



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

DEGRADACIÓN DE 17β - ESTRADIOL EN MEDIO ACUOSO
MEDIANTE UN SISTEMA ELECTROQUÍMICO EMPLEANDO
ELECTRODOS DE DIAMANTE DOPADOS CON BORO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OBTENER GRADO DE MAESTRA EN CIENCIAS
AMBIENTALES

PRESENTA

SANDRA MARÍA MALDONADO DOMÍNGUEZ

TUTORES

DR. GABRIELA ROA MORALES
DR. CARLOS EDUARDO BARRERA DÍAZ
DR. JORGE JAVIER RAMÍREZ GARCÍA



Agosto 2020

Índice

Índice	3
Índice de figuras	6
Índice de tablas.....	9
1. Resumen	12
Abstract	13
2. Introducción.....	14
3. Marco teórico	15
3.1. Contaminantes emergentes	15
3.2. Clasificación de los fármacos.....	16
3.3. Contaminación del agua causada por residuos farmacéuticos.....	18
3.4. Entrada de los fármacos al ambiente.....	18
3.5. Efectos de los contaminantes emergentes hormonales.....	19
3.6. Disruptores endocrinos	20
3.7. Estrógenos y efectos de su uso	21
3.8. 17 β - estradiol: sus efectos en los seres vivos.....	22
3.9. Ficha técnica del 17 β - estradiol.....	24
3.10. Técnicas de remoción de fármacos	26
3.11. Métodos electroquímicos como solución	30
3.12. Electrólisis.....	30
3.13. Oxidación anódica	33
3.14. Electrodo de diamante dopado con boro (DDB).....	35
3.15. Celda Diacell [®] o Diaclean [®]	37
4. Justificación	38
5. Hipótesis	41
6. Objetivo general	41
6.1. Objetivos específicos	41
7. Metodología	42

7.1. Diagrama de bloques.....	42
7.1.1. Materiales.....	43
7.2. Tratamiento de la muestra de 17 β - estradiol en medio acuoso.....	45
7.2.1. Caracterización del 17 β - estradiol.....	45
7.2.2. Optimización del método analítico para el 17 β -estradiol.....	45
7.3. Tratamiento para la oxidación electroquímica	46
7.3.1. Adaptación del reactor con ánodo y cátodo de DDB	46
7.3.2. Determinación del pH óptimo	46
7.3.3. Determinación de la densidad de corriente óptima	46
7.3.4. Método analítico para el 17 β - estradiol.....	47
7.4. Preparación de orina sintética.....	47
7.5. Pruebas de dilución de estradiol en medio acuoso (orina).....	48
7.6. Degradación electroquímica utilizando celda Diacell® (electrodos de DDB)	48
7.6.1. Determinación de la degradación del 17 β – estradiol y ácido úrico mediante el uso de HPLC	49
7.6.2. Determinación de iones inorgánicos, mediante cromatografía de iones	50
7.6.3. Identificación de los productos de degradación utilizando HPLC	50
8. Resultados y discusión.....	51
8.1. Tratamiento de la muestra de 17 β - estradiol en medio acuoso.....	51
8.1.1. Caracterización del 17 β - estradiol: espectrofotometría de infrarrojo.....	51
8.1.2. Caracterización del 17 β - estradiol: espectrofotometría ultravioleta visible	52
8.1.3. Optimización del método analítico para el 17 β -estradiol y ácido úrico	53
8.2. Determinación del pH óptimo	55
8.3. Determinación de la densidad de corriente óptima	70
8.4. Método analítico para el 17 β - estradiol y ácido úrico	85
8.5. Pruebas de dilución de estradiol en medio acuoso (orina).....	86
8.6. Degradación electroquímica utilizando celda DiaCell® (electrodos de DDB)	88
8.6.1. Degradación de 17 β - estradiol (E2).....	89
8.6.2. Degradación de Ácido Úrico	92
8.6.3. Temperatura.....	95

8.6.4. pH.....	96
8.7. Determinación de iones inorgánicos, mediante cromatografía de iones.....	97
8.8. Identificación de los productos de degradación utilizando HPLC.....	99
8.9. Determinación de la cinética del proceso de gradación.....	99
9. Conclusiones.....	104
10. Recomendaciones.....	105
11. Anexos.....	106
11.1. Determinación del pH óptimo.....	106
11.2. Pruebas de dilución de estradiol en medio acuoso (orina).....	108
11.3. Degradación electroquímica utilizando celda DiaCell [®] (electrodos de DDB).....	111
11.3.1. Degradación de 17 β - estradiol (E2).....	111
11.3.2. Degradación del ácido úrico.....	112
11.4. Determinación de iones inorgánicos, mediante cromatografía de iones.....	113
12. Bibliografía.....	115

Índice de figuras

Figura 1. Destino de los productos farmacéuticos en el medio ambiente (World Health Organization, 2012)	19
Figura 2. Efecto de los contaminantes emergentes (elaboración propia)	20
Figura 3. Tipos de adsorbentes (Elaboración propia con información de ISBN 978-84-695-3985-9, 2010).....	27
Figura 4. Clasificación de los procesos de oxidación. (Elaboración propia con información de ISBN 978-84-695-3985-9, 2010).	29
Figura 5. Principales componentes de los reactores electrolíticos (Carlos Barrera-Díaz, 2014)	31
Figura 6 . Principales procesos que pueden desarrollarse en la celda (Carlos Barrera-Díaz, capítulo I libro 2014).....	32
Figura 7 . Mecanismo ocurrido mediante la oxidación anódica de un contaminante (Feng et al., 2013a)	34
Figura 8. Celda Diacell® o Cell DiaClean	36
Figura 9. Desarrollo experimental	42
Figura 10. Compuestos y concentraciones presentes en la orina sintética (Cotillas, Lacasa, Sáez, Cañizares, & Rodrigo, 2018)	47
Figura 11. Espectro de infrarrojo del 17 β - estradiol	51
Figura 12. Espectro de ultravioleta visible del 17 β - estradiol	52
Figura 13. Cromatograma del tiempo de retención del 17 β - estradiol obtenido mediante el uso deHPLC	53
Figura 14. Cromatograma del tiempo de retención del Ácido úrico obtenido mediante el uso de HPLC (elaboración propia)	54
Figura 15. Concentración de 17 β - estradiol en función de la absorbancia sin modificación de pH.....	55
Figura 16. Concentración de 17 β - estradiol en función de la absorbancia a pH 2	56
Figura 17. Concentración de 17 β - estradiol en función de la absorbancia a pH 6	56
Figura 18. Concentración de 17 β - estradiol en función de la absorbancia a pH 10	57
Figura 19. Concentración de 17 β - estradiol a pH 6 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	58
Figura 20. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol a pH 6 en función del tiempo, a una intensidad de corriente de 0.37 A	59
Figura 21. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	60
Figura 22. Concentración de 17 β - estradiol a pH 10 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	61

Figura 23. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol a pH 10 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37A.....	62
Figura 24. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	63
Figura 25. Concentración de 17 β - estradiol a pH 2 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	64
Figura 26. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol a pH 2 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	65
Figura 27. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	66
Figura 28. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	67
Figura 29. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	68
Figura 30. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	69
Figura 31. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	71
Figura 32. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	71
Figura 33. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.3 A.....	72
Figura 34. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	73
Figura 35. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	74
Figura 36. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A.....	75
Figura 37. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 01.5 A.....	76
Figura 38. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 1.5 A.....	77
Figura 39. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 1.5 A.....	78
Figura 40. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 2.26 A.....	79
Figura 41. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 2.26 A.....	80

Figura 42. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 2.26 A.....	81
Figura 43. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 3A.....	82
Figura 44. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 3A.....	83
Figura 45. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 3 A.....	84
Figura 46. Curvas de calibrado 17 β - estradiol.....	85
Figura 47. Curva de calibrado Ácido úrico.....	86
Figura 48. Degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 1,2,4, 6 y 7	89
Figura 49. Degradación de E2 en función del tiempo 5 y 9.....	89
Figura 50. Degradación de E2 en función del tiempo 3 y 8.....	90
Figura 51. Porcentaje de degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 1,2,4, 6 y 7	90
Figura 52. Porcentaje de degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 5 y 9	91
Figura 53. Porcentaje de degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 3 y 8	91
Figura 54. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrólisis 1,2,6 y 9	92
Figura 55. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrólisis 4 y 5	92
Figura 56. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrolisis 3,7 y 8	93
Figura 57. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrolisis 1,2,6 y 9	93
Figura 58. Porcentaje de degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrolisis 4 y 5	94
Figura 59. Porcentaje de degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrólisis 3,7 y 8	94
Figura 60. Aumento de la temperatura en función del tiempo	95
Figura 61. Disminución de pH en función del tiempo	96
Figura 62. Cromatograma de iones electrólisis 2.....	97
Figura 63. Cromatograma de iones electrólisis 3.....	97
Figura 64. Cromatograma de iones electrólisis 7.....	98
Figura 65. Cinéticas de las electrólisis EL 1 y El 2, que ajustan al modelo de orden cero. 101	
Figura 66. Cinéticas de las electrólisis EL 3, El 8 y El 9, que ajustan al modelo de primer orden	102
Figura 67. Cinéticas de las electrólisis EL 4, El 5, El 6 y El 7, que ajustan al modelo de primer orden	103

Índice de tablas

Tabla 1. Clasificación de los fármacos de acuerdo al ATC (Saladrigas, 2004)	17
Tabla 2 . Clasificación de los fármacos de acuerdo al ATC (Chen, Zeng, Cai, Feng, & Chou, 2012).	17
Tabla 3. Propiedades del 17 β - estradiol (SIGMA-ALDRICH, 2015).	24
Tabla 3. Propiedades del 17 β - estradiol (SIGMA-ALDRICH, 2015) (Continuación)	25
Tabla 4. Clasificación de las sustancias (SIGMA-ALDRICH, 2015) (NORMA Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2015, 2015).....	26
Tabla 5. Diversos contaminantes degradados con electrodos de DDB degradaciones o mineralizaciones	36
Tabla 6. Materiales utilizados y sus características.....	43
Tabla 7. Reactivos utilizados.....	44
Tabla 8. Reactivos utilizados en orina	44
Tabla 9. Condiciones de trabajo para determinar la degradación de E2	49
Tabla 10. Condiciones de trabajo para determinar la degradación de Ac. úrico	49
Tabla 11. Ácidos carboxílicos identificados (Özcan, Oturan, Şahin, & Oturan, 2010).....	50
Tabla 12. Principales grupos funcionales del 17 β - estradiol (elaboración propia)	52
Tabla 13. Condiciones cromatografías del 17 β - estradiol (elaboración propia)	53
Tabla 14. Condiciones cromatografías del Ac. úrico (elaboración propia)	54
Tabla 15. Prueba a pH 6 de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia).....	58
Tabla 16. Prueba con pH 6 de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	59
Tabla 17. Prueba a pH 10 de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia).....	61
Tabla 18. Prueba con pH 10 de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L ; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	62
Tabla 19. Prueba a pH 2 de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia).....	64
Tabla 20. Prueba con pH 2 de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	65
Tabla 21. Prueba sin modificación de pH de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	67

Tabla 22. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	68
Tabla 23. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 2.5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	70
Tabla 24. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 2.5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.3 A (elaboración propia)	72
Tabla 25. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	73
Tabla 26. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)	74
Tabla 27. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 1.5 A (elaboración propia)	76
Tabla 28. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 1.5 A (elaboración propia)	77
Tabla 29. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 2.26 A (elaboración propia)	79
Tabla 30. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 2.26A (elaboración propia)	80
Tabla 31. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 3 A (elaboración propia)	82
Tabla 32. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 3A (elaboración propia) .	83
Tabla 33. Pruebas de solubilidad para 20 ppm (elaboración propia)	87
Tabla 34. Condiciones de operación de las diversas electrólisis (elaboración propia)	88
Tabla 35. Variables de la cinética de orden cero.....	100
Tabla 36. Variables del modelo de primer orden.....	101
Tabla 37. Condiciones de operación de las diversas electrólisis (elaboración propia)	102

Tabla 38. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda λ de 279 nm sin modificación de pH (elaboración propia)	106
Tabla 39. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda (λ) de 279 nm a pH 2 (elaboración propia)	106
Tabla 40. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda (λ) de 279 nm a pH 6 (elaboración propia)	107
Tabla 41. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda (λ) de 279 nm a pH 10 (elaboración propia)	107
Tabla 42. Pruebas de solubilidad para 100 ppm (elaboración propia)	108
Tabla 43. Pruebas de solubilidad para 100 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)	108
Tabla 44. Pruebas de solubilidad para 50 ppm (elaboración propia)	108
Tabla 45. Pruebas de solubilidad para 50 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)	108
Tabla 46. Pruebas de solubilidad para 50 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)	109
Tabla 47. Pruebas de solubilidad para 35 ppm (elaboración propia)	109
Tabla 48. Pruebas de solubilidad para 35 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)	109
Tabla 49. Pruebas de solubilidad para 35 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)	109
Tabla 50. Pruebas de solubilidad para 20 ppm (elaboración propia)	110
Tabla 51. Pruebas de solubilidad para 20 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)	110
Tabla 52. Concentraciones de 17β - estradiol en los 9 procesos de electrólisis	111
Tabla 53. Concentraciones de ácido úrico en los 9 procesos de electrólisis.....	112
Tabla 54. Concentraciones de iones presentes en la electrólisis 2	113
Tabla 55. Concentraciones de iones presentes en la electrólisis 3	113
Tabla 56. Concentraciones de iones presentes en la electrólisis 7	114
Tabla 57. Variables cinéticas de los diferentes modelos utilizados	114

“DEGRADACIÓN DE 17 β - ESTRADIOL EN MEDIO ACUOSO MEDIANTE UN SISTEMA ELECTROQUÍMICO EMPLEANDO ELECTRODOS DE DIAMANTE DOPADOS CON BORO”

1. Resumen

En estos días la aparición de contaminantes emergentes representa un problema muy importante para los seres vivos; tanto en el agua potable, el aire y el suelo. Un ejemplo importante de este tipo de contaminantes son los fármacos, dentro de los cuales encontramos a las hormonas sintéticas o naturales, un claro ejemplo es el 17 β - estradiol debido a su alta toxicidad en bajas concentraciones, ya que se han reportado estudios en los que se destaca un efecto de feminización en peces. Por ello es de gran importancia degradar este tipo de desechos mediante el uso de técnicas relativamente nuevas, como la oxidación avanzada que se ha convertido en una alternativa para la remoción de contaminantes emergentes, siendo una opción amigable con el ambiente.

Actualmente existen diversos métodos de remoción de contaminantes, algunos de los más importantes son las técnicas fisicoquímicas, como la electro-oxidación; una de las mejores opciones estos días debido a que en las últimas décadas se han desarrollado nuevos electrodos eficientes; como lo son los electrodos de diamante dopados con boro (DDB), los cuales poseen alta estabilidad anódica y conductividad, son inertes y tienen pocas propiedades de adsorción, características que los hacen únicos; por lo que al emplearlos en el presente estudio se demuestra que los niveles de degradación alcanzados son del 90% al 100% variando la densidad de corriente.

Para realizar las degradaciones del estradiol se consideró un medio acuoso con características similares a las de la orina, debido a que las concentraciones reportadas de estradiol se encuentran en desechos humanos y animales de este fluido, por lo que es de gran importancia considerar la degradación en este medio. Se utilizaron diversas técnicas analíticas, siendo la más importante la cromatografía de líquidos de alta resolución CLAR (*High Performance Liquid Chromatography, HPLC por sus siglas en inglés*), debido a la alta sensibilidad que presenta, lo que permite trabajar con bajas concentraciones.

Abstract

Nowadays the appearance of emerging contaminants represents an important problem for living beings; this is equally true for drinking water, the air and the ground. An important example of this type of contaminant is medicine, inside of which both synthetic and natural hormones are found. An obvious example is 17β - estradiol owing to its toxicity in low concentrations, especially since studies have been produced which highlight its feminisation effect in fish. Due to this, it is of great importance that this waste is broken down through the use of relatively new techniques, such as advanced oxidation, which has become an alternative for the removal of emerging contaminants, as it is an environmentally friendly option.

There currently exist multiple methods for removal of contaminants. Some of the most important examples include physicochemical techniques, like electro-oxidation, one of the best options nowadays due to the development of new efficient electrodes over recent decades. Diamond electrodes doped with boron (DDB) possess high anodic stability and conductivity, are inert, and have few adsorption properties that make them unique. Using them in this study shows that levels of degradation are between 90% and 100% owing to varying the current density.

In order to achieve estradiol degradation, an aqueous method with characteristics similar to those of urine was considered, owing to the reported concentrations of estradiol found in human and animal waste fluids, which is why it is of great importance to consider degradation by this method. Diverse analytical techniques were used, the most important being High Performance Liquid Chromatography (HPLC). This is due to the high sensitivity that it offers, which allows the use of low concentrations.

2. Introducción

Actualmente la aparición de contaminantes emergentes naturales o sintéticos representa un problema muy importante para los seres vivos debido a su entrada al ambiente; donde es posible encontrarlos en el agua potable, aire y suelo.

Los contaminantes emergentes se definen como sustancias que interfieren en el funcionamiento del sistema endocrino, que en su mayoría no han sido regulados. Se ha observado que las concentraciones de contaminantes emergentes en aguas residuales limitan el tratamiento secundario que reciben en las plantas de tratamiento municipales.

Un ejemplo importante de estos compuestos son los fármacos, dentro de los cuales encontramos hormonas como los estrógenos que tienen diversos usos clínicos, el más importante es suministrarlo a pacientes con deficiencia de estas hormonas, tratamientos hormonales en la posmenopausia debido a la aceleración de la pérdida ósea, entre otros; a pesar de que tienen varias ventajas, su uso también implica factores de riesgo debido a su toxicidad por las dosis y la vía de administración durante los tratamientos; lo que implica algunos efectos adversos como pueden ser cáncer, enfermedad tromboembólica, mayor peligro de enfermedades cardiovasculares, consideradas como las más importantes; dentro de los estrógenos más importantes debido su presencia en la naturaleza encontramos al 17β - estradiol debido a su toxicidad en bajas concentraciones, ya que se han reportado estudios en los que se destaca un efecto de feminización en peces.

Por ello se pretende reducir las concentraciones de este tipo de desechos mediante el uso de técnicas de oxidación avanzada para remoción de contaminantes emergentes, debido a que los tratamientos convencionales solo logran reducir entre el 60 % y 80 % de esta clase de contaminantes.

Este tipo de métodos de oxidación pueden llegar a ser alternativas rentables e incluso amigables con el ambiente.

Actualmente existen diversos métodos de remoción electroquímica, como la electro-oxidación; que consiste en la aplicación de energía eléctrica en la interfaz del electrodo variando el potencial para alcanzar altos porcentajes de degradación de moléculas complejas, así mismo para obtener mejores resultados en esta técnica se hace uso de los electrodos de boro dopado con diamante (DDB), ya que es un electrodo relativamente nuevo, que posee alta estabilidad anódica y conductividad, es inerte y tiene pocas propiedades de adsorción, lo cual vuelve un método óptimo para reducir el impacto ambiental.

3. Marco teórico

La remoción de los contaminantes emergentes naturales o sintéticos se ha vuelto muy importante en años recientes, debido a que se encuentran en el ambiente principalmente en efluentes de agua tales como ríos, lagos, aguas subterráneas y agua potable; provocando problemas ecológicos principalmente con los seres vivos que se encuentran en contacto directo con ellos e incluso en la salud humana, por lo que se pretende encontrar métodos de remoción que ayuden a contrarrestar algunos de estos efectos **(Sanz et al., n.d.)(Weber, Leuschner, Kämpfer, Dott, & Hollender, 2005) (Shi, Wang, Rousseau, & Lens, 2010) (Gong et al., 2016)**.

3.1. Contaminantes emergentes

Los contaminantes emergentes son compuestos orgánicos cuyo consumo se ha incrementado debido a la gran actividad industrial y a la evolución demográfica en el siglo XXI. La principal causa de contaminación ambiental se debe a los contaminantes emergentes cuya síntesis descontrolada permite la incorporación de estos compuestos extraños a la biosfera, provocando así una lenta o nula degradación de manera natural; por lo que se han detectado en aguas residuales. Dentro de este tipo de compuestos podemos encontrar herbicidas, pesticidas, colorantes, PPCP's (*pharmaceuticals and personal care products**) y algunos fármacos **(Sanchis, Polo, Tobajas, Rodríguez, & Mohedano, 2011) (Rossner, Snyder, & Knappe, 2009)**.

Los contaminantes emergentes se definen como sustancias naturales o sintéticas las cuales pueden interferir en el funcionamiento del sistema endocrino. En su mayoría estos contaminantes no han sido regulados, por lo que se han realizado diversos estudios para mostrar los principales efectos adversos sobre la salud y el monitoreo de su ocurrencia. Se ha observado que muchos de estos contaminantes no son removidos por tratamientos convencionales secundarios; por lo que el agua es la entrada principal de los contaminantes emergentes en el ambiente. En general la concentración de este tipo de contaminantes en efluentes de aguas residuales va de un rango de $\frac{ng}{L}$ a $\frac{\mu g}{L}$.

Es importante mencionar que, por el gran efluente de desechos resultantes, las fábricas, los hospitales y las granjas son considerados como las principales fuentes de generación de contaminantes emergentes.

En su mayoría este tipo de contaminantes están constituidos por fármacos, productos de cuidado personal, surfactantes, aditivos de gasolinas, retardantes de fuego, antisépticos, algunos aditivos industriales y subproductos de la desinfección del agua **(Urutiaga, Pérez, Ibáñez, & Ortiz, 2013) (Janet et al., 2012)(Bergmann, Koparal, & Iourtchouk, 2014) (Wen, Bergendahl, & Thompson, 2009).**

3.2. Clasificación de los fármacos

Un fármaco se define como un compuesto químico puro, natural o sintético que, por su actividad biológica, que es aprovechado por el cuerpo con efectos terapéuticos a partir de su principio activo.

Los fármacos se clasifican de acuerdo al Sistema de Clasificación Anatómica, Terapéutica y Química ATC (*The Anatomical, Therapeutic, Chemical Classification System*) que surge en 1969 en Oslo con la necesidad de establecer un sistema internacional; implementada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año de 1981 y aún continúa en uso; manteniendo su fundamento basado en las principales acciones terapéuticas dependiendo del principio activo del fármaco, cuya estructura se divide en cinco niveles. En la Tabla 1, se muestra la clasificación de los fármacos de acuerdo al ATC y posteriormente la Tabla 2, muestra la clasificación de los fármacos de primer nivel de acuerdo al ATC **(Saladrigas, 2004).**

Tabla 1. Clasificación de los fármacos de acuerdo al ATC (Saladrigas, 2004)

Nivel	Función
Primer nivel (anatómico)	Órgano o sistema sobre el que actúa el fármaco (existen 14 grupos farmacológicos en total).
Segundo nivel	Subgrupo terapéutico
Tercer nivel	Subgrupo terapéutico o farmacológico
Cuarto nivel	Subgrupo terapéutico, farmacológico o químico
Quinto nivel	Nombre del principio activo (monofármaco) o de la asociación medicamentosa

Tabla 2 . Clasificación de los fármacos de acuerdo al ATC (Chen, Zeng, Cai, Feng, & Chou, 2012).

Clasificación de primer nivel	
A	Tracto alimentario y metabolismo
B	Sangre y órganos formadores de la sangre
C	Sistema cardiovascular
D	Dermatológico
G	Sistema genitourinario
H	Preparaciones sistémicas hormonales excluyendo hormonas sexuales e insulinas
J	Antimicrobianos de uso sistémico
L	Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores
M	Sistema músculo esquelético
N	Sistema nervioso
P	Antiparasitarios
R	Sistema respiratorio
S	Órganos de los sentidos
V	Varios

3.3. Contaminación del agua causada por residuos farmacéuticos

Los compuestos farmacéuticos son usados ampliamente al rededor del mundo tanto en la medicina humana como en la veterinaria. Se han encontrado estos compuestos en medios acuosos en concentraciones pequeñas (concentraciones trazas $\frac{ng}{L}$), volviéndose un riesgo potencial para organismos terrestres y acuáticos debido a la continua descarga **(Klavarioti, Mantzavinos, & Kassinos, 2009) (Alvariño et al., 2005)**.

Este tipo de compuestos provienen de hospitales, industrias, uso agrícola y uso doméstico; por lo que ingresan fácilmente al ambiente a través del suelo llegando a las superficies acuosas y posteriormente se filtran a mantos acuíferos, ríos, lagos y depósitos de agua potable; por medio de excreción humana y animal mediante los efluentes de aguas residuales que llegan a las plantas de tratamiento. Cabe resaltar que el uso veterinario produce una entrada directa a través del suelo por el uso de estiércol **(Vallejo-Rodríguez, Murillo-Tovar, Hernández-Mena, Saldarriaga-Noreña, & López-López, 2012)**.

Muchos de estos compuestos son diseñados contra la degradación biológica. Por lo que no pueden ser metabolizados completamente por el cuerpo humano y llegan al medio ambiente con su estructura original a través de la orina y las heces **(Penagos, López, & Chaparro, 2012) (Feng, van Hullebusch, Rodrigo, Esposito, & Oturan, 2013a)**.

Al observar este comportamiento se han realizado algunas pruebas toxicológicas; las cuales revelaron que los compuestos farmacéuticos originan toxicidad aguda y crónica sobre organismos acuáticos. Y es recomendable la evaluación ambiental de fármacos basada en su toxicidad ya sea de manera individual o como mezcla de sustancias activas, metabolitos y productos de transformación **(Nacheva & Arriaga, 2014)**.

3.4. Entrada de los fármacos al ambiente

Al hablar de contaminantes emergentes es muy importante hablar de los fármacos, debido a que se consumen grandes cantidades al año. Los fármacos ya sean naturales o sintéticos pueden encontrarse en prescripciones médicas, en los medicamentos terapéuticos o incluso en medicina veterinaria; contienen principios activos que traen beneficios a la sociedad. Como resultado de esta situación; tanto la excreción de heces fecales como orina se integran al medio ambiente por medio de las aguas residuales para posteriormente ser tratadas en plantas, desafortunadamente estas sustancias no se degradan completamente,

descargándose en el ecosistema llegando así a las aguas subterráneas y superficiales, en ambas pueden afectar directamente al ser humano mediante consumo de agua potable y a las especies que habitan el ecosistema, dañando sus órganos, tejidos o incluso modificando su genética. Por lo que estos productos farmacéuticos en el medio ambiente en especial en un medio acuoso representan un gran problema. En la Figura 1, se aprecia una breve descripción de la entrada de los fármacos al ambiente (Quesada, 2009), (Janet et al., 2012) y (DEYANIRA HENRIQUEZ VILLA, 2012).

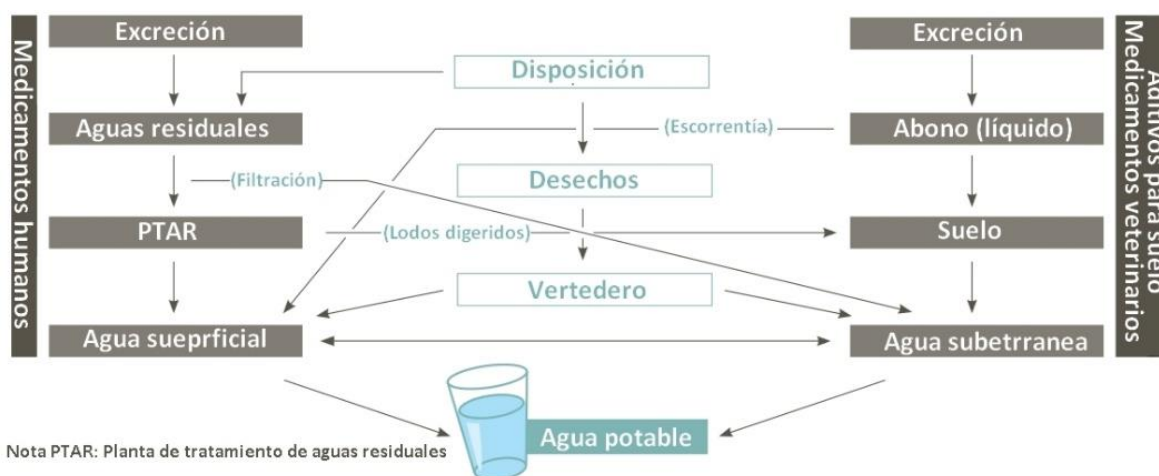


Figura 1. Destino de los productos farmacéuticos en el medio ambiente (World Health Organization, 2012)

3.5. Efectos de los contaminantes emergentes hormonales

Este tipo de contaminantes no necesitan persistir en el ambiente para causar efectos negativos, por lo que es necesario lograr un alto porcentaje de degradación o remoción para compensar su continua introducción al ambiente. Es muy difícil predecir los efectos adversos para la salud de los seres humanos y organismos acuáticos; pero diversos estudios realizados han mostrado algunos que se muestran en la Figura 2, (Barceló & Alda, 2008).



- Mortalidad (**Xu et al., 2017**)
 - Errores de muda
 - Eclósión
- Deformidades anatómicas (**Sikka & Wang, 2008**)
- Cambio en propiedades sexuales (**Brian et al., 2007**)(**D. J. Caldwell et al., 2008**) (**D. Caldwell, Mastrocco, D Anderson, Länge, & Sumpter, 2012**)
 - Modificación de ciclos biogeoquímicos(**Schröder et al., 2016**)
 - Transmisión de gen de resistencia a antibióticos
- Reducción de fertilidad (**Moraes, Rossi, Donatoni, de Oliveira, & Pereira, 2015**)
- Efectos tóxicos reproductivos (**Naimi & Bellakhal, 2012**)

Figura 2. Efecto de los contaminantes emergentes (elaboración propia)

Además, se han realizado algunos estudios donde se indica que los peces que viven en condiciones de aguas tratadas presentan anomalías reproductivas. De acuerdo con reportes recientes se detectaron concentraciones de estrógenos en rangos de: 1.75-569 ng/L estrona (E1) y 1.31 – 130 ng /L de estradiol (E2); a pesar de ser concentraciones muy pequeñas pueden tener efectos sobre la actividad estrogénica, en algunos casos puede presentarse imosex, feminización y disrupción de las funciones endocrinas normales (**W. Liu et al., 2018**).

A pesar de que se encuentran en concentraciones de extremadamente bajas (<1ng/L -1 ng/L) (**Bolong, Ismail, Salim, & Matsuura, 2009**), los estrógenos pueden acumularse en diversos organismos presente en la cadena alimenticia y los efectos pueden aparecer en siguientes generaciones así arriesgando la salud pública y el desarrollo de los seres humanos y organismos acuáticos.

3.6. Disruptores endocrinos

Dependencias como la Environmental Protection Agency (EPA)* en Estados Unidos definen a los disruptores endocrinos como “agentes exógenos que interfieren con la síntesis, secreción, transporte, metabolismo o eliminación de las hormonas naturales transmitidas por la sangre que están presentes en el cuerpo y son responsables de la homeostasis, reproducción y procesos de desarrollo” (**Brocenschi, Rocha-Filho, Bocchi, & Biaggio, 2016**); en otras palabras son sustancias químicas que interfieren con la función normal de sistema endocrino en seres humanos y animales.

Este tipo de compuestos incluyen estrógenos y andrógenos (naturales y sintéticos), fitoestrógenos y algunos otros compuestos industriales. Dentro de los estrógenos podemos encontrar el 17 β - estradiol, estriol, 17 α - etinil estradiol, estrona y dietilestilbestrol; que representan un riesgo debido a su alta actividad estrogénica, en concentraciones de ng/L.

Se ha reportado que algunos efluentes tratados pueden ser estrogénicos para los organismos acuáticos; y se ha demostrado que los efluentes pueden contener 17 β - estradiol, estriol, 17 α - etinilestradiol y estrona en concentraciones de 0.2 a 17400 ng/L, dependiendo de la fuente de emisión **(Gan, Compton, & Foord, 2013) (Pessoa et al., 2014)**.

3.7. Estrógenos y efectos de su uso

Los estrógenos son hormonas sexuales femeninas que pueden ser naturales o sintéticas. Algunos de los estrógenos naturales más importantes se derivan de una estructura básica de 18 átomos de carbono con un anillo aromático en función de un alcohol o cetona. Dentro de estos se puede encontrar el 17 β - estradiol que es el estrógeno natural más potente y el mayor producto secretado de los ovarios **(Velázquez, n.d.)**.

Los estrógenos tienen diversos usos clínicos; destacando el de suministrarse a pacientes con deficiencia hormonal, así como en tratamientos hormonales para la posmenopausia debido a la aceleración de la pérdida ósea; y en pacientes que presentan dismenorrea, amenorrea y como anticonceptivos **(Goodman & Gilman, 2007)**.

