)
Cloruros	3073 ± 2150	Magnesio	5.8 ± 2.0
Sulfatos	34.3 ± 20.8	Manganeso	<0.05
Fluoruros	0.5 ± 0.4	Molibdeno	<1.0
Sulfuros	< 1.4	Níquel	0.066
Fenoles	0.12	Plata	<0.02
Aluminio	0.19	Plomo	0.091
Arsénico	<0.001	Potasio	2735 ± 2228
Cadmio	0.002	Sodio	164 ± 151
Calcio	7.9 ± 0.4	Zinc	0.292
Cobalto	<0.10	NTK	37.5 ± 8.3
Cobre	<0.05	N-NH <sub>4</sub> <sup>+</sup>	3.2 ± 5.2
Cromo	<0.005	N-NO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	0.22 ± 0.85
Hierro	0.42	N-NO <sub>2</sub> <sup>-</sup>	0.72 ± 0.71

La Tabla 2.2 muestra algunos parámetros fisicoquímicos del agua residual de la industria farmacéutica.

**Tabla 2.2. Parámetros fisicoquímicos del agua residual de la industria farmacéutica (Ocampo-Gaspar, 2014).**

DQO (mg/L)	12 578 ± 6 148	Fósforo (mg/L)	4 ± 3
pH	6.0 ± 1.0	Temperatura (°C)	23 ± 2
SDT (mg/L)	4514 ± 2 863	Conductividad (mS/cm)	8.0 ± 5
Nitrógeno (mg/L)	23 ± 13		

Los residuos que se generan en los cuatro métodos de manufactura de fármacos propuestos por la US EPA son principalmente (US EPA, 1991):

- 1) Investigación y desarrollo: residuos químicos y bioquímicos de laboratorio. Algunos ejemplos son: solventes halogenados y no-halogenados, radionucleidos, bases y oxidantes. La investigación biofarmacéutica también genera desechos biológicos y médicos.
- 2) Síntesis química: Los productos químicos utilizados incluyen reactivos orgánicos, inorgánicos y catalizadores. También se usan solventes enlistados como contaminantes prioritarios por la US EPA, los cuales son usados para recuperar sustancias, purificar o como medios de reacción (p. ej. benceno, cloroformo, tolueno, cloruro de metilo, metanol, etilenglicol, xilenos, ácidos hidroclicóricos, entre otros). Las corrientes de desechos de los procesos de síntesis química son complejas debido a las operaciones y a las reacciones que están involucradas. Cada paso de la síntesis química produce una solución que contiene reactivos que no fueron consumidos, subproductos de la reacción y residuos de los solventes orgánicos.
- 3) Extracción de productos naturales: los procesos de purificación y de recuperación de productos se realizan con agentes precipitantes y cetonas y alcoholes como solventes extractores. Los residuos de la extracción de productos naturales incluye materia prima consumida, como raíces y hojas, solventes y agua residual.
- 4) Fermentación: este proceso genera residuos como el medio acuoso utilizado y los sólidos retenidos en el filtro, que incluyen restos sólidos de células, coadyuvantes de filtración y demás productos residuales como el inóculo, azúcares, almidones, nutrientes y solventes como metanol y acetona. Después de la recuperación del producto, el filtrado se descarga como agua residual, el cual se suma al agua residual generada en la limpieza de equipos y en el fermentador.
- 5) Formulación: los residuos generados durante los procesos de formulación resultan de la limpieza de los equipos y sustancias químicas derramadas.

### **2.1.3 Tratamiento del agua residual de la industria farmacéutica**

El tratamiento convencional de los efluentes de la industria farmacéutica involucra procesos físicos, biológicos y químicos; los cuales se pueden dividir en tratamientos primarios, secundarios y terciarios (Kaur et al., 2016). Típicamente, las PTAR usan tratamientos biológicos en los cuales los microorganismos mineralizan a los contaminantes o los degradan a sustancias menos nocivas. También, los contaminantes pueden ser removidos del agua debido a su volatilización al aire, por sorción en los lodos o por fotodegradación. Así, la remoción de fármacos por procesos

biológicos incluye cuatro mecanismos principales: biodegradación, volatilización, sorción y fotodegradación (Zhang et al., 2008).

En el proyecto POISEDON se indica que para que la volatilización del compuesto sea significativa debe de tener un valor de la constante de Henry ( $H_C$ ) mayor a  $3 \times 10^{-3}$  atm m<sup>3</sup>/mol. (Thernes y Joss, 2006). En general, para los compuestos farmacéuticos la volatilización no es relevante ya que su  $H_C$  no sobrepasa dicho valor. La sorción de los compuestos en los lodos se puede estimar del coeficiente de sorción ( $K_d$ ), el cual depende de las características del fármaco así como las del lodo, además de las interacciones hidrofóbicas y electrostáticas entre ellos. Por lo tanto,  $K_d$  debe de ser determinado para cada compuesto y para cada tipo de lodo. En general, la sorción puede despreciarse cuando los compuestos presentan un  $K_d \leq 500$  L kgSS<sup>-1</sup>. En cuanto a la degradación biológica de fármacos, la constante de biodegradación ( $K_{biol}$ ) se relaciona con la concentración de sólidos suspendidos (SS) y se describe con un modelo cinético de pseudo primer orden:

- $K_{biol} < 0.1$  [L gSS<sup>-1</sup>d<sup>-1</sup>], no hay remoción biológica sustancial.
- $0.1 < K_{biol} < 10$ , la remoción depende fuertemente de la configuración del reactor.
- $K_{biol} > 10$ , más del 95 % de remoción biológica (Thernes y Joss, 2006).

La habilidad de un compuesto en distribuirse entre el agua y una fase orgánica está dado por el coeficiente de partición octanol-agua ( $K_{OW}$ ). Así, compuestos con afinidad por fases lipídicas, tienen altos valores de  $K_{OW}$  y frecuentemente valores bajos de solubilidad en agua. La afinidad de un compuesto a absorberse en materiales hidrofóbicos y superficies está dividida como sigue:

- $\text{Log}K_{OW} < 2.5$ , baja afinidad de sorción en lodos.
- $2.5 < \text{Log}K_{OW} < 4$ , afinidad media de sorción en lodos.
- $\text{Log}K_{OW} > 4$ , alta afinidad de sorción en lodos.

Además, el grado de ionización de un compuesto afecta el valor de su  $K_{OW}$ , ya que solo las especies no-ionizadas se particionan hacia la fase lipídica. La ionización de un compuesto depende del pH de la solución. Cuando el pH de la solución es igual al pKa del compuesto, existe una mezcla de especies ionizadas y no-ionizadas en la misma cantidad (Viero, 2007). Adicionalmente, otros parámetros como temperatura, oxígeno disuelto, pH, carga orgánica, tiempo de retención hidráulica, tienen influencia en la eficiencia de la remoción biológica de los fármacos.

En general, los tratamientos biológicos como lodos activados, son ineficientes en la degradación de compuestos farmacéuticos, sobre todo cuando se presentan altas cargas orgánicas (DQO > 400 mg/L) (Raj et al., 2005). De acuerdo con Zhang et al. (2008), el proceso de lodos activados puede remover al diclofenaco hasta en 75 % y a la carbamazepina hasta en 10 %. Igualmente, está reportado que la eficiencia de lodos activados para la remoción de fragancias (galaxolida y tonalida) varía de 70 – 90 %, de 40 – 65 % para antiinflamatorios (ibuprofeno y naproxeno), alrededor del 65 % para la hormona 17 $\beta$ - estradiol y 60 % para el antibiótico sulfametoxazol (Carballa et al., 2004). Stumpf et al. (1999) reportaron remociones de 75 % para el diclofenaco e ibuprofeno, 69 % para el ketoprofeno, 78 % para el naproxeno y 34 % para ácido clofibrico, por lodos activados. De las observaciones antes citadas, se infiere que la presencia de fármacos residuales en el ambiente constituye un problema ya que estos compuestos: a) son resistentes a

los procesos de degradación biológicos convencionales, b) pueden provocar efectos tóxicos a humanos y otros organismos y c) se presentan en concentraciones bajas (Klavarioti et al., 2009). La Figura 2.1 describe las posibles rutas de los fármacos, desde su producción hasta su presencia en el ambiente.

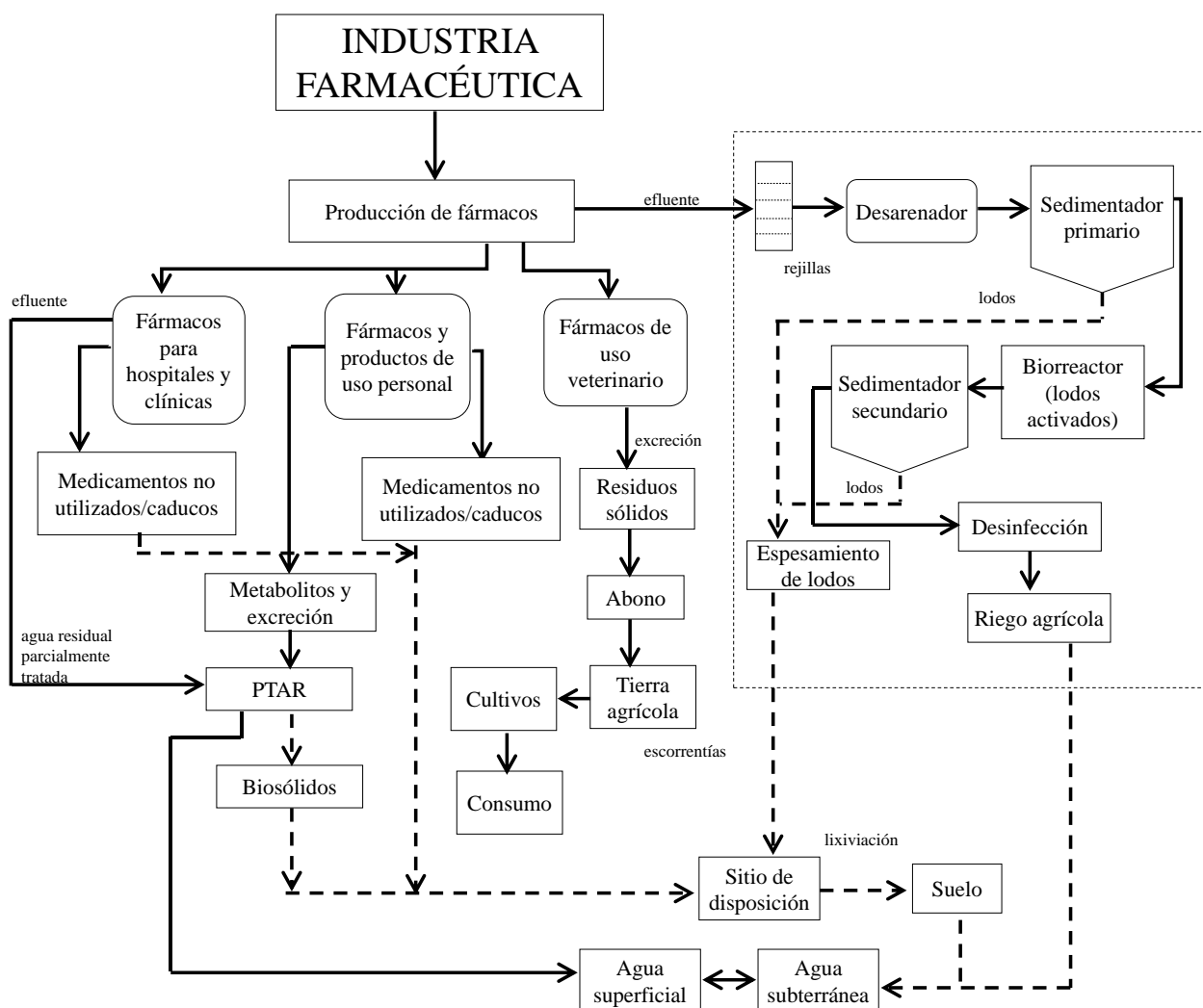


Figura 2.1. Posibles rutas de los fármacos desde su producción hasta el ambiente. Adaptado de Kaur et al. (2016).

## 2.1.4 Contaminantes emergentes

Durante décadas, las investigaciones se han centrado en el estudio de los contaminantes químicos cuya presencia en el ambiente está regulada en las distintas legislaciones, compuestos en su mayoría tóxicos, persistentes y bioacumulables; denominados contaminantes «prioritarios». Debido a la escasa información toxicológica de estos compuestos, las concentraciones permisibles en el agua se establecieron tomando en cuenta los límites de detección de las técnicas analíticas disponibles en el momento de su estudio. El concepto de contaminante prioritario fue introducido por el *Clean Water Act* de los EE. UU. en 1977. Fueron consideradas 129 sustancias químicas como contaminantes prioritarios en agua, el criterio para su elección se basó en el conocimiento de la presencia de estas sustancias en los efluentes de fuentes puntuales, en los cuerpos de agua, en peces y su afectación al ambiente (Organización Panamericana de la Salud,

2001). Sin embargo, en los últimos años, el desarrollo de nuevos y más sensibles métodos de análisis ha permitido alertar de la presencia de otros contaminantes, potencialmente peligrosos, denominados como emergentes. Los contaminantes emergentes se definen como contaminantes previamente desconocidos o no reconocidos como tales cuya presencia en el ambiente no es necesariamente nueva pero sí la preocupación por las posibles consecuencias de la misma (Barceló et al., 2008). Los contaminantes emergentes son compuestos de los cuales se sabe relativamente poco o nada acerca de su presencia e impacto en el ambiente, razón por la cual no han sido regulados, además la disponibilidad de métodos para su análisis es nula o limitada. Otra particularidad de estos compuestos, es que debido a su elevada producción y consumo y a su consecuente continua introducción en el ambiente, no necesitan ser persistentes para ocasionar efectos negativos (Petrovic et al., 2003). Oller et al. (2011) definieron a los contaminantes emergentes como aquellos compuestos no regulados, candidatos a futura regulaciones dependiendo del conocimiento que se tenga de sus efectos en la salud y en el ambiente.

Debido a que no hay información sobre la incidencia, contribución al riesgo y datos ecotoxicológicos de la mayoría de los contaminantes emergentes, es complicado predecir sus efectos en la salud de los seres humanos y de los organismos acuáticos. La Norma Oficial Mexicana NOM – 127 – SSA1 – 1994 «Salud ambiental, agua para uso y consumo humano – Límites permisibles de calidad y tratamiento a que debe someterse el agua para su potabilización» establece una serie de parámetros fisicoquímicos y biológicos, límites de concentración para metales pesados y algunos plaguicidas, pero no regula la presencia de contaminantes emergentes. Los contaminantes emergentes en el ambiente provienen de varias fuentes dependiendo del cómo y dónde son usados y dispuestos. Estos compuestos son utilizados de manera cotidiana en casas, hospitales, en la ganadería, agricultura y en las industrias. Una vez utilizados, los contaminantes emergentes llegan a los ríos y agua subterránea y eventualmente al agua potable, debido a que las PTAR son ineficientes para la degradación de este tipo de compuestos, a infiltraciones de fosas sépticas, a escorrentías después del uso en ganadería y agricultura y a la lixiviación de los residuos en los vertederos. La Figura 2.2 muestra las posibles fuentes y rutas de los contaminantes emergentes al ambiente (Grassi et al., 2012). El grupo de los contaminantes emergentes comprende principalmente a compuestos usados de manera cotidiana como fármacos para uso humano y veterinario, productos de cuidado personal, surfactantes, plastificantes y varios aditivos industriales (Figura 2.3). Para la mayoría de estos compuestos, aún no está disponible la evaluación del riesgo y los efectos ecotoxicológicos y es difícil de predecir su destino en el ambiente. Esto se debe en parte, a la falta de métodos analíticos para la determinación de compuestos en bajas concentraciones, generalmente en ng/L o µg/L; además de lo complejo que puede llegar a ser la matriz donde se encuentran (Petrovic et al., 2003).

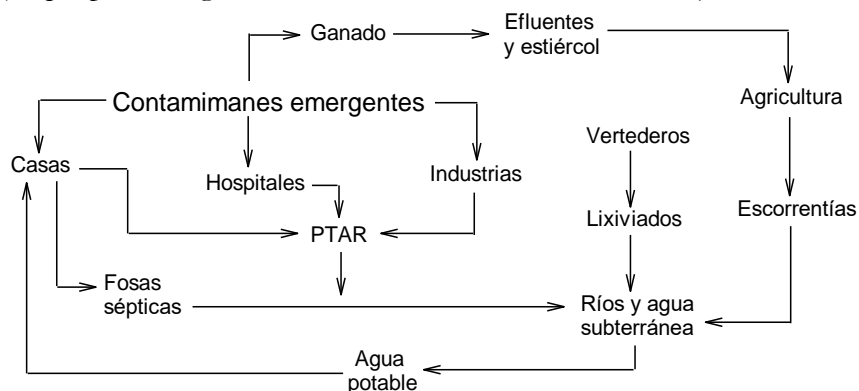


Figura 2.2. Posibles rutas de contaminantes emergentes al ambiente. Adaptado de Grassi et al. (2012).

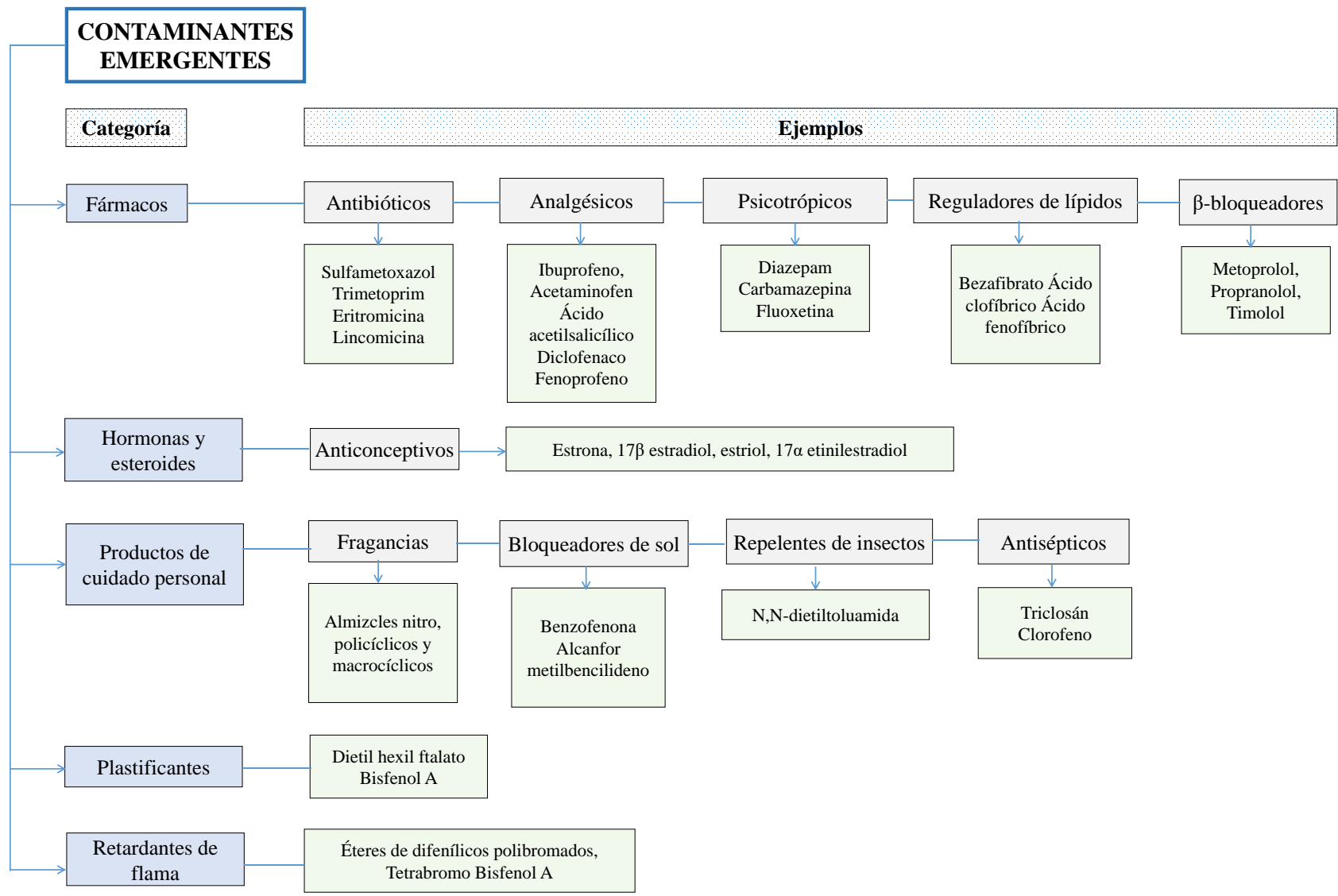


Figura 2.3. Categorías de los contaminantes emergentes y algunos ejemplos (Barceló y Petrovic, 2008).

## 2.1.5 Compuestos farmacéuticos

Los fármacos constituyen un grupo de compuestos medicinales humanos y veterinarios, los cuales generalmente tienen grupos funcionales como ácidos carboxílicos, aldehídos y aminas. Muchos de ellos son consumidos de manera continua y sin restricciones. Debido a la dependencia de ellos con la salud y el bienestar y ligado al incremento en la población, se espera que su consumo aumente a través de los años (Kaur et al., 2016). El consumo promedio mundial de fármacos *per cápita* por año es alrededor de 15 g y en países industrializados este valor se espera que sea entre 50 y 150 g (Zhang et al., 2008). El incremento en la producción y consumo de estos compuestos ha conducido a la generación de aguas residuales cuyo tratamiento es un problema (Kaur et al., 2016). Los compuestos farmacéuticos pueden estar formados por moléculas químicamente complejas que varían en peso molecular, estructura, funcionalidad y forma; son moléculas polares con más de un grupo ionizable, donde el grado de ionización y sus propiedades dependen del pH del medio; son lipofílicos y algunos moderadamente solubles en agua; algunos pueden persistir en el ambiente por años y ser biológicamente activos debido a su acumulación. Después de su administración, las moléculas del fármaco se absorben, transfieren y mediante reacciones metabólicas pueden modificar su estructura química (Rivera-Utrilla et al., 2013). La Figura 2.4 muestra los tipos de fármacos más vendidos durante el 2012 en EE.UU.

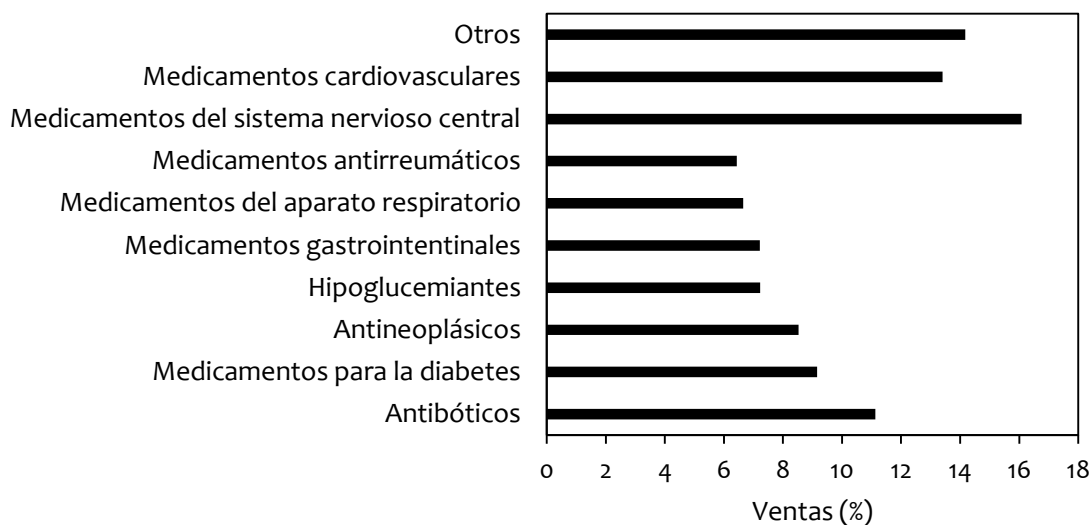


Figura 2.4. Tipos de fármacos más vendidos durante 2012 en EE.UU. Adaptado de Pulicharla et al. (2015).

Los fármacos están diseñados para tener un efecto fisiológico en humanos y animales en bajas concentraciones, además; la persistencia a su degradación mediante tratamientos biológicos y su actividad biológica son características de estos compuestos (Jones et al., 2002). Adicionalmente a los efectos tóxicos, algunos fármacos como los antibióticos pueden causar a largo plazo y de manera irreversible cambios en el genoma de los microorganismos, haciéndose resistentes al compuesto. Los fármacos llegan a los suelos, agua superficial y eventualmente a cuerpos de agua subterráneos de diversas formas: después de su excreción (como metabolitos activos o compuestos sin metabolizar) de humanos o animales por orina o heces, o a través del sistema de drenaje y de los efluentes de PTAR. Adicionalmente a la excreción metabólica, el agua residual

con presencia de fármacos generada por la industria, agricultura y hospitales también contribuyen al ingreso de estos compuestos al ambiente. La Tabla 2.3 clasifica, de acuerdo a su actividad terapéutica, grupos de fármacos que han sido comúnmente encontrados en agua residual en diferentes países como Portugal, Finlandia, Australia y España.

**Tabla 2.3. Algunos fármacos presentes en agua residual. Adaptado de Klavarioti et al. (2009).**

Uso terapéutico	Ejemplo
Antibióticos	Sulfametoxazol, ofloxacina, ciprofloxacina, Trimetropina, Penicilina G
Analgésicos	Acetaminofén, diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, ketrofeno
Fármacos del sistema nervioso central	Carbamazepina, fluoxetina
Fármacos cardiovasculares	Propranolol, atenolol, metoprolol, ácido clofibrato, gemfibrozil, bezafibrato
Fármacos para tratamientos endocrinológicos	17 $\alpha$ - estinestriadol, estrona, 17 $\beta$ -estriadol, estriol
Compuestos orgánicos halogenados	Iopromida, iomeprol

Los posibles destinos de los fármacos una vez que ingresan al ambiente son principalmente tres: a) el compuesto se mineraliza por fotodegradación o biodegradación, b) el compuesto no se degrada totalmente, dependiendo de su lipofilia o sus enlaces iónicos y es parcialmente retenido en lodos de sedimentación de las PTAR y c) el compuesto pasa a través de las PTAR y finaliza en los cuerpos de agua. Para muchos de estos compuestos, su potencial efecto en humanos y en ecosistemas acuáticos, así como los procesos que actúan sobre ellos durante su tratamiento en las PTAR aún no son completamente entendidos, especialmente si se considera la coexistencia de mezclas químicas con otros fármacos (Jones et al., 2002).

### 2.1.6 Compuestos seleccionados para su estudio

El criterio de elección de los compuestos fue el estudiar sustancias presentes en los efluentes de la industria farmacéutica; además de ser compuestos popularmente consumidos, con efectos negativos en el ambiente y persistentes a la degradación biológica. Se seleccionaron tres compuestos pertenecientes a tres grupos distintos de fármacos: carbamazepina (antiepiléptico), propranolol ( $\beta$ -bloqueador) y sulfametoxazol (antibiótico).

La Tabla 2.4 muestra información de la cantidad de dosis licitadas por el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de los tres fármacos en estudio del 2009 - 2013. Se presenta la cantidad consumida y el costo al erario. Los datos son públicos y se obtuvieron del sitio de internet oficial del IMSS, con la información de los 58 contratos más costosos durante ese periodo para cada uno de los compuestos. La CBZ se expide en tabletas de 100 o 200 mg, el PRO de 40 mg y el SMX de 200, 400 u 800 mg.

**Tabla 2.4. Cantidad de los fármacos comprados por el IMSS de 2009 – 2013.**

Compuesto	Dosis (pastillas)	Cantidad (kg)	Costo (\$)
CBZ	34461231	6834.30	156 572 156.21
SMX	49587611	17515.10	194 833 641.00
PRO	9589074	362.85	51 631 873.89



### 2.1.5.1 Carbamazepina (CBZ)

La carbamazepina (CBZ) (CAS # 298-46-4) es un fármaco neutro, usado como antiepiléptico que se metaboliza principalmente en el compuesto 10,11-epoxi-carbamazepina y posteriormente en otros compuestos inactivos, como los glucurónidos (Jos et al., 2003). Ha sido uno de los antiepilépticos más consumidos a nivel mundial por más de 40 años, también usado en varias aplicaciones de psicoterapia como depresión bipolar y neuralgia del trigémino (Miao et al., 2005). Se vende con las marcas Epitol, tegretol, carbatrol, timonil, entre otras. La Figura 2.5 muestra la estructura química de la CBZ y la Tabla 2.5 muestra algunas características fisicoquímicas relevantes del compuesto.

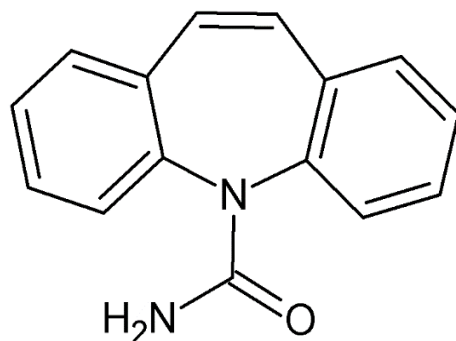


Figura 2.6. Estructura química de la CBZ.

Tabla 2.5. Propiedades fisicoquímicas relevantes de la CBZ.

Tipo	Antiepiléptico, psicotrópico
Fórmula química	C <sub>5</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O
Masa molecular (g/mol)	236.10
LogKow	2.25 <sup>a</sup>
pK <sub>a</sub>	1.0 <sup>b</sup> , 13.9 <sup>c</sup>
Solubilidad en agua (mg/L) 25°C	18.0 <sup>c</sup>
Constante de Henry (atm m <sup>3</sup> /mol)	1.08 x 10 <sup>-10</sup> d

<sup>a</sup> Miao et al., 2005; <sup>b</sup> Snyder et al., 2007; <sup>c</sup> Chenxi et al., 2008; <sup>d</sup> Vieno, 2007.

La producción estimada de este compuesto en los EE. UU. durante 2000 fue de 43 ton y de 1014 ton/año a nivel mundial (Daghrir et al., 2013a). La CBZ ha llamado la atención en los últimos años debido a su detección en agua residual urbana, agua superficial y agua potable donde ha sido demostrada su presencia en concentraciones de hasta 615 ng/L (Matta et al., 2010), ya que 3-5 % del compuesto ingerido es excretado sin alteración (Al Aukidy et al., 2012; He et al., 2012); también está reportado que el 76 % de la dosis oral es excretado en la orina como metabolitos (Zhang et al., 2008). Rivera-Jaimes et al. (2018) reportaron concentraciones de hasta 0.476 µg/L en agua residual en Cuernavaca, Mor. La Tabla 2.6 muestra las ventas (en toneladas) durante 2007 en algunos países.

Tabla 2.6. Toneladas de la CBZ vendidas durante 2007 en algunos países (Zhang et al., 2010).

País	Ventas (ton)	País	Ventas (ton)	País	Ventas (ton)
EE.UU.	137.3	Argentina	11.8	Japón	52.1
Canadá	23.7	México	8.0	Alemania	72.0
Brasil	30.4	India	115.5	Italia	34.9

La carga diaria de CBZ en agua residual en Alemania se ha estimado de 18 y 7.6 mg/d en efluentes de hospitales y aguas municipales, respectivamente (Nagarnaik et al., 2011). Por otra parte, Radjenovic et al. (2007) reportaron una carga del compuesto de 5.21 g/d en una PTAR en España. La CBZ es un compuesto persistente a varios procesos, su remoción por tratamientos biológicos es menor al 10 % y su tiempo de vida media es de 100 d (Chenxi et al., 2008). El tiempo de vida media de la CBZ bajo irradiación solar es de 121.6 h, de 233.7 h en presencia de ácido húmico y de 11.2 h cuando se agregan nitratos. Jones et al. (2002) reportaron una eficiencia de biodegradación del compuesto de 3 %, Al Aukidy et al. (2012) del 0 % y concluyeron que la CBZ es uno de los compuestos más difíciles de remover, ya que no es biodegradable, no se retiene en los sólidos y requiere más de 100 d para fotodegradarse. Su constante cinética de degradación biológica es de  $K_{\text{biol}} < 0.1 \text{ L gSS}^{-1}\text{d}^{-1}$  por lo que no se remueve por tratamientos biológicos (Ternes y Joss, 2006). Tiene un  $\log K_{\text{OW}} = 2.25$  y un  $\log K_d = 0.9$  (Viero, 2007), por lo cual su afinidad a sorberse en fases lipídicas y superficies es despreciable. La Tabla 2.7 compila algunas concentraciones reportadas de este fármaco en agua residual industrial, hospitalaria, residual urbana y en cuerpos de agua superficial; también muestra algunos reportes de la remoción de este compuesto por procesos biológicos y su concentración en el ambiente.

**Tabla 2.7. Concentraciones de la CBZ en el ambiente.**

Tipo de agua residual		Influyente ( $\mu\text{g/L}$ )	Efluente ( $\mu\text{g/L}$ )	Remoción (%)	Referencia	País
Municipal	PTAR	1.92	1.75	8.9	Sim et al., 2011	Korea
Ganado	PTAR	0.167	2.43		Sim et al., 2011	Korea
Hospital	PTAR	0.827	3.56		Sim et al., 2011	Korea
Industrial	PTAR	10.1	51.7		Sim et al., 2011	Korea
Hospital	PTAR	771 $\pm$ 213			Santos et al., 2013	Portugal
Municipal	PTAR	0.565 $\pm$ 0.074	0.460 $\pm$ 0.045	18.6	Santos et al., 2013	Portugal
Municipal	PTAR	0.42	0.41	3	Rivera-Utrilla et al., 2013	
Municipal	PTAR	0.30 - 1.17	0.28 - 0.44	36	Verlicchi et al., 2012	
Municipal	PTAR	<l.d. - 0.133			Nagarnaik et al., 2011	
Hospital	PTAR	n.d. - 1.1 (0.8)	n.d. - 1.1 (0.9)		Kosma et al., 2010	Grecia
Municipal	PTAR	n.d. - 1.7 (1.0)	n.d. - 1.9 (0.7)		Kosma et al., 2010	Grecia
Municipal	PTAR	0.216 - 0.265			Al Aukidy et al., 2012	Italia
Municipal	PTAR	0.167	0.244		Arriaga-Estrada et al., 2016	México
Municipal	PTAR	0.129	0.117	9.3	Rosal et al., 2010	España
Municipal	PTAR		1.2 $\pm$ 0.1		Benner et al., 2008	
Hospital	MBR, escala piloto	0.222 $\pm$ 0.118		-6 $\pm$ 12	Kovalova et al., 2012	Suiza
Municipal	MBR, escala piloto	0.281	<0.01		Snyder et al., 2003	EE.UU.
Sintética	laboratorio	22.91 $\pm$ 2.37		6.45 $\pm$ 5.0	García-Gómez et al., 2016	Canadá
Municipal	laboratorio	-	-	No eliminación	Radjenovic et al., 2007	España

n.d. No detectado, l.d. límite de detección, el valor en paréntesis representa la concentración promedio

### 2.1.4.2 Propranolol (PRO)

Los  $\beta$ -bloqueadores ( $\beta$ -B), también llamados agentes bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos o antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos; son usados para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares como hipertensión, angina de pecho y arritmia. Los  $\beta$ -B también son usados en la medicina veterinaria y como sustancias dopantes ilegales en actividades deportivas. Los  $\beta$ -B actúan bloqueando el efecto de la adrenalina y de la noradrenalina en los receptores  $\beta$ -adrenérgicos, reduciendo así los impulsos nerviosos al corazón (Marothu et al., 2014; Maszkowska et al., 2014b). Estos compuestos son comúnmente encontrados en el ambiente ya que son comercializados sin prescripción médica. Son polares por lo que presentan una alta solubilidad en agua (Sires et al., 2010). Se estima un consumo anual de 100 - 250 ton en Alemania y un número de prescripciones mundial de 56 millones, generando € 1.7 mil millones. Dentro de los  $\beta$ -B más usados se encuentra el propranolol (PRO) (CAS # 525-66-6) (B1-no selectivo con actividad estabilizadora de membrana), el cual tiene en su estructura un anillo de naftaleno. Debido a su

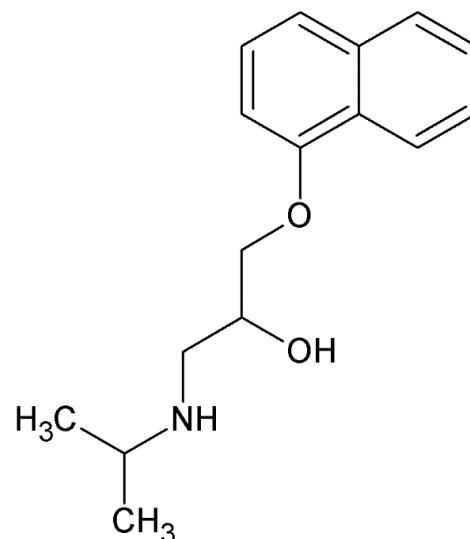


Figura 2.6. Estructura química del PRO.

estabilidad hidrolítica, el tiempo de vida media de este compuesto en el ambiente acuático es mayor a un año; por lo cual, su presencia es común en los cuerpos de agua. La carga diaria del propranolol en influentes de PTAR es de 520 g/d y las concentraciones a las cuales se han encontrado este compuesto son de 0.3  $\mu\text{g/L}$  en los efluentes de las PTAR y de 0.1  $\mu\text{g/L}$  en agua superficial (Clevers, 2005). Su degradación en PTAR es menor de 20 % (De la Cruz et al., 2013). Debido a su valor de  $\log K_{ow} = 3.48$ , se considera medianamente afin a sorberse en los sólidos. Se ha determinado su  $K_d$ , el cual varía entre 7.0 – 160 L/kg dependiendo de las características del sólido (Maszkowska et al., 2014a). Dado su bajo valor de la constante de Henry ( $H_c = 7.98 \times 10^{-13} \text{ atm m}^3/\text{mol}$ ), se considera despreciable su volatilización. La Figura 2.6 muestra la estructura química del PRO y la Tabla 2.8 muestra algunas características fisicoquímicas relevantes del compuesto. La Tabla 2.9 compila algunas concentraciones reportadas de este fármaco en agua residual industrial, hospitalaria, residual urbana y en cuerpos de agua superficial; también muestra algunos reportes de la remoción de este compuesto por procesos biológicos y su concentración en el ambiente.

Tabla 2.8. Propiedades fisicoquímicas relevantes del PRO.

Tipo	$\beta$ bloqueador
Fórmula química	$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_2$
Masa molecular (g/mol)	259.34
LogKow	3.48 <sup>a</sup>
pK <sub>a</sub>	9.53 <sup>a</sup>
Solubilidad en agua (mg/L) 25°C	61.7 <sup>b</sup>
Constante de Henry (atm m <sup>3</sup> /mol)	$7.98 \times 10^{-13}$

<sup>a</sup> Rivera-Jaimes et al., 2018; <sup>b</sup> pubchem.ncbi.nlm.nih.gov

Tabla 2.9. Concentraciones del PRO en el ambiente.

Tipo de agua residual		Influyente (µg/L)	Efluente (µg/L)	Remoción (%)	Referencia	País
Municipal	PTAR	0.014 - 0.045	0.013 - 0.026	31	Verlicchi et al., 2012	
Hospital	PTAR	<l.d. - 0.053			Santos et al., 2013	Portugal
Hospital	PTAR	0.004 - 0.081			Santos et al., 2013	Portugal
Hospital	PTAR	<l.d. - 0.812			Santos et al., 2013	Portugal
Municipal	PTAR	0.009	0.0083	7.7	Santos et al., 2013	Portugal
Municipal	PTAR	0.29	0.168	42	Rivera-Utrilla et al., 2013	
Municipal	PTAR	0.036	0.036	0	Rosal et al., 2010	España
Municipal	PTAR		0.36 ± 0.01		Benner et al., 2008	
Superficial		0.1			Cleuvers et al., 2005	
Municipal	PTAR	<l.d.	0.053		Arriaga-Estrada et al., 2016	México
Hospital	MBR	0.116 ± 0.041		-20± 39	Kovalova et al., 2012	Suiza

l.d. límite de detección

### 2.1.4.3 Sulfametoxazol (SMX)

El sulfametoxazol (SMX) (CAS # 723-46-6) es un antibiótico, sulfonamida aromática sintética de amplio espectro utilizado en medicina humana en el tratamiento de bronquitis, neumonía e infecciones del tracto urinario, en medicina veterinaria (Ding et al., 2013) y como aditivo alimenticio en la producción ganadera (Hu et al., 2007). El SMX es un compuesto polar con una alta solubilidad en agua, dado que no se puede degradar por los tratamientos tradicionales de agua residual, es comúnmente encontrado en el ciclo hidrológico (Nodler et al., 2012), además de que hasta el 39 % de este compuesto es excretado sin alteración (Al Aukidy et al., 2012). Su estructura química se caracteriza por un grupo sulfanilamida y un anillo heterocíclico (Hu et al., 2007). El SMX se ha detectado en agua superficial y efluentes de PTAR en concentraciones de 0.01 a 2.0 µg/L. Rivera-Jaimes et al. (2018) reportaron concentraciones de este compuesto de hasta 1.22 µg/L en agua residual en Cuernavaca, Mor.

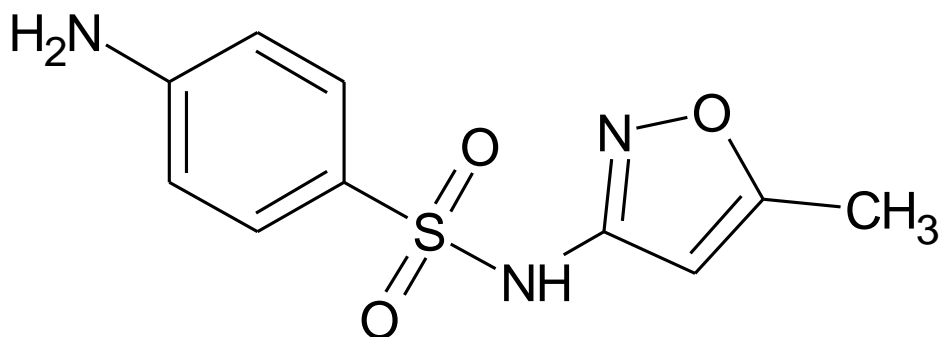


Figura 2.7. Estructura química del SMX.

Este fármaco puede persistir en el ambiente por más de un año y acumularse en varios organismos (Ding et al., 2013), además; su presencia incrementa el riesgo de la proliferación de agentes patógenos resistentes a antibióticos (Dirany et al., 2010). Rosal et al. (2010) indicaron la remoción biológica de este fármaco del 17.3 %, Al Aukidy et al. (2012) del 57 % y Ternes y Joss, 2006 una variación entre el 0-90 % la cual corresponde a una  $k_{biol}$  en el intervalo 0.1 a 10 L gSS<sup>-1</sup>d<sup>-1</sup>. La Figura 2.7 muestra la estructura química del SMX y la Tabla 2.10 muestra algunas

características fisicoquímicas relevantes del compuesto. La Tabla 2.11 compila algunas concentraciones reportadas de este fármaco en agua residual industrial, hospitalaria, residual urbana y en cuerpos de agua superficial; también muestra algunos reportes de la remoción de SMX por procesos biológicos y su concentración en el ambiente.

**Tabla 2.10. Propiedades fisicoquímicas relevantes del SMX.**

Tipo	Antibiótico
Fórmula química	C <sub>10</sub> H <sub>11</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S
Masa molecular (g/mol)	253.27
LogK <sub>ow</sub>	0.89 <sup>a</sup>
pK <sub>a</sub>	1.85, 5.7 <sup>b</sup>
Solubilidad en agua (mg/L) 25°C	850 <sup>a</sup>
Constante de Henry (atm m <sup>3</sup> /mol)	6.42 x 10 <sup>-13</sup> <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Ferrari et al., 2004; <sup>b</sup> Kim et al., 2007; <sup>c</sup> Vieno, 2007.

**Tabla 2.11. Concentraciones del SMX en el ambiente.**

Tipo de agua		Influyente (µg/L)	Efluente (µg/L)	Remoción (%)	Referencia	País
Municipal	PTAR	0.28 - 0.74	0.17 - 0.24	36	Verlicchi et al., 2012	
Hospital	PTAR	0.03 - 8.714			Santos et al., 2013	Portugal
Hospital	PTAR	0.019 - 5.524			Santos et al., 2013	Portugal
Hospital	PTAR	0.041 - 1.288			Santos et al., 2013	Portugal
Municipal	PTAR	0.912 ± 0.391	0.950 ± 0.460		Santos et al., 2013	Portugal
Municipal	PTAR	0.59	0.39	33.9	Rivera-Utrilla et al., 2013	
Municipal	PTAR	0.279	0.231	17.2	Rosal et al., 2010	España
Municipal	PTAR		0.4 ± 0.2		Benner et al., 2008	
Municipal	PTAR	2.05	2.33		Arriaga-Estrada et al., 2016	México
Municipal	PTAR	0.254	0.175	31	Sim et al., 2011	Korea
Ganado	PTAR	7.95	5.61	29.4	Sim et al., 2011	Korea
Hospital	PTAR	23.5	2.2	90	Sim et al., 2011	Korea
Industrial	PTAR	166	13.7	91.7	Sim et al., 2011	Korea
Municipal	PTAR	0.37			Del Mar Gómez-Ramos et al., 2011	
Municipal	PTAR	0.035 - 0.185			Al Aukidy et al., 2012	Italia
Hospital	MBR, escala piloto	3.47 ± 4.58		7 ± 57	Kovalova et al., 2012	Suiza
Municipal	MBR, escala piloto	0.023	<0.01		Snyder et al., 2003	EE.UU.

## 2.1.7 Remoción de los compuestos por POA

Una alternativa eficiente para la degradación de los fármacos en estudio es la aplicación de los procesos de oxidación avanzada (POA). Los fundamentos de estos procesos se describen a detalle en la sección 2.2. Las Tablas 2.12, 2.13 y 2.14 compilan algunos resultados de investigaciones previas reportadas por varios autores en las que se aplican POA. En dichas Tablas se puede observar que estas tecnologías son eficaces, presentando eficiencias de degradación superiores al 70 %.

**Tabla 2.12. Degradación de la CBZ por varios POA.**

POA	Condiciones experimentales	Constante cinética	Degradación (%)	Referencia
Fotocatalálisis	CBZ = 10 mg/L, 0.3 A, 120 min	$6 \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$	73.5	Daghrir et al., 2013b
Fotocatalálisis	CBZ = 5-20 mg/L, 1.5 g/L TiO <sub>2</sub> , 90 min, pH 5, intensidad 18.9 W/m <sup>2</sup>	0.076 min <sup>-1</sup>	99	Carabin et al., 2015
Fotocatalálisis	CBZ = 295 ng/L, 55 min, TiO <sub>2</sub> nano, intensidad =6.9 mWcm <sup>-2</sup>	0.92 h <sup>-1</sup> (0.010 min <sup>-1</sup> )	100	Mohapatra et al., 2014b
Fotocatalálisis	CBZ = 1 mg/L, 0.5 g/L BiOCl <sub>0.875</sub> Br <sub>0.125</sub> , pH 4	0.43 min <sup>-1</sup>	99	Yaal Lester et al., 2014
Sonoelectrooxidación	CBZ = 10 mg/L, 4.86 A, 177 min, poder del ultrasonido 38.29 W	0.008 min <sup>-1</sup>	90	Tran et al., 2014
Electro-Fenton	CBZ = 12 mg/L, 0.2 A, 120 min pH 3, 0.25 mM Fe <sup>2+</sup>	0.0195 min <sup>-1</sup>	73	Komtchou et al., 2015
Persulfato activado por calor, UV-C, Fe <sup>2+</sup> y H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	CBZ = 15 mg/L, Fe <sup>2+</sup> = 5 mg/L, H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> = 100 mg/L, S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> <sup>2-</sup> = 300 mg/L, UV-C intensidad = $7.81 \times 10^{-6}$ Einstein s <sup>-1</sup> , 90 min	0.0063 L mg <sup>-1</sup> min <sup>-1</sup>	99	Monteagudo et al., 2015
UV/Cloro	CBZ = 2 g/L, cloro = 0.28 mM, UV intensidad F = 444 mJ/cm <sup>2</sup> , 5 min	0.78 min <sup>-1</sup>	98	Wang et al., 2016
Ozono	CBZ = 6 mg/L, 1.7 g O <sub>3</sub> /m <sup>3</sup>	0.701 min <sup>-1</sup>	100	Palo et al., 2012

**Tabla 2.13. Degradación del PRO por varios POA.**

POA	Condiciones experimentales	Constante cinética	Degradación (%)	Referencia
Electro Fenton	PRO = 0.521 mM (135 mg/L), 3.0 A, 0.1 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , 0.5 mM Fe <sup>2+</sup> , pH 3, 360 min	$0.91 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ (0.054 min <sup>-1</sup> )		Isarain-Chavez et al., 2011a
Solar foto Electro Fenton	PRO = 0.521 mM (135 mg/L), 3.0 A, 0.1 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , 0.5 mM Fe <sup>2+</sup> , pH 3, 360 min	$2.14 \times 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ (0.128 min <sup>-1</sup> )		Isarain-Chavez et al., 2011a
Electro Fenton	PRO = 0.15 mM (39 mg/L), 60 mA, 0.05 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , 0.2 mM Fe <sup>2+</sup> , pH 3, 30 min	0.13 min <sup>-1</sup>	100	Sirés et al., 2010
Fotocatalálisis TiO <sub>2</sub>	PRO = 50 mg/L, 0.4 g/L TiO <sub>2</sub> , Xe-lámpara, 240 min	0.01085 min <sup>-1</sup>	94	De la Cruz et al., 2013
Fotocatalálisis TiO <sub>2</sub>	PRO = 50 mg/L, 0.4 g/L TiO <sub>2</sub> , Xe-lámpara 100 W, 200 min	$0.0118 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$	94	Romero et al., 2011
Fotodegradación / Fe (III)-citratos	PRO = $2 \times 10^{-5} \text{ M}$ (5 mg/L), pH 7, [Fe(III)] <sub>0</sub> /[citrato] <sub>0</sub> =10/150, 60 min	$3.1 \times 10^{-4} \text{ s}^{-1}$ (0.0186 min <sup>-1</sup> )		Chen et al., 2011

**Tabla 2.14. Degradación del SMX por varios POA.**

POA	Condiciones experimentales	Constante cinética	Degradación (%)	Referencia
Oxidación electroquímica	SMX = 10 mg/L, 10 mA/cm <sup>2</sup> , pH 6, ánodo Ti/SnO <sub>2</sub> -Sb/Ce-PbO <sub>2</sub> , 60 min	$2.1 \times 10^{-1} \text{ min}^{-1}$	95	Lin et al., 2013
Electro Fenton	SMX = 57.2 mg/L, 300 mA, 0.2 mM Fe <sup>2+</sup> , 0.05 M Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> , pH 3, 30 min	$1.07 \times 10^{-1} \text{ min}^{-1}$	100	Dirany et al., 2010
Ozonación	SMX = 200 mg/L, 0.4 g O <sub>3</sub> /L, pH 7, 15 min	$4.4 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	100	Dantas et al., 2008
Ozonación	SMX = 50 mg/L, 15.8 mg O <sub>3</sub> /L, pH 7, 20 min	0.18 min <sup>-1</sup>	100	Hou et al., 2013
Fotocatalálisis	SMX = 100 mg/L, 3.3 g/L TiO <sub>2</sub> , 8 W, pH 5.1, 120 min	$6.93 \times 10^{-3} \text{ min}^{-1}$		Dlugosz et al., 2015
Fotocatalálisis solar	SMX = 0.35 mg/L, 0.5 g/L TiO <sub>2</sub> -0.4 % W, 60 min	$13.3 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$	100	Ioannidou et al., 2016
Fotocatalálisis	SMX = 10 mg/L, 0.6 g/L Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub> /Bi <sub>2</sub> O <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> /Sr <sub>6</sub> Bi <sub>2</sub> O <sub>9</sub> , pH 7.0, 120 min	0.0098 min <sup>-1</sup>		Ding et al., 2013
Fotólisis	SMX = 1 mg/L, 500 W Xe- lámpara (300 - 800 nm), pH 7, 120 min	$1.8 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1}$		Niu et al., 2013

## 2.1.8 Toxicidad de los compuestos

Las concentraciones ambientales predichas (*Predicted environmental concentration- PEC*) y las concentraciones de los fármacos a las cuales se puede presentar un riesgo para el ambiente (*Predicted no-effect concentration –PNEC*), se muestran en la Tabla 2.15. Se observa que las concentraciones a las cuales se pueden tener efectos negativos en la salud y en el ambiente, son cercanas a las concentraciones a las que se presentan los fármacos en los efluentes industriales.

La CBZ en el ambiente puede provocar efectos adversos en la vida acuática (He et al., 2012; Keen et al., 2012), por lo cual algunos autores (Jos et al., 2003) proponen que se considere a este compuesto como «nocivo para los organismo acuáticos» y «puede causar a largo plazo efectos adversos al ambiente acuático» en la legislación Europea de clasificación de productos químicos (92/32/EEC). En cuanto a los reportes de toxicidad aguda de la CBZ, Kim et al. (2007) reportaron un EC<sub>50</sub> (concentración efectiva media) de 52.5 mg/L después de 5 min de exposición en las bacterias *Vibro fischeri* y de 76.3 mg/L después de 96 h en *Daphnia magna*. La dosis letal para el pez medaka está en el rango de 15 – 35 mg/L. Las concentraciones de los estudios de toxicidad aguda son muy superiores a las concentraciones a las cuales se encuentra el compuesto en los cuerpos de agua. Sin embargo, estudios fisiológicos a las concentraciones típicas encontradas de la CBZ en el ambiente han revelado que el fármaco produce efectos adversos. Martín-Díaz et al. (2009) reportaron efectos negativos en la biotransformación de los mejillones *Mytilus galloprovincialis* en el intervalo de concentraciones de 0.1 – 10 µg/L. También, la presencia de la CBZ puede inhibir significativamente el crecimiento de las algas *Scenedesmus obliquus* y *Chlorella pyrenoidosa*.

**Tabla 2.15. Concentraciones de riesgo de los fármacos.**

Compuesto	PEC (µg/L)	PNEC (µg/L)
CBZ	0.14 <sup>a</sup> , 1.23 <sup>b</sup>	6.4 <sup>b</sup> , 31.6 <sup>a,d</sup>
PRO	0.59 <sup>c</sup>	0.73 <sup>c</sup>
SMX	0.95 <sup>a</sup>	0.027 <sup>e,d</sup> , 0.146 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Kim et al., 2007; <sup>b</sup> Al Aukidy et al., 2012; <sup>c</sup> Cleuvers, 2005; <sup>d</sup> Ferrari et al., 2004; <sup>e</sup> Jones et al., 2002.

Por otro lado, aunque el uso de los β-B es seguro para uso humano y veterinario, estos compuestos pueden provocar efectos negativos (cambios en el ritmo cardiaco, anormalidades, inhibición del crecimiento de células embrionarias) en ecosistemas acuáticos (Marothu et al., 2014; Maszkowska et al., 2014b). Comparado con otros β bloqueadores, el PRO presenta la toxicidad aguda más alta y el más alto logK<sub>ow</sub>. Se ha reportado un EC<sub>50</sub> (48 h) = 0.8 mg/L para *Ceriodaphnia dubia* y EC<sub>50</sub> (48 h) = 1.6 mg/L para *Daphnia magna*. Dentro del fitoplancton, *Synechococcus leopoliensis* parece ser el más sensible al PRO, con un EC<sub>50</sub> (96 h) = 0.67 mg/L (Fent et al., 2006). Dado el bajo valor de EC<sub>50</sub> (< 1 g/L en pruebas con algas), el PRO debe de clasificarse como «muy tóxico para organismos acuáticos» de acuerdo con la comisión de comunidades Europeas (Cleuvers, 2005). La cantidad de huevos producidos en peces *Oryzias latipes* se redujo después de 4 semanas de exposición al PRO a 0.5 µg/L (Fent et al., 2006). Finalmente, el SMX presenta toxicidad aguda de 2.7 µg/L y crónica de 0.6 µg/L (en *oekotoxzentrum centre ecotox*) (Richard et al., 2014). Niu et al. (2013) han indicado que el SMX no afecta la salud humana, pero sí tiene efectos adversos en el crecimiento de algunos peces y algas.

### **2.1.9 Técnicas analíticas para la detección y cuantificación de fármacos en agua**

El análisis de los compuestos farmacéuticos en el ambiente requiere su identificación y cuantificación en sistemas complejos, como agua residual, sólidos y sedimentos. Por lo tanto, las técnicas analíticas tienen que ser específicas para la detección de dichos compuestos entre la gran cantidad de otras sustancias que están presentes en los medios de estudio y lo suficientemente sensibles para su cuantificación en bajas concentraciones. Una técnica comúnmente utilizada para este propósito es la cromatografía tanto de gases como de líquidos; sin embargo, la necesidad de incrementar la volatilidad de los compuestos por medio del proceso de derivatización, aunado a la polaridad de los fármacos, hace que la cromatografía de líquidos sea recientemente más utilizada que la de gases. La cromatografía de líquidos acoplada a detectores sofisticados como espectrómetros de masas presenta alta sensibilidad en la detección de compuestos orgánicos a bajas concentraciones; no obstante, los elevados costos de operación e inversión de estos detectores hacen limitado su uso. Por lo anterior, el uso de la cromatografía de líquidos de alta resolución acoplada a un detector de matriz de fotodiodos (HPLC-PDA) se presenta como una alternativa confiable en la determinación de compuestos farmacéuticos en agua. Algunas de las características de este detector son: bajo costo, robustez, buena reproducibilidad y fácil de operar (Salvatierra-Stamp et al., 2015).

La técnica HPLC-PDA ha sido usada para el estudio de la degradación del sulfametoxazol (Li et al., 2008; Beltrán et al., 2008; Souza et al., 2008; Ding et al., 2013; Dirany et al., 2010), carbamazepina (Kwon Lm et al., 2012; Palo et al., 2014; He et al., 2012; Domínguez et al., 2014; Monsalvo et al., 2015) y propranolol (Chen et al., 2011; Isarain-Chávez et al., 2011; De la Cruz et al., 2013; Qin Tao et al., 2007). Dado que en la mayoría de los trabajos citados se da seguimiento a la concentración de un solo compuesto, es menester desarrollar metodologías para la detección y cuantificación simultánea de varios fármacos.



## 2.2 Fundamentos de los procesos de oxidación avanzada y oxidación electroquímica

### 2.2.1 Procesos de oxidación avanzada (POA)

Los contaminantes convencionales pueden ser eliminados por medio de procesos tradicionales. Sin embargo, cuando se trata de compuestos resistentes a la degradación biológica (p. ej. contaminantes emergentes), es necesario recurrir a tecnologías alternativas. Los procesos de oxidación avanzada (POA) son métodos de oxidación química en fase acuosa basados en la participación de especies altamente reactivas como el radical hidroxilo ( $\bullet\text{OH}$ ) que provocan la degradación de los contaminantes (Comninellis et al., 2008). El  $\bullet\text{OH}$  es la segunda especie química más oxidante, después del flúor, con un alto potencial estándar  $E^\circ$  ( $\bullet\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ ) = 2.8 V vs. electrodo estándar de hidrógeno (*SHE*, por sus siglas en inglés). Dicho radical es una especie no-selectiva y puede oxidar mezclas complejas de contaminantes hasta su mineralización vía hidroxilación o deshidrogenación (Brillas y Sirés, 2012). La Tabla 2.16 muestra el par redox y el potencial estándar de algunos oxidantes generados en los POA. El tratamiento químico mediante POA puede producir la completa mineralización de los contaminantes, o su transformación en productos más inocuos (reacción 2.1).

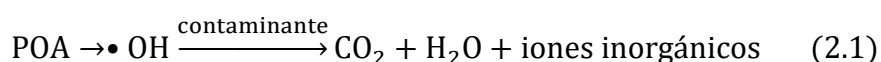


Tabla 2.16. Potencial estándar de algunos oxidantes.

Par redox	Nombre	Reacción de reducción	Potencial ( $E^\circ$ / V vs. <i>SHE</i> )
$\text{F}_2/\text{F}^-$	Flúor	$\text{F}_2(\text{g}) + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{HF}$	3.05
$\bullet\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$	Radical hidroxilo	$\bullet\text{OH} + \text{H}^+ + \text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	2.81
$\text{O}_3/\text{O}_2$	Ozono	$\text{O}_3 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{O}_2 + \text{H}_2\text{O}$	2.08
$\text{S}_2\text{O}_8^{2-}/\text{SO}_4^{2-}$	Ion peroxodisulfato	$\text{S}_2\text{O}_8^{2-} + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{SO}_4^{2-}$	2.05
$\text{H}_2\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$	Peróxido de hidrógeno	$\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$	1.76
$\text{HO}_2\bullet/\text{H}_2\text{O}$	Ion hidroperoxilo	$\text{HO}_2\bullet + 3\text{H}^+ + 3\text{e}^- \rightarrow \text{H}_2\text{O}$	1.65
$\text{HClO}/\text{Cl}^-$	Ácido hipocloroso	$\text{HClO} + \text{H}^+ + 2\text{e}^- \rightarrow \text{Cl}^- + \text{H}_2\text{O}$	1.49
$\text{Cl}_2/\text{Cl}^-$	Cloro	$\text{Cl}_2(\text{g}) + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{Cl}^-$	1.36
$\text{O}_2/\text{H}_2\text{O}$	Oxígeno	$\text{O}_2(\text{g}) + 4\text{H}^+ + 4\text{e}^- \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$	1.23
$\text{Br}_2/\text{Br}^-$	Bromo	$\text{Br}_2(\text{l}) + 2\text{e}^- \rightarrow 2\text{Br}^-$	1.06
$\text{ClO}_2/\text{ClO}_2^-$	Clorito	$\text{ClO}_2 + \text{e}^- \rightarrow \text{ClO}_2^-$	0.95

Aunque los POA usan sistemas reactivos diferentes, los cuales incluyen procesos de reacción fotoquímica (UV/ $\text{O}_3$ , UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$ ), fotocatalisis ( $\text{TiO}_2/\text{UV}$ , fotoFenton) y procesos de oxidación química ( $\text{O}_3$ ,  $\text{O}_3/\text{H}_2\text{O}_2$ , Fenton), todos ellos tienen como característica principal la generación de especies químicas altamente reactivas, como el radical  $\bullet\text{OH}$  (Poyatos et al., 2010). La Figura 2.8 muestra una clasificación de los POA, propuesta por Poyatos et al. (2010).

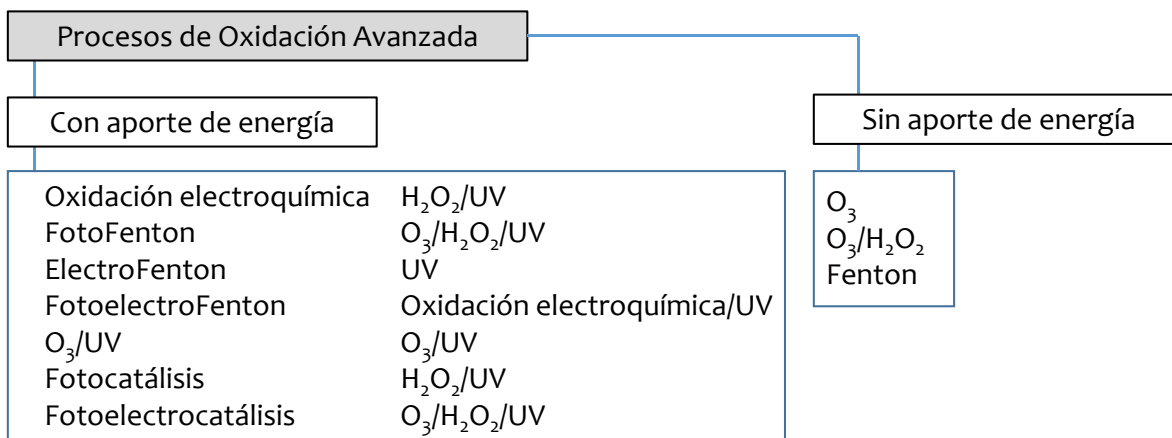


Figura 2.8. Clasificación de los POA. O<sub>3</sub>: ozono, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: peróxido de hidrógeno, UV: radiación ultravioleta. Adaptado de Poyatos et al. (2010).

La Tabla 2.17 cita algunas ventajas y desventajas de los POA.

Las reacciones químicas que involucran radicales presentan mecanismos de reacción complejos; las etapas de esas reacciones se dividen en:

- *Iniciación*: son las reacciones que producen radicales (C• en reacción 2.2), como consecuencia de la interacción del •OH con el compuesto orgánico (C).



- *Propagación*: donde los radicales C• reaccionan con otras moléculas orgánicas o con oxígeno disuelto en solución (reacción 2.3). Es decir, un radical reacciona con un compuesto produciendo otro radical libre de manera repetitiva.



- *Inhibición o terminación*: en las cuales los radicales reaccionan entre sí, como se representa en las siguientes reacciones:



Particularmente para el •OH, los principales mecanismos de reacción con los compuestos orgánicos son los siguientes (Thiam, 2015).

- *Hidroxilación*: el •OH ataca a los sitios de alta densidad electrónica, adicionándose a los enlaces insaturados; generando reacciones de oxidación en cadena.

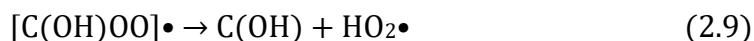
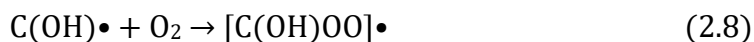


Tabla 2.17. Ventajas y desventajas de algunos POA.

