



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

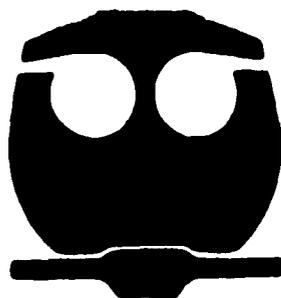
57
Res.

"P-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO: DESARROLLO DE UN PROCESO PARA SU FABRICACION"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE INGENIERA QUIMICA PRESENTA:

ARIADNA GASTELUM RUISANCHEZ



México, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Jurado asignado:

Presidente	Prof. Martín G. Hernández Luna
Vocal	Prof. Enrique Bazúa Rueda
Secretario	Prof. Jorge Alcaraz Cienfuegos
1er. suplente	Profa. María Cristina Torres Lomelí
2do. suplente	Prof. Rodolfo Ruiz Trejo

Sitio donde se desarrolló el tema:

**Departamento de Ingeniería Química. Posgrado. Laboratorio 223. Facultad de
Química U.N.A.M.**

Asesor:



Dr. Jorge Alcaraz Cienfuegos

Sustentante:



Ariadna Gastélum Ruisánchez

DEDICATORIAS

A mis padres Delfina y Eduardo, porque este trabajo es el fruto de todo su apoyo, amor, esfuerzo y orientación. Por ser unos padres maravillosos de los cuales siempre he recibido cosas buenas.

A mis hermanos Lalo, Cintya y Nora Vanessa, porque sigamos tan unidos como siempre. Gracias por ser como son.

A mi tío Jaime al que admiro y tengo que agradecer infinitamente los consejos y la ayuda que siempre me ha brindado.

Así mismo a mi tío Manuel y a mi abuelita Nila, los cuales siempre han sido un gran apoyo durante toda mi vida.

A mi tía Carmen y a mi tío Rodolfo por el apoyo incondicional que siempre me han brindado y por estar siempre a mi lado.

A todos mis tíos, primos, sobrinos y ahijados.

A todos mis amigos y compañeros en especial a Fer y Ate, Ana, Tomás, Everardo y Rosa Nidia, por todos los momentos agradables que pasamos juntos.

A Rafa por ser una persona tan especial en mi vida, porque nuestros sueños y anhelos podamos verlos realizados. Gracias por estar siempre a mi lado.

AGRADECIMIENTOS

Al maestro Jorge Alcaraz Cienfuegos, por todo el trabajo y el tiempo dedicado a este proyecto. Por el interés y la disponibilidad que siempre me brindó.

A la maestra Rafaela por la confianza y disponibilidad que siempre mostró.

A Luis Miguel por sus consejos y comentarios.

Al Doctor Martín Hernandez Luna y al Doctor Enrique Bazua Rueda por el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo.

A DIOS

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO 1. GENERALIDADES	
1.1. Importancia del p-hidroxibenzoato de propilo (Propilparabeno)	4
1.2. Usos y aplicaciones	7
1.2.1. Alimentos	7
1.2.2. Cosméticos, fármacos y otros productos	11
1.3. Métodos de obtención	14
1.3.1. Esterificación	14
A) A partir de cloruros de acilo	14
B) Reacción catalizada por ácido entre el ácido carboxílico y el alcohol	15
1.3.2. Transesterificación	17
A) Transesterificación catalizada por ácido	17
B) Transesterificación catalizada por base	18
1.4. Propiedades	18
1.4.1. Propiedades físicas	18
1.4.2. Propiedades químicas	20
1.5. Reglamentación	21

CAPÍTULO 2 ETAPA EXPERIMENTAL

2.1. Tipo de reactor utilizado	23
2.1.1. Reactor intermitente a presión atmosférica	23
2.1.2. Reactor intermitente a presión	24
2.2. Etapas del proceso	26
2.2.1. Reacción	26
2.2.1.A. Parámetros de experimentación	27
2.2.2. Separación	30
2.2.3. Purificación	31
2.2.4. Análisis de reactivos y productos	31

CAPÍTULO 3 ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1. Resultados	37
3.1.1. Efecto de la concentración de catalizador	39
3.1.2. Efecto de la temperatura	40
3.1.3. Efecto de la relación molar	42
3.1.4. Efecto del tipo de catalizador utilizado	45

CAPÍTULO 4 CINÉTICA QUÍMICA

4.1. Consideraciones para el reactor intermitente	48
4.2. Cálculos de la constante de equilibrio	48

4.3. Determinación de la rapidez de reacción	50
4.3.1. Aplicación del método integral	51
4.4. Efecto de la temperatura sobre la rapidez de reacción	59
4.4.1. Determinación de la energía de activación (E) y el factor preexponencial (A)	59
CAPÍTULO 5 PROCESO DE FABRICACIÓN	
5.1. Descripción del proceso para obtener p-hidroxibenzoato de propilo (propilparabeno)	62
CAPÍTULO 6 EVALUACIÓN ECONÓMICA DEL PROCESO.	
6.1. Demanda del propilparabeno en México	65
6.2. Costo de fabricación	68
6.2.1. Costos de materia prima	69
6.2.2 Costo del trabajo directo	70
CONCLUSIONES	73
APÉNDICE I	
Resultados. Reacción de transesterificación	75

APÉNDICE 2	
Cromatogramas importantes	79
APÉNDICE 3	
Propiedades de reactivos y productos	86
BIBLIOGRAFÍA	91

INTRODUCCIÓN

Los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico, también conocidos como parabenos, son compuestos que presentan grandes ventajas frente a algunos otros compuestos en aplicaciones como germicidas y bactericidas, como por ejemplo, los ácidos salicílico y benzoico, ya que ambos tienen la cualidad de tener actividad microbiana solamente en rangos de pH muy altos.

En 1920 T. Sabalitschka⁽⁶⁾ sintetizó varios ésteres de alquilos y arilos a partir del ácido p-hidroxibenzoico y en 1923 los propuso como conservadores de alimentos y medicamentos. A pesar de tener la seguridad de que sus propiedades y características toxicológicas eran apropiadas para que fueran considerados como buenos conservadores, así como por sus propiedades organolépticas, los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico, fueron usados en una escala limitada en la conservación de alimentos, fue hasta los años de 1932 y 1938, que el uso de éstos conservadores se fue ampliando en muchos países de Europa.

El p-hidroxibenzoato de propilo o propilparabeno combinado en proporciones adecuadas con otros ésteres del mismo ácido, producen excelentes resultados en la conservación de alimentos, cosméticos y medicamentos; ya que muestran una gran actividad bacteriológica y fungicida a bajas concentraciones, sobre diversos microorganismos.

Algunas de las propiedades de estos compuestos son: baja toxicidad, no son volátiles, son ligeramente solubles, estables químicamente, y su actividad puede darse en medios ácidos pH 3, neutros, y básicos pH 8. Estas propiedades combinadas con su falta de color, olor y sabor, hacen que éstos compuestos sean usados como conservadores en la industria cosmética.

En general el propilparabeno se puede obtener mediante la reacción del alcohol con el ácido p-hidroxibenzóico (esterificación directa), o también se puede sintetizar por medio de la transesterificación del metilparabeno y propanol.

Dado el interés de este compuesto a nivel industrial, así como las dificultades económicas actuales para lograr su importación, este trabajo se aboca al tratamiento de los siguientes objetivos, que eventualmente coadyuvarán a resolver dificultades mencionadas anteriormente:

- 1) Encontrar las condiciones óptimas de operación en las dos alternativas ensayadas para la obtención del propilparabeno, a fin de seleccionar la que ofrece mayores ventajas.
- 2) Determinación de los parámetros cinéticos de la reacción de esterificación entre el ácido p-hidroxibenzóico y propanol.
- 3) Proponer una secuencia lógica de operaciones para el desarrollo de un proceso de fabricación a nivel de laboratorio, las cuales resultaron ser las siguientes:
 - **Reacción:** los parámetros estudiados son: Tipo de reactor, tipo de catalizador, cantidad de catalizador, temperatura de reacción, relación molar de reactivos y productos, tiempo de reacción.
 - **Separación:** Se propone la separación de los productos de la reacción, usando vacío para extraer el propanol no reaccionado.
 - **Purificación:** Consiste en lavar el producto con agua a baja temperatura, hasta cumplir con los requerimientos de calidad USP.

- 4) Contribución al proyecto global PHB-Parabenos desarrollado en el Departamento de Ingeniería Química, División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química, U.N.A.M.

Los resultados obtenidos mostraron que a las condiciones de reacción más favorables, la conversión máxima alcanzada fue de 90 %, con una selectividad del 100 % hacia el producto de interés. Así mismo se obtuvo una pureza del 99.5 % con lo cual el propilparabeno obtenido cumple con las especificaciones de calidad U.S.P (Ver apéndice 2).

CAPITULO 1

GENERALIDADES

1.1 IMPORTANCIA DEL p-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO (PROPILPARABENO)

Si bien muchos países tienen una tecnología avanzada para la conservación de sus productos, ésta no es completamente efectiva; por lo que dependen de los conservadores químicos, ya sea en forma independiente o en combinación con otras formas de conservación; para mantener los productos en su estado original de fabricación y evitar su deterioro.

El ácido p-hidroxibenzoico (PHB) y sus ésteres son compuestos que no se producen en México; son importados principalmente de Japón, Estados Unidos, Francia, Alemania y Reino Unido.

Debido a la importancia de estas sustancias, existe en México el proyecto para fabricar desde el ácido p-hidroxibenzoico hasta los parabenos más importantes.

El éster propílico del ácido p-hidroxibenzoico también conocido comercialmente como Propilparabeno, Nipasol o Parasept, se emplea ampliamente como conservador y agente fungicida en las industrias alimenticia, cosmética y farmacéutica.

La mayoría de los cosméticos fabricados en Estados Unidos emplean como conservador una mezcla de metilparabeno y propilparabeno para preservar estos productos. Si la Industria del Cosmético Mexicana y otras no empiezan a utilizar estos compuestos para la conservación de estos y otros productos, el intercambio comercial se irá haciendo cada vez más difícil.

Así también estos ésteres se emplean en la industria farmacéutica, por lo que es conveniente tratar de desarrollar los procesos de fabricación de éstos para mejorar el precio final del medicamento.

En la Industria Alimenticia Mexicana este tipo de conservadores casi no se utilizan o se emplean en muy pocos productos, ya que el conservador más utilizado para este fin es el benzoato de sodio, que además de ser utilizado como conservador de los alimentos, su precio es más bajo comparado con el precio de los parabenos, sin embargo no hay que perder de vista que con todos los problemas que hay actualmente, y ante el intercambio comercial es posible que estandarice o se reglamente el uso de estos compuestos, por lo que se debe de ir pensando en producir este tipo de compuestos en México.

Idealmente un conservador químico debe tener las siguientes características⁽⁷⁾:

Un rango amplio de actividad microbiana, debe ser de baja toxicidad para el ser humano y animales, ser económico; no debe interferir en el sabor, ni aroma del producto original; debe ser inocuo en presencia del producto u otras sustancias contenidas en él, además de inhibir rápidamente los microorganismos.

Los ésteres del ácido p-hidroxibenzóico, también conocidos como parabenos, específicamente el metil y propilparabeno, contienen un grupo de agentes inhibidores de microorganismos, por lo que son usados como conservadores en productos cosméticos, farmacéuticos y alimenticios. Su actividad para inhibir microorganismos en los alimentos es importante porque pueden existir sin descomponerse a rangos de pH básico, neutro y ácido; a comparación de otros benzoatos que se descomponen a pH básicos.

Esto se debe, a que en la esterificación del grupo carboxilo, la molécula no disociada se retiene sobre un amplio rango de pH; de ahí que ésta molécula no disociada ejerza la inhibición; es decir los parabenos son compuestos que no están disociados, su acción antimicrobiana es independiente del valor de pH del medio de lo que se esté conservando. Por lo tanto, son superiores a los conservadores orgánicos ácidos.

La acción antimicrobiana de los parabenos fue explicada en 1924 cuando Sabalitschka publicó el primer reporte acerca de ellos. Después aparecieron varias publicaciones europeas en donde se resaltaba la importancia del uso de los parabenos en cosméticos, medicamentos y alimentos; pero no fue sino hasta los años entre 1932 y 1938, cuando se permitió y reguló el uso de éstos compuestos como conservadores de alimentos en muchos países europeos.

A principios de los años treinta, éstos productos fueron introducidos en Estados Unidos y se usaron como conservadores en medicamentos y cosméticos. En 1944 Neidig y Burell publicaron aproximadamente 400 artículos describiendo las aplicaciones, propiedades y usos de los parabenos.

Aato y colaboradores describieron propiedades antimicrobianas, métodos analíticos y propiedades químicas, además de reportar la toxicidad grave y crónica en perros, ratas y conejos.

Actualmente el uso de los parabenos como conservadores, ha adquirido una gran importancia debido a sus características ya antes mencionadas.

1.2. USOS Y APLICACIONES

La FDA (The Food and Drug Administration.) define a un conservador como:

Cualquier químico que cuando se agrega a los alimentos, medicamentos o cosméticos tiende a prevenir o retardar el deterioro de éste.

A continuación se mencionarán los usos más comunes de los parabenos:

1.2.1. ALIMENTOS

Los usos de los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico en la conservación de alimentos, están gobernados por tres propiedades:

- La independencia del valor de pH
- Solubilidad en agua escasa.
- Por sus características organolépticas.

- Emulsiones:** La combinación del etilparabeno y del propilparabeno en relación de 3:1 a 2:1, se emplea para conservar emulsiones bajas en grasa. Se usan principalmente cuando hay necesidad de más protección contra bacterias que activan la putrefacción, pero debido a sus propiedades organolépticas se usa principalmente para la conservación de emulsiones farmacéuticas y cosméticas.

- Derivados de leche:** Ya que la acción de los parabenos es independiente del valor de pH, pueden usarse en las envolturas de quesos fuertes. En muchos países se utilizan soluciones alcohólicas del 5-15 % en cantidades iguales a lo agregado de etil y propilparabeno, para conservar los quesos de sabor fuerte contra el moho.

- Productos de carne y pescado:** Debido a su acción antibacteriana el etil y propilparabeno se usan en concentraciones del 0.05 al 0.1 % para conservar las carnes empacadas que contienen gelatinas. Para esta aplicación, la ventaja de éstos parabenos, es que se pueden utilizar a altos valores de pH. La combinación de éstos productos con el ácido benzóico y el ácido ascórbico es ideal para conservar mezclas de mariscos. Las concentraciones usadas en estos casos raramente exceden el 0.05 %, relativo al producto terminado, porque éstos imparten un sabor especial que se hace perceptible a altas concentraciones.

