



UNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE VALÈNCIA

Escuela Técnica Superior de Ingeniería Industrial

Diseño de una instalación para la eliminación de
compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante
procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud.

Trabajo Fin de Grado

Grado en Ingeniería Química

AUTOR/A: Capel Royo, Álvaro

Tutor/a: Iborra Clar, María Isabel

CURSO ACADÉMICO: 2023/2024

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría agradecer a las personas que me han ayudado durante estos meses ya sea directa e indirectamente, tanto a las de Valencia como las de Zagreb, para conseguir que mi trabajo final de grado se haya completado.

En primer lugar, a mi tutora Dra. M^a Isabel Iborra, quien ha estado a mi lado en todo momento, ayudándome y dándome consejos para mejorar y aclarar los contenidos.

En segundo lugar, a la Facultad de Ingeniería Química y Tecnología de Zagreb, por acompañarme en el desarrollo experimental del trabajo, premiar también su paciencia y dedicación conmigo.

Finalmente, quiero agradecer a mis padres y hermanos por darme la fuerza para seguir dando lo mejor de mí, aguantarme en los momentos más delicados y aportarme sus más sinceras opiniones.

Muchas gracias a todos ellos.

Diseño de una instalación para la eliminación de compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud

RESUMEN

Numerosos estudios confirman la presencia de contaminantes emergentes a la salida de las depuradoras de aguas residuales, por lo que no se están eliminando completamente. Las primeras instalaciones de depuración se han quedado atrás en la reducción de estos contaminantes, especialmente los fármacos, los cuales conllevan un riesgo para la salud de los humanos y para la calidad del resto de especies, pues todos dependen del agua en cierta medida.

Para tratar de solucionar dicho problema, el presente trabajo propone la utilización y el diseño industrial de una depuradora en una factoría farmacéutica con procesos de oxidación avanzada para reducir e incluso eliminar la concentración de estos a las salidas de las instalaciones. Se estudiaron diversos métodos y condiciones para seleccionar los parámetros necesarios y conseguir aumentar la calidad del agua que se depura.

Palabras clave

Contaminantes emergentes; compuestos farmacéuticos; procesos de oxidación avanzada; industria farmacéutica.

RESUM

Nombrosos estudis confirmen la presència de contaminants emergents a l'eixida de les depuradores d'aigües residuals, per les quals no s'estan eliminant completament. Les primeres instal·lacions de depuració s'han quedat arrere en la reducció d'aquestos contaminants, especialment els fàrmacs, els quals comporten un risc per a la salut dels humans i per la qualitat de la resta d'espècies, puix tots depenen de l'aigua per certa mida.

Per a tractar de solucionar dit problema, el present treball proposa l'utilització i el disseny industrial d'una depuradora en una factoria farmacèutica en processos d'oxidació avançada per a reduir i inclús eliminar la concentració d'aquestos a les eixides de les instal·lacions. Es van estudiar diversos mètodes i condicions per seleccionar els paràmetres necessaris i aconseguir augmentar la qualitat de l'aigua que es depura.

Paraules clau

Contaminants emergents; compostos farmacèutics; processos d'oxidació avançada; indústria farmacèutica.

ABSTRACT

Numerous studies confirm the presence of emerging contaminants at the outlets of wastewater treatment plants, indicating that they are not being completely removed. The initial treatment facilities have fallen behind in reducing these contaminants, especially pharmaceuticals, which pose a risk to human health and the quality of other species, as everyone relies on water to some extent.

To address this problem, the present work proposes the use and industrial design of a treatment plant in a pharmaceutical factory with advanced oxidation processes to reduce or even eliminate the concentration of these contaminants at the outlets of the facilities. Various methods and conditions were studied to select the necessary parameters and achieve an improvement in the quality of the treated water.

Keywords

Emerging contaminants; pharmaceutical compounds; advanced oxidation processes; pharmaceutical industry.

Diseño de una instalación para la eliminación de compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud

ÍNDICE

DOCUMENTOS CONTENIDOS EN EL TFG

- Memoria técnica
- Presupuesto
- Planos

OBJETIVOS.....	1
1.1. Objetivos	1
MOTIVACIÓN	2
2.1. Motivación científica	2
2.2. Motivación académica	2
2.3. Motivación ambiental	3
ANTECEDENTES.....	4
3.1. Desafíos contemporáneos en el Tratamiento de Aguas Residuales de la Industria Farmacéutica	4
3.2. Contaminación emergente.....	5
3.3. Procesos de Oxidación AvanzadaObjetivos.....	6
3.3.1. ¿En qué consisten estos procesos?.....	6
3.3.2. Ventajas e inconvenientes de los POA.....	7
3.3.3. Los Procesos de Oxidación Avanzada más utilizados.....	8
AGUAS RESIDUALES.....	13
4.1. Características del Agua Residual en una Planta Farmacéutica	13
4.2. Tratamiento de Aguas Residuales en una Planta Farmacéutica	16
4.3. Proceso Fenton.....	19
4.4. Funcionamiento del tratamiento Fenton en una Planta Farmacéutica	21
4.5. Compuestos presentes en aguas residuales en la industria farmacéutica	23
4.5.1. Industria de la salud	23
4.5.2. Clasificación de los compuestos hallados en las aguas residuales	25
4.5.3. Perfiles de contaminantes.....	25
METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	28
5.1. Preparación de las disoluciones del fármaco	28
5.1.1. Materiales utilizados en la preparación de las disoluciones.....	28

5.1.2. Preparación disolución del fármaco.....	29
5.1.3. Preparación de la disolución de agua oxigenada.....	30
5.1.4. Preparación de la disolución de hierro	31
5.2. Descripción de los ensayos.....	32
5.3. Descripción de HPLC utilizado	35
5.4. Descripción de las experiencias.....	36
5.4.1. Descripción de la recogida de datos	36
5.4.2. Obtención del modelo cinético de degradación del fármaco.....	39
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	44
6.1. Efecto del pH	47
6.2. Efecto del	48
6.3. Efecto de la relación H_2O_2 / Fe^{2+}	48
DISEÑO DE LA INSTALACIÓN	49
7.1. Descripción de la solución adaptada.....	49
7.2. Caracterización y gestión de residuos.....	50
7.3. Cálculos de la instalación	51
7.4. Diagrama de flujo	56
CONCLUSIONES.....	57
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA.....	58
PRESUPUESTO DE LA INSTALACIÓN	62
10.1. Necesidad del presupuesto	63
10.2. Mano de obra.....	63
10.3. Equipo.....	63
10.4. Reactivos	64
10.5. Uniones y tuberías.....	64
10.6. Instrumentación, control y equipo auxiliar	65
10.7. Tanques y depósitos.....	66
10.8. Resumen.....	67

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Evolución de las ventas del sector farmacéutico en los últimos años en España.....	4
Figura 2. Configuración de un sistema O ₃ / OH ⁻ (adaptado de Deininger, R. 1998).....	9
Figura 3. Configuración de un sistema UV/H ₂ O ₂ (Adaptado de US EPA 1998).....	11
Figura 4. Configuración del sistema UV/O ₃ de WEDECO para agua residual contaminada con COV clorados (Adaptada de US EPA 1998).	12
Figura 5. Reacciones tipo Fenton como alternativa al problema ambiental de contaminación química del agua (V. Garzón-Cucaita, J. G. Carriazo, 2022).	20
Figura 6. Esquema del ciclo catalítico del proceso FotoFenton (Herrera López, 2015).	21
Figura 7. Visión esquemática del proceso Fenton en la planta de aguas residuales farmacéuticas (F. Martínez, R. Molina et al., 2018).....	23
Figura 8. Visión esquemática del proceso de acoplamiento Fenton y tratamiento biológico en la planta de aguas residuales farmacéuticas. (F. Martínez, R. Molina et al., 2018).	23
Figura 9. Encuesta de I+D en la industria farmacéutica 2022 (Ministerio de Sanidad (Ministry of Health, Directorate General for NHS Common Services Portfolio and Pharmacy, 2018).....	25
Figura 10. Gráfico cinética de orden 0 para el primer ensayo a pH 4.....	40
Figura 11. Gráfico cinética de orden 1 para el primer ensayo a pH 4.....	40
Figura 12. Resultado gráfico de los ensayos a pH 3 con la cinética de primer orden.....	41
Figura 13. Resultado gráfico de los ensayos a pH 4 con la cinética de primer orden.....	42
Figura 14. Resultado gráfico de los ensayos a pH 5 con la cinética de primer orden.....	42
Figura 15. Gráfico de medias de porcentaje de degradación para cada valor de pH.	43
Figura 16. Gráfico de interacciones de la concentración de H ₂ O ₂ frente al pH.....	44
Figura 17. Gráfico de interacciones de la concentración de Fe frente al pH.	44
Figura 18. Gráfico de interacciones de la concentración de Fe frente a la de H ₂ O ₂	45
Figura 19. Gráfico de probabilidades de residuos.....	45
Figura 20. Gráfico de residuos frente a los predichos.	46
Figura 21. Gráfico efecto del pH en la eficiencia de eliminación (elaboración propia).	47
Figura 22. Diagrama de flujo de la instalación de depuración de aguas residuales de la industria de la salud.	56

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Procesos de Oxidación Avanzada más utilizados	7
Tabla 2. Tabla de referencia para los ensayos a cada valor de pH.....	32
Tabla 3. Resultados de las áreas bajo la curva de los picos con sus respectivos ensayos y condiciones a diferentes tiempos de muestra a pH 3.....	38
Tabla 4. Resultados de las áreas bajo la curva de los picos con sus respectivos ensayos y condiciones a diferentes tiempos de muestra a pH 4.....	39
Tabla 5. Resultados de las áreas bajo la curva de los picos con sus respectivos ensayos y condiciones a diferentes tiempos de muestra a pH 5.....	39
Tabla 6. Resultados de los efectos/factores estudiados	46
Tabla 7. Parámetros para el diseño del proceso.....	50
Tabla 8. Consumo específico de O ₂ (kg O ₂ /kg DBO ₅) según edad del fango y temperatura de trabajo (Fuente: ATV-DVWK-A-131E).....	52
Tabla 9. Valores y coeficientes para cálculos.....	52
Tabla 10. Descripción de elementos del diagrama de flujo	55
Tabla 11. Presupuesto mano de obra	63
Tabla 12. Presupuesto equipo.....	63
Tabla 13. Presupuesto reactivos.....	64
Tabla 14. Presupuesto uniones y tuberías.....	64
Tabla 15. Presupuesto instrumentación, control y equipo auxiliar.....	65
Tabla 16. Presupuesto tanques y depósitos.....	66
Tabla 17. Resumen presupuesto total.....	67

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Filtro a vacío utilizado (imagen propia).....	30
Ilustración 2. Ajustes de pH a 3,01; 4,00 y 5,02 (imágenes propias).	30
Ilustración 3. Identificación del vial de <i>Atazanavir</i> (ATZ) a pH 4, el ensayo en condiciones número 7 extraído en el minuto 4.	33
Ilustración 4. Vial de muestra y donde se ordenan (imagen propia).....	33
Ilustración 5. Columna XTerra Shield RP18 3,5 microm 150 mm utilizada.	35
Ilustración 6. Apariencia de la máquina HPLC de la facultad de Ingeniería Química y Tecnología de la Universidad de Zagreb (imagen propia).	36
Ilustración 7. Gráfico de la primera muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 0.	36
Ilustración 8. Gráfico de la segunda muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 1.	37
Ilustración 9. Gráfico de la tercera muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 2.	37
Ilustración 10. Gráfico de la cuarta muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 4.	37
Ilustración 11. Gráfico de la quinta muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 8.	37
Ilustración 12. Gráfico de la sexta muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 16.	38

Diseño de una instalación para la eliminación de compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud

DOCUMENTO I. MEMORIA TÉCNICA

CAPÍTULO 1. OBJETIVOS

1.1. OBJETIVOS

El objetivo principal de este Trabajo de Fin de Grado es el diseño de una instalación que consiga la reducción o eliminación total de la concentración de algunos fármacos presentes a la salida de las instalaciones de depuración de agua residual de la industria farmacéutica mediante Procesos de Oxidación Avanzada (POA), en concreto, el proceso Fenton.

Se estudiaron varias condiciones para obtener la opción más eficiente y viable para actualizar las plantas de depuración existentes a unas que logren un rendimiento de eliminación mayor en cuanto a contaminantes emergentes se refiere.

Los objetivos específicos del presente TFG son:

- Estudio de la relación de concentraciones de los reactivos que depende el proceso Fenton homogéneo para obtener las mejores condiciones de trabajo, al igual que el pH de mayor rendimiento.
- Estudio de la cinética del proceso Fenton homogéneo.
- Estudio del tiempo necesario para la degradación del fármaco estudiado.
- Diseño de una instalación depuradora a nivel industrial en el sector farmacéutico.
- Estudio de viabilidad económica del sistema y presupuesto de la instalación propuesta y teniendo en cuenta sus posibles beneficios ambientales.
- Diseño y presupuesto de una instalación con el proceso que ha conseguido la mejor reducción de la concentración del fármaco con un tratamiento del efluente de 3 m³/h.

CAPÍTULO 2. MOTIVACIÓN

2.1. Motivación científica

A lo largo de los años, la cantidad de productos químicos de uso doméstico, industrial y agrícola ha aumentado provocando un impacto medioambiental negativo, especialmente a recursos naturales como el agua o el aire, indispensables para la vida. Organismos gubernamentales y de investigación alertan del excesivo consumo de plaguicidas, colorantes, detergentes, microplásticos o medicamentos, los cuales, a día de hoy, no se consiguen eliminar totalmente de dichos espacios. En consecuencia, el recurso más afectado es el agua, un bien natural cada vez más escaso cuya calidad se reduce gradualmente ya que dichos compuestos acaban en las EDAR, no se eliminan de manera completa y finalmente, se recirculan al consumo humano o en forma de vertidos.

Actualmente, los seres humanos consumen grandes cantidades de fármacos, algunos continuamente por necesidad y otros más de lo necesario. De hecho, este consumo ha aumentado 12,8% desde registros prepandemia según los datos publicados por IQVIA en el 23º Congreso de la Asociación de Empresas de Fabricantes y Distribuciones de Salud (IQVIA, 2023), en las que se describe también las tres áreas de mayor influencia: oncología, enfermedades autoinmunes y diabetes.

Este trabajo se centra en diseñar una instalación que elimine o reduzca la concentración de fármacos para mejorar la calidad del agua a la salida de las depuradoras de la industria farmacéutica, y encontrar las mejores condiciones para su degradación. Los métodos estudiados son Procesos de Oxidación Avanzada (POA), en concreto el proceso Fenton homogéneo, los cuales son totalmente inofensivos pues se basan en la generación de especies fuertemente oxidantes, con alta eficiencia para transformar los compuestos solubles no biodegradables en otras moléculas inocuas. Así pues, se pretende aplicar este método en el primer eslabón del problema que es la poca reducción de estos compuestos a la salida de las depuradoras de la industria farmacéutica, aunque también podría ser aplicado en la depuradora de cualquier hospital. Por último, los AOP no consiguen ser selectivos, por lo que también degradarán otras sustancias solubles químicas persistentes que no se hayan eliminado con el tratamiento biológico.

2.2. Motivación académica

En mi primer lugar, el presente trabajo pretende valorar las habilidades, prácticas y teóricas, adquiridas durante el Grado de Ingeniería Química de la Universitat Politècnica de València. Se demuestran los conocimientos y las competencias transversales valoradas de distintas asignaturas como: Experimentación de la Ingeniería Química, Química Orgánica e Inorgánica, Expresión Gráfica, Bases de la Ingeniería Química, Cinética química y Catálisis, Tecnología del Medio Ambiente y Proyectos de la Ingeniería Química. Por consiguiente, la realización del Trabajo Fin de Grado ha servido para aplicar

las capacidades adquiridas, gracias a las asignaturas cursadas en el Grado de Ingeniería Química.

En segundo lugar, el desarrollo de este trabajo se realizó en el periodo de Erasmus, por lo que ha sido un reto adentrarse en el laboratorio de la Facultad de Ingeniería Química de Zagreb a estudiar el tópico dado por el doctor, adaptado a las necesidades de la UPV, de gran interés ecológico y comprometidos en el departamento.

Finalmente, el trabajo pretende transmitir la información obtenida en el desarrollo de los estudios experimentales, así como el diseño de la instalación alcanzada, defendiendo este documento ante un tribunal, para obtener el título de Graduado en Ingeniería Química y desempeñar la profesión relacionada en esta área.

2.3. Motivación ambiental

Los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) establecidos por las Naciones Unidas abordan una amplia gama de desafíos globales, atendiendo a la cooperación internacional, con el fin de garantizar un futuro más próspero, equitativo y saludable. Tratan temas fundamentales como la pobreza, desigualdad, promoción de la sostenibilidad ambiental, crecimiento económico, innovación, salud y agua potable.

El presente trabajo se enmarca especialmente dentro de los siguientes objetivos:

- ✓ 6. Agua y Saneamiento: Se trata de garantizar la disponibilidad y gestión sostenible del agua y el saneamiento para toda la población, incluyendo el tratamiento de las aguas residuales para eliminar contaminantes y proteger la salud humana y del medio ambiente.
- ✓ 9. Industria, Innovación e Infraestructura: Se promueve la construcción de infraestructuras resilientes, la promoción de la industrialización sostenible y la fomentación de la innovación. Respecto a las aguas residuales, esto puede implicar el desarrollo de tecnologías más eficientes y eficaces para la eliminación de los contaminantes emergentes.
- ✓ 12. Producción y Consumo Responsables: Se promueven patrones de consumo y protección sostenibles, incluido el manejo responsable de los productos químicos y los desechos; al igual que el uso responsable de medicamentos y gestión adecuada para evitar la contaminación del agua.
- ✓ 14. Vida Submarina: Se busca conservar y utilizar de manera sostenible los océanos, mares y recursos marinos para el desarrollo sostenible. El tratamiento adecuado de aguas residuales contribuye a prevenir la contaminación marina, la eutrofización y la pérdida de biodiversidad.

CAPÍTULO 3. ANTECEDENTES

3.1. Desafíos contemporáneos en el Tratamiento de Aguas Residuales de la Industria Farmacéutica

El tratamiento de aguas residuales en la industria farmacéutica enfrenta varios desafíos que reflejan la complejidad y evolución constante del sector. En primer lugar, muchas plantas de tratamiento de aguas residuales operan con tecnología antigua y obsoleta, lo que limita su eficiencia y capacidad para eliminar contaminantes como productos farmacéuticos y de cuidado personal, hormonas y antibióticos, incluyendo también las bacterias resistentes a los antimicrobianos. Esto resulta un riesgo grave para la salud pública y el medio ambiente, necesitando la implantación de procesos de oxidación avanzada, adsorción con carbón activo y filtración por membranas.



Figura 1. Evolución de las ventas del sector farmacéutico en los últimos años en España. (Ministry of Health, NHS Common Services Portfolio and Pharmacy, 2018)

Otro objetivo importante se trata de cumplir las regulaciones y normativas, las cuales son cada vez más estrictas en muchos países. Este hecho requiere que las empresas estén al tanto de los cambios regulatorios y adaptarse rápidamente para evitar sanciones y garantizar la conformidad. Al mismo tiempo, la eliminación de los contaminantes provoca subproductos -que podrían ser tóxicos- que necesitan ser tratados adecuadamente sin provocar cambios ambientales secundarios.

Además, la industria está bajo presión para adoptar prácticas más sostenibles y reducir su huella ecológica. Esto incluye la reutilización del agua tratada, la recuperación de recursos valiosos (como metales preciosos y compuestos químicos), y la minimización de residuos. Integrar conceptos de economía circular en el tratamiento de aguas residuales es un desafío que requiere innovación y reingeniería de procesos. Para optimizar estos tratamientos, se implantan también sistemas de monitoreo y control en tiempo real para garantizar los estándares de calidad del

efluente, aunque estas tecnologías requieren inversiones significativas y la capacitación del personal para interpretar y actuar sobre los datos recopilados.

Por último, los costes operacionales abarcan una amplia gama de gastos desde la adquisición y mantenimiento de equipos hasta la gestión de residuos generados por los procesos de tratamiento. Las tecnologías avanzadas, como los biorreactores de membrana, la oxidación avanzada y la nanofiltración, aunque son altamente efectivas también requieren inversiones iniciales significativas y un mantenimiento constante. La gestión de lodos y otros subproductos del tratamiento implican costes adicionales relacionados con el transporte, tratamiento y disposición final. Sin embargo, las empresas cuentan con la implantación de estrategias como la reutilización del agua tratada y la recuperación de subproductos valiosos, para mitigar algunos de estos costos, creando una operación más sostenible y económicamente viable. En cuanto a costes energéticos, las tecnologías de tratamiento avanzadas, como la ósmosis inversa y la oxidación avanzada, son particularmente intensivas en energía. Igualmente, la eficiencia energética de estos procesos puede ser mejorada mediante la implantación de tecnologías de recuperación de energía, como es el uso de digestores anaeróbicos para convertir residuos orgánicos en biogás para generar electricidad y calor.

3.2. Contaminación emergente

Los contaminantes emergentes son sustancias químicas o microorganismos recientemente identificados como una preocupación ambiental, que anteriormente no eran monitoreados o regulados de manera rigurosa. Proviene de diversas fuentes y pueden ser persistentes, bioacumulativos y tóxicos. Aunque su presencia en el medio ambiente aumenta, se desconocen con exactitud sus efectos a largo plazo en los ecosistemas y la salud humana, desde luego se especulan problemas, lo que impulsa su investigación para conseguir su detección y eliminación.

Dentro de esta clase de contaminantes se encuentran los productos de higiene personal, detergentes, microplásticos, pesticidas, disruptores endocrinos u hormonales y, especialmente, medicamentos. Todos ellos son consecuencia de la actividad humana, industrial y agrícola; siendo las aguas residuales una fuente significativa de emisión de estos contaminantes.

La salud humana se ve afectada por este hecho al consumir agua con excesiva cantidad de fármacos puesto que proporciona resistencia a los medicamentos, acumulación de metabolitos tóxicos, efectos en el sistema inmunológico, hormonal, reproductivo y endocrino. La preocupación se extiende también a los ecosistemas, los cuales afectan sobre todo a la vida acuática, biodiversidad, cadena alimentaria y equilibrio natural. (Farzadkia et al., 2020)

Los métodos convencionales de tratamiento pueden no ser efectivos para eliminar completamente estos compuestos debido a su concentración tan baja, lo que requiere el desarrollo y la implementación de tecnologías avanzadas, como la oxidación avanzada y la adsorción con carbón activo; y un monitoreo continuo. Además, el tratamiento de agua para eliminar contaminantes emergentes puede generar subproductos y residuos que también deben ser gestionados adecuadamente para evitar impactos negativos en el medio ambiente, aumentando los costes en inversión y operación que no todas las empresas del sector pueden permitirse.

3.3. Procesos de Oxidación Avanzada

Los Procesos de Oxidación Avanzada (POA) se utilizan en la industria farmacéutica para la eliminación eficaz de contaminantes orgánicos recalcitrantes y micropoluentes que no pueden ser degradados fácilmente por métodos convencionales de tratamiento de aguas residuales. Estos procesos se basan en la generación de radicales hidroxilo ($OH \cdot$), que son altamente reactivos y capaces de oxidar una amplia gama de compuestos orgánicos hasta su mineralización completa, es decir, transformándolos en dióxido de carbono, agua y sales minerales inofensivas.

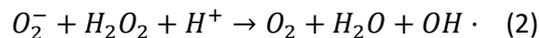
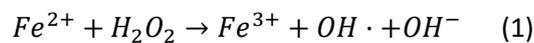
Los POA se han convertido en una solución vital para cumplir con las normativas ambientales y reguladoras más estrictas que se conocen, comprobando de esta manera su alta eficacia en este sector.

3.3.1. ¿En qué consisten estos procesos?