Proceso	Ventajas	Desventajas	Referencias
POA	Generación de especies químicas altamente reactivas, no selectivas, capaces de degradar compuestos complejos y mezclas de ellos. Pueden emplearse como pretratamiento antes de un proceso biológico con la finalidad de incrementar la biodegradabilidad de los compuestos; o como proceso terciario para degradar los compuestos biorrecalcitrantes. Se puede lograr la mineralización de los contaminantes. Tiempos de reacción bajos comparados con los tratamientos biológicos. Transformación química de los contaminantes. Pueden utilizarse como procesos de desinfección. Competentes en el tratamiento de diferentes matrices ambientales- agua, aire, suelo.	Generalmente más costosos que los tratamientos biológicos. Sustancias inherentes al agua (carbonatos, bicarbonatos, ácidos húmicos, etc.) pueden inhibir la interacción del $\bullet\text{OH}$ con los contaminantes y por lo tanto la eficiencia del proceso. Posible incremento de la toxicidad debido a los subproductos.	Metcalf y Eddy, 2003; Klavarioti et al., 2009
Fotocatálisis con $\text{TiO}_2$	Posibilidad de aprovechar radiación solar como fuente de energía. El $\text{TiO}_2$ es un compuesto no-tóxico y barato. Se puede soportar sobre un sustrato. Posibilidad de modificar sus propiedades físicoquímicas y ópticas. No se generan lodos.	Pasivación de la superficie del semiconductor por compuestos o subproductos adsorbidos. Rápida recombinación del par hueco-electrón. Pocas referencias de su aplicación a nivel piloto. Las partículas pueden absorber la radiación impidiendo que llegue al fotocatalizador.	Feilizadeth et al., 2015
Ozonización	No produce trihalometanos.	Requerimientos energéticos mayores comparados con los demás POA.	Drogui y Daghrir, 2015
Adsorción (carbón activado)*	No requiere aporte de energía.	Transferencia de los contaminantes de una fase a otra, sin destrucción o transformación.	Medcalf y Eddy, 2003
Fenton, electro Fenton, Foto electro Fenton	El proceso Fenton no requiere de aporte de energía. Se puede generar $\text{H}_2\text{O}_2$ electroquímicamente en el cátodo (electroFenton). Posibilidad de incrementar la eficiencia al irradiar con energía UV y regenerar el par $\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$ (fotoFenton).	Se requieren valores bajos de pH ( $\approx 3$ ), lo que implica la adición de reactivos tanto para disminuir el pH como para neutralizar la solución tratada. Genera lodos.	Isarain-Chávez et al., 2011b
UV/ $\text{H}_2\text{O}_2$	El $\text{H}_2\text{O}_2$ es comercialmente asequible. No requiere de aporte de energía.	Requiere gasto de reactivo $\text{H}_2\text{O}_2$ y su adición de manera constante. Riesgos relacionados al almacenamiento y transporte del $\text{H}_2\text{O}_2$ .	
Foto electrocatálisis	Al aplicarse una intensidad de corriente, se previene la recombinación del par hueco-electrón en el semiconductor. Más eficiente comparado con la fotocatalisis convencional. No se generan lodos.	Más costoso comparado con la fotocatalisis convencional.	Daghrir et al., 2012
Oxidación electroquímica	No se agregan reactivos químicos, los oxidantes se generan <i>in situ</i> . Alto tiempo de vida de los electrodos. No se generan lodos.	Los electrodos de DDB son costosos.	Tröster et al., 2002

(\*) No es un POA

- *Deshidrogenación*: abstracción de un átomo de hidrógeno para generar H<sub>2</sub>O y el radical C• que en presencia de oxígeno puede provocar reacciones en cadena hasta la mineralización, de acuerdo a las siguientes reacciones:



- *Transferencia de carga*: el compuesto orgánico se ioniza debido a oxidación-reducción.



En función de las características del medio a tratar y del objetivo del tratamiento, los POA pueden ser empleados de manera única o acoplados a uno o varios tratamientos fisicoquímicos o biológicos con la finalidad de incrementar la eficiencia en la remoción de los compuestos. Por ejemplo, los POA pueden ser utilizados como pretratamiento con el fin de convertir los compuestos biorrecalcitrantes iniciales a compuestos intermedios fácilmente biodegradables; seguidos de un tratamiento biológico. Por otro lado, para efluentes con fracción biodegradable, se recomienda un pretratamiento biológico seguido de un postratamiento químico, para primeramente remover los compuestos biodegradables y subsecuentemente los recalcitrantes (Klavarioti et al., 2009). Sin embargo, la selección de la mejor opción de tratamiento para cierta agua residual es una decisión compleja. La Figura 2.9 resume las diferentes opciones de tratamiento, para evaluar la factibilidad de aplicar un tratamiento combinado POA-biológico para una agua residual industrial. Primeramente se deben de conocer las características del agua residual a tratar, mediante análisis preliminares de parámetros como DQO, DBO, COT; además de análisis toxicológicos. En función de la toxicidad de los compuestos presentes y de los resultados de los análisis preliminares se puede proponer el uso de lo POA como pretratamiento o recurrir a los procesos biológicos. La elección de un solo proceso o la combinación de varios depende de la calidad del agua que se desea obtener, de los estándares que se desean cumplir y al menor costo posible.

De acuerdo a la revisión publicada por Klavarioti et al. (2009), los POA más utilizados para la degradación de fármacos han sido la fotocatalisis heterogénea con semiconductores (32 %), ozonización (30 %), Fenton y fotoFenton (13 %); seguidos de oxidación con radiación UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (12 %), oxidación electroquímica (7 %), sonólisis (4 %) y oxidación con aire húmedo (1 %). La mayoría de los estudios reportados por Klavarioti et al. (2009) se realizaron con soluciones sintéticas o agua superficial, mientras que el agua residual de las PTAR o efluentes de industrias farmacéuticas han recibido poca atención. Finalmente, los fármacos más estudiados son diclofenaco, carbamazepina, sulfametoxazol, ácido clofibrico y 17β-estradiol (Klavarioti et al., 2009).

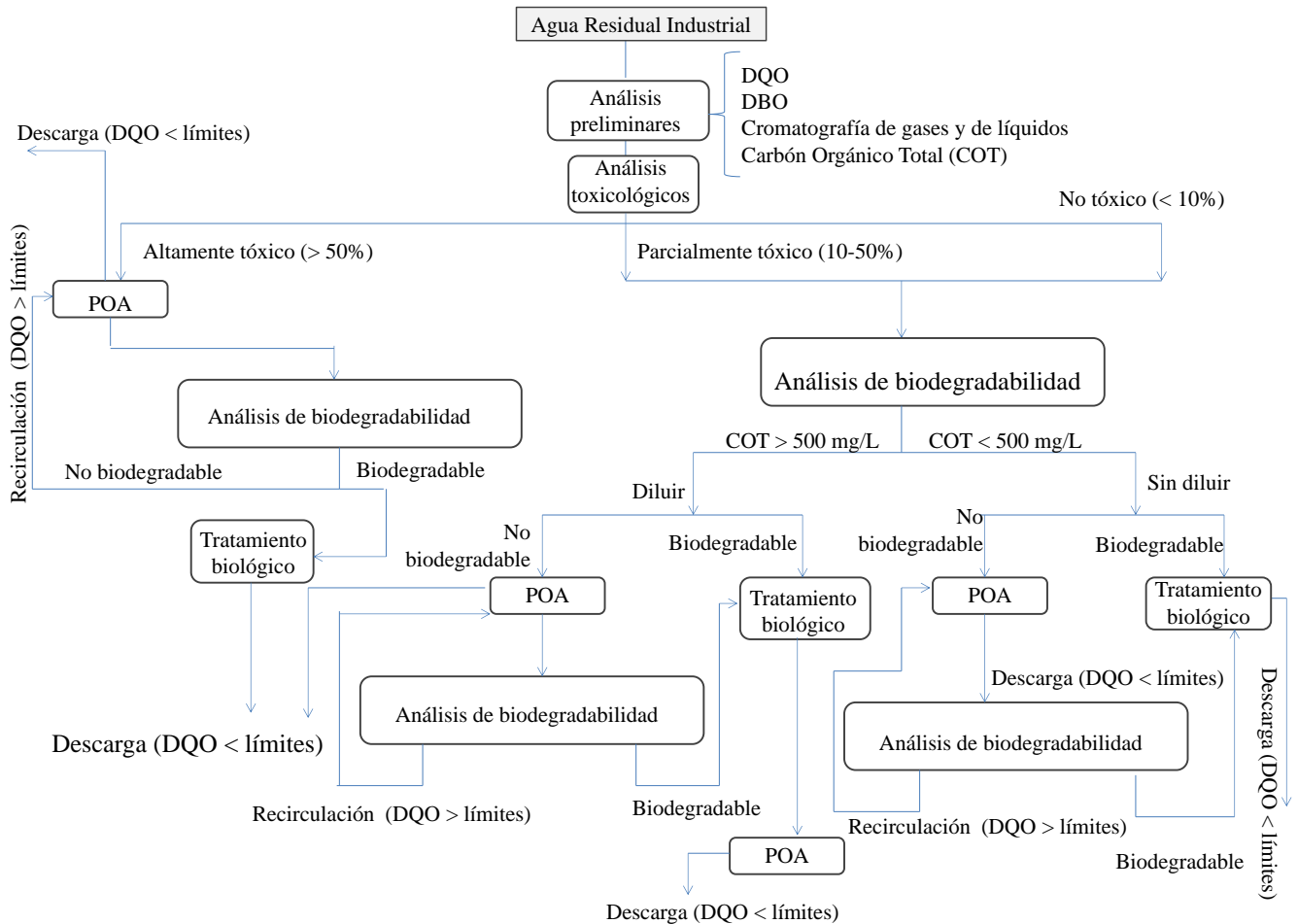


Figura 2.9. Estrategia de selección de la mejor opción de tratamiento para agua residual. Adaptado de Oller et al. (2011).

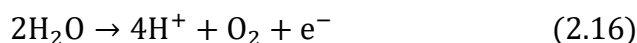
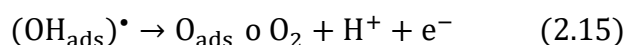
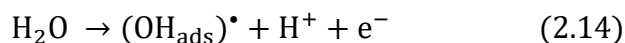
### 2.2.2 Oxidación electroquímica

Dentro de los POA, la oxidación electroquímica de contaminantes orgánicos es una tecnología relativamente nueva para el tratamiento de agua residual de concentración moderada, p. ej. DQO < 5 g/L (Comninellis et al., 2008). Un reactor electroquímico convencional consta de un ánodo (en el cual ocurren reacciones de oxidación), un cátodo (en el cual ocurren reacciones de reducción), una solución electrolítica, un contenedor y una fuente de poder. La principal ventaja de esta tecnología es que no se hace uso de sustancias químicas, de hecho; solo se consume energía eléctrica para lograr la degradación de contaminantes orgánicos. La oxidación electroquímica se produce por medio de reacciones anódicas directas e indirectas en las cuales el compuesto a degradar reacciona con los oxidantes generados electroquímicamente *in situ*.

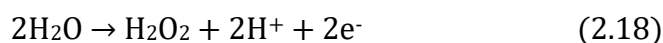
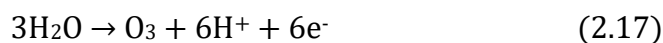
Existe discrepancia en la definición de los mecanismos de oxidación electroquímica por parte de los investigadores. Anglada et al. (2010) proponen tres mecanismos: oxidación anódica directa, oxidación mediada por el  $\bullet\text{OH}$  y oxidación producida por compuestos electrogenerados a partir de los aniones en solución. Zhang et al. (2013) definen a la oxidación directa como la oxidación de los compuestos debido a su transferencia de electrones en la superficie del ánodo; mientras que la oxidación indirecta se debe a la interacción de los contaminantes con especies químicas electrogeneradas, incluido el  $\bullet\text{OH}$ . Adicionalmente, otra propuesta plantea que la oxidación

directa se logra mediante  $\bullet\text{OH}$  producidos por ánodos con alto sobrepotencial de evolución de oxígeno y por la oxidación de los compuestos directamente en la superficie del ánodo; mientras que la indirecta se obtiene debido a la generación electroquímica de mediadores en la solución como  $\text{HClO}$ ,  $\text{HBrO}$  o  $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$  (Martínez-Huitile y Ferro, 2006; Tran et al., 2009), producidos debido a la oxidación de iones disueltos en la solución como cloruros, bromuros o sulfuros.

Para generar el  $\bullet\text{OH}$ , previamente el agua se debe disociar en sitios activos del ánodo  $\bullet(\text{OH}_{\text{ads}})$  de acuerdo a la reacción 2.14 (Comninellis et al., 2008; Poyatos et al., 2009). La reacción de oxidación del agua para la generación de  $\bullet\text{OH}$  está en competencia con la reacción secundaria de disociación anódica de estos radicales en oxígeno (reacciones 2.15 y 2.16):

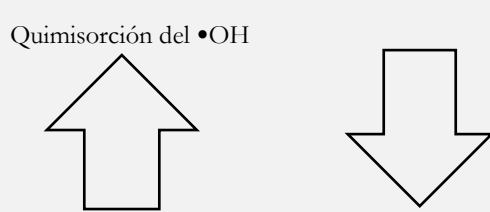


Adicionalmente a la generación de  $\bullet\text{OH}$ , el proceso de oxidación electroquímica genera otras especies químicas reactivas como el  $\text{O}_3$  y el  $\text{H}_2\text{O}_2$  de acuerdo a las reacciones 2.17 – 2.19:



La actividad de los  $\bullet\text{OH}$  electrogenerados está fuertemente ligada con su interacción con la superficie del ánodo. Como regla general, si la interacción es débil, la actividad electroquímica hacia la producción de oxígeno (ánodos de alto sobrepotencial de evolución de oxígeno) será baja y la reactividad química en la oxidación de compuestos orgánicos será alta. Con base en esto, se clasifican los diferentes materiales de los ánodos de acuerdo a su poder de oxidación en medio ácido (Tabla 2.18).

**Tabla 2.18. Poder oxidante de ánodos en medio ácido. Adaptado de Comninellis et al. (2008).**

Electrodo	Potencial de oxidación (V)	Sobrepotencial de evolución de $\text{O}_2$ (V)	Entalpía de adsorción	Poder oxidante del ánodo
$\text{RuO}_2\text{-TiO}_2$	1.4 - 1.7	0.18		
$\text{IrO}_2\text{-Ta}_2\text{O}_5$	1.5 - 1.8	0.25		
Ti/Pt	1.7 - 1.9	0.30		
Ti/ $\text{PbO}_2$	1.8 - 2.0	0.50		
Ti/ $\text{SnO}_2\text{-Sb}_2\text{O}_5$	1.9 - 2.2	0.70		
Si/DDB	2.2 - 2.6	1.3		

Los procesos que se llevan a cabo en la zona anódica se ilustran en la Figura 2.10.

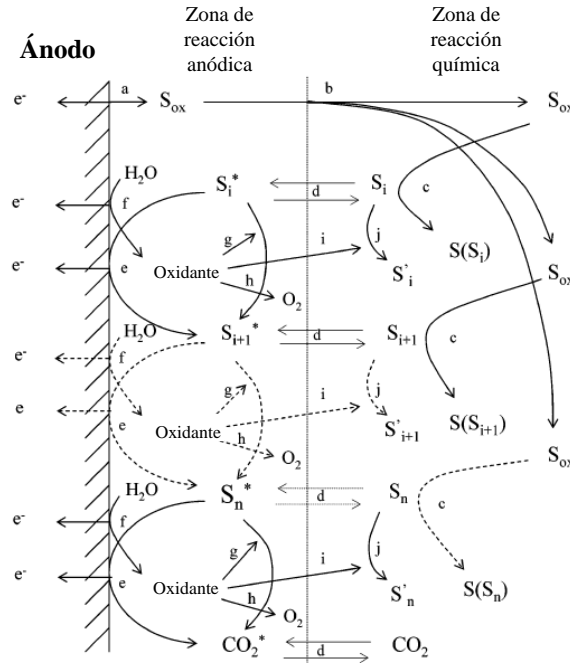
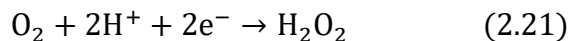
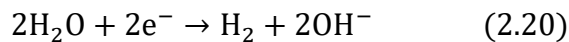
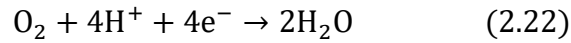


Figura 2.10. Proceso electroquímico considerado en la zona anódica. Adaptado de Cañizares et al. (2004).

El primer evento que puede ocurrir en la zona anódica es la formación de especies oxidadas ( $S_{ox}$ ) en la superficie del electrodo (a). Estas especies pueden permanecer en la superficie o migrar de la zona de reacción anódica a la química (b) donde posiblemente reaccionen (c). Al mismo tiempo, es posible la transferencia de los compuestos oxidables ( $S_i$ ) de la zona química hacia la anódica (d). En esta zona anódica, los compuestos orgánicos ( $S_i^*$ ) pueden someterse a una oxidación directa en la superficie de electrodo (e), este proceso es típico de electrodos no-activos, en los cuales el ánodo actúa como receptor de electrones. Por otro lado, si un compuesto electrogenerado permanece en la superficie del electrodo, estos se pueden oxidar por los oxidantes electrogenerados. Este proceso posiblemente ocurra en una o varias etapas hasta finalmente obtener productos como  $CO_2$ . De manera simultánea, la disociación de moléculas de agua produce oxidantes (f) como (ozono, peroxidisulfato, entre otros), que pueden reaccionar a través de oxidación indirecta con los compuestos orgánicos (g) o pueden contribuir a la producción de oxígeno (h). Si estos oxidantes llegan a la zona química, es necesario tomar en cuenta el proceso de transferencia de masa. (i) y la oxidación química de los compuestos orgánicos en esta zona (j).

Inherente al proceso de oxidación en el ánodo, en el cátodo ocurren reacciones de reducción las cuales son representadas por las reacciones 2.20 - 2.22. El agua se reduce en la superficie del cátodo produciendo hidrógeno gas (reacción 2.20) y el oxígeno disuelto en la solución electrolítica igualmente se reduce vía dos electrones generando peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) (reacción 2.21); o vía 4 electrones generando agua (reacción 2.22).





Los eventos que ocurren en la zona catódica se representan en la Figura 2.11. Dichos eventos son la producción de hidrógeno gas (a), la transferencia de algún compuesto desde la zona de reacción química a la electroquímica (b) y su posible reducción en la superficie del cátodo (c).

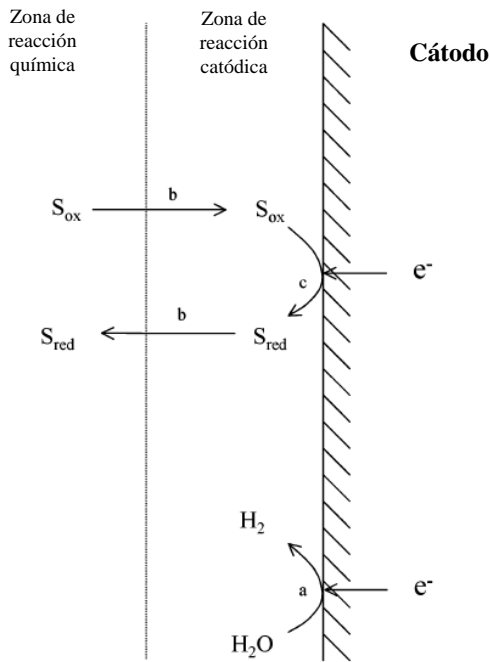


Figura 2.11. Proceso electroquímico considerado en la zona catódica.  
Adaptado de Cañizares et al. (2004).

### 2.2.2.1 Material de electrodos

El material de los electrodos debe de ser estable al medio de electrólisis, presentar alta actividad en la oxidación de los compuestos orgánicos y una baja actividad en reacciones secundarias (p. ej. producción de oxígeno). El ánodo debe de presentar una serie de características inherentes a su propia condición de electrodo: buena conductividad, resistencia mecánica, barato en fabricación y uso, disponibilidad en el mercado y ser buen electrocatalizador de la reacción deseada. Además, debe de presentar las propiedades propias de un ánodo: estable bajo condiciones de polarización anódica, es decir, que sea insoluble o, en su defecto, que la velocidad de corrosión sea baja y resistente a la pasivación (González-García, 1998). Los materiales de los electrodos son generalmente óxidos metálicos, los cuales son baratos y fáciles de fabricar, sin embargo el diseño y fabricación de un electrodo con cierta composición química y característica no es sencillo. El potencial de oxidación del ánodo (que corresponde al potencial con que inicia la producción de oxígeno) está directamente relacionado con el sobrepotencial de evolución de oxígeno y con la entalpía de adsorción de  $\bullet\text{OH}$  en la superficie del ánodo; esto es, para cierto material del ánodo, a mayor sobrepotencial de evolución de oxígeno, mayor poder de oxidación. Con base en esto, se clasifican como ánodos activos a los que tienen un menor sobrepotencial de evolución de oxígeno y no-activos a los que tiene una alto valor de sobrepotencial de evolución de oxígeno. Ejemplos de ánodos activos son los de carbón y grafito, Pt,  $\text{IrO}_2$  y  $\text{RuO}_2$ ; los cuales promueven una oxidación parcial de los contaminantes y generan una gran cantidad de productos intermedios (ácidos carboxílicos difícilmente oxidables) además de que el



porcentaje de mineralización es pequeño y cuando se trata concentraciones altas, se producen polímeros (Feng et al., 2013). Ejemplos de ánodos no-activos son los de SnO<sub>2</sub>, PbO<sub>2</sub> y diamante dopado con boro (DDB) los cuales tienen una alta eficiencia en la degradación de los contaminantes y poca producción de productos intermedios. Se han usado como electrodos varias mezclas de óxidos metálicos, sin embargo la literatura reporta mayoritariamente el uso de: SnO<sub>2</sub>, PbO<sub>2</sub>, RuO<sub>2</sub>, DDB y IrO<sub>2</sub> y de los ánodos dimensionalmente estables; a continuación se presenta una descripción de algunos de ellos:

**Ánodos dimensionalmente estables (DSA, por sus siglas en inglés):** Estos electrodos están conformados por un metal base (por lo general de Ti, Ta, Nb), el cual es el responsable de la estabilidad mecánica y de la uniforme distribución de corriente y un recubrimiento delgado que permite el transporte de energía eléctrica entre el metal base y es la interfase electrodo-electrolito. En función de la relación costo-desempeño, el Ti es la mejor alternativa como metal base y es comúnmente utilizado en todos los electrodos DSA, el Ta como metal base presenta buena estabilidad y conductividad, sin embargo es costoso comparado con otros metales como el Ti (Comninellis et al., 1991). Por otro lado, el recubrimiento del metal base debe de contener mayoritariamente un componente conductor, comúnmente RuO<sub>2</sub>, IrO<sub>2</sub> o Pt; que se puede estabilizar agregando un óxido de metal no-conductor o semiconductor como TiO<sub>2</sub>, Ta<sub>2</sub>O<sub>5</sub> o ZrO<sub>2</sub> (Comninellis et al., 1991). El recubrimiento tradicional del metal base se hace de la siguiente manera: disolución de las sales precursoras en un solvente, aplicación de la solución en la base metálica pretratada, evaporación del solvente a baja temperatura y finalmente calcinación del recubrimiento para la obtención del óxido. Este procedimiento se repite hasta obtener el espesor deseado. Los electrodos DSA se pueden obtener por diferentes métodos, como recubrimiento por inmersión, recubrimiento por centrifugación, pirólisis de pulverización y sol-gel. Los métodos en fase gaseosa pueden ser por deposición química de vapor o deposición atómica por capas. Además, los métodos electroquímicos, como anodización electroquímica y deposición electroquímica son también utilizados. El método de fabricación modifica la naturaleza física y química del recubrimiento y por lo tanto su actividad electroquímica y electrocatalítica (Anantha et al., 2014).

**PbO<sub>2</sub>:** Los ánodos de este material tienen buena conductividad (40-50 μΩ cm), sin embargo la posibilidad de la liberación de iones tóxicos, especialmente en condiciones básicas, hace limitado su uso. No se debe de usar como cátodo ya que se reduce a Pb metálico o se disuelve. Además, al ser un material cerámico y frágil es necesario que esté sustentado en un soporte que le dé consistencia (González-García, 1998). Generalmente, hay dos tipos de PbO<sub>2</sub>, ortorrómbico α-PbO<sub>2</sub> y tetragonal β-PbO<sub>2</sub>, donde esta última es una estructura cristalina que presenta una mayor conductividad y mayor sobrepotencial de evolución de oxígeno. El β-PbO<sub>2</sub> es no-activo, con alta conductividad, químicamente inerte, más barato que los metales nobles, con un alto valor de sobrepotencial de evolución de oxígeno y alta actividad catalítica en la producción de oxidantes. Las técnicas comúnmente usadas para la fabricación de electrodos de PbO<sub>2</sub> son por descomposición térmica, electrodeposición y anodización (Rao et al., 2014).

**IrO<sub>2</sub>:** Catalogado como electrodo activo, conocido por su actividad electroquímica en las reacciones de producción de oxígeno y cloro. Los ánodos de IrO<sub>2</sub> son generalmente baratos comparados con otros óxidos (Rao et al., 2014) y típicamente presentan bajo poder de oxidación. Se ha demostrado que la interacción entre IrO<sub>2</sub> y el radical •OH es tan fuerte que se logra formar el compuesto IrO<sub>3</sub>.

**Diamante Dopado con Boro (DDB):** El diamante presenta una alta dureza ( $1 \times 10^4$  kg/mm<sup>2</sup>) y alta conductividad térmica (2600 W/m K). Dado que el diamante tiene un valor de banda prohibida de 5 eV, es considerado un material aislante, incapaz de transferir energía eléctrica. Sin embargo, esta limitación puede ser eliminada al introducir elementos a bajas concentraciones (dopantes) en el diamante con la finalidad de generar niveles permitidos de energía y reducir el valor de la banda prohibida. Comúnmente se utiliza el boro como elemento dopante en el diamante produciendo un semiconductor extrínseco tipo-p; si se utilizan otros elementos como el fósforo y el nitrógeno, resulta la formación de semiconductores tipo-n (Figura 2.12). También se ha reportado que el DDB puede comportarse como semimetal, dependiendo de la concentración de boro. El proceso que utiliza la compañía Diachem® para la producción de electrodos de películas de DDB es la llamada deposición química de vapor (CVD, por sus siglas en inglés). En la CVD, una película delgada de DDB se deposita en un sustrato conductor, comúnmente Ti, Ta, W, Mo o Nb. Entre estos sustratos, el Nb es el más adecuado ya que presenta menos cambios estructurales en las condiciones a las cuales se hace la deposición. Antes del revestimiento con la película de DDB, el sustrato es pretratado mediante su activación con nanopartículas de diamante, creando sitios de nucleación donde crecerá la película delgada; esto se logra puliendo el sustrato con polvo de diamante o sometándolo en una suspensión de partículas de diamante y ultrasonido (Kraft et al., 2007).

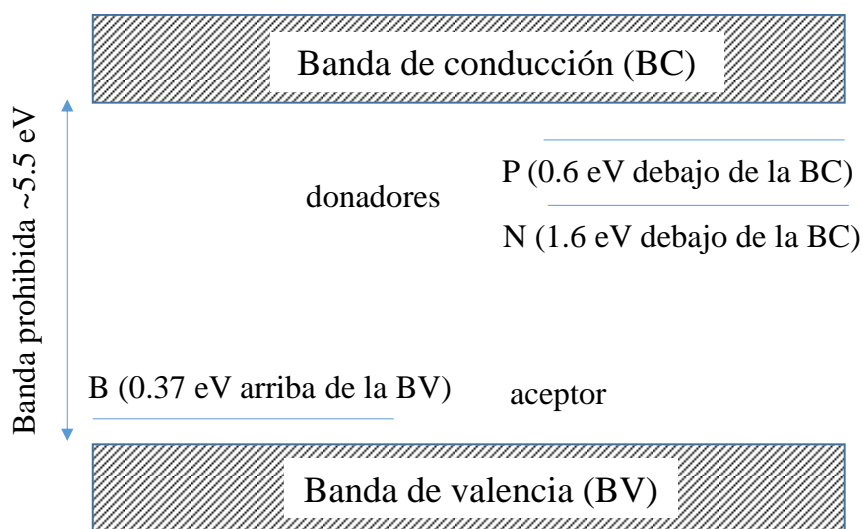


Figura 2.12. Diagrama de las bandas de energía del diamante y del diamante dopado. Adaptado de Kraft et al. (2007).

Después del pretratamiento, el sustrato se calienta hasta 850 °C en una atmósfera constituida de hidrógeno, como gas de arrastre, metano o metano-acetona, como fuente de carbono y otros gases como precursores del elemento dopante. La deposición es activada por filamentos calientes a 2600 °C y se obtienen típicamente velocidades de crecimiento de recubrimiento de 0.2 – 1 µm/h. El grosor de la película de DDB en electrodos Diachem® varía de 0.1 – 10 µm y la concentración de boro entre 500 – 800 ppm (Tröster et al., 2002). Los electrodos de DDB presentan valores altos de sobrepotencial de evolución de oxígeno (2.8 V en condiciones ácidas) por lo que la producción de especies químicas oxidantes como el •OH y O<sub>3</sub> es posible (Tröster et al., 2002). Además, la superficie es inerte con bajas propiedades de adsorción y es estable a la corrosión incluso en medios fuertemente ácidos. Los •OH electrogenerados en ánodos de DDB presentan una débil interacción DDB-•OH; por lo que este material se caracterizan por una alta

eficiencia en la oxidación de compuestos orgánicos hasta su mineralización. La energía específica consumida durante el tratamiento con este tipo de electrodos es aproximadamente 22 kWh/g COD (Comninellis et al., 2008). Varios autores consideran al DDB como el material más eficiente para la oxidación electroquímica de compuestos orgánicos (Kapalka et al., 2007; Velegraki et al., 2010; Scialdone et al., 2009; Waterson et al., 2006; García-Espinoza et al., 2016b).

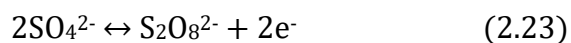
**Carbón y grafito:** Los electrodos de este material son baratos y con una alta área superficial por lo que son comúnmente usados como electrodos tridimensionales. Sin embargo su actividad de oxidación electroquímica va acompañada de corrosión en la superficie del electrodo, especialmente a altas densidades de corriente. Este material es mayormente utilizado como cátodo ya que presenta buena reducción del oxígeno, alto sobrepotencial de evolución de H<sub>2</sub> y baja actividad catalítica en la descomposición de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Do y Chen 1994; Wu et al., 2012; Daghrir et al., 2013c).

### 2.2.3 Generación de especies reactivas por oxidación electroquímica – Oxidación indirecta

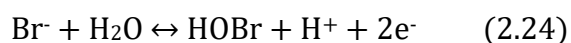
La oxidación indirecta se puede explicar como la oxidación de compuestos orgánicos debido a la reacción química entre estos compuestos y oxidantes previamente producidos en la superficie de los electrodos. Por lo tanto, la oxidación electroquímica incluye la oxidación directa de los compuestos en el ánodo, así como la generación de especies reactivas las cuales no solamente pueden actuar en la superficie de los electrodos, si no que pueden migrar al seno de la solución y allí llevar a cabo las reacciones.

El tipo de oxidantes electrogenerados está ligado principalmente al material de los electrodos y a la composición de la solución electrolítica. La oxidación indirecta puede regir el mecanismo de reacción y en ciertos casos, favorecer la generación de subproductos no deseados. La presencia del electrolito soporte en la solución no solo incrementa la conductividad eléctrica sino también promueve la generación de especies químicas oxidantes a partir de la reacción de los aniones disueltos. Los iones Cl<sup>-</sup>, Br<sup>-</sup> y SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> se encuentran de manera cotidiana en el ambiente. Por ejemplo: se han reportado concentraciones de Br<sup>-</sup> en el intervalo de 10 a 1000 µg/L en agua potable y de 67 mg/L en agua de mar (Heeb et al., 2014). Por otro lado, el Cl<sup>-</sup> se ha detectado en una concentración de hasta 440 mg/L en agua superficial y de 755 mg/L en agua subterránea (Magazinovic et al., 2004). Finalmente, los iones SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> se han detectado a una concentración de 34 mg/L en agua residual proveniente de la industria farmacéutica (Ocampo-Gaspar, 2004). Por lo anterior, es menester considerar la influencia de estos aniones en la oxidación electroquímica.

Cuando iones sulfato se encuentran disueltos e interaccionan con el ánodo, se oxidan y generan iones persulfato y ácido peroxidisulfúrico de acuerdo a la reacción 2.23:



Por otro lado, en presencia de iones haluro como Br<sup>-</sup>, estos pueden oxidarse en la superficie del ánodo y generar ácido oxobromico:



En soluciones con presencia de  $\text{Cl}^-$ , la oxidación electroquímica genera cloro activo como  $\text{Cl}^\bullet$ ,  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{HClO}$  y  $\text{ClO}^-$ . Estas especies pueden reaccionar con los compuestos orgánicos en competencia con el  $\bullet\text{OH}$ . Para su generación, el primer paso es la oxidación directa del anión  $\text{Cl}^-$  en la superficie del ánodo y la producción de  $\text{Cl}_2$ :



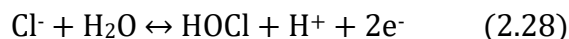
Si la concentración del  $\text{Cl}_2$  excede su límite de solubilidad, se producen burbujas de  $\text{Cl}_2$  gas o es hidrolizado a ácido hipocloroso de acuerdo a la reacción 2.26:



El ácido hipocloroso está en equilibrio con el ion hipoclorito a un  $\text{pK}_a = 7.55$ , como sigue:



La reacción global en equilibrio se describe con la reacción 2.28:



Los valores de  $E^\circ$  (vs. *SHE*) son 1.36, 1.49 y 0.89 V para  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{HClO}$  y  $\text{ClO}^-$ , respectivamente. El tipo de especie predominante depende del pH del medio como se muestra en la Figura 2.13a:  $<3$  para  $\text{Cl}_2$ ,  $\text{HClO}$  en el intervalo de 3 – 8 y para  $\text{ClO}^- >8$  (Brillas y Sirés, 2012). Adicionalmente, se pueden generar radicales como  $\bullet\text{Cl}$  ( $E^\circ = 2.4$  V) y  $\bullet\text{Cl}_2^-$  ( $E^\circ = 2.0$  V) (Wang et al., 2016). Las fracciones de las especies de Br se muestran en la Figura 2.13b.

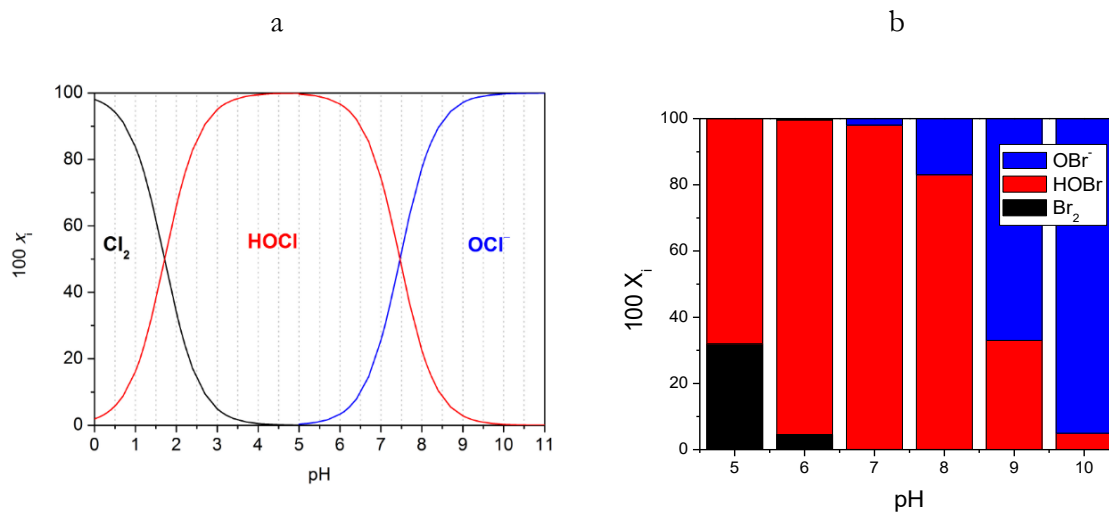
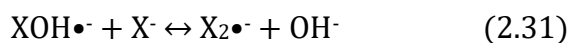


Figura 2.13. Fracción mol de las especies de (a) cloro y bromo (b) en función del pH de la solución. Adaptado de Jolley y Carpenter, (1982).

A pesar de que estas especies reactivas formadas a partir del ion haluro, tienen un valor de  $E^\circ$  menor al del  $\bullet\text{OH}$  (2.8 V), son más selectivas y pueden reaccionar con nucleófilos (compuestos orgánicos con partes ricas en electrones) más rápidamente que el  $\bullet\text{OH}$  (Wang et al., 2016). Además de las reacciones que se pueden producir en el ánodo, los iones haluros ( $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Br}^- = \text{X}^-$ )

actúan como «secuestradores» del  $\bullet\text{OH}$ , produciendo radicales halógenos ( $\text{X}\bullet$ ,  $\text{X}_2\bullet$ ) según las reacciones 2.29 – 2.33 (Grebel et al., 2010):



Los radicales halógenos ( $\text{X}\bullet$ ) compiten con el  $\bullet\text{OH}$  de acuerdo al valor de su constante de reacción con los compuestos orgánicos; mientras que los aniones radicales ( $\text{X}_2\bullet^-$ ) por lo general son menos reactivos que el  $\bullet\text{OH}$  (Grebel et al., 2010). Los mecanismos con los que interactúan los  $\text{X}\bullet$  y  $\text{X}_2\bullet^-$  con los compuestos orgánicos incluyen la oxidación de un electrón, abstracción de un átomo de hidrógeno y ataques a enlaces C-C insaturados; mientras que el  $\bullet\text{OH}$  reacciona casi exclusivamente por los últimos dos mecanismos (Grebel et al., 2010).

Todos estos mecanismos pueden coexistir, lo que resulta en un sistema complejo en el cual no es sencillo de predecir el rol de los parámetros de operación en el desempeño del proceso (Scialdone et al., 2009). El cloro activo electrogenerado puede tener un efecto significativo en la degradación de los compuestos orgánicos, ya sea que esté presente de manera inherente en la solución o se agregue  $\text{Cl}^-$  como electrolito soporte (Frontistis et al., 2016). Se han reportado investigaciones sobre la oxidación indirecta por cloro activo en la degradación de compuestos orgánicos. Por ejemplo, Jalife-Jacobo et al. (2016) investigaron el efecto del electrolito soporte probando  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{NaCl}$ ,  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y  $\text{H}_2\text{SO}_4$  a 50 mM en la degradación del colorante diazo rojo congo utilizando un ánodo de DDB; concluyendo que la degradación del compuesto fue considerablemente rápida utilizando  $\text{NaCl}$ . De acuerdo a los resultados de Giraldo et al. (2015), el antibiótico oxacilina se degradó completamente a los 4 min de reacción usando 225 mM de  $\text{NaCl}$  a 30.25 mA/cm<sup>2</sup> y  $\text{Ti}/\text{IrO}_2$  como ánodo. Por otro lado, Li et al. (2015) reportaron que la oxidación indirecta mediada por  $\text{Cl}^-$  no fue el mecanismo principal en la degradación de compuestos orgánicos y sí por la oxidación por  $\bullet\text{OH}$ , ya que los contaminantes pueden ser más fácilmente adsorbidos y oxidados reaccionando con el  $\bullet\text{OH}$  en la superficie del ánodo, en comparación con iones  $\text{Cl}^-$ . Sin embargo, hay que señalar que una desventaja del uso de cloruros como electrolito soporte es la reacción de especies reactivas de cloro con la materia orgánica natural presente en el agua generando compuestos halogenados tóxicos, como trihalometanos y ácidos haloacéticos (Brillas y Sirés, 2012). La electrogeneración de cloro activo también se ha aplicado en otros campos, como la desinfección. Por ejemplo, Bruguera-Casamada et al. (2017) reportaron la inactivación de suspensiones de *Pseudomonas aeruginosa* utilizando ánodos de DDB,  $\text{IrO}_2$  y  $\text{RuO}_2$ .

## 2.2.4 Especies reactivas de oxígeno (ERO) y su determinación

Los POA se caracterizan por la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) como los radicales hidroxilo ( $\bullet\text{OH}$ ), aniones superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ), radicales hidroperoxil ( $\text{OH}_2^{\bullet}$ ), oxígeno singlete ( $^1\text{O}_2$ ), entre otras. Las ERO comprenden no solo radicales libres como el  $\bullet\text{OH}$ ,  $\text{O}_2^{\bullet-}$  o  $\text{OH}_2^{\bullet}$ ; sino también los no-radicales como  $^1\text{O}_2$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  y  $\text{O}_3$  (Fernández Castro et al., 2015).

Los radicales son moléculas capaces de existir de forma independiente teniendo en su último orbital uno o más electrones desapareados, lo cual los torna inestables y altamente reactivos con capacidad de interactuar con cualquier tipo de compuesto (Corrales y Muñoz-Ariza, 2012). Considerando la alta reactividad del  $\bullet\text{OH}$ , se han reportado constantes de velocidad de reacción del orden de  $10^6 - 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  y tiempos de vida del orden de  $10^{-10} \text{ s}$  (Rivera-Utrilla et al., 2013). Los radicales producidos en los POA se pueden generar por la adición de un electrón a una molécula. Una vez formados, los radicales interactúan con otras moléculas a través de reacciones de óxido – reducción con la finalidad de conseguir una configuración electrónica estable. En dichas circunstancias, se produce una transferencia de electrones de las moléculas participantes (Corrales y Muñoz-Ariza, 2012). La estructura electrónica del oxígeno, lo hace susceptible de producir radicales. La adición secuencial de electrones a la molécula de oxígeno genera ERO. Al adicionar un electrón al oxígeno cuando este se encuentra en estado fundamental se forma el radical superóxido ( $\text{O}_2^{\bullet-}$ ), si se añade otro electrón como producto se obtendrá el radical peróxido ( $\text{O}_2^{\bullet-2}$ ). Posteriormente, si el  $\text{O}_2^{\bullet-2}$  se reduce, se obtiene  $\text{H}_2\text{O}_2$ , el cual a su vez mediante el proceso de reducción puede generar el radical  $\bullet\text{OH}$ . Por otro lado, a partir de la oxidación de la molécula de oxígeno y en presencia de agua, se puede generar  $\text{O}_3$  (Figura 2.14).

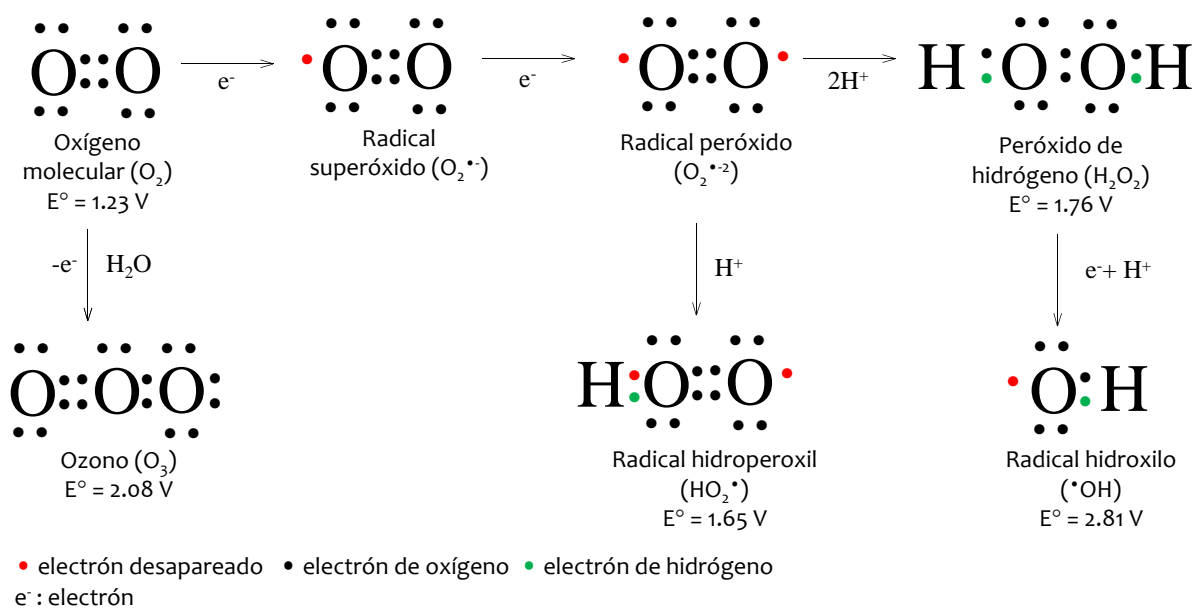


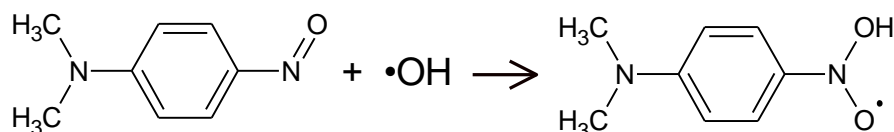
Figura 2.14. Representación esquemática de la generación de especies reactivas de oxígeno. Adaptado de Corrales y Muñoz-Ariza, (2012).

Debido a la alta reactividad de estas especies y por consecuencia su muy bajo tiempo de vida, su cuantificación y detección es difícil. Las pruebas indirectas fundamentadas en el uso de compuestos «secuestradores» de ERO son comúnmente utilizadas para su detección. En estas pruebas, los compuestos reaccionan selectiva y sensitivamente con la ERO en estudio, por lo

que estas se pueden cuantificar ya sea por la pérdida de un reactivo o por la generación de un producto. Las pruebas indirectas para la cuantificación de ERO se pueden dividir en: i) pruebas basadas en espectrometría de fluorescencia, en las cuales la reacción entre el compuesto utilizado y la ERO genera productos que presentan fluorescencia cuando son excitados a una longitud de onda determinada; ii) pruebas fundamentadas en quimioluminiscencia, en ellas la reacción química entre el reactivo y la ERO libera energía en forma de fotones; iii) pruebas de resonancia paramagnética electrónica, en las cuales las ERO con electrones desapareados son sometidos campos magnéticos por lo cual el espín del electrón se alinea de cierta manera; estas orientaciones presentan diferentes energías con las cuales se puede caracterizar y cuantificar a las ERO; iv) métodos de *spin trapping*, en ellos cierto compuesto reacciona con el electrón desapareado del radical, lo cual resulta en una respuesta que se relaciona con la ERO; v) análisis electroquímicos basados en voltametría cíclica y cronoamperometría (Fernández-Castro et al., 2015). Por lo general, estas pruebas son costosas y requieren procedimientos complejos (García-Gómez et al., 2014).

La N,N-Dimetil-4-nitrosoanilina (RNO) es una molécula orgánica que presenta un color amarillo intenso por lo cual es fácilmente detectable por medio de espectrofotometría UV-Vis a una longitud de onda de 440 cuando se encuentra a pH 6 - 10. Este compuesto actúa como un *spin trap* por lo que puede ser selectivamente degradado por  $\bullet\text{OH}$ . La RNO no reacciona con  $\text{O}_2^- \bullet$  ni peróxidos; sin embargo sí lo hace con  $\text{O}_3$ ,  $\text{HClO}$  o  $\text{ClO}^-$ . (Muff et al., 2011, Daghrir et al., 2013d). La degradación de la RNO ha sido ampliamente utilizada como prueba selectiva de producción de  $\bullet\text{OH}$  en diversos POA como procesos fotoelectrocatalíticos (Daghrir et al., 2013d), electroquímicos (Chen et al., 2015, Dai et al., 2016) y fotocatalíticos (Kim et al., 2013).

El mecanismo de reacción que se propone involucra la interacción del  $\bullet\text{OH}$  con el grupo nitroso de la RNO como lo muestra la Figura 2.15:



**Figura 2.15. Mecanismo propuesto de la oxidación de la RNO por  $\bullet\text{OH}$ .**  
Adaptado de Fernandez-Castro et al. (2015).

Considerando que la RNO puede reaccionar por especies como  $\text{O}_3$ ,  $\text{HClO}$  y  $\text{ClO}^-$  además del  $\bullet\text{OH}$ , su degradación debe de ser aplicada como una prueba para evaluar la capacidad del proceso de generar especies reactivas (Simoense et al., 2010).

## 2.2.5 Metodología de superficie de respuesta (MSR)

En el método de experimentación tradicional se investiga el efecto de cierta variable de manera independiente, manteniendo a las demás en un valor constante. Sin embargo, esta metodología no es recomendable si se quiere evaluar las interacciones entre las variables y obtener las condiciones óptimas (Wu et al., 2012). Para solucionar estos problemas, se recomienda utilizar la MSR. La MSR es una serie de técnicas matemáticas y estadísticas útiles para el modelado y análisis de problemas en los cuales la respuesta de interés es influenciada por varios factores y su objetivo es la optimización del proceso (Montgomery, 2008; Wu et al., 2012). Tanto el diseño factorial (DF) como el diseño central compuesto (DCC) son utilizados en la MSR. Se recomienda el uso de DF en experimentos que involucran varios factores y es necesario conocer su efecto en la variable de respuesta. Del DF es posible determinar la contribución de cada factor y de sus interacciones. Dado que en los DF  $2^k$  solo se investigan dos niveles, la respuesta experimental es lineal en el intervalo de estudio (Montgomery, 2008). Las variables  $k$ , se establecen a dos niveles: mínimo y máximo, denominados  $(-1)$  y  $(+1)$ , respectivamente. La respuesta experimental para un DF  $2^4$  se representa por un modelo lineal polinomial con interacciones conforme a la ecuación 2.34 (Zaviska et al., 2012):

$$Y = b_0 + \sum_{i=1}^k b_i X_i + \sum_j \sum_{i=2}^k b_{ij} X_i X_j \quad (2.34)$$

Donde  $Y$  representa la respuesta experimental,  $b_0$  representa el valor promedio de las respuesta después de los experimentos,  $b_i$  representa el efecto principal de cada factor  $i$ ,  $X_i$  y  $X_j$  son las variables independientes y  $b_{ij}$  representa el efecto de la interacción entre el factor  $i$  y el factor  $j$ .

El objetivo de la MSR es el determinar las condiciones óptimas de operación de un proceso u obtener la región experimental en el cual los requerimientos operativos se satisfacen. La respuesta experimental representada por un modelo de segundo orden es representado por un polinomio cuadrático, como lo describe la ecuación 2.35:

$$Y = b_0 + \sum_{i=1}^k b_i X_i + \sum_{i=1}^k b_{ii} X_i^2 + \sum_j \sum_{i=2}^k b_{ij} X_i X_j \quad (2.35)$$

Dónde  $Y$  representa la respuesta experimental;  $b_0$  el valor promedio de las respuestas experimentales;  $b_i$  es la estimación del efecto principal del factor  $i$ ,  $X_i$  y  $X_j$  las variables independientes,  $b_{ii}$  es el efecto cuadrático del factor  $i$  y  $b_{ij}$  es la estimación del efecto de la interacción entre el factor  $i$  y el factor  $j$ .

El DCC es una opción para la aplicación de la MSR. El DCC consta de tres tipos de puntos experimentales: aristas, axiales y centrales. Los puntos en las aristas se analizan en el DF. Los puntos axiales representan ejecuciones externas al DF las cuales son usadas para hacerlo extrapolable y los puntos centrales son requeridos para el análisis del error (Montgomery, 2008); ambos puntos experimentales se evalúan en el DCC (Figura 2.16). La razón de incluir corridas en los puntos centrales, es el de proveer una varianza razonablemente estable (Montgomery, 2008). El primer paso para la aplicación de la MSR es conocer la región de operación (conjunto de condiciones donde el proceso puede ser mejorado) y en ella delimitar la región experimental



(espacio delimitado por los niveles de los factores estudiados) en la cual es posible encontrar las condiciones óptimas de un proceso. Por lo anterior, se recomienda hacer experimentos previos, después de los cuales, tal vez será necesario desplazar la región experimental en la dirección adecuada o explorar en forma más detallada la región experimental inicial (Figura 2.17) con la finalidad de encontrar el punto óptimo de operación. El punto óptimo es la mejor combinación posible de valores de los factores elegidos en toda la región de operación en la cual se obtiene la respuesta deseada.

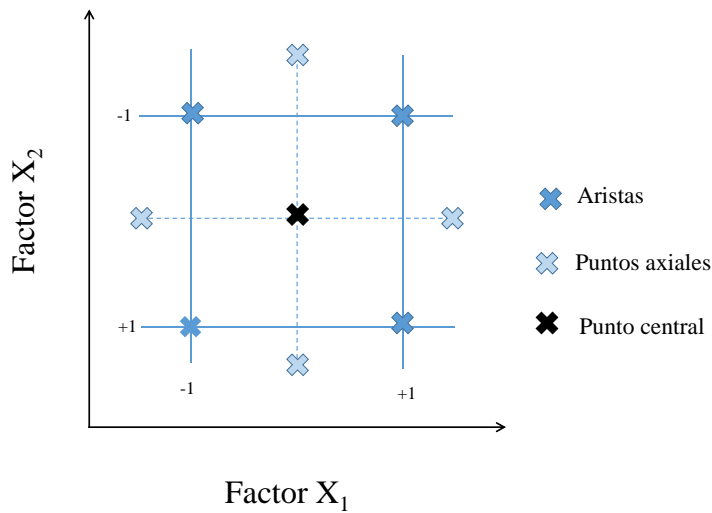


Figura 2.16. Representación de los puntos experimentales que se evalúan en un DCC con dos variables a dos niveles.

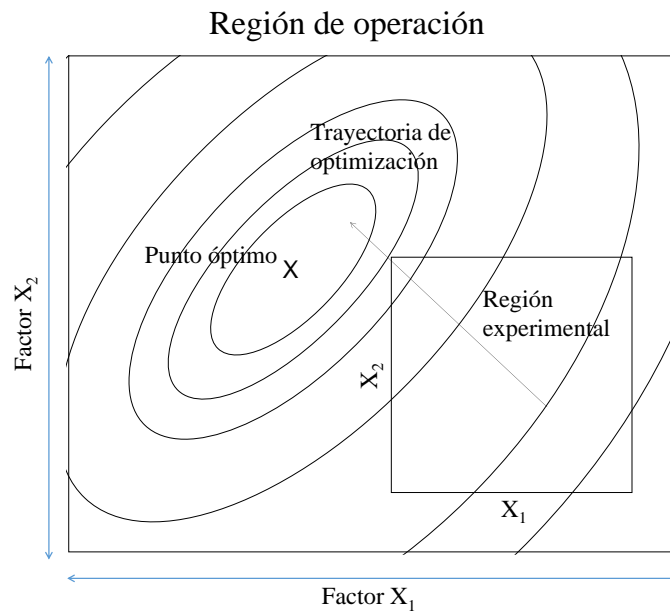


Figura 2.17. Representación de la región de operación, región experimental, trayectoria de optimización y punto óptimo.

# CAPÍTULO 3

## METODOLOGÍA

### 3.1 Reactivos y materiales

Los fármacos SMX, PRO y CBZ fueron grado reactivo (99 %, marca Sigma-Aldrich). Las sales  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , NaCl, NaBr, KI, acetato de amonio y fosfato de potasio fueron grado reactivo (J.T. Baker). La RNO fue marca Sigma-Aldrich (97 %). Para los análisis por cromatografía de líquidos de alta resolución acoplada a un detector de matriz de fotodiodos (HPLC-PDA, por sus siglas en inglés) se utilizaron los solventes agua, metanol y acetonitrilo grado HPLC (Burdick and Jackson). Para la identificación de subproductos, se usó diclorometano (Burdick and Jackson) en la extracción líquido – líquido. Los cartuchos para la extracción en fase sólida (EFS) fueron marca Oasis (Waters) HLB (*hydrophilic-lipophilic-balance*) con 60 mg de material sorbente. El material para la determinación de la toxicidad aguda por medio de la técnica Microtox (bacteria *Vibrio fischeri* y soluciones) fueron proveídos por Modern Water.

### 3.2 Preparación de las soluciones

#### 3.2.1 Solución sintética con los fármacos

Se pesaron 0.02 g de cada fármaco, se agregaron en 2 L de agua desmineralizada en un frasco ámbar de vidrio y se agitaron durante 12 h utilizando un agitador magnético hasta su completa disolución. La solución resultante presentó una concentración de 10 mg/L de cada fármaco. Se ajustó el pH inicial de la solución con NaOH (0.1M) o  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (0.01M) y se incrementó la conductividad eléctrica con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , NaCl o NaBr. Para las pruebas utilizando el sistema experimental 1 en la primera etapa experimental, se preparó una solución madre de CBZ disolviendo 0.2 g del fármaco en un frasco ámbar con 10 mL de metanol. Esta solución se mantuvo en refrigeración (3 °C). Posteriormente, se tomaron 0.5 mL de esta solución madre y se mezclaban con 1 L de agua desmineralizada durante 15 min. La solución sintética resultante presentaba una concentración inicial de CBZ de 10 mg/L y un valor de DQO de 600  $\text{mgO}_2/\text{L}$ .

#### 3.2.2 Preparación de las fases móviles y soluciones para la determinación de los compuestos por HPLC-PDA

La fase móvil A se preparó disolviendo 5 mM de acetato de amonio en agua a pH 4.5 ajustado con ácido acético. La fase móvil B fue acetonitrilo. Ambas fases se filtraron de manera independiente a través de una membrana de teflón de 0.45  $\mu\text{m}$ . Por otro lado, se preparó una solución madre de los fármacos disolviendo 0.025 g de cada uno de ellos en 10 mL de metanol grado HPLC y 40 mL de agua desmineralizada, obteniendo una concentración de 500 mg/L de cada fármaco. Se tomaron alícuotas de la solución madre para realizar curvas de calibración en un intervalo de 0.0 – 15 mg/L. Para la optimización de la EFS, se prepararon soluciones *buffer* disolviendo 5 mM de fosfato de potasio a un pH 7.

### 3.2.3 Solución de RNO y solución para cuantificación de oxidantes

La solución madre se obtuvo disolviendo 0.6 g de RNO en 1 L de una solución *buffer* 10 mM de fosfato de potasio; el reactivo se disolvió completamente usando un agitador magnético. El pH de la solución se ajustó a 7 y se colocó en un contenedor ámbar de vidrio en un lugar oscuro. Posteriormente, para la preparación de la solución de trabajo, se tomaron 20 mL de la solución madre los cuales se agregaron en 2 L de una solución *buffer* 10 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  y se ajustó el pH 7. La solución de trabajo presentó una concentración inicial de RNO de 6 mg/L y se agregó 7 mM de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  con el fin de aumentar la conductividad eléctrica. Por otro lado, para la determinación de oxidantes electrogenerados a partir del electrolito soporte, se disolvieron 7 mM de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , NaCl o NaBr en 2 L de agua desmineralizada. Estas soluciones se prepararon en ausencia de los fármacos.

### 3.2.4 Agua residual pretratada

El agua residual pretratada se tomó de dos diferentes lugares. 1) Del efluente del sedimentador secundario de la PTAR del IMTA. A esta agua se agregó CBZ a 10 mg/L y NaCl a 7 o 14 mM. 2) De la planta de tratamiento llamada «ECCACIV» (Empresa para el Control de la Contaminación del Agua de Ciudad Industrial del Valle de Cuernavaca) ubicada en Jiutepec, Morelos. Dentro de las industrias que tratan su agua en esta planta se encuentran las farmacéuticas e industrias de productos de cuidado personal: Uquifa México, Dr. Reddy's, Industrias Químicas Falcón de México y Unilever. Esta planta trata una mezcla de agua residual doméstica (aproximadamente 40 % vol.) e industrial. Una vez que el agua llega a «ECCACIV», se efectúa un cribado y una sedimentación primaria para la separación de sólidos; la eliminación de materia orgánica se lleva a cabo en torres biológicas con biomasa en suspensión. Posteriormente, el agua pasa por sedimentadores secundarios, luego por un tratamiento mediante la tecnología de flotación por aire disuelto (DAF, *dissolved air flotation*) y por último a una etapa de cloración. El agua se tomó después del DAF y antes de la cloración, con el fin de que el proceso de oxidación electroquímica sea el tratamiento terciario. Esta agua residual pretratada se fortificó con los compuestos en estudio a una concentración de 10 mg/L y no se modificó el pH, ni se agregó ninguna sal como electrolito soporte.

## 3.3 Sistemas experimentales

### 3.3.1 Sistema experimental 1

El sistema experimental 1 estaba constituido por un reactor electroquímico de acrílico de 1.5 L, una bomba peristáltica, una fuente de poder con una corriente máxima de 15 A a un potencial de 40 V (Sorensen DLM 40-15) y un concentrador de oxígeno (AEROUS, *Clean Water Tech*) (Figura 3.1). Dentro del reactor, se colocaron de manera concéntrica tres electrodos cilíndricos tipo malla, dos cátodos (Ti) y un ánodo (Ti/PbO<sub>2</sub>) con un espacio interelectrodo de 0.5 cm. El diámetro del ánodo fue de 5 cm y de los cátodos de 3.7 y 6.7 cm, cada uno. El ánodo, colocado entre los cátodos, tenía un área activa de 207 cm<sup>2</sup> y los dos cátodos de 430 cm<sup>2</sup>. Con la finalidad de tener una solución perfectamente mezclada, esta se recirculó usando la bomba peristáltica a un flujo de 1 700 mL/min. Por el fondo del reactor se agregó oxígeno (>90 % pureza) a diferentes flujos. Todos los experimentos se realizaron a temperatura ambiente y en condiciones galvanostáticas, por lotes y usando 1 L de solución.

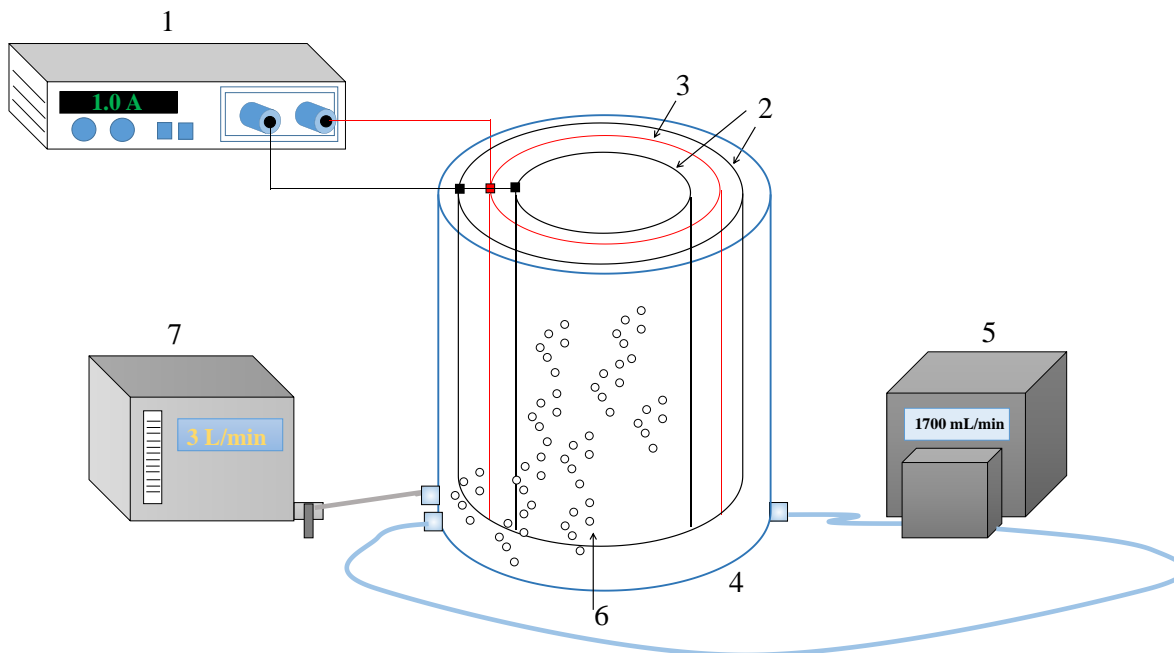


Figura 3.1. Representación esquemática del sistema experimental 1. (1) Fuente de poder, (2) cátodos, (3) ánodos, (4) reactor electroquímico, (5) bomba peristáltica, (6) oxígeno, (7) concentrador de oxígeno.

### 3.3.2 Sistema experimental 2

El sistema experimental 2 estuvo conformado por un reactor electroquímico de 2 L hecho de acrílico, una fuente de poder, bomba peristáltica, electrodos, concentrador de oxígeno, difusor de oxígeno, válvulas y conexiones. El ánodo (Ti/IrO<sub>2</sub> o Nb/DDB, DiaChem® Alemania) se colocó verticalmente enfrente del cátodo con una distancia interelectrodo de 5 mm. El ánodo tipo malla de Nb/DDB estaba recubierto por ambos lados por una película de DDB de 4 μm de espesor y una concentración de boro en el recubrimiento de 500 – 800 mg/L. Los ánodos tenían unas medidas de 100 x 100 x 1.9 mm, con un área activa de 62 cm<sup>2</sup>; mientras que la malla de Ti utilizada como cátodo tenía 93 cm<sup>2</sup> de área. Se aplicó corriente eléctrica por medio de una fuente de poder (Sorensen DLM 40-15) con una corriente máxima de 15 A a un potencial de 40 V y en algunos casos se agregó oxígeno (>90 % pureza) desde el fondo del reactor a un flujo de 3 L/min utilizando un concentrador de oxígeno (AEROUS, *Clean Water Tech*). Con la finalidad de tener una solución perfectamente mezclada, esta se recirculó usando la bomba peristáltica a un flujo de 800 mL/min. Todos los experimentos se realizaron a temperatura ambiente, en condiciones galvanostáticas y por lotes. El esquema conceptual de este sistema experimental se presenta en la Figura 3.2 y la Figura 3.3 muestra el ánodo de Nb/DDB, el concentrador de oxígeno y la fuente de poder.