- Confitería:** En muchos dulces confitados, y rellenos para panadería es necesario la conservación a altos valores de pH; por lo tanto los parabenos, son adecuados para éste fin. En los casos de productos que tienen un alto contenido en grasa se recomienda el uso de propilparabeno en particular, porque tiene la característica de ser soluble en grasas. Las concentraciones adecuadas para una buena conservación son de 0.05-0.1 %.

- Bebidas:** Para la conservación de jugos y refrescos se utilizan cantidades del 0.03 al 0.05 % en relación 2:1 de metil y propilparabeno. En sidras se recomienda usar concentraciones ligeramente más altas.

- Mermeladas y gelatinas:** Para productos con alto contenido en azúcar, se recomiendan usar cantidades del 0.07 % de metil y propilparabeno en proporción de 2:1. La conservación de éstos alimentos se vuelve más efectiva si se combinan los parabenos con benzoato de sodio con un límite del 0.1 % total.

- Extractos de sabor:** Se requieren de concentraciones de 0.05 % de metil y propilparabeno para conservar estos productos.

- Encurtidos:** Para la conservación de aceitunas, condimentos y encurtidos; se recomienda utilizar 0.1 % de metil y propilparabeno; combinando esta mezcla con benzoato de sodio.

Muchos de los conservadores más usados en alimentos se presentan en la tabla No. 1.

Tabla No. 1. Conservadores más utilizados en la industria alimenticia.

Tipo de alimento	Acido benzóico y benzoato de sodio	Metil y propil-parabeno	Sorbatos	Propionatos	Sulfitos	Acetatos y diacetatos	Nitritos y nitratos	Oxido de etileno	Oxido de propileno
Bebidas carbonatadas	+	+	+		+				
Bebidas dulces	+	+	+						
Refrescos de frutas	+	+	+						
Jugos de frutas	+	+	+		+				
Vinos y cerveza		+	+		+				
Quesos			+	+					
Margarinas	+		+						
Cobertura de pie y pastas		+	+	+		+			
Relevo para pie	+	+	+	+					
Embutido		+	+					+	
Pescados			+						
Ensaladas y aderezos	+	+	+			+			
Frutas y vegetales deshidratados		+	+		+				
Frutas y vegetales frescos			+						
Encurtido y condimentos	+	+	+		+	+			
Espicias								+	+
Féculas									+

Los conservadores agregados para inhibir o matar a los microorganismos pueden clasificarse de acuerdo a su composición química, al modo de acción, la especificidad, efectividad y legalidad. Algunos, como el azúcar, son efectivos por su acción física, otros como el benzoato de sodio, por su acción química, y otros como el cloruro de sodio, por la combinación de ambos efectos. Algunos conservadores se incorporan en los alimentos como antisépticos más que como germicidas, y otros solo se usan para tratar superficies y matar organismos en lugar de inhibirlos. Algunos preservativos se usan para tratar envolturas o contenedores de alimentos, otros pueden incorporarse en el hielo que se utiliza para enfriar alimentos como el pescado.

Los conservadores pueden ser lo bastante específicos contra microorganismos; por ejemplo, contra hongos y menos específicos contra bacterias o viceversa, y pueden actuar contra grupos o especies definidas de bacterias u otros organismos.

1.2.2. COSMÉTICOS, FÁRMACOS Y OTROS PRODUCTOS

Debido a las características de ser compuestos inertes, relativamente no tóxicos, no volátiles, ligeramente solubles y ser efectivos en soluciones ácidas y alcalinas; los parabenos, son compuestos particularmente ideales y los más utilizados como conservadores en la industria de los cosméticos y farmacéutica. Estos compuestos como ya se ha mencionado, presentan una efectiva actividad antimicrobiana y fungicida a bajas concentraciones y contra un gran número de organismos; además tienen la ventaja de no presentar olor o color indeseable, por esto el número de compuestos empleados para conservar cosméticos es muy limitado, ya que la mayoría de las sustancias de acción antimicrobiana presentan alguna de éstas características de olor o color indeseable, o de no ser efectivos en ciertos rangos de pH.

La actividad de los parabenos se incrementa al aumentar la longitud de la cadena de alquilo, aunque la solubilidad en medio acuoso disminuye, pero esto puede ser superado empleando las sales de sodio más solubles, sin que el pH se vea afectado. La actividad puede verse incrementada combinando dos parabenos con una cadena corta de alquilo. Otra manera de incrementar la actividad es usar un parabeno con propilenglicol.

Los parabenos también son usados como conservadores en preparaciones farmacéuticas comunes o de tipo oral, en concentraciones arriba de 0.25 %. El metil y propilparabeno se utilizan mezclados en muchas preparaciones inyectables. Se ha reportado también que los parabenos no son tan buenos conservadores para la conservación de preparaciones oftálmicas, por su relativa falta de eficacia contra algunas bacterias negativas, particularmente la *Pseudomonas aeruginosa*.

Una concentración total de éster de 0.08 % (en proporción de 2:1 de metil a propilparabeno) fue la única adecuada contra la bacteria *pseudomonas aeruginosa* y una concentración total de éster menor a 0.2 % se requiere para tener actividad bactericida; las gotas para los ojos que contienen esta concentración resultan ser irritantes al usarlas⁽²⁶⁾.

Una de las más recientes y novedosas aplicaciones del metil y propilparabeno como bactericidas es la de actuar como ingredientes activos en productos de enjuague bucal y antiséptico, los cuales se utilizan para combatir la caries y la placa dentobacteriana.

A continuación se presentan las tablas 2, 3 y 4 que contienen los diferentes tipos de organismos y las cantidades requeridas de parabenos para inhibirlas.

Tabla No. 2. Acción de inhibición en bacterias a pH 5.5 - 7.

NOMBRE DEL ORGANISMO	CONCENTRACIÓN EN	
	ETILPARABENO	PROPILPARABENO
<i>Pseudomonas spec.</i>	50 - 100	40 - 100
<i>Micrococcus spec.</i>	60 - 110	10 - 100
<i>Streptococcus faecalis</i>	130	40
<i>Lactobacillus spec.</i>	35 - 150	30 - 50
<i>Betabacterium buchneri</i>	400	400
<i>Escherichia coli</i>	12 - 100	30 - 100
<i>Bacillus cereus</i>	100	10 - 100
<i>Salmonella spec.</i>	-	33 - 70

Tabla No. 3. Acción de inhibición en levaduras a pH 3.0 - 5.0.

NOMBRE DEL ORGANISMO	CONCENTRACIÓN EN	
	ETILPARABENO	PROPILPARABENO
Sporogenic	50 - 100	15 - 60
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	80	40
Asporogenic	20 - 80	20 - 40
<i>Candida spec.</i>	20 - 80	50
<i>Torula lipolytica</i>	60	30

Tabla No. 4. Acción de inhibición en hongos a pH 5.0 - 7.0.

NOMBRE DEL ORGANISMO	CONCENTRACIÓN EN	
	ETILPARABENO	MÍNIMA INHIBITORIA ppm
		PROPILPARABENO
Phycomycetae	20 - 100	20 - 100
Mucor racemosus	20 - 50	10 - 50
Rhizopus nigricans	20 - 50	20 - 50
Penicillium spec.	20 - 80	20 - 50
Gliocladium roseum	60	30
Aspergillus spec.	20 - 50	10 - 50
Aspergillus niger	50 - 100	10 - 50
Aspergillus orycae	20 - 50	10 - 20
Fungi imperfecti	20 - 40	20 - 30

1.3. MÉTODOS DE OBTENCIÓN

1.3.1 ESTERIFICACIÓN

A) A PARTIR DE CLORUROS DE ACILO

La reacción entre un ácido carboxílico y cloruros origina un cloruro de acilo, el cual a su vez al reaccionar con un alcohol produce un éster.

Cuando ya se tiene formado el cloruro de acilo y éste es un cloruro de acilo aromático ($ArCOCl$) y es uno de los reactivos, suele agregarse alguna base para eliminar el HCl a medida que se forma. La base es una solución de hidróxido de

sodio diluido, trietilamina o piridina (los últimos dos son bases orgánicas débiles), y tal procedimiento se conoce como el **método de Schotten-Baumann**.

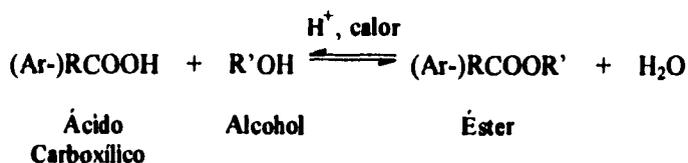


Aquí se observa que la reacción es irreversible y llega a completarse, por lo que resulta muchas veces conveniente usar éste método para la obtención de éstos ésteres. Sin embargo, como se verá más adelante, la esterificación directa tiene la ventaja de ser una síntesis de una sola etapa.

B) REACCIÓN CATALIZADA POR ÁCIDO ENTRE EL ÁCIDO CARBOXÍLICO Y EL ALCOHOL

El método más importante para preparar un éster, es la reacción entre un ácido carboxílico y un alcohol catalizada por ácido, la cual recibe el nombre de **esterificación de Fischer**.

La ecuación general es:



Este método es particularmente versátil debido a que la mayoría de los alcoholes pueden conseguirse en el mercado y son poco costosos.

La reacción se lleva a cabo usando un gran exceso de alcohol con una pequeña cantidad de ácido sulfúrico como catalizador. El alcohol a menudo sirve como disolvente para la reacción.

La reacción es reversible y el equilibrio se alcanza cuando quedan aún cantidades apreciables de los reactivos, lo cual presenta una seria desventaja en la preparación directa del éster a partir del ácido; pero de acuerdo a la ley de acción de masas, la cantidad de éster se incrementa con el aumento de la concentración de alguno de los reactivos iniciales. También puede aumentarse el rendimiento del éster al eliminar el agua a medida que se forma. Frecuentemente en ciertas reacciones, los puntos de ebullición del ácido carboxílico y del alcohol iniciales así como del éster, producto de la reacción, son suficientemente altos para que el agua pueda eliminarse por destilación.

En otros casos, el agua puede eliminarse mediante la destilación azeotrópica usando, por ejemplo, al benceno o al tolueno como disolvente, el cual forma un azeótropo con el agua.

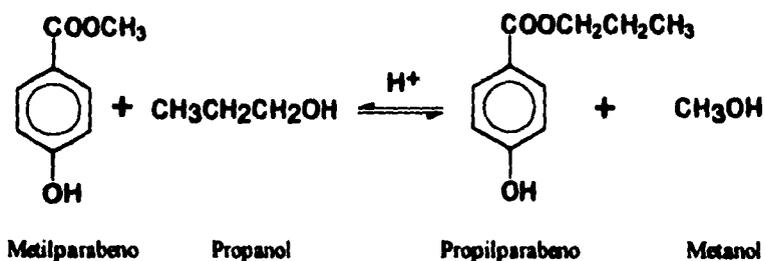
1.3.2. TRANSESTERIFICACIÓN

Los ésteres reaccionan con otros alcoholes en condiciones ácidas o básicas para producir nuevos ésteres, y esta reacción se conoce como transesterificación ya que un éster se transforma en otro:



A) TRANSESTERIFICACIÓN CATALIZADA POR ÁCIDO

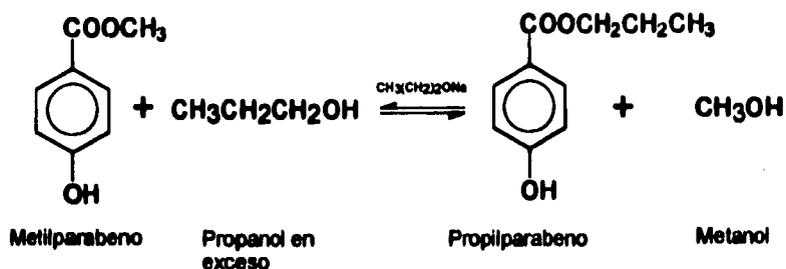
Esta reacción puede llevarse a cabo en presencia de ácidos minerales como H_2SO_4 o HCl o ácidos orgánicos como *p*-toluensulfónico o metansulfónico.



La transesterificación es una reacción reversible, de modo que debe emplearse un gran exceso de alcohol ($\text{R}''\text{OH}$) para alcanzar el máximo rendimiento de RCOOR'' .

B) TRANSESTERIFICACIÓN CATALIZADA POR BASE

Así mismo la transesterificación puede llevarse a cabo en presencia de un catalizador básico, que suele ser el alcóxido del alcohol correspondiente; por ejemplo:



1.4. PROPIEDADES

1.4.1. PROPIEDADES FÍSICAS

El p-hidroxibenzoato de propilo o propilparabeno tiene muchas propiedades en común con el ácido benzoico, pero difiere en cuanto a su aplicación; los parabenos ejercen una actividad antimicrobiana en su forma no disociada. Estos compuestos son estables frente a la hidrólisis y son también resistentes a la saponificación, por lo tanto se pueden disolver en hidróxido de sodio al 5 %.

Mientras que los ésteres se venden usualmente en la forma que contienen un grupo fenólico libre, también existen en forma de sal de sodio, lo cual es más conveniente porque permite disolver estos conservadores en solución sin usar alcohol o calentamiento.

En la tabla No. 5 se muestran algunas propiedades de los parabenos más utilizados:

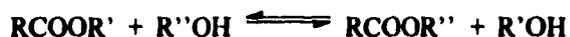
Tabla No. 5. Propiedades de los parabenos.

	METIL	ETIL	n-PROPIL	n-BUTIL	BENZIL
PROPIEDADES FÍSICAS					
Peso molecular	152.12	166.17	180.2	194.22	228.24
Punto de fusión (°C)	131	118	97	70	111
SOLUBILIDAD A 25 °C EN 100 g					
Agua	0.25	0.17	0.05	0.02	0.006
Agua (100 °C)	2.0	0.86	0.30	0.15	0.09
Metanol	59	115	124	220	79
Etolol	52	70	95	210	72
Acetona	64	84	105	240	102
Benceno	0.7	1.65	3.0	40	2.6
Dietyl éter	23	43	50	150	42
Tetraclorometano	0.1	0.9	0.8	1.0	0.08
PROPIEDADES BACTERICIDAS					
Fenol = 1	3.8	8.0	17.0	32.0	109.0

La apariencia del propilparabeno es de cristales incoloros o polvo blanco cristalino, con sabor ligeramente amargo. Casi inodoro.

1.4.2. PROPIEDADES QUÍMICAS

Los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico pueden reaccionar con un alcohol de mayor peso molecular para producir un éster de cadena más larga o un éster con anillos aromáticos (Transesterificación).



Así por ejemplo el p-hidroxibenzoato de propilo puede reaccionar con un alcohol de mayor peso molecular, como el butanol para producir el p-hidroxibenzoato de butilo.

