



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Dpto. de Ingeniería Química y Nuclear

Oxidación de Productos Farmacéuticos presentes en aguas mediante técnicas de ozonización. Determinación de coeficientes cinéticos con técnicas espectroscópicas.

Trabajo Fin de Máster

Máster Universitario en Seguridad Industrial y Medio Ambiente

AUTOR/A: Seisdedos García, Samuel

Tutor/a: Navarro Laboulais, Javier José

CURSO ACADÉMICO: 2021/2022

RESUMEN

La presencia cada vez mayor de productos de origen humano en aguas residuales tratadas o sin tratar, y en aquellas destinadas a la potabilización hacen que sean necesarias la utilización de técnicas de tratamiento para su depuración o reutilización. El ozono es un gas con un elevado potencial de oxidación y una elevada capacidad de desinfección lo que lo convierte en un excelente candidato para este fin. Los compuestos farmacéuticos son compuestos cuya presencia es de una mayor preocupación dada la elevada actividad metabólica que poseen. Para poder eliminarlos a partir de técnicas de ozonización es necesario conocer todos los parámetros fisicoquímicos que intervienen en el proceso como la transferencia gas-líquido y su velocidad de reacción química. Para ello es necesario determinar los coeficientes cinéticos de reacción a partir de la medida de alguna propiedad física en tiempo real. El objetivo del proyecto es la puesta a punto de una técnica de análisis de datos para determinar los coeficientes de reacción entre el ozono y fármacos tipo como el acetaminofén, el diclofenaco, el sulfametoxazol y la ciprofloxacina. Los espectros de absorbancia de estos fármacos, así como los subproductos generados solapan con el espectro de absorción del ozono. Debido a esto es necesario emplear técnicas de análisis numérico que permitan desacoplar toda esta información para determinar los coeficientes cinéticos de los fármacos. En este proyecto se emplearán técnicas de programación y análisis para recopilar, administrar y procesar los datos y calcular la información desconocida apoyándose en el software matemático Wolfram Mathematica. Se emplearán modelos macroscópicos de transferencia gas-líquido y datos de absorbancia medidos en tiempo real en un experimento previo para caracterizar los procesos involucrados. Inicialmente se realizará una introducción de la problemática actual relacionada con el problema planteado, así como el planteamiento y explicación de los modelos y metodologías necesarios para llevar a cabo el proyecto.

Palabras clave: ozono, ozonización, productos farmacéuticos, tratamiento de aguas.

ABSTRACT

The increasing presence of human made products in treated or untreated wastewater, and in those intended for potabilization, make it necessary to use treatment techniques for purification or reuse. Ozone is a gas with a high oxidation potential and a high disinfection capacity, which makes it an excellent candidate for this purpose. Pharmaceutical compounds are those whose presence is of greater concern given their high metabolic activity. In order to eliminate them using ozonization techniques, it is necessary to know all the physicochemical parameters that intervene in the process, such as the gas-liquid transfer and its chemical reaction speed. For achieving this it is necessary to determine the kinetic coefficients of reaction from the measurement of some physical property in real time. The objective of the project is to fine-tune a data analysis technique to determine the reaction coefficients between ozone and type drugs such as acetaminophen, diclofenac, sulfamethoxazole and ciprofloxacin. The absorbance spectra of these drugs, as well as the by-products generated, overlap with the absorption spectrum of ozone. Due to this, it is necessary to use numerical analysis techniques that allow decoupling all this information to determine the kinetic coefficients of drugs. In this project, programming and analysis techniques will be used to collect, manage and process the data and calculate the unknown information based on the mathematical software Wolfram Mathematica. Macroscopic models of gas-liquid transfer and absorbance data measured in real time in a previous experiment will be used to characterize the processes involved. Initially, an introduction of the current problems related to the proposed problema will be made, as well as an approach and explanation of the models and methodologies necessary to carry out the project.

Keywords: ozone, ozonization, pharmaceutical compounds, water treatment.

AGRADECIMIENTOS

Me encuentro escribiendo lo que es el último de los trabajos escritos que haré en la universidad, muchas cosas ya quedan atrás, algunas malas muchas buenas, pero todas importantes para haber llegado hasta aquí. Me alegra poder echar la vista atrás y decir que volvería a elegir el mismo camino, al menos en la mayoría de las ocasiones.

Lo más importante que quiero decir aquí son los agradecimientos a todas aquellas personas que me han acompañado y hecho posible mi camino hasta aquí. A mis padres, agradecerles inmensamente todo lo que han hecho y hacen día a día para sacarme adelante y que yo pueda tener la estabilidad y mejores condiciones para no preocuparme por nada que no sea la universidad. A mi hermano y amigos también me gustaría agradecerles su apoyo brindado y todos los ratos buenos que siempre dan unas energías extra para sacar lo mejor de uno mismo, no imagino esto tampoco sin vosotros. Agradecer a mi tutor Javier por permitirme hacer este TFM y así poder concluir mis estudios, gracias por hacerme el camino lo más fácil posible y por hacer conmigo este TFM incluso poco tiempo después de haber tenido un bebe, no creo que cualquiera hubiese podido. Por último, me gustaría mencionar que este trabajo se ha realizado en colaboración con M^a Angélica Prada Vásquez, estudiante de Doctorado de la Universidad Nacional de Colombia, sede Medellín, bajo la dirección del Prof. Ricardo Torres Palma de la Universidad de Antioquia (Colombia, Medellín) y que realizó una estancia predoctoral en el Instituto de Tecnología Química de Valencia bajo la dirección del Dr. Antonio Chica Lara y Javier Navarro Laboulais. Durante su estancia M^a Angélica realizó los experimentos cuyos datos son compartidos y analizados en este trabajo y quiero agradecerle el acceso a todos ellos y al trabajo realizado. Como mención especial gracias a Fernando Alonso y al Valencia por distraerme, hacerme disfrutar (y sufrir) durante todo este tiempo.

Muchas gracias a todos los que habéis hecho posible esto, espero seguir estando junto a vosotros mucho tiempo. Ahora solo puedo esperar lo mejor y dar lo mejor, solo el tiempo dirá, pero si Dios quiere esto solo es el principio.

ÍNDICE

ÍNDICE DE IMAGENES.....	7
ÍNDICE DE ECUACIONES	10
ÍNDICE DE TABLAS.....	12
1. INTRODUCCIÓN.....	13
1.1 Contaminación en aguas potables	13
1.2 Reutilización de aguas procedentes de agricultura.....	14
1.3 Resistencia bacteriana	16
1.4 Tratamientos para la eliminación de fármacos.....	16
1.4.1 Tratamientos convencionales.....	17
1.4.2 Procesos de oxidación avanzada (AOP).....	18
1.4.2.1 Fotocatálisis heterogénea	18
1.4.2.2 Procesos de oxidación Fenton	19
1.4.2.3 Ozonización	19
1.4.3 Tratamientos combinados.....	21
2. OBJETIVOS	21
3. MODELO TEÓRICO.....	22
3.1 Modelo de doble película	24
3.2 Modelo macroscópico de transferencia y reacción	30
3.2.1 Obtención de K_y , C_{Ai} y E	35
3.2.2 Calculo de la absorbancia	37
4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL Y NÚMERICA	39
4.1 Metodología experimental	39
4.2 Metodología numérica	42
4.2.1 Mathematica	46
4.2.1.1 Funciones para el análisis de la cinética de los fármacos	47
4.2.1.2 Optimización del modelo teórico	50
5. RESULTADOS.....	54
5.1 Resultados experimentales.....	54
5.1.1 Obtención de los datos experimentales	54
5.1.2 Análisis de los datos experimentales para el acetaminofén.....	55
5.1.3 Análisis de los datos experimentales para el sulfametoxazol.....	57
5.1.4 Análisis de los datos experimentales para la ciprofloxacina.....	59

5.1.5	Análisis de los datos experimentales para el diclofenaco	61
5.1.6	Resultados experimentales variando la concentración de ozono.....	63
5.1.7	Resultados experimentales variando la concentración de fármaco	66
5.2	Resultados teóricos	68
5.2.1	Obtención de kLa	68
5.2.2	Obtención de la fracción de gas	71
5.2.3	Definición de los parámetros	72
5.2.4	Análisis de resultados	74
6.	CONCLUSIONES.....	78
	BIBLIOGRAFÍA	81
	DOCUMENTO: PRESUPUESTO	84

ÍNDICE DE IMAGENES

Imagen 1: Formación de radical hidroxilo en ozonización	20
Imagen 2: Ejemplos de reactores gas-líquido, Jesús M. Santamaría et al. (1999).....	23
Imagen 3: Modelo de doble película.	24
Imagen 4: Factor de aceleración química vs Hatta.	28
Imagen 5: Esquema y representación matemática de un reactor semi-batch.	30
Imagen 6: Balance de materia en las ecuaciones diferenciales.	33
Imagen 7: Proceso de cálculo de E.....	36
Imagen 8: Reactor abierto-abierto (izquierda) y reactor abierto-cerrado (derecha).	40
Imagen 9: Montaje del reactor.	41
Imagen 10: Generador de ozono.	41
Imagen 11: Función Read3DSpec.	47
Imagen 12: Función ProcessW3D.	47
Imagen 13: Función Processt3D.....	48
Imagen 14: Función Gen3DData.....	49
Imagen 15: Función MGLmodelCSTR.....	50
Imagen 16: Función MGLmodelGAbs.....	50
Imagen 17: Función MGLmodelAbs.....	51
Imagen 18: Función MGLmodelG.....	51
Imagen 19: Función MinModel2.....	53
Imagen 20: Ejemplo de datos experimentales.	54
Imagen 21: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y longitud de onda.....	55
Imagen 22: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda del acetaminofén.	56
Imagen 23: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo del acetaminofén.	56
Imagen 24: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y la longitud de onda para el sulfametoxazol.....	57
Imagen 25: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda del sulfametoxazol.	58
Imagen 26: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo del sulfametoxazol.....	58
Imagen 27: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y la longitud de onda para la ciprofloxacina.....	59

Imagen 28: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda de la ciprofloxacina.	60
Imagen 29: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo de la ciprofloxacina.	60
Imagen 30: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y la longitud de onda para el diclofenaco.....	61
Imagen 31: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda del diclofenaco. ...	62
Imagen 32: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo del diclofenaco	62
Imagen 33: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 5gN de ozono.	63
Imagen 34: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 9gN de ozono.	63
Imagen 35: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 11gN de ozono. ...	64
Imagen 36: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 5gN de ozono.....	64
Imagen 37: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 9gN de ozono.....	64
Imagen 38: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 11gN de ozono.....	65
Imagen 39: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 80uM de acetaminofén.....	66
Imagen 40: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 100uM de acetaminofén.....	66
Imagen 41: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 120uM de acetaminofén.....	66
Imagen 42: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 80uM de acetaminofén.....	67
Imagen 43: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 100uM de acetaminofén.....	67
Imagen 44: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 120uM de acetaminofén.....	67
Imagen 45: Concentración en función del tiempo para diferentes caudales.	69
Imagen 46: Absorbancia en función del tiempo para diferentes caudales.....	69
Imagen 47: Calculo de kLa	70
Imagen 48: Representación de kLa frente a Q_0 a 26 °C (Prada Vásquez, María Angélica. 2021).	70
Imagen 49: Esquema de montaje experimental para determinar la fracción de gas en un reactor (Ferre Aracil, Jesús).....	71
Imagen 50: Representación de la fracción de gas frente al caudal de gas (Prada Vásquez, María Angélica. 2021).	72

Imagen 51: Definición de los parámetros del modelo.....	73
Imagen 52: Comparación entre resultados experimentales y modelo para acetaminofén a 250 nm.....	76
Imagen 53: Comparación entre resultados experimentales y modelo para diclofenaco a 280 nm.....	77
Imagen 54: Comparación entre resultados experimentales y modelo para sulfametoxazol a 280 nm.....	77

ÍNDICE DE ECUACIONES

Ecuación 1: Estequiometria de la reacción de ozonización.....	24
Ecuación 2: Ecuación cinética de la ozonización.	24
Ecuación 3: Balances de los reactivos.	25
.....	25
Ecuación 4: Flujo molar de A por unidad de área interfacial.	25
Ecuación 5: Ley de Henry.	26
Ecuación 6: Relación entre las fases en el flujo.	26
Ecuación 7: Factor de mejora.	26
Ecuación 8: Calculo del número adimensional Hatta.	27
Ecuación 9: Ecuación de van Krevelen-Hoftijzer.....	28
Ecuación 10: Ecuación de Kishinevskii.	28
Ecuación 11: Balance de materia.....	29
Ecuación 12: Calculo de y_{Ai}	29
Ecuación 13: Calculo de los coeficientes globales de transferencia.	29
Ecuación 14: Relación entre coeficientes globales.	30
Ecuación 15: Ecuación diferencial para la concentración del ozono en la fase gas.....	30
Ecuación 16: Ecuación diferencial para la concentración del ozono en la fase liquida.	31
Ecuación 17: Ecuación diferencial para la concentración del fármaco en la fase liquida.	31
Ecuación 18: Fracción de gas en el reactor.	31
Ecuación 19: Tiempo de residencia hidráulico.	32
Ecuación 20: Balance de materia.....	32
Ecuación 21: Adimensionalización de C_A	33
Ecuación 22: Adimensionalización de C_B	33
Ecuación 23: Concentración de ozono en la fase gas adimensionalizada.....	34
Ecuación 24: Concentración de ozono en la fase liquida adimensionalizada.	34
Ecuación 25: Concentración de fármaco en la fase liquida.....	34
Ecuación 26: Establecimiento de los parámetros.....	34
Ecuación 27: Ecuación de la concentración de ozono en la fase gas abreviada.....	35
Ecuación 28: Ecuación de la concentración de ozono en la fase líquida abreviada.	35
Ecuación 29: Ecuación de la concentración de fármaco en la fase liquida abreviada.....	35
Ecuación 30: Definición de K_y	35
Ecuación 31: Definición de F_1	35

Ecuación 32: Definición de F2.....	35
Ecuación 33: Definición de F3.....	36
Ecuación 34: Ley de Lambert-Beer.	37
Ecuación 35: Calculo de la absorbancia total.	38
Ecuación 36: Reacción en el reactor.	38
Ecuación 37: Calculo de la concentración de los productos de reacción.....	39
Ecuación 38: Método de errores cuadráticos.	39
Ecuación 39: Ecuación de la concentración de ozono en la fase líquida abreviada para reactor abierto-cerrado.....	42
Ecuación 40: Ecuación de la concentración de fármaco en la fase líquida abreviada para reactor abierto-cerrado.....	42
Ecuación 41: Ecuación de la concentración de producto en la fase líquida para reactor abierto-cerrado.	42
Ecuación 42: Definición de modelo matemático.....	42
Ecuación 43: Función objetivo.....	43
Ecuación 44: Linealización del vector de salida.....	44
Ecuación 45: Linealización del vector de salida (II).....	44
Ecuación 46: Derivada de la ecuación 38.	44
Ecuación 47: Derivada invertida de la ecuación 42.	44
Ecuación 48: Condiciones iniciales de la matriz de sensibilidad.....	45
Ecuación 46: Ecuación lineal de $\Delta k^{(i+1)}$	45
Ecuación 49: Obtención de $k(j + 1)$	45
Ecuación 50: Sistema de ecuaciones diferenciales corregido.	52
Ecuación 51: Obtención de la fracción de gas en el reactor.	71
Ecuación 52: Calculo del coste de amortización.....	85

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Resultados teóricos del modelo para el acetaminofén.	74
Tabla 2: Resultados teóricos del modelo para el sulfametoxazol.	75
Tabla 3: Resultados teóricos del modelo para el diclofenaco.	75
Tabla 4: Costes de la mano de obra.	85
Tabla 5: Costes del equipamiento.	86
Tabla 6: Costes finales.	86

1. INTRODUCCIÓN

El agua es un recurso que se emplea en multitud de procesos ampliamente diferenciados entre sí, desde usos en industria para fabricación de productos o tomar parte en reacciones químicas, al uso doméstico como lavar ropa o limpiar la vajilla. Es por esta razón que es un recurso de vital importancia, y cuyo consumo no hace más que crecer debido al aumento de la población y la calidad de vida. Debido a ello, es una prioridad optimizar el consumo de esta y reutilizar la mayor cantidad de agua posible de los diferentes procesos en los que se utiliza.

Como se ha comentado, los procesos que envuelven al agua son muy variados, por lo que las aguas residuales que se generan en ellos también lo son en su composición y problemática. Cada agua residual, para su correcto tratamiento y/o reutilización de la corriente de agua debe ser tratada de diferentes maneras ya que los parámetros a alcanzar no serán los mismos. Diferentes tratamientos para una corriente tendrán efectos también diferentes por lo que habrá tratamientos más adecuados que otros en ciertos casos. Estos tratamientos se emplean no solo por la posibilidad de reutilizar el agua sino, también, para eliminar todos los contaminantes posibles contenidos en ella para, de esta manera, evitar que estos contaminantes lleguen al medio ambiente teniendo un impacto negativo en él y en la salud de las personas.

En relación a las aguas residuales hay varios temas de gran importancia que se deben atajar con el fin de evitar grandes problemas en el futuro y mejorar el presente. Estos temas son la reutilización de aguas procedentes de la agricultura, con el fin de utilizarlas para agricultura, la contaminación de las aguas potables y la resistencia bacteriana, temática directamente relacionada con el objetivo de este proyecto.

1.1 Contaminación en aguas potables

Uno de los problemas importantes de la actualidad es la contaminación de aguas potables, especialmente en relación con aguas subterráneas. Estas aguas subterráneas, de acuerdo con la directiva 2006/118/EC de la Unión Europea, son la mayor fuente de agua dulce en la Unión Europea, pero, además también es la más sensible. La contaminación de los acuíferos se da debido a diversas causas, puede darse por fugas procedentes del alcantarillado o sistemas sépticos, uso de fertilizantes o compuestos químicos empleados en agricultura, que se transfieren del suelo a las aguas o filtraciones procedentes de otros medios como los ríos.

Debido a estos factores la calidad del agua de los acuíferos se ve comprometida, poniendo en peligro el medio y la salud de las personas que de manera directa o indirecta acaben consumiendo esas aguas. La contaminación que se da principalmente en estos casos es procedente de contaminantes orgánicos, de entre los que cabe destacar la presencia de medicamentos, productos de higiene personal o varios tipos de drogas.

La principal fuente de contaminación de los acuíferos son las aguas procedentes de estaciones depuradoras de aguas residuales, lo que sugiere que los tratamientos que se emplean en ellas no son todo lo efectivos que debieran, al menos en relación a ciertos compuestos. Estas dos masas de agua, acuíferos y corrientes de depuradoras, tienen en común un punto intermedio, los ríos. Las estaciones depuradoras, además de industrias y actividades agrícolas que también toman parte en esta contaminación, tienen en los ríos las descargas de sus residuos. Estas descargas provocan en los ríos, grandes contaminaciones que se transfieren a los acuíferos, pues los ríos son una fuente importante para la recarga de dichos acuíferos. Es por esto también que los ríos están más contaminados en comparación con los acuíferos ya que son el principal punto de descarga.

Por estas razones es necesario ajustar las legislaciones en relación con la presencia de determinados compuestos y atacar el problema directamente en el origen. En aquellas aguas residuales procedentes de determinadas actividades, que generen compuestos perjudiciales de difícil eliminación se ha de tomar medidas. Esto pasa principalmente por la utilización de métodos de tratamientos de aguas residuales que sean capaces de eliminar las sustancias peligrosas, de manera que no lleguen a contaminar aguas que acaben siendo de consumo humano o que contaminen el medio. Estos tratamientos deben poner el foco en pesticidas, compuestos activos farmacéuticos y residuos industriales, ya que son los residuos más relevantes y presentes en la contaminación.

1.2 Reutilización de aguas procedentes de agricultura

La reutilización de las aguas procedentes de la agricultura en el futuro cercano va a ser un método muy extendido, no solo por el ahorro del consumo del agua que se consigue si no por imperativo de la Unión Europea.

Debido a una gran presión hídrica, se tiene un deterioro de la calidad de las aguas y una escasez creciente de las mismas. Estas razones, contenidas en el reglamento (UE) **2020/741** del parlamento europeo y del consejo, es lo que motiva la obligatoriedad de la reutilización de estas aguas entre otras medidas. Por supuesto, las aguas regeneradas deben tener unos requisitos de calidad establecidos y que deben ser comunes para todos los Estados miembros.

Al reutilizar las aguas se ayuda a combatir la escasez de agua provocada por contaminaciones de fuentes de agua dulce o por los cambios del clima. Teniendo un gran impacto ya que la agricultura supone alrededor de un 70% del consumo mundial de agua dulce (Jaramillo y Restrepo, 2017), lo cual hace de este método una gran alternativa al regadío convencional y permite que, en zonas con gran escasez de agua se pueda cultivar mejorando su calidad de vida y su suministro de comida.

Los beneficios de la reutilización de las aguas en la agricultura no son solo sociales, sino también económicos. La utilización de esta técnica puede llegar a suponer un gran ahorro energético ya que se evita el tener que bombear el agua procedente de los acuíferos, esto puede suponer un 65% de los costes asociados a la irrigación, lo que supone una gran reducción (Jaramillo y Restrepo, 2017).

Mediante la regeneración de estas aguas, al usarse de nuevo para la irrigación se consigue otro tipo de ahorro, el de uso de fertilizantes. Al tener estas aguas residuales un cierto contenido en nutrientes, la utilización de fertilizantes se ve reducida lo que promueve una economía circular y reduce la necesidad de aplicaciones complementarias de abonos inorgánicos.

Si se reutilizan las aguas, los nutrientes podrían no solo ser recuperados de las aguas de agricultura sino también de aguas residuales urbanas depuradas. De nuevo al usar estos nutrientes recuperados para la irrigación o para el riego forestal no solo se consigue un ahorro, además se devuelven nutrientes como el nitrógeno, potasio o fósforo a ciclos biogeoquímicos naturales.

La reducción de la contaminación de las aguas también es un beneficio asociado a la reutilización de las aguas residuales en la agricultura. Los acuíferos se conservan de mejor manera al estar expuestos a una menor demanda y al rellenarse con agua de mejor calidad debido a la reutilización del agua. Si se reutiliza el agua, la cantidad de aguas residuales vertidas al medio disminuye, a consecuencia de esto la calidad de las aguas aumenta para los medios receptores como los ríos. Medioambientalmente se tiene también la ventaja de que al reducir la cantidad de fertilizantes empleados se reduce la eutrofización del medio de vertido.

Sin embargo, el uso de aguas regeneradas a partir y para agricultura no son todas ventajas, tiene sus riesgos asociados también. Como se ha comentado, la agricultura y la ganadería son actividades en las que se emplean productos como pesticidas o antibióticos consumidos por el ganado. Estos productos son una fuente de contaminación que puede acabar en las aguas residuales que se van a emplear, de la misma manera el agua se puede contaminar debido a fertilizantes, excrementos de los animales u otras causas. Un ejemplo de los efectos de estos factores sería el aumento de la presencia de determinadas bacterias por el aumento de la disponibilidad de nutrientes y de materia orgánica que pueden utilizar para alimentarse, contaminando así el suelo. Si a esto se le suma la presencia de antibióticos y otros compuestos farmacéuticos empleados en ganadería, se tiene una combinación que puede dar lugar a bacterias resistentes a antibióticos, al estar estas en un medio con presencia de fármacos.

A consecuencia de estas posibles contaminaciones, la salud de las personas puede ponerse en riesgo si alguna parte de la cadena relacionada con la reutilización de las aguas residuales de la agricultura se ve comprometida. Por este motivo es necesario el control de la calidad de estas aguas de manera que se garantice un suministro seguro para consumo y se pueda aprovechar así el agua de mejor manera. No solo será necesario realizar un control de la calidad del agua, sino también aplicar los tratamientos necesarios para eliminar los contaminantes. Se ha de tener el foco en aquellos contaminantes como los fármacos, que no son fácilmente eliminables por tratamientos convencionales y requieren de otros métodos más efectivos. Todo esto sin dejar de lado el resto de contaminantes que de igual manera se deben eliminar para garantizar un agua de calidad para la población y las diferentes actividades que requieran de agua.

1.3 Resistencia bacteriana

Un problema que se presenta importante en la actualidad es el aumento de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos. Estas cepas resistentes doblan el tiempo de estancia necesario en los hospitales y también doblan la mortalidad asociada (Stuart B Levy, 2004) en comparación con infecciones susceptibles de ser tratadas con antibióticos. A consecuencia de esto también aumentan los costes para el tratamiento de las personas afectadas casi triplicándolos.

Esta resistencia bacteriana se hace posible debido al gran uso de antibióticos para su uso en humanos, usos veterinarios y agrícolas, que acaban liberándose en el medio ambiente. Para darse la resistencia bacteriana se necesitan de dos factores principales, la presencia en el medio de antibióticos que inhiben a los organismos susceptibles y selecciona a los más resistentes y, la resistencia genética determinante del microorganismo asociada al antibiótico. A causa de esto las cepas resistentes desplazan a las que no lo son alterando el equilibrio del medio en el que se encuentran (Stuart B Levy, 2004).

Las bacterias resistentes a antibióticos tienen como uno de sus puntos calientes las plantas de tratamiento de aguas residuales urbanas (L. Rizzo et al., 2013), residuos con contenidos en fármacos de todo tipo van a parar a sus aguas en concentraciones pequeñas incapaces de inhibir las bacterias, pero si de ayudar a desarrollar su resistencia. Las plantas de tratamiento de aguas residuales urbanas son un foco de desarrollo de estas resistencias debido a varios factores como pueden ser una alta densidad de células mantenidas en un ambiente rico en nutrientes y una contaminación continua con antibióticos, pero también con bacterias que ya son resistentes.

La solución a este problema, de nuevo pasa por la implementación de técnicas que sean capaces de eliminar los fármacos de la corriente para evitar que se desarrollen las resistencias bacterianas. Otra parte importante sería atacar también a las bacterias y genes resistentes, por ejemplo, la cloración en estos casos es un método que no parece afectar a la estructura e integridad del ADN. Por otra parte, tratamientos como ozonización y fotocatalisis heterogénea con TiO_2 tienen mejores resultados dañando a estas estructuras.

1.4 Tratamientos para la eliminación de fármacos

Como se ha comentado previamente existen multitud de tratamientos dedicados a la eliminación de contaminantes en aguas residuales. Las plantas de tratamiento de aguas residuales no están pensadas para corrientes de agua contaminadas con fármacos y sustancias similares. Por ello es necesario la aplicación de métodos para el tratamiento de estas sustancias.

Para la eliminación de fármacos existen un importante abanico de opciones con diferentes métodos tanto físicos como químicos pensados para la eliminación de compuestos orgánicos. Estos procesos incluyen desde métodos convencionales como tratamientos biológicos hasta otros como procesos de oxidación química.

