



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

**EVALUACIÓN DE LA DEGRADACIÓN DE METRONIDAZOL
EN SOLUCIÓN ACUOSA POR PEROXIDACIÓN
ELECTROQUÍMICA CON ELECTRODOS DE Fe.**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN CIENCIAS QUÍMICAS**

PRESENTA:

IQ. SANDRA LUZ NOLASCO GÓMEZ

DIRIGIDO POR:

**DRA. GABRIELA ROA MORALES
DRA. ROSA MARÍA GÓMEZ ESPINOSA
DRA. PATRICIA BALDERAS HERNÁNDEZ**



TOLUCA ESTADO DE MÉXICO, FEBRERO 2014



UAEM | Universidad Autónoma
del Estado de México

3° (EV. DE GRADO)
OFICIO NO 056/2014

Toluca, México, 21 de enero de 2014

**P. DE MAESTRIA EN CIENCIAS QUIMICAS
SANDRA LUZ NOLASCO GOMEZ
FACULTAD DE QUIMICA
P R E S E N T E**

La que suscribe Directora de la Facultad de Química, dependiente de la Universidad Autónoma del Estado de México, comunica a Usted que el Jurado de su Evaluación de Grado estará formado por:

Dr. Carlos Eduardo Barrera Díaz
PRESIDENTE

Dra. Ivonne Linares Hernández
SECRETARIO

Dra. Gabriela Roa Morales
PRIMER VOCAL

Dra. Patricia Balderas Hernández
SEGUNDO VOCAL

Dra. Ma. Teresa Ramírez Silva
TERCER VOCAL

M. en C.A. Ma. Magdalena García Fabila
SUPLENTE

Dra. Araceli Amaya Chávez
SUPLENTE

FIRMA

ATENTAMENTE
PATRIA, CIENCIA Y TRABAJO
"2014, 70 Aniversario de la Autonomía ICLA-UAEM"

M. en A.P. GUADALUPE OFELIA SANTAMARIA GONZALEZ
DIRECTORA



U. A. E. M.
FACULTAD DE QUIMICA
DIRECCION



c.c.p.Archivo

www.uaemex.mx

Facultad de Química • Paseo Colón Esq. Paseo Tollocan • Toluca Estado de México
Tel. y Fax: 217-5109 y 217-3890 • fquim@uaemex.mx

*Quiero dedicar este trabajo a Dios que me ha
acompañando siempre en cada etapa de mi vida y me dio
la fortaleza para realizar esta investigación.*

*A mis padres y hermanos por su amor y comprensión
cuando más la necesité, a mis sobrinos por demostrarme
que la felicidad esta en las cosas más sencillas.*

*A mis amigas y amigos por formar parte de mi vida y ser
mis cómplices y compañeros en todos los momentos
importantes de mi vida.*

*Especialmente a mi esposo quien ha sido mi motivación,
por su incondicional apoyo, confianza y comprensión,
por tener fe en mi aún en los momentos difíciles y por su
gran amor*

Sandra L. Nolasco Gómez

Agradecimientos

En primer lugar quiero expresar mi agradecimiento a mi comité de tutores la Dra. Gabriela Roa Morales, Dra. Patricia Balderas Hernández y la Dra. Rosa María Gómez Espinosa por su apoyo y dedicación.

Al laboratorio de análisis instrumental, a la M. en C. A María Magdalena García Fabila y la TLQ. Ruth Georgina Salinas Gómez por las facilidades brindadas para el uso del equipo HPLC, así como al laboratorio de infrarrojo del CCIQS, a la M. en C. Lizbeth Triana Cruz por su apoyo en la realización del análisis de infrarrojo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca de apoyo a estudios de posgrado.

Al Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM (CCIQS) y a la Facultad de Química por los equipos y laboratorios facilitados para desarrollar esta investigación.

De manera especial a mis padres y hermanos por su fe y amor incondicional en cada etapa tan importante de mi vida. A mis pequeños sobrinos que son una gran alegría y fortaleza. A mis suegros por su apoyo. A mi esposo por su paciencia, confianza, y por ser una motivación para seguir adelante en cada tropiezo.

A todos, muchas gracias

Sandra L. Nolasco Gómez

ÍNDICE

Capítulo 1.....	8
Protocolo de Tesis.....	8
1.1 RESUMEN.....	9
1.2 ABSTRACT.....	10
1.3 INTRODUCCIÓN.....	11
1.4 ANTECEDENTES.....	12
1.4.1 Contaminación del Agua.....	12
1.4.2 Los fármacos como contaminantes emergentes.....	13
1.4.2.1 Fármacos en el agua.....	13
1.4.2.2 Detección de fármacos en las aguas.....	15
1.4.2.3 Antibióticos en las aguas.....	17
1.4.2.4 Nitroimidazoles en las aguas.....	17
1.4.3 Sistemas de tratamiento de aguas.....	18
1.4.3.1 Tratamientos terciarios.....	20
1.4.3.2 Los procesos avanzados de oxidación.....	24
1.4.3.2.1 Clasificación de Procesos Avanzados de Oxidación.....	25
1.4.3.3 Peroxidación Electroquímica.....	26
1.4.4 Determinación de metronidazol.....	28
1.5 JUSTIFICACIÓN.....	32

1.6 HIPÓTESIS	33
1.7 OBJETIVOS.....	33
Objetivo General	33
Objetivos Específicos	33
1.8 METODOLOGÍA.....	34
Descripción de la metodología.....	35
1.8.1 Material, equipo y reactivos.....	35
1.8.2 Preparación de soluciones	35
1.8.3 Caracterización del sistema acuoso y efluentes tratados	36
1.8.4 Tratamiento electroquímico	38
1.8.5 Evaluación del agua residual tratada	39
Capítulo 2.....	40
Resultados.....	40
2.1 Primer artículo	42
2.2 Segundo artículo.....	54
2.3 Discusión de Resultados	78
2.4 Conclusiones	80
REFERENCIAS.....	81
Anexos	87
ANEXO A. Cálculo de la Cinética de Degradación y tiempo de vida media.....	88

Capítulo 1

Protocolo de Tesis

1.1 RESUMEN

En el presente trabajo se realizó un estudio para la implementación de un proceso de oxidación avanzada, tal como la peroxidación electroquímica para mejorar la calidad del agua al llevar a cabo la degradación de metronidazol presente en un medio acuoso, así mismo se siguió la degradación de metronidazol mediante cromatografía de líquidos para elucidar los productos de dicha degradación. Se inicia con la preparación de dos soluciones acuosas con un estándar de metronidazol y con un medicamento comercial, ambas a una concentración de 100 ppm, en Na_2SO_4 0.1 M como electrolito soporte, dichas soluciones se sometieron a un proceso de peroxidación electroquímica (1) dentro de un reactor con capacidad de 1 Litro, utilizando electrodos de Fe , adicionando H_2O_2 para la generación del reactivo fenton (2).

Para la optimización del proceso electroquímico se ajustó el pH de la solución y la densidad de corriente, llegando a valores óptimos de pH 3 y densidad de corriente de $12\text{mA}/\text{cm}^2$ a un tiempo total de tratamiento de 60 minutos, para evaluar la eficiencia del tratamiento se hizo la caracterización fisicoquímica antes y después del tratamiento, los parámetros de evaluación fueron: pH, color, turbidez, concentración de metronidazol ([MTZ]), Demanda Química de Oxígeno (DQO), Carbono Orgánico Total (COT), así como la obtención de los espectros de absorción UV/Vis y voltamperogramas cíclicos del metronidazol (MNZ), de igual manera se estudió la cinética de degradación obteniéndose el tiempo de vida media ($t_{1/2}$) y la constante cinética (k).

El porcentaje de remoción de metronidazol estándar y medicamento comercial al final del tratamiento fue de 99% y 99.5% respectivamente, mientras que el porcentaje de remoción de DQO fue de 86.5% y 81.5% respectivamente, la aplicación del tratamiento muestra una eficiencia en la remoción de color y turbidez de la solución, por otro lado en los espectros de absorción UV/Vis se observa la formación de bandas de absorción de los posibles subproductos de degradación.

1.2 ABSTRACT

In the present work a study was conducted to optimize electrochemical treatment used to improve water quality by performing metronidazole degradation present in an aqueous medium, and it was followed metronidazole degradation by liquid chromatography to elucidate the products of such degradation. Begins with the preparation of two aqueous solutions with a standard metronidazole and a commercial drug, both at a concentration of 100 ppm, in 0.1 M Na_2SO_4 as supporting electrolyte, said solutions were subjected to an electrochemical peroxidation process (1) within a reactor with a capacity of 1 liter, using Fe electrodes, adding H_2O_2 to generate Fenton reagent (2).

To optimize the electrochemical process was adjusted the pH of the solution and the current density, reaching optimal values of pH 3 and current density $12\text{mA}\cdot\text{cm}^{-2}$ a total treatment time of 60 minutes, to evaluate the efficiency of treatment physicochemical characterization was performed before and after treatment, the evaluation parameters were: pH, color, turbidity, concentration of metronidazole ([MTZ]), Chemical Oxygen Demand (COD), Total Organic Carbon (TOC) as well as obtaining Absorption spectra of UV / Vis and cyclic voltammograms of metronidazole (MNZ) is likewise degradation kinetics study obtaining the half-life ($t_{1/2}$) and the kinetic constant (k).

The removal percentage of metronidazole standard commercial drug at end of treatment was 99% and 99.5% respectively, while the percent removal of COD was 86.5% and 81.5% respectively, the application of the treatment shows a removal efficiency color and turbidity of the solution, on the other hand the absorption spectra in UV/Vis formation observed absorption bands of possible degradation products.

1.3 INTRODUCCIÓN

El desarrollo de métodos analíticos como la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) y el tándem MS (MS2), ha permitido detectar y cuantificar compuestos químicos biológicamente activos, presentes en el agua en el orden de partes por billón y partes por trillón ($\mu\text{g-ng/L}$), a los que se les ha denominado contaminantes "emergentes", de los cuales se desconocen sus efectos y no existe regulación.

Los fármacos pertenecen a los contaminantes "emergentes", estos se incorporan al ambiente por dos vías, una evitable, cuando son arrojados a la basura, y la segunda es después de su consumo por los animales o el hombre, a través de las heces fecales y la orina, una vez liberados llegan a las plantas de tratamiento de aguas. Los sistemas de tratamiento convencionales, resultan inadecuados para degradar efectivamente este tipo de compuestos es por eso que se han desarrollado métodos para el tratamiento de aguas residuales entre los que se encuentran los procesos de oxidación avanzada (POA), los cuales se basan en la generación de radicales, como el hidroxilo $\text{OH} \cdot$ ($E^\circ=2.8 \text{ V}$, 25°C), de gran poder oxidante, para la mineralización de los contaminantes.

El presente trabajo muestra la aplicación de un proceso de oxidación avanzada para la degradación de metronidazol presente en un medio acuoso, así mismo se siguió la degradación de metronidazol mediante cromatografía de líquidos para elucidar los productos de dicha degradación. La organización del trabajo es por capítulos: el *capítulo 1* incluye los antecedentes, objetivos y justificación, así como la metodología empleada, el *capítulo 2* consta de dos artículos en los que se presentan los resultados de la aplicación del tratamiento electroquímico, así como la discusión de los resultados, conclusiones y las referencias bibliográficas, finalmente en los *anexos* se muestran los cálculos de la cinética de degradación.

1.4 ANTECEDENTES

1.4.1 Contaminación del Agua

La contaminación del agua consiste en una modificación de la calidad del agua, como consecuencia de la actividad humana, haciéndola impropia o peligrosa para el consumo humano, la industria, la agricultura, así como para los animales domésticos y la vida natural.

Los contaminantes presentes en el agua pueden clasificarse de diversas formas atendiendo a su:

1. *Naturaleza física, química o biológica*: Calor, compuestos químicos inorgánicos, compuestos químicos orgánicos, bionutrientes y microorganismos.
2. *Origen de los contaminantes*: Urbano, industrial, agrario y farmacológico.
3. *Efectos sobre los seres vivos y/o medioambiente*: Efectos tóxicos o bioacumulativos.

En el agua existen diversos contaminantes disueltos entre los cuales se encuentran restos de detergentes, sustancias químicas e incluso cantidades de todo tipo de fármacos (4). Las causas de la contaminación son muy variadas, destacando el elevado nivel tecnológico de los países industrializados y el desplazamiento de la población a zonas urbanas (5). El control de la contaminación del agua producida por las actividades industriales comenzó con la aprobación por el Congreso de los Estados Unidos de la enmienda de 1972 a la “Federal Water Pollution Control Act”, que estableció un sistema nacional de descarga y eliminación de contaminantes. Las enmiendas de 1977 y 1987, conocidas como “Clean Water Act” y “Water Quality Act”, completan la regulación legal norteamericana. En México la NOM-001-SEMARNAT-1996 establece los límites máximos permisibles de contaminantes en las descargas de aguas residuales en aguas y bienes nacionales.

Las principales fuentes de contaminación del agua en México son debidas a prácticas agrícolas cuyos contaminantes principales son los pesticidas, las descargas de residuos de

origen doméstico y público que constituyen las aguas residuales municipales, y las descargas industriales generadas por las actividades de extracción y transformación de recursos naturales usados como bienes de consumo. Las descargas industriales contienen sustancias que no se degradan fácilmente en condiciones naturales

Entre las sustancias contaminantes provenientes de descargas industriales encontradas en el agua se enumeran las siguientes:

1. Compuestos órgano-halogenados y sustancias que puedan generarlos en el medio acuático.
2. Sustancias cuyas propiedades cancerígenas puedan afectar a la reproducción de organismos vivos en el medio acuático.
3. Metales pesados
4. Hidrocarburos persistentes y sustancias orgánicas tóxicas persistentes y bioacumulables.
5. Sustancias que ejercen una influencia desfavorable sobre el balance de oxígeno (medibles por parámetros tales como DBO, DQO).

1.4.2 Los fármacos como contaminantes emergentes

1.4.2.1 Fármacos en el agua

El crecimiento de la economía mundial, el desplazamiento de la población y la influencia de los medios de comunicación han creado nuevos hábitos de consumo que han llevado a la industria a producir nuevos productos, los cuales una vez consumidos o empleados por el hombre generan residuos o microcontaminantes que hace años no existían y que son llevados al medio por diversas vías tales como las aguas residuales, industriales e incluso desechos sólidos, dichos productos de desecho se han ido depositado en el ambiente a lo largo del tiempo, en los últimos años se han realizado estudios a cuerpos de agua, aire y suelo, en los cuales se ha encontrado la presencia de estos productos que están emergiendo del ambiente, encontrándose así en aguas superficiales, subterráneas y suelo.

A estos productos se les ha denominado “contaminantes emergentes”, de los cuales se desconocen sus efectos potenciales, tanto en el medioambiente como en la salud humana y sobre los cuales no existe una regulación que determine las concentraciones máximas permisibles(3) en el ambiente. Dentro de los llamados contaminantes emergentes se encuentran los “Productos farmacéuticos y de cuidado personal” (PPCPs por sus siglas en inglés). Los PPCPs se refieren, a compuestos químicos de naturaleza orgánica que incluyen: cosméticos, productos de uso doméstico, y productos farmacéuticos que son utilizados en el tratamiento y prevención de las enfermedades en seres humanos y animales (4).

Los contaminantes emergentes están presentes en las aguas desde hace décadas, en la actualidad, se han empezado a cuantificar sus niveles en el medioambiente (8,9). Esto gracias al desarrollo de nuevas técnicas analíticas como son, la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) y el tándem MS (MS^2), o LC- MS^2 , que permiten determinar concentraciones muy bajas de estos compuestos, del orden de partes por billón y partes por trillón ($\mu\text{g-ng/L}$), en matrices complejas como son las muestras medioambientales, tanto en estado líquido como sólido (10-12), en aguas residuales (13-15), y aguas superficiales y subterráneas (16,17). Dichos métodos analíticos han permitido detectar y cuantificar, aproximadamente 3000 compuestos químicos, biológicamente activos, presentes en el medioambiente. La determinación de estos microcontaminantes en diferentes depósitos permite explicar su comportamiento en el medioambiente y la ruta que siguen algunos de ellos.

La presencia de PPCPs en las aguas puede ser debida a actividades humanas de higiene personal, residuos de la industria farmacéutica, residuos hospitalarios, productos farmacéuticos utilizados con fines terapéuticos y lixiviados de vertederos, entre otros. Miles de toneladas de fármacos se liberan en el agua anualmente, lo cual es similar a la cantidad de fertilizantes utilizados por la industria agrícola. Los sistemas de tratamiento de agua residual convencionales, resultan inadecuados para degradar y remover de forma efectiva los PPCPs, debido a las bajas concentraciones en las que se encuentran y su compleja estructura molecular. Se calcula que existen seis millones de PPCPs

comercialmente disponibles en todo el mundo, mientras que el uso de compuestos farmacéuticos se está incrementando en un 3-4% en peso cada año.(5)

1.4.2.2 Detección de fármacos en las aguas

Dentro de las sustancias farmacológicamente activas que se han detectado en agua se encuentran los anti-inflamatorios no esteroideos, analgésicos, antidepresivos, antiepilépticos, antihistamínicos, hormonas y antibióticos. La contaminación producida por productos farmacéuticos en aguas superficiales y subterráneas ha conducido a un área de estudio denominada “Fármacos en el Ambiente” (PIE, Pharmaceuticals in the Environment por sus siglas en inglés). La industria farmacéutica les denomina “Ingredientes Farmacéuticos Activos” (APIs, Active Pharmaceutical Ingredients) para indicar que son activos farmacológicamente, resistentes a la degradación, persistentes en el medio acuático y, potencialmente, pueden producir efectos adversos en los organismos acuáticos, así como un impacto negativo en la salud humana. (6)

Los fármacos en su mayoría son compuestos orgánicos de masa molecular por encima de 500 daltons (20,21). Las principales características de estos compuestos son:

- a. Los APIs incluyen compuestos formados por moléculas grandes y químicamente complejas, con distinto peso molecular, estructura, funcionalidad y forma.
- b. Son moléculas polares, poseen un grupo ionizable. El grado de ionización y sus propiedades dependen del pH del medio.
- c. La persistencia en el medioambiente puede ser mayor de un año para algunos fármacos y de varios años para otros.
- d. Después de su administración, las moléculas son absorbidas, distribuidas y, además, sujetas a reacciones metabólicas donde la estructura química de la molécula activa puede ser modificada.

Dentro de las sustancias farmacológicamente activas, pueden considerarse como más representativos los siguientes grupos terapéuticos:

1. Antiinflamatorios y analgésicos. Se emplean para combatir el dolor. Estos fármacos tienen también propiedades analgésicas y antipiréticas. Dentro de este grupo los compuestos más empleados son el paracetamol, ácido acetilsalicílico, ibuprofeno y diclofenaco.
2. Antidepresivos. Los más frecuentes son las benzodiazepinas que son fármacos que aumentan la actividad de ciertos neurotransmisores inhibidores, reduciendo así el funcionamiento de ciertas áreas del cerebro.
3. Antiepilépticos. El más común es la carbamacepina, la cual evita el cúmulo excesivo, rápido y repetitivo de impulsos eléctricos, manteniendo normal la actividad cerebral.
4. Antiulcerosos y antihistamínicos. Se emplean contra la acidez de estómago, úlceras y otras alteraciones estomacales, como la ranitidina y famotidina.
5. Antibióticos. Entre los antibióticos más importantes se encuentran las sulfonamidas, fluoroquinolonas, cloranfenicol, imidazoles, tilosina y trimetopina.
6. Otras sustancias. Se pueden incluir aquí sustancias que alteran la mente sin una necesidad médica y que con frecuencia son objeto de abuso como por ejemplo el alcohol, marihuana, cocaína, barbitúricos, metadona, heroína y otros narcóticos, anfetaminas, LSD (dietilamina del ácido lisérgico) y la PCP (feniliclidina).

Los fármacos, una vez administrados, pueden ser excretados sin sufrir ninguna transformación, o bien pueden ser metabolizados mediante reacciones bioquímicas, cuyo mecanismo consta de dos fases importantes: Fase I, donde ocurren reacciones de oxidación, reducción, hidrólisis, alquilación y Fase II, donde se forman conjugados de glucurónidos o sulfatos que son excretados, en forma de derivados más polares, por la orina, como un metabolito o una mezcla de metabolitos [22,23].

La forma en que se incorporan estos compuestos al ambiente son dos, una que es la agregación de los medicamentos a las basuras normales, con la consiguiente contaminación. La segunda vía es después de su consumo, a través de las heces o la orina. Luego de ser liberado en el alcantarillado, pasa a las plantas de tratamiento de aguas

residuales y, finalmente, a los sistemas acuáticos. La mayoría de los fármacos no son eliminados en las plantas tratadoras de aguas residuales [34–38]. Estudios demuestran que los sistemas de tratamiento basados en el uso de microorganismos, resultan inadecuados para destruir este tipo de compuestos orgánicos. El porcentaje de eliminación es inferior al 10% (7).

1.4.2.3 Antibióticos en las aguas

Los antibióticos son los fármacos más utilizados no sólo en el tratamiento de enfermedades en el hombre sino también en los animales. Una vez consumidos, parte de ellos son excretados. Entre un 40 a un 90% del compuesto puede ser excretado, sin metabolizar (25), por lo que van a ser contaminantes persistentes en el medioambiente (26). La cantidad total de antibióticos determinada en aguas residuales es en torno a 50 µg/L (27). Una vez liberados en el medioambiente, los antibióticos son transportados y distribuidos dependiendo de las propiedades fisicoquímicas de los compuestos y las características del medio receptor.

Los antibióticos se utilizan, también, como aditivo en los alimentos para aves y peces. Este hecho ha provocado la acumulación de estos fármacos en el organismo animal y, sobre todo, en los efluentes procedentes de las industrias cárnicas (28). En general, los riesgos de exposición para los organismos acuáticos son mayores que para los seres humanos, esto debido a que están sometidos a: i) exposición continua, ii) exposición multigeneracional, iii) concentraciones elevadas de contaminantes cuando se encuentran en aguas residuales.