Los estrógenos pueden producir diversos efectos entre los cuales se encuentran:

- Efecto feminizante: se requieren estrógenos para la maduración sexual femenina y crecimiento de la mujer; así como las características sexuales secundarias y de las modificaciones que caracterizan el ciclo menstrual.
- Efecto metabólico y cardiovascular: mantenimiento de la estructura y función normales de la piel y los vasos sanguíneos en las mujeres.
- Efecto en el sistema nervioso central (SNC): pueden producir modificaciones de la actividad funcional.
- Efectos sobre la coagulación sanguínea: aumentan la coagulabilidad sanguínea.
- Efectos endometriales: crecimiento sobre el músculo uterino importante en el desarrollo del revestimiento endometrial **(Katzung, Masters, & Trevor, 2010)**.

Como se mencionó con anterioridad los estrógenos tienen varias ventajas, pero su uso también implica riesgo, debido a su toxicidad por las dosis y la vía de administración durante los tratamientos; lo que implica algunos efectos adversos; como pueden ser cáncer, enfermedad tromboembólica, mayor peligro de enfermedades cardiovasculares, alteraciones de la conciencia, cambios en el metabolismo de carbohidratos y lípidos, hipertensión, calculopatía vesicular, migrañas, cambios de ánimo, náuseas, hipersensibilidad mamaria, entre otros.

El cáncer es considerado como uno de los efectos adversos más peligrosos, ya que inducen la aparición de tumores en las mamas, el útero, testículos, huesos y riñones **(Katzung et al., 2010) (Lorenzo, P.; Moreno, A.; Leza, J.C.; Lizasoain, I.; Moro, M.A.; Portoés, 2008) (Brunton, 2007)**

3.8. 17 β - estradiol: sus efectos en los seres vivos

Entre cientos de estrógenos presentes en el ambiente 17 β -estradiol (E2) and 17 α -etinilestradiol (EE2) han recibido atención por el gran alcance de su detección y actividad estrogénica.

El E2 entra al ambiente por la excreción de seres humanos y animales, de esta manera los estrógenos se acumulan en medios acuosos, por lo cual los peces han sido utilizados para examinar las toxicidades y efectos específicos en la salud de los animales.

Las mujeres no embarazadas excretan aproximadamente $\sim 5\mu\text{g}$ estradiol/día, mientras que las mujeres embarazadas pueden estar excretando 1000 veces más esta concentración. También una gran cantidad de 17 β - estradiol es excretado diariamente en las granjas debido a que las heces de vaca pueden contener 170-1230 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso seco **(Xu et al., 2017)**.

El 17 β - estradiol, es considerado uno de los estrógenos naturales más fuertes por lo cual fue sometido a algunos estudios y se observó que la exposición de peces a concentraciones de 1-10 ng/L provoca feminización en las especies macho **(Ma et al., 2014) (Bolong et al., 2009)**.

Por otro lado, otros estudios muestran que altos niveles de 17 β - estradiol de 150 ng/L en efluentes de aguas residuales domésticas y 64 ng/L para aguas ya tratadas han sido reportadas. Otro estudio sobre el 17 β - estradiol demostró que la exposición a

concentraciones >16 ng./L afectan la reproducción de peces de agua salada **(Jiang, Zhang, Chen, & Ji, 2013)**.

Otro de los efectos adversos observados del 17 β - estradiol es la inducción a la síntesis de vitelogenina en truchas arcoíris macho, lo que provoca una disfunción severa en rangos de 0.3-10 ng./L **(Fuerhacker, Dürauer, & Jungbauer, 2001)**.

Esta hormona es un esteroide que afecta a los animales que la presentan mostrando funciones anormales de tiroides en peces y pájaros; así como reducir la fertilidad y producir desordenes sexuales y daño inmunológico en crustáceos, peces, pájaros y reptiles **(Moraes, Rossi, Donatoni, de Oliveira, & Pereira, 2015)**.

Mientras que en seres humanos la exposición prolongada puede producir infertilidad masculina y puede generar severas malformaciones genéticas en niños.

3.9. Ficha técnica del 17β- estradiol

El 17β- estradiol que es un estrógeno intracelular potente, dañino debido a su alta actividad estrogénica a bajas concentraciones.

Tabla 3. Propiedades del 17β- estradiol (SIGMA-ALDRICH, 2015).

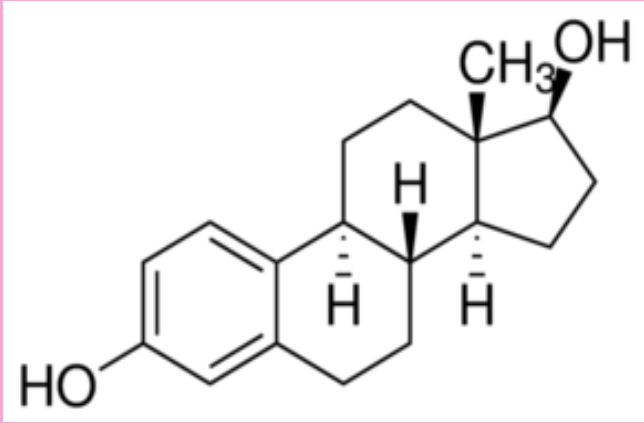
Propiedad	Descripción
Estructura	 <p>(SIGMA-ALDRICH, 2015)</p>
Formula química (empírica)	$C_{18}H_{24}O_2$
Datos Físicoquímicos	<p>Peso molecular: 272.388 g/mol (Essandoh, Tizaoui, & Mohamed, 2012)</p> <p>Polvo cristalino, blanco e higroscópicos.</p> <p>Prácticamente insoluble en agua, soluble en acetona, metanol, bastante soluble en etanol al 96%.</p> <p>Solubilidad: $1.51 \pm 0.04 \frac{mg}{L}$ (Shareef, Angove, Wells, & Johnson, 2006)</p> <p>Punto de fusión: 173 – 179 °C.</p> <p>Rotación óptica: (+76°) – (+83°) (dioxano).</p> <p>Absorción UV máx.: 225, 280 nm</p> <p>pKa: 10.71 (Lewis & Archer, n.d.)</p>

Tabla 4. Propiedades del 17β- estradiol (SIGMA-ALDRICH, 2015) (Continuación)

Propiedad	Descripción
<p>Propiedades y usos</p>	<p>Estradiol (E2) es un estrógeno importante que se encarga de muchas funciones del sistema reproductivo femenino y masculino (M. Liu et al., 2018); es una hormona ovárica natural, siendo las demás hormonas derivadas de éste. Se utiliza en la terapia hormonal sustitutiva para prevenir la sintomatología y cambios metabólicos asociados con la pérdida de la función ovárica debida a la menopausia, y en casos de deficiencias de estrógenos como vaginitis atrófica, distrofia atrófica menopáusica de la vulva, síntomas vasomotores de la menopausia, y prevención de la osteoporosis. También se utiliza en manifestaciones carenciales después de ovariectomía o castración actínica por enfermedades no neoplásicas, y en casos de metástasis de carcinoma prostático y cáncer de pecho en hombres y mujeres postmenopáusicas. Por vía tópica se usa en solución hidroalcohólica en la terapéutica de la alopecia en mujeres con ovario poliúístico, en forma de geles transdérmicos para fines sistémicos, y en cremas vaginales (dichas cremas han de tener un pH de 3,5 – 6,5 según recomienda la USP). La terapia prolongada con estrógenos aumenta la incidencia de hiperplasia y carcinoma de endometrio. Para paliar este riesgo se aconseja la administración adicional de progesterona en los últimos 12 días del ciclo.</p>
<p>Efectos secundarios</p>	<p>Puede producir náuseas, vómitos, retención de sodio y edema, dolor abdominal, aumento de peso, ginecomastia y mastalgia, cambios en la libido, hemorragias vaginales, alteraciones de la función hepática, ictericia colestática, dolor de cabeza, mareos, depresión mental, cloasma y erupciones cutáneas. También se origina hipercalcemia, especialmente si se emplea en casos de metástasis malignas. A dosificaciones elevadas se ha observado cierre de las epífisis óseas. Estas dosis en carcinoma prostático en hombre o para suprimir la lactancia en mujeres, se han asociado con un incremento del riesgo de eventuales tromboembolias, aunque esta posibilidad es inexistente cuando se usa para la sintomatología postmenopáusica.</p>

Tabla 5. Clasificación de las sustancias (SIGMA-ALDRICH, 2015) (NORMA Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2015, 2015)

Clasificación de la sustancia	
Carcinogenicidad	Categoría 1B; puede provocar cáncer y provocar defectos genéticos
Toxicidad acuática aguda	Categoría 1; perjudica a determinados órganos

3.10. Técnicas de remoción de fármacos

Las aguas residuales llegan a las plantas donde son tratadas empleando métodos convencionales, con los cuales no se logran eliminar satisfactoriamente ciertos compuestos de complejas estructuras moleculares ; por lo que es importante contar con tratamientos terciarios más eficientes, que se enfocan más en la eliminación de contaminantes emergentes (Janet et al., 2012).

- **Tratamientos fisicoquímicos:** se encuentran tratamientos tradicionales tales como coagulación floculación y cloración; los cuales no son capaces de remover compuestos endocrinos y productos farmacéuticos. Otro ejemplo es la ultrafiltración, donde se utilizan membranas, pero la retención de algunos contaminantes emergentes es limitada y se deben combinar con coagulación y absorción. Otro tratamiento es la adsorción; en este proceso un sólido tiene la eficiencia de remover los estrógenos, pero estos contaminantes solo son transferidos de la fase acuosa a la fase sólida sin mineralización o descomposición, debido a que no se requieren condiciones extremas como presión y temperatura para llevarse a cabo, además de que no genera subproductos indeseables; los absorbentes a ideales se regeneran fácilmente, cuentan con una gran capacidad de adsorción, porosidad y un costo bajo (Nazari & Suja, 2016).

Dentro de los diversos tipos de adsorbentes se encuentran:

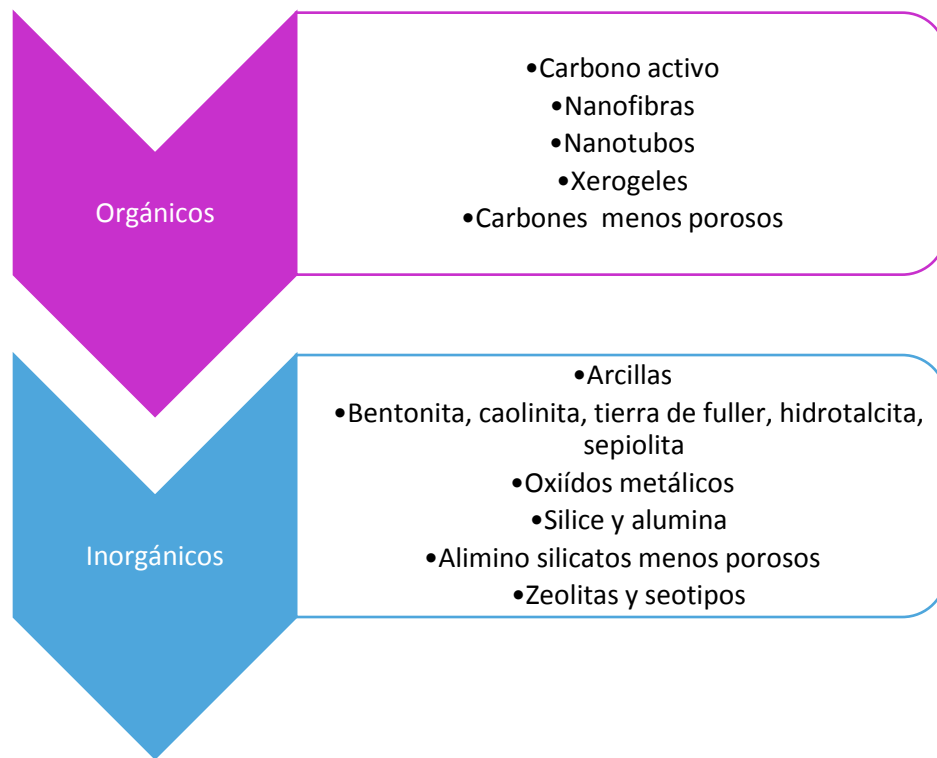


Figura 3. Tipos de adsorbentes (Elaboración propia con información de ISBN 978-84-695-3985-9, 2010)

- **Tratamientos biológicos:** lodos activos o filtros biológicos que se encargan de convertir los compuestos orgánicos en biomasa que posteriormente es separada de su fase acuosa mediante sedimentación; otra de estas técnicas son los humedales, que promueven la eliminación de fármacos a través de varios mecanismos como la fotólisis, la adsorción de plantas, la degradación microbiana y la adsorción del suelo. Sin embargo, de esta última existen muy pocos estudios. La degradación microbiana es un proceso biológico utilizado como método primario de remoción de nutrientes, lográndose una degradación parcial de aproximadamente 70%-80% en la sección de lodos activos de una planta de tratamiento (**Nazari & Suja, 2016**).
- **Tratamientos avanzados:** en los últimos años se han estudiado los procesos de oxidación avanzada debido a que la remoción de fármacos por métodos convencionales no se alcanza completamente debido a la naturaleza de estos compuestos; ya que muchos de ellos tienen estructuras moleculares bastante

complejas. En la actualidad implementar tecnologías tales como la ósmosis inversa, nanofiltración **(Nájera Aguilar, Rojas Valencia, Orantes García, Quintero López, & Miceli-Montesinos, 2019) y (Janet et al., 2012)** y oxidación avanzada (destacando la ozonólisis, fotólisis, foto-fenton, fenton, radiación UV H₂O₂, sonólisis, fotocatalisis heterogénea y electro-oxidación) donde se generan iones hidroxilo en cantidades que son capaces de interactuar con los compuestos orgánicos **(Feng et al., 2013a) (Klavarioti et al., 2009)**; y de esta manera es posible lograr la destrucción de compuestos orgánicos **(C Barrera-Díaz, Cañizares, Fernández, Natividad, & Rodrigo, 2014)**. En la Figura 4, se observan los principales procesos de oxidación avanzada.



Figura 4. Clasificación de los procesos de oxidación. (Elaboración propia con información de ISBN 978-84-695-3985-9, 2010).

3.11. Métodos electroquímicos como solución

En la actualidad es de vital importancia desarrollar sistemas de tratamiento de aguas para lidiar con contaminantes emergentes; en especial con disruptores endocrinos; diversos estudios realizados muestran que los procesos de oxidación avanzada, son particularmente usados con compuestos tóxicos de moléculas no degradables (aromáticos, pesticidas, tintes y compuestos orgánicos volátiles) **(Feng et al., 2013a)**, dentro de estos procesos podemos mencionar O_3/UV , ferrato de potasio, foto-fenton, fotocátalisis y oxidación electroquímica; los que han proporcionado eficiencias de remoción superiores al 90% **(Li et al., 2017)**.

Al hablar de procesos de oxidación avanzada, por la degradación de compuestos orgánicos involucra la formación de diversas especies oxidantes, como pueden ser los radicales hidroxil ($\bullet OH$), y algunas otras especies oxidantes fuertes (O_2 , HO_2 y $ROO\bullet$) producidos *in situ* en el medio de reacción **(Feng et al., 2013a)**.

Los métodos electroquímicos se basan en la remediación de aguas residuales promoviendo la remoción o la destrucción de especies contaminantes por procesos redox; este tipo de tratamientos son únicos, ya que ofrecen ventajas notables, dentro de las cuales encontramos versatilidad, eficiencia energética, fácil automatización, minimización de costos y estabilidad química **(Moraes, Gorup, Rocha, Lanza, & Pereira, 2016)**.

3.12. Electrólisis

Es una técnica electroquímica mediante la cual se provoca un cambio químico en un líquido por intervención de la energía eléctrica. La energía eléctrica se introduce mediante la aplicación de una diferencia de potencial entre dos elementos conductores (electrodos) sumergidos en un líquido. El líquido en el que se provoca la reacción química debe ser conductor y contener sustancias capaces de oxidarse o reducirse. La diferencia de potencial genera un paso neto de corriente eléctrica (electrones) entre dos electrodos, con la consiguiente oxidación de algunas especies en la superficie de uno de los electrodos (ánodo) y la reducción de otras en el otro (cátodo).

En la Figura 5, se muestra un esquema general de un reactor electrolítico y en la Figura 6, se ven los principales procesos que pueden ocurrir. Como se observa dos electrodos están conectados a una fuente de alimentación de corriente continua (o un rectificador), que

provoca un transporte de electrones desde uno hasta el otro. El electrodo conectado al polo negativo de la fuente de alimentación se denomina cátodo, y en él tienen lugar los procesos de reducción- transferencia electrónica desde el electrodo a la especie química. Los productos reducidos resultantes pueden pasar a formar parte del cátodo (electrodeposición) o pueden continuar en disolución (electro- reducción).

El electrodo conectado al polo positivo se denomina ánodo, y en él tiene lugar la oxidación- transferencia electrónica hacia el electrodo desde la especie química de algún compuesto en disolución (electro- oxidación), o bien la parte del material electrolítico (electrodisolución).

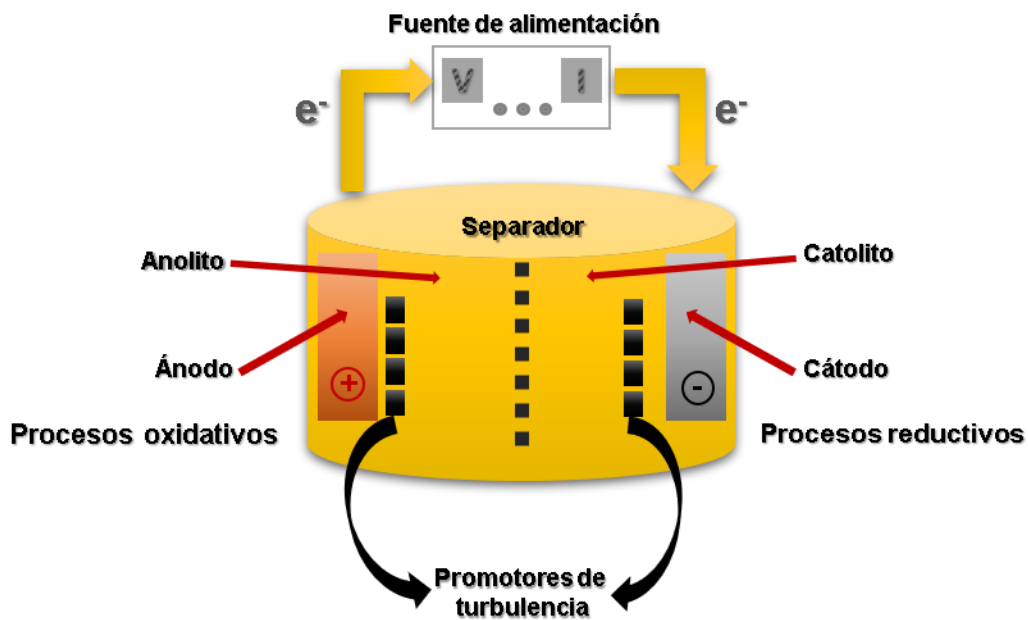


Figura 5. Principales componentes de los reactores electrolíticos (Carlos Barrera-Díaz, 2014)

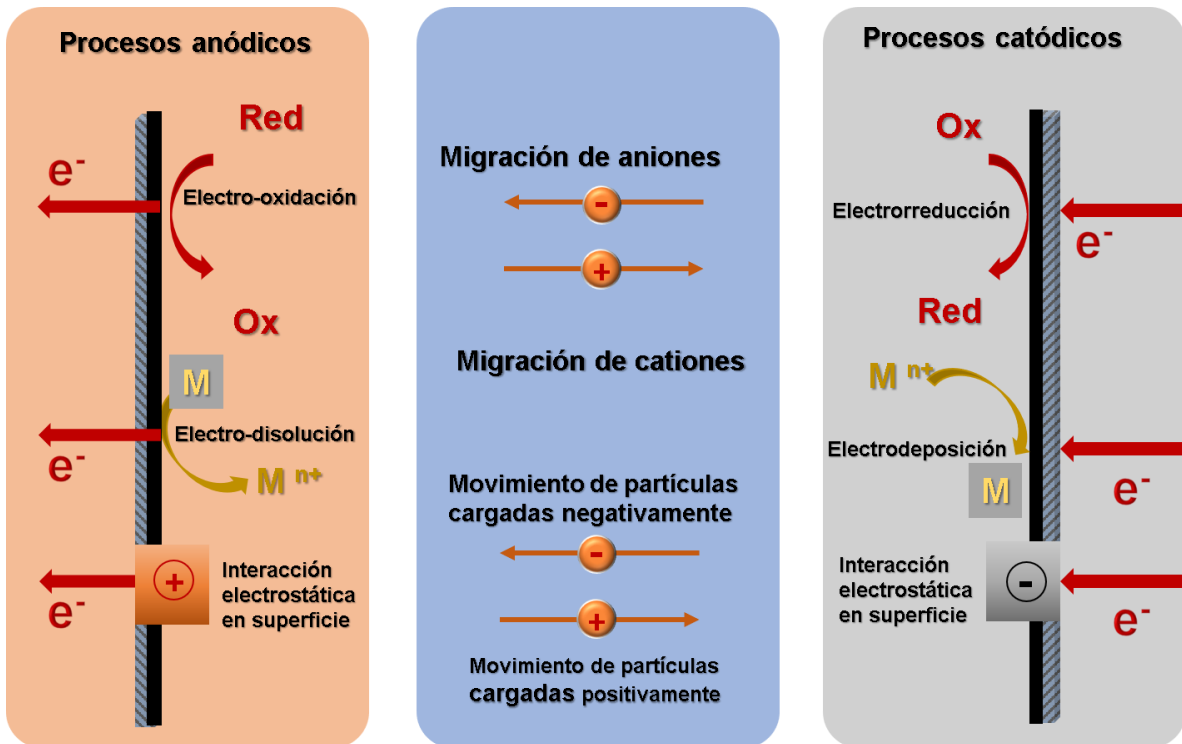
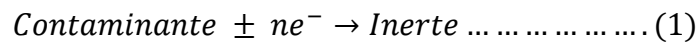


Figura 6 . Principales procesos que pueden desarrollarse en la celda (Carlos Barrera-Díaz, capítulo I libro 2014)

Para mantener el balance de cargas es necesario que dentro de la celda exista transporte de carga. Es necesario que en la disolución existan sales, ya que los aniones de estas transportan cargas negativas hacia el ánodo y los cationes transportan las cargas positivas hacia el cátodo. Cerrándose así el circuito de transporte de cargas (eléctrico e iónico).

El objetivo del tratamiento electrolítico de aguas residuales es la oxidación o la reducción de los contaminantes contenidos en las aguas, de modo que estas especies se transforman en otras de menor peligrosidad ambiental, como se observa en la ecuación 1.



Dado que en las aguas residuales pueden existir muchas especies químicas, durante la electrólisis en los electrodos pueden ocurrir reacciones distintas de las de eliminación de contaminantes.

Entre ellas están las reacciones de generación de compuestos con capacidad de oxidar o reducir los contaminantes contenidos en el agua residual. De esta manera, si en el agua hay cloruros, estas especies pueden oxidarse a cloro, y este oxidante actuaría sobre los contaminantes oxidándolos y convirtiéndolos en otras especies químicas. Esto permite clasificar las reacciones que ocurren en la celda en dos grupos:

- **Reacciones directas:** la transferencia electrónica al producto de interés sucede directamente en la superficie del electrodo. Son reacciones superficiales, y en consecuencia, adquieren gran importancia los fenómenos de transporte de contaminantes hacia el electrodo.
- **Reacciones indirectas:** la transferencia electrónica se realiza a un mediador oxidante o reductor inorgánico (Ti^{3+} , Sn^{2+} , Ce^{4+} , Mn^{3+} , Cl_2 , etc), que posteriormente reacciona con el compuesto de interés. Están muy influenciadas por la temperatura y no son tan importantes los procesos de transporte de materia hacia el electrodo. Estas reacciones se clasifican en reversibles e irreversibles, en función de que el mediador pueda o no volver a su estado inicial (**C Barrera-Díaz et al., 2014**) (**Feng, van Hullebusch, Rodrigo, Esposito, & Oturan, 2013b**) (**Perry & Green, 1985**).

3.13. Oxidación anódica

La oxidación anódica se define como una tecnología capaz de alcanzar la oxidación de los contaminantes en aguas residuales; con dos procesos uno directo, y otro indirecto el cual se produce mediante la oxidación generada en el ánodo de una celda electroquímica.

En este tipo de procesos se generan radicales $\cdot OH$ en solución los cuales son capaces de oxidar los compuestos orgánicos, esto sucede al capturar hidrógeno y así formar un radical orgánico, por lo que este tipo de radicales reaccionan con el oxígeno atmosférico para formar peróxidos, incluso en algunos casos hasta lograr una mineralización.

Por otro lado, los radicales $\cdot OH$ pueden presentar diversos mecanismos como la transferencia de electrones o adición electrofílica e incluso una combinación de radicales $\cdot OH$ que origina peróxido de hidrógeno que puede originar la aparición de per hidroxilos cuando se encuentra en exceso (**C Barrera-Díaz et al., 2014**) (**Amsel & Samuel, 1962**) (**Hernán D. Traid, María L. Vera, Alicia E. Ares, 2016**).

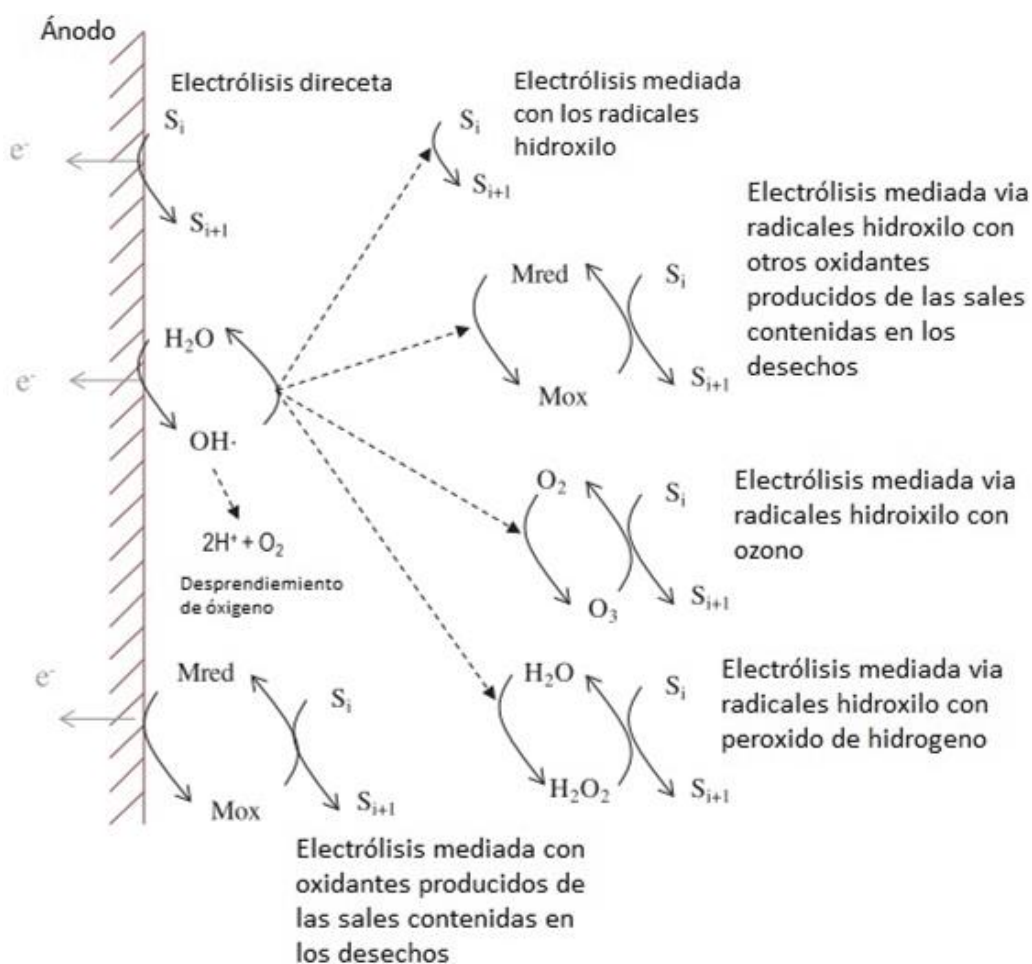


Figura 7 . Mecanismo ocurrido mediante la oxidación anódica de un contaminante (Feng et al., 2013a)

3.14. Electroodos de diamante dopados con boro (DDB)

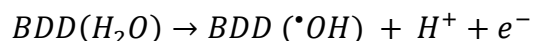
Los electroodos de diamante dopados con boro (DDB) representan una atractiva alternativa para la degradación de grupos funcionales tales como amonio, cianuro, fenol, cloro fenoles, anilina, surfactantes, alcoholes, herbicidas, entre otros. A diferencia de PbO_2 , SnO_2 and TiO_2 , los electroodos de DDB son capas delgadas que son depositadas en Si, Ta, Nb y W que han mostrado una excelente estabilidad en experimentos de electroquímica **(Martínez-Huitle & Alfaro, 2008)**.

Los electroodos de DDB representan una nueva e interesante alternativa, debido a que el electrodo muestra ventajas electroquímicas incluyendo bajas corrientes de fondo, un amplio potencial de operación y a menudo baja adsorción comparado con materiales de carbono convencionales **(Gan, Compton, & Foord, 2013)**. Algunas propiedades de este material son su comportamiento electroquímico; ya que puede comportarse como ánodo y cátodo además de ser un electrodo con potencial para tratamientos de desinfección de agua y reducción de la demanda química de oxígeno **(Rychen, Pupunat, Haenni, & Santoli, 2003)**.

Este tipo de electroodos tiene excelentes propiedades electroquímicas. Cuentan con una hibridación sp^3 , enlaces tetraédricos de diamante que produce materiales con alta dureza y baja conductividad electroquímica.

El diamante cristalino tiene una amplia brecha energética como semiconductor con un espacio mayor que el del aislante. Sin embargo, la introducción de los átomos dopados en la estructura induce conductividad eléctrica **(Montilla, Morallón, & Gamero-Quijano, 2014)**.

El uso de electroodos de diamante dopados con boro ha mostrado eficiencia en la degradación de ácidos carboxílicos y varios compuestos orgánicos en el medio acuoso, esto es viable por la tensión excesiva del O_2 y la gran cantidad de radicales hidroxilos adsorbidos que pueden ser producidos durante el proceso de electrólisis de la oxidación del agua.



Por lo tanto, los radicales $(^{\bullet}OH)$ generados no son selectivos, lo que los hace capaces de reaccionar con compuestos orgánicos y generar compuestos deshidrogenados o hidroxilados **(Boye et al., 2006)**.

En la Figura 8, se presenta el esquema de un reactor electroquímico Celda Diacell® o DiaClean.

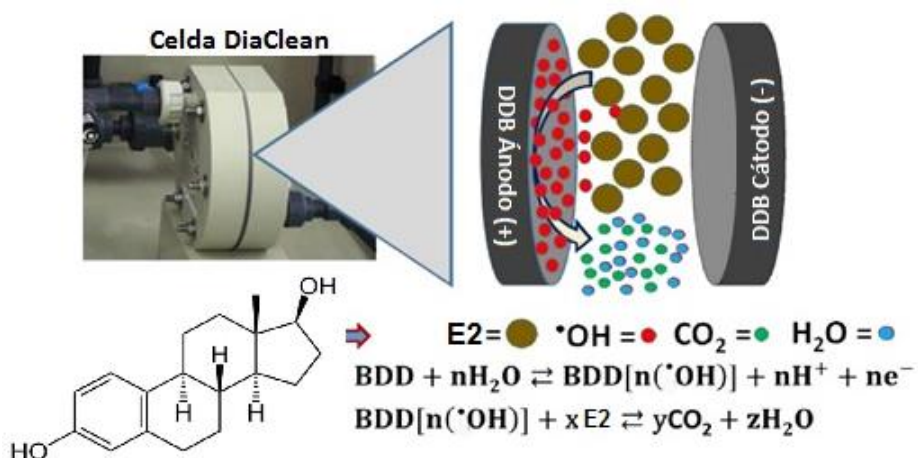


Figura 8. Celda Diacell® o Cell DiaClean

Tabla 6. Diversos contaminantes degradados con electrodos de DDB degradaciones o mineralizaciones

Proceso EO empleado	Compuesto	Degradación o mineralización
Celda DDB / electro-fenton	2,4 -D (Ácido 2,4-diclorofenoxiacético)	Porcentaje de mineralización 53%, 62% and 69% (García, Isarain-chávez, El-ghenymy, Brillas, & Peralta-hernández, 2014)
Electrodos DDB	Mezcla de fenoles	Cercano al 100% (Morão, Lopes, Amorim, & Gonçalves, 2004)
Ánodo DDB/ cátodo Acero	Productos farmacéuticos veterinarios (DPH, PhSTZ y OTC)	95 % (DPH), 70% Ph STZ y 65% (OTC) mineralización (Espinoza, C; Contreras,N; Berrios C and Salazar,2014)
Electrodos DDB	Cristal violeta	Cercano al 100% (Palma-Goyes et al., 2010)
Ánodo DDB/ cátodo Acero	Diuron y dicloro-anilina	Logran la mineralización (Polcaro, Mascia, Palmas, & Vacca, 2004)
Ánodo DDB/ cátodo Acero	Aminas aromáticas	Después de 4 horas no hay presencia de aminas (Pacheco, Santos, Ciríaco, & Lopes, 2011)
Ánodo DDB/ cátodo PbO ₂	o-nitrophenol	Degradación completa después de 8 horas (Rabaaoui et al., 2013)

3.15. Celda Diacell® o Diaclean®

En la actualidad la gran variedad de reactores Bach y de flujo continuo permite acoplar las celdas para realizar diferentes procesos de oxidación avanzada, los cuales alcanzan porcentajes de degradación bastante altos, lo que las vuelve una alternativa eficiente en la eliminación de contaminantes emergentes

Las celdas Diaclean® presentan una ventaja ante otros sistemas de electrodos debido al arreglo que presenta la celda, al tener una distancia entre los electrodos demasiado reducida se acelera el proceso de formación de iones hidroxilo. Además de que, al no tener divisiones la celda requiere un consumo de energía menor que el de celdas divididas.