Los POA se basan en procesos fisicoquímicos capaces de producir cambios significativos en la estructura química de a quien degrada, generando y usando especies transitorias, principalmente el radical hidroxilo ($OH \cdot$). Además, la generación de radicales se realiza a partir de oxígeno, agua oxigenada y catalizadores soportados, por lo que los productos de reacción son únicamente agua y dióxido de carbono.

La generación de radicales se puede acelerar por la combinación de algunos agentes oxidantes como ozono (O_3), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), radiación UV, sales de hierro [Fe(II) y Fe(III)] y catalizadores como dióxido de titanio (TiO_2). (Fernández, 2007)

A continuación, se muestran las ecuaciones 1 y 2 de generación del radical hidroxilo ($OH \cdot$).



Este radical posee alta efectividad para la oxidación de la materia orgánica en condiciones suaves de presión y temperatura, hasta la mineralización completa de estos contaminantes. Debido a su altísima reactividad, es posible eliminar compuestos orgánicos como inorgánicos logrando reducir los niveles de DQO (Demanda Química de Oxígeno), COT (Carbono Orgánico Total) y toxicidad en las aguas residuales. (Lenntech BV, 1998-2013)

Los POA se pueden clasificar de diversas formas, entre ellas como procesos no fotoquímicos y procesos fotoquímicos según la participación de la luz en el tratamiento. (Ripoll, 2008)

En la Tabla 1 se muestra los Procesos de Oxidación avanzada más avanzados.

Tabla 1. Procesos de Oxidación Avanzada más utilizados

Procesos no fotoquímicos	Procesos fotoquímicos
Ozonización en medio alcalino O_3 / HO^-	Ultravioleta de vacío
Ozonización con O_3 / H_2O_2	UV / H_2O_2
Procesos Fenton (Fe^{2+} / H_2O_2) y relacionados	UV / O_3
Oxidación electroquímica	$UV / O_3 / H_2O_2$
Radiólisis y tratamiento con haces de electrones	Fotólisis solar Homogénea: Foto-Fenton y relacionadas Heterogénea: Fotocatálisis con TiO_2
Plasma no térmico	

3.3.2. Ventajas e inconvenientes de los POA

Algunas de las ventajas de esta tecnología frente a métodos tradicionales son las siguientes: (Clemente, J. P., 2008)

- Cambian la fase del contaminante, como sucede en el arrastre con aire o en el tratamiento con carbón activo, y además lo transforman químicamente hasta la mineralización completa (destrucción total).
- Capacidad potencial para mineralizar contaminantes orgánicos y oxidación de compuestos inorgánicos hasta dióxido de carbono e iones (cloruro, nitratos...).
- Eliminan efectos sobre la salud de desinfectantes, medicamentos y oxidantes residuales como el cloro.
- Pueden no generar (o formar en baja concentración) subproductos, como los lodos que requieren posterior tratamiento y/o eliminación.
- Los reactivos utilizados como oxidantes se descomponen durante el proceso en productos inocuos.
- Son útiles para eliminar compuestos que no se eliminan en los otros métodos, como los biológicos.
- Aumentan la biodegradabilidad del agua residual, preparando la corriente del efluente a su paso por el tratamiento biológico.
- Sirven para tratar contaminantes a muy baja concentración.
- Generalmente, mejoran las características organolépticas (olor, sabor, color...) de las aguas residuales.

Por otro lado, este tipo de procesos presentan los siguientes inconvenientes:

- Elevado coste, especialmente en lo que respecta al ozono y la radiación ultravioleta.

- Pueden formar subproductos de reacciones indeseables en algunos casos.
- Algunos de los métodos necesitan tiempos de reacción elevados.
- Los costos de inversión y operación pueden ser elevados.
- Es necesario mano de obra especializada.

Los POAs emplean reactivos caros como el peróxido de hidrógeno o el ozono, o consumen grandes cantidades de energía (UV, eléctrica...). Sin embargo, se ha demostrado que la combinación con otros métodos como adsorción o procesos biológicos alcanza su potencial en cuanto a eficiencia económica para el ahorro en productos químicos y/o energía.

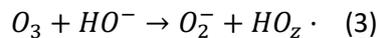
3.3.3. Los Procesos de Oxidación Avanzada más utilizados

A continuación, se muestran los POA más utilizados en el tratamiento de aguas:

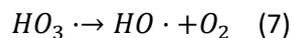
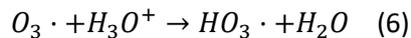
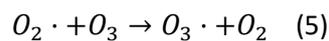
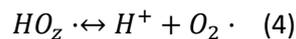
- **Proceso de Ozonización en medio alcalino O_3 / HO^-**

La oxidación de la materia orgánica cuando se emplea ozono puede seguir dos vías: una reacción lenta y selectiva, la cual no genera radicales hidroxilo, entre el ozono y los compuestos de la disolución, por lo que no es una oxidación avanzada propiamente dicho; el segundo itinerario se da por la presencia de sustancias iniciadoras o promotoras que resulta en una reacción rápida y no selectiva en la que sí que se forman iones hidroxilo, y que además son los responsables de acelerar la reacción cuando se incrementa la basicidad del agua.

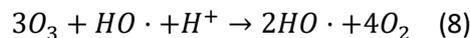
La ecuación 3, muestra la descomposición del ozono y da comienzo a las posteriores reacciones para dar el radical hidroxilo:



A partir de estos radicales libres se forma el radical hidroxilo ($HO \cdot$) según el mecanismo mostrado en las ecuaciones (4) hasta (7):



La reacción global del proceso sería la siguiente, mostrado en la ecuación (8):



El tipo de productos formados es de vital importancia para que el proceso se acelera o inhiba. De esta manera, si los productos de reacción son capaces de regenerar el radical $O_2 \cdot$, se incrementa la velocidad de descomposición del ozono en radicales libres, dentro de este grupo se encuentran los ácidos como el fórmico, alcoholes primarios o el ion fosfato. Sin embargo, otros compuestos como los alcoholes terciarios o el grupo alquila actúan de inhibidores, ya que reaccionan con el radical $HO \cdot$ sin generar $HO \cdot$. (Rice et al., 1982).

Una de las ventajas de esta tecnología es que, a diferencia de otros tratamientos como la cloración, la ozonización no produce trihalometanos u otros compuestos halogenados.

La principal desventaja es que debe generarse *in situ* por lo que es imprescindible un sistema de producción en el propio lugar donde se vaya a utilizar, además de su elevado precio y que no consigue la mineralización completa del contaminante, produciendo en reacciones secundarias compuestos refractarios, la mayoría ácidos carboxílicos de bajo peso molecular. (Montero de Espinosa, 2003).

A pesar de poder utilizarse para mineralización (eliminación de COT), como se ha explicado anteriormente, este método es utilizado mayoritariamente en la potabilización del agua siguiendo el siguiente proceso: (adaptado de Deininger, R. 1998)

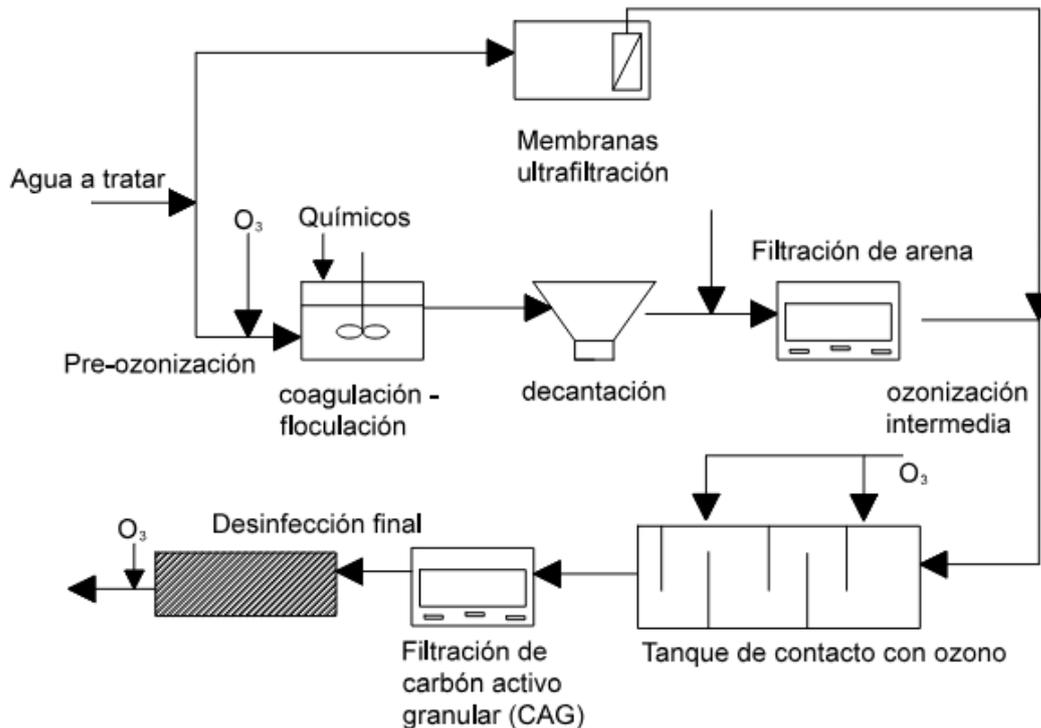


Figura 2. Configuración de un sistema O₃/ OH⁻ (adaptado de Deininger, R. 1998).

En la **Figura 2** se muestra la potabilización del agua con ozono en las siguientes etapas:

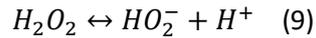
- Preozonización: se realiza al comienzo del tratamiento para hacer una primera desinfección de hierro y manganeso, y también ayudar al proceso de coagulación, especialmente en aguas con alta dureza.
- Ozonización intermedia: oxida a la materia orgánica natural y favorece la eliminación biológica en los filtros de arena.
- Postozonización: se emplea en la fase final antes de salir de la planta.

Como el ozono es muy caro, se suele utilizar también como pretratamiento, ya que sus productos en la oxidación parcial son más fácilmente biodegradables que sus precursores.

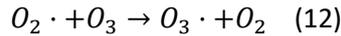
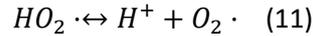
- **Proceso de Ozonización con O₃ / H₂O₂**

La ozonización no resulta viable para eliminar ciertas sustancias, como compuestos clorados (tri- o tetracloroetileno) y pesticidas, ya que su velocidad de reacción es muy lenta (von Gunten, 2003). La adición de H₂O₂ oxidante y ácido débil, acelera la reacción y, por tanto, la descomposición de la materia orgánica.

El peróxido de hidrógeno se encuentra disociado en el agua de esta manera (9):



El ion HO_2^- reacciona más rápidamente con el ozono y se dan una serie de reacciones radicalarias consecutivas mostrados en las ecuaciones desde la (10) hasta la (14) (Stahelin y Hoigne, 1982):



La reacción global sería la siguiente (15) (Glaze y Kang, 1989):



La diferencia respecto a la ozonización en medio alcalino resulta en la constante cinética de la reacción de iniciación pues la concentración de hidroxilos generando con peróxido de hidrógeno y ozono es varios órdenes de magnitud superior a la de iniciación básica con iones hidroxilo.

La concentración de H_2O_2 presenta un efecto secundario cuando se emplean dosis elevadas pues actuará como inhibidor del proceso consumiendo el ozono disponible, lo que impide el desarrollo de la vía directa de ozonización, sino también los propios radicales hidroxilo generados (Christensen et al., 1982), como se muestra en las ecuaciones (16) y (17)

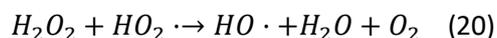
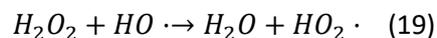
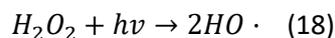


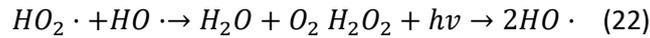
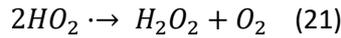
El proceso caro pero rápido y permite mineralizar contaminantes en muy bajas concentraciones (ppb) y se acelera aumentando el pH, aunque se suele trabajar en el rango de 7 a 8.

Principalmente se utiliza en la eliminación de pesticidas presentes en el agua, al igual que en la decoloración en aguas residuales de la industria papelera y eliminación de compuestos farmacéuticos y lixiviados de vertederos. Además, ha resultado de utilidad para el postratamiento de aguas sometidas a cloración descomponiendo compuestos organoclorados, tri- y tetracloroetileno entre otros.

- **Procesos de Ultravioleta / H_2O_2**

El peróxido de hidrógeno puede activarse irradiando luz UV (18) a una longitud de onda inferior a 280 nm obteniendo dos radicales $HO \cdot$ por cada molécula de H_2O_2 representado en las siguientes ecuaciones:





La concentración de H_2O_2 tiene dos contrapuestos. Por una parte, la velocidad de reacción aumenta si se incrementa la dosis de oxidante hasta un punto en el cual el peróxido de hidrógeno empieza a inhibir la degradación fotolítica. Al aumentar la concentración de H_2O_2 , la segunda reacción adquiere importancia actuando el peróxido como sumidero de radicales libres, reduciendo la concentración de $HO \cdot$ en disolución (Alnaizy y Akgerman, 2000).

Este tratamiento se ha visto efectivo en la eliminación de contaminantes presentes en el agua y efluentes industriales, como organocloracorados, aromáticos, fenoles y plaguicidas. En la figura se muestra su configuración:

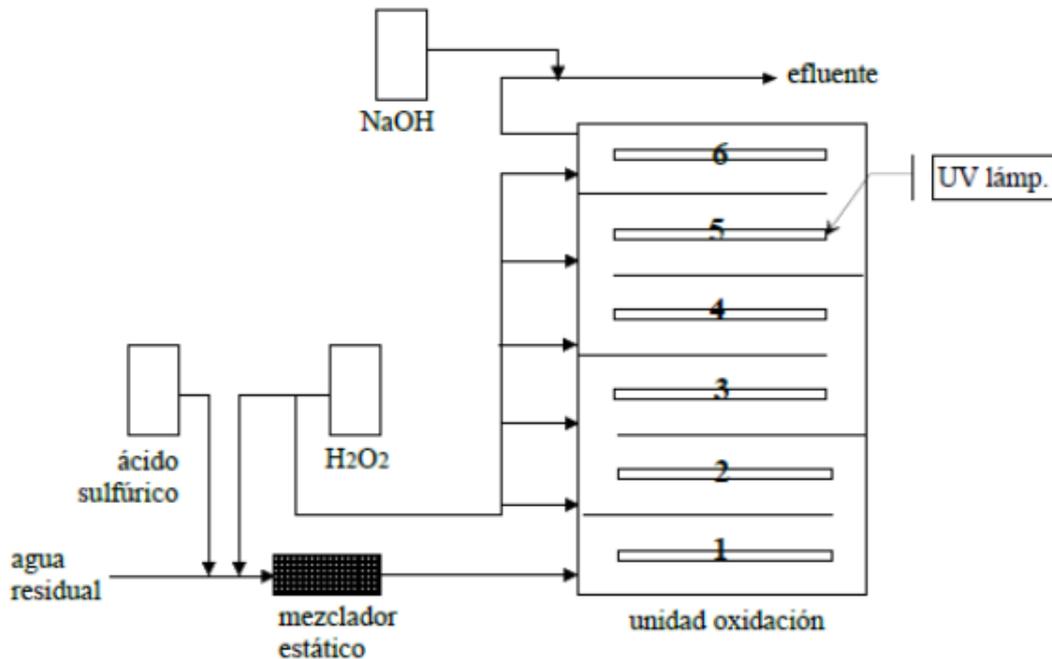
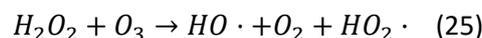
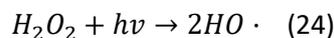
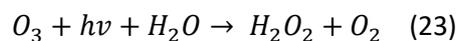


Figura 3. Configuración de un sistema UV/H₂O₂ (Adaptado de US EPA 1998).

- **Procesos de Ultravioleta combinado con Ozono**

Al combinar la luz ultravioleta con el ozono, la eficacia del proceso de oxidación aumenta, especialmente a una longitud de onda de 253.7 nm. En este proceso, al trabajar en fase acuosa, se genera peróxido de hidrógeno intermedio que actúa como radicales hidroxilo si se fotoliza, o acelerando la descomposición del ozono en radicales libres (Stahelin y Hoigne, 1982). En realidad, se trata de la combinación de estos tres elementos: **UV/O₃ / H₂O₂** que reaccionen en las ecuaciones de (23) a (25).



La ruptura fotoquímica del H_2O_2 es el mecanismo más sencillo para la generación de radicales, aunque su absorción a 254 nm limita la concentración de radicales hidroxilo en la disolución producto.

Este tratamiento es el de los más de entro los POAs, pero el que consigue mayores velocidades de oxidación pues se consigue la degradación en tres vías: ozonización, fotólisis y oxidación con peróxido de hidrógeno.

Como ya se ha comentado, utilizar ozono en la planta requiere equipamiento de alto coste para la destrucción del ozono remanente, problemas de salud y seguridad, y limitaciones de transferencia de materia por la baja solubilidad del O_3 en agua.

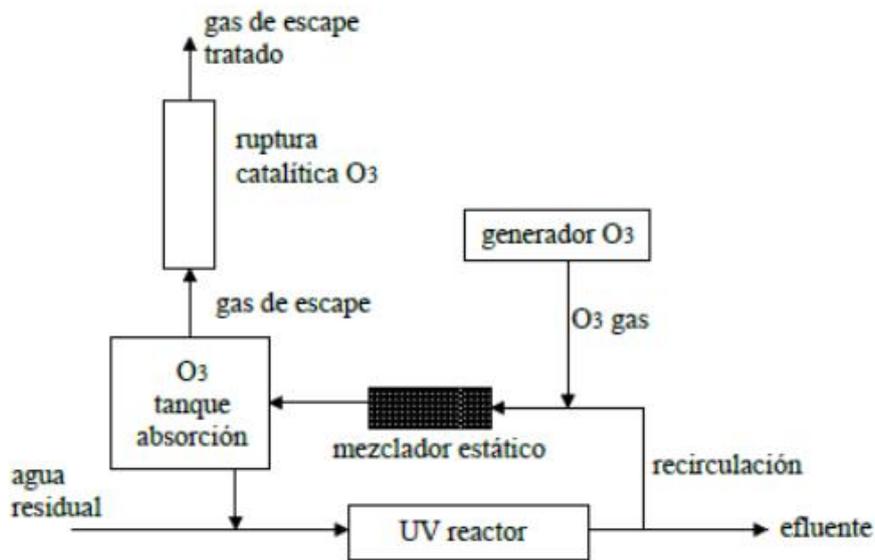


Figura 4. Configuración del sistema UV/O3 de WEDECO para agua residual contaminada con COV clorados (Adaptada de US EPA 1998).

CAPÍTULO 4. AGUAS RESIDUALES

4.1. Características del Agua Residual en una Planta Farmacéutica

Es importante conocer las peculiaridades de las aguas residuales generadas por la industria farmacéutica ya que son notablemente complejas y variadas, debido a la amplia gama de productos y procesos involucrados en la fabricación de medicamentos. La gestión efectiva de estos efluentes requiere tecnologías avanzadas de tratamiento que pueden abordar la diversidad de contaminantes presentes, garantizando las normativas ambientales y protegiendo la salud pública y el medio ambiente. La continua investigación y desarrollo en métodos de tratamiento son fundamentales para abordar los desafíos asociados con la eliminación segura y sostenible de estos efluentes complejos.

1. Características físicas

▪ Temperatura

La temperatura del agua residual puede ser elevada debido a los procesos térmicos y reacciones exotérmicas en la producción farmacéutica. Las temperaturas pueden oscilar entre 30°C y 70 °C, dependiendo de las operaciones específicas como la síntesis química, la cristalización y la esterilización.

La temperatura es un parámetro crucial causante de que se den o no ciertas reacciones químicas por lo que es importante monitorear.

▪ Turbidez

La turbidez es una medida de la claridad del agua. Las aguas residuales farmacéuticas suelen tener alta turbidez debido a la presencia de sólidos suspendidos, coloides y otros materiales particulados.

▪ Sólidos totales según sedimentabilidad

○ Sólidos en suspensión:

Son visibles y pueden ser retenidos por filtros.

○ Sólidos sedimentables:

Son visibles y capaces de flotar o de cantar con el agua en reposo así que son eliminados fácilmente con procesos físicos o mecánicos.

○ Sólidos coloidales:

No sedimentan ni flotan como y además tampoco son eliminables por métodos físicos o mecánicos así que son necesarios procesos de coagulación y floculación.

○ Sólidos disueltos:

No son visibles al ojo humano y tampoco son efectivas las técnicas anteriores para eliminarlos, por lo que se hacen necesarias otras vías como por ejemplo sistemas de membranas sintéticas, ósmosis inversa, nanofiltración, ultrafiltración, procesos de oxidación avanzada, cloración, etc.

▪ Color

El color de las aguas residuales puede variar considerablemente. Puede ser claro si predominan los compuestos disueltos, obtener tonos variados como amarillo, marrón o incluso rojo si contienen compuestos colorantes, pigmentos o productos químicos específicos utilizados en la producción.

- **Olor**

el olor puede ser fuerte y desagradable, a menudo debido a la presencia de compuestos orgánicos volátiles, productos de fermentación y descomposición de materia orgánica.

2. Características químicas

- **Materia orgánica**

- **Compuestos farmacéuticos Activos (APIs):**

Incluyen una amplia gama de sustancias químicas diseñadas para tratar enfermedades y mejorar la salud. Estos compuestos pueden ser persistentes y bioacumulativos, representando un desafío para el tratamiento de aguas residuales debido a sus propiedades físico-químicas y efectos potenciales sobre los ecosistemas acuáticos.

- **Solventes Orgánicos:**

Utilizados en la extracción, purificación y síntesis de productos farmacéuticos. Ejemplos comunes incluyen metanol, etanol, acetona y tetracloruro de carbono, que pueden ser tóxicos y persistentes en el medio ambiente.

- **Surfactantes y Agentes Emulsionantes:**

Utilizados en formulaciones farmacéuticas para mejorar la solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad de los medicamentos. Estos compuestos pueden afectar la biodegradabilidad del agua residual y la eficacia de los procesos de tratamiento.

- **Materia inorgánica**

- **Sales y Electrolitos:**

Incluyen iones como cloruros, sulfatos, Fosfatos y nitratos, que provienen de materias primas, reactivos químicos y procesos de purificación. Estos contaminantes inorgánicos pueden contribuir a la salinidad del agua residual y afectar la calidad del agua receptora.

- **Metales pesados.**

Como mercurio, cadmio, cromo, plomo y cobre, presentes en catalizadores, colorantes, reactivos y materiales de envasado utilizados en la producción farmacéutica. Estos metales pueden ser tóxicos para los organismos acuáticos incluso en concentraciones bajas.

- **Demanda Química de Oxígeno (DQO)**

La DQO es una medida de la cantidad total de sustancias químicas oxidables presentes en el agua, indicativa de la carga orgánica total. En las aguas residuales farmacéuticas, la DQO puede ser elevada debido a la presencia de compuestos orgánicos complejos como los ya mencionados.

- **Demanda Biológico de Oxígeno (DBO)**

La DBO indica la cantidad de oxígeno consumido por los microorganismos durante la descomposición biológica de la materia orgánica presente en el agua. Los valores de DBO en las aguas residuales farmacéuticas suelen ser altos, reflejando la presencia de materia orgánica biodegradable proveniente de compuestos farmacéuticos, productos de desecho y residuos de materia prima.

- **pH**

El pH del agua residual farmacéutica puede variar ampliamente debido a los procesos industriales y los productos químicos empleados. Los valores extremos de pH pueden ser resultado de la presencia de ácidos y bases fuertes utilizados en la síntesis de estos productos, así como de ajustes de pH durante los procesos de tratamiento y neutralización.

- **Contaminantes emergentes**

- Nanopartículas:

Utilizadas en formulaciones farmacéuticas para mejorar la eficacia de los medicamentos y la liberación controlada de principios activos. Las nanopartículas pueden persistir en el medio ambiente y plantear riesgos potenciales para los ecosistemas acuáticos.