1.4.2.4 Nitroimidazoles en las aguas

Los nitroimidazoles son los fármacos más utilizados para el tratamiento de infecciones causadas por bacterias anaeróbicas y protozoarias como *Trichomonas vaginalis* y *Giardia lamblia*. Dentro del amplio grupo de nitroimidazoles, tan sólo el Metronidazol, Tinidazol y Ornidazol son los más vendidos para uso humano. Estos nitroimidazoles tienen

propiedades farmacocinéticas similares, se absorben muy bien por vía oral y su biodisponibilidad es en torno al 90%. El Metronidazol (MNZ) es el más representativo y más utilizado de los Nitroimidazoles. Entre el 6 y el 18 % de la dosis administrada de MNZ se excreta, tal cual, por la orina, el resto lo hace en forma de metabolitos hidroxilados (40%) y acetilados (15%) (29).

En general, los nitroimidazoles muestran una elevada solubilidad en agua, una baja biodegradabilidad (30) y alta toxicidad (31), mostrando características mutagénicas y carcinogénicas (32-34). Estas características hacen de los nitroimidazoles compuestos potencialmente peligrosos, ya que se muestran persistentes en el medio acuático permitiendo su bioacumulación.

1.4.3 Sistemas de tratamiento de aguas.

El tratamiento de aguas residuales consiste en una serie de procesos físicos, químicos y biológicos que tienen como fin eliminar los contaminantes físicos, químicos y biológicos presentes en el agua. Las aguas residuales consisten de dos componentes, un efluente líquido y un constituyente sólido, conocido como lodo. Típicamente, el tratamiento de aguas residuales comienza por la separación física de sólidos grandes (basura) empleando un sistema de rejillas (mallas), posteriormente se aplica un desarenado (separación de sólidos pequeños muy densos como la arena) seguido de una sedimentación primaria que separe los sólidos suspendidos existentes en el agua residual. Para eliminar metales disueltos se utilizan reacciones de precipitación, utilizadas para eliminar plomo y fósforo principalmente. La conversión progresiva de la materia biológica disuelta en una masa biológica sólida usando bacterias adecuadas es el paso siguiente. Una vez que la masa biológica es separada o removida (sedimentación secundaria), el agua tratada puede experimentar procesos adicionales (tratamiento terciario) como desinfección, filtración, etc.

En el tratamiento de aguas residuales se encuentran involucrados los siguientes procesos:

1. Tratamiento primario: permite reducir aceites, grasas, arenas y sólidos gruesos. En esta etapa el afluente es filtrado en cámaras con rejillas para eliminar objetos grandes que son depositados en los sistemas de alcantarillado, posteriormente se eliminan las piedras y arena en un colector. Una vez libre de abrasivos el agua pasa a tanques de sedimentación primarios, en dichos tanques los sólidos fecales se sedimentan, las grasas y plásticos flotan en la superficie y pueden ser extraídos. El principal propósito del tratamiento primario es producir un líquido homogéneo capaz de ser tratado biológicamente y unos lodos que pueden ser tratados por separado.
2. Tratamiento secundario: es designado para degradar el contenido biológico de las aguas residuales derivado de la basura humana, comida, jabones y detergentes. Para que sea efectivo el proceso biótico, requiere oxígeno y un sustrato en el cual vivir. Aquí las bacterias y protozoarios consumen contaminantes orgánicos solubles biodegradables (por ejemplo: azúcares, grasas, moléculas de carbón orgánico, etc.) y unen muchas de las pocas fracciones solubles en partículas de floculo. El paso final de la etapa secundaria es retirar los floculos biológicos del material de filtro, y producir agua tratada con bajos niveles de materia orgánica y materia suspendida.
3. Tratamiento terciario: proporciona una etapa final para aumentar la calidad del efluente al estándar requerido antes de que éste sea descargado al ambiente receptor (mar, río, lago, campo, etc.) Más de un proceso terciario del tratamiento puede ser usado en una planta de tratamiento.
4. Tratamiento de lodos: los sólidos primarios gruesos y los bio sólidos secundarios acumulados en un proceso del tratamiento de aguas residuales se deben tratar y disponer de una manera segura y eficaz. Este material a menudo se contamina inadvertidamente con los compuestos orgánicos e inorgánicos tóxicos (por ejemplo: metales pesados). Las opciones más comunes del tratamiento incluyen la digestión anaerobia, la digestión aerobia, y el abonamiento, la elección del tratamiento depende de la cantidad de sólidos generados.

1.4.3.1 Tratamientos terciarios

Ósmosis inversa. En el fenómeno de Osmosis, el agua se mueve a través de una membrana semipermeable desde una zona de baja concentración hacia una zona más concentrada (de sales e impurezas), hasta un punto en que se alcanza un equilibrio de fuerzas. La osmosis inversa es el fenómeno reversible de osmosis natural o directa que hoy constituye el nivel más fino de filtración existente, capaz de rechazar elementos tan pequeños, como 0.0001 mm, a través de una membrana semipermeable por un proceso de difusión controlada. Este tratamiento tiene aplicación para la eliminación de impurezas iónicas tales como: nitratos, fosfatos, sulfatos, iones metálicos, coloides, compuestos orgánicos y también de microorganismos, se lleva a cabo con facilidad mediante membranas de acetato de celulosa y de poliamidas. Las de acetato de celulosa se emplean para caudales grandes por unidad de superficie, mientras que las de poliamidas son apropiadas para soportar caudales menores.

Intercambio iónico. sirve para eliminar sales minerales, las cuales son eliminadas del agua residual que atraviesa una resina, por intercambio con otros iones (H^+ en las resinas de intercambio catiónico y OH^- en las de intercambio aniónico) contenidos en la misma. Es un proceso de purificación, separación, y descontaminación de disoluciones que contienen dichos iones, empleando para ello sólidos poliméricos o minerales dentro de dispositivos llamados intercambiadores de iones. Los intercambiadores de iones suelen contener resinas de intercambio iónico, zeolitas, arcilla y humus del suelo. Los intercambiadores de iones pueden ser intercambiadores de cationes, que intercambian iones cargados positivamente (cationes), o intercambiadores de aniones que intercambian iones con carga negativa (aniones). También hay cambiadores anfóteros que son capaces de intercambiar cationes y aniones al mismo tiempo.

Adsorción (carbón activado): para eliminar compuestos orgánicos. Se puede utilizar en forma granular (columnas de carbón activado granular: GAC) y en polvo (PAC). Sirve principalmente para eliminar detergentes, colorantes, disolventes clorados, olores y sabores. Es un proceso por el cual átomos, iones o moléculas son atrapados o retenidos en

la superficie de un material en contraposición a la absorción, que es un fenómeno de volumen. Es decir es un proceso en el cual un contaminante soluble es eliminado del agua por contacto con una superficie sólida (adsorbente). El proceso inverso a la adsorción se conoce como desorción

Ultra filtración. el principio de la ultrafiltración es la separación física. Es el tamaño de poro de la membrana lo que determina hasta qué punto son eliminados los sólidos disueltos, la turbidez y los microorganismos. Las sustancias de mayor tamaño que los poros de la membrana son retenidas totalmente. Las sustancias que son más pequeñas que los poros de la membrana son retenidas parcialmente, dependiendo de la construcción de una capa de rechazo en la membrana. Así pues, la depuración mediante ultrafiltración es un proceso en el cual el agua no se depura por un proceso químico ni biológico, sino por filtración a través de membranas, obteniendo aguas libres de microorganismos. Técnicamente consiste en impulsar el agua residual a presión mediante bombas eléctricas y obligar a esta a atravesar unas membranas con una luz de paso de entre 0.1 y 0.01 micras. De esta manera se crea una separación de partículas realmente diminutas, del orden de los compuestos orgánicos.

Oxidación Avanzada. sirven para eliminar o transformar materia orgánica y materia inorgánica oxidable, los procesos de oxidación avanzada se explican más adelante.

Las aguas residuales provenientes de la fabricación de fármacos poseen características especiales debido a la naturaleza del proceso productivo. En la mayor parte de los casos, dichas aguas residuales reciben tratamiento antes de ser vertidas al medio, pero los procesos aplicados son biológicos. En ocasiones la remoción de los antibióticos en los sistemas de tratamiento es sólo aparente pues se les puede encontrar en los lodos donde han sido adsorbidos. Los lodos constituyen entonces una nueva ruta de entrada de contaminantes al medio si estos se usan para enriquecer los suelos en la agricultura. Debido a esta problemática se han propuesto distintas vías para disminuir la presencia de estos compuestos en el medio las cuales se mencionan a continuación.

1. El control de los fármacos en la fuente.
2. La segregación de las aguas contaminadas, fundamentalmente las hospitalarias.
3. El desarrollo de nuevos tratamientos capaces de eliminar estos compuestos.
4. El mejoramiento de los sistemas de tratamiento existentes.

Se han realizado estudios para eliminar fármacos utilizando cloro como tratamiento convencional de desinfección, dichos estudios demuestran que al realizar la cloración de compuestos aromáticos la velocidad de reacción del cloro puede verse afectada por la presencia de distintos grupos funcionales en el anillo bencénico. Los productos farmacéuticos que contienen aminas, suelen sufrir una rápida reacción para dar lugar a compuestos clorados.(8)

Doce sustancias antibióticas de uso humano, incluyendo trimetoprima, floroquinolonas, sulfamidas, penicilina, cefalosporina, nitroimidazoles, y tetraciclina, fueron sometidas a un estudio de detección en cinco plantas de tratamiento de aguas residuales en Suiza. Los analitos fueron extraídos de las aguas residuales crudas, del efluente final, y los lodos, su identificación y cuantificación se hizo por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas. El análisis de los flujos de masas mostró que fueron eliminados durante el tratamiento de aguas residuales y las mayores cantidades de estas sustancias se encuentran en los lodos. Sulfametoxazol y trimetoprima se encuentra en aguas residuales sin tratar así como en los efluentes, lo que indica que también puede soportar el tratamiento de aguas residuales.(9)

Algunas investigaciones muestran que generalmente las plantas de tratamiento de agua constan de un sistema primario (tratamientos fisicoquímicos) y un sistema secundario (reactor biológico formado por lodos activos). Dichas depuradoras tienen una capacidad limitada al momento de eliminar productos farmacéuticos presentes en las aguas residuales urbanas, ya que no son compuestos destruidos por los microorganismos, pudiendo inhibir la actividad de éstos o producir su bioacumulación en la cadena trófica. Durante el tratamiento primario, algunos fármacos pueden ser eliminados por adsorción, mientras que en el secundario se obtiene entre el 30 y el 75% de rendimiento en la

eliminación de antibióticos y anti-inflamatorios. Para el metronidazol la concentración detectada a la entrada de la planta de tratamiento es de 80 ngL^{-1} y a la salida de 43 ngL^{-1} .
(10)

Otra investigación que se realizó para la degradación del metronidazol se hizo mediante una oxidación fotoquímica usando, $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2$ y $\text{UV}/\text{H}_2\text{O}_2/\text{Fe}^{2+}$. En ambos estudios se demostró que la eliminación de metronidazol fue insignificante exclusivamente por la radiación UV, mientras que la adición de iones ferrosos mejora considerablemente la eficiencia de remoción. La oxidación fotolítica se puede llevar a cabo a temperatura ambiente, y la luz UV puede ser utilizada con eficacia para la irradiación. Debido al elevado costo del tratamiento no se pudo realizar la operación a gran escala.(2)

Se realizó un estudio para determinar la eliminación de nitroimidazoles de las aguas residuales utilizando ozonización combinada con un sistema de adsorción de carbono. El estudio muestra que la ozonización de nitroimidazoles genera productos altamente tóxicos con una baja reactividad con el ozono. La constante de velocidad de la reacción con nitroimidazoles presentó valores menores a 350 Ms^{-1} . Entre algunos productos de la ozonización del nitroimidazol se encuentran iones de nitrato y 3-acetil-2-oxazolidona.(11)

En la Adsorción de los antibióticos pertenecientes a la familia de los nitroimidazoles en tres tipos de carbones activados en fase acuosa. El metronidazol se va acumulado, lográndose con este método simplemente separar al metronidazol del agua. Los contaminantes sólo se transformaron de la fase acuosa a la fase sólida, formando soluciones coloidales, no existiendo degradación, razón por la cual se señalan que no es satisfactorio el método de adsorción de carbón activado para la reducción de la contaminación por agentes farmacológicos potencialmente activos.(12)

Un estudio de eliminación de metronidazol en solución acuosa por medio de nanopartículas de hierro valencia cero (NZVI), muestra que existen diversos factores que influyen en la eliminación del metronidazol tal como la concentración inicial del metronidazol, el pH y la dosis de nanopartículas empleadas. Los resultados que se

obtuvieron se acoplaron a un modelo cinético de pseudo primer orden. La eficiencia de remoción del metronidazol fue mayor al aumentar la dosis de nanopartículas mientras que se redujo con el aumento del pH y de la concentración inicial de metronidazol. La eficiencia de remoción por NZVI fue 49 veces mayor que al emplear polvo de hierro comercial en dosis iguales. Este estudio demuestra que la tecnología NZVI podría ser un enfoque prometedor para el tratamiento de aguas residuales con antibióticos.(13)

La incapacidad de los sistemas biológicos para remover sustancias tóxicas y/o recalitrantes, evidencia la necesidad de desarrollar nuevos sistemas de tratamientos. En los últimos 25 años la búsqueda de nuevos sistemas de purificación de aguas se ha intensificado prestado atención especial a los procesos avanzados de oxidación. Estos procesos son complementos útiles a las técnicas ya existentes como la floculación, precipitación, adsorción, ósmosis inversa, combustión y los procesos biológicos (41).

1.4.3.2 Los procesos avanzados de oxidación.

Un grupo de procesos adecuado para el tratamiento de contaminantes orgánicos en aguas, especialmente útiles para la degradación de compuestos no biodegradables, son los procesos de oxidación avanzada (POA) o, también llamados tecnologías de oxidación avanzada (TOA).

Los POA se basan en la generación *in situ* de especies químicas con alto poder de oxidación como el radical hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), oxidante químico de carácter no selectivo y con un elevado potencial de oxidación capaz de reaccionar rápidamente con muchos compuestos orgánicos generando cambios en su estructura química. La siguiente tabla muestra un listado de los potenciales de oxidación en medio ácido de los principales oxidantes químicos. Muchos POA se basan en la combinación de un oxidante fuerte (por ejemplo, ozono o peróxido de hidrógeno) con un catalizador (por ejemplo, iones de metales de transición o fotocatalizadores) y/o radiación (UV o ultrasonido).

Tabla 1.1 Potenciales de oxidación de agentes oxidantes.

OXIDANTE	E° (V)
Fluoruro (F ⁻)	3.03
Radical Hidroxilo (•OH)	2.80
Oxígeno (O ₂)	2.42
Ozono (O ₃)	2.07
Peróxido de Hidrógeno (H ₂ O ₂)	1.77
Permanganato de Potasio (KMnO ₄)	1.67

Los principales objetivos de la aplicación de POA son:

- a. Mineralización de los contaminantes, hasta su completa transformación en CO₂, y agua.
- b. Degradación de contaminantes orgánicos en compuestos más biodegradables.
- c. Eliminación de color y/o olor.
- d. Desinfección.

1.4.3.2.1 Clasificación de Procesos Avanzados de Oxidación

Una de las posibles clasificaciones de los POA es en función de la fuente de generación de la especie oxidante, es decir, el método para generar el radical hidroxilo.

A. Procesos homogéneos

I. Sin aporte de energía

1. Ozonización en medio alcalino (O₃/OH)
2. Ozonización con peróxido de hidrógeno (O₃/H₂O₂) y (O₃/H₂O₂/OH)
3. Peróxido de hidrógeno y catalizador (H₂O₂/Fe²⁺)

II. Con aporte de energía externa

1. Energía procedente de radiación ultravioleta (UV)
 - a. Ozonización y radiación ultravioleta (O₃/UV)
 - b. Peróxido de hidrógeno y radiación ultravioleta (H₂O₂/UV)

- c. Ozono, peróxido de hidrógeno y radiación ultravioleta ($O_3/H_2O_2/UV$)
 - d. Foto-fenton ($Fe^{2+}/H_2O_2/UV$)
 - 2. Energía procedente de ultrasonidos (US)
 - a. Ozonización y ultrasonidos (O_3/US)
 - b. Peróxido de hidrógeno y ultrasonidos (H_2O_2/US)
 - 3. Electroquímica
 - a. Oxidación electroquímica
 - b. Electro-Fenton
 - c. Electrocoagulación
- B. Procesos heterogéneos
 - I. Ozonización catalítica (O_3/ cat) y foto catalítica ($O_3/TiO_2/UV$)
 - II. Fotocatálisis heterogénea ($H_2O_2/TiO_2/UV$)

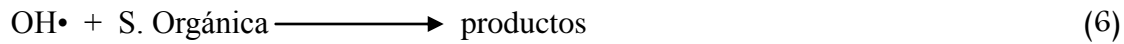
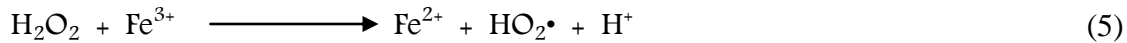
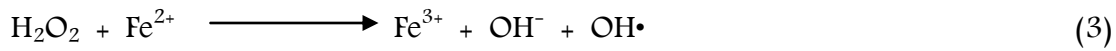
1.4.3.3 Peroxidación Electroquímica

El método de peroxidación electroquímica es clasificado como una variante de un tratamiento avanzado de oxidación regido por los procesos de coagulación-flotación. Su efectividad depende de la eficiencia para la generación del reactivo de Fenton, generalmente la reacción se lleva a cabo a presión atmosférica y a un rango de temperatura de 20° a 40°C bajo condiciones ácidas. El proceso se lleva a cabo usando un electrodo de hierro, donde es electrogenerado el Fe^{2+} con la adición de H_2O_2 . Este sistema está siendo cada vez más usado en el tratamiento de aguas contaminadas.

La reacción entre el hierro (II) y el peróxido de hidrógeno en medio ácido da paso a la oxidación del hierro (II) a hierro (III) y a la formación de radicales $OH\cdot$ de acuerdo a la reacción 1, esta reacción tiene lugar de forma espontánea.

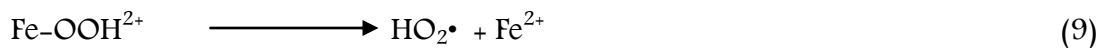
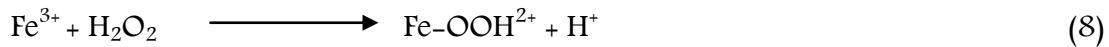


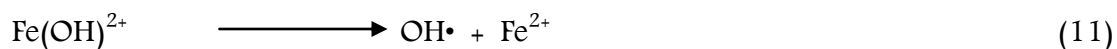
El principio general del proceso Fenton involucra tres reacciones principales: la disolución de oxígeno en la superficie del cátodo, la generación de radicales hidroxilo entre el peróxido y el hierro (II) y la degradación de la sustancia orgánica por los radicales hidroxilo, así mismo se presentan reacciones secundarias debidas a las interacciones del hierro (II), hierro (III), los radicales hidroxilo y el peróxido. Las reacciones se presentan a continuación (Liu, 2006):



Las ecuaciones (2), (3) y (6) son las que se encuentran involucradas principalmente en el proceso fenton, mientras que las reacciones (4), (5) y (7) son las reacciones secundarias.

El comportamiento del sistema fenton no puede ser explicado únicamente en base a las reacciones anteriores. Estudios han mostrado que, a un valor de pH ácido, la reducción del Fe^{3+} a Fe^{2+} es posible, de acuerdo a las reacciones siguientes (43):





Las reacciones 8 a 11 permiten la regeneración del Fe^{2+} , que puede volver a tomar parte en la reacción 1 para generar nuevos radicales hidroxilo. Sin embargo, estas últimas reacciones ocurren a una menor velocidad, disminuyendo progresivamente la cantidad de Fe^{2+} disponible en el medio. Conjuntamente, el Fe^{3+} puede formar complejos con ligandos orgánicos e inorgánicos, arrancando al hierro de la cadena de reacciones. Algunos complejos del Fe^{3+} con ácidos carboxílicos aparecen frecuentemente como intermediarios durante el proceso de oxidación.

Entre las principales ventajas de la peroxidación electroquímica se pueden mencionar las siguientes:

1. El rango de contaminantes susceptibles al reactivo de Fenton es amplio.
2. El grado de mineralización del contaminante es alto.
3. El tiempo de tratamiento es corto, dependiendo directamente de la concentración de H_2O_2 usada en el sistema.

A continuación se enumeran algunos de los principales inconvenientes que presenta esta tecnología.

1. La reacción sólo es eficiente a pH bajos (ácidos).
2. La oxidación no es específica para compuestos peligrosos, la materia orgánica en el sedimento podría verse afectada aumentando el grado de turbidez del efluente.
3. La baja permeabilidad de algunos sólidos suspendidos podría afectar la distribución del H_2O_2 disminuyendo la cantidad de reactivo de Fenton generado.

1.4.4 Determinación de metronidazol.

El metronidazol es administrado por vía oral e intravenosa. La absorción del metronidazol oral presenta una biodisponibilidad de al menos 90%. Una parte del metronidazol es metabolizada en el hígado por hidroxilación, oxidación y conjugación con el ácido glucurónico. El metabolito más importante, el 2-hidroximetil metronidazol, tiene cierta

actividad bactericida. La mayor parte del metronidazol se elimina en la orina (60–80%), mientras que la eliminación en las heces asciende al 6–15% de la dosis. El metronidazol es relativamente inactivo hasta que es metabolizado. La figura 1 muestra (a) la estructura del metronidazol y (b) una posible vía de reducción.