4. Justificación

El agua potable es fundamental para el desarrollo de los organismos vivos. Debido al uso de diversos productos químicos que posteriormente son desechados en el drenaje de industrias, granjas, hogares, etc.; en la actualidad representan un gran problema de salud, ya que muchos de ellos están relacionados con la calidad del agua, considerando que algunos contaminantes logran ser removidos de manera parcial (entre el 60 y 80 %); de esta manera llegan a los ríos, lagos, aguas subterráneas, etc., entrando en contacto con los seres vivos, generando daños a la salud con el paso del tiempo. Por lo que es importante preservar y asegurar la calidad del agua después de que sale de las plantas de tratamiento hasta que es consumida por los seres humanos u otros organismos vivos.

Las aguas residuales tienen características:

- Físicas: sólidos, temperatura, color, olor
- Químicas: contenido de materia orgánica, inorgánica y gases generados por las aguas residuales
- Biológicas: organismos saprófitos y microorganismos

En las aguas residuales previamente tratadas podemos encontrar contaminantes emergentes; que son llamados así por el hecho de que se ha comenzado a estudiar de ellos en años recientes y en su mayoría no están regulados y presentan una amenaza para el ambiente y organismos vivos; dentro de estos contaminantes se encuentran detergentes, colorantes, pesticidas, productos de cuidado personal, pinturas, aditivos de alimentos, metales pesados, desinfectantes y fármacos.

Dentro de los fármacos podemos encontrar a los disruptores endocrinos; de los cuales se sabe que al exponerse a grandes cantidades ellos pueden generar alteraciones de crecimiento, produciendo efectos adversos a la salud interfiriendo en la función hormonal normal lo que afecta desarrollo y reproducción de los organismos. Un ejemplo de estos contaminantes es el 17 β - estradiol que es un estrógeno intracelular potente, dañino debido a su alta actividad estrogénica a bajas concentraciones, del cual se han realizado algunos estudios donde se indica que los peces que viven en condiciones de aguas tratadas presentan anormalidades reproductivas. También se ha observado que el 17 β - estradiol

induce la síntesis de vitelogenina en las truchas arcoíris (**Korsgaard, Emmersen, And, & Petersens, 1983**).

En la actualidad se cuentan con diversos métodos para lograr altos porcentajes de remoción de estos contaminantes; dentro de los cuales encontramos los métodos de oxidación avanzada, como el tratamiento de electro-oxidación, que se utiliza cuando la concentración del compuesto a eliminar es más baja que la cantidad del agente oxidante requerido también es lo suficientemente baja para justificar la oxidación química. Se tiene especial interés en este método por dos razones

- La oxidación parcial en aguas residuales favorece la biodegradación de compuestos orgánicos difícilmente biodegradables, así como la adsorción de productos orgánicos.
- La combinación de una oxidación con ozono y luz UV producen una reacción en cadena que reduce significativamente la dosis necesaria de ozono para realizar la oxidación.

Sin embargo, los contaminantes emergentes son muy persistentes por lo que requieren de tecnología que permita la oxidación es por ello por lo que se hace uso de la electrooxidación.

Algunos estudios llevados a cabo de oxidaciones avanzadas muestran la efectividad que tienen (**Rosenfeldt, Chen, Kullman, & Linden, 2007**) considerando lo anterior la degradación del 17 β - estradiol ha sido estudiada en solución acuosa, mediante procesos de oxidación directa, donde se logra la degradación empleando electrodos de diamante dopados con boro. Mientras que voltamperometrías cíclicas muestran los potenciales de oxidación en el electrolito soporte. Y los estudios cinéticos muestran principalmente degradación controlada por la densidad de corriente en los contaminantes orgánicos. Algunas investigaciones muestran que los electrodos de diamante dopados con boro son más eficientes que los de platino y los de pasta de carbono en las degradaciones en condiciones similares (**Muruganathan, Yoshihara, Rakuma, Uehara, & Shirakashi, 2007**).

Dentro de los principales beneficios ambientales podemos mencionar la implementación de las técnicas de oxidación avanzada a los procesos convencionales en plantas municipales o privadas, debido a que al realizar un primer tratamiento con técnicas como electro oxidación, especialmente con electrodos de DDB se logra la degradación total o ruptura de grupos funcionales de diversos compuestos considerados macromoléculas y de esta manera hacer que los procesos siguientes resulten más efectivos al tratar el agua , lo que a largo plazo evitaría la entrada compuestos persistentes en los principales efluentes de agua que son considerados el ecosistemas de diversos seres vivos y por consiguiente se dejarían de presentar efectos adversos en seres vivos por la presencia de contaminantes emergentes.

A pesar de que este tipo de técnicas al principio representan una alta inversión, por la infraestructura requerida, a largo plazo representan un ahorro al hacer procesos de degradación más ágiles y amigables con el ambiente.

5. Hipótesis

Mediante el uso de una celda Diacell® con electrodos de diamante dopados con boro, se logrará una degradación superior del 90 % de 17 β - estradiol, en un medio acuoso tipo orina.

6. Objetivo general

Determinar la eficiencia al utilizar la oxidación anódica empleando electrodos de diamante dopados con boro, como una alternativa para la degradación del 17 β - estradiol en un medio acuoso.

6.1. Objetivos específicos

- Desarrollar la metodología analítica, haciendo uso de cromatografía de líquidos de alta resolución para identificar y cuantificar 17 β - estradiol.
- Valorar la cantidad de oxidación de 17 β - estradiol mediante una celda variando densidad de corriente y pH para obtener los parámetros óptimos de degradación de la molécula.
- Encontrar la composición adecuada de la muestra con el medio utilizado (orina sintética)
- Comprobar la degradación de 17 β - estradiol mediante cromatografía de líquidos de alta resolución, para conocer los subproductos de la degradación.

7. Metodología

En el siguiente apartado se describe la metodología utilizada.

7.1. Diagrama de bloques

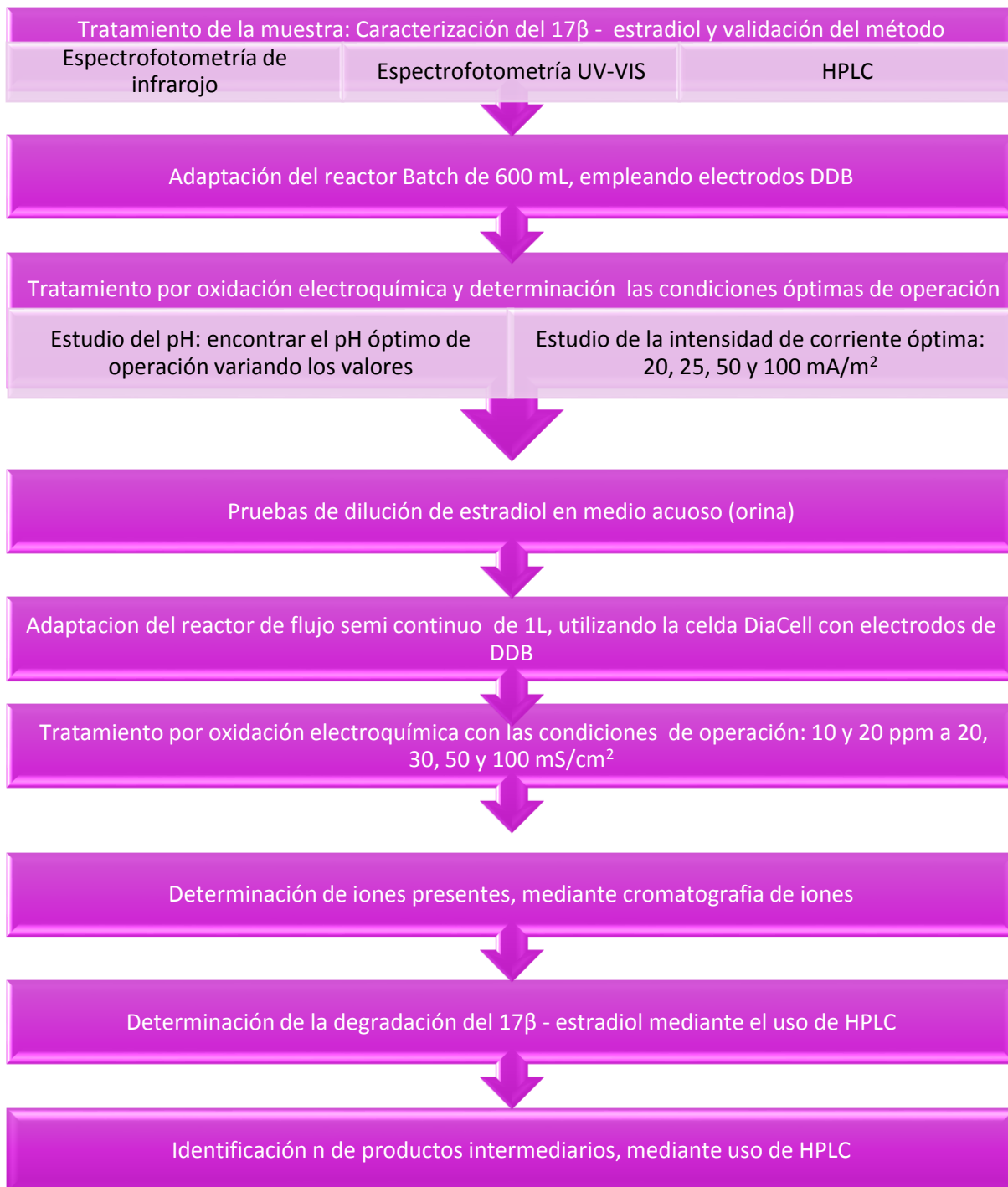


Figura 9. Desarrollo experimental

7.1.1. Materiales

La Tabla 6, muestra el equipo que será necesario para realizar la oxidación; las Tablas 7 y 8, muestran los reactivos que necesarios para llevar a cabo la parte experimental.

Tabla 7. Materiales utilizados y sus características

Material	Características
Reactor Batch	Elaborado en un vaso de precipitados de 600 mL
Reactor de flujo continuo	Elaborado de vidrio
Potenciómetro	
Espectrofotómetro UV- vis	
Espectrómetro	Mide el porcentaje de transmitancia
Electrodos	Diamantes dopados con boro (DDB)
Fuente de poder	
Difusores y bombas de aire	
HPLC	Agilent 1260 Infinity HLPC (Agilent Technologies)

Tabla 8. Reactivos utilizados

Reactivo	Características
Agua potable	pH 7, 20 °C
Agua Milli Q	Agua ultra pura y agua purificada pH 7, 20 °C
Agua destilada	pH 7, 20 °C
Agua desionizada	pH 7, 20 °C
Ácido sulfúrico	PM 98 g/mol
Hidróxido de sodio	PM 40 g/mol
Estradiol	Reactivo puro grado analítico (97-100 % de pureza) de Sigma Aldrich
Na ₂ SO ₄	Sulfato de sodio soluciones preparadas 0.05 M y 0.1M
Dicromato de potasio K ₂ CrO ₄	Reactivo grado analítico y soluciones preparadas 0.1 N
Sulfato de plata Ag ₂ SO ₄	Reactivo grado analítico y soluciones preparadas 0.1 N
Ácido sulfuricoH ₂ SO ₄	Reactivo grado analítico y soluciones preparadas 0.1 N
Hidróxido de sodio NaOH	Reactivo grado analítico y soluciones preparadas 0.1 N

Tabla 9. Reactivos utilizados en orina

Reactivo	Características
Fosfato de calcio	Reactivo Sigma Aldrich, porum p.a.≥96.0%
Fosfato diamónico	Reactivo Panreac
Carbonato de sodio	Reactivo Sigma Aldrich, Bio Xtra ≥99.0%
Sulfato de magnesio	Reactivo Sigma Aldrich
Cloruro de potasio	Reactivo Sigma Aldrich, Bio Xtra ≥99.0%
Ácido úrico	Reactivo Sigma Aldrich, ≥99% cristalino
Creatina	Reactivo Sigma Aldrich, Anhidra ≥98%
Urea	Reactivo Sigma Aldrich
Ácido sulfuricoH ₂ SO ₄	Reactivo Merck, Ácido sulfúrico 95-97% p.a. EMSURE® ISO
Hidróxido de sodio NaOH	Reactivo Merck, Sodio hidróxido 1 mol/l (1 N) en solución acuosa

7.2. Tratamiento de la muestra de 17 β - estradiol en medio acuoso

En este apartado se da una breve descripción del tratamiento al que será sometido el 17 β -estradiol, para posteriormente realizar las pruebas electroquímicas correspondientes.

7.2.1. Caracterización del 17 β - estradiol

Para poder realizar la validación del método es necesario realizar diversas pruebas de identidad del 17 β - estradiol, usando los siguientes métodos analíticos.

- Espectrofotometría de infrarrojo: por medio de la técnica de la pastilla empleando una muestra estándar de Estradiol (97-100% de pureza) de la marca Sigma Aldrich, para establecer sus principales grupos funcionales.
- Espectrofotometría ultravioleta visible: se determina la longitud de máxima absorbancia, con una muestra de 10 ppm; conforme a la establecida en la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP por sus siglas en inglés).

7.2.2. Optimización del método analítico para el 17 β -estradiol

Mediante la cromatografía de líquidos de alta resolución (**Muruganathan et al., 2007**) se conocerá el tiempo de retención del 17 β - estradiol. Los parámetros por evaluar son: columna, flujo (mL/min), fase móvil y un volumen de inyección.

7.3. Tratamiento para la oxidación electroquímica

Una vez caracterizada la muestra de 17 β - estradiol, se procede con las pruebas correspondientes a la parte de electro- oxidación

7.3.1. Adaptación del reactor con ánodo y cátodo de DDB

Se empleará un reactor Batch de 600 mL para realizar el tratamiento de oxidación electroquímica se variarán algunos parámetros para obtener las condiciones óptimas de operación con las cuales trabajara el sistema; las variables a modificar son:

- Estudio del pH: encontrar el pH óptimo de operación variando los valores sin modificación de pH, pH2, pH6 y pH 10. Con un potenciómetro de la marca MterLab modelo PHM 210
- Estudio de la intensidad de corriente óptima: 20, 50 y 100 mA/m².

7.3.2. Determinación del pH óptimo

Para determinarlo se realizará un estudio cinético a diferentes valores de pH , lográndose modificar el pH de 2, 6 y 10 en soluciones acuosas que tienen una concentración de 10 de mg/mL, para lograrlo se modifica el pH con ácido sulfúrico 0.1 M e hidróxido de sodio 0.1M, posteriormente para el estudio cinético se coloca la solución acuosa (etanol: agua) de concentración 10 mg/mL de 17 β - estradiol en una celda electroquímica, se podrá determinar el tiempo requerido para disminuir la concentración, es decir el tiempo de equilibrio y la eficiencia de remoción del contaminante a los diferentes pH, para poder definir el pH óptimo.

7.3.3. Determinación de la densidad de corriente óptima

Una vez obtenido el pH óptimo, se llevará a cabo un estudio cinético variando la densidad de corriente; a 20, 50y 100 200 A/m² cada uno será efectuado por duplicado, con los cuales se estudiará el efecto de la intensidad de corriente en la remoción del 17 β - estradiol.

7.3.4. Método analítico para el 17β- estradiol

Mediante la cromatografía de líquidos de alta resolución se conocerá la degradación del 17β- estradiol y si existe formación de especies tóxicas. Con los parámetros ya conocidos: columna, flujo (mL/min), fase móvil y un volumen de inyección.

7.4. Preparación de orina sintética

Para llevar a cabo el experimento se preparó el medio orina, el cual se compone de la siguiente mezcla de compuestos (Figura 10):

Nombre	Estructura	Concentración (ppm)
Fosfato de calcio		28.34
Fosfato ácido diamónico		83.34
Carbonato de sodio		166.67
Sulfato de magnesio		170
Cloruro de potasio	$K^+ + :\ddot{C}l:^-$	1000
Ácido Úrico		50
Creatinina		166.67
Urea		333.34

Figura 10. Compuestos y concentraciones presentes en la orina sintética (Cotillas, Lacasa, Sáez, Cañizares, & Rodrigo, 2018)

La disolución de estos compuestos se realizó en agua Milli Q a un pH 5.7 con agitación constante de 120 rpm por un periodo de 12 horas, posteriormente se realiza una mezcla de solución orina con metanol 50:50.

7.5. Pruebas de dilución de estradiol en medio acuoso (orina)

Considerando la baja solubilidad del del 17β - estradiol en medio acuoso polar (agua MilliQ), se realizarán pruebas con metanol y agua. Y de esta manera llevar a cabo diversas pruebas de solubilidad con diferentes proporciones de solución acuosa de orina y solvente, 50:50, 75:25, 25:75, 60:40, 70:30; y a concentraciones de 20, 50 y 100ppm.

7.6. Degradación electroquímica utilizando celda Diacell® (electrodos de DDB)

En una celda Diacell®, adaptada con electrodos (ánodo y cátodo) de diamante dopados con boro (DDB) (*Boron Doped Diamond*) manufacturados por Adamant Technologies (Suiza) que tienen un radio de 5 cm y un área transversal de 78.54 cm^2 ; el contenido de boro es 500 mg dm^{-3} , asp^3/sp^2 en relación de 217 y un espesor de $2.83 \mu\text{m}$.

Se realizaron algunas modificaciones de las condiciones óptimas, debido a que en el medio acuoso (orina sintética) al alterar el pH a uno superior a 5.6 se comienza a observar la formación de un precipitado blanco; por lo tanto, se utilizan las condiciones de óptimas de pH para evitar la precipitación, los cuales se encuentra entre 4.5- 5.

Considerando la densidad de corriente y el tipo de proceso se trabajarán con 20, 30, 50 y 100 mA/cm^2 . En los tratamientos realizados se emplea una fuente de alimentación modelo SM 400-AR-8 de la marca Delta electrónica; además de un multímetro que se utiliza para tener mayor precisión a lo largo de los experimentos.

Además de tomar las medidas de pH en cada intervalo de tiempo, con un potenciómetro de la marca Crison modelo GLP 22.

7.6.1. Determinación de la degradación del 17 β – estradiol y ácido úrico mediante el uso de HPLC

El método analítico para 17 β - estradiol y ácido úrico se llevó acabo en un equipo de HPLC de la marca Agilent Technologies, modelo Agilent 1260 Infinity equipment. Con una columna Eclipse Plus C-18 (4.6 mm x 100 mm; 3.5 μ m).

Cada muestra se filtra con acrodiscos de nylon de 0.2 μ m de la marca Agilent, antes de ser inyectada.

Se desarrollo un método analítico, en el que la fase móvil fue 70% acetonitrilo y 30% agua acidificada con ácido fórmico al 0.1 %

Tabla 10. Condiciones de trabajo para determinar la degradación de E2

Fase Móvil	70:30 ACN, H_2O /ácido fórmico 0.1%
Longitud de onda	280 nm
Flujo (ml/min)	0.4 (mL/min)
Volumen de inyección	20 μ l

Mientras que para el ácido úrico se utilizó un método ya establecido (Cotillas et al., 2019) en la universidad de Castilla la Mancha.

Tabla 11. Condiciones de trabajo para determinar la degradación de Ac. úrico

Fase Móvil	2:98 ACN, H_2O /ácido fórmico 0.1%
Longitud de onda	292 nm
Flujo (ml/min)	1 (mL/min)
Volumen de inyección	10 μ L

7.6.2. Determinación de iones inorgánicos, mediante cromatografía de iones

Para poder determinar la cantidad de iones presentes al concluir el proceso de degradación, se utiliza la cromatografía de iones; empleando un cromatógrafo de la Metrohm modelo 930 Compact IC Flex; el cual consta de un bloque aniónico con una columna Metrosep A Supp 7-250/4.0 y un bloque catiónico con una columna Metrosep C6 -25'/4.0. Ambos bloques constan de un detector de conductividad que permite cuantificar las especies iónicas en la solución. Para poder realizar la medida inyectaran 20 μl de muestra con un muestreador automático que tiene un caudal de 0.9 ml/min en el de los cationes y 0.8 ml/min en el bloque de aniones.

Con una fase acuosa de 1.7 mM $\text{HNO}_3, \text{CO}_3$ + 1.7 mM PDA para los cationes y 3.6 mM Na_2CO_3 + 15% acetona para los aniones; ambos en solución acuosa.

7.6.3. Identificación de los productos de degradación utilizando HPLC

El método analítico de ácidos utilizado para la identificación de subproductos fue establecido en la Universidad de Castilla la Mancha, el cual se realizó en un equipo HPLC de la marca Agilent Technologies, modelo Agilent 1100 series. Con una columna Hi-plex H (300 $\text{mm} \times 7.7 \text{ mm}$; 8 μm). Con una fase móvil de agua acidificada con 5.5 $\frac{\text{mmol}}{\text{L}}$ de H_2SO_4 , una longitud de onda λ de 210 nm y un flujo de 0.4 $\frac{\text{mL}}{\text{min}}$.

Cada muestra se filtra con acrodiscos de nylon de 0.2 μm de la marca Agilent, antes de ser inyectada.

Tabla 12. Ácidos carboxílicos identificados (Özcan, Oturan, Şahin, & Oturan, 2010)

Ácidos identificados en el método
Ácido fórmico
Ácido oxálico
Ácido fumárico
Ácido oxámico
Ácido glioxílico
Ácido tartárico

8. Resultados y discusión

En el siguiente capítulo se presentan los resultados obtenidos durante la experimentación

8.1. Tratamiento de la muestra de 17β - estradiol en medio acuoso

Se trató la muestra de 17β - estradiol mediante las técnicas de espectrofotometría de infrarrojo, espectrofotometría UV-VIS/PLC

8.1.1. Caracterización del 17β - estradiol: espectrofotometría de infrarrojo

Mediante la técnica de la pastilla se analizó una muestra estándar de 17β - estradiol con una pureza del 97-100% de la marca Sigma Aldrich; se comprimió en una prensa para formar una pastilla, se utilizó un espectrofotómetro IR avatar 360. Con lo que fue posible identificar los principales grupos funcionales presentes en el 17β - estradiol.

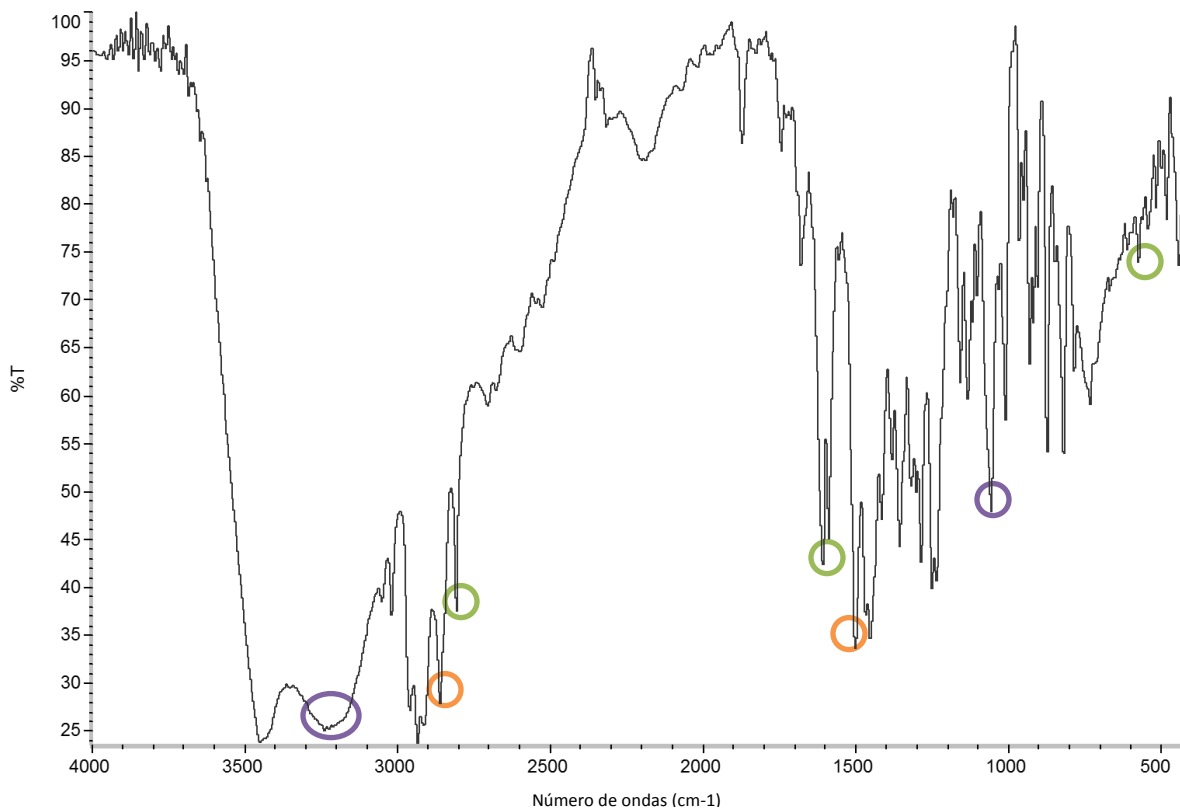


Figura 11. Espectro de infrarrojo del 17β - estradiol

Los principales grupos funcionales del 17β- estradiol identificados son iones hidroxilo (-OH), metilenos y metilos (CH₃ y CH₂); y grupos arilo, los cuales se muestran por su número de onda cm^{-1} (Tabla 12).

Tabla 13. Principales grupos funcionales del 17β- estradiol (elaboración propia)

Grupo funcional	Número de onda cm^{-1}
Ión hidroxilo (-OH)	3750-3000 1200-1100
Arilo	3300-2900 1675-1500 1000-650
Metilenos y metilos (CH₃ y CH₂-)	3000-2700 1400-1380

8.1.2. Caracterización del 17β- estradiol: espectrofotometría ultravioleta visible

El espectro de espectrofotometría ultravioleta visible obtenido de una muestra de estándar de 17β- estradiol con una pureza de 97-100% de la marca Sigma Aldrich con una concentración de 10ppm; en la que se observó la máxima longitud de onda a los 280nm; siendo esta la misma que la establecida en la Farmacopea de los Estados Unidos de América (USP).

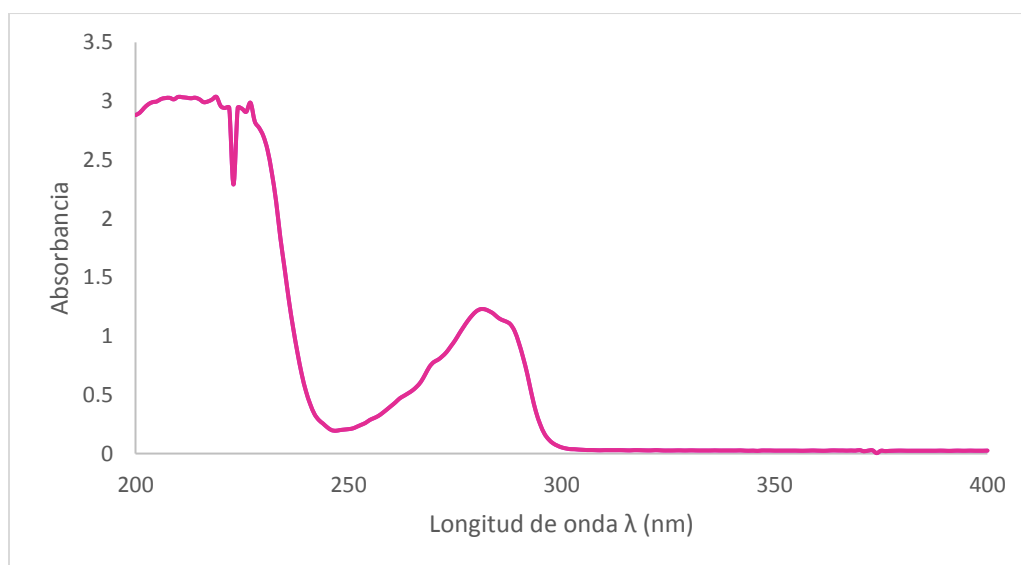


Figura 12. Espectro de ultravioleta visible del 17β- estradiol

8.1.3. Optimización del método analítico para el 17β-estradiol y ácido úrico

Una vez con la longitud de onda de $\lambda=280\text{nm}$ determinada, fue posible establecer el tiempo de retención del 17β- estradiol; con soluciones de 100, 10 y 1 ppm utilizando la muestra estándar.

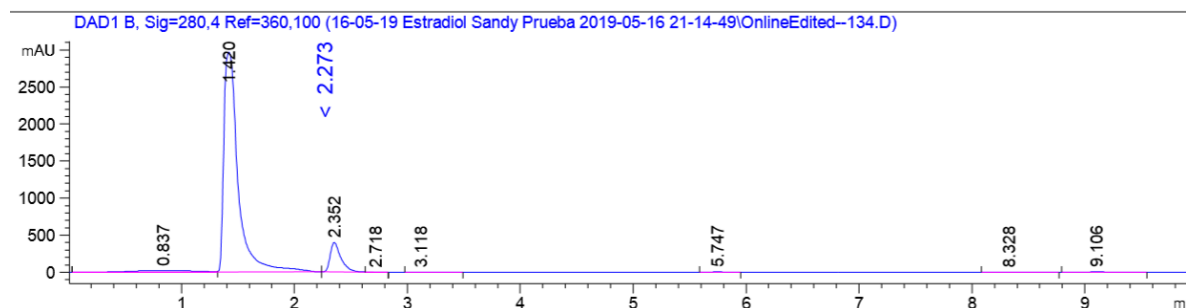


Figura 13. Cromatograma del tiempo de retención del 17β- estradiol obtenido mediante el uso deHPLC

Posteriormente se realizaron diversas pruebas para encontrar las condiciones cromatográficas adecuadas del 17β- estradiol los cuales se muestran en la Tabla 13.

Tabla 14. Condiciones cromatografías del 17β- estradiol (elaboración propia)

Columna	Eclipse Plus C-18 (4.6 mm x 100 mm; 3.5 μm)
Longitud de onda (λ)	280 nm
Flujo	0.4 mL min ⁻¹
Volumen de inyección	10 μL
Fase móvil	Acetonitrilo 70% Agua acidificada al 0.1% con ácido fórmico 30%
Tiempo de la corrida	10 min
Tiempo de retención	2.352 min

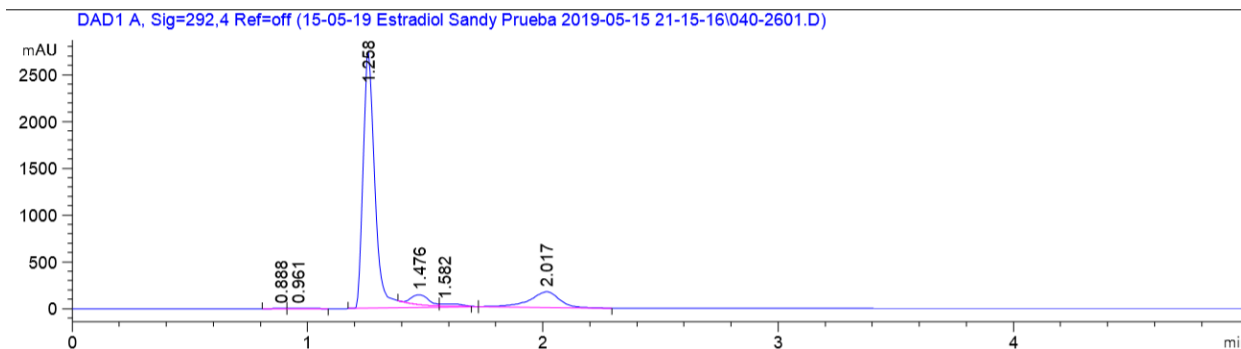


Figura 14. Cromatograma del tiempo de retención del Ácido úrico obtenido mediante el uso de HPLC (elaboración propia)

Tabla 15. Condiciones cromatografías del Ac. úrico (elaboración propia)

Columna	Eclipse Plus C-18 (4.6 <i>mm</i> x 100 <i>mm</i> ; 3.5 μ m)
Longitud de onda (λ)	292 nm
Flujo	1 <i>mL min</i> ⁻¹
Volumen de inyección	20 μ L
Fase móvil	Acetonitrilo 2% 98% Agua acidificada al 0.1% con ácido fórmico
Tiempo de la corrida	5 min
Tiempo de retención	1.258 min

8.2. Determinación del pH óptimo

Para determinar el pH óptimo se realizaron pruebas a diferentes pH, con los cuales se efectuaron las curvas de calibrado correspondientes comenzando con el pH 2 (tabla anexos) para modificar el pH se trabajaron con soluciones de ácido sulfúrico al 0.5% e hidróxido de sodio a una concentración de 0.1 M.