1.4.1 Tratamientos convencionales

Los tratamientos más utilizados en plantas de tratamiento de aguas residuales para la eliminación de compuestos orgánicos son los tratamientos biológicos, filtración y procesos de coagulación/floculación/sedimentación.

En los tratamientos biológicos se usan comúnmente procesos de fangos activos sobre todo para corrientes de aguas residuales industriales. En este tratamiento los compuestos orgánicos se degradan en tanques de fangos activos que pueden estar utilizando sistemas aerobios o anaerobios y monitorizando continuamente las condiciones de operación especialmente la DQO. El mayor contratiempo que tiene su aplicación en estos casos es que debido a la alta toxicidad de los contaminantes que están contenidos en las aguas residuales los microorganismos empleados se ven altamente comprometidos.

El tratamiento biológico es el mejor y más utilizado cuando la toxicidad de los contaminantes de las aguas es baja para los microorganismos. Un estudio demostró que la aplicación de procesos anaerobios para la eliminación de tetraciclinas y macrolidos era capaz de reducir su concentración en un 75 % y 90 % respectivamente. El problema es que estas eliminaciones no se daban siempre, otro estudio (Santos et al., 2011) probó métodos tradicionales de tratamientos primarios y secundarios consiguiendo eliminar solo alrededor de un 20% de sulfonamidas y trimetoprim.

Otro método tradicional es la filtración, con su aplicación se consigue eliminar sólidos, sobretodo materia suspendida, haciendo pasar la corriente de agua residual por un medio granular como filtros de arena. Las partículas más pequeñas son transportadas a la superficie del filtro y retenidas por adsorción, atracción electrostática o enlaces químicos. La filtración tiene como desventaja que no degrada el contaminante si no que lo separa de la corriente principal generando otra donde este contaminante está más concentrado.

Por último, se tienen los tratamientos de coagulación/floculación/sedimentación donde se emplean químicos para favorecer la sedimentación de los sólidos, la formación de coloides y la precipitación de contaminantes. La utilización de estos tratamientos requiere de otros tratamientos adicionales para eliminar los contaminantes coagulados de las corrientes de agua.

Los métodos de eliminación físico-químicos como la filtración o coagulación/floculación/sedimentación si son aplicados para la eliminación de sustancias como macrolidos, sulfonamidas, trimetoprim y otros compuestos, resultan en eficacias de eliminación bajas con un máximo de un 30% de eliminación (Santos et al., 2011).

Debido a las bajas eficiencias de los métodos convencionales, e incluso a su indisponibilidad para usarse en ciertas circunstancias, se requieren de métodos alternativos para el tratamiento de las aguas contaminadas con fármacos.

1.4.2 Procesos de oxidación avanzada (AOP)

A consecuencia del contenido en antibióticos de ciertas aguas residuales y su naturaleza, los tratamientos biológicos, que son los más usados, son incapaces de eliminar un porcentaje importante de los antibióticos y por ello se aplican los procesos de oxidación avanzada.

Los procesos de oxidación avanzada tienen su base en la obtención de radicales intermedios, radicales hidroxilos (OH^*). Estos radicales son altamente reactivos y con una menor selectividad que otros oxidantes como el cloro, además tienen potenciales de oxidación mayores en comparación, haciéndolos muy útiles para oxidar un gran abanico de compuestos orgánicos. Los radicales se obtienen de la oxidación de compuestos como el ozono (O_3) o el peróxido de hidrogeno (H_2O_2) que en muchos casos se combinan con catalizadores semiconductores o metálicos y radiación ultravioleta.

Los procesos de oxidación avanzada son generalmente capaces de eliminar un compuesto farmacéutico en concreto, acompañado de una mineralización parcial o total a dióxido de carbono o agua. En muchos casos se consigue que los subproductos que se generan sean mucho más biodegradables y menos tóxicos que el compuesto original haciendo que sea posible la implementación de un postratamiento biológico. Los procesos de oxidación avanzada más empleados son los de fotocátalisis heterogénea con catalizadores semiconductores, procesos de oxidación Fenton y reacciones similares y ozonización, aunque existen otros tipos como electrólisis o sonólisis.

1.4.2.1 Fotocátalisis heterogénea

En la fotocátalisis heterogénea se emplean catalizadores con propiedades fotocatalizadoras como el TiO_2 o ZnO . En las fotocátalisis basadas en TiO_2 un material semiconductor es irradiado con luz del espectro ultravioleta, si impactan en la superficie fotocatalítica fotones con suficiente energía, un electrón es excitado hasta la banda de conducción, dejando un hueco cargado positivamente en la banda de valencia. Estos huecos y electrones pueden de manera indeseada recombinarse liberando calor o llegar a la superficie del catalizador de TiO_2 , donde pueden reaccionar con las especies adsorbidas en la superficie catalizadora. Los huecos en la banda de valencia pueden reaccionar con el agua y el ion hidroxilo para generar radicales hidroxilos, por otra parte, los electrones reaccionan con el oxígeno adsorbido reduciéndolo a aniones radicales superóxidos, que a su vez reacciona con protones para formar radicales de peróxido.

En estudios realizados para eliminación de sulfonamidas (Abellan et al, 2007; Baran et al., 2006; Kaniou et al., 2007) se obtuvieron altos rendimientos de eliminación superiores al 80%, y para tetraciclinas (Addamo et al., 2005; Reyes et al., 2006) se observaron degradaciones de entorno al 98% siendo resultados muy buenos. A parte de altas eficiencias de eliminación, este proceso tiene otras ventajas como los bajos costes de los catalizadores y su disponibilidad, catalizadores que no son tóxicos y fotoquímicamente estables.

Sin embargo, su aplicación está limitada por dos factores, la separación de los catalizadores coloidales tras el tratamiento, y las limitaciones de transferencia de materia a la superficie de un catalizador inmovilizado en un sustrato. Raramente se emplean para el tratamiento de aguas residuales debido a su alto coste energético.

1.4.2.2 Procesos de oxidación Fenton

Los procesos de oxidación Fenton son procesos catalíticos de oxidación avanzada homogénea. Estos se dan en presencia de iones ferrosos (Fe(II)) o férricos y peróxido de hidrogeno en condiciones de acidez, que resultan en la formación de radicales hidroxilos (OH^{*}). Es una reacción de oxidación catalizada por metal en la cual actúa como catalizador el hierro, donde la actividad optima se da para pH=3 debido a la precipitación de oxihidroxido férrico a pH mayores (Wadley y Waite, 2004). La eficiencia del proceso puede ser mejorada en presencia de luz del espectro ultravioleta ya que se forman más radicales hidroxilos. Este proceso es capaz de tratar efluentes muy contaminados con compuestos farmacéuticos y, en muchos casos también es capaz de mineralizar gran parte los contaminantes de las corrientes de aguas residuales, haciéndolos menos tóxicos y posibilitando un tratamiento biológico (San Sebastián Martínez et al., 2003; Kulik et al., 2008; Tekin et al., 2006).

Los procesos de oxidación Fenton pueden ser empleados con buenos resultados para el tratamiento de aguas superficiales micro contaminadas por residuos farmacéuticos y efluentes industriales. En estudios para el uso de oxidación Fenton para la eliminación de tetraciclinas (Bautiz y Nogueira, 2007) y sulfonamidas (González et al., 2007; Trovó et al., 2009; Pérez-Moya et al., 2010) se observó buenos resultados con degradaciones de los compuestos superiores al 53% y un aumento de la biodegradabilidad, con la aplicación de luz ultravioleta estos resultados mejoraban aún más. Los procesos Fenton son operaciones de bajo coste con buenos resultados, sin embargo, tienen problemas como su limitado rango de operación para el pH y la necesidad de recuperar los iones disueltos de la corriente tratada, necesitando una etapa de tratamiento adicional. Otro problema es la indisponibilidad de usar el proceso Fenton junto a la luz ultravioleta en corrientes con altas concentraciones de DQO, debido a que su turbidez impide el paso de la luz.

1.4.2.3 Ozonización

El ozono es un fuerte oxidante que es capaz de oxidar de forma directa e indirecta. Para una oxidación directa con ozono molecular es necesario que los compuestos a degradar tengan enlaces doble carbono-carbono, enlaces aromáticos o átomos de nitrógeno, oxígeno, azufre o fósforo ya que solo reacciona selectivamente con moléculas nucleofílicas, en este caso no se considera como tratamiento de oxidación avanzada. La oxidación indirecta se da a partir de la descomposición del ozono en el agua para formar radicales hidroxilos a partir de una serie de reacciones iniciadas por iones hidróxido.

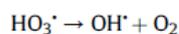
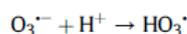
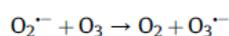
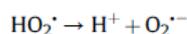
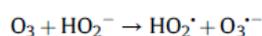
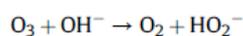


Imagen 1: Formación de radical hidroxilo en ozonización

La ozonización es una técnica que se puede emplear, aunque el caudal y composición de las aguas residuales a tratar presenten fluctuaciones. La ozonización requiere de equipos con alto coste y mantenimiento además de la energía que se necesita para realizar el proceso. Otras desventajas están relacionadas con las limitaciones de la transferencia de materia en el proceso de oxidación, ya que se necesita la transferencia del ozono desde la fase gas hasta la fase líquida. El rendimiento de la ozonización se ve afectado también por la cantidad de materia orgánica, sólidos en suspensión, pH, temperatura y los iones bicarbonato, carbonato y cloruro (Lucía Santos et al, 2011).

Otros factores a tener en cuenta en la ozonización es que el ozono no se puede licuar ni almacenar debiendo ser utilizado in-situ tras su generación. Esto es debido a que, el ozono, es una molécula inestable que descompone fácilmente por calentamiento, no se puede licuar mediante etapas de compresión ya que forma mezclas explosivas por encima de 14%, se adsorbe sobre sílica gel a -78°C y su posterior desorción resulta en mezclas del 30%. Los métodos más extendidos para su generación son mediante fenómeno corona y generación electrolítica. La generación por fenómeno corona es la más extendida para el tratamiento de aguas residuales, como alimentación se usa aire/ O_2 y se basa en la aplicación de una corriente alterna de elevada frecuencia y voltaje al gas produciendo así su ionización. Para que el proceso de generación se de en condiciones óptimas, se busca reducir el contenido en humedad de los gases introducidos para aumentar la producción de ozono y reducir la formación de ácido nítrico. Evitar la presencia de impurezas orgánicas y reducir la temperatura de las cámaras de descarga para evitar la descomposición del ozono son otros aspectos importantes. El otro método es la generación de ozono electrolítico alimentando agua de elevada pureza a una celda electrolítica. Algunas ventajas de este proceso frente al método corona, es que se utilizan corrientes continuas a tensiones bajas, no se necesita preparar gases de alimentación al generador de ozono ya que el ozono se genera ya disuelto en el agua eliminando así la etapa de transferencia gas-líquido. Por contra, se pueden corroer, erosionar o producir incrustaciones en los electrodos, tiene una baja capacidad de producción, se necesitan electrolitos especiales, tiene un mayor consumo específico de energía y se puede formar Cl_2 en presencia de iones Cl^- .

La ozonización se utiliza principalmente para tratamientos de desinfección, oxidación de compuestos orgánicos e inorgánicos y eliminación de partículas, pudiendo emplearse en el tratamiento de aguas potables y residuales. Puede tratar casi cualquier agua residual, variando las condiciones de operación en función del tipo de industria o agua residual, la

ozonización se suele combinar con tratamientos biológicos ya que resulta en un menor coste del tratamiento biológico degradando compuestos que de otra manera no se podría y generando productos secundarios más fácilmente biodegradables. Estudios realizados en aguas contaminadas con antibióticos como tetraciclinas (Li et al., 2008), sulfonamidas (Lucía Santos et al., 2011) o macrolidos (Ternes et al., 2003; Huber et al., 2003; Lange et al., 2006; Lin et al., 2009) demostraron una eficiencia en la degradación de estos compuestos superior al 76% acompañado de un aumento en la biodegradabilidad, aunque los resultados finales pueden variar mucho dependiendo de los compuestos.

1.4.3 Tratamientos combinados

Existe la posibilidad de realizar tratamientos combinados, lo cual es especialmente interesante para aplicar en industrias y de esta manera optimizar el rendimiento del tratamiento de los residuos. Un ejemplo sería la combinación de tratamiento avanzado de oxidación como pretratamiento para tratamiento biológico que como ya se ha mencionado reduce la toxicidad de los contaminantes protegiendo a los microorganismos. Otro ejemplo que ya se ha comentado es la combinación de tratamientos como ozonización con luz ultravioleta, ultrasonidos o catalizadores para mejorar los resultados. La combinación de ozonización con carbono activado reduce la toxicidad de los subproductos y la eliminación de carbono orgánico total en alrededor de un 30 % (Sánchez-Polo et al., 2008). Aunque no son los más empleados y es relativamente raro verlos, sí que están entre los tratamientos con mejores resultados para la eliminación de antibióticos y compuestos farmacéuticos. En definitiva, es interesante la combinación de tratamientos en base a los contaminantes que se tienen y el proceso para obtener los mejores resultados posibles, en especial para antibióticos y sustancias tóxicas.

2. OBJETIVOS

Los objetivos que se plantean mediante la realización de este trabajo relacionado con la aplicación de ozono para tratamientos de aguas residuales son los siguientes:

- Estudiar la eliminación de fármacos con mediante una técnica de oxidación avanzada que emplea ozono.
- Verificar la viabilidad del tratamiento desde un punto de vista práctico.
- Modelizar el procedimiento estudiado y determinar sus constantes cinéticas resultantes para analizar y comprender el proceso.
- El estudio estará centrado en la eliminación de compuestos como el ibuprofeno y el paracetamol, aunque incluirá otros fármacos.

3. MODELO TEÓRICO

El proceso de ozonización para la eliminación de fármacos de una corriente de agua residual es principalmente un proceso de transferencia de materia gas-líquido, pues se llevan a cabo reacciones entre un gas (ozono) y un líquido (el agua). La corriente del gas, en este caso ozono se pone en contacto con la líquida en un reactor donde primero se disuelve en la fase líquida y después reacciona con los componentes de la misma. El tipo de reactor gas-líquido que se utiliza depende del proceso en cuestión y de las condiciones de operación, los tipos principales de reactores son los siguientes:

- **Tanque agitado:** Equipos con agitación mecánica y versátiles para dispersar gases en líquidos. La dispersión se produce mediante discos perforados, lo que resulta en burbujas pequeñas y altas áreas interfaciales de contacto entre las fases. Su principal problema se da si las sustancias a tratar son corrosivas o se ha de trabajar a altas presiones y temperaturas debido a sus componentes mecánicos. Son los más adecuados para calores de reacciones grandes y reacciones lentas.
- **Torre de relleno:** Son columnas donde el líquido y el gas pasan en corrientes paralelas o a contracorriente, a través de huecos del material de relleno. En este relleno se distribuye el líquido en forma de película y el gas forma una fase continua, en este caso la cantidad de líquido retenido es baja. En estos reactores la caída de presiones para la fase gas es baja, haciéndolos así óptimos para tratar elevados caudales de gas. También debido a la facilidad de construcción y materiales son buena opción para tratar sustancias corrosivas.
- **Torre de platos:** Este tipo de reactor pone en contacto las dos fases en sus platos, que pueden ser, campanas de burbujeo y perforados, el líquido y el gas circulan separados entre las etapas. Se retiene más líquido que en las torres de relleno y la pérdida de carga en los platos también es baja. Son adecuados cuando se busca tratar grandes caudales de líquido, reacciones lentas o para operaciones por etapas.
- **Torre de lluvia:** En este caso el líquido se dispersa por la parte superior de la columna desde unas boquillas y el gas circula en la otra dirección. Se retiene poca cantidad de líquido y la fase gaseosa es continua. En las proximidades de los dispersores se genera una alta área interfacial líquida, pero las gotas coalescen al descender y esta área cae rápidamente. Se usan para corrientes de gas con partículas sólidas y absorciones rápidas.
- **Torre de burbujeo:** Son columnas rellenas de líquido y que tienen un anillo perforado en su base para la entrada y dispersión de la fase gas. Las burbujas de gas suben por el líquido que contienen agitándolo y mezclándolo en el proceso. En estas torres también se produce coalescencia de las burbujas formando grandes cavidades de gas y, por tanto, el descenso de la eficacia de contacto de las fases. Se usan normalmente para reacciones lentas donde el compuesto clave está en la fase líquida.

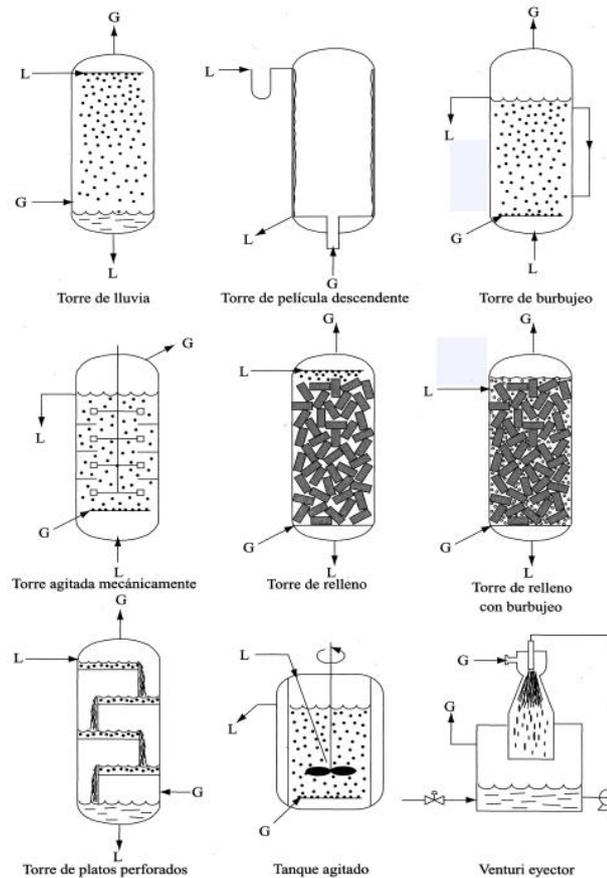


Imagen 2: Ejemplos de reactores gas-líquido, Jesús M. Santamaría et al. (1999).

Para los experimentos realizados el reactor utilizado se puede definir como un reactor de mezcla completa.

Como se ha mencionado, en las reacciones gas-líquido, la selectividad y rendimiento dependen de la transferencia de materia, la distribución de tiempos de residencia y la naturaleza del contacto entre las fases. Las reacciones químicas que ocurren en el reactor se consideran como homogéneas y suelen ocurrir en la fase líquida, aunque también se pueden dar en la fase gas o muy raramente en ambas a la vez. Para estudiar este proceso existen varios modelos de transferencia gas-líquido:

- **Modelo de doble película**
- **Modelo de superficie renovable**
 - Modelo de Higbie
 - Modelo de Dankwerts
- **Modelo de penetración**
- **Modelo de Difusión Turbulenta**

3.1 Modelo de doble película

De todos estos modelos el que se va a emplear para este proyecto es el modelo de doble película, que es la teoría más sencilla, pero generalmente todos los modelos dan resultados numéricamente similares, y, dada la naturaleza del proyecto es la más adecuada.

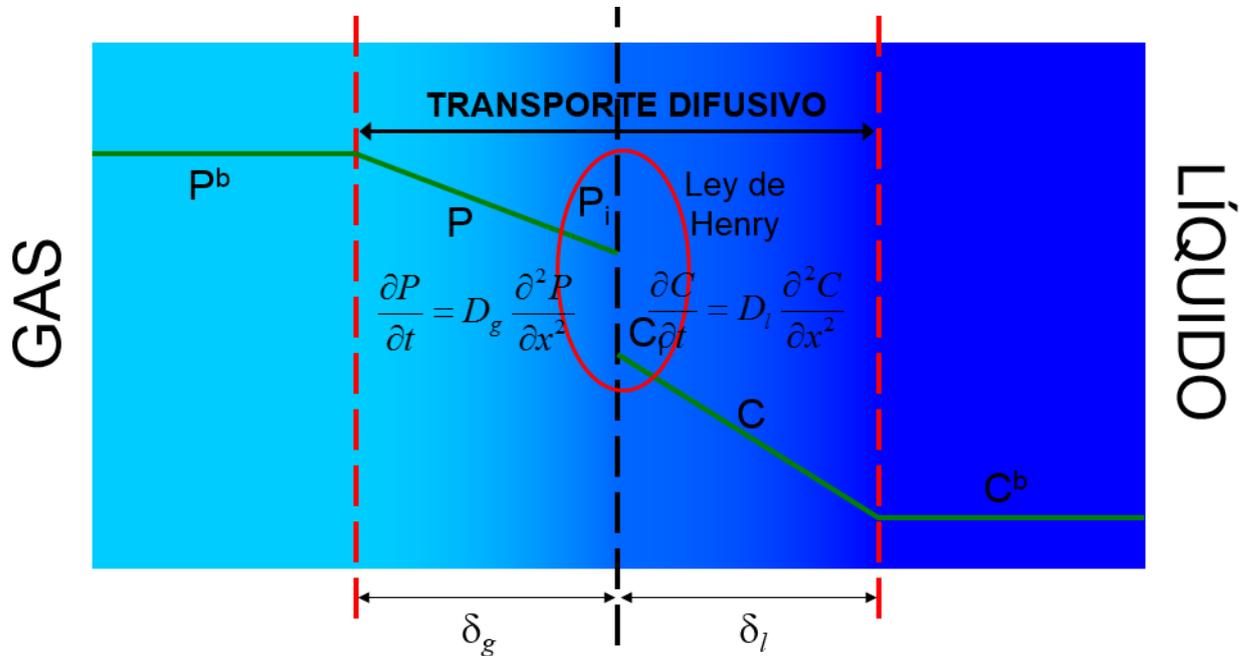
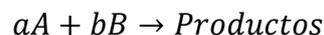


Imagen 3: Modelo de doble película.

En el modelo de doble película, la transferencia del componente A (ozono) de la fase gas a la fase líquida se da en la interfase, que es el lugar donde ambas fases se ponen en contacto.

A partir del modelo se define primero el coeficiente de transferencia del componente de la fase gas a la fase líquida. Considerando que se da una reacción de segundo orden entre la fase A (ozono), que se transfiere al líquido desde la fase gas, y un reactivo B (medicamento) que se encuentra en la fase líquida con una estequiometría de uno para todos los compuestos se tiene la siguiente ecuación:



Ecuación 1: Estequiometría de la reacción de ozonización.

$$(-r_a) = k_2 C_a C_b$$

Ecuación 2: Ecuación cinética de la ozonización.

Donde en este caso C_a y C_b son las concentraciones de ambos compuestos, k_2 hace referencia a la constante de la reacción y $(-r_a)$ es la velocidad de la reacción y cuyas unidades son ($\text{mol A/m}^3\text{s}$). La teoría de la doble película considera que la transferencia de materia en la película se da en estado estacionario, resultando el balance de los reactivos el de las siguientes ecuaciones:

$$D_A \frac{d^2 C_A}{dx^2} - a k_2 C_A C_B = 0$$

$$D_B \frac{d^2 C_B}{dx^2} - b k_2 C_A C_B = 0$$

$$D_{Prod} \frac{d^2 C_B}{dx^2} + c k_2 C_A C_B = 0$$

Ecuación 3: Balances de los reactivos.

En estas ecuaciones D representa la difusividad de los componentes en el líquido. Las condiciones de contorno normalmente usadas para resolver las ecuaciones son:

- $x = 0$
 $C_A = C_{Ai}; C_B = C_{Bi};$
- $x = \delta$
 $C_A = C_{AL}; C_B = C_{BL};$

De las ecuaciones planteadas no es posible obtener una solución analítica completa, pero si es posible obtenerlos para algunos casos parciales. El coeficiente de transferencia que determina la velocidad del paso del ozono de la fase gas a la líquida se define de la siguiente manera:

$$J_{liq} = -D_{Al} \left(\frac{dC}{dx} \right) = cte.$$

$$\frac{dC}{dx} = \frac{C^{liq} - C_i}{\delta_l}$$

$$J_{liq} = \frac{D_{Al}}{\delta_l} (C_i - C^{liq}) = k_{li} (C_i - C^{liq}) = k_L (C^* - C^{liq})$$

Ecuación 4: Flujo molar de A por unidad de área interfacial.

Esta ecuación representa el flujo molar del ozono inicial, sin tener en cuenta factores que se desarrollaran más adelante. En esta ecuación C_i es la concentración del ozono en la interfase, k_L es el coeficiente de transferencia de materia en la fase líquida (con unidades en m/s) y C^* es la concentración del ozono en la fase líquida en el equilibrio con la fase gas.

Para llegar a este desarrollo es importante tener en cuenta la ley de Henry, esta ley relaciona las fases gas y líquido (p_{Ai} y C_{Ai}) suponiendo que la interfase está en el equilibrio.

$$p_{Ai} = H_A C_{Ai}$$

Ecuación 5: Ley de Henry.

En esta ecuación H_A es la constante de Henry que para un sistema gas-líquido determinado tiene un valor dependiente de la presión y temperatura de operación. Con esta ley las fases gas y líquido se relacionan de la siguiente manera:

$$k_{AG}(p_{AG} - p_{Ai}) = k_{li}(C_{Ai} - C_{liq})$$

Ecuación 6: Relación entre las fases en el flujo.

Como se ha mencionado previamente la ecuación 4 muestra el flujo molar de A, pero este flujo en concreto solo hace referencia al relacionado con la transferencia física. En la transferencia gas-líquido se pueden dar dos fenómenos, uno es el flujo que se da por la transferencia física, es decir la velocidad de difusión a través de la película. El otro fenómeno es el flujo debido a reacciones químicas que se puedan dar, es decir, está relacionado con la velocidad intrínseca de las reacciones químicas.

Estos fenómenos se contemplan mediante el denominado factor de mejora o de aceleración química, E, que relaciona el flujo molar en la interfase correspondiente a la reacción química y el flujo molar de (en este caso) el ozono en la interfase correspondiente a la transferencia física.

$$E = \frac{N'_A}{N_A} = \frac{\text{Flujo de A en la interfase en presencia de reacción química}}{\text{Flujo de A en la interfase por transferencia física}}$$

Ecuación 7: Factor de mejora.

Este factor de mejora E tiene un valor mínimo de 1, en ese supuesto significa que no hay reacción química alguno y todo el flujo se corresponde con la transferencia física. Cuanto mayor sea el valor del factor de mejora más importancia tienen las reacciones en la transferencia del ozono a la fase líquida. Este fenómeno se puede explicar debido a que las reacciones “tiran” de alguna manera del ozono propiciando su paso a la otra fase.