- Disruptores Endocrinos:

Compuestos que pueden interferir con el sistema endocrino de organismos acuáticos y terrestres, afectando a su desarrollo, reproducción y salud general. Estos compuestos pueden derivarse de productos farmacéuticos, productos de desecho y metabolitos degradados.

3. Características biológicas

- **Microorganismos**

Las aguas residuales farmacéuticas pueden albergar una diversidad de microorganismos, incluyendo bacterias, hongos, virus y protozoos. La presencia de microorganismos puede ser el resultado de la contaminación con materiales biológicos, uso de cultivos microbianos en la producción de antibióticos y otros bioproductos, así como de la colonización de sistemas de agua y equipos de producción.

- **Carga Microbiana**

La carga microbiana total en las aguas residuales farmacéuticas puede ser significativa debido a la abundancia de materia orgánica disponible y las condiciones adecuadas para el crecimiento microbiano. La biodegradación de compuestos orgánicos complejos puede ser llevada a cabo por microorganismos aerobios y anaerobios presentes en los sistemas de tratamiento de aguas residuales.

- **Resistencia Antimicrobiana**

La exposición repetida a concentraciones subletales de antibióticos y agentes microbianos en las aguas residuales puede seleccionar bacterias resistentes, lo que aumenta el riesgo de propagación de genes de resistencia y reduce la eficacia de los tratamientos antimicrobianos en humanos y animales.

4.2. Tratamiento de Aguas Residuales en una Planta Farmacéutica

El tratamiento de aguas residuales en una planta farmacéutica es un proceso multifacético que integra diversas tecnologías para manejar los diferentes tipos de contaminantes presentes. Este proceso se divide en varias etapas, cada una diseñada para abordar específicos del efluente:

1. Recepción y Almacenamiento

Las aguas residuales generadas son recolectadas de diversos procesos como la síntesis de fármacos, limpieza de equipos, y otros procedimientos de manufactura. Este efluente es canalizado hacia la planta de tratamiento mediante sistemas de tuberías y bombeo.

Para manejar variaciones en el flujo y la carga de contaminantes, las aguas residuales son a menudo almacenadas temporalmente en tanques de equalización (homogeneización). Esto ayuda a equilibrar las cargas orgánicas y los volúmenes de agua, evitando sobrecargas en las etapas subsecuentes de tratamiento.

2. Pretratamiento

Los tanques de pretratamiento logran la eliminación de sólidos gruesos y partículas pesadas previniendo la obstrucción de bombas y tuberías. Primeramente, se utilizan rejillas o tamices finos para eliminar estos sólidos junto a las cámaras de desarenado, que eliminan las partículas como arena y grava, que podrían provocar la abrasión en equipos y reducir la eficacia del tratamiento.

La segunda parte consiste en la neutralización de las aguas residuales para optimizar las condiciones del tratamiento biológico o químico posterior. Esto puede implicar la adición de ácidos o bases controlado automáticamente para mantener el pH óptimo.

3. Tratamiento primario

El tanque de sedimentación primario permite que los sólidos sedimentables se asienten en el fondo, mientras que los materiales flotantes como aceites y grasas se eliminan en la superficie. El objetivo de este proceso es reducir la carga de sólidos suspendidos totales (SST) y la demanda biológica de oxígeno (DBO) en el efluente, típicamente en un 30-50% para SST y un 20-30% para DBO.

4. Tratamiento biológico

El objetivo de esta etapa es disminuir la materia orgánica biodegradable y disuelta en el agua residual utilizando microorganismos beneficiosos (fangos activos) para descomponerla en lodos. Estos procesos pueden ser aerobios (en presencia de oxígeno) o anaerobios (en ausencia de oxígeno):

- **Tratamiento Aeróbico**

Las aguas residuales se mezclan con lodos activados en reactores biológicos aeróbicos, donde se introduce aire para mantener condiciones de oxígeno disuelto. Los microorganismos presentes en los lodos activados metabolizan la materia orgánica, transformándola en biomasa, dióxido de carbono y agua. Después de la aireación, el efluente se dirige a clarificadores secundarios para permitir la sedimentación de los flósculos biológicos. El lodo sedimentado se recircula parcialmente al reactor para mantener una concentración adecuada de biomasa logrando disminuir significativamente la demanda biológica de oxígeno y la demanda química de oxígeno, mejorando la calidad del agua tratada.

- **Tratamiento Anaeróbico**

Las aguas residuales llegan a los reactores UASB () y fluyen hacia arriba a través de una manta de lodos anaerobios que descomponen la materia orgánica en ausencia de oxígeno, produciendo biogás (principalmente metano y dióxido de carbono) que es capturado y puede ser utilizado como fuente de energía.

5. Tratamiento Avanzado

Tiene como objetivo principal la eliminación de contaminantes residuales que no han sido completamente removidos por los tratamientos primarios y biológicos. Esto incluye la eliminación de compuestos orgánicos persistentes, contaminantes emergentes, metales pesados, y la mejora en general de la calidad del efluente para cumplir con estrictas normativas ambientales y permitir su reutilización en ciertos casos. Son típicamente utilizados:

5.1. Procesos de Oxidación Avanzada (POAs)

Ya explicados anteriormente en el título 3.3. Procesos de Oxidación Avanzada, esta tecnología se está implantando cada vez en más plantas de tratamiento debido a su alta eficacia en compuestos orgánicos minoritarios. El proceso estudiado en profundidad se denomina Fenton y se explicará más tarde en el apartado 4.3. Proceso Fenton.

5.2. Filtración Avanzada

Esta tecnología presenta la ventaja de que no es necesario la adición de productos químicos al agua y que el coste energético es bajo, para la reducción o eliminación de contaminantes. La membrana actúa de barrera semipermeable específica en la que solamente logra pasar la corriente llamada permeado. Por otro lado, la membrana retiene algunas sustancias que formarán la corriente de rechazo. Este método se lleva a cabo con alta presión para favorecer un gradiente de concentración en los dos lados de la membrana o incluso la aplicación de un potencial eléctrico. Comúnmente, la ultrafiltración (UF) es utilizada para remover partículas suspendidas, coloides y macromoléculas; mientras que la nanofiltración (NF) y la ósmosis inversa (RO) y es utilizada para eliminar sales disueltas, metales pesados y compuestos orgánicos de bajo peso molecular (Mulder, 1997).

5.3. Adsorción con Carbón Activo

El carbón activo poroso permite atrapar compuestos, en especial orgánicos, presentes en el agua con un alto rendimiento siendo uno de los tratamientos fisicoquímicos más utilizados. No está disuelto, sino que se encuentra en lechos empacados, como en una columna. La propiedad principal que hace posible este tratamiento es la adsorción del carbón, para que los compuestos se adhieran a su superficie y así queden retenidos y eliminados del efluente. Los compuestos más ordenados, como el diamante o el grafito, no tienen esta capacidad ya que no han creado los poros necesarios para activar la molécula. Un parámetro de vital importancia relacionada con la adsorción es la superficie específica del sólido, pues ahí se encuentran los centros activos y cuantos más disponga, mayor eficacia tendrá el proceso. Generalmente, este proceso es de refinado así

que se encuentra a la salida de la planta tras el tratamiento biológico (Rodríguez Reinoso y Molina Sabio, 2004).

6. Desinfección

La etapa de desinfección debe ser completamente controlada para garantizar que el efluente cumpla con las normas ambientales y de salud pública donde la presencia de microorganismos patógenos esté en los rangos establecidos. A continuación, se detallan los principales procesos de desinfección en la industria farmacéutica:

6.1. Cloración

El cloro (Cl_2) o compuestos clorados, como el hipoclorito de sodio (NaOCl) o el hipoclorito de calcio ($\text{Ca}(\text{OCl})_2$), se dosifican en el agua residual para formar ácido hipocloroso (HOCl) e iones hipoclorito (OCl^-) reaccionando con el agua, los cuales son agentes desinfectantes activos. Los compuestos clorados penetran las paredes celulares de los microorganismos y oxidan sus componentes esenciales, como las proteínas y los ácidos nucleicos, llevándolos a la muerte. Tienen una amplia efectividad, fácil de implementar y bajo coste de inversión y operacional, pero forman subproductos como los trihalometanos (THMs) y ácidos haloacéticos (HAAs) que son potencialmente cancerígenos; además de que el cloro puede ser corrosivo para ciertos materiales de la planta de tratamiento. En total, se han encontrado 600 DBP (Desinfection By-Products) que se forman durante la cloración (Collivignarelli, Torretta, 2018); algunos productos son incluso más tóxicos que los THM cuando se utilizan cloroaminas de desinfección y reaccionan con compuestos amónicos. (Drogui, P., Daghrir, 2015)

6.2. Ozonización

El ozono es generado *in situ* a partir de oxígeno (O_2) mediante un generador de ozono que utiliza una descarga eléctrica, llamada efecto corona. Este oxidante extremadamente fuerte se disuelve en el agua y descompone los componentes celulares de los microorganismos a través de la ruptura de las paredes celulares y la oxidación de ácidos nucleicos y proteínas. Este método es más efectivo que el cloro contra ciertos virus y protozoos, además de que se descompone rápidamente en oxígeno, dejando menos residuos en el agua tratada. Por el contrario, los sistemas de generación de ozono y su disolución son costosos y requieren un manejo cuidadoso además de personal que controle la situación. (von Sonntag, von Gunten, 2012)

6.3. Radiación Ultravioleta (UV)

Los tanques de desinfección cuentan con lámparas de ultravioleta que emiten radiación en el rango de 200-300 nanómetros, con el pico de eficacia germicida alrededor de 254 nm. Esta radiación penetra las células de los microorganismos dañando su ADN, impidiendo su replicación y causando la muerte celular. Este método presenta una alta efectividad contra bacterias, virus y protozoos, sin generar subproductos de desinfección además de que son sistemas relativamente simples y fáciles de mantener. Por otra parte, no proporciona un efecto residual, es decir, no protege contra la recontaminación; y la turbidez y los sólidos suspendidos pueden reducir la efectividad del tratamiento ultravioleta al bloquear o dispersar la radiación. (James R., Christine A., 2008)

6.4. Tratamiento de Lodos

El tratamiento de lodos en la industria farmacéutica es necesario para manejar y disponer adecuadamente los sólidos generados empezando por el espesamiento, que trata de aumentar la concentración de sólidos en los lodos para reducir su volumen y facilitar el manejo y tratamiento subsecuente mediante espesadores por gravedad o centrífugas. Tras esto, los lodos son conducidos a crear un material más estable y menos oloroso reduciendo el contenido de materia orgánica y disminuyendo de nuevo su volumen. La digestión de lodos puede ser aerobia y anaerobia, cuando es en presencia de oxígeno los costos energéticos son mayores, y cuando se da en ausencia de oxígeno se produce biogás, que puede ser utilizado energéticamente. Finalmente se lleva a su deshidratación, eliminando la mayor cantidad posible de agua para facilitar su transporte y disposición final.

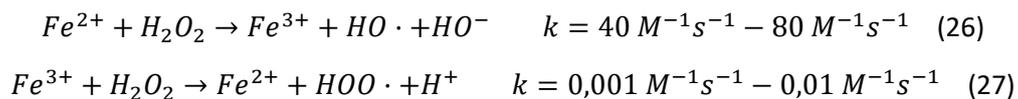
7. Monitoreo y Control

No es una etapa por la que deba pasar el efluente, pero en la industria farmacéutica es de vital importancia controlar los niveles de pH, oxígeno disuelto, DQO, DBO y turbidez, permitiendo ajustes inmediatos y optimización del proceso mediante sensores y software SCADA. Además, ensayos periódicos y auditorías aseguran que el efluente tratado cumple con las normativas ambientales locales e internacionales, protegiendo así la salud pública y los sistemas acuáticos.

4.3. Proceso Fenton

Entre los POA que han empleado óxidos de hierro, el proceso Fenton se ha considerado el tratamiento más potente, eficaz, energéticamente eficiente, rentable y menos tedioso para usarse como alternativa al tratamiento de aguas contaminados de compuestos orgánicos. La reacción de Fenton fue descrita por primera vez en 1894 por el investigador británico Henry J. Fenton, quien observó la oxidación del ácido tartárico por acción del peróxido de hidrógeno en presencia de iones ferrosos Fe^{2+} (Q. Cai, L. Jothinathan, 2021). Sin embargo, en 1960 es aplicada por primera vez en la degradación de compuestos orgánicos peligrosos (R. Ameta, A. K. Chohadia, 2018).

En este proceso, los radicales $OH \cdot$ se forman a partir de la interacción entre H_2O_2 y hierro ferroso (Fe^{2+}) en medio ácido, presión atmosférica y temperatura ambiente (Q. Cai, L. Jothinathan, 2021). El esquema quedaría de la siguiente manera (A. D. Bokare and W. Choi, 2014) (C. Lai et al., 2021):



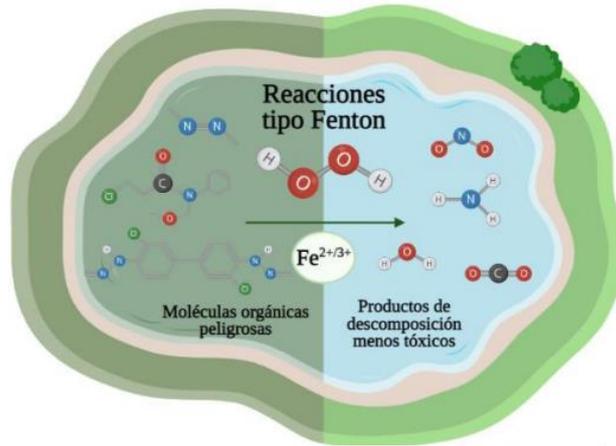
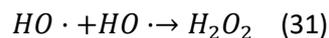
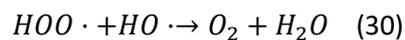
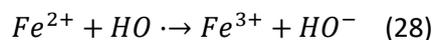


Figura 5. Reacciones tipo Fenton como alternativa al problema ambiental de contaminación química del agua (V. Garzón-Cucaita, J. G. Carriazo, 2022).

Los sitios activos del proceso Fenton se derivan de iones Fe^{2+} , que sirven como catalizadores para descomponer las moléculas de H_2O_2 en numerosos radicales $OH \cdot$ (A. N. Soon and B. H. Hameed, 2011). Mientras tanto, el ion férrico Fe^{3+} generado puede reducirse a ferroso por acción del peróxido de hidrógeno, permitiendo la generación de iones Fe^{2+} en un mecanismo cíclico eficaz (Q. Cai, L. Jothinathan, 2021). En esta última reacción conocida como “tipo Fenton”, se produce una segunda clase de radical perhidroxilo ($HOO \cdot$), especie capaz de oxidar moléculas orgánicas, pero menos eficiente que el radical hidroxilo debido a su menor potencial redox ($E_{HOO}^0 = 1,50 V$ vs. $E_{HO}^0 = 2,73 V$) (C. Lai et al., 2021) (Y. Zhu, R. Zhu, 2019) (A. Babuponnusami and K. Muthukumar, 2014). Por lo general, la reacción de Fenton es rápida al principio, pues a pH bajo la concentración de radicales $HO \cdot$ es mayor, pero se ralentiza gradualmente conforme se producen radicales $HOO \cdot$.

El proceso es potencialmente útil para destruir contaminantes, ya que es muy efectivo para la generación de radicales $OH \cdot$. En cambio, un exceso de iones ferrosos puede atraparlos, al igual que los halógenos, el H_2O_2 o el radical perhidroxilo, afectando negativamente al proceso de oxidación como se muestra en las ecuaciones de (28) a (31):



La velocidad de la reacción Fenton debería ser muy dependiente de la presencia de “especies secuestrantes” de radicales como el t-butanol o iones Cl^- , pero en algunos casos no se ha observado una disminución significativa con altas concentraciones de estas especies (Rahhal y Richter, 1988). Este hecho lleva a algunos autores a analizar la presencia de especies oxidantes adicionales concluyendo que en este sistema coexisten dos especies oxidantes: radicales

hidroxilo (libres o complejados) y organocomplejos de hierro de alta valencia (ion ferril, $Fe^{IV}O^{2+}$) (Gogate y Pandit, 2004). Predominará una u otra especie en el medio de reacción en función de las condiciones de operación (naturaleza del sustrato, Fe/H_2O_2 , adición de “especies secuestrantes de radicales hidroxilo, etc.)

Como se ha mencionado anteriormente, en comparación con las reacciones entre Fe^{2+}/Fe^{II} y H_2O_2 , la reducción de Fe^{3+}/Fe^{III} por H_2O_2 es el paso que limita la velocidad. Por lo tanto, el tema central es cómo acelerar el ciclo redox de Fe^{III}/Fe^{II} y promover la eficiencia de utilización del peróxido de hidrógeno en las reacciones tipo Fenton homogéneas. El sistema a destacar se describe como fotocatalisis homogénea (foto-Fenton). Esta metodología implica la descomposición foto-asistida del H_2O_2 bajo la luz UVA-vis.

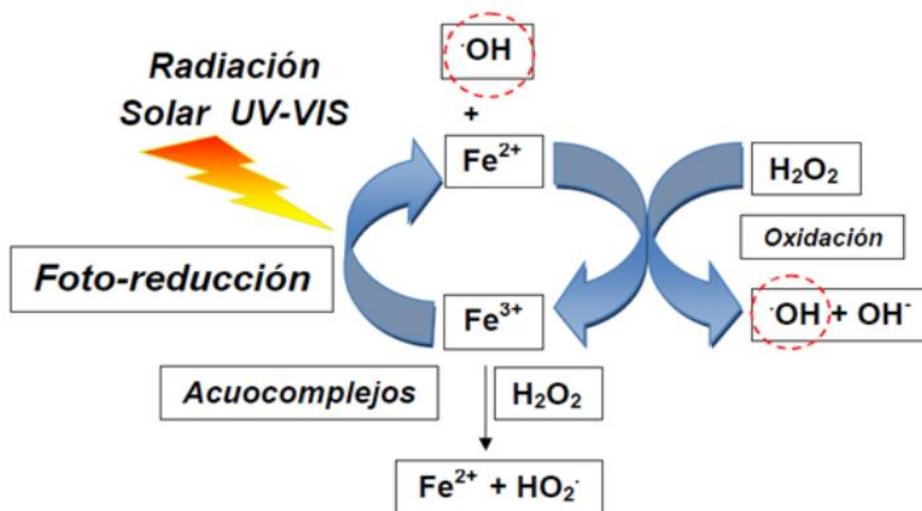
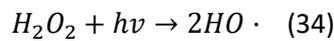
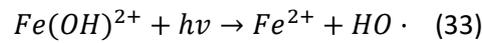
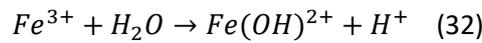


Figura 6. Esquema del ciclo catalítico del proceso FotoFenton (Herrera López, 2015).

4.4. Funcionamiento del tratamiento Fenton en una Planta Farmacéutica

El tratamiento Fenton en una planta farmacéutica es utilizado para abordar la compleja y diversa naturaleza de los contaminantes presentes en las aguas residuales industriales. Este proceso se implementa a través de una serie de etapas cuidadosamente diseñadas, cada una con el objetivo de maximizar la eficiencia de la oxidación y mejorar la biodegradabilidad del efluente. Las aguas residuales de la industria farmacéutica contienen una variedad de compuestos orgánicos recalcitrantes, productos intermedios de síntesis, residuos de solventes y otros químicos utilizados en los procesos de producción y limpieza.

Proceso Fenton único

En varias plantas ya está instalado el proceso Fenton único, es decir, un tratamiento en el que solamente los contaminantes son degradados por la reacción Fenton, la cual ocurre en un tanque con agitación, aunque para poder llevarse a cabo, se necesita de varias etapas poder adecuar el efluente a las condiciones ambientales requeridas.

El agua residual llegaría a un tanque de neutralización en el que se ajustaría al pH óptimo para dar la mayor cantidad de degradación, normalmente el agua llega a un pH entre 5 y 7, dependiendo del proceso del que venga la línea de producción, de ahí que se añada ácido sulfúrico (H_2SO_4) y no hidróxido de sodio (NaOH), pues se necesita reducir el pH hasta unos niveles entre 2,5 y 3,5. Además, este tanque necesita un sensor de pH para poder verificar la correcta adición de los reactivos.

Seguidamente, el efluente es conducido hacia el tanque de agitación donde se da la reacción Fenton y en la que se añaden los reactivos de peróxido de hidrógeno y sales de hierro, comúnmente sulfato ferroso, como catalizador. La selección y preparación precisa de estos componentes es crucial para la efectividad del proceso sin dejar de lado que la dosificación controlada de estos dos compuestos dependerá de la carga de contaminantes y las características específicas del agua residual. Un dosificador automático asegura una adición uniforme y constante de los reactivos al sistema de tratamiento. Aunque el proceso puede realizarse a temperatura ambiente, en algunos casos se puede aumentar la temperatura, hasta 100-120 °C en sistemas presurizados, para mejorar la velocidad y eficiencia de la reacción. Los radicales hidroxilo generados oxidan los contaminantes orgánicos presentes en el agua residual, descomponiéndolos en compuestos más simples, menos tóxicos y más biodegradables. Se podría decir que la reacción Fenton actúa como pretratamiento antes de llevarse a la separación sólido-líquido posterior.

Posteriormente, es necesario neutralizar el pH del agua tratada para garantizar su compatibilidad con las etapas de tratamiento subsecuentes (pH entre 6,5 – 7,5), con los materiales de los equipos instalados y su seguridad para la descarga ambiental. La neutralización se logra mediante la adición de bases, como hidróxido de sodio. De nuevo, el tanque debe tener un sensor que mida el pH en tiempo real para monitorear en tiempo real que las condiciones son las adecuadas antes de llegar al separador.

Como última etapa, se produce la separación de sólidos pues durante la reacción Fenton, se forman precipitados de óxidos de hierro y otros sólidos, los cuales son removidos mediante procesos de sedimentación, flotación o filtración. La separación efectiva de sólidos es crucial para prevenir obstrucciones y mantener la calidad del agua tratada. (F. Martínez, R. Molina et al., 2018)

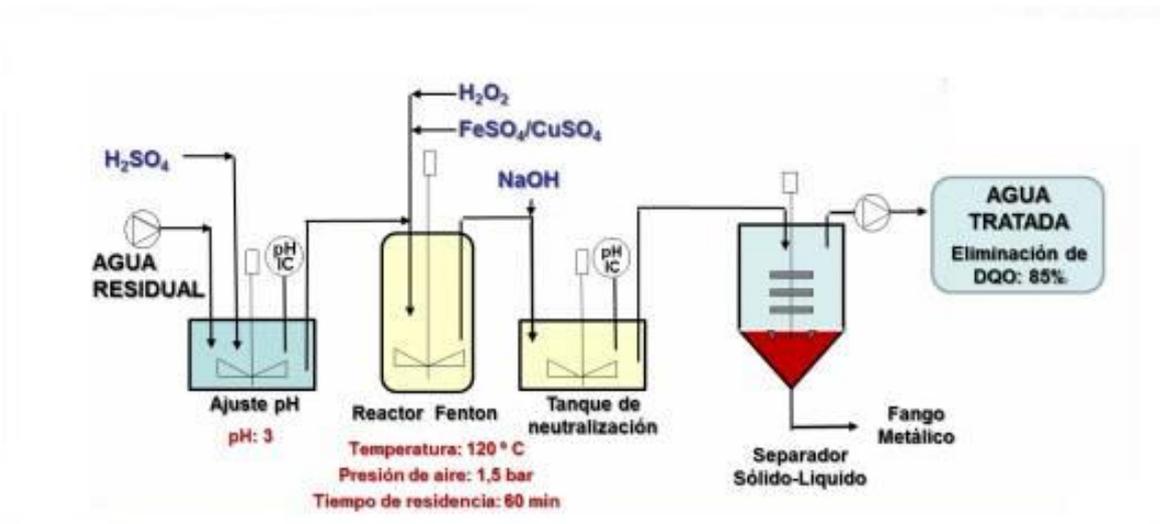


Figura 7. Visión esquemática del proceso Fenton en la planta de aguas residuales farmacéuticas (F. Martínez, R. Molina et al., 2018).