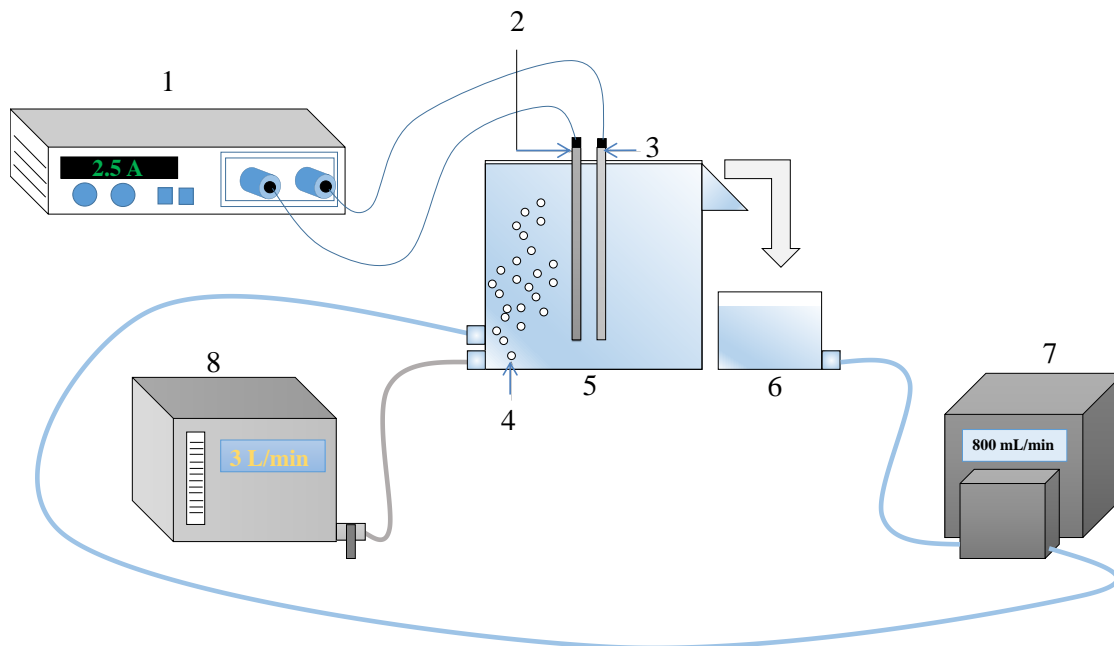


Figura 3.2. Representación esquemática del sistema experimental 2. (1) Fuente de poder, (2) ánodo, (3) cátodo, (4) oxígeno, (5) reactor electroquímico, (6) tanque de recirculación, (7) bomba peristáltica, (8) concentrador de oxígeno.

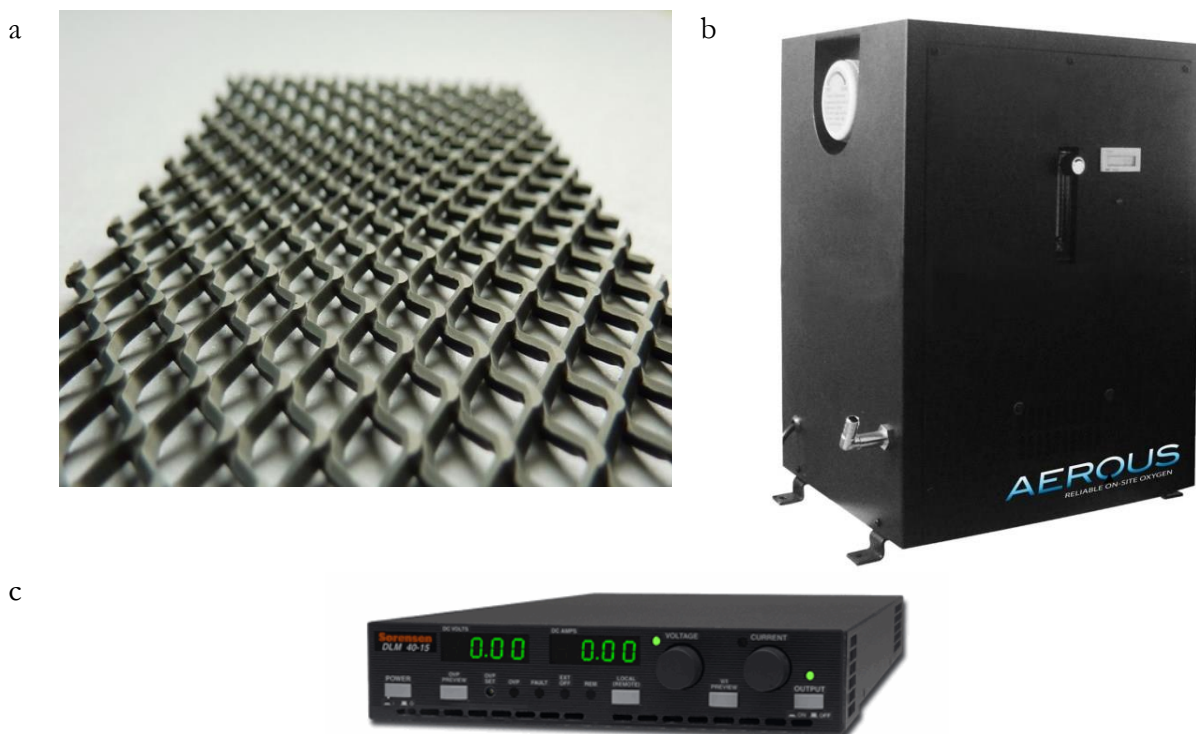


Figura 3.3. (a) Ánodo tipo malla Nb/DDB, (b) concentrador de oxígeno AEROUS, (c) fuente de poder Sorensen DLM 40-15

## 3.4 Procedimiento experimental

Previo a las etapas experimentales, se desarrolló y validó un método analítico para la detección y cuantificación de los fármacos SMX, PRO y CBZ en agua, utilizando la técnica de HPLC-PDA. El método incluyó la obtención de las condiciones de operación del cromatógrafo y el procedimiento para la EFS.

### 3.4.1 Primera etapa experimental

Se realizaron pruebas con el fin de evaluar la degradación de la CBZ usando el ánodo cilíndrico tipo malla de Ti/PbO<sub>2</sub> y Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como electrolito soporte. En estos ensayos, se estudió el efecto del tiempo de reacción, intensidad de corriente, pH inicial de la solución y flujo de oxígeno agregado a la solución, por medio de un DF 2<sup>4</sup>. Posteriormente, usando un DCC, se obtuvieron las condiciones óptimas de operación. Las respuestas que se consideraron durante esta MSR fueron la degradación de la CBZ y la remoción de la DQO.

Luego, se esclareció el efecto de la oxidación indirecta por medio de cloro activo electrogenerado en la degradación de la CBZ, utilizando ánodos de Nb/DDB y Ti/IrO<sub>2</sub> y NaCl como electrolito en el sistema experimental 2. Se aplicó un DCC evaluando las variables: tiempo de reacción, intensidad de corriente, material del ánodo y concentración del NaCl, con respecto a la degradación de la CBZ y el consumo energético. Una vez obtenidas las condiciones óptimas de operación, se evaluó la eficiencia de degradación del compuesto en varios tipos de agua: desmineralizada a diferentes valores de pH, de grifo y residual pretratada. Adicionalmente, utilizando soluciones sintéticas, se identificaron los subproductos de degradación del compuesto a los 5 min de electrólisis, se dio seguimiento a la mineralización del compuesto y se realizaron pruebas de toxicidad aguda tanto en presencia como en ausencia de la CBZ para esclarecer la contribución de los subproductos de degradación y del cloro activo electrogenerado remanente.

### 3.4.2 Segunda etapa experimental

Se evaluó la generación de ERO utilizando ánodos de Nb/DDB y Ti/IrO<sub>2</sub> a diferentes intensidades de corriente en el sistema experimental 2. Posteriormente, se evaluó la degradación simultánea de los fármacos SMX, PRO y CBZ mediante un DCC considerando tres variables continuas (tiempo de reacción, intensidad de corriente, pH inicial de la solución) y una variable categórica (sobresaturación con oxígeno a la solución electrolítica). Una vez obtenidas las condiciones óptimas de operación se determinó:

- El efecto de tres electrolitos soporte (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaCl y NaBr) en la degradación simultánea de los compuestos en soluciones sintéticas, sobre la generación de oxidantes, sobre la formación de subproductos de reacción y sobre la toxicidad aguda.
- La eficiencia del proceso con agua residual pretratada fortificada con los compuestos sin agregar electrolito soporte, la degradación simultánea e individual de los compuestos, la evolución de la toxicidad aguda, así como la remoción de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>, DBO<sub>5</sub>, DQO, nitrógeno y del COT.

Se utilizaron soluciones sintéticas para evaluar el efecto del electrolito en la degradación de los compuestos, en la generación de oxidantes y en la identificación de los subproductos de degradación.

Las pruebas de toxicidad aguda con soluciones sintéticas se realizaron a diferentes concentraciones de los fármacos (0 mg/L, 5 µg/L y 10 mg/L) con el fin de ponderar la contribución de los subproductos y de las especies reactivas remanentes en la solución. Las pruebas de toxicidad aguda con agua residual proveniente del sedimentador secundario de una PTAR, se realizaron en ausencia y en presencia de 10 mg/L de los compuestos.

### 3.5 Análisis

#### 3.5.1 Cuantificación de la concentración de los fármacos

##### 3.5.1.1 Condiciones de operación del HPLC-PDA

Se utilizó un cromatógrafo de líquidos de alta resolución marca Shimadzu modelo LC-30AD acoplado a un detector de matriz de fotodiodos (Shimadzu SPD-M20A). Se utilizó una columna C18 Luna, Phenomenex (150 x 2 mm, 3 µm) y un volumen de inyección de 15 µL. Los análisis se llevaron a cabo a un flujo de 0.5 mL/min a 40 °C, variando el porcentaje de las fases A y B a través del tiempo como se muestra en la Tabla 3.1. Los cromatogramas se obtuvieron a 269 nm. El tiempo total de análisis por muestra fue de 15 min. La concentración de cada compuesto se calculó considerando la longitud de onda donde presentan mayor absorbancia: 285, 280 y 260 nm para CBZ, PRO y SMX, respectivamente (Figura 3.4). El sistema de extracción en fase sólida fue marca VARIAN equipado con una bomba de vacío.

Tabla 3.1. Relación de fases móviles a través del tiempo de separación.

Tiempo (min)	% Fase A (vol.)	% Fase B (vol.)
2	85	15
4	80	20
6	75	35
10	85	15

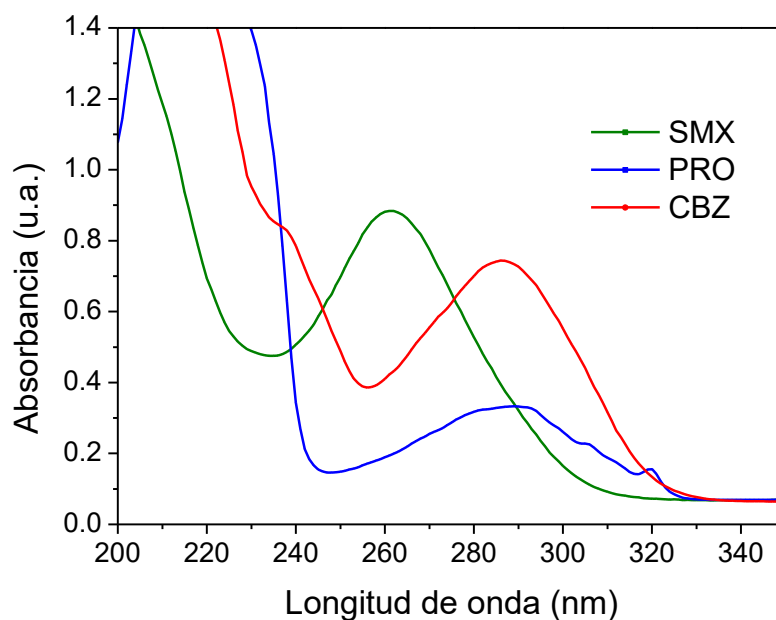


Figura 3.4. Espectros de absorción UV-Vis de los compuestos en estudio.

### 3.5.1.2 Extracción en fase sólida (EFS)

La EFS se realizó utilizando cartuchos Oasis HLB de 3 cc (empacados con 60 mg de poli divinilbenceno-co-N-vinilpirrolidona, con características de retención hidrofílicas y lipofílicas y pueden ser usado para retener compuestos polares y no polares). El cartucho se acondicionó con 6 mL de metanol y 6 mL de solución *buffer* 5 mM de fosfato de potasio pH 7. Por otro lado, se agregaron 20  $\mu$ L de la solución madre a 100 mL de la solución *buffer* 5 mM de fosfato de potasio pH 7, obteniendo una concentración de 0.1 mg/L de cada fármaco. La solución se pasó a través del cartucho HLB. Después, el cartucho se lavó con 15 mL de agua grado HPLC y se secó por 20 min a vacío. La elución de los compuestos retenidos en el cartucho se realizó agregando 6 mL de acetonitrilo los cuales pasaron por gravedad. El extracto de acetonitrilo fue evaporado mediante una corriente suave de  $N_2$  gas. La reconstitución de los fármacos se realizó con 1 mL de 80:20 (vol.) 5 mM de acetato de amonio: acetonitrilo. Finalmente el solvente de reconstitución con los fármacos extraídos se colocó en un vial y se analizaron mediante HPLC-PDA. La Figura 3.5 describe los pasos para la cuantificación y detección de los fármacos y la Figura 3.6 muestra las condiciones de operación del HPLC-PDA.

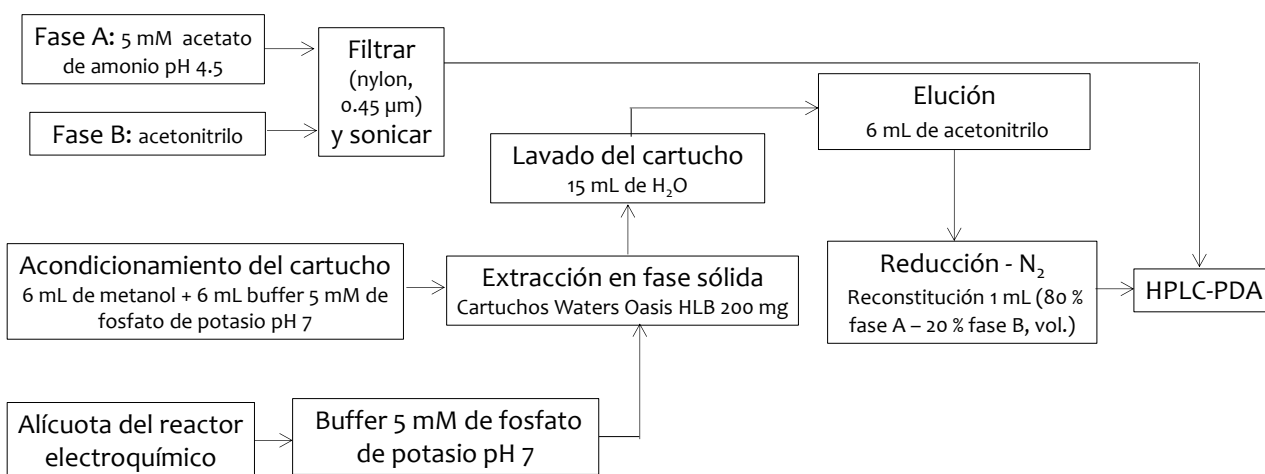


Figura 3.5. Diagrama de flujo que describe los pasos para la cuantificación de los compuestos en estudio por HPLC-PDA.

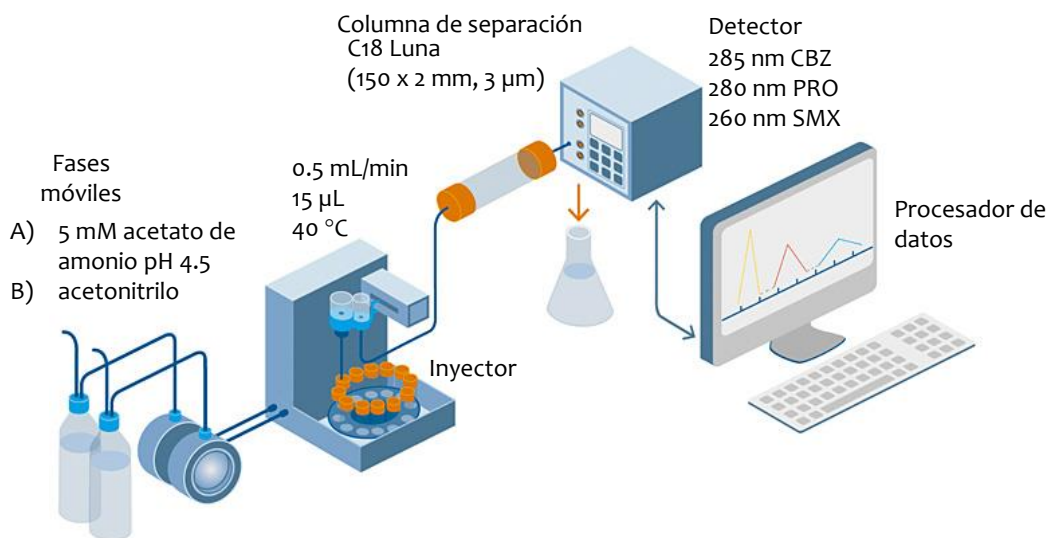


Figura 3.6. Condiciones de operación del HPLC-PDA.



### 3.5.1.3 Validación del método cromatográfico

La validación del método analítico para la determinación de los fármacos SMX, PRO y CBZ en agua se dividió en dos partes: i) obtención de las condiciones de operación del cromatógrafo que permitan la detección y cuantificación simultánea de los compuestos; ii) optimización de la EFS variando condiciones experimentales como tipo de cartucho, solventes de elución y pH. En el presente documento solo se muestran las condiciones a las cuales se obtuvieron los mejores resultados. El método fue validado de acuerdo a los estándares del Laboratorio de Calidad del Agua del IMTA y de acuerdo a las directrices de la ICH (*International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, European Medicines Association, 1995*).

Los parámetros de validación del método analítico fueron la linealidad, precisión, límites de cuantificación, límites de detección, exactitud y selectividad.

- Linealidad: se expresó mediante el análisis de regresión lineal de las curvas de calibración (área de la señal contra concentración) determinando el factor de correlación.
- Precisión: se determinó mediante la desviación estándar de siete muestras a tres diferentes concentraciones.
- Exactitud: se estimó obteniendo los porcentajes de recuperación después de la EFS de acuerdo a la fórmula 3.1:

$$\% \text{ Recuperación} = \frac{\text{concentración promedio cuantificada}}{\text{concentración teórica}} 100 \quad (3.1)$$

Se acepta una variación del  $\pm 20\%$  en la recuperación del compuesto después de la EFS.

- Selectividad: se evaluó comparando los tiempos de retención y los cromatogramas de los compuestos antes del tratamiento, con muestras después de cierto tiempo de reacción en el sistema electroquímico.
- Límites de detección (LDD) y límites de cuantificación (LDC) para cada compuesto: el LDD se define como la menor concentración de un compuesto que puede diferenciarse del ruido de fondo de los cromatogramas. El LDC es la cantidad más baja del compuesto que puede determinarse cuantitativamente con precisión y exactitud. Los LDD y LDC se determinaron por tres diferentes métodos (uno de acuerdo a los procedimientos establecidos en las pruebas de desempeño del Laboratorio de Calidad del Agua del IMTA y dos de acuerdo a los lineamientos de la ICH):

- **LDD y LDC de acuerdo a los procedimientos del IMTA – Método 1.**

Los LDD se obtuvieron mediante la ecuación 3.2:

$$\text{LDD} = t \sigma \quad (3.2)$$

Dónde  $t$  es el valor de la  $t$  de student para  $n-1$  muestras con un 99 % de confianza y  $\sigma$  es la desviación estándar de las concentraciones determinadas en el equipo.

Los LDC se calcularon usando la ecuación 3.3:

$$\text{LDC} = 10 \sigma + X \quad (3.3)$$

Donde  $\sigma$  es la desviación estándar y  $X$  es el promedio de la concentración de las  $n$  muestras.

- **LDD y LDC según los lineamientos de la ICH – Métodos 2 y 3.**

#### Método 2

- LDD por evaluación visual: se determina mediante el análisis de muestras con concentraciones conocidas del compuesto y estableciendo el nivel mínimo en el que este puede detectarse visualmente de forma fiable.
- LDC por evaluación visual: se determina mediante el análisis de muestras con concentraciones conocidas del compuesto y estableciendo el nivel mínimo en el que este puede cuantificarse con precisión aceptable.

#### Método 3

- LDD con base en la desviación estándar y la pendiente, de acuerdo a la fórmula 3.3:

$$\text{LDD} = \frac{3.3 \sigma}{m} \quad (3.3)$$

- LDC con base en la desviación estándar y la pendiente, de acuerdo a la fórmula 3.4:

$$\text{LDC} = \frac{10 \sigma}{m} \quad (3.4)$$

En las ecuaciones 3.3 y 3.4,  $\sigma$  es la desviación estándar de la respuesta y  $m$  es la pendiente de la curva de calibración. Se puede utilizar la desviación estándar obtenida a partir de la curva de calibración.

#### 3.5.1.4. Determinación de la concentración de la CBZ por espectrofotometría UV-Vis

La concentración inicial y residual de la CBZ para algunas pruebas de la primera etapa experimental, se determinó por medio del cambio en la absorbancia a una longitud de onda de 285 nm usando un espectrofotómetro (Cary 60 UV-vis, *Agilent Technologies*). Se realizó una curva de calibración de concentraciones conocidas de CBZ (0.0 – 12.0 mg/L) contra absorbancia que se utilizó para calcular la concentración del fármaco.

#### 3.5.2 Cuantificación de oxidantes electrogenerados (utilizando RNO y por método iodométrico)

El seguimiento a la degradación de la RNO se realizó mediante espectrofotometría UV-Vis a una longitud de onda de 440 nm, a la cual el compuesto presenta su mayor absorbancia. Se utilizó un espectrofotómetro (Cary 60 UV-Vis, *Agilent Technologies*). Se determinó la concentración residual de la RNO y se cuantificó la eficiencia de producción de ERO mediante una curva de calibración, graficando la absorbancia de la RNO en función de su concentración (de 0.0 – 6.7 mg/L).

La producción de oxidantes a partir del electrolito soporte se estimó por medio de la reacción Wessler (Tran y Droguí, 2013), que se basa en la oxidación de iones yoduro. Primeramente, se agregaron iones yoduro en exceso, utilizando KI en presencia de ácido acético en 12 mL de agua desmineralizada. Después, se tomó una alícuota del reactor electroquímico y se adicionó en la

solución ácida con yoduro. Cuando los  $I^-$  están en presencia de oxidantes en solución, estos reaccionan produciendo yodo. El yodo a su vez reacciona con los  $I^-$  en exceso generando  $I_3^-$  de acuerdo a la reacción 3.5:



La concentración de oxidantes totales se determinó por medio de la ley de Beer-Lambert ( $\epsilon = 26\,303 \text{ L/mol}$ ) midiendo la absorbancia del tri-yoduro a 352 nm. (Tran y Droguí, 2013).

### 3.5.3 Identificación de subproductos de degradación

El análisis para la identificación de subproductos generados en la degradación de los fármacos se llevó a cabo mediante cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC-MS, por sus siglas en inglés). La técnica de GC-MS se basa en la separación de los compuestos por la diferencia de volatilidad entre ellos al aplicar un incremento gradual de temperatura. Después de su separación en el cromatógrafo, los compuestos son identificados en un espectrómetro de masas donde las moléculas son impactadas por electrones generando diferentes cationes y cationes radicales que son separados por un campo magnético de acuerdo a su relación masa-carga ( $m/z$ ). Los fragmentos producidos y su abundancia son característicos de cada sustancia, lo que permite su identificación al compararlos con los obtenidos de estándares, normalmente, los detectores cuentan con una librería con un catálogo de sustancias. El cromatógrafo usado fue marca PerkinElmer Clarus 680, utilizando una columna capilar Elite-5MS (30 m x 250  $\mu\text{m}$ ), He como gas de arrastre y operando en modo de energía de ionización positiva. El detector operó en un rango de masas de 45 a 620  $m/z$ . La temperatura inicial del horno fue de 70 °C durante 3 min, después hasta 300 °C con una rampa de calentamiento de 3 °C/min y se mantuvo esa temperatura durante 15 min. Antes del análisis se llevó a cabo una extracción líquido-líquido de acuerdo al siguiente procedimiento: se realizaron experimentos a 2.5 A, sobresaturando a la solución con oxígeno, variando el electrolito soporte ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , NaCl o NaBr) y tomando 1 L de muestra a los 90 y 150 min con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y a los 5 min y a los 90 min con NaCl y NaBr. La muestra tomada del reactor electroquímico se colocó en un embudo de separación, se agregaron 300 mL de diclorometano y se agitó vigorosamente. El diclorometano con los compuestos extraídos pasó a través de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  anhidro y se recuperó en un matraz bola. Posteriormente se evaporó el diclorometano utilizando un rotavapor (Büchi R-215), se lavaron los matraces bola con 4 mL de diclorometano, los cuales fueron reducidos hasta 0.5 mL usando una corriente suave de  $\text{N}_2$  gas y puestos en un vial de 1.5 mL para su análisis. Se repitió el procedimiento para cada muestra a pH ácido y básico (2 y 12, respectivamente). Se realizó una extracción adicional llamada «blanco de vidriería», con el fin de eliminar las interferencias de los materiales utilizados.

### 3.5.4 Pruebas de toxicidad aguda con la bacteria *Vibrio fischeri*

El ensayo Microtox se basa en el seguimiento de la bioluminiscencia de la bacteria marina, gram-negativa, anaerobia facultativa *Vibrio fischeri*. La reacción de bioluminiscencia está ligada al sistema de transporte de electrones e indica el estado metabólico de la célula, de modo que una disminución de la bioluminiscencia supone la disminución en la respiración celular. El empleo de estas bacterias con fines de monitoreo de la contaminación están estandarizados e incluidos como protocolos normalizados como DIN (norma 38412 parte 34), ISO (norma 11348 parte 1) y SCOFI (NOM NMX-AA-112) en México (Pica-Granados y Trujillo-Domínguez, 2008).

Ante la presencia de sustancias tóxicas, la bioluminiscencia de la bacteria *Vibrio fischeri* disminuye de forma proporcional a la carga tóxica en la muestra problema. Este decaimiento se produce como resultado del daño ocasionado a los procesos metabólicos asociados con la respiración bacteriana (Pica-Granados y Trujillo-Domínguez, 2008). Durante la prueba, se varía la concentración de la muestra problema diluyendo con agua salina (2 % m/v NaCl). Después de la adición de la muestra a la suspensión con la bacteria, se determina la reducción en la bioluminiscencia después de 5 o 15 min. La intensidad de la luz emitida por las bacterias expuestas a la muestra problema se compara con la emitida por bacterias que permanecen a las condiciones óptimas del sistema control, obteniéndose así un porcentaje de inhibición de la bacteria. La toxicidad se determina como EC<sub>50</sub> (concentración que causa un efecto del 50 % en la inhibición de la luminiscencia de la bacteria) y unidades de toxicidad (UT) que se determinan con la fórmula 3.6:

$$UT = \frac{100}{EC_{50}} \quad (3.6)$$

Un aumento en las UT significa un aumento en la toxicidad de la muestra. Este ensayo se realizó en el Laboratorio de Toxicología Acuática de la Coordinación de Tratamiento y Calidad del Agua del IMTA, de acuerdo a su procedimiento el cual se basa en MICROBICS (1992) y en la Norma Mexicana NMX-AA-112-1995-SCFI (SECOFI, 1995). Se utilizó un sistema Microtox modelo 500 integrado con una unidad de incubación, un luminómetro y *software* de análisis.

### 3.5.5 Otros parámetros

Se midió el pH, la temperatura y la conductividad usando un equipo sensION156 Portable pH/Conductivity Meter, HACH. El color se determinó en conformidad con *Standar Methods* (APHA, 2012), en unidades platino-cobalto y usando un espectrofotómetro (HACH DR 900). La remoción de la DQO durante la primera parte experimental se determinó de acuerdo al procedimiento descrito por HACH (método 8000). El cloro residual se determinó con base en el procedimiento 8021 de HACH. El COT se determinó utilizando un equipo TOC-LCSH (Shimadzu). La caracterización del agua residual pretratada se realizó conforme a las técnicas analíticas que se citan en la Tabla 3.2.

**Tabla 3.2. Parámetros que se determinaron para la caracterización del agua residual pretratada.**

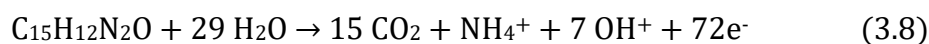
Parámetro	Técnica analítica	Parámetro	Técnica analítica
Bicarbonatos	NMX-AA-036-SCFI-2001	N-NO <sub>2</sub>	NMX-AA-099-SCFI-2006
Carbonatos	NMX-AA-036-SCFI-2001	N-Total KJ	IMTA-CAQAF6-61
Cloruros	NMX-AA-073-2001	SDT	NMX-AA-034-SCFI-2001
DBO <sub>5</sub>	NMX-AA-012-SCFI-2001	SDV	NMX-AA-034-SCFI-2001
DQO	NMX-AA-030/2-SCFI-2011	SST	NMX-AA-034-SCFI-2001
Fluoruros	NMX-AA-077-SCFI-2001	SSV	NMX-AA-034-SCFI-2001
	<i>Standart Methods for the examination of water and wastewater, Ed. 20 th 1998, part 4500-NH<sub>3</sub></i>	Sulfatos	NMX-AA-074-SCFI-2014
N-NH <sub>3</sub>		COT	IMTA-CAQAO6-14
N-NO <sub>3</sub>	NMX-AA-079-SCFI-2001		

### 3.5.6 Otras ecuaciones utilizadas

Se calculó la eficiencia de corriente mineralización (ECM) de la CBZ en algunas pruebas de la primera etapa experimental, de acuerdo a la ecuación 3.7 (Sirés et al., 2010):

$$ECM (\%) = \frac{(\Delta TOC) n F V}{4.32 \times 10^7 m I t} 100 \quad (3.7)$$

Donde  $\Delta(TOC)$  es la remoción experimental del COT (mg carbón/L),  $n$  es el número de electrones intercambiados en la mineralización por cada molécula del compuesto,  $F$  es la constante de Faraday (96 487 C/mol),  $V$  es el volumen de la solución (L),  $4.32 \times 10^7$  es el factor de conversión para homogenizar unidades (3600 s/h x 12000 mg carbón/mol),  $m$  es el número de carbonos de la molécula,  $I$  es la intensidad de corriente aplicada (A) y  $t$  es el tiempo de reacción (h). La reacción de mineralización de la CBZ se puede describir de acuerdo a la reacción 3.8



El consumo energético (CE) por metro cúbico de agua tratada se calculó siguiendo la ecuación 3.9 (Brillas y Martínez-Huitile, 2015):

$$CE (kWh/m^3) = \frac{V A t}{Vol 1000} \quad (3.9)$$

Donde  $V$ ,  $A$ ,  $t$  y  $Vol$  representan el voltaje (V), intensidad de corriente (A), tiempo (h) y volumen de solución (m<sup>3</sup>), respectivamente.

Después de aplicar los DF, se calculó el porcentaje de contribución de cada variable en estudio por medio de la ecuación 3.10:

$$P_i = \left( \frac{b_i^2}{\sum_{i=1}^k b_i^2} \right) 100 \quad (i \neq 0) \quad (3.10)$$

Donde  $P_i$  es la contribución en porcentaje de cada factor  $i$  y  $b_i$  representa la estimación del efecto principal del factor  $i$ .

La ecuación que describe el modelo cinético de primer orden está dada por la ecuación 3.11:

$$\ln \left( \frac{C_0}{C} \right) = kt \quad (3.11)$$

Donde  $C_0$  corresponde a la concentración inicial del compuesto,  $k$  es la constante cinética de reacción de primer orden y  $C$  es la concentración del compuesto después del tiempo ( $t$ ) de reacción. Se puede calcular  $k$  obteniendo el valor de la pendiente graficando  $t$  contra  $\ln(C_0/C)$  de la ecuación 3.11.

El modelo cinético de segundo orden se representa por la ecuación 3.12, donde  $k_2$  es a constante cinética de reacción de segundo orden.

$$\frac{1}{C} - \frac{1}{C_0} = k_2 t \quad (3.12)$$

La velocidad de degradación de la RNO está asociada con la velocidad de producción de ERO de acuerdo a la ecuación 3.13:

$$V_{ERO} = \frac{d[RNO]}{dt} = -k[RNO] \quad (3.13)$$

Donde  $[RNO]$  es la concentración de la RNO,  $k$  es la constante de velocidad de reacción y  $V_{ERO}$  es la velocidad de producción de ERO. Integrado la ecuación anterior se obtiene la ecuación 3.14 donde  $RNO_0$  es la concentración de inicial del compuesto,  $RNO_t$  es la concentración después de cierto tiempo ( $t$ ) de reacción y  $k$  es la constante cinética de reacción.

$$\text{Ln} \left( \frac{RNO_0}{RNO_t} \right) = kt \quad (3.14)$$

El tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ ), el cual es el tiempo necesario para que la concentración de uno de los reactivos disminuya a la mitad de su concentración inicial o el tiempo al que se logra una remoción del 50 % de la concentración inicial, se define con la ecuación 3.15, donde  $k$  es la constante de velocidad de reacción de primer orden.

$$t_{1/2} = \frac{\text{Ln}2}{k} \quad (3.15)$$

# CAPÍTULO 4

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1 Validación del método analítico para la detección y cuantificación de los fármacos por HPLC-PDA

En las Figuras 4.1 y 4.2 se muestran los cromatogramas obtenidos a las condiciones descritas en la sección 3.5.1.1 a la concentración alta y baja (15 y 0.1 mg/L, respectivamente). Se observa que los picos de los compuestos son geométricos e intensos, además, los tiempos de retención permiten que no haya solapamiento de la señal ni que el frente del solvente interfiera en el análisis. Por todo lo anterior, las condiciones de operación se consideraron adecuadas para el análisis de los compuestos. La Tabla 4.1 muestra los tiempos de retención de los fármacos.

Tabla 4.1. Tiempo de retención ( $t_R$ ) de los fármacos.

Compuesto	$t_R$ (min)
SMX	2.99
PRO	3.74
CBZ	9.11

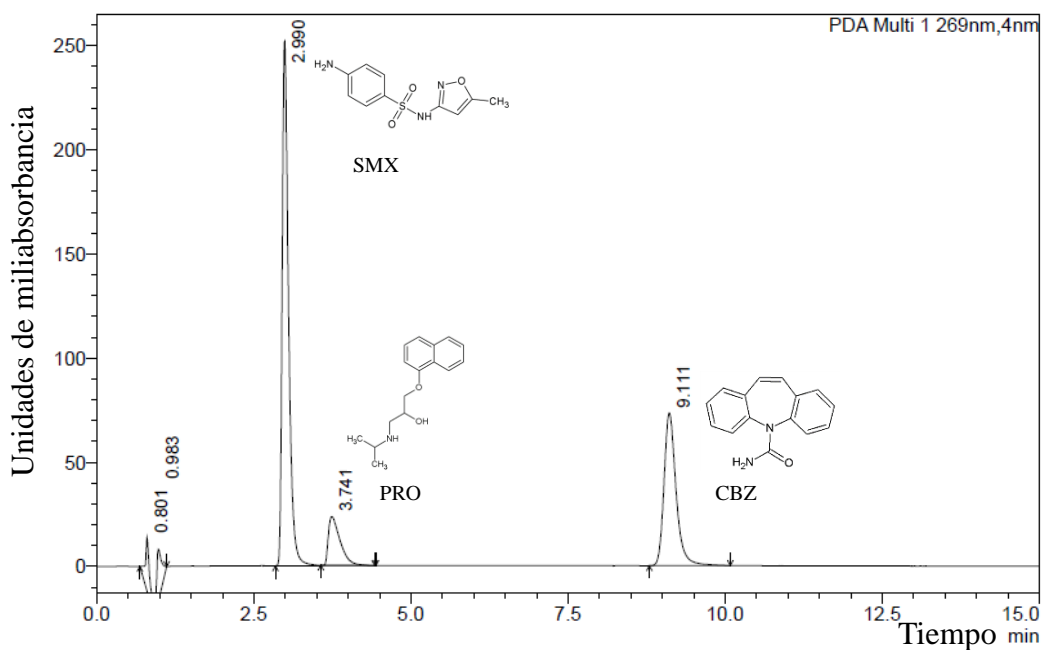


Figura 4.1. Cromatograma de los fármacos a 15 mg/L.

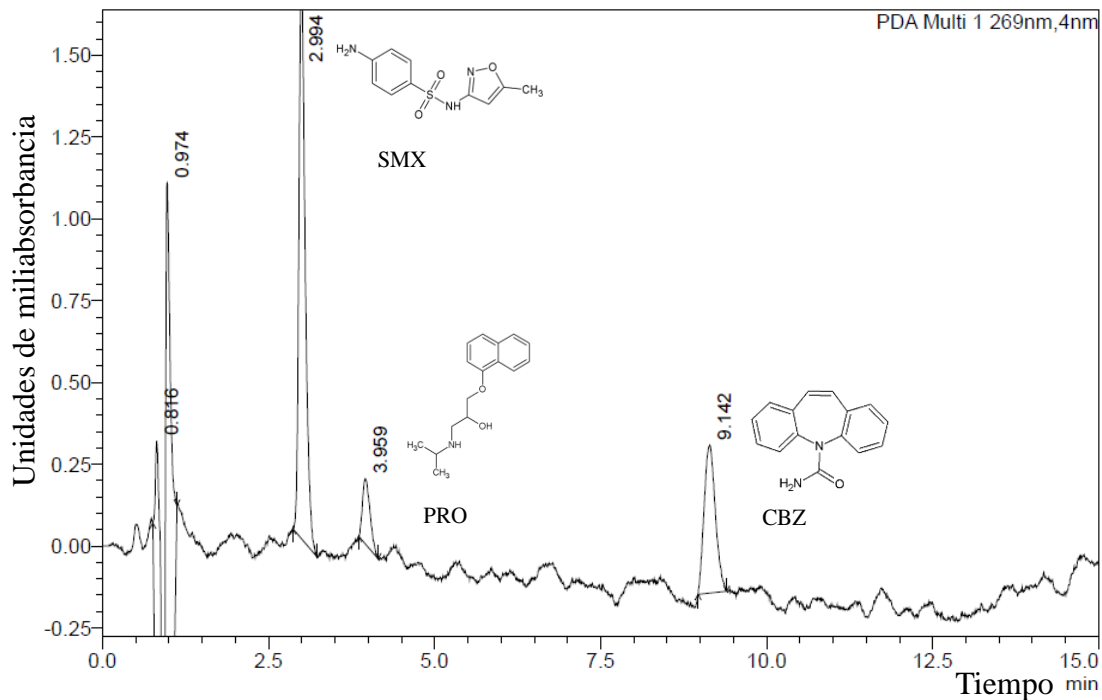


Figura 4.2. Cromatograma de los fármacos a 0.1 mg/L.

**Linealidad:** es importante que la relación absorbancia – concentración tenga una relación lineal en el intervalo de estudio. La ley de Beer-Lambert describe la relación entre la cantidad de energía a una longitud de onda que llega al fotodiodo y la concentración de la muestra en la celda de análisis. Esta ley asume que el índice de refracción de la muestra permanece constante y que la energía es monocromática. El incremento en la concentración de los compuestos puede implicar la desviación de la linealidad entre absorbancia – concentración. Teniendo en cuenta lo anterior, es importante que el intervalo de concentraciones a la cual se llevará el estudio tenga un comportamiento lineal.

La linealidad se obtuvo realizando curvas de calibración de los fármacos a concentraciones de 0, 0.1, 0.5, 2.0, 4.0, 6.0, 10.0 y 15.0 mg/L (Figuras 4.3, 4.4 y 4.5). Posteriormente, se efectuó un análisis de regresión lineal graficando el área de cada fármaco ( $y$ ) contra su concentración ( $x = \text{mg/L}$ ). En todos los casos se obtuvo una ecuación lineal  $y = mx + b$  y los coeficientes de regresión ( $R^2$ ) fueron superiores a 0.99.



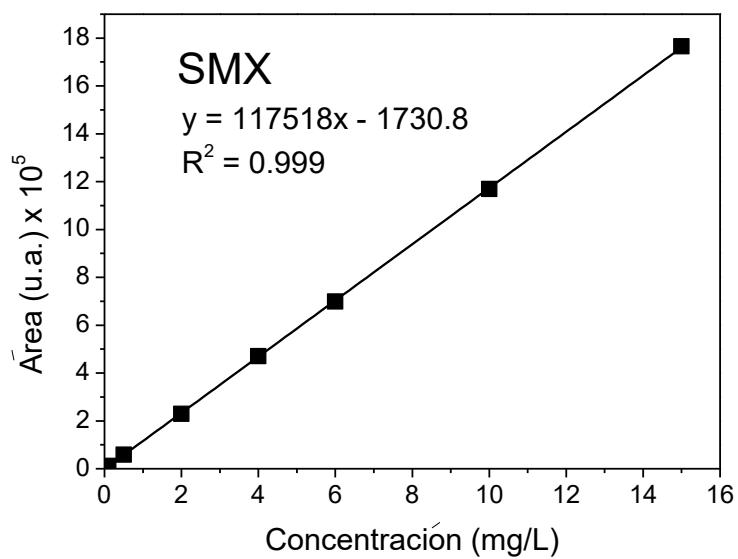


Figura 4.3. Curva de calibración de SMX de 0.0 – 15.0 mg/L.

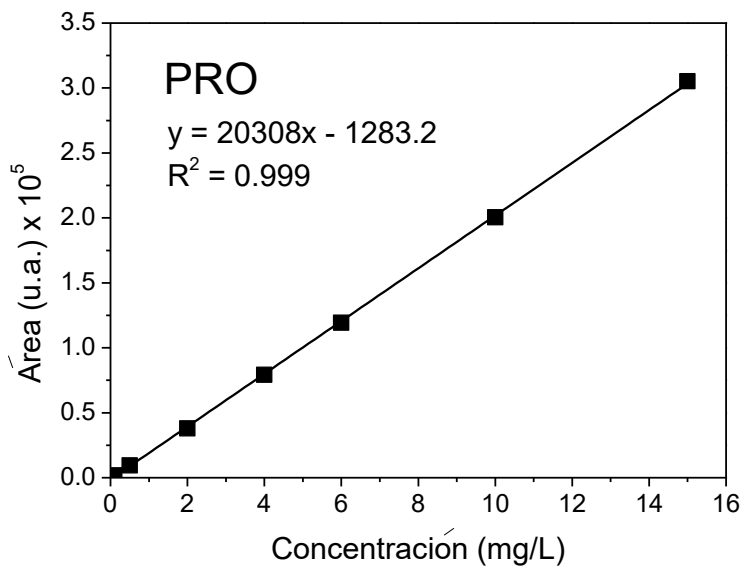


Figura 4.4. Curva de calibración de PRO de 0.0 – 15.0 mg/L.

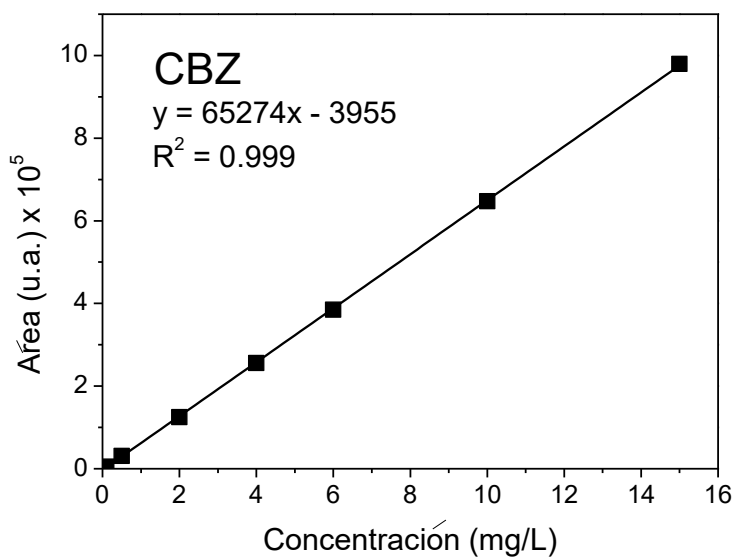


Figura 4.5. Curva de calibración de la CBZ de 0.0 – 15.0 mg/L.

**Precisión:** la precisión del método, basado en la repetibilidad, se evaluó preparando 7 veces soluciones a la concentración baja, media y alta del intervalo en estudio (0.1, 7.5 y 15 mg/L, respectivamente) y posteriormente se calculó la desviación estándar ( $\sigma$ ). La desviación estándar en todos los casos fue menor a 10 %, lo que es menor al 20 % que el criterio de aceptación establece como máximo (Figuras 4.6, 4.7 y 4.8).

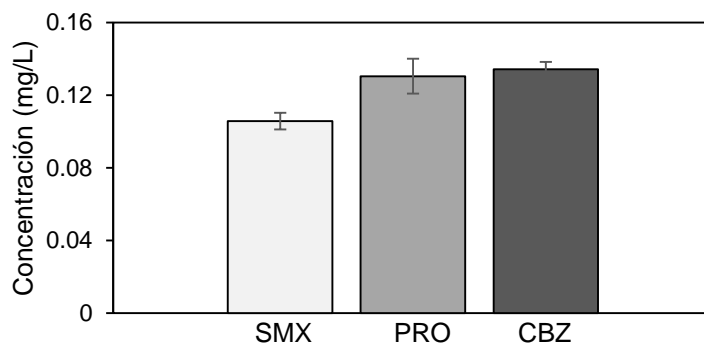


Figura 4.6. Concentración teórica (0.1 mg/L) y concentración determinada para cada compuestos. Las barras de error representan la desviación estándar ( $n = 7$ ).

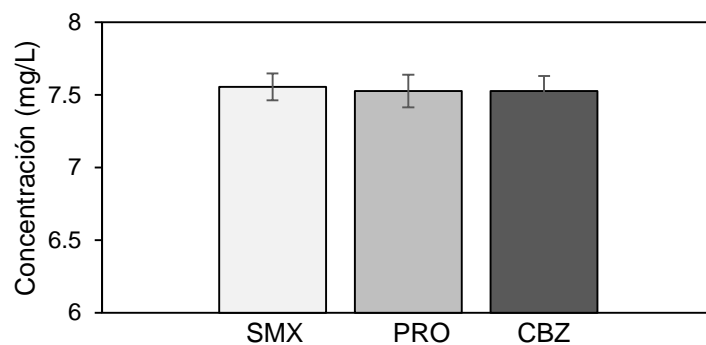


Figura 4.7. Concentración teórica (7.5 mg/L) y concentración determinada para cada compuestos. Las barras de error representan la desviación estándar (n = 7).

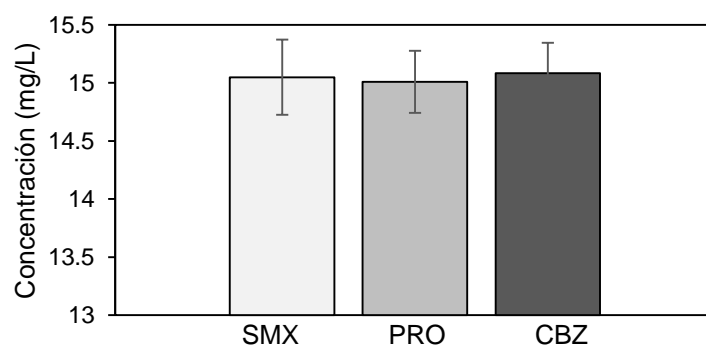


Figura 4.8. Concentración teórica (15.0 mg/L) y concentración determinada para cada compuestos. Las barras de error representan la desviación estándar (n = 7).

**LDD y LDC:** Para la determinación de los LDD y LDC considerando las directrices del IMTA (método 1), se tomaron en cuenta los valores de desviación estándar y la concentración promedio determinada de las muestras a la concentración baja, es decir 0.1 mg/L. De acuerdo a los lineamientos de la ICH (métodos 2 y 3), se puede obtener la desviación estándar a partir del error típico de la intercepción de la curva de calibración y con base en ese valor y el de la pendiente, calcular los LLD y LDC. La Tabla 4.2 muestra los valores de la desviación estándar considerando lo mencionado anteriormente, dichos valores se obtuvieron con la ayuda de la herramienta «análisis de datos» de Excel 2013.

Tabla 4.2. Desviación estándar y pendiente para el cálculo de los LDD y LDC.

	SMX	PRO	CBZ
Desv. estándar ( $\sigma$ )	1550.16034	580.1797	1287.9094
Pendiente (m)	117517.8	20308.1675	65273.9513

La Tabla 4.3 presenta los resultados de los LDD y LDC obtenidos por los diferentes métodos. Entre ellos, el método 3 es el menos exacto, ya que se fundamenta en la variación de la concentración de los compuestos, la obtención de cromatogramas y con base en ellos, determinar ambos límites de forma visual (Figura 4.9). Por otro lado, los LDD obtenidos mediante el método 2 son superiores hasta 5 órdenes de magnitud a los obtenidos por el método 2; sin embargo, los LDC sí presentan valores similares.

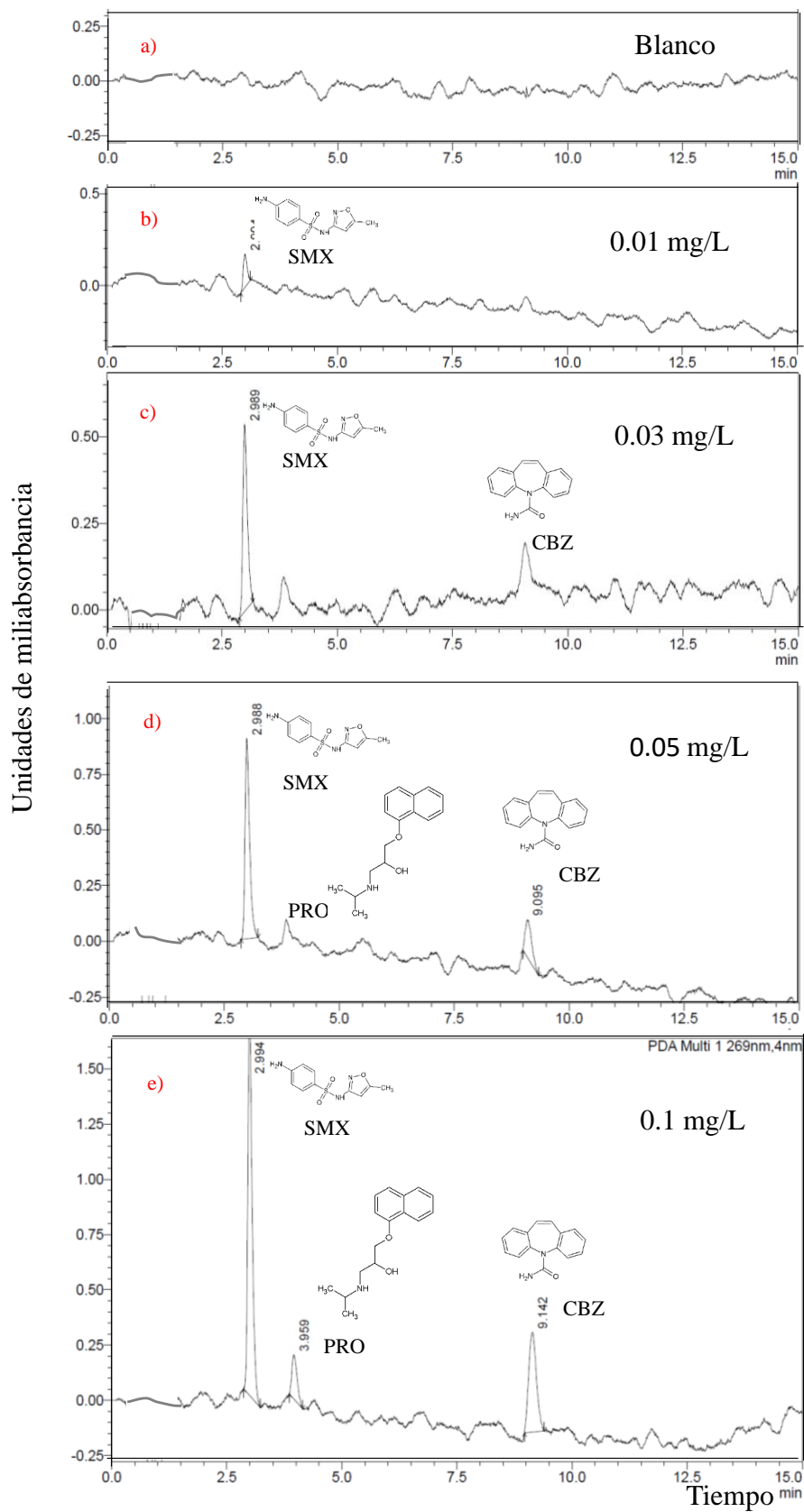


Figura 4.9. Cromatogramas para la determinación de los LDD y LDC de acuerdo al método 3.

**Tabla 4.3. Límites de detección y cuantificación de los fármacos.**

Compuesto	Método 1		Método 2		Método 3	
	LDD	LDC	LDD	LDC	LDD	LDC
SMX	0.0145	0.1518	0.0435	0.1319	0.01	0.01
PRO	0.0300	0.2258	0.094	0.2856	0.05	0.10
CBZ	0.0128	0.1747	0.0651	0.1973	0.03	0.05

\* LDD y LDC en µg/mL

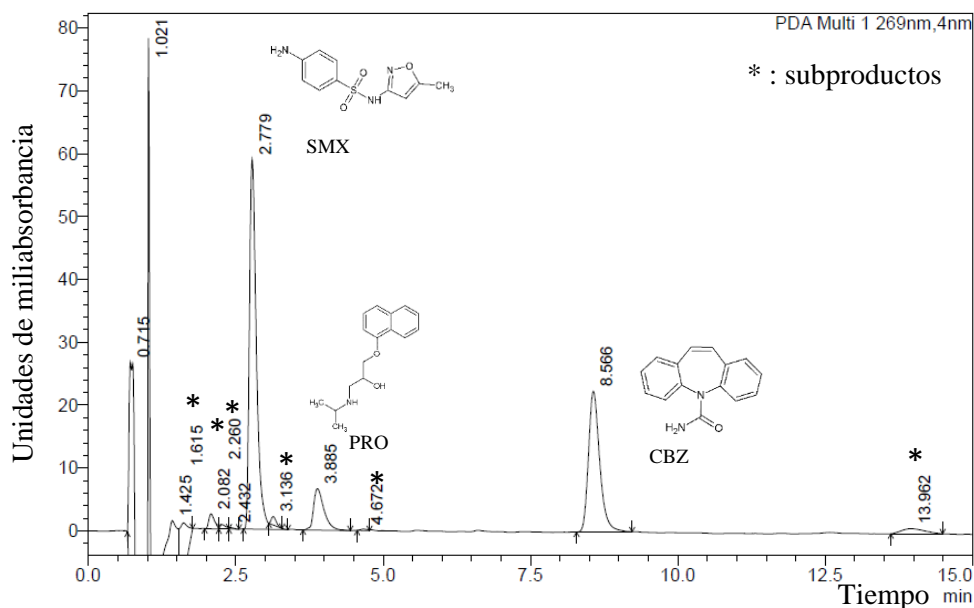
**Exactitud:** se evaluó mediante el porcentaje de recuperación de los fármacos después de la EFS. El procedimiento explicado en el punto 3.5.1.2 se realizó una decena de veces. En la Tabla 4.4 se muestran los porcentajes de recuperación obtenidos así como la desviación estándar.

**Tabla 4.4. Porcentajes de recuperación después de la EFS.**

Compuesto	Recuperación (%)
SMX	91.47 ± 5.8
PRO	82.19 ± 5.6
CBZ	95.78 ± 1.4

Los porcentajes de recuperación son superiores a 80 %, por lo cual la metodología de extracción es adecuada para obtener estos valores.

**Selectividad:** se evaluó por medio de una comparación cualitativa de los cromatogramas obtenidos antes del tratamiento con cromatogramas después del tratamiento en el sistema electroquímico por 40 min a 1.0 A. Aunque se observan señales que se atribuyen a la presencia de subproductos, estos no interfieren con el análisis de los compuestos en estudio (Figura 4.10).



**Figura 4.10. Cromatograma de los fármacos después de 40 min de reacción a 1.0 A.**

## 4.2 Primera etapa experimental

### 4.2.1 Oxidación electroquímica de la CBZ usando un ánodo cilíndrico de Ti/PbO<sub>2</sub>

#### 4.2.1.1 Degradación de la CBZ y producción de oxidantes

Se realizaron pruebas preliminares, determinando la degradación de la CBZ a diferentes intensidades de corrientes 0.5, 1.0, 2.0, 3.0 y 5.0 A (que corresponden a densidades de corriente de 2.41, 4.84, 9.66, 14.50 y 24.15 mA/cm<sup>2</sup>, respectivamente) durante 120 min, con un flujo de recirculación de 1 700 mL/min, 7 mM de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y una concentración inicial de CBZ de 10 mg/L. La Figura 4.11 muestra la degradación de la CBZ a diferentes intensidades de corriente. La eficiencia en la degradación del compuesto se incrementa al aumentar la intensidad de corriente hasta 3.0 A y es similar a 5.0 A. Este comportamiento indica que la mayor producción de •OH se logró a 3.0 A, cuando este valor se incrementa, la reacción principal que se lleva a cabo no es la hidrólisis del H<sub>2</sub>O para la producción de •OH, sino reacciones denominadas parásitas como la producción de oxígeno, por lo que la eficiencia del proceso no aumentó más. A intensidad de corriente de 0.5 A, la degradación de la CBZ fue baja (55 %).

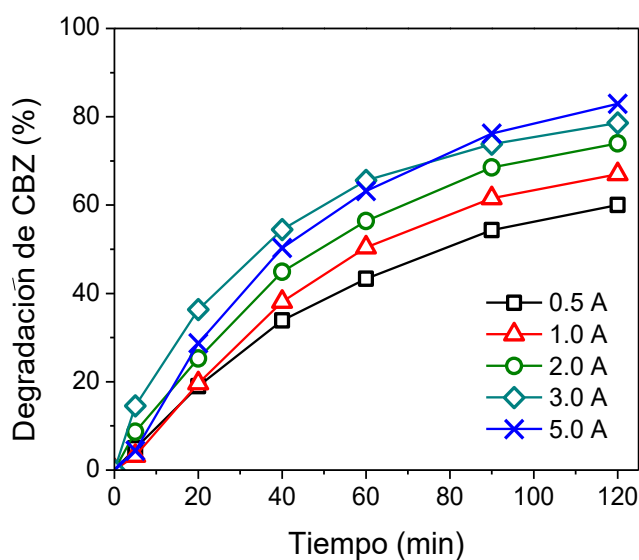


Figura 4.11. Degradación de la CBZ a diferentes intensidades de corriente. Condiciones: 7 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, pH 7, ánodo Ti/PbO<sub>2</sub>.

Con la finalidad de cuantificar la producción de oxidantes totales, se realizaron experimentos durante 60 min sin agregar oxígeno al sistema y agregándolo a diferentes flujos 0.5, 1.5 y 3.0 L/min. La adición de oxígeno incrementa la concentración de oxidantes en la solución electrolítica, de 0.007 mM (en ausencia de oxígeno) a 0.024, 0.30 y 0.050 mM a 0.5, 1.5 y 3.0 L/min, respectivamente (Figura 4.12). Teniendo en cuenta la inestabilidad y el corto tiempo de vida media (aproximadamente 10<sup>-9</sup> s) de los radicales (O<sub>2</sub><sup>-</sup>, HO<sub>2</sub>, •OH, etc.) se asume que el incremento en la producción de oxidantes es por la generación de ERO como H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>. Con los resultados obtenidos se puede afirmar que existe una relación entre la producción de ERO y el flujo de oxígeno. Una mayor cantidad de oxígeno disuelto en la solución, significa una mayor

producción de ERO. Los cátodos más utilizados para la electrogeneración de  $H_2O_2$  son aquellos hechos a base de carbón; este material es efectivo debido a su alta área superficial, sin embargo existen reportes del uso exitoso de cátodos de Ti en la producción de  $H_2O_2$  (Yang et al., 2007).

Sin la adición de oxígeno al reactor, se generaron oxidantes debido a la presencia de iones sulfatos en la solución, estos iones se oxidan en el ánodo y producen ácido peroxidisulfúrico ( $H_2S_2O_8$ ). El  $H_2S_2O_8$  tiene un alto poder oxidante ( $S_2O_8^{2-}/SO_4^{2-}$ ,  $E^\circ=2.08$  V), por lo que es capaz de degradar compuestos orgánicos, sin embargo, García-Gómez et al. (2014) reportaron que la presencia de  $S_2O_8^{2-}$  no tiene influencia en la degradación de la CBZ.

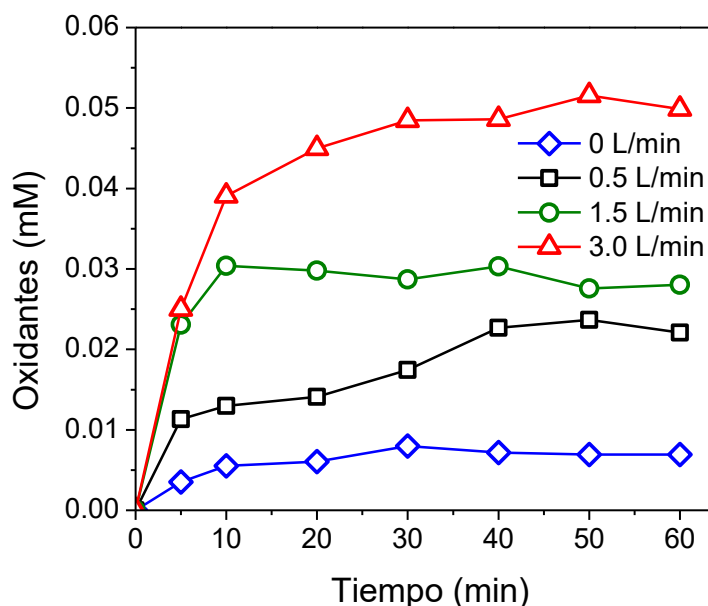


Figura 4.12. Oxidantes electrogenerados a diferentes flujos de oxígeno. Condiciones: 7 mM  $Na_2SO_4$ , 3.0 A, pH 7, ánodo Ti/ $PbO_2$  en ausencia de CBZ.

En cuanto a la generación *in situ* de ERO, Robl et al. (2012) reportaron diferencias importantes en la cantidad producida mediante radiación UV-fotólisis, dependiendo del gas con el que se satura la solución. Sin la presencia de oxígeno en la solución no se produjeron ERO después de 300 min de reacción, se generaron 0.06 mM cuando la solución se saturó con aire y finalmente, se lograron producir 0.14 mM en la solución cuando se agregó oxígeno al sistema. Por lo tanto, la cantidad de oxígeno tiene influencia la producción de  $H_2O_2$ . En cuanto a la producción de  $H_2O_2$  en un proceso electroquímico, Guitaya et al. (2015) lograron generar casi dos veces más de este compuesto cuando se agregaron 6 L/min de oxígeno ( $44 \times 10^{-5}$  M) comparado con la ausencia de oxígeno ( $20 \times 10^{-5}$  M) a 3.0 A durante 60 min usando fieltro de carbón como cátodo. Con base en los resultados obtenidos, se eligieron intensidades de corrientes de 1.2 y 3.0 A; y flujos de oxígeno de 1.5 y 3.0 L/min como los valores en el diseño experimental.

El intervalo experimental de cada variable se muestra en la Tabla 4.5. Los resultados fueron analizados usando el software *Design Expert*® (*Design Expert 7, Stat-Ease Inc., Minneapolis*).

