

## TRATAMIENTO CON OZONO DE AGUA DESIONIZADA EN LINEA DE PRODUCCION DE MEDICAMENTOS

*J. Holerio, R. Pérez Rey, H. Gómez, H. Bataller, L.A. Fernández, G. Pérez,  
C. Baluja, J.L. Alvarez, A. Amador*

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

RESUMEN. El agua empleada en la fabricación de medicamentos debe ser de alta calidad microbiológica. El presente trabajo resume la primera experiencia en Cuba de desinfección con ozono de agua desionizada en una línea de producción de medicamentos, con lo que se logró la eliminación de las contaminaciones que ocurrían con frecuencia en el establecimiento.

### INTRODUCCION

Este trabajo se acometió a solicitud del MINSAP, debido a las dificultades por las que atravesaba la fabricación de jarabes en el establecimiento "Saúl Delgado", a causa de la contaminación microbiológica del agua. Para ello fue necesario estudiar el flujo de producción, diseñar, construir y montar un sistema de tratamiento del agua con ozono tal que fuera efectivo para los fines propuestos y a la vez no produjera alteraciones en el funcionamiento normal de la fábrica. Lo anterior implicó un estudio detallado a nivel de laboratorio del agua a tratar con el objetivo de determinar la dosis mínima de ozono a suministrar al agua que garantizara una desinfección efectiva.<sup>1-5</sup> En el momen-

to de preparaci3n de las formulaciones el agua debe estar libre de ozono p8;1'8. evitar la reacci3n de los principios activos en los m dicamentos con el ozono residual en el agua.

**PARTE EXPERIMENTAL .**

El establecimiento emplea agua desionizada para la formulaci3n de los medicamentos. El sistema tradicional de desionizaci3n de agua empleado se muestra en la figura 1, al que le fue acoplado l tratamiepto con ozono, segun aparece en la figura 2. La Tabla I recoge las caracteristicas principales del sistema de ozonizaci3n instalado.

En el trabajo experimental a nivel de laboratorio,- fue necesario medir la concentraci3n de ozono disuelto en el agua desionizada, para lo que se emple3 el m3todo espectrofotom3trico a una longitud de onda de 256 nm.