A su vez, el factor de mejora se obtiene a partir del valor del módulo Hatta, este parámetro es un número adimensional similar al número Reynolds, que compara la velocidad asociada a la reacción química con la velocidad relativa a la transferencia física. Su valor determina el régimen de reacción y la ecuación para calcularlo es la siguiente:

$$Ha = \frac{\sqrt{v_A k_2 C_{B0L} D_A}}{k_L}$$

Ecuación 8: Cálculo del número adimensional Hatta.

En función del valor de Hatta se puede saber el tipo de reacción que se va a dar en el proceso y que tipo de transferencia es la que lo domina, en este caso para una reacción de segundo orden.

- **Ha > 5:** En este caso se considera que hay una reacción instantánea, por ello la velocidad del proceso está principalmente determinada por la transferencia asociada a la reacción química. La velocidad de la reacción química es mucho mayor que la transferencia física y se puede considerar que la reacción transcurre en la película. La concentración de A (ozono) en la fase líquida se considera igual a cero. Para estas condiciones se busca en el reactor que tenga elevados valores de área interfacial y bajos volúmenes de la fase líquida, siendo la mejor opción las torres de relleno.
- **0.3 < Ha < 1:** Para estos rangos de valores de Hatta se considera que hay una velocidad de reacción intermedia, la velocidad de transferencia debido a la reacción tiene una importancia similar a la transferencia física. Esto significa que hay reacción tanto en la proximidad de la interfase como en el seno de la fase líquida. Interesan valores elevados de volumen en la fase líquida y de área interfacial en el reactor, por lo que la opción óptima serían los reactores tanque agitado.
- **Ha < 0.3:** Cuando Hatta es inferior a 0.3 se considera que la reacción química es lenta, por tanto, el proceso principalmente está influenciado mayormente por la transferencia física. En este caso E tiene un valor de 0 muy cercano a 1, ya que no hay prácticamente efecto alguno de la reacción química, la reacción ocurre en el seno de la fase líquida. Interesan elevados volúmenes de la fase líquida en el reactor, las torres de burbujeo serían una buena elección.

Con el factor Hatta se puede obtener el valor del factor de mejora para conocer exactamente su valor y la relación entre ambas transferencias. Se pueden utilizar dos ecuaciones diferentes para obtener el valor de E:

$$E = \frac{Ha_2 \left(\frac{E_i - E}{E_i - 1} \right)^{\frac{1}{2}}}{\tanh \left[Ha_2 \left(\frac{E_i - E}{E_i - 1} \right)^{\frac{1}{2}} \right]}$$

Ecuación 9: Ecuación de van Krevelen-Hoftijzer.

$$E = 1 + \frac{Ha}{\alpha} \left[1 - \exp \left(-0.65 \alpha^{\frac{1}{2}} Ha \right) \right]$$

$$\alpha = \frac{Ha}{E_i - 1} + \exp \left(\frac{0.68}{Ha} - 0.45 \frac{Ha}{E_i - 1} \right)$$

Ecuación 10: Ecuación de Kishinevskii.

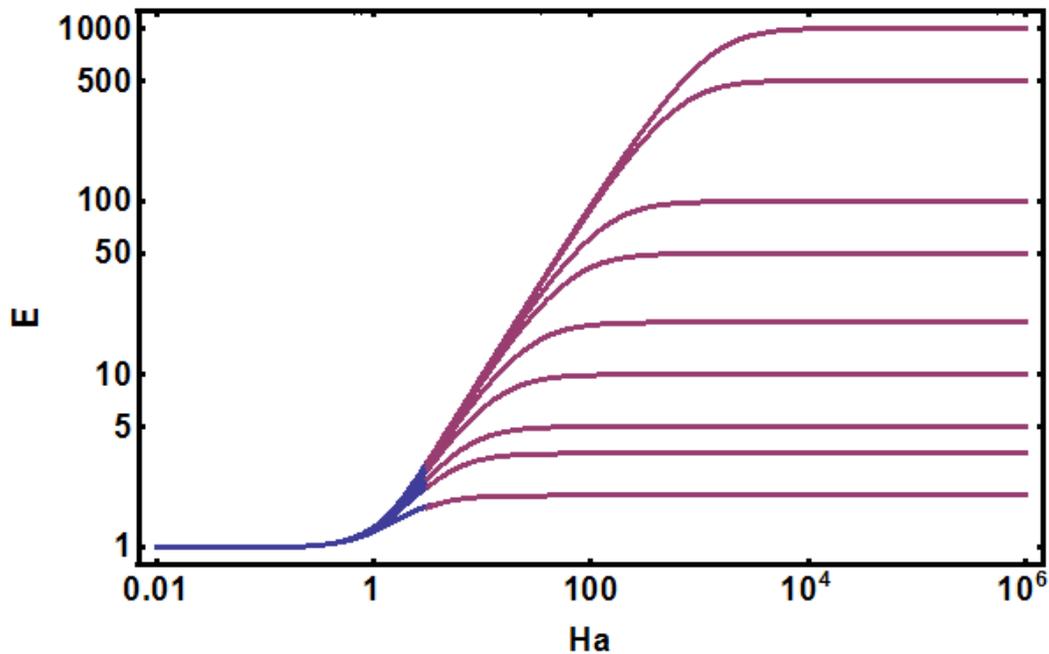


Imagen 4: Factor de aceleración química vs Hatta.

En estas ecuaciones aparece un parámetro E_i , este coeficiente se corresponde con el factor de mejora para una reacción infinitamente rápida o factor de mejora instantáneo. Su valor depende de la difusividad de las sustancias que intervienen en la reacción.

A partir de las ecuaciones definidas anteriormente se puede escribir el balance de materia de la transferencia gas-líquido de la siguiente manera:

$$\begin{aligned} -(N_A)_{gas} &= k'_y(y_A - y_{Ai}) \\ (N_A)_{liq} &= Ek'_x(x_{Ai} - x_A) \\ -(N_A)_{gas} &= (N_A)_{liq} \end{aligned}$$

Ecuación 11: Balance de materia.

Para las ecuaciones anteriores y y x hacen referencia a las concentraciones de la fase gas y la fase líquida respectivamente, pero expresadas como fracción molar. Las constantes de transferencias son también las equivalentes para la concentración expresada como fracción. Utilizando la ley de Henry, la ecuación 5, se puede sustituir en la ecuación anterior para poder obtener el parámetro de concentración en la interfase y_{Ai} :

$$\begin{aligned} k'_y(y_A - y_{Ai}) &= Ek'_x(x_{Ai} - x_A) = \frac{Ek'_x}{H}(y_{Ai} - y_A^*) \\ y_{Ai} &= \frac{k'_y y_A + \frac{Ek'_x}{H} y_A^*}{k'_y + \frac{E}{H} k'_x} \end{aligned}$$

Ecuación 12: Cálculo de y_{Ai} .

Es necesario conocer los valores de x_{Ai} y y_{Ai} para poder aplicar las ecuaciones anteriores, esto no es siempre posible y para evitar los problemas relacionados se aplican los coeficientes globales de transferencia de materia en lugar de los individuales. Al aplicar estos coeficientes, las concentraciones en la interfase son sustituidas por x_A^* e y_A^* que representan las concentraciones de las diferentes fases en el equilibrio. Los coeficientes globales se calculan aplicando las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} \frac{1}{K'_y a} &= \frac{1}{k'_y a} + \frac{H}{Ek'_x a} \\ \frac{1}{K'_x a} &= \frac{1}{Ek'_x a} + \frac{1}{Hk'_y a} \end{aligned}$$

Ecuación 13: Cálculo de los coeficientes globales de transferencia.

En estas ecuaciones a representa el área interfacial por unidad de volumen con unidades en el sistema internacional de (m^2/m^3). Las ecuaciones para los coeficientes globales muestran como la aceleración por la reacción química significa una reducción de la resistencia a la transferencia de materia en la fase líquida. Ambos coeficientes están relacionados de la siguiente manera:

$$\frac{1}{K'_y a} = \frac{H}{K'_x a} \leftrightarrow K'_x a = H K'_y a$$

Ecuación 14: Relación entre coeficientes globales.

3.2 Modelo macroscópico de transferencia y reacción

Aplicando el modelo para el caso de reactores reales con un determinado volumen de control, es posible plantear ecuaciones para las diferentes concentraciones en función del tiempo.

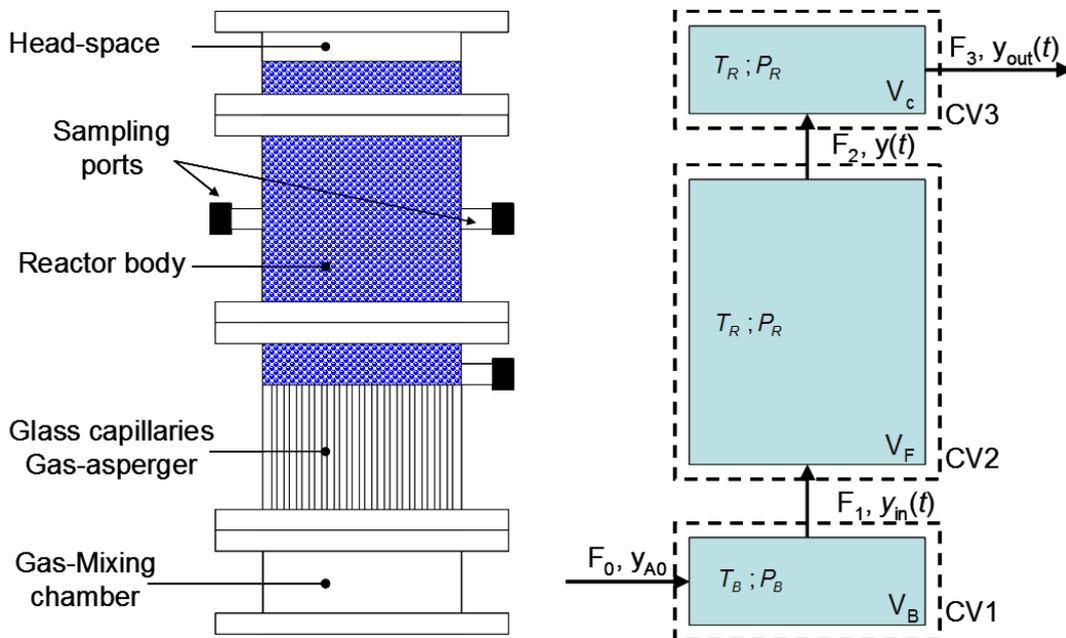


Imagen 5: Esquema y representación matemática de un reactor semi-batch.

Con el modelo y la representación matemática las ecuaciones que se plantan para el proceso que se tiene quedan de la siguiente manera:

$$\dot{y}_A(t) = \frac{Q_0}{V_L} \frac{1 - \varepsilon}{\varepsilon} (1 - y_{A0}) \left(\frac{y_{A0}}{1 - y_{A0}} - \frac{y_A(t)}{1 - y_A(t)} \right) - \frac{RT}{P_T \varepsilon} K_Y (y_A(t) - H'_A C_A^b(t))$$

Ecuación 15: Ecuación diferencial para la concentración del ozono en la fase gas.

$$\dot{C}_A^b(t) = \frac{-1}{(1-\varepsilon)\tau_H} C_A^b(t) + E \frac{\dot{k}_{La}}{1-\varepsilon} (C_{Ai} - C_A^b(t)) - k_2 C_A^b(t) C_B^b(t)$$

Ecuación 16: Ecuación diferencial para la concentración del ozono en la fase líquida.

$$\dot{C}_B^b(t) = \frac{1}{(1-\varepsilon)\tau_H} (C_{Be} - C_B^b(t)) + -k_2 C_A^b(t) C_B^b(t)$$

Ecuación 17: Ecuación diferencial para la concentración del fármaco en la fase líquida.

Estas tres ecuaciones diferenciales de primer orden son las que van a permitir estudiar el modelo y obtener las variables de estado que se buscan. El significado de los diferentes parámetros de las ecuaciones se detalla a continuación:

- $\dot{y}_A(t)$: Es la concentración del componente A en función del tiempo, en este caso ozono en la fase gas, esta expresado como fracción molar y puede tener valores entre 0 y 1.
- $\dot{C}_A^b(t)$: Este parámetro representa la concentración del componente A, ozono, en el seno de la fase líquida en función del tiempo.
- $\dot{C}_B^b(t)$: Representa la concentración del componente B, es decir del fármaco, en la fase líquida en función del tiempo.
- Q_0 : Es el valor del caudal volumétrico del gas en el reactor.
- V_L : Volumen del líquido en el reactor.
- ε : Épsilon es la fracción de gas que hay contenida en el reactor, siendo su ecuación:

$$\varepsilon = \frac{\text{Volumen de gas en el reactor}}{\text{Volumen total del reactor}}$$

Ecuación 18: Fracción de gas en el reactor.

- y_{A0} : Concentración de ozono inicial en la fase gas expresada como fracción molar.
- R : Constante universal de los gases ideales.

- **T**: Temperatura.
- **P_T**: Presión total en el reactor.
- **K_y**: Coeficiente global de transferencia de materia para la fase gas.
- **H'_A**: Constante de Henry.
- **τ_H**: Tiempo de residencia hidráulico de la corriente en el reactor.

$$\tau_H = \frac{V}{Q_L}$$

Ecuación 19: Tiempo de residencia hidráulico.

- **E**: Factor de mejora.
- **k_{La}**: Coeficiente de transferencia de materia en la fase líquida.
- **C_{Ai}**: Concentración de ozono en la interfase de la fase líquida.
- **k₂**: Constante cinética de la reacción entre el ozono y el fármaco en la fase líquida.
- **C_{Be}**: Concentración del fármaco inicial en el reactor.

Las ecuaciones diferenciales se plantean como un balance de materia siguiendo su misma estructura, donde determinadas partes de las propias ecuaciones se corresponden con los términos de acumulación, entradas, salidas y generación.

$$A = E - S + G$$

Ecuación 20: Balance de materia.

$$\begin{aligned}
 \dot{y}_A(t) &= \frac{Q_0}{V_L} \frac{1-\varepsilon}{\varepsilon} (1-y_{A0}) \left(\frac{y_{A0}}{1-y_{A0}} - \frac{y_A(t)}{1-y_A(t)} \right) - \frac{RT}{P_T \varepsilon} K_Y (y_A(t) - H'_A C_A^b(t)) \\
 \dot{C}_A^b(t) &= \frac{-1}{(1-\varepsilon)\tau_H} C_A^b(t) + E \frac{k_L}{1-\varepsilon} (C_{Ai} - C_A^b(t)) - k_2 C_A^b(t) C_B^b(t) \\
 \dot{C}_B^b(t) &= \frac{1}{(1-\varepsilon)\tau_H} (C_{Be} - C_B^b(t)) + k_2 C_A^b(t) C_B^b(t)
 \end{aligned}$$

Imagen 6: Balance de materia en las ecuaciones diferenciales.

En el caso de las concentraciones en función del tiempo, cuando estas tienen un símbolo en forma de punto encima, esto indica que son las derivadas de las concentraciones en función del tiempo. En estas ecuaciones E , C_{Ai} y K_Y son magnitudes que son función de las variables de estado. Como se puede observar la ecuación correspondiente a la fase gas con el ozono tiene las concentraciones expresadas en fracciones molares, mientras que las concentraciones de la fase líquida de ozono y fármaco no están en fracción molar. Es necesario llevar a cabo una adimensionalización de las ecuaciones diferenciales ordinarias convirtiendo las concentraciones en fracciones. Para esto se emplea el siguiente método:

$$z_A(t) = \frac{C_A^b(t)}{C_A^{sat}} = \frac{H_A C_A^b(t)}{y_{A0} P_T}$$

Ecuación 21: Adimensionalización de C_A .

$$z_B(t) = \frac{C_B^b(t)}{C_{Be}}$$

Ecuación 22: Adimensionalización de C_B .

Los parámetros de estas ecuaciones coinciden con los vistos anteriormente en otras ecuaciones con el añadido de C_A^{Sat} , que es la concentración de saturación del ozono. Esta concentración en los casos en los que no hay reacción química y solo se da transferencia física coincide con la solubilidad del compuesto, ozono en este caso concreto en el líquido. De manera análoga a la concentración y_A los nuevos parámetros adimensionalizados deben tener un valor entre 0 y 1. Sustituyendo los valores adimensionalizados en las ecuaciones 15, 16 y 17, estas quedan de la siguiente manera:

$$\dot{y}_A(t) = \frac{Q_0}{V_L} \frac{1 - \varepsilon}{\varepsilon} (1 - y_{A0}) \left(\frac{y_{A0}}{1 - y_{A0}} - \frac{y_A(t)}{1 - y_A(t)} \right) - \frac{RT}{P_T \varepsilon} K_Y (y_A(t) - y_{A0} z_A(t))$$

Ecuación 23: Concentración de ozono en la fase gas adimensionalizada.

$$\dot{z}_A(t) = \frac{-1}{(1 - \varepsilon)\tau_H} z_A(t) + E \frac{k_{La}}{1 - \varepsilon} (z_{A0} - z_A(t)) - k_2 C_{Be} z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 24: Concentración de ozono en la fase líquida adimensionalizada.

$$\dot{z}_B(t) = \frac{1}{(1 - \varepsilon)\tau_H} (1 - z_B(t)) + -k_2 \frac{y_{A0} P_T}{H_A} z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 25: Concentración de fármaco en la fase líquida.

Con este paso ya realizado el próximo pasa por la identificación de ciertos parámetros, ya que en las ecuaciones planteadas hay una serie de ellos que son considerados como constantes y cuyo valor es conocido o previamente fijado. A consecuencia de esto es posible agrupar y simplificar los parámetros identificados en un solo termino con el objetivo de reducir las ecuaciones.

$$p1 = \frac{Q_0}{V_L} \frac{1 - \varepsilon}{\varepsilon} (1 - y_{A0})$$

$$p2 = \frac{y_{A0}}{1 - y_{A0}}$$

$$p3 = \frac{RT}{P_T \varepsilon}$$

$$p4 = \frac{k_{La}}{1 - \varepsilon}$$

$$p5 = k_2 C_{Be}$$

$$p6 = k_2 \frac{y_{A0} P_T}{H_A}$$

Ecuación 26: Establecimiento de los parámetros.

Sustituyendo estos parámetros en las ecuaciones 23, 24 y 25 quedan abreviadas de la siguiente manera:

$$\dot{y}_A(t) = p_1 \left(p_2 - \frac{y_A(t)}{1 - y_A(t)} \right) - p_3 K_Y (y_A(t) - y_{A0} z_A(t))$$

Ecuación 27: Ecuación de la concentración de ozono en la fase gas abreviada.

$$\dot{z}_A(t) = \frac{-1}{(1 - \varepsilon)\tau_H} z_A(t) + E p_4 (z_{A1} - z_A(t)) - p_5 z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 28: Ecuación de la concentración de ozono en la fase líquida abreviada.

$$\dot{z}_B(t) = \frac{1}{(1 - \varepsilon)\tau_H} (1 - z_B(t)) + -p_6 z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 29: Ecuación de la concentración de fármaco en la fase líquida abreviada.

3.2.1 Obtención de K_y , C_{Ai} y E .

La última parte del modelo pasa por definir las funciones que dan lugar a las variables K_y , E y C_{Ai} . Estas variables son importantes ya que son las que definen el proceso de transferencia y permiten analizarlo, es especialmente importante el coeficiente de transferencia de materia ya que indica la velocidad de la transferencia. El coeficiente a su vez depende de las otras dos variables, por ello es importante definir las.

$$K_y(E) = 1 \left(\frac{1}{P_T k_{Ga}} + \frac{H_A}{P_T E k_{La}} \right)^{-1}$$

Ecuación 30: Definición de K_y .

$$F1(y_A, z_A, z_B) = K_y \left(E \left(y_A P_T, \frac{y_{A0} P_T}{H_A} z_A, C_{Be} z_B \right) \right)$$

Ecuación 31: Definición de $F1$.

$$F2(y_A, z_A, z_B) = E \left(y_A P_T, \frac{y_{A0} P_T}{H_A} z_A, C_{Be} z_B \right)$$

Ecuación 32: Definición de $F2$.

$$F3(y_A, z_A, z_B) = \frac{H_A}{y_{A0}P_T} C_{Ai} \left(F2(y_A, z_A, z_B), y_A P_T, \frac{y_{A0}P_T}{H_A} z_A \right)$$

Ecuación 33: Definición de F3.

Estas funciones son funciones anidadas puesto que se integran una dentro de otra dependiendo entre sí de esta manera. El objetivo es ir calculando las diferentes funciones de manera que finalmente se obtenga el valor del coeficiente global de transferencia de materia. Para realizar el cálculo de las variables se sigue un proceso iterativo donde se inicializa unas variables y se van sucediendo una serie de cálculos para ir obteniendo el resto de ellas. El proceso de cálculo de estas variables se detalla en la imagen que se ve a continuación:

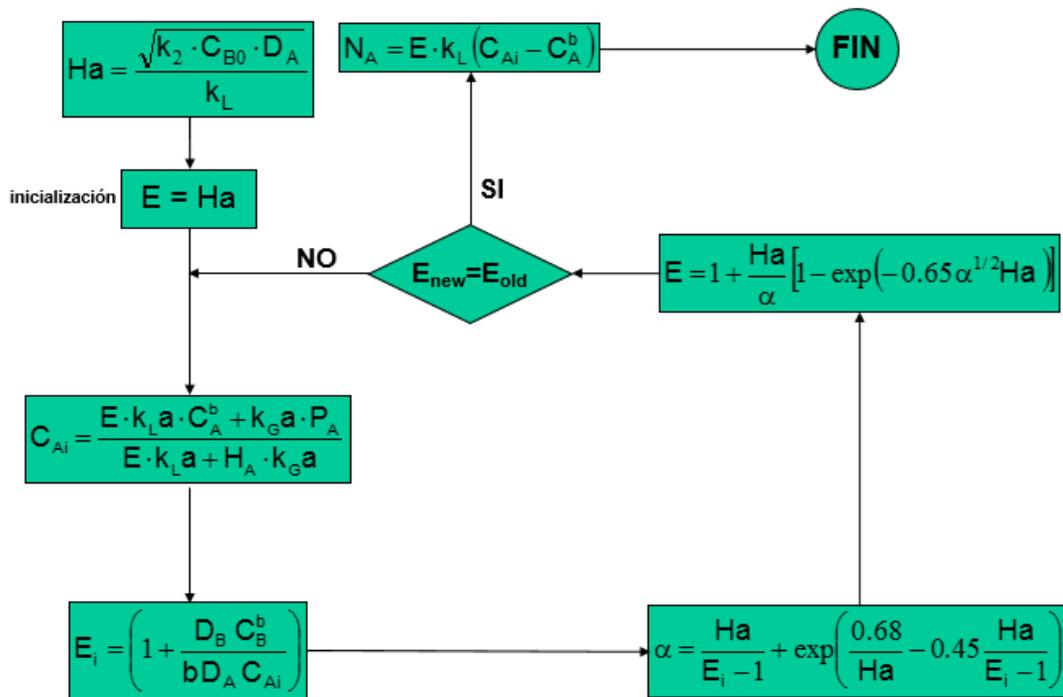


Imagen 7: Proceso de cálculo de E.

- La primera etapa del proceso consiste en el cálculo del número adimensional Hatta utilizando la ecuación 8 para las condiciones de operación que se hayan establecido.
- Inicialmente el factor de mejora E se inicializa dándole como valor el número Hatta calculado previamente.

- Utilizando ese factor de mejora E, se procede a calcular la concentración de ozono en la interfase.
- Con la concentración de ozono en la interfase se obtiene el valor del factor de mejora para una reacción infinitamente rápida.
- Utilizando el factor de mejora instantáneo obtenido y sustituyendo en la ecuación 10 se consigue el valor del parámetro α .
- El siguiente paso consiste en calcular de nuevo el factor de mejora E, esta vez utilizando el número adimensional Hatta calculado al principio y el parámetro α .
- En el caso de que el factor de mejora calculado al inicio del proceso coincida con el que se acaba de calcular se considera que el proceso de iteración está cumplido, en el caso contrario se debe comenzar otra vez el proceso de cálculo utilizando el nuevo valor del factor de mejora obtenido.

3.2.2 Cálculo de la absorbancia

Una de las partes más importantes del trabajo es comprobar que el ozono es capaz de reaccionar con los fármacos para así eliminarlos. Para realizar esta tarea es necesario controlar cómo evoluciona la concentración del fármaco en el reactor durante el experimento. Controlar esta concentración sirve tanto para verificar la utilidad de la aplicación del ozono como para poder realizar los cálculos necesarios para analizar las cinéticas y transferencias del proceso. Es posible medir la concentración del fármaco de diversas maneras, pero, el método empleado y el más idóneo que es capaz de proporcionar información constante durante todo el experimento es mediante técnicas espectroscópicas. Con esta técnica se está constantemente midiendo la absorbancia en el reactor y con los parámetros adecuados se es capaz de obtener las concentraciones correspondientes.

La absorbancia se obtiene mediante un sensor de fibra óptica que está introducido en el reactor, este sensor devuelve el valor de la absorbancia para una longitud de onda determinada. La absorbancia se representa mediante la ecuación:

$$A = -\log \frac{I}{I_0} = \epsilon l C$$

Ecuación 34: Ley de Lambert-Beer.

Esta ecuación está definida por los siguientes parámetros:

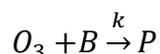
- **A:** La absorbancia para una longitud de onda determinada.
- **ϵ :** Es el coeficiente de extinción molar, un parámetro característico de cada sustancia para una determinada longitud de onda. Indica la cantidad de luz absorbida por unidad de concentración.
- **l:** El parámetro l hace referencia al camino óptico que en este caso se corresponde con el espesor de la luz. Indica la distancia que debe recorrer la luz dentro del reactor.
- **C:** Es la concentración de la sustancia correspondiente a la absorbancia medida.

Con esta ecuación se obtendría la relación entre la absorbancia medida y la concentración del fármaco teniendo en cuenta sus otros coeficientes. Pero es importante saber que el sensor del reactor devuelve un valor de absorbancia que no tiene que ser el del fármaco, al menos no únicamente. En el reactor hay otra sustancia como es el ozono o los productos que se formen de la reacción entre el ozono y el fármaco, estas sustancias también tienen una concentración y por tanto una presencia que se traduce en una alteración de la absorbancia correspondiente a dicha presencia. Por tanto, la absorbancia que se obtiene en el reactor realmente sigue la siguiente ecuación:

$$A = \sum \epsilon_i l C_i$$

Ecuación 35: Calculo de la absorbancia total.

Esta ecuación tiene en cuenta todas las sustancias que se consideran dentro del reactor, cada una de ellas con sus concentraciones y coeficientes de extinción molar. Todas las sustancias compartirán el mismo valor de camino óptico puesto que están en el mismo reactor. Con esto cada sustancia tendrá un valor de absorbancia particular que conjuntamente resulta en el valor observado por el sensor. La concentración de ozono en la fase líquida y del fármaco se obtienen mediante el sistema de ecuaciones diferenciales planteado, pero la concentración de los productos no. Su cálculo es bastante sencillo teniendo en cuenta la reacción que se da, pues la concentración de los productos será igual a la diferencia entre la concentración de fármaco inicial y la concentración para de fármaco para un tiempo dado.