Al realizar curva de calibrado correspondiente se obtiene la ecuación de la recta sin modificación de pH la cual se observa en la Figura 15, en la cual observamos que se cumplen los parámetros óptimos de R^2 de $0.9948 > 0.9$.

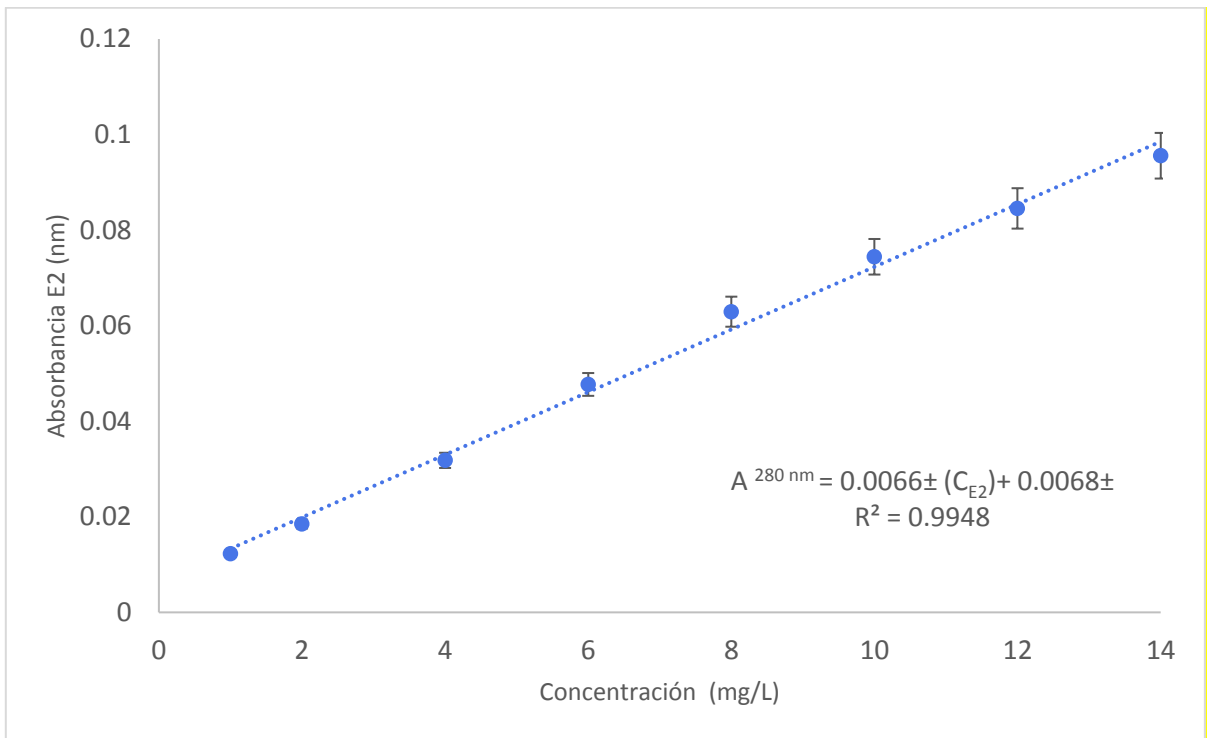


Figura 15. Concentración de 17β- estradiol en función de la absorbancia sin modificación de pH

Posteriormente se realizó el mismo procedimiento sin modificación de pH y con modificaciones de pH 6 y pH 10.

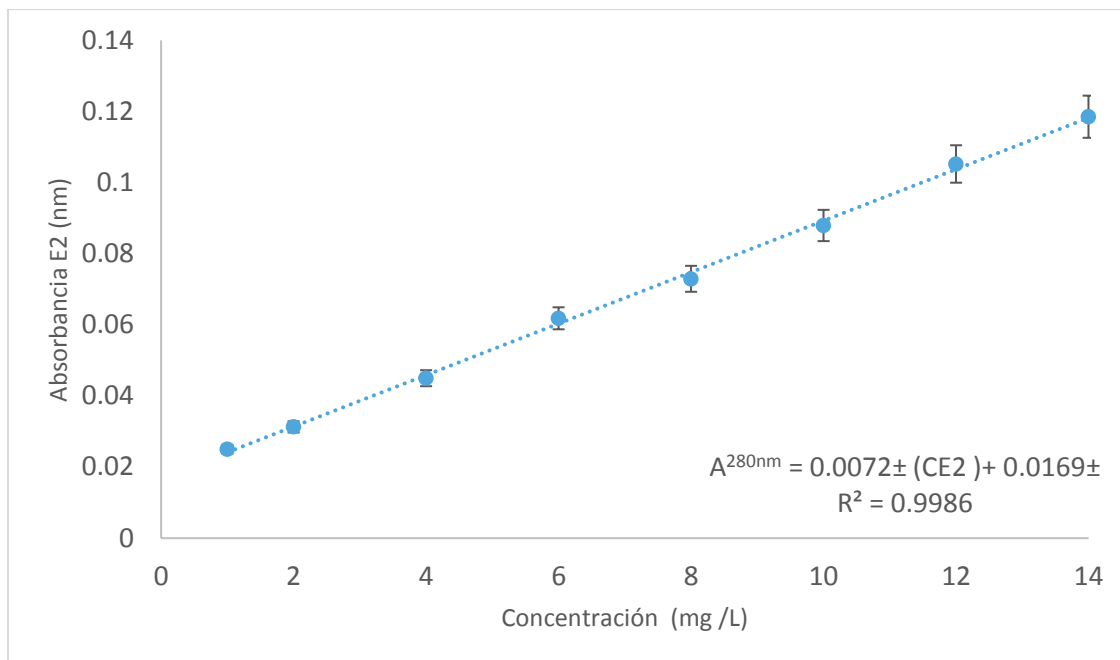


Figura 16. Concentración de 17β- estradiol en función de la absorbancia a pH 2

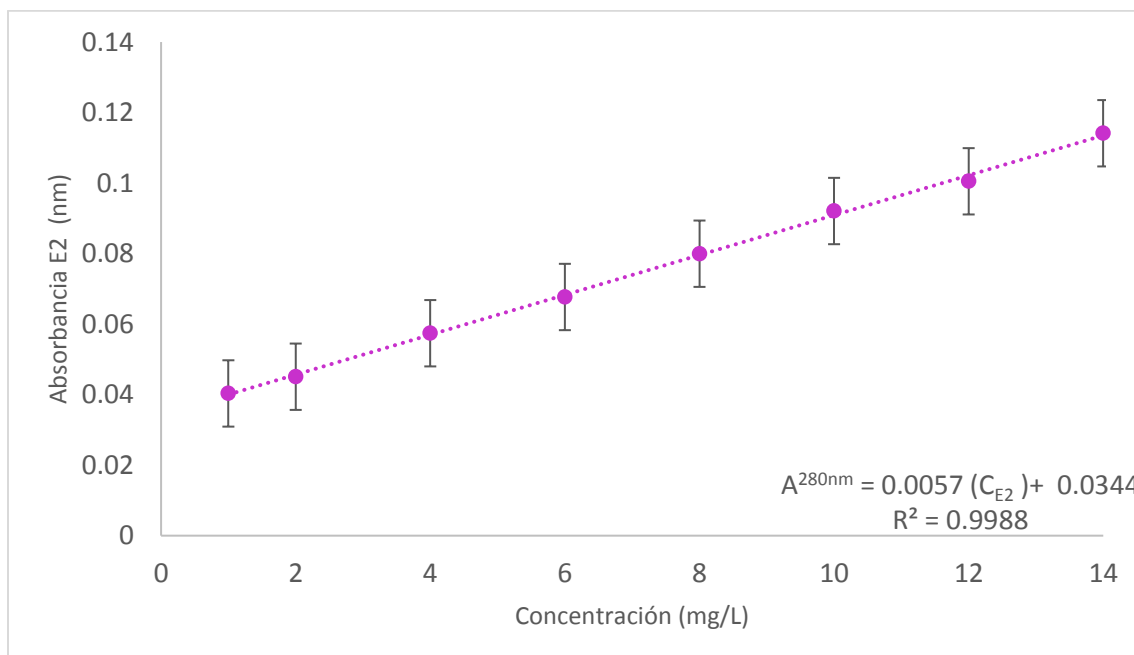


Figura 17. Concentración de 17β- estradiol en función de la absorbancia a pH 6

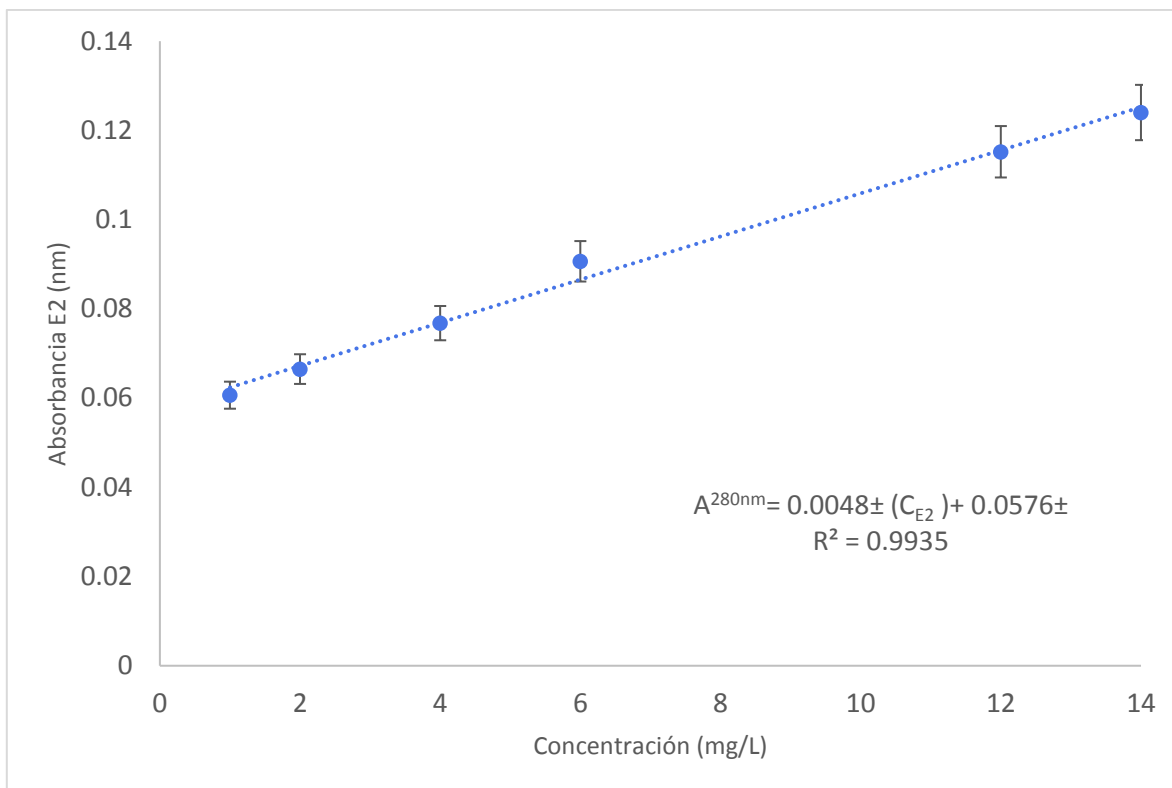


Figura 18. Concentración de 17β- estradiol en función de la absorbancia a pH 10

Se comenzó con una prueba preliminar sin modificación de pH a una intensidad de corriente de 0.35 A, lográndose apreciar una disminución de pH (figura 19); posteriormente se modificó la intensidad de corriente a 0.37 A y 0.3A, a pH de 6, pH2 y pH 10.

Tabla 16. Prueba a pH 6 de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

Tiempo (min)	C _{E2} (ppm)	% de degradación
0	11.085	0.000
2.5	10.805	2.526
5	8.114	26.805
7.5	7.829	29.376
10	9.811	11.497
12.5	5.394	51.343
15	5.153	53.518
20	1.483	86.620
25	1.482	86.628
30	1.429	87.107
40	1.610	85.473
50	1.690	84.758
60	1.654	85.079
75	1.711	84.568
90	1.774	83.993
120	2.267	79.548

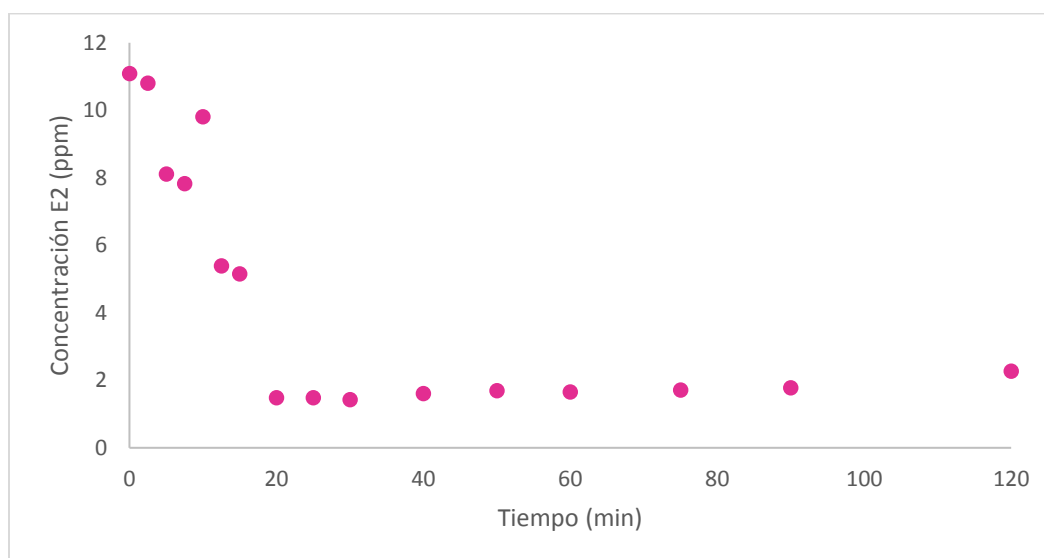


Figura 19. Concentración de 17 β - estradiol a pH 6 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

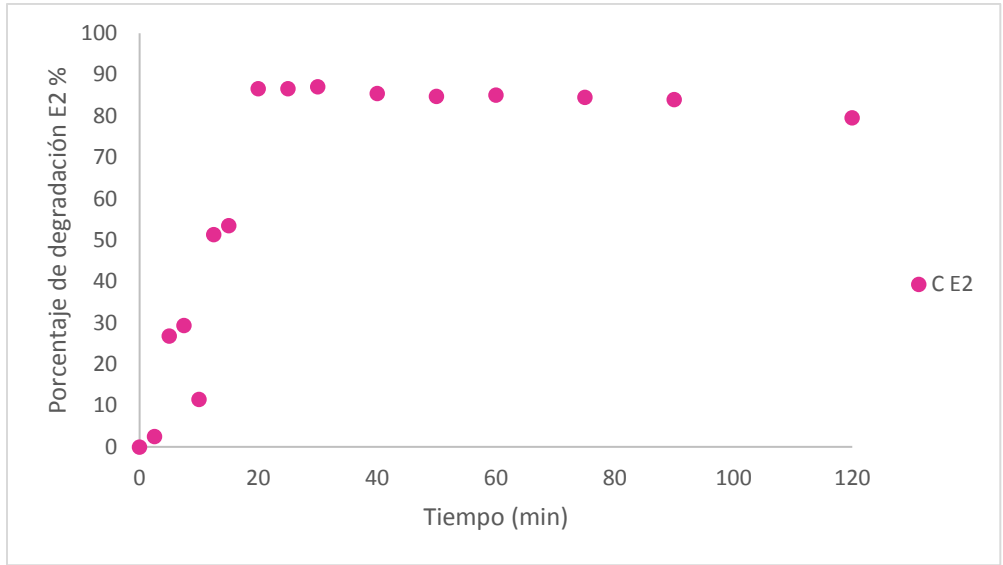


Figura 20. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol a pH 6 en función del tiempo, a una intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 17. Prueba con pH 6 de la degradación de 17β- estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	6.14
5	4.51
10	3.49
15	3.27
20	3.26
25	2.8
30	2.75
40	2.71
50	3.05
60	3.25
75	3.11
90	2.58
120	2.61

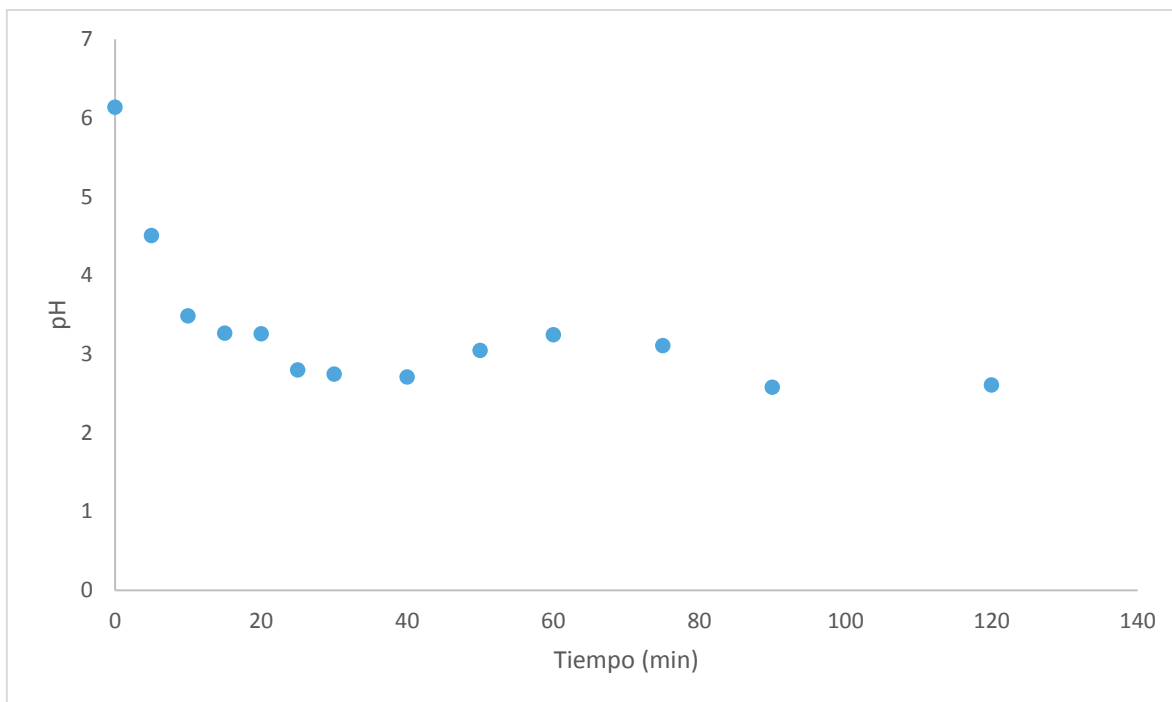


Figura 21. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 18. Prueba a pH 10 de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

Tiempo (min)	C _{E2} (ppm)	% de degradación
0	10.688	0.000
2.5	7.144	33.158
5	7.514	29.695
7.5	7.444	30.351
10	7.216	32.485
12.5	6.523	38.969
15	5.945	44.371
20	6.249	41.530
25	5.879	44.993
30	5.388	49.590
40	5.219	51.165
50	4.533	57.584
60	3.696	65.414
75	3.839	64.084
90	2.819	73.621
120	2.479	76.807

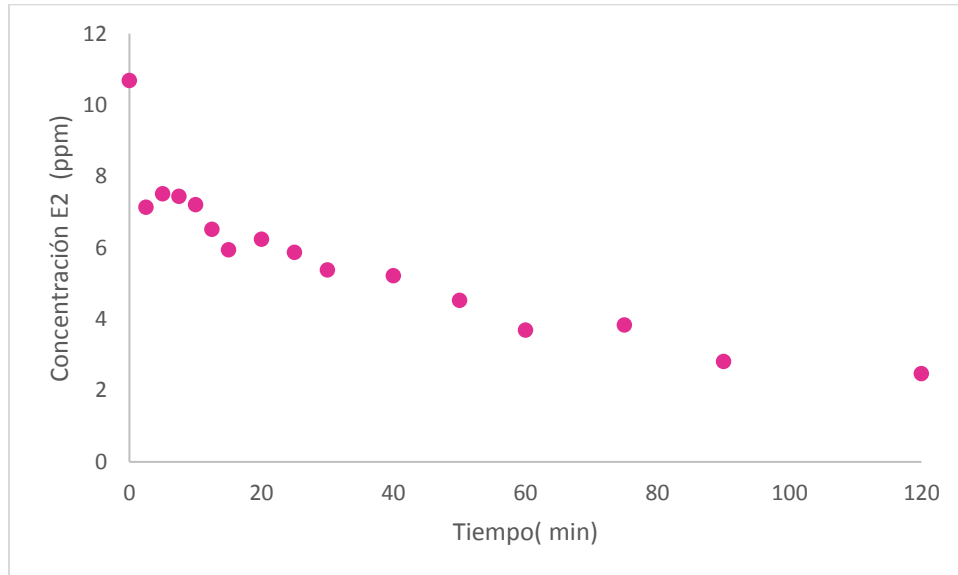


Figura 22. Concentración de 17 β - estradiol a pH 10 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

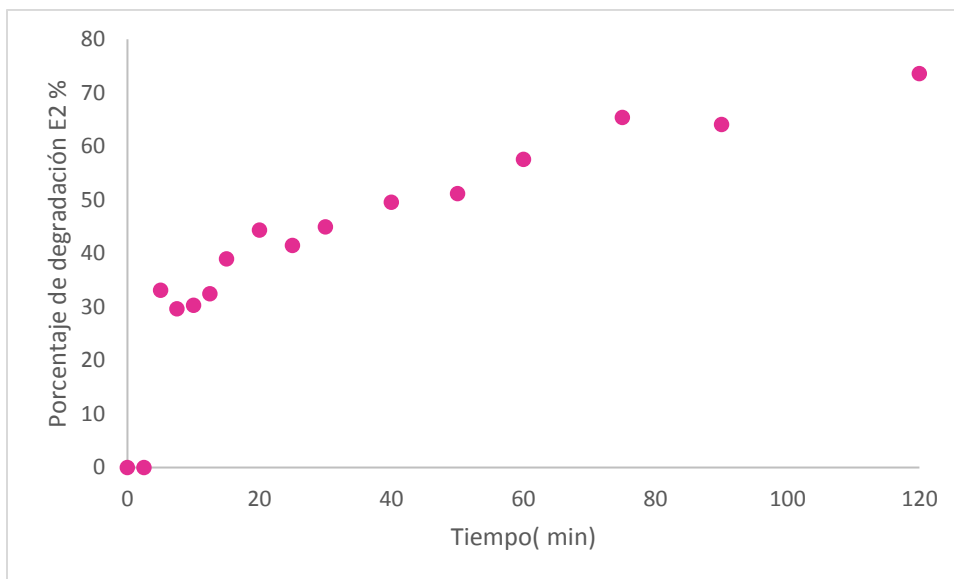


Figura 23. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol a pH 10 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37A

Tabla 19. Prueba con pH 10 de la degradación de 17β- estradiol a concentración de 10 mg/L ; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	9.95
5	6.14
10	4.31
15	4.19
20	3.99
25	3.97
30	3.75
40	3.81
50	3.6
60	3.51
75	3.42
90	3.54
120	3.46

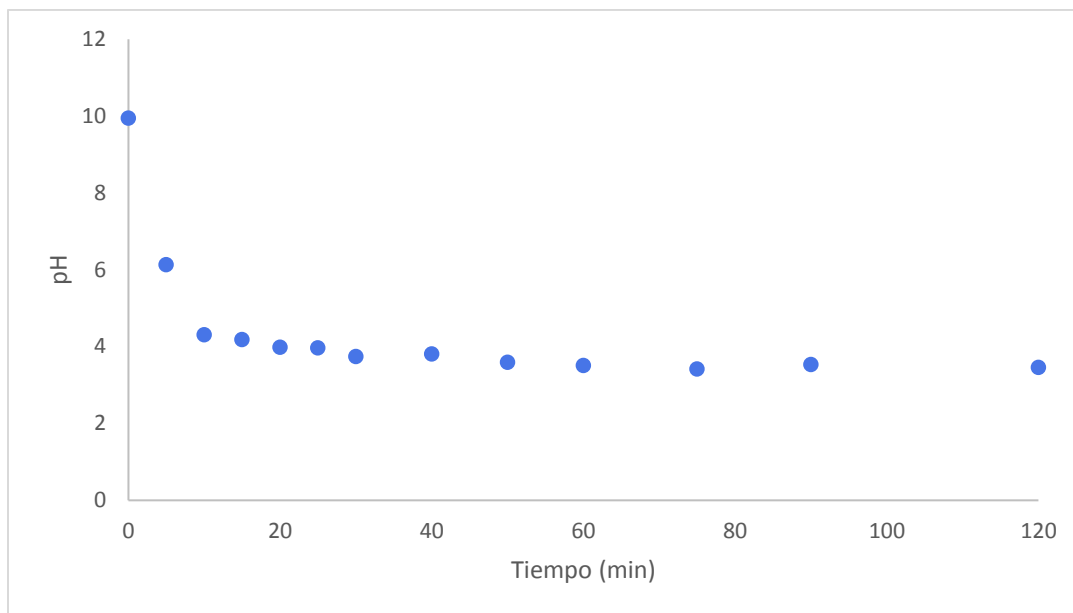


Figura 24. Cambio de pH 17β- estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 20. Prueba a pH 2 de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

Tiempo (min)	C E ₂ (ppm)	% de degradacion
0	9.586	0.000
2.5	9.332	2.650
5	9.339	2.575
7.5	5.189	45.863
10	5.413	43.534
12.5	5.415	43.512
15	5.445	43.195
20	0.864	90.982
25	0.780	91.860
30	0.842	91.221
40	0.925	90.349
50	0.902	90.588
60	0.943	90.163
75	0.903	90.578
90	0.928	90.314
120	0.956	90.030

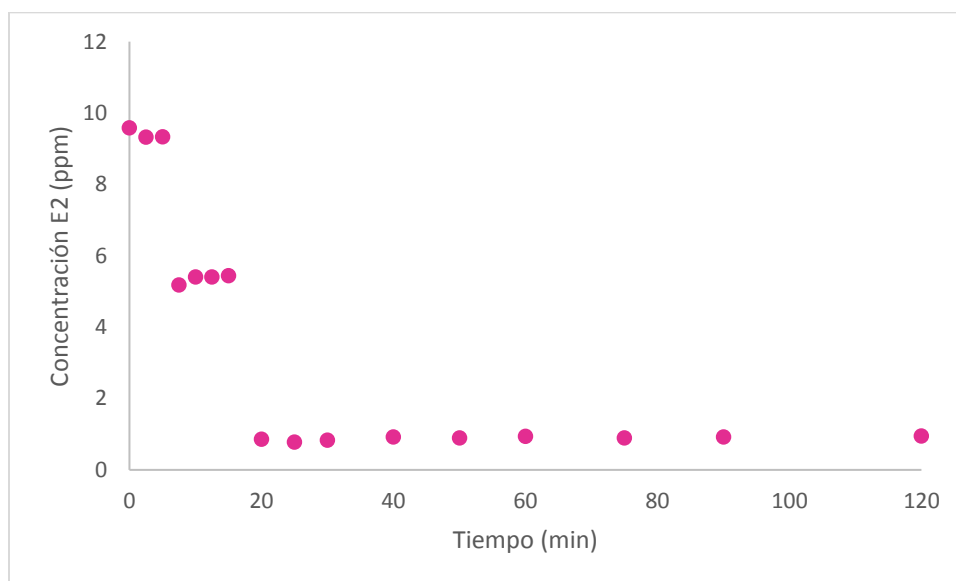


Figura 25. Concentración de 17 β - estradiol a pH 2 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

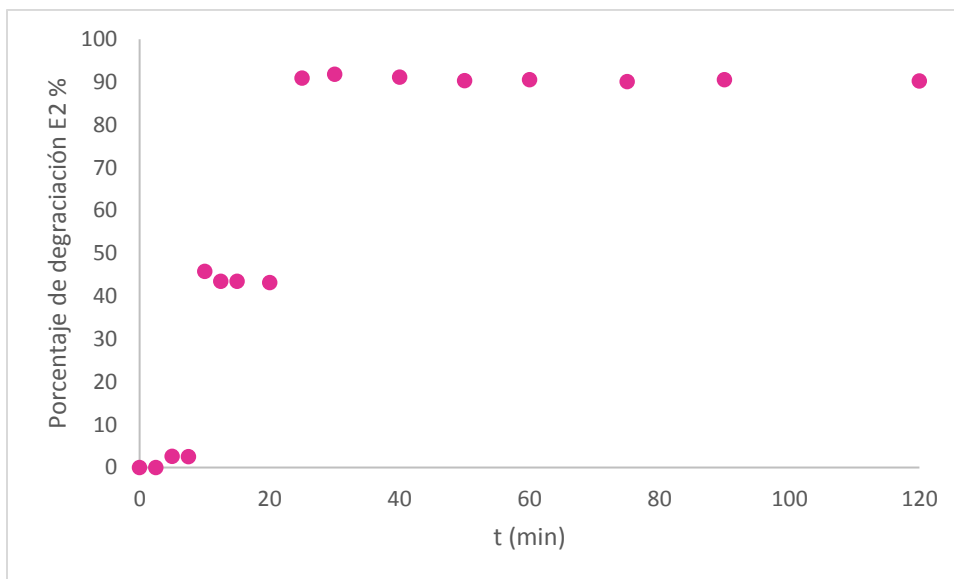


Figura 26. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol a pH 2 en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 21. Prueba con pH 2 de la degradación de 17β- estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	2.3
5	2.36
10	2.35
15	2.31
20	2.31
25	2.34
30	2.31
40	2.3
50	2.28
60	2.3
75	2.31
90	2.27
120	2.49

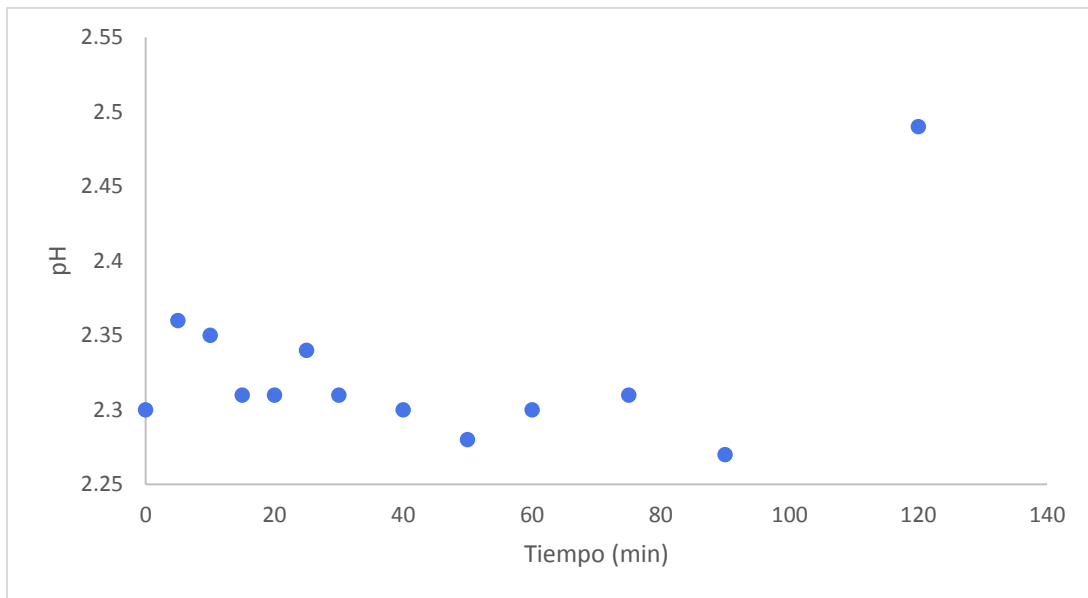


Figura 27. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 22. Prueba sin modificación de pH de degradación de 17 β - estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

Tiempo (min)	C _{E2} (ppm)	% de degradación
0	10.610	0.000
2.5	10.333	2.612
5	10.341	2.538
7.5	5.814	45.202
10	6.058	42.906
12.5	6.060	42.884
15	6.093	42.572
20	1.096	89.670
25	1.004	90.535
30	1.071	89.905
40	1.162	89.046
50	1.137	89.281
60	1.182	88.863
75	1.138	89.271
90	1.166	89.012
120	1.196	88.732