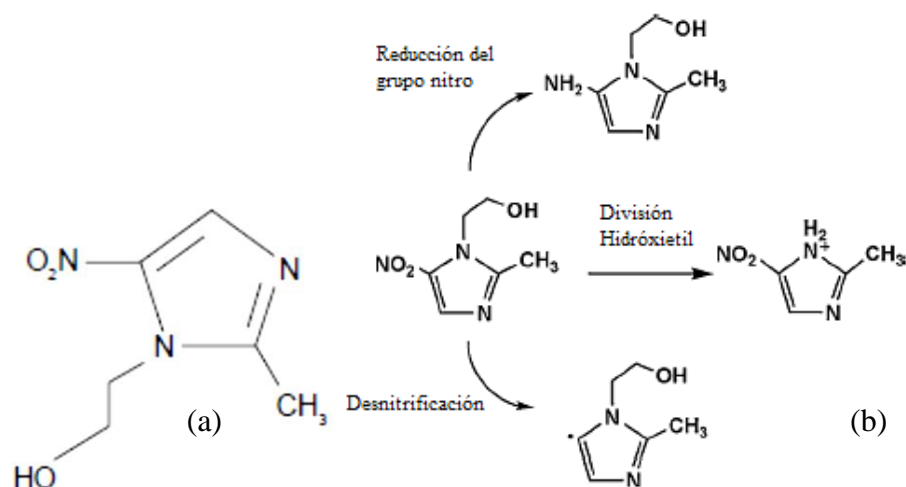


Figura.1. 1 (a) Estructura del metronidazol, (b) vía de reducción.(Zhanqiang Fang et. al, 2010)

El metronidazol una vez excretado forma parte de los contaminantes presentes en las aguas residuales, dada su estructura es complicado removerlo utilizando tecnologías convencionales. Se han desarrollado nuevas técnicas de tratamiento de agua residual, sin embargo es necesario verificar la eficiencia que se obtiene al implementar dichos tratamientos utilizando técnicas de análisis que permiten determinar la cantidad de metronidazol degradado. El metronidazol ha sido determinado por espectrofotometría UV/Vis, la volumetría, cromatografía en capa fina, cromatografía de gases, y la cromatografía líquida de alto rendimiento, entre otros, como a continuación se mencionan.

Shaofang Lü y colaboradores efectuaron la reducción electroquímica de metronidazol empleando nanotubos de carbón vítreo de dos tipos, pared simple (SWNT) y pared múltiple (MWNT), y estando en presencia de un agente tensoactivo, los nanotubos se dispersan fácilmente en agua generando una suspensión homogénea y estable, lográndose

una reducción de metronidazol, la cual fue comprobada al implementar la técnica de voltamperometría. Para la determinación se utilizó un electrolito soporte, la solución fue nitrogenada, agitada por dos minutos y posteriormente se encontraron los voltamperogramas de la solución. El metronidazol produce un pico de reducción bien definida, cuyo potencial es -0.71 V, utilizando nanotubos de pared múltiple, en comparación con los nanotubos de pared simple. El límite de detección fue de 6×10^{-9} molL⁻¹ en 2 minutos. Los resultados obtenidos en la determinación de metronidazol con nanotubos de carbón múltiples mostraron una mejoría significativa en la sensibilidad y sus posibilidades de aplicación a los productos farmacéuticos. Esta investigación muestra un nuevo procedimiento para la determinación de metronidazol, teniendo como ventajas un bajo límite de detección, rápida respuesta, excelente reproducibilidad y bajo costo.(14)

Rezaei y Damiri fabricaron un electrodo de nanoestructura con una película delgada de oro utilizando una técnica de pulsado potencial continuo (CPP), y estudiaron su aplicación para la determinación electrocatalítica de metronidazol, mostrándose un nuevo enfoque basado en la preparación de nanoestructuras. El proceso de fabricación consiste en impulsos electroquímicos de oxidación y la reducción del electrodo de oro en la solución de ácido sulfúrico sin utilizar reactivos adicionales. Las técnicas de electroquímica, microscopía electrónica de barrido (SEM) y microscopía de fuerza atómica (AFM), muestran la formación de una película delgada nanoporosa y una nanoestructura de bordes afilados en el electrodo de oro, lo cual aumenta considerablemente la electrocatálisis. Este comportamiento electrocatalítico del electrodo permite realizar la determinación de metronidazol en muestras de orina farmacéutica y humana, utilizando voltamperometría cíclica.(15)

Mandal P.C. utilizó voltamperometría cíclica para investigar la reducción electroquímica de metronidazol (2-metil-5-nitro-1H-imidazol-1-etanol) en el carbono vítreo y los electrodos de oro manejando diferentes pH en la solución acuosa. El anión radical nitro electrógenerado se somete a una reacción de discordancia, la constante de velocidad depende del pH, la composición de solventes y materiales de los electrodos. Las interacciones del anión radical nitro con la timina y la citosina también fueron

investigados mediante una técnica de voltamperometría cíclica. Las constantes de velocidad de estas reacciones en soluciones acuosas fueron de 3.5×10^3 y $3.0 \times 10^3 \text{ dm}^3 \text{ mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$ para timina y citosina, respectivamente. A partir de este estudio es evidente que los aniones radical nitro de las drogas heterocíclicos resumen a las bases, y como resultado la base se degrada.(16)

Saffang Lü y colaboradores realizaron una propuesta a través de un método espectrofotométrico que fuera rápido y sensible para la determinación de metronidazol y secnidazol en su forma pura o bien en sus formulaciones farmacéuticas. El método se basa en la reducción de la molécula de metronidazol y secnidazol con polvo de zinc y ácido clorhídrico por diazotización. Las reacciones involucradas son simples, rápidas y sensibles para la determinación en comparación con otros métodos establecidos. El análisis de las muestras que contienen metronidazol y secnidazol no mostraron interferencias de los excipientes comunes.(17)

Las investigaciones descritas muestran las técnicas de análisis que han sido desarrolladas con el fin de determinar metronidazol en solución acuosa, una vez que dicha solución es sometida a un tratamiento de aguas.

1.5 JUSTIFICACIÓN

El metronidazol es un antibiótico de la familia de los nitroimidazoles, ampliamente utilizado para el tratamiento de enfermedades infecciosas ocasionadas por bacterias anaerobias y protozoarios, como *Giardia lamblia* y *Trichomonas vaginalis*. Igualmente es utilizado en veterinaria como aditivo en la alimentación de aves de corral y peces para eliminar parásitos. El metronidazol una vez administrado, puede ser excretado sin sufrir transformación, o bien metabolizado, dicha excreción en forma de orina o heces fecales ha provocado la presencia y acumulación de este fármaco dentro de las aguas residuales.

El metronidazol es altamente soluble en agua y tiene una baja biodegradabilidad, por lo que es muy difícil de eliminar por métodos tradicionales, provocando su acumulación en el medio acuático causando efectos adversos para los seres humanos y el entorno ecológico. Se ha encontrado que el metronidazol es potencialmente cancerígeno y mutagénico a niveles elevados de concentración.

Se han empleado diversos métodos para eliminar el metronidazol del medio acuoso entre ellos destacan: aplicación simultánea de ozonización y adsorción, adsorción/bioadsorción sobre carbón activado(1), electrocoagulación, oxidación fotoquímica usando UV-H₂O₂, oxidación con nano partículas de hierro, fotólisis foto-fenton(2) directa e indirecta, entre otros. (18) Dichos métodos muestran que existe un decremento en la concentración de metronidazol después de que el agua es tratada..

Con base en lo anterior en el presente trabajo se sometió a degradación una solución acuosa de metronidazol utilizando peroxidación electroquímica con un electrodo de Fe, partiendo de agua sintética de 100 ppm de un estándar de metronidazol. Con el propósito de evaluar el tratamiento electroquímico se implementaron métodos de análisis tales como: espectrometría UV/VIS, cromatografía de líquidos de alta resolución, IR, Voltamperometría cíclica.

1.6 HIPÓTESIS

Al someter una solución acuosa de metronidazol a un proceso de peroxidación electroquímica en presencia de un electrodo de Fe, entonces se logrará eliminar hasta un 90%.

1.7 OBJETIVOS

Objetivo General

Evaluar la degradación de metronidazol en solución acuosa después del tratamiento por peroxidación electroquímica con un electrodo de Fe.

Objetivos Específicos

1. Aplicar la peroxidación electroquímica para la degradación de metronidazol empleando un electrodo de Fe.
2. Caracterizar fisicoquímicamente el metronidazol en solución acuosa antes y después del tratamiento (color, turbidez, pH, Demanda Química de Oxígeno (DQO), Carbono Orgánico Total (COT)), así como determinar sus espectros de absorción UV/Vis y voltamperogramas cíclicos.
3. Analizar los lodos generados durante el tratamiento electroquímico por FT-IR para verificar la presencia de metronidazol.

1.8 METODOLOGÍA

En la figura 1.2 se muestra la metodología general desarrollada en el presente estudio.

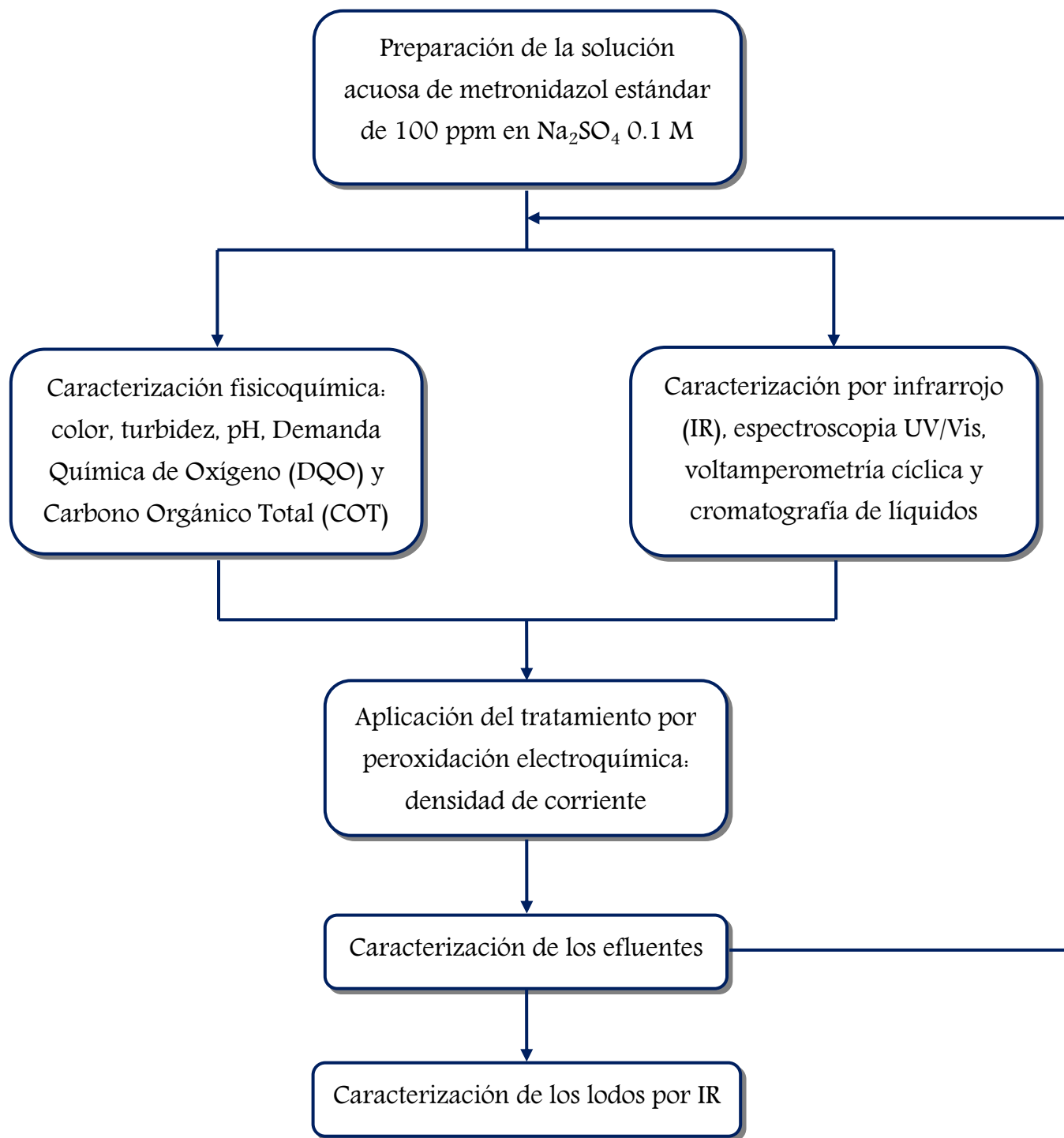


Figura 1.2 Metodología general.

Descripción de la metodología

1.8.1 Material, equipo y reactivos

El material, reactivos y equipo utilizados en el desarrollo experimental se enlistan en la tabla 1.2 y 1.3 respectivamente.

Tabla 1.2 Materiales y reactivos empleados en el estudio

Reactivos	Material
Sulfato de Sodio Cristal (Na_2SO_4)	Matraces volumétricos (1000, 100, 25, 10 mL)
Ácido sulfúrico 96.6% (H_2SO_4)	Pipetas graduadas y volumétricas
Hidróxido de sodio (NaOH)	Embudos de vástago corto
Ácido nítrico 70% (HNO_3)	Vasos de precipitado
Peróxido de hidrógeno 30 % (H_2O_2)	Tubos de ensayo
Dicromato de potasio ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$)	Jeringas de 20 mL
Sulfato de mercurio (HgSO_4)	Vidrio de reloj
Sulfato de plata (Ag_2SO_4)	Celdas de cuarzo de 1 cm^2
Estándar de metronidazol	Vidrio de reloj
Agua destilada	Electrodos de hierro en forma de placa (7x4x0.4 cm)
Solución Buffer pH 4.00 ± 0.02 a 25°C	
Solución Buffer pH 7.00 ± 0.02 a 25°C	

Tabla 1.3 Equipo empleado en el estudio.

Equipo	
Reactor tipo Bach (1000 mL)	Balanza Analítica OHAUS Explorer pro
Espectrofotómetro HACH DR/4000U	Potenciómetro OAKTON Waterproof 300 series
Espectrofotómetro Perkin Elmer LAMBDA 25	Potenciostato ACUALAB
Termo Reactor Orion COD 125	Fuente de poder EPSCO Modelo D612T
Parrilla de Agitación CORNING	Multímetro digital MITSU MP-3100
Electrodos de hierro	Electrodos de pasta de carbono

1.8.2 Preparación de soluciones

Electrolito soporte Sulfato de sodio Na_2SO_4 0.1 M

Se pesaron 14.204 g de Sulfato de sodio cristal (Na_2SO_4), Fermont Lote 703509, y se llevaron a un volumen de 1L en un matraz volumétrico con agua destilada para obtener una concentración de 0.1M.

Solución de Estándar de Metronidazol 100 ppm

Se pesaron con precisión aproximadamente 100.73mg de estándar de Metronidazol Sanofi-Aventis con una pureza de 99.28%, Lote 51614, cantidad que se diluyó en un matraz volumétrico de 1 L con solución electrolito soporte Na_2SO_4 0.1 M.

Solución de Medicamento de Metronidazol 100 ppm

Se pesaron 10 pastillas de metronidazol 500 mg se pulverizaron y se tomaron 141.2 mg del polvo resultante, dicha cantidad se diluyó en un matraz volumétrico de 1 L con solución electrolito soporte Na_2SO_4 0.1 M.

Soluciones DQO

a) Solución Catalizadora de Sulfato de plata

Se pesaron 9.9 g de sulfato de plata (Ag_2SO_4) Fermont, Lote 611302 y disolvieron en un matraz volumétrico de 1 L con ácido sulfúrico 96.6%, Fermont, Lote 924151. La solución catalizadora se dejó reposar 2 días en la oscuridad para su completa disolución y evitar su descomposición.

b) Solución de digestión A (Concentrada para una curva de calibración con un intervalo de concentración 0 a 900 ppm)

Se pesaron 10.216 g de dicromato de potasio ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), J.T. Baker Lote M-29641, secado previamente a una temperatura de 150°C por 2 horas. Se disolvió con aproximadamente 500 mL de ácido sulfúrico Fermont, Lote 924151, y se adicionaron 33.3 g de sulfato de

mercurio (HgSO_4) Fermont, Lote 526203, la solución se mantuvo en agitación hasta su homogenización y se llevó al aforo en un matraz volumétrico de 1 L con ácido sulfúrico.

1.8.3 Caracterización del sistema acuoso y efluentes tratados

La calidad del sistema acuoso antes y después del tratamiento fue evaluada con la finalidad de conocer la eficiencia del sistema, usando como parámetros: color, turbidez, pH, DQO, COT y concentración de metronidazol.

A) Color

El color real de la muestra se evaluó en cada una de las muestras después de ser filtradas, se utilizó el programa Hach 125 a una longitud de onda de 465 nm, en el espectrofotómetro HACH DR/4000U (46)

B) Turbidez

La turbidez de la muestra fue medida directamente empleando una longitud de onda de 860 nm, usando el programa Hach 3750 Turbidity en el espectrofotómetro HACH DR/4000U

C) pH

El pH de la solución acuosa fue medido antes de iniciar el tratamiento, y se ajustó a 3 unidades para favorecer la reacción electroquímica, a lo largo del tratamiento el pH fue monitoreado y se mantuvo la solución a pH ácido usando un potenciómetro OAKTON Waterproof 300.

D) Demanda Química de Oxígeno (DQO)

La Demanda Química de Oxígeno fue determinada usando las soluciones DQO (solución catalizadora de Sulfato de plata y solución de dicromato de potasio) según el método Hach [Hach manual DR/4000.]. Las muestras se sometieron a una reacción de oxidación por 120 minutos a 150°C en el Termo reactor Orion COD 125, después de la digestión los

tubos se dejaron enfriar a temperatura ambiente por 1 hora, posteriormente fueron leídas a una longitud de onda de 620 nm con el programa Hach 435 en el espectrofotómetro HACH DR/4000U. El blanco usado fue el electrolito soporte Na_2SO_4 0.1 M.

E) Carbono Orgánico Total (COT)

El Carbono Orgánico Total fue determinado usando el analizador Apollo 9000, dicho equipo utiliza el método de la combustión catalítica para la conversión del carbono a CO_2 . La temperatura de trabajo fue a 700°C . Se construyeron dos curvas de calibración con un estándar de Ftalato ácido de potasio (KHP) de 1000 ppm del cual se prepararon disoluciones para generar las curvas de calibración, una de 0-400 ppm y la otra de 100-4000 ppm. Posteriormente se analizaron las muestras por triplicado en un tiempo de corrida de 15 minutos, el resultado obtenido se da en ppm de C_2 .

F) Concentración de Metronidazol

La concentración de metronidazol fue determinada siguiendo el método farmacopeico de los Estados Unidos Mexicanos que a continuación se describe. Se tomó una alícuota de 3 mL de la muestra (solución acuosa o efluente) y se llevó a 25 mL con agua destilada usando un matraz volumétrico. La absorbancia del estándar de metronidazol 100 ppm y de la muestra fue determinada a la longitud de onda de máxima absorbancia de 320 nm, en el espectrofotómetro Perkin Elmer LAMBDA 25, utilizando celdas de cuarzo de 1 cm. El blanco que se utilizó fue agua destilada. La cantidad de metronidazol presente en el volumen de muestra tomado, fue calculado por medio de la siguiente ecuación:

$$[\text{Metronidazol}] = C \cdot D \left(\frac{A_m}{A_{\text{std}}} \right)$$

Donde:

C= Cantidad por mL de metronidazol en la preparación de referencia

D= Factor de dilución de la muestra $\left(\frac{25}{3}\right)$

A_m = Absorbancia de la muestra

A_{std} = Absorbancia de la preparación de referencia

G) Cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC)

La degradación de metronidazol fue seguido por análisis de cromatografía líquida en un cromatógrafo de líquidos Varian Modelo 9012 equipado con un detector UV-Visible Varian modelo 9050 a una longitud de onda de 380 nm, se utilizó una columna Waters C18 (4.6 mm x 150 mm, 3.5 μm). La fase móvil fue una mezcla de agua con ácido fórmico 0,05%–acetonitrilo (80/20, v/v). El flujo de la fase móvil fue de 1.0 ml/min, el volumen de inyección fue de 25 μL y el tiempo de análisis fue de 6 min.

1.8.4 Tratamiento electroquímico

El reactor consistió en un recipiente cuadrado de plástico de 15.0 x 15.0 cm con una capacidad de 1 L. Para la construcción de la celda electroquímica (ánodo y cátodo) empleada en el proceso de peroxidación electroquímica se utilizaron placas de hierro unidas por medio de una barra del mismo material para lograr la conducción eléctrica. Las dimensiones correspondientes a las placas de los electrodos fueron de 7 cm de altura, 4 cm de ancho y 0.4 cm de espesor.

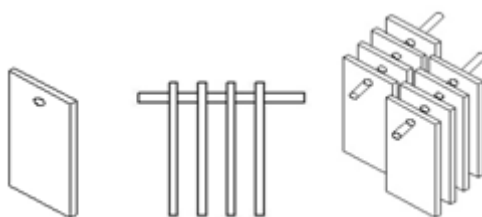


Figura 1.3. Disposición de los electrodos usados en el proceso de peroxidación electroquímica.

Las condiciones para la operación del sistema Fenton fueron establecidas en base a las publicaciones encontradas, llegando a establecer los siguientes parámetros: densidad de corriente aplicada 12 mA/cm², de acuerdo a la ley de Faraday se generan 0.0187 moles de Fe cada 10 minutos, el pH se ajustó a 3 unidades con ácido sulfúrico, el electrolito soporte utilizado fue sulfato de sodio 0.1 M, el tiempo de tratamiento fue de 60 minutos.

1.8.5 Evaluación del agua residual tratada

La caracterización de los efluentes se hace empleando la misma metodología aplicada a los afluentes, es decir se realizó la medición de: pH, color, turbidez, DQO, COT, y fueron analizados empleando Espectroscopia de infrarrojo, Espectroscopia de absorción UV/Vis, Voltamperometría cíclica y Cromatografía líquida.

Capítulo 2

Resultados

A continuación se presentan los artículos de investigación generados en el presente trabajo los cuales muestran los resultados de los estudios de la aplicación del tratamiento por peroxidación electroquímica sobre la solución acuosa de metronidazol estándar y la solución de metronidazol comercial.

El primer artículo fue enviado al ECS Transactions y después de realizar las correcciones correspondientes fue aceptado para su publicación, la información descrita en el dicho artículo fue presentada en el XXVII Congreso de la Sociedad Mexicana de Electroquímica. El segundo artículo mostrado está siendo complementado para ser enviado a Electrochimica Acta, parte de los resultados mostrados en el segundo artículo se presentaron en la 64a Reunión Anual de la Sociedad Internacional de Electroquímica

2.1 Primer artículo

Estimados miembros de la Sociedad Mexicana de Electroquímica.