**Tabla 4.5. Intervalo experimental y niveles de las variables independientes.**

Variable (X <sub>i</sub> )	Descripción	Intervalo experimental		X <sub>i,o</sub>	ΔX <sub>i</sub>
		Min. valor (-1)	Max. valor (+1)		
X <sub>1</sub>	Tiempo (min)	40	110	75	35
X <sub>2</sub>	Intensidad de corriente (A)	1.2	3.0	2.1	0.9
X <sub>3</sub>	pH	4	8	6	2.0
X <sub>4</sub>	Flujo de oxígeno (L/min)	1.5	3	0.75	3.75

#### 4.2.1.2 Efecto de las variables y sus interacciones (DF)

La relación empírica entre la respuesta y las variables, calculada con los valores mostrados en la Tabla 4.6, se expresa en las siguientes ecuaciones polinomiales para ambas respuestas (degradación de CBZ y remoción de DQO, ecuaciones 4.1 y 4.2, respetivamente):

$$Y_{CBZ} = 62.23 + 9.69X_1 + 4.40X_2 + 1.01X_3 + 4.03X_4 + 1.09X_1X_2 + 0.49X_1X_3 - 0.39X_1X_4 + 0.50X_2X_3 + 0.16X_2X_4 + 0.66X_2X_4 \quad (4.1)$$

$$Y_{DQO} = 18.40 + 5.64X_1 + 4.47X_2 - 0.83X_3 + 0.22X_4 + 1.02X_1X_2 + 1.02X_1X_3 - 0.14X_1X_4 - 0.93X_2X_3 - 1.67X_2X_4 + 0.27X_2X_4 \quad (4.2)$$

El coeficiente de determinación, R<sup>2</sup>, se define como la relación entre la variación explicada por el modelo y la variación total del proceso; es una medida del grado de ajuste del modelo obtenido con respecto a los valores experimentales. Se considera un buen ajuste del modelo, cuando el valor de R<sup>2</sup> es al menos de 0.80 (Fu et al., 2007). Los valores obtenidos de R<sup>2</sup> fueron de 0.9793 y de 0.9276 para la remoción de la CBZ y de la DQO, respectivamente. Dado que estos valores son mayores a 0.80, se puede afirmar que los modelos representan acertadamente al proceso. El coeficiente b<sub>0</sub> indica la remoción promedio considerando los 16 experimentos (62.23 y 18.40 % para la remoción de CBZ y DQO, respectivamente). El tiempo de electrólisis tiene una influencia positiva importante en ambas respuestas (b<sub>1CBZ</sub>= 9.69, b<sub>1DQO</sub>= 5.64). Es decir, el porcentaje de degradación de la CBZ incrementa 19.38 % (2x9.69) cuando el tiempo de reacción se incrementa de 40 a 110 min; a la vez, la remoción de la DQO incrementa 11.28 % (2x5.64). El segundo factor más importante para ambas respuestas fue la intensidad de corriente, con un efecto positivo (b<sub>2CBZ</sub>= 4.40, b<sub>2DQO</sub> = 4.47). El pH inicial de la solución no mostró un efecto significativo (b<sub>3CBZ</sub>= 1.01, b<sub>3DQO</sub>= -0.83). Esto parece estar relacionado con el alto pKa de la CBZ (13.9), lo cual implica que la molécula no presentó disociación en el intervalo de pH de estudio. Es importante resaltar que en cuanto a la degradación de la CBZ, el flujo de oxígeno agregado mostró un efecto positivo importante (b<sub>4CBZ</sub>= 4.03), lo cual indica que la degradación del fármaco aumenta 8.06 (2x4.03) cuando el flujo aumenta de 1.5 a 3.0 L/min. Sin embargo, en el caso de la remoción de la DQO, el efecto del flujo de oxígeno, que significa la producción de ERO y por lo tanto de la oxidación indirecta, fue relativamente bajo (b<sub>4DQO</sub>= 0.22). Esto indica que el poder oxidante del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y del O<sub>3</sub> electrogenerados (E°= 1.776 V y 2.08 V, respectivamente) no promueven la remoción de la DQO. Adicionalmente, el bajo rendimiento en la remoción de la DQO (hasta 31 %) es debido a la limitada eficiencia de la oxidación electroquímica en compuestos orgánicos formados por solo un carbono, como metanol, ácido fórmico, etc. (Comninellis y Chen, 2010). En el caso del presente trabajo, el metanol contribuye con el 80 % del valor de la DQO. Se obtuvieron resultados similares respecto a la baja eficiencia del proceso electroquímico en cuanto a la remoción de la DQO por García-Segura et al. (2015). Dichos



autores trataron un efluente de una PTAR municipal usando un electrodo de DDB logrando una eficiencia del 50 % en la disminución de la DQO después de 2 h de electrólisis a 98 A/m<sup>2</sup> y del 90 % después de 24 h. Por otro lado, Daghrir et al. (2014) removieron hasta el 78 % de la DQO de agua residual doméstica usando un ánodo de Ti/DDB durante 2 h a 26.53 mA/cm<sup>2</sup> y Guitaya et al. (2015) lograron un 70 % en 90 min a 3.0 A utilizando agua residual municipal. Por lo tanto, la remoción de la DQO está relacionada con el tipo de compuesto orgánico, las condiciones de operación además de su afinidad con especies oxidantes como •OH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y O<sub>3</sub>.

Referente a la interacción de los factores, tiempo de reacción – intensidad de corriente (X<sub>1</sub>X<sub>2</sub>) mostraron el mayor coeficiente positivo en la degradación de la CBZ (b<sub>12</sub>= 1.09). Para la remoción de la DQO, las interacciones tiempo de reacción – intensidad de corriente (X<sub>1</sub>X<sub>2</sub>) y tiempo de reacción – pH (X<sub>1</sub>X<sub>3</sub>) fueron las más importantes con el mismo efecto positivo (b<sub>12</sub>= 1.02, b<sub>13</sub>= 1.02).

Tabla 4.6. Matriz del DF 2<sup>4</sup> y sus resultados.

	Diseño experimental				Plan experimental				Degradación CBZ experimental (%)	Degradación CBZ predicha (%)	Remoción DQO experimental (%)	Remoción DQO predicha (%)
	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	U <sub>1</sub>	U <sub>2</sub> (A)	U <sub>3</sub>	U <sub>4</sub>	experimental (%)	predicha (%)	experimental (%)	predicha (%)
					(min)			(L/min)				
1	-1	-1	-1	-1	40	1.2	4	1.5	45.96	45.60	6.21	8.75
2	-1	+1	-1	-1	40	3.0	4	1.5	64.02	62.60	18.24	15.66
3	-1	-1	+1	-1	40	1.2	8	1.5	49.9	50.90	20.57	20.84
4	-1	+1	+1	-1	40	3.0	8	1.5	71.49	72.26	32.07	31.85
5	+1	-1	-1	-1	110	1.2	4	1.5	45.43	44.31	10.45	6.38
6	+1	+1	-1	-1	110	3.0	4	1.5	60.38	63.28	13.24	17.36
7	+1	-1	+1	-1	110	1.2	8	1.5	51.16	51.63	13.5	14.77
8	+1	+1	+1	-1	110	3.0	8	1.5	77.21	74.96	31.16	29.85
9	-1	-1	-1	+1	40	1.2	4	3.0	50.15	52.81	11.78	11.71
10	-1	+1	-1	+1	40	3.0	4	3.0	69.12	68.24	19.07	19.19
11	-1	-1	+1	+1	40	1.2	8	3.0	62.05	58.74	19.84	17.11
12	-1	+1	+1	+1	40	3.0	8	3.0	77.00	78.53	26	28.69
13	+1	-1	-1	+1	110	1.2	4	3.0	55.36	54.17	8.79	10.40
14	+1	+1	-1	+1	110	3.0	4	3.0	72.16	71.57	23.62	21.96
15	+1	-1	+1	+1	110	1.2	8	3.0	60.29	62.12	10.9	12.10
16	+1	+1	+1	+1	110	3.0	8	3.0	83.93	83.88	28.9	27.75

Con el fin de representar de manera más clara las contribuciones de cada factor y de las interacciones tanto para la degradación de la CBZ, como para la remoción de la DQO, se recurrió al gráfico de Pareto calculando los porcentajes por medio de la ecuación 3.10. La contribución de los factores independientes en la degradación de la CBZ fueron 70.7, 14.6, 0.8 y 12.3 % para el tiempo de reacción, intensidad de corriente, pH inicial de la solución y flujo de oxígeno, respectivamente. Para los mismos factores, en el caso de la remoción de la DQO, las contribuciones fueron 54.5, 32.2, 1.18 y 0.08 %. Como se muestra en la Figura. 4.13, el tiempo de reacción es el factor que más contribuye tanto a la degradación de la CBZ como a la remoción de la DQO, seguido por la intensidad de corriente. Es esencial notar que la oxidación indirecta, por medio de ERO generadas *in situ*, tuvo una contribución significativa en la degradación de la CBZ (12.3 %). No obstante, para la remoción de la DQO, el efecto de la oxidación indirecta fue

prácticamente despreciable (0.08 %). La contribución de las interacciones de los factores (valores omitidos de la Figura 4.13) en la degradación de la CBZ fueron 0.9, 0.2, 0.1, 0.2, 0.02 y 0.3 % para  $X_1X_2$ ,  $X_1X_3$ ,  $X_1X_4$ ,  $X_2X_3$ ,  $X_2X_4$  y  $X_3X_4$ , respectivamente. Para la remoción de la DQO, para las mismas interacciones, los valores fueron 1.8, 1.8, 0.03, 1.5, 4.8 y 0.1 %. De los resultados del DF, se observa que el incremento en el tiempo de reacción, intensidad de corriente y en el flujo de oxígeno, aumenta la cantidad de especies químicas oxidantes (p. ej.  $\bullet\text{OH}$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  y  $\text{O}_3$ ) y consecuentemente se incrementa la eficiencia del proceso. Una vez determinadas las contribuciones de los factores y sus interacciones en las variables de respuesta, se puede obtener un modelo más elaborado, como un modelo de segundo orden. Por tal motivo, se usó un DCC como siguiente paso con el fin de obtener las condiciones óptimas de operación.

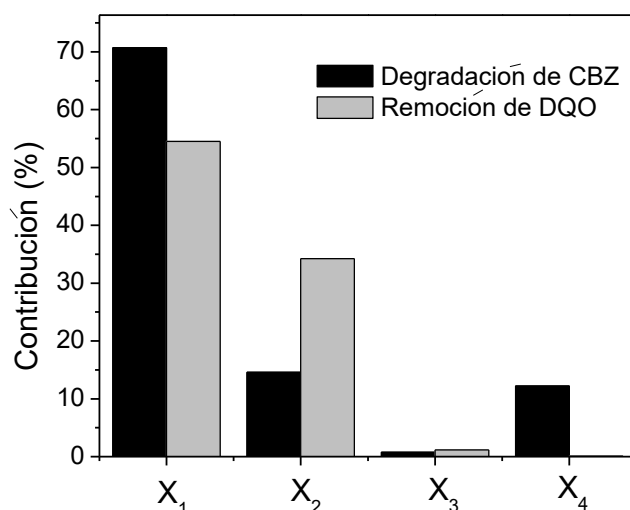


Figura 4.13. Gráfico de Pareto de la contribución del ( $X_1$ ) tiempo de reacción, ( $X_2$ ) intensidad de corriente, ( $X_3$ ) pH y ( $X_4$ ) flujo de oxígeno en la degradación de la CBZ y en la remoción de la DQO.

#### 4.2.2.3 Optimización de las condiciones de operación por medio de un DCC

El DCC consistió del DF  $2^4$  con 16 experimentos (descritas anteriormente), 8 corridas axiales (experimentos 17 -24 en la Tabla 4.7) y 6 corridas en el centro (experimentos 25-30 en la Tabla 4.7). Con base en los resultados, los coeficientes de los modelos cuadráticos se calcularon usando el *software Design-Expert*® (ecuaciones 4.3 y 4.4).

$$Y_{\text{CBZ}} = 65.67 + 8.18X_1 + 4.44X_2 + 2.75X_3 - 7.48X_4 + 1.09X_1X_2 + 0.49X_1X_3 - 0.79X_1X_4 + 0.50X_2X_3 + 0.31X_2X_4 + 1.33X_3X_4 - 1.21X_1^2 + 0.21X_2^2 - 0.94X_3^2 - 4.56X_4^2 \quad (4.3)$$

$$Y_{\text{DQO}} = 15.44 + 6.02X_1 - 0.026X_2 + 0.081X_3 - 11.66X_4 + 1.02X_1X_2 + 1.02X_1X_3 + 0.29X_1X_4 - 0.93X_2X_3 - 3.35X_2X_4 + 0.53X_3X_4 - 1.88X_1^2 - 0.83X_2^2 - 1.12X_3^2 - 4.67X_4^2 \quad (4.4)$$

**Tabla 4.7. Matriz del DCC y sus resultados en la remoción de la CBZ y de la DQO.**

Exp	Diseño experimental				Plan experimental				Degradación CBZ experimental (%)	Degradación CBZ predicha (%)	Remoción DQO experimental (%)	Remoción DQO predicha (%)
	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>	U <sub>1</sub>	U <sub>2</sub>	U <sub>3</sub>	U <sub>4</sub>	experimental (%)	predicha (%)	experimental (%)	predicha (%)
					(min)	(A)		(L/min)				
17	-α	0	0	0	5	2.1	6	2.25	47.03	43.08	2.00	3.72
18	+α	0	0	0	145	2.1	6	2.25	81.86	80.52	23.88	26.06
19	0	-α	0	0	75	0.3	6	2.25	63.90	59.53	5.06	9.10
20	0	+α	0	0	75	3.9	6	2.25	76.34	75.42	29.23	29.08
21	0	0	-α	0	75	2.1	2	2.25	65.00	61.34	17.00	19.38
22	0	0	+α	0	75	2.1	10	2.25	66.00	64.37	15.00	16.51
23	0	0	0	-α	75	2.1	6	0.75	62.21	55.85	9.64	15.41
24	0	0	0	+α	75	2.1	6	3.75	67.20	68.27	21.98	20.10
25	0	0	0	0	75	2.1	6	2.25	66.59	66.62	22.50	22.43
26	0	0	0	0	75	2.1	6	2.25	68.55	66.62	23.88	22.43
27	0	0	0	0	75	2.1	6	2.25	66.97	66.62	21.99	22.43
28	0	0	0	0	75	2.1	6	2.25	65.73	66.62	20.15	22.43
29	0	0	0	0	75	2.1	6	2.25	65.56	66.62	23.45	22.43
30	0	0	0	0	75	2.1	6	2.25	66.33	66.62	22.60	22.43

La Tabla 4.8 muestra el análisis de varianza (ANOVA) de los parámetros de la respuesta predicha de los modelos cuadráticos para la degradación de la CBZ y la remoción de la DQO por medio del proceso de oxidación electroquímica y producción *in situ* de ERO. En esta Tabla se puede observar que los valores-F del modelo de 15.81 para la degradación de la CBZ y de 9.42 para la remoción de la DQO; y los valores de probabilidad ( $Pr > F = 0.0001$ ) para ambos procesos indican que la falta de ajuste de los modelos no es significativa tanto para la degradación de la CBZ como para la remoción de la DQO.

**Tabla 4.8. ANOVA de los modelos cuadráticos para la degradación de la CBZ y la remoción de la DQO.**

	Análisis de varianza				
	g.l. <sup>a</sup>	Suma de cuadrados	Media cuadrática	Valor-F	Pr>F
<b>Degradación CBZ</b>					
Modelo	14	2851.46	203.68	15.81	<0.0001
Residual	15	193.23	12.88		
Falta de ajuste	10	187.39	18.74	16.02	0.0034
Error	5	5.85	1.17		
<b>Remoción DQO</b>					
Modelo	14	1625.44	116.1	9.42	<0.0001
Residual	15	184.85	12.32		
Falta de ajuste	10	176.28	17.63	10.29	0.0095
Error	5	8.57	1.71		

<sup>a</sup> grados de libertad, F = Coeficiente de Fischer, R<sup>2</sup> CBZ = 0.9365, R<sup>2</sup> DQO = 0.8979

Las Figuras en tercera dimensión de superficie de respuesta en la degradación de la CBZ y remoción de la DQO se muestran en la Figura 4.14. Se puede observar que cuando el flujo de oxígeno y el pH de la solución se mantienen constantes (a 2.8 L/min y 7.05, respectivamente),

las eficiencias de degradación de la CBZ y remoción de DQO aumentan al incrementar el tiempo de reacción y la intensidad de corriente a través del intervalo estudiado. En términos de optimización, el tiempo de reacción tiene la mayor influencia en la degradación del fármaco que la intensidad de corriente. Las Figuras 4.15a y 4.15c muestran la comparación entre los valores experimentalmente obtenidos y los predichos por los modelos en la degradación de la CBZ y en la remoción de la DQO, respectivamente. El buen ajuste entre estos valores indica que los resultados son satisfactorios. Los residuos se definen como la diferencia entre la respuesta observada y la respuesta predicha por el modelo. Las Figuras 4.15b y 4.15d indican que los residuos se distribuyen de manera aleatoria alrededor de la desviación cero, excluyendo así la existencia de errores sistemáticos.

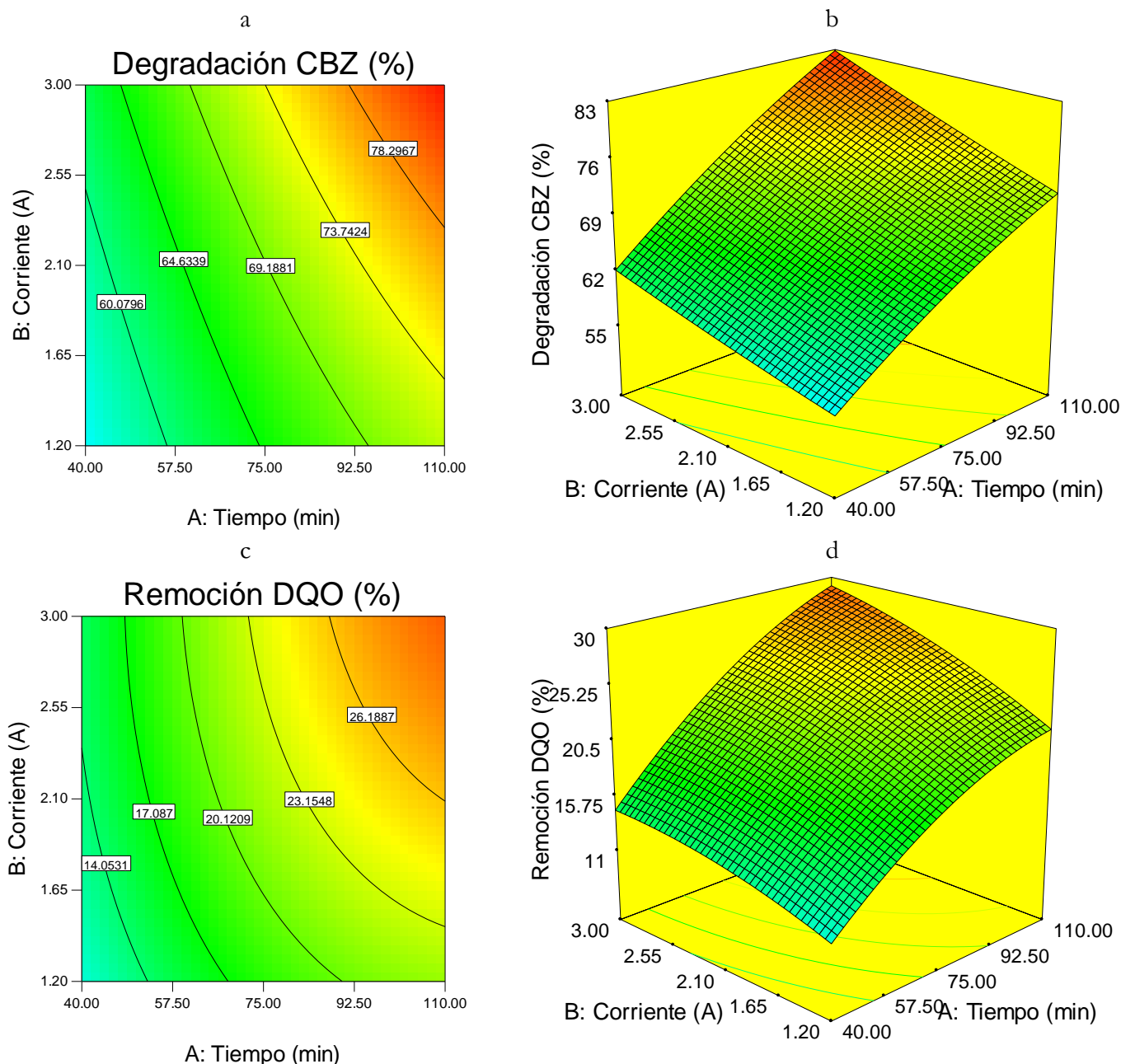
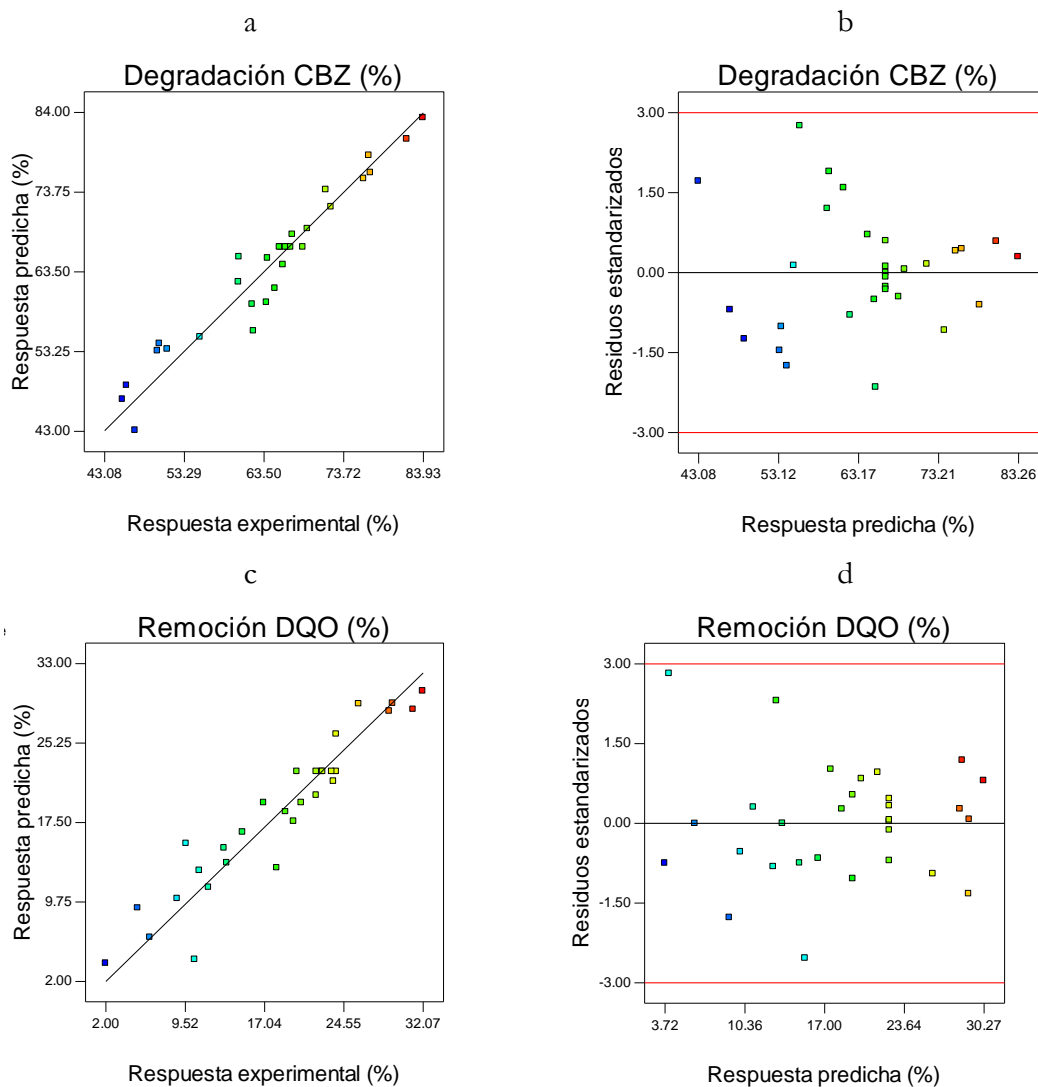


Figura 4.14. Degradación de CBZ y remoción de DQO en función del tiempo de electrólisis (min) e intensidad de corriente (A). Gráficas bidimensionales (a y c) y tridimensional (b y d) obtenidas del DCC.



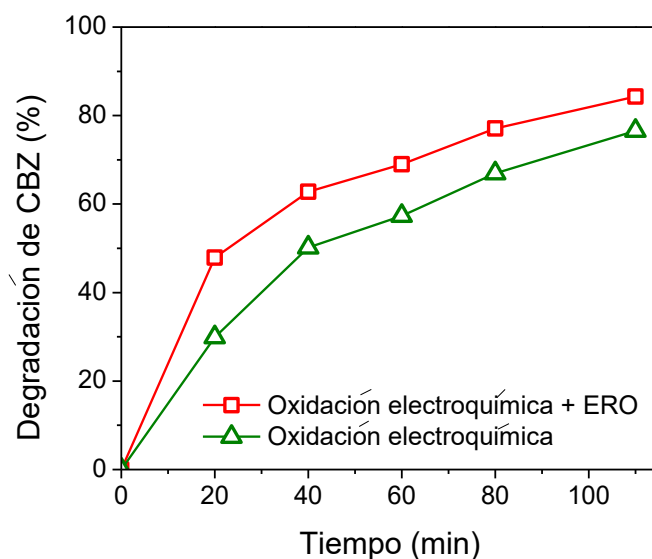
**Figura 4.15. Comparación de los valores de degradación de la CBZ (a) y remoción de la DQO (c) experimentalmente obtenidos y los predichos por los modelos. Residuos de la degradación de la CBZ (b) y de la remoción de la DQO (d).**

Adicionalmente, los valores de los coeficientes de correlación de los modelos de segundo orden (ecuaciones 4.3 y 4.4) ( $R^2_{CBZ} = 0.9365$ ,  $R^2_{DQO} = 0.8979$ ) indican que solamente el 6.35 y el 10.21 % de la variación total del modelo de la degradación de la CBZ y de la remoción de la DQO, respectivamente, no puede ser explicada por el modelo empírico. Por lo tanto, existe un buen ajuste entre los resultados experimentalmente obtenidos y los predichos por los modelos, indicando que los resultados son satisfactorios y consistentes con los modelos cuadráticos.

El objetivo de la optimización es el determinar los valores óptimos para la degradación del fármaco y para la remoción de la DQO. El criterio elegido para la optimización del proceso fue: i) la degradación de la CBZ y la remoción de la DQO debieron de ser maximizadas, ii) las cuatro variables independientes se analizaron en todo el intervalo experimental, iii) dado que el objetivo principal de la presente investigación es la degradación de la CBZ, su concentración debió de minimizarse con la mayor importancia (factor de ponderación 5/5) y la DQO debió removerse con menor importancia (factor de ponderación 3/5).

Con base en el criterio mencionado, las mejores condiciones de operación propuestas por el *software Design Expert*® fueron las siguientes: 110 min de reacción a 3.0 A, pH 7.05 y 2.8 LO<sub>2</sub>/min. En estas condiciones, las respuestas teóricas fueron de 82.44 y 29.99 % para la degradación de la CBZ y la remoción de la DQO, respectivamente, con un factor de *desirability* de 0.945. El factor *desirability* varía de cero a uno y proporciona información sobre la adecuación entre la solución y el criterio propuesto. Si el valor es cercano a uno, significa que la solución propuesta por el modelo puede ser obtenida experimentalmente (García-Gómez et al., 2014). Con la finalidad de confirmar la reproducibilidad y validar el modelo, se realizaron una serie de tres experimentos adicionales a las condiciones óptimas obtenidas. Posteriormente, para evaluar el efecto de la oxidación indirecta, se llevaron a cabo experimentos a las condiciones óptimas pero sin agregar oxígeno a la solución.

La Figura 4.16 muestra la degradación de la CBZ a través de los 110 min de reacción, se observa una rápida degradación del compuesto, seguida de una ligera atenuación en la velocidad después de 40 min. Después de los 110 min de electrólisis, las respuestas predichas por el modelo (82.44 % para la degradación del fármaco y de 29.99 % para la remoción del a DQO) se ajustan bien a los rendimientos obtenidos experimentalmente a las condiciones óptimas de operación (83.90 ± 0.8 % y de 32.38 ± 1.0 % para la degradación de la CBZ y la remoción de la DQO, respectivamente). Con el fin de elucidar la velocidad de degradación de la CBZ, se analizó la cinética de reacción probando los modelos cinéticos de primer y segundo orden a las condiciones óptimas. Se eligió como el modelo correcto aquel que presentó el factor de correlación (R<sup>2</sup>) más cercano a la unidad. La ecuación que describe el modelo cinético de primer orden está dada por la ecuación 3.11. El modelo cinético de segundo orden se representa por la ecuación 3.12.



**Figura 4.16.** Degradación de la CBZ bajo las condiciones óptimas por medio del proceso de oxidación electroquímica con y sin agregar oxígeno. Condiciones: 7 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 3.0 A, pH 7.05, ánodo Ti/PbO<sub>2</sub> y 2.8 L/min de O<sub>2</sub>.

El modelo que mejor representa el proceso de oxidación electroquímica con producción de ERO es el de segundo orden, con un R<sup>2</sup> de 0.9774 y una constante aparente de reacción de 0.0046 M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>. Sin agregar oxígeno, la degradación de la CBZ fue de 76.56 % con una constante de reacción

de primer orden de  $0.0128 \text{ min}^{-1}$  ( $t_{1/2} = 54.15 \text{ min}$ ) (Figura 4.17); la remoción de la DQO fue de 30.75 %. Es interesante comparar los valores cinéticos obtenidos con los reportados a otras condiciones experimentales. Daghrir et al. (2013a) indicaron que la cinética de degradación de la CBZ por medio de fotoelectrocatalisis con electrodos nanoestructurados de Ti/TiO<sub>2</sub> es de pseudo-segundo orden con una constante cinética de  $6 \times 10^{-4} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ . Por otro lado, se han reportado cinéticas de degradación de primer orden en otras investigaciones. Palo et al. (2014) estudiaron la degradación electroquímica de la CBZ en varias matrices acuosas, reportando una  $k$  de 0.73, 0.20 y de  $0.55 \text{ min}^{-1}$  para agua desmineralizada, agua residual y agua doméstica respectivamente. García-Gómez et al. (2014) investigaron la oxidación electroquímica de la CBZ utilizando ánodos de Ti/DDB y Ti/PbO<sub>2</sub>; obteniendo una constante  $k$  de  $0.021 \text{ min}^{-1}$ . Es importante notar que en el presente trabajo, la producción *in situ* de ERO modifica el orden cinético de la reacción debido a la participación de otros reactivos (ERO) en las reacciones de degradación.

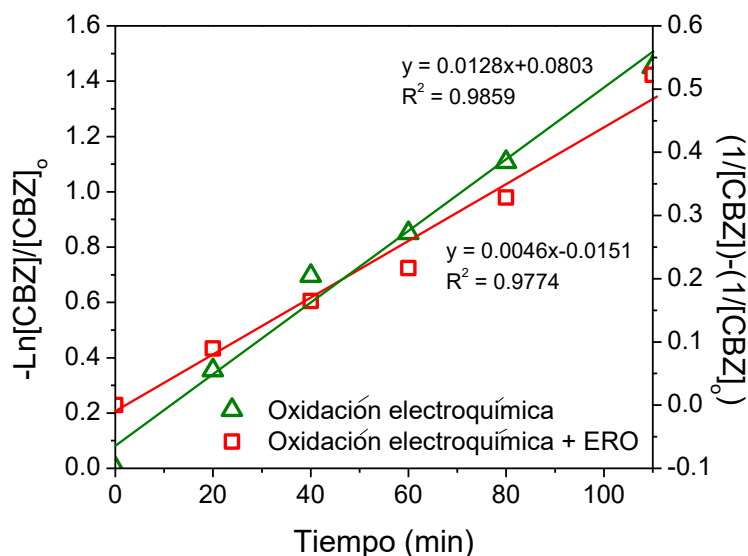


Figura 4.17. Orden cinético de degradación de la CBZ a las condiciones óptimas y en ausencia de oxígeno. Condiciones: 7 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 3.0 A, pH 7.05, ánodo Ti/PbO<sub>2</sub> y 2.8 L/min de O<sub>2</sub>.

## 4.2.2 Degradación de la CBZ por cloro activo electrogenerado

### 4.2.2.1 Producción de cloro activo

La Figura 4.18 muestra la capacidad del sistema de reacción 2 para generar cloro activo utilizando dos materiales de ánodo (Nb/DDB y Ti/IrO<sub>2</sub>) a diferentes intensidades de corriente; con base en estos resultados, se calculó la tasa de producción de cloro activo. De acuerdo a la Figura 4.19, la tasa de producción de cloro activo es proporcional a la intensidad de corriente en ambos ánodos siguiendo un comportamiento lineal. El ánodo de Nb/DDB presentó un mejor desempeño comparado con el Ti/IrO<sub>2</sub>, generando aproximadamente 50 – 100 % más cloro activo por minuto. Esta diferencia en el rendimiento se atribuye a las propiedades del material referentes a la oxidación del cloruro.

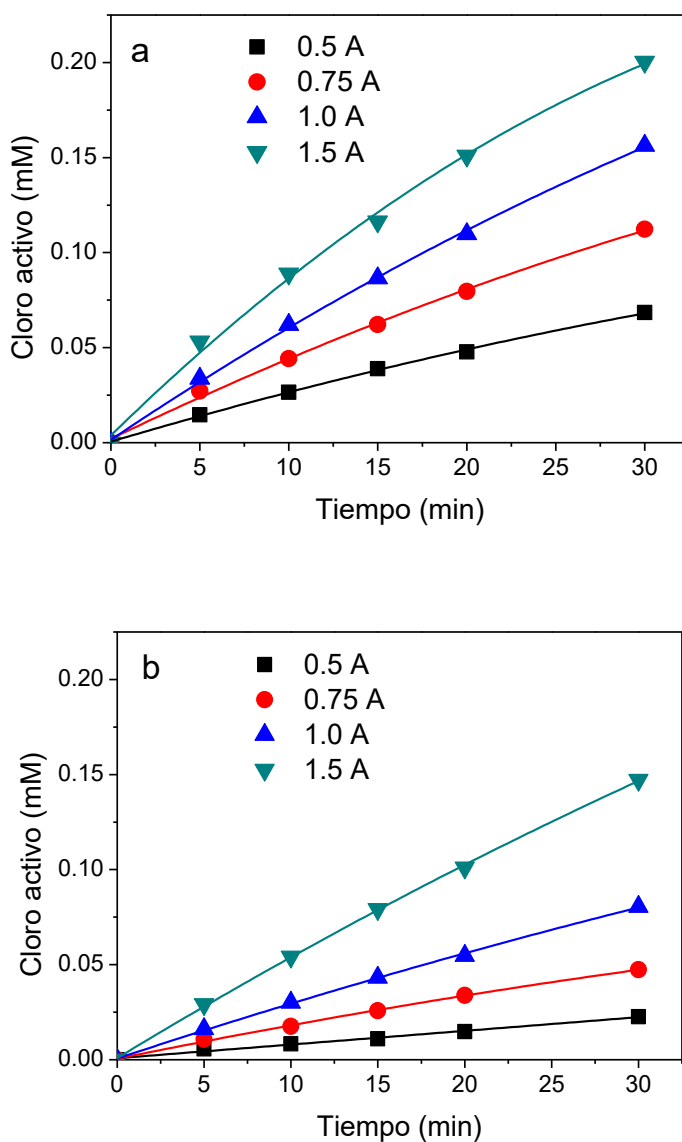
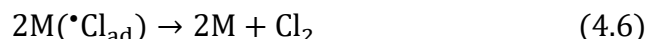
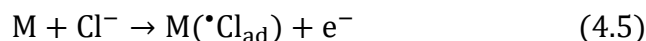


Figura 4.18. Efecto de la intensidad de corriente y el ánodo en la generación de cloro activo. (a) Nb/DDB, (b) Ti/IrO<sub>2</sub>. Condiciones: 14 mM NaCl, en ausencia del fármaco.



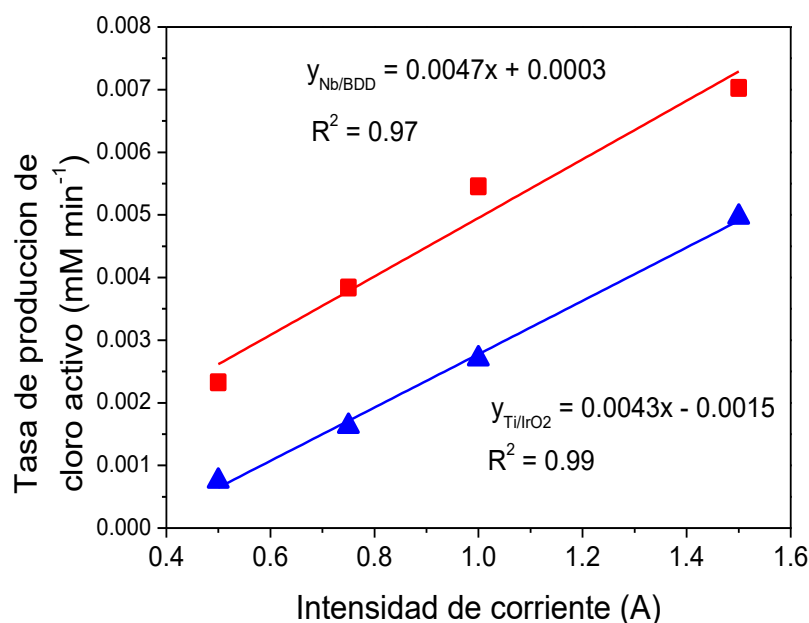
En la oxidación electroquímica, las características del ánodo como el valor del sobrepotencial de evolución de oxígeno y cloro son importantes ya que tienen injerencia en la generación de oxidantes que promueven la oxidación directa o indirecta. La baja adsorción que presenta el ánodo de Nb/DDB beneficia la producción de cloro activo ya que uno de los principales pasos para su generación es la oxidación directa del Cl<sup>-</sup> en la superficie del ánodo (M) de acuerdo a las siguientes reacciones 4.5 y 4.6.



Con base en estas pruebas se eligió el intervalo de estudio de intensidad de corriente de 0.5 a 1.0 A, de tiempo de reacción de 5 y 15 min como nivel bajo y alto, respectivamente; ya que a estos valores hubo una producción de hasta 0.05 mM de cloro activo. Además, se estudió el efecto de la concentración de NaCl (7 y 14 mM) y del tipo de ánodo como factor categórico. Las respuestas fueron la degradación de la CBZ y el consumo energético. Los intervalos de las variables en estudio se muestran en la Tabla 4.9.

**Tabla 4.9. Intervalo de las variables independientes (X<sub>i</sub>).**

	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>	X <sub>4</sub>
Nivel	Tiempo (min)	Intensidad de corriente (A)	NaCl (mM)	Ánodo (factor categórico)
-1.68	1.59	0.33	4.61	
-1	5	0.5	7	Nb/DDB
0	10	0.75	10.5	
+1	15	1	14	Ti/IrO <sub>2</sub>
+1.68	18.41	1.17	16.39	



**Figura 4.19. Influencia de la intensidad de corriente en la tasa de producción de cloro activo durante 30 min de reacción utilizando ánodos de (■) Nb/DDB o (▲) Ti/IrO<sub>2</sub> y 14 mM de NaCl.**

## 4.2.2 Efecto de las variables y sus interacciones (DF)

La matriz del DF y las respuestas a cada condición (degradación de la CBZ y del consumo energético) se muestran en la Tabla 4.10. La relación empírica entre la respuesta y las variables se expresa en la ecuación polinomial 4.7:

$$Y_{CBZ} = 36.95 + 14.78X_1 + 16.69X_2 + 7.55X_3 - 4.65X_4 + 5.52X_1X_2 + 0.80X_1X_3 - 1.39X_1X_4 + 0.57X_2X_3 - 1.86X_2X_4 + 1.96X_3X_4 \quad (4.7)$$

El modelo lineal que se obtuvo puede ser validado evaluando la significancia del coeficiente de determinación ( $R^2$ ), el coeficiente de determinación ajustado ( $R^2$ -adj) y el coeficiente de determinación predicho ( $R^2$ -pred); calculados mediante análisis de regresión entre los valores predichos y observados (Carabin et al., 2016). Los valores obtenidos ( $R^2 = 0.9744$ ,  $R^2$ -adj =  $0.9233$  y  $R^2$ -pred =  $0.7381$ ) indican buena capacidad del modelo de predecir las respuestas en el intervalo experimental elegido.

**Tabla 4.10. Matriz del DF 2<sup>4</sup>, resultados experimentales de la degradación de la CBZ y del consumo energético.**

Exp.	Diseño experimental				Plan experimental				Respuesta	
	X1	X2	X3	X4	U1 (min)	U2 (A)	U3	U4	Degradación de CBZ (%)	Consumo energético (kWh/m <sup>3</sup> )
1	-1	-1	-1	-1	5	0.5	7	Nb/DDB	6.84	0.21
2	+1	-1	-1	-1	15	0.5	7	Nb/DDB	24.25	0.63
3	-1	+1	-1	-1	5	1.0	7	Nb/DDB	30.05	0.61
4	+1	+1	-1	-1	15	1.0	7	Nb/DDB	82.91	1.80
5	-1	-1	+1	-1	5	0.5	14	Nb/DDB	18.55	0.15
6	+1	-1	+1	-1	15	0.5	14	Nb/DDB	42.57	0.43
7	-1	+1	+1	-1	5	1.0	14	Nb/DDB	46.27	0.40
8	+1	+1	+1	-1	15	1.0	14	Nb/DDB	81.39	1.18
9	-1	-1	-1	+1	5	0.5	7	Ti/IrO <sub>2</sub>	4.88	0.16
10	+1	-1	-1	+1	15	0.5	7	Ti/IrO <sub>2</sub>	17.18	0.50
11	-1	+1	-1	+1	5	1.0	7	Ti/IrO <sub>2</sub>	19.89	0.54
12	+1	+1	-1	+1	15	1.0	7	Ti/IrO <sub>2</sub>	49.20	1.60
13	-1	-1	+1	+1	5	0.5	14	Ti/IrO <sub>2</sub>	13.74	0.12
14	+1	-1	+1	+1	15	0.5	14	Ti/IrO <sub>2</sub>	34.13	0.36
15	-1	+1	+1	+1	5	1.0	14	Ti/IrO <sub>2</sub>	37.15	0.35
16	+1	+1	+1	+1	15	1.0	14	Ti/IrO <sub>2</sub>	82.27	1.04

El coeficiente independiente de la ecuación 6.17 que resultó del DF indica la degradación promedio del compuesto después de los 16 ensayos (36.95 %). La intensidad de corriente tiene una gran influencia en la degradación de la CBZ contribuyendo de manera positiva ( $b_2=16.69$ ). Es decir, el porcentaje de degradación del compuesto se incrementa en promedio 33.83 % ( $2 \times 16.69$ ) cuando la intensidad de corriente aumenta de 1.0 a 2.5 A. Esto significa que cuando la intensidad de corriente aumenta, una mayor cantidad de cloro activo se produce incrementado la degradación del compuesto. El segundo factor más importante con efecto positivo es el tiempo de reacción ( $b_1=14.78$ ), el cual siempre influye de manera positiva en la degradación del

compuesto, de acuerdo a la Tabla 4.10. El electrolito soporte no solo incrementa la conductividad eléctrica, sino que también actúa como precursor de oxidantes. Por lo anterior, la concentración de NaCl presentó un incremento de 15.1 % ( $2 \times 7.55$ ) cuando su concentración se duplica, de 7 a 14 mM. Entre las variables independientes, el material del ánodo presentó el menor efecto en la respuesta, de forma negativa ( $b_4 = -4.65$ ); indicando que la degradación de la CBZ disminuyó 9.3 % ( $2 \times 4.65$ ) cuando se utilizó el ánodo de Ti/IrO<sub>2</sub> en comparación con el de Nb/DDB.

Con la finalidad de obtener una mayor información sobre el efecto de las variables en la respuesta se aplicó la fórmula 3.10. La contribución de los factores independientes en la degradación de la CBZ fue de 35.44, 45.19, 9.25 y 3.51 % para el tiempo de reacción, intensidad de corriente, concentración de NaCl y tipo de ánodo, respectivamente. Como se muestra en la Figura 4.20, la oxidación de la CBZ, la intensidad de corriente y el tiempo de reacción presentaron la mayor contribución. La concentración del NaCl presentó una contribución del 9.25 %, ya que a una mayor concentración de Cl<sup>-</sup> se facilita su interacción con el ánodo. La preponderante significancia de la intensidad de corriente y el tiempo de reacción en la oxidación indirecta se debe a que ambos factores están fuertemente relacionados con la cantidad de electrones que entran al sistema, lo cual significa un mayor número de eventos de oxidación del Cl<sup>-</sup>. Tomando en cuenta lo anterior, se justifica el relativamente alto valor de la interacción tiempo – intensidad de corriente (4.94 %). La contribución de las demás interacciones en la degradación del compuesto es estadísticamente despreciable.

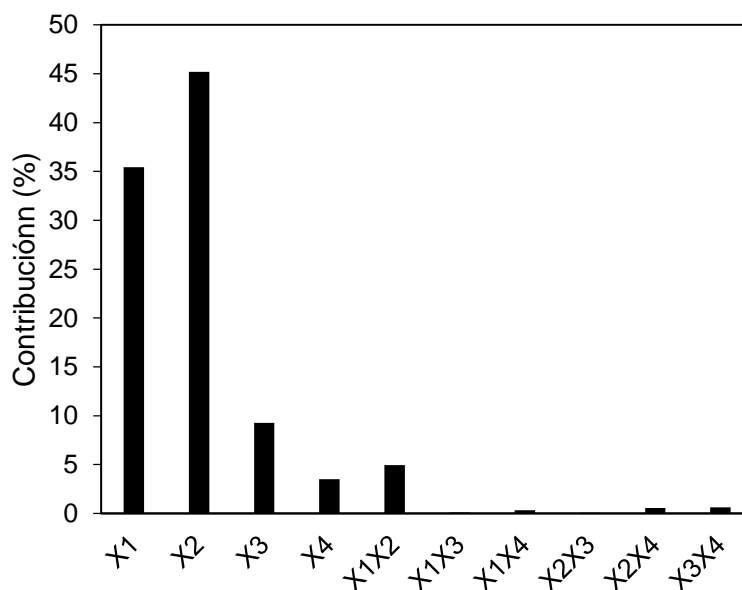


Figura 4.20. Contribución estandarizada de los factores y sus interacciones (X<sub>1</sub>: tiempo de reacción, X<sub>2</sub>: intensidad de corriente, X<sub>3</sub>: concentración de NaCl, X<sub>4</sub>: tipo de ánodo).

De los factores independientes, el tipo de ánodo presentó el menor efecto en la degradación del fármaco (3.51 %), esto se puede explicar considerando lo siguiente. De acuerdo al modelo propuesto por Comninellis et al. (2008) existen dos tipos de ánodos: activos y no-activos. La diferencia entre ellos se fundamenta en la interacción entre la superficie del ánodo y el •OH. El DDB es el ánodo no-activo con el mejor desempeño, que se caracteriza por tener una baja

interacción  $\bullet\text{OH}$ -ánodo y es considerado el material más adecuado para la oxidación de compuestos orgánicos (Brillas y Sirés, 2012). El electrodo de DDB marca Diachem® presenta un alto valor de sobrepotencial de evolución de oxígeno (2.8 V vs. *SHE*) (Trösler et al., 2002) comparado con 0.25 V del Ti/IrO<sub>2</sub> que es un ánodo activo típico (Comminellis y Nerini, 1995). En general, se prefiere un ánodo que presente un valor alto de evolución de oxígeno para la oxidación directa. Sin embargo, de acuerdo con los resultados obtenidos se puede afirmar que esta característica no es determinante en la oxidación indirecta de la CBZ por cloro activo electrogenerado. Varias investigaciones se han enfocado en el efecto del material del ánodo y del electrolito soporte (principalmente Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y NaCl) en las cuales es evidente que la eficiencia del proceso está fuertemente ligada a la interacción intensidad de corriente- electrodo- electrolito presentando diferentes resultados. Por ejemplo, Guzmán-Duque et al. (2014) evaluaron la degradación del colorante cristal violeta usando ánodos de DDB y IrO<sub>2</sub> con 350 mM de NaCl. En esas condiciones, se removió prácticamente el 100 % del compuesto después de 10 min de reacción; sin embargo, el colorante cristal violeta no es un compuesto modelo ya que contiene en su estructura química cloruros que pueden participar en el proceso. Recientemente, Zhang et al. (2017) trataron soluciones del colorante naranja ácido II evaluando tres tipos de ánodo (DDB, mezcla de óxidos y Pt) por medio de un DF usando 100 mM del electrolito. El sistema DDB/NaCl presentó el mejor desempeño, lo cual puede ser explicado por el efecto sinérgico entre los DDB( $\bullet\text{OH}$ ) y el cloro activo. En sistemas que utilizan ánodos de DDB, el uso de bajas concentraciones de cloruros son benéficas para las reacciones de oxidación debido a la sinergia entre la oxidación directa e indirecta. Sin embargo, la contribución del cloro activo será preponderante al incrementar los cloruros (Zhang et al., 2017). Con base en estos resultados, se puede afirmar que la eficiencia del proceso también puede depender de otras condiciones experimentales como tiempo de reacción, intensidad de corriente, concentración de electrolito, tipo de contaminante y configuración del reactor.

#### 4.2.2.3 Optimización de las condiciones de operación por medio de un DCC

La matriz del DCC, los datos experimentales y el consumo energético calculado para cada condición experimental se muestran en la Tabla 4.11. Con base en los ensayos del DCC se obtuvo la ecuación de segundo orden 4.8:

$$\begin{aligned}
 Y_{\text{CBZ}} = & 44.63 + 16.00X_1 + 17.69X_2 + 9.002X_3 - 5.78X_4 + 5.52X_1X_2 + 0.80X_1X_3 \\
 & - 2.42X_1X_4 + 0.57X_2X_3 - 2.76X_2X_4 + 0.69X_3X_4 - 4.01X_1^2 - 1.17X_2^2 \\
 & - 0.69X_3^2 \quad (4.8)
 \end{aligned}$$

**Tabla 4.11. Matriz del DCC con los valores experimentales de la degradación de la CBZ y el consumo energético calculado.**

Exp.	Diseño experimental			Plan experimental			Respuesta	
	X1	X2	X3	U1 (min)	U2 (A)	U3	Degradación de CBZ (%)	Consumo energético (kWh/m <sup>3</sup> )
<b>Nb/DDB ánodo</b>								
17	-1.68	0	0	1.591	0.75	10.5	6.21	0.09
18	+1.68	0	0	18.409	0.75	10.5	78.80	1.25
19	0	-1.68	0	10	0.3296	10.5	11.22	0.18
20	0	+1.68	0	10	1.1704	10.5	89.03	1.41
21	0	0	-1.68	10	0.75	4.6137	29.86	1.08
22	0	0	+1.68	10	0.75	16.386	70.74	0.56
23	0	0	0	10	0.75	10.5	51.02	0.69
24	0	0	0	10	0.75	10.5	51.85	0.69
25	0	0	0	10	0.75	10.5	52.22	0.70
26	0	0	0	10	0.75	10.5	51.51	0.70
27	0	0	0	10	0.75	10.5	50.98	0.70
28	0	0	0	10	0.75	10.5	51.77	0.70
<b>Ti/IrO<sub>2</sub> ánodo</b>								
29	-1.68	0	0	1.591	0.75	10.5	5.85	0.07
30	+1.68	0	0	18.409	0.75	10.5	52.46	0.94
31	0	-1.68	0	10	0.3296	10.5	12.28	0.14
32	0	+1.68	0	10	1.1704	10.5	63.02	1.06
33	0	0	-1.68	10	0.75	4.6137	23.47	0.84
34	0	0	+1.68	10	0.75	16.386	56.82	0.41
35	0	0	0	10	0.75	10.5	37.26	0.52
36	0	0	0	10	0.75	10.5	36.99	0.51
37	0	0	0	10	0.75	10.5	38.12	0.49
38	0	0	0	10	0.75	10.5	38.40	0.50
39	0	0	0	10	0.75	10.5	37.51	0.50
40	0	0	0	10	0.75	10.5	36.21	0.50

La validez del modelo se confirmó por medio del ANOVA (Tabla 4.12). Cuando se usa un nivel de significancia del 5 %, el modelo es considerado significativo si el valor-P es menor al 0.05 (Cho y Zoh, 2007). Por lo tanto, de los valores-P que se presentan en la Tabla 4.12, se puede confirmar la significancia del modelo con un valor-P <0.0001. Los efectos de los factores principales son también significativos (valores-P <0.0001 para todos ellos). Adicionalmente en el DCC, los valores del R<sup>2</sup>, R<sup>2</sup>-adj y R<sup>2</sup>-pred fueron 0.9646, 0.9469 y 0.8824, respectivamente.

Tabla 4.12. ANOVA del modelo cuadrático para la degradación de la CBZ.

	Análisis de varianza					Significante
	d.f. <sup>a</sup>	Suma de cuadrados	Media cuadrática	Valor-F	Valor-P Pr>F	
Modelo	13	20452.71	1573.29	54.48	<0.0001	Significante
X <sub>1</sub> Tiempo	1	6992.17	6992.17	242.14	<0.0001	
X <sub>2</sub> Intensidad de corriente	1	8547.98	8547.98	296.01	<0.0001	
X <sub>3</sub> [NaCl]	1	2210.21	2210.21	76.54	<0.0001	
X <sub>4</sub> Ánodo	1	1336.47	1336.47	46.28	<0.0001	
Residual	26	750.8	28.88			
Falta de ajuste	16	746.47	46.65	107.76	<0.0001	Significante
Error	10	4.33	0.43			

<sup>a</sup> Grados de libertad. F Coeficiente de Fisher

Asimismo, en la Figura 4.21 se muestra el ajuste prácticamente lineal entre los valores experimentalmente obtenidos y los predichos por el modelo. Por lo anteriormente mencionado, se puede afirmar que el modelo describe de manera satisfactoria al proceso en el intervalo estudiado de las variables. Se muestra la gráfica de superficie de respuesta en la Figura 4.22.

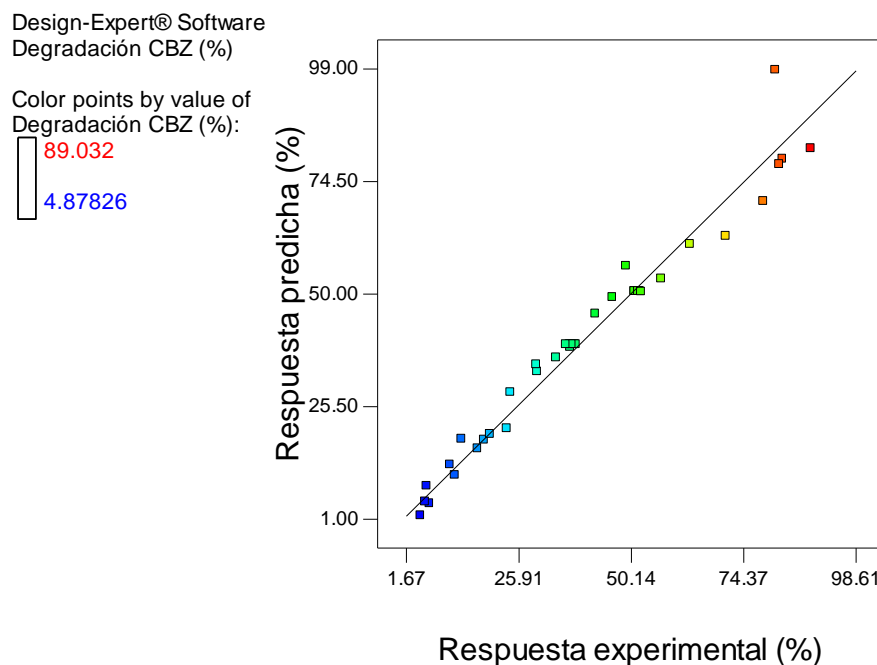


Figura 4.21. Comparación de los valores experimentalmente obtenidos con los predichos por el modelo.

Para obtener las condiciones óptimas de operación se consideró conseguir la mayor eficiencia de degradación del compuesto con el menor consumo energético; en todo el intervalo experimental de las variables en estudio. Los valores óptimos fueron 12.45 min de reacción a 1.0 A, con 14 mM de NaCl y el ánodo de Nb/DDB. En estas condiciones, el factor *desirability* fue

de 0.867; este factor indica que la solución propuesta por el modelo puede ser obtenida experimentalmente. Con el fin de validar el modelo y obtener las constantes cinéticas de degradación, se realizaron pruebas adicionales a las condiciones óptimas obtenidas. La degradación experimentalmente obtenida del compuesto a estas condiciones fue de  $88.70 \pm 0.35$  %, el cual es un valor muy cercano al teórico propuesto por el modelo (89.03 %) con una variación menor al 5 %.

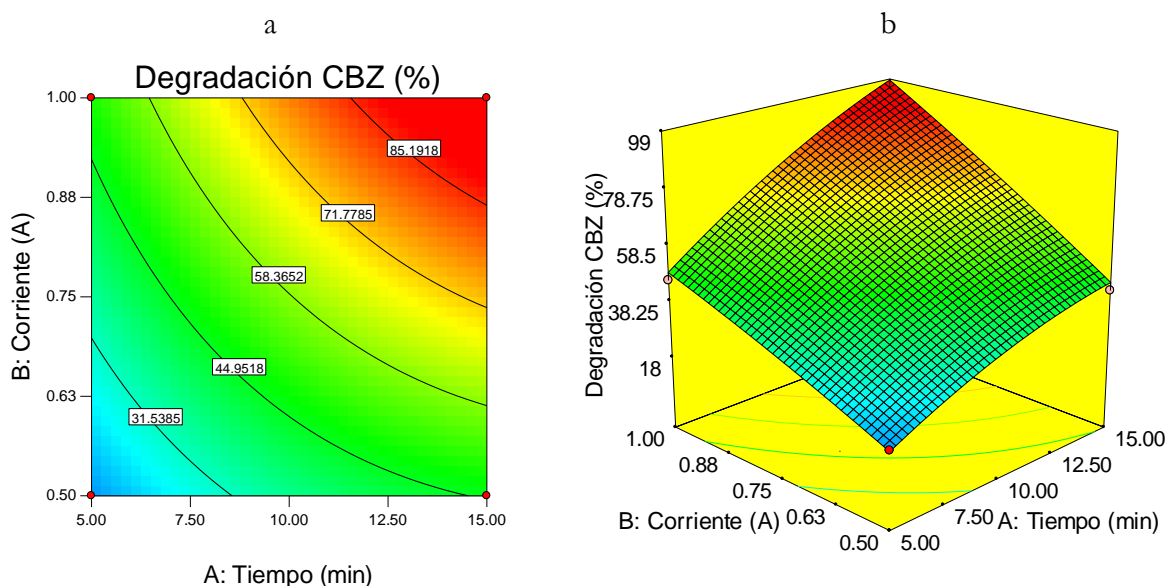


Figura 4.22. Superficie de respuesta de la degradación de la CBZ en función del tiempo de reacción e intensidad de corriente. Gráfica bidimensional (a) y tridimensional (b) obtenida del DCC.

#### 4.2.2.4 Requerimiento de cloro activo para la degradación de la CBZ

Se llevaron a cabo ensayos a las condiciones óptimas con la finalidad de evaluar la cantidad de cloro activo generado *in situ* para la degradación de la CBZ (1.0 A, 14 mM de NaCl usando Nb/DDB como ánodo) durante 20 min usando agua desmineralizada y hasta 60 min en agua del grifo y agua residual pretratada. La capacidad del reactor electroquímico para producir cloro activo se comparó con la concentración obtenida a las mismas condiciones pero en ausencia de la CBZ (Figura 4.23). La concentración de la CBZ decrece y el cloro activo incrementa prácticamente de manera lineal. De igual forma, la concentración el cloro activo residual incrementa (medido en presencia del fármaco), lo que significa que no todo el cloro electrogenerado se consumió. Considerando que después de 20 min de reacción usando agua desmineralizada (Figura 4.23a), el fármaco fue totalmente degradado y restando la cantidad de cloro activo residual del cloro activo generado en ausencia de la CBZ, la cantidad de cloro requerido para la degradación del fármaco fue de 0.0906 mM. Además, teniendo en cuenta que el pH inicial de la solución fue de 7, la especie de cloro preponderante fue HClO, consumiéndose 4.75 mg/L. Por otro lado, la generación de cloro activo y su concentración residual se evaluó durante 60 min usando agua del grifo y residual pretratada. Después de 40 min, se degradó totalmente la CBZ en agua del grifo consumiendo 6.29 mg/L del HClO (Figura 4.23b). Con agua residual pretratada se requirieron 6.82 mg/L para degradar el 73 % del compuesto después de 60 min de reacción (Figura 4.23c).

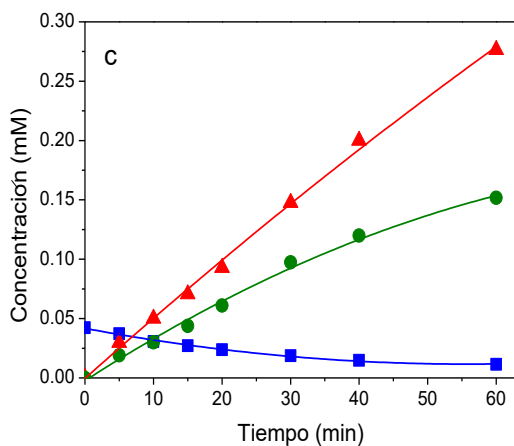
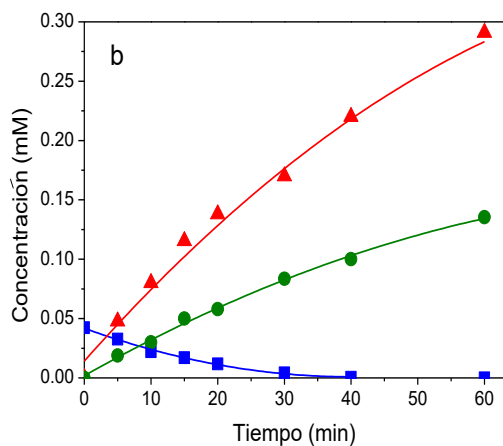
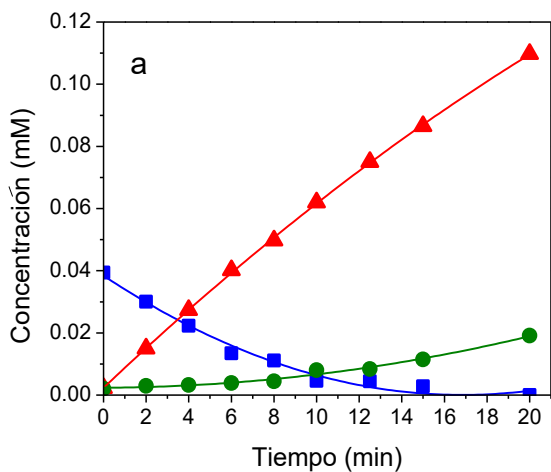


Figura 4.23. Relación entre la degradación de la CBZ y cloro activo generado y remanente. (a) Agua desmineralizada, (b) agua del grifo, (c) agua residual pretratada. (▲) Cloro activo sin CBZ, (●) cloro activo con CBZ, (■) concentración residual de CBZ. Condiciones: 14 mM NaCl, 1.0 A, ánodo Nb/DDB.



#### 4.2.2.5 Estudio cinético en varias matrices de agua y valores de pH

Se evaluó el efecto de la composición del agua y del pH en la degradación de la CBZ por cloro activo electrogenerado a las condiciones óptimas. De acuerdo a la Figura 4.24, la concentración de la CBZ disminuye a través del tiempo. El pH del agua desmineralizada se modificó (2, 7 y 10) mientras que el agua del grifo y residual pretratada se utilizaron sin modificar el pH, sin embargo en todos los casos se adicionaron 10 mg/L de CBZ y 14 mM de NaCl. De acuerdo a la Figura 4.24 es clara la diferencia en la eficiencia de degradación. Las degradaciones más rápidas del fármacos se obtuvieron utilizando agua desmineralizada en el siguiente orden de acuerdo al pH: pH 2 > pH 7 > pH 10. Después de 12.45 min de electrólisis, se degradó el 95.5 % del compuesto a pH 2; las eficiencias de degradación a pH 7 y 10 fueron el 88.7 y 83.95 %, respectivamente.

La degradación completa del fármaco en agua del grifo se obtuvo después de 40 min de reacción mientras que el 73 % fue oxidado en agua residual pretratada. Los datos experimentales de la degradación de la CBZ se ajustaron de manera adecuada al modelo cinético de primer orden con valores altos del factor de correlación (>0.98). Como se puede observar en la Tabla 4.13, el valor de la constante cinética de primer orden ( $k$ ) utilizando agua de la llave ( $0.072 \text{ min}^{-1}$ ) es aproximadamente el doble comparado con la obtenida en agua residual pretratada ( $0.035 \text{ min}^{-1}$ ). Estos menores valores de las constantes se atribuyen a la presencia de especies orgánicas e inorgánicas disueltas en el agua del grifo y su mayor concentración en agua residual pretratada que interaccionan con el cloro activo electrogenerado. El tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ ) en agua desmineralizada fue de 2.63, 3.66 y 4.78 para pH 2, 7 y 10, respectivamente; e incrementa a 9.67 min en agua del grifo y 19.69 min en agua residual pretratada.

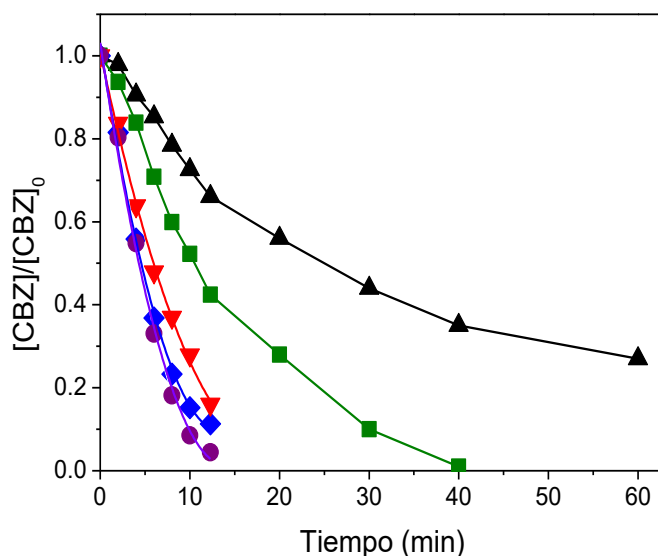


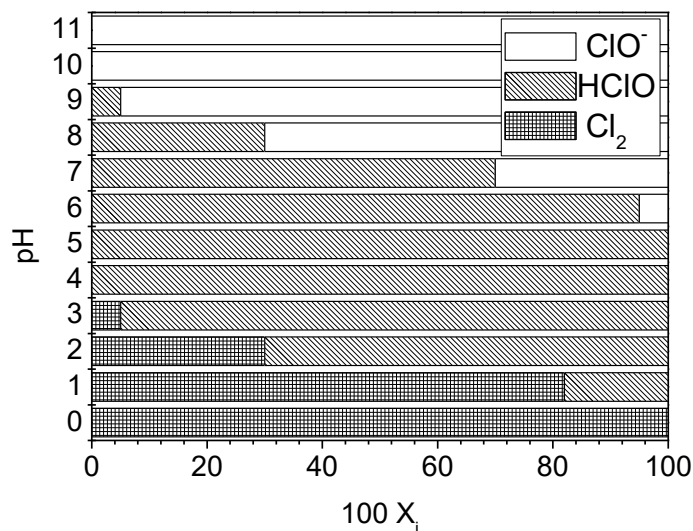
Figura 4.24. Degradación de la CBZ en agua desmineralizada a pH ácido, neutro y básico, agua del grifo y residual pretratada. (▲) Agua residual pretratada pH 7, (■) agua del grifo pH 7, (▼) agua desmineralizada pH 10, (◆) agua desmineralizada pH 7, (●) agua desmineralizada pH 2. Condiciones: 14 mM NaCl, 1.0 A, ánodo Nb/DDB.