Ecuación 36: Reacción en el reactor.

$$C_{P1} = C_{B0} - C_B(t)$$

Ecuación 37: Cálculo de la concentración de los productos de reacción.

Planteado ya el modelo con todas sus ecuaciones y parámetros de interés definidos se puede proceder a realizar el experimento y analizar sus resultados en base a lo anteriormente descrito. Con ello se puede establecer la viabilidad y rendimiento del proceso de ozonización para la eliminación de fármacos. Para ello se debe emplear el método del error cuadrático, se deberá comparar los resultados de absorbancia en función del tiempo obtenidos en el experimento con los resultados proporcionados por el modelo. Se parte de la base de que se tiene tanto los coeficientes de extinción molar como el camino óptico faltando solo la concentración. Minimizando el error entre ambas absorbancias, teórica y experimental, al variar los parámetros disponibles se conseguirán los resultados que se buscan.

$$\min\Phi = \sum (A. teorica - A. exp)^2$$

Ecuación 38: Método de errores cuadráticos.

4. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL Y NÚMÉRICA

4.1 Metodología experimental

El experimento se llevó a cabo en el laboratorio, donde el fármaco a eliminar estaba contenido en un reactor que se puede considerar como reactor de mezcla perfecta. En este reactor se ponía en contacto la fase líquida con el fármaco a eliminar junto con una corriente de gas que contenía el ozono empleado como agente oxidante. Este reactor tenía dos posibilidades para utilizarlo en el experimento, se podía montar como un reactor abierto-abierto o como reactor abierto-cerrado. Las diferencias entre ambos reactores son muy sencillas, en un reactor abierto-abierto hay una corriente de entrada y salida para el fármaco y también una corriente de entrada y salida para la fase gas.

Por otro lado, en un reactor abierto-cerrado la fase gas tiene una corriente de entrada y salida, pero la fase líquida con el fármaco no tiene corrientes de entrada y salida. Simplemente tiene un contenido del fármaco con una concentración inicial en el reactor y esta va variando debido a la acción del ozono. En resumen, un reactor abierto-abierto es un reactor continuo y un reactor abierto-cerrado es un reactor tipo batch.

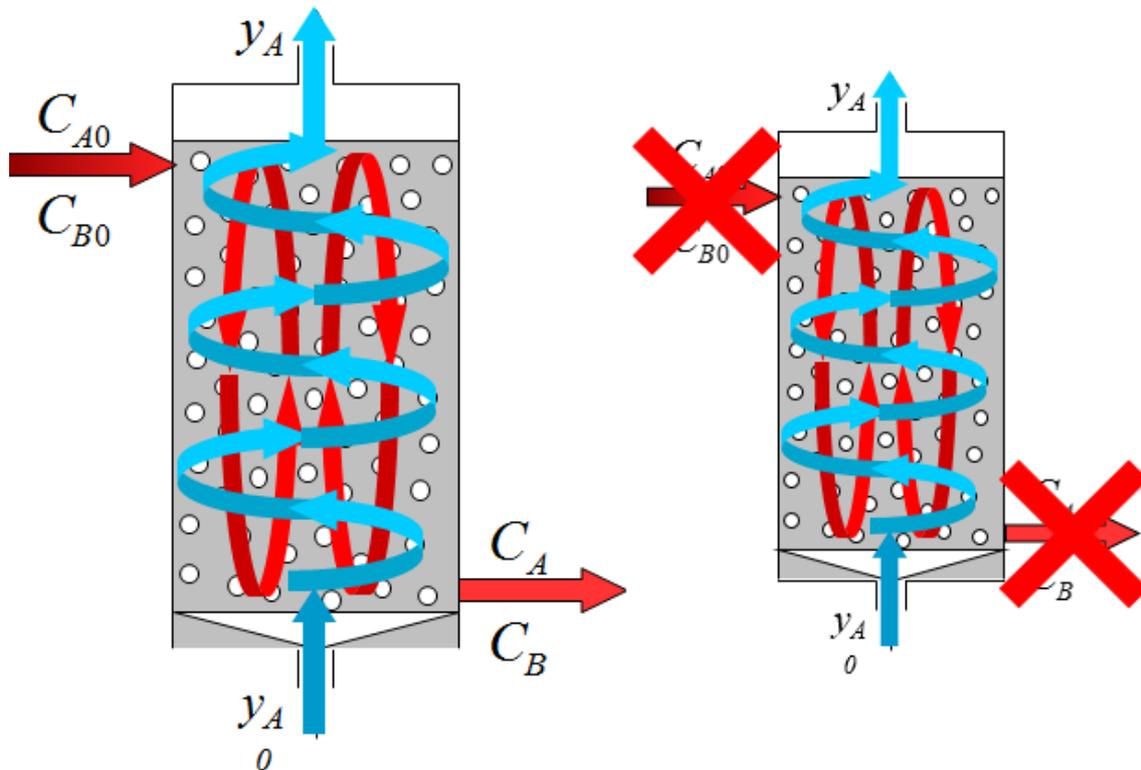


Imagen 8: Reactor abierto-abierto (izquierda) y reactor abierto-cerrado (derecha).

Dependiendo de si las corrientes están abiertas o cerradas, los resultados que se obtengan en el reactor variaran en consecuencia.

En lo referente al procedimiento, se tenía el reactor conteniendo una determinada concentración de fármaco. Por el reactor se hacía pasar un caudal de una fase gas la cual contenía una cierta fracción de ozono. De manera progresiva el ozono introducido en el reactor reacciona con el fármaco, oxidándolo y degradándolo para eliminarlo, generando en el proceso productos menos tóxicos y problemáticos que el compuesto de partida. El ozono se obtiene durante el proceso, para ello se utiliza un aparato capaz de ionizar aire y formar ozono, es importante generar el ozono poco antes de usarlo debido a que es poco estable. Como se ha comentado previamente, una de las partes más importantes para controlar el experimento y su eficacia, es conocer como varia la concentración de fármaco en el reactor con el tiempo. Se pueden usar varios métodos para controlar la concentración del fármaco, como, por ejemplo, el método de Fosse G., pero este método no resulta práctico debido a que requiere de una cantidad de tiempo significativa para poder medir la concentración en un determinado momento. Por tanto, en este caso resulta mucho más práctica la aplicación de una fibra óptica, introducida mediante un hueco en el reactor capaz de medir la absorbancia. Este sensor está midiendo continuamente la absorbancia por lo que resulta ideal para controlar la evolución de la concentración en todo momento.



Imagen 9: Montaje del reactor.



Imagen 10: Generador de ozono.

Algo que se aprecia en las imágenes es el color verde del reactor, este color no tiene nada que ver con ninguno de los reactivos o productos que están implicados en el experimento. El color verde se debe a la camisa de refrigeración que se utiliza para mantener y controlar la temperatura en el reactor durante el experimento.

Debido a la naturaleza del reactor empleado en el experimento, uno de tipo abierto-cerrado las ecuaciones del punto 3.2 quedan alteradas de la siguiente manera:

$$\dot{z}_A(t) = Ep_A(z_{Al} - z_A(t)) - p_5 z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 39: Ecuación de la concentración de ozono en la fase líquida abreviada para reactor abierto-cerrado.

$$\dot{z}_B(t) = -p_6 z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 40: Ecuación de la concentración de fármaco en la fase líquida abreviada para reactor abierto-cerrado.

A estas ecuaciones hay que sumar la correspondiente para otra de las variables de estado como es la concentración de productos generados, necesaria para completar el modelo.

$$\dot{z}_p(t) = p_6 z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 41: Ecuación de la concentración de producto en la fase líquida para reactor abierto-cerrado.

4.2 Metodología numérica

Para resolver el sistema de ecuaciones diferenciales planteado en el punto 3, mediante el proceso descrito por Englezos y Kalogerakis (2019), se usa el método de Gauss-Newton para la estimación de parámetros desconocidos en el modelo establecido. Los modelos matemáticos tienen en común que están planteados de una manera similar, siendo esta:

$$\frac{dx(t)}{dt} = f(x(t), u, k); \quad x(t_0) = x_0$$

$$y(t) = Cx(t) \text{ o generalmente } y(t)=h(x(t), k)$$

Ecuación 42: Definición de modelo matemático.

Donde, en estas ecuaciones, los parámetros representan:

- $\mathbf{k} = [k_1, k_2, \dots, k_p]^T$: Es un vector de p dimensiones de parámetros cuyo valor numérico es desconocido.

- $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_n]^T$: Vector de n dimensiones para las variables de estado.
- \mathbf{x}_0 : Vector n-dimensional de las condiciones iniciales para las variables de estado que se conocen con precisión.
- $\mathbf{u} = [u_1, u_2, \dots, u_r]^T$: Vector de r dimensiones que representa las variables manipuladas que, o están impuestas por los conductores del experimento o han sido medidas y por tanto se conocen.
- $\mathbf{f} = [f_1, f_2, \dots, f_r]^T$: Vector de n dimensiones para las ecuaciones diferenciales conocidas.
- $\mathbf{y} = [y_1, y_2, \dots, y_r]^T$: Es el vector de salida de m dimensiones, por ejemplo, de las variables medidas experimentalmente.
- **C**: Hace referencia a la matriz de observación de dimensiones m x n que indica las variables de estado o combinación lineal de variables de estado que se miden experimentalmente.

Los datos de los parámetros obtenidos durante los experimentos, correspondientes con los valores del vector de salida y están expresados en función del tiempo. Estos parámetros experimentales se relacionan con los resultados análogos para los mismos parámetros calculados por el modelo planteado para el mismo tiempo, buscando que los valores sean lo más cercanos posibles. En función del error experimental del vector de salida y sus propiedades estadísticas, se determinan las matrices de ponderación Q_i , que se usarán para la minimización de la función objetivo.

$$S(k) = \sum_{i=1}^N [\hat{y}_i - y(t_i, k)]^T Q_i [\hat{y}_i - y(t_i, k)]$$

Ecuación 43: Función objetivo.

La minimización de la función objetivo se puede conseguir aplicando la mayoría de técnicas de la teoría de optimización. Debido a que la evaluación de cada función objetivo requiere que las ecuaciones de estado sean integradas, el método que pasa a ser el mejor y más indicado es el método de errores cuadráticos medios. Debido a esto el mejor método para las ecuaciones diferenciales ordinarias es el de Gauss-Newton.

Asumiendo que una estimación $k^{(j)}$ de los parámetros desconocidos se encuentra disponible en la iteración j. La linealización del vector de salida cerca del valor $k^{(j)}$ manteniendo los términos de primer orden quedaría como:

$$y(t_j, k^{(j+1)}) = y(t_j, k^{(j)}) + \left(\frac{\partial y^T}{\partial k} \right)_j^T \Delta k^{(j+1)}$$

Ecuación 44: Linealización del vector de salida.

Si se asume que la relación entre el vector de salida y las variables de estado ($y = Cx$), la ecuación 40 se convierte en:

$$y(t_j, k^{(j+1)}) = Cx(t_j, k^{(j)}) + C \left(\frac{\partial x^T}{\partial k} \right)_j^T \Delta k^{(j+1)}$$

Ecuación 45: Linealización del vector de salida (II).

La matriz de sensibilidad $G(t_j) = (\partial x^T / \partial k)^T$ en los modelos de ecuaciones diferenciales ordinarias no se puede obtener mediante una simple derivada. Sin embargo, sí que se puede encontrar una ecuación diferencial que $G(t)$ satisfaga y determinar la matriz $G(t)$ como función del tiempo. Para ello es necesario resolver simultáneamente con las ecuaciones de estado otro set de ecuaciones diferenciales. Este conjunto de ecuaciones se obtiene al derivar ambos lados de la ecuación 38, es decir, las ecuaciones de estado respecto de k .

$$\frac{\partial}{\partial k} \left(\frac{dx}{dt} \right) = \frac{\partial}{\partial k} (f(x, u, k))$$

Ecuación 46: Derivada de la ecuación 38.

Si se invierte el orden de derivación en el lado izquierdo de la ecuación anterior y se realiza la derivada implícita del lado derecho se obtiene:

$$\frac{d}{dt} \left[\left(\frac{\partial x^T}{\partial k} \right)^T \right] = \left(\frac{\partial f^T}{\partial x} \right)^T \left(\frac{\partial x^T}{\partial k} \right)^T + \left(\frac{\partial f^T}{\partial k} \right)^T$$

$$\frac{dG(t)}{dt} = \left(\frac{\partial f^T}{\partial x} \right)^T G(t) + \left(\frac{\partial f^T}{\partial k} \right)^T$$

Ecuación 47: Derivada invertida de la ecuación 42.

La condición inicial de la matriz de sensibilidad $G(t_0)$ se obtiene si se derivan las condiciones iniciales para el vector de variables de estado $x(t_0) = x_0$ respecto de k . Como el estado inicial no depende de los parámetros las condiciones quedan como:

$$G(t_0) = 0$$

Ecuación 48: Condiciones iniciales de la matriz de sensibilidad.

La ecuación 43 representa una ecuación diferencial en forma de matriz con un conjunto de $n \times p$ EDOs. Resolviendo las ecuaciones diferenciales numéricamente se obtienen los coeficientes de sensibilidad y , por tanto, se puede calcular el vector de salida. Si se sustituye el vector de salida obtenido en la función objetivo usando como condiciones estacionarias $\partial S(k^{(j+1)}) / \partial k^{(j+1)} = 0$, se obtiene una ecuación lineal para $\Delta k^{(j+1)}$.

$$A \Delta k^{(j+1)} = b$$

$$A = \sum_{i=1}^N G^T(t_i) C^T Q_i C G(t_i)$$

$$b = \sum_{i=1}^N G^T(t_i) C^T Q_i [\hat{y}_1 - Cx(t_i, k^{(j)})]$$

Ecuación 46: Ecuación lineal de $\Delta k^{(j+1)}$.

De la ecuación 46 se obtiene $\Delta k^{(j+1)}$, por tanto, el parámetro $k^{(j+1)}$ se calcula a partir de la ecuación:

$$k^{(j+1)} = k^{(j)} + \mu \Delta k^{(j+1)}$$

Ecuación 49: Obtención de $k^{(j+1)}$.

Para la ecuación anterior el parámetro μ solo puede tener valores en el rango $0 < \mu \leq 1$. El método descrito se puede resumir en que para cada iteración para los valores de los parámetros del vector $k^{(j)}$, se obtienen resultados para $x(t)$ y $G(t)$ al integrar las ecuaciones diferenciales de estado y sensibilidad. Con estos valores se obtiene el vector de salida $y(t_j, k^{(j)})$, y los coeficientes de sensibilidad $G(t_i)$. Los resultados a su vez permiten establecer la matriz A y el vector b y posteriormente $\Delta k^{(j+1)}$ y $k^{(j+1)}$. Este proceso consigue generar una secuencia de parámetros, $k^{(1)}, k^{(2)}, \dots$ que normalmente converge hacia un valor óptimo si las condiciones de inicialización se encuentran lo suficientemente cerca del resultado final.

El valor obtenido como punto de convergencia representa los mínimos cuadrados, mínimos cuadrados generalizados o mínimos cuadrados ponderados dependiendo de la matriz de ponderación.

Las etapas del proceso se podrían establecer siguiendo estas pautas:

- Inicializar una estimación de los parámetros a calcular y $k^{(0)}$.
- Repetir para $j=0, 1, 2, \dots$
- Integrar las ecuaciones de estado y sensibilidad para obtener $x(t)$ y $G(t)$.
- Para cada muestra de tiempo t_i , con $i = 1, \dots, N$ obtener $y(t_i, k^{(j)})$ y $G(t_i)$ para obtener así la matriz A y el vector b .
- Resolver la ecuación lineal $A\Delta k^{(j+1)} = b$ obteniendo $\Delta k^{(j+1)}$.
- Determinar utilizando μ el resultado de $k^{(j+1)} = k^{(j)} + \mu \Delta k^{(j+1)}$.
- Seguir el procedimiento hasta que se alcance el número máximo de iteraciones o se consiga la convergencia.
- Procesar las propiedades estadísticas de los parámetros estimados.

4.2.1 Mathematica

El software empleado para plantear el modelo teórico descrito y analizar los resultados obtenidos en el experimento es el Wolfram Mathematica. En este programa se pueden definir las funciones que componen el modelo, las ecuaciones diferenciales ordinarias y todos los parámetros necesarios para poder obtener los resultados teóricos y los valores de aquellos coeficientes que se buscan. Con los resultados proporcionados por el programa también es posible graficarlos para observar con pleno detalle el comportamiento del sistema, como por ejemplo la absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda. No solo se pretende construir el modelo teórico para la eliminación del fármaco, si no también extraer la información proporcionada por el experimento, siendo estos datos los que componen el modelo experimental. La minimización del error del modelo teórico frente a los datos experimentales, para obtener los resultados más exactos, es la otra aplicación que se le da al programa durante el transcurso de este trabajo.

4.2.1.1 Funciones para el análisis de la cinética de los fármacos

A continuación, se van a detallar las funciones empleadas en el software Wolfram Mathematica que se han empleado para el análisis de los datos del experimento.

```
Read3DSpec[fname_String] := Module[{file, headlines, data},
  [cadena de caracteres | módulo
  file = Import[fname, "Table"];
  [importa
  headlines = file[[1 ;; 16]];
  data = Drop[file, 16];
  [elimina
  Return[{headlines, data}];
  [retorna
];
```

Imagen 11: Función Read3DSpec.

```
ProcessW3D[wvl_List, fname_String, wvInf_List, fout_String] := Module[{head, data, atad, times, waves, newwaves, position, abs, wvstr, out},
  [lista | cadena de caracteres | módulo
  {head, data} = Read3DSpec[fname];
  atad = Transpose[data];
  [transposición
  times = Drop[atad[[1]], 1];
  [elimina
  waves = Drop[data[[1]], 1];
  [elimina
  newwaves = Prepend[Range[wvInf[[1]], wvInf[[2]],  $\frac{wvInf[[2]] - wvInf[[1]]}{wvInf[[3]]}$ ], -10];
  [añade a... | rango
  If[Length[newwaves] ≠ waves, {
  [si | longitud
  Print["The wavelength vector has different size regarding the data matrix..."];
  [escribe
  Abort[];
  [aborta
  }
  ];
  data[[1]] = newwaves;
  position = SearchPosition[data[[1]], #] & /@ wvl;
  abs = Drop[atad[[#], 1] & /@ position;
  [elimina
  wvstr = ToString[#] <> " nm" & /@ wvl;
  [convierte a cadena de caracteres
  out = Transpose[Prepend[abs, times]];
  [transposición | añade al principio
  out = Prepend[out, Prepend[wvstr, "time(sec)"]];
  [añade al princi... | añade al principio
  Export[fout, out, "Table"];
  [exporta
  Return[out];
  [retorna
];
```

Imagen 12: Función ProcessW3D.

Esta función extrae los datos tridimensionales de Sadyco de 'fname' a las longitudes de onda 'wvL'. 'waves_struct' es una estructura de longitudes de onda que se utiliza para reescalar los valores. La estructura es 'wvInf' = {wave0, waveF, Ndat}, con 'wave0' se crea un vector hasta 'waveF' con un número de valores igual a 'Ndat+1', 'wvL' es un vector a pesar de ser un único valor. La salida de la función es una matriz cuyas columnas representa la evolución temporal de las absorbancias en 'wvL', el resultado de la función se guarda como ASCII en 'fout'.

```

ProcessT3D[timeL_List, fname_String, wvInf_List, fout_String] := Module[{head, data, atad, times, waves, newwaves, position, abs, tmstr, out},
  {head, data} = Read3DSpec[fname];
  atad = Transpose[data];
  times = Drop[atad[[1]], 1];
  waves = Drop[data[[1]], 1];
  newwaves = Range[wvInf[[1]], wvInf[[2]],  $\frac{wvInf[[2]] - wvInf[[1]]}{wvInf[[3]]}$ ];
  If[Length[newwaves] ≠ waves, {
    Print["The wavelength vector has different size regarding the data matrix..."];
    Abort[];
  }
];
(* data[[1]] = newwaves; *)
position = SearchPosition[atad[[1]], #] & /@ timeL;
abs = Drop[data[[#]], 1] & /@ position;
tmstr = ToString[#] <> " sec" & /@ timeL;
out = Transpose[Prepend[abs, newwaves]];
out = Prepend[out, Prepend[tmstr, "nm"]];
Export[fout, out, "Table"];
Return[out];
];

```

Imagen 13: Función ProcessT3D.

Funciona de manera similar a la anterior función, se extraen los datos 3D de 'timeL' a las longitudes de onda 'waves' corrigiendo con 'wvInf' para reescalar los valores. La salida de esta función es una matriz cuyas columnas son los espectros registrados a los tiempos que se indican en 'timeL'. De nuevo el resultado se guarda en formato ASCII en 'fout'.

```

Gen3DData[filenameIn_String, wvInf_List, nsteps_List] := Module[{cols, rows, head, data, waves, newwaves, times, out},
  {head, data} = Read3DSpec[filenameIn];
  waves = Drop[data[[1]], 1];
  cols = Length[waves];
  newwaves = Range[wvInf[[1]], wvInf[[2]],  $\frac{wvInf[[2]] - wvInf[[1]]}{wvInf[[3]]}$ ];
  If[Length[newwaves] ≠ waves, {
    Print["The wavelength vector has different size regarding the data matrix..."];
    Abort[];
  }
  ];
  times = Drop[Transpose[data] [[1]], 1];
  rows = Length[times];
  data = Drop[Transpose[data], 1];
  data = Drop[Transpose[data], 1];
  out = Table[{times[[i]], newwaves[[j]], data[[i, j]]}, {i, 1, rows, nsteps[[1]]}, {j, 1, cols, nsteps[[2]]}];
  Return[Flatten[out, 1]];
];

```

Imagen 14: Función Gen3DData.

La función Gen3DData genera los datos en un formato adecuado para la representación en tres dimensiones de dichos datos. El nombre del fichero de los datos se indica en 'filenameIn'. 'wvInf' es la estructura de longitudes de onda para reescalar sus valores, esta estructura sigue la misma mecánica que en las anteriores funciones. El parámetro 'nsteps' es una estructura de números enteros que indica los valores alternados leídos, para que se puedan leer todos los datos 'nsteps' debe ser igual a {1,1}.

4.2.1.2 Optimización del modelo teórico

La otra parte importante del proceso que se realiza en el Mathematica consiste en la optimización del modelo y sus parámetros minimizando el error entre el modelo teórico y los datos experimentales. Para realizar este proceso se establecen una serie de funciones que definen el conjunto de las ecuaciones diferenciales ordinarias con sus diferentes parámetros para su posterior simulación. Son necesarias las librerías Gnv2.10 (Gauss-Newton) y ListTools para poder aplicar estas funciones.

```
In[40]:= MGLmodelCSTR[p_List, observ_List] := Module[
  |módulo
  {odes, od03liq, odBliq, odP1liq, mC},
  odes = {p[[1]] (p[[2]] -  $\frac{x[1][t]}{1-x[1][t]}$ ) - p[[3]] F1[x[1][t], x[2][t], x[3][t]] (x[1][t] -  $\frac{p[[2]]}{1+p[[2]]}$  x[2][t]),
    p[[4]] F2[x[1][t], x[2][t], x[3][t]] (F3[x[1][t], x[2][t], x[3][t]] - x[2][t]) - p[[5]] x[2][t] x[3][t],
    -p[[6]] x[2][t] x[3][t], p[[6]] x[2][t] x[3][t]};
  od03liq =  $\epsilon$ 03liq OptPath  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$ ;
  odBliq =  $\epsilon$ Bliq OptPath;
  odP1liq =  $\epsilon$ P1liq OptPath;
  mC = {{1, 0, 0, 0}, {0, od03liq, odBliq, odP1liq}};
  Return[{odes, mC}];
  |retorna
  ];

In[41]:= {{1, 0, 0, 0}, {0, od03liq, odBliq, odP1liq}} // MatrixForm
|forma de matriz

Out[41]/MatrixForm=

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \text{od03liq} & \text{odBliq} & \text{odP1liq} \end{pmatrix}$$

```

Imagen 15: Función MGLmodelCSTR.

```
MGLmodelGAbs[p_List, observ_List] := Module[
  |módulo
  {odes, od03liq, odBliq, odP1liq, mC},
  odes = {p[[1]] (p[[2]] -  $\frac{x[1][t]}{1-x[1][t]}$ ) - p[[3]] F1[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] (x[1][t] -  $\frac{p[[2]]}{1+p[[2]]}$  x[2][t]),
     $\frac{p[[4]] p[[5]]}{1-\epsilon}$  F2[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] (F3[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] - x[2][t]) - p[[7]] CBe x[2][t] x[3][t],
    -p[[7]]  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$  x[2][t] x[3][t], p[[7]]  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$  x[2][t] x[3][t]};
  od03liq = p[[8]] OptPath  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$ ;
  odBliq = p[[9]] OptPath CBe;
  odP1liq = p[[10]] OptPath CBe;
  mC = {{1, 0, 0, 0}, {0, od03liq, odBliq, odP1liq}};
  Return[{odes, mC}];
  |retorna
  ];
```

Imagen 16: Función MGLmodelGAbs.

```

MGLmodelAbs[p_List, observ_List] := Module[
  {odes, odO3liq, odBliq, odP1liq, mC},
  |módulo
  odes = {p[[1]] (p[[2]] -  $\frac{x[1][t]}{1-x[1][t]}$ ) - p[[3]] F1[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] (x[1][t] -  $\frac{p[[2]]}{1+p[[2]]}$  x[2][t]),
     $\frac{p[[4]] p[[5]]}{1-\epsilon}$  F2[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] (F3[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] - x[2][t]) - p[[7]] CBe x[2][t] x[3][t],
    -p[[7]]  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$  x[2][t] x[3][t], p[[7]]  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$  x[2][t] x[3][t]};
  odO3liq = p[[8]] OptPath  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$ ;
  odBliq = p[[9]] OptPath CBe;
  odP1liq = p[[10]] OptPath CBe;
  mC = {{0, odO3liq, odBliq, odP1liq}};
  Return[{odes, mC}];
  |retorna
];

```

Imagen 17: Función MGLmodelAbs.

```

MGLmodelG[p_List, observ_List] := Module[
  {odes, odO3liq, odBliq, odP1liq, mC},
  |módulo
  odes = {p[[1]] (p[[2]] -  $\frac{x[1][t]}{1-x[1][t]}$ ) - p[[3]] F1[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] (x[1][t] -  $\frac{p[[2]]}{1+p[[2]]}$  x[2][t]),
     $\frac{p[[4]] p[[5]]}{1-\epsilon}$  F2[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] (F3[x[1][t], x[2][t], x[3][t], p] - x[2][t]) - p[[7]] CBe x[2][t] x[3][t],
    -p[[7]]  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$  x[2][t] x[3][t], p[[7]]  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$  x[2][t] x[3][t]};
  odO3liq = p[[8]] OptPath  $\frac{yA0 PT}{HA[temp]}$ ;
  odBliq = p[[9]] OptPath CBe;
  odP1liq = p[[10]] OptPath CBe;
  mC = {{1, 0, 0, 0}};
  Return[{odes, mC}];
  |retorna
];

```

Imagen 18: Función MGLmodelG.