Para que se lleve a cabo esta reacción, se requiere poner en exceso al alcohol, para desplazar la reacción hacia productos; también se hace necesario el uso de un catalizador ácido para la mejor conversión de reactivos en productos.

Los parabenos también se pueden obtener a partir del ácido p-hidroxibenzoico adicionando el alcohol correspondiente al éster deseado (Esterificación).

Aquí también es recomendable llevar a cabo la reacción en presencia de un catalizador ácido.

1.5. REGLAMENTACIÓN

La FDA (Food and Drug Administration) - 21 CFR 556.550. Al propilparabeno (21 CFR 184.1670) lo reconoce como un compuesto seguro y permitido GRAS (Generally Recognized As Safe) con la limitación del 0.1 % en alimentos, cuando se tiene un buen proceso de fabricación.

El uso de los ésteres del ácido p-hidroxibenzóico es permitido en cantidades de 0.1 - 10 g/kg para la conservación de productos alimenticios. En Europa, los parabenos se identifican como E 214 - E 219, en Estados Unidos como heptilparabeno, metilparabeno y propilparabeno. Una mezcla del 60 % de etil y 40 % de propilparabeno es particularmente efectiva. El uso de éstos conservadores, sin embargo, se restringe por ley en productos alimenticios seleccionados, como por ejemplo en vinos. Algunos ésteres pesados se usan para el control de las termitas.

CAPITULO 2

ETAPA EXPERIMENTAL

El objetivo principal de esta etapa es el de encontrar los parámetros de proceso más favorables para la fabricación del p-hidroxibenzoato de propilo (propilparabeno), así como también se propone la realización de diferentes etapas como son; reacción, separación, purificación y análisis de reactivos y productos, las cuales se realizarán a nivel laboratorio. La figura 2.1 muestra un diagrama de bloques de la etapa experimental.

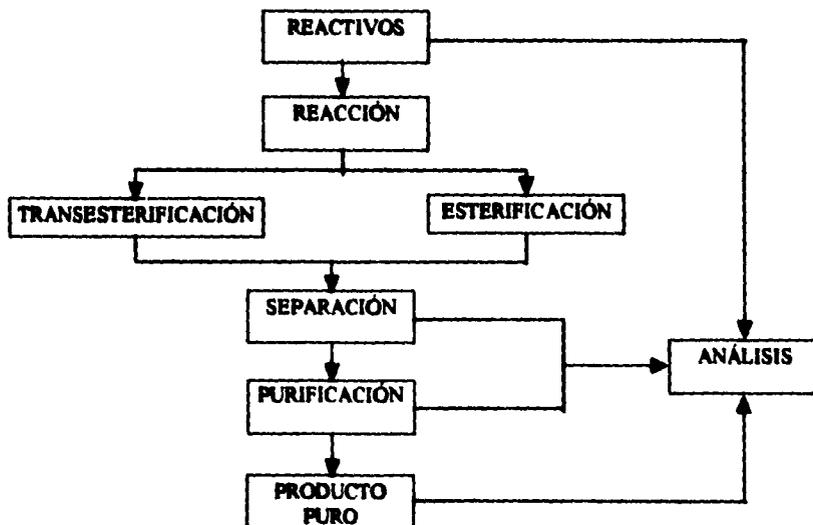


Figura 2.1. Diagrama de bloques de la etapa experimental.

Para iniciar la descripción de la etapa experimental se comenzará dando una explicación de las características del reactor que se utilizó durante los experimentos.

2.1. TIPO DE REACTOR UTILIZADO

2.1.1. REACTOR INTERMITENTE A PRESIÓN ATMOSFÉRICA

Tomando como antecedente el trabajo realizado para la fabricación de metilparabeno⁽¹⁷⁾, el reactor intermitente a presión atmosférica presentó algunos problemas, como los siguientes:

- La dificultad de alcanzar la temperatura adecuada para llevar a cabo la reacción a causa del reflujo.
- Como consecuencia de lo anterior, la solubilidad entre los reactivos se veía disminuida.
- No se contaba con un sistema de agitación adecuado, lo cual era indispensable para tener un buen contacto entre los reactivos.
- Tiempo de reacción excesivo.

Dado que éste reactor no dio buenos resultados en cuanto a conversión se refiere y por las razones anteriores, se eligió trabajar directamente con el reactor intermitente a presión.

2.1.2. REACTOR INTERMITENTE A PRESIÓN

Éste es un reactor comercial marca Parr, de acero inoxidable, modelo 4843 con capacidad de 300 ml; equipado con calentador eléctrico, control de temperatura y control de la velocidad de agitación; a este reactor se le hicieron algunas adaptaciones:

- Se adicionó una válvula para permitir la carga del catalizador una vez alcanzada la temperatura adecuada.
- Para el caso que se requiera el uso de un catalizador sólido, se adaptó una conexión para colocar la canastilla de carga.
- Cuenta con una válvula que permite muestrear en cualquier momento.

En la figura 2.2 se muestran las partes que conforman el reactor intermitente a presión, así como la forma en que están distribuidas.

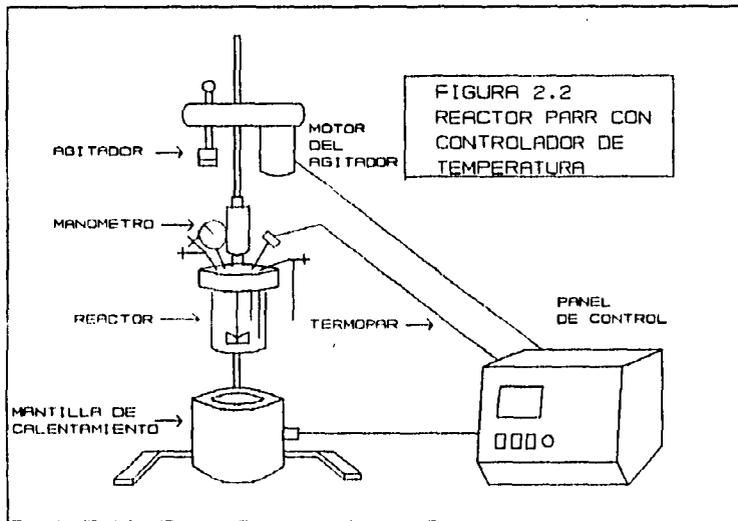


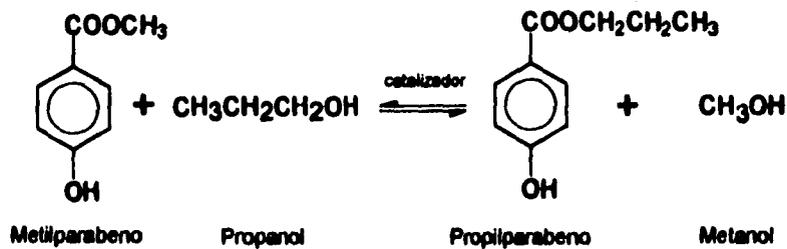
Figura 2.2. Reactor intermitente a presión.

2.2. ETAPAS DEL PROCESO.

2.2.1. REACCIÓN.

En esta etapa se ensayaron dos tipos de reacción para la obtención del producto de interés:

A) Transesterificación: Consiste en hacer reaccionar un éster (metilparabeno) con alcohol (propanol), en presencia de un catalizador ácido para producir un nuevo éster (propilparabeno); aquí es necesario usar un exceso de alcohol para desplazar el equilibrio y favorecer la formación de propilparabeno, puesto que ésta reacción es reversible.

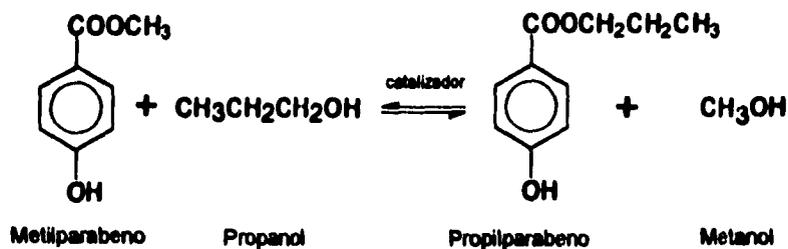


2.2. ETAPAS DEL PROCESO.

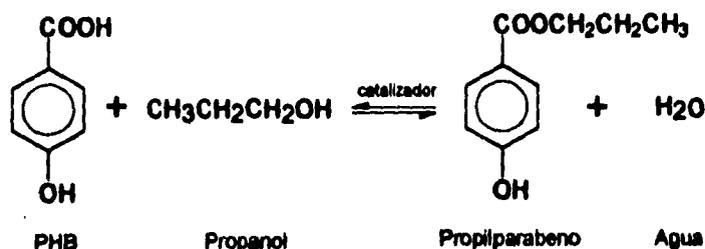
2.2.1. REACCIÓN.

En esta etapa se ensayaron dos tipos de reacción para la obtención del producto de interés:

A) Transesterificación: Consiste en hacer reaccionar un éster (metilparabeno) con alcohol (propanol), en presencia de un catalizador ácido para producir un nuevo éster (propilparabeno); aquí es necesario usar un exceso de alcohol para desplazar el equilibrio y favorecer la formación de propilparabeno, puesto que ésta reacción es reversible.



B) Esterificación: El propilparabeno se obtiene a partir del ácido p-hidroxibenzoico (PHB) y propanol, usando como catalizador, ácidos inorgánicos, orgánicos, titanatos y resina de intercambio iónico.



2.2.1.A. PARÁMETROS DE EXPERIMENTACIÓN.

Dentro de los dos tipos de reacción, se estudiaron las siguientes variables: temperatura, porcentaje de catalizador, tipo de catalizador, relación molar entre reactivos y tiempo de reacción; las cuales son necesarias conocer para poder determinar las condiciones óptimas de operación que se involucran en la reacción; el efecto de éstas variables se estudiaron como primera opción en la reacción de transesterificación.

La tabla No. 6 muestra los parámetros de interés y los rangos de operación trabajando con el reactor a presión.

Tabla No. 6. Parámetros de experimentación.

VARIABLE	RANGO DE OPERACIÓN
Temperatura	90 a 130 °C
Concentración de catalizador (mol/l)	0.085 a 0.686 en base a la carga total
Tipo de catalizador	- Ácido sulfúrico - o-titanato de tetrabutilo (n-Butil titanato) - Etóxido de sodio - Resina de intercambio iónico Amberlyst 15
Relación molar de reactivos	1:4 a 1:12 transesterificación (mol éster/mol alcohol) 1:3.5 a 1:8 esterificación (mol ácido/mol alcohol)
Tiempo de reacción	8 horas máximo

- Variación de la concentración de catalizador.

El primer parámetro estudiado fue la variación de la concentración de catalizador utilizado en base a la carga total, se hicieron experimentos con diferentes cantidades de ácido sulfúrico que van desde 0.085 hasta 0.686 mol/l, manteniendo constantes las siguientes variables:

- Temperatura: 100 °C.
- Relación molar: 12.*
- Tiempo de reacción: 3 horas

A partir de los resultados, se elige la concentración más conveniente, tomando en cuenta la conversión de reactivos en producto.

* Para poder encontrar la relación molar inicial de metilparabeno y propanol, se recurrió a hacer experimentos sencillos de solubilidad a temperatura constante entre estos compuestos.

- Variación de la temperatura.

Con la concentración de catalizador fija se varió la temperatura desde 90 a 130 °C. De acuerdo a los resultados obtenidos se eligió la temperatura más adecuada.

- Variación de la relación molar.

A temperatura y concentración de catalizador fijos se procede a variar la relación molar de reactivos, pues ésta va a cambiar debido a las propiedades fisicoquímicas de éstos, en particular la solubilidad. El rango sobre el que se trabajó fue desde 1:3.5 hasta 1:8 mol ácido/mol alcohol para la esterificación y de 1:4 hasta 1:12 mol metilparabeno/mol alcohol para la transesterificación.

- Variación del tiempo de reacción.

Cuando ya se tienen fijas las variables, se dejan reaccionando el ácido p-hidroxibenzóico (PHB) y el propanol durante varias horas, sacando muestras primero cada diez minutos y después cada hora y por medio del análisis adecuado se va viendo el avance de la reacción. El tiempo máximo de reacción fue de 5 horas.

- Variación del tipo de catalizador.

Finalmente se procede a experimentar con diferentes tipos de catalizadores y por medio del análisis se ve la conversión de reactivos a productos con cada uno de los catalizadores propuestos. De aquí se elige cual de éstos es más eficiente para la reacción de interés.

Seleccionando el tipo de reacción en base a las condiciones de operación óptimas, la etapa siguiente del proceso es la separación.

2.2.2. SEPARACIÓN.

Al haber concluido la etapa de reacción, seleccionando los parámetros adecuados y a la reacción de esterificación como la mejor opción en términos de resultados; la mezcla resultante que contiene propilparabeno, propanol, agua, ácido sulfúrico y PHB; conteniendo una alta concentración de los dos primeros y cantidades pequeñas del último, se introduce en un equipo sencillo de destilación al vacío.

Por fondos se obtiene una mezcla de propilparabeno, PHB y ácido sulfúrico a 61° C y a la temperatura de 51° C se logra destilar el propanol en exceso, el cual se recibe como condensado.

2.2.3. PURIFICACIÓN.

La mezcla de propilparabeno, PHB y ácido sulfúrico se debe lavar para quitar restos de PHB y H_2SO_4 . Este lavado se hace con agua a baja temperatura (5 °C), ya que el PHB es más soluble a esta temperatura y por lo tanto la separación se da con mayor facilidad, con la mínima pérdida del producto de interés, el lavado es más eficiente si se hace con agitación constante, después se procede a filtrar el producto. El rendimiento obtenido en esta etapa fue de 95.8%.

Los cristales obtenidos se analizan para verificar la eficiencia del lavado.

2.2.4. ANÁLISIS DE REACTIVOS Y PRODUCTOS.

Los métodos de análisis utilizados para la determinación del avance de la reacción fue la cromatografía de gases y la de líquidos (HPLC)

La cromatografía de gases se utilizó para cuantificar los reactivos y productos de la reacción de transesterificación, que son propanol, metilparabeno y propilparabeno. Para ello se utilizó un cromatógrafo marca GOW-MAC con un detector de ionización de flama que trabaja con una mezcla de aire e hidrógeno. Se empleó nitrógeno como gas acarreador con un flujo de 45 ml/min e hidrógeno con uno de 50 ml/min. La temperatura de la columna, detector e inyector fue de 180, 200 y 190 °C respectivamente. La columna utilizada fue una SE 30. La cuantificación de los componentes se hizo con la ayuda de un programa especial para integración llamado Peaksimple II, cargado en una computadora conectada al cromatógrafo.