Proceso Fenton + Tratamiento biológico

La integración de tratamientos biológicos a la salida del separador sólido-líquido contribuye a reducir los componentes biodegradables residuales del proceso Fenton, que actúa de nuevo como pretratamiento. El resultado de eliminación de la DQO en el agua tratada es del 97%, incrementando en 8 puntos el valor del proceso Fenton único, aunque el tratamiento tiene una duración mucho mayor.

En cuanto a costes se refiere, el coste de inversión es claramente mayor que el proceso único pues se tiene en cuenta el reactor biológico junto a sus componentes auxiliares. Por el contrario, los costes operaciones globales son menores ya que el reactor Fenton se da a presión ambiente y una temperatura menor que en el proceso único. A todo ello se le suman los requerimientos de peróxido de hidrógeno y del manejo de catalizadores, además de la energía a suministrar y los equipos necesarios para controlar el pH y la temperatura de los equipos. (F. Martínez, R. Molina et al., 2018)

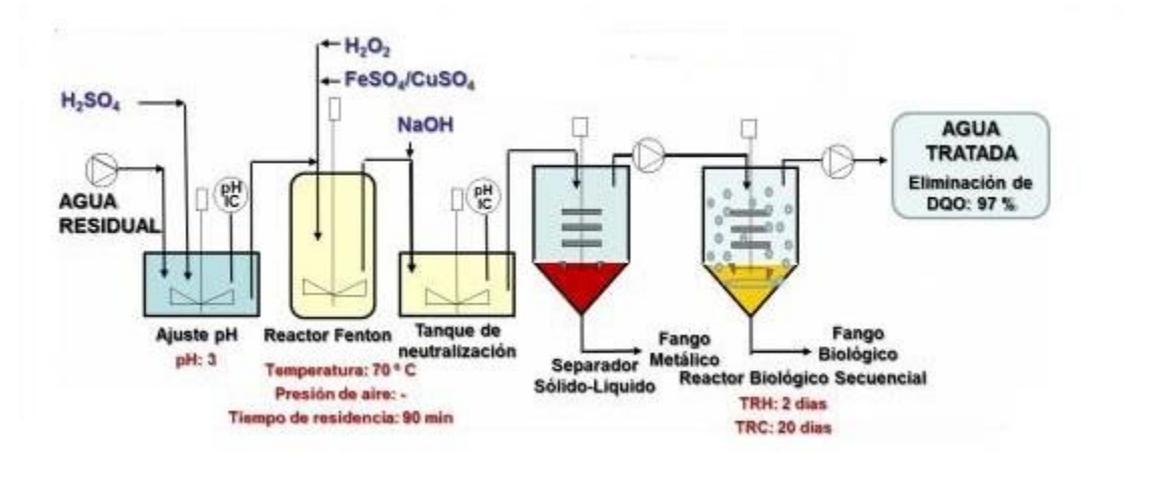


Figura 8. Visión esquemática del proceso de acoplamiento Fenton y tratamiento biológico en la planta de aguas residuales farmacéuticas. (F. Martínez, R. Molina et al., 2018).

4.5. Compuestos presentes en aguas residuales en la industria farmacéutica

4.5.1. Industria de la salud

Su actividad económica comprende desde la investigación, desarrollo y producción hasta la distribución y comercialización de productos y servicios para cubrir la necesidad humana de preservar su salud. En la actualidad, el mercado de la salud supone entre el 10% y el 15% del PIB mundial en economías avanzadas, porcentaje que se prevé aumentar en las próximas décadas. Y es que la población mundial ascenderá a 9.200 millones de personas para 2050, de los cuales alrededor de 2000 millones rebasarán los 60 años, por lo que es imprescindible volver más eficientes los sistemas de este sector.

El sector farmacéutico ingresó en 2022 casi billón y medio de dólares estadounidenses, marcando así un máximo histórico. Esta cifra es liderada por Estados Unidos (43% del mercado farmacéutico global) donde se da más de la mitad de las ventas totales de medicamentos, situación que no parece que va a cambiar en el futuro. Las previsiones para 2026 apuntan a una facturación próxima a los 775.000 millones de dólares, más del doble de los que se espera alcanzar en dicha fecha en la Unión Europea, segunda región más importante en la industria.

La compañía Pfizer resulta estar por delante del resto, en cuanto a ventas se refiere, pues supone una cuota de mercado próxima al 10%. Este hecho es consecuencia de producir la vacuna contra el COVID-19 más distribuida (solo en UE supuso el 70% de las dosis inoculadas) convirtiéndose en el fármaco más vendido en 2022 generando globalmente 56.000 millones de dólares estadounidenses.

Johnson & Johnson, Merk & Co. Y AbbVie son otros de los nombres que cabe mencionar, no tienen las mismas entradas de dinero que Pfizer, pero sí una mejor actuación en bolsa que su rival. Por otra parte, en el Viejo Continente, su peso en el sector es notablemente inferior al gigante norteamericano, no es irrelevante y destacan empresas como AstraZeneca, Sanofi y Roche, estas dos últimas por sus medicamentos para tratar dermatitis atópica, asma, rinosinusitis crónica o esclerosis múltiple.

Más que cualquier otra industria, el sector farmacéutico depende de la investigación y el desarrollo de nuevos fármacos, vital para su crecimiento, como ya ha pasado en la crisis sanitaria de 2020 provocada por el SARS-CoV-2. Las empresas del sector son conscientes de este hecho y destinan alrededor del 20% de sus ganancias en proyectos I+D, lo que se traduce en cantidades superiores a 14.000 millones de dólares.

Respecto la situación en España, el sector farmacéutico es líder en inversión en I+D, ya que representa un 20% de toda la inversión industrial en nuestro país; un país líder en ensayos clínicos (sólo por detrás de Estados Unidos); crea empleo de alta calidad, cualificado e igualitario; contribuye al PIB nacional por encima de su peso en el empleo a través de su alta productividad y su gran capacidad exportadora. Además, es un referente en economía circular, compromiso social y los ODS; como se muestra en el siguiente gráfico la evolución del empleo en I+D en España en los últimos años:

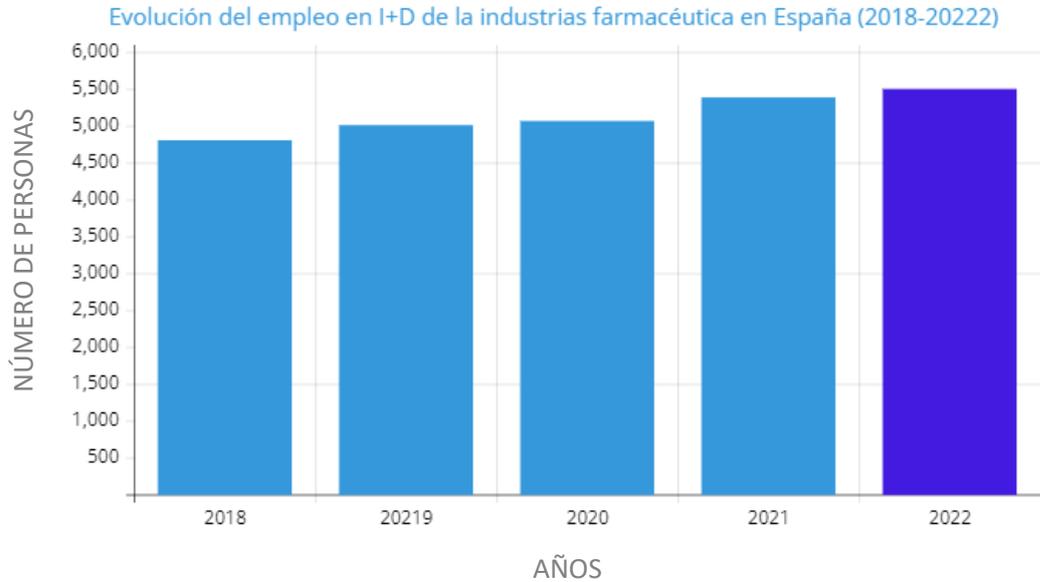


Figura 9. Encuesta de I+D en la industria farmacéutica 2022 (Ministerio de Sanidad (Ministry of Health, Directorate General for NHS Common Services Portfolio and Pharmacy, 2018).

4.5.2. Clasificación de los compuestos hallados en las aguas residuales

En las aguas residuales de la industria farmacéutica se puede encontrar una compleja gama de compuestos por los distintos procesos y líneas de producción que llegan a la depuradora; se puede clasificar en estas categorías principales:

- **Compuestos Orgánicos Recalcitrantes**
 - **Fármacos y Metabolitos:** los fármacos se definen como cualquier sustancia química que se utiliza para el diagnóstico, el tratamiento, la curación o la prevención de una enfermedad, o para tratar afecciones que repercutan en la estructura o el funcionamiento del organismo. Incluyen antibióticos, hormonas, analgésicos, antiinflamatorios, antidepresivos y otros medicamentos, todos ellos son altamente persistentes en el medio acuático.
 - **Intermedios de síntesis:** subproductos de reacciones químicas involucradas en la producción de fármacos, que pueden ser tóxicos y difíciles de degradar.
 - **Solventes Orgánicos:** utilizados en procesos de extracción y purificación, incluyen solventes como metanol, etanol, acetona, cloroformo y diclorometano. Estos solventes pueden tener efectos tóxicos y contribuyen significativamente a la carga orgánica de las aguas residuales.
- **Compuestos Inorgánicos**
 - **Sales y Electrolitos:** como cloruros, sulfatos, fosfatos y nitratos. Estos compuestos provienen de procesos de neutralización y limpieza.
 - **Metales Pesados:** incluyen cromo, plomo, cadmio, mercurio y otros metales que pueden estar presentes en trazas debido a catalizadores y reactivos. Los metales pesados son particularmente problemáticos debido a su alta toxicidad y capacidad para bioacumularse en los organismos.
- **Nutrientes**
 - **Nitrógeno y Fósforo:** presentes en formas como amonio, nitratos y fosfatos. Estos nutrientes pueden causar eutrofización en cuerpos de agua receptores,

promoviendo el crecimiento excesivo de algas y afectando negativamente la calidad del agua.

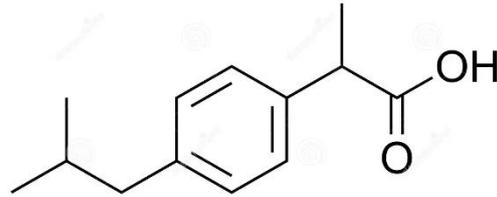
- Otros contaminantes
 - Detergentes y Surfactantes: utilizados en la limpieza de equipos y áreas de producción. Estos compuestos pueden ser tóxicos para la vida acuática y causar problemas de espuma acción en los cuerpos de agua.
 - Compuestos Fenólicos: usados como conservantes o reactivos químicos, son tóxicos y pueden ser difíciles de degradar biológicamente.

4.5.3. Perfiles de contaminantes

Algunos de los compuestos más típicos en las aguas residuales farmacéuticas son: **Ibuprofeno**. Analgésico y antiinflamatorio.

El ibuprofeno es un derivado del ácido propiónico con efectos antiinflamatorios, analgésicos y antipiréticos, este fármaco conocido por sus propiedades analgésicas se utiliza en el tratamiento del reumatismo y la artritis. Generalmente, es seguro y bien tolerado, aunque en raras ocasiones puede causar daño hepático grave. El ibuprofeno es un sólido transparente con un olor característico, poco soluble en agua, pero muy soluble en la mayoría de los disolventes orgánicos.

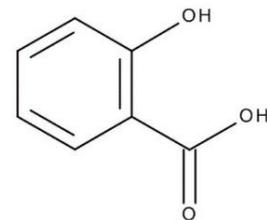
Formula molecular: $C_{13}H_{18}O_2$
Peso molecular: 206,285 g/mol
Punto de fusión: 76°C
Solubilidad en agua: 21 mg/L a 25°C



Ácido salicílico. Metabolito primario de la aspirina.

El ácido salicílico, también conocido como ácido 2-hidroxibenzoico, es un compuesto orgánico que se presenta en forma de cristales blancos. Moderadamente soluble en agua y más soluble en etanol, se sintetiza a partir del salicilato de metilo o mediante la carboxilación del fenol en el proceso de Kolbe-Schmitt. En dermatología, se utiliza para tratar acné, psoriasis y verrugas gracias a sus propiedades queratolíticas y antiinflamatorias. Como precursor del ácido acetilsalicílico (aspirina), es fundamental en la fabricación de analgésicos y antipiréticos. Además, se emplea como conservante en la industria alimentaria y cosmética y como intermediario en la síntesis de tintes, fragancias y otros productos químicos. Su mecanismo de acción incluye la penetración en los poros de la piel para disolver sustancias que mantienen las células adheridas, promoviendo la exfoliación y previniendo la obstrucción de poros, con efectos antiinflamatorios y antimicrobianos.

Formula molecular: $C_7H_6O_3$
Peso molecular: 138,12 g/mol
Punto de fusión: 158-161°C
Solubilidad en agua: moderadamente soluble en agua, más soluble en etanol y otros solventes orgánicos.



Ácido fenilacético. Intermedio en la síntesis de anti-inflamatorios no esteroideos.

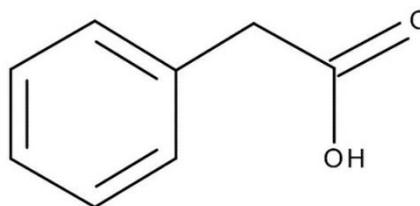
El ácido fenilacético, también conocido como ácido alfa-toluenoacético, es un compuesto orgánico perteneciente a la clase de los ácidos carboxílicos. Se presenta como un líquido incoloro a amarillo pálido con un olor característico similar al del fenol o almizcle. Este compuesto se emplea principalmente en la síntesis orgánica y farmacéutica como precursor para la producción de diversos productos químicos y fármacos, incluyendo antibióticos como la penicilina, así como en la fabricación de aromáticos y fragancias. En términos de seguridad, puede ser irritante para la piel, ojos y vías respiratorias en concentraciones elevadas, requiriendo prácticas de manejo seguro en entornos industriales o de laboratorio. En el contexto de aguas residuales farmacéuticas, su presencia destaca entre los compuestos que necesitan tratamiento para minimizar su impacto ambiental y cumplir con las regulaciones de descarga.

Formula molecular: $C_8H_8O_2$

Peso molecular: 136,15 g/mol

Punto de fusión: 76-77°C

Solubilidad en agua: 1 g/100mL a 25°C



Etanol. Extracción y purificación.

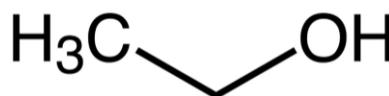
El etanol es un compuesto orgánico también conocido como alcohol etílico o alcohol etanol. Este líquido incoloro e inflamable tiene un característico olor y sabor ligeramente dulce. Se produce principalmente mediante la fermentación de azúcares por levaduras, un proceso conocido como fermentación alcohólica. El etanol tiene una amplia gama de aplicaciones industriales y comerciales, incluyendo su uso como combustible (bioetanol), disolvente en la industria química, ingrediente en productos de limpieza y desinfectantes, y como componente esencial en la fabricación de bebidas alcohólicas como vino, cerveza y licores. Aunque en cantidades moderadas se metaboliza en el hígado y se elimina del cuerpo, el consumo excesivo de etanol puede tener efectos adversos graves en la salud, incluyendo intoxicación aguda, daño hepático crónico y otros problemas relacionados.

Formula molecular: C_2H_5OH

Peso molecular: 46,07 g/mol

Punto de fusión: -114,1°C

Solubilidad en agua: completamente miscible en agua en todas las proporciones.



CAPÍTULO 5. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

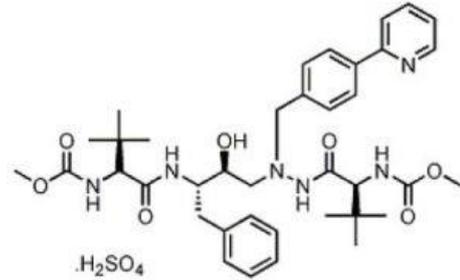
5.1. Preparación de las disoluciones del fármaco

5.1.1. Materiales utilizados en la preparación de las disoluciones

- Atazanavir

El sulfato de *Atazanavir* es un inhibidor de la proteasa diseñado específicamente para dirigirse e inhibir la actividad de la enzima proteasa del VIH-1. Esta enzima es crucial para la maduración del virus del VIH, ya que corta las poliproteínas recién sintetizadas en sus unidades funcionales necesarias para formar partículas virales maduras. Al inhibir la proteasa, el sulfato de *Atazanavir* impide el procesamiento adecuado de estas poliproteínas, lo que conduce a la producción de partículas virales inmaduras y no infecciosas.

Su principal mecanismo de acción consiste en unirse al sitio activo de la proteasa del VIH-1 de manera altamente específica y competitiva, bloqueando eficazmente el acceso de los sustratos naturales de poliproteína al sitio catalítico de la enzima. Esta inhibición detiene la replicación viral al prevenir la maduración de las partículas virales.



Fórmula: $C_{38}H_{52}N_6O_7 \cdot H_2SO_4$

Peso molecular: 802,93 g/mol

Solubilidad en agua: 4-5 mg/mL

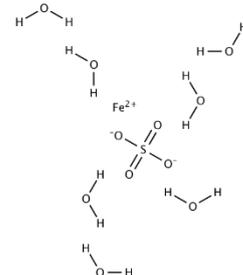
- FeSO₄·7H₂O

El sulfato de hierro (II) es un compuesto químico que se presenta como un sólido cristalino de color verde-azulado. También conocido como vitriolo verde, es una sal de hierro que cuenta con una alta capacidad de reacción y se destaca por su estructura heptahidratada, es decir, cada molécula del compuesto está asociada con siete moléculas de agua. El sulfato de hierro II heptahidrato es un compuesto valioso en diversas aplicaciones industriales y agrícolas, gracias a su potencial como agente reductor y a su función como fuente de hierro. A pesar de sus beneficios, debe manejarse con precaución, ya que puede ser perjudicial si se ingiere y puede causar irritación en la piel y los ojos.



Fórmula: $FeSO_4 \cdot 7H_2O$

Peso molecular: 278,02 g/mol



Solubilidad en agua: 29,5g/100 mL

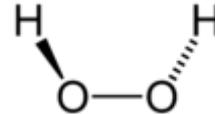
- H₂O₂

El peróxido de hidrógeno, también conocido como agua oxigenada es un compuesto químico con características de un líquido altamente polar, fuertemente enlazado con el hidrógeno, tal como el agua, por lo general de aspecto líquido ligeramente más viscoso. Es conocido por ser un oxidante potente y eficaz, con la ventaja de ser ambientalmente amigable, porque se descompone en oxígeno y agua. Sus aplicaciones son múltiples y en muchas áreas.

Fórmula: H₂O₂

Peso molecular: 34,01 g/mol

Solubilidad en agua: Miscible



- Agua destilada
- Filtro a vacío
- Vaso de precipitados de 500 mL, de 100 mL
- Micropipetas
- Jeringa
- Báscula de 4 decimales de precisión
- 3 papeles de filtro
- Recipiente de 1 litro
- Matraz de 100 mL
- Ajustes de pH
- pHímetro
- Agitación magnética
- Cronómetro
- 81 viales de 2 mL

5.1.2. Preparación disolución del fármaco

Se comienza con el pesaje de aproximadamente 30 miligramos de *Atazanavir* en una báscula de precisión de hasta 4 decimales, y se diluye en 500 mililitros. La masa es aproximada ya que más tarde se filtrará el exceso del fármaco y al tener una solubilidad tan baja (0,005mM), la concentración del fármaco en el líquido será mínima, cumpliendo nuestro primer objetivo de que el contaminante se encuentre a baja concentración.

Cuando se obtiene el medio litro con el fármaco diluido, pasa a un proceso de filtro a vacío utilizando papel de filtro estándar con una porosidad entre 8-11 micrometros:



Ilustración 1. Filtro a vacío utilizado (imagen propia).

Al filtrar todo el contenido, el papel de filtro junto a los restos de *Atazanavir* no diluido, se desechan al contenedor de residuos específico, y el líquido se vierte en un vaso de precipitados para ajustar al pH deseado, ya que se han estudiado ensayos con diferentes valores de pH, utilizando ácido sulfúrico e hidróxido sódico para neutralizarlo. Los valores de pH estudiados han sido 3, 4 y 5.



Ilustración 2. Ajustes de pH a 3,01; 4,00 y 5,02 (imágenes propias).

El resultado se vierte en un recipiente de un litro identificado, listo para usarse en la experiencia.

5.1.3. Preparación de la disolución de agua oxigenada

Estudios anteriores (H. Tekin et al., 2006) reflejan que la concentración óptima de H₂O₂ para la degradación de *Atazanavir* es de 0,25 mM, así que se preparan 3 opciones para verificar que este valor es el óptimo. Se hace el estudio sobre 0,025 mM; 0,263 mM y 0,500 mM de H₂O₂ al 30%, en un matraz de 100 mL según los siguientes cálculos:

$$M_{H_2O_2} = 34 \text{ mg/mmol} \quad d_{H_2O_2 \text{ 30\%}} = 1,135 \cdot 10^3 \text{ mg/mL}$$

$$0,025 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{34 \text{ mg}}{\text{mmol}} \cdot \frac{\text{mL}}{1,135 \cdot 10^3 \text{ mg}} \cdot \frac{100}{30} \cdot \frac{10^6 \mu\text{L}}{\text{mL}} = 0,25 \mu\text{L}$$

$$0,263 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{34 \text{ mg}}{\text{mmol}} \cdot \frac{\text{mL}}{1,135 \cdot 10^3 \text{ mg}} \cdot \frac{100}{30} \cdot \frac{10^6 \mu\text{L}}{\text{mL}} = 2,6 \mu\text{L}$$

$$0,500 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{34 \text{ mg}}{\text{mmol}} \cdot \frac{\text{mL}}{1,135 \cdot 10^3 \text{ mg}} \cdot \frac{100}{30} \cdot \frac{10^6 \mu\text{L}}{\text{mL}} = 5 \mu\text{L}$$

Al necesitar al menos 0,25 μL de H_2O_2 , se diluirá 1 mL de H_2O_2 en 100 mL de agua osmotizada, resultando la disolución al 0,30% de H_2O_2 y las cantidades a seguir serán:

$$0,025 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{34 \text{ mg}}{\text{mmol}} \cdot \frac{\text{mL}}{1,135 \cdot 10^3 \text{ mg}} \cdot \frac{100}{0,30} \cdot \frac{10^6 \mu\text{L}}{\text{mL}} = 25 \mu\text{L}$$

$$0,263 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{34 \text{ mg}}{\text{mmol}} \cdot \frac{\text{mL}}{1,135 \cdot 10^3 \text{ mg}} \cdot \frac{100}{0,30} \cdot \frac{10^6 \mu\text{L}}{\text{mL}} = 260 \mu\text{L}$$

$$0,500 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{34 \text{ mg}}{\text{mmol}} \cdot \frac{\text{mL}}{1,135 \cdot 10^3 \text{ mg}} \cdot \frac{100}{0,30} \cdot \frac{10^6 \mu\text{L}}{\text{mL}} = 500 \mu\text{L}$$

5.1.4. Preparación de la disolución de hierro

Estudios anteriores (H. Tekin et al., 2006) reflejan que la concentración óptima de Fe^{2+} para la degradación de *Atazanavir* es de 0,005 mM, así que se preparan 3 opciones para verificar que este valor es el óptimo. Se hace el estudio sobre 0,0025 mM; 0,005 mM y 0,0075 mM de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, en un matraz de 100 mL según los siguientes cálculos:

$$M_{\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}} = 277,85 \text{ mg/mmol}$$

$$0,0025 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{277,85 \text{ mg}}{\text{mmol}} = 0,0695 \text{ mg}$$

$$0,005 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{277,85 \text{ mg}}{\text{mmol}} = 0,1389 \text{ mg}$$

$$0,0075 \frac{\text{mmol}}{\text{L}} \cdot 0,1 \text{ L} \cdot \frac{277,85 \text{ mg}}{\text{mmol}} = 0,2084 \text{ mg}$$

Al igual que sucede con el peróxido de hidrógeno, las cantidades de hierro(II) son demasiado pequeñas, así que se disuelve 20,84 mgr de $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ en un matraz de 100 mL. De esta manera, las medidas a utilizar en los ensayos serán las siguientes:

$$C_1 \cdot V_1 = C_2 \cdot V_2 \quad (35)$$

$$C_1 = 20,85 \text{ mg/100 mL} \quad V_2 = 100 \text{ mL}$$

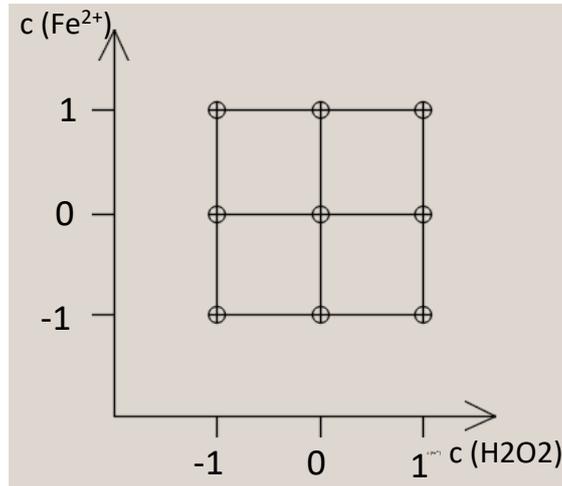
$$C_{2,1} = 0,0695 \text{ mg/100 mL} ; V_{1,1} = \frac{C_{2,1}}{C_1} \cdot V_2 = \frac{0,0695 \text{ mg/100 mL}}{20,85 \text{ mg/100 mL}} \cdot 100 \text{ mL} = 0,34 \text{ mL} = 340 \mu\text{L}$$

$$C_{2,2} = 0,1389 \text{ mg/100 mL} ; V_{1,2} = \frac{C_{2,2}}{C_1} \cdot V_2 = \frac{0,1389 \text{ mg/100 mL}}{20,85 \text{ mg/100 mL}} \cdot 100 \text{ mL} = 0,67 \text{ mL} = 670 \mu\text{L}$$

$$C_{2,3} = 0,2084 \text{ mg/100 mL} ; V_{1,3} = \frac{C_{2,3}}{C_1} \cdot V_2 = \frac{0,2084 \text{ mg/100 mL}}{20,85 \text{ mg/100 mL}} \cdot 100 \text{ mL} = 1 \text{ mL}$$

5.2. Descripción de los ensayos

Una vez se tienen las 3 disoluciones preparadas (fármaco disuelto y los dos reactivos), se buscan las condiciones óptimas de operación con estos dos reactivos, además del pH necesario para que se dé el mayor porcentaje de degradación. Con todo ello, se harán un total de 9 experimentos por cada valor de pH que resulta de las combinaciones de los valores hallado en los anteriores apartados. El estudio se realizará para 3 valores de pH, por tanto, se harán un total de 27 experiencias.