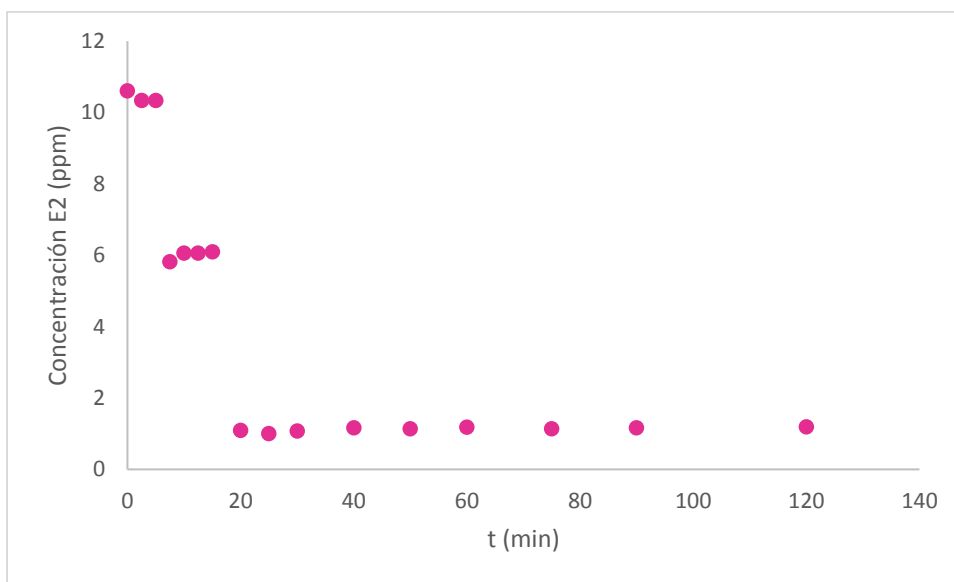


Figura 28. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

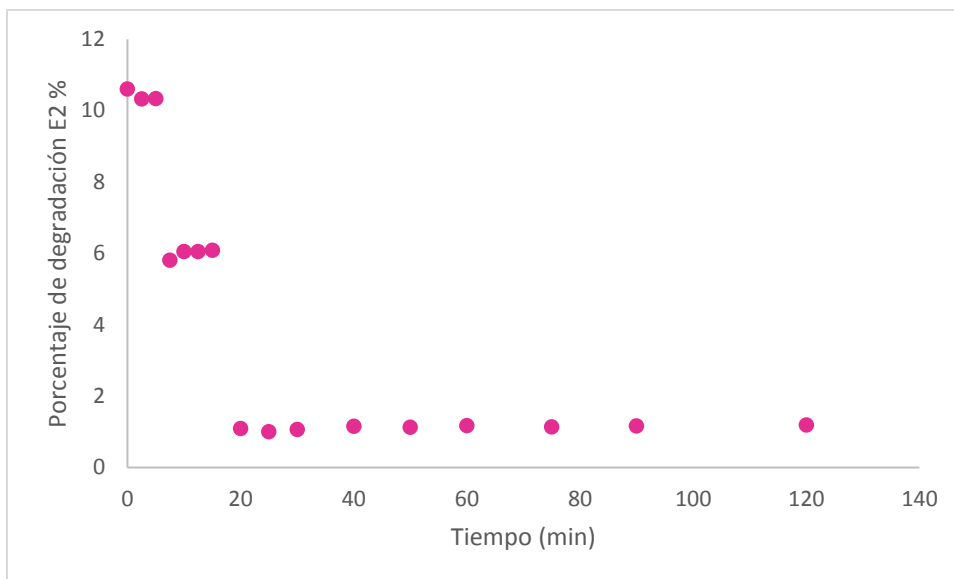


Figura 29. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 23. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17β- estradiol a concentración de 10 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	7.49
5	3.7
10	3.56
15	3.4
20	3.31
25	3.14
30	3.14
40	2.82
50	2.99
60	2.29
75	2.93
90	2.87
120	2.64

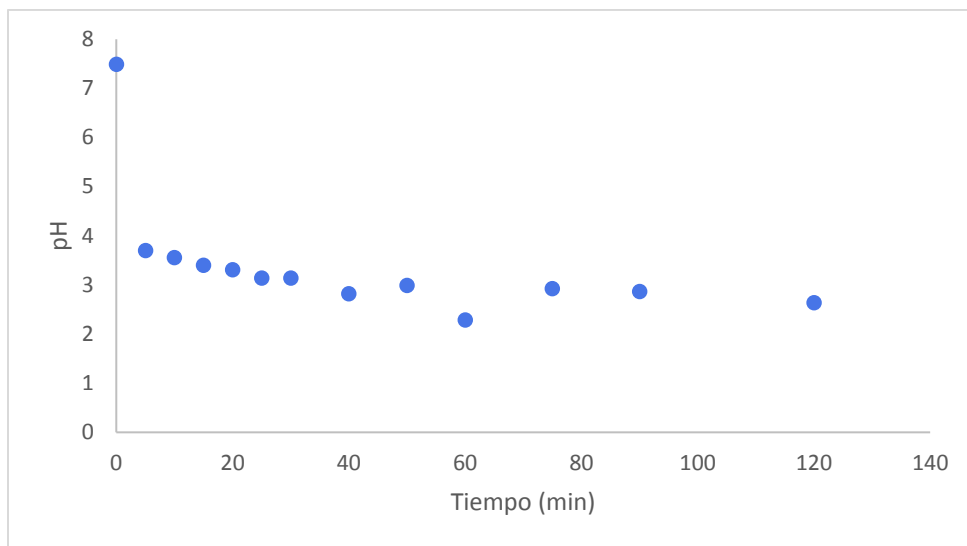


Figura 30. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

En todos los experimentos realizados se muestra una clara tendencia a la disminución del pH, la cual evidentemente nos indica la formación de subproductos, que en su mayoría pueden ser ácidos carboxílicos y sus derivados. Además, es cierto que en la velocidad de degradación influye moderadamente en el pH, por lo que se puede decir que el principal mecanismo de degradación es una reacción directa. Aunque, a pesar de que la reacción es ligeramente más eficiente en un pH 2, logrando porcentajes de remoción mayores al 90%, son condiciones más difíciles de lograr en medio orina, mientras que a las condiciones sin pH modificado y pH 6 son muy similares y son muy similares a las condiciones que se deben tener para lograr en el medio orina. Considerando el uso de orina sintética el pH óptimo es entre 5.9 – 5.4, por la dilución de los compuestos de la orina; al aumentar el pH los componentes de esta no logran diluirse completamente.

8.3. Determinación de la densidad de corriente óptima

Se considero el pH óptimo 6 debido a que el medio acuoso de la orina necesita un pH aproximado de 5.9-5.4 para poder lograr la disolución de los componentes que la forman. Una vez con el pH optimo se hicieron pruebas a diferentes densidades de corriente comenzando una intensidad de 0.37 A, 0.3A, 1.5A, 2.26A y 3 A

Tabla 24. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 2.5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

Tiempo(min)	C _{E2} (ppm)	% de degradación
0	2.803	0.000
2.5	2.667	4.865
5	2.606	7.027
7.5	2.379	15.135
10	2.318	17.297
12.5	2.318	17.297
15	2.348	16.216
20	2.333	16.757
25	1.561	44.324
30	0.758	72.973
40	0.500	82.162
50	0.470	83.243
60	0.227	91.892
75	0.076	97.297
90	0.167	94.054
120	0.106	96.216

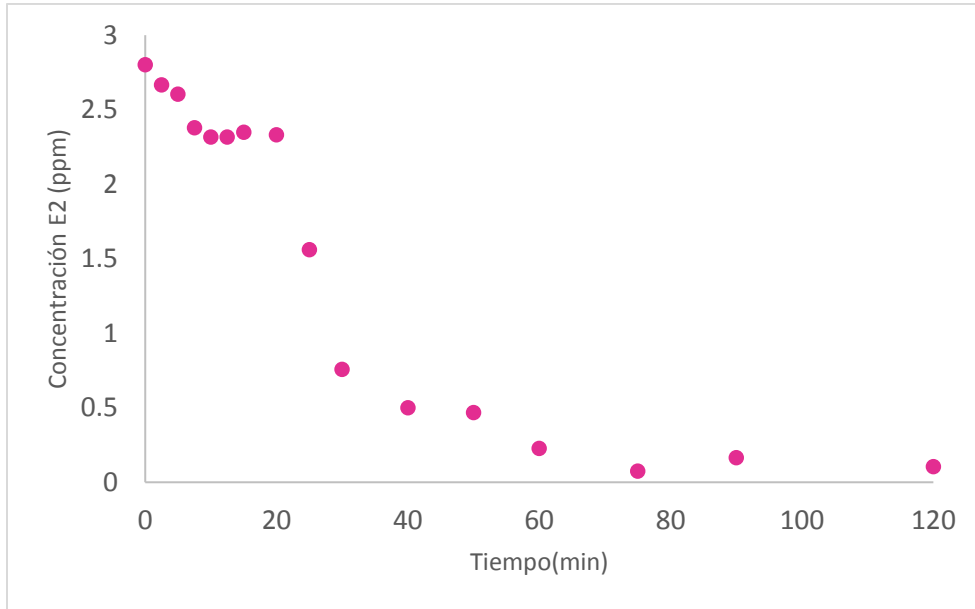


Figura 31. Concentración de 17β- estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

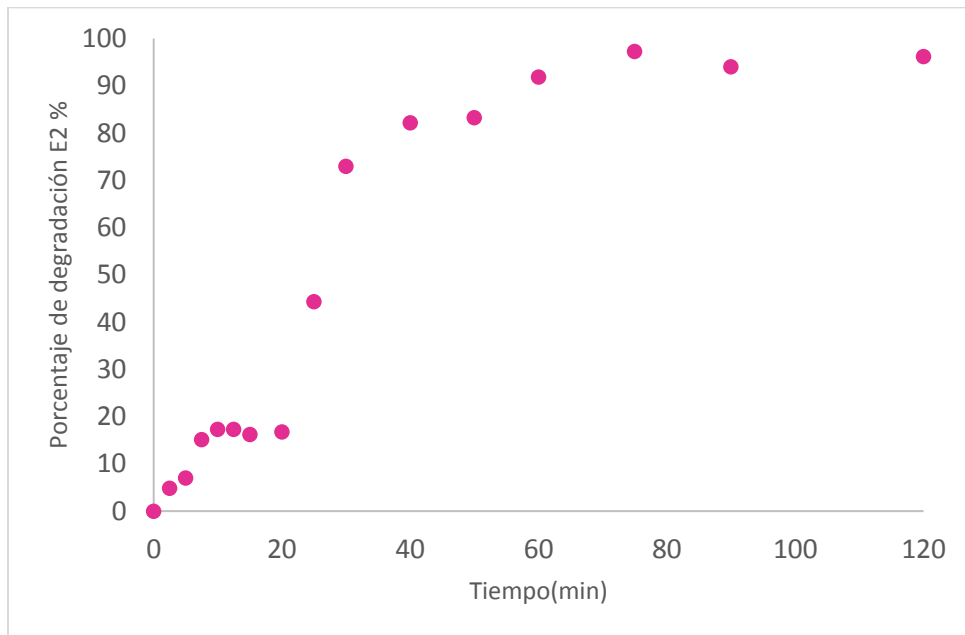


Figura 32. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 25. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 2.5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.3 A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	6.19
5	3.9
10	3.58
15	3.62
20	3.64
25	3.38
30	3.32
40	3.3
50	3.21
60	3.08
75	3
90	2.97
120	2.87

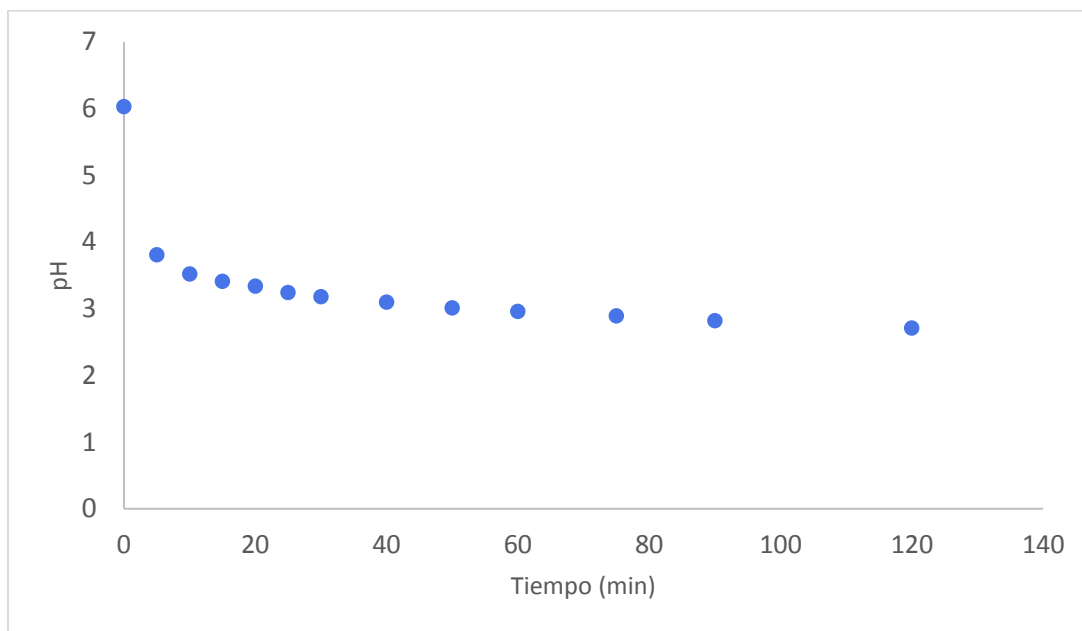


Figura 33. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.3 A

Tabla 26. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

Tiempo (min)	C _{E2} (ppm)	% de degradación
0	5.498	0.000
2.5	5.408	1.635
5	4.885	11.150
7.5	4.793	12.834
10	4.817	12.396
12.5	4.810	12.514
15	4.626	15.865
20	4.314	21.541
25	4.458	18.913
30	3.515	36.074
40	3.335	39.341
50	3.616	34.238
60	2.999	45.454
75	2.088	62.025
90	2.999	45.454
120	1.654	69.923

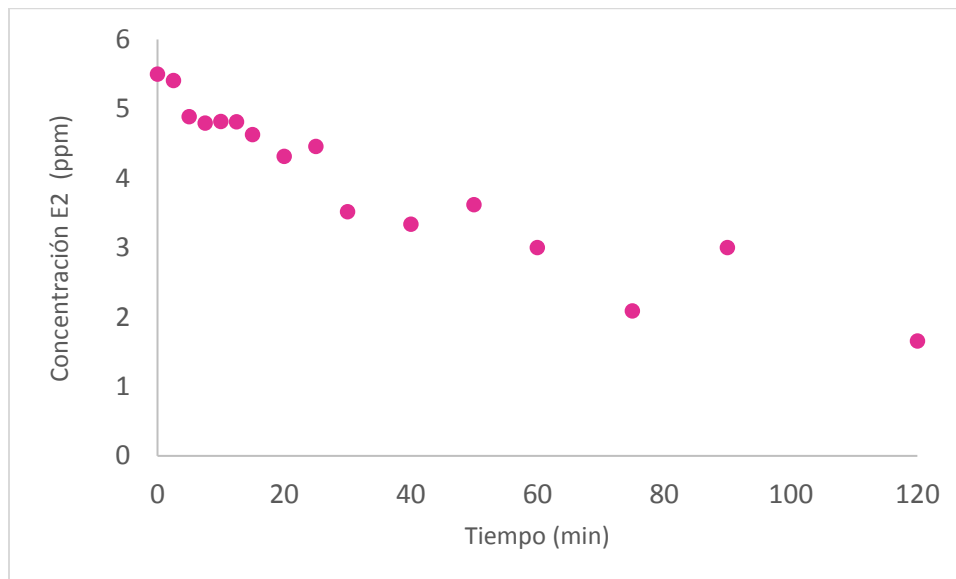


Figura 34. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

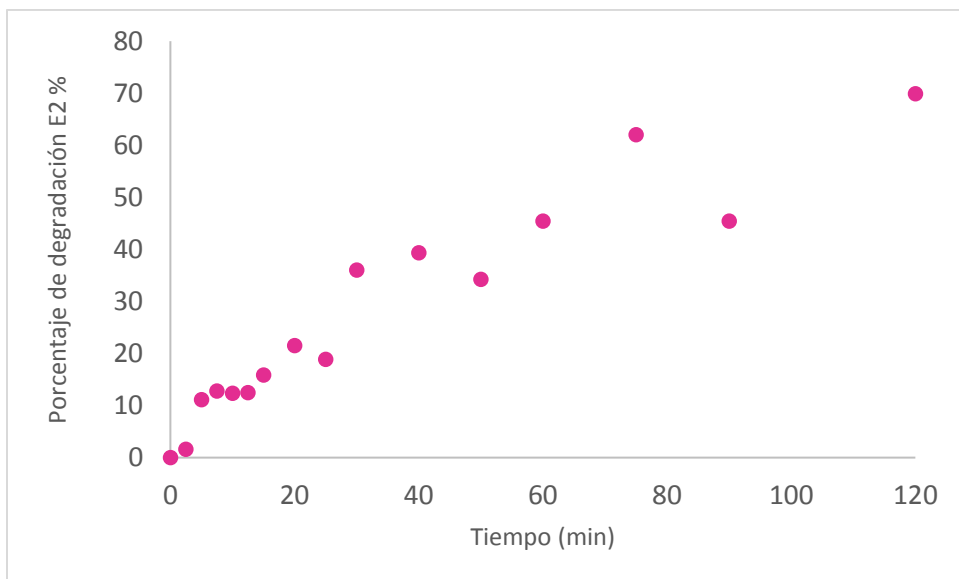


Figura 35. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 27. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17β- estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 0.37 A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	6.05
5	4.14
10	3.81
15	3.55
20	3.61
25	3.47
30	3.31
40	3.1
50	3.23
60	3.09
75	3.08
90	3
120	2.95

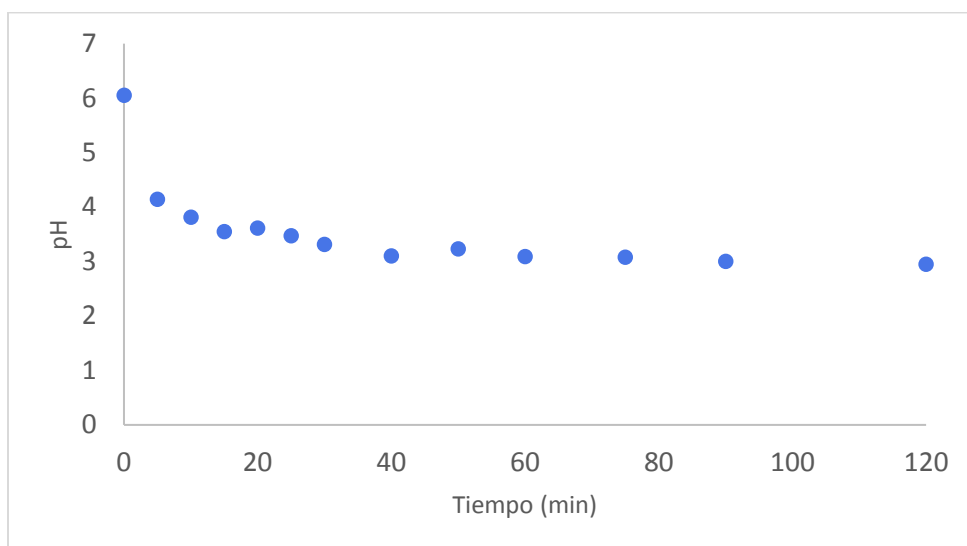


Figura 36. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 0.37 A

Tabla 28. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 1.5 A (elaboración propia)

Tiempo (min)	C _{E2} (ppm)	% de degradación
0	5.859	0.000
2.5	5.452	6.956
5	5.573	4.888
7.5	5.515	5.870
10	5.435	7.241
12.5	5.533	5.560
15	4.735	19.188
20	4.382	25.213
25	4.108	29.894
30	3.914	33.204
40	3.056	47.841
50	2.518	57.021
60	2.638	54.978
75	2.594	55.728
90	2.023	65.477
120	1.045	82.157

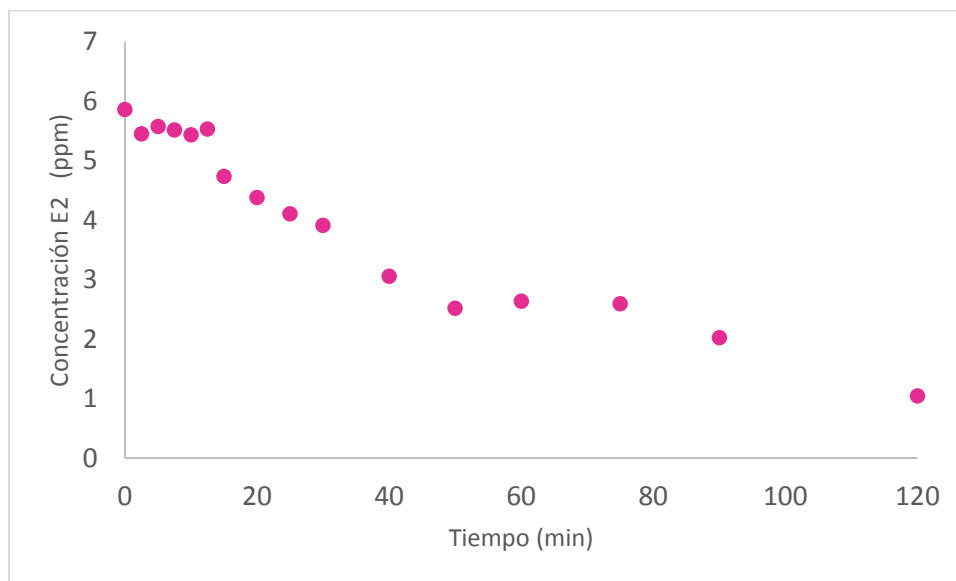


Figura 37. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 01.5 A

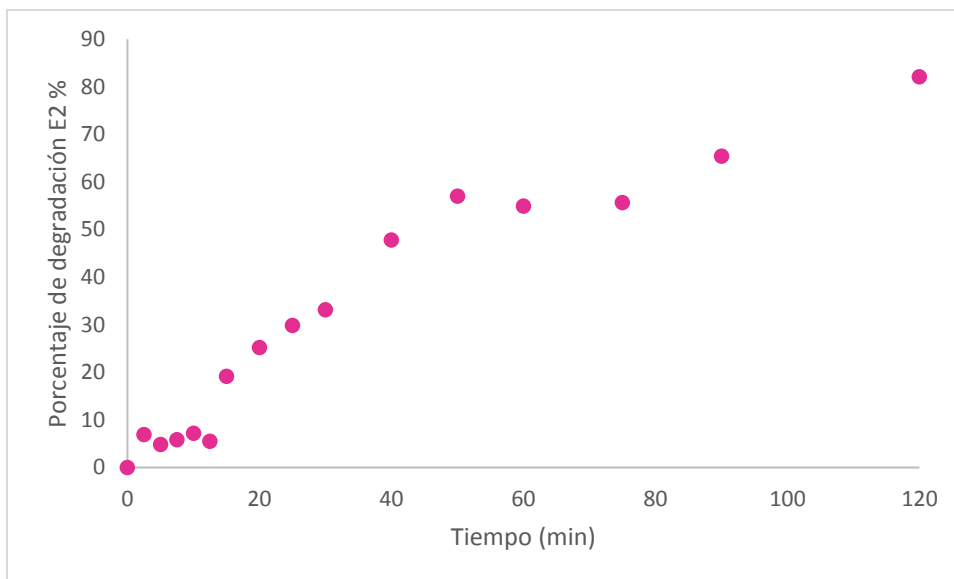


Figura 38. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 1.5 A

Tabla 29. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17β- estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 1.5 A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	6.05
5	3.34
10	2.64
15	3.96
20	2.36
25	1.99
30	2.56
40	2.55
50	2.74
60	2.07
75	2.54
90	1.97
120	1.16

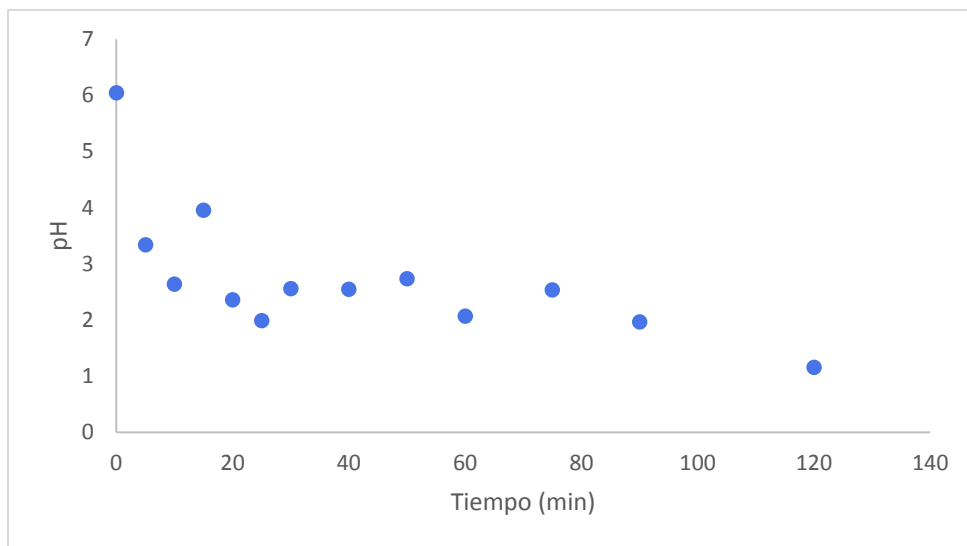


Figura 39. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 1.5 A

Tabla 30. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 2.26 A (elaboración propia)

Tiempo (min)	C E2	% de degradación
0	5.294	0.000
2.5	5.206	1.660
5	4.127	22.038
7.5	3.592	32.141
10	3.917	26.016
12.5	3.414	35.518
15	3.388	36.005
20	3.114	41.185
25	3.011	43.131
30	2.270	57.127
40	2.208	58.300
50	2.044	61.391
60	2.005	62.135
75	1.808	65.856
90	1.352	74.471
120	0.536	89.868

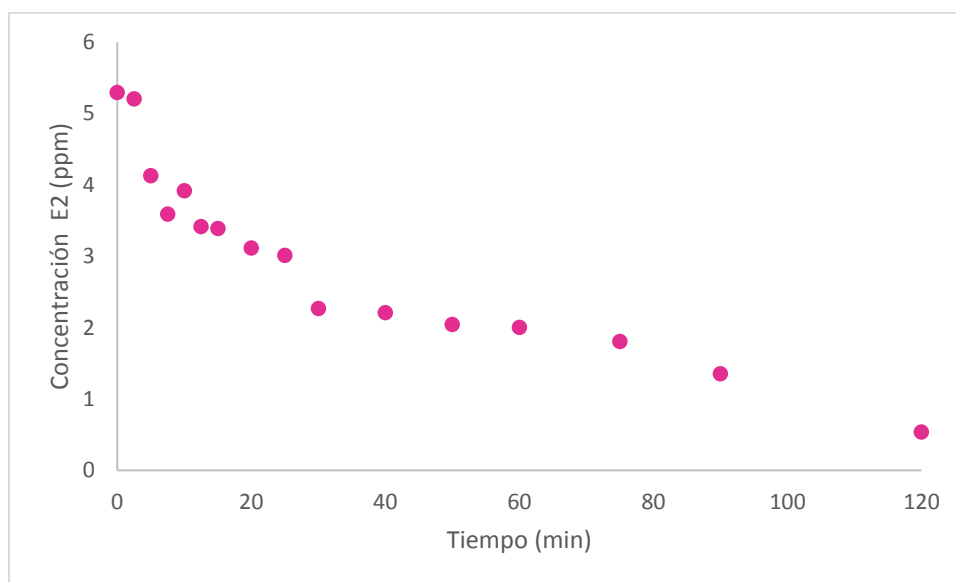


Figura 40. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 2.26 A

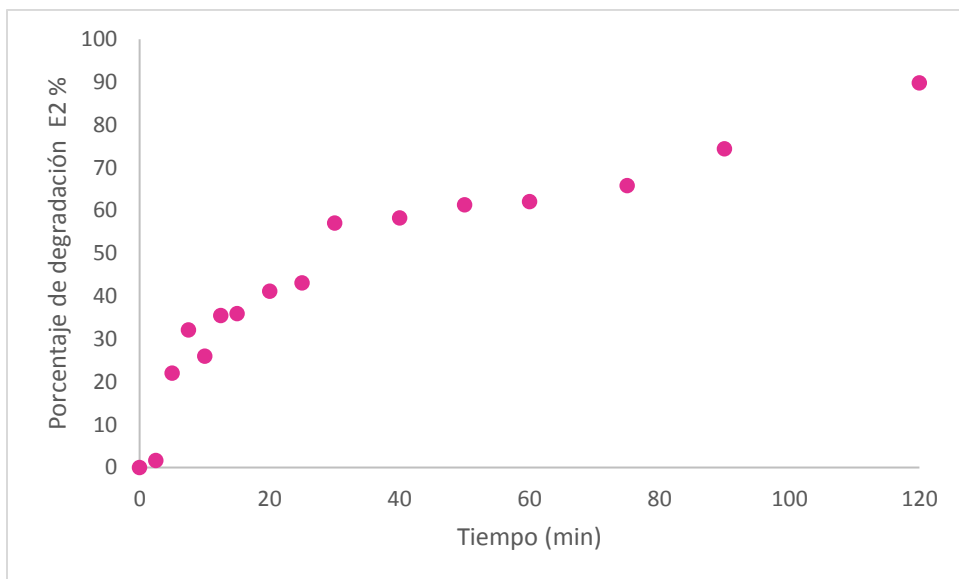


Figura 41. Porcentaje de degradación de 17β- estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 2.26 A

Tabla 31. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17β- estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 2.26A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	6.17
5	3.4
10	3.06
15	3.31
20	2.4
25	2.2
30	1.89
40	2.07
50	1.77
60	2.48
75	1.51
90	1.12
120	1.11

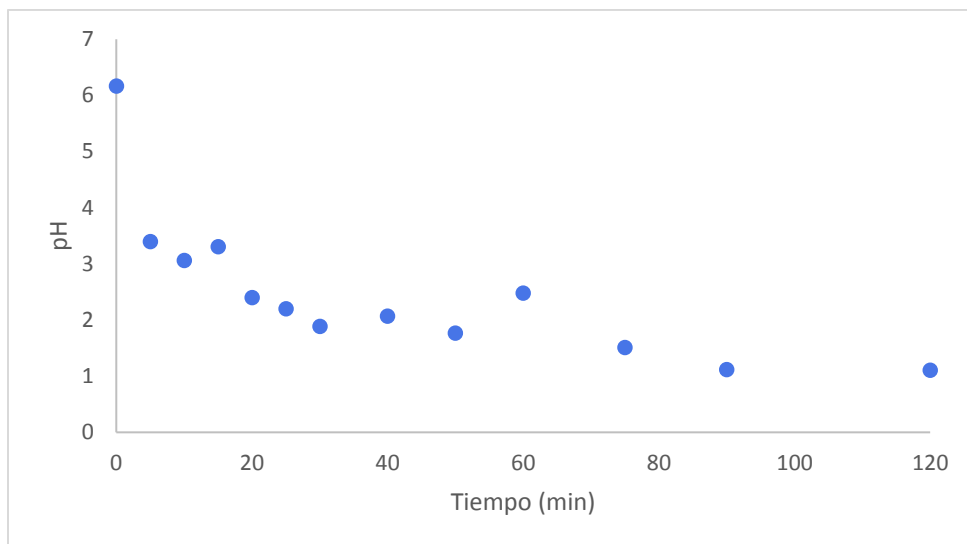


Figura 42. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 2.26 A

Tabla 32. Prueba con sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L; pH en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 3 A (elaboración propia)

t (min)	C _{E2}	% de degradación
0	5.520	0.000
2.5	4.482	18.803
5	4.503	18.419
7.5	4.202	23.881
10	3.794	31.265
12.5	3.609	34.614
15	3.264	40.873
20	3.402	38.375
25	2.952	46.528
30	2.703	51.029
40	2.676	51.523
50	2.524	54.268
60	2.224	59.704
75	1.576	71.452
90	1.121	79.687
120	0.488	91.161