Dado que en la reacción de esterificación el PHB no podía cuantificarse por cromatografía de gases se utilizó como método de análisis la cromatografía de líquidos (HPLC), para este fin se usó un cromatógrafo de líquidos marca Waters, que consta de un detector de arreglo de diodos Waters 996, un sistema de bombas Waters 510 y un programa de computadora especial para cromatografía HPLC "Millennium 2010". La columna utilizada fue una μ Bondapak C18 recomendada para el tipo de compuestos analizados.

Como fase móvil se utilizó una mezcla de metanol y agua desionizada, con un flujo total de 1.35 ml/min (66.6 % metanol, 33.3 % agua).

El análisis hecho por cromatografía de líquidos presenta grandes ventajas frente al de gases, ya que el detector de arreglos de diodos que tiene el HPLC permite obtener espectros a diferentes longitudes de onda, gracias a esta característica, se pudo elegir la longitud de onda más adecuada para analizar los reactivos y productos de la reacción de esterificación (PHB y propilparabeno, ver la figura del apéndice 2); la longitud de onda óptima fue de 254 nm. Además el programa "Millennium 2010" permite analizar los picos para determinar su pureza (ver figuras del apéndice 2), lo cual representa tener un análisis más preciso que si se hiciera por cromatografía de gases.

La cuantificación de reactivos y productos se hizo por medio de curvas de calibración figuras 2.4, 2.5 y 2.6, estas curvas se elaboraron con reactivos analíticos marca Aldrich con 99% de pureza como mínimo.

La figura 2.3 muestra la disposición empleada para el sistema cromatográfico HPLC.

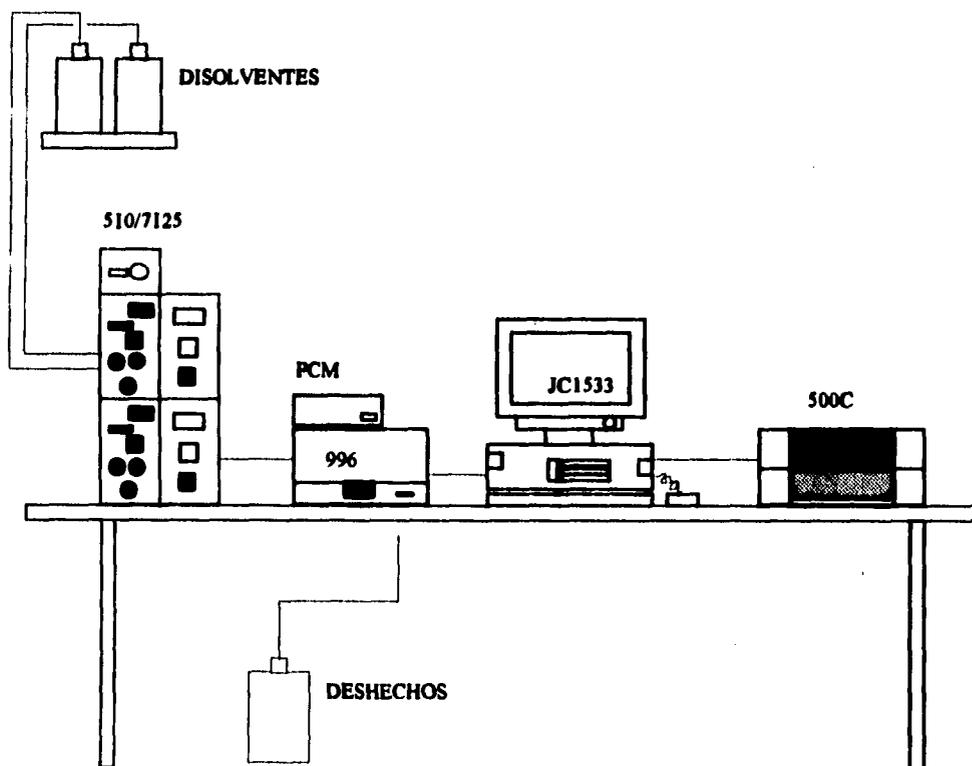


Figura 2.3. Cromatógrafo de líquidos (HPLC)

Retention Time : 2.552 Order : 1 A : 102323.161302 ETAPA EXPERIMENTAL.
 B : 139958188.032156 C : 0.000000 D : 0.000000
 E : 0.000000 F : 0.000000 R : 0.999992
 R² : 0.999984 Standard Error : 19790.578751

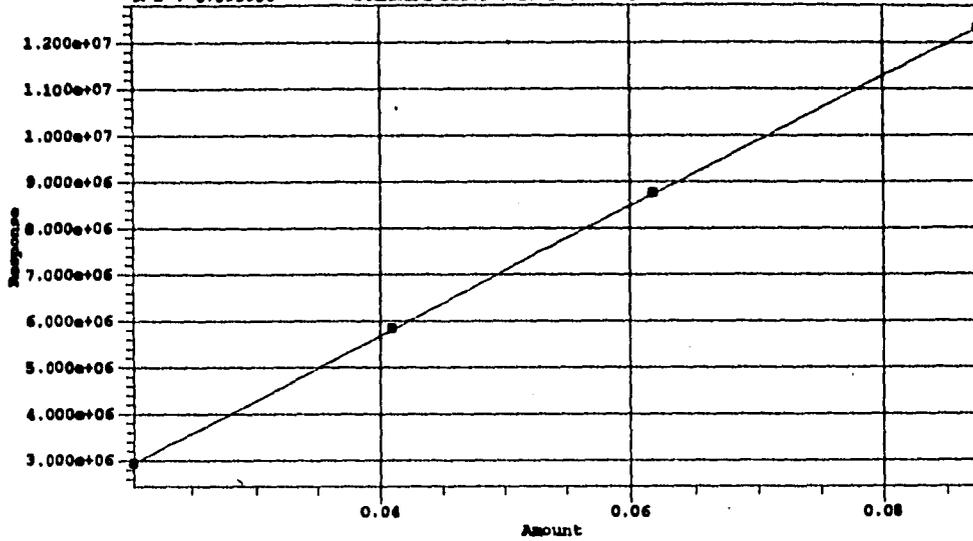


Figura 2.4. Curva de calibración de PHB. Reactivo analítico.

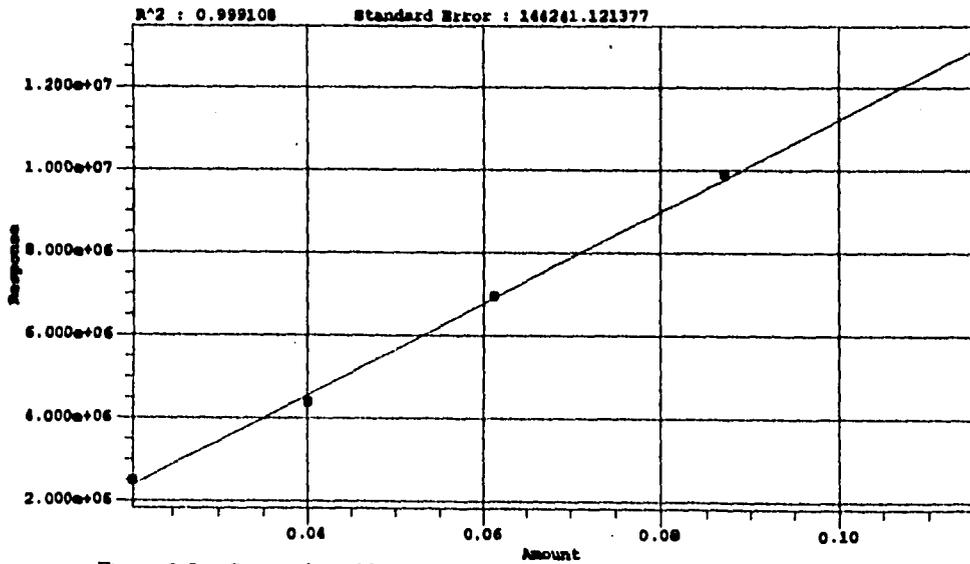


Figura 2.5. Curva de calibración de Metilparabeno. Reactivo analítico.

ETAPA EXPERIMENTAL.

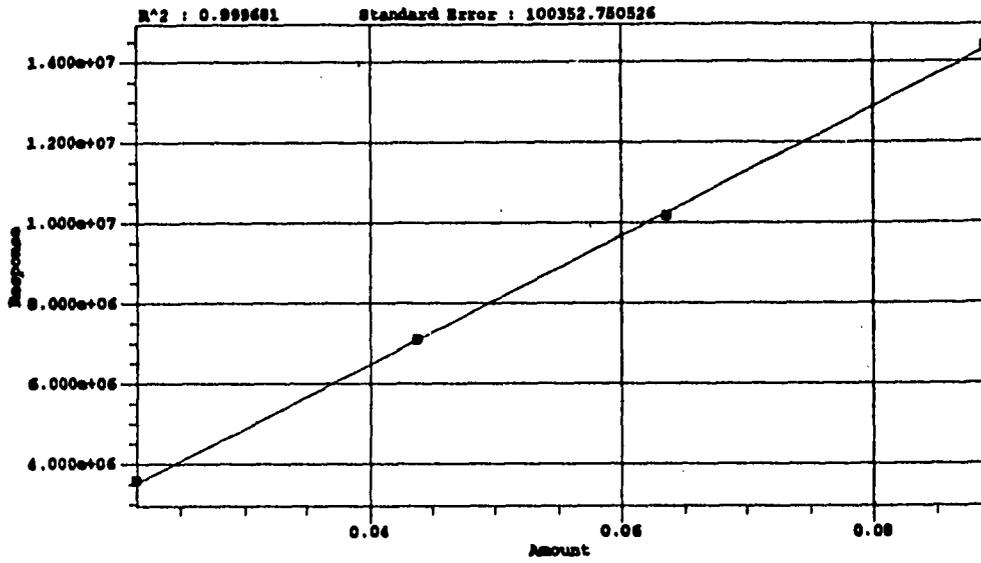


Figura 2.6. Curva de calibración de Propilparabeno. Reactivo analítico.

CAPITULO 3

ANÁLISIS DE RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados más relevantes que se obtuvieron en el reactor intermitente a presión. De acuerdo con éstos, se procedió a determinar y establecer las condiciones óptimas de operación.

Las variables que analizadas son: la temperatura, la concentración de catalizador, la relación molar, el tipo de catalizador utilizado y el tiempo de reacción.

Con el fin de establecer que reacción es más conveniente, tomando como referencia la productividad, se realiza una comparación de los resultados entre la esterificación y la transesterificación.

Los datos obtenidos por medio del análisis cromatográfico, se utilizaron para determinar la conversión de PHB y metilparabeno que son los reactivos que se consumen durante las reacciones, con estos resultados se construyeron gráficas de la conversión de metilparabeno y PHB en función del tiempo, las cuales se irán analizando. Cada gráfica muestra el comportamiento de la reacción con las diferentes variables que afectan a ésta.

3.1.RESULTADOS.

A continuación se presentan las tablas 7 y 8 que muestran los resultados que se obtuvieron con la reacción de esterificación y transesterificación. Posteriormente se analizará el efecto que tiene cada uno de los parámetros estudiados sobre la conversión y selectividad.

Tabla No. 7. Reacción de transesterificación entre metilparabeno y propanol.
RESULTADOS.

No. EXPERIMENTO	RAZÓN MOLAR	CONC. INICIAL DE METILPARABENO (mol/l)	CONC. DE CATALIZADOR (mol/l)	TEMPERATURA (°C)	CONVERSIÓN DE METILPARABENO	CONVERSIÓN DE PROPILPARABENO
1	12	1.096	0.085	100	32.97	33.18
2	12	1.096	0.17	100	70.13	70.58
3	12	1.096	0.218	100	67.17	67.6
4	12	1.096	0.257	100	73.74	74.21
5	12	1.096	0.343	100	78.33	78.83
6	12	1.096	0.428	100	77.9	78.4
7	12	1.096	0.686	100	83.02	83.79
8	12	1.096	0.218	80	40.95	42.008
9	12	1.096	0.218	90	53.31	53.65
10	12	1.096	0.218	120	82.65	83.18
11	12	1.096	0.218	130	82.19	82.71
12	1.25	10.66	1.044	120	67.58	68.015
13	4	3.33	0.655	120	78.91	79.41
14	6	2.227	0.436	120	86.37	86.92
15	8	1.66	0.326	120	84.47	85.01
16	10	1.33	0.262	120	75.29	75.77

Tabla No. 8. Reacción de esterificación entre ácido p-hidroxibenzoico y propanol.
RESULTADOS.

No. EXPERIMENTO	RAZÓN MOLAR	CONCENTRACIÓN INICIAL DE PHB (mol/l)	CONCENTRACIÓN DE CATALIZADOR (mol/l)	TEMPERATURA (°C)	CONVERSIÓN DE PHB
1	5	2.66	0.063	100	74.32
2	5	2.66	0.125	100	92.81
3	5	2.66	0.265	100	94.32
4	5	2.66	0.376	100	95.25
5	5	2.66	0.265	110	85.30
6	5	2.66	0.265	120	94.32
7	5	2.66	0.265	130	95.60
8	3.5	3.8	0.678	120	85.08
9	4	3.33	0.593	120	93.15
10	6	2.22	0.25	120	88.68
11	8	1.66	0.232	120	92.32

Haciendo una comparación de los resultados entre las dos reacciones, podemos ver que en la esterificación se obtuvieron conversiones más altas que en la transesterificación, para el mismo tiempo de reacción.

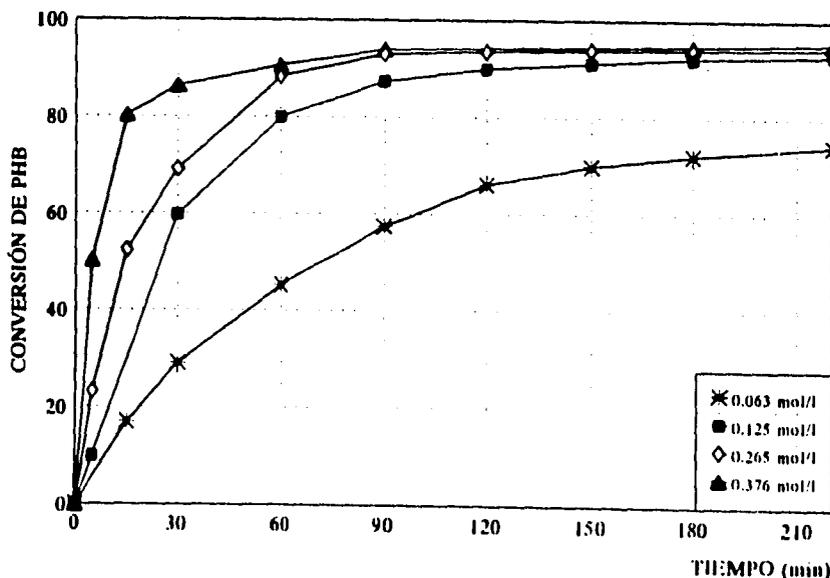
Por esta razón el análisis de los parámetros estudiados se hará en base a los resultados obtenidos en la esterificación directa. En el apéndice I se anexan las gráficas que muestran los resultados de la reacción de transesterificación.