Para los ensayos, haremos uso de un vaso de precipitados -en agitación con imán- con capacidad para 100 mL donde, primeramente, se verterán 100 mL de la disolución de *Atazanavir*, después se medirá con exactitud -con micropipetas- el volumen necesario de la disolución del sulfato de hierro heptahidratado y se incluirá en el vaso. Por último, se añadirá el peróxido de hidrógeno medido con micropipeta y en ese mismo momento, comenzará el cronómetro a contar para tener en cuenta el tiempo de degradación.

Respecto al tiempo, para poder estudiar la degradación se ha decidido recoger muestras en los siguientes minutos: 0, 1, 2, 4, 8 y 16; resultando la siguiente tabla para cada valor de pH.

Tabla 2. Tabla de referencia para los ensayos a cada valor de pH.

<i>t (min)</i>	0	1	2	4	8	16	Fe (μL)	H ₂ O ₂ (μL)
1							340	25
2							340	260
3							340	500
4							670	25
5							670	260
6							670	500
7							1000	25
8							1000	260
9							1000	500

A la hora de extraer la muestra del vaso en agitación, se utiliza una jeringa y se lleva a un frasco de 2 mL con tapas aptas para usarse más tarde en el HPLC y que será cada uno identificado debidamente con el fármaco disuelto, número de experimento y tiempo transcurrido desde el inicio hasta la extracción, resultando de la siguiente manera:

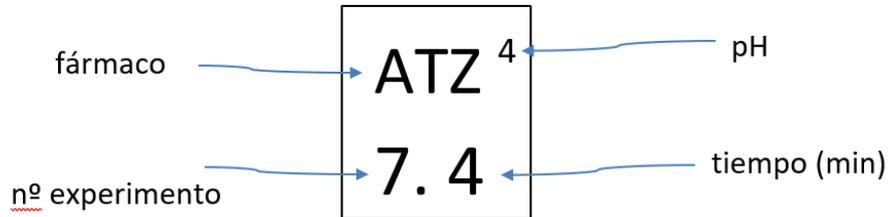


Ilustración 3. Identificación del vial de *Atazanavir* (ATZ) a pH 4, el ensayo en condiciones número 7 extraído en el minuto 4.

Una vez acabados los ensayos, se deben guardar las muestras y el bote de *Atazanavir* disuelto en la nevera pues con el calor es posible que reaccione, hecho que no sería adecuado para el estudio.



Ilustración 4. Vial de muestra y donde se ordenan (imagen propia).

5.3. Descripción de HPLC utilizado

Una vez se tienen las muestras de los 27 ensayos, se analizarán mediante cromatografía líquida de alta resolución, con la máquina de HPLC (High-Performance Liquid Chromatography), esta dará los resultados con gráficos y valores que serán descritos más tarde.

La cromatografía líquida de alta resolución es una técnica analítica esencial en el campo de la química analítica para la separación, identificación y cuantificación de componentes en una mezcla, en este caso, de las muestras extraídas a diferentes tiempos en la que se ha dado la esperada degradación del fármaco estudiado.

Respecto a los principios de funcionamiento, el HPLC se basa en la separación de los componentes de una mezcla mediante su distribución entre una fase móvil líquida y una fase estacionaria sólida. La separación se produce debido a las diferentes interacciones de los analitos con ambas fases, dependiendo de las características de la fase móvil y estacionaria:

- HPLC de Fase Normal: utiliza una fase estacionaria polar y una fase móvil no polar, adecuado para separar compuestos polares.
- HPLC de Fase Reversa: la fase estacionaria es no polar y la fase móvil es polar, esta es la modalidad más común y se utiliza principalmente para compuestos no polares y polares moderados.
- Cromatografía de Intercambio iónico: se basa en la interacción entre los analitos iónicos y una fase estacionaria cargada, se utiliza sobre todo para separar compuestos cargados como ácidos, bases y sales.
- Cromatografía de Exclusión por Tamaño: separa las moléculas basándose en su tamaño, utilizando una fase estacionaria porosa.

En este estudio se ha utilizado el HPLC de fase reversa con una mezcla de fase móvil que conseguía la retención del fármaco a los 6 minutos de comenzar a analizar la muestra.

Los componentes principales y parámetros del sistema HPLC son:

- Reservorios de Solventes: contienen las fases móviles (solventes) utilizadas para transportar la muestra a través del sistema, estas fases pueden ser acuosas, orgánicas o una mezcla de ambas, la cual suele ser la opción más común. En el estudio se ha utilizado la mezcla 50:50 de acetonitrilo y solución de acetato de amonio, fase orgánica y fase acuosa respectivamente. Esta combinación ha sido estudiada con anterioridad a modo de prueba y error, modificando las proporciones de los disolventes, concluyendo que esta combinación es la más eficaz para la separación de los componentes de la disolución -sin sobreponerse en los resultados- y no estar demasiado tiempo el análisis en marcha sin conseguir resultados concluyentes.
- Bomba de Alta Presión: es responsable de mover la fase móvil a través del sistema a altas presiones (generalmente entre 500 y 5000 psi); su funcionamiento es crucial para conseguir una precisión y estabilidad del flujo con el objetivo de una separación reproducible.
- Introducción de las muestras: es un objeto en el que están numeradas las posiciones en las que se va a dar el orden de las muestras en la máquina, este se podrá sacar perfectamente para acoplar las muestras extraídas del experimento.

- Inyector: este objeto introduce la muestra en el flujo de la fase móvil, puede ser manual o automático, y su precisión es vital para la reproducibilidad del análisis y resultados coherentes.
- Columna cromatográfica: la columna es el corazón del sistema, está empaquetada con partículas de material de fase estacionaria, que pueden ser de sílice modificada (en cromatografía de fase reversa) o de otros materiales. La longitud, el diámetro y el tamaño de las partículas afectan a la eficiencia de la separación. En el estudio se ha utilizado la columna:
[XTerra Shield RP18 3,5 microm 150 mm](#) .



Ilustración 5. Columna XTerra Shield RP18 3,5 microm 150 mm utilizada.

Esta columna, con especificaciones de 3,5 microm de tamaño de partícula y dimensiones de 4,6x150 mm, está hecha de un material híbrido de sílice/polímero para la fase estacionaria. Esta combinación proporciona mayor estabilidad química y mecánica en comparación con las columnas tradicionales de sílice pura. Respecto al tamaño de partícula, este ofrece un buen equilibrio entre eficiencia de separación y presión del sistema, permitiendo una alta resolución con tiempos de análisis moderados y presiones manejables. Por último, las dimensiones de la columna proporcionan suficiente longitud para una separación eficaz de compuestos complejos, como pueden ser los productos intermedios de degradación del Atazanavir.

Además de la columna específica, la temperatura en la que se sitúa afecta a la capacidad en la fase móvil y la cinética de la interacción de los analitos con la fase estacionaria. Por tanto, controlarla puede mejorar la reproducibilidad y eficiencia de la separación, situándola en el caso del estudio en 40 °C.

- Detector: el detector convierte la concentración de los analitos en una señal eléctrica que puede ser procesada y registrada. Existen varios tipos de detectores, pero los más comunes son los de UV/Vis por su versatilidad y sensibilidad, otros pueden ser los de índices de refracción (IR), detectores de fluorescencia y el espectro de masas (MS). En el estudio, el detector utilizado ha sido de UV a 249 nm pues es con el que cuenta el HPLC del laboratorio.
- Sistema de Datos: este recopila, almacena y analiza las señales del detector. Los softwares modernos de HPLC ofrecen herramientas avanzadas de procesamiento de datos, incluyendo la integración de picos, la cuantificación, el análisis de conformidad con normas reglamentarias y la generación de informes. El HPLC del laboratorio es capaz

de generar y cuantificar los picos para ordenarlos en una tabla que posteriormente se utilizará para el estudio de la degradación del fármaco.

En el cromatógrafo de líquidos (HPLC), mostrado en la Ilustración 6, se observan los elementos superficiales como monitor y componentes de la fase móvil:

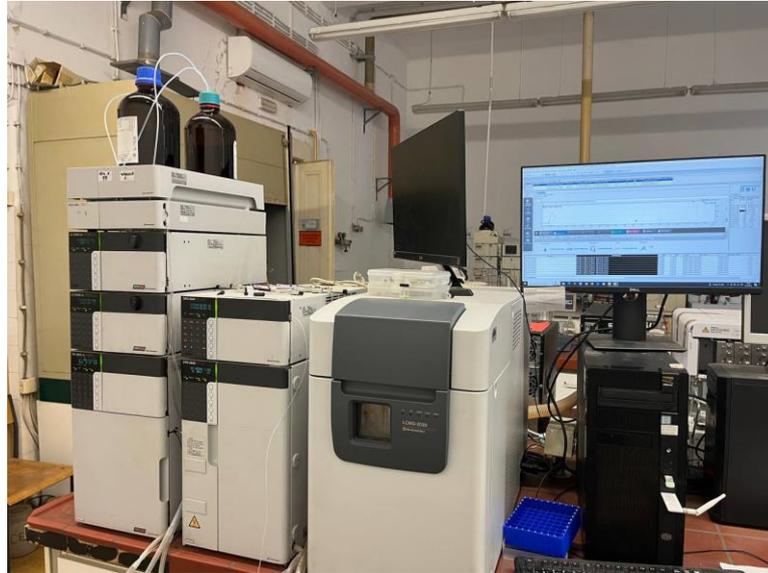


Ilustración 6. Apariencia de la máquina HPLC de la facultad de Ingeniería Química y Tecnología de la Universidad de Zagreb (imagen propia).

5.4. Descripción de las experiencias

5.4.1. Descripción de la recogida de datos

El empleo del HPLC, consigue resultados precisos y exactos, en los gráficos se pueden observar los picos del del fármaco, al tiempo de elución determinado, en este caso 6 minutos y los otros picos serán de productos intermedios de degradación, como se pueden ver en las siguientes imágenes:

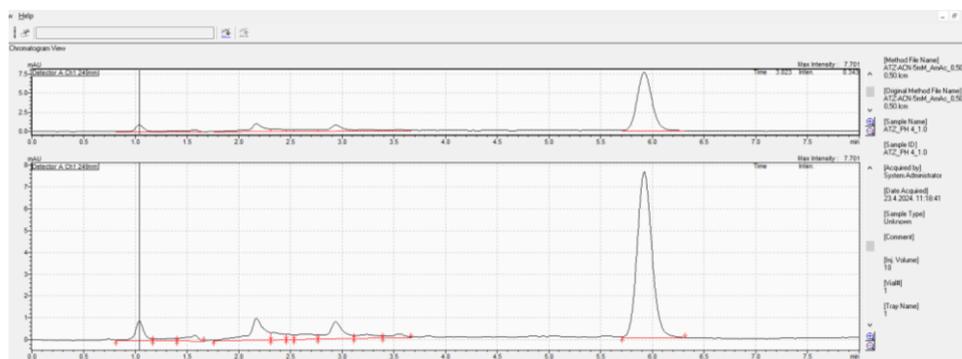


Ilustración 7. Gráfico de la primera muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 0.

Diseño de una instalación para la eliminación de compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud

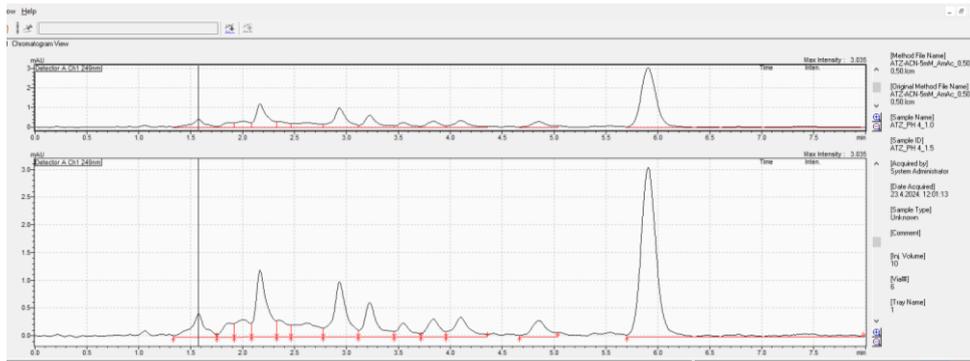


Ilustración 8. Gráfico de la segunda muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 1.

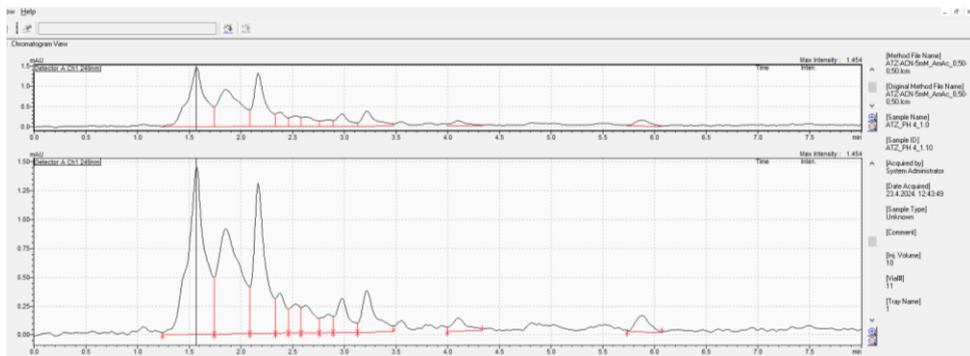


Ilustración 9. Gráfico de la tercera muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 2.

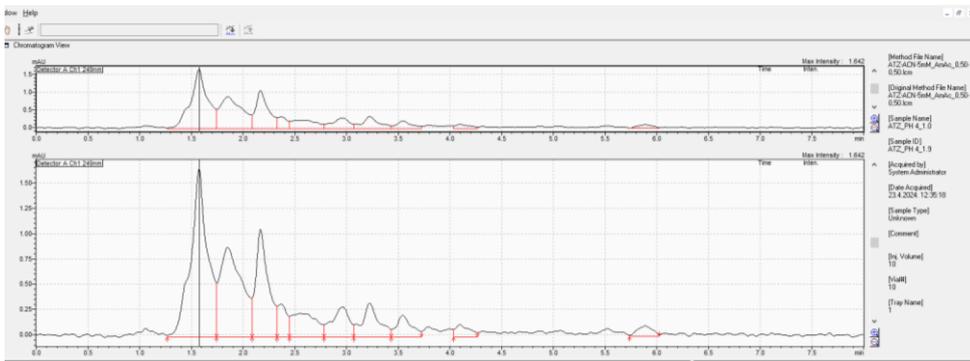


Ilustración 10. Gráfico de la cuarta muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 4.

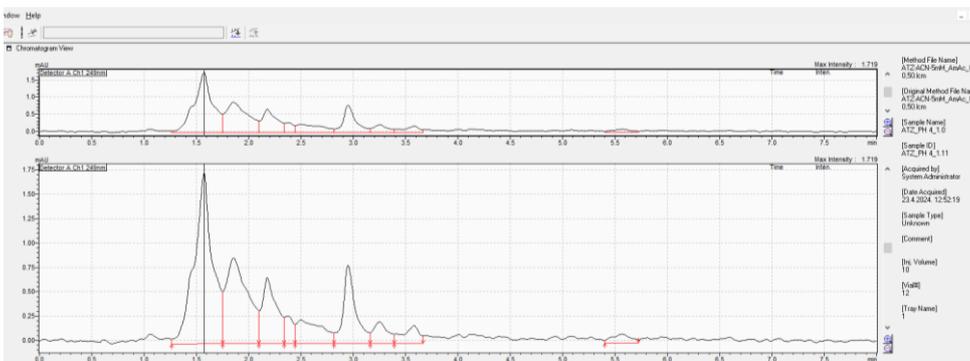


Ilustración 11. Gráfico de la quinta muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 8.

Diseño de una instalación para la eliminación de compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud

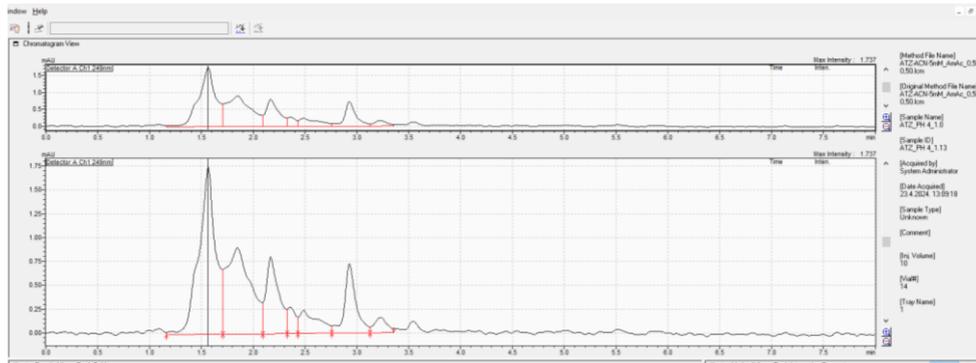


Ilustración 12. Gráfico de la sexta muestra del segundo ensayo a pH 3 en el minuto 16.

Los resultados en cada uno de los ensayos se han dado integrando el pico que había en 6 minutos para así medir la degradación del fármaco; se han recogido en las siguientes tablas, siendo la primera a pH 3, la segunda a pH 4 y la tercer a pH 5:

Tabla 3. Resultados de las áreas bajo la curva de los picos con sus respectivos ensayos y condiciones a diferentes tiempos de muestra a pH 3.

<i>t (min)</i>	0	1	2	4	8	16	Fe (µL)	H ₂ O ₂ (µL)	Degradación pH 3
1	68384	45123	38496	33145	23998	11180	340	25	83,65%
2	65700	8214	3014	1541	348	8	340	260	99,99%
3	70208	18476	15239	11457	7458	3304	340	500	95,29%
4	65127	15477	12658	10247	7458	3406	670	25	94,77%
5	71392	394	362	287	156	8	670	260	99,99%
6	67201	996	912	652	501	113	670	500	99,83%
7	65118	19743	19234	18987	16325	12265	1000	25	81,16%
8	72227	3544	2763	2111	1698	666	1000	260	99,08%
9	70989	7122	6977	6623	6287	4571	1000	500	93,56%

Tabla 4. Resultados de las áreas bajo la curva de los picos con sus respectivos ensayos y condiciones a diferentes tiempos de muestra a pH 4.

<i>t (min)</i>	0	1	2	4	8	16	Fe (μL)	H ₂ O ₂ (μL)	Degradación pH 4
1	74727	48003	42864	35481	28459	19030	340	25	74,53%
2	69130	9214	4251	2247	1241	202	340	260	99,71%
3	73256	24008	18064	14654	9785	5413	340	500	92,61%
4	65479	19487	15478	12498	9546	4987	670	25	92,38%
5	66525	474	381	350	273	11	670	260	99,98%
6	59867	1149	984	752	589	379	670	500	99,37%
7	70256	22457	20146	19547	17998	17003	1000	25	75,80%
8	63513	4251	3416	2954	2457	1856	1000	260	97,08%
9	68965	7896	7569	7356	6863	5968	1000	500	91,35%

Tabla 5. Resultados de las áreas bajo la curva de los picos con sus respectivos ensayos y condiciones a diferentes tiempos de muestra a pH 5.

<i>t (min)</i>	0	1	2	4	8	16	Fe (μL)	H ₂ O ₂ (μL)	Degradación pH 5
1	73253	51287	45888	38463	29887	21986	340	25	69,99%
2	65666	10025	8258	6543	4665	2984	340	260	95,46%
3	72431	27821	20458	16355	10788	6097	340	500	91,58%
4	72886	22598	18745	15447	11362	6879	670	25	90,56%
5	72348	6285	5012	4416	3688	2756	670	260	96,19%
6	66093	5845	4856	4275	3648	2669	670	500	95,96%
7	74708	49631	44122	37621	28475	21184	1000	25	71,64%
8	70201	7451	6312	5790	5095	3989	1000	260	94,32%
9	72219	18989	16985	14258	12548	8930	1000	500	87,63%

Siendo la degradación:

$$Degradación (\%) = \frac{Área_0 - Área_{16}}{Área_0} \cdot 100 \quad (36)$$

5.4.2. Obtención del modelo cinético de degradación del fármaco

Para cada ensayo, se ha estudiado la degradación del fármaco con los valores de las tablas anteriores y se ha obtenido el modelo cinético de degradación para cada combinación de reactivos y a distintos pH.