Por este conducto hacemos de su conocimiento que ya esta publicado el numero especial de la revista ECS Transactions

ECS Transactions

Volume 47, Issue 1

XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry -and- 5th Meeting of the ECS Mexican Section

June 11, 2012 - June 15, 2012

Toluca, Mexico

XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry/5th Meeting of the ECS Mexican Section

Editor(s): M. Palomar-Pardavé, M. A. Romero-Romo, N. Casillas, B. A. Frontana-Uribe, C. Barrera-Díaz

<http://ecst.ecsdl.org/content/47/1>

Saludos

The screenshot displays the ECS Transactions website interface. On the left, there is a sidebar with the journal's title, volume/issue information, and a list of articles. The main content area shows a search bar and a list of articles. One article is selected, and its abstract is displayed in a pop-up window. The abstract discusses the degradation of metronidazole in aqueous solution using electrochemical peroxidation.

ECS Transactions
Volume 47, Issue 1
XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry - and- 5th Meeting of the ECS Mexican Section
June 11, 2012 - June 15, 2012
Toluca, Mexico
XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry/5th Meeting of the ECS Mexican Section
Editor(s): M. Palomar-Pardavé, M. A. Romero-Romo, N. Casillas, B. A. Frontana-Uribe, C. Barrera-Díaz

Clear Get All Checked Abstracts

- Electrochemical Preparation of Polypyrrole/Multiwalled Carbon Nanotubes Composites in HCl and HClO₄ Media**
Mariana T Ugalde, Martha Aguilar-Martinez, and Norma A. Macías-Ruvalcaba
ECS Trans. 2013 47(1): 1-11; doi:10.1149/04701.0001ecst
» Abstract » Full Text (PDF)
- Theoretical Analysis of the Velocity Profiles in a Diacell® Cell Applying Computational Fluid Dynamics**
Rubí Enciso, Patricio J Espinoza-Montero, Bernardo A. Frontana-Uribe, Jose Angel Delgadillo, and Israel Rodriguez-Torres
ECS Trans. 2013 47(1): 13-23; doi:10.1149/04701.0013ecst
» Abstract » Full Text (PDF)
- Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Electrochemical Peroxidation**
Sandra Luz Nolasco, Gabriela Roa, Rosa Maria Gomez, Patricia Balderas, and Pedro Ibarra
ECS Trans. 2013 47(1): 25-33; doi:10.1149/04701.0025ecst
» Abstract » Full Text (PDF)

THIS ISSUE
Volume 47, Issue 1, 2013
» Index By Author
» Front Matter (PDF)
» Back Matter (PDF)
» PURCHASE FULL ISSUE

Find articles in this issue containing these words:

ABOUT ECS

[X] close

Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Electrochemical Peroxidation

Abstract

The drugs fall in a new series of water pollutants called "emergent"; such drugs are complex molecules with different physicochemical properties and biological activity, which are two characteristics that have led to their inclusion in the environment (1). The metronidazole (MTZ) is an antibiotic, widely used to treat infectious diseases caused by anaerobic bacteria and protozoa. Also, it is used in veterinary medicine as food stuff additive for poultry and fish to remove parasites (2). Administered once, the metronidazole can be excreted without undergoing transformation or metabolism, excretion through urine or feces causes the presence and accumulation of the drug in wastewaters (3)(4). The high solubility of metronidazole in water and its low biodegradability makes it a difficult contaminant to remove by traditional methods of wastewater treatment (5), causing its accumulation in the aquatic environment. Therefore various methods have been employed to remove the aqueous medium metronidazole, among them are: simultaneous application of ozonation and adsorption, adsorption / biosorption (6), coagulation, photochemical oxidation using UV-H₂O₂, oxidation with iron nanoparticles (7), among others. These methods showed a decrease in the concentration of metronidazole, after which the water can be treated. When using an advanced oxidation process such as electrochemical peroxidation synthetic water based on 100 ppm of a standard metronidazole, is in itself a degradation study, showing a 80.03% COD removal after 20 minutes treatment and 83.5% metronidazole concentration less at the end of treatment (60 minutes).

Your manuscript submission has been received

Click to print this page now.

You have submitted the following manuscript to XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry/5th Meeting of the ECS Mexican Section (June 11-15, 2012). Receipt of this notice does not guarantee that your submitted data is free of errors, or will be accepted for publication.

Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Electrochemical Peroxidation

Sandra Luz Nolasco, Chemical Engineer, Gabriela Roa, Doctorate, Rosa Maria Gomez, Doctorate and Patricia Balderas, doctorate, Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEMéx-UNAM, Toluca, Mexico

Abstract Text:

Degradation of metronidazole in aqueous solution by electrochemical peroxidation

Abstract

The drugs are in a new series of water pollutants called "emergent", these drugs are complex molecules with different physicochemical properties and biological activity characteristics that have permitted their presence in the environment. The metronidazole (MTZ) is an antibiotic, widely used for treatment of infectious diseases caused by anaerobic bacteria and protozoa. It is also used in veterinary medicine as a feed additive for poultry and fish to remove parasites. Metronidazole administered once, can be excreted without undergoing transformation or metabolized excretion such as urine or feces caused the presence and accumulation of the drug within the wastewater. The high solubility of metronidazole in water and its low biodegradability makes it a difficult contaminant to remove by traditional methods of wastewater treatment, causing its accumulation in the aquatic environment. Therefore various methods have been employed to remove the aqueous medium metronidazole among them are: simultaneous application of ozonation and adsorption, adsorption/biosorption (1), electrocoagulation, photochemical oxidation using UV-H₂O₂, oxidation with iron nanoparticles (2), among others. These methods show that a decrease in the concentration of metronidazole after which the water is treated. When using an advanced oxidation process such as electrochemical peroxidation, starting from 100 ppm synthetic water from a standard metronidazole, is itself degradation study, showing a 80.03% removal of COD after 20 minutes of treatment and 83.5 % concentration of metronidazole less when concluding the treatment (60 minutes).

ECS Tracking Number:

MES-10

Title:

Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Electrochemical Peroxidation

Submitter's E-mail Address:

gabyroamo@yahoo.com.mx

Symposium Selection:

XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry/5th Meeting of the ECS Mexican Section

First Author

Corresponding Author

Sandra Luz Nolasco, Chemical Engineer

Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEMéx-UNAM

Toluca,

Mexico

Email: sandra.nolasco.gz@hotmail.com -- Will not be published

Alternate Email: sod18_luz@hotmail.com -- Will not be published

Second Author

Gabriela Roa, Doctorate

Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEMéx-UNAM

Toluca,

Mexico

Email: gabyroamo@yahoo.com.mx -- Will not be published

Third Author

Rosa Maria Gomez, Doctorate

Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEMéx-UNAM

Toluca,

Mexico

Email: rosamarygo@gmail.com -- Will not be published

Fourth Author

Patricia Balderas, doctorate

Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEMéx-UNAM

Toluca,

Mexico

Email: cienciasambientales.uaem@gmail.com -- Will not be published

Alternate Email: patbh2003@yahoo.com.mx -- Will not be published

Dear Chem. E Sandra Luz Nolasco, Chemical Engineer,

I am pleased to inform you that your manuscript, "Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Electrochemical Peroxidation", has been reviewed and accepted for publication in the issue of "ECS Transactions" (ECST) from the XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry -and- 5th Meeting of the ECS Mexican Section. This issue is scheduled to be published in January 2013.

Authors whose papers will be published in ECST are also urged to submit their papers to an ECS journal. ECS recently began publishing three new peer-reviewed scientific journals, which join the Society's flagship Journal of The Electrochemical Society. This exciting news was covered in the spring 2012 issue of Interface magazine. Click here to read about it:http://www.electrochem.org/dl/interface/spr/spr12/spr12_p017_027.pdf. While the expectation is that six months is sufficient time to revise an ECST paper to meet the stricter standards of the journals, there is no deadline for submission. Submissions to the journals must be made using the online submission system. Click here for author instructions: http://ecsd1.org/site/ecs/manuscript_submissions.xhtml.

Thank you for contributing your work to ECST. If you have any questions or comments, please feel free to contact the ECST staff at ecst@electrochem.org.

Sincerely,

Manuel Palomar-Pardavé, Ph. D.

Editor, XXVII Congress of the Mexican Society of Electrochemistry
-and- 5th Meeting of the ECS Mexican Section

"ECS Transactions", Volume 47

Degradation of Metronidazole in Aqueous Solution by Electrochemical Peroxidation

Sandra Luz Nolasco Gómez ^a, Gabriela Roa Morales ^a, Rosa María Gómez Espinosa, Patricia Balderas Hernández, Pedro Ibarra Millán.

^a Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEMéx-UNAM. Km 14.5 carretera Toluca-Atlacomulco, San Cayetano, Piedras Blancas, Toluca, Edo. de México

Abstract

The drugs fall in a new series of water pollutants called "emergent"; such drugs are complex molecules with different physicochemical properties and biological activity, which are two characteristics that have led to their inclusion in the environment (1). The metronidazole (MTZ) is an antibiotic, widely used to treat infectious diseases caused by anaerobic bacteria and protozoa. Also, it is used in veterinary medicine as food additive for poultry and fish to remove parasites (2). Administered once, the metronidazole can be excreted without undergoing transformation or metabolizing, excretion through urine or feces causes the presence and accumulation of the drug in wastewaters (3)(4). The high solubility of metronidazole in water and its low biodegradability makes it a difficult contaminant to remove by traditional methods of wastewater treatment (5), causing its accumulation in the aquatic environment. Therefore various methods have been employed to remove metronidazole from the aqueous medium, such as; simultaneous application of ozonation and adsorption, adsorption / biosorption (6), coagulation, photochemical oxidation using UV-H₂O₂, oxidation with iron nanoparticles (7), etc. These methods showed a decrease in the concentration of metronidazole. The electrochemical peroxidation is an advanced oxidation process. In 100 ppm of a standard metronidazole synthetic water based on, showed a 80.03% COD removal after 20 minutes treatment and 83.5% metronidazole concentration less at the end of treatment (60 minutes).

Introduction

The electrocoagulation treatment is an emerging clean technology known since the early twentieth century and has been applied in the treatment of wastewater. In the effluent, diverse contaminants are removed by applying the coagulation principle, where the particles are destabilized contaminants that are suspended, emulsified or dissolved in an aqueous medium when passing a current through the water between parallel metal plates or iron aluminum. This current provides the electromotive force that causes a series of chemical reactions, whose final result is the stabilization of the contaminant molecules. When this occurs, the components are hydrophobic contaminants that are precipitated or float, facilitating their removal by a secondary separation method (8).

The coagulation process uses iron peroxide to provide a sacrificial anode and a cathode Fe^{2+} oxygen diffusion to produce the oxidizing agent. The main advantage of this process is the simultaneous production of stoichiometric quantities of H_2O_2 and Fe^{2+} so that contaminants are removed by degradation with OH^- and coagulation with the formation of $\text{Fe}(\text{OH})_3$ (9). Another significant advantage is the electrocoagulation equipment used which is simple and easy to operate, while retaining the short, high sedimentation rate and the reduced amount of sludge produced.

From this perspective, the electrochemical peroxidation becomes an electrochemical process that can be successful in their application results optimizing the factors conforming it, thereby meeting the challenges to protect, conserve and restore water resources.

Experimentation

All solutions were prepared with deionized Type I water (18.2 milliohms cm). The reagents were analytical grade.

Characterization and Electrochemical treatment

Characterization synthetic water. Water was prepared by a standard metronidazole at 100 ppm concentration, taking 0.5 to 2.0 mL aliquots and dissolving in a 25 mL flask with 0.1 M Na_2SO_4 solution (supporting electrolyte). The solutions were read in a UVvis Perkin Elmer Lambda 25 to obtain the calibration characteristic plot for metronidazole. Also, starting from a 100 ppm solution a volume of 1 mL metronidazole was put in a 25 mL volumetric flask using the same supporting electrolyte, then it was read in a potentiostat to determine the characteristic voltammograms of metronidazole (10). The voltammograms were obtained using an Autolab potentiostat, using a cell with a three-electrode system. The reference electrode is (Ag/AgCl), a graphite rod as auxiliary electrode as working electrode used a carbon paste electrode. We used a program potential sweep starting at zero current potential ($E_i = 0$) and was made a reduction sweep -1.5 to 1.5 V at a scan speed (v) of 0.1 Vs^{-1} .

Electrochemical treatment. All experiments were performed in an electrochemical cell made of a plastic container with a capacity of 1 L. Iron electrodes were placed in the form of parallel plates connected by the same material. The pH was adjusted to 3, working with a current density of $4 \times 10^{-2} \text{ A} \cdot \text{m}^{-2}$. All experiments were performed at atmospheric pressure. Figure 1 shows the

design of the electrodes and the electrochemical reactor.

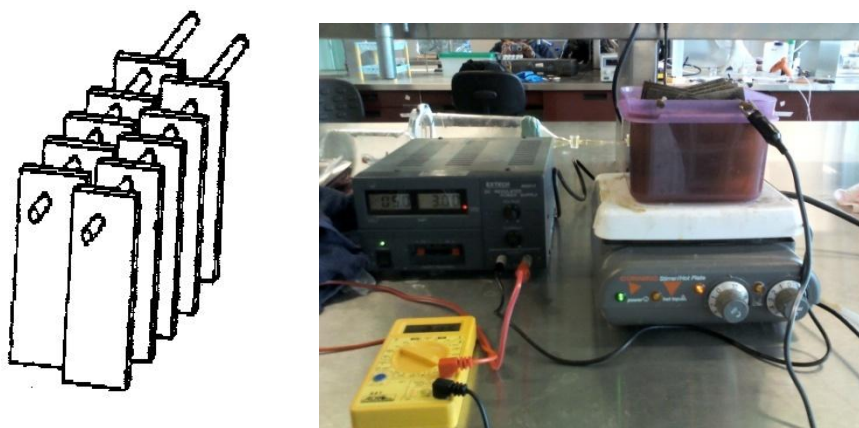


Figure 1. Design of electrodes and electrochemical reactor

Results and Discussion

Figure 2 shows the absorption spectrum of UV / vis characteristic for standard metronidazole in the near UV region (wavelength of 200 to 600 nm). The curve shows a maximum absorption at 320 nm showing a good symmetry, which allows us to consider it as the primary web and is used for quantification of MTZ, moreover a secondary band has an absorption maximum near 230 nm.

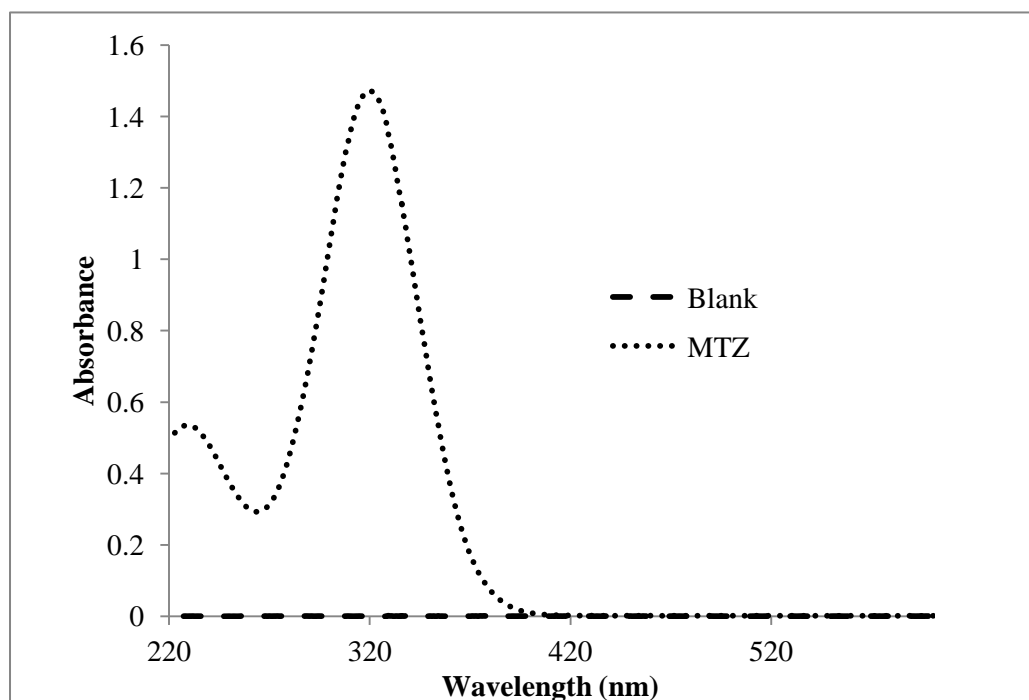


Figure 2. Absorption spectrum UV / vis for MTZ in sodium sulfate.

Within the MTZ characterization the turbidity was determined, pH, COD and color of water with standard metronidazole. The results of this evaluation are shown in Table I.

Table I. Characterization of standard MTZ

Parameter	Metronidazole Standard
pH	5.68
Turbidity	0 (FAU)
COD	350 (mgO ₂ *L ⁻¹)
Color	1 (Pt-Co)

Previous studies of electrochemical treatment allowed optimization of the system's variables used, which included pH and current; these values are shown in Table II.

Table II. Optimal settings of electrochemical treatment

Parameter	Terms
pH	3
Rated Current	4 A
Time	60 minutes

As shown in the above table metronidazole was subjected to electrochemical treatment time of 60 minutes, during which successive peroxide (H₂O₂) additions were made every 10 minutes in stoichiometric quantity with respect to the formation of Fe²⁺. As shown by the following reactions.



During the electrochemical process, samples were taken every 10 minutes during the treatment (60 minutes.) For the purpose of determining the optimum time, the determined optimal treatment time was 20 minutes. The samples were characterized by determining COD, color, turbidity, and absorption spectra in UV/vis (Figure 3), the amount of COD present in the solution decreases from 234.78 mg/L to 46.88 mg/L after 20 minutes treatment, thus achieving 80.03% of degradation, while the color and turbidity of the solution were increased by the presence of possibly Fe (III).

Figure 3 shows the absorption spectra of metronidazole before and during treatment, one can observe that the maximum absorbance band was found around the 320 nm wavelength that begins to widen as treatment time elapses, presenting a lower absorbance after 60 minutes. On the other hand the secondary band was found near 230 nm with no absorbance peak found at the start of treatment, but it begins to disappear, the spectrum of absorption indicates a behavior associated to the possible degradation of the drug.

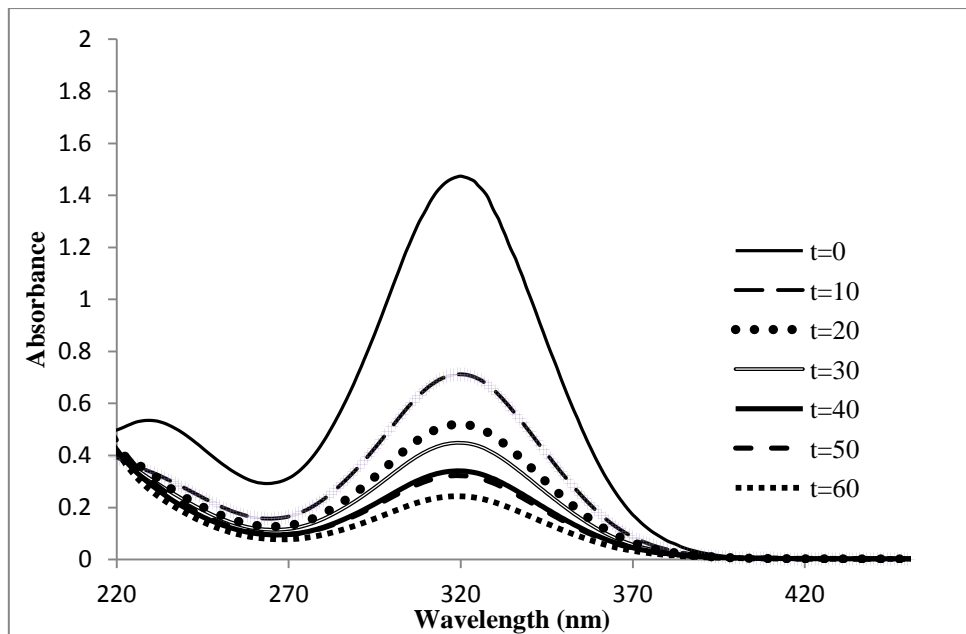


Figure 3. Absorption spectrum UV/vis for MTZ during the electrochemical treatment.

Figure 4 shows the percentage of removal of the concentration of metronidazole in the treatment, it is observed that after 60 minutes elapsed, it results in a 83.5% removal. Thus this shows that the advanced oxidation process employed for the degradation of the drug is effective.

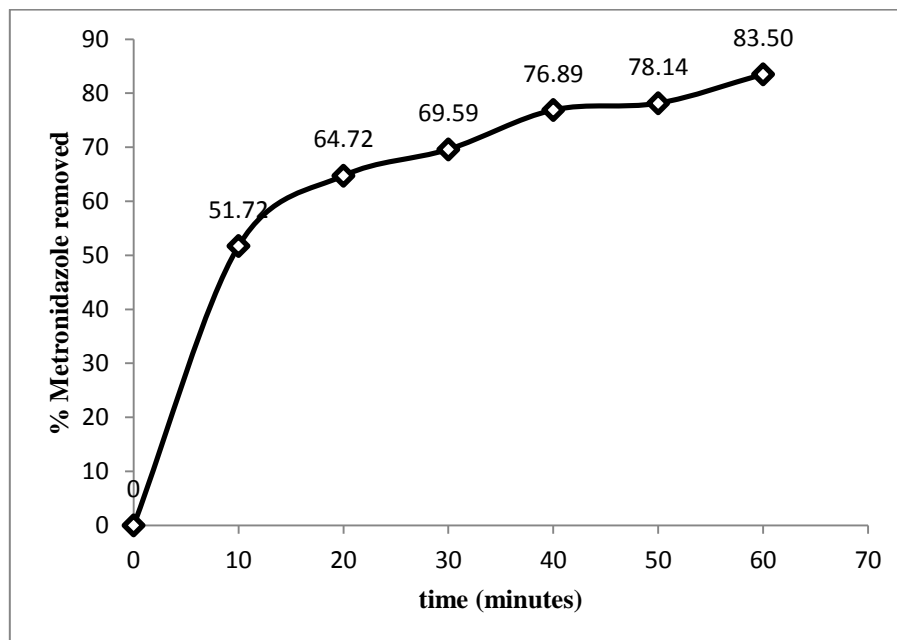


Figure 4. Results concerning the percentage of metronidazole removed.