3.1.1. EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE CATALIZADOR.

Para analizar el efecto que tiene la cantidad de catalizador utilizado en la reacción, se procedió a variar la concentración de ácido sulfúrico en base a la carga de PHB y alcohol agregado; los experimentos se realizaron a una temperatura y relación molar fijas.

En la tabla 8 se muestran los experimentos 1 a 4 que corresponden a la variación de la concentración de catalizador desde 0.086 hasta 0.686 mol/l. En estos experimentos se puede observar como al aumentar la concentración de H_2SO_4 , la conversión aumenta apreciablemente. Los datos reportados en la tabla están representados en la gráfica No.1, la cual muestra el incremento de la conversión al aumentar la concentración de H_2SO_4 utilizado.

VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CATALIZADOR
R.Molar = 12, Temp = 100°C



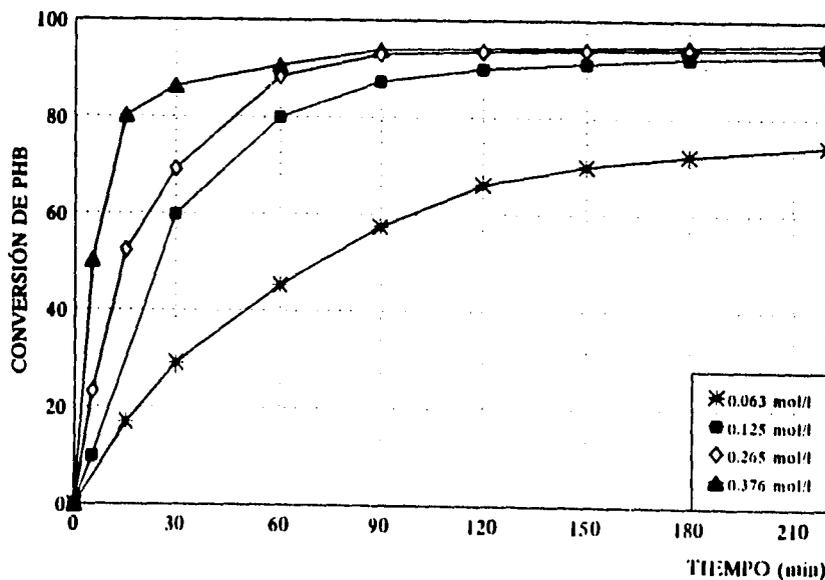
GRÁFICA No. 1. Conversión vs. tiempo variando la concentración de catalizador (H_2SO_4)

3.1.1. EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE CATALIZADOR.

Para analizar el efecto que tiene la cantidad de catalizador utilizado en la reacción, se procedió a variar la concentración de ácido sulfúrico en base a la carga de PHB y alcohol agregado; los experimentos se realizaron a una temperatura y relación molar fijas.

En la tabla 8 se muestran los experimentos 1 a 4 que corresponden a la variación de la concentración de catalizador desde 0.086 hasta 0.686 mol/l. En estos experimentos se puede observar como al aumentar la concentración de H_2SO_4 , la conversión aumenta apreciablemente. Los datos reportados en la tabla están representados en la gráfica No.1, la cual muestra el incremento de la conversión al aumentar la concentración de H_2SO_4 utilizado.

VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CATALIZADOR
R.Molar = 12, Temp = 100°C



GRÁFICA No. 1. Conversión vs. tiempo variando la concentración de catalizador (H_2SO_4)

Para elegir la cantidad apropiada de catalizador, se debe tomar en cuenta lo siguiente:

- Que la reacción se lleve a cabo a un tiempo razonable con resultados de conversión altos.
- La cantidad de ácido sulfúrico agregada no debe de representar problemas en la etapa de purificación, ya que éste debe retirarse por completo del producto final.

La concentración de ácido sulfúrico que resultó más adecuado, según lo mencionado anteriormente, fue de 0.265 mol/l.

3.1.2. EFECTO DE LA TEMPERATURA.

Una vez determinada la cantidad de catalizador utilizado, se procedió a variar la temperatura del sistema desde 100 hasta 130 °C

El efecto que tiene la temperatura sobre la reacción se ve reflejado en los experimentos 5 a 8 de la tabla 8, aquí se puede observar que la temperatura es una variable muy importante que afecta la reacción, ya que a 100 °C la conversión final alcanzada es de 40% y entre 120 y 130 °C es del orden de 90%.

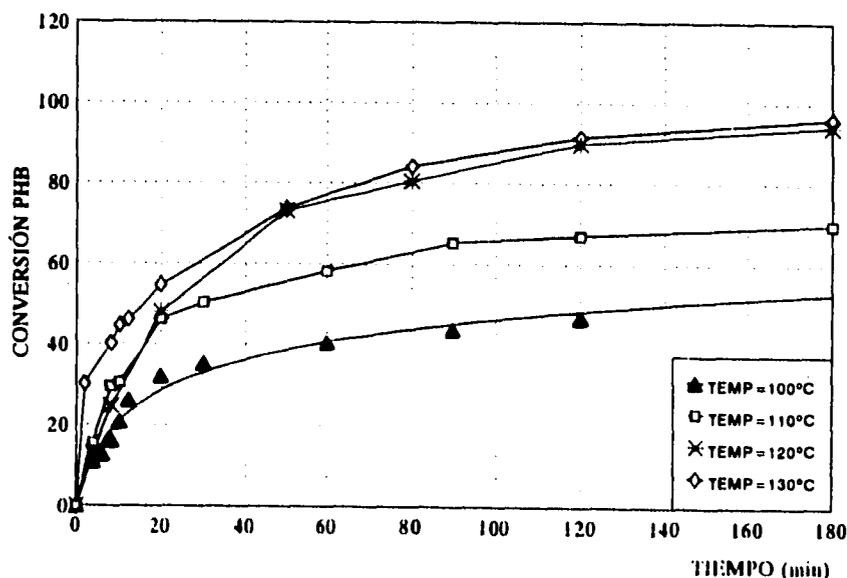
La gráfica 2 muestra como la rapidez de la reacción se ve incrementada en proporción directa al aumentar la temperatura, esto indica que se debería trabajar a altas temperaturas; aunque esto presentaría una seria desventaja, ya que al incrementar

la temperatura se ve un aumento considerable en la presión del sistema: a 80 °C se tiene una la presión de 10 psig (0.68 atm) y a 130 °C de 30 psig (2.04 atm).

Este incremento de la presión tiene como consecuencia un alto costo del reactor, pues el espesor de las paredes de éste es una función de la presión. Por esta razón se tendría la necesidad de realizar un estudio del incremento de la presión del sistema como consecuencia del aumento de temperatura.

De acuerdo a estas consideraciones se eligió trabajar a una temperatura de 120 °C, obteniendo conversiones altas y a la cual corresponde una presión de 23 psig (1.53 atm),

VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA.
R. Molar=5, 0.265 mol/l de catalizador(H₂SO₄)

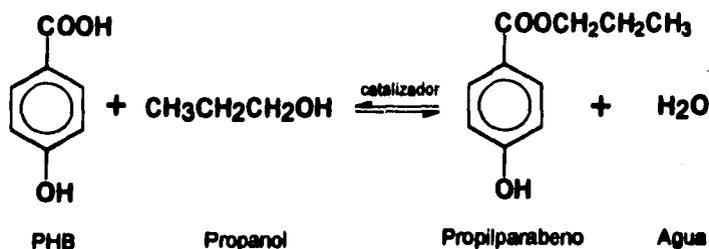


GRÁFICA No.2. Conversión vs. tiempo variando la temperatura.

3.1.3. EFECTO DE LA RELACIÓN MOLAR.

Para analizar el efecto que tiene la variación de la relación molar sobre la conversión así como la elección de la relación molar óptima, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones:

1. De acuerdo a la reacción:



por cada mol de PHB es necesario una mol de propanol para producir una mol de propilparabeno y de agua, esto es, una relación molar estequiométrica.

2. Solubilidad: El problema de solubilidad que se tiene al poner los reactivos en proporciones estequiométricas, como lo indica la reacción, es que sería casi imposible realizar la reacción con una mol de cada reactivo, ya que la solubilidad entre éstos es muy baja y esto evitaría el contacto ideal que debe darse entre éstos para que la reacción pueda llevarse a cabo sin problemas.

Por esto se recomienda efectuar la reacción de modo que el PHB sea casi totalmente disuelto en propanol, esto se consigue desde una relación molar de 5

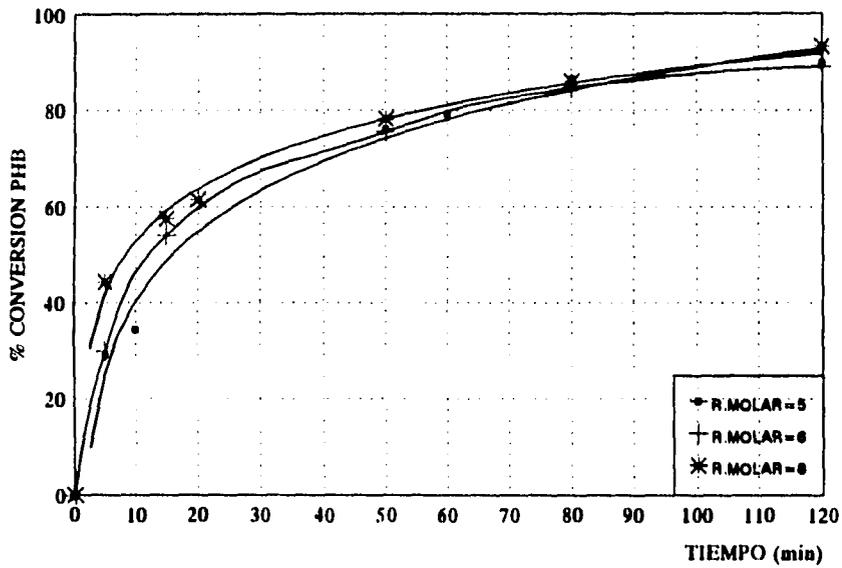
3. Equilibrio: Dado que el producto de interés es el propilparabeno, es recomendable poner un exceso de alguno de los reactivos, esto con el fin de facilitar el desplazamiento hacia productos; en este caso debido al alto costo del PHB se utiliza al propanol en exceso, esto además traería como consecuencia una buena solubilidad. Es conveniente que el alcohol sea agregado en exceso, considerando que si éste se encuentra en un gran exceso, esto traería como consecuencia la dificultad de la separación o tratamiento del producto principal.
4. La relación molar óptima se eligió tomando en cuenta que la relación molar mínima no debe tener en gran exceso propanol, ya que el costo del proceso aumenta al requerir una separación a tratamiento del producto principal mayor.

De acuerdo a los resultados y a las consideraciones antes mencionadas se decidió trabajar con una relación molar de 1:5.

Aunque con la relación molar 1:5 la disolución de los reactivos no es total, se tiene la ventaja que cuando se efectúa el calentamiento la mezcla reacciona, aumenta la temperatura y la disolución es total en poco tiempo de iniciada la reacción.

La gráfica 3 muestra el efecto que hay en la conversión de PHB al variar la relación molar.

VARIACIÓN DE LA RELACIÓN MOLAR
0.265 mol/l de catalizador, Temp=120°C.



GRÁFICA No.3. Conversión vs. tiempo con variación de la relación molar.

3.1.4. EFECTO DEL TIPO DE CATALIZADOR UTILIZADO.

Con el fin de lograr una mayor conversión, se decidió cambiar el tipo de catalizador (H_2SO_4) por otros compuestos; los catalizadores utilizados fueron: Tetrabutyl o-titanato (n-butyl titanato), etóxido de sodio y una resina de intercambio iónico Amberlyst 15.

Tanto con el n-butyl titanato como con el etóxido de sodio, la reacción no presentó ningún cambio apreciable en cuanto a conversión se refiere; esto puede deberse a que las condiciones a las cuales son activos estos compuestos son diferentes a las fijadas en el experimento (por ejemplo una temperatura más elevada podría constituir un cambio apreciable para que la conversión se viera incrementada). Pero como se explicó antes, no conviene trabajar a altas temperaturas, pues la presión en el sistema se ve incrementada apreciablemente. Por esta razón se decidió eliminar el uso de estos compuestos como catalizadores.

Por otra parte, la resina de intercambio iónico, a comparación de los compuestos anteriores, presentó mejores resultados de conversión de PHB; aunque si se comparan los resultados entre las reacciones cuando se usa ácido sulfúrico y cuando se utiliza la resina de intercambio iónico, se ve que la resina alcanza una conversión del 74.17 % en el mismo tiempo en que se alcanzaría una conversión del 92.32 % con ácido sulfúrico. Una razón importante de utilizar esta resina como catalizador sería la de evitar la neutralización de una corriente que contiene agua de lavado y ácido sulfúrico. Esto contribuiría a efectuar la reacción y el proceso en forma completamente cíclica.

Dado que la conversión en la reacción catalizada por ácido resultó mejor que en la catalizada por la resina en el mismo tiempo, se eligió trabajar con ácido sulfúrico como catalizador.

De acuerdo con las gráficas y los resultados, las condiciones óptimas de operación para la reacción de esterificación son:

Tabla No. 9. Reacción de esterificación entre PHB y propanol. CONDICIONES DE OPERACIÓN.

VARIABLE	RANGO DE OPERACIÓN
Temperatura óptima	118-120 °C
Porcentaje de catalizador en base a la carga total:	0.265 mol/l
Catalizador usado:	Ácido sulfúrico (H ₂ SO ₄)
Relación molar de reactivos (PHB-Propanol):	1:5
Conversión:	94.3 %
Tiempo de reacción	3 horas.

CAPITULO 4

CINÉTICA QUÍMICA

La rapidez de una reacción homogénea se define como el cambio del número de moles de un reactivo o un producto, por unidad de tiempo y unidad de volumen de la mezcla reaccionante. En la actualidad todavía no es posible predecir rapideces, por lo que resulta necesario medirlas. Estas rapideces no pueden medirse directamente sino que se obtienen por medio de la interpretación de datos obtenidos en un reactor. Por lo general, estos datos se obtienen midiendo concentraciones de reactivos y productos y los resultados específicos dependen del tipo de reactor utilizado. Esto se debe a que las concentraciones suelen ser afectadas por procesos físicos tales como la difusión y la propia reacción química.

El análisis cinético, consiste en proponer una ecuación de rapidez a partir de los resultados obtenidos en la experimentación para la reacción de esterificación entre el ácido p-hidroxibenzoico y el propanol, para obtener p-hidroxibenzoato de propilo, que es un producto comercialmente interesante.