Todas estas funciones siguen una estructura similar, se introduce un vector de parámetros constantes ‘p’ que deben estar definidos previamente y que coinciden con los vistos en el punto 3. El otro valor a insertar es un vector de observables ‘observ’, su longitud es igual al número de variables y si su valor es 1, la variable es observable, si es 0 no es observada. Posteriormente es necesario escribir el sistema de ecuaciones que componen el modelo. En este sistema de ecuaciones las constantes y parámetros a determinar se definen como vector con la forma p[[1]], p[[2]], ... p[[N]] y por otro lado, las variables observables tienen el formato x[1][t], x[2][t], ... x[N][t]. En este caso estas variables coinciden con las concentraciones adimensionalizadas del ozono en fase gas y líquida, y del fármaco y productos en la fase líquida.

Por último, se encuentra la parte que sí varía según la función, 'mc' o la matriz de observación. Esta matriz resulta diagonal unitaria si las variables de estado son observables, y se proporciona con la función que genera el sistema de ecuaciones diferenciales. Todas las matrices de observación en este caso tienen cuatro columnas, correspondiéndose con el número de variables de estado del modelo. Las funciones de los modelos CSTR y GAbs tienen una matriz de dos filas, indicando que en ambos casos se mide tanto el gas como las absorbancias. Para los otros dos modelos la matriz tiene una sola fila indicando que solo se mide o el gas o las absorbancias en cada función. Los otros factores que aparecen definidos son odO_3liq , $odBliq$, y $odP1liq$, estos parámetros indican el valor de la densidad óptica en el líquido del ozono, fármaco y productos respectivamente. Se calculan como el producto del coeficiente de extinción molar de cada sustancia por el camino óptico.

En el planteamiento de este sistema de ecuaciones, se han realizado una serie de modificaciones con respecto del modelo descrito a lo largo del punto 3.1 con el fin de optimizar los resultados obtenidos. Se han modificado y añadido diferentes parámetros para el sistema de ecuaciones diferenciales, y en consecuencia este sistema también ha sufrido cambios.

$$p4 = \frac{kLa}{a}$$

$$p5 = a$$

$$p6 = \frac{kGa}{a}$$

$$p7 = k2$$

$$\{p8, p9, p10\} = \{\varepsilon O3liq, \varepsilon Bliq, \varepsilon P1liq\}$$

El resto de parámetros $p1$, $p2$ y $p3$ siguen permaneciendo iguales que en el modelo planteado en el punto 3.1. Finalmente, el sistema de ecuaciones diferenciales quedaría de la siguiente manera:

$$\dot{y}_A(t) = p_1 \left(p_2 - \frac{y_A(t)}{1 - y_A(t)} \right) - p_3 K_Y \left(y_A(t) - \frac{p_2}{1 + p_2} z_A(t) \right)$$

$$\dot{z}_A(t) = \frac{E p_4 p_5}{1 - \varepsilon} (z_{Ai} - z_A(t)) - p_7 C B_e z_A(t) z_B(t)$$

$$\dot{z}_B(t) = -p_7 z_A(t) \frac{y_{A0}}{H_A} z_B(t)$$

$$\dot{z}_p(t) = p_7 \frac{y_{A0}}{H_A} z_A(t) z_B(t)$$

Ecuación 50: Sistema de ecuaciones diferenciales corregido.

La parte de la optimización es llevada a cabo por la función nativa del programa Mathematica `MinModel2`. Esta función utiliza `FindMinimum` que proporciona un cálculo mínimo local por lo que es necesario proporcionar un vector de parámetros iniciales, se impone la condición de que todos los parámetros son positivos.

```
MinModel2[xdata_List, ecs_List, initval_List, kM_List, mC_List, k0_List, whgt_String : ULS] := Module[{pfit, startp, Q, condition}, pfit = Cases[kM, Except[_Real]];
startp = Table[{pfit[i], k0[i]}, {i, 1, Length[pfit]}];
Q = fQ[xdata, whgt];
condition = Table[k[i] > 0, {i, 1, Length[pfit]}];
FindMinimum[Flatten[{PhiFit[xdata, ecs, initval, pfit, Q, mC], condition}], startp, MaxIterations -> 1000]
```

Imagen 19: Función MinModel2.

`MinModel2` obtiene el ajuste mediante mínimos cuadrados de los datos experimentales proporcionados ‘xdata’ al modelo descrito por el conjunto de las ecuaciones diferenciales ordinarias ‘ecs’. A la función se le debe proporcionar unas condiciones ‘initval’ en forma de vector conteniendo las variables de estado, debe tener la misma longitud que el número de ecuaciones o de variables de estado. La entrada ‘kM’ se corresponde con un vector mixto de los parámetros constantes y es la salida de la función `ParamCnst`. De nuevo ‘mC’ se relaciona con la matriz de observación y se proporciona por la función que genera los sistemas de las EDO. ‘k0’ es el vector de valores iniciales a partir de los cuales se hace la optimización. Por último ‘whgt’ es una cadena opcional para indicar el tipo de pesos empleados en la función objetivo, las opciones son:

- **ULS:** Unweighted least-squares o sin pesos.
- **WLS:** Weighted least-squares.
- **GLS:** Generalized least-squares.
- **ILS:** Inversed least-squares.

Debido a que de partida no se conocen los valores aproximados, inicialmente se usara la función `MinModel`. Esta función tiene un funcionamiento similar a `MinModel2` con la diferencia de que no se le proporciona unos valores iniciales de búsqueda e intenta calcular el óptimo de los parámetros sin esa aproximación inicial. A consecuencia de esto los tiempos de cálculo son más altos y los resultados no tan precisos. Una buena manera de combinar ambas funciones es utilizar `MinModel` para calcular una primera aproximación y `MinModel2` con los valores calculados para afinar más los resultados. `MinModel` utiliza el método Simplex de optimización, un método analítico iterativo que permite mejorar la solución con cada paso.

5. RESULTADOS

En este apartado se va a presentar los diferentes resultados obtenidos en los experimentos, así como los proporcionados por el modelo teórico planteado. Ambos resultados se analizarán individualmente y comparándose entre sí con especial detalle en la absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda.

Los datos experimentales se analizarán directamente tras extraer sus resultados, para este caso se tienen datos de diferentes fármacos, acetaminofén (paracetamol), ciprofloxacina, sulfametoxazol y diclofenaco. De estos fármacos se ha utilizado principalmente acetaminofén en el experimento, por lo que se tienen más datos asociados a este en comparación con los otros fármacos. En cuanto al modelo teórico este se ha obtenido a partir de los diferentes parámetros que caracterizan el proceso

5.1 Resultados experimentales

5.1.1 Obtención de los datos experimentales

Los datos del experimento quedaron recogidos en un archivo de texto, el cual para poder analizar cómodamente era necesario leer y obtener su información mediante el programa de Mathematica utilizando las funciones del apartado 4. El archivo tiene el siguiente formato:

```
ACE_ENS1_04.txt
1 % ***** SADyCo v6.4 *****
2 % Date:24/08/2021
3 % Hour:12:20:38
4 % HR4000: ON
5 % Wave Lengths (nm):254.00,258.00
6 % No. Ch. Scan: 0
7 % Ch. Factors: 1.000000,1.000000,1.000000,1.000000,1.000000,1.000000,1.000000,1.000000
8 % Sampl. time (ms): 500
9 % Labels: P abs (mbar),P input (mbar),P Reactor (mbar),P O3-meter (mbar),Air Flow (L/min),T input (°C),T Reactor (°C),T O3-meter (°C),[O3] gas (g/m3),254.00,258.00
10 % No. Data: 2049
11 % O3/O2 Flow rate (L/min): 2.000156
12 % O2 Flow rate (L/min): 0.000000
13 % Total Flow rate (L/min): 2.000156
14 % O3-meter Flow rate (L/min): 0.300000
15 % Comments:ENSAYO 1, ACE
16 % *****
17 -10.000000 199.772593 200.042981 200.313361 200.583733 200.854097 201.124453 201.394801 201.665141 201.935473 202.205797 202.476113 202.746421 203.016722 203.287014 203.557298 203.827574
204.097843 204.368103 204.638356 204.908600 205.178837 205.449095 205.719286 205.989498 206.259783 206.529900 206.800088 207.070269 207.340442 207.610607 207.880763 208.150912 208.421053
208.691186 208.961211 209.231420 209.501537 209.771638 210.041731 210.311816 210.581893 210.851962 211.122003 211.392076 211.662121 211.932159 212.202188 212.472209 212.742222 213.012227
213.282225 213.552214 213.822195 214.092168 214.362134 214.632091 214.902040 215.171982 215.441915 215.711840 215.981758 216.251667 216.521568 216.791462 217.061347 217.331222 217.601094
217.870956 218.140809 218.410654 218.680492 218.950321 219.220143 219.489956 219.759762 220.029559 220.299349 220.569130 220.838904 221.108669 221.378426 221.648176 221.917917 222.187651
222.457376 222.727094 222.996803 223.266505 223.536198 223.805884 224.075561 224.345230 224.614892 224.884545 225.154191 225.423828 225.693457 225.963079 226.232692 226.502297 226.771895
227.041484 227.311065 227.580639 227.850204 228.119761 228.389310 228.658852 228.928385 229.197918 229.467427 229.736937 230.006438 230.275931 230.545416 230.814893 231.084362 231.353823
231.623276 231.892721 232.162158 232.431587 232.701008 232.970412 233.239826 233.509223 233.778612 234.047992 234.317365 234.586730 234.856087 235.125435 235.394776 235.664109 235.933433
236.202750 236.472058 236.741359 237.010651 237.279936 237.549212 237.818481 238.087741 238.356993 238.626237 238.895474 239.164702 239.433922 239.703134 239.972338 240.241534 240.510722
240.779902 241.049074 241.318238 241.587394 241.856542 242.125681 242.394813 242.663937 242.933052 243.202160 243.471259 243.740351 244.009434 244.278510 244.547577 244.816636 245.085687
245.354731 245.623766 245.892793 246.161812 246.430823 246.699826 246.968821 247.237807 247.506786 247.775757 248.044719 248.313674 248.582621 248.851559 249.120489 249.389412 249.658326
249.927232 250.196130 250.465021 250.733903 251.002777 251.271643 251.540500 251.809350 252.078192 252.347026 252.615851 252.884669 253.153478 253.422280 253.691073
18 0.000000 0.332760 0.328657 0.322603 0.307066 0.300959 0.270135 0.254076 0.220197 0.195260 0.183678 0.159783 0.148403 0.143428 0.144696 0.145203 0.141911
0.140576 0.145647 0.149846 0.152622 0.162774 0.172410 0.180804 0.187676 0.194051 0.200460 0.211284 0.220802 0.228768 0.234527 0.240804 0.246275 0.251878
0.260328 0.268278 0.271984 0.274978 0.280380 0.282093 0.284440 0.285468 0.286596 0.288186 0.286910 0.283079 0.278065 0.276436 0.269084 0.261099 0.253860
0.244377 0.236328 0.227654 0.215727 0.204115 0.194816 0.183293 0.171600 0.161179 0.154561 0.141938 0.129561 0.120554 0.111381 0.105180 0.097553 0.092151
0.085866 0.079191 0.075619 0.071104 0.068345 0.066616 0.063551 0.060482 0.057720 0.055738 0.053705 0.051510 0.050295 0.048067 0.046597 0.044671 0.041993
0.039273 0.036155 0.034206 0.032598 0.029902 0.027314 0.024544 0.022111 0.021077 0.018059 0.017200 0.016055 0.013911 0.011748 0.009607 0.007584 0.006249
0.005373 0.004096 0.003091 0.002549 0.002181 0.002381 0.002097 0.000677 0.000552 0.000497 0.000287 0.000530 0.000562 0.000260 -0.000700 -0.000727 -0.001400 -0.000970
0.000100 -0.000205 -0.000394 -0.000810 -0.001763 -0.001397 -0.000443 -0.000261 0.000270 -0.000037 0.000549 0.000538 0.000580 0.000224 -0.001181 -0.001143 -0.001233 -0.001084
-0.000921 -0.001007 -0.000791 -0.001878 -0.002033 -0.001473 -0.001277 -0.000808 -0.000268 0.000469 0.000621 -0.000181 -0.001459 -0.001451 -0.000874 -0.000394 -0.000072
-0.000575 -0.000539 -0.000607 -0.001166 -0.000788 -0.000363 -0.000737 -0.001750 -0.002158 -0.001425 -0.000642 -0.000150 -0.001306 -0.001450 -0.001519 -0.002023 -0.001300
-0.001774 -0.001619 -0.001436 -0.001790 -0.001852 -0.001590 -0.000836 -0.000281 -0.000308 -0.001160 -0.001692 -0.002290 -0.002100 -0.002636 -0.001492 -0.000603 -0.000089
-0.000277 -0.001420 -0.001583 -0.001426 -0.001078 -0.000616 -0.001036 -0.001819 -0.002205 -0.001997 -0.000748 -0.000651 -0.000611 -0.000995 -0.001651
```

Imagen 20: Ejemplo de datos experimentales.

En estos datos se adjunta información sobre las condiciones del experimento como los caudales o el tiempo de muestreo, esta información se sitúa en la cabeza del documento. Después ya se encuentran los datos medidos durante el experimento, como es la absorbancia para según qué tiempos y longitudes de onda. Estos archivos contienen miles de datos por lo que resulta imposible mostrarlos todos, al menos previamente a su análisis cuando estos ya se han puesto en forma de gráficos.

5.1.2 Análisis de los datos experimentales para el acetaminofén

Cuando se tratan los resultados de un ensayo para el tratamiento de acetaminofén con ozono, en dicho ensayo el tiempo, la absorbancia y las longitudes de onda quedan relacionadas de la siguiente manera:

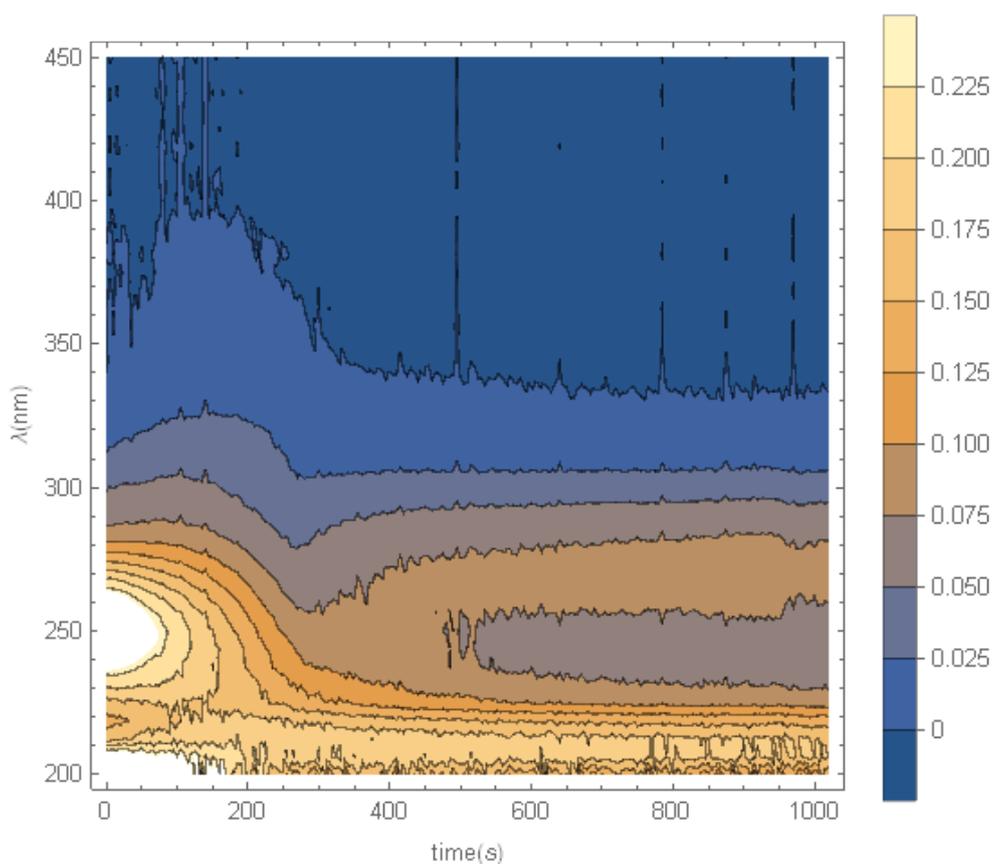


Imagen 21: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y longitud de onda.

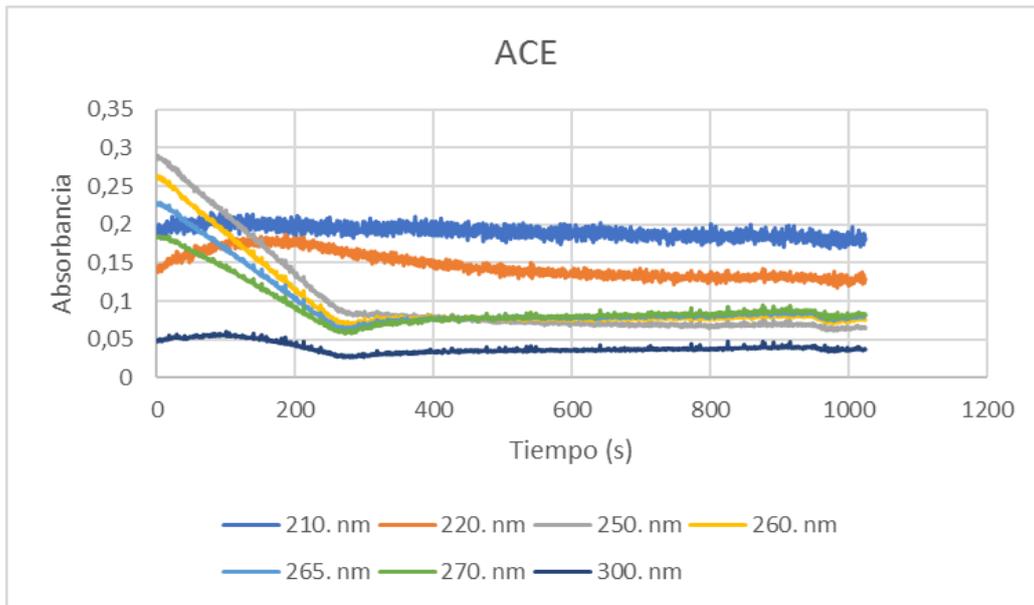


Imagen 22: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda del acetaminofén.

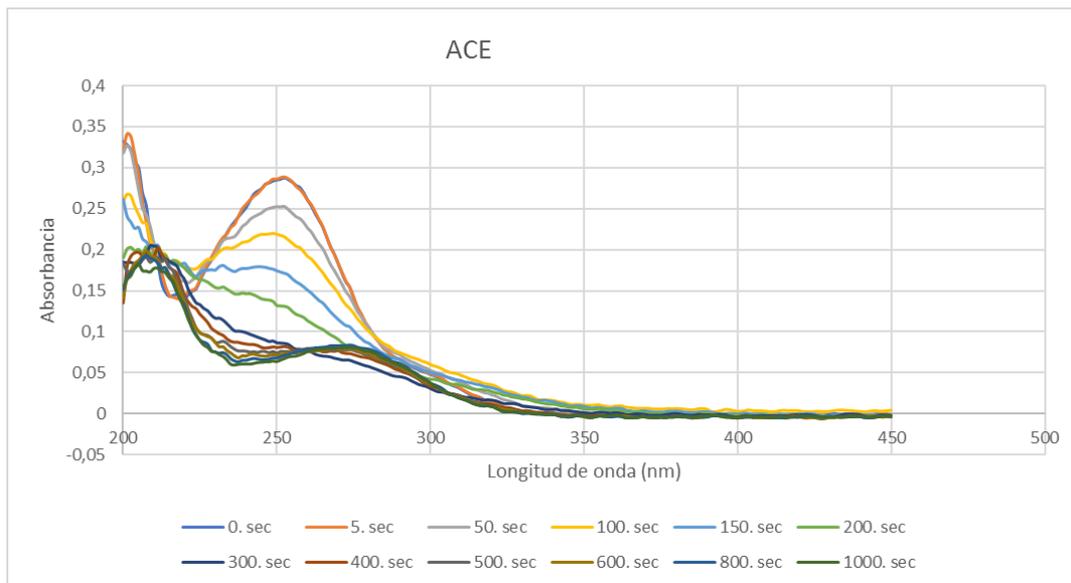


Imagen 23: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo del acetaminofén.

De estas gráficas se puede interpretar el comportamiento del ozono y del fármaco en el reactor. Como se observa en la imagen 22 las longitudes de onda más óptimas para ver la absorbancia en función del tiempo se corresponden con 250, 260, 265 y 270 nanómetros. Estas longitudes de onda tienen la suficiente calidad y una variación fácilmente observable para analizarlas sin complicaciones. Por otro lado, para 210 y 220 nanómetros la representación gráfica tiene mucho ruido y la variación es escasa, siendo bastante

horizontal, lo que dificulta la interpretación de las mismas. Finalmente, para 300 nanómetros se da un caso similar al anterior, en esta ocasión no hay un ruido excesivo que afecte a la representación, pero sí se da una representación bastante horizontal donde sí se puede interpretar lo que está pasando, pero el rango de valores es reducido dificultando el análisis.

De la lectura de las gráficas para las longitudes de onda mencionadas se puede ver claramente como inicialmente se tiene una recta descendente que, alrededor del segundo 300 se estabiliza y se convierte en una recta horizontal. La interpretación que se le da a este suceso es que inicialmente se tiene una reacción rápida entre el ozono y el acetaminofén, reduciendo la concentración de ambos y propiciado la disminución de la absorbancia. Posteriormente se alcanza un estado de equilibrio cuando el ozono ya ha eliminado el acetaminofén, esto está representado en la recta horizontal donde la absorbancia que se da es a consecuencia de los productos generados y de la corriente de ozono.

5.1.3 Análisis de los datos experimentales para el sulfametoxazol

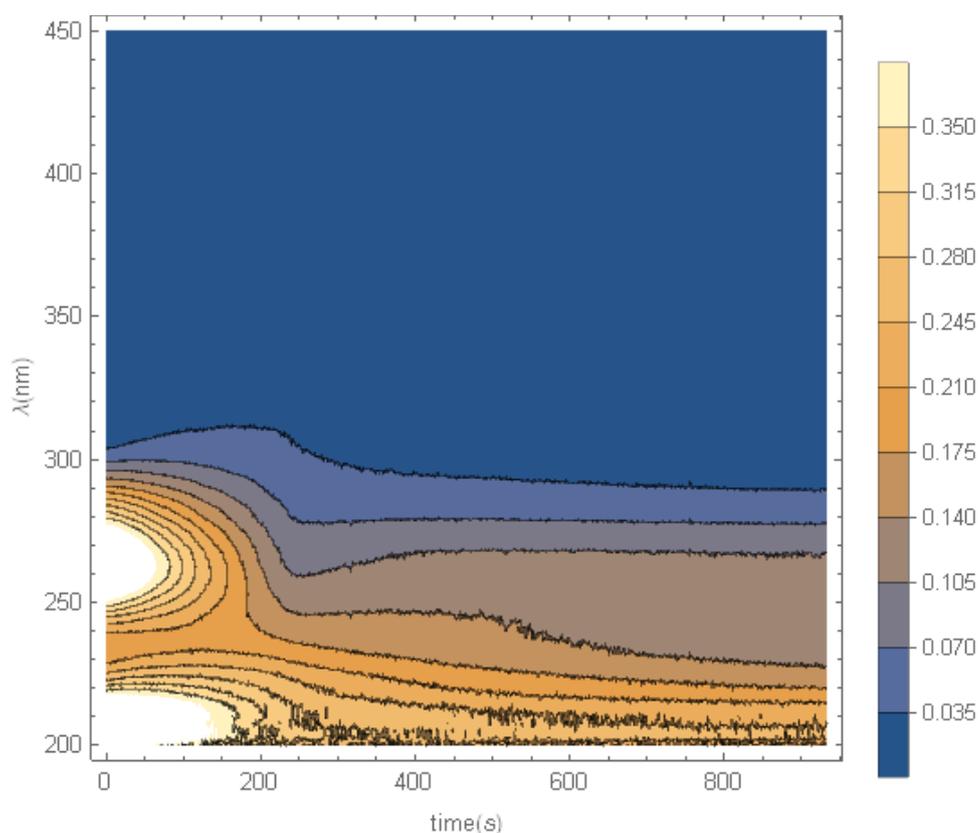


Imagen 24: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y la longitud de onda para el sulfametoxazol.

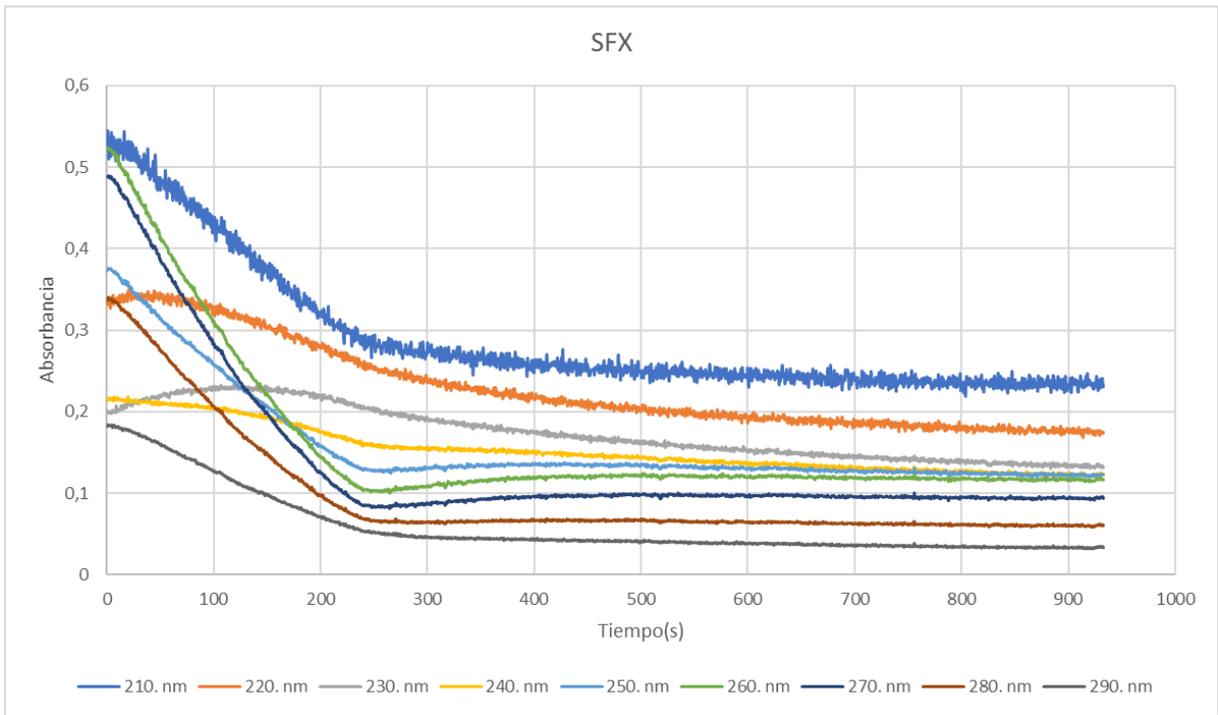


Imagen 25: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda del sulfametoxazol.