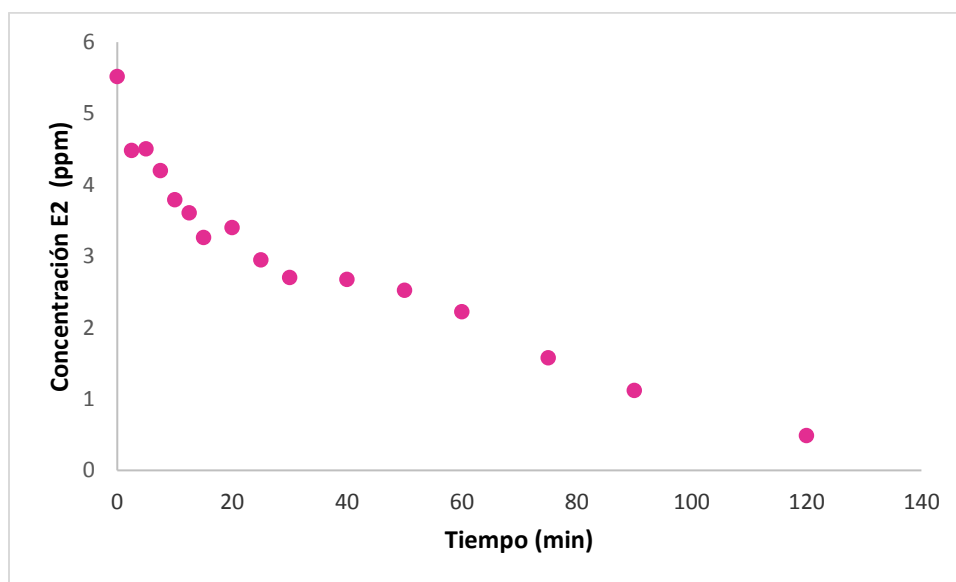


Figura 43. Concentración de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 3A

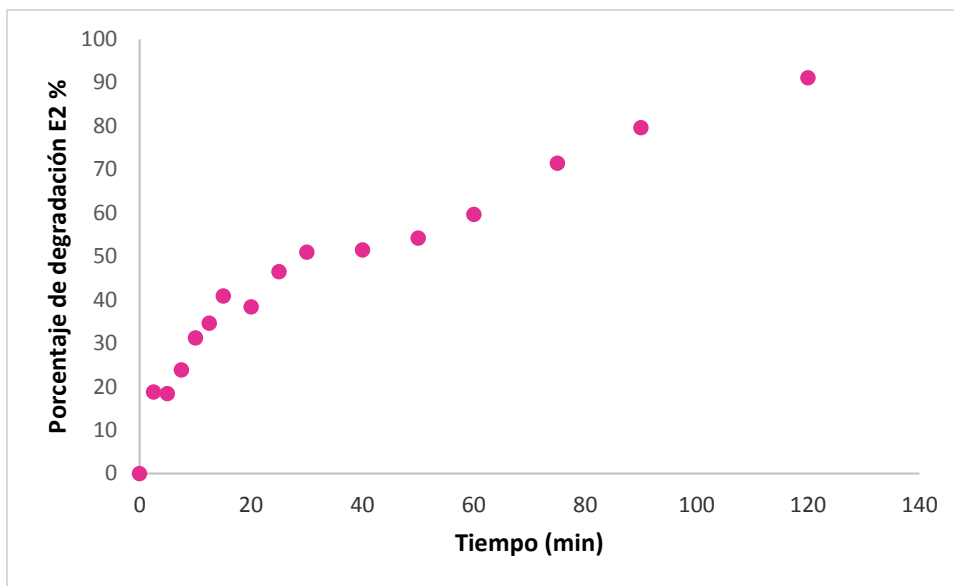


Figura 44. Porcentaje de degradación de 17 β - estradiol sin modificación de pH en función del tiempo a intensidad de corriente de 3A

Tabla 33. Prueba sin modificación de pH de la degradación de 17 β - estradiol a concentración de 5 mg/L8 en función del tiempo en reactor Batch de 500 ml a 3A (elaboración propia)

t(min)	pH
0	6
5	3.84
10	3.77
15	3.34
20	2.9
25	2.72
30	2.81
40	2.83
50	2.45
60	2.7
75	2.4
90	2.45
120	2.35

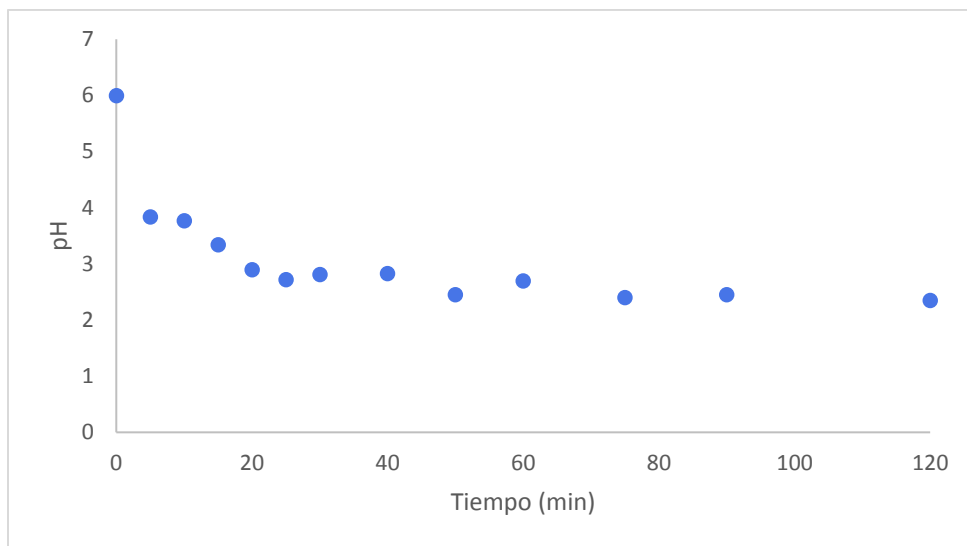


Figura 45. Cambio de pH 17 β - estradiol en función del tiempo a intensidad de corriente de 3 A

8.4. Método analítico para el 17β- estradiol y ácido úrico

Para realizar el método analítico de cromatografía de líquidos de alta resolución (*HPLC*) del 17β-estradiol se realizaron diversas pruebas para conocer los parámetros necesarios, se evaluaron diversos parámetros de acuerdo con la Guía de Validación de métodos analíticos editada por el Colegio de Químicos Farmacéuticos Biólogos de México, de los cuales los más importantes fueron:

- Límite de detección
- Límite de cuantificación
- Precisión del sistema
- Adecuabilidad del sistema
- Linealidad del sistema
- Exactitud y repetitividad
- Linealidad del método
- Precisión del método

Para ello se utilizó una muestra de 17β- estradiol del fármaco Lenzetto[®] solución para pulverización transdérmica.

Posteriormente se hace el calibrado correspondiente, en el cual se obtuvieron los siguientes datos para la ecuación de la recta.

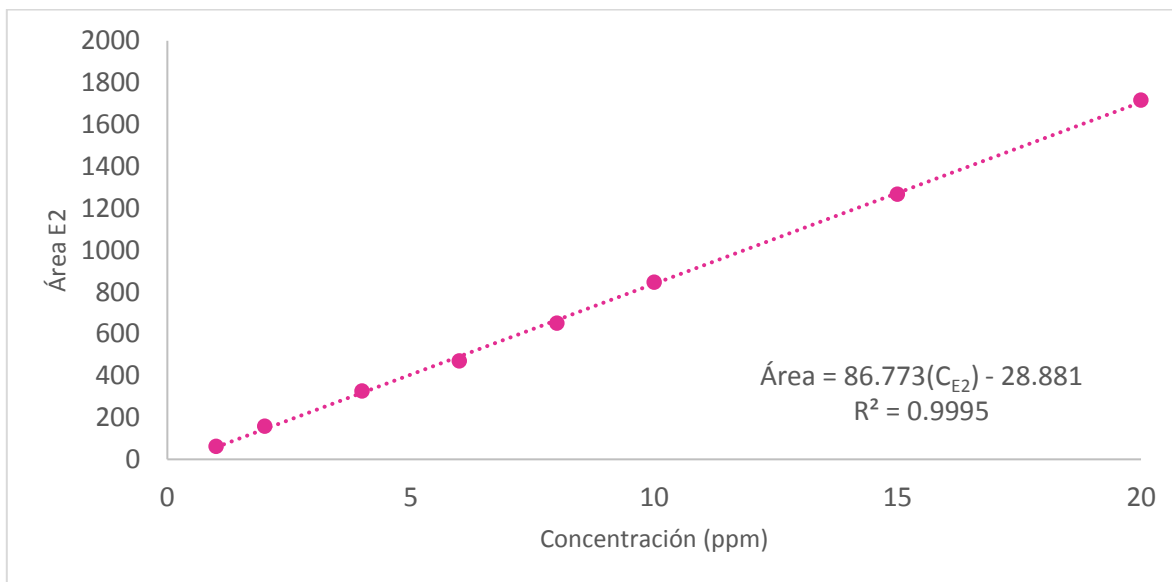


Figura 46. Curvas de calibrado 17β- estradiol

Mientras que para el ácido úrico se utilizó un método ya establecido en la Universidad de Castilla la Mancha, del cual se obtuvieron los siguientes parámetros para la ecuación de la recta.

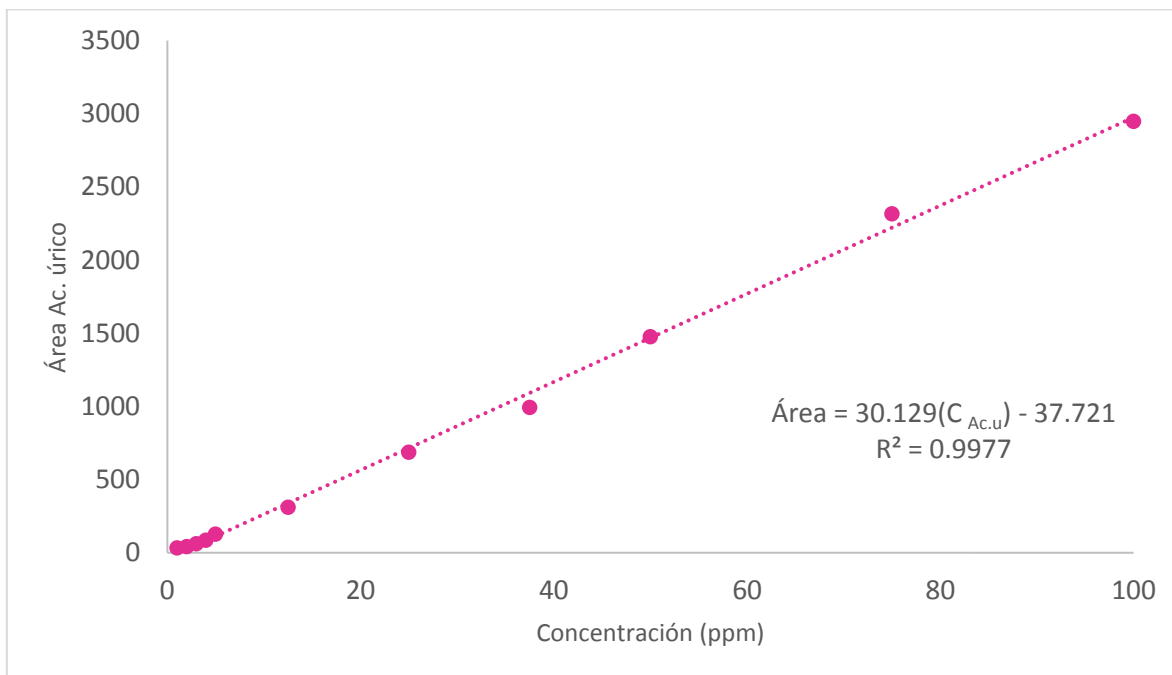


Figura 47. Curva de calibrado Ácido úrico

8.5. Pruebas de dilución de estradiol en medio acuoso (orina)

Para poder realizar la dilución del estradiol en medio acuoso (orina) se comenzaron con diversas proporciones debido a que la solubilidad del estradiol es de $1.51 \pm 0.04 \frac{mg}{L}$ (Shareef et al., 2006), y no se disuelve fácilmente. Las condiciones para lograr la dilución de los componentes de la orina sintética son pH de 5.9 a 5.4, en agitación constante por más de dos horas; debido a que si se maneja un pH superior no se logra la dilución de todos los componentes.

Por lo que para lograr la dilución de todos los componentes de la orina y el estradiol se realizaron diversas pruebas.

En la primera se trabajó con una proporción de agua etanol 90:10; donde se hizo primero la dilución del estradiol en el etanol lográndose disolver completamente, pero

posteriormente al añadir la solución de etanol 17β - estradiol a la orina el estradiol comienza a precipitar, incluso si se deja en agitación constante por periodos de 2, 4, 6, 8 y 24 horas

Tabla 34. Pruebas de solubilidad para 20 ppm (elaboración propia)

%Metanol/E2	% H ₂ O
80	20
60	40
50	50
40	60
30	70

Por lo tanto, se decidió trabajar con una proporción 50:50 de metanol y agua, con una concentración máxima de 20 ppm ya que al aumentar la concentración es necesario un volumen mayor de metanol; esta proporción se fue considerada la ideal para trabajar, ya que al agregar un surfactante sintético se alteran más las características de la orina, a pesar de que se tiene un volumen alto de etanol los componentes de la orina no se precipitan (para ver todas las proporciones empleadas véase anexos).

8.6. Degradación electroquímica utilizando celda DiaCell[®] (electrodos de DDB)

Para realizar la degradación del 17 β - estradiol y el ácido úrico en medio orina se realizaron diversas pruebas en las que se modificó la intensidad de corriente y el flujo, se pueden observar las condiciones de operación se muestran en la Tabla 34. La degradación se logra debido a la formación de radicales libres, los cuales al formarse rápidamente y al ser altamente reactivos, además de no ser selectivos son capaces de degradar moléculas complejas como la del 17 β - estradiol, en ácidos carboxílicos (subproductos de degradación), agua, dióxido de carbono e incluso algunos compuestos inorgánicos como nitrógeno, fósforo y potasio.

Tabla 35. Condiciones de operación de las diversas electrólisis (elaboración propia)

Electrólisis	Características
EL 1	BDD cell, flux 6.77mL/s, 1.57 A and 20mA/cm ²
EL 2	BDD cell, flux 6.77ml/s, 3.92A and 50mA/cm ²
EL 3	BDD cell, flux 6.77ml/s, 7.85 A and 100mA/cm ²
EL 4	BDD cell , flux 8.66ml/s, 1.57A and 20mA/cm ²
EL 5	BDD cell, flux 10.166ml/s, 1.57A and 20mA/cm ²
EL 6	BDD cell, flux 10.166ml/s, 3.92 A y 50mA/cm ²
EL 7	BDD cell, flux 11.66ml/s, 3.92 A y 50mA/cm ²
EL 8	BDD cell, flux 12.833 ml/s, 3.92 A y 50mA/cm ²
EL 9	BDD cell, flux 12.833 ml/s, 2.35 A y 30mA/cm ²

Es evidente que se alcanza la degradación del 100% de la molécula de 17 β - estradiol en las condiciones de operación de El 1, El 2, El 3, El 4, El 6, El 7, El 8 ya que en ellas la densidad de corriente es superior a los 30 mA/cm², mientras que en los experimentos El5 y El 9 se logró un porcentaje alto de degradación del 86.096 % con una densidad de corriente de 20 mA/cm² y 84.5270 % con una densidad de corriente de 30 mA/cm²,

8.6.1. Degradación de 17β- estradiol (E2)

En la Figura 48, se observan las degradaciones obtenidas de las electrólisis 1,2,4,5,6 y 7, en las cuales se logra alcanzar el 100 % de degradación de la molécula a concentraciones de 10 y 20 ppm en un tiempo aproximado de 240 minutos.

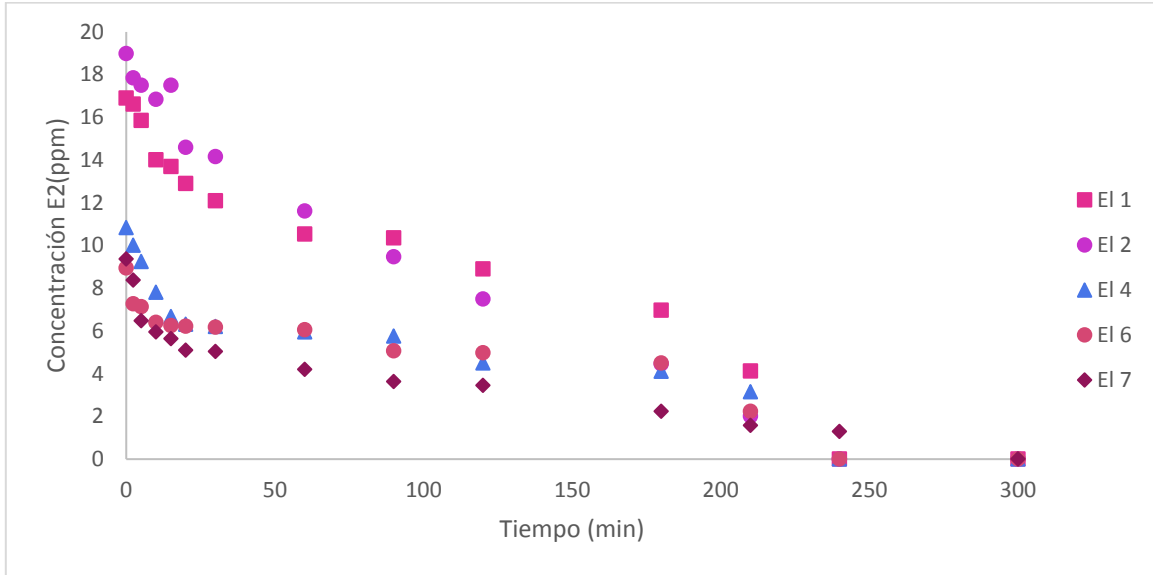


Figura 48. Degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 1,2,4, 6 y 7

En los experimentos EI5 y EI 9 se logró un porcentaje alto de degradación del 86.1% con una densidad de corriente de 20 mA /cm² y 84.53% con una densidad de corriente de 30 mA/cm².

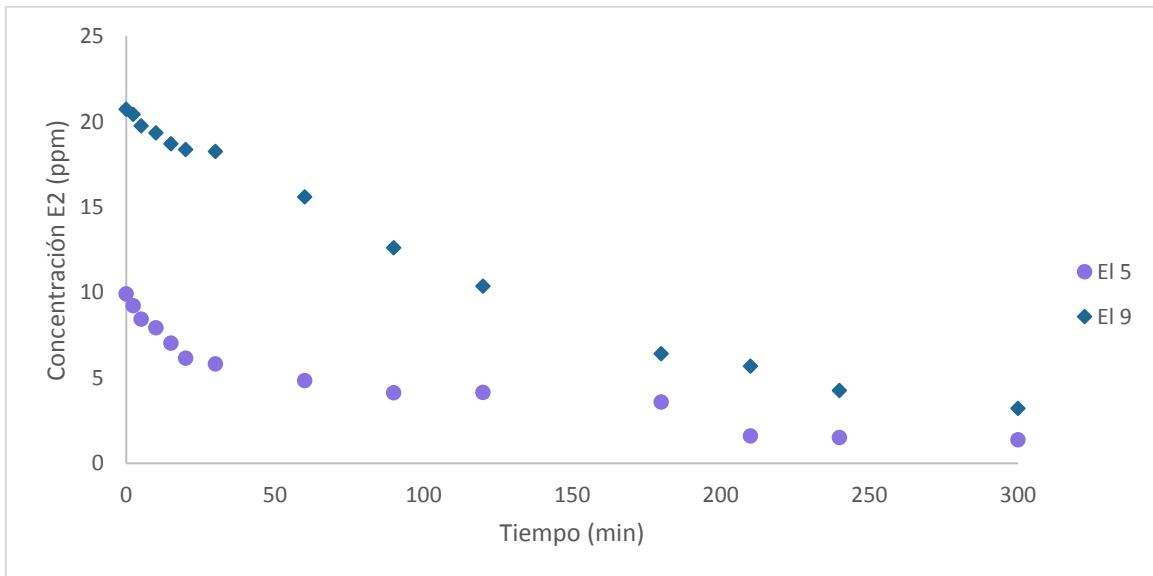


Figura 49. Degradación de E2 en función del tiempo 5 y 9

Mientras que en los experimentos EL3 se alcanzó la degradación completa de la molécula en tiempo de 180 minutos con una densidad de corriente de 100 mA/cm^2 y EL8 alcanzó la degradación al 100 % en un tiempo de 210 minutos con una densidad de corriente de 50 mA/cm^2 .

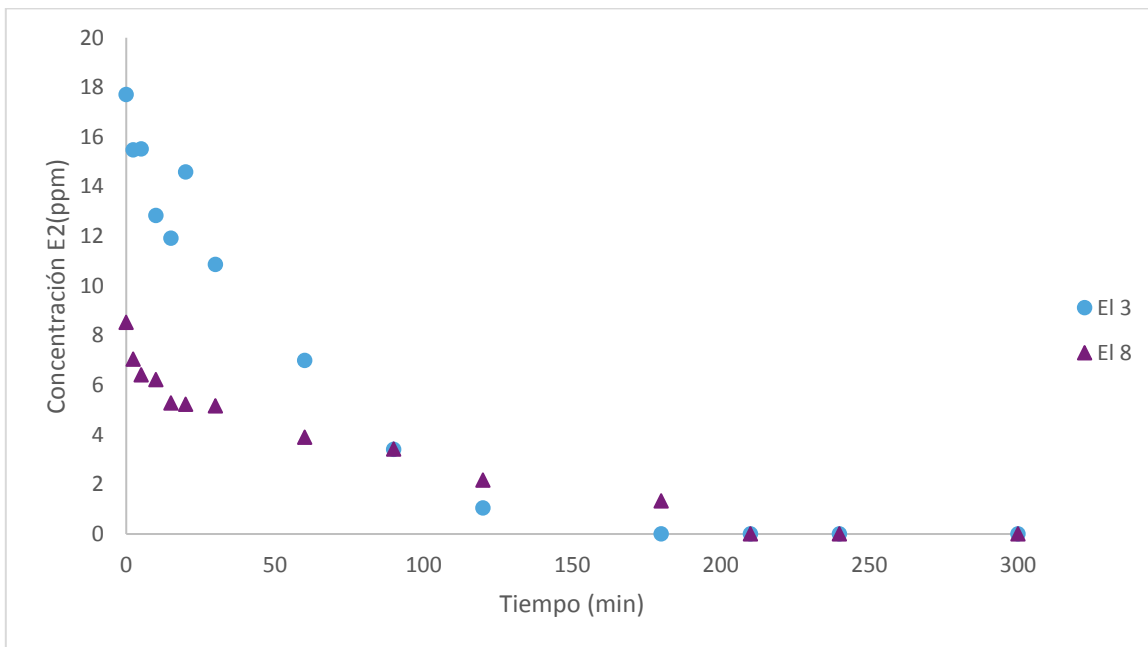


Figura 50. Degradación de E2 en función del tiempo 3 y 8

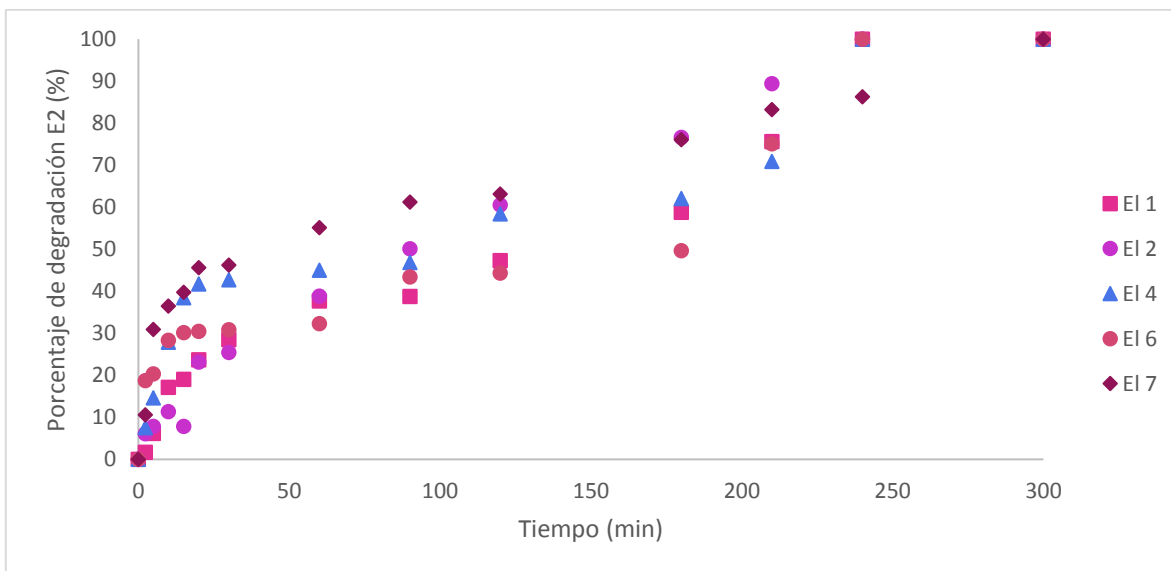


Figura 51. Porcentaje de degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 1,2,4, 6 y 7

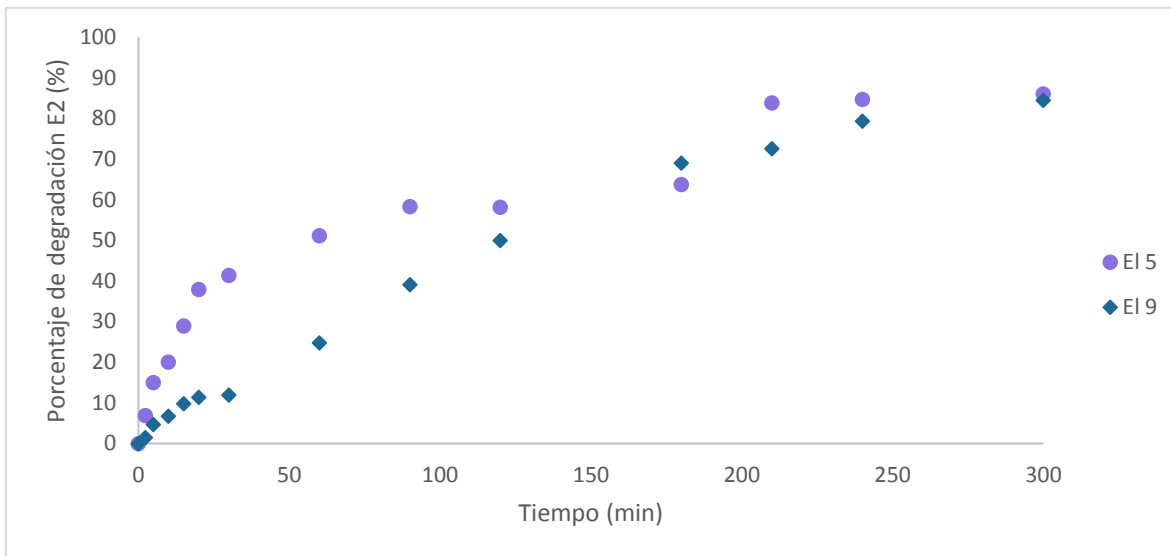


Figura 52. Porcentaje de degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 5 y 9

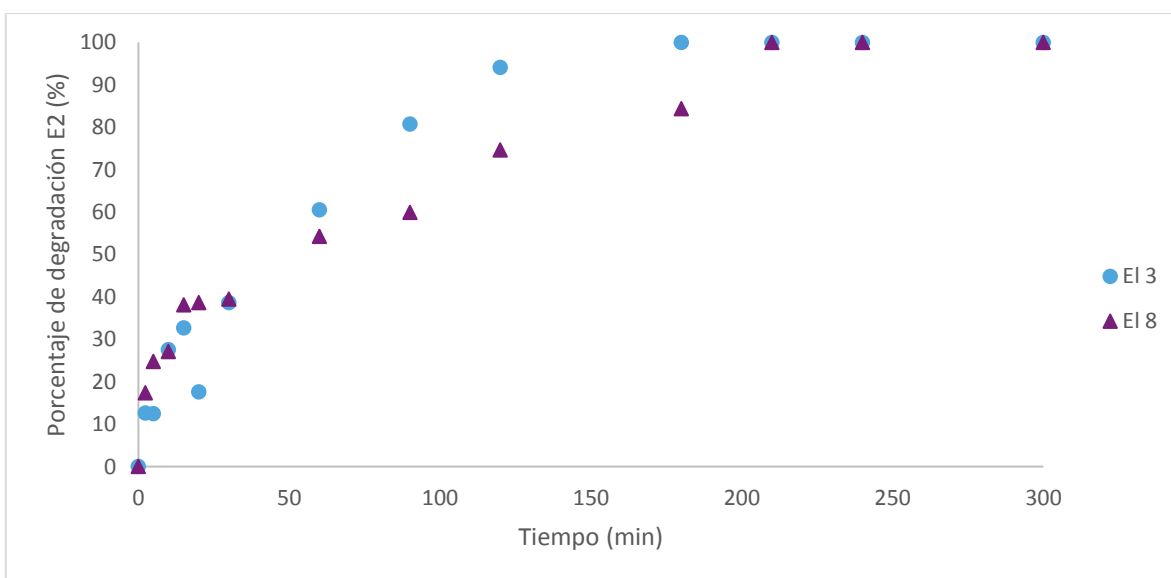


Figura 53. Porcentaje de degradación de E2 en función del tiempo: electrólisis 3 y 8

Es evidente que se alcanza la degradación completa de la molécula debido que en la celda Diacell® la distancia entre los electrodos es reducida, por lo que la interacción entre los radicales libres que se forman en el proceso con los sitios activos de la molécula es menor y es posible alcanzar la degradación del 100 % en diversas concentraciones y densidades de corriente.

8.6.2. Degradación de Ácido Úrico

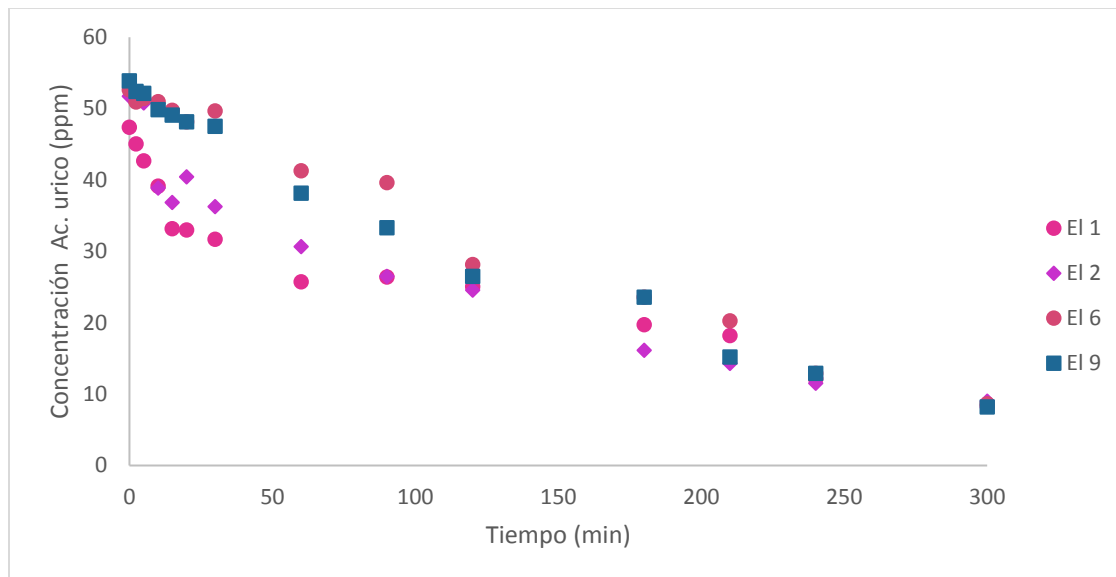


Figura 54. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrólisis 1,2,6 y 9

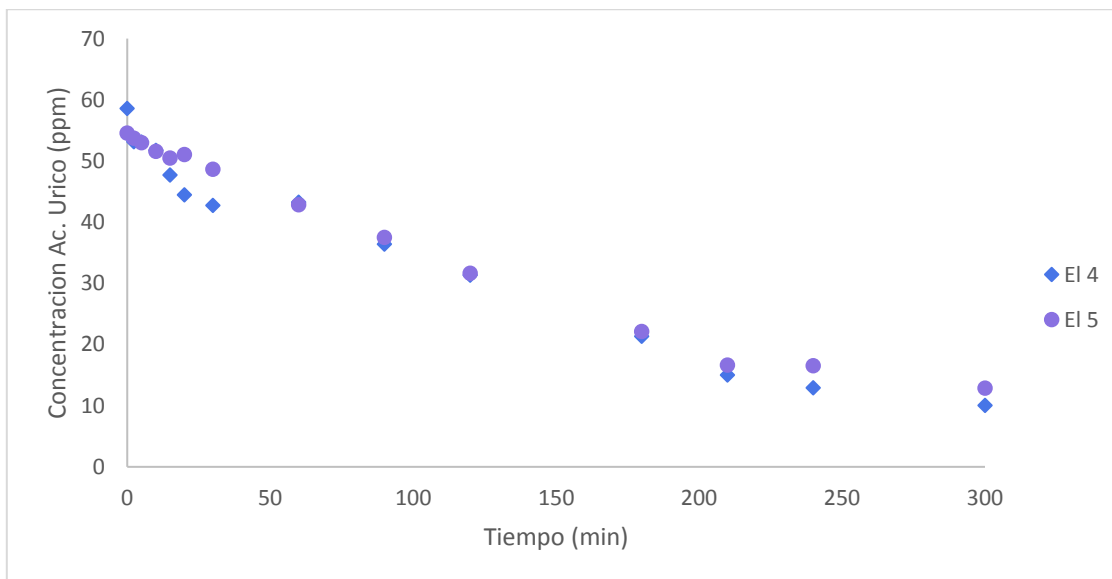


Figura 55. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrólisis 4 y 5

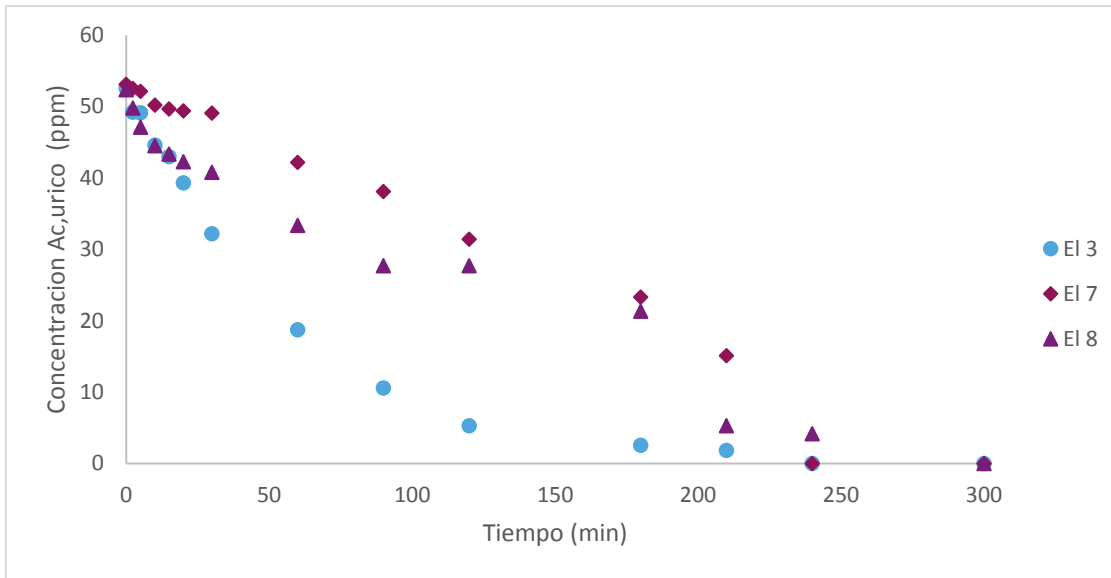


Figura 56. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrolisis 3,7 y 8

Podemos observar que el ácido úrico se degrada, en una proporción menor debido a la alta concentración, es evidente que los radicales libres generados en los electrodos son altamente reactivos con el nitrógeno presente en la estructura de la molécula.