Para obtener el modelo cinético, se ha representado en una gráfica el área de integración de los picos frente al tiempo, concluyendo que, como no sigue una tendencia lineal, la degradación no sigue una cinético de orden cero. Se muestra un ejemplo del primer ensayo a pH 4:

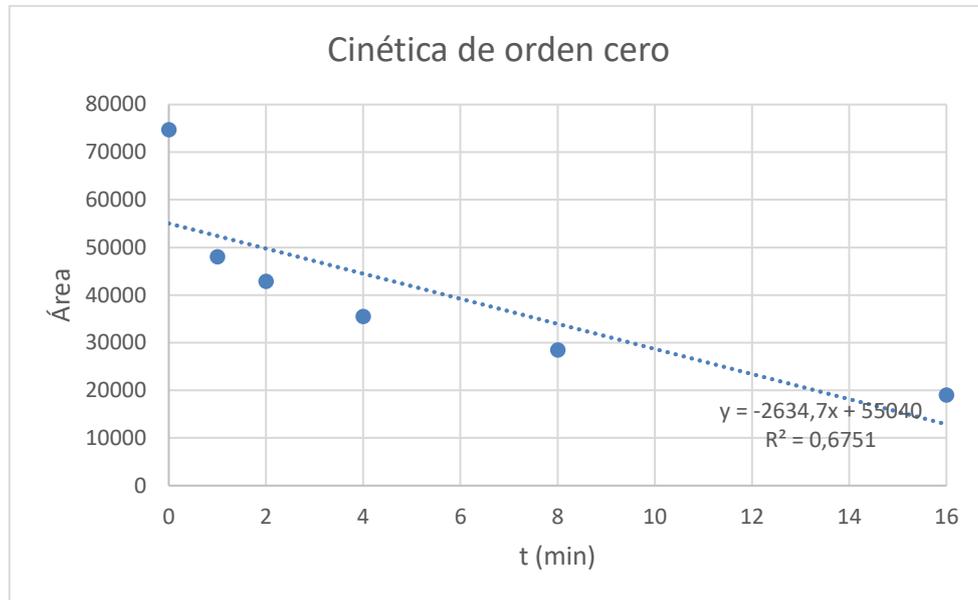


Figura 10. Gráfico cinética de orden 0 para el primer ensayo a pH 4.

Por tanto, se considera la posibilidad de que la degradación siga una cinética de primer orden concluyendo que se está en lo cierto: (se ha escogido el mismo ejemplo que la anterior gráfica)

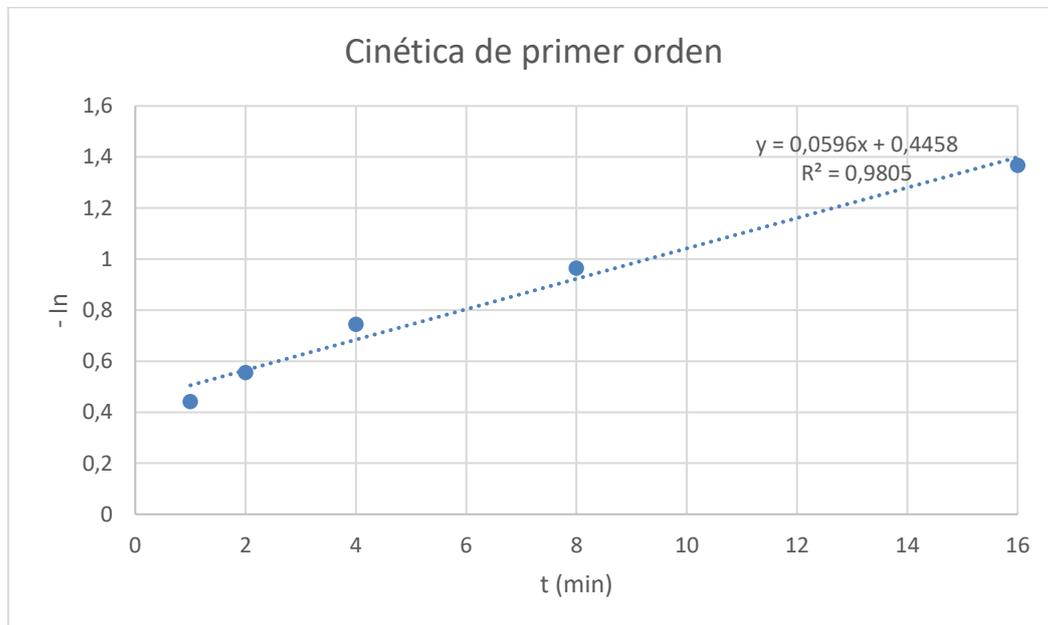


Figura 11. Gráfico cinética de orden 1 para el primer ensayo a pH 4.

Se observa una línea de tendencia con un R^2 cercano al 1 lo que equivale a una excelente aproximación a la cinética de primer orden dada por la ecuación:

$$v = \frac{-d[A]}{dt} = k \cdot [A] \quad (37)$$

$$-\int_{[A]_0}^{[A]} \frac{d[A]}{[A]} = k \cdot \int_0^t dt \quad (38)$$

$$-(\ln[A] - \ln[A]_0) = k \cdot t \quad (39)$$

$$-\ln[A] = k \cdot t - \ln[A]_0 \quad (40)$$

Sabiendo que el modelo sigue una cinética de primer orden, se presentan los resultados de todos los ensayos para comprobar que todos siguen la misma dinámica.

En primer lugar, en la Figura 12, se presentan los resultados de pH 3.

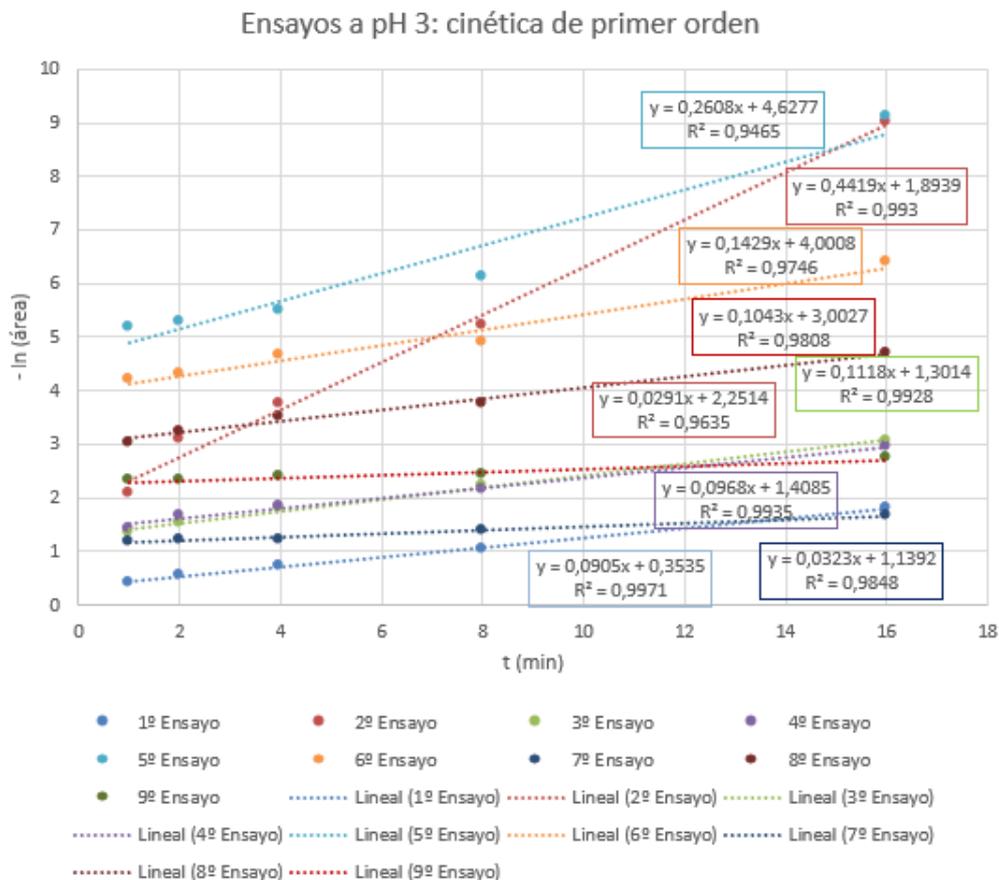


Figura 12. Resultado gráfico de los ensayos a pH 3 con la cinética de primer orden.

A continuación, en la Figura 13, se presenta los resultados de pH 4 y en la Figura 14, los resultados de pH 5. Se comprueba en todas, que todos los resultados consiguen acercarse su R² a 1, salvo en casos aislados que se desvía algo más debido a que posibles fallos experimentales.

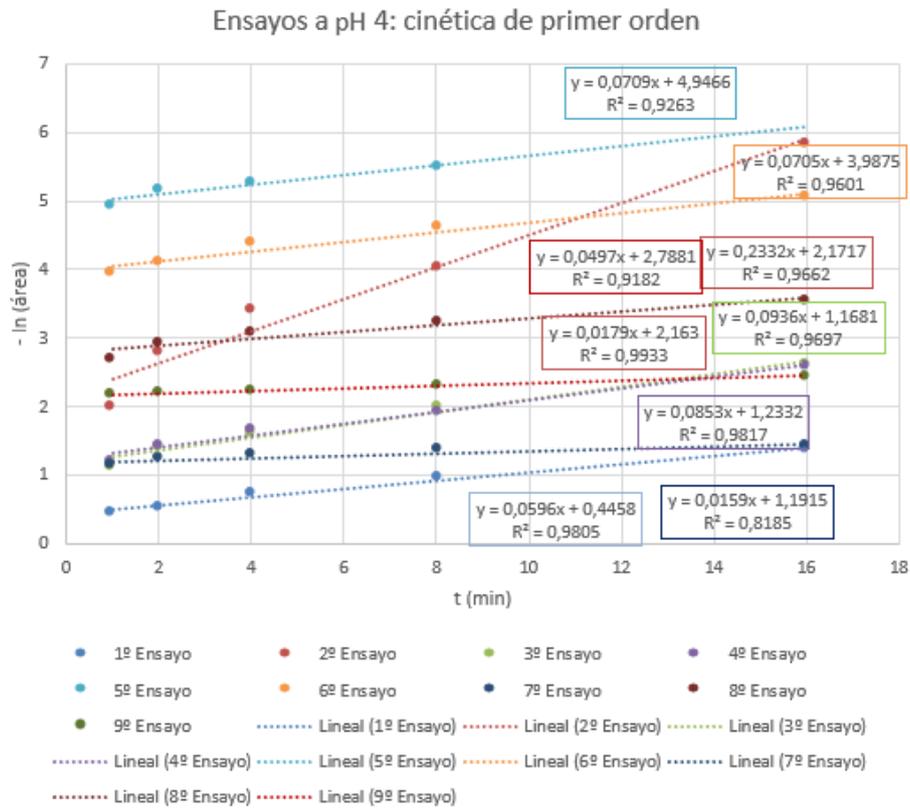


Figura 13. Resultado gráfico de los ensayos a pH 4 con la cinética de primer orden.

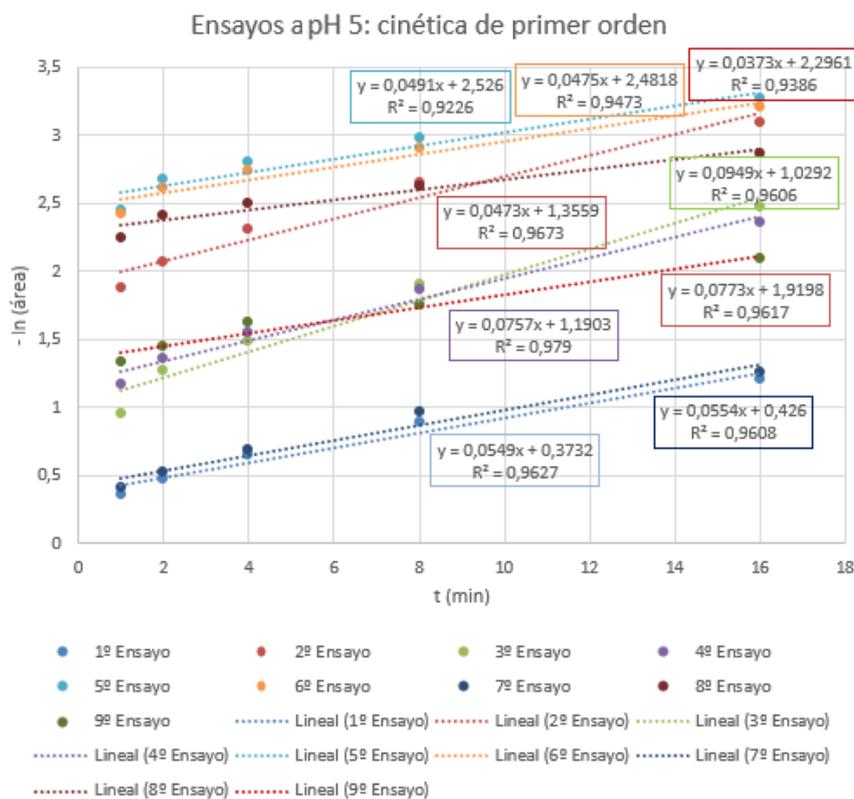


Figura 14. Resultado gráfico de los ensayos a pH 5 con la cinética de primer orden.

CAPÍTULO 6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Para realizar el análisis estadístico de los ensayos, se ha utilizado ANOVA multifactorial del programa de *Statgraphics* en el que se han definido 2 hipótesis, la hipótesis nula (H_0) significa que no hay diferencias significativas en la degradación del *Atazanavir* debido a los factores (pH, concentración de peróxido de hidrógeno y concentración de hierro) o las interacciones entre ellos, y la hipótesis alternativa (H_1) donde al menos uno de los factores o sus interacciones tienen un efecto significativo en la degradación del fármaco. Todo ello para llegar a las siguientes conclusiones:

Primeramente, se presenta el gráfico de medias en el que se observa que las condiciones de pH que más eficacia han tenido es a pH 3:

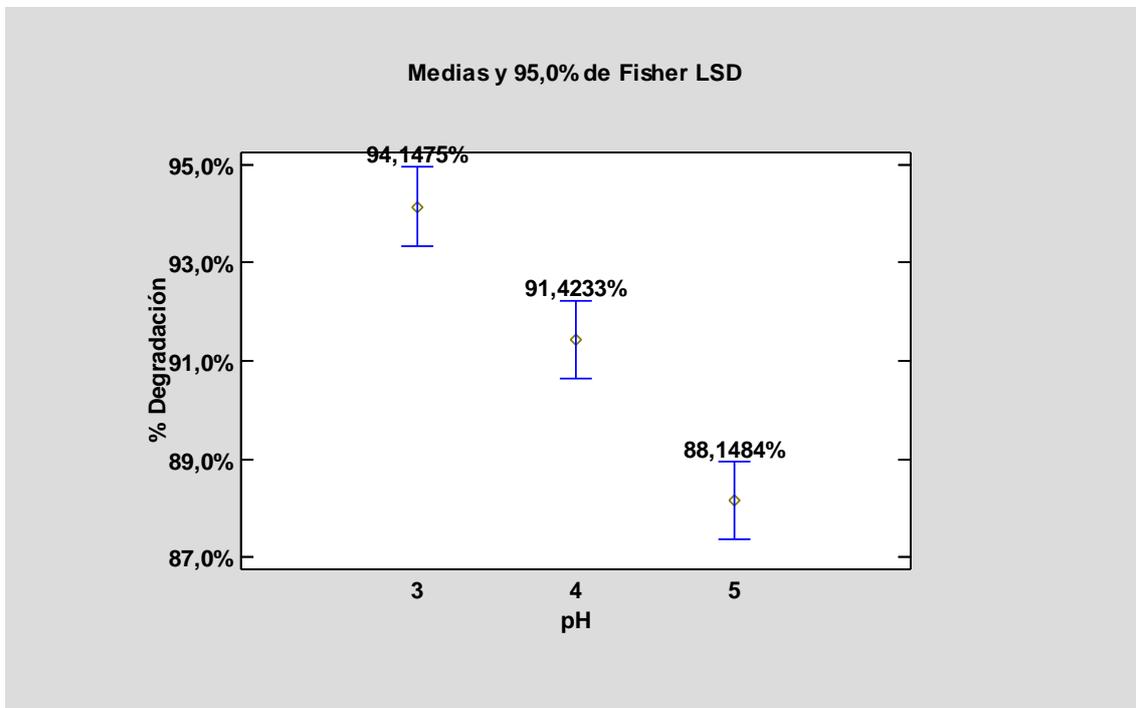


Figura 15. Gráfico de medias de porcentaje de degradación para cada valor de pH.

Seguidamente, se estudian las condiciones de los reactivos donde se presenta mayor eficacia de degradación del fármaco:

- Respecto a la cantidad de peróxido de hidrógeno, el valor de 0,263 mM ha sido el que mayor porcentaje de degradación ha mostrado:

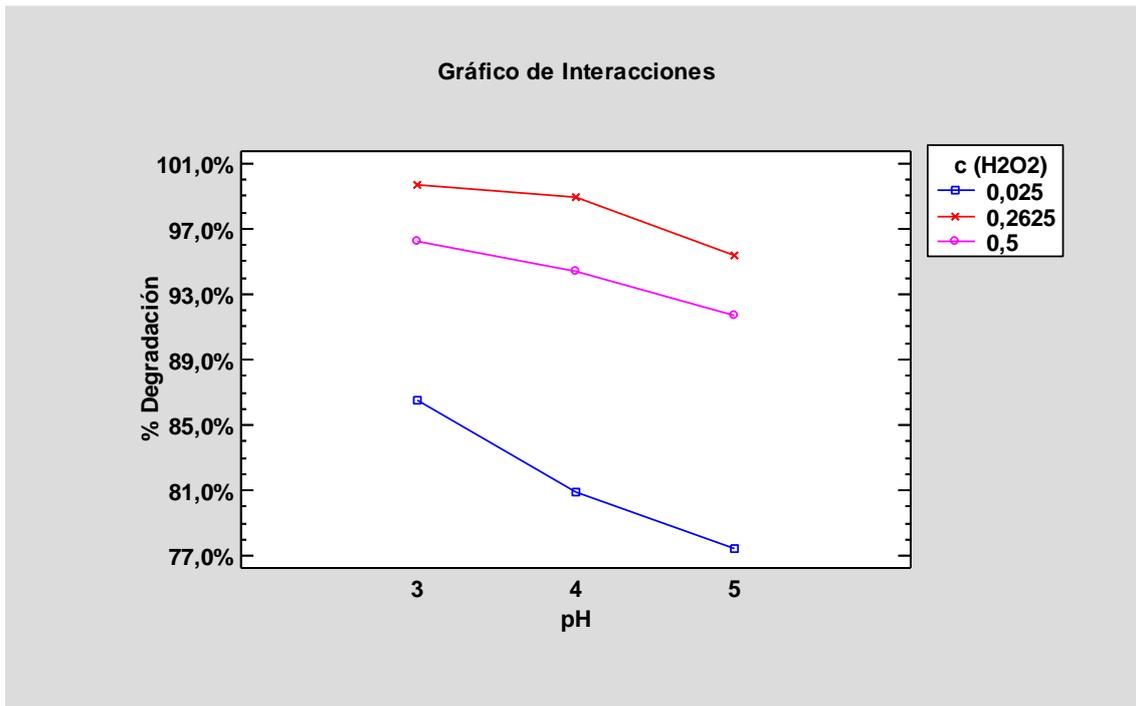


Figura 16. Gráfico de interacciones de la concentración de H₂O₂ frente al pH.

- Respecto a la cantidad de hierro, el valor de 0,005 mM ha sido el que mayor porcentaje de degradación ha mostrado:

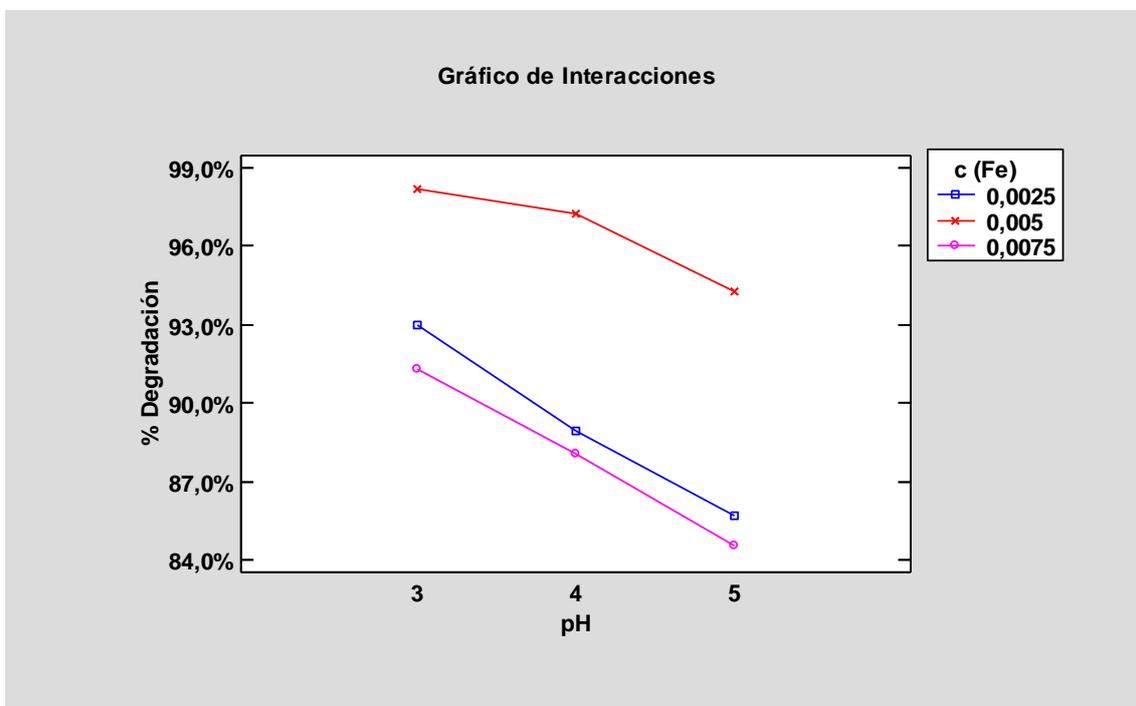


Figura 17. Gráfico de interacciones de la concentración de Fe frente al pH.

- Como se ha visto en las anteriores gráficas, los picos de mayor degradación han sido a pH 3, con 0,263 mM de concentración de peróxido y 0,005 mM de hierro; en resumen, se muestra la siguiente figura en cuanto a condiciones se refiere:

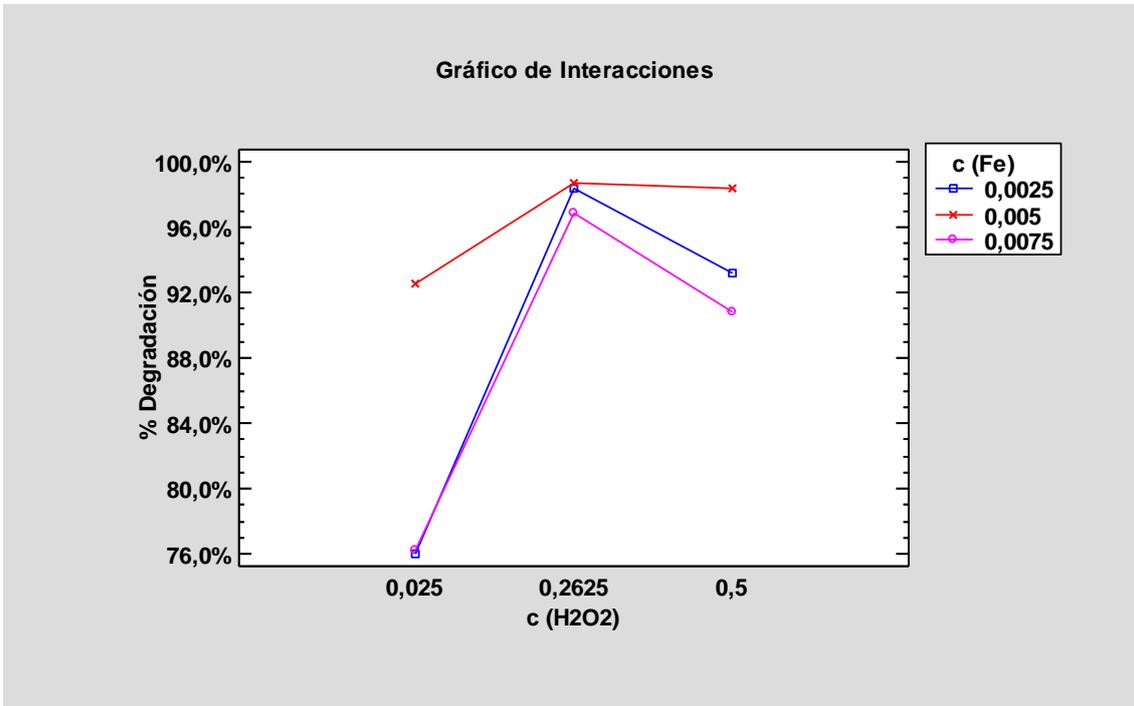


Figura 18. Gráfico de interacciones de la concentración de Fe frente a la de H₂O₂.