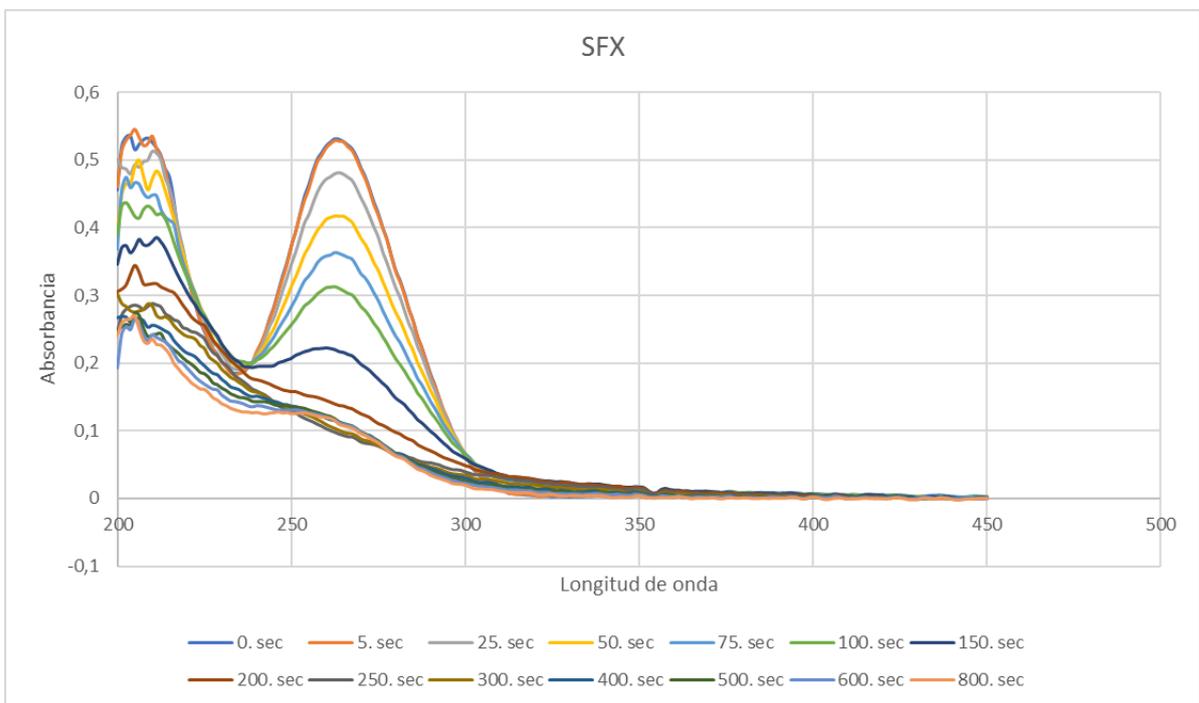


Imagen 26: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo del sulfametoxazol.

En este caso se llega a una conclusión similar que en el caso anterior, en la imagen 25 se observa como para las longitudes de onda de 220 y 210 nanómetros, especialmente 210 se tiene una cierta cantidad de ruido. En esta ocasión para ambas longitudes de onda la representación de los datos no es tan horizontal y si se aprecia algo mejor el comportamiento de las sustancias sobre todo para 210 nanómetros. Para las longitudes de onda de 230 y 240 nanómetros no hay un ruido apreciable, pero siguen siendo bastante horizontales con una variación de valores de absorbancia reducida. Las longitudes de onda que son óptimas y facilitan el análisis 250, 260, 270, 280 y 290 nanómetros, no tienen una cantidad de ruido apreciable y permiten analizar el comportamiento fácilmente.

El sulfametoxazol parece reaccionar con el ozono de manera similar al acetaminofén, teniendo una recta descendiente inicialmente que se convierte en una horizontal. Esto se traduce de nuevo en una reacción rápida entre ambos compuestos que alcanza un estado fijo cerca de los 250 segundos, momento en el que el ozono ha eliminado el fármaco. Cuando la gráfica se estabiliza formado la recta horizontal se tiene que la absorbancia medida se corresponde con los productos de reacción y el ozono de la corriente cuya concentración se corresponde con la de entrada.

5.1.4 Análisis de los datos experimentales para la ciprofloxacina

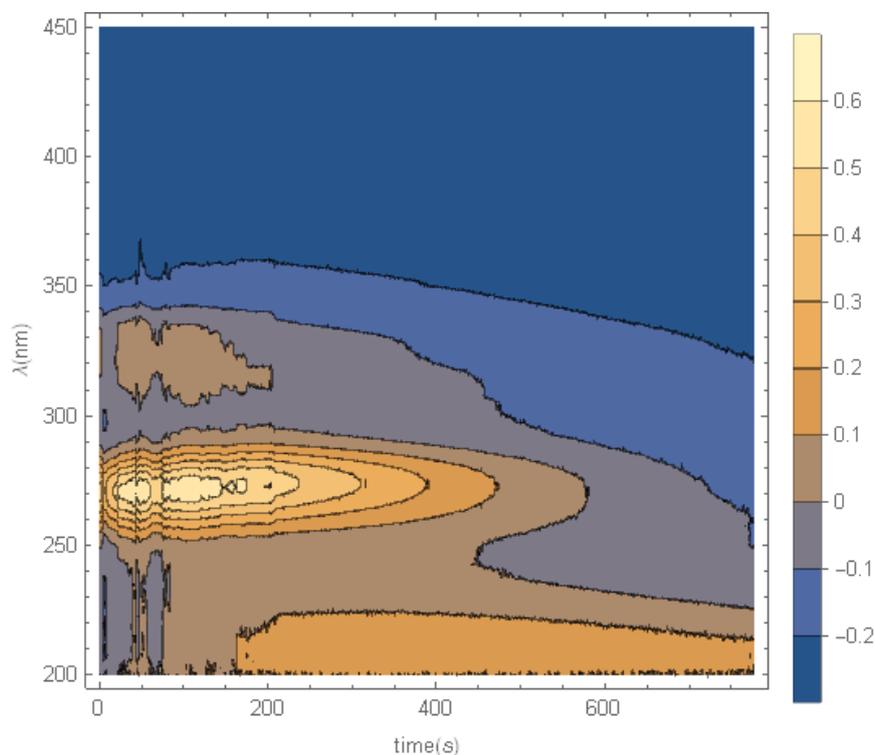


Imagen 27: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y la longitud de onda para la ciprofloxacina.

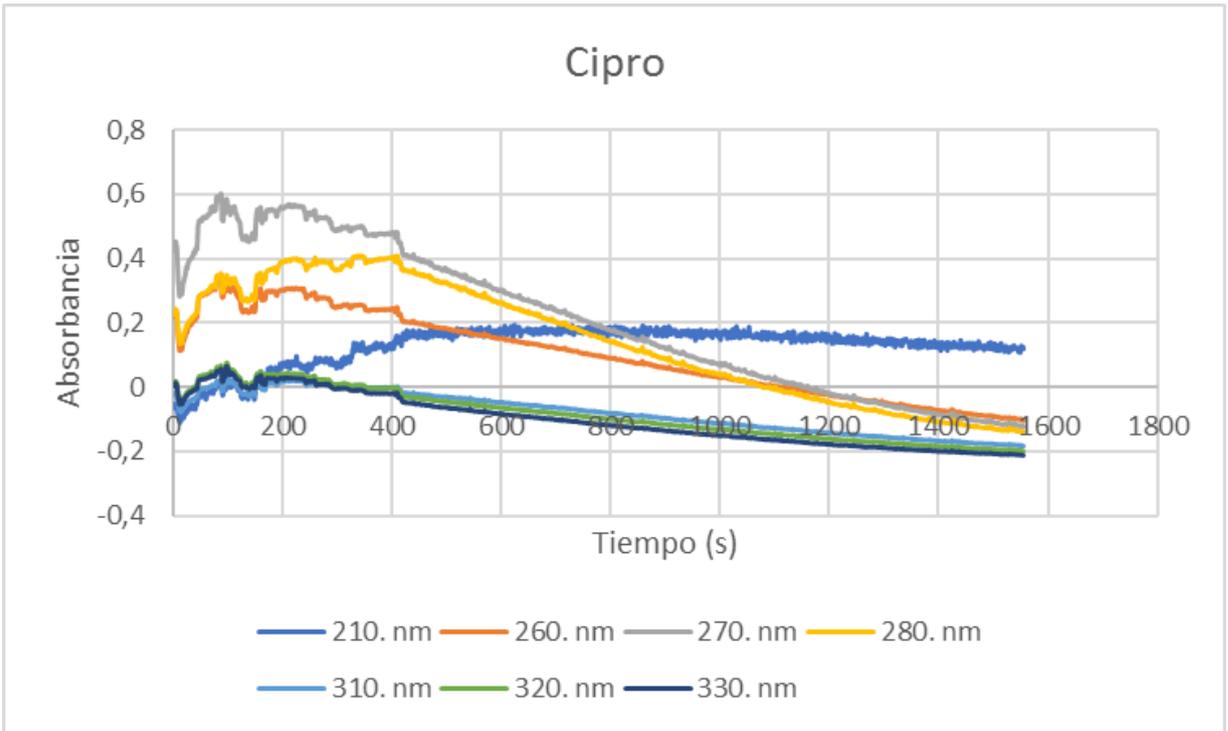


Imagen 28: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda de la ciprofloxacina.

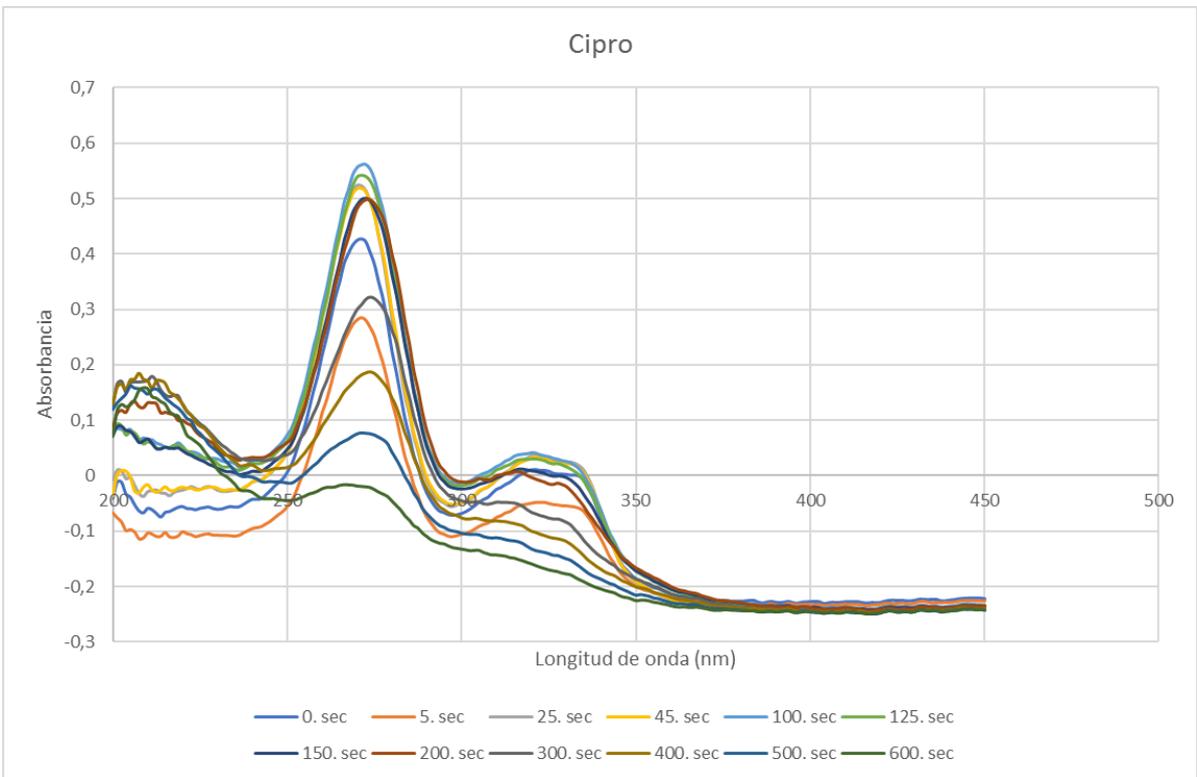


Imagen 29: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo de la ciprofloxacina.

En la imagen 28, la gráfica para la absorbancia en función del tiempo a diferentes longitudes de onda, se puede apreciar un ruido significativo para todas las longitudes de onda hasta un tiempo de 400 segundos. Las longitudes de onda son bastante similares, tienen una forma similar, si bien es cierto que para las longitudes de onda 260, 270 y 280 nanómetros se aprecia mejor la variación del valor de absorbancia. Además, las longitudes de onda 310, 320 y 330 nanómetros tienen un problema asociado, y es que se ha dado un error experimental al obtener sus valores de absorbancia y debido a ello tienen valores de absorbancia negativos. Este problema en conjunto con el ruido va a impedir obtener información aprovechable y por ende no se podrá construir un modelo para este fármaco.

De las gráficas se puede deducir que tiene un comportamiento diferente a los casos anteriores, no hay presencia de una reacción inicial rápida. La cinética asociada parece más lenta, hasta cerca de los 400 segundos se mantiene en sus valores más elevados, es entonces cuando la absorbancia cae progresivamente de manera suave hasta que a tiempos elevados parece estabilizarse. De nuevo esta información no puede tomarse muy en serio debido a la cantidad de ruido en la medida, posiblemente debido a la presencia de burbujas en el reactor o algún problema con el sensor.

5.1.5 Análisis de los datos experimentales para el diclofenaco

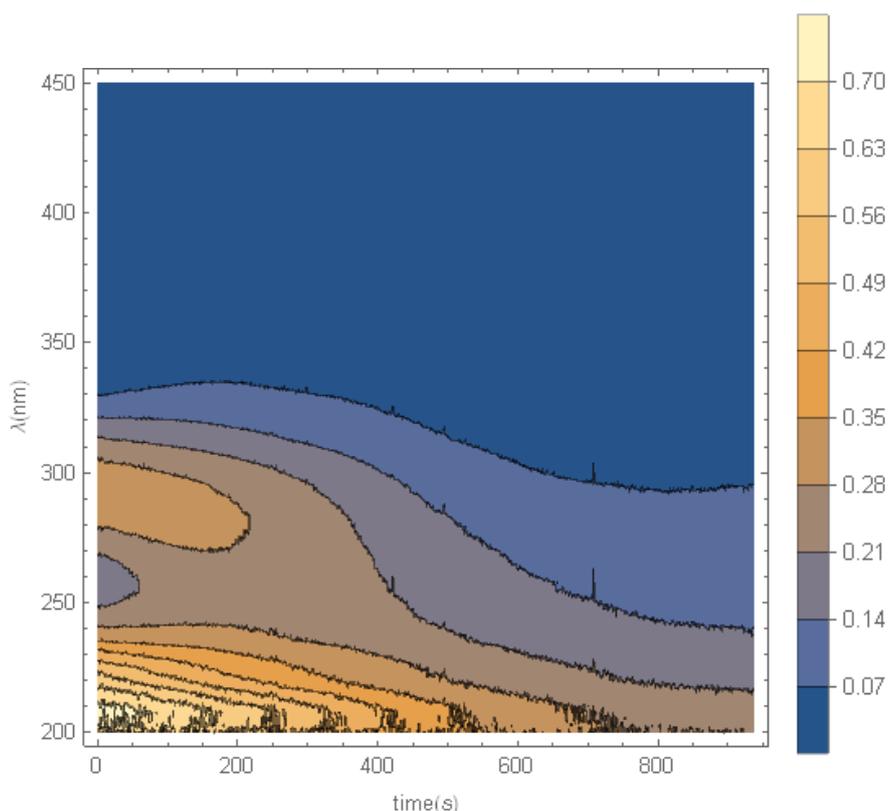


Imagen 30: Mapa de color de la absorbancia en función del tiempo y la longitud de onda para el diclofenaco.

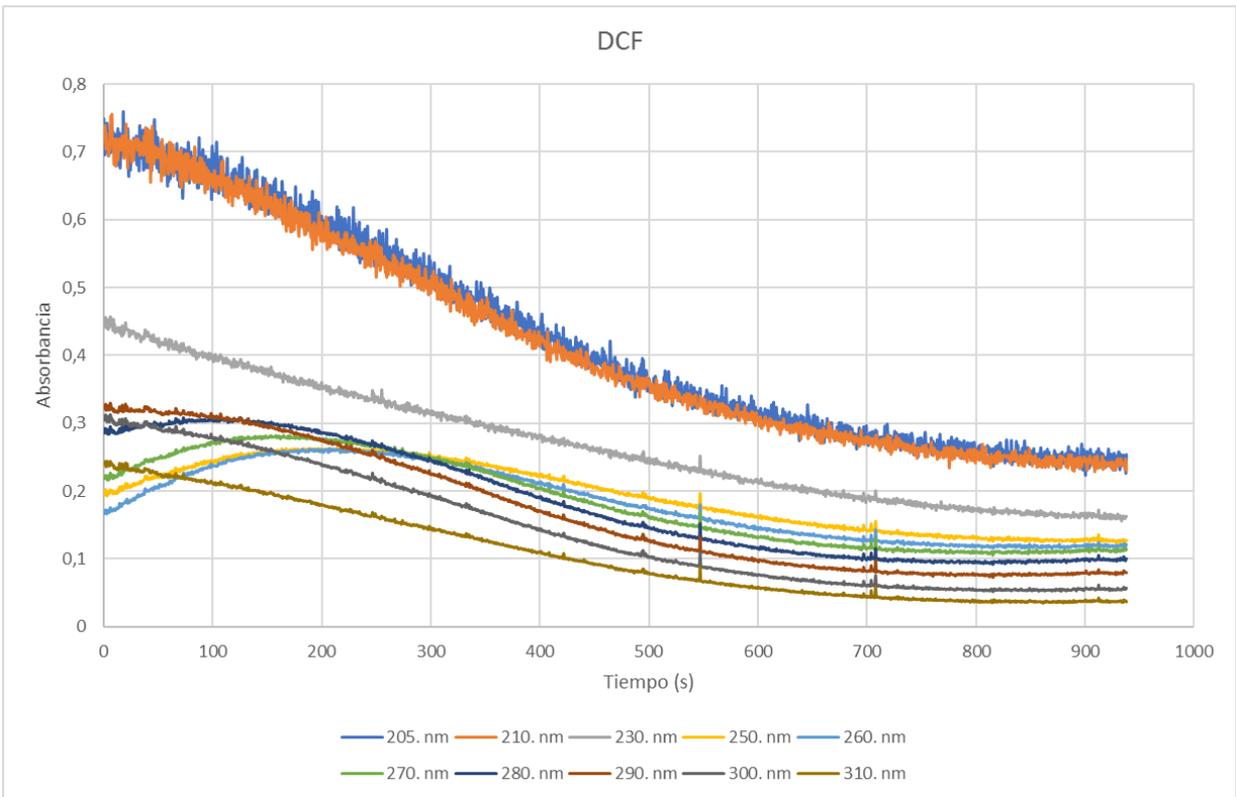


Imagen 31: Absorbancia en función del tiempo para cada longitud de onda del diclofenaco.

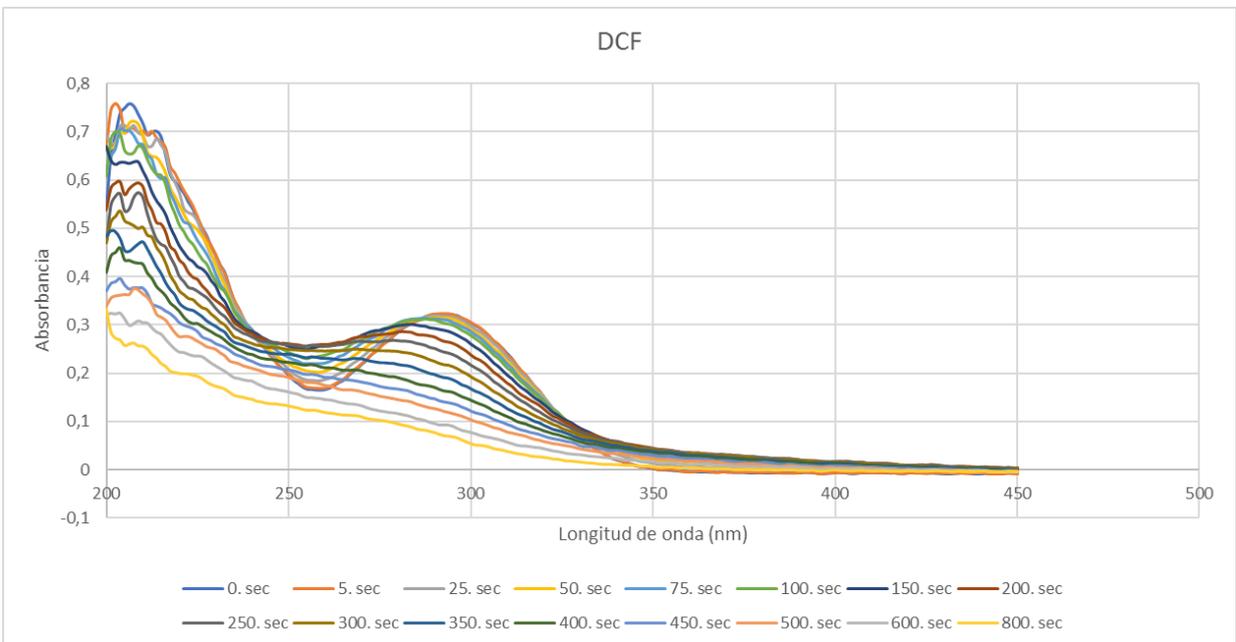


Imagen 32: Absorbancia en función de la longitud de onda para cada tiempo del diclofenaco

Observando la imagen 31 aparecen dos longitudes de onda cuyas medidas tienen bastante ruido, 205 y 210 nanómetros. En este caso todas las longitudes de onda describen de manera similar el comportamiento de la absorbancia en función del tiempo y permiten de una manera más o menos sencilla interpretarlas. A diferencia del caso anterior todos los valores de absorbancia son positivos y no parece haberse cometido ningún error en el experimento.

Las gráficas parecen indicar una caída constante de la concentración del fármaco, a diferencia de los dos casos iniciales es una reacción constante pero no tan rápida. También a diferencia del caso anterior la reacción parece darse al comienzo del experimento, especialmente cerca de los 200 segundos. El ozono está reaccionando constantemente con el fármaco hasta prácticamente los 900 segundos donde parece estabilizarse la absorbancia señalando que se ha alcanzado un equilibrio.

5.1.6 Resultados experimentales variando la concentración de ozono

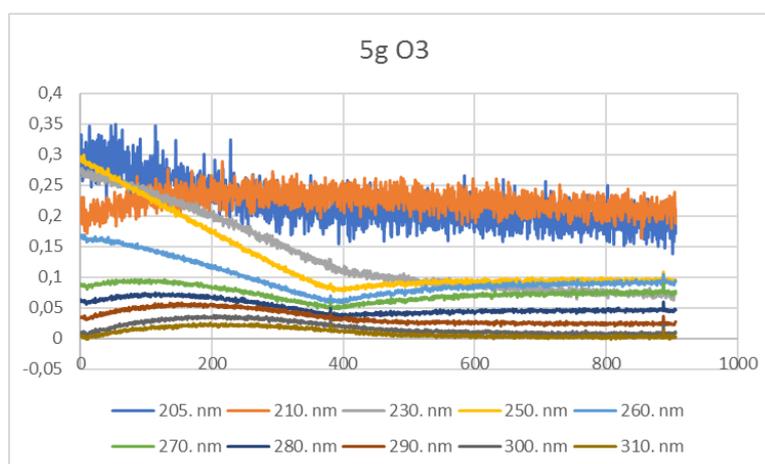


Imagen 33: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 5gN de ozono.

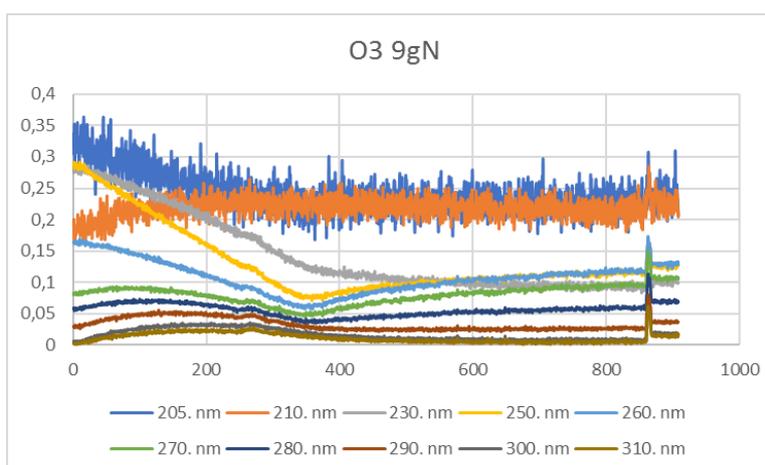


Imagen 34: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 9gN de ozono.

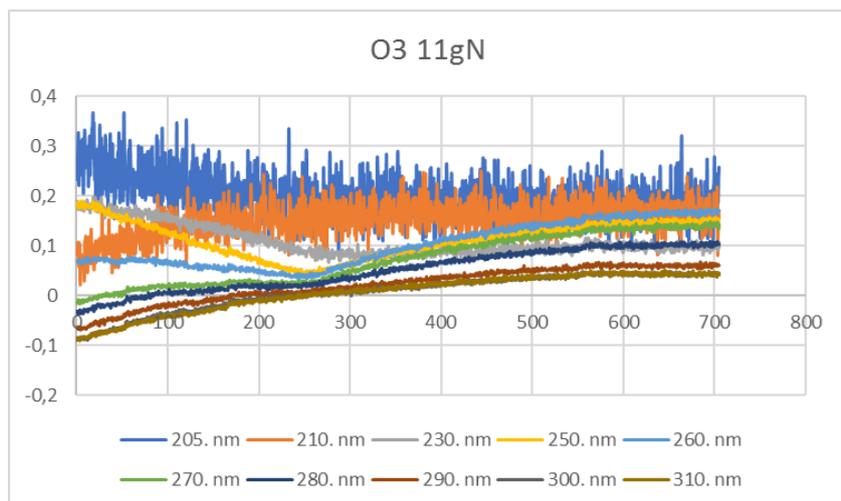


Imagen 35: Absorbancia en función del tiempo para una concentración de 11gN de ozono.