Diferentes pH inducen la coexistencia de diversas especies de cloro activo en el seno de la solución. El mejor resultado en la degradación del fármaco a pH 7, comparado con el obtenido a pH 10 puede estar relacionado con el  $E^\circ$  de las oxidantes electrogenerados. Es decir, la diferencia en el valor del  $E^\circ$  del HClO de 1.49 V contra el del ClO<sup>-</sup>  $E^\circ = 0.89$  V puede explicar el mejor desempeño a pH 7.

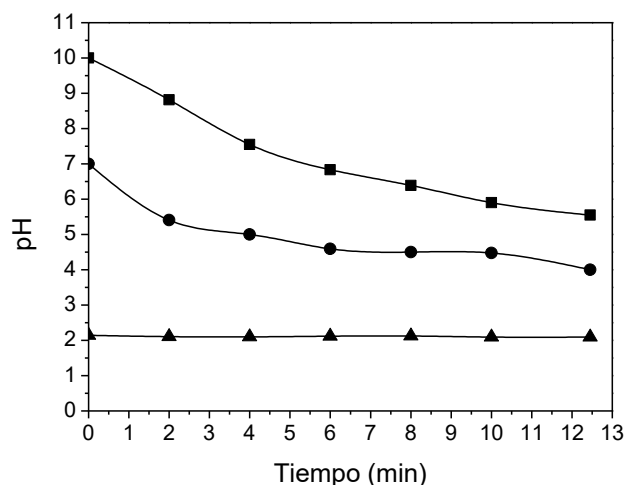
**Tabla 4.13. Factor de correlación ( $R^2$ ) del estudio cinético, tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ ), conductividad y potencial en diferentes tipos de agua.**

Tipo de agua	pH	k (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	t <sub>1/2</sub> (min)	Conductividad (μS cm <sup>-1</sup> )	Potencial (V)
Agua desmineralizada	7	0.1893	0.992	3.66	1700	11.0
Agua desmineralizada	10	0.1450	0.982	4.78	1690	13.1
Agua desmineralizada	2	0.2631	0.976	2.63	5200	7.9
Agua del grifo	7	0.0717	0.986	9.67	1860	10.6
Agua residual pretratada	7	0.0352	0.990	19.69	2100	9.9

Las Figuras 4.25 y 4.26 muestran la fracción molar de las especies de cloro en función de su pH y la variación del pH a través del tiempo de reacción en los ensayos realizados a pH inicial de 10, 7 y 2, respectivamente. En el experimento que se realizó a pH 7, este disminuyó hasta 4.5 después de 12.45 min de reacción, sin embargo la especie de cloro presente fue siempre HClO. El pH no varió en el experimento cuando se ajustó a un valor de 2, por consiguiente los oxidantes fueron Cl<sub>2</sub> y HClO en una relación de 30 – 70 % de acuerdo a la Figura 4.25. El pH disminuyó al transcurrir el tiempo de reacción en las soluciones con el pH inicial de 10 y de 7 (Figura 4.26). Al inicio del ensayo hecho a pH 10, la especie de cloro activo presente en la solución fue OCl<sup>-</sup>; ya que el pH decreció a través del tiempo, la especie preponderante de cloro activo cambió de OCl<sup>-</sup> a HClO en una relación de 5 % a 95 %.

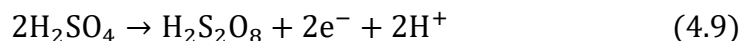


**Figura 4.25. Fracción mol de las especies de cloro ( $X_i$ ) en función del pH de la solución.**



**Figura 4.26. Variación del pH a través del tiempo cuando se evaluó pH inicial de 10, 7 y 2. Condiciones: 14 mM NaCl, 1.0 A, ánodo Nb/DDB.**

Es necesario mencionar que en el experimento a pH 2, la solución presentó un valor de conductividad dos veces mayor en comparación con los ensayos a pH 7 y 10 (Tabla 4.13). Este incremento está relacionado con el  $\text{H}_2\text{SO}_4$  que se agregó para disminuir el pH y que puede actuar como electrolito soporte. Cuando iones sulfatos se encuentran disueltos en la solución electrolítica, pueden ser oxidados en la superficie del ánodo y generar ácido peroxodisulfúrico ( $\text{H}_2\text{S}_2\text{O}_8$ ); el cual es un oxidante ( $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}/\text{SO}_4^{2-}$ ,  $E^\circ = 2.08 \text{ V}$ ) capaz de modificar las estructuras de las moléculas orgánicas. Los iones  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$  se generan a partir de la oxidación del  $\text{SO}_4^{2-}$  de acuerdo a la siguiente reacción 4.9 (Panizza et al., 2010):



Por lo tanto, la participación de todos los oxidantes ( $\bullet\text{OH}$ , cloro activo, oxidación directa en el ánodo,  $\text{S}_2\text{O}_8^{2-}$ ) crea un sinergismo y por ello aumenta la eficiencia de degradación del fármaco, en comparación con los demás experimentos. Además, la presencia de los iones en el seno de la solución, incrementa la cantidad de sólidos disueltos, lo que a su vez aumenta la conductividad, disminuyendo el voltaje necesario para lograr la intensidad de corriente deseada. El incremento en conductividad a pH 2 también puede ser evidenciado por el potencial obtenido (7.9 V), el cual es más bajo en comparación con los demás ensayos (Tabla 4.13). Estos resultados concuerdan con los obtenidos por Al-Qiam et al. (2015), quienes reportaron que la degradación de cafeína por hipoclorito electrogenerado a pH 3 fue superior que a pH 7 y 11. Los autores reportaron que se obtuvo una mayor eficiencia de degradación en agua desmineralizada, en comparación con la obtenida evaluando una muestra de agua proveniente de una PTAR (95 vs. 70 % a los 40 min de reacción).

Adicionalmente, se determinó la eliminación de color en la prueba que se realizó en agua residual pretratada. Después de 15 min de reacción, se removió el 59.53 % del color como se muestra en la Figura 4.27. Por lo anterior, los oxidantes generados electroquímicamente reaccionan de

manera no selectiva con todas las sustancias y por lo tanto en este tipo de agua se obtuvo el menor valor de  $k$ .

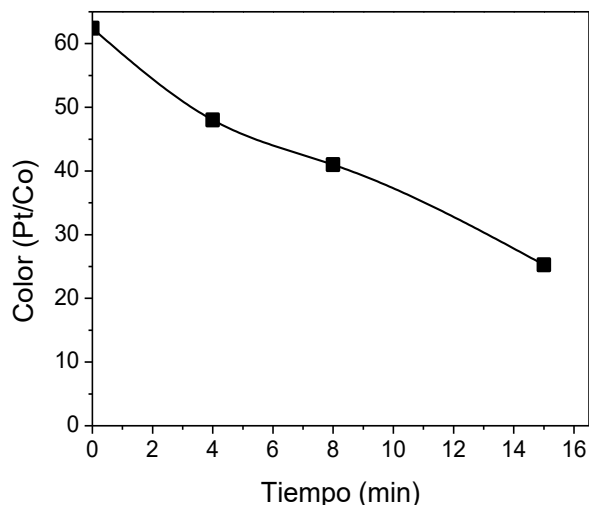


Figura 4.27. Remoción de color del agua residual pretratada. Condiciones: 14 mM NaCl, 1.0 A, Nb/DDB ánodo.

De manera complementaria, se determinó el porcentaje de mineralización cuantificando la remoción del COT en agua desmineralizada y se calculó la eficiencia de corriente de mineralización (ECM) de acuerdo a la ecuación 3.7 tomando en cuenta la reacción de mineralización del compuesto (reacción 3.9). De acuerdo a la Figura 4.28a, después de 12.45 min de electrólisis, se mineralizó el 14.9 % de la CBZ, a los 60 y 90 min el COT removido fue de 38.3 y 50.0 %, respectivamente. El valor mayor de ECM se obtuvo durante los primeros minutos de reacción; se logró hasta 16.5 % de eficiencia de corriente, es decir que 16.5 % del total de la energía se destinó a mineralizar el 14.9 % de la CBZ por cloro activo electrogenerado (Figura 4.28b). Se obtuvieron menores valores de ECM a los 60 y 90 min de reacción (3.15 y 1.5 %, respectivamente), lo que se atribuye a reacciones secundarias que se llevan a cabo en ambos electrodos como la producción de oxígeno, reducción de cloro activo o degradación de subproductos (Zaviska et al., 2009).

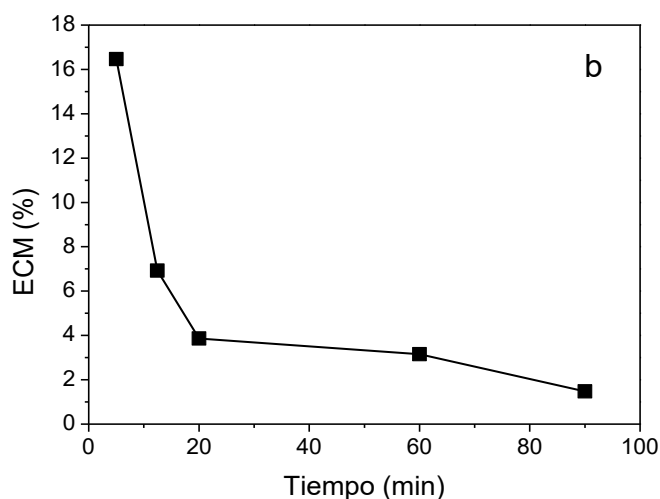
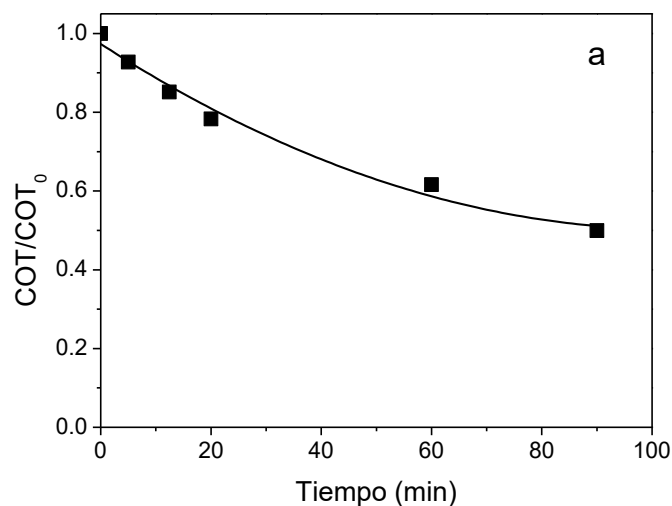


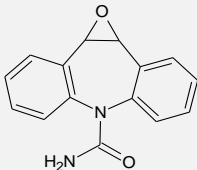
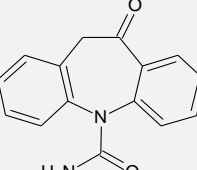
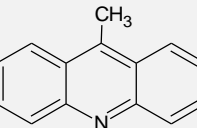
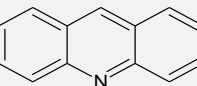
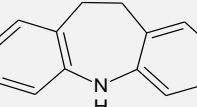
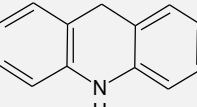
Figura 4.28. (a) Remoción del COT, (b) eficiencia de corriente de mineralización. Condiciones: 14 mM NaCl, 1.0 A, ánodo Nb/DDB.

#### 4.2.2.6 Identificación de subproductos y propuesta de mecanismos de degradación

Se identificaron los subproductos de la degradación de la CBZ a los 5 min de reacción a 1.0 A, 14 mM de NaCl usando el ánodo de Nb/DDB y agua desmineralizada por medio de la GC-MS. Se eligió realizar esta identificación usando agua desmineralizada con el fin de evitar interferencias en la identificación de los productos intermedios de reacción. Se identificaron seis compuestos orgánicos: acridina (CAS: 260-94-6), iminoestilbeno (CAS: 256-96-2), 9-metilacridina (CAS: 611-64-3), 9,10-dihidroacridina o acridan (CAS: 92-81-9), 10,11-epoxycarbamazepina (CAS: 36507-30-9) y oxcarbazepina (CAS: 28721-07-5). A los 5 minutos de reacción no se identificaron subproductos clorados.

La estructura química, fórmula,  $m/z$  y tiempo de retención se muestran en la Tabla 4.14. Con base en los subproductos identificados se propuso el siguiente mecanismo de degradación, que se esquematiza en la Figura 4.29. Teniendo en consideración que la constante de velocidad de reacción entre la CBZ y el  $\bullet\text{Cl}$  ( $5.6 \times 10^{10} \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ , Wang et al., 2016) es mayor que la de la CBZ y el  $\bullet\text{OH}$  ( $8.8 \times 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ , Lester et al., 2014); la oxidación química del fármaco es originada preferencialmente por el  $\bullet\text{Cl}$  mediante el ataque electrofílico en el doble enlace insaturado en el anillo central heterocíclico de la CBZ, produciendo un radica que genera a la 10,11-epoxicarbamazepina (compuesto 1), que a su vez puede ser transformada a oxcarbazepina (compuesto 2) por una reorganización en los estados de transición. De manera simultánea, por la contracción del anillo de 10,11-epoxicarbamazepina y por la pérdida del grupo  $-\text{CONH}_2$  se forma la 9-metilacridina (compuesto 3) y acridina (compuesto 4). En otra ruta de degradación se propone que la CBZ pierde el grupo  $-\text{CONH}_2$  en presencia de protones para producir iminoestilbeno (compuesto 5) y subsecuentemente acridan (compuesto 6). Se infiere que los subproductos identificados se degradan a compuestos menos complejos hasta su mineralización.

**Tabla 4.14. Subproductos identificados por GC-MS durante la oxidación de la CBZ por oxidación electroquímica en presencia de NaCl.**

Nombre	Fórmula	Estructura	Número CAS	$m/z$	$t_R$ (min)
10,11-Epoxicarbamazepina (compuesto 1)	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$		36507-30-9	180	64.2
Oxcarbazepina (compuesto 2)	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$		28721-07-5	180	64.2
9-Metilacridina (compuesto 3)	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}$		611-64-3	193	58.8
Acridina (compuesto 4)	$\text{C}_{13}\text{H}_9\text{N}$		260-94-6	179	44.5
Iminoestilbeno (compuesto 5)	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}$		256-96-2	193	50.4
Acridan (compuesto 6)	$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}$		92-81-9	180	53.6

$m/z$  = relación masa-carga,  $t_R$  = tiempo de retención

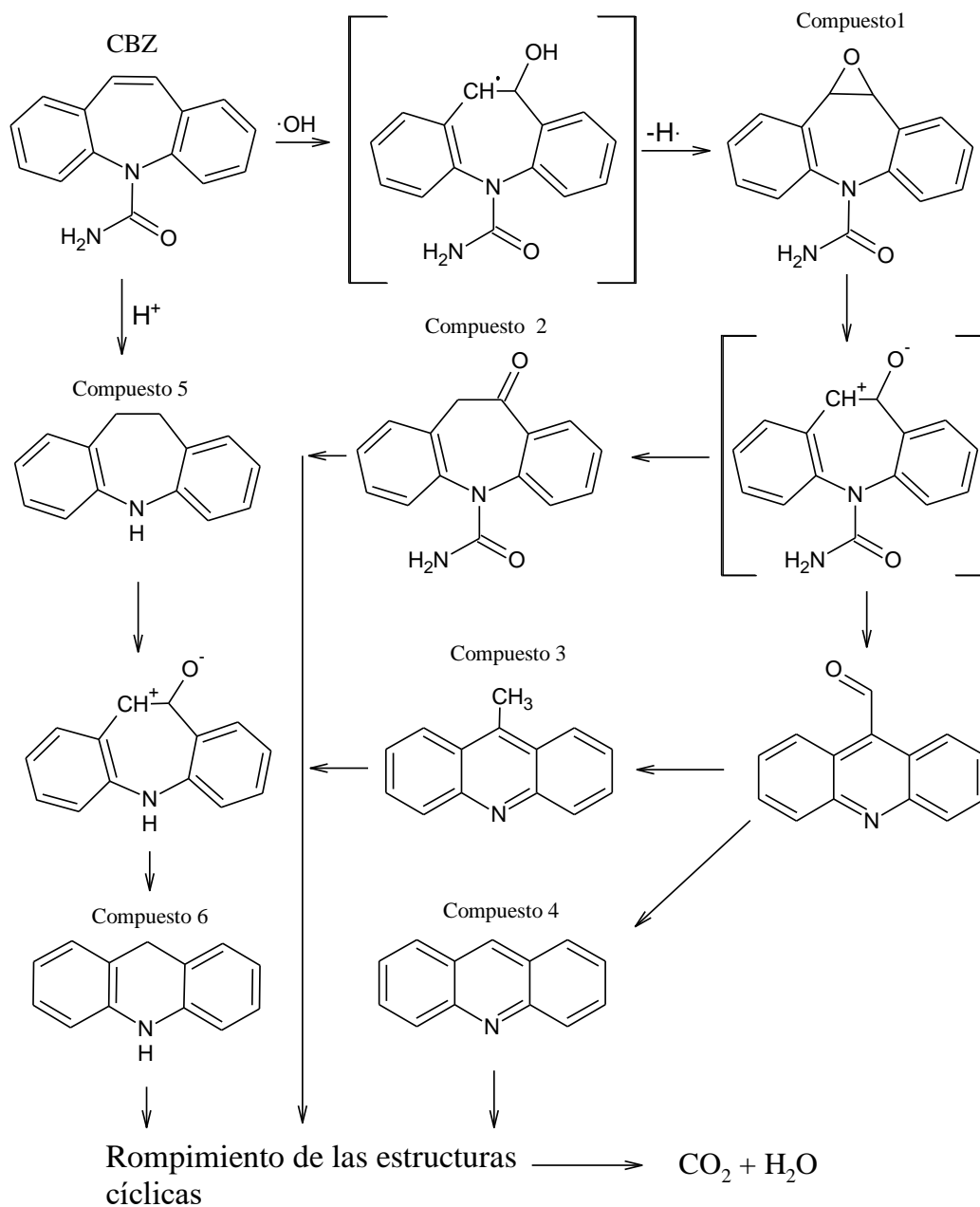


Figura 4.29. Propuesta del mecanismo de degradación de la CBZ.

#### 4.2.2.7 Ensayos de toxicidad aguda

Se hicieron pruebas a diferentes concentraciones de la CBZ con el propósito de obtener el valor de la concentración que causa un efecto del 50 % en la inhibición de la bacteria *Vibrio fischeri* ( $\text{EC}_{50}$ ). Se midió la reducción en la actividad de la bacteria a los 5 y 15 min de su exposición con la solución. Los valores de  $\text{EC}_{50}$  (mg/L) fueron 113.67 y 121.57 mg/L a los 5 y 15 min, respectivamente (Figura 4.30).

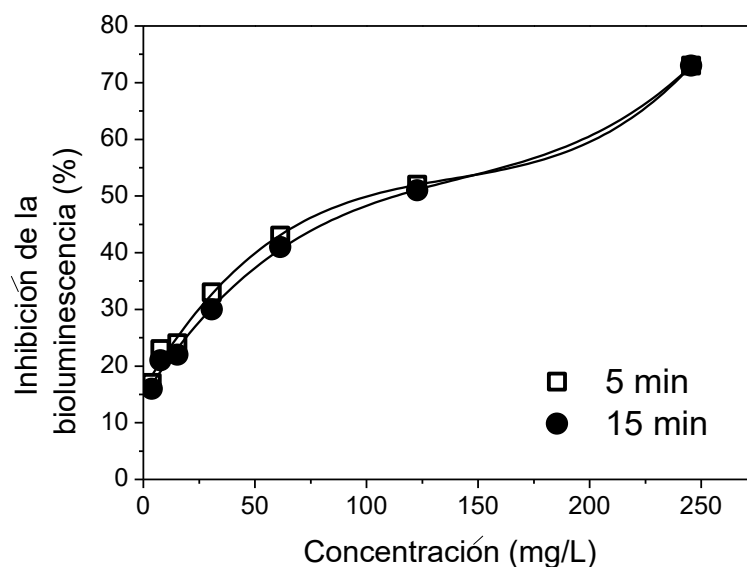


Figura 4.30. Inhibición de la bioluminiscencia de *Vibrio fischeri* a diferentes concentraciones de CBZ.

Subsecuentemente, se determinó la toxicidad aguda de la solución sintética antes del tratamiento mediante oxidación electroquímica y después de 20 y 90 min de reacción a 1.0 A. Estas pruebas se realizaron exponiendo a la bacteria a la solución tratada durante 5 min. La solución sintética inicial (10 mg/L de CBZ y 14 mM de NaCl) no presentó una inhibición del 50 % en la actividad de la bacteria, por lo que no se pudo obtener el  $EC_{50}$ , sin embargo sí provocó una inhibición del 22 %; por lo tanto el  $EC_{22} = 10$  mg/L. La solución sometida al tratamiento presentó un aumento considerable en el efecto sobre la bacteria. Las UT que se calcularon con base en el  $EC_{50}$  en unidades de volumen fueron de 11.3 y 30.4 a los 20 y 90 min de reacción, respectivamente. Considerando estos resultados se realizaron pruebas adicionales con la finalidad de esclarecer la contribución del cloro activo en la bacteria *Vibrio fischeri*. Para realizar lo anterior, se sometió a 1.0 A agua desmineralizada con 14 mM de NaCl en ausencia de la CBZ y se determinaron las UT a las 20 y 90 min. Como se muestra en la Figura 4.31, el cloro activo electrogenerado presentó un efecto importante en la bacteria, obteniéndose valores de UT de 8.2 y 28.5 a los 20 y 90 min, respectivamente. Estos valores son menores a los obtenidos en los experimentos realizados con el fármaco. Las diferencias de las UT entre los dos experimentos de 3.1 UT a los 20 min y de 1.9 UT a los 90 min se pueden atribuir a los subproductos formados. Sin embargo se debe de tomar en cuenta que estos experimentos se realizaron a una concentración de 10 mg/L de la CBZ, la cual es una concentración mucho mayor que la típicamente encontrada en el ambiente acuático; por lo que se espera una menor contribución de los subproductos a una menor concentración del fármaco. Además, considerando que la remoción del COT fue de 21.7 y 50.1 % a los 20 y 90 min, respectivamente; se puede atribuir el incremento de la toxicidad al cloro activo residual más que a los subproductos. Se han reportado resultados similares en otras investigaciones. Por ejemplo, Wu et al. (2016) trataron el antibiótico trimetoprima por el proceso de UV/cloro y reportaron un aumento en la toxicidad utilizando *Vibrio fischeri* después de 1 min de reacción comparado con la solución inicial. El aumento en la toxicidad provocado por el cloro activo remanente es una desventaja del proceso; por lo que es necesario realizar investigaciones



adicionales con el objetivo de minimizar el cloro activo residual optimizando la cantidad de NaCl, la intensidad de corriente y el tiempo de reacción.

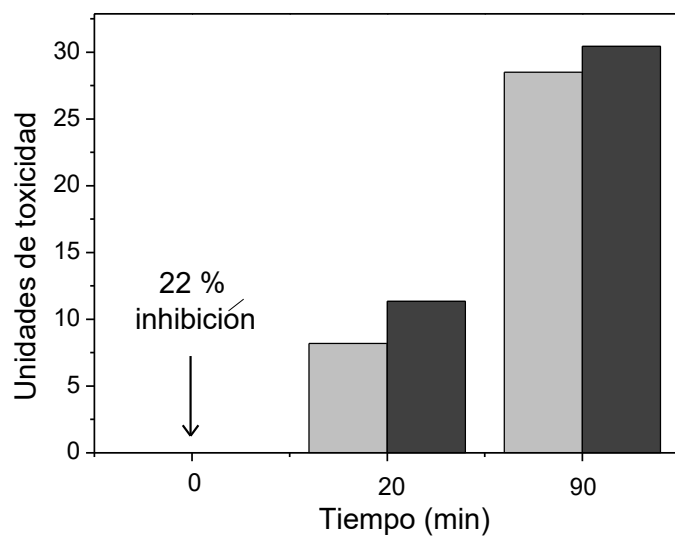


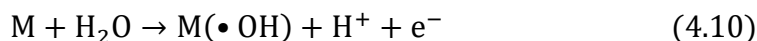
Figura 4.31. Unidades de toxicidad a diferentes tiempos de reacción, 20 y 90 min. Barras claras: efecto del cloro activo electrogenerado, ensayo en ausencia de la CBZ; barras oscuras: efecto del cloro activo y de los subproductos, ensayo en presencia de la CBZ. Condiciones: 14 mM NaCl, 1.0A, ánodo Nb/DDB.

## 4.3 Segunda etapa experimental

### 4.3.1 Producción de ERO usando ánodos de Nb/DDB y Ti/IrO<sub>2</sub>

Se evaluó el desempeño de dos materiales de ánodo en la degradación de la RNO; Ti/IrO<sub>2</sub> como modelo de un ánodo activo y Nb/DDB como ánodo no-activo. Se utilizó una malla de Ti como cátodo y se probaron diferentes intensidades de corriente: 0.5, 1.0, 2.5 y 3.0 A; (8.06, 16.12, 40.3 y 48.3 mA/cm<sup>2</sup>, respectivamente) tomando alícuotas a los 5, 20, 40, 60 y 90 min. La RNO puede ser degradada por •OH, O<sub>3</sub>, HClO o ClO<sup>-</sup>. A las condiciones experimentales no se generaron HClO o ClO<sup>-</sup> ya que se usó Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como electrolito soporte (7 mM), por lo que la degradación en la RNO se atribuye principalmente a la generación de •OH. La degradación de la RNO es una prueba utilizada en los POA para caracterizar el sistema de reacción en función de su capacidad para generar especies reactivas de oxígeno (ERO), como el •OH. La degradación de la RNO se considera una técnica indirecta para la cuantificación de ERO, la cual se basa en la interacción del radical – de muy bajo tiempo de vida – con un compuesto más estable que produzca una respuesta cuantificable. Se ha comprobado que el grupo nitroso de la RNO es atacado por el electrón desapareado del •OH u otras especies, provocando el rompimiento del grupo funcional que absorbe a los 440 nm. Por lo tanto, la disminución de la absorbancia a la longitud de onda mencionada indica la degradación de la RNO debido a las ERO generadas.

La oxidación electroquímica se fundamenta en la electrólisis del agua, generando •OH ya sea física o químicamente adsorbidos en la superficie del ánodo. Para que se favorezca la interacción del •OH con los contaminantes, es necesario que la afinidad entre este y el ánodo sea baja (Martínez-Huitle y Ferro, 2006). De acuerdo a interacción ánodo-•OH, Comninellis et al. (2008) los catalogan en ánodos activos o no-activos. En ambos casos, se debe llevar a cabo la reacción 4.10:



Donde la interacción entre el •OH adsorbido depende fuertemente de la naturaleza del material del ánodo (M). En materiales activos, como el IrO<sub>2</sub>, existe fuerte interacción entre la superficie del electrodo y el •OH. También estos ánodos poseen un valor bajo de sobrepotencial de evolución de oxígeno por lo que se favorece su generación. El potencial de producción de oxígeno, es de 1.23 V (vs. *SHE*), por lo que la eficiencia de producción de •OH se incrementa al aumentar el valor sobrepotencial de evolución de oxígeno del ánodo. Se estima un valor de sobrepotencial de evolución de oxígeno de 1.32 V para el IrO<sub>2</sub> y de 2.8 V para el DDB (vs. *SHE*). En ánodos no-activos existe una débil interacción entre el •OH adsorbido y la superficie de ánodo, provocando la interacción del •OH con los compuestos orgánicos hasta lograr su mineralización. Los ánodos no-activos no proveen sitios para la adsorción en su superficie de los contaminantes, sirviendo como un sustrato inerte donde solo ocurren transferencias de electrones (Martínez y Ferro, 2006).

Con base en lo anterior se analizarán los resultados obtenidos. La Figuras 4.32a y 4.32b muestran la producción del •OH a diferentes intensidades de corriente utilizando el ánodo de Ti/IrO<sub>2</sub> y Nb/DDB, respectivamente. Se observa que la generación de •OH en ambos casos aumenta con la intensidad de corriente. El aumento en la intensidad de corriente significa un mayor número de electrones participando en el proceso y por lo tanto ocurre un mayor número de eventos de

producción de  $\bullet\text{OH}$  y de oxidación directa en el electrodo. El ánodo de  $\text{Ti}/\text{IrO}_2$  generó hasta  $30 \mu\text{mol/L}$  de  $\bullet\text{OH}$  después de 90 min a 3.0 A. Se aprecia un incremento en la generación de  $\bullet\text{OH}$  al utilizar el  $\text{Nb}/\text{DDB}$  comparado con el  $\text{Ti}/\text{IrO}_2$ , ya que a 90 min de reacción, se lograron producir  $40 \mu\text{mol/L}$  de  $\bullet\text{OH}$  a 2.5 A. El incremento en la eficiencia de 2.5 a 3.0 A es prácticamente despreciable, esto se atribuye a reacciones secundarias que inhiben la producción de  $\bullet\text{OH}$ . Como se esperaba, el desempeño del ánodo de  $\text{Nb}/\text{DDB}$  fue superior al del  $\text{Ti}/\text{IrO}_2$ .

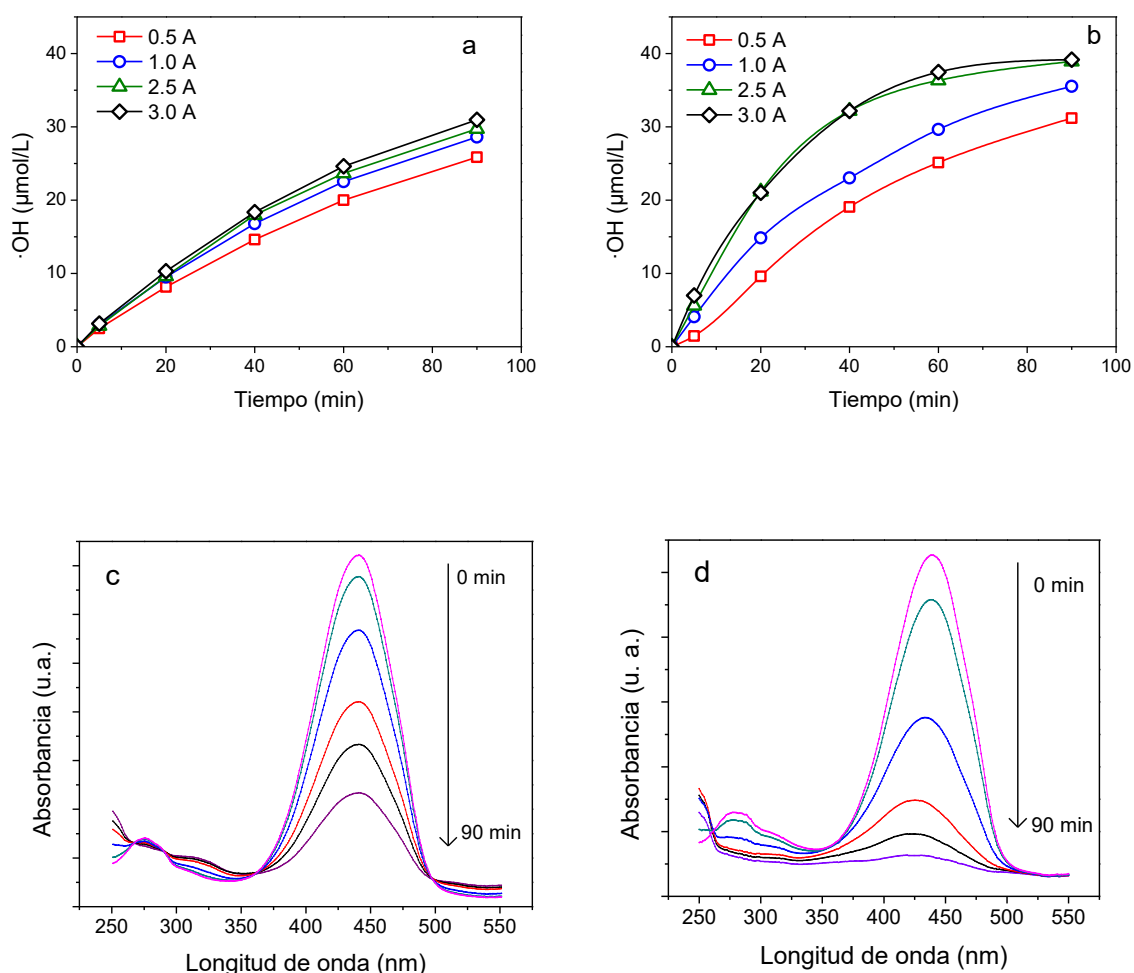


Figura 4.32. Producción de  $\bullet\text{OH}$  a diferentes intensidades de corriente. (a) Ánodo  $\text{Ti}/\text{IrO}_2$ , (b)  $\text{Nb}/\text{DDB}$ . Espectros de absorción obtenidos en la degradación de la RNO a  $7 \text{ mM Na}_2\text{SO}_4$ , 2.5 A, utilizando (c)  $\text{Ti}/\text{IrO}_2$  y (d)  $\text{Nb}/\text{DDB}$  como ánodo.

Las curvas de producción de  $\bullet\text{OH}$  se obtuvieron midiendo la absorbancia de la RNO a una longitud de onda de 440 nm. Como ejemplo, se muestra la Figuras 4.32c y 4.32d con los espectros de absorción de la degradación de la RNO durante 90 min de electrólisis, comparando el desempeño de los dos ánodos utilizados a una intensidad de corriente de 2.5 A. Se observa claramente el mejor desempeño del  $\text{Nb}/\text{DDB}$  en el abatimiento de la RNO. Posteriormente, se hicieron pruebas a las mismas intensidades de corriente, sobresaturando a la solución con

oxígeno a un flujo de 3 L/min, utilizando al Nb/DDB como ánodo y 7 mM de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como electrolito soporte. Como se observa en la Figura 4.33a, se presentó un aumento sustancial en la producción de ERO cuando se sobresatura con oxígeno a la solución. A estas condiciones, la concentración de oxígeno disuelto en el seno de la solución fue > 25 mg/L. Esta cantidad de oxígeno presente interactúa con los electrodos generando ERO como se muestra en las siguientes reacciones 4.11 – 4.18 (Daghrir et al., 2012).

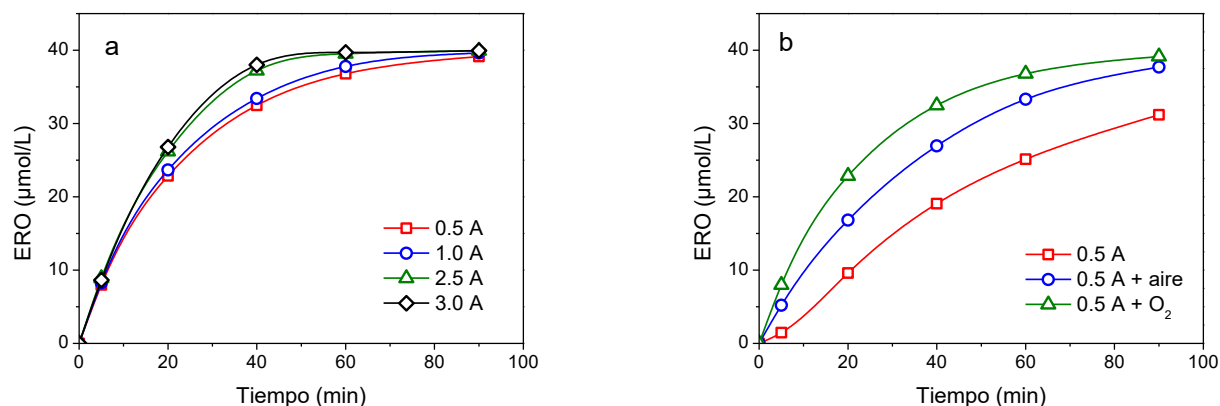
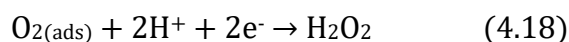
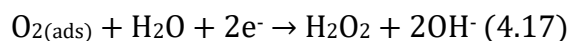
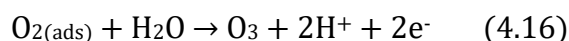


Figura 4.33. Producción de ERO (a) a diferentes intensidades de corriente en condiciones de sobresaturación de oxígeno; (b) a 0.5 A en condiciones de sobresaturación de oxígeno, agregando aire y en condiciones típicas. Condiciones: 7 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, ánodo Nb/DDB.

Es interesante comparar los resultados aquí obtenidos con los reportados en otras investigaciones. Por ejemplo, Jardak et al. (2016) obtuvieron eficiencias similares, produciendo 40 µmol/L de •OH después de 40 min aplicando una corriente de 5.0 A, utilizando un ánodo de Nb/DDB, fieltro de carbón como cátodo y 7 g/L de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Este mismo valor – 40 µmol/L de •OH – fue obtenido en la presente investigación a los 60 min aplicando 3.0 A y sobresaturando a la solución con oxígeno. Por otro lado, García-Espinoza et al. (2016) reportaron una producción de 17 µmol/L de •OH después de 70 min de reacción a 0.5 A utilizando 1 g/L de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Adicionalmente, se evaluó el efecto del tipo de gas (aire u oxígeno) en la producción de ERO. La Figura 4.33b muestra el aumento en las ERO a 0.5 A al agregar aire y aún más al utilizar

oxígeno. La velocidad de degradación de la RNO está asociada con la velocidad de producción de ERO de acuerdo a la ecuación 3.13. La  $k$  se obtuvo con la ecuación 3.14. En las Figuras 4.34a, b y c se observa que la RNO se degrada en todos los casos siguiendo un modelo cinético de primer orden lo que implica que la velocidad de degradación depende únicamente de la concentración de un reactante. Esto se debe a la alta reactividad de las ERO como el  $\bullet\text{OH}$ , comparada con la de los compuestos orgánicos. Las ERO al interactuar con los compuestos, inmediatamente reaccionan y no dependen de su concentración. Además, comparando los valores de la constante cinética de degradación (Tabla 4.15), los mayores valores corresponden al ánodo de Nb/DDB y se incrementa aún más cuando se sobresatura con oxígeno a la solución. Siguiendo esta misma tendencia, la velocidad de reacción se incrementa en estas condiciones, por ejemplo, a 2.5 A pasa de 0.0687 a 0.0887  $\text{min}^{-1}$  cuando se sobresatura con oxígeno utilizando el Nb/DDB. Cuando no se sobresatura a la solución con oxígeno, se puede afirmar que el valor de velocidad de generación de ERO se debe principalmente a la producción de  $\bullet\text{OH}$ , cuando sí se hace, el incremento en el valor se atribuye a otras especies como  $\text{OH}_2^+$ ,  $\text{H}_2\text{O}_2$  u  $\text{O}_3$ .

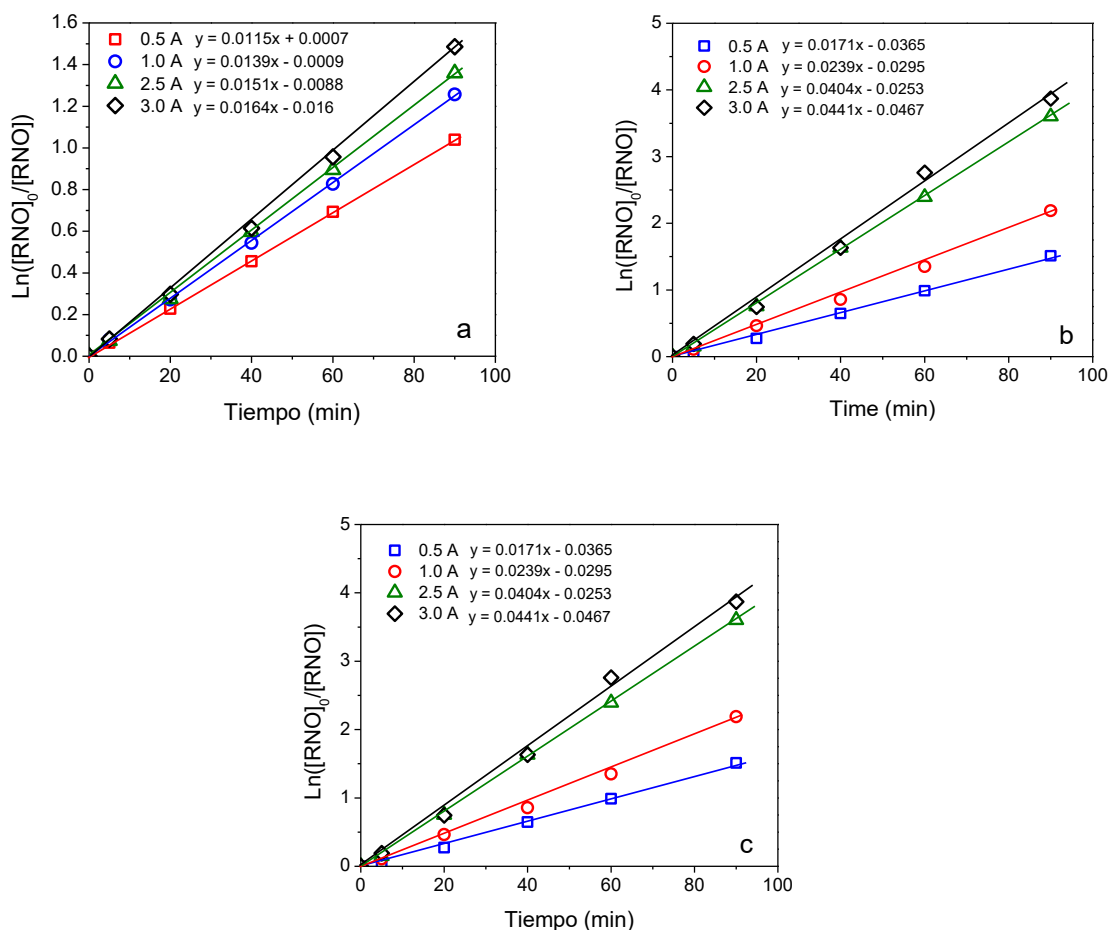
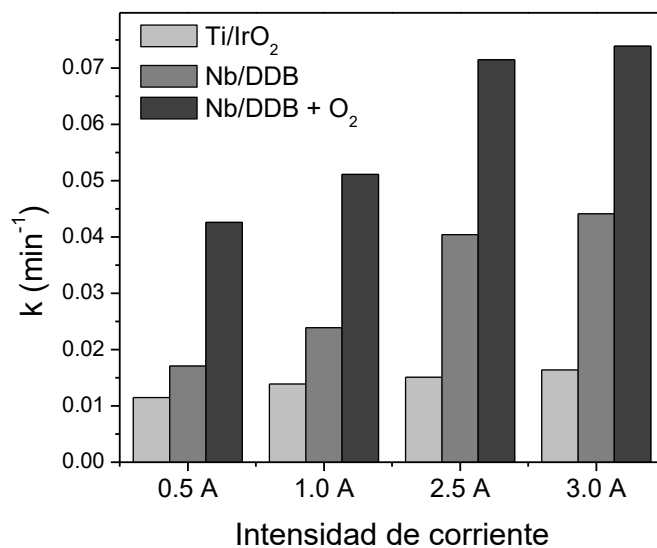


Figura 4.34. Análisis cinético de la degradación de la RNO a diferentes intensidades de corriente ajustado a primer orden de reacción. Ánodo: (a) Ti/IrO<sub>2</sub>, (b) Nb/DDB, (c) Nb/DDB en condiciones de sobresaturación de oxígeno. 7 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

La Figura 4.35 compara los valores de  $k$  obtenidos a las diferentes condiciones experimentales. Los valores más altos se obtuvieron con el Nb/DDB en condiciones de sobresaturación con oxígeno a 2.5 A ( $0.0715 \text{ min}^{-1}$ ) y este valor aumentó ligeramente a 3.0 A ( $0.0739 \text{ min}^{-1}$ ). Otras investigaciones han reportado lo siguiente: Daghri et al. (2013b) obtuvieron un valor de  $0.02 \text{ min}^{-1}$  en la degradación de la RNO mediante el proceso de fotoelectrocatalisis; y Guitaya et al. (2015) de  $0.011 \text{ min}^{-1}$  utilizando un ánodo de  $\text{PbO}_2$  y un cátodo de fieltro de carbón a 1.0 A.

**Tabla 4.15. Constantes cinéticas y velocidad de reacción en la degradación de la RNO a diferentes intensidades de corriente utilizando ánodos de Ti/IrO<sub>2</sub> y Nb/DDB y condiciones de sobresaturación de oxígeno.**

		Intensidad de corriente (A)				
Ti/IrO <sub>2</sub>		0.5	1.0	2.5	3.0	
k (min <sup>-1</sup> )		0.0115	0.0139	0.0151	0.0164	
R <sup>2</sup>		0.999	0.999	0.999	0.998	
Vel. reacción (mg/L min)		0.0435	0.0487	0.0592	0.0593	
Nb/DDB		0.5	1.0	2.5	3.0	
k (min <sup>-1</sup> )		0.0171	0.0239	0.404	0.0441	
R <sup>2</sup>		0.998	0.996	0.982	0.996	
Vel. reacción (mg/L min)		0.0419	0.0617	0.0687	0.0806	
Solución sobre saturada de oxígeno		Nb/DDB	0.5	1.0	2.5	3.0
k (min <sup>-1</sup> )			0.0426	0.0511	0.0715	0.0739
R <sup>2</sup>			0.999	0.996	0.994	0.994
Vel. reacción (mg/L min)			0.0876	0.885	0.0887	0.0888



**Figura 4.35. Comparación del valor de la constante cinética de degradación de la RNO a diferentes intensidades de corriente y ánodo. 7 mM Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.**

Considerando los resultados obtenidos en las pruebas anteriores se eligieron cuatro factores independientes para su análisis utilizando una MSR basada en un DCC: tres variables continuas: tiempo de reacción (60-90 min), intensidad de corriente (1.0 – 2.5 A), pH inicial de la solución (4 – 8) y una variable categórica: sobresaturación con oxígeno (Sí – No). La respuesta para la evaluación de esta metodología fue el porcentaje de degradación simultánea de los fármacos SMX, PRO y CBZ. La región experimental a estudiar se muestra en la Tabla 4.16. Los resultados fueron analizados usando el *software Design Expert*® (*Design Expert 7, Stat-Ease Inc., Minneapolis*).

**Tabla 4.16. Intervalo experimental y niveles de las variables independientes.**

Variable (Xi)	Descripción	Intervalo experimental	
		Valor min. (-1)	Valor max. (+1)
X <sub>1</sub>	Tiempo (min)	60	90
X <sub>2</sub>	Intensidad de corriente (A)	1	2.5
X <sub>3</sub>	pH	4	8
X <sub>4</sub>	Oxígeno agregado	No	Sí

### 4.3.2 Efecto de las variables y sus interacciones (DF)

La relación empírica entre la respuesta y las variables se expresa en las siguientes ecuaciones polinomiales (en términos de factores codificados) de acuerdo a los resultados mostrados en la Tabla 4.17:

$$Y_{SMX} = 64.53 + 7.30X_1 + 7.18X_2 - 1.70X_3 + 3.42X_4 + 0.68X_1X_2 - 0.50X_1X_3 - 0.67X_1X_4 + 0.57X_2X_3 - 2.13X_2X_4 - 0.42X_3X_4 \quad (4.19)$$

$$Y_{PRO} = 70.48 + 7.10X_1 + 8.47X_2 + 0.75X_3 + 3.51X_4 - 0.007X_1X_2 - 0.11X_1X_3 - 0.35X_1X_4 - 1.29X_2X_3 + 2.09X_2X_4 + 1.57X_3X_4 \quad (4.20)$$

$$Y_{CBZ} = 61.69 + 6.45X_1 + 7.68X_2 - 0.42X_3 + 5.64X_4 + 1.08X_1X_2 - 0.64X_1X_3 - 2.05X_1X_4 + 0.29X_2X_3 - 2.40X_2X_4 - 3.25X_3X_4 \quad (4.21)$$

Además del coeficiente de determinación,  $R^2$ , también, es útil utilizar el coeficiente de determinación ajustado ( $R^2$ -adj). Para la interpretación de estos coeficientes, se cumple que  $0.0 \leq R^2$ -adj  $\leq R^2 \leq 1.0$ . Cuando se utilizan varios factores se prefiere el uso del coeficiente  $R^2$ -adj sobre el  $R^2$ , puesto que este último se incrementa con cada término que se agrega al modelo independientemente de su contribución a la respuesta. En cambio,  $R^2$ -adj se modifica de acuerdo al número de factores y su valor aumenta solo si estos tienen influencia en la respuesta. Teniendo en cuenta que los valores de  $R^2$  ( $R^2_{SMX}$ :0.9538,  $R^2_{PRO}$ :0.9558,  $R^2_{CBZ}$ :0.9620) y  $R^2$ -adj ( $R^2$ -adj<sub>SMX</sub>: 0.8614,  $R^2$ -adj<sub>PRO</sub>: 0.8674,  $R^2$ -adj<sub>CBZ</sub>: 0.8859) están en un valor aceptable, se puede afirmar que los modelos obtenidos describen el desempeño del proceso de manera satisfactoria en el rango experimental estudiado.

Tabla 4.17. Matriz del DF 2<sup>4</sup> y sus resultados.

Exp.	Diseño experimental				Plan experimental				Degradación (%)		
	X1	X2	X3	X4	U1 (min)	U2 (A)	U3	U4	SMX	PRO	CBZ
1	-1	-1	-1	-1	60	1.0	4	No	43.14	51.42	36.28
2	+1	-1	-1	-1	90	1.0	4	No	65.84	64.39	49.64
3	-1	+1	-1	-1	60	2.5	4	No	65.02	70.82	54.56
4	+1	+1	-1	-1	90	2.5	4	No	75.58	84.51	72.45
5	-1	-1	+1	-1	60	1.0	8	No	41.99	56.10	40.98
6	+1	-1	+1	-1	90	1.0	8	No	56.22	70.45	57.00
7	-1	+1	+1	-1	60	2.5	8	No	62.42	59.76	58.38
8	+1	+1	+1	-1	90	2.5	8	No	78.67	78.31	79.16
9	-1	-1	-1	+1	60	1.0	4	Sí	59.87	54.66	58.25
10	+1	-1	-1	+1	90	1.0	4	Sí	69.67	69.40	74.73
11	-1	+1	-1	+1	60	2.5	4	Sí	65.74	73.19	71.02
12	+1	+1	-1	+1	90	2.5	4	Sí	85.02	89.44	80.00
13	-1	-1	+1	+1	60	1.0	8	Sí	57.94	57.45	59.04
14	+1	-1	+1	+1	90	1.0	8	Sí	64.16	72.24	56.18
15	-1	+1	+1	+1	60	2.5	8	Sí	61.76	83.66	63.42
16	+1	+1	+1	+1	90	2.5	8	Sí	79.46	91.91	76.00

Los coeficientes  $b_0$  de las ecuaciones de los modelos lineales (ecuaciones 4.19 – 4.21) indican la degradación promedio después de los 16 experimentos (64.53, 70.48 y 61.69 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente), siendo el PRO el compuesto que presentó un mayor valor promedio de degradación. En cuanto a las variables independientes, el tiempo de electrólisis tiene una importante influencia positiva en las degradaciones ( $b_{1SMX}=7.30$ ,  $b_{1PRO}= 7.10$  y  $b_{1CBZ}=6.45$ ). Es decir, el porcentaje de degradación del SMX y CBZ incrementa 14.6 % ( $2 \times 7.30$ ), 14.1 % ( $2 \times 7.1$ ) para el PRO y 12.9 % ( $6.45 \times 2$ ) para la CBZ, cuando el tiempo de reacción se aumenta de 60 a 90 min. Otro factor importante en la degradación simultánea de los fármacos fue la intensidad de corriente, con efecto positivo ( $b_{2SMX}=7.18$ ,  $b_{2PRO}= 8.47$  y  $b_{2CBZ}=7.68$ ). Esto indica que la intensidad de corriente denota el factor más importante en la degradación del PRO y CBZ; y el segundo más importante en el caso del SMX aumentando la eficiencia en 14.36, 16.94 y 15.36 % para el SMX, PRO y CBZ, respectivamente cuando el amperaje aumenta de 1.0 a 2.5 A. Una mayor intensidad de corriente significa un mayor flujo de electrones en la superficie del Nb/DDB y su transferencia al medio produciendo a los  $\bullet\text{OH}$ . Debido a la baja interacción del  $\bullet\text{OH}$  con la superficie del Nb/DDB- $\bullet\text{OH}$  y a su alta reactividad se justifica la sustancial contribución de la intensidad de corriente en la degradación de los fármacos.

La Figura 4.36 representa los valores de los efectos de los factores independientes. Dichos valores se tomaron de las ecuaciones que se obtuvieron del DF, para su fácil interpretación. Se observa que el tiempo de reacción, la intensidad de corriente y la condición de sobresaturación con oxígeno tienen un efecto positivo al incrementar su valor. Por otro lado, el pH tiene un efecto negativo al incrementarse, es decir, al menor valor de pH 4, se obtiene mejores eficiencias de degradación para el caso del SMX y la CBZ.



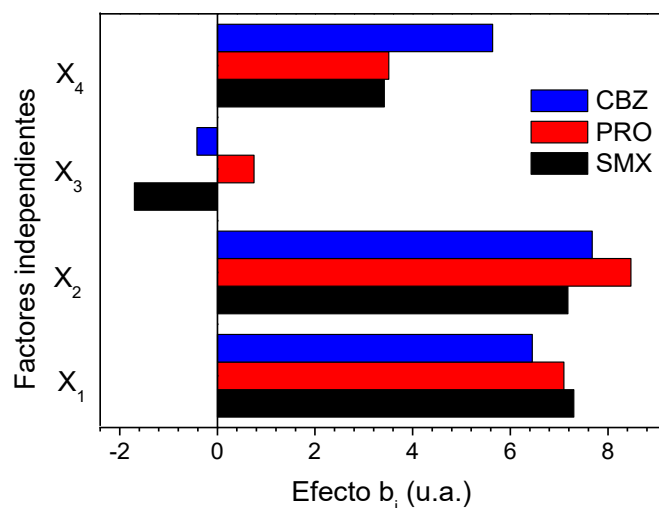


Figura 4.36. Efecto de los factores independientes en la degradación simultánea de los fármacos.

Con el fin de representar de manera más clara las contribuciones de cada factor y de las interacciones en la degradación de los fármacos, se recurrió al gráfico de Pareto calculando los porcentajes de contribución por medio de la ecuación 3.10.

Como se observa en la Figura 4.37 y se mencionó anteriormente, los factores preponderantes en todos los casos fueron el tiempo de reacción y la intensidad de corriente (tiempo = 42.4, 35.1 y 26.9 %; intensidad de corriente = 41.0, 49.9 y 38.1 %, para SMX, PRO y CBZ, respectivamente). También, resultó significativa la sobresaturación de oxígeno con una contribución de 9.3, 8.5 y 20.5 % en la degradación de SMX, PRO y CBZ, respectivamente. Esto significa que la intervención de ERO incrementan la eficiencia de degradación comparado con condiciones de concentraciones típicas de oxígeno en el seno de la solución. De los factores independientes estudiados, el pH inicial de la solución no presentó un efecto significativo en la degradación de los fármacos (2.3, 0.4 y 0.11 %, para SMX, PRO y CBZ, respectivamente). Esto se puede atribuir a los valores de pKa de los compuestos (5.7 para el SMX, 9.53 para el PRO y 13.9 para la CBZ) lo que indica que no presentaron cambios en su forma iónica en el intervalo de estudio para el PRO y la CBZ. El pequeño incremento en la contribución del pH inicial de la solución en la degradación del SMX comparado con los otros dos compuestos, se puede atribuir a que en el intervalo de estudio sí hubo cambio de la forma iónica en la que se presentaba, ya que a valores de pH superiores a 5.7, el SMX se encontraba ionizado y debajo de este valor, no-ionizado. En general, los compuestos son más inestables en su forma ionizada

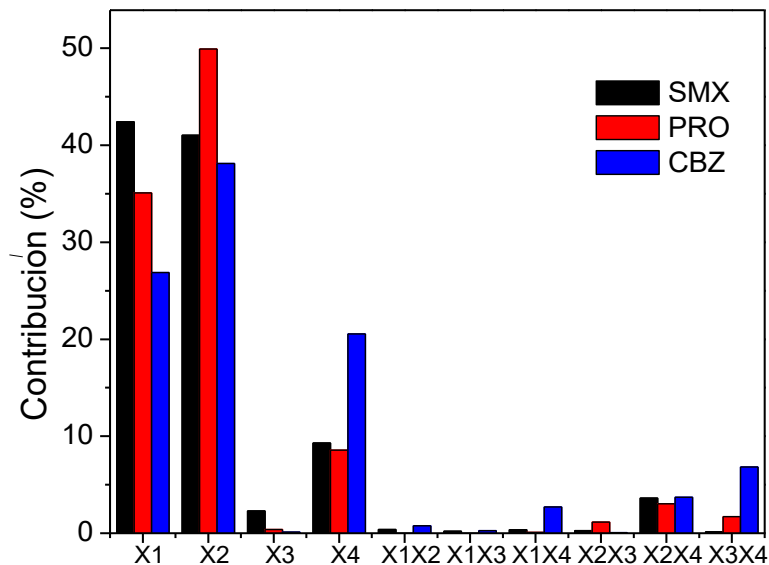


Figura 4.37. Gráfico de Pareto del efecto de X<sub>1</sub>: tiempo de reacción, X<sub>2</sub>: intensidad de corriente, X<sub>3</sub>: pH y X<sub>4</sub>: sobresaturación con oxígeno, en la degradación de SMX, PRO y CBZ.

En referencia a las interacciones entre los factores, las mayores contribuciones, sin ser significativas, se presentaron entre X<sub>2</sub>X<sub>4</sub> (intensidad de corriente – sobresaturación de oxígeno) con valores de 3.6, 3.0 y 3.7 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente. Esta interacción se sustenta en que la producción de ERO dependen de la concentración de oxígeno en la solución y de la cantidad de electrones que interactúan con él. Las contribuciones de las demás interacciones son prácticamente despreciables. La Figura 4.38 se presenta para una mejor interpretación del efecto de la interacción X<sub>2</sub>X<sub>4</sub>. Dicha Figura se obtuvo como sigue: cada esquina del cuadrado representa una combinación de los niveles de los dos factores: intensidad de corriente – sobresaturación con oxígeno. Por ejemplo, la esquina superior izquierda del cuadrado corresponde a una intensidad de corriente de 2.5 A sin agregar oxígeno. Los valores de 70.4, 73.4 y 66.1 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente; presentados en el cuadrado se obtuvieron calculando el promedio de la degradación de cada fármaco a las condiciones de 2.5 A y sin agregar oxígeno (experimentos 3, 4, 7 y 8 de la Tabla 4.7). A esta intensidad de corriente pero en condiciones de sobresaturación de oxígeno, la degradación promedio aumenta a 72.9, 84.6 y 72.6 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente (esquina superior derecha). Por otro lado, la degradación promedio de cada compuesto a 1.0 A sin agregar oxígeno (51.8, 60.6 y 45.9 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente; esquina inferior izquierda) aumenta en condiciones de sobresaturación con oxígeno en todos los casos (62.9, 63.9 y 62.0 % SMX, PRO y CBZ, respectivamente; esquina inferior derecha). De lo anterior, se puede corroborar que el efecto de la intensidad de corriente depende de otro factor, en este caso de la agregar oxígeno al sistema.

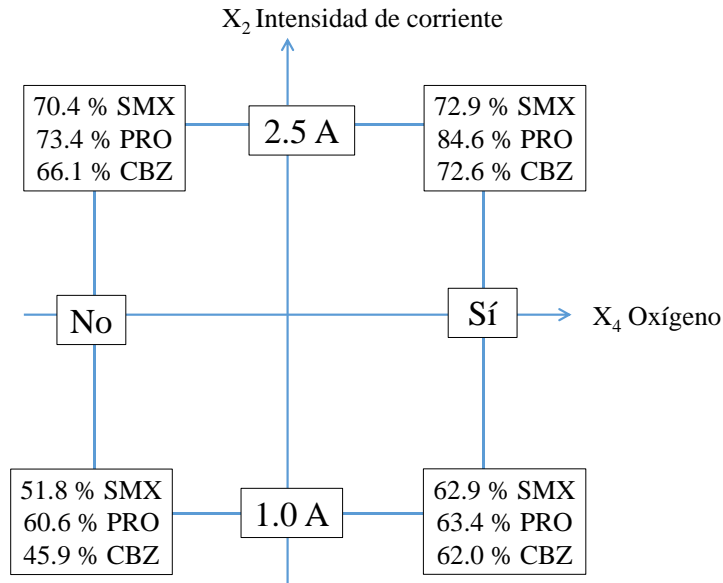


Figura 4.38. Interacción X<sub>2</sub>-X<sub>4</sub> entre la intensidad de corriente – sobresaturación con oxígeno.

De los resultados del DF, se observa que el incremento en el tiempo de reacción, intensidad de corriente y la condición de sobresaturación de oxígeno, aumentan la cantidad de especies químicas oxidantes y consecuentemente se incrementa la eficiencia del proceso. Una vez determinadas las contribuciones de los factores y sus interacciones en las variables de respuesta, se puede obtener un modelo más elaborado, como un modelo de segundo orden. Por tal motivo, se usó un DCC como siguiente paso con el fin de obtener las condiciones óptimas de operación.

### 4.3.3 Optimización de condiciones de operación por medio de un DCC

El DCC consistió de un DF 2<sup>4</sup> con 16 experimentos (descritas anteriormente), además de 6 corridas axiales para cada condición del factor categórico (experimentos 17 – 22 y 29 - 34) y 6 corridas en el centro también para cada condición del factor categórico (experimentos 23 -28 y 35 - 40) (Tabla 4.18), por lo que se realizaron un total de 40 experimentos para la MSR. Con base en los resultados del DCC, los coeficientes de los modelos cuadráticos se calcularon usando el *software Design-Expert*® (en términos de factores codificados de acuerdo a las ecuaciones 4.22 – 4.24):

$$\begin{aligned}
 Y_{\text{SMX}} = & 69.25 + 7.19X_1 + 7.44X_2 - 2.64X_3 + 4.99X_4 - 0.57X_1X_2 + 0.76X_1X_3 \\
 & - 2.18X_1X_4 - 0.68X_2X_3 - 1.32X_2X_4 - 1.78X_3X_4 - 1.2X_1^2 - 1.43X_2^2 \\
 & - 1.79X_3^2 \quad (4.22)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 Y_{\text{PRO}} = & 64.85 + 6.85X_1 + 9.22X_2 + 0.19X_3 + 3.76X_4 - 0.007X_1X_2 - 0.11X_1X_3 \\
 & - 1.63X_1X_4 - 1.29X_2X_3 + 0.90X_2X_4 - 0.043X_3X_4 - 0.19X_1^2 + 0.15X_2^2 \\
 & + 3.36X_3^2 \quad (4.23)
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 Y_{\text{CBZ}} = & 64.72 + 6.72X_1 + 8.73X_2 - 2.68X_3 + 5.32X_4 + 1.08X_1X_2 - 0.64X_1X_3 \\
 & - 1.98X_1X_4 + 0.29X_2X_3 - 2.09X_2X_4 - 2.50X_3X_4 - 0.35X_1^2 - 2.49X_2^2 \\
 & + 0.55X_3^2 \quad (4.24)
 \end{aligned}$$

**Tabla 4.18. Matriz del DCC y sus resultados en la degradación de los fármacos.**

Exp.	Diseño experimental			Plan experimental			Degradación (%)		
	X1	X2	X3	U1 (min)	U2 (A)	U3	SMX	PRO	CBZ
Sin oxígeno (X4)									
17	-α	0	0	49.77	1.75	6	47.55	44.58	47.95
18	+α	0	0	100.23	1.75	6	77.53	78.00	78.12
19	0	-α	0	75	0.49	6	37.66	40.00	32.93
20	0	+α	0	75	3.01	6	72.67	77.21	72.83
21	0	0	-α	75	1.75	2.64	59.28	64.80	68.14
22	0	0	+α	75	1.75	9.36	50.28	70.55	53.24
23	0	0	0	75	1.75	6	61.80	59.67	58.12
24	0	0	0	75	1.75	6	62.33	58.99	59.48
25	0	0	0	75	1.75	6	63.54	60.01	59.33
26	0	0	0	75	1.75	6	63.65	59.33	58.52
27	0	0	0	75	1.75	6	62.96	58.80	60.01
28	0	0	0	75	1.75	6	62.77	59.55	59.76
Con oxígeno (X4)									
29	-α	0	0	49.77	1.75	6	59.96	55.67	57.74
30	+α	0	0	100.23	1.75	6	72.91	65.99	75.36
31	0	-α	0	75	0.49	6	61.54	49.50	50.12
32	0	+α	0	75	3.01	6	83.55	81.39	78.97
33	0	0	-α	75	1.75	2.64	81.89	79.46	86.30
34	0	0	+α	75	1.75	9.36	59.82	69.61	61.62
35	0	0	0	75	1.75	6	76.23	70.69	70.14
36	0	0	0	75	1.75	6	75.33	71.21	70.91
37	0	0	0	75	1.75	6	76.12	69.79	71.11
38	0	0	0	75	1.75	6	75.85	70.50	68.99
39	0	0	0	75	1.75	6	74.99	71.11	69.13
40	0	0	0	75	1.75	6	76.34	70.78	70.45

Las Figuras 4.39a – 4.41a muestran la comparación entre los valores experimentalmente obtenidos y los predichos por los modelos de segundo orden en la degradación de los fármacos. El buen ajuste entre estos valores indica que los resultados son satisfactorios y concuerdan con la significancia estadística de los modelos cuadráticos. Es una práctica común utilizar la muestra de residuos para comprobar la normalidad, varianza constante e independencia del modelo; ya que si estos se cumplen, los residuos se deben de presentar como una muestra aleatoria de una distribución normal con media cero y varianza constante (Gutiérrez-Pulido y de la Vara-Salazar, 2012). Los residuos se definen como la diferencia entre la respuesta observada y la respuesta predicha por el modelo. Las Figuras 4.39b – 4.41b indican que los residuos se distribuyen de manera aleatoria alrededor de la desviación cero, excluyendo así la existencia de errores sistemáticos.