A continuación, se muestra el gráfico de probabilidades de residuos, el cual sigue una línea recta, hecho que sugiere que los residuos se distribuyen normalmente (similar a la distribución teórica) como sucede en el caso del ANOVA y se valida su adecuación al modelo:

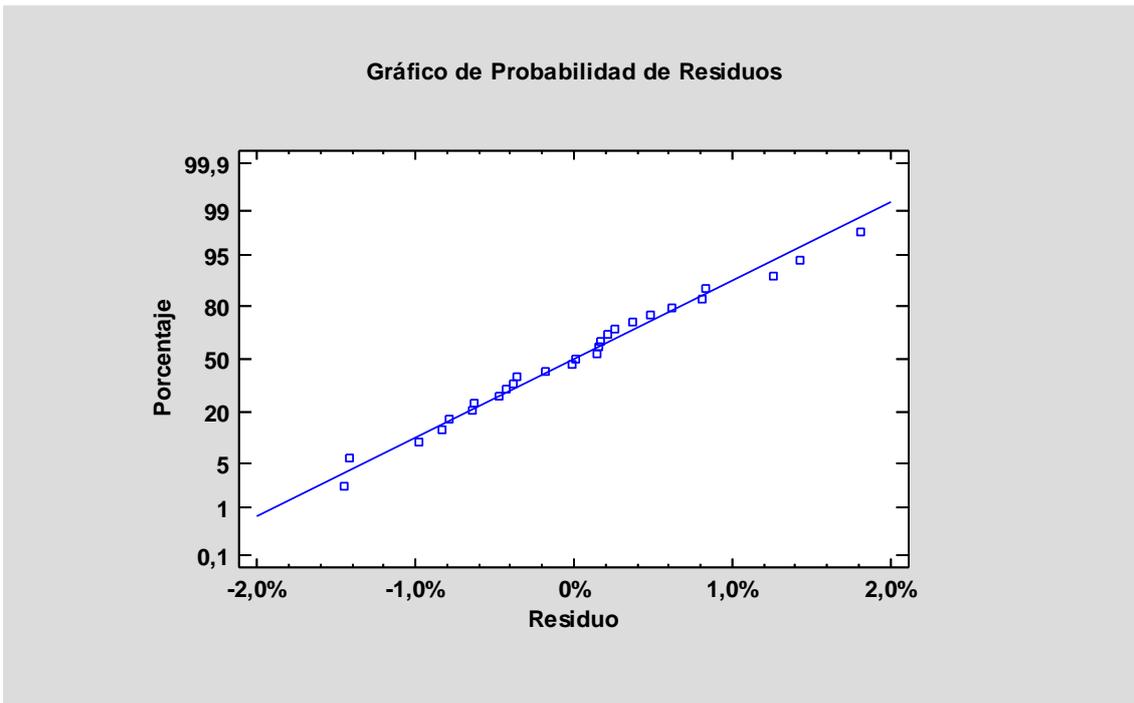


Figura 19. Gráfico de probabilidades de residuos.

Además, se valida de nuevo que el modelo está bien ajustado con la representación de los residuos frente a los predichos, puesto que los puntos se distribuyen aleatoriamente alrededor del gráfico, por encima o por debajo del eje horizontal:

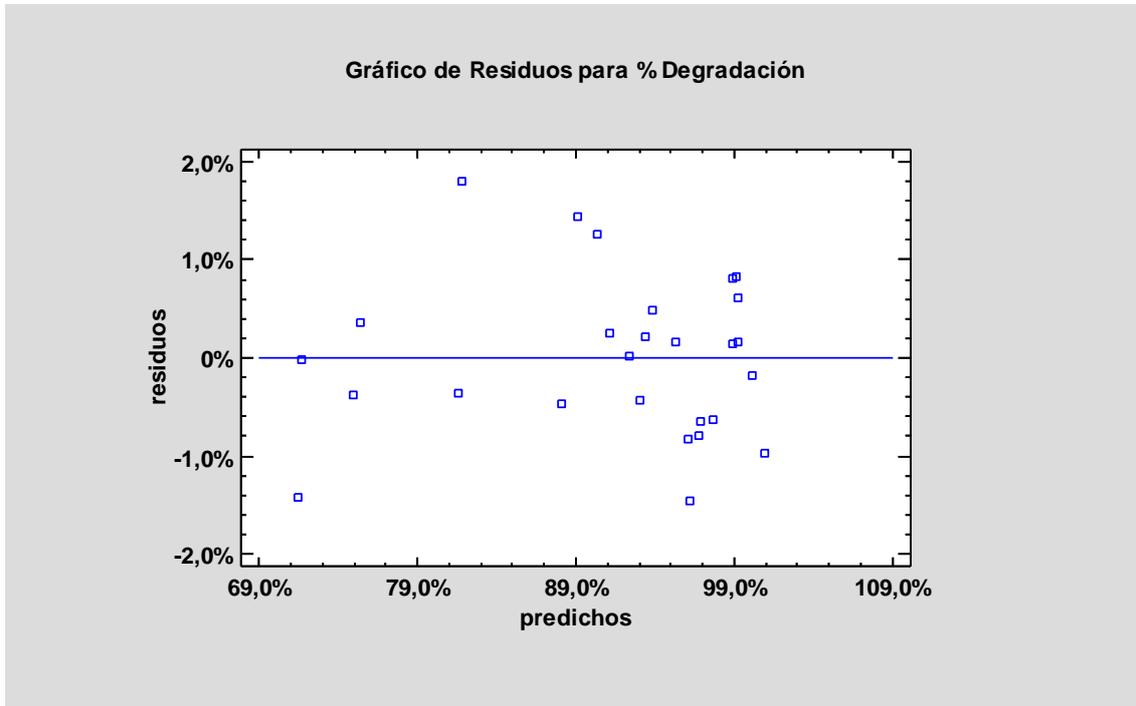


Figura 20. Gráfico de residuos frente a los predichos.

Para concluir, el valor-P es menor que el valor de significación (0,05) por lo que se rechaza la hipótesis nula, es decir, se mantienen la hipótesis de que al menos uno de los factores o sus interacciones afectan a la degradación del fármaco. Como se muestra en la tabla siguiente extraída del programa, los tres valores-P de los factores son menores que 0,05 y coloreados en rojo:

Tabla 6. Resultados de los efectos/factores estudiados.

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:pH	0,0162407	2	0,00812037	37,97	0,0001
B:c (H2O2)	0,131823	2	0,0659115	308,19	0,0000
C:c (Fe)	0,0389065	2	0,0194532	90,96	0,0000
INTERACCIONES					
AB	0,00283329	4	0,000708323	3,31	0,0702
AC	0,00116057	4	0,000290142	1,36	0,3298
BC	0,0247295	4	0,00618238	28,91	0,0001
RESIDUOS					
TOTAL (CORREGIDO)	0,217405	26			

6.1. Efecto del pH

El valor de pH óptimo es 3 coincidiendo con la mayoría de las publicaciones referentes a las reacciones Fenton y tipo-Fenton, y se debe a dos hechos:

- A un pH por debajo de 3, el H₂O₂ puede permanecer estable solvatando un protón para formar el ion hidronio (H₃O₂⁺), lo que no sería favorable para la generación de radicales.
- A un pH más alto de 3, se favorece la descomposición rápida de H₂O₂ en O₂ y H₂O, sin la presencia de cantidades suficientes de radicales libres, los cuales se requieren para las reacciones Fenton.

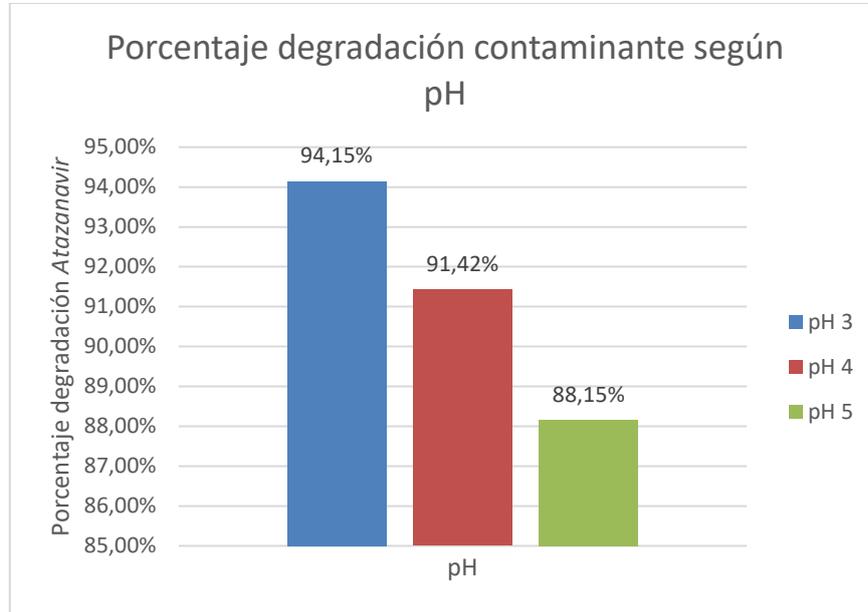
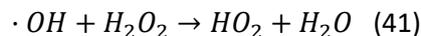


Figura 21. Gráfico efecto del pH en la eficiencia de eliminación (elaboración propia).

6.2. Efecto del H₂O₂

La eficiencia de eliminación de los compuestos orgánicos aumenta conforme mayor concentración de catalizador se añade, debido a la mayor generación de radicales hidroxilo.

Por otro lado, una sobredosificación de H₂O₂ puede tener efecto inhibitor reduciendo la disponibilidad de estos radicales para la oxidación de contaminantes:



Además, tanto H₂O₂ como Fe²⁺ en exceso pueden reaccionar con los radicales hidroxilo, disminuyendo la eficiencia global del proceso Fenton.

6.3. Efecto de la relación H₂O₂ /Fe²⁺

La relación molar óptima de H₂O₂ y Fe²⁺ es crucial para maximizar la eficiencia del proceso, aunque depende en gran medida del tipo de contaminante y las condiciones específicas del tratamiento. Por ejemplo, algunas investigaciones han encontrado que la relación óptima es 3,7 y otras 329; con este contaminante (*Atazanavir*) ha sido de 52,6; dentro del rango esperado.

CAPÍTULO 7. DISEÑO DE LA INSTALACIÓN

7.1. Descripción de la solución adaptada

Para el diseño de la instalación se ha supuesto una industria farmacéutica que recibe 3 m³/h , basada en datos de bibliografía consultada, (F. Martínez, R. Molina et al., 2018) y un efluente contaminado. La instalación consta de:

- Primeramente, se encuentra un depósito de cribado con tamizadores para eliminar partículas grandes que hayan podido acceder al efluente como son cápsulas o películas, evitando la obturación de las tuberías. Este sería el primer residuo del proceso. Además de contar con un caudalímetro para acceder mejor al dato de cuánto volumen de agua por día llega a la depuradora
- A continuación, se encuentra el tanque recolector cóncavo para que se dé la homogeneización y se consiga almacenar el efluente el tiempo necesario para no saturar a los demás reactores. La bomba sumergida dirigirá el efluente al siguiente depósito.
- El depósito de ajuste de pH conseguirá reducir este valor hasta 3 mediante la adición de ácido sulfúrico, donde se dará la máxima eficiencia de la reacción Fenton en el siguiente depósito. Este depósito es importante que tenga agitación para homogeneizar el pH a todo el efluente posible y que cuente con un caudalímetro a la entrada pues es importante saber el caudal de entrada para adicionar cierta cantidad de reactante para llegar al pH deseado.
- En el reactor Fenton es donde se darán las reacciones vistas y donde los contaminantes orgánicos se degradarán lo máximo posible gracias a la adición de H₂O₂ y de FeSO₄ en correctas proporciones. Tiene un sensor de temperatura, pues se puede elevar la temperatura hasta aproximadamente 70°C y el tiempo de retención será lo suficiente para que se degraden -90 min- (F. Martínez, R. Molina et al., 2018).
- Seguidamente, el efluente llega al tanque de neutralización, en el cual se adiciona NaOH para conseguir elevar el pH hasta aproximadamente 6,5 atendiendo a las necesidades posteriores de los microorganismos en el biorreactor. Este depósito también estará agitado continuamente y portará un sensor de pH, además de que precipitará el hierro proveniente de la reacción Fenton, por lo que el siguiente tanque tratará de eliminarlo del efluente.
- El siguiente depósito será un decantador de fangos que separará el líquido de los fangos metálicos (hierro precipitado), los cuales se redirigirán a su procesamiento particular para la posterior valorización o reutilización si es posible. Estos fangos serán el segundo residuo creado en el proceso.
- Por último, el biorreactor cierra el proceso degradando los microorganismos a posibles compuestos que hayan quedado disueltos y el efluente no cumpla la normativa por su causa. Este decantador cuenta con aireación puesto que los microorganismos utilizados son aerobios los cuales habrá que cambiar cada 20 días y el tiempo de retención del efluente será de 2 días. Esta etapa también supone apartar el tercer residuo generado, el fango biológico, que será encaminado hacia su tratamiento particular (F. Martínez, R. Molina et al., 2018).

Con todo ello, el agua tratada habrá eliminado compuestos orgánicos de gran tamaño, los emergentes, minoritarios y cumpliendo las normativas estatales y autonómicas.

7.2. Caracterización y gestión de residuos

▪ **Residuo de sólidos gruesos (tamizadores)**

El primer residuo es generado en el depósito de cribado, donde se tamizan partículas grandes como cápsulas, películas o cualquier material sólido que haya ingresado en el efluente. Generalmente, están compuestos de materiales no biodegradables como plásticos, metales y restos de productos farmacéuticos; y su cantidad es variable.

Estos materiales deben ser separados para que eviten la obturación de las tuberías en etapas subsecuentes, y almacenados temporalmente en contenedores específicos según composición para más tarde, evaluar la opción de reciclaje, principalmente de plásticos o metales. Los residuos que no sean reciclables deben ser enviados a instalaciones de eliminación adecuadas como vertederos controlados, garantizando el cumplimiento de las normativas locales e internacionales.

▪ **Fangos metálicos**

El segundo residuo es generado en el decantador de fangos tras el proceso de neutralización del pH, donde el hierro precipitado (resultado del proceso Fenton) es separado del efluente. Principalmente son compuestos de hierro precipitados, aunque puede contener trazas de otros metales o compuestos orgánicos y su cantidad depende de la carga de contaminantes del efluente y la dosis de reactivos Fenton adicionada.

Los fangos metálicos deben ser recolectados y almacenados en contenedores adecuados, evitando la exposición al aire para minimizar la oxidación adicional. Si es factible, estos pueden ser reciclados o valorizados para recuperar los metales como, por ejemplo, el hierro precipitado puede ser reutilizado en procesos industriales -producción de pigmentos- o en la producción de materiales de construcción -aditivos mejorando ciertas propiedades mecánicas-. Finalmente, los residuos que no pueden ser valorizados, deben ser enviados a plantas de tratamiento de residuos peligrosos, donde se realice su estabilización y confinamiento, evitando cualquier lixiviación que pueda contaminar el suelo o a las aguas subterráneas.

▪ **Fangos biológicos**

El tercer y último residuo es producido en el biorreactor, donde los microorganismos degradan los compuestos orgánicos presentes en el efluente. Principalmente consisten en biomasa microbiana muerta o inactiva, junto con materia orgánica residual no degradada; la cantidad de fango biológico generada depende de la carga orgánica de la fuente y del tiempo de retención en el biorreactor.

Los fangos biológicos se recogen periódicamente y se someten a un proceso de espesamiento para reducir su volumen seguido de una digestión anaerobia (si es viable) junto a la deshidratación mecánica. Ya estabilizados, estos pueden ser compostados o utilizados como enmienda orgánica en agricultura si cumplen con los requisitos de calidad y no contienen contaminantes peligrosos. Finalmente, los fangos que no pueden ser valorizados deben ser dispuestos en rellenos sanitarios autorizados o incinerados, asegurando que la eliminación sea segura y no genere nuevos riesgos ambientales.

7.3. Cálculos de la instalación

Para el diseño de la planta, los datos de partida se han obtenido de la bibliografía del artículo "Techno-economical assessment of coupling Fenton/biological processes for the treatment of a pharmaceutical wastewater" (F. Martínez et al., 2018).

Tabla 7. Parámetros para el diseño del proceso.

Q (m³/h)	3
DBO₅ (mg/L)	7010
SS (mg/L)	790
CM (kg DBO₅/kg SS·d)	0,2

De los datos de partida, se calculará el volumen del tanque de reacción Fenton:

$$V_{oxid} = Q \cdot T \quad (42)$$

- V: Volumen efectivo del tanque (m³)
- Q: Volumen de agua diseño (m³/h)
- T: Tiempo de retención hidráulica (h)

El tiempo de retención hidráulica para un pretratamiento suele estar entre 2 y 8 horas, aunque al ser un tratamiento avanzado, debe ser entre 1 y 6 horas. Al ser un proceso muy rápido donde se ha visto que la degradación en 16 minutos llega a ser prácticamente del 100%, con 1 hora bastará:

$$V_{oxid} = 3 \cdot \frac{m^3}{h} \cdot 1 h = 3 m^3$$

El área efectiva del tanque de reacción de oxidación se calcula de la siguiente manera:

$$F = V_{oxid}/H \quad (43)$$

- F: Área efectiva del tanque (m²)
- H: Profundidad efectiva del tanque (m)

El tanque de acero inoxidable visto tiene una altura de 2,291 m con un espesor de chapa de 1,5 mm aproximadamente, por lo que:

$$F = \frac{3 m^3}{2,291 - 0,0015 m} = 1,31 m$$

El área efectiva es la superficie útil que debe de estar disponible para cumplir el objetivo del depósito, por tanto, se necesitará un reactor con un diámetro mayor que 1,31 m pero sin excederse demasiado, pues sino llevará a subutilización des espacio aunque con la ventaja de que si sube la faena en la planta farmacéutica y entra más caudal, se podrá tratar adecuadamente.

Seguidamente, se calculará el volumen del biorreactor:

$$Q = 3 \frac{m^3}{h} \cdot 24 \frac{h}{d} = 72 \frac{m^3}{d}$$

$$V_{biorreact} = \frac{[DBO_5] \cdot Q}{SS \cdot C_M} \quad (44)$$

- $[DBO_5]$: concentración de DBO5 entrante al biorreactor (kg/m^3)
- SS: Sólidos suspendidos ($kg SS/m^3$)
- CM: carga másica, relación entre materia orgánica entrante al reactor biológico en una unidad temporal y la masa de microorganismos que hay en el reactor ($kg DBO_5/kg SS \cdot d$)

Como la demanda de oxígeno ha sido reducida hasta 95% en el reactor Fenton, al biorreactor llegará el 5% de la entrante al proceso:

$$[DBO_5] = 7010 \frac{mg}{L} \cdot \frac{kg}{10^6 mg} \cdot \frac{1000 L}{m^3} \cdot 0,05 = 0,32 \text{ kg } DBO_5/m^3$$

$$SS = 790 \frac{mg}{L} \cdot \frac{kg}{10^6 mg} \cdot \frac{1000 L}{m^3} = 0,79 \text{ kg } SS/m^3$$

$$V_{biorreact} = \frac{0,32 \frac{kg DBO_5}{m^3} \cdot 72 \frac{m^3}{d}}{0,79 \frac{kg SS}{m^3} \cdot 0,2 \frac{kg DBO_5}{kg SS \cdot d}} = 144 \text{ m}^3$$

A partir del volumen del biorreactor se obtiene el tiempo hidráulico, es decir, el tiempo que permanece el agua residual en el biorreactor:

$$HRT = \frac{V_{biorreact}}{Q} \quad (45)$$

$$HRT = \frac{144 \text{ m}^3}{72 \frac{m^3}{d}} = 2 \text{ d}$$

La producción de fangos por kg de DBO₅ eliminada en el proceso biológico se calcula mediante la ecuación:

$$P_e = 1,2 \cdot C_M^{0,23} \quad (46)$$

$$P_e = 1,2 \cdot \left(0,2 \frac{kg DBO_5}{kg SS \cdot d}\right)^{0,23} = 0,829 \frac{kg SS}{kg DBO_5}$$

A partir de la producción específica, se obtiene el tiempo de retención del fango:

$$\theta = \frac{1}{P_e \cdot C_M} \quad (47)$$

$$\theta = \frac{1}{0,829 \frac{kg SS}{kg DBO_5} \cdot 0,2 \frac{kg DBO_5}{kg SS \cdot d}} = 6,03 \text{ d}$$

Con el tiempo de retención del fango obtenido, se relaciona con el consumo de O₂ a la temperatura de trabajo de 20°C mediante la siguiente tabla:

Tabla 8. Consumo específico de O₂ (kg O₂/kg DBO₅) según edad del fango y temperatura de trabajo (Fuente: ATV-DVWK-A-131E)

T (°C)	Edad del fango (d)					
	4	8	10	15	20	25
20	0,99	1,14	1,18	1,25	1,29	1,32

Interpolando entre 4 y 8 días, se obtiene la edad del fango para 6,03 días:

$$\frac{8-4}{1,14-0,99} = \frac{8-6}{1,14-x} \quad (48)$$

$$x = 1,065$$

$$\text{Consumo específico } O_2 = 1,065 \frac{\text{kg } O_2}{\text{kg DBO}_5}$$

Las necesidades de aireación se evalúan a través de la capacidad de transferencia de los difusores, en kg O₂/d en condiciones estándar, a través de la siguiente ecuación:

$$N = N_0 \cdot \left(\frac{\beta \cdot C_S - C_w}{C_{S20}} \right) \cdot \phi^{T-20} \cdot \alpha \quad (49)$$

- N₀: masa de oxígeno transferida en agua limpia a 20°C y oxígeno disuelto cero (kg O₂/d)
- N: masa de oxígeno transferida en condiciones normales (kg O₂/d)
- β: factor de corrección de tensión superficial y salinidad
- α: factor de corrección de transferencia de oxígeno para agua residual
- φ: factor de corrección de temperatura
- C_S: concentración de saturación de oxígeno a temperatura de trabajo.
- C_w: concentración de oxígeno en agua residual en condiciones de trabajo.
- C_{S20}: concentración de saturación de oxígeno en agua de red a 20°C.
- T: temperatura de trabajo (°C)

Los valores de coeficientes y valores de concentraciones en la siguiente tabla:

Tabla 9. Valores y coeficientes para cálculos.

α	0,45	CS (mg/L)	9,17
β	0,95	Cw (mg/L)	2
φ	1,024	CS20 (mg/L)	9,17

$$N = N_0 \cdot \left(\frac{0,95 \cdot 9,17 \frac{\text{mg}}{\text{L}} - 2 \frac{\text{mg}}{\text{L}}}{9,17 \frac{\text{mg}}{\text{L}}} \right) \cdot 1,024^{20-20} \cdot 0,45 = N_0 \cdot 0,33$$

Se necesita calcular el oxígeno transferido en condiciones normales necesario para oxidar la materia orgánica, N:

$$N_0 = \frac{N}{0,33} \quad (50)$$

Además, cabe tener en cuenta que, en condiciones de aireación y con nitrógeno amoniacal presente, también se producirá la reacción de nitrificación, que podría competir con la oxidación de materia orgánica si no hubiese oxígeno disuelto suficiente.