So it was determined the kinetics of electrochemical treatment, based on the results obtained for COD, thus, Figure 5 shows the plot for the kinetics. It can be seen that the kinetic model fits a second order according to the rate constant ($3.4131 \times 10^{-3} \text{ L mg}^{-1} \text{ min}^{-1}$) and for the percentage degradation it is observed that the electrochemical peroxidation process is an efficient

electrochemical degradation of MTZ; based on the half-life ($t_{1/2} = 1.02$ minutes) the minimum treatment time can be projected, where we can observe that 50% of organic matter is degraded within the first minute, which would reach complete degradation of the pollutant in a period not longer than 3 minutes.

The efficiency of the system relates to the amount of ions generated at the anode (coagulant) through Faraday's law and the percentage removal of organic material reaching this ion concentration during the treatment. The amount of ions generated for this system was 12.44 mMol. The amount of organic matter removed is a function of the amount of coagulant generated in the duration of the treatment (11), and the greater amount of coagulant led to obtaining higher removal rates of organic matter. The treatment time induces power savings (12).

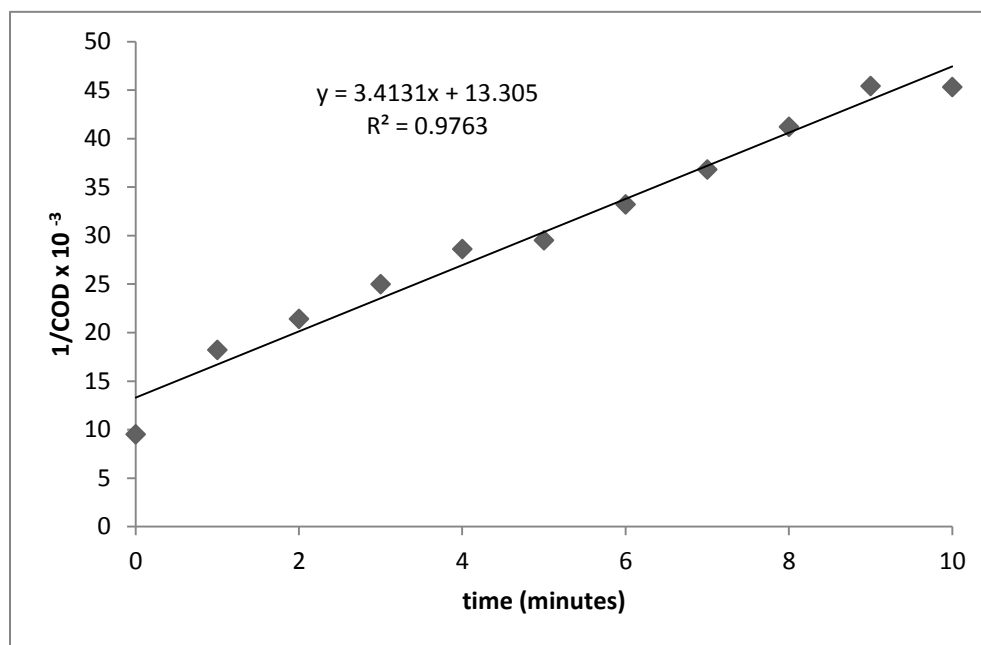


Figure 5. Kinetics of degradation for the electrochemical treatment.

Figure 7 shows the cyclic voltammograms of a 0.1 M MTZ solution, before and after 60 minutes treatment in a supporting electrolyte of 0.1 M Na₂SO₄. From Figure 7 it is observed that several redox processes can be indicated by the letters: r₁, r₂, o₁, and o₂. The reduction wave r₁ is associated by chemical reaction of MTZ as show in equation:



Where R is the remainder of the molecule of Metronidazole, chemical structure is as follows

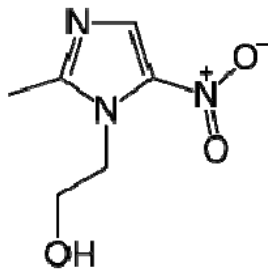
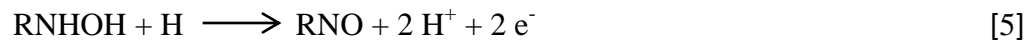


Figure 6. Metronidazole Structure

Equation [3] shows the reduction of the nitro group to a hydroxylamine MTZ, which becomes more soluble to the chemical species in aqueous solution. On the wall of water oxidation represented by the letter, which appears to \mathbf{o}_1 potential of 1.178 V, the following chemical process takes place:



The oxidation wave recorded and \mathbf{o}_2 represented by letter corresponding to the following chemical reaction:



After of 60 min of treatment the cyclic voltammogram not present the electroactive processes of MTZ only \mathbf{r}_2 that is associated of degradation products. For a better analysis of the cyclic voltammetry studies it is required to elucidate the chemical species that become at the end of the MTZ treatment (13)(14).

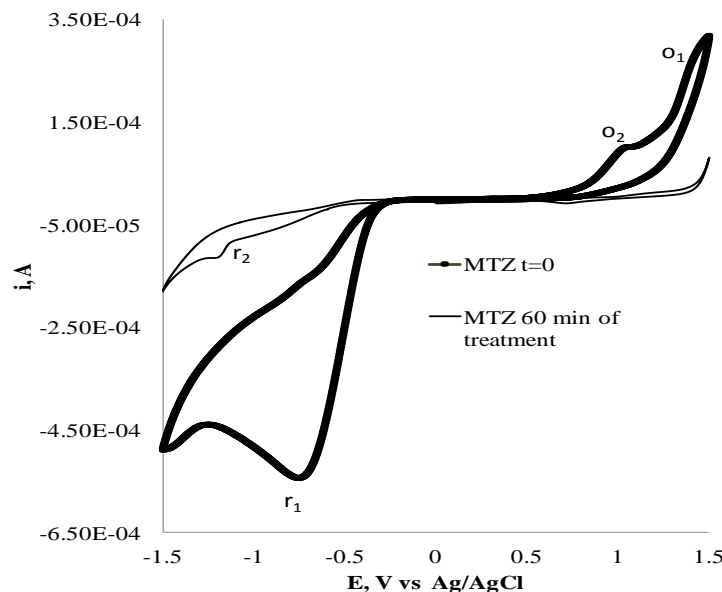


Figure 7. Voltammograms of MTZ solution 0.01 M in 0.1 M Na_2SO_4 swept to negative potential, after application of the electrochemical treatment.

Conclusions

This paper has presented the metronidazole degradation by using an electrochemical treatment with iron electrodes and successively adding stoichiometric amounts of hydrogen peroxide, showing decreases as COD value, achieving a 80.03% removal after 20 minutes treatment; at the end of treatment it was achieved nearly 91% removal.

Figure 3 shows how the degradation and mineralization of organic matter occurs in the treated effluent from the first minutes of treatment, where the metronidazole molecule undergoes changes due to the presence of hydroxyl free radicals ($\text{OH}\bullet$) favoring degradation, clearly seen in Figure 4 that the removal percentage is about 50% in the first 10 minutes, reaching a removal of 83.5% at the end of treatment.

In Figure 7 we observe that after 60 minutes of treatment and no waves are observed characteristics of metronidazole in the initial graph, which indicates the possible degradation of metronidazole.

Metronidazole degradation fits a second order kinetics, as shown in Figure 5, having a kinetic constant (K) of 3.4131×10^{-3} ($\text{L mg}^{-1} \text{minutes}^{-1}$) and an average of a lifetime 1.02 (minutes)

Acknowledgements

We thank Dr. Mario A. Romero Romo for his part in the writing of this article, and to CONACYT for financial support in the development of this research through the project 62000 and scholarship awarded to Sandra Luz Nolasco.

References

1. C.G Daughton. Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment: Agents of subtle change? *Environmental Health Perspectives*, (1999).
2. A.B.A Boxall, Kolpin D.W, Halling-Sorensen B, Tolls J. Are Veterinary Medicines Causing Environmental Risks? *Environmental Science and Technology*.37,286A, (2003).
3. K Kümmerer. Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 52(1):5-7, (2003).
4. A Bendesky, Menendez D, Ostrosky-Wegman P. Is Metronidazole Carcinogenic? *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*. 511, 133, (2002).
5. O.A.H Jones, Voulvoulis N, Lester J.N. Human Pharmaceuticals in Wastewater Treatment Processes. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 35, 401, (2005).
6. PJ Gonzalo. Water treatment for the removal of Antibiotics-Nitroimidazoles-by absorption on activated carbon and Advanced Oxidation Technologies. Granada: University of Granada, (2010).
7. H Shemer, Kunukcu YK, Linden KG. Degradation of the pharmaceutical Metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes. *Chemosphere*. 63(2):269-76, (2006).

8. O.A.H Jones, Lester J.N. Pharmaceuticals: A threat to drinking water? *Trends in Biotechnology*. 23(4):163-7, (2005).
9. S Lú, Wu K, Dang X, Hu S. Electrochemical reduction and voltammetric determination of metronidazole at a nanomaterial thin film coated glassy carbon electrode. *Talanta*. 63(3):653-7, (2004).
10. P.N Bartlett, Ghoneim E, El-Hefnawy G, El-Hallag I. Voltammetry and determination of metronidazole at a carbon fiber microdisk electrode. *Talanta*. 66(4):869-74, (2005).
11. F Hernandez, Sancho J.V., Ibanez M., Guerrero C. Antibiotic Residue Determination in Environmental Waters by LC-MS. *TrAC-Trends in Analytical Chemistry* 26, 466, (2007).
12. C.A Lipinski, Lombardo F, Dominy B.W, Feeney P.J. Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 23 (1-3), (1997).
13. C.H Huang, Renew J.E, Smeby K.L, Pinkerston K, Sedlak D.L. Assessment of Potential Antibiotic Contaminants in Water and Preliminary Occurrence Analysis. *Water Resour Update*. 120, 30-40, (2001).
14. R Kanda, Griffin P, James H.A, Fothergill J. Pharmaceutical and Personal Care Products in Sewage Treatment Works. *Journal of Environmental Monitoring*. 5, 823, (2003).
15. V Homem, Santos L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*. 92(10):2304-47 (2011).

2.2 Segundo artículo

Evaluation of the degradation of an aqueous solution of metronidazole through application of electrochemical peroxidation

Sandra L. Nolasco G^a, Gabriela Roa Morales^a, Rosa María Gómez Espinosa, Patricia Balderas Hernández

^a Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable, UAEMéx-UNAM. Km 14.5 carretera Toluca-Atlacomulco, San Cayetano, Piedras Blancas, Toluca, Edo. De México

Abstract

Metronidazole is an antibiotic used for the treatment of infectious diseases caused by anaerobic bacteria because of their high solubility once accumulates easily excreted wastewater low biodegradability degradation hinders to apply conventional wastewater treatment. Advanced oxidation processes are an alternative for the treatment of these pollutants, by such reason in the present study was implemented the peroxidation electrochemical treatment to degrade standard metronidazole and commercial metronidazole in aqueous solution, considering parameters such as chemical demand oxygen demand (COD), color, turbidity, total organic carbon (TOC), and analytical techniques such as spectroscopy, UV/vis, Infrared (IR), high performance liquid chromatography (HPLC), and cyclic voltammetry electrochemical treatment was evaluated. The results showed that there is an removal percentage of 86.5% and 81.5% of COD metronidazole solution for standard and commercial metronidazole, respectively, whilst the TOC removal percentage is 57.8% for metronidazole solution standard the spectra of UV/vis show a decrease in maximum absorbance to pass the first 10 minutes of treatment, also the chromatograms showed that metronidazole peak disappears after 10 minutes of treatment.

Keywords: metronidazole, wastewater, peroxidation, degradation.

1. Introduction

The metronidazole (MTZ) is an antibiotic and antiparasitic belonging to the family of nitroimidazoles. Initially the MTZ was used for treatment of *Trichomonas vaginalis*, was later recognized its activity against anaerobic bacteria and protozoa ^[1] Currently the MTZ is used for various pathologies such brain abscess, endocarditis, bone infections, joint, cutaneous and pleuropulmonary. It is also used in veterinary medicine in removing parasites of poultry and fish. MTZ may be administrated once or not undergoing transformation is metabolized, the main excretion pathway is through the urine or feces^[2], such excretion has caused his presence and accumulation in wastewater due to their high aqueous solubility and low biodegradation is considered a persistent pollutant, since it is difficult to remove from the aqueous medium by conventional methods wastewater treatment ^[3], however in recent decades studies have been performed aimed at the degradation of various persistent contaminants in wastewater, the oxidation processes advanced are one example of such studies ^[4].

Electrocoagulation treatment is a clean technology has been applied in the treatment of wastewater, making the pollutants various effluents are removed using the principle of coagulation in which are destabilizing contaminant particles that are suspended, emulsified or dissolved in an aqueous medium by inducing electric current in the water via parallel metallic plates of iron or aluminum ^[5]. Such current provides the electromotive force that causes a series of chemical reactions, the final result is the stability of the contaminant molecules. When this happens the contaminants forming hydrophobic components that precipitate or float facilitating their removal by a secondary method of separation^{[6] [7]}

The electrochemical peroxidation process employs iron as a sacrificial anode to provide

Fe^{2+} and a cathode to produce the oxidation agent^[8]. The main advantage of this process is the simultaneous production of stoichiometric amounts of Fe^{2+} and H_2O_2 for at that pollutants are dissociated with $\text{OH}\cdot$ the radicals and coagulation with the formation of $\text{Fe}(\text{OH})_3$ ^[9, 10]. Another significant advantage of the electrochemical peroxidation is to use simple equipment and simple to operate, and the high velocity of deposition. From this perspective, electrochemical peroxidation becomes a process that can show successful results in its application optimizing the factors that shape it, reaching up the challenge to protect, preserving and recovering water resources.

In the present investigation this process was employed to study the degradation of standard metronidazole and commercial metronidazole in aqueous solution the initial concentration was 100 ppm of metronidazole in both solutions. For carrying out the degradation process was constructed an electrochemical reactor in which the parameters were adjusted pH and the current density. With the aim of valuing the degradation process were evaluated indicators of water quality such as Total Organic Carbon (TOC), Chemical Oxygen Demand (COD), concentration of metronidazole, color and turbidity^[11], also were applied analytical techniques for the degradation monitoring as infrared microscopy (IR), Ultraviolet Visible Spectroscopy (UV / Vis), cyclic voltammetry^[12] and high liquid chromatography (HPLC)^[13].

2. Materials and Methods

2.1 Chemical Substances & Standards

Standard metronidazole purity 99.3% Sanofi-.Aventis batch 51614, commercial metronidazole (500mg tablets), hydrogen peroxide 30% (H_2O_2) Fermont batch 513352, anhydrous sodium sulphate (Na_2SO_4) JT Baker, sulfuric acid 96.6% (H_2SO_4) Fermont lot

924151, sodium hydroxide (NaOH) Merck batch B142898, silver sulphate (Ag_2SO_4) Fermont batch 611302, potassium dichromate ($\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$) JT Baker batch M-29641, mercuric sulphate (HgSO_4) Fermont batch 526203, HPLC grade acetonitrile. The solutions were prepared with distilled water

2.2 Aqueous Solutions of Study

Two solutions were prepared for the study, a solution of standard metronidazole and the second with commercial metronidazole two at a concentration of 100 ppm with sodium sulphate as supporting electrolyte. For the electrolyte were accurately weighed 14.204 g of anhydrous sodium sulphate (Na_2SO_4), JTBaker, and took away to a volume of 1 L in matraz volumetric with distilled water to obtain a concentration of 0.1M, prepared two liters electrolyte to employ an liter for each solutions of metronidazole once prepared the solutions brought to pH 3 with sulfuric acid to greater efficiency in electrochemical process.^[14]

2.3 Physicochemical characterization

For the physicochemical characterization is sampled during treatment every two minutes up to 10 minutes and subsequently every 10 minutes to after 60 minutes of treatment, the treatment pH was measured during treatment with a potentiometer Waterproof 300 OAKTON.

2.3.1 Evaluation of color, turbidity, TOC and COD

Samples were filtered before assessing the color and turbidity. The real color was evaluated at a wavelength (λ) of 465 nm using the Hach program 125 of the

spectrophotometer HACH DR/4000U. The turbidity of samples was measured at wavelength (λ) maximum of 860 nm applying Hach program 3750 turbidity in the spectrophotometer HACH DR/4000U ^[15].

The COD measurement was carried out by an oxidation reaction with potassium dichromate and silver sulphate on a Thermo reactor Orion COD 125 for 120 minutes at 150 ° C, following the reaction the samples were cooled to ambient temperature and were read in the spectrophotometer Hach DR/4000U with the program 435 a wavelength of 620 nm, the blank used was the supporting electrolyte Na₂SO₄ 0.1 M.

The determination of total organic carbon (TOC) of the aqueous samples ^[16] was performed by the conversion method of the carbon present in the sample by combustion at CO₂ in a equipment Apollo 9000 outfitted with an infrared detector. The average time of analysis was 20 minutes (analysis in triplicate), the samples were filtered for later injection equipment.

2.3.2 Spectroscopy UV / Vis, IR spectroscopy, cyclic voltammetric and high performance liquid chromatography (HPLC)

For measurement of absorption spectra UV / Vis an aliquot was taken of 3 mL of sample (aqueous solution or effluent treated) and was brought to 25 mL with distilled water using a volumetric flask. Was performed one sweep to determine the absorbance of the sample at a wavelength of 200 to 600nm, in the spectrophotometer Perkin Elmer LAMBDA 25 using quartz cells than 1.0 cm ^[17], 3 mL of supporting electrolyte was used as blank

The analysis by infrared spectrometry was performed to metronidazole standard and metronidazole commercial solids. Analyzes were performed in the laboratory of Infrared

in the Centro Conjunto de Investigación en Química Sustentable UAEM-UNAM, Infrared equipment Bruker Tensor model 27 with ATR platinum fixtures.

We performed determination of MTZ by cyclic voltammetric. The studies electrochemical were performed using a potentiostat Autolab employing a cell with system a three electrode. The reference electrode (Ag/AgCl), a bar of graphite as counter electrode and working electrode is a carbon electrode used. The samples taken in treatment were deposited directly in the cell, we applied a potential program beginning a sweep potential in null current ($E_i = 0$) and was made a sweep to reduction -1.5 V to 1.5 at a speed of scanning (v) of 0.1 Vs^{-1} for each sample.

Metronidazole degradation was followed by analysis of liquid chromatography (HPLC) on a liquid chromatograph Varian Model 9012 equipped with an UV-Visible detector VARIAN model 9050 to a wavelength of 318 nm, was utilized a column Waters C18 (4.6mm x 150mm, 3.5 μ m). The mobile phase was a mixture of 0.05% formic acid in water–acetonitrile (80/20, v/v). The flow rate was 1.0 ml/min and the analysis time was 6 min. The injection volume was 25 μ L.

2.4 Electrochemical peroxidation

The electrodes were two sets of four iron plates with an area of 7.0 x 4.0 x 0.4 cm run parallel linked by a rod of the same material (Fig. 1a). Experiments were performed in an electrochemical cell made from a plastic container with a capacity of 1 L (Figure 1b).

The operation conditions were established Fenton system based upon the publication by Shemer et. al, 2006. The conditions of the present paper are not identical to those used by Shemer et. al., however is looking that be very close to those employed by these authors. The applied current density to electrochemical peroxidation perform went 12mA

* m^{-2} , the pH was adjusted to 3.0 [18]. Hydrogen peroxide was added every 10 minutes, to favor the generation of hydroxyl radical. All the experiments were carried out at atmospheric pressure. The total treatment time was 60 minutes.

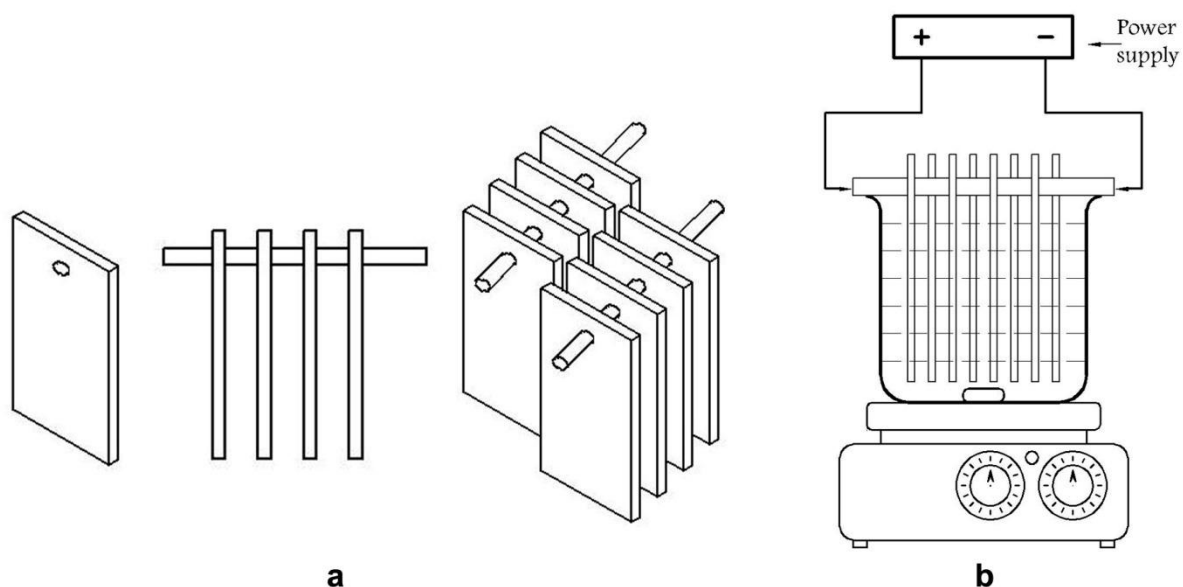


Figure 1. Arrangement of the electrodes Fe and the electrochemical cell used in the treatment of peroxidation.