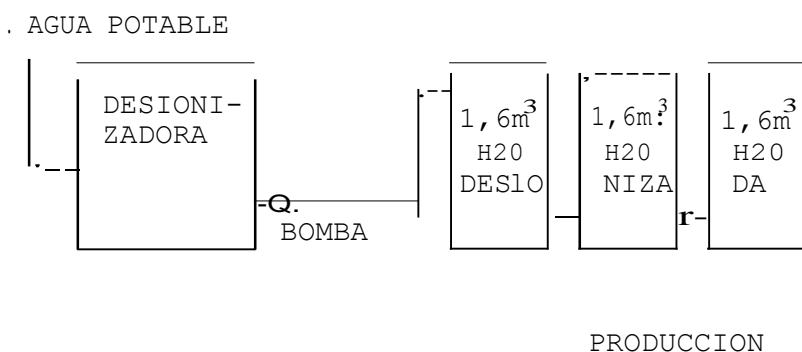


Fig. 1. Sistema de desionizaci3n de agua

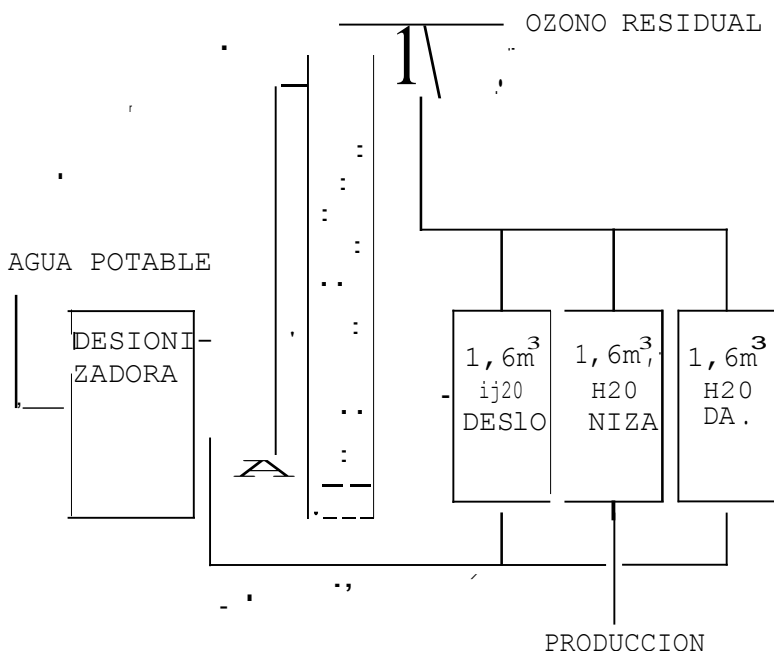


Fig. 2. Sistema de tratamiento con ozono de agua desionizada

TABLA I

*Características del Sistema de Contacto Ozono-Agua desionizada*

Material de la columna	PVC	Flujo de O <sub>3</sub> /O <sub>2</sub>	340 L/h,
Altura de la columna	3,75 m	Producción de O <sub>3</sub>	2,3 g/h
Volumen total	310 L	Dosis de O <sub>3</sub>	1'1 g/m <sup>3</sup>
Volumen útil	265 L	[O <sub>3</sub> ] a la salida	0,5 gfm
Caudal de agua	2 m <sup>3</sup> /h	Despojo de O <sub>3</sub>	45 min
Tiempo de residencia	8 min		

**RESULTADOS Y DISCUSION**

Para el diseño del sistema de ozonización fue necesario realizar previamente un estudio cinético en el laboratorio del comportamiento del ozono disuelto en el agua a tratar. La cinética de reacción del ozono con la materia orgánica disuelta se conoce que puede caracterizarse por las ecuaciones siguientes:

$$-d[O_3]/dt = k [O_3] [S]$$

$$-d[O_3]/dt = k'[O_3]$$

Donde en  $k'$  está la concentración de las sustancias orgánicas. Integrando y sustituyendo la concentración de ozono, expresada en partes por millón queda:

$$\ln (\text{ppm } O_3)_o = \ln (\text{ppm } O_3) + k't$$

Con esta ecuación se puede hallar la concentración de ozono que se debe aplicar al agua para que al cabo del tiempo se obtenga una concentración de ozono residual que sea capaz de lograr una desinfección eficaz. En la práctica mundial se ha establecido, que con una concentración de 0,4 ppm de ozono en agua por un tiempo de 4 min es suficiente para eliminar todo tipo de gérmenes. Evaluando la ecuación anterior para estas condiciones se obtiene:

$$\ln (\text{ppm } O_3)_o = 240 k' - 0,916$$

Conociendo el valor de  $k'$  se puede hallar la concentración de ozono que debe aplicarse al agua para cumplir el objetivo propuesto. Partiendo de agua desionizada producida en la Fábrica "Saúl Delgado" y por métodos cinéticos se determinó en el laboratorio del CENIC el valor de la constante aparente, que resultó:

$$k' = (8,57 \pm 0,3) \cdot 1041/s \text{ con un } 3,7\% \text{ de error}$$

sustituyendo en la ecuación anterior queda:

$$[O_3]_o = 0,5 \text{ ppm}$$

Este valor se empleó en el diseño del sistema de ozonización.

El tiempo de despojo de ozono en agua almacenada en los tanques se puede calcular por la fórmula:

$$t/n = (\ln n)/k'$$

$$n = 10, \quad t = 45 \text{ min.}$$

Como el tiempo de d\$spojo de ozono,es vital para el buen desarrollo de la producci3n, se estim3 que una concentraci3n de 0,05 ppm de ozono en el agua era suficientemente baja y no afectar3a la composici3n de los medicamentos.

Todos estos c3lculos fueron comprobados en la pr3ctica del funcionamiento de la instalaci3n, as3 como en la prueba de estabilidad de los medicamentos producidos con empleo de agua desinfectada con ozono.

#### CONCLUSIONES

Por primera vez se dise1n3 una columna de contacto para llevar a cabo las operaciones de oxidaci3n de la materia org3nica y la desinfecci3n simult3neamente. Esto es inusual en la pr3ctica mundial de esta t3cnica y representa ahorro de espacio y de materiales.

Se concibi3 el tratamiento a dosis bajas y tiempos de contactos prolongados para garantizar la efectividad del tratamiento y obtener concentraciones m3nimas de ozono en el agua, tales que no sobrepasaran los 45 min de permanencia y no afectaran el flujo tecnol3gico normal de la l3nea de producci3n.

El sistema descrito brinda la posibilidad de realizar la desinfecci3n de tanques y conductores de agua con soluci3n acuosa de ozono peri3dicamente, s3lo aumentando la concentraci3n de ozono en la columna depositando el agua ozonizada.

El agua puede recircular por el sistema de ozonizaci3n mediante una modificaci3n sencilla, para permitir el aprovechamiento de agua almacenada por m3s de 24 h .

#### BIBLIOGRAFIA

1. Gurley B. J. Parenteral Sci. and Tec. • 56, 39, 1985.
  2. Francis P.D. Ozone Sci. and Eng., 9, 369, 1987.
  3. Vaughn J.H., Chen Y.S., Lindburg K., Horales D. Appl. Environm. Microbio!., 53, 2 218, 1987.
  4. Burleson G.R., Hurray T. H. and Pollard H. Appl. Microbio!., 29, 340, 1975.
  5. Glaze W.H. Environm. Sci. and Tecn. . 21, 224, 1987.
-