Se consumirán dos moles de O₂ por mol de N presente:

$$\frac{2 \text{ mol } O_2}{1 \text{ mol } N} \cdot \frac{\text{mol } N}{14 \text{ g } N} \cdot \frac{32 \text{ g } O_2}{\text{mol } O_2} = 4,57 \frac{\text{g } O_2}{\text{g } N} = 4,57 \frac{\text{kg } O_2}{\text{kg } N}$$

A continuación, se calcula el oxígeno transferido en condiciones normales y el nitrógeno, puesto que habrá nitrógeno amoniacal en la disolución:

$$N_{ox} = 1,065 \frac{\text{kg } O_2}{\text{kg } DBO_5} \cdot 0,32 \frac{\text{kg } DBO_5}{\text{m}^3} \cdot 72 \frac{\text{m}^3}{\text{d}} = 24,54 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}}$$

$$N_{nit} = f \cdot p \cdot 4,57 \frac{\text{kg } O_2}{\text{kg } N} \cdot N_{amoniacal} \cdot Q \quad (51)$$

- f: factor de seguridad
- p: factor de corrección del proceso
- N_{amoniacal}: concentración de nitrógeno amoniacal en el influente (kg N/m³)
- Q: caudal del influente (m³/d)

$$N_{nit} = 1,2 \cdot 4,57 \frac{\text{kg } O_2}{\text{kg } N} \cdot 40 \cdot 10^{-3} \frac{\text{kg } N}{\text{m}^3} \cdot 72 \frac{\text{m}^3}{\text{d}} = 15,79 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}}$$

$$N = N_{ox} + N_{nit} = 24,54 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}} + 15,79 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}} = 40,33 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}}$$

Sustituyendo:

$$N_0 = \frac{40,33 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}}}{0,33} = 122,21 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}}$$

Conociendo la cantidad de oxígeno que hace falta aportar, se puede calcular el caudal de aire que se necesita aportar y el número de difusores presentes en el biorreactor:

$$\text{Caudal de aire} = \frac{N_0}{x_{O_2} \cdot \rho_{aire}} \quad (52)$$

$$\text{Caudal de aire} = \frac{122,21 \frac{\text{kg } O_2}{\text{d}}}{0,21 \frac{\text{kg } O_2}{\text{kg } aire} \cdot 1,29 \frac{\text{kg } aire}{\text{m}^3 \text{ aire}}} = 451,129 \frac{\text{m}^3 \text{ aire}}{\text{d}}$$

Respecto los difusores, se ha decidido escoger el modelo ABS PRF 300 de Sulzer, que trabaja en un rango de 1,5 a 8 m³/h, optando por 6 m³/h en el cual la eficiencia estándar de transferencia de oxígeno es del 28%. Con todo ello:

$$\text{Caudal de aire} = \frac{\text{Caudal de aire}}{SOTE} \quad (53)$$

$$\text{Caudal de aire} = \frac{451,129 \frac{\text{m}^3 \text{ aire}}{\text{d}}}{0,28} = 1611,164 \frac{\text{m}^3 \text{ aire}}{\text{d}}$$

$$N^{\circ} \text{ difusores} = \frac{\text{Caudal de aire}}{\text{caudal difusores}} \quad (54)$$

$$N^{\circ} \text{ difusores} = 1611,164 \frac{\text{m}^3 \text{aire}}{d} \cdot \frac{1 \text{ d}}{24 \text{ h}} \cdot \frac{1 \text{ difusor}}{6 \frac{\text{m}^3}{\text{h}}} = 11,19 \text{ difusores} \approx 12 \text{ difusores}$$

El biorreactor contará con 12 difusores en su interior.

Por último, se debe obtener el diámetro de las tuberías a instalar, donde se estima una velocidad media del agua de 1,5 m/s:

$$S_T = \frac{Q}{v} \quad (55)$$

$$S_T = \frac{3 \frac{\text{m}^3}{\text{h}}}{1,5 \frac{\text{m}}{\text{s}} \cdot 3600 \frac{\text{s}}{\text{h}}} = 0,00056 \text{ m}^2 = 5,6 \text{ cm}^2$$

Entonces el diámetro de la tubería de instalación será:

$$\varnothing = \sqrt{\frac{4 S_T}{\pi}} \quad (56)$$

$$\varnothing = \sqrt{\frac{4 \cdot 0,00056 \text{ m}^2}{\pi}} = 0,0267 \text{ m} = 26,7 \text{ mm}$$

Por tanto, se debe elegir una tubería que tenga de diámetro interior más que el exigido, el cual se ha calculado previamente. Según el catálogo visto, se escogerá la **tubería de PVC de DN 32 mm**, la cual estará instalada en todo el proceso de depuración de aguas.

7.4. Diagrama de flujo

A continuación, en la Figura 22 se presenta el diagrama de flujo del proceso con la descripción de sus componentes:

Tabla 10. Descripción de elementos del diagrama de flujo

A1-5	Agitador eléctrico	D4	Depósito ajuste de pH	P	Sensor de presión
B1	Bomba sumergida	D5	Reactor Fenton	pH	Sensor de pH
B2-6	Bomba general	D6	Depósito de neutralización	PR1	Pulverizadores
B7-8	Bomba purga de fangos	D7	Separador sólido-líquido	Q1-3	Caudalímetro
C1	Compresor	D8	Reactor biológico	T	Sensor de temperatura
D1	Depósito de cribado Tamizadores	M	Motor eléctrico	V1-9	Válvula general
D2, D9-18	Depósito general	NS	Sensor nivel superior	VS1-6	Válvula de seguridad
D3	Depósito de recolección	NI	Sensor nivel inferior	W	Intercambiador de calor

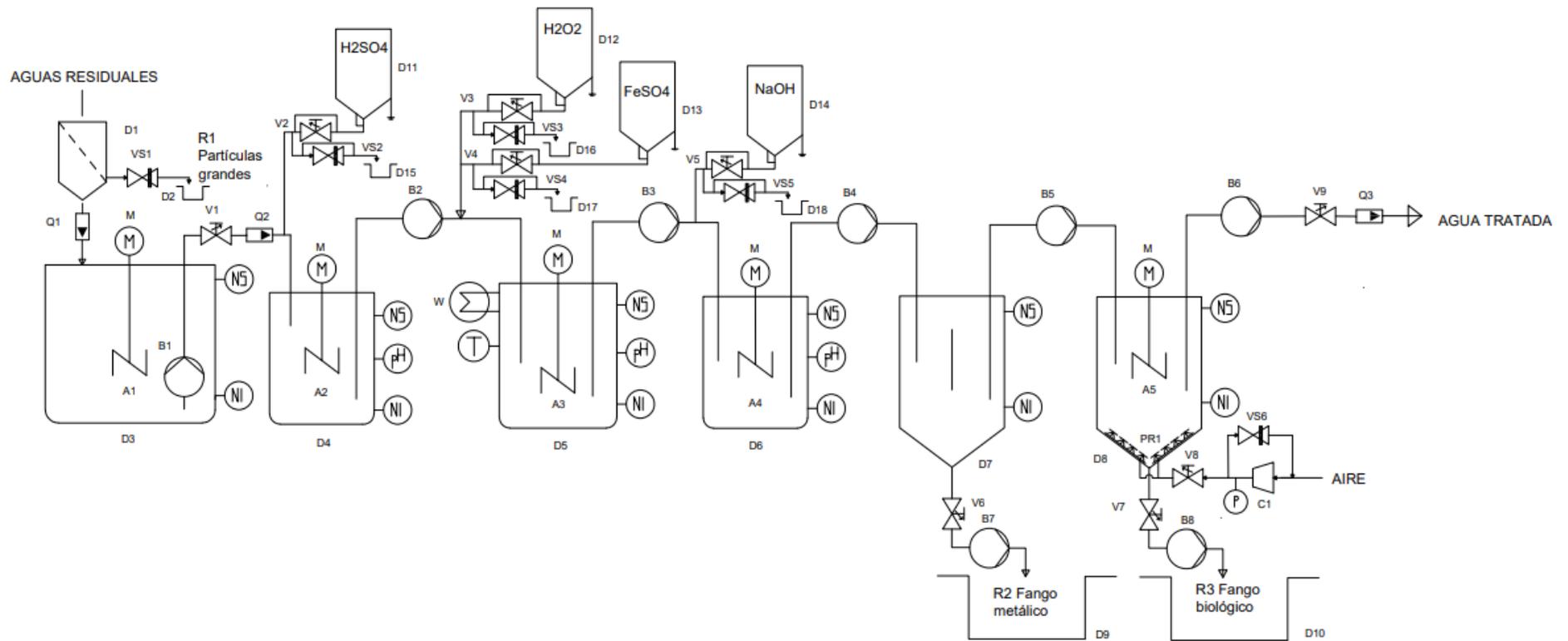


Figura 22. Diagrama de flujo de la instalación de depuración de aguas residuales de la industria de la salud.

CAPÍTULO 8. CONCLUSIONES

En el presente Trabajo de Final de Grado se ha evaluado la capacidad de eliminación de compuestos orgánicos de aguas residuales de la industria de la salud mediante el proceso Fenton, categorizado dentro de los Procesos de Oxidación Avanzada (POAs), con la finalidad de diseñar una instalación que permita tratar el efluente de la manera más eficiente posible.

A partir del trabajo realizado a lo largo de la memoria, algunas de las conclusiones que se pueden extraer son:

- Las cantidades de empleo de los reactivos necesarios para conseguir máxima eficiencia de degradación. Cuanto mayor es la cantidad de los reactivos, se dan reacciones secundarias que inhiben las reacciones de degradación que se quieren. Si se añade menos cantidad, no llega a aparecer la concentración suficiente de iones hidroxilo, responsable de degradar las moléculas orgánicas.
- Los valores de pH que maximizan la degradación de los compuestos orgánicos en el mismo tiempo de reacción. A medida que aumenta, no se consigue tanta concentración de iones hidroxilo como a pHs bajos, por lo que el rendimiento es menor.
- El estudio cinético de la degradación del *Atazanavir* ha sido de orden 1 obtenido a partir de los resultados del HPLC medidos a diferentes tiempos y con diferentes factores que han afectado, aceptando la hipótesis de ANOVA en que estos determinan el grado de descomposición del fármaco.
- Los procesos de oxidación avanzada ya están siendo utilizados para tratamientos de agua y se ha comprobado que el proceso Fenton tiene un gran rendimiento para la eliminación de compuestos orgánicos disueltos que los métodos convencionales no alcanzan a reducir o eliminar su concentración.
- El diseño de la instalación contribuye significativamente a la sostenibilidad de la industria, proporcionando una mejor calidad del agua tratada con un sistema optimizado e innovador.

Mediante la realización de este proyecto, se han cumplido los objetivos propuestos y se ha profundizado tanto en las competencias transversales como las capacidades generales y específicas adquiridas a lo largo del grado, como son la búsqueda bibliográfica, redacción de textos científicos, el trabajo en laboratorio, síntesis de datos, análisis, presentación de resultados y resolución de problemas. Finalmente, se ha elaborado el diseño de la planta de depuración para el sector de la salud y escalado a nivel industrial, junto a un estudio de viabilidad económica para poder valorar su rentabilidad.

CAPÍTULO 9. BIBLIOGRAFÍA

1. Alnaizy, R., & Akgerman, A. (2000). "Advanced oxidation of phenolic compounds". *Advances in Environmental Research*, 4, 233-244. [https://doi.org/10.1016/S1093-0191\(00\)00024-1](https://doi.org/10.1016/S1093-0191(00)00024-1)
2. Babuponnusami, A., & Muthukumar, K. (2014). "A review on Fenton and improvements to the Fenton process for wastewater treatment". *J Environ Chem Eng*, 2(1), 557-572. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2013.10.011>
3. Bokare, A. D., & Choi, W. (2014). "Review of iron-free Fenton-like systems for activating H₂O₂ in advanced oxidation processes". *J Hazard Mater*, 275, 121-135. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.04.054>
4. Cai, Q. Q., Jothinathan, L., Deng, S. H., Ong, S. L., Ng, H. Y., & Hu, J. Y. (2021). "Fenton- and ozone-based AOP processes for industrial effluent treatment". In *Advanced Oxidation Processes for Effluent Treatment Plants*, Elsevier, 199-254. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821011-6.00011-6>
5. Christensen, H., Sehested, K., & Corfitzen, H. (1982). "Reactions of hydroxyl radicals with hydrogen peroxide at ambient and elevated temperatures". *Journal of Physical Chemistry*, 86(9), 1588-1590. <https://doi.org/10.1021/j100206a023>
6. Clemente, J. P. (2008). "Ampliación de procesos de oxidación avanzada (Fotocatálisis solar) para tratamiento y reutilización de efluentes textiles". Valencia: Universidad Politécnica de Valencia. <https://doi.org/10.4995/Thesis/10251/2241>
7. Collivignarelli, M. C., Abbà, A., Benigna, I., Sorlini, S., & Torretta, V. (2018). "Overview of the main disinfection processes for wastewater and drinking water treatment plants". *Sustainability*, 10(1), 86. <https://doi.org/10.3390/su10010086>
8. Deininger, R., Skadsen, J., Sanford, L., & Myers, A. (1998). "Desinfección del agua con ozono". Trabajo presentado en el Simposio OPS: Calidad de Agua, Desinfección Efectiva.
9. Drogui, P., & Dagher, R. (2015). "Chlorine for water disinfection: Properties, applications and health effects". In: *CO₂ Sequestration, Biofuels and Depollution*. Springer International Publishing, Switzerland, 1-32. [10.1007/978-3-319-11906-9_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-11906-9_1)
10. Farzadkia, Z., et al. (2021). "Environmental and Health Impacts of Contaminants of Emerging Concerns: Recent Treatment Challenges and Approaches". *Chemosphere*, vol. 272, 129492. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129492>
11. Fernández, N. R. (2007). "Ampliación del Análisis del Ciclo de Vida en el estudio ambiental de diferentes Procesos Avanzados de Oxidación". Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona.
12. Garzón-Cucaita, V., & Carriazo, J. G. (2022). "Óxidos de hierro como catalizadores de procesos tipo Fenton con potencial aplicación en tecnologías de remoción de contaminantes". *Tecnológicas*, 25(55), e2393. <https://doi.org/10.22430/22565337.2393>
13. Glaze, W. H., Kang, J. W., & Chapin, D. H. (1987). "The chemistry of water treatment processes involving ozone, hydrogen peroxide and ultraviolet radiation". *Ozone: Science & Engineering*, 9(4), 335-352. <https://doi.org/10.1080/01919518708552148>

14. Gogate, P. R., & Pandit, A. B. (2004). "A review of imperative technologies for wastewater treatment. I: oxidation technologies at ambient conditions". *Advances in Environmental Research*, 8(3-4), 501-551. [https://doi.org/10.1016/S1093-0191\(03\)00032-7](https://doi.org/10.1016/S1093-0191(03)00032-7)
15. Herrera López, K. L. (2015). "Degradación de materia orgánica por medio del proceso foto-fenton utilizando concentraciones bajas de hierro y un pH cercano a la neutralidad: efecto de la matriz de diferentes fuentes naturales de agua" (Doctoral dissertation). <https://bibliotecadigital.univalle.edu.co/server/api/core/bitstreams/8a25aec8-4879-4b75-8a57-e8c94647bb93/content>
16. Lai, C., et al. (2021). "Enhancing iron redox cycling for promoting heterogeneous Fenton performance: A review". *Science of The Total Environment*, 775, 145850. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.145850>
17. Lenntech BV. (1998-2013). "Water Treatment Solutions Lenntech". Recuperado el 23 de Octubre de 2013, de Water Treatment Solutions Lenntech: <http://www.lenntech.es/oxidacion-avanzada.htm>
18. Martínez, F., Molina, R., et al. (2018). "Techno-economical assessment of coupling Fenton/biological processes for the treatment of a pharmaceutical wastewater". *J Environ Chem Eng*, 6(1), 485-494. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2017.12.008>
19. Ministerio de Sanidad (Ministry of Health), Directorate General for NHS Common Services Portfolio and Pharmacy (2018).
20. Montero de Espinosa, R. (2003). "Contribución al estudio de la ozonación catalítica en agua de compuestos refractarios: caso del ácido oxálico". Tesis Doctoral, Universidad de Extremadura. <https://doi.org/10.1021/ie0209982>
21. Mulder, G., et al. (1997). "Characterization of polyacrylonitrile ultrafiltration membranes". *Journal of Membrane Science*, 132(1), 131-145. [https://doi.org/10.1016/S0376-7388\(97\)00058-6](https://doi.org/10.1016/S0376-7388(97)00058-6)
22. Rahhal, S., & Richter, H. W. (1988). "Reduction of hydrogen peroxide by the ferrous iron chelate of diethylenetriamine-N,N,N',N',N''-pentaacetate". *Journal of the American Chemical Society*, 110(10), 3126-3133. <https://doi.org/10.1021/ja00218a022>
23. Rice, R. G., & Netzer, A. (1982). "Handbook of Ozone Technology and Applications". Science Publishers: Ann Arbor, 1, 360-371.
24. Ripoll, A. G. (2008). "Aumento de biodegradabilidad y eliminación de plaguicidas en efluentes acuosos mediante métodos de oxidación avanzada". Valencia: Universidad Politécnica de Valencia.
25. Rodríguez Reinoso, F., & Molina Sabio, M. (2004). "Role of chemical activation in the development of carbon porosity". *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects*, 241, 15-25. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2004.04.007>
26. Soon, A. N., & Hameed, B. H. (2011). "Heterogeneous catalytic treatment of synthetic dyes in aqueous media using Fenton and photo-assisted Fenton process". *Desalination*, 269(1-3), 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2010.11.002>
27. Staehelin, J., & Hoigne, J. (1982). "Decomposition of ozone in water: rate of initiation by hydrogen ions and hydrogen peroxide". *Environmental Science and Technology*, 16(10), 676-681. <https://doi.org/10.1021/es00104a009>
28. Sonntag, C. von, & von Gunten, U. (2012). "Ozone in Water Treatment: Application and Engineering". CRC Press.

29. Tekin, H., et al. (2006). "Use of Fenton oxidation to improve the biodegradability of a pharmaceutical wastewater". *Journal of Hazardous Materials*, 136(2), 258-262. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2005.12.012>
30. U.S. EPA (1998). 'Handbook of Advanced Photochemical Oxidation Processes', United States Environmental Protection Agency, Washington, DC. <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPDF.cgi/30004S7Z.PDF?Dockey=30004S7Z.PDF>
31. von Gunten, U. (2003). "Ozonation of drinking water: Part I. Oxidation kinetics and product formation". *Water Research*, 37(7), 1443-1467.
32. Zhu, Y., et al. (2019). "Strategies for enhancing the heterogeneous Fenton catalytic reactivity: A review". *Appl Catal B*, 255, 117739. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.05.041>

DOCUMENTO II. PRESUPUESTO

10.1. Necesidad del presupuesto

Para llevar a cabo la instalación industrial para la eliminación de compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud, se elaborará un presupuesto detallado que incluirá los costos parciales de mano de obra, instrumentación, equipos y gastos generales, diferenciados en unidades de obra. Este presupuesto abarca la instalación y puesta en marcha de los equipos necesarios. Es importante señalar que no se contemplan en este presupuesto las conducciones, maquinaria adicional ni medidas de protección colectivas, las cuales se valorarán posteriormente una vez se disponga de las medidas específicas en el sitio de obra.

10.2. Mano de obra

Tabla 11. Presupuesto mano de obra.

Mano de obra	Unidad	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Oficial 1ª Fontanero	Horas	60	11,44€	686,40€
Oficial 1ª Electricista	Horas	50	11,44€	572,00€
Peón ordinario	Horas	60	10,24€	614,40€
Ingeniero	Horas	120	20,60€	2472,00€
TOTAL MANO DE OBRA				4344,80€

10.3. Equipo

Tabla 12. Presupuesto equipo.

Equipo	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Bomba sumergible GRUNDFOS MTR 5-2/2 A-W-A-HUUV	1	1931,25€	1931,25€
Bomba GRUNDFOS TP 32-50/2 A-O-I-BQQE-AW1	7	2798,51€	19589,57€
Difusores	12	128,24€	1538,88€
Parrilla de difusores	1	906,40€	906,40€
Agitador FLUID MIX VPT	5	2987,00€	14935,00€
TOTAL EQUIPO			38901,10€

10.4. Reactivos

Tabla 13. Presupuesto reactivos.

Reactivos	Unidad	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Peróxido de Hidrógeno 30%	L	60	2,26€	135,60€
Ácido sulfúrico 98%	L	60	3,05€	183,00€
Hidróxido de Sodio	Kg	60	4,12€	247,20€
Hierro(II) sulfato heptahidratado	kg	30	2,07€	62,10€
TOTAL REACTIVOS				627,90€

10.5. Uniones y tuberías

Tabla 14. Presupuesto uniones y tuberías.

Uniones y tuberías	Unidad	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Tubo PVC-C 32mm.25atm.	Metros	50	13,33€	666,50€
Manguito PVC-C 32 mm.	Unidad	60	5,25€	315,00€
Codos PVC-C 32 mm.	Unidad	40	6,26€	250,40€
TOTAL UNIONES Y TUBERÍAS				1231,90€

10.6. Instrumentación, control y equipo auxiliar

Tabla 15. Presupuesto instrumentación, control y equipo auxiliar.

Instrumentación	Unidad	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Válvulas manuales	Unidad	9	45,33€	407,97€
Válvulas de seguridad	Unidad	6	309,00€	1.854,00€
Caudalímetro	Unidad	3	504,70€	1.514,10€
Sensores de nivel	Unidad	12	309,00€	3.708,00€
Manómetro	Unidad	1	154,50€	154,50€
Compresor	Unidad	1	2.296,68€	2.296,68€
Sensor pH gama media	Unidad	2	257,50€	515,00€
Intercambiador de calor	Unidad	1	5.150,00€	5.150,00€
Sensor de temperatura	Unidad	1	103,00€	103,00€
TOTAL INSTRUMENTACIÓN				15703,25€

10.7. Tanques y depósitos

Tabla 16. Presupuesto tanques y depósitos.

Tanques y depósitos	Unidad	Cantidad	Precio unitario	Precio total
Tanque de cribado	Unidad	1	15.450,00€	15.450,00€
Tanque recolector	Unidad	1	103.000,00€	103.000,00€
Depósito ajuste pH	Unidad	1	10.300,00€	10.300,00€
Reactor Fenton	Unidad	1	88.000,00€	88.000,00€
Tanque neutralización	Unidad	1	10.300,00€	10.300,00€
Separador sólido-líquido	Unidad	1	51.500,00€	51.500,00€
Biorreactor	Unidad	1	109.180,00€	109.180,00€
Tanques de reactivos	Unidad	3	110,00€	330,00€
Depósitos de residuos	Unidad	3	2.060,00€	6.180,00€
TOTAL TANQUES Y DEPÓSITOS				394240,00€

10.8. Resumen

Tabla 17. Resumen presupuesto total.

Mano de obra	4344,80€
Equipo	38901,10€
Reactivos	627,90€
Uniones y tuberías	1231,90€
Instrumentación, control y equipo auxiliar	15703,25€
Tanques y depósitos	394240,00€
PRESUPUESTO EJECUCIÓN MATERIAL	455048,95€
<hr/>	
Gastos generales (13%)	59156,36€
Beneficio industrial (6%)	27302,94€
PRESUPUESTO TOTAL DE EJECUCIÓN POR CONTRATA	541508,25€
<hr/>	
IVA (21%)	113716,73€
PRESUPUESTO BASE DE LICITACIÓN TOTAL	655224,98€

El presupuesto base de licitación total es de SEISCIENTOS CINCUENTA Y CINCO MIL DOSCIENTOS VEINTICUATRO EUROS y NOVENTA Y OCHO CÉNTIMOS.

Diseño de una instalación para la eliminación de compuestos farmacéuticos de aguas residuales mediante procesos de oxidación avanzada en la industria de la salud

DOCUMENTO III. PLANO