3. Results and Discussion

3.1 Evaluation of color, turbidity and COD

Within the parameters for evaluating the quality of water was considered to turbidity and color, well as the amount of dissolved oxygen in the samples along treatment, Figure 2 shows of the behavior of color and turbidity over treatment of standard metronidazole solution, the initial values of color and turbidity were 18 Pt/Co and 6 FAU respectively, after 60 minutes of treatment color has been decreasing as well as the turbidity, being able to get to values of 10 Pt/Co and 1 FAU for color and turbidity respectively. The presence of Fe^{2+} in the solution does not allow a greater removal of color. In Figure 3

shows the graph the color and turbidity for metronidazole commercial solution whose values when starting treatment were 6 Pt/Co and 1 FAU respectively the behavior of the color is the same as the observed for the standard solution reaching 3 Pt/Co at the end of treatment, while the turbidity remained virtually unchanged, at the end of treatment the turbidity value was 1 FAU.

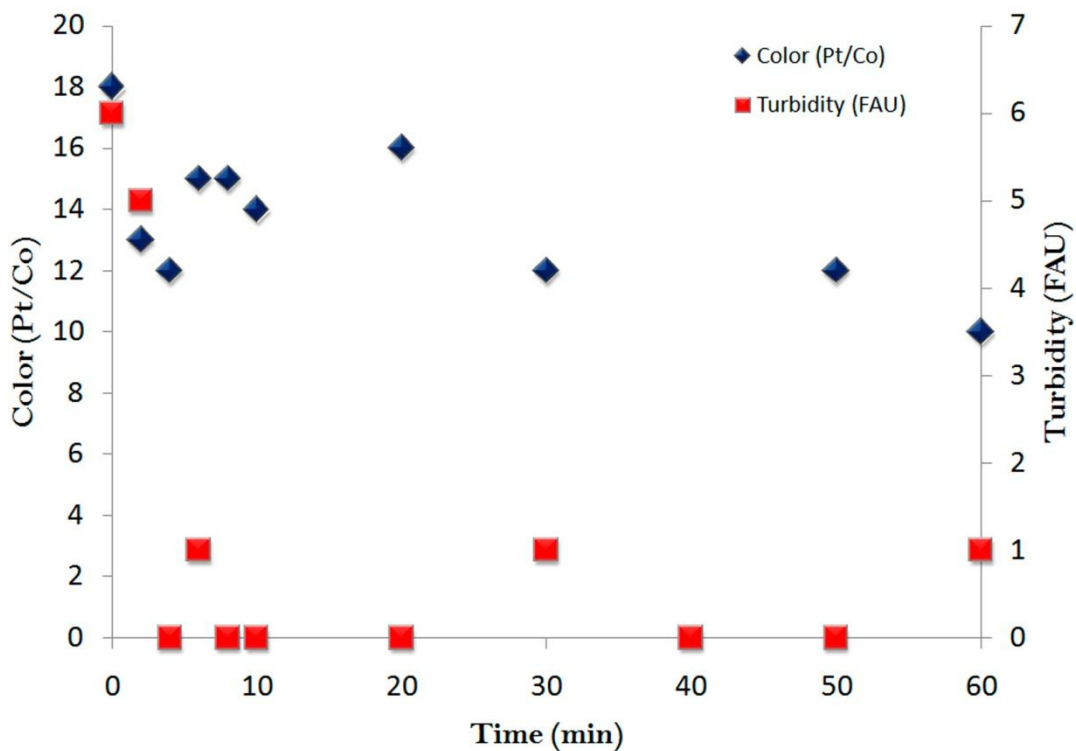


Figure 2. Color (◆) and turbidity (■) of the solution of standard metronidazole in the treatment

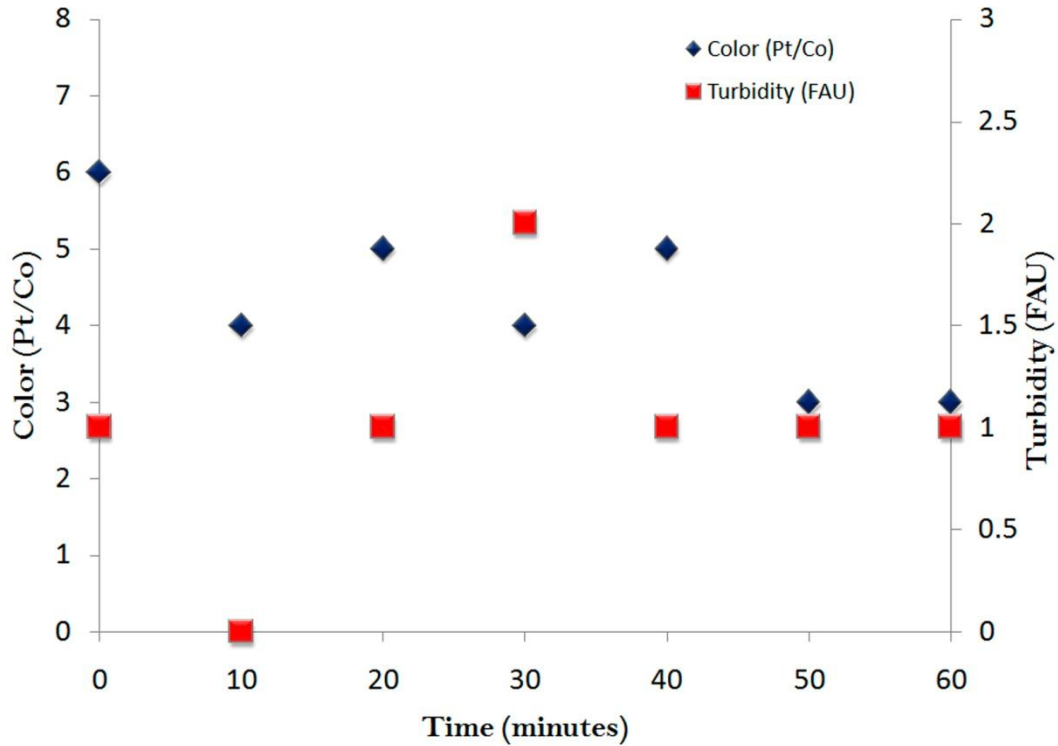


Figure 3. Color (◆) and turbidity (■) of the solution of commercial metronidazole during treatment

The mineralization of metronidazole during treatment were monitored by measuring the concentration of chemical oxygen demand (COD).The initial COD values were 303 mgO₂/L for solution metronidazole standard and 493 mgO₂/L for solution metronidazole commercial. Figure 4 shows the percentage COD removal for the two study treatments, having a 86.5% removal in the treatment of the solution standard metronidazole, and 81.5% for the solution commercial metronidazole in this latter treatment is sluggish the mineralization in the first minutes of treatment, this owing to the presence of excipients of the pharmaceutical formulation.

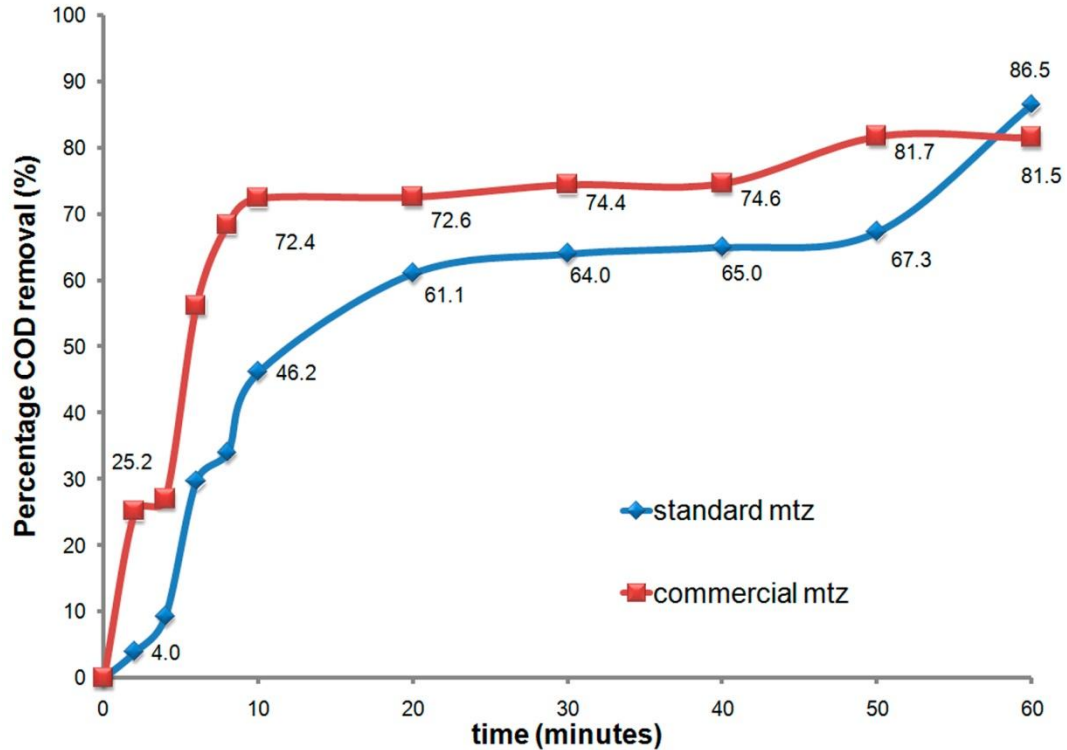


Figure 4. Percentage of removal of chemical oxygen demand (COD) of the standard solution of metronidazole (◆) and solution commercial metronidazole (■) along treatment

Another parameter evaluated was the amount of total organic carbon (TOC). The initial value of total organic carbon for the standard solution was 52.6 mg C₂/L and at the end of treatment was 22 mgC₂ /L. Figure 5 shows the graphic of the percentage of TOC removal during treatment of standard metronidazole solution, after 60 minutes of treatment yields a 57.8 % TOC removal. The behaviors of the total organic carbon in the commercial metronidazole solution were the same as in the standard solution.

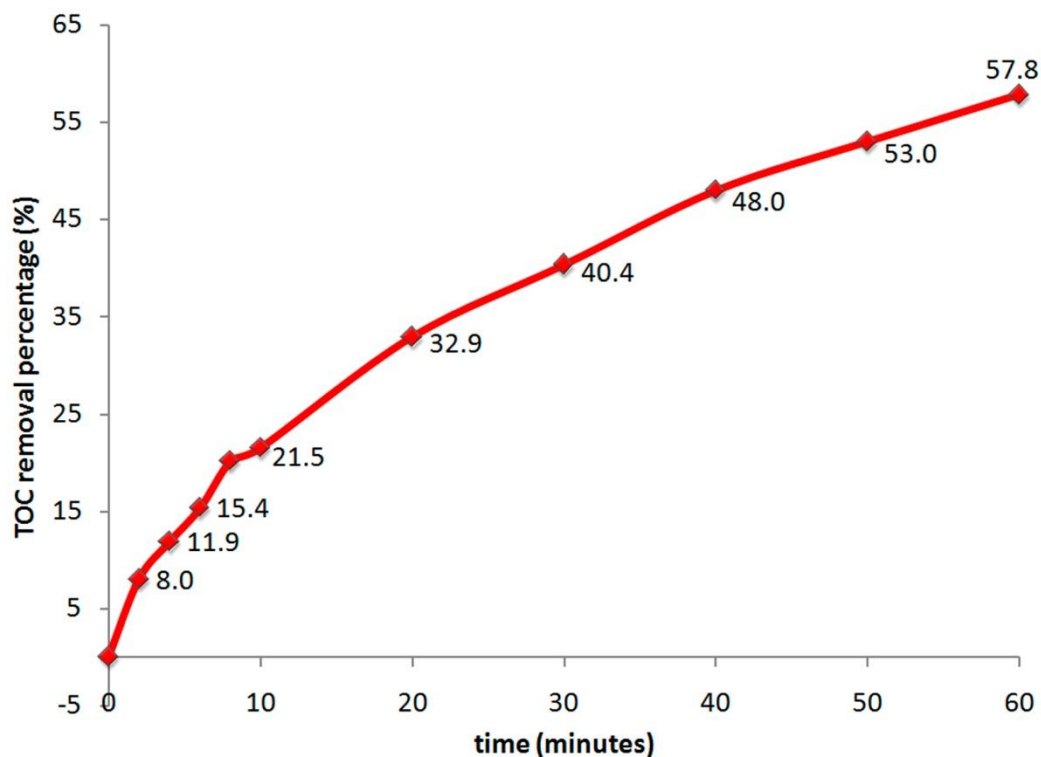


Figure 5. Percentage of removal of total organic carbon (TOC) in the standard solution of metronidazole

3.2 Spectroscopy UV / Vis, IR Spectroscopy, cyclic voltammetric and high performance liquid chromatography (HPLC)

Figure 6 shows an absorption spectrum UV/vis standard metronidazole solution, can see two absorption bands in the region of nearby UV, the first band has a maximum absorption to 320 nm, said band presents a good symmetry, so it was considered as the main band on the other hand secondary a band has an absorption maximum near 230 nm.

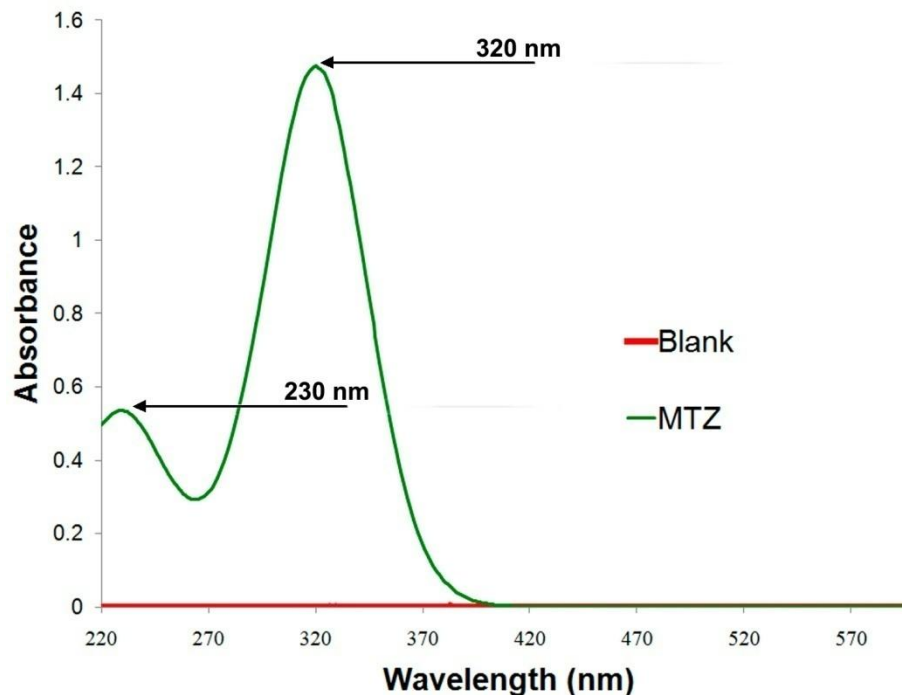


Figure 6. Absorption spectrum UV/Vis standard metronidazole.

Figures 7 and 8 show the absorption spectra UV/ vis during treatment of peroxidation for standard metronidazole solutions and commercial metronidazole solution. In the absorption spectra UV for standard solution is observed that the maximum absorbance band begins to decrease since the first four minutes of treatment, at 60 minutes said band is no longer observed, the same happens with the secondary band found at 230 nm, which disappears from the first minutes.

In figure 8 on the other hand the absorption spectra UV/vis the commercial metronidazole solution is observed that the main band 320 nm begins to decrease gradually their absorption the first ten minutes after within 20 minutes the absorption band has hypsochromic effect which is due to the possible presence of degradation products, however the secondary band is no longer noticed due to possibly I was immersed by the final absorption resulting from the presence of oxygen and nitrogen in

the sample.

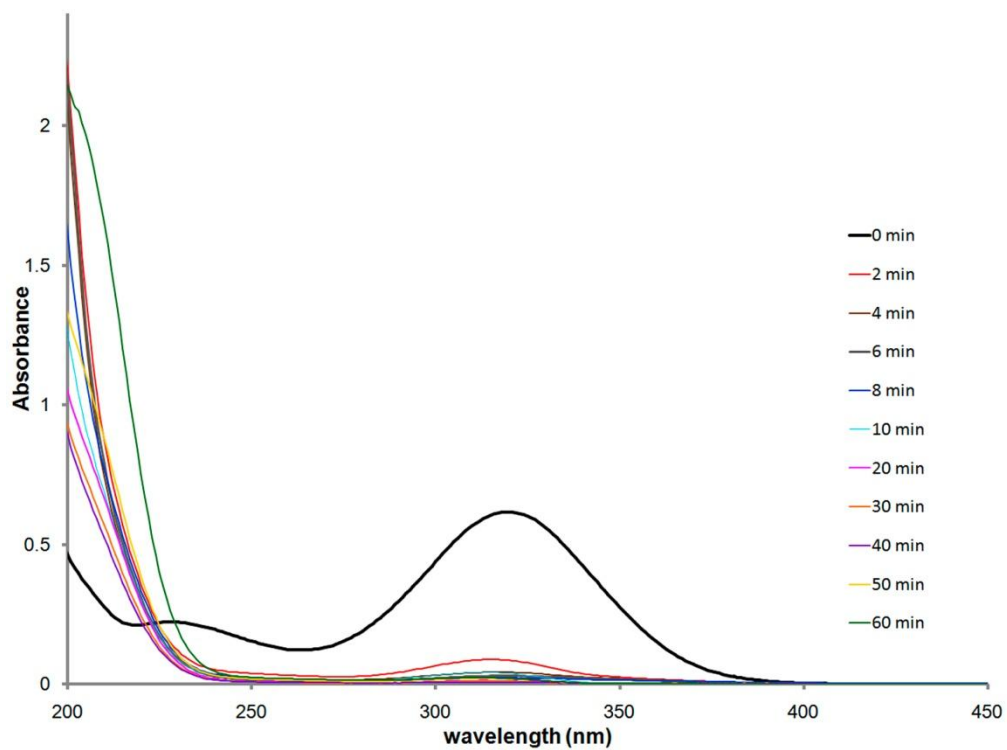


Figure 7. Absorption spectra UV/Vis of the treatment of solution standard of metronidazole

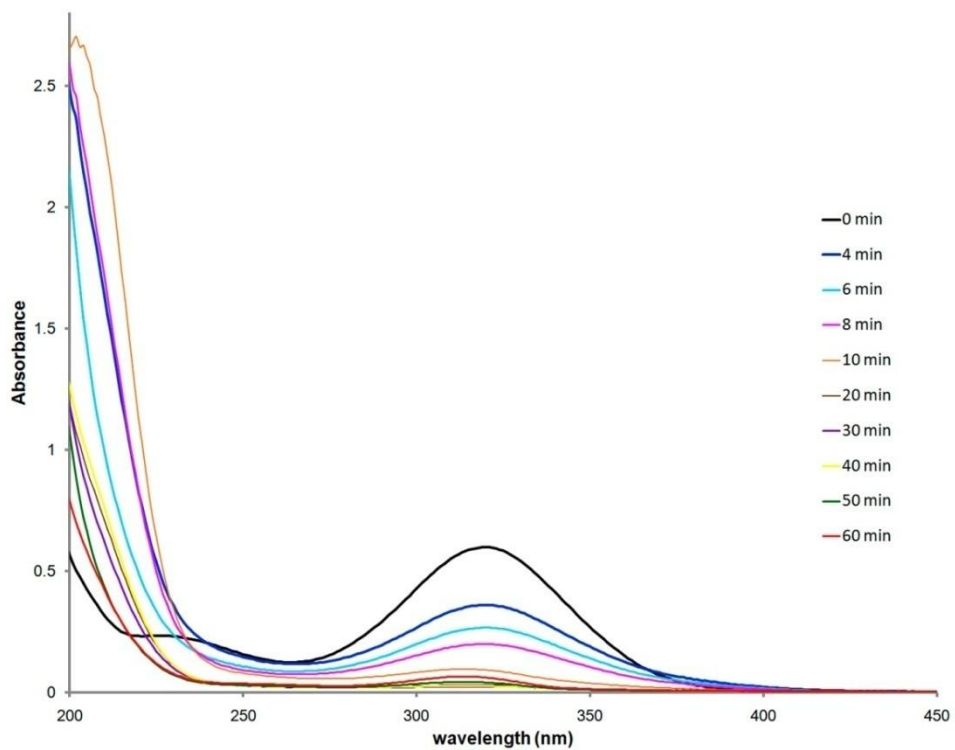


Figure 8. Absorption spectra UV/Vis of the treatment of solution with metronidazole commercial

Through a spectroscopic analysis infrared, were identified the main functional groups associated with metronidazole molecule as shown in Figure 9 is observed spectrum corresponding to a standard metronidazole, between the functional groups are located double bonds C = C and C = N as well bond C-N, NO₂ and methyl groups. Figure 10 shows the spectrum for the commercial metronidazole, the same functional groups found in the spectrum of the standard is observed, which is found that the standard and commercial metronidazole are bioequivalent.