4.1. CONSIDERACIONES PARA EL REACTOR INTERMITENTE

- a) La concentración de un reactivo o producto y la temperatura son iguales en todos los puntos de la mezcla reaccionante; esto se logra usando un reactor homogéneo por lotes con un buen mezclado.

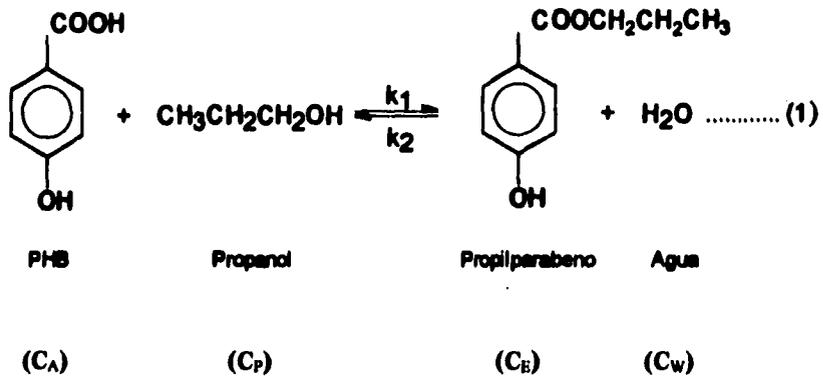
- b) Las concentraciones solo cambian a causa de la reacción, esto se presenta debido a que la concentración de un reactivo puede cambiar no sólo debido a la verificación de la reacción, sino también por medio de un cambio de volumen.

- c) El volumen de la mezcla de reacción permaneció constante, así mismo la temperatura y la presión, durante todo el proceso de reacción.

4.2. CÁLCULO DE LA CONSTANTE DE EQUILIBRIO

Para determinar el valor de la constante de equilibrio debemos asegurar que las concentraciones tanto de productos como de reactivos no cambien con el tiempo, es decir, se debe alcanzar el equilibrio. Esto se logra dejando al sistema reaccionar por un largo periodo de tiempo, en este caso se dejó por ocho horas.

Con los resultados obtenidos, se puede determinar el valor de la constante de equilibrio, de acuerdo con la siguiente ecuación:



$$K_C = \frac{(C_W)_{Eq} (C_E)_{Eq}}{(C_A)_{Eq} (C_P)_{Eq}} = \frac{k_1}{k_2} \dots\dots\dots (2)$$

- Donde:
- $(C_A)_{Eq} = C_{A0} (1 - x_{eq}) = 2.66 (1 - 0.943) = 0.15162 \text{ mol/l.}$
 - $(C_P)_{Eq} = C_{P0} - C_{A0} + (C_A)_{Eq}$
 - $(C_P)_{Eq} = 13.3 - 2.66 + 0.15162 = 10.79 \text{ mol/l}$
 - $(C_E)_{Eq} = 2.508 \text{ mol/l}$
 - $(C_W)_{Eq} = 2.778 \text{ mol/l}$

Sustituyendo estos valores en la ecuación (2):

$$K_c = \frac{(2.778 \text{ mol/l})(2.508 \text{ mol/l})}{(0.15162 \text{ mol/l})(10.79 \text{ mol/l})} = 4.2581$$

$$K_c = \frac{k_1}{k_2} = 4.2581; \quad k_1 = 4.2581k_2$$

4.3. DETERMINACIÓN DE LA RAPIDEZ DE REACCIÓN

La rapidez de producción de una especie **i** puede expresarse como:

$$r_i = \frac{1}{V} \frac{dn_i}{dt} = \frac{dC_i}{dt} \dots\dots\dots(3)$$

donde:

n_i = número de moles de la especie química **i**.

C_i = concentración de la especie química **i**.

4.3.1. APLICACIÓN DEL MÉTODO INTEGRAL

En el método integral de análisis se ensaya siempre una ecuación cinética particular, se integra y se comparan los datos calculados de concentración frente al tiempo con los datos experimentales de C (concentración) frente a t (tiempo), y si el ajuste no es satisfactorio se sugiere y ensaya otra ecuación cinética. El procedimiento general de cálculo puede resumirse del modo siguiente:

1. En un sistema de volumen constante la expresión cinética para la desaparición del reactante A será de la forma siguiente:

$$-r_A = -\frac{dC_A}{dt} = f(k, C) \dots\dots\dots (A)$$

o en el caso menos general en que los términos dependientes de la concentración puedan separarse de los términos independientes, resulta:

$$-r_A = -\frac{dC_A}{dt} = kf(C) \dots\dots\dots (B)$$

Con cualquiera de estas dos ecuaciones procedemos como se indica a continuación; sin embargo, el método resulta más sencillo empleando la ecuación (B).

2. Se separan variables de la ecuación (B) resultando:

$$-\frac{dC_A}{f(C)} = k dt$$

En la que $f(C)$ solamente ha de contener concentraciones de sustancias que puedan expresarse en función de C_A . La integración de la ecuación (B) puede hacerse analítica o gráficamente, para dar:

$$g(C_A) = - \int_{C_{A0}}^{C_A} \frac{dC_A}{f(C_A)} = k \int_0^t dt = kt \dots\dots\dots (C)$$

3. Esta función de la concentración es proporcional al tiempo, por lo tanto una representación en una gráfica de t vs. la función de concentración $g(C_A)$, ha de conducir a una recta de pendiente k para esta ecuación cinética particular.
4. A partir de los datos experimentales se calculan los valores numéricos de la integral de la ecuación (C) para un modelo en particular esto es una función $f(C_A)$ dada y se representan frente a los correspondientes tiempos en la gráfica.
5. Se observa si estos datos se distribuyen sobre una recta que pasa por el origen; en caso afirmativo podemos decir que con la ecuación cinética ensayada se pueden representar los datos experimentales. Si los datos se distribuyen mejor sobre una curva, hemos de rechazar esta ecuación cinética y su mecanismo, y ensayar con otra ecuación.

El método integral es especialmente adecuado para ajustar reacciones sencillas correspondientes a reacciones elementales.

A partir de los resultados obtenidos en la etapa experimental, se construyeron gráficas de concentración vs. tiempo para las ecuaciones de orden cero, primero, segundo orden y segundo orden reversible.

Ya que las ecuaciones corresponden al comportamiento lineal $g(C_A)=kt$, los datos de concentración-tiempo pueden analizarse fácilmente para determinar el orden de la reacción, por medio de la determinación de cual es la función de C_A que mejor concuerda con el requerimiento lineal.

Para determinar la rapidez de reacción, se propusieron varios modelos, el que mejor ajustó fue el modelo de segundo orden reversible:

$$r = k_1 C_A C_P - k_2 C_E C_W \dots\dots\dots(4)$$

De las ecuaciones anteriores sabemos que:

$$Kc = \frac{k_1}{k_2} = 4.2581; \quad k_1 = 4.2581k_2$$

lo cual nos permite considerar la siguiente simplificación de la rapidez de la reacción global:

Como se ve en la ecuación anterior la constante de equilibrio puede expresarse como el cociente entre k_1 y k_2 y tiene un valor aproximado de 4.3. De aquí podemos ver que el valor de k_1 es cuatro veces mayor que k_2 , por lo que k_2 se puede considerar despreciable; esta afirmación nos hace suponer que en la reacción de esterificación, la reacción de regreso es casi nula, para las condiciones experimentales ensayadas, por lo que la rapidez de reacción puede expresarse como:

$$r = k_1 C_A C_P \dots\dots\dots(5)$$

$$-\frac{dC_A}{dt} = k_1 C_A C_P \dots\dots\dots (6)$$

donde:

$$C_P = C_{P0} - C_{A0} + C_A \dots\dots\dots (7)$$

Sustituyendo (7) en (6):

$$-\frac{dC_A}{dt} = k_1 C_A (C_{P0} - C_{A0} + C_A)$$

$$-\frac{dC_A}{dt} = k_1 C_A^2 + k_1 C_A (C_{P0} - C_{A0}) \dots\dots\dots (8)$$

y agrupando los términos:

$$\frac{dC_A}{-k_1 C_A^2 - k_1 C_A (C_{P0} - C_{A0})} = dt \dots\dots\dots (9)$$

Los límites de integración son: $C_A = C_{A0}$ a $t = t_0$

$C_A = C_A$ a $t = t$

$$\frac{1}{k_1} \int_{C_{A0}}^{C_A} \frac{dC_A}{C_A^2 + C_A (C_{P0} - C_{A0})} = \int_{t_0}^t dt \dots\dots\dots (10)$$

Rearreglando y haciendo un cambio de variable se tiene:

$$C_A^2 + C_A(C_{P0} - C_{A0}) = \left[C_A + \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2} \right]^2 - \frac{(C_{P0} - C_{A0})^2}{4}$$

$$u = C_A + \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2}, \quad a = \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2}, \quad du = dC_A$$

La integral queda como:

$$\frac{1}{k_1} \int \frac{dC_A}{\left[C_A + \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2} \right]^2 - \frac{(C_{P0} - C_{A0})^2}{4}} = \frac{1}{k_1} \int \frac{du}{u^2 - a^2}$$

donde:

$$\int \frac{du}{u^2 - a^2} = \frac{1}{2a} \ln \frac{u - a}{u + a} + C$$

sustituyendo:

$$-\frac{1}{k_1} \int \frac{du}{u^2 - a^2} = \frac{1}{-k(C_{P0} - C_{A0})} \ln \frac{\left[C_A + \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2} - \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2} \right]}{\left[C_A + \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2} + \frac{(C_{P0} - C_{A0})}{2} \right]}$$

$$-\frac{1}{k_1} \int \frac{du}{u^2 - a^2} = \frac{1}{k(C_{P0} - C_{A0})} \ln \frac{C_A + (C_{P0} - C_{A0})}{C_A} + C$$

Aplicando límites desde $t = 0$ a t y de C_{A0} a C_A

$$t = \frac{1}{k(C_{P0} - C_{A0})} \left[\ln \frac{C_A + (C_{P0} - C_{A0})}{C_A} - \ln \frac{C_{A0} + (C_{P0} - C_{A0})}{C_{A0}} \right]$$

Finalmente:

$$kt = \frac{1}{\Delta^{\circ}P_A} \ln \frac{C_{A0}(C_A + \Delta^{\circ}P_A)}{C_A C_{P0}} \dots\dots\dots (11)$$

donde:

$$\Delta^{\circ}P_A = C_{P0} - C_{A0}$$

Expresando (11) en términos de conversión x , se obtiene:

$$kt = \frac{1}{C_{P0} - C_{A0}} \ln \frac{-C_{A0}x + C_{P0}}{C_{P0}(1-x)} \dots\dots\dots (12)$$

Definiendo:

$$R = \frac{1}{C_{P0} - C_{A0}} \ln \frac{-C_{A0}x + C_{P0}}{C_{P0}(1-x)} \dots\dots\dots (13)$$

$$R = k_{ap}t$$

x = Conversión de PHB

k_{ap} = Constante de rapidez de reacción aparente.

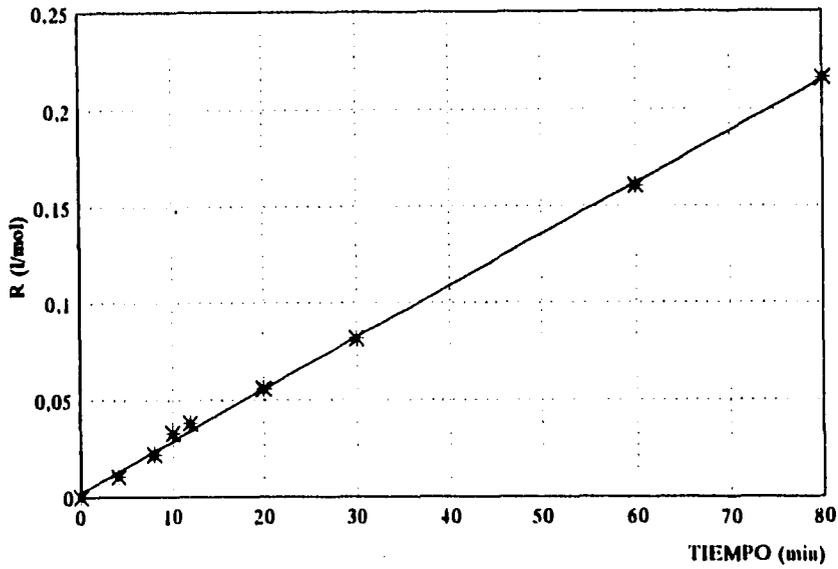
Con los datos que se obtuvieron en la experimentación y a partir de las ecuaciones (12) y (13) se construye la gráfica 4 t (min) vs. R (l/mol). El valor de la constante de rapidez de reacción se determina a partir de la línea que resulta, siendo este valor la pendiente de la recta.

Tabla No. 10.

T = 120 °C, R.Molar = 5, Concentración de H₂SO₄ = 0.265 mol/l :

TIEMPO (min)	CONVERSIÓN x	R (l/mol)
0	0	0
4	12.84	0.1047
8	24.77	0.02197
10	34.37	0.03289
12	38.4	0.03803
20	50.25	0.05566
30	63.25	0.0814
60	84.98	0.1606
80	91.78	0.2158

ORDEN DE LA REACCIÓN
 R.molar=5, Temp=120°C, 0.265 mol/l de catalizador.



GRÁFICA No.4. Segundo orden irreversible

Aplicando una regresión lineal de los datos se obtienen los siguientes resultados:

$$k_{ap} = 4.4617 \times 10^{-5} \text{ l/mol s}$$

$$r = 0.9993442$$

donde r es el coeficiente de correlación.

4.4. EFECTO DE LA TEMPERATURA SOBRE LA RAPIDEZ DE REACCIÓN.

4.4.1. DETERMINACIÓN DE LA ENERGÍA DE ACTIVACIÓN (E) Y EL FACTOR PREEXPONENCIAL (A).

Hasta aquí, sólo se ha considerado la influencia de la concentración sobre la velocidad. La constante específica de rapidez k_1 de la ecuación (5) incluye los efectos de todas las demás variables. La más importante de ellas es la temperatura.

La relación entre k_1 y la temperatura para un proceso elemental obedece a la ecuación de Arrhenius:

$$k_1 = A e^{(-E/RT)} \dots\dots\dots (14)$$

donde:

A: Factor de frecuencia o preexponencial.

E: Energía de activación.

R: Constante universal de los gases.

T: Temperatura.

La ecuación (14) puede representarse como:

$$\ln k = - \frac{E}{R} \cdot \frac{1}{T} + \ln A \dots\dots\dots (15)$$

la cual presenta la forma lineal.