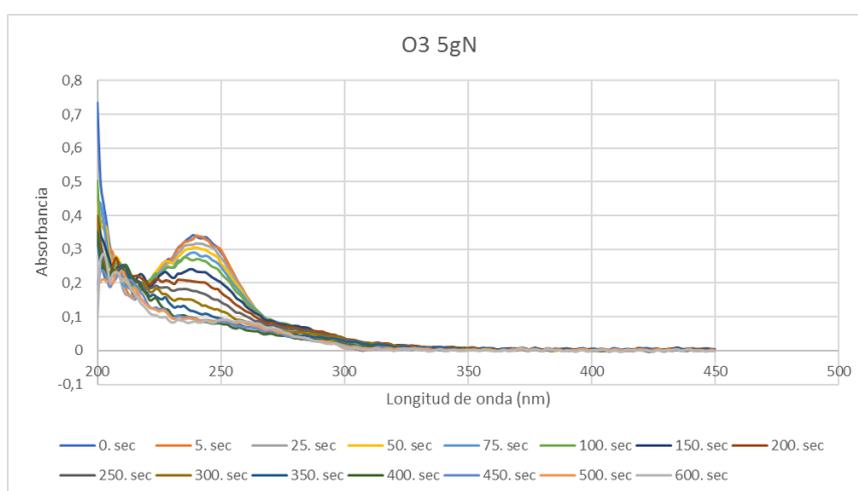


Imagen 36: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 5gN de ozono.

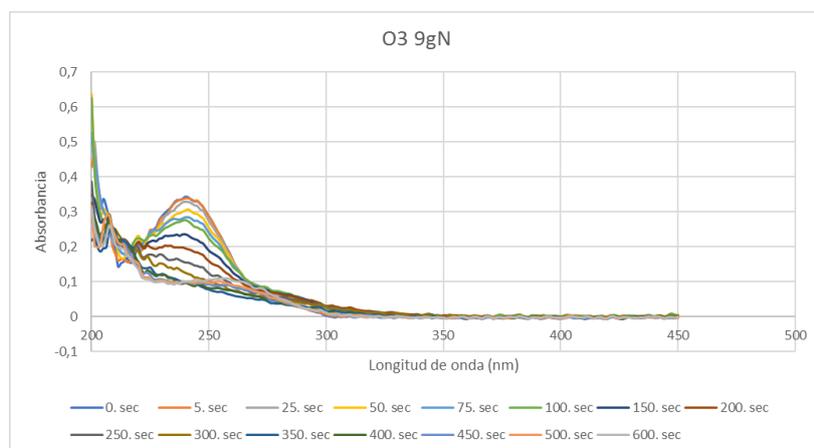


Imagen 37: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 9gN de ozono.

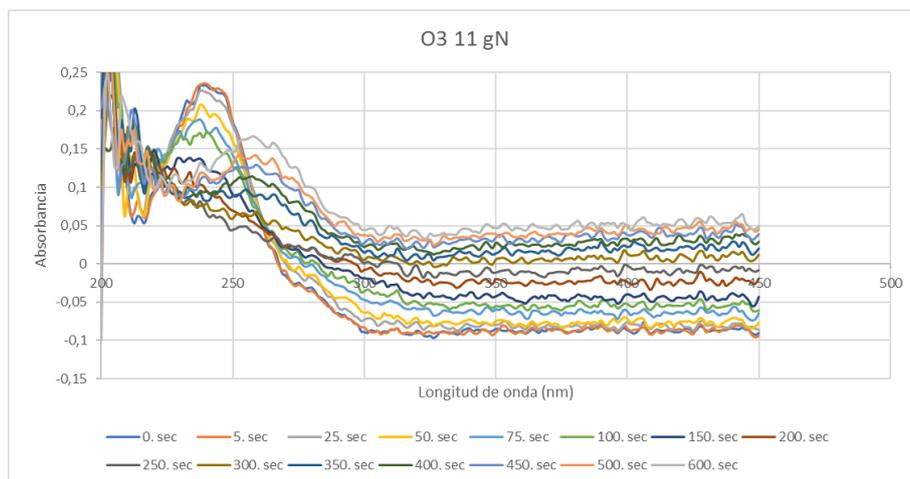


Imagen 38: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 11gN de ozono.

Todas estas gráficas se han obtenido de un experimento en el cual se variaba la concentración del ozono introducido con la corriente de gas manteniendo en todas ellas una concentración constante de acetaminofén de 40 uM.

Lo primero que se observa en las gráficas de absorbancia en función del tiempo es que las longitudes de onda más pequeñas tienen mucho ruido que no permite obtener información útil de esas lecturas. De estas mismas gráficas se puede observar como la absorbancia cae con el paso del tiempo hasta que se estabiliza, indicando la reacción entre el ozono y el fármaco. Para una concentración de ozono de 11 gN/m³ la gráfica hacia el final del muestreo tiene una tendencia creciente, esto está posiblemente relacionado con un error en la realización del experimento. De la comparación de las tres concentraciones, se puede observar que, a mayor es la concentración del ozono introducido más se desplaza hacia tiempos menores el mínimo de la gráfica. Esto significa que a más cantidad de ozono antes se consigue eliminar el fármaco en el reactor.

En lo referente a las gráficas de absorbancia en función de la longitud de onda, en las imágenes 36 y 37 se observa claramente como para longitudes de onda cercanas a 250 nanómetros o un poco inferiores, con el paso del tiempo la absorbancia disminuye. Esto coincide con lo descrito por las otras gráficas de absorbancia en función del tiempo. En la imagen 38, no solo se aprecia esto, sino que además se puede ver para una longitud de onda de aproximadamente 260 nanómetros como se produce un solapamiento de las gráficas.

5.1.7 Resultados experimentales variando la concentración de fármaco

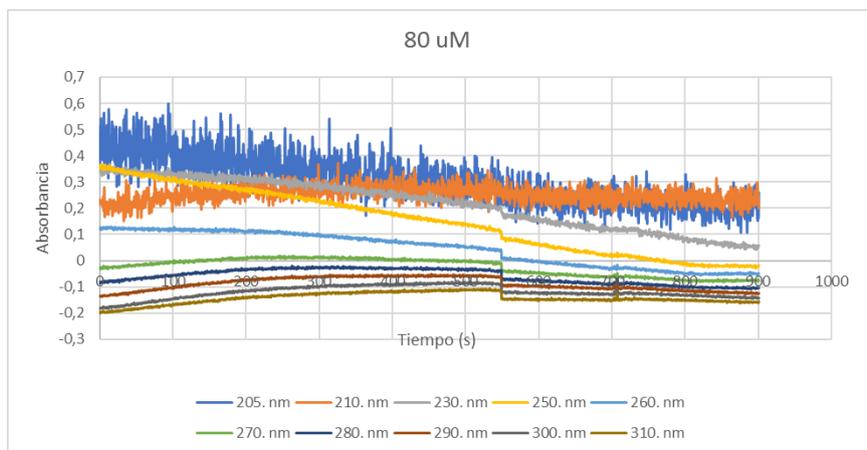


Imagen 39: Absorbanza en función del tiempo para una concentración de 80uM de acetaminofén

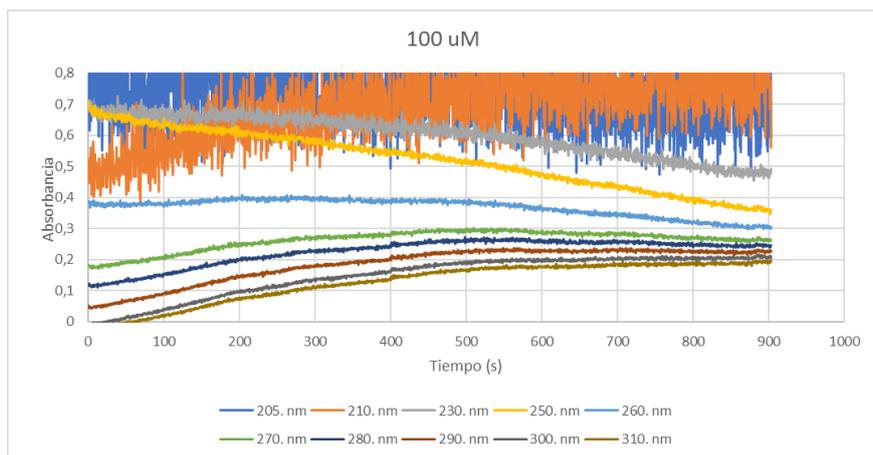


Imagen 40: Absorbanza en función del tiempo para una concentración de 100uM de acetaminofén.

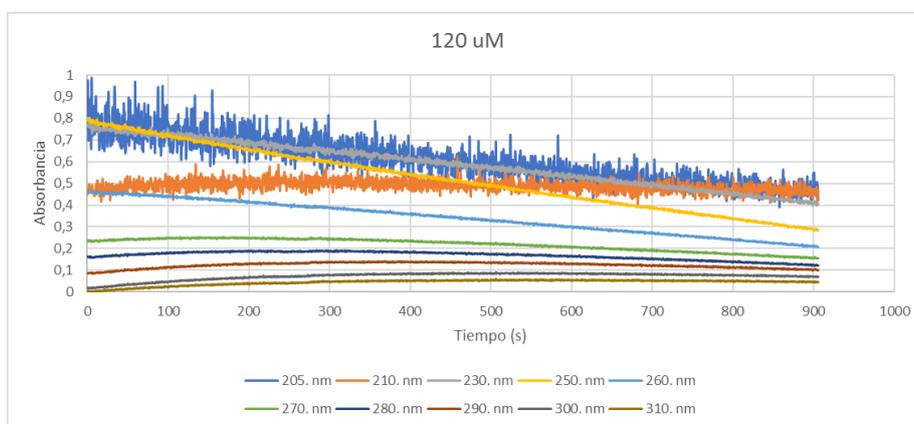


Imagen 41: Absorbanza en función del tiempo para una concentración de 120uM de acetaminofén.

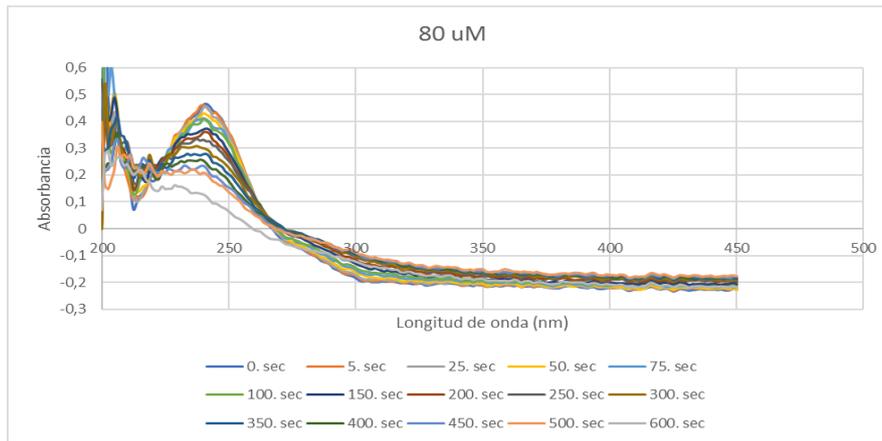


Imagen 42: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 80uM de acetaminofén.

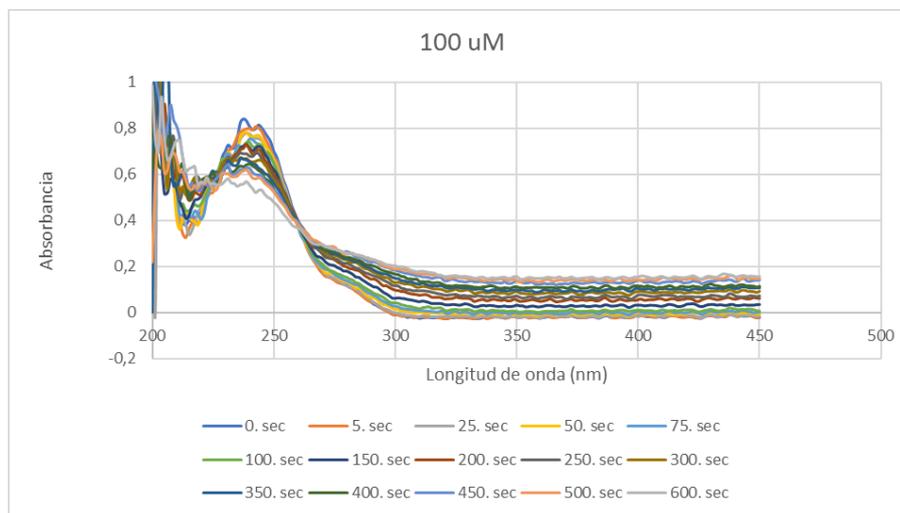


Imagen 43: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 100uM de acetaminofén.

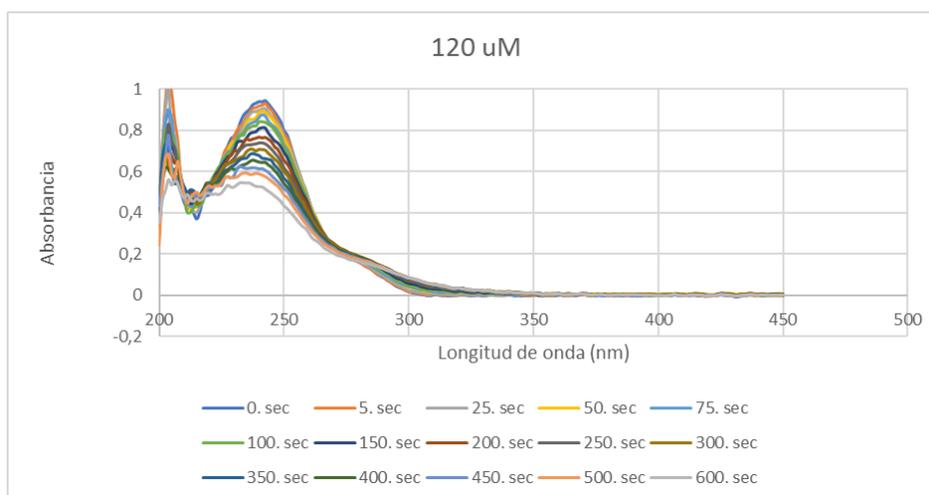


Imagen 44: Absorbancia en función de la longitud de onda para una concentración de 120uM de acetaminofén.

Este experimento se ha llevado a cabo variando las concentraciones de acetaminofén dentro del reactor y manteniendo constante la de ozono con un valor de 6 gN/m^3 en la corriente de gas.

En las gráficas de absorbancia en función del tiempo, una vez más se observa como para las longitudes de onda más bajas aparece un ruido significativo. En este caso todavía más pronunciado que en los anteriores, complicando considerablemente el poder extraer información útil de esas longitudes de onda. En las tres gráficas representadas se observa como la absorbancia para una longitud de onda de 250 nanómetros cae con el tiempo. Esta caída de absorbancia sigue un ritmo constante en los tres casos, y también en los tres casos se puede decir que este ritmo es muy parecido con representaciones similares. La principal diferencia en estos casos es que a mayor concentración de fármaco mayor es la absorbancia inicial, esto es debido a precisamente eso, una mayor cantidad de fármaco implica una mayor absorbancia. Por tanto, a raíz de estos hechos no parece que para estos rangos de valores una diferencia en la concentración de fármaco suponga una gran diferencia en el proceso.

En cuanto a las gráficas de absorbancia en función de la longitud de onda se viene a confirmar lo ya mencionado, como se observa para longitudes de onda de 250 nanómetros o algo menores con el paso del tiempo la absorbancia disminuye y por tanto la concentración de fármaco.

5.2 Resultados teóricos

Para plantear el modelo teórico antes de aplicar las diferentes funciones para su obtención es necesario plantear una serie de parámetros de inicialización para definir las condiciones del proceso. Estos parámetros vienen definidos por el propio experimento como sería en el caso de caudales, pero es necesario obtener otros antes.

5.2.1 Obtención de kLa

Para poder obtener el valor de kLa en el trabajo se parte de una serie de experimentos que para diferentes caudales de gas median valores de absorbancia y concentración en función del tiempo. Las absorbancias se medían para diferentes longitudes de onda de 254 y 258 nanómetros. El proceso es bastante sencillo, lo primero que se debe hacer es importar los datos al software Mathematica y ponerlos en formato de tabla para posteriormente poder separar la información y representarla. Con este proceso realizado se puede hacer una primera representación de las absorbancias y concentraciones en función del tiempo. A continuación, se puede ver un ejemplo del proceso de cálculo del coeficiente.

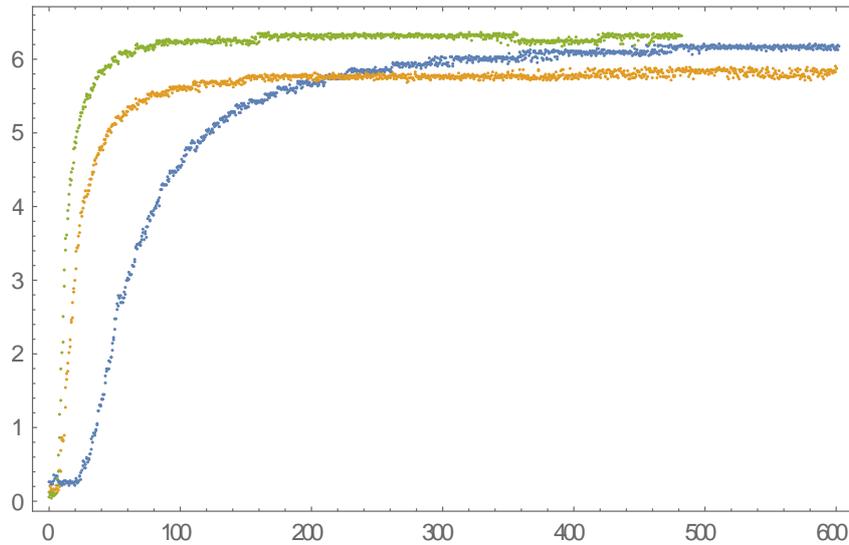


Imagen 45: Concentración en función del tiempo para diferentes caudales.

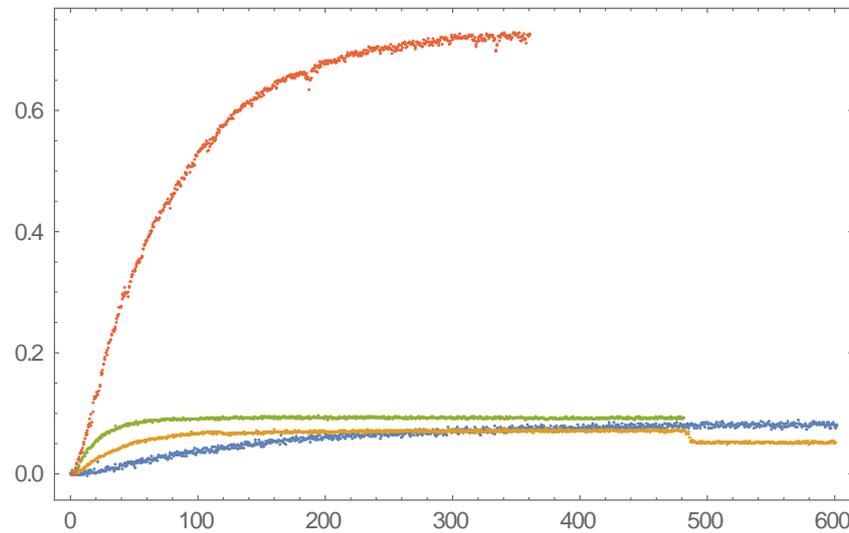


Imagen 46: Absorbancia en función del tiempo para diferentes caudales.

El último paso consiste en plantear un modelo para obtener el coeficiente kLa y mediante una función ajustar los valores de la concentración de saturación y kLa que sean capaces de proporcionar la solución más óptima del modelo.

```

In[ ]:= modelo = Csat (1 - Exp[-kLa t]);
          |exponencial

In[ ]:= fit05 = FindFit[dat05λ258, modelo, {Csat, kLa}, t]
          |ajusta una función parametrizada
Out[ ]:= {Csat → 0.0845621, kLa → 0.00593048}

In[ ]:= fit15 = FindFit[dat15λ258, modelo, {Csat, kLa}, t]
          |ajusta una función parametrizada
Out[ ]:= {Csat → 0.0663813, kLa → 0.0288413}

In[ ]:= fit30 = FindFit[dat30λ258, modelo, {Csat, kLa}, t]
          |ajusta una función parametrizada
Out[ ]:= {Csat → 0.0927011, kLa → 0.0435242}

```

Imagen 47: Calculo de kLa.

A partir de los resultados y de la gráfica resultante de representar kLa en función del caudal de gas se estima el valor de kLa para el experimento. También a partir de los resultados se determina que a mayor es el caudal de gas mayor es la transferencia que se da en el sistema. Un detalle importante a añadir es que, teniendo en cuenta que la absorbancia es proporcional a la concentración, y que lo importante en estos experimentos es determinar la rapidez con la que se llega a la concentración de saturación, no es necesario convertir los valores de concentración a absorbancia o viceversa para poder trabajar. Los resultados reales que se obtienen y se aplican para este proyecto se observan en la siguiente gráfica:

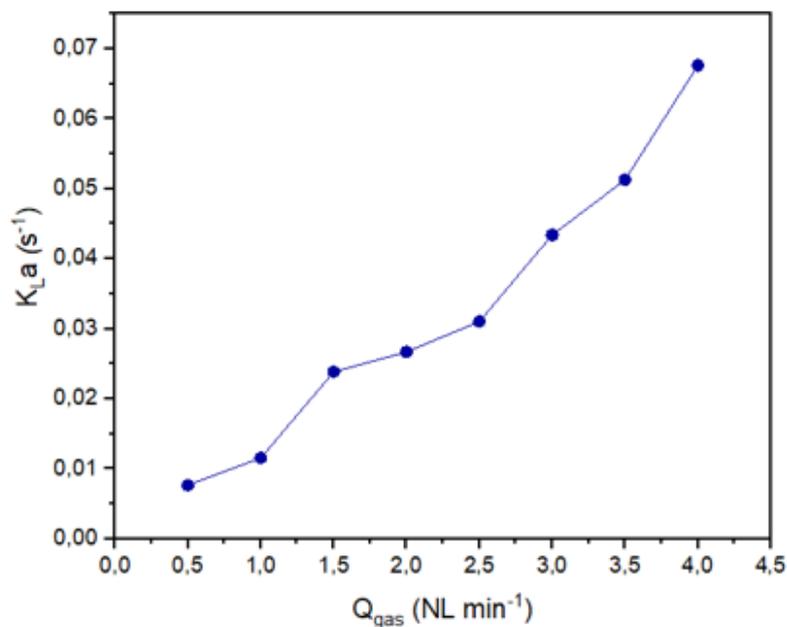


Imagen 48: Representación de kLa frente a Q₀ a 26 °C (Prada Vásquez, María Angélica. 2021).

La k_La del experimento tiene un valor de 0.0265 extrapolándolo de la gráfica para un valor de caudal de gas de 2 L/min.

5.2.2 Obtención de la fracción de gas

La fracción de gas representada como ε , establece la proporción de gas respecto a toda la mezcla gas-líquido que hay en el reactor. El método de obtención de este parámetro fue extraído de la tesis de Jesús Ferre Aracil. La fracción de gas se obtiene mediante un método volumétrico basado en la medida del volumen desplazado por el gas, utilizando para ello un montaje experimental similar al de la siguiente imagen.

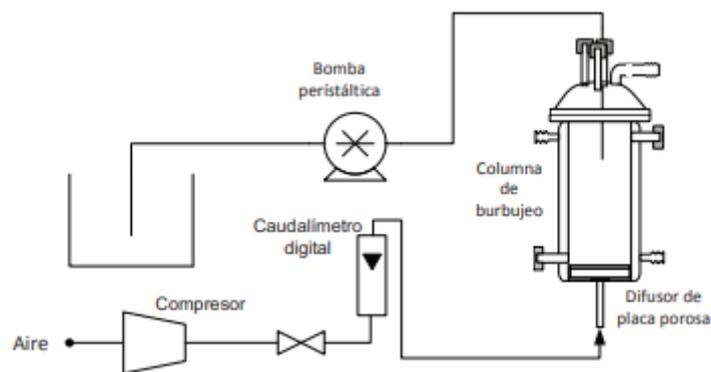


Imagen 49: Esquema de montaje experimental para determinar la fracción de gas en un reactor (Ferre Aracil, Jesús).

El procedimiento para la determinación del parámetro consiste en llenar el reactor inicialmente con agua hasta enrasarlo, después hacer circular el gas por el reactor de manera que este desplaza una cantidad de agua fuera del reactor. El agua desplazada se recoge en un recipiente donde se mide la cantidad exacta desplazada. La fracción de gas es la relación entre volumen desalojado y volumen de reactor.

$$\varepsilon = \frac{\text{Volumen desalojado}}{\text{Volumen del reactor}}$$

Ecuación 51: Obtención de la fracción de gas en el reactor.

Para este proyecto se han utilizado los datos calculados por María Angélica Prada Vásquez de igual manera que para la k_La .

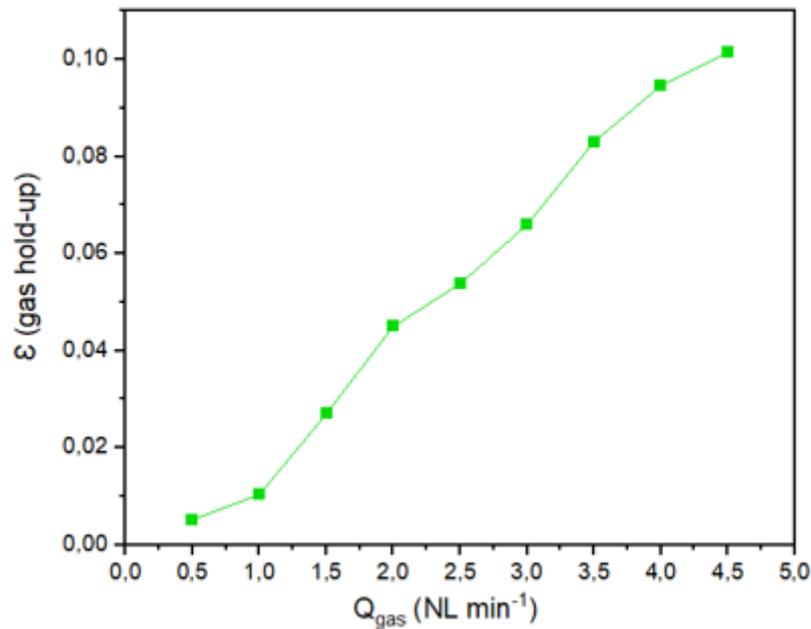


Imagen 50: Representación de la fracción de gas frente al caudal de gas (Prada Vásquez, María Angélica. 2021).