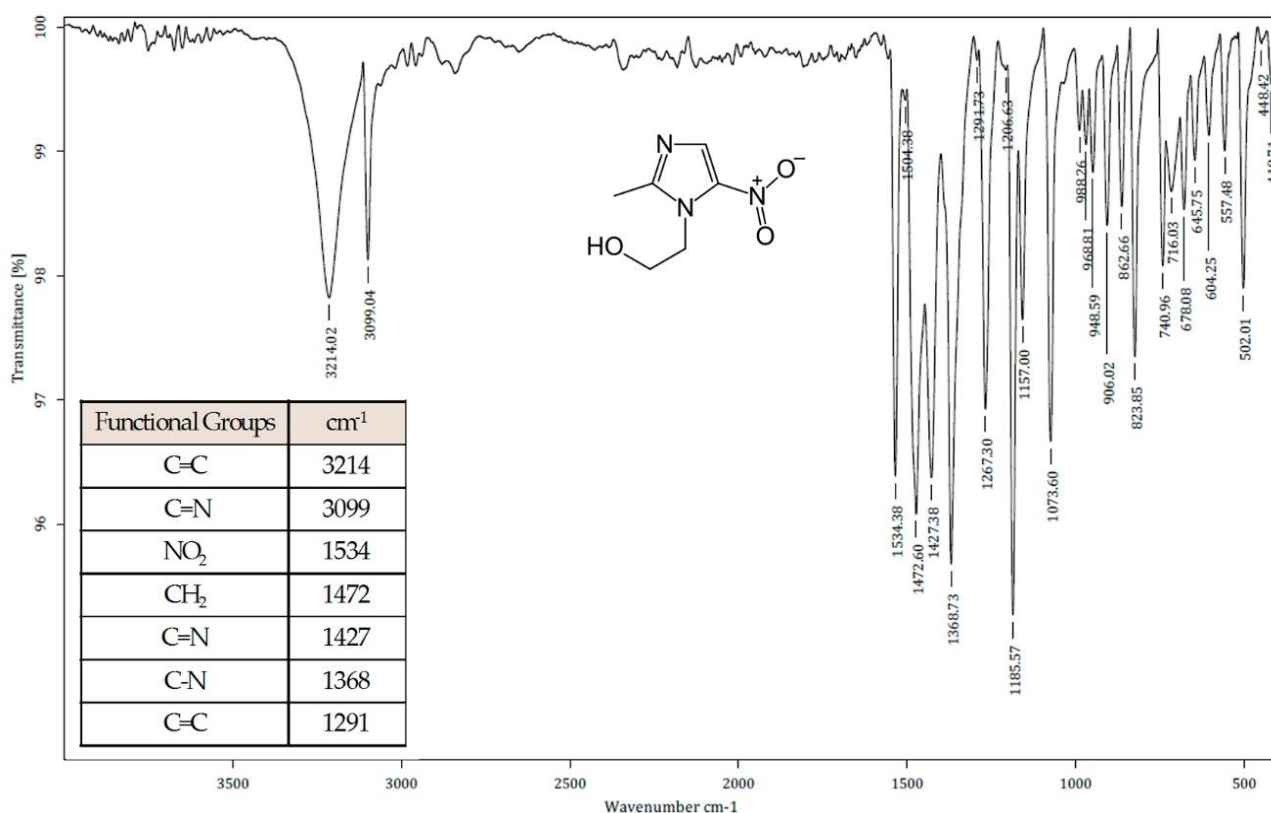


Figure 9. Infrared spectrum of standard metronidazole

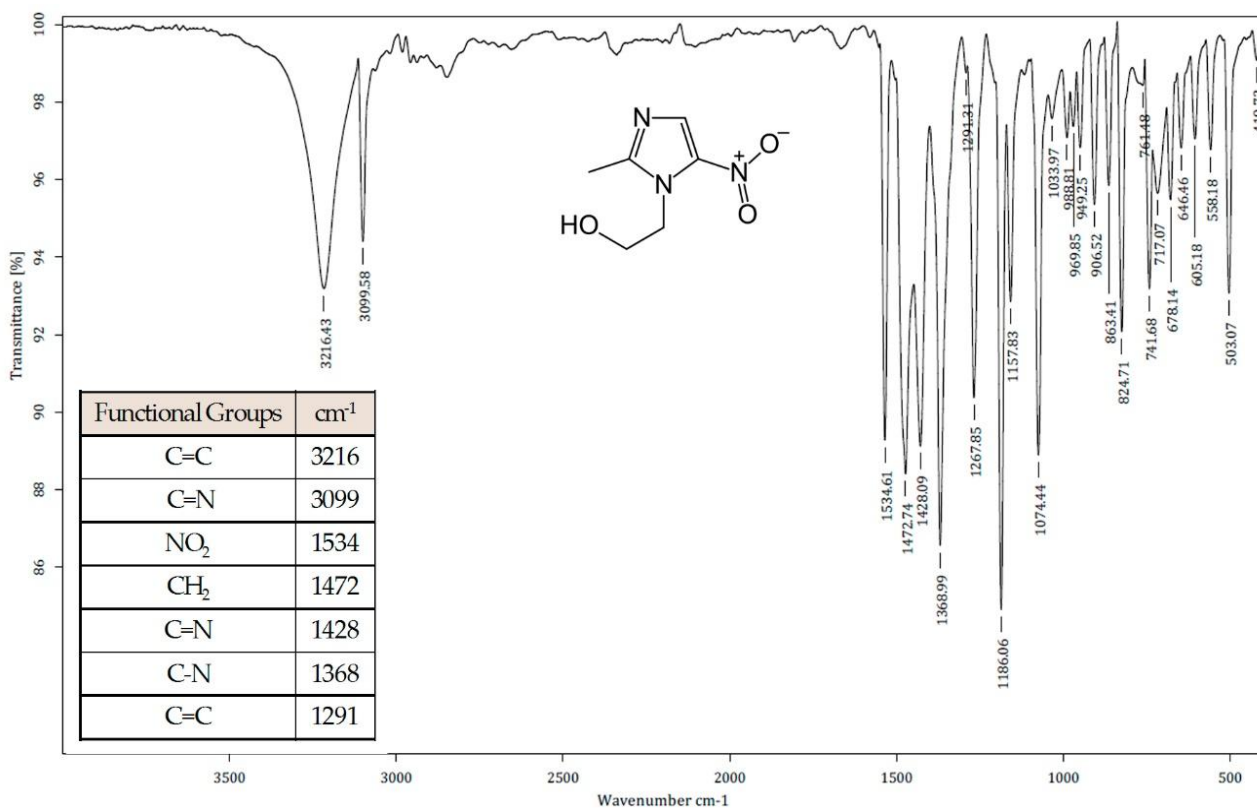


Figure 10. Infrared spectrum of commercial metronidazole

Figure 11 shows the infrared spectrum of the solution standard metronidazole to a treatment time of 30 minutes, as can be observed peaks are no longer pertaining to the wave numbers nearby 3000 cm⁻¹, and appears the peak to 2360 cm⁻¹ pertaining to the group N-H, which could be part of the structure of a degradation product formed.

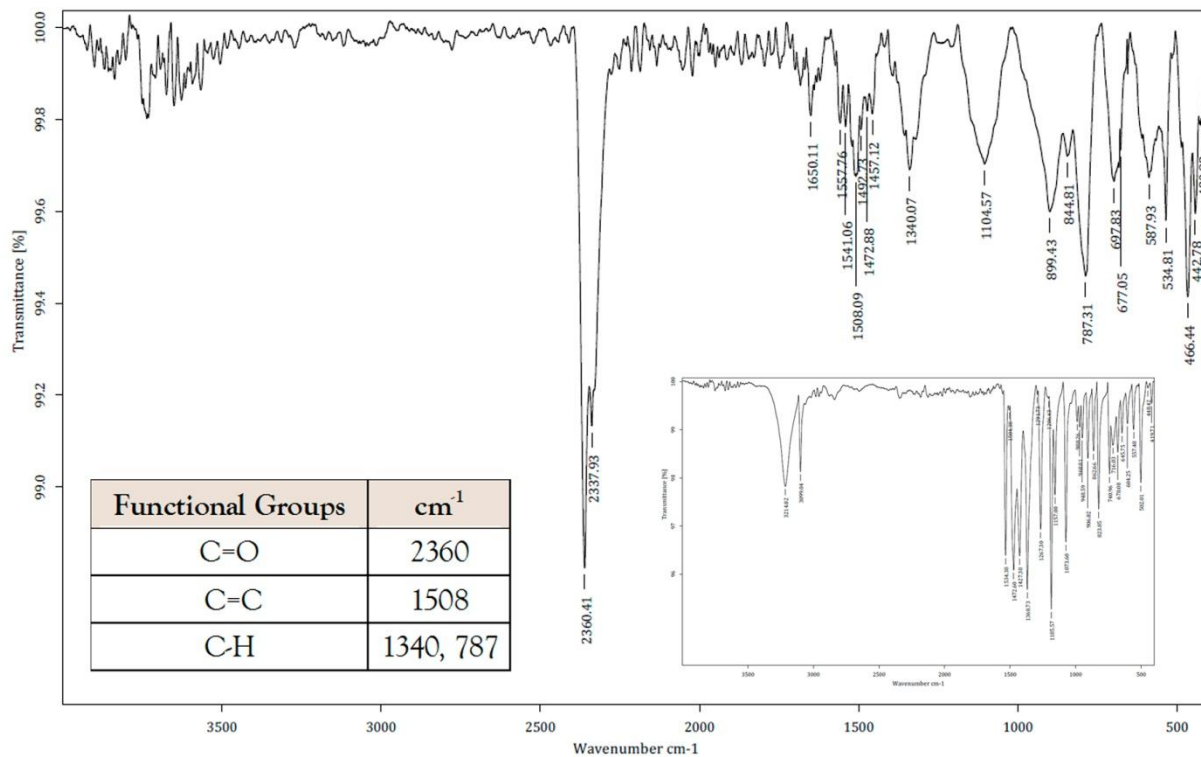


Figure 11. Infrared spectrum of standard metronidazole to 30 minutes of treatment

The chemical structure of metronidazole is shown in Figure 12. Figure 13 shows the cyclic voltammogram of a solution of 100 ppm of standard metronidazole, before and after 60 minutes treatment in a supporting electrolyte of 0.1 M Na₂SO₄.

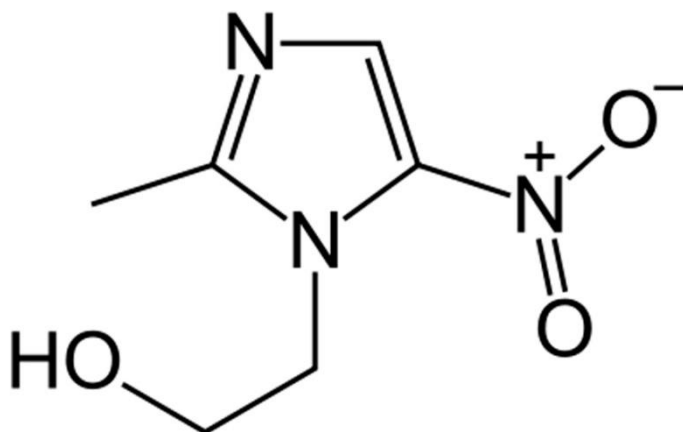


Figure 12. Metronidazole Structure

From Figure 13 it is observed that several redox processes can be indicated by the letters: r_1 , r_2 , o_1 , and o_2 . The reduction wave r_1 is associated by chemical reaction of MTZ as show in equation:



Where R is the remainder of the molecule of Metronidazole.

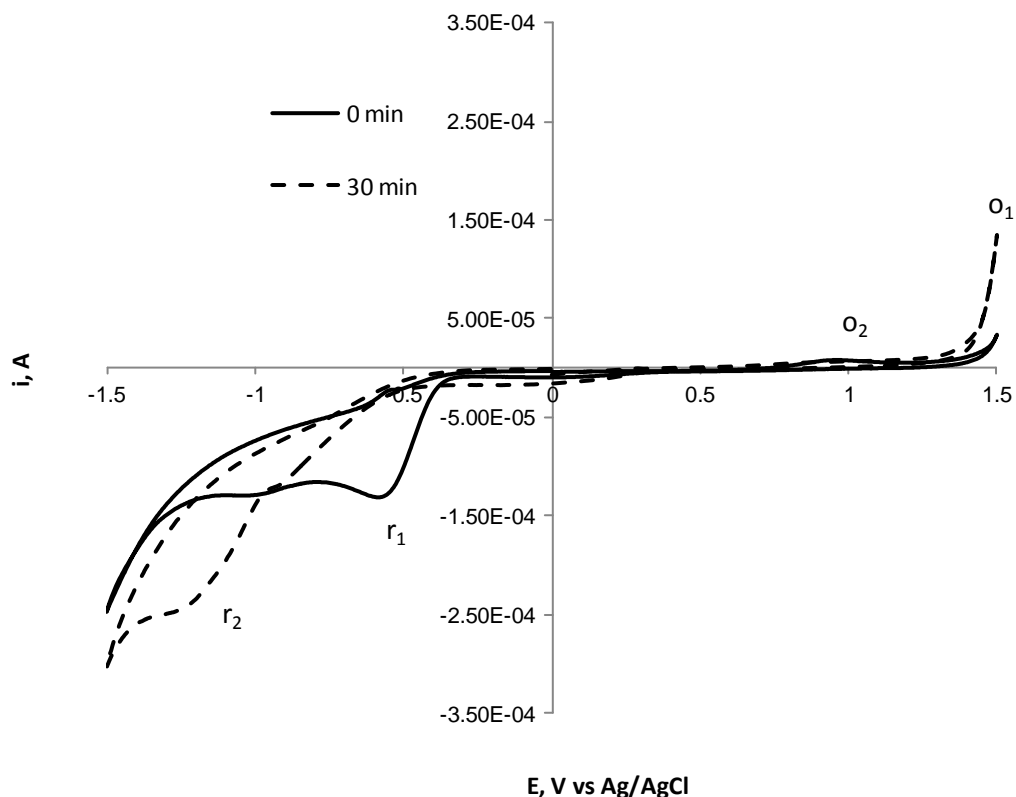
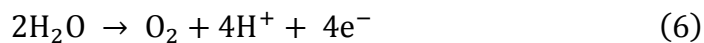
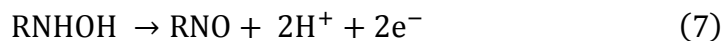


Figure 13. Cyclic voltammograms of a solution of 100 ppm commercial MNZ 0.1 M Na_2SO_4 swept to negative potentials after electrochemical treatment application

Equation (5) shows the reduction of the nitro group to form the corresponding a hydroxylamine derivate, which becomes more soluble to the chemical species in aqueous solution. On the wall of water oxidation represented by the letter o_1 , which appears to potential of 1.178 V, the following chemical process takes place:



The oxidation wave recorded and represented by letter **o**₂ corresponding to the following chemical reaction:



After of 60 minutes of treatment the cyclic voltammograms not present the electro active processes of MTZ only **r**₂ that is associated of degradation products.

Figures 14 and 15 illustrate the HPLC chromatograms of the solution of standard and commercial metronidazole respectively at different reaction times; metronidazole eluted at retention time of 2.49 minutes, quickly disappeared and was replaced by intermediate products and final products. All the products were eluted from the chromatographic column before to metronidazole. As shown in the chromatograms of the products of metronidazole (insertion of Figures 14 and 15.)

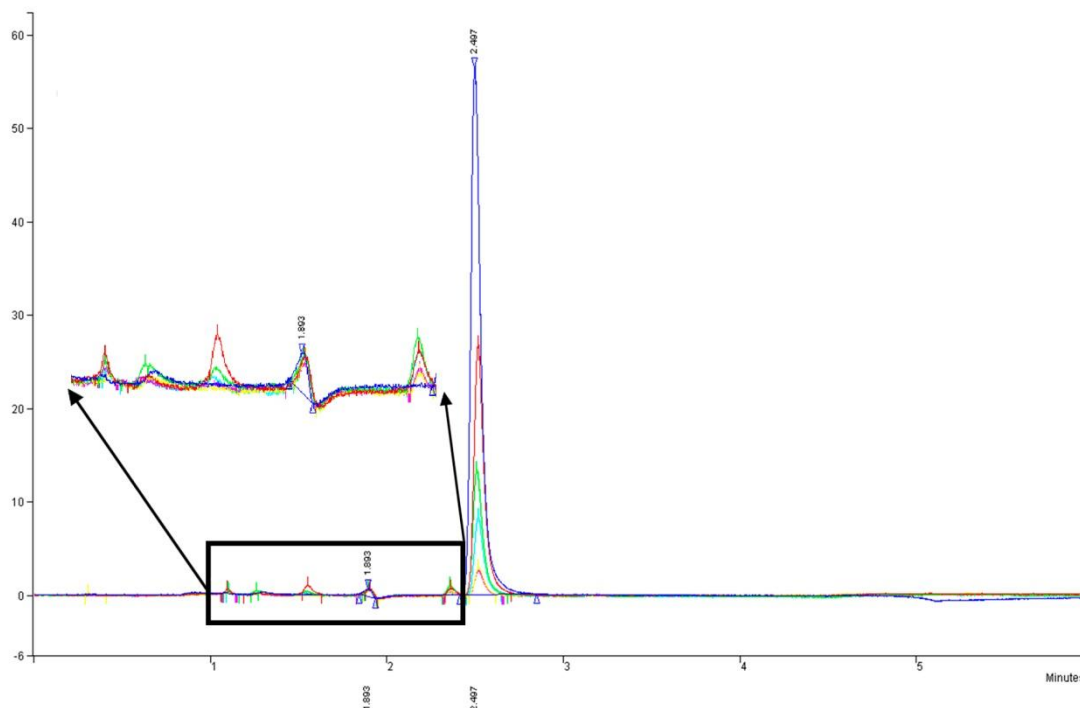


Figure 16 shows the mechanism of degradation of molecule of metronidazole owing to the action of the hydroxyl radical, are shown three main degradation products, the structures shows that does not exist a rupture of the ring. In the absorption spectra UV/Vis observed earlier that there was no disappearance of the wavelength of maximum absorbance but rather gradually decreases, this could be attributed to the presence of the degradation products. Likewise the appearance of smaller peaks the same wavelength in the chromatograms obtained for both standard aqueous metronidazole solution as for commercial metronidazole, to accurately infer the presence of other degradation products will require the implementation of a mass spectrometric analysis.

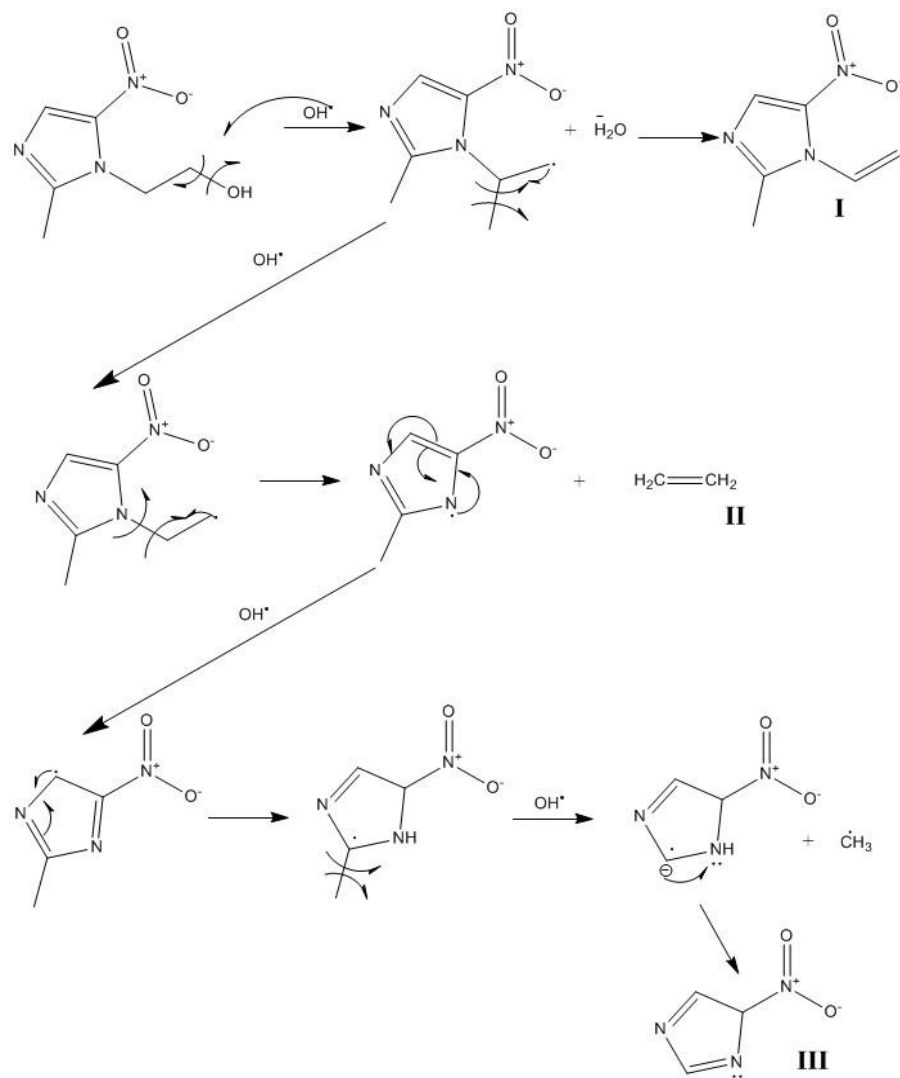


Figure 16. Metronidazole degradation mechanism in the presence of hydroxyl radicals

4. Conclusions

In this work we evaluated the degradation of metronidazole standard and metronidazole commercial in aqueous solution applied as a treatment peroxidation electrochemical iron electrodes, the parameters of color and turbidity were increased in both solutions by the presence of Fe^{2+} generated during the reaction, yet at the end of treatment is observed decreases in these values for both solutions. Moreover is observed as decreases the value of COD, achieving a removal of 86.5% and 81.5% at the end of the treatment for metronidazole solution standard and commercial metronidazole solution respectively.

Regarding TOC solely is achieved 57.8% removal of metronidazole for the standard solution. The COD removal values are higher than the values of TOC, because in the first parameter are covered all organic and inorganic substances present in the sample, that means 28% of removed COD is inorganic material, 57% belongs to the organic matter as evidenced by the COT.

The absorption spectra UV/vis and IR spectra shown as metronidazole molecule undergoes changes by the presence of hydroxyl radicals ($\bullet\text{OH}$) favoring the degradation that is observed with the decrease of the absorption from the first minutes of treatment for both solutions of metronidazole, likewise there was a change in the wave numbers of the functional groups belonging to the amino group.

The chromatograms show the onset of peak metronidazole a retention time of 2.49 minutes, which begins to decrease in the first 10 minutes of treatment however other peaks are beginning to appear prior to the retention time of metronidazole, whom would be potentially related with degradation products.