Con los datos y cálculos de k_1 a diferentes temperaturas se construye una gráfica de $\ln k_1$ vs. $(1/T)$ para obtener los valores de E/R y $\ln A$, y por tanto E (energía de activación) y A (factor preexponencial).

Los valores de la constante de rapidez de reacción se muestran en la tabla 11, así como la gráfica 5 que muestra el comportamiento de la ecuación (15).

Tabla No. 11

TEMPERATURA (°C)	TEMPERATURA (K)	1/T (1/K)	k_1 (l/mol s)	$\ln k_1$
100	373.15	2.6798×10^{-3}	1.0944×10^{-3}	-11.423
110	383.15	2.6099×10^{-3}	2.289×10^{-3}	-10.685
120	393.15	2.5436×10^{-3}	4.4617×10^{-3}	-10.017
130	403.15	2.4805×10^{-3}	7.7745×10^{-3}	-9.462

Los resultados son:

$$r = 0.9992011$$

$$\ln A = 15.05568$$

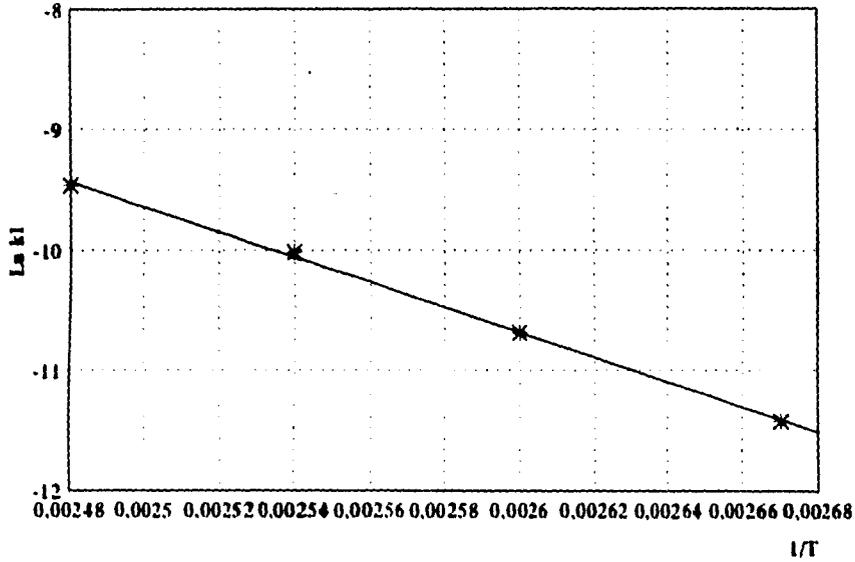
$$A = 3,456,199.041 \text{ l/mol s}$$

$$-E/R = -9871.252$$

$$E = (9871.252)(1.985 \text{ cal/mol K}) = 19,594.435 \text{ cal/mol}$$

$$E = 19.59 \text{ kcal/mol}$$

EFFECTO DE LA TEMPERATURA
R.molar=5, 0.265 mol/l de H2SO4.

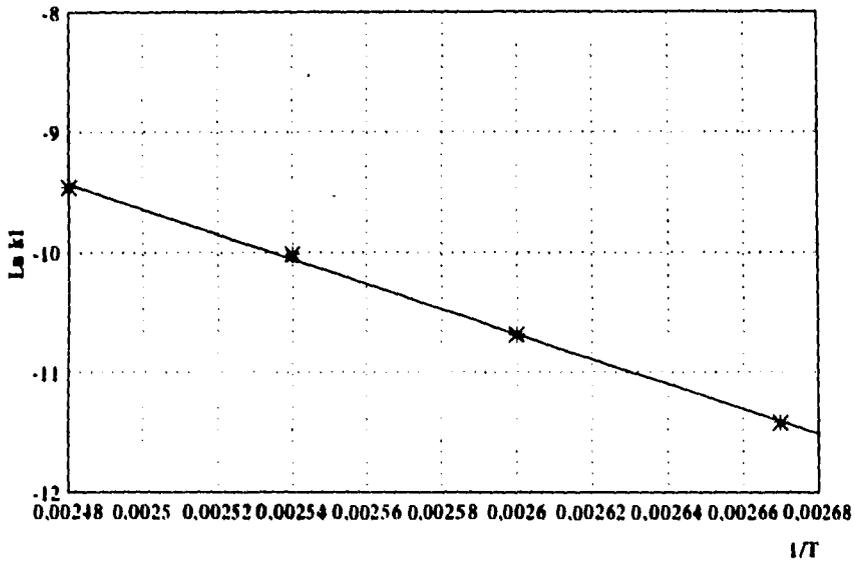


GRÁFICA No. 5 Efecto de la temperatura

Los datos experimentales pueden entonces representarse por el modelo cinético de segundo orden irreversible como se muestra en la ecuación siguiente:

$$r = 3.4 \times 10^6 C_A C_P \exp(-9871.3/T)$$

EFFECTO DE LA TEMPERATURA
R.molar=5, 0.265 mol/l de H2SO4.



GRÁFICA No. 5 Efecto de la temperatura

Los datos experimentales pueden entonces representarse por el modelo cinético de segundo orden irreversible como se muestra en la ecuación siguiente:

$$r = 3.4 \times 10^6 C_A C_P \exp(-9871.3/T)$$

CAPITULO 5

PROCESO DE FABRICACIÓN

En este capítulo se muestran en forma integrada las diferentes fases en que consiste el proceso de obtención del p-hidroxibenzoato de propilo; así mismo, se presenta el diagrama de proceso que se propone, en el que se incluye la descripción del mismo.

5.1. DESCRIPCIÓN DEL PROCESO PARA OBTENER p-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO (Propilparabeno)

El proceso se inicia con la alimentación de la materia prima PHB, propanol y H₂SO₄ al Reactor R-1 que opera a 120 °C y 1.7 atm, la duración de la reacción es de 180 min., transcurrido este tiempo, la solución de propanol que contiene al propilparabeno y al catalizador, se descarga al equipo de Destilación Simple TD-1 con el objeto de separar el exceso de propanol del producto de interés; las condiciones de operación del destilador son 61 °C y 30 mmHg. La corriente 5 contiene propanol, el cual se condensa y recircula para ser empleado como reactivo al inicio del proceso.

Después de lograda la separación es necesario retirar inmediatamente el propilparabeno para evitar un descenso en la temperatura de operación del equipo y tener como consecuencia la cristalización de éste.

La corriente 6 contiene una pequeña cantidad de PHB que no reaccionó, propilparabeno, agua y H_2SO_4 . Esta corriente pasa al Tanque Lavador de Producto T-1 el cual se encuentra a $20\text{ }^\circ\text{C}$ y 0.77 atm y tiene como alimentación la corriente 7 que contiene agua a $5\text{ }^\circ\text{C}$. La razón de introducir agua a esta temperatura es la de tratar de abatir al máximo la solubilidad del propilparabeno en agua.

La siguiente etapa del proceso consiste en separar el PHB, el agua y el ácido, de la corriente 8 que contiene el producto principal, esto se logra mediante un Filtro Prensa FP-1 que opera a temperatura ambiente. De este equipo salen dos corrientes: la corriente 9 que contiene al propilparabeno con cierta cantidad de agua y la corriente 12, la cual es una mezcla de propilparabeno y PHB residual, H_2SO_4 y agua.

La corriente 9 se pasa por un Secador de Charolas SC-1 a $60\text{ }^\circ\text{C}$ y 0.77 atm , el cual tiene como finalidad secar el producto antes de su almacenamiento. Por la corriente 10 sale el producto seco y por la 11 el agua.

La corriente 12 de lavado de producto se alimenta al Tanque Separador T-2 con el fin de separar y neutralizar la mezcla con $Ca(OH)_2$. Se propone como primer paso neutralizar y posteriormente separar el H_2SO_4 y el PHB como sales de calcio, mediante la corriente 13. La razón de utilizar $Ca(OH)_2$ es que la reacción entre el ácido sulfúrico y el hidróxido de calcio es cuantitativa y por lo tanto se puede neutralizar todo el ácido. Como producto de la reacción se obtiene agua y $CaSO_4$ que es un sólido fácil de separar del resto de la corriente.

Por la corriente 15 se saca el $CaSO_4$ formado y por la 16 la sal de calcio formada por la reacción entre el PHB y el $Ca(OH)_2$. El resto de los componentes de la mezcla salen por la corriente 14, la cual se recircula al inicio de la corriente 7, esto se hace con el fin de utilizar el agua contenida en esta corriente para el lavado del producto.

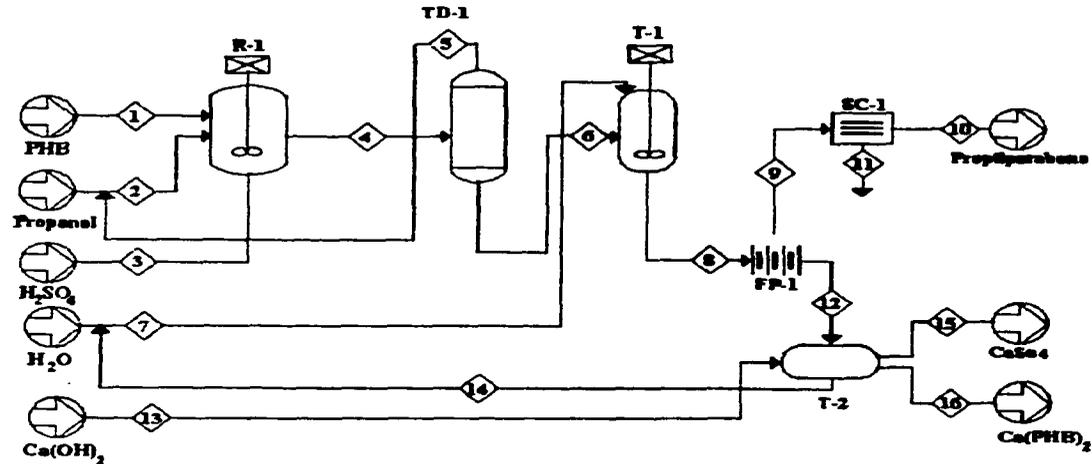
NOTA: En esta propuesta, se recomienda efectuar la reacción de esterificación en un reactor vidriado intermitente a presión, debido a la naturaleza ácida de la mezcla, pues el ácido sulfúrico corroe paulatinamente las partes y el interior del equipo sino se cuenta con este recubrimiento de vidrio. Esta corrosión genera varias desventajas; una de ellas es el riesgo de contaminación del producto de interés con metales pesados, lo cual generaría más gastos para efectuar la etapa de purificación del producto. Además hay que considerar que el efecto de corrosión del ácido sulfúrico aumenta con la temperatura; y como ya se mencionó la temperatura de reacción es de 120 °C.

El empleo de algún material resistente a este tipo de compuesto que sirviera como recubrimiento sería la solución para este problema.

Se recomienda utilizar acero vidriado (Glassteel 3300 y Glassteel 3900) que es un material capaz de resistir ácidos (excepto HF) o álcalis a altas concentraciones y temperaturas hasta 230 °C, el cual se elabora y distribuye por Sybron-Pfaunder Co.

DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCESO.
REACCION DE ESTERIFICACION.

LISTA DE EQUIPO.	
CLAVE	DESCRIPCION
R-1	Reactor de esterificación.
TD-1	Torre de destilación simple.
T-1	Tanque lavador de producto.
T-2	Tanque separador.
FP-1	Filtro prensa.
SC-1	Secador de charolas.

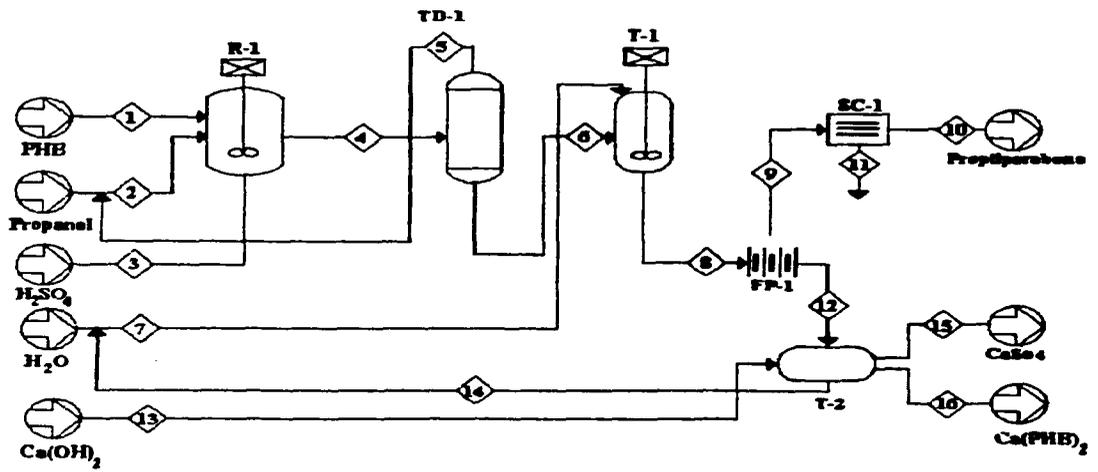


BALANCE DE MASA

Corriente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Temperatura (°C)	80	80	80	105	80	80	5	8	80	80	80	80	80	80	80	80
Presión (atm)	0.77	0.77	0.77	1.7	1.6	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77
PHE (kg/h)	10.1					0.57		0.57								
PROPANOL (kg/h)		22.09		17.92	17.92											
PRO-PHE (kg/h)				12.5		12.5	11.97	11.97				0.52		0.52		
H2SO4 (kg/h)			0.67	0.67		0.67	0.67					0.67				
H2O (kg/h)				1.85		1.25	24.32	25.58	1.07		1.07	24.50		24.81		
Ca(OH)2 (kg/h)													0.66			
CaSO4 (kg/h)															0.93	
Ca(PHE)2 (kg/h)																0.65
Totál	10.16	22.09	0.67	22.93	17.92	15.00	24.32	29.33	13.04	11.97	1.07	26.28	0.66	25.35	0.93	0.65

**DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCESO.
REACCION DE ESTERIFICACION.**

LISTA DE EQUIPO.	
CLAVE	DESCRIPCION
R-1	Reactor de esterificación.
TD-1	Torre de destilación simple.
T-1	Tanque lavador de producto.
T-2	Tanque separador.
FP-1	Filtro prensa.
SC-1	Secador de charolas.