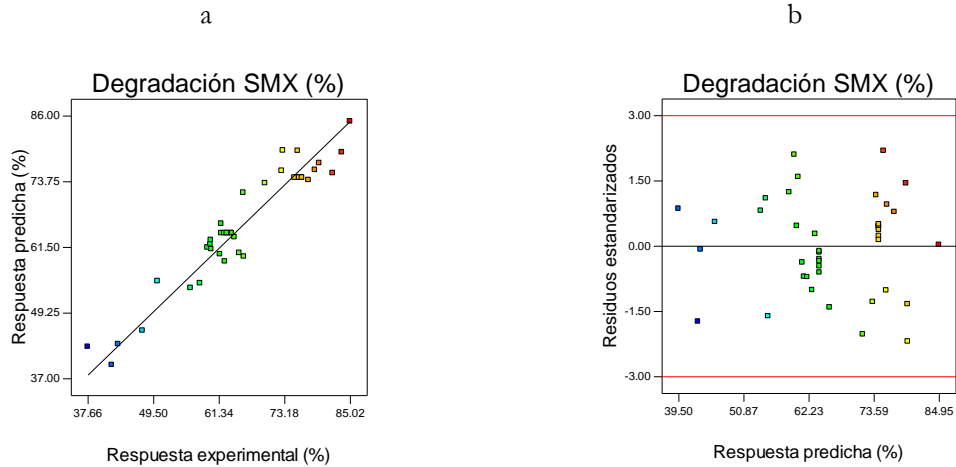


Figura 4.39. (a) Comparación de la degradación del SMX experimentalmente obtenida y la predicha por el modelo, (b) residuos.

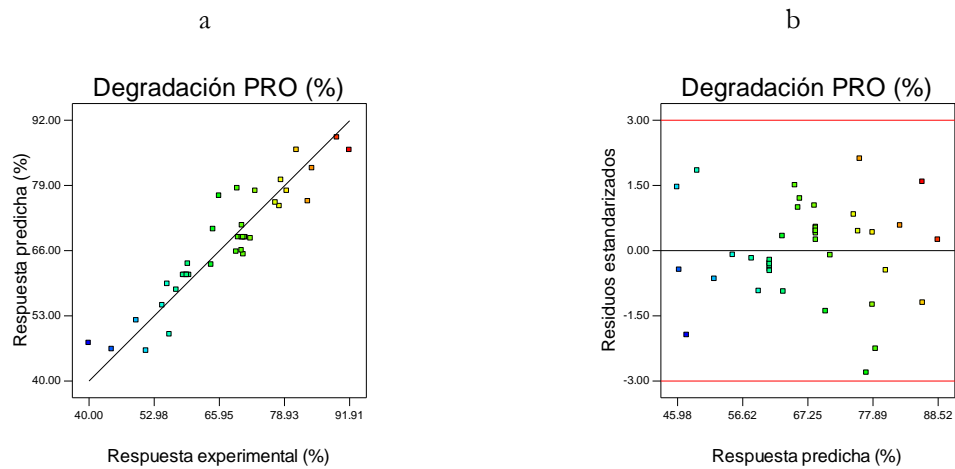


Figura 4.40. (a) Comparación de la degradación del PRO experimentalmente obtenida y la predicha por el modelo, (b) residuos.

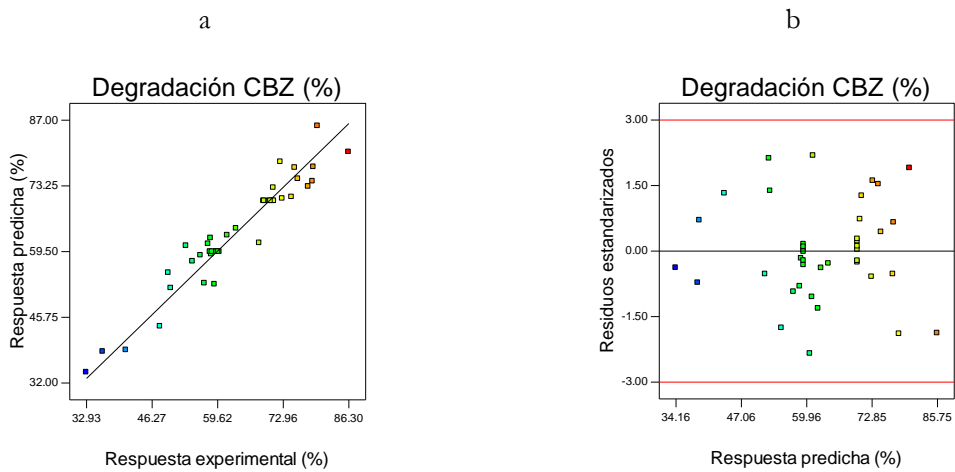


Figura 4.41. (a) Comparación de la degradación de la CBZ experimentalmente obtenida y la predicha por el modelo, (b) residuos.

La Tabla 4.19 muestra el ANOVA de los parámetros de la respuesta predicha de los modelos cuadráticos para la degradación simultánea de los fármacos. En esta Tabla se puede observar que los valores-F de los modelos de 18.52, 13.52 y 23.12 para SMX, PRO y CBZ, respectivamente; y los valores de probabilidad ( $Pr > F = 0.0001$ ) en todos los casos, indican que los modelos son significantes. Adicionalmente, los valores de falta de ajuste de  $Pr > F = 0.0001$ , indican que la falta de ajuste de los modelos no es significativa.

**Tabla 4.19. ANOVA de los modelos cuadráticos en la degradación de los fármacos.**

	Análisis de varianza				
	g.l. <sup>a</sup>	Suma de cuadrados	Media cuadrática	Valor-F	Pr>F
<b>Degradación SMX</b>					
Modelo	13	4560.19	350.78	18.52	<0.0001
Tiempo	1	1413.07	1413.07	74.59	<0.0001
Int. de corriente	1	1512.07	1512.07	79.81	<0.0001
pH	1	189.80	189.80	10.02	0.0039
Sobresaturación oxígeno	1	997.20	997.20	52.64	<0.0001
Residual	26	492.57	18.95		
Falta de ajuste	16	488.61	30.54	77.02	<0.0001
Error	10	3.96	0.40		
<b>Degradación PRO</b>					
Modelo	13	4623.72	355.67	13.52	<0.0001
Tiempo	1	1282.39	1282.39	48.75	<0.0001
Int. de corriente	1	2319.48	2319.48	88.17	<0.0001
pH	1	0.97	0.97	0.037	0.8489
Sobresaturación oxígeno	1	565.39	565.39	21.49	<0.0001
Residual	26	683.99	26.31		
Falta de ajuste	16	681.68	42.61	185.20	<0.0001
Error	10	2.30	0.23		
<b>Degradación CBZ</b>					
Modelo	13	5265.28	405.02	23.12	<0.0001
Tiempo	1	1234.00	1234.00	70.44	<0.0001
Int. de corriente	1	2082.72	2082.72	118.88	<0.0001
pH	1	196.72	196.72	11.23	0.0025
Sobresaturación oxígeno	1	1130.05	1130.05	64.50	<0.0001
Residual	26	455.50	17.52		
Falta de ajuste	16	448.84	28.05	42.09	<0.0001
Error	10	6.66	0.67		

<sup>a</sup> grados de libertad

F = Coeficiente de Fisher

Las respuestas predichas por los modelos se pueden representar por gráficas de superficie de respuesta, ya sean de contorno (a una respuesta constante) o en tres dimensiones; como lo muestran las Figuras 4.42 – 4.44. Las gráficas de superficie resultan de ajustar los modelos de las ecuaciones de segundo orden, a un conjunto de puntos de la región experimental. Se puede observar que en condiciones de sobresaturación de oxígeno y a un valor de pH 4.0, la eficiencia

en degradación de los fármacos aumenta al incrementar el tiempo de reacción y la intensidad de corriente a través del intervalo estudiado. Adicionalmente, los valores de  $R^2$  ( $R^2_{SMX}:0.9025$ ,  $R^2_{PRO}:0.8711$ ,  $R^2_{CBZ}:0.9204$ ) y  $R^2$ -ajustada ( $R^2\text{-adj}_{SMX}: 0.8538$ ,  $R^2\text{-adj}_{PRO}: 0.8067$ ,  $R^2\text{-adj}_{CBZ}: 0.88.06$ ) de los modelos de segundo orden indican que solamente el 14.62, 19.33 y el 11.94 % de la variación total para la degradación de cada fármaco no puede ser explicada por los modelos empíricos. Por lo tanto, existe un buen ajuste entre los resultados experimentalmente obtenidos y lo predichos por el modelo, indicando que los resultados son satisfactorios y consistentes con los modelos cuadráticos.

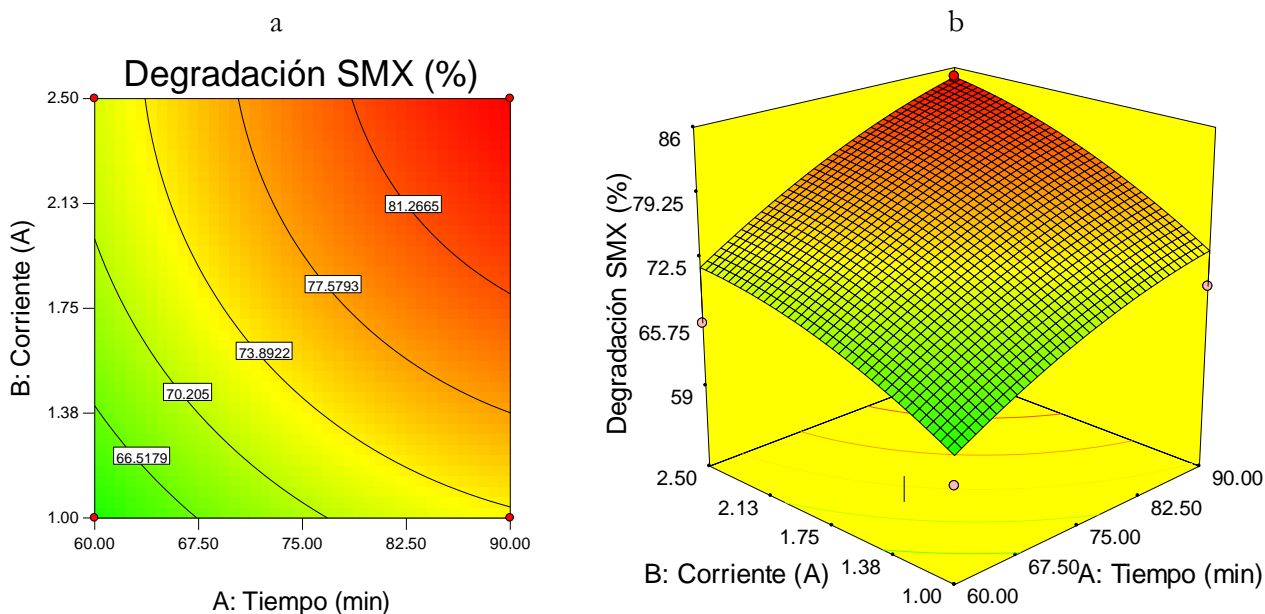


Figura 4.42. Degradación del SMX en función del tiempo de electrólisis e intensidad de corriente. Gráfica bidimensional (a) y tridimensional (b) ambas obtenidas del DCC.

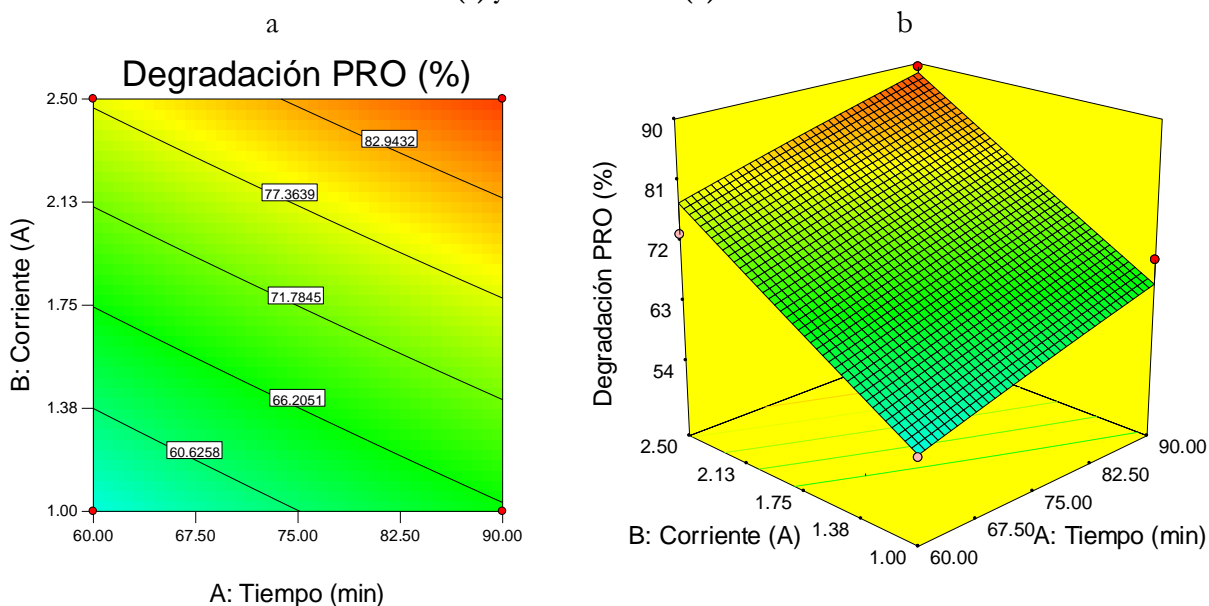


Figura 4.43. Degradación del PRO en función del tiempo de electrólisis e intensidad de corriente. Gráfica bidimensional (a) y tridimensional (b) ambas obtenidas del DCC.

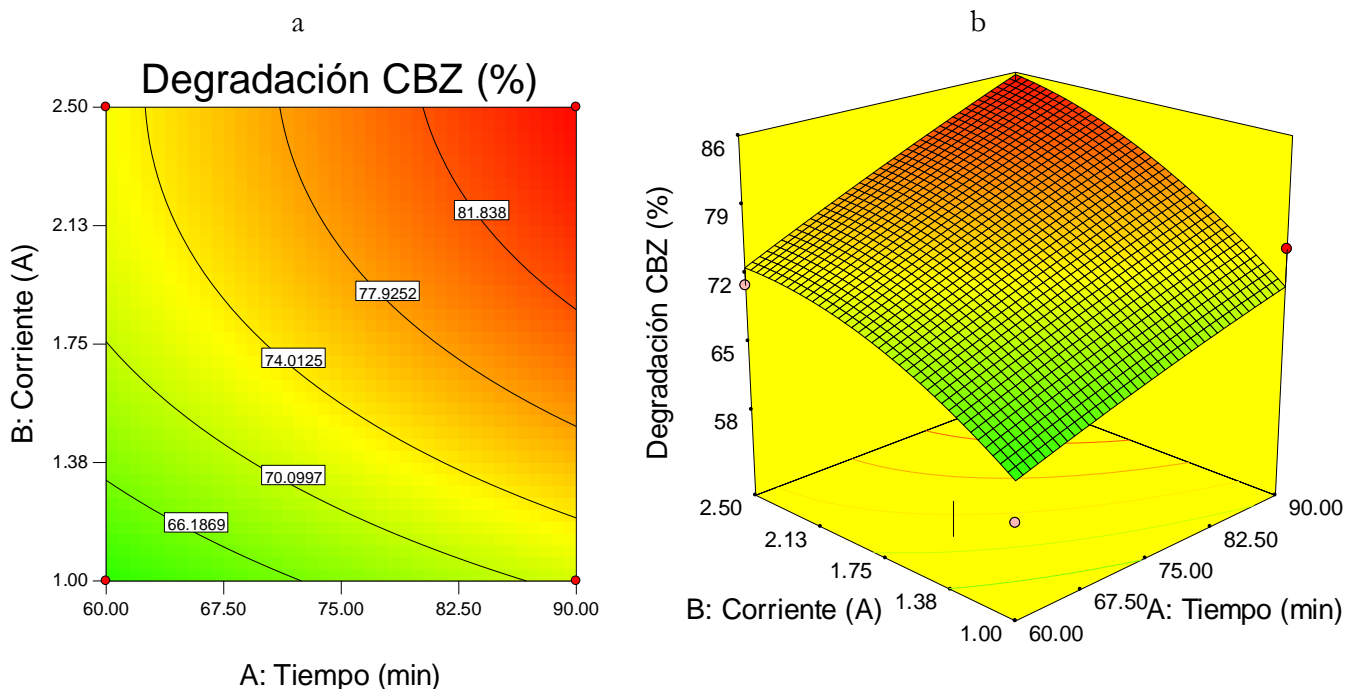


Figura 4.44. Degradación de la CBZ en función del tiempo de electrólisis e intensidad de corriente. Gráfica bidimensional (a) y tridimensional (b) ambas obtenidas del DCC.

El objetivo de la optimización es el determinar los valores ideales teniendo como respuesta la degradación simultánea de los fármacos. El criterio elegido para la optimización del proceso fue: i) la degradación del SMX, PRO y CBZ debió de ser maximizada y ii) las cuatro variables independientes se analizaron en todo el intervalo experimental. Basado en el criterio mencionado, las mejores condiciones de operación propuestas por el *software Design Expert®* fueron las siguientes: 90 min de reacción a 2.5 A, pH 4 y con sobresaturación de oxígeno, con un factor *desirability* de 0.974. Bajo estas condiciones, las respuestas teóricas de los modelos fueron de 84.95, 88.52 y 85.75 % para el SMX, PRO y CBZ, respectivamente; mientras que las respuestas experimentales fueron de 85.61, 85.21 y 81.99 % para el SMX, PRO y CBZ, respectivamente. Con los valores anteriormente mostrados se corrobora que la variación de las respuestas experimentales, comparadas con las teóricas es menor al 5 %, confirmando la precisión de los modelos. Una vez obtenidas las condiciones óptimas, se evaluó la cinética de degradación y el efecto del electrolito soporte.

#### 4.3.4 Estudio de la cinética de degradación y de la influencia del electrolito soporte

La presencia del electrolito soporte en la solución no solo incrementa la conductividad eléctrica sino también promueve la generación de especies químicas oxidantes a partir de la reacción de los aniones disueltos promoviendo la oxidación indirecta, como se describe en la sección 2.2.3.

Se evaluó el efecto de diferentes electrolitos ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , NaCl y NaBr) a una concentración de 7 mM, en la degradación de los fármacos a las condiciones óptimas obtenidas en el DCC (2.5 A pH 4, con y sin agregar oxígeno). Las Figuras 4.45 – 4.47 muestran la degradación de los



fármacos a través del tiempo utilizando los diferentes electrolitos. La Figura 4.45a muestra la degradación de los fármacos en presencia de  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , de la cual se observa que después de 150 min de electrólisis, el PRO se degradó 95.99 %, el SMX 88.82 % y la CBZ 82.50 %. Al agregar oxígeno al reactor, se generan ERO que incrementan la degradación de los compuestos (Figura 4.45b), lográndose eficiencias de 97.67, 95.93 y 94.98 % para PRO, SMX y CBZ, respectivamente después de 150 min. Se debe de resaltar que se modificó la escala del eje de las abscisas de las Figuras 4.45 – 4.47 para una mejor apreciación de los resultados, (de 0 a 150 min para  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y de 0 a 40 min para NaCl y NaBr). La Figura 4.46a muestra la degradación de los fármacos en presencia de NaCl, en la cual se puede observar que la velocidad de degradación es sustancialmente mayor en comparación con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Tan solo después de 10 min de reacción, se oxidó el 98.97 % del SMX, el 91.30 % del PRO y el 64.02 % de la CBZ. Sin embargo, al sobresaturar con oxígeno a la solución electrolítica (Figura 4.46b), la degradación de los fármacos es ligeramente más lenta; principalmente la de la CBZ, ya que a los 10 min de reacción, el porcentaje de degradación fue de 99.40, 90.01 y 39.45 %, para el SMX, PRO y CBZ, respectivamente. Para esclarecer este comportamiento, se hicieron pruebas para cuantificar la producción de oxidantes, los resultados y la discusión de los mismos se presentan más adelante (Figura 4.49). Finalmente, la Figura 4.47 muestra los resultados de la degradación de los fármacos utilizando NaBr como electrolito soporte. Se observa una rápida degradación de los compuestos, similar a la presentada en presencia de NaCl, inclusive mayor. Después de 10 min de electrólisis, se degradó el 100 % del SMX y del PRO; y el 84.18 % de la CBZ. Al sobresaturar con oxígeno a la solución, a los 10 min el porcentaje de oxidación fue de 100 % para SMX y PRO; y del 86.02 % para la CBZ. Estos resultados muestran que al estar presentes iones  $\text{Cl}^-$  y  $\text{Br}^-$ , el mecanismo preponderante de degradación es la oxidación indirecta de los compuestos debido a su interacción con especies reactivas de halógeno electroquímicamente formadas en el seno de la solución a partir de los aniones. Con la información de las curvas de degradación obtenidas a las diferentes condiciones, se hizo un análisis de la cinética de degradación de los fármacos, ajustando los datos a un modelo cinético de primer orden, el cual es descrito por la ecuación 3.11.

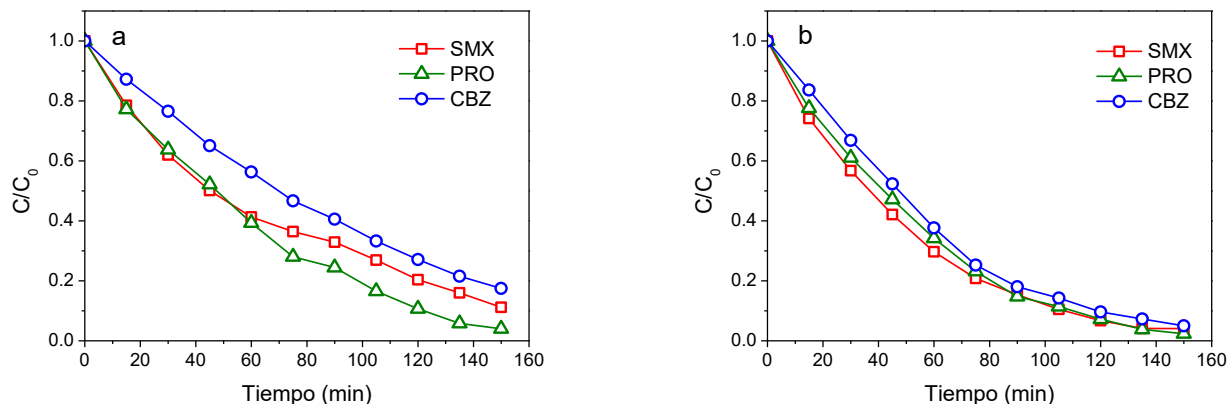


Figura 4.45. Degradación simultánea de los fármacos. Condiciones: 7 mM  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB. (a) Sin sobresaturación con oxígeno, (b) agregando oxígeno al reactor.

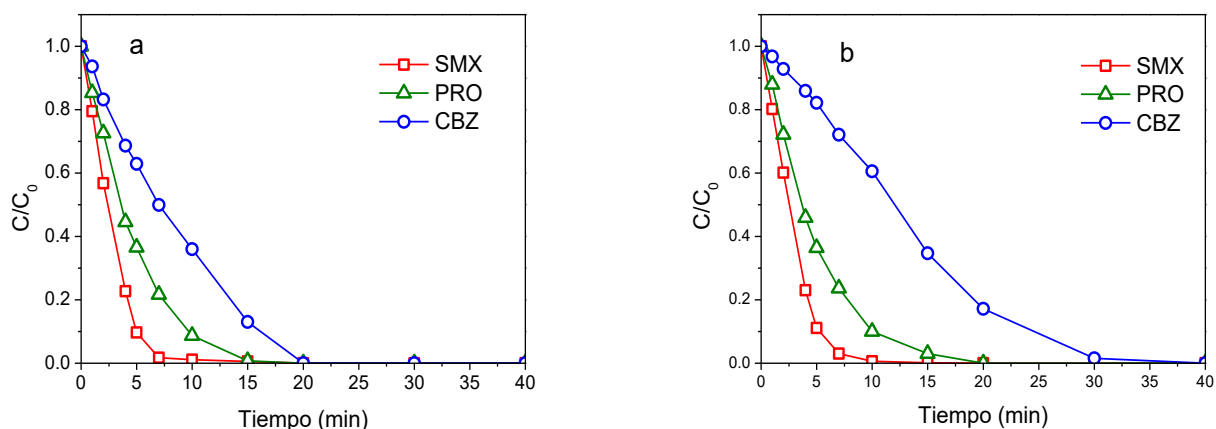


Figura 4.46. Degradación simultánea de los fármacos. Condiciones: 7 mM NaCl, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB. (a) Sin sobresaturación con oxígeno, (b) agregando oxígeno al reactor.

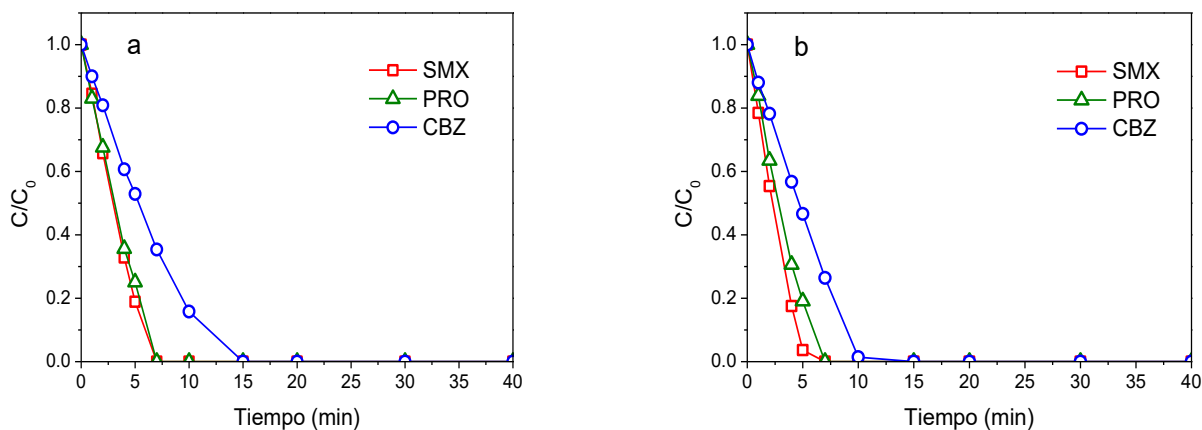


Figura 4.47. Degradación simultánea de los fármacos. Condiciones: 7 mM NaBr, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB. (a) Sin sobresaturación con oxígeno, (b) agregando oxígeno al reactor.

La Tabla 4.20 compila el valor de  $k$ , así como el coeficiente de correlación ( $R^2$ ) y el tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ ) para cada compuesto y condición experimental. En esta Tabla se puede observar que en todos los casos, el modelo cinético de primer orden describe de manera adecuada la degradación de los compuestos con valores altos del factor de correlación ( $R^2 > 0.9$ ). Si se analizan los  $t_{1/2}$  obtenidos al utilizar  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  como electrolito, se observa que la CBZ presenta el valor más alto ( $t_{1/2 \text{ CBZ}} = 59.754$  min), seguido del obtenido con el SMX y del PRO ( $t_{1/2 \text{ SMX}} = 51.72$  min y  $t_{1/2 \text{ PRO}} = 33.16$  min). Al sobresaturar con oxígeno, las ERO producidas aumentan la eficiencia de la degradación de los compuestos disminuyendo el  $t_{1/2}$  considerablemente ( $t_{1/2 \text{ CBZ}} = 33.81$  min,  $t_{1/2 \text{ SMX}} = 30.67$  min y  $t_{1/2 \text{ PRO}} = 27.95$  min). Si bien, los valores de  $t_{1/2}$  al utilizar NaCl y NaBr son sustancialmente más bajos comparados con los obtenidos con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , no se aprecia efecto considerable al sobresaturar con oxígeno en presencia de NaCl; de hecho la producción de ERO aumenta el  $t_{1/2}$  en más del 90 % para la CBZ (de 5.835 a 10.208 min).

Tabla 4.20. Efecto del electrolito soporte y de sobresaturar con oxígeno a la solución en el valor de la constante cinética de degradación ( $k$ ), factor de correlación ( $R^2$ ) y tiempo de vida media ( $t_{1/2}$ ) para cada compuesto.

Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Sin O <sub>2</sub>			Con O <sub>2</sub>		
	$k$ (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	$t_{1/2}$ (min)	$k$ (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	$t_{1/2}$ (min)
SMX	0.0134	0.985	51.727	0.0226	0.993	30.670
PRO	0.0209	0.969	33.165	0.0248	0.981	27.949
CBZ	0.0116	0.993	59.754	0.0205	0.994	33.812
NaCl	Sin O <sub>2</sub>			Con O <sub>2</sub>		
	$k$ (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	$t_{1/2}$ (min)	$k$ (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	$t_{1/2}$ (min)
SMX	0.5582	0.975	1.242	0.5324	0.985	1.302
PRO	0.2436	0.989	2.845	0.2307	0.993	3.005
CBZ	0.1188	0.954	5.835	0.0679	0.951	10.208
NaBr	Sin O <sub>2</sub>			Con O <sub>2</sub>		
	$k$ (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	$t_{1/2}$ (min)	$k$ (min <sup>-1</sup> )	R <sup>2</sup>	$t_{1/2}$ (min)
SMX	0.5956	0.9119	1.164	0.6298	0.964	1.101
PRO	0.2812	0.987	2.465	0.3356	0.92	2.065
CBZ	0.1797	0.967	3.857	0.3802	0.976	1.823

En la Figura 4.48 se puede observar la diferencia considerable en los valores de la constante  $k$ , la cual está en función del electrolito utilizado. Cuando no se sobresatura con oxígeno (Figura 4.48a), los valores más grandes de  $k$  se alcanzaron con NaBr, siendo la constante con la mayor magnitud la obtenida para el SMX (0.5956 min<sup>-1</sup>), seguida por la determinada para el PRO (0.2812 min<sup>-1</sup>) y la de menor valor fue para CBZ (0.1797 min<sup>-1</sup>). En presencia de NaCl y sin agregar oxígeno al reactor, los valores de la  $k$  fueron 0.5582, 0.2436 y 0.1188 min<sup>-1</sup> para el SMX, PRO y CBZ, respectivamente. Entre los electrolitos utilizados, con el Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> se obtuvieron los valores más bajos (0.0134, 0.0209 y 0.0116 min<sup>-1</sup>), para el SMX, PRO y CBZ, respectivamente.

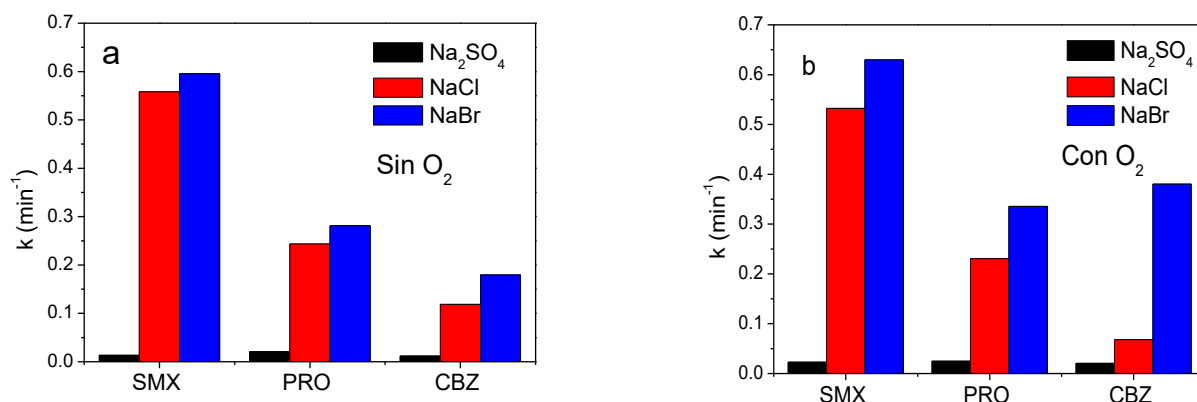
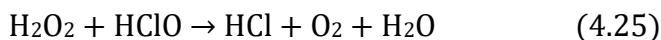


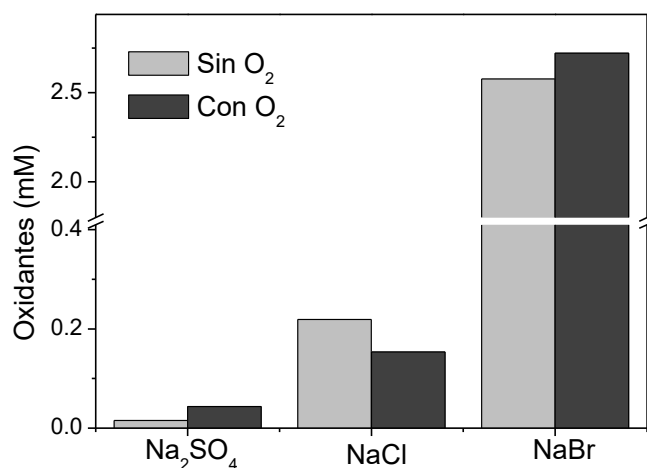
Figura 4.48. Valor de la constante cinética de degradación para cada uno de los fármacos utilizando diferentes sales como electrolito soporte. Condiciones: 7 mM electrolito, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB. (a) Sin agregar oxígeno, (b) agregando oxígeno al reactor.

Al sobresaturar con oxígeno se presentaron resultados interesantes, por un lado, las ERO que se producen incrementan la eficiencia de degradación de los fármacos en presencia de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y NaBr, pero no con NaCl. Con la finalidad de explicar la influencia del oxígeno disuelto en solución cuando se aplica una corriente y en presencia de diferentes aniones en la generación de especies reactivas, se hicieron experimentos cuantificándolas por el método iodométrico. Para dichas pruebas se utilizaron 7 mM de cada una de las sales (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, NaCl y NaBr) a 2.5 A durante 60 min en ausencia de los fármacos con y sin agregar oxígeno al sistema. La Figura 4.49 muestra los resultados con la acumulación de los oxidantes producidos.

En la Figura 4.49 se observa que el NaBr produce más oxidantes comparado con el NaCl y el Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. La acumulación de oxidantes generados a partir de NaBr son 11 y 170 veces mayores a los logrados utilizando NaCl y Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, respectivamente. Por lo tanto, los iones Br<sup>-</sup> se oxidan en la superficie del ánodo más fácilmente en comparación con los de Cl<sup>-</sup> y SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>. Al sobresaturar la solución con altas concentraciones de oxígeno (> 25 mg/L), se presentan efectos diferentes. Por un lado, la producción de oxidantes incrementa con la adición de oxígeno cuando se utiliza NaBr (de 2.57 a 2.72 mM) y Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (de 0.015 a 0.043 mM); por otro lado, esta decrece cuando se usa NaCl (de 0.22 a 0.15 mM). Esta disparidad se puede explicar con la interacción entre el cloro activo electrogenerado y el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> producido en el cátodo de acuerdo a la reacción 4.25:



Los resultados obtenidos en la cuantificación de las ERH generadas *in situ*, tienen concordancia con la eficiencia de degradación de los fármacos; es decir, a mayor producción de oxidantes, mayor la velocidad de eliminación en el siguiente orden: Br<sup>-</sup> > Cl<sup>-</sup> >> SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>.



**Figura 4.49. Producción de oxidantes a partir del electrolito soporte. Condiciones: 7 mM del electrolito, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB, 60 min de reacción, con y sin agregar oxígeno al reactor.**

Considerando los resultados obtenidos, la degradación de los fármacos por medio de la oxidación electroquímica, probando diferentes electrolitos y al sobresaturar con oxígeno el sistema, presenta un mecanismo complejo de reacciones el cual se explica en el diagrama de la Figura 4.50. Las reacciones que se proponen que se llevan a cabo en el sistema de reacción, se

dividieron en cuatro grupos: reacciones típicas de la oxidación electroquímica (se indican en la Figura 4.50 con flechas en azul), reacciones para la generación de ERO (se indican en la Figura 4.50 con flechas en rojo), reacciones para la generación de ERH (se indican en la Figura 4.50 con flechas en verde) y reacciones indeseadas (se indican en la Figura 4.50 en el diagrama con flechas en amarillo).

Reacciones típicas de la oxidación electroquímica:

- Oxidación directa de los compuestos en la superficie del ánodo, la cual se logra cuando hay un transporte de los fármacos desde el seno de la solución a la zona de reacción anódica (1.1 en Figura 4.50).
- Disociación de moléculas de agua en la superficie del ánodo y la generación del  $\bullet\text{OH}$  (1.2).
- Reducción de moléculas de agua en el cátodo y generación de  $\text{H}_2$  (1.3).

Reacciones para la generación de especies reactivas de oxígeno (ERO):

- Oxidación del oxígeno y producción de  $\text{O}_3$  y otras ERO (2.1).
- Reducción del oxígeno y producción de  $\text{H}_2\text{O}_2$ ,  $\text{O}_2\bullet$  y otras ERO (2.2).

Reacciones para la generación de especies reactivas de halógeno (ERH):

- Oxidación de los aniones  $\text{X}^-$  y la generación de especies  $\text{X}_2$ ,  $\text{HOX}$ ,  $\text{OX}^-$  (3.1).
- Reacción de los aniones  $\text{X}^-$  con el  $\bullet\text{OH}$  y la generación de radicales  $\text{X}\bullet$  (3.2).
- Reacción de los compuestos orgánicos con las ERH (3.3).
- Reacción de las ERH con un compuesto orgánico y la producción de un compuesto halogenado (CX) (3.4).

Reacciones indeseadas:

- Disociación de moléculas de  $\text{H}_2\text{O}$  en la superficie del ánodo y la generación de oxígeno (4.1).
- Reacción entre ERO y ERH (4.2).

El mecanismo que regirá la degradación de los compuestos ( $\text{C} \rightarrow \text{C}^*$ ) estará determinado por la velocidad de reacción de estos con las especies oxidantes. La Tabla 4.21 muestra los valores de algunas reacciones que se infiere se llevan a cabo y su constante de velocidad de reacción.

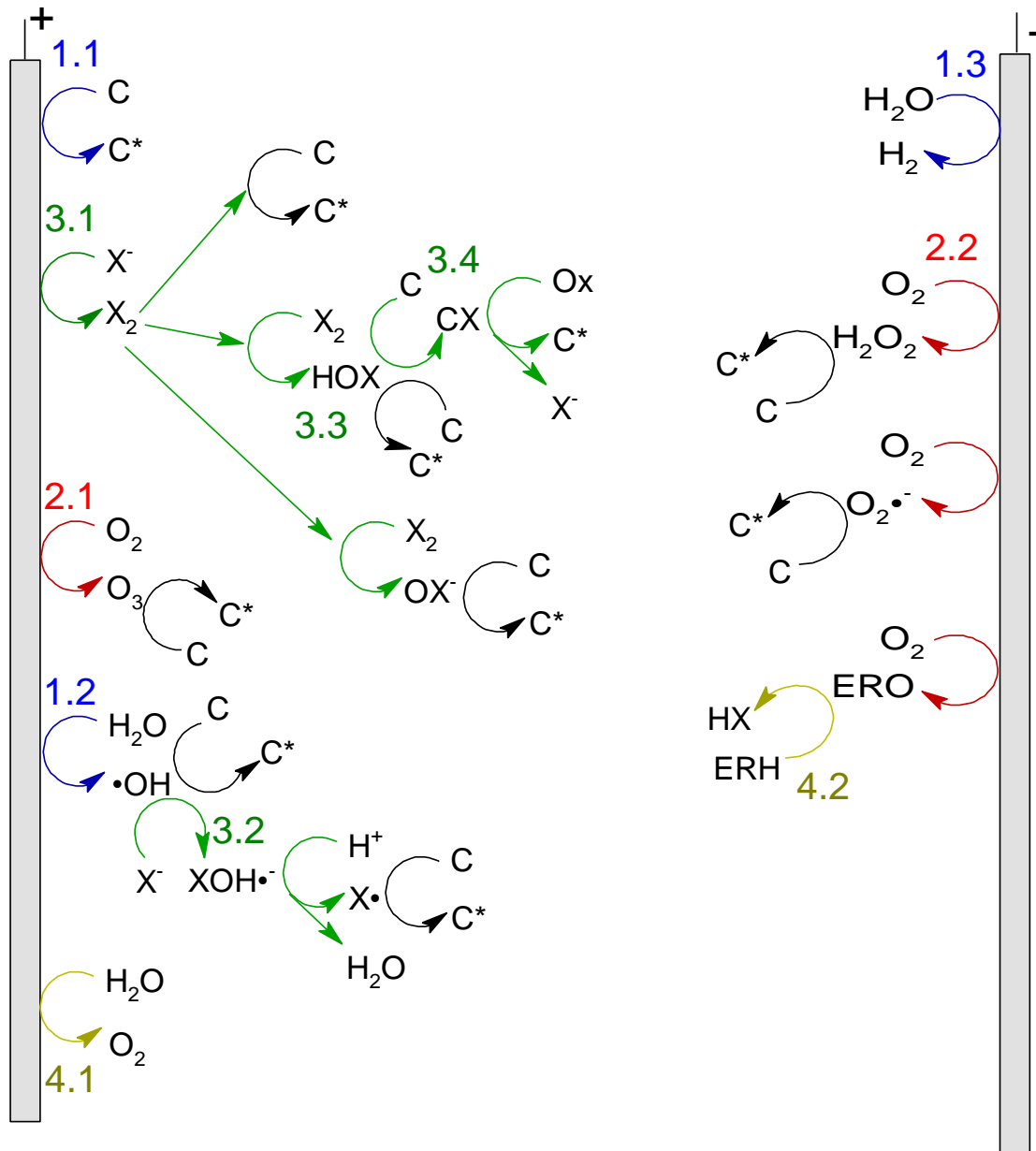


Figura 4.50. Propuesta de las reacciones que ocurren en el reactor electroquímico cuando se encuentra un ion haluro en solución y oxígeno disuelto. C = compuesto orgánico, C\* = compuesto orgánico oxidado, X = Cl o Br, ERO = especies reactivas de oxígeno, ERH = especies reactivas de halógeno, Ox = oxidante, + = ánodo, - = cátodo.

Tabla 4.21. Reacciones que se infiere que ocurren en el reactor electroquímico y sus constantes de reacción.

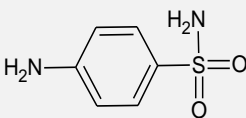
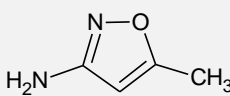
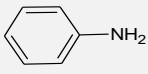
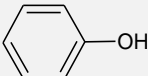
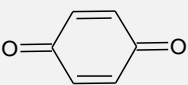
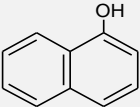
Reacción	Constante de reacción ( $M^{-1} s^{-1}$ )	Referencia
CBZ + $\bullet OH \rightarrow$	$2.05 \times 10^9$	Vogna et al., 2004
	$8.8 \times 10^9$	Lester et al., 2016
CBZ + $\bullet Cl \rightarrow$	$5.6 \times 10^{10}$	Wang et al., 2015
SMX + $\bullet OH \rightarrow$	$7.02 \times 10^9$	Zhang et al., 2016
$\bullet OH + \bullet OH \rightarrow H_2O_2$	$5.5 \times 10^9$	Grebel et al., 2010
$HO_2\bullet + HO_2\bullet \rightarrow H_2O_2 + O_2$	$8.3 \times 10^5$	Grebel et al., 2010
$\bullet OH + OH^- \rightarrow O\bullet^- + H_2O$	$1.3 \times 10^{10}$	Wang et al., 2016
<b>Reacciones con Cl<sup>-</sup></b>		
$\bullet OH + Cl^- \rightarrow ClOH\bullet^-$	$4.3 \times 10^9$	Wang et al., 2016
$\bullet OH + HOCl \rightarrow ClO\bullet + H_2O$	$2.0 \times 10^9$	Wang et al., 2016
$\bullet OH + OCl^- \rightarrow ClO\bullet + OH^-$	$8.8 \times 10^9$	Wang et al., 2016
$\bullet Cl + \bullet Cl \rightarrow Cl_2$	$1 \times 10^8$	Wang et al., 2016
$H^+ + Cl^- \rightarrow HCl$	$5.0 \times 10^{10}$	Grebel et al., 2010
$H^+ + ClO^- \rightarrow HOCl$	$5.0 \times 10^{10}$	Grebel et al., 2010
$\bullet Cl + H_2O_2 \rightarrow HCl + HO_2\bullet$	$4 \times 10^9$	Grebel et al., 2010
$Cl_2 + H_2O_2 \rightarrow 2HCl + O_2$	$1.3 \times 10^4$	Grebel et al., 2010
<b>Reacciones con Br<sup>-</sup></b>		
$Br^- + \bullet OH \rightarrow BrOH\bullet^-$	$1.1 \times 10^{10}$	Grebel et al., 2010
$H^+ + BrO^- \rightarrow HOBr$	$5.0 \times 10^{10}$	Grebel et al., 2010
$HOBr + \bullet OH \rightarrow BrO\bullet + H_2O$	$2.0 \times 10^9$	Grebel et al., 2010
$HOBr + H_2O_2 \rightarrow HBr + H_2O + O_2$	$3.5 \times 10^4$	Grebel et al., 2010
$Br\bullet + Br\bullet \rightarrow Br_2$	$1.0 \times 10^9$	Grebel et al., 2010
$Br\bullet + HO_2\bullet \rightarrow HBr + O_2$	$1.6 \times 10^8$	Grebel et al., 2010
$Br_2 + H_2O_2 \rightarrow 2HBr + O_2$	$1.3 \times 10^3$	Grebel et al., 2010
$Br\bullet + H_2O_2 \rightarrow HBr + HO_2\bullet$	$4.0 \times 10^9$	Grebel et al., 2010

### 4.3.5 Identificación de subproductos y propuestas de mecanismos de degradación

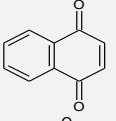
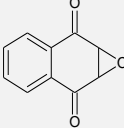
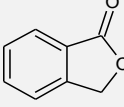
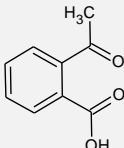
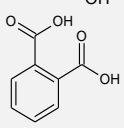
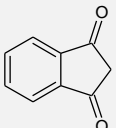
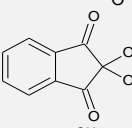
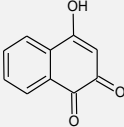
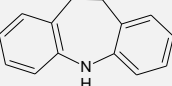
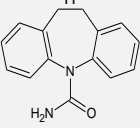
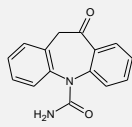
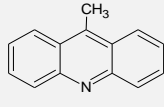
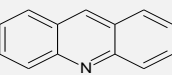
#### 4.3.5.1 Identificación de subproductos

Se hicieron análisis utilizando la técnica de GC-MS con el fin de identificar los compuestos intermedios de reacción, proponer los mecanismos de degradación y esclarecer las reacciones que ocurren al utilizar diferentes electrolitos. Estudios previos han reportado propuestas de los mecanismos de degradación del SMX, PRO y la CBZ, sin embargo, este trabajo reporta los subproductos y los posibles mecanismos de su degradación de manera simultánea por el proceso de oxidación electroquímica utilizando diferentes electrolitos soporte. Considerando las diferencias en la velocidad de degradación al utilizar las diferentes sales, se identificaron los productos intermedios de reacción a los 90 y 150 min cuando se usó Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y a los 5 y 90 min con NaCl y NaBr. Los experimentos se hicieron a 2.5 A y agregando oxígeno al reactor en soluciones sintéticas. La Tabla 4.22 muestra los compuestos identificados, su fórmula, su *m/z*, estructura y tiempo de retención. Se identificaron en total 19 subproductos además de 17 compuestos halogenados en los experimentos con NaCl o NaBr (7 clorados y 10 bromados). Considerando la masa molecular de los iones y los fragmentogramas, la base de datos del detector propone la posible estructura de cada compuesto intermedio; el *match* seleccionado fue de 85 %. Las rutas de degradación que se proponen, se pueden explicar como resultado de dos mecanismos principales: transformación (hidroxilación, desaminación, desulfuración y halogenación) y ruptura de enlace. Estos mecanismos de degradación pueden ser el resultado de: i) oxidación directa en la superficie del ánodo, ii) oxidación por medio del •OH para generar compuestos hidroxilados, iii) oxidación indirecta por radicales (•Cl, •Br) u oxidantes (HClO/ClO<sup>-</sup> o HBrO/BrO<sup>-</sup>) para generar compuestos halogenados.

Tabla 4.22. Subproductos no-halogenados identificados.

Nombre	Formula elemental	Estructura	M. M. g/mol	<i>m/z</i>	<i>t<sub>R</sub></i> (min)	
P1	Sulfanilamida	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> S		172.202	172	51.74
P2	3-amino-5-metilisoxazol	C <sub>4</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub> O		98.105	98	12.49
P3	Anilina	C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> N		93.129	93	10.17
P4	Fenol	C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> O		94.113	94	10.16
P5	p-benzoquinona	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> O <sub>2</sub>		108.096	108	7.85
P6	1-naftol	C <sub>10</sub> H <sub>8</sub> O		144.173	144	33.56



P7	1,4-naftoquinona	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>		158.156	158	29.5
P8	2,3-epoxi-2,3-dihidro-1,4-naftoquinona	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>		174.155	105	33.6
P9	Ftalida	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>		134.134	105	26.77
P10	Ácido 2-acetilbenzoico	C <sub>9</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>		164.16	149	32.43
P11	Ácido ftálico	C <sub>8</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>		166.132	104	25.28
P12	1,3-indandiona	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>		146.145	146	26.73
P13	Ninhidrina	C <sub>9</sub> H <sub>6</sub> O <sub>4</sub>		178.143	104	34.22
P14	2-hidroxi-1,4-naftoquinona	C <sub>10</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub>		174.155	105	34.95
P15	Iminostilbeno	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N		193.249	193	50.41
P16	10,11-Dihidro carbamazepina	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O		238.29	194	60.58
P17	Oxcarbazepina	C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		252.273	180	64.17
P18	9-metil acridina	C <sub>14</sub> H <sub>11</sub> N		193.249	193	50.4
P19	Acridina	C <sub>13</sub> H <sub>9</sub> N		179.222	179	44.62

M.M: masa molecular, t<sub>R</sub>: tiempo de retención, m/z: relación masa carga

La Figura 4.51 muestra los compuestos identificados utilizando  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  como electrolito a los 90 y 150 min de reacción. Se aprecia que fueron identificados los compuestos primarios, así como diez subproductos de su degradación. El compuesto con dos anillos aromáticos 1,4-naftoquinona (P7) es resultado de la degradación del PRO. Por otro lado, sulfanilamida (P1) y fenol (P4) se atribuyen a la degradación del SMX. Los subproductos de tres anillos 10,11-dihidro carbamazepina (P16), 9-metil acridina (P18), iminostilbeno (P15) y acridina (P19) se detectaron como consecuencia de la degradación de la CBZ. A los 150 min de reacción, además de los compuestos mencionados, se produjeron subproductos menos complejos como anilina (P3) y P-benzoquinona (P5) y ftalida (P9). La presencia de los tres fármacos y de productos intermedios de degradación después de 150 min de reacción, confirma la necesidad de incrementar el tiempo de tratamiento.

Electrolito:  $\text{Na}_2\text{SO}_4$

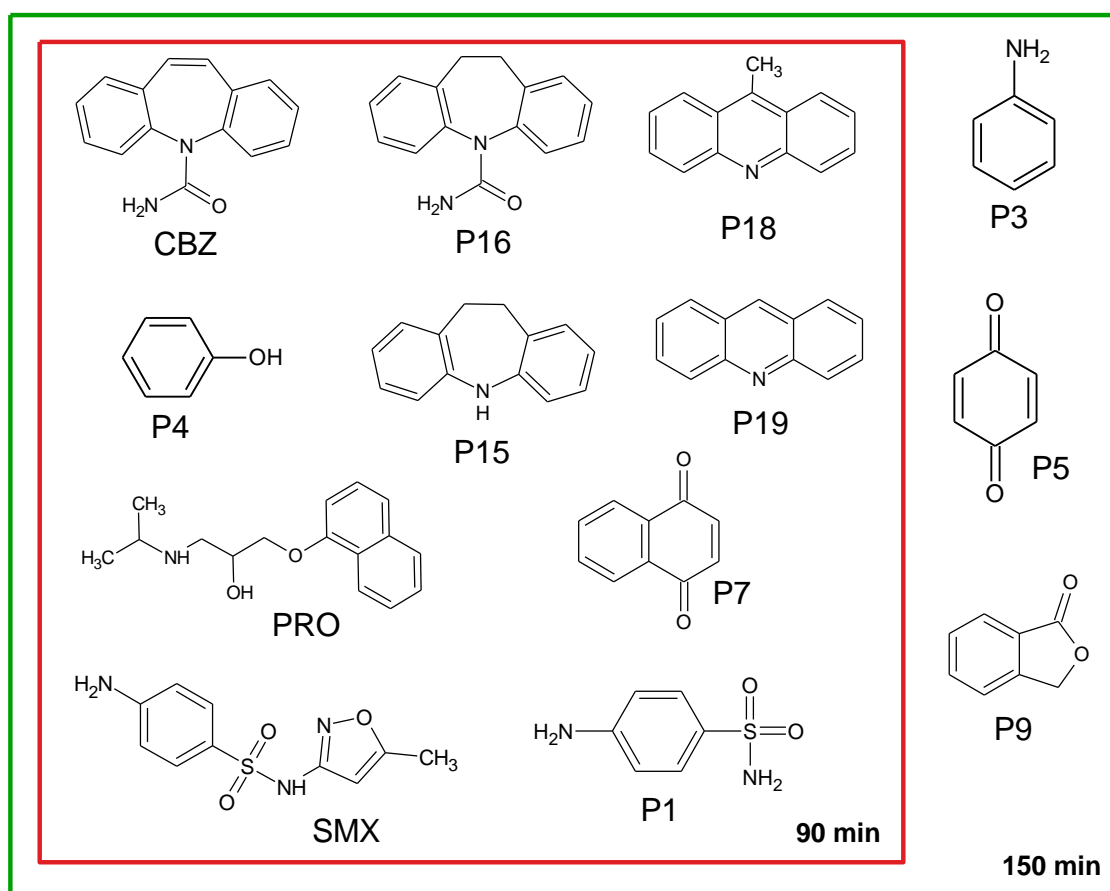


Figura 4.51. Compuestos identificados a los 90 y 150 min de reacción utilizando  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  como electrolito.

Utilizando  $\text{NaCl}$  y  $\text{NaBr}$  como electrolitos, los subproductos de degradación se clasificaron en dos grupos: halogenados y no-halogenados. La Figura 4.52 muestra los subproductos no-halogenados utilizando  $\text{NaCl}$ . A los 5 min de electrólisis, se detectaron los 3 fármacos, además de diez no-halogenados y tres halogenados (2-cloro-1,4-benzoquinona, 3,5-dicloroanilina y

2,4,6-tricloroanilina, ver Tabla 4.23). Después de 90 min de reacción, los fármacos y siete de los subproductos no-halogenados se degradaron; adicionalmente se identificaron: ftalida (P9), ninhidrina (P13) y cuatro compuestos halogenados (2-clorociclohexanona, 9-cloroacridina, ácido dicloroacético e hidrato de cloral).

Comparando los subproductos que se obtuvieron utilizando  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , en el caso de  $\text{NaCl}$ , se identificaron 3-amino-5-metilisoxazol (P2) y 1-naftol (P6) y no anilina (P3) ni 1,4-naftoquinona (P7).

### Electrolito: NaCl

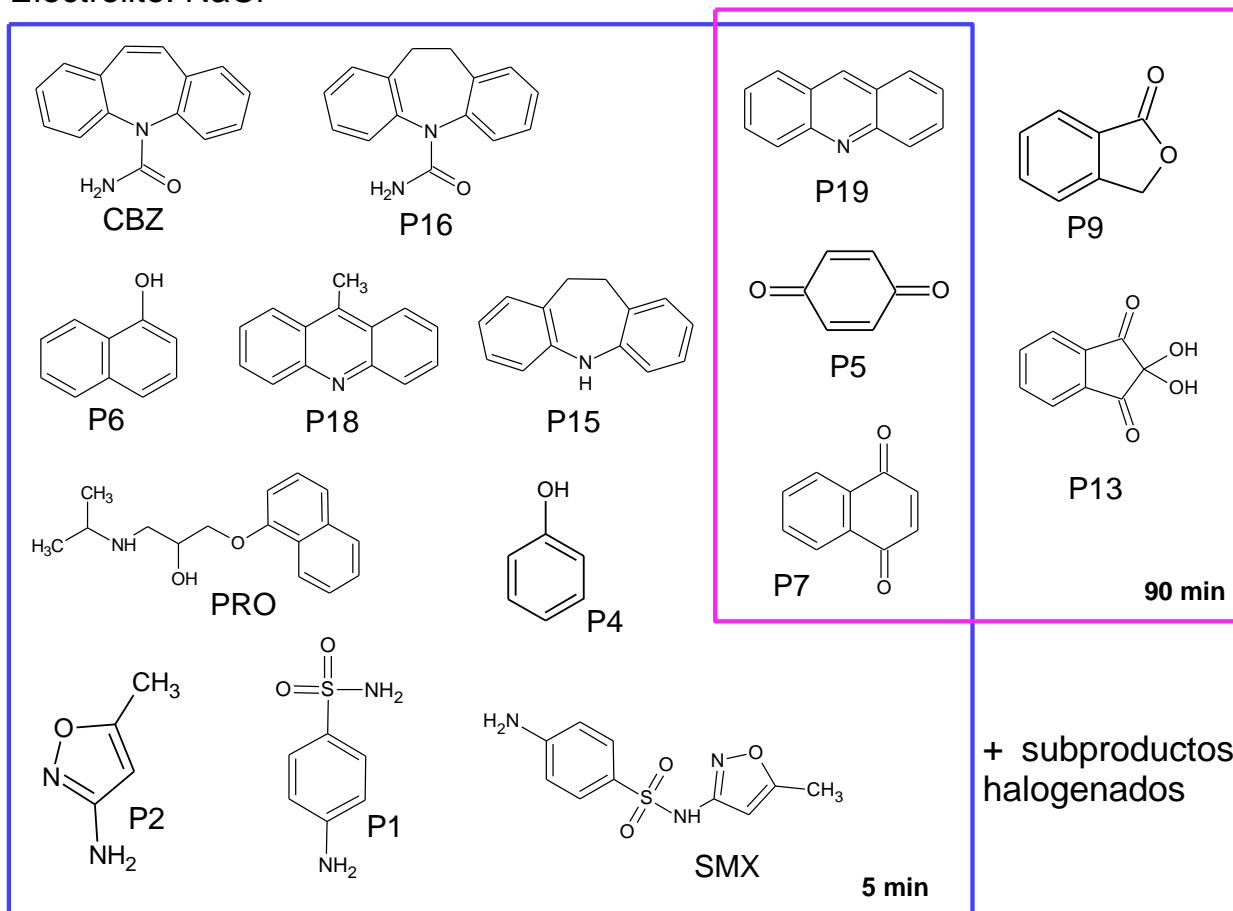
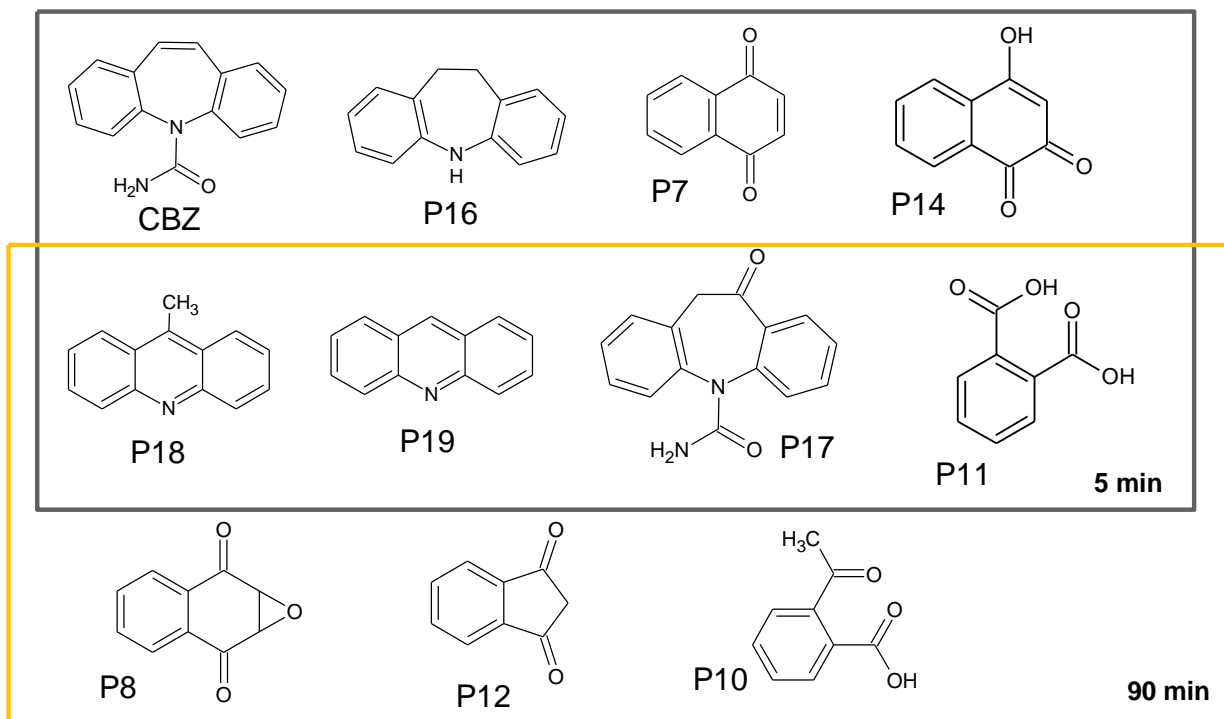


Figura 4.52. Compuestos identificados a los 5 y 90 min de reacción utilizando  $\text{NaCl}$  como electrolito.

De acuerdo a la Figura 4.53, después de 5 min de reacción utilizando  $\text{NaBr}$ , entre los fármacos estudiados, solo la CBZ fue detectada. Además, se identificaron subproductos no-halogenados de la degradación de la CBZ: 10,11-dihidro carbamazepina (P16), 9-metil acridina (P18), acridina (P19), oxcarbazepina (P17); y del PRO: 1,4-naftoquinona (P7), 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (P14), ácido ftálico (P11), 2,3-epoxi-2,3-dihidro-1,4-naftoquinona (P8), 1,3-indandiona (P12), ácido 2-acetilbenzoico (P10); así como subproductos halogenados (Tabla 4.23).

Aunque se probaron diferentes electrolitos soporte, se generaron algunos subproductos con los tres electrolitos. La acridina (P19) fue el único subproducto que aparece en todos los casos, lo que demuestra la estabilidad de este subproducto de la CBZ. La oxidación indirecta y la interacción con  $\bullet\text{OH}$ , condujeron a la degradación de los fármacos generando subproductos que mediante reacciones subsecuentes produjeron compuestos menos complejos.

Electrolito: NaBr



+ subproductos halogenados

Figura 4.53. Compuestos identificados a los 5 y 90 min de reacción utilizando NaBr como electrolito.

### 4.3.5.2 Mecanismos de degradación

#### 4.3.5.2.1 Mecanismo de degradación del SMX

Se propone que los radicales electrogenerados atacan tres sitios diferentes de la molécula de SMX. Como se muestra en la Figura 4.54, la oxidación indirecta de los radicales produce el rompimiento de los enlaces en los sitios de reacción del SMX (1, 2 y 3). De la ruptura de los enlaces en los sitios 3 y 1; se explica la identificación de la sulfanilamida (P1) y la anilina (P3). El rompimiento del enlace 2 provoca la formación del compuesto 3-amino-5-metilisoxazol (P2). La presencia del fenol (P4) y de la p-benzoquinona (P5) se puede explicar por la generación de p-nitrofenol (no identificado) vía hidroxilación de la anilina o por rompimiento del enlace 2 seguido por desulfuración e hidroxilación. En consecuencia, el fenol y la p-benzoquinona se generaron por reacción de desaminación y dos pasos de hidroxilación del p-nitrofenol, respectivamente. Derivados del benceno son los principales subproductos de los rompimientos de los enlaces del SMX. Los compuestos identificados, por reacciones posteriores, conducen a la formación de compuestos de cadena corta y a su posterior mineralización.