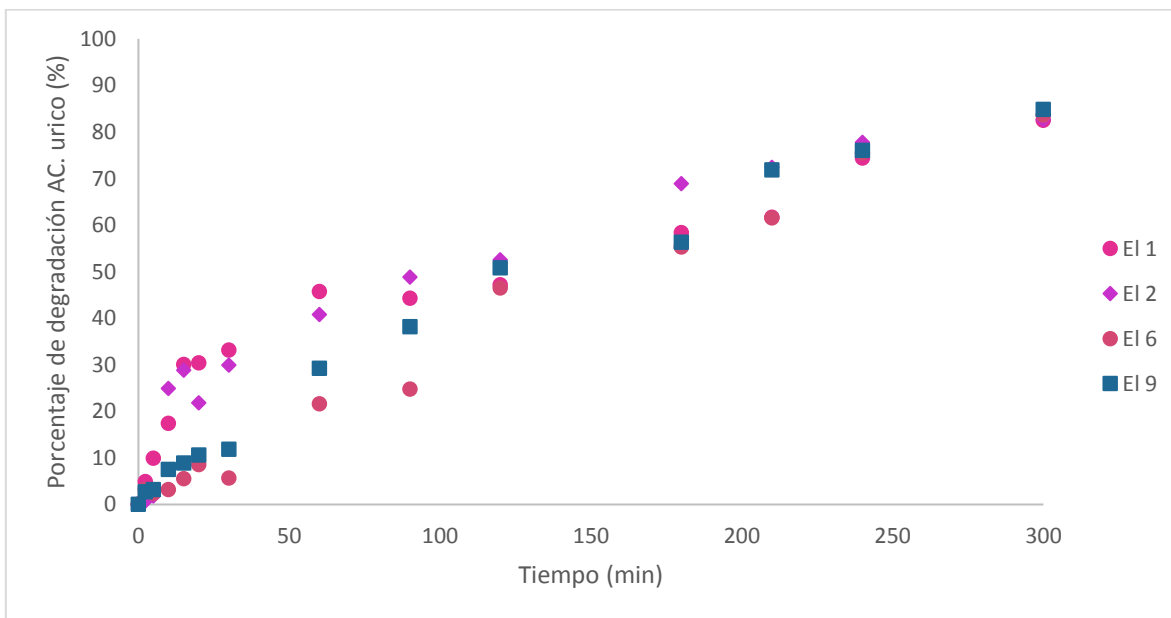


Figura 57. Degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrolisis 1,2,6 y 9

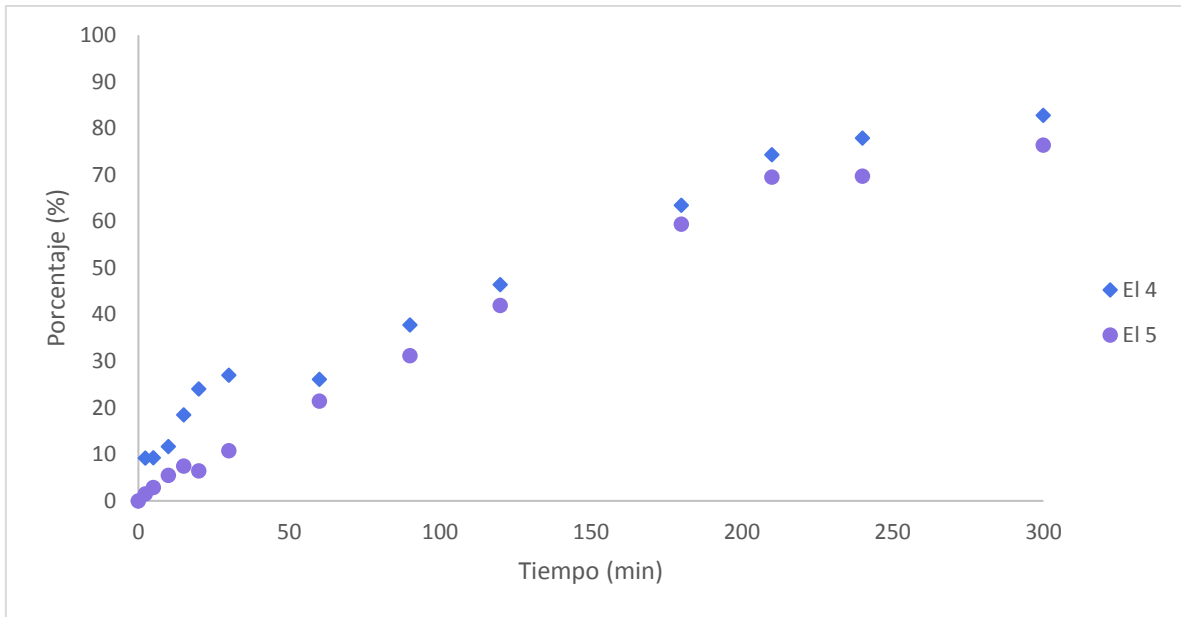


Figura 58. Porcentaje de degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrolisis 4 y 5

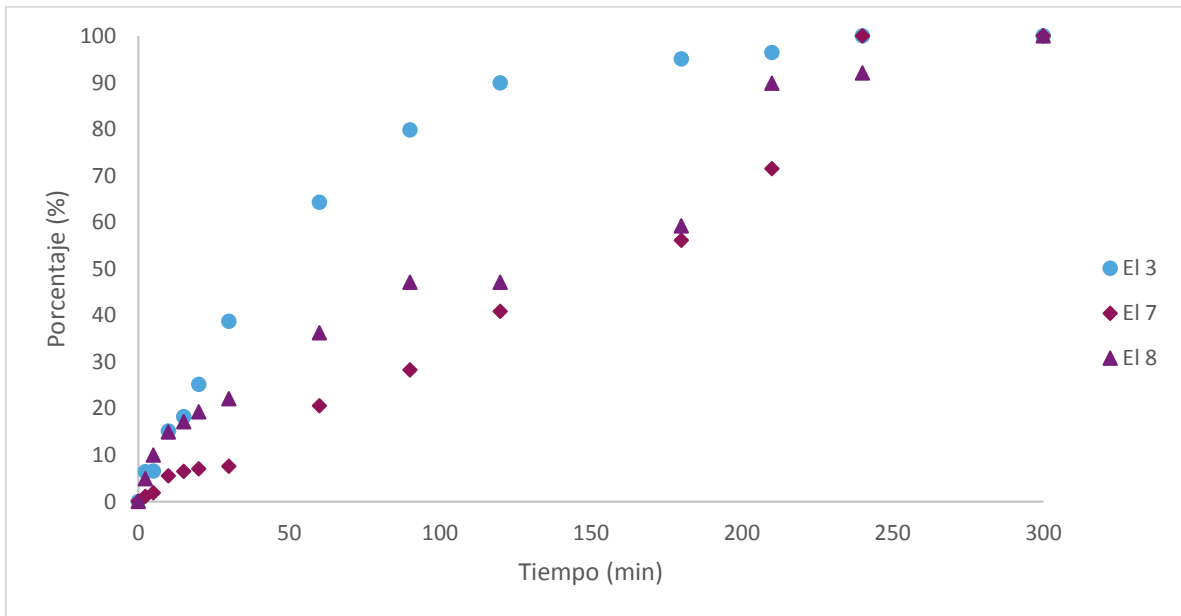


Figura 59. Porcentaje de degradación de Ac. úrico en función del tiempo: electrolisis 3,7 y 8

Es evidente que no solamente se logra la degradación de la molécula 17β - estradiol si no la degradación de algunos de los compuestos presentes en la orina, como el ácido úrico el cual se encuentra en cantidades de 50 ppm, pero a pesar de eso se logra una degradación parcial entre el 86 % y el 100%. Pero es evidente la gran afinidad que presentan los radicales libres para reaccionar con todo tipo de moléculas.

8.6.3. Temperatura

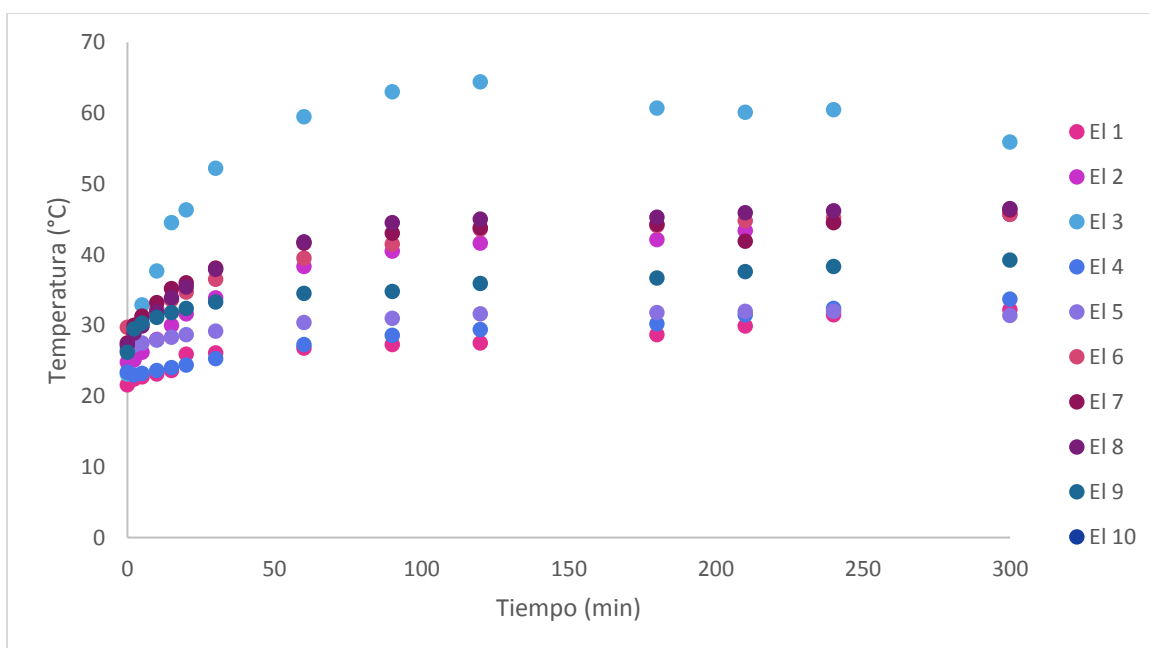


Figura 60. Aumento de la temperatura en función del tiempo

La temperatura es la variable más importante de todo el proceso debido a que al modificar la temperatura se modifica la velocidad de reacción de la cual se hablará posteriormente en el apartado 8.9.

En la mayoría de las pruebas la temperatura varía debido a que la reacción entre el etanol y la orina sintética generaba una reacción exotérmica, por lo que era complicado iniciar a la misma temperatura, además de que se trató de simular condiciones reales.

8.6.4. pH

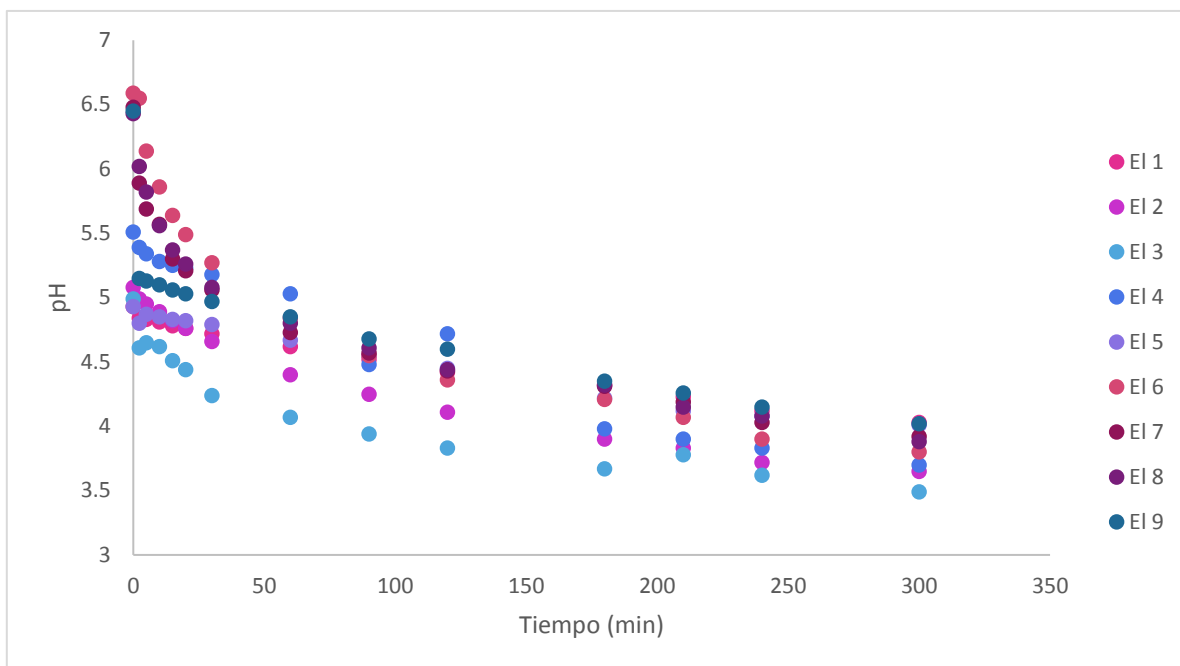


Figura 61. Disminución de pH en función del tiempo

Debido a la presencia de radicales hidroxilos que se forman en los procesos de electro oxidación, es fácil deducir que se produce una ruptura del anillo de benceno del 17 β -estradiol, que da como resultado la formación de diferentes ácidos carboxílicos de bajo peso molecular, como el ácido oxálico, ácido oxámico, ácido glioxílico e incluso ácido fórmico.

8.7. Determinación de iones inorgánicos, mediante cromatografía de iones

Mediante la cromatografía se muestran los principales iones presentes durante el proceso de degradación, dentro de los que encontramos nitratos, fosfatos, sulfatos y cloruro.

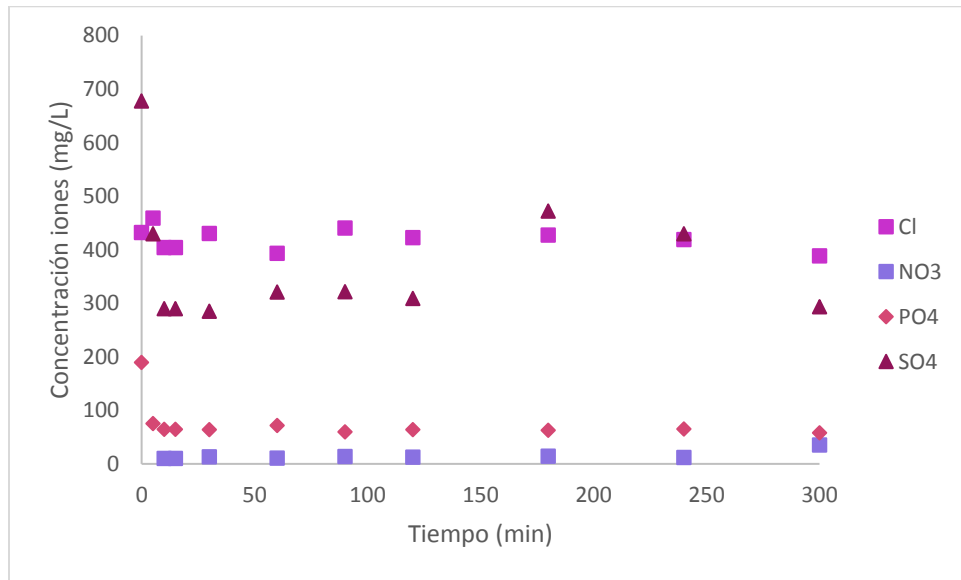


Figura 62. Cromatograma de iones electrólisis 2

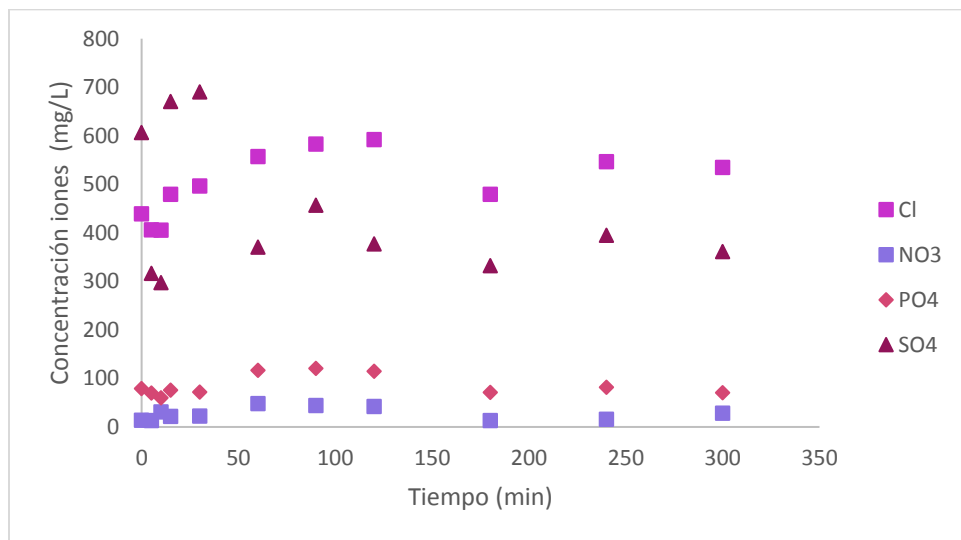


Figura 63. Cromatograma de iones electrólisis 3

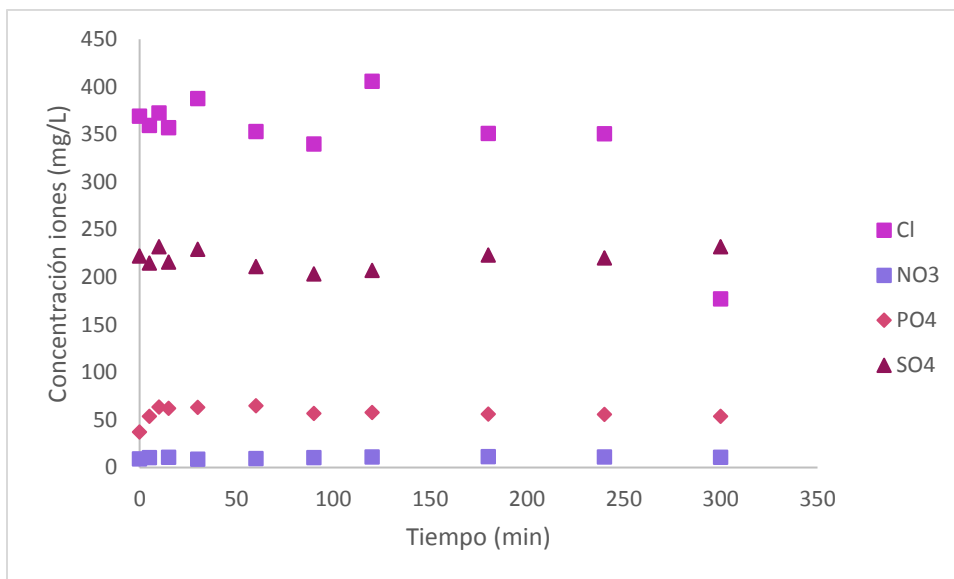
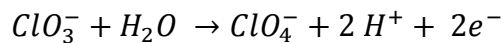
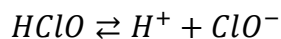
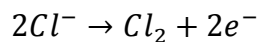
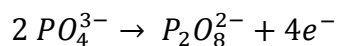
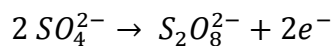


Figura 64. Cromatograma de iones electrólisis 7

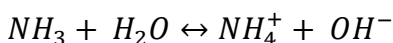
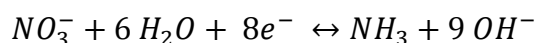
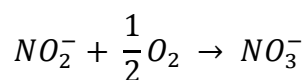
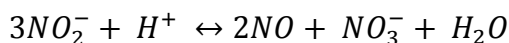
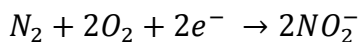
Debido a la gran cantidad de cloruros electrolizados de la orina sintética durante el proceso es evidente la formación de iones cloro.



Además de los cloruros, podemos observar la formación de iones sulfatos y fosfatos, los cuales al igual que el cloro se oxidan y generan poderosos oxidantes, los cuales hacen que este proceso llegue a ser eficiente tanto para macromoléculas como para desinfección.



Durante el proceso de degradación hay una rápida reacción de los nitratos, por lo que no hay presencia de nitritos. Los nitratos pueden ser reducidos fácilmente en la superficie del cátodo, lo que puede favorecer la formación de amonio.



La oxidación de amonio no es favorable con los electrodos DDB, que fácilmente puede reaccionar con los cloruros y de esta manera formar otros oxidantes menos agresivos que el hipoclorito.

8.8. Identificación de los productos de degradación utilizando HPLC

Mediante la cromatografía de líquidos de alta resolución fue posible identificar algunos de los subproductos de degradación que se pueden formar durante todo el proceso. Debido a que durante el experimento se forma una mezcla compleja de compuestos, es importante destacar la formación de ácidos orgánicos con estructuras más simples y de bajo peso molecular. Dentro de los ácidos formados encontramos el ácido oxálico, ácido oxámico, ácido glioxílico, ácido acético, ácido tartárico y ácido fórmico

8.9. Determinación de la cinética del proceso de degradación

Para determinar la cinética presente durante el proceso de degradación, se tomaron en cuenta tres modelos básicos, el de orden cero, orden uno, orden dos; a pesar de que algunos experimentos se ajustan a el modelo de orden cero y uno, algunos no se ajustaron satisfactoriamente por lo que se decidió utilizar el modeló cinético BMG (Behnjady-Modirshahla- Ghanbery).

En las Tablas 35, 36 y 37 se muestran los parámetros obtenidos para los diversos modelos utilizados, considerando algunas condiciones iniciales como concentración y temperatura, es evidente que el valor de k_0 , k_1 , k_2 y las variables de la ecuación BMG m y b varía en todos los procesos, debido a que la temperatura no es constante lo cual modificaría los parámetros de la ecuación de Arrhenius (1) y hace que estos valores cambien.

$$k = K * e^{-\frac{E}{RT}} \dots \dots \dots (1)$$

Se mantuvieron pH alrededor de 4.5 y 6.5, los cuales son valores similares a los que podemos encontrar la orina, esto con el propósito de utilizar variables similares a las reales.

Las concentraciones utilizadas fueron de 10 y 20 ppm, en los procesos en los que se tienen altas concentraciones se logró una degradación relativamente rápida de la molécula de estradiol, debido a que a mayor concentración los radicales hidroxilos OH• tiene más sitios activos para lograr así la ruptura de enlaces. Mientras que con las concentraciones de 10 ppm se alcanzó una degradación completa, el modelo cinético puede cambiar debido a que a menor concentración de 17β- estradiol los radicales OH• reaccionan rápidamente, pero al existir otros componentes presentes en la orina, de igual manera pueden reaccionar con facilidad por estar presentes en mayores concentraciones.

A continuación, se muestran las ecuaciones cinéticas.

Ecuación cinética de orden cero.

$$\frac{d CE_2}{dt} = -k_0$$

$$CE_2 = CE_{20} - k_0 * t$$

Tabla 36. Variables de la cinética de orden cero

Experimento	Orden 0	
	k	R ²
EL ₁	0.0567	0.9358
EL ₂	0.0758	0.9704

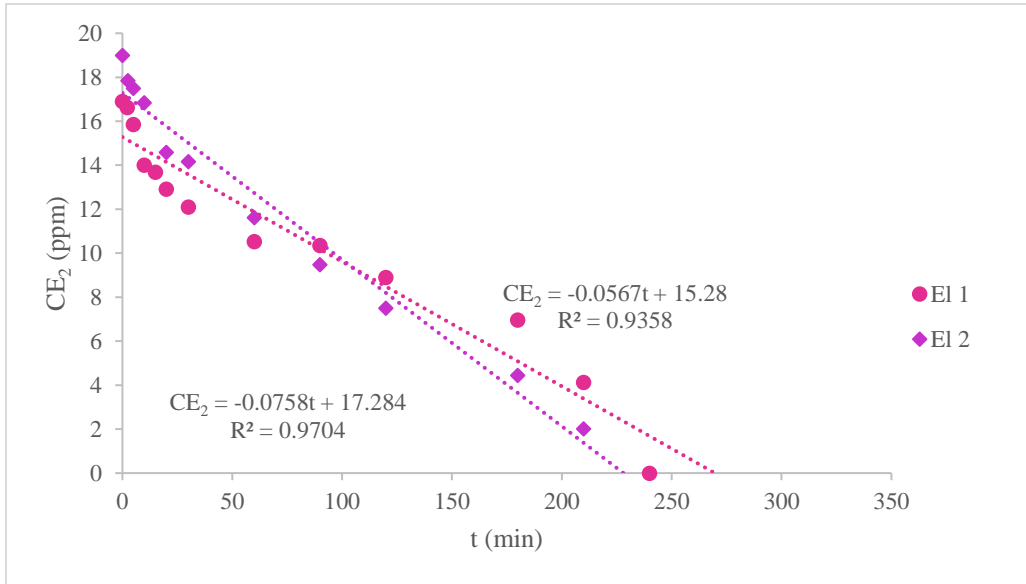


Figura 65. Cinéticas de las electrólisis EL 1 y EL 2, que ajustan al modelo de orden cero

Ecuación cinética de primer orden.

$$\frac{d CE_2}{dt} = -k_1 * CE_2$$

$$\ln[CE_2] = \ln[CE_{20}] - k_1 * t$$

En la tabla 35 observamos los resultados correspondientes al ajuste de a cinética de primer orden en la cual, de acuerdo con la R^2 , los experimentos que son de este orden son EL 3, EL 8 y EL 9

Tabla 37. Variables del modelo de primer orden

Experimento	Orden 1	
	k	R^2
EL_3	0.0208	0.9552
EL_9	0.0064	0.9953
EL_8	0.0092	0.9694

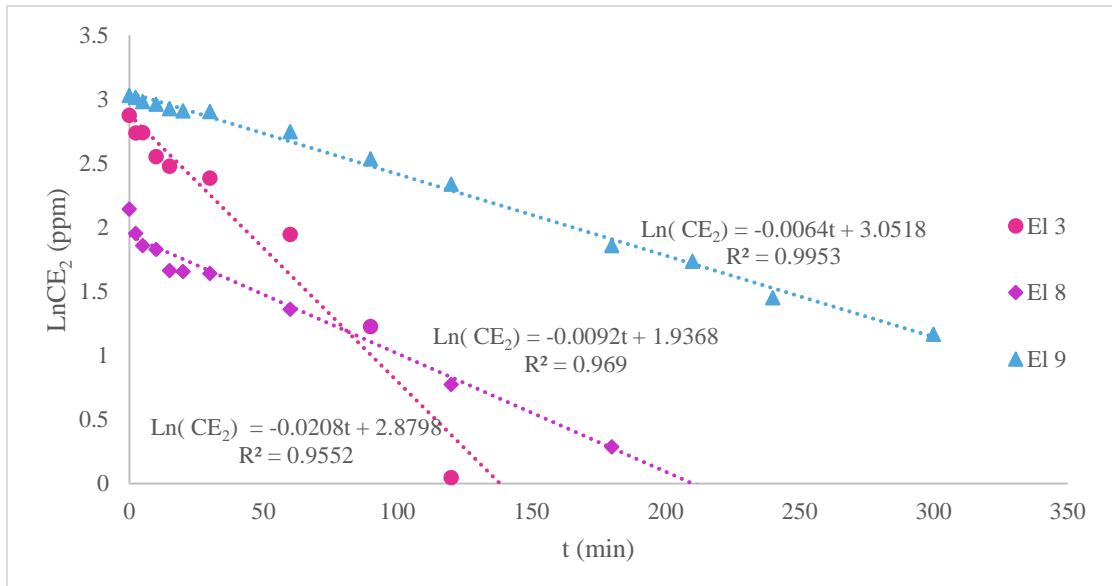


Figura 66. Cinéticas de las electrólisis EL 3, EL 8 y EL 9, que ajustan al modelo de primer orden

Modelo cinético BMG (Behnjady- Modirshahla- Ghanbery) (Behnjady, Modirshahla, & Ghanbary, 2007)

$$\frac{CE_2}{CE_{20}} = 1 - \frac{t}{m + b}$$

$$\frac{1}{1 - \left[\frac{CE_2}{CE_{20}} \right]} = m + b * t$$

Tabla 38. Condiciones de operación de las diversas electrólisis (elaboración propia)

Experimento	BMG		
	m	b	R ²
EL ₄	1.4003	30.483	0.9736
EL ₅	1.0799	42.327	0.9664
EL ₆	1.9867	25.338	0.9775
EL ₇	1.1305	26.227	0.9774

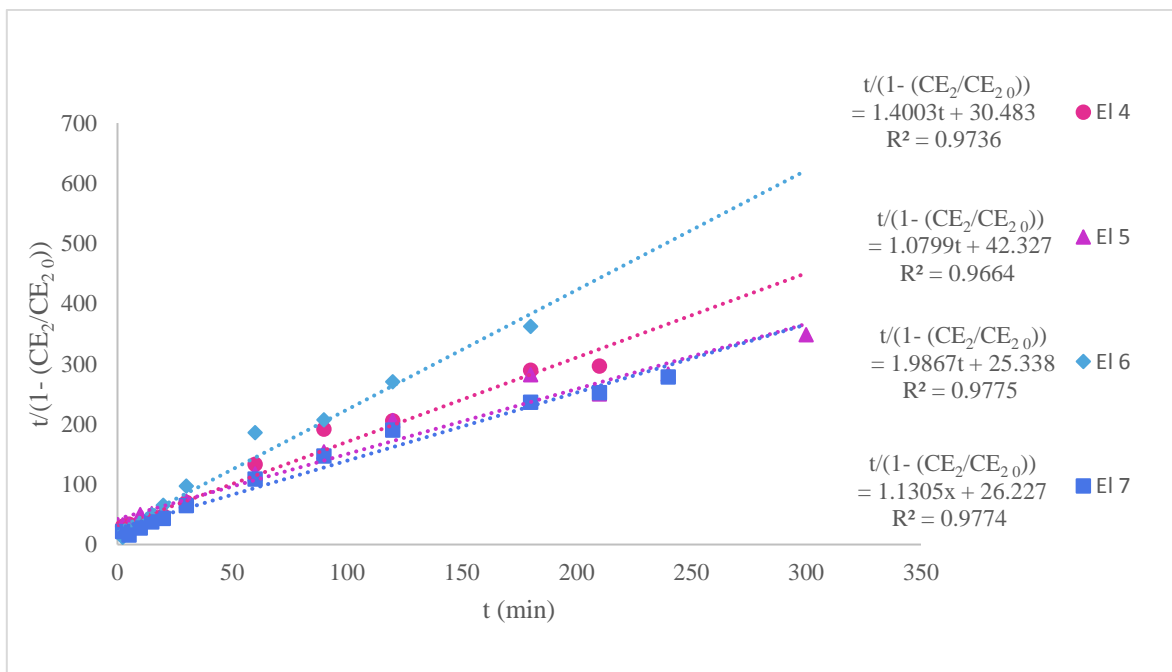


Figura 67. Cinéticas de las electrólisis EL 4, El 5, El 6 y El 7, que ajustan al modelo de primer orden

Las variables de las ecuaciones cinéticas son las siguientes, CE_{20} y CE_2 son las concentraciones de 17β - estradiol inicial y a cualquier tiempo respectivamente, posteriormente encontramos las velocidades de reacción k_0 para la cinética de orden cero y k_1 para a la cinética de primer orden. Mientras que para el modelo BMG tenemos variables específicas del modelo m y b donde $\frac{1}{m}$ indica la rápida degradación de la molécula al principio del proceso y $\frac{1}{b}$ es la fracción de remoción de la molécula (Behnajady et al., 2007)(Ertugay & Acar, 2017).