Debido a que para este proyecto se ha utilizado un caudal de gas de 2 litros por minuto la fracción de gas correspondiente calculada tiene un valor de 0.05.

5.2.3 Definición de los parámetros

Finalmente, con los parámetros que se pueden calcular ya definidos, solo falta complementar los datos de partida con aquellas condiciones que se fijan en el experimento como pueda ser el caudal de la corriente de gas. También, se inicializarán algunos parámetros con el objetivo de tener un valor de partida y hacer una aproximación inicial para poder obtener los valores óptimos. Las unidades en las cuales se expresan los datos están todas en el sistema internacional a excepción de la temperatura que viene dada en grados Celsius.

Definición de Constantes del modelo

```
{VL, Q0, QL, yA0, CBe} = {0.001, 3.333×10-5, 0.0, 0.00283, 0.04};  
{kLa, kGa, ε, d32, a} = {0.0265, 10.10, 0.05, 0.005,  $\frac{6 \epsilon}{d32}$ };  
{k2, DA, ξ, b, PT, temp} = {1., 1.5×10-9, 1.0, 1.0, 1.01325×105, 25.};  
{OptPath, ε03liq, εBliq, εP1liq} = {0.01, 15.0, 70.0, 10.0};  
RG = 8.314; (* cte gases en S.I. *)
```

Constante de Henry

```
HA[temp_] := 8.314 (273.15 + temp) 1.797 Exp[0.0277 temp] (* kg m2 mol-1 s-2 ; temp : °C *)  
lnnonlinear
```

Imagen 51: Definición de los parámetros del modelo.

- **VL:** Volumen de líquido, es la cantidad de líquido que hay contenida en el reactor (m³).
- **Q₀:** Caudal volumétrico de la corriente de gas introducida al reactor (m³*s⁻¹).
- **Q_L:** Caudal de líquido introducido al reactor, nulo en este caso por ser un reactor abierto-cerrado.
- **yA₀:** Fracción molar de ozono en la corriente de gas.
- **CB_e:** Concentración inicial de fármaco en el reactor (mol*m⁻³).
- **kLa:** Coeficiente de transferencia de materia en el líquido (s⁻¹).
- **kGa:** Coeficiente de transferencia de materia en la fase gas (mol*s*kg⁻¹*m⁻²).
- **a:** Área interfacial por unidad de volumen (m²*m⁻³)
- **ε:** Fracción de gas en el reactor.
- **d32:** Diámetro promedio de la burbuja (m).
- **k2:** Coeficiente cinético de reacción (M⁻¹*s⁻¹).
- **DA:** Coeficiente de difusividad del ozono (m²*s⁻¹).
- **ξ:** Relación entre las difusividades del ozono y fármaco (s).
- **b:** Coeficiente estequiométrico.

- **PT:** Presión total en el reactor (Pa).
- **temp:** Temperatura en el reactor (°C).
- **OptPath:** Espesor de la celda (m).
- **ϵ_{O3liq} :** Coeficiente de extinción molar del ozono en el líquido ($m^2 \cdot mol^{-1}$).
- **ϵ_{Bliq} :** Coeficiente de extinción molar del fármaco ($m^2 \cdot mol^{-1}$).
- **ϵ_{P1liq} :** Coeficiente de extinción molar de los productos de reacción ($m^2 \cdot mol^{-1}$).
- **RG:** Constante de los gases ideales ($J \cdot kg^{-1} \cdot mol^{-1}$).

5.2.4 Análisis de resultados

Tras realizar las simulaciones correspondientes con el modelo planteado, se puede comenzar a extraer información sobre los diferentes parámetros que definen el modelo y su comportamiento. Inicialmente se han dejado libres los parámetros p5, p7, p8, p9 y p10 con el fin de dejar que sea el programa quien determine los valores más óptimos para ellos. Los parámetros p5 y p7 se corresponden con el área interfacial y con k2, por lo que para un mismo fármaco sin importar la longitud de onda deberían tener valores más o menos constantes. Por otro lado, el resto de parámetros correspondientes con los valores de los coeficientes de extinción molar pueden variar según la longitud de onda.

ACE

Longitud de onda	p5	p7	p8	p9	p10	Error
210	53.0278	0.0514551	176.518	340.133	116.596	0.0033318
220	112.5	0.266507	181.932	671.358	22.181	0.00662737
250	22.3372	0.87287	129.052	644.79	96.3668	0.00257555
260	118.147	0.353033	1.6898	599.005	190.839	0.0116623
270	21.2945	0.883761	195.363	457.759	55.9756	0.00255474
300	21.1789	0.407205	123.735	127.483	0.0631435	0.00121254

Tabla 1: Resultados teóricos del modelo para el acetaminofén.

SFX

Longitud de onda	p5	p7	p8	p9	p10	Error
210	328.956	0.210839	0.085291	1392.76	587.827	0.0126798
220	54.3849	0.148064	156.982	827.306	309.484	0.00169277
230	-	-	-	-	-	-
240	65.7478	0.15128	108.309	504.702	277.808	0.00215698
250	141.442	0.425256	119.16	817.439	284.504	0.0891207
260	-	-	-	-	-	-
270	29.5832	0.925692	302.081	1171.93	2.47201	0.0042793
280	17.7662	5.07712	0.0000169776	848.49	160.195	0.000653683
290	45.55661	0.416316	79.1033	446.872	29.441	0.00102948

Tabla 2: Resultados teóricos del modelo para el sulfametoxazol.

DCF

Longitud de onda	p5	p7	p8	p9	p10	Error
210	-	-	-	-	-	-
230	-	-	-	-	-	-
250	58.816	0.0280469	113.717	594.414	1.78407	0.0775026
260	18.5253	0.0758153	260.281	556.36	8.38114	0.0676876
270	186.12	0.0370982	0.183314	750.516	0.254136	0.0970872
280	10.4495	0.176824	234.605	783.197	0	0.0233689
290	12.5563	0.178177	121.478	826.793	24.7534	0.0111733
300	17.5247	0.123023	0.010101	767.226	18.1224	0.00817093
310	6.24134	0.861351	150.405	596.183	29.2326	0.00095936

Tabla 3: Resultados teóricos del modelo para el diclofenaco.

Como se puede ver en las tablas de los resultados, el modelo propuesto es capaz de proporcionar resultados a excepción de un par de longitudes de onda. De estos resultados se aprecia que, a diferencia de lo comentado anteriormente, p5 y p7 no se mantienen constantes y si deberían. Como punto positivo se puede decir que para ambos parámetros los resultados se mantienen dentro de un mismo orden de magnitud, no hay grandes diferencias entre los valores, incluso con valores que si permanecen muy similares, especialmente para el caso del acetaminofén donde varias longitudes de onda (250, 270 y 300 nm) mantienen estos dos parámetros en rangos muy cercanos. También es cierto que para determinadas longitudes de onda como son 220 y 260 nanómetros en el caso del acetaminofén, los valores se distancian algo más para el parámetro p5 y el parámetro p7 en la longitud de onda más baja de 210.

Respecto a los otros tres parámetros correspondientes con los coeficientes de extinción molar se puede decir que se logra el objetivo de obtener valores para ellos. Estos parámetros logran resultados válidos para todos los fármacos, de nuevo con excepciones

para algunas longitudes de onda como son 260 nm para el acetaminofén, donde el coeficiente de extinción molar del ozono tiene un valor excesivamente bajo, no así los del fármaco y productos. Para el sulfametoxazol las longitudes de onda 210 y 280 nanómetros no proporcionan resultados satisfactorios para el coeficiente de extinción molar del ozono, de nuevo para el fármaco y los productos sí parece obtener valores de una magnitud correcta. Finalmente, para el diclofenaco la longitud de onda de 270 nm parece obtener malos resultados para los coeficientes de extinción del ozono y los productos, la longitud de onda de 300 nm también proporciona resultados fuera de rango para el coeficiente del ozono. Por otro lado, para 280 nm el coeficiente de extinción de los productos es igual a cero, lo que significaría la ausencia de estos y por tanto también es un valor incorrecto. En general el modelo es capaz de proporcionar resultados para los coeficientes de extinción, teniendo en cuenta que para cada longitud de onda estos coeficientes pueden variar y que se mantienen todos dentro de un mismo orden y rango de valores, se entiende que los resultados son apropiados. De su análisis se puede deducir que el modelo planteado tiene más problemas para calcular los diferentes coeficientes de extinción del ozono, ya que es el parámetro con más resultados potencialmente erróneos. Por otro lado, el modelo parece calcular mejor los coeficientes de extinción del fármaco ya que para todos los resultados obtenidos ninguno se distancia en exceso del resto ni de su orden de magnitud. El modelo también representa bien la comparación de los valores de los coeficientes de extinción entre sí, es decir, en todo momento sin importar la longitud de onda, el valor del coeficiente de extinción molar del fármaco debe ser mayor que el del ozono y este a su vez mayor que el de los productos de reacción. Esto se cumple para todos los casos (a excepción de los errores ya mencionados) lo que indica una buena adaptación del modelo.

En cuanto al error entre la función objetivo y el modelo propuesto, si bien es verdad que están dentro de unos valores en los que ambos no se desvían mucho entre si, sí que hay una cierta disparidad entre longitudes de onda, pero especialmente entre fármacos.

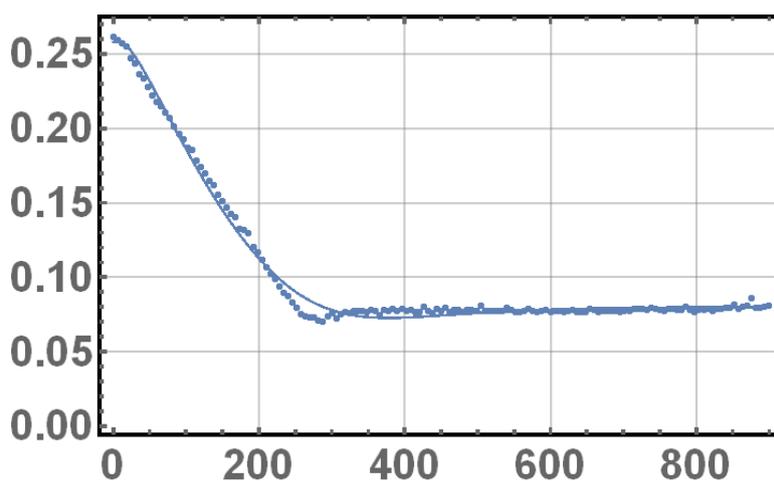


Imagen 52: Comparación entre resultados experimentales y modelo para acetaminofén a 250 nm.

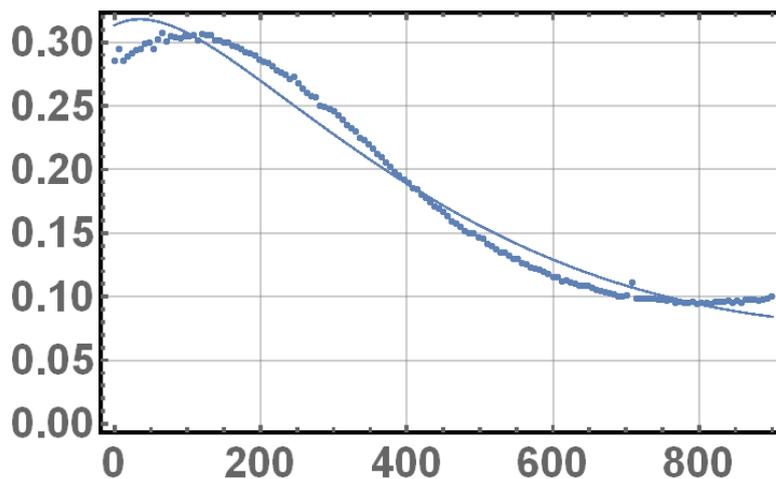


Imagen 53: Comparación entre resultados experimentales y modelo para diclofenaco a 280 nm.

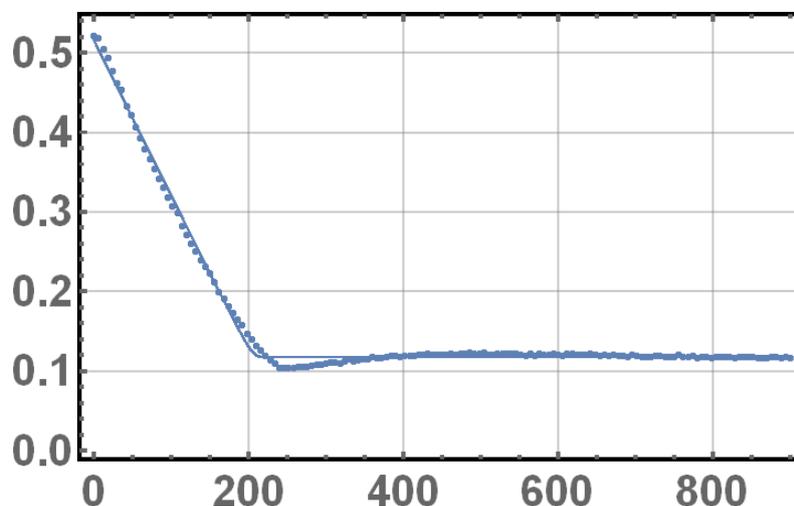


Imagen 54: Comparación entre resultados experimentales y modelo para sulfametoxazol a 280 nm.

Como se puede ver en las gráficas, el modelo y los resultados experimentales se acercan bastante, con lo que el modelo planteado es una buena herramienta para estudiar el comportamiento de la ozonización. En las gráficas se observan los resultados experimentales representados por la serie de puntos y el modelo por una línea. Como se ha mencionado y corroborándolo con lo que se muestra en las gráficas y las tablas, el fármaco que mejores resultados extrae del modelo es el acetaminofén, seguido del sulfametoxazol y por último con una mayor diferencia el diclofenaco. No es casualidad que el acetaminofén y el sulfametoxazol sean los fármacos a los que mejor se les adapta el modelo, ambos fármacos tienen comportamientos similares en presencia del ozono y se diferencian claramente del caso del diclofenaco.

Por lo que no sería erróneo decir, que el modelo planteado de la manera que se ha planteado, teniendo en cuenta los parámetros que se han definido, cuales se han dejado libres para calcular y cuales fijos, se adapta mejor al tipo de caso de acetaminofén y sulfametoxazol. Es decir, el modelo responde mejor para fármacos que, en presencia de ozono, sufren primero una reacción rápida que consume todo el fármaco y deja al poco tiempo solo la corriente de ozono y los productos de reacción. Respondiendo peor, aunque no mal, al caso de un fármaco como el diclofenaco, que tiene una reacción más lenta con el ozono, y que en su representación gráfica presenta una curva con un pico máximo al principio. En las tablas también se puede observar que el error medio es mayor para el diclofenaco que para los otros dos fármacos.

En cuanto a la comparación de parámetros entre fármacos, el principal parámetro que se puede analizar es k_2 , es decir k_2 o el coeficiente cinético de reacción. Lo más importante que se puede decir es que, observando los resultados, el coeficiente cinético promedio más alto es el del acetaminofén seguido de sulfametoxazol y diclofenaco. Lo que resulta en que la reacción más rápida se da en el acetaminofén y la más lenta en el diclofenaco, lo cual concuerda con lo mencionado anteriormente y con lo que muestran las gráficas. También se observa que a mayor valor de k_2 , se alcanza en un tiempo más temprano el mínimo en la gráfica de absorbancia. Esto de nuevo indica que el modelo si bien no está exento de fallos o cosas a mejorar, describe bien los procesos y extrae información útil para interpretarlos.

6. CONCLUSIONES

En este proyecto se han analizado utilizando técnicas espectroscópicas, resultados experimentales de eliminación de cuatro fármacos diferentes mediante técnicas de ozonización, y se ha trabajado en proponer un modelo que encaje con el comportamiento observado. El modelo propuesto se basaba en el de doble película para transferencias gas-líquido. De los resultados experimentales observados realizados en un reactor con una cantidad inicial de fármaco fijada, y sin corriente de entrada del mismo, pero si del ozono, se observó que, para todos los fármacos a excepción de la ciprofloxacina debido a un exceso de ruido se podían obtener datos útiles.

Del graficado de los resultados experimentales se concluyó que el acetaminofén y el sulfametoxazol, en presencia del ozono, producían una reacción rápida hasta que se consumía la totalidad del fármaco y solo quedaban la corriente de ozono y productos de reacción. Por otro lado, el diclofenaco tenía una reacción más lenta con el ozono, aunque igualmente se conseguía el objetivo de eliminación del fármaco.

Con los resultados experimentales obtenidos y utilizando el software de Wolfram Mathematica, se construyeron diferentes funciones con el objetivo de crear un modelo y compararlo con los resultados experimentales. Entre las diferentes funciones se encontraba MGLmodelAbs en la cual se definían el sistema de ecuaciones diferenciales y los parámetros.

De todos los parámetros introducidos, muchos eran conocidos o fijados a la hora de realizar el experimento, otros se podían calcular y por último se encontraban aquellos que definen el modelo.

Aquellos parámetros que no eran conocidos y se pretendían calcular se dejaban libres como variables para que el programa los calculara, mientras, los demás fijados se utilizaban como datos de partida. Los parámetros a calcular eran el área interfacial, la constante cinética y los coeficientes de extinción molar del ozono, fármaco y productos de reacción. Utilizando la función MinModel Mathematica iteraba con diferentes valores para las variables, buscando obtener el menor error posible en comparación con la función objetivo que eran los datos experimentales. Inicialmente se pretendía utilizar MinModel para calcular una primera aproximación a los resultados de las variables, y después MinModel2 utilizando esos resultados para afinar aún más el modelo. Pero debido a que MinModel2 proporcionaba resultados negativos en ciertas variables donde dicho resultado no tenía sentido, se descartó su uso. A pesar de este contratiempo los resultados proporcionados por la función MinModel eran buenos y se ajustaban a los resultados experimentales.

Con el modelo propuesto se obtenían buenos resultados para todos los fármacos analizados, algún problema surgió con el análisis de determinadas longitudes de onda y no se obtuvieron resultados válidos. En la mayoría de los casos sí que se conseguían resultados para las diferentes longitudes de onda de los diferentes fármacos. Inicialmente se esperaba que los parámetros correspondientes al área interfacial y a la constante cinética fueran constantes independientemente de la longitud de onda para cada fármaco. Sin embargo, esto no sucedía en todos los casos analizados. A pesar de esto los resultados se mantenían dentro de un orden de magnitud por lo que, aunque no eran resultados exactos el modelo era aceptable. Respecto a los coeficientes de extinción molar también se obtuvieron resultados satisfactorios, en especial porque se observaba que el modelo mantenía que estos coeficientes eran mayores para el fármaco, después el ozono y finalmente los productos.

En general el error del modelo con respecto a la función objetivo se mantenía bajo por lo que este se aproximaba al comportamiento real. La comparación en las gráficas de resultados experimentales y el modelo respaldaba este argumento. Observando resultados y gráficas se llegó a la conclusión de que el modelo establecido era capaz de dar mejores resultados al acetaminofén y sulfametoxazol, y menos al diclofenaco. Por tanto, el modelo planteado se adapta mejor a reacciones iniciales más rápidas entre el ozono y el fármaco. No se adapta tan bien a reacciones más lentas, pero aun así proporciona resultados válidos.

En definitiva, el modelo realizado en este proyecto es satisfactorio y cumple el objetivo de determinar los diferentes coeficientes. Ciertamente es posible conseguir más precisión y mejores resultados. Para esto se puede reducir el número de variables, fijando para ello los valores de los coeficientes de extinción molar del ozono y del fármaco, siendo necesario calcularlos previamente mediante otro experimento. Otros métodos de cálculo más complejos y con mayores tiempos de cálculo y escritura del modelo también son posibles pero debido a la naturaleza del proyecto el método elegido era el más indicado.

BIBLIOGRAFÍA

Santamaría, Jesús M., Herguido, Javier, Menéndez, Miguel Á., Monzón, Antonio, (1999). Ingeniería de reactores. Editorial Síntesis.

Klavarioti, Maria, Mantzavinos, Dionissios, Kassinos, Despo, (2008). Removal of residual pharmaceuticals from aqueous systems by advanced oxidation processes. *Environment International* 35: 402-417.

Gadipelly, Chandrakanth, Pérez-González, Antía, D. Yadav, Ganapati, Ortiz, Inmaculada, Ibañez, Raquel, K. Rathod, Virendra, V. Marathe, Kumudini, (2014). Pharmaceutical Industry Wastewater: Review of the Technologies for Water Treatment and Reuse. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 53: 11571-11592.

B. Miklos, David, Remy, Christian, Jekel, Martin, G. Linden, Karl, E. Drewes, Jörg, Hübner, Uwe, (2018). Evaluation of advanced oxidation processes for water and wastewater treatment – A critical review. *Water Research* 139: 118-131.

Homem, Vera, Santos, Lúcia, (2011). Degradation and removal methods of antibiotics from aqueous matrices – A review. *Journal of Environmental Management* 92: 2304-2347.

Rossi, Giada, Mainardis, Matia, Aneggi, Eleonora, K. Weavers, Linda, Goi, Daniele, (2020). Combined ultrasound-ozone treatment for reutilization of primary effluent – a preliminary study. *Environmental Science and Pollution Research* 28: 700-710.

Jaramillo, María Fernanda, Restrepo, Inés, (2017). Wastewater Reuse in Agriculture: A Review about Its Limitations and Benefits. *Sustainability* 9, 1734: 1-19.

Jurado, Anna, Vázquez-Suñé, Enric, Carrera, Jesús, López de Alda, Miren, Pujades, Estanislao, Barceló, Damià, (2012). Emerging organic contaminants in groundwater in Spain: A review of sources, recent occurrence and fate in a European context. *Science of the Total Environment* 440: 82-94.

Rizzo, L., Manaia, C., Merlin, C., Schwartz, T., Dagot, C., Ploy, M.C., Michael, I., Fatta-Kassinos, D., (2013). Urban wastewater treatment plants as hotspots for antibiotic resistant bacteria and genes spread into the environment: A review. *Science of the Total Environment* 447: 345-360.

B. Levy, Stuart, Marshall, Bonnie, (2004). Antibacterial resistance worldwide: causes, challenges and responses. *Nature Medicine Supplement* 10: 122-129.

Englezos, Peter, Kalogerakis, Nicolas, (2019). Applied parameter estimation for chemical engineers. CRC Press.

Reglamento (UE) 2020/741 Del parlamento europeo y del consejo, de 25 de mayo de 2020, relativo a los requisitos mínimos para la reutilización del agua, Diario Oficial de la Unión Europea, de 5 de junio de 2020.

Prada Vásquez, María Angélica, (2021). Degradation of pharmaceuticals in water by ozone-based advanced oxidation processes.

Dewitte, Thibault, (2021). Study of radical chemistry in advanced oxidation processes base don ultrasound radiation in wáter for pharmaceutical drugs removal. Universitat Politècnica de València. <http://hdl.handle.net/10251/171520>.

Balakrishna, Keshava, Rath, Amlan, Praveenkumarreddy, Yerabham, Siri Guruge, Keerthi, Subedi, Bikram, (2016). A review of the ocurrence of pharmaceutical and personal care products in Indian wáter bodies. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 137: 113-120.

Sánchez-Polo, M., Rivera-Utrilla, J., Prados-Joya, G., Ferro-García, M.A., Bautista-Toledo, I., (2008). Removal of pharmaceutical compounds, nitroimidazoles, from waters by using the ozone/carbón systems. *Water Res.* 42: 4163-4171.

DOCUMENTO: PRESUPUESTO

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	85
2. COSTES DE LA MANO DE OBRA.....	85
3. COSTES DEL EQUIPAMIENTO	85
4. COSTE FINAL	86

1. INTRODUCCIÓN

En el presente documento se va a detallar una estimación del presupuesto necesario para llevar a cabo el proyecto descrito a lo largo del trabajo. Debido a la naturaleza del mismo, este trabajo estaba enfocado en la propuesta y estudio de un modelo capaz de describir el comportamiento del ozono, por tanto, los costes asociados no incluirán equipos de laboratorio o costes energéticos.

2. COSTES DE LA MANO DE OBRA

Estos costes son los asociados con el tiempo de trabajo empleado en el planteamiento, desarrollo y análisis del modelo y sus resultados, así como la escritura del TFM en su conjunto. Los costes de la realización de este trabajo se corresponden con la estimación del coste del sueldo apercibido por el estudiante que desarrolla el trabajo y el tutor que lo supervisa. Se han utilizado los datos empleados por Dewitte (2021) correspondientes con un estudio similar.

Código	Descripción	Costes		
		Coste por horas (€/h)	Horas trabajadas	Coste (€)
MO 1	Alumno graduado en ingeniería química	15	300	4500
MO 2	Tutor responsable del proyecto	39	300	11700
Coste total de la mano de obra (€)				16200

Tabla 4: Costes de la mano de obra.

3. COSTES DEL EQUIPAMIENTO

Los costes asociados al equipamiento empleado se calcularán aplicando una ecuación que tiene en cuenta el periodo de amortización.

$$C_a = \frac{C_{eq} T_{uso}}{P}$$

Ecuación 52: Calculo del coste de amortización.

- **C_a**: Coste de amortización en euros (€).
- **P**: Periodo de amortización en meses.
- **C_{eq}**: Coste del equipamiento en euros (€).
- **T_{uso}**: Tiempo de utilización de los equipos en meses.

Código	Descripción	Unidades	Coste por unidad(€)	Precio		
				Periodo de amortización (meses)	Tiempo de uso (meses)	Precio final (€)
CE 1	Ordenadores	2	1500	84	3	107.14
CE 2	Wolfram Mathematica	2	1902	12	3	951
CE 3	Microsoft Office 365	2	61.2	12	3	30.6
Coste total de los equipos (€)					1088.74	

Tabla 5: Costes del equipamiento.

4. COSTE FINAL

Costes totales finales	
Costes de mano de obra	16200
Costes del equipamiento	1088.74
Subtotal de los costes	17288.74
Costes indirectos (25%)	4322.18
Costes sin IVA	21610.92
IVA (21%)	4538.29
Coste final	26149.21

Tabla 6: Costes finales.