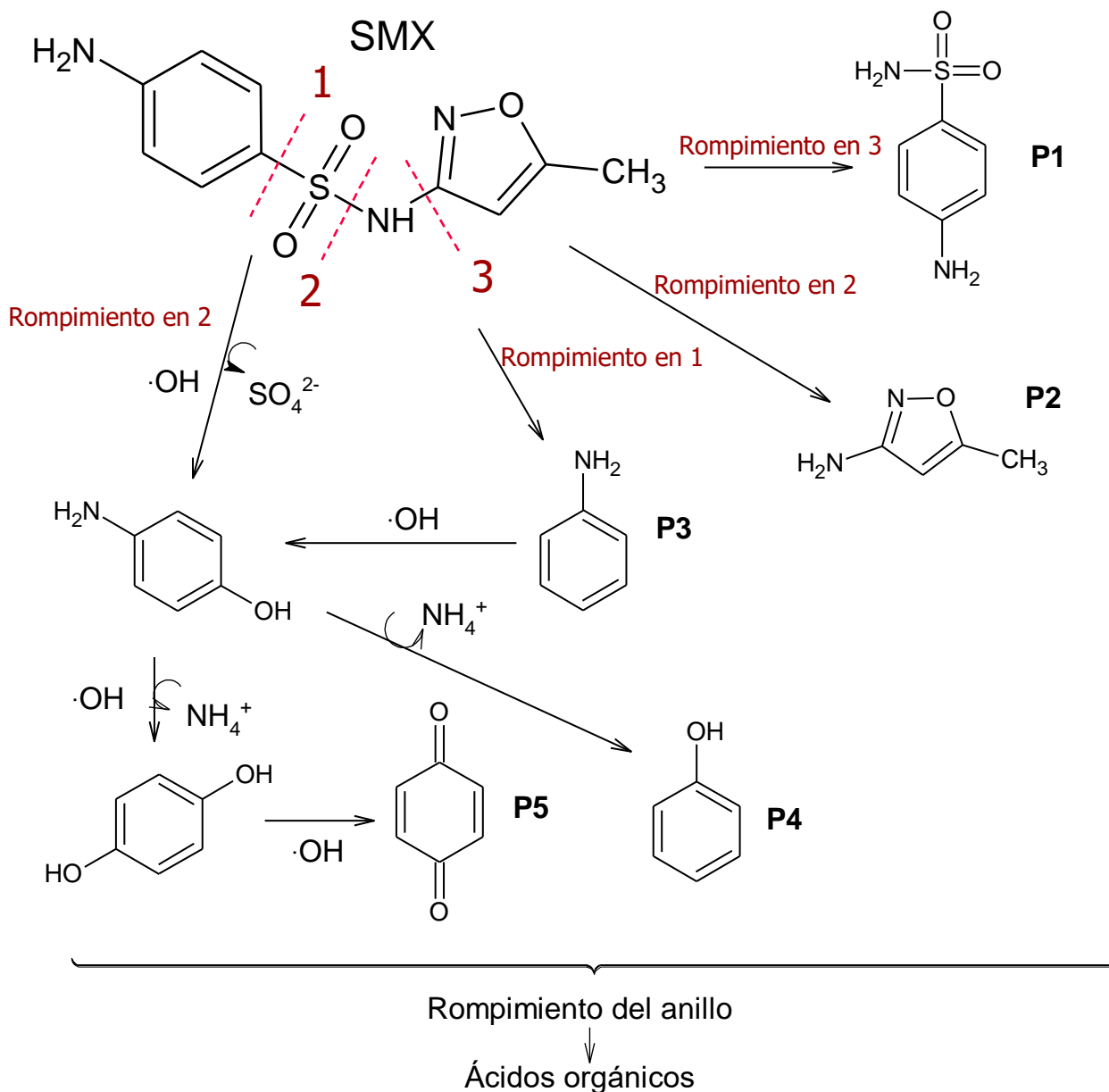


Figura 4.54. Mecanismos de degradación propuestos para el SMX.

#### 4.3.5.2.2 Mecanismos de degradación del PRO

Los subproductos identificados que se atribuyen a la degradación del PRO se generan principalmente como consecuencia de reacciones de hidroxilación. Los productos de la hidroxilación, posteriormente por ataque de radicales, se logran los rompimientos de los anillos bencénicos. De acuerdo con lo anterior, se proponen las rutas de degradación del PRO en la Figura 4.55. El primer sitio de reacción del PRO con los  $\cdot\text{OH}$  es el enlace del carbono de la estructura cíclica y el oxígeno  $\text{C}_1\text{-O}$ . Del rompimiento de este enlace se genera el radical (2-hidroxi-3-isopropilamina) propoxilo (X1) y 1-naftol (P6). El 1-naftol es posteriormente oxidado a 1,4-naftoquinona (P7), el cual por el ataque del  $\cdot\text{OH}$  produce el radical X2 que evoluciona a 2,3-epoxi-2,3-dihidro-1,4-naftoquinona (P8). Del rompimiento del éter cíclico del epóxido del P8 se puede producir varios subproductos, ftalida (P9), ácido 2-acetilbenzoico (P10) así como

ácido ftálico (P11). Posteriormente, partiendo de la ftalida (P9), se generan 1,3-indandiona (P12) y ninhidrina (P13) vía hidroxilación. Por otro lado, iniciando de 1,4-naftoquinona P6, se genera el subproducto 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (P14).

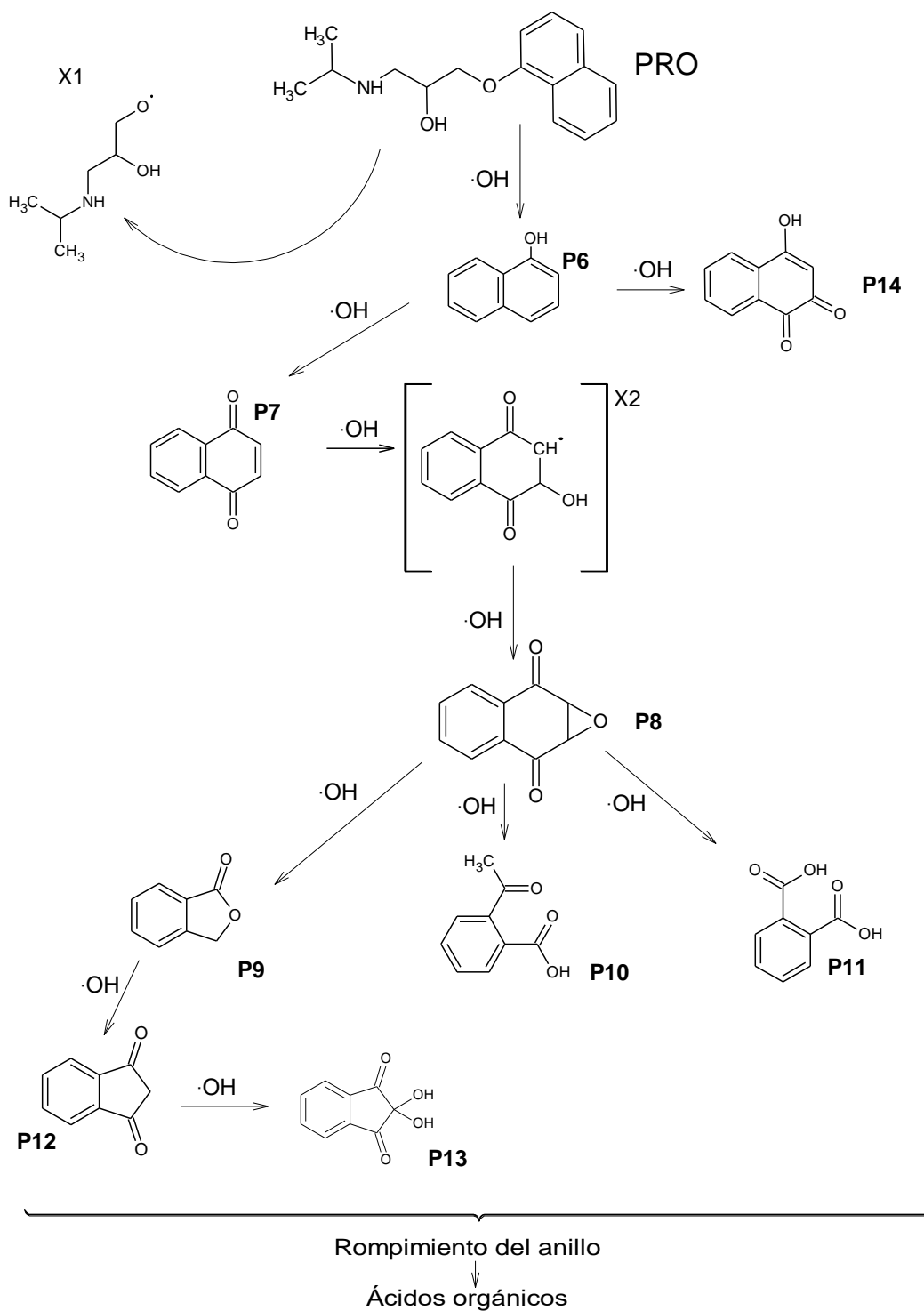


Figura 4.55. Mecanismos de degradación propuestos para el PRO.

#### 4.3.5.2.3 Mecanismo de degradación de la CBZ

La hidroxilación de anillos aromáticos por el  $\bullet\text{OH}$  se propone como un paso esencial en reacciones de ruptura de anillos. Por lo tanto, un posible mecanismo de degradación de la CBZ (Figura 4.56) es el ataque electrofílico en el doble enlace insaturado (olefínico) en el anillo central heterocíclico de la CBZ por radicales  $\bullet\text{OH}$  (Ding et al., 2017), generando el inestable carbocatión (X1) que puede evolucionar al compuesto 10, 11-epoxicarbamazepine (X2). Del rompimiento del éter cíclico del epóxido se puede producir un intermedio (X4) el cual, por el reacomodo de sus estados de transición (rearrreglo) y por deshidrogenación, genera el subproducto oxcarbazepina (P16). De manera simultánea, a partir la contracción del anillo del X4 y de la pérdida del grupo  $-\text{CONH}_2$  (desaminación) se puede producir el compuesto intermedio X5 que a su vez puede generar los compuestos identificados 9-metil acridina (P17) y acridina (P18). Por otro lado, a partir del carbocatión (X1) y mediante una doble hidroxilación por el ataque de los  $\bullet\text{OH}$ , se genera el intermedio dihydroxycarbamazepine (X3) que por la interacción con  $\bullet\text{OH}$ , rompe el anillo y puede genera ácido antranílico (X6) y ácido salicílico (X7) que producen anilina (P3) y ácido benzoico (X8). Otra ruta de degradación propone que la CBZ pierda el grupo  $-\text{CONH}_2$ , en presencia de protones para generar el compuesto iminostilbeno (P19) que mediante la contracción del anillo central, puede generar acridan (X9).

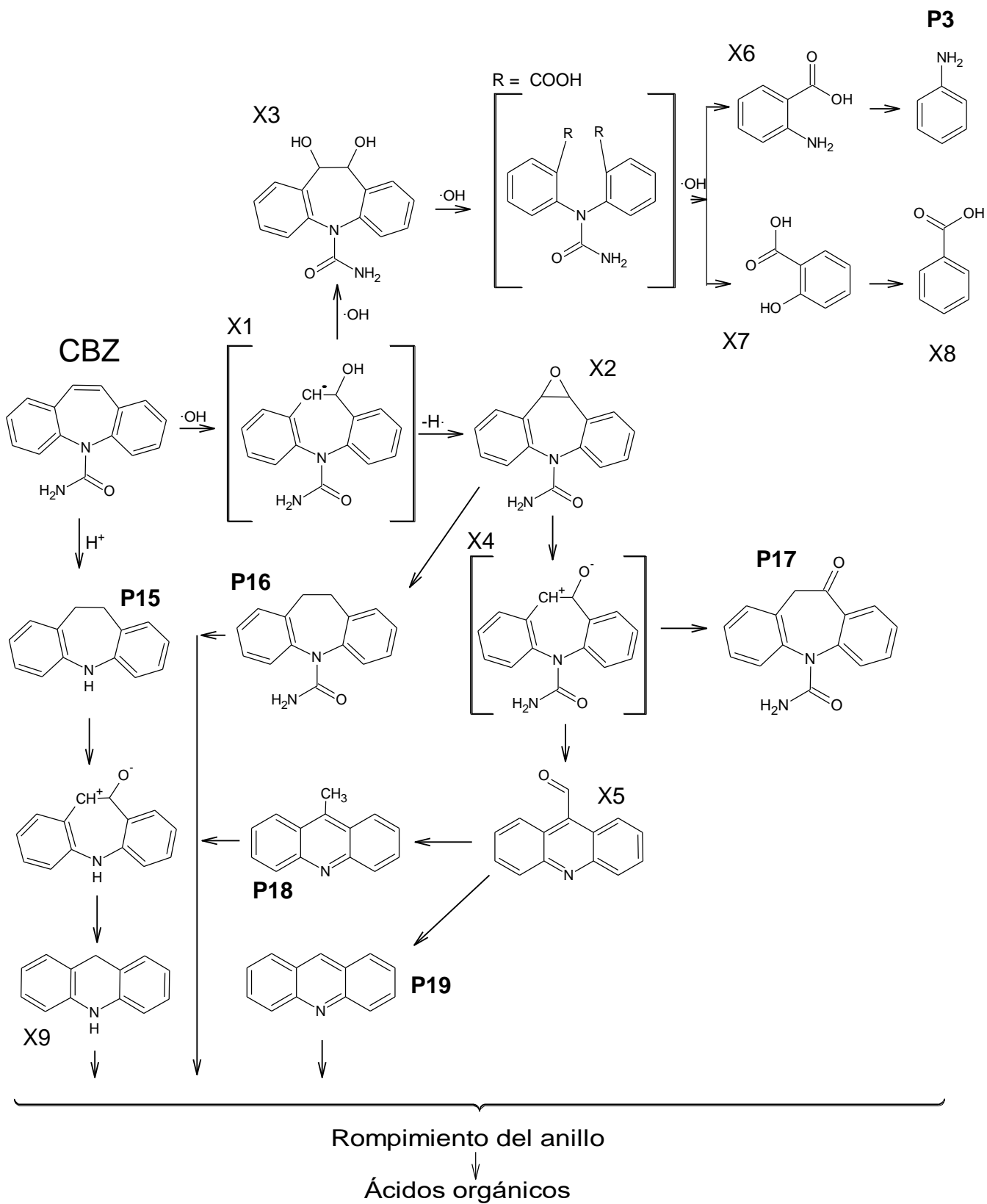


Figura 4.56. Mecanismos de degradación propuestos para la CBZ.



#### 4.3.5.2.4 Halogenación (cloración y bromación)

Debido a su poder oxidante, las especies reactivas de halógenos (como el HClO y el HBrO, así como los radicales  $\bullet\text{Cl}$ ,  $\bullet\text{Br}$ ) pueden reaccionar con compuestos orgánicos a través de reacciones de i) oxidación, ii) reacciones de adición a enlaces insaturados o iii) reacciones de sustitución electrofílica (Homem y Santos, 2011). De hecho, estas especies reaccionan con anillos aromáticos, aminas neutras y dobles enlaces, produciendo compuestos halogenados; en algunos de ellos se ha comprobado su potencial actividad tóxica (trihalometanos, ácidos haloacéticos). La reactividad del cloro y del bromo como electrolitos resulta de ataques electrofílicos del HClO o HBrO a los compuestos orgánicos. De los tres mecanismos citados anteriormente (oxidación, adición y sustitución electrofílica), desde un punto de vista cinético usualmente solo el ataque electrofílico es significativo (Deborde y Von Gunten, 2008).

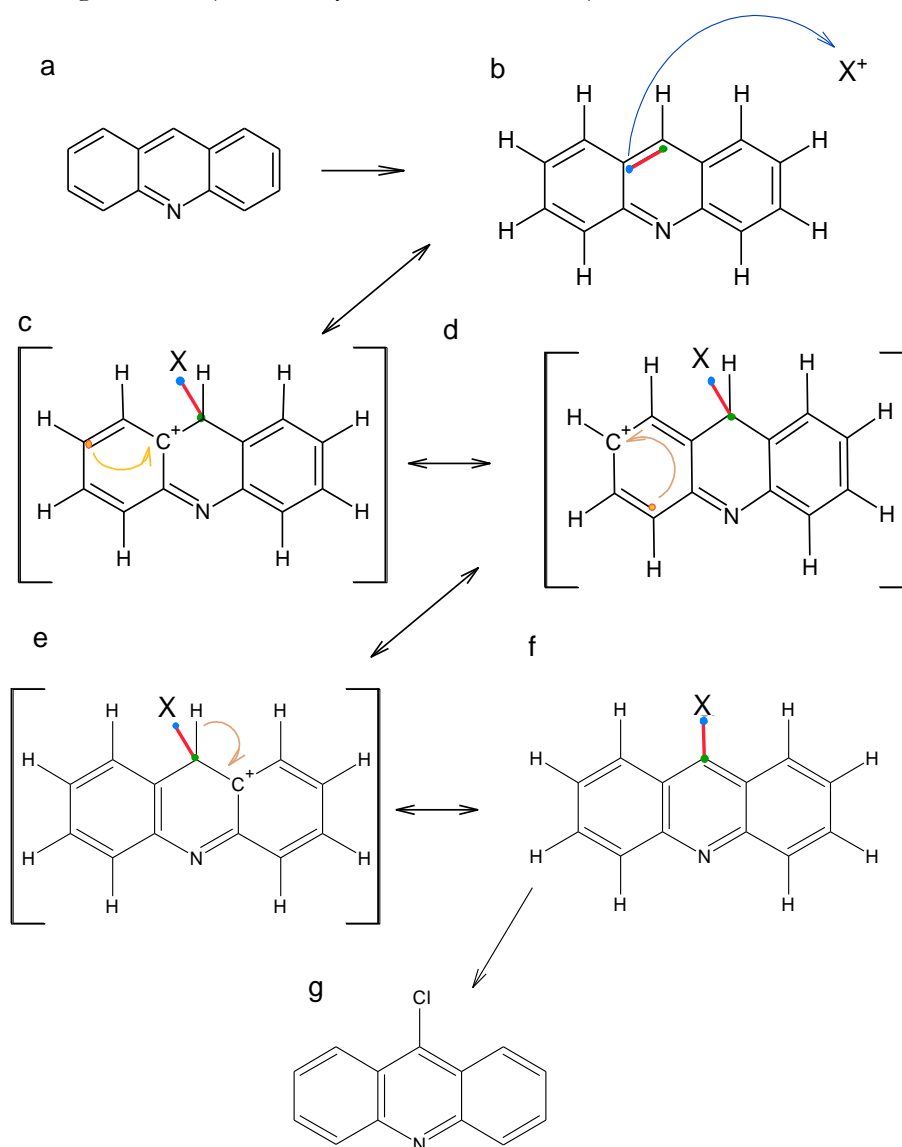
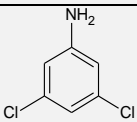
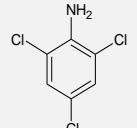
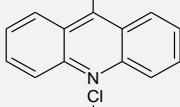
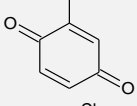
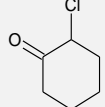
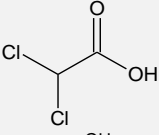
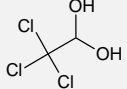


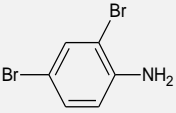
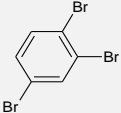
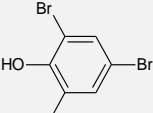
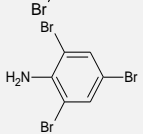
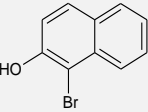
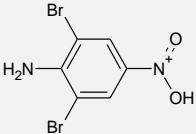
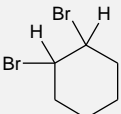
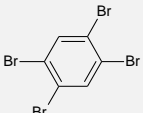
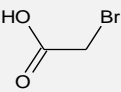
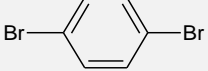
Figura 4.57. Mecanismo de sustitución electrofílica aromática que explica la formación de 9-cloroacridina a partir de la acridina.

Tanto el Cl como el Br son electrófilos (elementos altamente electronegativos, 3.0 para el Cl y 2.8 para el Br, en escala de Pauling), ya que tienen deficiencias de electrones en su último orbital y buscan moléculas para compensar esa carencia. Por un lado, el Cl tiene 17 electrones en sus orbitales, distribuidos en 2, 8 y 7 en cada nivel; mientras que el Br cuenta con 35 electrones: 2, 8, 18 y 7 por niveles. Para que se logre el mecanismo de reacción de sustitución electrofílica aromática, es necesario la participación de un electrófilo y un nucleófilo. La sustitución electrofílica aromática es una reacción química en la cual un átomo, normalmente hidrógeno, unido a un sistema aromático (nucleófilo) es sustituido por un grupo electrofílico – que dona un par de electrones para formar un nuevo enlace. A continuación se propondrá el mecanismo de halogenación de la acridina – P13, subproducto identificado de la degradación de la CBZ, para generar 9-cloroacridina – subproducto identificado cuando se utilizó NaCl como electrolito. El mecanismo de reacción que se infiere se llevó a cabo fue la sustitución electrofílica aromática, en la cual el electrófilo ( $X^+$  en la Figura 4.57) es la especie reactiva de cloro HClO y el nucleófilo es la acridina. Como primer paso, los electrones de la acridina actúan como nucleófilo y ocurre un ataque electrofílico por parte del  $X^+$  (b en Figura 4.57); formando un enlace covalente, generando un carbocatión (con carga formal positiva) en el carbono que perdió un electrón, produciendo a su vez una estructura de resonancia en la cual los electrones cambian de posición (c, d y e en la Figura 4.57). Posteriormente, para que la molécula sea estable, es necesario que obtenga el electrón faltante. Con la presencia de un nucleofílico, como una base; el protón del hidrógeno que se encuentra en el mismo carbono que el X, cede un electrón, desprendiéndose de la molécula y cediendo el electrón del enlace con el carbono, el cual se desplaza hacia el carbocatión vecino. Finalmente, se tiene la molécula de 9-cloroacridina a partir de la sustitución de un hidrógeno de la acridina por un átomo de Cl.

**Tabla 4.23. Subproductos halogenados identificados (clorados y bromados).**

Nombre	Formula elemental	Estructura	M. M. g/mol	m/z	t <sub>R</sub> (min)
<b>Compuestos clorados</b>					
3,5-Dicloroanilina	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Cl <sub>2</sub> N		162.013	161	25.94
2,4,6-Tricloroanilina	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Cl <sub>3</sub> N		196.455	195	29.29
9-Cloroacridina	C <sub>13</sub> H <sub>8</sub> ClN		213.66	213	53.35
2-Cloro-1,4-benzoquinona	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> ClO <sub>2</sub>		142.53	142	14.71
2-Clorocyclohexanona	C <sub>6</sub> H <sub>9</sub> ClO		132.58	55	13.38

Ácido dicloroacético	C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		128.93	48	1.78
Hidrato de cloral	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> Cl <sub>3</sub> O <sub>2</sub>		165.39	82	3.14

Nombre	Formula elemental	Estructura	M. M. g/mol	m/z	t <sub>R</sub> (min)
<b>Compuestos bromados</b>					
2,4-Dibromoanilina	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> Br <sub>2</sub> N		250.92	251	29.88
1,2,4-Tribromobenzeno	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Br <sub>3</sub>		314.8	314	30.01
2,4,6-Tribromofenol	C <sub>6</sub> H <sub>3</sub> Br <sub>3</sub> O		330.8	330	38.57
2,4,6-Tribromoanilina	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br <sub>3</sub> N		329.81	329	41.19
1-Bromo-2-naftol	C <sub>10</sub> H <sub>7</sub> BrO		223.07	224	45.96
2,6-Dibromo-4-nitroanilina	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br <sub>2</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>		295.92	296	48.78
1,2-Dibromociclohexano	C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> Br <sub>2</sub>		241.95	81	21.55
1,2,4,5-Tetrabromobenzeno	C <sub>6</sub> H <sub>2</sub> Br <sub>4</sub>		393.69	394	42.5
Ácido bromoacético	C <sub>2</sub> H <sub>3</sub> BrO <sub>2</sub>		138.95	94	9.53
1,4-Dibromobenzeno	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> Br <sub>2</sub>		235.91	236	19.55

M.M: masa molecular, t<sub>R</sub>: tiempo de retención, m/z: relación masa carga

### 4.3.6 Pruebas de toxicidad aguda con la bacteria *Vibrio fischeri*

Como primer paso en el estudio de la toxicidad, se determinó el valor de  $EC_{50}$  de los tres fármacos en solución de manera independiente, así como de manera conjunta. Para esto, la bacteria se expuso a soluciones con diferentes concentraciones de los compuestos durante 5 min y se determinó la disminución en su bioluminiscencia. La concentración inicial de las soluciones fue de 250 mg/L y se hicieron diluciones hasta 10 mg/L. La Figura 4.58 muestra los resultados de la inhibición de la bioluminiscencia de la bacteria (%). En esta Figura se aprecia que entre los tres fármacos, el SMX presenta la mayor inhibición del microorganismo (lo cual se atribuye a su naturaleza biocida), seguido del PRO y de la CBZ; y como se esperaba, el porcentaje de inhibición se incrementa cuando están presentes los tres fármacos. Los valores obtenidos de  $EC_{50}$  fueron los siguientes: 40.04 mg/L para SMX ( $UT = 2.5$ ), 143.47 mg/L para PRO ( $UT = 0.7$ ), 113.67 mg/L para CBZ ( $UT = 0.9$ ) y de 19.94 mg/L ( $UT = 5.0$ ) para la solución con los tres fármacos. Con base en estos resultados se confirma la sinergia de los fármacos en la toxicidad de la bacteria *Vibrio fischeri*.

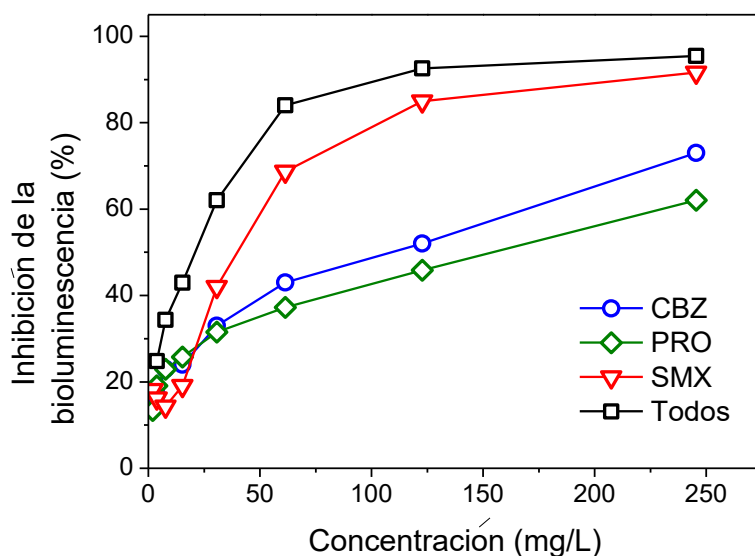


Figura 4.58. Inhibición de la bioluminiscencia de *Vibrio fischeri* a diferentes concentraciones de los fármacos de manera individual y conjunta.

La Tabla 4.24 compara valores de  $EC_{50}$  (mg/L) reportados en la literatura para cada uno de los fármacos, con los obtenidos en este estudio.

Tabla 4.24.  $EC_{50}$  (mg/L) reportados en bibliografía y los obtenidos en esta investigación de los fármacos en estudio.

Compuesto	$EC_{50}$ (mg/L)	Referencia	$EC_{50}$ (mg/L), este estudio
SMX	74	Kim et al., 2007	40.04
PRO	>100	Maszkowska et al., 2014	143.47
CBZ	52.5, 87.3	Kim et al., 2007; Jos et al., 2003	113.67

Como siguiente paso, se determinó la toxicidad a las condiciones experimentales (10 mg/L de cada fármaco, 7 mM del electrolito soporte, 2.5 A, con y sin agregar oxígeno al sistema) variando el electrolito ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , NaCl o NaBr). Se determinó la toxicidad de las muestras antes de iniciar los experimentos y después de cierto tiempo de reacción. La toxicidad en estas pruebas se expresó como  $\text{EC}_{50}$  en unidades de porcentaje en volumen, (% vol.) y no en mg/L, dado que es la manera correcta de representar la toxicidad cuando se trata de una muestra de la cual se desconoce la concentración de sus componentes. A partir de la  $\text{EC}_{50}$  calculada, se puede obtener las unidades de toxicidad (UT) de acuerdo a la ecuación 3.6.

Cada valor de  $\text{EC}_{50}$  se obtuvo de tomar la alícuota del reactor, hacer diluciones, exponer la bacteria a esas muestras y calcular el porcentaje en volumen que inhibe el 50 % de la bioluminiscencia. Para el caso de los ensayos usando  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , se determinó su toxicidad al tiempo 0, 90 y 150 min; mientras que para NaCl y NaBr a 0, 20 y 90 min con y sin agregar oxígeno al sistema de reacción. La discrepancia en los tiempos a los cuales se hicieron los análisis de toxicidad radica en la influencia que tiene el tipo de electrolito en la velocidad de degradación de los fármacos. Es decir, al ser más rápida la degradación al usar NaCl y NaBr como electrolitos, se decidió analizar la toxicidad a un menor tiempo de reacción (20 y 90 min), comparado con  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  (90 y 150 min). Los resultados mostraron que las soluciones iniciales – antes del tratamiento electroquímico – inhibieron  $40 \pm 5\%$  a la bacteria independientemente del electrolito que se utilizó. Como se muestra en la Figura 4.59, las UT que resultaron al utilizar  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  después de 90 min de reacción fueron de 5.77 y de 4.42 a los 150 min; mientras que de 10.93 y 8.70 para los mismos tiempos pero en los experimentos con oxígeno agregado. Por lo anterior, se concluye que la sobresaturación con oxígeno en la solución electrolítica al utilizar  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  como electrolito, no solo aumenta la velocidad de degradación, sino que también la toxicidad.

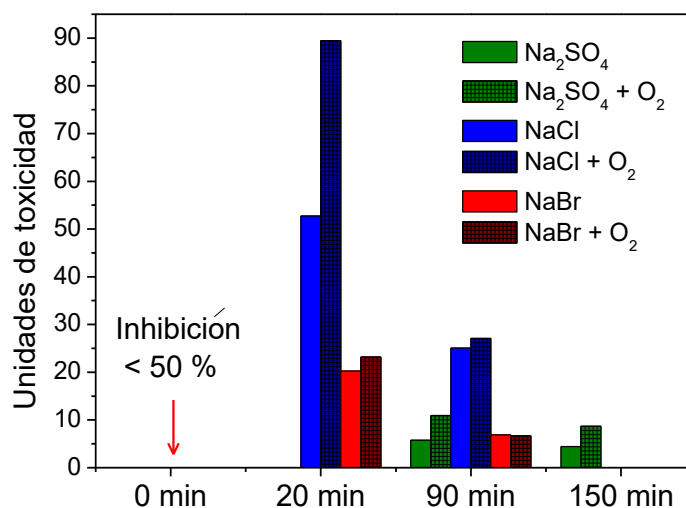


Figura 4.59. Efecto del electrolito soporte en la toxicidad. Condiciones: 7 mM electrolito, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB, 10 mg/L de cada fármaco, con y sin agregar oxígeno al reactor.

Por otra parte, en presencia de NaCl, el valor de las UT a los 20 min de reacción fue de 52.74 y de 89.44 en condiciones de sobresaturación de oxígeno; y a los 90 min de 25.08 y de 27.08, sin agregar y agregando oxígeno, respectivamente. En el caso de NaBr, a los 20 min las UT son 20.23 y 23.20; a los 90 min de 6.87 y 6.68 sin y con oxígeno, respectivamente. Es importante resaltar que la toxicidad aguda aumenta, sin embargo en todos los casos esta disminuye al transcurrir el tiempo de reacción. Es interesante comparar los resultados con otros trabajos, por ejemplo; se obtuvieron resultados similares por Wu et al. (2016), quienes eliminaron el antibiótico trimetrorima mediante cloro activado por radiación UV. El porcentaje de inhibición de *Vibrio fischeri* de las muestras iniciales fue de 9 %, después de 1 min de reacción fue de 35 % y a los 7 min de 30 %. Por otro lado, García-Gómez et al. (2016) trataron soluciones sintéticas de CBZ mediante un biorreactor con membranas sumergidas acoplado a un sistema de oxidación electroquímica. Estos autores concluyeron que el efluente del biorreactor presentó una toxicidad moderada ( $EC_{50}$  (% vol.) > 50), mientras que en el efluente del reactor electroquímico se obtuvo una toxicidad elevada ( $EC_{50}$  (% vol.) 3.9); en pruebas con *Vibrio fischeri*. Dirany et al. (2011) presentaron resultados sobre la toxicidad en *Vibrio fischeri* cuando se exponen soluciones de SMX tratadas por el proceso de electroFenton, sus resultados indicaron que la inhibición de la bacteria varía considerablemente a través del tiempo de reacción, lo que se puede explicar con la formación y degradación de productos intermedios.

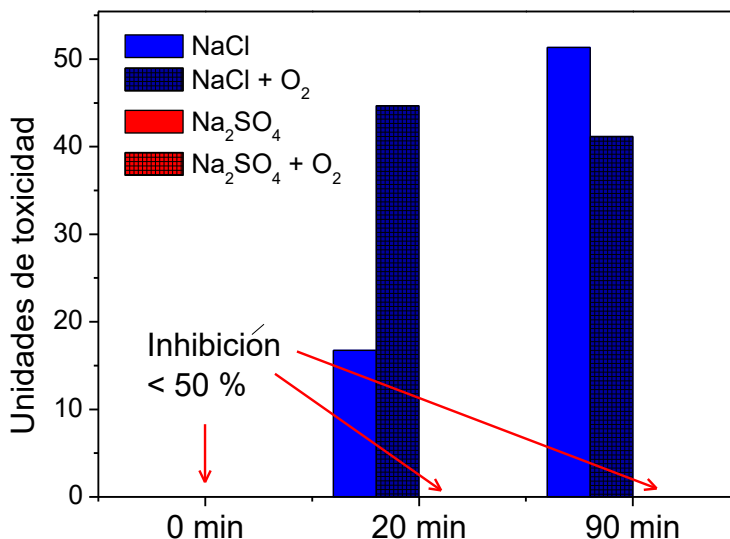
**Tabla 4.25. Índice de toxicidad aguda para *Vibrio fischeri*\***

UT < 1	Toxicidad no detectable
$1 \leq UT \leq 1.33$	Toxicidad baja
$1.33 < UT < 5$	Toxicidad moderada
UT $\geq 5$	Toxicidad alta

\*Criterio utilizado por la CONAGUA

Comparando los valores de las UT obtenidos con el índice de la Tabla 4.25, en todos los casos las muestras tratadas indican una toxicidad alta (> 5 UT); excepto por el ensayo hecho en presencia de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> sin agregar oxígeno después de 150 min de reacción (UT = 4.42). Sin embargo, en los demás casos el valor de las UT disminuye al transcurrir el tiempo de reacción; lo que se puede atribuir a eliminación de subproductos. Con el fin de esclarecer el efecto de las especies reactivas generadas electroquímicamente en el seno de la solución en la inhibición de la bacteria, se hicieron pruebas con soluciones sintéticas agregando solamente 7 mM de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> o NaCl y exponiendo a la *Vibrio fischeri* a estas soluciones después de 20 y 90 min de electrólisis a 2.5 A con y sin agregar oxígeno. Los resultados obtenidos se muestran en la Figura 4.60 en la cual se observa que el cloro activo generado tiene un efecto significativo en la bacteria, obteniéndose valores de UT de 16.73 y 51.33 a los 20 y 90 min de reacción, respectivamente; y de 44.66 y 41.15 a los mismos tiempos pero agregando oxígeno al sistema. Estos valores son más bajos comparados con los obtenidos en los ensayos que se hicieron agregando 10 mg/L de cada fármaco a los 20 min de tratamiento con NaCl. Es decir, se disminuye de UT= 52.74 (experimentos con fármacos) a 16.73 (experimentos sin fármacos) obteniéndose una diferencia  $\Delta UT = 36.01$  que se atribuye a la formación de subproductos. De igual manera a los 20 min de reacción pero en presencia de oxígeno, la diferencia de  $\Delta UT = 44.78$ . Es importante resaltar que se presentó un comportamiento contrario a los 90 min de reacción, esto es; las UT son mayores en ausencia de fármacos (51.33) que con ellos (25.08) tanto para los ensayos sin oxígeno agregado

como para los experimentos en los cuales se agregó oxígeno (UT=41.15 en ausencia de fármacos, 27.08 con fármacos). Esto se puede atribuir a que los subproductos que aumentaban la toxicidad a los 20 min, fueron eliminados a los 90 min de reacción consumiendo a su vez cloro activo. Por otro lado, las especies químicas electrogeneradas cuando se utilizó Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, no generaron toxicidad en ninguno de los casos. Esto significa que la toxicidad que se obtuvo en la Figura 4.59 con la presencia de Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> y 10 mg/L de cada fármaco, se puede atribuir únicamente a los subproductos generados.

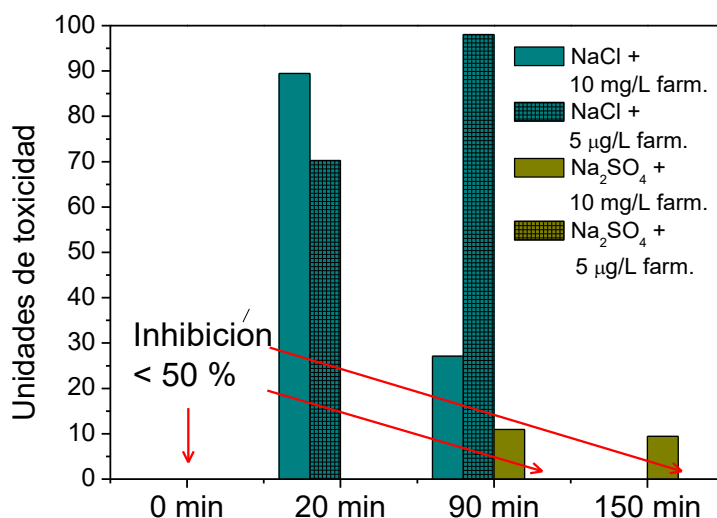


**Figura 4.60. Efecto de las especies oxidantes electrogeneradas a partir de electrolito soporte en la toxicidad. Condiciones: 7 mM electrolito, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB, en ausencia de fármacos, con y sin agregar oxígeno al reactor.**

Posteriormente, se realizaron experimentos reduciendo la concentración de los compuestos farmacéuticos a 5 µg/L manteniendo la misma concentración del electrolito (7 mM) y agregando oxígeno al reactor. Los resultados de dichos experimentos se muestran en la Figura 4.61, en la cual se observa que en presencia de NaCl a los 20 min las UT (89.44) son mayores cuando los fármacos se agregaron a 10 mg/L comparadas con la UT (70.27) a 5 µg/L. Esto se debe a que a mayor cantidad de compuestos presentes, mayor es la cantidad de subproductos que inhiben a la bacteria *Vibrio fischeri*. Sin embargo a los 90 min de electrólisis es contrario el comportamiento, las UT (27.08) a la concentración alta de fármacos es menor que a la concentración baja (UT= 98.04).

Dado que el cloro activo electrogenerado remanente en la solución contribuyen en el incremento de la toxicidad, se midió su concentración al tratar 10 mg/L y 5 µg/L de los fármacos. La Figura 4.62 muestra el cambio de la concentración de cloro residual – en este caso HClO, a través del tiempo cuando se agregan 7 mM de NaCl y adiciona oxígeno al reactor; en dicha Figura se observa que el cloro residual aumenta en función del tiempo, obteniéndose una mayor cantidad cuando la concentración de los fármacos es baja – hasta 41.6 mgCl<sub>2</sub>/L al minuto 60. En cambio

cuando la concentración de los fármacos es de 10 mg/L, la concentración de cloro residual es menor, lográndose hasta 21.9 mgCl<sub>2</sub>/L a los 90 min de reacción. Por un lado, la diferencia de la concentración de cloro residual entre cada una de las condiciones se atribuye al cloro activo que se consume en la degradación de los fármacos y sus subproductos; por otro lado el cloro remanente contribuye al incremento de la toxicidad aguda y es necesario removerlo, una alternativa es agregar tiosulfato de sodio a la muestra.



**Figura 4.61. Efecto del electrolito soporte y de la concentración de los fármacos en la toxicidad.**  
 Condiciones: 7 mM electrolito, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB, 10 mg/L o 5 µg/L de fármacos, agregando oxígeno al reactor.

En cuanto al efecto de la concentración de los fármacos cuando se utiliza Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> como electrolito, la inhibición de la bacteria fue menor al 50 % cuando los compuestos se agregaron a una concentración de 5 µg/L.

Finalmente, se evaluó la toxicidad aguda de muestras de agua residual pretratada proveniente de la PTAR «ECCAIV» en ausencia y presencia de los fármacos a una concentración de 10 mg/L después de 20 y 90 min de reacción en ambos casos. La Figura 4.63 muestra los resultados en la cual se observa que al tratar el agua del efluente de esa PTAR se obtuvieron los menores valores de UT. Esta muestra de agua se trató sin agregar ninguna sal como electrolito ni oxígeno al sistema, aplicando 2.5 A. La muestra sin los fármacos presentó un valor inicial de 5.43 de UT, el cual bajó hasta 2.20 a los 20 min de reacción y a los 90 min tuvo un incremento hasta 4.8 UT. Por otro lado, el agua que se fortificó con los compuestos presentó un valor de UT de 8.85 antes de iniciar el tratamiento, a los 20 min bajó a 3.44 UT y a los 90 min de 5.60 UT. Con base en estos resultados se puede comprobar la eficiencia del proceso de oxidación electroquímica para remover la toxicidad cuando se aplica como tratamiento terciario.



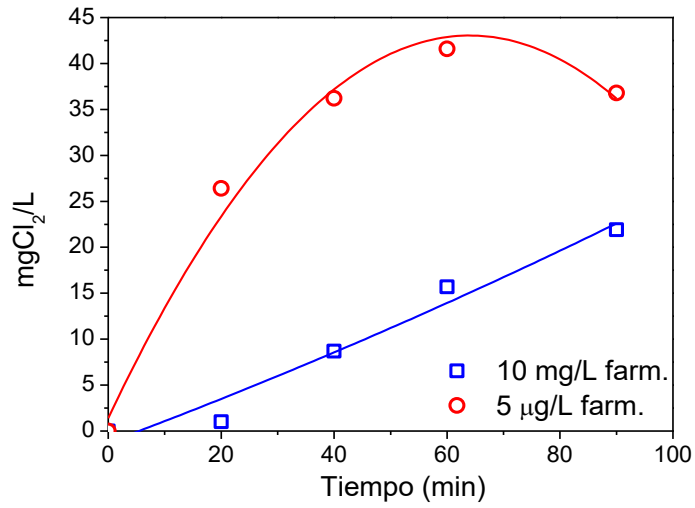


Figura 4.62. Efecto de la concentración de los fármacos en el cloro residual. Condiciones: 7 mM NaCl, 2.5 A, pH 4, ánodo Nb/DDB, 10 mg/L o 5 µg/L de fármacos, con oxígeno agregado.

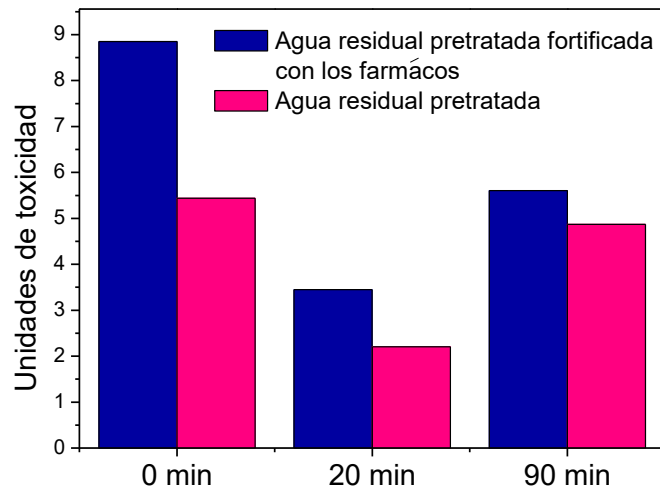


Figura 4.63. Unidades de toxicidad de agua residual pretratada sin los fármacos y fortificada con 10 mg/L de los fármacos. Condiciones: 2.5 A, ánodo NB/DDB, sin agregar oxígeno al reactor ni electrolito.

### 4.3.7 Pruebas con agua residual industrial pretratada

#### 4.3.7.1 Degradación de los fármacos

Con el fin de elucidar el efecto de la composición del agua en la degradación simultánea de los fármacos y de tener condiciones reales a las cuales estos se encuentran, se tomó agua residual industrial pretratada y se fortificó con los compuestos en estudio. El agua residual industrial se tomó de la planta de tratamiento llamada «ECCACIV» como se detalla en la sección 3.2.4. El agua residual pretratada se fortificó con los compuestos en estudio a una concentración de 10 mg/L, no se modificó el pH ni se agregó ninguna sal como electrolito soporte. En la Tabla 4.26 se muestran los valores de los parámetros que se eligieron para la caracterización del agua antes del tratamiento electroquímico.

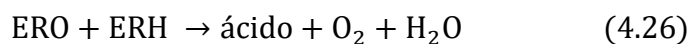
Tabla 4.26. Características de la muestra del efluente de una PTAR.

Parámetro	mg/L	Parámetro	mg/L
Bicarbonatos *	383	N-NO <sub>2</sub>	< 0.020
Carbonatos *	< 0.18	N-Total KJ	46.2
Cloruros	191 ± 7.05	SDT	1100 ± 169
DBO <sub>5</sub>	31	SDV	90
DQO	278	SST	81.3 ± 5.49
Fluoruros	0.504 ± 0.017	SSV	6
N-NH <sub>3</sub>	32.5	Sulfatos	166 ± 7.65
N-NO <sub>3</sub>	0.436 ± 0.017	COT	60
pH	7.5 ± 0.3	Conductividad **	1400

\*medido como mg/L de CaCO<sub>3</sub>

\*\* medido en μS/cm

Se hicieron experimentos a 2.5 A durante 150 min usando Nb/DDB como ánodo, con y sin agregar oxígeno y se dio seguimiento a la degradación de los compuestos así como a algunos de los parámetros de la Tabla 4.26. Las Figuras 4.64a y 4.65a muestran los resultados de la degradación de los fármacos, sin agregar oxígeno al reactor y en condiciones de sobresaturación, respectivamente. Se observa que en ambos casos se logró la degradación de los tres fármacos, siendo la CBZ el compuesto que presentó una menor velocidad de degradación. Las Figuras 4.64b y 4.65b muestran el ajuste cinético de las curvas de degradación a un modelo de primer orden, con alto factor de correlación en todos los casos. La producción de ERO, que se logra al sobresaturar con oxígeno a la solución, tiene un efecto ligeramente negativo en la degradación de los compuestos ya que disminuyen un poco los valores de las constantes cinéticas de degradación. Este comportamiento es similar al obtenido cuando se utilizó NaCl como electrolito en soluciones sintéticas. De acuerdo con la caracterización de la muestra del agua utilizada, contenía 191 mg/L de Cl<sup>-</sup>, 166 mg/L de SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>, además de otros iones. Por lo anterior, se infiere que las ERO y las ERH interaccionan entre sí de acuerdo a la siguiente reacción:



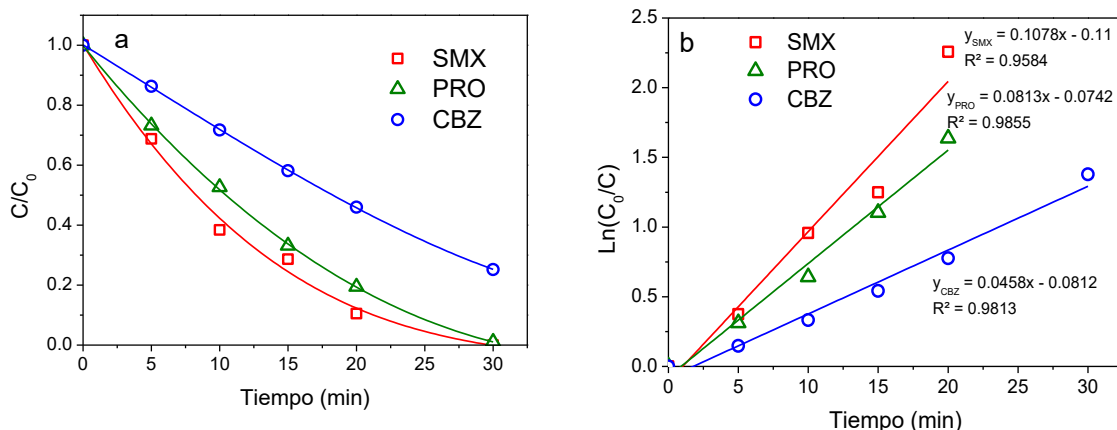


Figura 4.64. (a) Degradación simultánea de los fármacos en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación simultánea de los fármacos ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y sin agregar oxígeno al reactor.

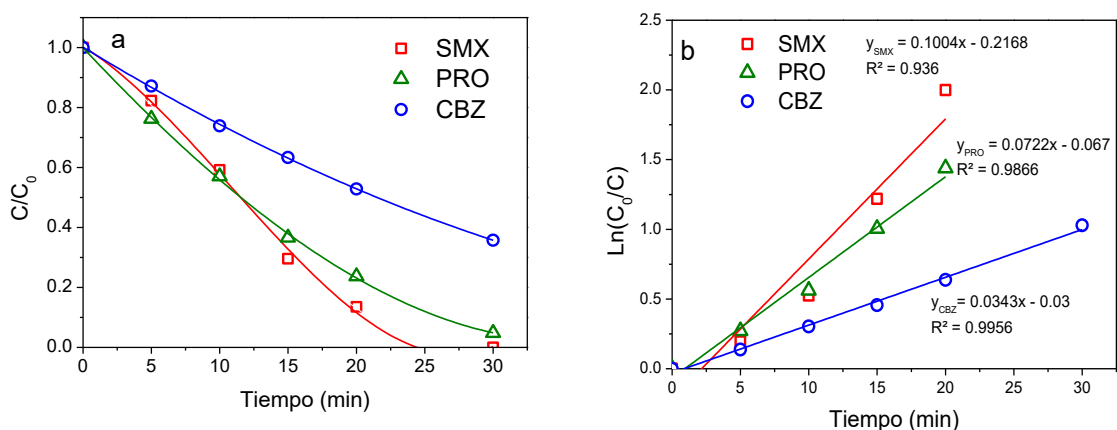


Figura 4.65. (a) Degradación simultánea de los fármacos en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación simultánea de los fármacos ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y agregando oxígeno al reactor.

Adicionalmente, se realizaron ensayos agregando de manera independiente cada uno de los compuestos en las dos condiciones experimentales. Las Figuras 4.66 – 4.71 muestran las curvas de degradación de cada uno de los compuestos y el correcto ajuste de los datos experimentales al modelo cinético de primer orden. Los resultados tienen concordancia con los obtenidos cuando se trataron los tres compuestos de manera conjunta, en el sentido de que la CBZ fue el fármaco que presentó una menor velocidad de degradación, seguida del PRO y el SMX. Por otro lado, el valor de la constante cinética de degradación aumentó cuando los fármacos se trataron de manera independiente: sin agregar oxígeno, el valor de la  $k$  para la CBZ, aumentó de 0.0458 a 0.104  $\text{min}^{-1}$ , para el PRO de 0.0813 a 0.1384  $\text{min}^{-1}$  y para el SMX de 0.1078 a 0.131  $\text{min}^{-1}$ . Cuando se agregó oxígeno, los valores de la constante  $k$  igualmente aumentaron si se comparan

con los valores obtenidos cuando se trató la mezcla de los fármacos: para la CBZ aumenta de 0.0343 a 0.065  $\text{min}^{-1}$ , el PRO de 0.0722 a 0.1013  $\text{min}^{-1}$  y el SMX de 0.1004 a 0.1161  $\text{min}^{-1}$ . De igual manera, el agregar oxígeno al sistema inhibió ligeramente el valor de las constantes cinéticas de degradación.

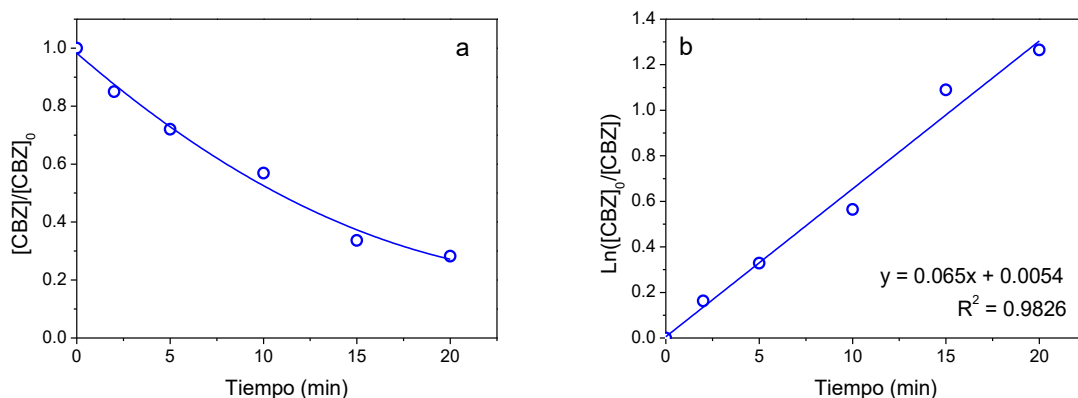


Figura 4.66. (a) Degradación de la CBZ en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación del fármaco ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y agregando oxígeno al reactor.

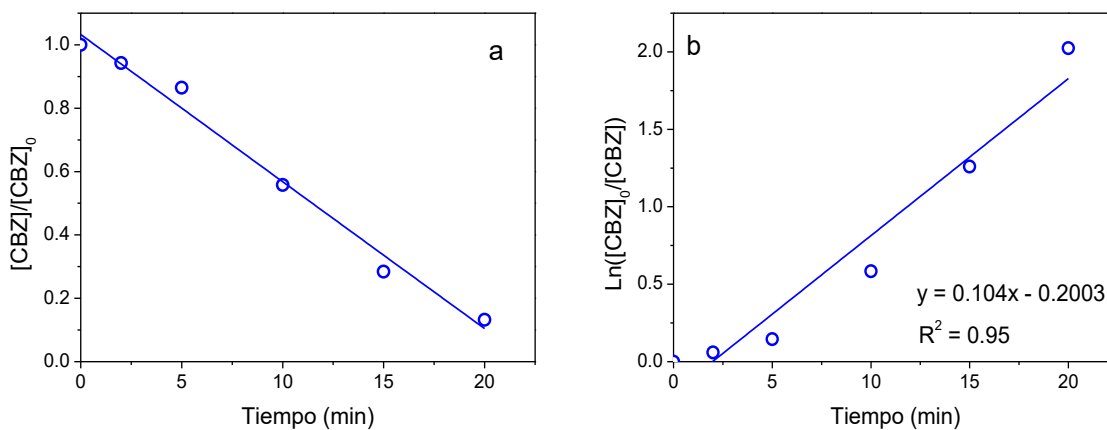


Figura 4.67. (a) Degradación de la CBZ en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación del fármaco ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y sin agregar oxígeno al reactor.

El efecto de la generación de ERO debido a la presencia de oxígeno en la solución, no presentó un efecto benéfico en la degradación de los fármaco cuando se utilizó el agua residual pretratada; lo que es congruente con lo observado anteriormente, cuando se utilizaba Cl<sup>-</sup> como electrolito. Sin embargo, las ERO sí tuvieron un efecto positivo en otros aspectos, como la remoción de color, DQO, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, etc.

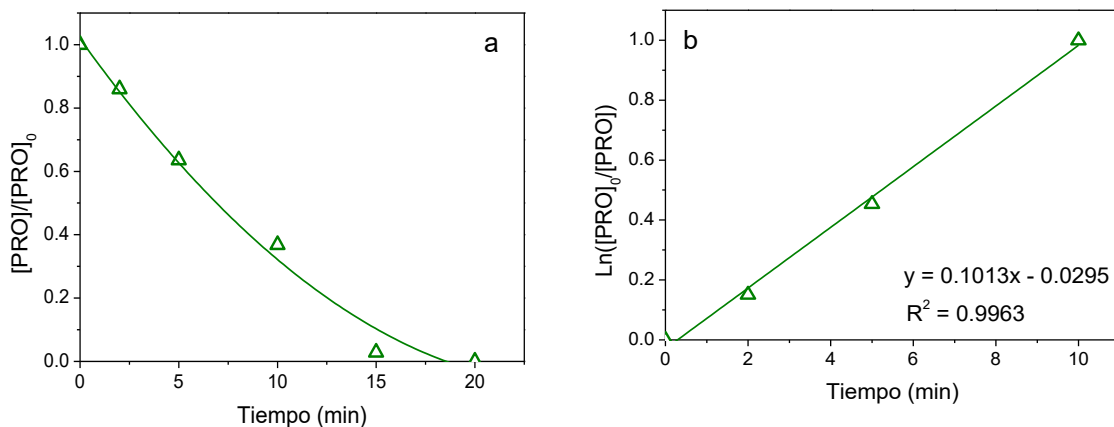


Figura 4.68. (a) Degradación del PRO en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación del fármaco ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y agregando oxígeno al reactor.

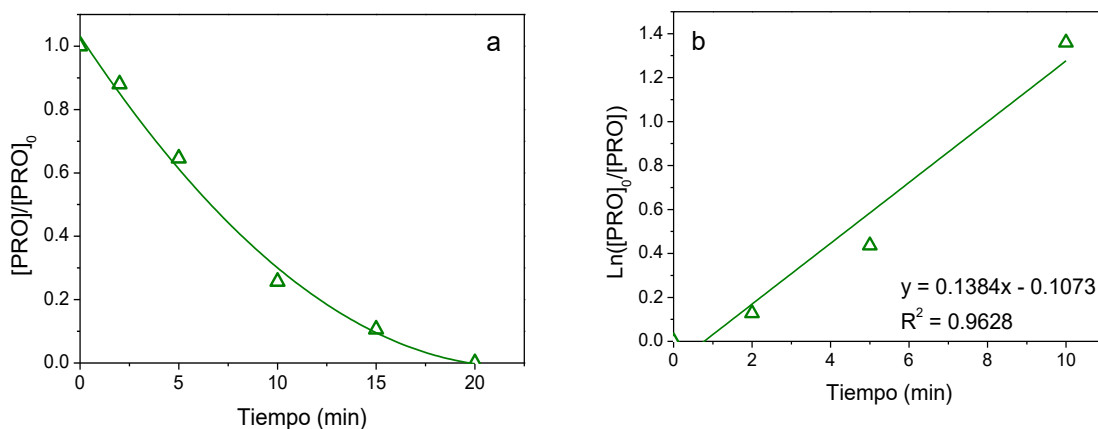


Figura 4.69. (a) Degradación del PRO en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación del fármaco ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y sin agregar oxígeno al reactor.

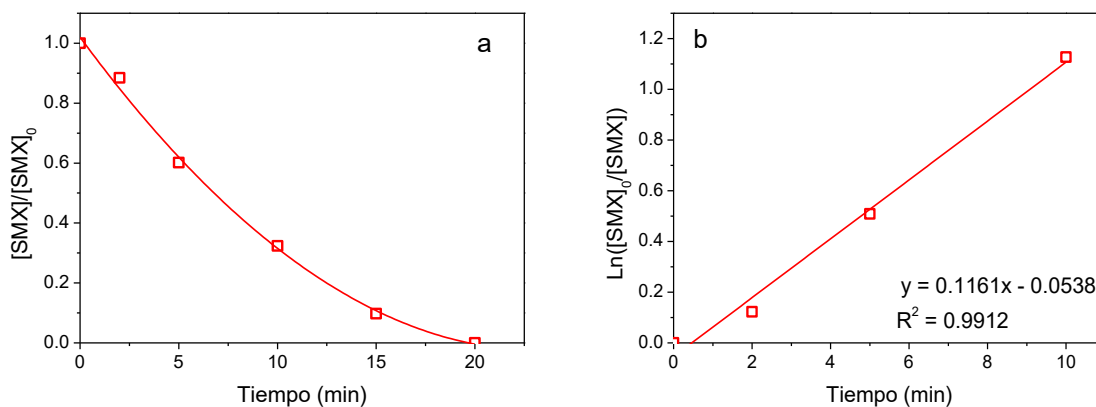


Figura 4.70. (a) Degradación del SMX en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación del fármaco ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y agregando oxígeno al reactor.

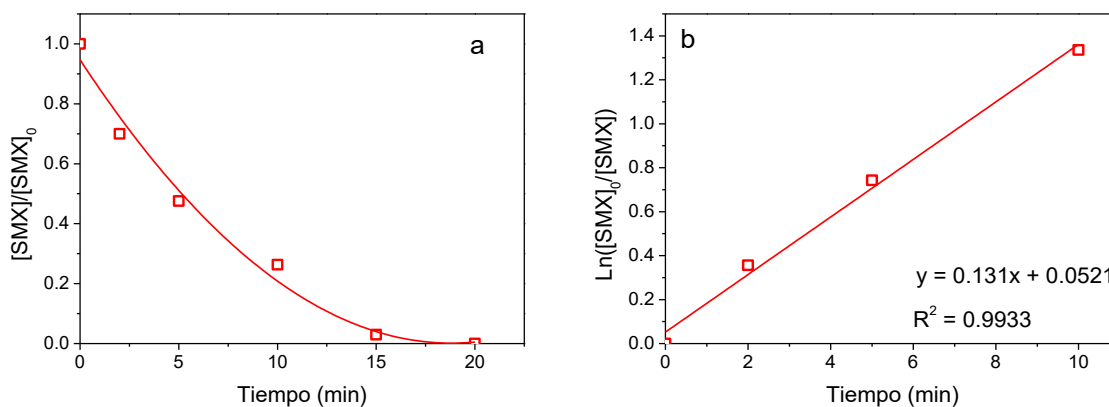


Figura 4.71. (a) Degradación del SMX en agua residual. (b) Análisis cinético de la degradación del fármaco ajustado a primer orden de reacción. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte y sin agregar oxígeno al reactor.

La Figura 4.72 muestra que las ERO incrementan la eficiencia de la remoción del color del agua residual, después de 120 min de reacción a 2.5 A, al agregar oxígeno se removió el 59 % y 54 % sin agregarlo; por lo que se infiere que cuando la solución se sobresatura con oxígeno, las ERO atacan de manera más eficiente a los grupos cromóforos de los compuestos presentes en el agua, en comparación con la solución sin oxígeno.

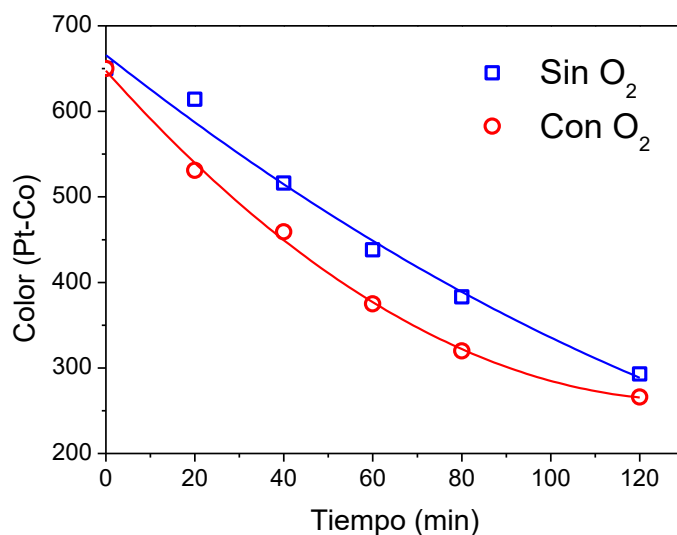
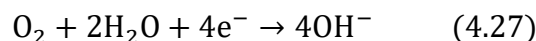


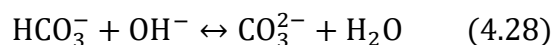
Figura 4.72. Remoción del color durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

#### 4.3.7.2 Remoción de bicarbonatos (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

La presencia de carbonatos y bicarbonatos de Ca y Mg es un indicador de dureza en el agua. El agua residual pretratada presentó un valor inicial de 383 mg/L de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. De acuerdo a los fundamentos de las reacciones que se llevan a cabo en los electrodos durante el proceso de oxidación electroquímica, en el cátodo se generan iones hidróxido debido a la reducción del oxígeno, de acuerdo a la reacción 4.27:



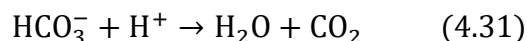
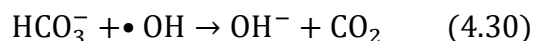
Estos iones hidróxido, reaccionan con los HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> obteniendo CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> como dicta la reacción en equilibrio 4.28:



Posteriormente, los CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> generados precipitan en la superficie del cátodo como CaCO<sub>3</sub>:



Por otro lado, los HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> pueden reaccionar con el •OH y con protones de acuerdo a las reacciones 4.30 y 4.31:



Considerando las reacciones anteriores se justifica el decremento de la concentración de los aniones (Figura 4.73). La muestra del agua residual pretratada presentó una concentración inicial de 374 mg/L y después de 120 min de reacción se removió el 43 % con oxígeno agregado y 28 % sin él. La mejor remoción de los HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> al agregar oxígeno se deduce de la mayor generación

de OH<sup>-</sup> (reacción 4.27) debido a la mayor concentración de oxígeno en la solución comparado con el proceso de oxidación electroquímica convencional.