5. Bibliography

- [1] C. Mura, D. Valenti, C. Floris, R. Sanna, M. A. De Luca, A. M. Fadda and G. Loy, *European Journal of Medicinal Chemistry* **2011**, 46, 4142-4150.
- [2] A. Bendesky, D. Menéndez and P. Ostrosky-Wegman, *Mutation Research/Reviews in Mutation Research* **2002**, 511, 133-144.
- [3] M. J. Gómez, M. M. Gómez-Ramos, O. Malato, M. Mezcua and A. R. Fernández-Alba, *Journal of Chromatography A* **2010**, 1217, 7038-7054.
- [4] W. T. M. Audenaert, Y. Vermeersch, S. W. H. Van Hulle, P. Dejans, A. Dumoulin and I.

Nopens, *Chemical Engineering Journal* **2011**, 171, 113-126.

[5] C. V. Julia in *Evaluación Analítica y Optimización de Procesos de Oxidación Avanzada en Planta Piloto Solar*, Vol. Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas, **2002**.

[6] E. Brillas, I. Sirés and M. A. Oturan, *Chemical Reviews* **2009**, 109, 6570-6631; W. Cheng, M. Yang, Y. Xie, B. Liang, Z. Fang and E. P. Tsang, *Chemical Engineering Journal* **2013**, 220, 214-220.

[7] W. Cheng, M. Yang, Y. Xie, B. Liang, Z. Fang and E. P. Tsang, *Chemical Engineering Journal* **2013**, 220, 214-220.

[8] Z. Fang, X. Qiu, J. Chen and X. Qiu, *Applied Catalysis B: Environmental* **2010**, 100, 221-228; Z. Fang, J. Chen, X. Qiu, X. Qiu, W. Cheng and L. Zhu, *Desalination* **2011**, 268, 60-67.

[9] Q. P. ISARIEBEL, *Centro de Química Farmacéutica* **2009**, 177.

[10] J. Rivera-Utrilla, G. Prados-Joya, M. Sánchez-Polo, M. A. Ferro-García and I. Bautista-Toledo, *Journal of Hazardous Materials* **2009**, 170, 298-305.

[11] N. Ertugay and F. N. Acar, *Arabian Journal of Chemistry*.

[12] C. I. Esteva Ana M., Fernández Mercedes, *Revista Cubana de Química* **2005**, XVII, 290.

[13] J. Emami and M. Rezazadeh, *Acta Chromatographica* **2013**, 25, 111-125.

[14] H. Shemer, Y. K. Kunukcu and K. G. Linden, *Chemosphere* **2006**, 63, 269-276.

[15] T. Saffaj, M. Charrouf, A. Abourriche, Y. Abboud, A. Bennamara and M. Berrada, *Farmaco* **2004**, 59, 843-846.

[16] S. Hussain, S. Shaikh and M. Farooqui, *Journal of Saudi Chemical Society* **2013**, 17, 199-202.

- [17] D. H. Shewiyo, E. Kaale, P. G. Risha, B. Dejaegher, J. Smeyers-Verbeke and Y. V. Heyden, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* **2012**, *66*, 11-23.
- [18] N. Klammerth, S. Malato, A. Agüera and A. Fernández-Alba, *Water Research* **2013**, *47*, 833-840.

2.3 Discusión de Resultados

En este trabajo se evaluó la degradación de una solución acuosa de metronidazol estándar y una solución de metronidazol comercial aplicando peroxidación electroquímica como tratamiento de agua, empleando electrodos de hierro.

En el primer artículo se exponen los resultados de la caracterización de la solución de metronidazol estándar al someterla a un proceso de degradación electroquímica, para llevar a cabo dicho tratamiento se establecieron los parámetros de pH (3 unidades) y densidad de corriente ($12 \text{ mA}\cdot\text{m}^{-2}$), el color y la turbidez del efluente fueron 10 Pt/Co y 1 FAU respectivamente, lográndose así un porcentaje de remoción de 44% de color y 83% de turbidez, así mismo el porcentaje de remoción de DQO obtenido fue de 83.5% al finalizar el tiempo de tratamiento.

En el segundo artículo se presentan los resultados de la evaluación de la degradación de las soluciones de metronidazol estándar y comercial. En la caracterización fisicoquímica de las soluciones se observó un incremento de los valores de color y turbidez para ambas soluciones, esto debido a la posible aparición de Fe^{3+} en la solución durante el tratamiento.

En cuanto a los valores de la demanda química de oxígeno (DQO) se observa en la figura 4 un 86.5% de eliminación en la solución estándar y un 81.5% para el metronidazol comercial al finalizar el tratamiento electroquímico, por otro lado el porcentaje de remoción carbono orgánico total (COT) mostrado en la figura 5 fue de 57.8% para ambas soluciones. La diferencia en cuanto a los porcentajes de remoción de DQO son más altos que los valores de COT, ya que en el primer parámetro se cubren todas las sustancias orgánicas e inorgánicas presentes en la muestra lo que significa que 28 % de DQO eliminado es material inorgánico y 57 % pertenece a la materia orgánica como lo demuestra el COT .

En los espectros de absorción UV / VIS y espectros de IR se muestra como molécula de metronidazol sufre cambios por la presencia de radicales hidroxilo ($\cdot\text{OH}$) que favorecen la

degradación que se observa con la disminución de la absorción en los primeros minutos de tratamiento para ambas soluciones de metronidazol (figuras 6-8), del mismo modo se observa que en el espectro IR perteneciente a los lodos del tratamiento (figura 11), no se observan las primeras bandas ($3214-3099\text{ cm}^{-1}$) pertenecientes a la molécula de metronidazol mostradas antes del tratamiento (figuras 9 y 10).

Los cromatogramas (figuras 14 y 15) muestran la aparición del pico de metronidazol en un tiempo de retención de 2.49 minutos, el cual comienza a disminuir en los primeros 10 minutos de tratamiento mientras aparecen otros picos en un tiempo de retención menor al del metronidazol, dichos picos podrían estar potencialmente relacionados con productos de degradación. La cinética de degradación del tratamiento electroquímico fue de pseudo primer orden, teniendo como valor de la constante cinética (k) $2.37 \times 10^{-1}\text{ min}^{-1}$ para la solución de metronidazol estándar y de $2.92 \times 10^{-1}\text{ min}^{-1}$ para la solución de metronidazol comercial, mientras que la vida media ($t_{1/2}$) fue de 2.92 min y 2.37 min respectivamente.

2.4 Conclusiones

El proceso de peroxidación electroquímica muestra ser eficiente para la degradación de metronidazol, mostrando un 98% de remoción de metronidazol al finalizar el tratamiento.

La caracterización de los efluentes muestra que los porcentajes de remoción de turbidez y Demanda Química de Oxígeno fueron mayores al 80%, mientras que para color y Carbono Orgánico Total fueron menores al 60%.

Las técnicas analíticas de espectroscopia UV/vis e Infrarrojo muestran las diferencias existentes entre el afluente y el efluente, por lo que podemos decir que la concentración de metronidazol al finalizar el tratamiento es mínima, igualmente se comprueba la degradación de la molécula al no presentarse las bandas mostradas al inicio del tratamiento en el espectro de los lodos, confirmando la inexistencia de metronidazol en los mismos.

En los cromatogramas obtenidos se observa la aparición de pequeños picos antes del tiempo en el que aparece el metronidazol, dicho picos podrían estar relacionados con los productos de degradación, los cuales como muestran los espectros de absorción UV/vis absorben a la misma longitud de onda. Un análisis de Cromatografía de líquidos acoplada a masas sería conveniente para la identificación de los productos de degradación generados.

REFERENCIAS

1. Bartlett PN, Ghoneim E, El-Hefnawy G, El-Hallag I. Voltammetry and determination of metronidazole at a carbon fiber microdisk electrode. *Talanta*. 2005;66(4):869-74.
2. Shemer H, Kunukcu YK, Linden KG. Degradation of the pharmaceutical Metronidazole via UV, Fenton and photo-Fenton processes. *Chemosphere*. 2006;63(2):269-76.
3. Homem V, Santos L. Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices - A review. *Journal of Environmental Management*. 2011;92(10):2304-47.
4. Orozco Barrenetxea C., Pérez Serrano A., González Delgado M.N., Rodríguez Vida F.J., Alfayate Blanco J.M.. *Contaminación Ambiental. Una Visión Desde La Química*, Thomson, Madrid (2002)
5. Central Intelligence Agency. *The World Factbook*. (2010)
<https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/index.html>.
6. Santos G.J GML, Reyna C.R, Mejía V.G.. *Marco Legislativo del suministro de agua en México*. In: Publica S, editor. México: Panam; 2009.
7. Daughton C.G TTA. *Pharmaceuticals and personal care products in the aquatic environment: Agents of subtle change? Environmental Health Perspectives*. 1999.
8. Fent K., Weston A.A., Caminada D.. *Ecotoxicology of Human Pharmaceuticals. Aquatic Toxicology*. 76, 122 (2006).
9. Jjemba P.K.. *Excretion and Ecotoxicity of Pharmaceutical and Personal Care Products in the Environment. Ecotoxicology and Environmental Safety*. 63, 113 (2006).
10. Petrovi M., Hernando M.D., Diaz-Cruz M.S., Barcelo D.. *Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry for the Analysis of Pharmaceutical Residues in Environmental Samples: A Review. Journal of Chromatography A*. 1067, 1 (2005).

11. Diaz-Cruz M.S., Barcelo D. Determination of Antimicrobial Residues and Metabolites in the Aquatic Environment by Liquid Chromatography Tandem Mass Spectrometry. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 386, 973 (2006).
12. Ternes T., Joss A. Human Pharmaceuticals, Hormones and Fragrances: The Micropollutant Challenge for Urban Water Management. *Water* 21, 53 (2006).
13. Kanda R., Griffin P., James H.A., Fothergill J. Pharmaceutical and Personal Care Products in Sewage Treatment Works. *Journal of Environmental Monitoring*. 5, 823 (2003).
14. Fahlenkamp H., Hannich C.B., Mohle E., Nothe T., Ries T. Eintrag Und Elimination Von gefährlichen Stoffen in Kommunalen Klaranlagen. *Chemie-Ingenieur-Technik*. 76, 1179 (2004).
15. Hernandez F., Sancho J.V., Ibanez M., Guerrero C. Antibiotic Residue Determination in Environmental Waters by LC-MS. *TrAC - Trends in Analytical Chemistry*. 26, 466 (2007).
16. Kümmerer K. Significance of antibiotics in the environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2003;52(1):5-7.
17. Gonzalo P.J. Tratamiento de aguas para la eliminación de Antibióticos-Nitroimidazoles- mediante absorción sobre carbón activado y Tecnologías Avanzadas de Oxidación. Granada: Universidad de Granada; 2010.
18. Lipinski C.A., Lombardo F., Dominy B.W., Feeney P.J. Experimental and Computational Approaches to Estimate Solubility and Permeability in Drug Discovery and Development Settings. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 23 (1-3), 3-25 (1997).
19. Boxall A.B.A., Kolpin D.W., Halling-Sorensen B., Tolls J. Are Veterinary Medicines Causing Environmental Risks? *Environmental Science and Technology*. 37, 286A (2003).
20. Heberer T. Tracking Persistent Pharmaceutical Residues from Municipal Sewage to Drinking Water. *Journal of Hydrology*. 266, 175 (2002).
21. Jones O.A.H., Voulvoulis N., Lester J.N.. Human Pharmaceuticals in Wastewater Treatment

Processes. *Critical Reviews in Environmental Science and Technology*. 35, 401 (2005).

22. Jones OA, Lester JN, Voulvoulis N. Pharmaceuticals: A threat to drinking water? *Trends in Biotechnology*. 2005;23(4):163-7.

23. Huang C.H., Renew J.E., Smeby K.L., Pinkerston K., Sedlak D.L.. Assessment of Potential Antibiotic Contaminants in Water and Preliminary Occurrence Analysis. *Water Resour Update*. 120, 30-40 (2001).

24. Phillips I., Casewell M., Cox T., De Groot B., Friis C., Jones R., Nightingale C., Preston R., Waddell J.. Does the use of Antibiotics in Food Animals Pose a Risk to Human Health? A Critical Review of Published Data. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 53, 28 (2004).

25. Richardson M.L., Bowron J.M.. The Fate of Pharmaceutical Chemicals in the Aquatic Environment. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 37, 1 (1985).

26. Bendesky A., Menendez D., Ostrosky-Wegman P.. Is Metronidazole Carcinogenic? *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*. 511, 133 (2002).

27. Kummerer K.. Resistance in the Environment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 54, 311 (2004).

28. Lanzky P.F., Halling-Sorensen B.. The Toxic Effect of the Antibiotic Metronidazole on Aquatic Organisms. *Chemosphere*. 35, 2553 (1997).

29. Roe F.J.C.. Toxicologic Evaluation of Metronidazole with Particular Reference to Carcinogenic, Mutagenic, and Teratogenic Potential. *Surgery*. 93, 158 (1983).

30. Dobias L., Cerna M., Rossner P., Sram R. Genotoxicity and Carcinogenicity of Metronidazole. *Mutation Research - Reviews in Genetic Toxicology*. 317, 177 (1994).

31. Elizondo G., Gonsebatt M.E., Salazar A.M., Lares I., Santiago P., Herrera J., Hong E., Ostrosky-Wegman. Genotoxic Effects of Metronidazole. *Mutation Research - Genetic Toxicology*. 370, 75 (1996).

32. Emami J, Rezazadeh M. Rapid, sensitive, and validated HPLC method for analysis of metronidazole and tinidazole under identical chromatographic conditions with UV detection and liquid-liquid extraction. Application in bioequivalence studies. *Acta Chromatographica*. 2013;25(1):111-25.
33. Saffaj T, Charrouf M, Abourriche A, Abboud Y, Bennamara A, Berrada M. Spectrophotometric determination of metronidazole and secnidazole in pharmaceutical preparations. *Il Farmaco*. 2004;59(10):843-6.
34. Hussain S, Shaikh S, Farooqui M. COD reduction of waste water streams of active pharmaceutical ingredient – Atenolol manufacturing unit by advanced oxidation-Fenton process. *Journal of Saudi Chemical Society*. 2013;17(2):199-202.
35. Shewiyo DH, Kaale E, Risha PG, Dejaegher B, Smeyers-Verbeke J, Heyden YV. HPTLC methods to assay active ingredients in pharmaceutical formulations: A review of the method development and validation steps. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2012;66(0):11-23.
36. Klamerth N, Malato S, Agüera A, Fernández-Alba A. Photo-Fenton and modified photo-Fenton at neutral pH for the treatment of emerging contaminants in wastewater treatment plant effluents: A comparison. *Water Research*. 2013;47(2):833-40.
32. Pinkston KE, Sedlak DL. Transformation of Aromatic Ether- and Amine-Containing Pharmaceuticals during Chlorine Disinfection. *Environmental Science & Technology*. 2004;38(14):4019-25.
33. Lindberg RH, Wennberg P, Johansson MI, Tysklind M, Andersson BAV. Screening of Human Antibiotic Substances and Determination of Weekly Mass Flows in Five Sewage Treatment Plants in Sweden. *Environmental Science & Technology*. 2005;39(10):3421-9.
34. Clara M, Strenn B, Gans O, Martinez E, Kreuzinger N, Kroiss H. Removal of selected pharmaceuticals, fragrances and endocrine disrupting compounds in a membrane bioreactor and conventional wastewater treatment plants. *Water Research*. 2005;39(19):4797-807.
35. Rivera-Utrilla J, Prados-Joya G, Sánchez-Polo M, Ferro-García MA, Bautista-Toledo I.

Removal of nitroimidazole antibiotics from aqueous solution by adsorption/bioadsorption on activated carbon. *Journal of Hazardous Materials*. 2009;170(1):298-305.

36. Méndez-Díaz JD, Prados-Joya G, Rivera-Utrilla J, Leyva-Ramos R, Sánchez-Polo M, Ferro-García MA, et al. Kinetic study of the adsorption of nitroimidazole antibiotics on activated carbons in aqueous phase. *Journal of Colloid and Interface Science*. 2010;345(2):481-90.

37. Fang Z, Chen J, Qiu X, Qiu X, Cheng W, Zhu L. Effective removal of antibiotic metronidazole from water by nanoscale zero-valent iron particles. *Desalination*. 2011;268(1-3):60-7.

38. Boxall A.B. FLA, Blackwell P.A., Kay P., Pemberton E.J., Croxford A. Veterinary Medicines in the Environment. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. 2004;1.

39. Lanzky P.F., Halling-Sorensen B. The toxic Effect of the Antibiotic Metronidazole on Aquatic Organisms. *Chemosphere* 35, pp. 2553-256, 1997.

40. CYTED. Eliminación de contaminantes por Catálisis Heterogénea. Red CYTED. Capítulo I: Procesos Avanzados de Oxidación para la eliminación de contaminantes, pp. 3-22, 2001.

41. Lü S, Wu K, Dang X, Hu S. Electrochemical reduction and voltammetric determination of metronidazole at a nanomaterial thin film coated glassy carbon electrode. *Talanta*. 2004;63(3):653-7.

42. Rezaei B, Damiri S. Fabrication of a nanostructure thin film on the gold electrode using continuous pulsed-potential technique and its application for the electrocatalytic determination of metronidazole. *Electrochimica Acta*. 2010;55(5):1801-8.

43. Cavalcanti JCM, Oliveira NV, de Moura MABF, Fruttero R, Bertinaria M, Goulart MOF. Evidence of self-protonation on the electrodic reduction mechanism of an anti-*Helicobacter pylori* metronidazole isotere. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 2004;571(2):177-82.

44. P.C M. Reactions of the nitro radical anion of metronidazole in aqueous and mixed solvent: a cyclic voltammetric study. *Journal of Electroanalytical Chemistry*. 2004;570(1):55-61.

45. Saffaj T, Charrouf M, Abourriche A, Abboud Y, Bennamara A, Berrada M. Spectrophotometric determination of metronidazole and secnidazole in pharmaceutical preparations. *Il Farmaco*. 2004;59(10):843-6.

46. HACH, Manual DR/4000 Optional modules, www.hach.com/DR4000. 25/04/2012.

Anexos

ANEXO A. Cálculo de la Cinética de Degradación y tiempo de vida media

La cinética de degradación se calculo mediante la concentración de metronidazol en los primeros 10 minutos de tratamiento, dichos valores se encuentran reportados en la siguiente tabla.

Tiempo (min)	[MTZ] estándar	[MTZ] comercial
0	21.54	20.49
2	10.02	13.49
4	5.44	9.53
6	3.30	5.49
8	1.72	3.48
10	1.14	1.84

Para obtener el valor de la constante cinética se grafico el $\ln([MTZ]/[MTZ]_0)$ vs tiempo

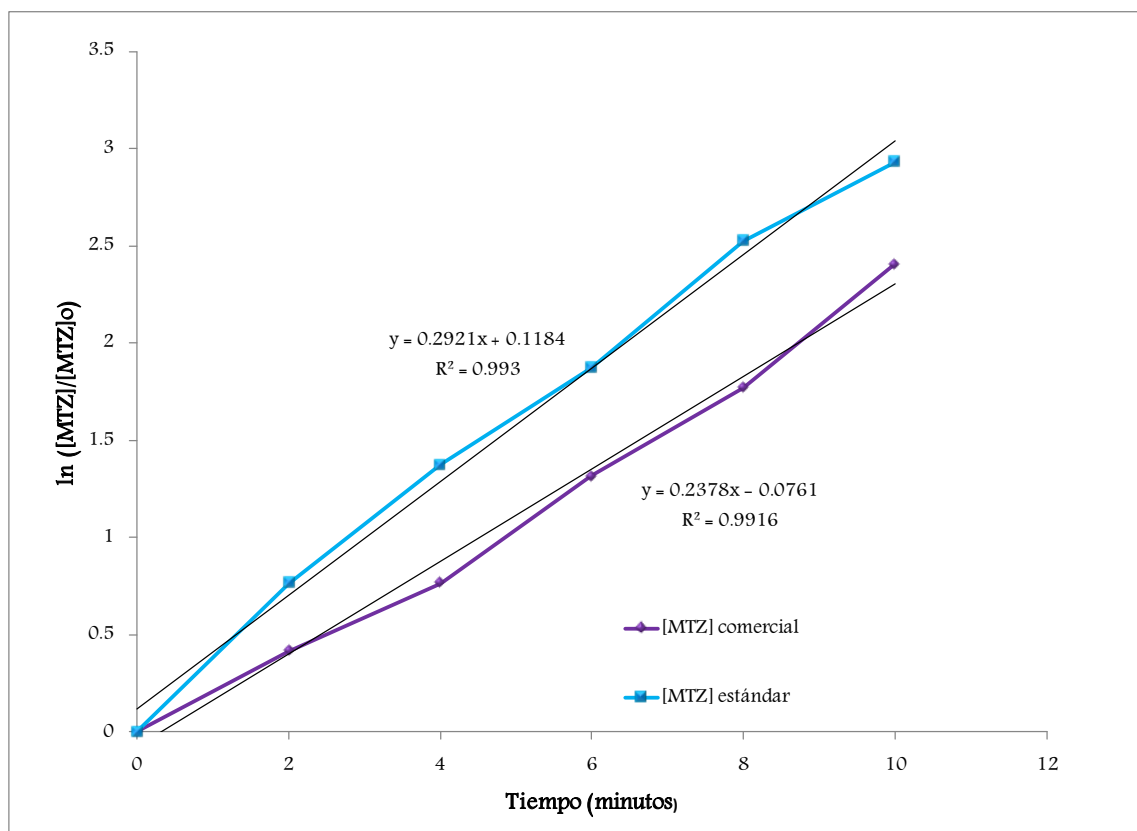


Figura A. Cinética de degradación del metronidazol

En la figura A, el valor de la pendiente representa la constante cinética, así los valores de las constantes cinéticas son:

Solución	Constante cinética k (min^{-1})
Estándar	2.37×10^{-1}
Comercial	2.92×10^{-1}

El tiempo de vida media de una reacción de primer orden, $t_{1/2}$ es una constante y se calcula a partir de la constante de velocidad a partir de la siguiente ecuación.

$$t_{1/2} = -\frac{\ln(0.5)}{k}$$

Los valores de tiempo de vida media obtenidos fueron:

Solución	Tiempo de vida media $t_{1/2}$ (min)
Estándar	2.92
Comercial	2.37