9. Conclusiones

En la actualidad la degradación de macromoléculas como el 17 β - estradiol es indispensable para evitar su entrada al ambiente; por lo que las técnicas de oxidación avanzadas son una excelente alternativa.

La eficiencia de los electrodos de DDB para lograr la degradación del 17 β - estradiol en medio acuoso tipo orina es del 100 %.

La metodología analítica desarrollada fue la ideal para identificar y cuantificar el 17 β - estradiol.

Al variar la densidad de corriente y pH fue posible degradar al 100 % la molécula de 17 β - estradiol en concentraciones de 10 y 20 ppm.

La composición ideal para trabajar con el medio orina es de 50: 50 etanol agua, debido a la baja solubilidad del el 17 β - estradiol, aunque para otros componentes solubles en agua es posible hacer la disolución solo en agua.

Se encontró la presencia de iones cloruros, sulfatos, fosfatos y nitratos; presentes durante todo el proceso de degradación.

Los subproductos que resultan de la degradación son en su mayoría ácidos orgánicos de bajo peso molecular como, ácido oxálico, ácido oxámico, ácido tartárico e incluso ácido fórmico.

10. Recomendaciones

Realizar experimentos a volúmenes más grandes, para así en algunos años poder llegar a escalarlo a plantas piloto e implementar este tipo de procesos en aguas residuales de granjas, hospitales e incluso en algunas industrias.

Realizar estudios con aguas residuales reales y de esta manera observar el comportamiento de diversas especies.

Realizar una mezcla de diversos contaminantes emergentes, con una estructura macromolecular para probar la eficiencia de los electrodos de DDB.

Hacer un estudio de consumo energético, para demostrar la viabilidad del proceso a grandes volúmenes.

11. Anexos

11.1. Determinación del pH óptimo

Tabla 39. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda λ de 279 nm
sin modificación de pH (elaboración propia)

Concentración (mg/L)	Curva			Promedio	Desviación estándar
	1	2	3		
1	0.00496	0.01381	0.01813	0.0123	0.00671359
2	0.00937	0.01804	0.02806	0.01849	0.00935312
4	0.02421	0.03531	0.03592	0.03181333	0.00659174
6	0.0441	0.0441	0.05491	0.04770333	0.00624116
8	0.06051	0.06105	0.06723	0.06293	0.00373368
10	0.06826	0.07306	0.08195	0.07442333	0.00694608
12	0.08398	0.08137	0.088289	0.08454633	0.00349409
14	0.092435	0.09098	0.10329	0.09556833	0.00672662

Tabla 40. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda (λ) de 279 nm
a pH 2 (elaboración propia)

Concentración (mg/L)	Curva			Promedio	Desviación estándar
	1	2	3		
1	0.02018	0.02086	0.03403	0.02502333	0.00780741
2	0.02416	0.02724	0.04249	0.03129667	0.00981528
4	0.04342	0.03994	0.05162	0.04499333	0.00599684
6	0.05816	0.05524	0.07212	0.06184	0.00902166
8	0.066739	0.0698	0.082309	0.07294933	0.00824894
10	0.08263	0.08549	0.09573	0.08795	0.00688776
12	0.10385	0.10364	0.10823	0.10524	0.00259154
14	0.11416	0.12025	0.12119	0.11853333	0.00381647

Tabla 41. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda (λ) de 279 nm
a pH 6 (elaboración propia)

Concentración (mg/L)	Curva			Promedio	Desviación estándar
	1	2	3		
1	0.03829	0.0436	0.03911	0.04033333	0.00285857
2	0.03946	0.04958	0.04619	0.04507667	0.00515104
4	0.0481	0.06408	0.06006	0.05741333	0.00831226
6	0.0553	0.07477	0.07299	0.06768667	0.01076402
8	0.06585	0.08773	0.08631	0.07996333	0.01224311
10	0.07368	0.10165	0.10088	0.09207	0.01593086
12	0.07961	0.11065	0.11124	0.1005	0.01809368
14	0.08411	0.12834	0.12992	0.11412333	0.02600431

Tabla 42. Datos de la absorbancia en función de la concentración a una longitud de onda (λ) de 279 nm
a pH 10 (elaboración propia)

Concentración (mg/L)	Curva			Promedio	Desviación estándar
	1	2	3		
1	0.04727	0.06739	0.06693	0.06064633	0.0115913
2	0.05299	0.07437	0.07213	0.06649667	0.01175061
4	0.05923	0.08917	0.08198	0.07679333	0.01562936
6	0.06954	0.1033	0.09913	0.09065667	0.01840604
12	0.10219	0.11733	0.12611	0.11521	0.0121001
14	0.10707	0.1228	0.14215	0.12400667	0.0175711

11.2. Pruebas de dilución de estradiol en medio acuoso (orina)

Tabla 43. Pruebas de solubilidad para 100 ppm (elaboración propia)

%Etanol/E2	% H ₂ O
80	20
60	40
50	50
40	60
30	70

Tabla 44. Pruebas de solubilidad para 100 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)

%Etanol/E2	% H ₂ O	SDD g/l
10	90	0.005
10	90	0.0125
10	90	0.02
10	90	0.025
10	90	0.5

Tabla 45. Pruebas de solubilidad para 50 ppm (elaboración propia)

%Etanol/E2	% H ₂ O
80	20
60	40
50	50
40	60
30	70

Tabla 46. Pruebas de solubilidad para 50 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)

%Etanol/E2	% H ₂ O	SDD g/l
10	90	0.005
10	90	0.0125
10	90	0.02
10	90	0.025
10	90	0.5

Tabla 47. Pruebas de solubilidad para 50 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)

%Etanol/E2	% H ₂ O	SDD g/l
1	99	0.01
1	99	0.025
1	99	0.04
1	99	0.05
1	99	0.1

Tabla 48. Pruebas de solubilidad para 35 ppm (elaboración propia)

%Etanol	% H ₂ O
80	20
60	40
50	50
40	60
30	70

Tabla 49. Pruebas de solubilidad para 35 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)

%Etanol	% H ₂ O	SDD g/l
10	90	0.005
10	90	0.0125
10	90	0.02
10	90	0.025
10	90	0.5

Tabla 50. Pruebas de solubilidad para 35 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)

%Etanol	% H ₂ O	SDD g/l
1	99	0.01
1	99	0.025
1	99	0.04
1	99	0.05
1	99	0.1

Tabla 51. Pruebas de solubilidad para 20 ppm (elaboración propia)

%Etanol/E2	% H ₂ O
80	20
60	40
50	50
40	60
30	70

Tabla 52. Pruebas de solubilidad para 20 ppm agregando SDD como surfactante (elaboración propia)

%Etanol/E2	% H ₂ O	SDD g/l
10	90	0.005
10	90	0.0125
10	90	0.02
10	90	0.025
10	90	0.5

11.3. Degradación electroquímica utilizando celda DiaCell[®](electrodos de DDB)

En el siguiente anexo se muestran las concentraciones a las cuales se realizaron las degradaciones.

11.3.1. Degradación de 17 β - estradiol (E2)

Tabla 53. Concentraciones de 17 β - estradiol en los 9 procesos de electrólisis

Tiempo(min)	EI 1	EI 2	EI 3	EI 4	EI 5	EI 6	EI 7	EI 8	EI 9
0	16.905	18.993	17.718	10.833	9.920	8.946	9.368	8.532	20.731
2.3	16.619	17.841	15.476	10.014	9.232	7.267	8.380	7.048	20.423
5	15.857	17.504	15.514	9.247	8.431	7.130	6.474	6.420	19.758
10	14.009	16.839	12.842	7.811	7.929	6.409	5.953	6.221	19.334
15	13.693	17.503	11.927	6.668	7.044	6.245	5.641	5.279	18.699
20	12.908	14.596	14.596	6.314	6.156	6.219	5.098	5.234	18.366
30	12.093	14.164	10.865	6.202	5.815	6.184	5.041	5.166	18.259
60	10.533	11.617	6.996	5.955	4.844	6.057	4.204	3.903	15.599
90	10.360	9.477	3.410	5.758	4.129	5.064	3.636	3.420	12.613
120	8.906	7.503	1.049	4.507	4.146	4.981	3.456	2.167	10.372
180	6.968	4.447	0.000	4.107	3.592	4.501	2.241	1.333	6.417
210	4.126	2.010	0.000	3.157	1.601	2.230	1.571	0.000	5.680
240	0.000	0.000	0.000	0.000	1.512	0.000	1.288	0.000	4.272
300	0.000	0.000	0.000	0.000	1.379	0.000	0.000	0.000	3.208

11.3.2. Degradación del ácido úrico

Tabla 54. Concentraciones de ácido úrico en los 9 procesos de electrólisis

Tiempo(min)	EI 1	EI 2	EI 3	EI 4	EI 5	EI 6	EI 7	EI 8	EI 9
0	47.367	51.708	52.595	58.575	54.562	52.633	53.154	52.383	53.847
2.3	45.058	51.338	49.226	53.158	53.743	50.914	52.557	49.815	52.380
5	42.672	50.780	49.151	53.122	52.974	51.409	52.162	47.137	52.139
10	39.112	38.855	44.638	51.738	51.570	50.969	50.225	44.540	49.815
15	33.138	36.828	42.994	47.724	50.474	49.727	49.700	43.390	49.067
20	32.967	40.438	39.347	44.485	51.051	48.134	49.412	42.303	48.134
30	31.682	36.258	32.227	42.764	48.670	49.647	49.104	40.795	47.481
60	25.723	30.628	18.775	43.281	42.868	41.273	42.206	33.379	38.125
90	26.395	26.477	10.606	36.432	37.526	39.592	38.125	27.721	33.309
120	25.039	24.536	5.299	31.341	31.660	28.158	31.449	27.721	26.477
180	19.708	16.100	2.586	21.373	22.117	23.544	23.316	21.373	23.543
210	18.164	14.293	1.859	15.031	16.618	20.244	15.138	5.299	15.171
240	12.124	11.516	0.000	12.907	16.516	12.907	0.000	4.168	12.910
300	8.281	8.999	0.000	10.045	12.868	8.623	0.000	0.000	8.180

11.4. Determinación de iones inorgánicos, mediante cromatografía de iones

Tabla 55. Concentraciones de iones presentes en la electrólisis 2

Tiempo(min)	Cl	NO3	PO4	SO4
0	432.14		189.7	678.16
5	459.03		75.3	430.03
10	404.13	9.88	64.68	289.74
15	404.13	9.88	64.68	289.74
30	430.27	13.18	64.22	285.42
60	393.43	11.03	71.82	320.96
90	440.33	13.64	59.76	321.4
120	422.72	12.81	64.13	309.06
180	427.32	14.43	62.68	472.36
240	418.98	11.84	65.2	429.5
300	388.44	35.06	57.78	293.76

Tabla 56. Concentraciones de iones presentes en la electrólisis 3

Tiempo(min)	Cl	NO3	PO4	SO4
0	439.22	13.93	79.26	606.69
5	406.2	13.62	69.75	316.34
10	405.57	31.11	60.1	297.69
15	479.61	22.22	75.89	670.88
30	496.8	22.33	72.06	690.47
60	557.31	48.15	116.54	370.87
90	583.28	44.62	120.61	457.39
120	591.94	42.03	115.07	377.46
180	479.56	13.5	71.06	332.29
240	546.87	15.78	81.84	395.01
300	534.73	28.49	71.03	361.68

Tabla 57. Concentraciones de iones presentes en la electrólisis 7

Tiempo(min)	Cl	NO3	PO4	SO4
0	369.47	9.27	37.58	222.47
5	359.45	10.68	53.98	214.85
10	372.65		63.69	232.19
15	357.1	11	62.29	216.02
30	387.66	8.93	63.37	229.31
60	353.16	9.67	65	211.17
90	339.96	10.41	57.04	203.62
120	406.11	11.25	58.05	207.34
180	351.29	11.62	56.41	223.29
240	350.88	11.36	55.93	220.37
300	177.4	10.91	53.95	232.3

Tabla 58. Variables cinéticas de los diferentes modelos utilizados

Experimento	Orden 0		Orden 1		Orden 2		BMG		
	$k_0(\text{mg L}^{-1}\text{min}^{-1})$	R^2	$k_1(\text{min}^{-1})$	R^2	$k_2(\text{L mg}^{-1}\text{min}^{-1})$	R^2	1/m	1/b	R^2
EL ₁	0.0567	0.9358	0.0054	0.9358	0.0006	0.7666	1.1318	85.876	0.8537
EL ₂	0.0567	0.9704	0.0054	0.9589	0.0016	0.7664	0.8921	75.091	0.9073
EL ₃	0.0567	0.9526	0.0054	0.9552	0.0058	0.7437	0.8664	33.728	0.9183
EL ₉	0.0567	0.9687	0.0054	0.9953	0.0008	0.9386	0.6241	163.24	0.8093
EL ₄	0.0567	0.7163	0.0054	0.8463	0.0008	0.8221	1.4003	30.483	0.9736
EL ₅	0.0567	0.8408	0.0054	0.9358	0.002	0.8996	1.0799	42.327	0.9664
EL ₆	0.0567	0.8051	0.0054	0.8106	0.001	0.7146	1.9867	25.338	0.9775
EL ₇	0.0567	0.8335	0.0054	0.9472	0.0023	0.9276	1.1305	26.227	0.9774
EL ₈	0.0567	0.8549	0.0054	0.9694	0.0031	0.9391	1.1258	27.318	0.9599

12. Bibliografía

- Alvariño, R., Lloréns, E., María, C., Torres, L., Arrechea, P., Alvariño, C. R., ... Pellón, A. (2005). Tratamiento de las aguas residuales provenientes de la industria de medicamentos. *Revista CENIC. Ciencias Químicas*, 36(1), 39–44.
- Amsel, G., & Samuel, D. (1962). The mechanism of anodic oxidation. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 23(12), 1707–1718. [https://doi.org/10.1016/0022-3697\(62\)90208-1](https://doi.org/10.1016/0022-3697(62)90208-1)
- Barceló, L. D., & Alda, M. J. L. de. (2008). Contaminación y calidad química del agua: el problema de los contaminantes emergentes. *Panel Científico Técnico de Seguimiento de La Política Del Agua. Jornada de Presentación de Resultados*, 1–27. <https://doi.org/10.1109/TGRS.2011.2120615>
- Barrera-Díaz, C., Cañizares, P., Fernández, F. J., Natividad, R., & Rodrigo, M. A. (2014). Electrochemical Advanced Oxidation Processes: An Overview of the Current Applications to Actual Industrial Effluents. *Chem. Soc. J. Mex. Chem. Soc*, 58(583), 256–275.
- Barrera-Díaz, Carlos. (2014). *Aplicaciones electroquímicas al tratamiento de aguas residuales*. España.
- Behnajady, M. A., Modirshahla, N., & Ghanbary, F. (2007). A kinetic model for the decolorization of C.I. Acid Yellow 23 by Fenton process. *Journal of Hazardous Materials*, 148(1–2), 98–102. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2007.02.003>
- Bergmann, M. E. H., Koparal, A. S., & Iourtchouk, T. (2014). Electrochemical Advanced oxidation processes, formation of halogenate and perhalogenate species: A critical review. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*, 44(4), 348–390. <https://doi.org/10.1080/10643389.2012.718948>
- Bolong, N., Ismail, A. F., Salim, M. R., & Matsuura, T. (2009). A review of the effects of emerging contaminants in wastewater and options for their removal. *Desalination*, 239(1–3), 229–246. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2008.03.020>
- Boye, B., Brillas, E., Marselli, B., Michaud, P. A., Comninellis, C., Farnia, G., & Sandonà, G. (2006). Electrochemical incineration of chloromethylphenoxy herbicides in acid medium by anodic oxidation with boron-doped diamond electrode. *Electrochimica Acta*, 51(14), 2872–2880. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2005.08.019>
- Brocenschi, R. F., Rocha-Filho, R. C., Bocchi, N., & Biaggio, S. R. (2016). Electrochemical degradation of estrone using a boron-doped diamond anode in a filter-press reactor. *Electrochimica Acta*, 197, 186–193. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2015.09.170>
- Chen, L., Zeng, W. M., Cai, Y. D., Feng, K. Y., & Chou, K. C. (2012). Predicting anatomical therapeutic chemical (ATC) classification of drugs by integrating chemical-chemical

interactions and similarities. *PLoS ONE*, 7(4).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035254>

Cotillas, S., Lacasa, E., Herraiz, M., Sáez, C., Cañizares, P., & Rodrigo, M. A. (2019). The Role of the Anode Material in Selective Penicillin G Oxidation in Urine. *ChemElectroChem*, 6(5), 1376–1384. <https://doi.org/10.1002/celec.201801747>

DEYANIRA HENRIQUEZ VILLA. (2012). *PRESENCIA DE CONTAMINANTES EMERGENTES EN AGUAS Y SU IMPACTO EN EL ECOSISTEMA. ESTUDIO DE CASO: PRODUCTOS FARMACÉUTICOS EN LA CUENCA DEL RIO BIOBÍO, REGION DEL BIOBÍO, CHILE*. Universidad de Chile. Retrieved from http://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/102748/cf-henriquez_dv.pdf?sequence=3&isAllowed=y

Ertugay, N., & Acar, F. N. (2017). Removal of COD and color from Direct Blue 71 azo dye wastewater by Fenton's oxidation: Kinetic study. *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S1158–S1163. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.02.009>

ESPIÑOZA, C; CONTRERAS, N; BERRIOS, C and SALAZAR, R. (2014). DEGRADATION OF A VETERINARY PHARMACEUTICAL PRODUCT IN WATER BY ELECTRO-OXIDATION USING A BDD ANODE, 2, 2507–2511.

Essandoh, H. M. K., Tizaoui, C., & Mohamed, M. H. A. (2012). Removal of Estrone (E1), 17 β -Estradiol (E2) and 17 α -Ethinylestradiol (EE2) During Soil Aquifer Treatment of a Model Wastewater. *Separation Science and Technology*, 47(6), 777–787. <https://doi.org/10.1080/01496395.2011.644618>

Feng, L., van Hullebusch, E. D., Rodrigo, M. A., Esposito, G., & Oturan, M. A. (2013a). Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.05.061>

Feng, L., van Hullebusch, E. D., Rodrigo, M. A., Esposito, G., & Oturan, M. A. (2013b). Removal of residual anti-inflammatory and analgesic pharmaceuticals from aqueous systems by electrochemical advanced oxidation processes. A review. *Chemical Engineering Journal*. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2013.05.061>

Fuerhacker, M., Dürauer, a, & Jungbauer, a. (2001). Adsorption isotherms of 17 β -estradiol on granular activated carbon (GAC). *Chemosphere*. [https://doi.org/10.1016/S0045-6535\(00\)00543-9](https://doi.org/10.1016/S0045-6535(00)00543-9)

Gan, P., Compton, R. G., & Foord, J. S. (2013). The Voltammetry and Electroanalysis of Some Estrogenic Compounds at Modified Diamond Electrodes. *Electroanalysis*, (11), 2423–2434. <https://doi.org/10.1002/elan.201300362>

García, O., Isarain-chávez, E., El-ghenymy, A., Brillas, E., & Peralta-hernández, J. M. (2014). Degradation of 2, 4-D herbicide in a recirculation flow plant with a Pt / air-diffusion and a BDD / BDD cell by electrochemical oxidation and electro-Fenton process. *JOURNAL OF ELECTROANALYTICAL CHEMISTRY*. <https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2014.06.019>

- Gong, Y., Li, J., Zhang, Y., Zhang, M., Tian, X., & Wang, A. (2016). Partial degradation of levofloxacin for biodegradability improvement by electro-Fenton process using an activated carbon fiber felt cathode. *Journal of Hazardous Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2015.10.064>
- Goodman & Gilman. (2007). *Goodman & Gilman Las bases farmacológicas de la TERAPÉUTICA*. (McGraw-Hill, Ed.) (Undécima).
- Hernán D. Traid, María L. Vera, Alicia E. Ares, M. I. L. (2016). Obtention of Porous Titanium Dioxide Coatings By Anodic Oxidation for Photocatalytic Applications. *Avances En Ciencias e Ingeniería*, 7(1), 19–25.
- Janet, M., Garzón, G., Gil, M. J., Adriana, /, Soto, M., Usma, J. I., & Darío Gutiérrez, O. (2012). Contaminantes emergentes en aguas, efectos y posibles tratamientos Emerging contaminants in waters: effects and possible treatments Contaminantes emergentes em águas, efeitos e possíveis tratamentos. *Producción + Limpia*, 7(2), 52–73.
- Jiang, L., Zhang, L., Chen, J., & Ji, H. (2013). Degradation of 17 β -estradiol in aqueous solution by ozonation in the presence of manganese(II) and oxalic acid. *Environmental Technology (United Kingdom)*, 34(1), 131–138. <https://doi.org/10.1080/09593330.2012.689358>
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2010). *Básica y clínica*.
- Klavarioti, M., Mantzavinos, D., & Kassinos, D. (2009). Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International*, 35(2), 402–417. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2008.07.009>
- Korsgaard, B., Emmersen, J., And, ?, & Petersens, I. (1983). *Estradiol-Induced tiepatic Protein Synthesis and Transaminase Activity in the Male Flounder, Platichthys flesus (L.)*. GENERAL AND COMPARATIVE ENDOCRINOLOGY (Vol. 50).
- Lewis, K. M., & Archer, R. D. (n.d.). 2447 485 pK a VALUES OF ESTRONE, 17~-ESTRADIOLAND 2-METHOXYESTRONE.
- Li, C., Dong, F., Crittenden, J. C., Luo, F., Chen, X., & Zhao, T. (2017). Kinetics and mechanism of 17 β -estradiol chlorination in a pilot-scale water distribution systems. *Chemosphere*, 178, 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.03.039>
- Liu, M., Pan, J., Liu, Z., Cheng, Y., Gong, J., & Wu, X. (2018). Effect of estradiol on vitellogenesis and oocyte development of female swimming crab, *Portunus trituberculatus*. *Aquaculture*. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2017.12.034>
- Liu, W., Chen, Q., He, N., Sun, K., Sun, D., Wu, X., & Duan, S. (2018). Removal and biodegradation of 17 β -estradiol and diethylstilbestrol by the freshwater microalgae *raphidocelis subcapitata*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. <https://doi.org/10.3390/ijerph15030452>
- LORENZO, P.; MORENO, A.; LEZA, J.C.; LIZASOAIN, I.; MORO, M.A.; PORTOLÉS, A. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. Médica Panamericana. Retrieved from https://books.google.com/books?id=vP_lwaVKrz4C&pgis=1

- Ma, X. yan, Tang, K., Li, Q. song, Song, Y. li, Ni, Y. jiong, & Gao, N. yun. (2014). Parameters on 17 β -Estradiol degradation by Ultrasound in an aqueous system. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*. <https://doi.org/10.1002/jctb.4217>
- Martínez-Huitle, C. A., & Alfaro, M. A. Q. (2008). Recent Environmental Applications of Diamond Electrode: Critical Review. *J. Environ. Eng. Manage*, 18(3), 155–172. Retrieved from <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.467.5366&rep=rep1&type=pdf>
- Montilla, F., Morallón, E., & Gamero-Quijano, A. (2014). Synthetic Boron-Doped Diamond Electrodes for Electrochemical Water Treatment Electroodos de Diamante Dopado con Boro para el tratamiento electroquímico de aguas. *Bol. Grupo Español Carbón*, 31, 8–12.
- Moraes, F. C., Gorup, L. F., Rocha, R. S., Lanza, M. R. V., & Pereira, E. C. (2016). Photoelectrochemical removal of 17 β -estradiol using a RuO₂-graphene electrode. *Chemosphere*, 162, 99–104. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.07.070>
- Moraes, F. C., Rossi, B., Donatoni, M. C., de Oliveira, K. T., & Pereira, E. C. (2015). Sensitive determination of 17 β -estradiol in river water using a graphene based electrochemical sensor. *Analytica Chimica Acta*, 881, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.04.043>
- Morão, A., Lopes, A., Amorim, M. T. P. De, & Gonçalves, I. C. (2004). Degradation of mixtures of phenols using boron doped diamond electrodes for wastewater treatment, 49, 1587–1595. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2003.11.020>
- Muruganathan, M., Yoshihara, S., Rakuma, T., Uehara, N., & Shirakashi, T. (2007). Electrochemical degradation of 17 β -estradiol (E2) at boron-doped diamond (Si/BDD) thin film electrode. *Electrochimica Acta*, 52(9), 3242–3249. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2006.09.073>
- Nacheva, P. M., & Arriaga, E. E. (2014). Tecnologías para la remoción de contaminantes emergentes , nutrientes y producción de energía en aguas y lodos residuales para cuencas hidrográficas del estado de Morelos Informe final.
- Nájera Aguilar, H. A., Rojas Valencia, M. N., Orantes García, C., Quintero López, L. I., & Miceli-Montesinos, A. S. (2019). Revisión de Tecnologías para el tratamiento de aguas residuales incluyendo algunos fármacos. *Revista Espacio I+D Innovación Más Desarrollo*, 3(5), 73–95. <https://doi.org/10.31644/imasd.5.2014.a04>
- Nazari, E., & Suja, F. (2016). Effects of 17 β -estradiol (E2) on aqueous organisms and its treatment problem: A review. *Reviews on Environmental Health*, 31(4), 465–491. <https://doi.org/10.1515/reveh-2016-0040>
- NORMA Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2015 (2015). <https://doi.org/10.1145/3132847.3132886>
- Özcan, A., Oturan, N., Şahin, Y., & Oturan, M. A. (2010). Electro-fenton treatment of

- aqueous clopyralid solutions. *International Journal of Environmental Analytical Chemistry*, 90(3–6), 478–486. <https://doi.org/10.1080/03067310903096011>
- Pacheco, M. J., Santos, V., Ciríaco, L., & Lopes, A. (2011). Electrochemical degradation of aromatic amines on BDD electrodes. *Journal of Hazardous Materials*, 186(2–3), 1033–1041. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2010.11.108>
- Palma-goyes, R. E., Guzmán-duque, F. L., Peñuela, G., González, I., Nava, J. L., & Torrespalma, R. A. (2010). Chemosphere Electrochemical degradation of crystal violet with BDD electrodes : Effect of electrochemical parameters and identification of organic by-products. *Chemosphere*, 81(1), 26–32. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.07.020>
- Penagos, D. G., López, J. O., & Chaparro, T. R. (2012). Remoción de la Materia Orgánica y Toxicidad en Aguas Residuales Hospitalarias Aplicando Ozono. *DYNA (Colombia)*, 79(173 PART I), 109–115.
- Perry, R. H., & Green, D. W. (1985). *Manual del ingeniero químico. Manual del ingeniero químico*.
- Pessoa, G. P., de Souza, N. C., Vidal, C. B., Alves, J. A. C., Firmino, P. I. M., Nascimento, R. F., & dos Santos, A. B. (2014). Occurrence and removal of estrogens in Brazilian wastewater treatment plants. *Science of the Total Environment*, 490, 288–295. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2014.05.008>
- Polcaro, A. M., Mascia, M., Palmas, S., & Vacca, A. (2004). Electrochemical degradation of diuron and dichloroaniline at BDD electrode, 49, 649–656. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2003.09.021>
- Quesada, I. (2009). *MÉTODOS NO CONVENCIONALES PARA EL TRATAMIENTO DE AGUAS CONTAMINADAS CON PRODUCTOS FARMACÉUTICOS TRAITEMENTS D'EAU POLLUÉE PAR DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES*. l'Institut National Polytechnique de Toulouse.
- Rabaaoui, N., El, M., Saad, K., Moussaoui, Y., Salah, M., Bedoui, A., & Elaloui, E. (2013). Anodic oxidation of o-nitrophenol on BDD electrode : Variable effects and mechanisms of degradation. *Journal of Hazardous Materials*, 250–251, 447–453. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2013.02.027>
- Rosenfeldt, E. J., Chen, P. J., Kullman, S., & Linden, K. G. (2007). Destruction of estrogenic activity in water using UV advanced oxidation. *Science of the Total Environment*, 377(1), 105–113. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.01.096>
- Rosner, A., Snyder, S. A., & Knappe, D. R. U. (2009). Removal of emerging contaminants of concern by alternative adsorbents. *Water Research*, 43(15), 3787–3796. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2009.06.009>
- Rychen, P., Pupunat, L., Haenni, W., & Santoli, E. (2003). Water treatment applications with BDD electrodes and the DiaCell?? concept. *New Diamond and Frontier Carbon Technology*, 13(2), 109–117.
- Saladrigas, M. (2004). El sistema de clasificación ATC de sustancias farmacéuticas para uso

humano. *Panacea*, V, 58–60. Retrieved from http://www.medtrad.org/panacea/IndiceGeneral/n15_tribuna-Saladrigas.pdf

Sanchis, S., Polo, A., Tobajas, M., Rodríguez, J. J., & Mohedano, A. F. (2011). Eliminación de compuestos emergentes mediante sistemas biológicos y su acoplamiento con procesos de oxidación avanzada. *Universidad Autonoma de Madrid*, 7(1), 1–4.

Sanz, G., Ferreira Garcia, L., Yopez, A., Colletes de Carvalho, T., Gontijo Vaz, B., Romã, W., ... Luque, R. (n.d.). TiO₂ @C Nanostructured Electrodes for the Anodic Removal of Cocaine. <https://doi.org/10.1002/elan.201800297>

Shareef, A., Angove, M. J., Wells, J. D., & Johnson, B. B. (2006). Aqueous solubilities of estrone, 17 β -estradiol, 17 α -ethynylestradiol, and bisphenol A. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 51(3), 879–881. <https://doi.org/10.1021/je050318c>

Shi, W., Wang, L., Rousseau, D. P. L., & Lens, P. N. L. (2010). Removal of estrone, 17 α -ethynylestradiol, and 17 β -estradiol in algae and duckweed-based wastewater treatment systems. *Environmental Science and Pollution Research*. <https://doi.org/10.1007/s11356-010-0301-7>

SIGMA-ALDRICH. (2015). FICHA DE DATOS DE SEGURIDAD.

Urtiaga, A. M., Pérez, G., Ibáñez, R., & Ortiz, I. (2013). Removal of pharmaceuticals from a WWTP secondary effluent by ultrafiltration/reverse osmosis followed by electrochemical oxidation of the RO concentrate. *Desalination*, 331, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2013.10.010>

Vallejo-Rodríguez, R., Murillo-Tovar, M. a., Hernández-Mena, L., Saldarriaga-Noreña, H., & López-López, A. (2012). Compuestos emergentes: implementación de métodos analíticos para extraer y cuantificar 17 β -estradiol, 17 α -etinilestradiol, ibuprofeno y naproxeno en agua. *Tecnología y Ciencias Del Agua*, III, 101–110.

Velázquez. (n.d.). *Farmacología básica y clínica*. (18 a. Edic). China: Editorial Medica Pnamerican.

Weber, S., Leuschner, P., Kämpfer, P., Dott, W., & Hollender, J. (2005). Degradation of estradiol and ethinyl estradiol by activated sludge and by a defined mixed culture. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 67(1), 106–112. <https://doi.org/10.1007/s00253-004-1693-4>

Wen, H., Bergendahl, J. A., & Thompson, R. W. (2009). Removal of Estrone from Water by Adsorption on Zeolites with Regeneration by Direct UV Photolysis. *Environmental Engineering Science*, 26(2), 319–326. <https://doi.org/10.1089/ees.2007.0319>