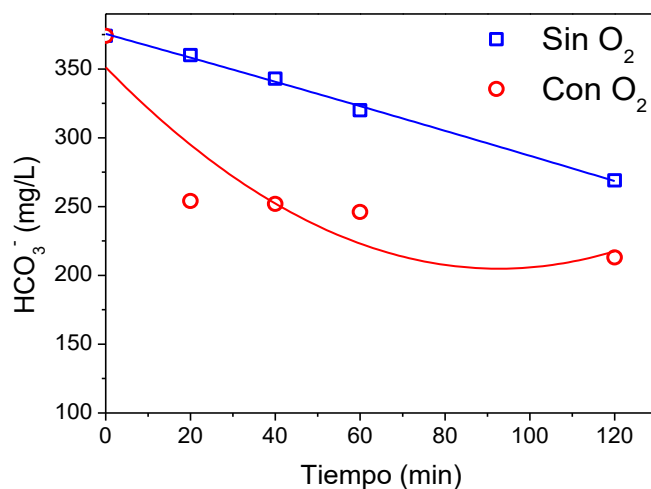
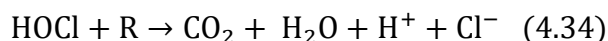
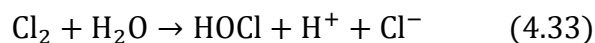


Figura 4.73. Remoción de bicarbonatos durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

#### 4.3.7.3 Remoción cloruros (Cl<sup>-</sup>)

La concentración inicial de cloruros fue de 191 mg/L. Como se mencionó en el apartado de oxidación indirecta (sección 2.2.3), el Cl<sup>-</sup> se oxidan en el ánodo generando especies reactivas capaces de interactuar y degradar a la materia orgánica (R) presente en el agua (reacciones 4.32 – 4.34).



Teniendo en cuenta el consumo de Cl<sup>-</sup> de acuerdo a las reacciones anteriores, en la Figura 4.74 se observa la disminución de su concentración a través del tiempo. Los resultados concuerdan con los obtenidos en la degradación de los fármacos y en la generación de oxidantes, es decir, hasta los 60 min de reacción se presentó un mayor consumo de Cl<sup>-</sup> sin agregar oxígeno que en presencia de este. La remoción de Cl<sup>-</sup> significa su migración hacia la superficie del ánodo desde el seno de la solución y su transformación a cloro activo, por lo que el decremento en la concentración del Cl<sup>-</sup> significa la generación de HClO.



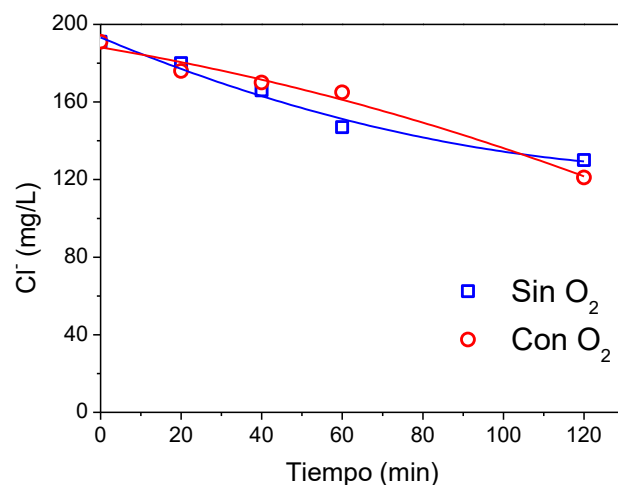


Figura 4.74. Remoción de cloruros durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

#### 4.3.7.4 Remoción de demanda bioquímica de oxígeno a cinco días (DBO<sub>5</sub>)

La muestra de agua del efluente de la PTAR, presentó un valor de DBO<sub>5</sub> de 31 mg/L. Este parámetro mide la cantidad de oxígeno que requiere una población microbiana para degradar la materia orgánica presente en una muestra de agua. La DBO<sub>5</sub> se utiliza para medir el grado de biodegradabilidad, como indicador de contaminación y normalmente se mide transcurridos cinco días. La Figura 4.75 muestra la remoción de la DBO<sub>5</sub> de las muestras del agua residual, de la cual se observa el efecto prácticamente despreciable de agregar oxígeno al sistema. Después de 120 min de electrólisis, se disminuyó hasta el 85 % y el 77 % por oxidación electroquímica y oxidación electroquímica con ERO.

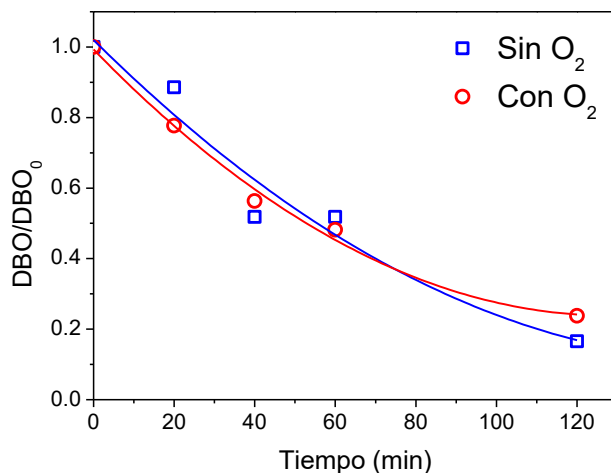


Figura 4.75. Remoción de la DBO<sub>5</sub> durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

### 4.3.7.5 Remoción de demanda química de oxígeno (DQO)

La DQO es un parámetro que determina la cantidad de oxígeno que se requiere para oxidar químicamente la materia orgánica presente en una muestra de agua. El efluente que se trató, presentaba un valor inicial de 278 mg/L de O<sub>2</sub> de DQO. Se obtuvieron buenas eficiencias después de 150 min de reacción en la remoción de materia orgánica medida como DQO (Figura 4.76), logrando remociones de 89 % agregando oxígeno al sistema y de 67 % cuando no se agregó oxígeno. La bibliografía muestra diversos resultados en cuanto a la remoción de la DQO por medio del proceso de oxidación electroquímica, algunos obtienen bajas eficiencias, por ejemplo García-Segura et al. (2015) trataron un efluente de una planta de tratamiento de agua municipal usando un electrodo de DDB logrando una eficiencia del 50 % en la disminución de la DQO después de 2 h de electrólisis a 98 A/m<sup>2</sup> y del 90 % después de 24 h. Por otro lado, Daghri et al. (2014) removieron hasta el 78 % de la DQO de agua residual doméstica usando un ánodo de Ti/DDB durante 2 h a 26.53 mA/cm<sup>2</sup> y Guitaya et al. (2015) lograron un 70 % en 90 min a 3.0 A utilizando agua residual municipal. Por lo tanto, la disminución de la DQO está relacionada con el tipo de compuesto orgánico, las condiciones de operación además de su afinidad e interacción con especies oxidantes.

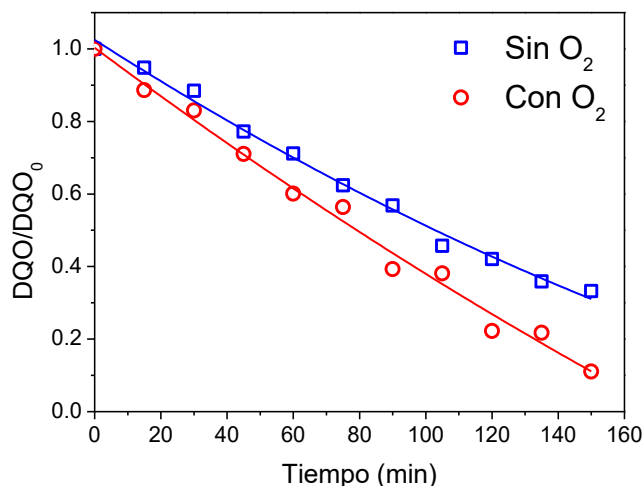


Figura 4.76. Remoción de la materia orgánica medida como DQO durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

### 4.3.7.6 Remoción de nitrógeno

Se determinó la concentración de nitrógeno en varias de sus especies: nitrógeno amoniacal (N-NH<sub>3</sub> o N-NH<sub>4</sub><sup>+</sup>), nitritos (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>), nitratos (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) y nitrógeno total Kjeldahl (N-TK). Con base en las reacciones 4.35 – 4.37 se calcularon los valores de la Tabla 4.27.

$$\text{Nitrógeno total} = \text{N-NH}_3 + \text{NO}_2^- + \text{NO}_3^- + \text{Nitrógeno orgánico} \quad (4.35)$$

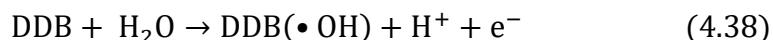
$$\text{N-TK} = \text{N-NH}_3 + \text{Nitrógeno orgánico} \quad (4.36)$$

$$\text{Nitrógeno inorgánico} = \text{N-NH}_3 + \text{NO}_2^- + \text{NO}_3^- \quad (4.37)$$

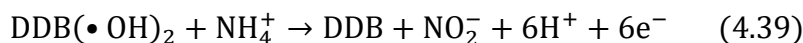
### *Nitrificación por el •OH*

El mecanismo para la oxidación del N-NH<sub>3</sub> a NO<sub>2</sub><sup>-</sup> y posteriormente a NO<sub>3</sub><sup>-</sup> (proceso de nitrificación) es el siguiente:

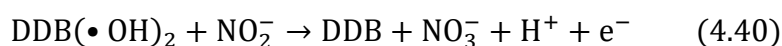
El primer paso es la generación del •OH adsorbido en la superficie del ánodo:



La oxidación del nitrógeno amoniacal a nitritos se plantea de la siguiente manera:

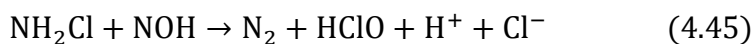
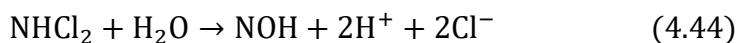
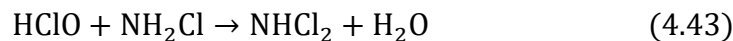
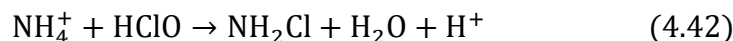
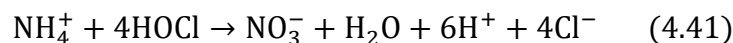


El proceso de nitrificación se complementa con la reacción 4.40:



### *Nitrificación por oxidación indirecta por cloro activo*

Adicionalmente, también puede ocurrir la remoción de nitrógeno amoniacal por el mecanismo de oxidación indirecta a partir de cloro activo de acuerdo a las reacciones 4.41 – 4.45:



La Figura 4.77 muestra el cambio de las concentraciones de las especies de nitrógeno a través del tiempo. Se observa que el N-NH<sub>3</sub> se oxida para generar N-NO<sub>3</sub>, disminuyendo de 30 mg/L hasta 23.0 (23 % de remoción) y 20.1 mg/L (33 % de remoción) sin agregar oxígeno y agregándolo, respectivamente. Se incrementaron los N-NO<sub>3</sub> y N-NO<sub>2</sub> de acuerdo a los valores mostrados en la Tabla 4.27. La figura 4.78 muestra la concentración del nitrógeno total.

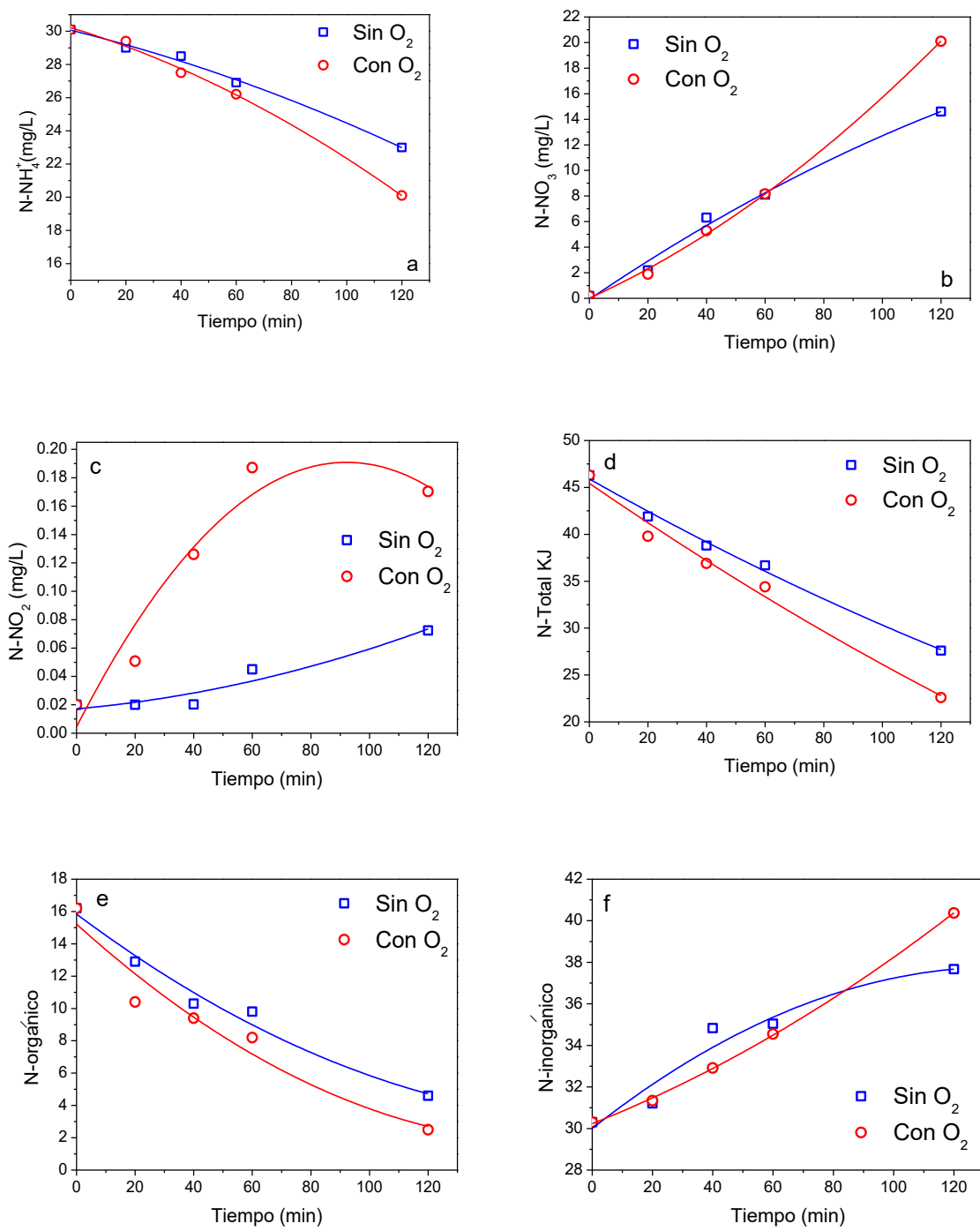


Figura 4.77. Concentración de (a) N-NH<sub>3</sub>, (b) N-NO<sub>3</sub>, (c) N-NO<sub>2</sub>, (d) N-total KJ, (e) N-orgánico, (f) N-inorgánico durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

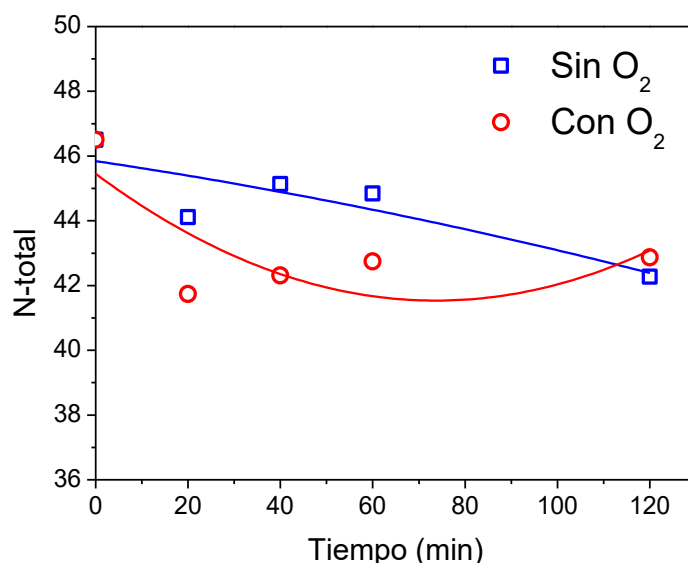


Figura 4.78. Concentración del N-total durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

Tabla 4.27. Concentración de especies de nitrógeno durante el tratamiento de oxidación electroquímica.

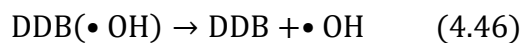
Sin oxígeno							
Tiempo (min)	N-NH <sub>3</sub>	N-NO <sub>3</sub>	N-NO <sub>2</sub>	N-Total KJ	N-orgánico	N-total	N-inorgánico
0	30.1	0.185	0.02	46.3	16.2	46.505	30.305
20	29	2.19	0.02	41.9	12.9	44.11	31.21
40	28.5	6.31	0.0203	38.8	10.3	45.1303	34.8303
60	26.9	8.1	0.045	36.7	9.8	44.845	35.045
120	23	14.6	0.0724	27.6	4.6	42.2724	37.6724
Con oxígeno							
Tiempo (min)	N-NH <sub>3</sub>	N-NO <sub>3</sub>	N-NO <sub>2</sub>	N-Total KJ	N-orgánico	N-total	N-inorgánico
0	30.1	0.185	0.02	46.3	16.2	46.505	30.305
20	29.4	1.89	0.05075	39.8	10.4	41.74075	31.34075
40	27.5	5.29	0.126	36.9	9.4	42.316	32.916
60	26.2	8.16	0.1872	34.4	8.2	42.7472	34.5472
120	20.1	20.1	0.1704	22.6	2.5	42.8704	40.3704

\*Las unidades de los valores son mg/L.

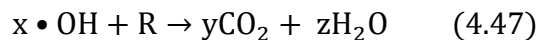
#### 4.3.7.7 Remoción carbón orgánico total (COT)

La mineralización de compuestos orgánicos por el •OH, puede llevarse tanto en la superficie del ánodo como en la interfase hacia el seno de la solución por la liberación del •OH débilmente adsorbido al electrodo.

Liberación del  $\bullet\text{OH}$  adsorbido en el electrodo ocurre de acuerdo a la reacción 4.46:



Para la mineralización de materia orgánica (R) se tiene que:



Por lo tanto, la mineralización de (R) por  $\bullet\text{OH}$  adsorbidos en la superficie del ánodo se logra de acuerdo a la reacción 4.48:

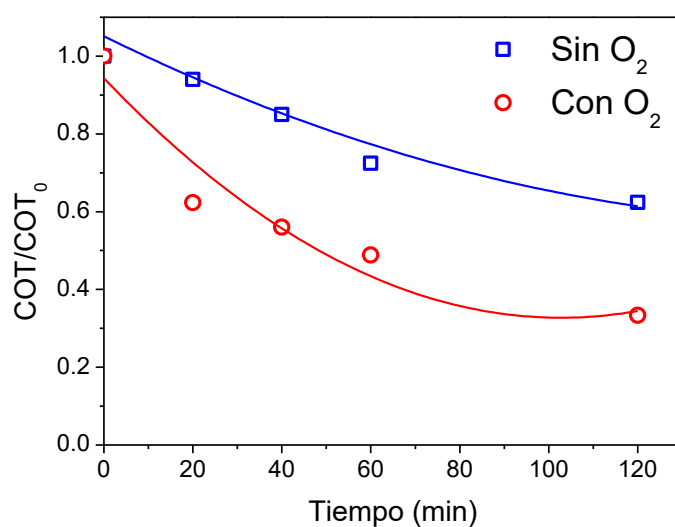
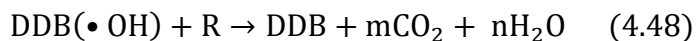


Figura 4.79. Remoción del COT durante el tratamiento de agua residual. Condiciones: 2.5 A, ánodo Nb/DDB, sin agregar electrolito soporte, con y sin agregar oxígeno.

Como se muestra en la Figura 4.79, se logró mineralizar 67 % y 38 % de los compuestos orgánicos presentes en la solución sobresaturando a la solución con oxígeno y sin agregarlo, respectivamente.

# CAPÍTULO 5

## CONCLUSIONES

El mecanismo de oxidación indirecta es el mecanismo principal cuando se utilizan iones haluros como electrolitos ( $\text{Cl}^-$  o  $\text{Br}^-$ ), ya que las constantes cinéticas de degradación al usar  $\text{NaCl}$  y  $\text{NaBr}$  son mucho mayores comparadas con las obtenidas usando  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y las cantidades de especies oxidantes electrogeneradas son 170 y 11 veces mayores en el caso de  $\text{Br}^-$  y  $\text{Cl}^-$ , respectivamente, comparadas con la determinada en el caso de  $\text{SO}_4^{2-}$ . Al inyectar oxígeno a la solución electrolítica hasta obtener la sobresaturación se promueve la generación de ERO, lo cual incrementa el valor de las constantes cinéticas de oxidación de los fármacos cuando se utiliza  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  como electrolito (68.7, 18.6 y 76.7 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente). De igual manera, con  $\text{NaBr}$  se aumentan los valores de dichas constantes (5.7, 19.3 y 100.1 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente) por lo que el uso de  $\text{NaBr}$  permite la coexistencia de ERO y ERH. Sin embargo, el efecto es negativo en presencia de  $\text{NaCl}$ , disminuyendo las constantes en 4.6, 5.3 y 42.8 % para SMX, PRO y CBZ, respectivamente; en comparación con las constantes cinéticas determinadas en soluciones sin agregar oxígeno. Por lo anterior, el efecto de las especies reactivas electrogeneradas en la degradación de los fármacos tiene dependencia de la composición de la solución electrolítica.

El tiempo de reacción y la intensidad de corriente son los factores con mayor contribución en la degradación de SMX, PRO y CBZ, de acuerdo a los resultados de los diseños factoriales. El pH inicial de la solución no presenta un efecto significativo en la degradación de los fármacos. Si bien, se logran mejores eficiencias de generación de ERO y de ERH con el ánodo de Nb/DDB en comparación con el ánodo activo de  $\text{Ti}/\text{IrO}_2$ ; en los experimentos preliminares con CBZ se determinó que el material del ánodo contribuye en un 3.51 % a su degradación.

Se identificaron en total 19 subproductos además de 17 compuestos halogenados en los experimentos realizados con  $\text{NaCl}$  o  $\text{NaBr}$  (7 clorados y 10 bromados). Las rutas de degradación propuestas para los compuestos SMX, PRO y CBZ se pueden explicar como resultado de dos mecanismos principales: transformación (hidroxilación, desaminación, desulfuración y halogenación) y ruptura de enlace. Estos mecanismos de degradación pueden ser el resultado de: i) oxidación directa en la superficie del ánodo, ii) oxidación por medio del  $\bullet\text{OH}$  para generar compuestos hidroxilados, iii) oxidación indirecta por radicales ( $\bullet\text{Cl}$ ,  $\bullet\text{Br}$ ) u oxidantes ( $\text{HClO}/\text{ClO}^-$  o  $\text{HBrO}/\text{BrO}^-$ ) para generar compuestos halogenados mediante el mecanismo de sustitución electrófila aromática.

Las ERH remanentes en la solución tienen un efecto importante en el incremento de la toxicidad aguda del agua, hasta 44.66 UT al utilizar  $\text{NaCl}$  como electrolito. No se presenta inhibición de la bacteria *Vibrio fischeri* cuando se utiliza  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  y una concentración típica de los fármacos en el ambiente ( $5 \mu\text{g}/\text{L}$ ). Al utilizar agua residual proveniente de los sedimentadores secundarios de una PTAR, la toxicidad disminuyó después del proceso de oxidación electroquímica de 5.43 UT en la muestra antes de su tratamiento a 2.20 UT

a los 20 min de reacción. Adicionalmente, se logra degradar completamente al SMX y al PRO así como el 76 % de la CBZ después de 30 min de reacción, cuando se usa agua residual pretratada. Los oxidantes electrogenerados reaccionan de manera no selectiva con las sustancias, ya que se removi6 hasta el 89 % de la materia orgánica medida como DQO, hasta el 85 % de la DBO<sub>5</sub>, así como el color (59 %) y los bicarbonatos (43 %). Además, se logró mineralizar el 67 % de los compuestos orgánicos determinados como COT. La disminución en la concentración de cloruros significa la generación de cloro activo que participa en la degradación de los compuestos.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Al Aukidy, M., Verlicchi, P., Jelic, A., Petrovic, M., Barceló, D. 2012. Monitoring release of pharmaceutical compounds: occurrence and environmental risk assessment of two WWTP effluents and their receiving bodies in the Po Valley, Italy. *Science of the Total Environment*, 438, 15-25.
- APHA, 2012. *Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater*, 22<sup>nd</sup> ed. American Public Health Association (APHA-AWWA-WEF), Washington, D.C
- Ammar, H.B., Brahim, M.B., Abdelhédi, R., Samet, Y., 2016. Green electrochemical process for metronidazole degradation at BDD anode in aqueous solutions via direct and indirect oxidation. *Separation and Purification Technology* 157, 9-16.
- Anglada, A., Urriaga, A., Ortiz, I. 2009. Pilot scale performance of the electro-oxidation of landfill leachate at boron-doped diamond anodes. *Environmental Science and Technology*, 43(6), 2035-2040.
- Aquino, J.M., Rocha-Filho, R.C., Rodrigo, M.A., Sáez, C., Cañizares, P., 2013. Electrochemical Degradation of the Reactive Red 141 Dye Using a Boron-Doped Diamond Anode. *Water, Air, Soil, Pollut.* 224. 1397
- Estrada-Arriaga, E. B., Cortés-Muñoz, J. E., González-Herrera, A., Calderón-Mólgora, C. G., de Lourdes Rivera-Huerta, M., Ramírez-Camperos, E., Martín-Domínguez, A. 2016. Assessment of full-scale biological nutrient removal systems upgraded with physico-chemical processes for the removal of emerging pollutants present in wastewaters from Mexico. *Science of the Total Environment*, 571, 1172-1182.
- Babu, B. R., Venkatesan, P., Kanimozhi, R., Basha, C. A. 2009. Removal of pharmaceuticals from wastewater by electrochemical oxidation using cylindrical flow reactor and optimization of treatment conditions. *Journal of Environmental Science and Health Part A*, 44(10), 985-994.
- Barceló, D., Petrovic, M. (Editores). 2008. *Emerging contaminants from industrial and municipal waste: removal technologies (Vol. 5)*. Springer.
- Beltran, F. J., Aguinaco, A., García-Araya, J. F., Oropesa, A. 2008. Ozone and photocatalytic processes to remove the antibiotic sulfamethoxazole from water. *Water Research*, 42(14), 3799-3808.
- Benner, J., Salhi, E., Ternes, T., von Gunten, U. 2008. Ozonation of reverse osmosis concentrate: Kinetics and efficiency of beta blocker oxidation. *Water Research*, 42(12), 3003-3012.
- Brillas, E., Sirés, I. 2012. Electrochemical remediation technologies for waters contaminated by pharmaceutical residues. In *Environmental Chemistry for a Sustainable World* (pp. 297-346). Springer Netherlands.
- Bruguera-Casamada, C., Sirés, I., Brillas, E., Araujo, R. M., 2017. Effect of electrogenerated hydroxyl radicals, active chlorine and organic matter on the electrochemical inactivation of *Pseudomonas aeruginosa* using BDD and dimensionally stable anodes. *Separation and Purification Technology* 178, 224-231.
- Cañizares, P., García-Gómez, J., Lobato, J., Rodrigo, M. A. 2004. Modeling of wastewater electro-oxidation processes part II. Application to active electrodes. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 43(9), 1923-1931.
- Carabin, A., Drogui, P., Robert, D., 2015. Photo-degradation of carbamazepine using TiO<sub>2</sub> suspended photocatalysts. *J. Taiwan Inst. Chem. Eng.* 54, 109-117.
- Carabin, A., Drogui, P., Robert, D., 2016. Photocatalytic Oxidation of Carbamazepine: Application of an Experimental Design Methodology. *Water, Air, Soil, Pollut.* 227. 122.
- Carballa, M., Omil, F., Lema, J. M., Llopart, M., García-Jares, C., Rodríguez, I., Ternes, T. 2004. Behavior of pharmaceuticals, cosmetics and hormones in a sewage treatment plant. *Water Research*, 38(12), 2918-2926.
- Chen, Y., Liu, Z., Wang, Z., Xue, M., Zhu, X., Tao, T. 2011. Photodegradation of propranolol by Fe (III)-citrate complexes: kinetics, mechanism and effect of environmental media. *Journal of Hazardous Materials*, 194, 202-208.
- Chen, J., Xia, Y., Dai, Q. 2015. Electrochemical degradation of chloramphenicol with a novel Al doped PbO<sub>2</sub> electrode: performance, kinetics and degradation mechanism. *Electrochimica Acta*, 165, 277-287.
- Chenxi, W., Spongberg, A. L., Witter, J. D. 2008. Determination of the persistence of pharmaceuticals in biosolids using liquid-chromatography tandem mass spectrometry. *Chemosphere*, 73(4), 511-518.
- Chiang, L. C., Chang, J. E., Wen, T. C. 1995. Indirect oxidation effect in electrochemical oxidation treatment of landfill leachate. *Water Research*. 29(2), 671-678

- Cho, I.-H., Zoh, K.-D., 2007. Photocatalytic degradation of azo dye (Reactive Red 120) in TiO<sub>2</sub>/UV system: Optimization and modeling using a response surface methodology (RSM) based on the central composite design. *Dyes Pigm.* 75, 533-543.
- Cleuvers, M. 2005. Initial risk assessment for three  $\beta$ -blockers found in the aquatic environment. *Chemosphere*, 59(2), 199-205
- Coelho, A. D., Sans, C., Agüera, A., Gómez, M. J., Esplugas, S., Dezotti, M. 2009. Effects of ozone pre-treatment on diclofenac: intermediates, biodegradability and toxicity assessment. *Science of the Total Environment*, 407(11), 3572-3578.
- Comninellis, C., Vercesi, G. P. 1991. Characterization of DSA®-type oxygen evolving electrodes: choice of a coating. *Journal of Applied Electrochemistry*, 21(4), 335-345.
- Christos, C., Kapalka, A., Malato, S., Parsons, S. A., Poullos, I., Mantzavinos, D. 2008. Perspective Advanced oxidation processes for water treatment: advances and trends for Research and Development. *J. Chem. Technol. Biotechnol.* 83, 769-776.
- Comisión Nacional del Agua (CONAGUA). Estadísticas del agua en México, edición 2016.
- Comninellis, C. Chen, G. 2010 *Electrochemistry for the Environment*. Springer, New York.
- Corrales L. C. y Muñoz -Ariza, M. M. 2012. Estrés oxidativo: origen, evolución y consecuencias de la toxicidad del oxígeno. *Nova*, 10(18), 213-22
- Daghrir, R., Drogui, P., Robert, D. 2012. Photoelectrocatalytic technologies for environmental applications. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 238, 41-52.
- Daghrir, R., Drogui, P., Dimboukou-Mpira, A., El Khakani, M. A. 2013a. Photoelectrocatalytic degradation of carbamazepine using Ti/TiO<sub>2</sub> nanostructured electrodes deposited by means of a pulsed laser deposition process. *Chemosphere*, 93(11), 2756-2766.
- Daghrir, R., Drogui, P., Ka, I., El Khakani, M. A., Robert, D. 2013b. Photoelectrocatalytic bleaching of p-nitrosodimethylaniline using Ti/TiO<sub>2</sub> nanostructured electrodes deposited by means of a pulsed laser deposition process. *Journal of Applied Electrochemistry*, 43(4), 467-479.
- Daghrir, R., Drogui, P., El Khakani, M. A. 2013c. Photoelectrocatalytic oxidation of chlortetracycline using Ti/TiO<sub>2</sub> photo-anode with simultaneous H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> production. *Electrochimica Acta*, 87, 18-31.
- Daghrir, R., Drogui, P., Ka, I., El Khakani, M. A., Robert, D. 2013d. Photoelectrocatalytic bleaching of p-nitrosodimethylaniline using Ti/TiO<sub>2</sub> nanostructured electrodes deposited by means of a pulsed laser deposition process. *Journal of Applied Electrochemistry*, 43(4), 467-479.
- Daghrir, R., Drogui, P., Tshibangu, J., Delegan, N., El Khakani, M. A. 2014. Electrochemical treatment of domestic wastewater using boron-doped diamond and nanostructured amorphous carbon electrodes. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(10), 6578-6589.
- Dai, Q., Xia, Y., Chen, J. 2016. Mechanism of enhanced electrochemical degradation of highly concentrated aspirin wastewater using a rare earth La-Y co-doped PbO<sub>2</sub> electrode. *Electrochimica Acta*, 188, 871-881.
- Dantas, R. F., Contreras, S., Sans, C., Esplugas, S. 2008. Sulfamethoxazole abatement by means of ozonation. *Journal of Hazardous Materials*, 150(3), 790-794.
- De la Cruz, N., Dantas, R. F., Giménez, J., Esplugas, S. 2013. Photolysis and TiO<sub>2</sub> photocatalysis of the pharmaceutical propranolol: solar and artificial light. *Applied Catalysis B: Environmental*, 130, 249-256.
- Deborde, M., Von Gunten, U. R. S. 2008. Reactions of chlorine with inorganic and organic compounds during water treatment—kinetics and mechanisms: a critical review. *Water Research*, 42(1), 13-51.
- del Mar Gómez-Ramos, M., Mezcuca, M., Agüera, A., Fernández-Alba, A. R., Gonzalo, S., Rodríguez, A., Rosal, R. 2011. Chemical and toxicological evolution of the antibiotic sulfamethoxazole under ozone treatment in water solution. *Journal of Hazardous Materials*, 192(1), 18-25
- Ding, S., Niu, J., Bao, Y., Hu, L. 2013. Evidence of superoxide radical contribution to demineralization of sulfamethoxazole by visible-light-driven Bi<sub>2</sub>O<sub>3</sub>/Bi<sub>2</sub>O<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/Sr<sub>6</sub>Bi<sub>2</sub>O<sub>9</sub> photocatalyst. *Journal of Hazardous Materials*, 262, 812-818.
- Ding, Y., Zhang, G., Wang, X., Zhu, L., Tang, H. 2017. Chemical and photocatalytic oxidative degradation of carbamazepine by using metastable Bi<sup>3+</sup> self-doped NaBiO<sub>3</sub> nanosheets as a bifunctional material. *Applied Catalysis B: Environmental*, 202, 528-538.
- Dirany, A., Sirés, I., Oturan, N., Oturan, M. A. 2010. Electrochemical abatement of the antibiotic sulfamethoxazole from water. *Chemosphere*, 81(5), 594-602.

- Dirany, A., Aaron, S. E., Oturan, N., Sirés, I., Oturan, M. A., Aaron, J. J. 2011. Study of the toxicity of sulfamethoxazole and its degradation products in water by a bioluminescence method during application of the electro-Fenton treatment. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 400(2), 353-360.
- Długosz, M., Żmudzki, P., Kwiecień, A., Szczubialka, K., Krzek, J., Nowakowska, M. 2015. Photocatalytic degradation of sulfamethoxazole in aqueous solution using a floating TiO<sub>2</sub>-expanded perlite photocatalyst. *Journal of Hazardous Materials*, 298, 146-153.
- Do, J. S., Chen, C. P. 1994. In situ oxidative degradation of formaldehyde with hydrogen peroxide electrogenerated on the modified graphites. *Journal of Applied Electrochemistry*, 24(9), 936-942.
- Domínguez, J. R., González, T., Palo, P., Cuerda-Correa, E. M. 2014. Advanced photochemical oxidation of emergent micropollutants: Carbamazepine. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 49(9), 988-997.
- Droguí, P., Dagherir, R. 2015. Chlorine for Water Disinfection: Properties, Applications and Health Effects. In *CO<sub>2</sub> Sequestration, Biofuels and Depollution* (pp. 1-32). Springer International Publishing.
- Feilizadeh, M., Delparish, A., Bararpour, S. T., Najafabadi, H. A., Zakeri, S. M. E., Vossoughi, M. 2015. Photocatalytic removal of 2-nitrophenol using silver and sulfur co-doped TiO<sub>2</sub> under natural solar light. *Water Science and Technology*, 72(3), 339-346.
- Feng, L., van Hullebusch, E. D., Rodrigo, M. A., Esposito, G., Oturan, M. A. 2013. Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*, 228, 944-964.
- Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D. 2006. Ecotoxicology of human pharmaceuticals. *Aquatic toxicology*, 76(2), 122-159.
- Fernández-Castro, P., Vallejo, M., San Román, M., Ortiz, I. 2015. Insight on the fundamentals of advanced oxidation processes. Role and review of the determination methods of reactive oxygen species. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 90(5), 796-820.
- Ferrari, B., Mons, R., Vollat, B., Fraysse, B., Paxéaus, N., Giudice, R. L., Garric, J. 2004. Environmental risk assessment of six human pharmaceuticals: are the current environmental risk assessment procedures sufficient for the protection of the aquatic environment? *Environmental toxicology and chemistry*, 23(5), 1344-1354.
- Frontistis, Z., Antonopoulou, M., Yazirdagi, M., Kilinc, Z., Konstantinou, I., Katsaounis, A., Mantzavinos, D. 2016. Boron-doped diamond electrooxidation of ethyl paraben: The effect of electrolyte on by-products distribution and mechanisms. *J. Environ. Manage.* 195, 148-156
- Fu, J., Zhao, Y., Wu, Q. 2007. Optimising photoelectrocatalytic oxidation of fulvic acid using response surface methodology. *Journal of Hazardous Materials*, 144(1), 499-505.
- García-Espinoza, J. D., Gortáres-Moroyoqui, P., Orta-Ledesma, M. T., Droguí, P., Mijaylova-Nacheva, P. 2016. Electrochemical removal of carbamazepine in water with Ti/PbO<sub>2</sub> cylindrical mesh anode. *Water Science and Technology*, 73(5), 1155-1165.
- García-Espinoza, J. D., Droguí, P., Zolfaghari, M., Dirany, A., Orta-Ledesma, M. T., Gortáres-Moroyoqui, P., Buelna, G. 2016. Performance of electrochemical oxidation process for removal of di (2-ethylhexyl) phthalate. *Environmental Science and Pollution Research*, 23(12), 12164-12173.
- García-Gómez, C., Droguí, P., Zaviska, F., Seyhi, B., Gortáres-Moroyoqui, P., Buelna, G., Ulloa-Mercado, R. G. 2014. Experimental design methodology applied to electrochemical oxidation of carbamazepine using Ti/PbO<sub>2</sub> and Ti/BDD electrodes. *Journal of Electroanalytical Chemistry*, 732, 1-10.
- García-Gómez, C., Droguí, P., Seyhi, B., Gortáres-Moroyoqui, P., Buelna, G., Estrada-Alvargado, M. I., Álvarez, L. H. 2016. Combined membrane bioreactor and electrochemical oxidation using Ti/PbO<sub>2</sub> anode for the removal of carbamazepine. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 64, 211-219.
- García-Segura, S., Keller, J., Brillas, E., Radjenovic, J. 2015. Removal of organic contaminants from secondary effluent by anodic oxidation with a boron-doped diamond anode as tertiary treatment. *Journal of Hazardous Materials*, 283, 551-557.
- Giraldo, A.L., Erazo-Erazo, E.D., Flórez-Acosta, O.A., Serna-Galvis, E.A., Torres-Palma, R.A. 2015. Degradation of the antibiotic oxacillin in water by anodic oxidation with Ti/IrO<sub>2</sub> anodes: Evaluation of degradation routes, organic by-products and effects of water matrix components. *Chemical Engineering Journal*. 279, 103-114

- García, J. G. 1998. Desarrollo de electrodos tridimensionales para la recuperación de metales en efluentes industriales (Doctoral dissertation, Universitat d'Alacant-Universidad de Alicante).
- Grassi, M., Kaykioglu, G., Belgiorno, V., Lofrano, G. 2012. Removal of emerging contaminants from water and wastewater by adsorption process. In *Emerging compounds removal from wastewater* (pp. 15-37). Springer Netherlands.
- Grebel, J. E., Pignatello, J. J., Mitch, W. A. 2010. Effect of halide ions and carbonates on organic contaminant degradation by hydroxyl radical-based advanced oxidation processes in saline waters. *Environmental Science and Technology*, 44(17), 6822-6828.
- Guitaya, L., Drogui, P., Blais, J. F. 2015. In situ reactive oxygen species production for tertiary wastewater treatment. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(9), 7025-7036.
- Gutierrez- Pulido, H. De la Vara-Salazar. 2012. Análisis y diseño de experimentos. McGraw-Hill.
- Guzmán-Duque, F. L., Palma-Goyes, R. E., González, I., Peñuela, G., Torres-Palma, R. A., 2014. Relationship between anode material, supporting electrolyte and current density during electrochemical degradation of organic compounds in water. *Journal of Hazardous Matererias*, 278, 221-226.
- He, Y., Xu, J., Zhang, Y., Guo, C., Li, L., Wang, Y. 2012. Oxidative transformation of carbamazepine by manganese oxides. *Environmental Science and Pollution Research*, 19(9), 4206-4213.
- Heberer, T. 2002. Occurrence, fate, and removal of pharmaceutical residues in the aquatic environment: a review of recent research data. *Toxicology letters*, 131(1), 5-17.
- Heeb, M. B., Criquet, J., Zimmermann-Steffens, S. G., Von Gunten, U. 2014. Oxidative treatment of bromide-containing waters: Formation of bromine and its reactions with inorganic and organic compounds—A critical review. *Water Research*, 48, 15-42.
- Homem, V., Santos, L. 2011. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices—a review. *Journal of Environmental Management*, 92(10), 2304-2347.
- Hou, L., Zhang, H., Wang, L., Chen, L., Xiong, Y., Xue, X. 2013. Removal of sulfamethoxazole from aqueous solution by sono-ozonation in the presence of a magnetic catalyst. *Separation and Purification Technology*, 117, 46-52.
- Hu, L., Flanders, P. M., Miller, P. L., Strathmann, T. J. 2007. Oxidation of sulfamethoxazole and related antimicrobial agents by TiO<sub>2</sub> photocatalysis. *Water Research*, 41(12), 2612-2626.
- International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, European Medicines Association, 1995. CPMP/ICH/381/95
- Ioannidou, E., Frontistis, Z., Antonopoulou, M., Venieri, D., Konstantinou, I., Kondarides, D. I., Mantzavinos, D. 2017. Solar photocatalytic degradation of sulfamethoxazole over tungsten-Modified TiO<sub>2</sub>. *Chemical Engineering Journal*, 318, 143-152.
- Isarain-Chávez, E., Cabot, P. L., Centellas, F., Rodríguez, R. M., Arias, C., Garrido, J. A., Brillas, E. 2011. Electro-Fenton and photoelectro-Fenton degradations of the drug beta-blocker propranolol using a Pt anode: Identification and evolution of oxidation products. *Journal of Hazardous Materials*, 185(2), 1228-1235.
- Isarain-Chávez, E., Rodríguez, R. M., Cabot, P. L., Centellas, F., Arias, C., Garrido, J. A., Brillas, E. 2011. Degradation of pharmaceutical beta-blockers by electrochemical advanced oxidation processes using a flow plant with a solar compound parabolic collector. *Water Research*, 45(14), 4119-4130.
- Israilides, C. J., Vlyssides, A. G., Mourafeti, V. N., Karvouni, G. 1997. Olive oil wastewater treatment with the use of an electrolysis system. *Bioresour. Technol.*, 61(2), 163-170.
- Jalife-Jacobo, H., Feria-Reyes, R., Serrano-Torres, O., Gutiérrez-Granados, S., Peralta-Hernández, J.M. 2016. Diazo dye Congo Red degradation using a Boron-doped diamond anode: An experimental study on the effect of supporting electrolytes. *Journal of Hazardous Materials*, 319, 78-83.
- Jardak, K., Dirany, A., Drogui, P., El Khakani, M. A. 2016. Electrochemical degradation of ethylene glycol in antifreeze liquids using boron doped diamond anode. *Separation and Purification Technology*, 168, 215-222.
- Jolley, R. L., Carpenter, J. H. 1982. Aqueous chemistry of chlorine: chemistry, analysis, and environmental fate of reactive oxidant species (No. ORNL/TM-7788). Oak Ridge National Lab., TN (USA).
- Jones, O. A. H., Voulvoulis, N., Lester, J. N. 2002. Aquatic environmental assessment of the top 25 English prescription pharmaceuticals. *Water Research*, 36(20), 5013-5022.

- Jos, A., Repetto, G., Rios, J. C., Hazen, M. J., Molero, M. L., Del Peso, A., Cameán, A. 2003. Ecotoxicological evaluation of carbamazepine using six different model systems with eighteen endpoints. *Toxicology in Vitro*, 17(5), 525-532.
- Kapalka, A., Joss, L., Anglada, Á., Comninellis, C., Udert, K. M. 2010. Direct and mediated electrochemical oxidation of ammonia on boron-doped diamond electrode. *Electrochemistry Communications*, 12(12), 1714-1717.
- Kaur, A., Umar, A., Kansal, S. K. 2016. Heterogeneous photocatalytic studies of analgesic and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Applied Catalysis A: General*, 510, 134-155.
- Keen, O. S., Baik, S., Linden, K. G., Aga, D. S., Love, N. G. 2012. Enhanced biodegradation of carbamazepine after UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> advanced oxidation. *Environmental Science and Technology*, 46(11), 6222-6227.
- Kim, Y., Choi, K., Jung, J., Park, S., Kim, P. G., Park, J. 2007. Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea. *Environment International*, 33(3), 370-375.
- Kim, C., Park, H. J., Cha, S., Yoon, J. 2013. Facile detection of photogenerated reactive oxygen species in TiO<sub>2</sub> nanoparticles suspension using colorimetric probe-assisted spectrometric method. *Chemosphere*, 93(9), 2011-2015.
- Klavarioti, M., Mantzavinos, D., Kassinos, D. 2009. Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment international*, 35(2), 402-417.
- Komtchou, S., Dirany, A., Drogui, P., Bermond, A. 2015. Removal of carbamazepine from spiked municipal wastewater using electro-Fenton process. *Environmental Science and Pollution Research*, 22(15), 11513-11525.
- Kosma, C. I., Lambropoulou, D. A., Albanis, T. A. 2010. Occurrence and removal of PPCPs in municipal and hospital wastewaters in Greece. *Journal of Hazardous Materials*, 179(1), 804-817.
- Kovalova, L., Siegrist, H., Singer, H., Wittmer, A., McArdell, C. S. 2012. Hospital wastewater treatment by membrane bioreactor: performance and efficiency for organic micropollutant elimination. *Environmental Science and Technology*, 46(3), 1536-1545.
- Kraft, A. 2007. Doped diamond: a compact review on a new, versatile electrode material. *Int. J. Electrochem. Sci*, 2(5), 355-385.
- Im, J. K., Cho, I. H., Kim, S. K., Zoh, K. D. 2012. Optimization of carbamazepine removal in O<sub>3</sub>/UV/H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> system using a response surface methodology with central composite design. *Desalination*, 285, 306-314.
- Lacey, C., Basha, S., Morrissey, A., Tobin, J. M. 2012. Occurrence of pharmaceutical compounds in wastewater process streams in Dublin, Ireland. *Environmental Monitoring and Assessment*, 184(2), 1049.
- Lester, Y., Avisar, D., Gnayem, H., Sasson, Y., Shavit, M., Mamane, H., 2014. Demonstrating a new BiOCl<sub>0.875</sub>Br<sub>0.125</sub> photocatalyst to degrade pharmaceuticals under solar irradiation. *Water, Air, and Soil Pollution* 225. 2132
- Li, S., Bejan, D., McDowell, M. S., Bunce, N. J. 2008. Mixed first and zero order kinetics in the electrooxidation of sulfamethoxazole at a boron-doped diamond (BDD) anode. *Journal of Applied Electrochemistry*, 38(2), 151-159.
- Li, H., Yu, Q., Yang, B., Li, Z., Lei, L., 2015. Electro-catalytic oxidation of artificial human urine by using BDD and IrO<sub>2</sub> electrodes. *J. Electroanal. Chem.* 738, 14-19.
- Lin, H., Niu, J., Xu, J., Li, Y., Pan, Y. 2013. Electrochemical mineralization of sulfamethoxazole by Ti/SnO<sub>2</sub>-Sb/Ce-PbO<sub>2</sub> anode: Kinetics, reaction pathways, and energy cost evolution. *Electrochimica Acta*, 97, 167-174.
- Liu, Q. T., Williams, H. E. 2007. Kinetics and degradation products for direct photolysis of  $\beta$ -blockers in water. *Environmental Science and Technology*, 41(3), 803-810
- Magazinovic, R. S., Nicholson, B. C., Mulcahy, D. E., Davey, D. E. 2004. Bromide levels in natural waters: its relationship to levels of both chloride and total dissolved solids and the implications for water treatment. *Chemosphere*, 57(4), 329-335.
- Marothu, V. K., Gorrepati, M., Idris, N. F., Idris, S. A. M., Lella, R. K. C. 2014. Photocatalysis of  $\beta$ -blockers—An overview. *Arabian Journal of Chemistry*.

- Martin-Diaz, L., Franzellitti, S., Buratti, S., Valbonesi, P., Capuzzo, A., Fabbri, E. 2009. Effects of environmental concentrations of the antiepileptic drug carbamazepine on biomarkers and cAMP-mediated cell signaling in the mussel *Mytilus galloprovincialis*. *Aquatic Toxicology*, 94(3), 177-185.
- Martinez-Huitle, C. A., Ferro, S. 2006. Electrochemical oxidation of organic pollutants for the wastewater treatment: direct and indirect processes. *Chemical Society Reviews*, 35(12), 1324-1340.
- Maszkowska, J., Stolte, S., Kumirska, J., Łukaszewicz, P., Mioduszevska, K., Puckowski, A., Bialk-Bielińska, A. 2014. Beta-blockers in the environment: Part I. Mobility and hydrolysis study. *Science of the Total Environment*, 493, 1112-1121.
- Maszkowska, J., Stolte, S., Kumirska, J., Łukaszewicz, P., Mioduszevska, K., Puckowski, A., Bialk-Bielińska, A. 2014. Beta-blockers in the environment: Part II. Ecotoxicity study. *Science of the Total Environment*, 493, 1122-1126.
- Matta, R., Tlili, S., Chiron, S., Barbati, S. 2011. Removal of carbamazepine from urban wastewater by sulfate radical oxidation. *Environmental Chemistry Letters*, 9(3), 347-353.
- Metcalf & Eddy, Burton, F. L., Stensel, H. D., Tchobanoglous, G. 2003. *Wastewater engineering: treatment and reuse*. McGraw Hill. 4a edición
- Miao, X. S., Yang, J. J., Metcalfe, C. D. 2005. Carbamazepine and its metabolites in wastewater and in biosolids in a municipal wastewater treatment plant. *Environmental Science and Technology*, 39(19), 7469-7475.
- Mohapatra, D. P., Brar, S. K., Tyagi, R. D., Picard, P., Surampalli, R. Y. 2014. Analysis and advanced oxidation treatment of a persistent pharmaceutical compound in wastewater and wastewater sludge-carbamazepine. *Science of the Total Environment*, 470, 58-75.
- Mohapatra, D. P., Brar, S. K., Daghrir, R., Tyagi, R. D., Picard, P., Surampalli, R. Y., Drogui, P. 2014. Photocatalytic degradation of carbamazepine in wastewater by using a new class of whey-stabilized nanocrystalline TiO<sub>2</sub> and ZnO. *Science of the Total Environment*, 485, 263-269.
- Monsalvo, V. M., Lopez, J., Munoz, M., de Pedro, Z. M., Casas, J. A., Mohedano, A. F., Rodriguez, J. J. 2015. Application of Fenton-like oxidation as pre-treatment for carbamazepine biodegradation. *Chemical Engineering Journal*, 264, 856-862.
- Monteagudo, J. M., Durán, A., González, R., Expósito, A. J. 2015. In situ chemical oxidation of carbamazepine solutions using persulfate simultaneously activated by heat energy, UV light, Fe 2+ ions, and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. *Applied Catalysis B: Environmental*, 176, 120-129.
- Montgomery, D. C. 2008 *Design and Analysis of Experiments*. Wiley, Nueva York, EE.UU.
- Muff, J., Bennedsen, L. R., Søgaard, E. G. 2011. Study of electrochemical bleaching of p-nitrosodimethylaniline and its role as hydroxyl radical probe compound. *Journal of Applied Electrochemistry*, 41(5), 599-607.
- Nagarnaik, P., Batt, A., Boulanger, B. 2011. Source characterization of nervous system active pharmaceutical ingredients in healthcare facility wastewaters. *Journal of Environmental Management*, 92(3), 872-877.
- Niu, J., Zhang, L., Li, Y., Zhao, J., Lv, S., Xiao, K. 2013. Effects of environmental factors on sulfamethoxazole photodegradation under simulated sunlight irradiation: kinetics and mechanism. *Journal of Environmental Sciences*, 25(6), 1098-1106.
- Nödler, K., Licha, T., Barbieri, M., Pérez, S. 2012. Evidence for the microbially mediated abiotic formation of reversible and non-reversible sulfamethoxazole transformation products during denitrification. *Water Research*, 46(7), 2131-2139.
- Ocampo-Gaspar, M., Tratamiento de aguas residuales de una industria farmacéutica en biorreactores aerobios con membranas sumergidas con y sin pretratamiento anaerobio. Tesis de Maestría. UNAM-IMTA. 2014
- Oller, I., Malato, S., Sánchez-Pérez, J. 2011. Combination of advanced oxidation processes and biological treatments for wastewater decontamination—a review. *Science of the Total Environment*, 409(20), 4141-4166.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS), 2001. Manual de evaluación y manejo de sustancias tóxicas de aguas superficiales. OPS/CEPIS/PUB/01.65
- Palo, P., Domínguez, J. R., Sánchez-Martín, J. 2012. Ozonation of a carbamazepine effluent. Designing the operational parameters under economic considerations. *Water, Air, and Soil Pollution*, 223(9), 5999-6007.

- Palo, P., Domínguez, J. R., González, T., Sánchez-Martin, J., Cuerda-Correa, E. M. 2014. Feasibility of electrochemical degradation of pharmaceutical pollutants in different aqueous matrices: Optimization through design of experiments. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*, 49(7), 843-850.
- Panizza, M., 2010. Importance of electrode material in the electrochemical treatment of wastewater containing organic pollutants. *Electrochemistry for the Environment*. Springer, pp. 25-54.
- Petrović, M., Gonzalez, S., Barceló, D. 2003. Analysis and removal of emerging contaminants in wastewater and drinking water. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 22(10), 685-696.
- Pica-Granados., Trujillo-Dominguez. 2008 en *Ensayos toxicológicos para la evaluación de sustancias químicas en agua y suelo: la experiencia en México*. Secretaría de Medio Ambiente y Recursos Naturales. Editores: Ramírez Romero, P., y Mendoza Cantú, A
- Polcaro, A. M., Mascia, M., Palmas, S., Vacca, A. 2002. Kinetic study on the removal of organic pollutants by an electrochemical oxidation process. *Ind. Eng. Chem. Res.* 41(12), 2874-2881
- Poyatos, J. M., Muñoz, M. M., Almecija, M. C., Torres, J. C., Hontoria, E., Osorio, F. 2010. Advanced oxidation processes for wastewater treatment: state of the art. *Water, Air, and Soil Pollution*, 205(1-4), 187.
- Pulicharla, R., Brar, S. K., Droguí, P., Verma, M., Surampalli, R. Y. 2015. Removal Processes of Antibiotics in Waters and Wastewaters: Crucial Link to Physical-Chemical Properties and Degradation. *Journal of Hazardous, Toxic, and Radioactive Waste*, 19(4), 04015008.
- Radjenovic, J., Petrovic, M., Barceló, D. 2007. Analysis of pharmaceuticals in wastewater and removal using a membrane bioreactor. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 387(4), 1365-1377.
- Raj, D. S. S., Anjaneyulu, Y. 2005. Evaluation of biokinetic parameters for pharmaceutical wastewaters using aerobic oxidation integrated with chemical treatment. *Process Biochemistry*, 40(1), 165-175
- Rao, A. N. S., Venkatarangiah, V. T. 2014. Metal oxide-coated anodes in wastewater treatment. *Environmental Science and Pollution Research*, 21(5), 3197-3217.
- Richard, J., Boergers, A., vom Eysler, C., Bester, K., Tuerk, J. 2014. Toxicity of the micropollutants bisphenol A, ciprofloxacin, metoprolol and sulfamethoxazole in water samples before and after the oxidative treatment. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 217(4), 506-514.
- Rivera-Jaimes, J. A., Postigo, C., Melgoza-Alemán, R. M., Aceña, J., Barceló, D., de Alda, M. L. 2018. Study of pharmaceuticals in surface and wastewater from Cuernavaca, Morelos, Mexico: Occurrence and environmental risk assessment. *Science of The Total Environment*, 613, 1263-1274.
- Rivera-Utrilla, J., Sánchez-Polo, M., Ferro-García, M. Á., Prados-Joya, G., Ocampo-Pérez, R. 2013. Pharmaceuticals as emerging contaminants and their removal from water. A review. *Chemosphere*, 93(7), 1268-1287.
- Robl, S., Wörner, M., Maier, D., Braun, A. M. 2012. Formation of hydrogen peroxide by UV-photolysis of water and aqueous solutions with methanol. *Photochemical and Photobiological Sciences*, 11(6), 1041-1050
- Romero, V., De la Cruz, N., Dantas, R. F., Marco, P., Giménez, J., Esplugas, S. 2011. Photocatalytic treatment of metoprolol and propranolol. *Catalysis Today*, 161(1), 115-120.
- Rosal, R., Rodríguez, A., Perdigón-Melón, J. A., Petre, A., García-Calvo, E., Gómez, M. J., Fernández-Alba, A. R. 2010. Occurrence of emerging pollutants in urban wastewater and their removal through biological treatment followed by ozonation. *Water Research*, 44(2), 578-588.
- Salvatierra-Stamp, V. D. C., Ceballos-Magaña, S. G., González, J., Jurado, J. M., Muñoz-Valencia, R. 2015. Emerging contaminant determination in water samples by liquid chromatography using a monolithic column coupled with a photodiode array detector. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 407(16), 4661-4670.
- Santos, L. H., Gros, M., Rodriguez-Mozaz, S., Delerue-Matos, C., Pena, A., Barceló, D., Montenegro, M. C. B. 2013. Contribution of hospital effluents to the load of pharmaceuticals in urban wastewaters: identification of ecologically relevant pharmaceuticals. *Science of the Total Environment*, 461, 302-316.
- Scialdone, O., Randazzo, S., Galia, A., Silvestri, G. 2009. Electrochemical oxidation of organics in water: role of operative parameters in the absence and in the presence of NaCl. *Water Research*, 43(8), 2260-2272.
- Secretaría de Comercio y Fomento Industrial. (SECOFI). 1995. Norma Mexicana NMX-AA-112- SCOFI. Análisis de agua y sedimentos. Evaluación de toxicidad aguda con *Photobacterium phosphoreum*. Método de pruebas DGN. 36 pp.
- Secretaría de Economía, 2013. *Industria farmacéutica. Unidad de inteligencia de negocios*. Primera edición.

- Shen, Z., Yang, J., Hu, X., Lei, Y., Ji, X., Jia, J., Wang, W. 2005. Dual electrodes oxidation of dye wastewater with gas diffusion cathode. *Environmental Science and Technology*, 39(6), 1819-1826.
- Sim, W. J., Lee, J. W., Lee, E. S., Shin, S. K., Hwang, S. R., Oh, J. E. 2011. Occurrence and distribution of pharmaceuticals in wastewater from households, livestock farms, hospitals and pharmaceutical manufactures. *Chemosphere*, 82(2), 179-186.
- Simonsen, M. E., Muff, J., Bennedsen, L. R., Kowalski, K. P., Søgaard, E. G. 2010. Photocatalytic bleaching of p-nitrosodimethylaniline and a comparison to the performance of other AOP technologies. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 216(2), 244-249.
- Sirés, I., Oturan, N., Oturan, M. A. 2010. Electrochemical degradation of  $\beta$ -blockers. Studies on single and multicomponent synthetic aqueous solutions. *Water Research*, 44(10), 3109-3120.
- Snyder, S. A., Westerhoff, P., Yoon, Y., Sedlak, D. L. 2003. Pharmaceuticals, personal care products, and endocrine disruptors in water: implications for the water industry. *Environmental Engineering Science*, 20(5), 449-469.
- Souza, C. D., Braga, O. C., Vieira, I. C., Spinelli, A. 2008. Electroanalytical determination of sulfadiazine and sulfamethoxazole in pharmaceuticals using a boron-doped diamond electrode. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 135(1), 66-73.
- Stumpf, M., Ternes, T. A., Wilken, R. D., Rodrigues, S. V., Baumann, W. 1999. Polar drug residues in sewage and natural waters in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Science of the Total Environment*, 225(1), 135-141.
- Ternes, T., Joss, A. (Editores). 2007. Human pharmaceuticals, hormones and fragrances. The challenge of micropollutants in urban water management. IWA publishing.
- Thiam, A. 2015. Single and coupled electrochemical treatment of food azo dyes. Tesis de Doctorado. Programa de Doctorado: Electroquímica. Ciencia y Tecnología. Universitat de Barcelona.
- Tran, L. H., Drogui, P., Mercier, G., Blais, J. F. 2009. Electrochemical degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons in creosote solution using ruthenium oxide on titanium expanded mesh anode. *Journal of Hazardous Materials*, 164(2), 1118-1129.
- Tran, N., Drogui, P., Brar, S. K. 2015. Sonoelectrochemical oxidation of carbamazepine in waters: optimization using response surface methodology. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 90(5), 921-929.
- Tran, N., Drogui, P., Brar, S.K., De Coninck, A. 2017. Synergistic effects of ultrasounds in the sonoelectrochemical oxidation of pharmaceutical carbamazepine pollutant. *Ultrason. Sonochem.* 34, 380-388.
- Tran, N., Drogui, P. 2013. Electrochemical removal of microcystin-LR from aqueous solution in the presence of natural organic pollutants. *Journal of Environmental Management*, 114, 253-260.
- Tröster, I., Fryda, M., Herrmann, D., Schäfer, L., Hänni, W., Perret, A., Stadelmann, M. 2002. Electrochemical advanced oxidation process for water treatment using DiaChem® electrodes. *Diamond and Related Materials*, 11(3), 640-645.
- Tunay, O., Kabdasli, I., Arslan-Alaton, I., Olmez-Hanci, T. 2010. Chemical oxidation applications for industrial wastewaters. IWA Publishing.
- U.S. Environmental Protection Agency (US EPA, 1991). Guides to pollution prevention. The pharmaceutical industry. EPA/625/7-9I/017. 1991
- Velegraki, T., Balayiannis, G., Diamadopoulou, E., Katsaounis, A., Mantzavinos, D. 2010. Electrochemical oxidation of benzoic acid in water over boron-doped diamond electrodes: Statistical analysis of key operating parameters, kinetic modeling, reaction by-products and ecotoxicity. *Chemical Engineering Journal*, 160(2), 538-548.
- Verlicchi, P., Al Aukidy, M., Galletti, A., Petrovic, M., Barceló, D. 2012. Hospital effluent: investigation of the concentrations and distribution of pharmaceuticals and environmental risk assessment. *Science of the Total Environment*, 430, 109-118.
- Vieno, N., 2007. Occurrence of pharmaceuticals in Finnish sewage treatment plants, surface waters, and their elimination in drinking water treatment processes. Tesis de Doctorado, Tampere University of Technology, Publication 666. Available in www format: URL <https://tutcris.tut.fi/portal/files/5469794/vieno.pdf>



- Wang, W. L., Wu, Q. Y., Huang, N., Wang, T., Hu, H. Y. 2016. Synergistic effect between UV and chlorine (UV/chlorine) on the degradation of carbamazepine: influence factors and radical species. *Water Research*, 98, 190-198.
- Waterston, K., Wang, J. W., Bejan, D., Bunce, N. J. 2006. Electrochemical wastewater treatment: Electrooxidation of acetaminophen. *Journal of Applied Electrochemistry*, 36(2), 227-232.
- Wu, Z., Fang, J., Xiang, Y., Shang, C., Li, X., Meng, F., Yang, X. 2016. Roles of reactive chlorine species in trimethoprim degradation in the UV/chlorine process: Kinetics and transformation pathways. *Water Research*, 104, 272-282.
- Wu, J., Zhang, H., Oturan, N., Wang, Y., Chen, L., Oturan, M. A. 2012. Application of response surface methodology to the removal of the antibiotic tetracycline by electrochemical process using carbon-felt cathode and DSA (Ti/RuO<sub>2</sub>-IrO<sub>2</sub>) anode. *Chemosphere*, 87(6), 614-620.
- Lester, Y., Avisar, D., Gnayem, H., Sasson, Y., Shavit, M., Mamane, H. 2014. Demonstrating a new BiOCl<sub>0.875</sub>Br<sub>0.125</sub> photocatalyst to degrade pharmaceuticals under solar irradiation. *Water, Air, and Soil Pollution* 225(9), 2132.
- Yang, K. S., Mul, G. Moulijn, J. A. 2007. Electrochemical generation of hydrogen peroxide using surface area enhanced Ti-mesh electrodes. *Electrochimica Acta* 52 (22), 6304-6309.
- Zaviska, F., Drogui, P., Pablo, G., 2012. Statistical optimization of active chlorine production from a synthetic saline effluent by electrolysis. *Desalination* 296, 16-23.
- Zhang, C., Jiang, Y., Li, Y., Hu, Z., Zhou, L., Zhou, M. 2013. Three-dimensional electrochemical process for wastewater treatment: A general review. *Chemical Engineering Journal*, 228, 455-467.
- Zhang, Y., Geißen, S. U., Gal, C. 2008. Carbamazepine and diclofenac: removal in wastewater treatment plants and occurrence in water bodies. *Chemosphere*, 73(8), 1151-1161.
- Zhang, Y., Geißen, S. U. 2010. Prediction of carbamazepine in sewage treatment plant effluents and its implications for control strategies of pharmaceutical aquatic contamination. *Chemosphere*, 80(11), 1345-1352.
- Zhang, C., Zhang, Z., He, Z., Fu, D. 2017. New insights into the relationship between anode material, supporting electrolyte and applied current density in anodic oxidation processes. *Electrochim. Acta.* 229, 55-64.
- Zhu, H., Chen, Y., Qin, T., Wang, L., Tang, Y., Sun, Y., Wan, P. 2014. Lignin depolymerization via an integrated approach of anode oxidation and electro-generated H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oxidation. *RSC Advances*, 4(12), 6232-6238.