BALANCE DE MASA

Corriente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Temperatura (°C)	80	80	80	105	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80	80
Presión (cm)	0.77	0.77	0.77	1.7	1.6	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77
PHE (kg/h)	10.1			0.57	0.57							0.57					
PROPANOL (kg/h)		28.09		17.98	17.98												
Pta. PHE (kg/h)				18.5	12.5			12.5	11.97	11.97		0.58		0.58			
H2SO4 (kg/h)			0.67	0.67	0.67		0.67					0.677					
H2O (kg/h)				1.85	1.85	84.32	85.58	1.07		1.07	84.50		84.89				
Ca(OH)2 (kg/h)													0.86				
CaSO4 (kg/h)																0.93	
Ca(PHE)2 (kg/h)																	0.65
Total	10.16	28.09	0.677	32.93	17.98	15.00	84.32	89.33	13.04	11.97	1.07	84.89	0.66	25.35	0.93	0.65	

CAPITULO 6

EVALUACIÓN ECONÓMICA DEL PROCESO

6.1. DEMANDA DEL PROPILPARABENO EN MÉXICO

Los principales países productores de propilparabeno son Japón, Estados Unidos, Alemania y Reino Unido. Actualmente no se cuenta con datos que indiquen que existe producción de parabenos en México, por lo que se supone que todo el propilparabeno utilizado es de importación.

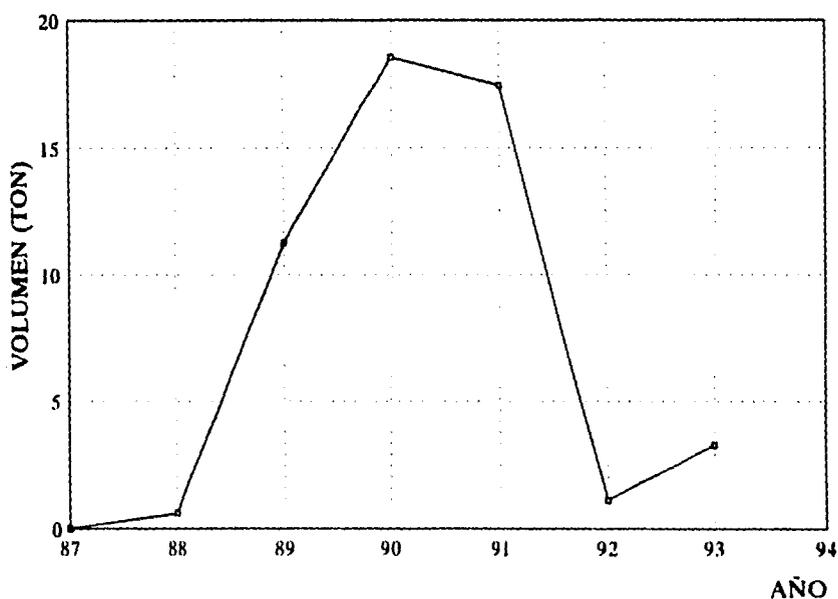
Para poder estimar la demanda a futuro del propilparabeno se cuenta con los siguientes datos⁽¹⁹⁾ mostrados en la tabla No. 12:

Tabla No. 12. Importación de Propilparabeno.

Año	Cantidad (kg)	Precio (USdls/kg)
1988	608	4.42
1989	11,252	5.59
1990	18,538	6.15
1991	17,441	6.84
1992	1,117	7.08
1993	3,272	9.98
1994	----	10.8

La demanda nacional puede representarse por medio de la gráfica 6:

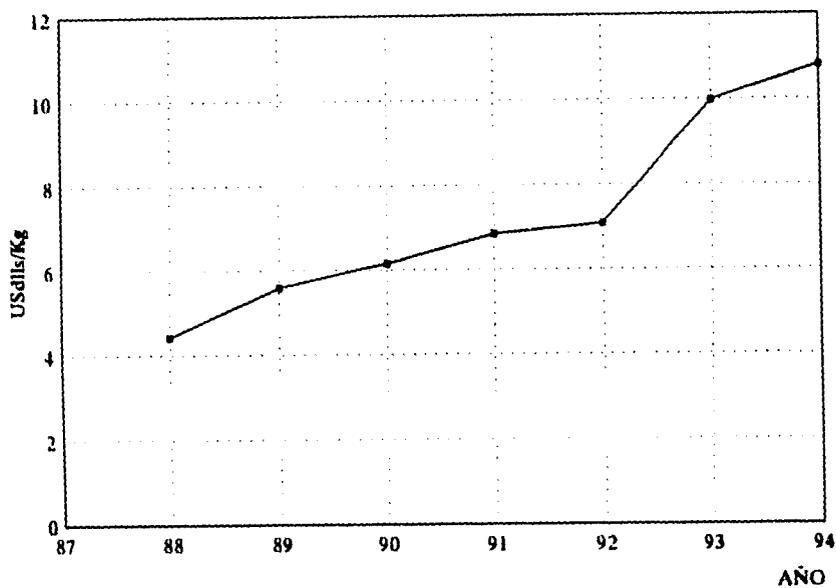
DEMANDA DEL p-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO A NIVEL NACIONAL



GRÁFICA No.6 Demanda Nacional

Como puede verse en la tabla anterior, las cantidades importadas cada año no aumentan como se esperaría, es decir en los primeros cuatro años, la cantidad requerida de propilparabeno va aumentando con un alza en el precio mínima; y en los últimos 3 la cantidad de producto se ve disminuida y esto coincide con el alza notable en el precio, para una mejor apreciación puede verse la gráfica 7 que muestra la tendencia en el alza del precio con el tiempo.

PRECIO DEL PRODUCTO RESPECTO AL TIEMPO



GRÁFICA No.7. Precio del propilparabeno.

Debido a que la demanda de propilparabeno varía cada año, se toma como base de cálculo una aproximación de la demanda nacional de 25 toneladas al año de propilparabeno.

6.2. COSTO DE FABRICACIÓN

Estimar el costo de fabricación para un producto químico es un problema difícil cuando éste va a ser elaborado a través de un proceso por lotes o semicontinuo.

En la mayoría de los casos, no es necesario el esfuerzo requerido para desarrollar un estimado altamente preciso del costo de manufactura para un volumen pequeño o mediano de algún producto químico elaborado en forma discontinua. Actualmente, para una estimación general, muchas compañías que elaboran colorantes, productos farmacéuticos, etc.; utilizan una técnica sencilla para desarrollar un estimado del costo de manufactura del nuevo producto.

El método para estimar los costos de fabricación incluyendo mano de obra y las diferentes etapas de operación del proceso involucra cuatro elementos básicos: rendimiento del producto por lote, costo de las materias primas, requerimientos directos de trabajo y la razón de gastos generales a trabajo de operación⁽²¹⁾

La cantidad de materia prima que se debe alimentar por unidad de tiempo o por unidad de producto, se puede determinar del balance de materia del proceso.

6.2.1. COSTOS DE LA MATERIA PRIMA.

Tomando como base una demanda de propilparabeno de 25 toneladas al año, se puede estimar la cantidad a fabricar de propilparabeno por día.

Considerando que la planta opera 250 días al año y que se trabajan 8 horas al día:

$$\frac{25,000 \text{ kg}}{\text{año}} * \frac{1 \text{ año}}{250 \text{ días}} * \frac{1 \text{ día}}{8 \text{ horas laborales}} = 12.5 \frac{\text{kg}}{\text{hr}}$$

Se necesitan fabricar 12.5 kg/hr.

De la tabla de balance de materia se pueden conocer las cantidades de materia prima necesarias para producir 12.5 kg/hr de propilparabeno, tomando en cuenta que la reacción se lleva a cabo hasta el 94.3 % de conversión.

La tabla No. 13, muestra las cantidades necesarias de materia prima, los precios correspondientes y la cantidad necesaria de reactivos para producir 12.5 kg/hr de propilparabeno.

Tabla No. 13

Materia Prima	Precio (USdls/kg)	Cantidad necesaria (kg/hr)	Valor de consumo (USdls)
PHB	1.6	10.162	16.26
Propanol	1.25	22.091	27.614
Acido Sulfúrico	0.08	0.677	0.055
Hidróxido de Calcio	0.4	0.6663	.27
TOTAL	-	-	44.199

Para producir 1 kg de producto principal, tomando en cuenta que se tiene un rendimiento del 95.8 % del producto, el costo de la materia prima será:

$$\frac{44.189 \text{ USdls}}{12.5 \text{ kg de propilparabeno}} \star 1 \text{ kg} = 3.53 \text{ USdls.}$$

Costo de la materia prima: 3.53 USdls

6.2.2. COSTO DEL TRABAJO DIRECTO.

Para estimar los requerimientos de trabajo se requiere la información sobre el tiempo de operación del equipo necesario para elaborar el producto. Los requerimientos de trabajo se complementan con algunos datos típicos⁽²¹⁾ y se representan en la tabla No.14:

Tabla No.14

OPERACIÓN	Horas-hombre/lote
Preparación del reactor	1
Carga de reactivos	1
Calentamiento o enfriamiento del reactor	1
Destilación	0.5
Neutralización	0.5
Secado	4
Molienda y empaçado	1
TOTAL	9 hr-hombre/lote

Para incluir el costo de la mano de obra y los gastos generales, es útil la siguiente relación y se puede emplear como un estimado general⁽²¹⁾.

$$\frac{\text{Costo de conversión total}}{\text{Salario de operación}} = 5.6$$

En donde el costo de conversión total incluye el costo de servicios (agua, vapor, electricidad y tratamiento de efluentes), salarios de operación, paga de mantenimiento, laboratorio de control, control de calidad, investigación y asistencia técnica de ingeniería; todos los cargos de gastos generales (planta, taller de mantenimiento, división, compañía matriz), impuestos de propiedad, aseguramiento y depreciación.

El tiempo estimado de trabajo directo para la elaboración del producto es de 9 horas-hombre/lote, y el rendimiento es de 11.975 kg por lote. Por lo que al emplear la relación de 5.6 y el promedio del salario de operación (N\$ 18.30) el cálculo de este costo es de:

$$\frac{(9 \text{ Hr-hombre/lote}) \times (\text{N\$ } 2.28/\text{Hr-hombre}) \times 5.6}{100 \text{ kg/lote}} = \text{N\$ } 1.15/\text{kg}$$

Este es el costo de mano de obra y gastos generales. Cuando a este costo se le agrega el de la materia prima, regalías y costo del empaque, el resultado es el costo total de fabricación.

Costo de Fabricación (N\$/kg)	=	Costo de Materias Primas	+	Costo de Fabricación
Costo de Fabricación (N\$/kg)	=	3.53 USdls	+	1.15 USdls
Costo de Fabricación (N\$/kg)	=	4.68 USdls/kg		

UTILIDAD BRUTA

La utilidad bruta representa las ganancias de producto obtenido:

$$\text{Utilidad Bruta} = \text{Venta de producto} - \text{Costo de fabricación total}$$

$$\text{Utilidad Bruta} = 10.8 \text{ USdls} - 4.68 \text{ USdls} = 6.12 \text{ USdls}$$

Se tiene una ganancia de 6.12 USdls.

Como criterio final se puede aplicar el concepto de Peters de uso práctico en la evaluación de rutas químicas, el cual representa el cociente entre el costo de reactivos y el costo del producto por unidad de producto. Todos los cocientes que estén por arriba de 0.5 son inversiones que involucran un riesgo considerable.

Como se cuenta con el costo total de fabricación que incluye el costo de reactivos, se utilizará éste para obtener un resultado más real:

$$P = \frac{\text{Costo de fabricación}}{\text{Valor comercial del propilparabeno}}$$

$$P = \frac{4.68 \text{ USdls/kg}}{10.8 \text{ USdls/kg}} = 0.43$$

El resultado indica que el concepto de Peters es atractivo para la inversión necesaria en la producción de p-hidroxibenzoato de propilo, así como no presenta riesgo de pérdidas económicas.

Tipo de catalizador: Se observó que la reacción catalizada por ácido sulfúrico fue superior a la catalizada por los otros catalizadores usados, por lo que resulta conveniente efectuar la reacción de esterificación en presencia del ácido mineral.

Concentración de H₂SO₄: 0.265 mol/l en base a la carga inicial de reactivos.

- Bajo las condiciones de proceso anteriormente citadas se logró obtener un producto de 99.5 % de pureza, con un rendimiento de 95.8 %. Los resultados experimentales para la reacción de esterificación entre el ácido p-hidroxibenzoico y el propanol se puede representar por un modelo de segundo orden irreversible con los siguientes parámetros cinéticos:

$$k = 4.4617 \times 10^{-5} \text{ l/mol s}$$

$$E_A = 19.59 \text{ kcal/mol}$$

$$A = 3.45 \times 10^6 \text{ l/mol s}$$

- En cuanto al estudio de factibilidad económica del proceso, se puede decir que la evaluación del costo de fabricación del propilparabeno ofrece una utilidad bruta de 6.12 USdls de producto. Por otro lado, el concepto de Peters indica un cociente de 0.43, inferior a 0.5 que es el límite que indica una inversión con riesgo considerable.

Con todos estos datos podemos decir que este proyecto es rentable.

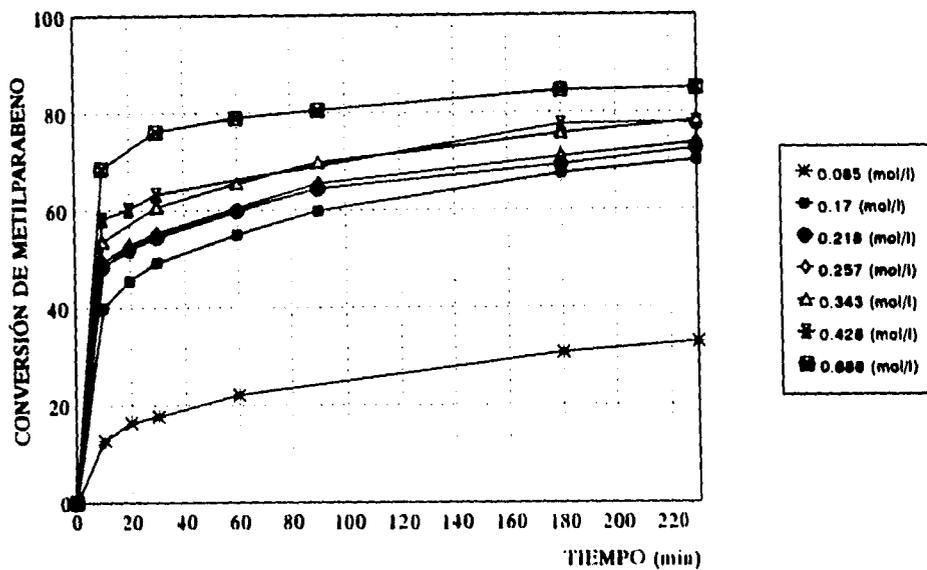
APÉNDICE 1**RESULTADOS PARA LA REACCIÓN
DE TRANSESTERIFICACIÓN.**

A continuación se presentan los resultados de la reacción de transesterificación, así como las gráficas del comportamiento de las variables estudiadas.

Tabla No. 15. Reacción de transesterificación. RESULTADOS.

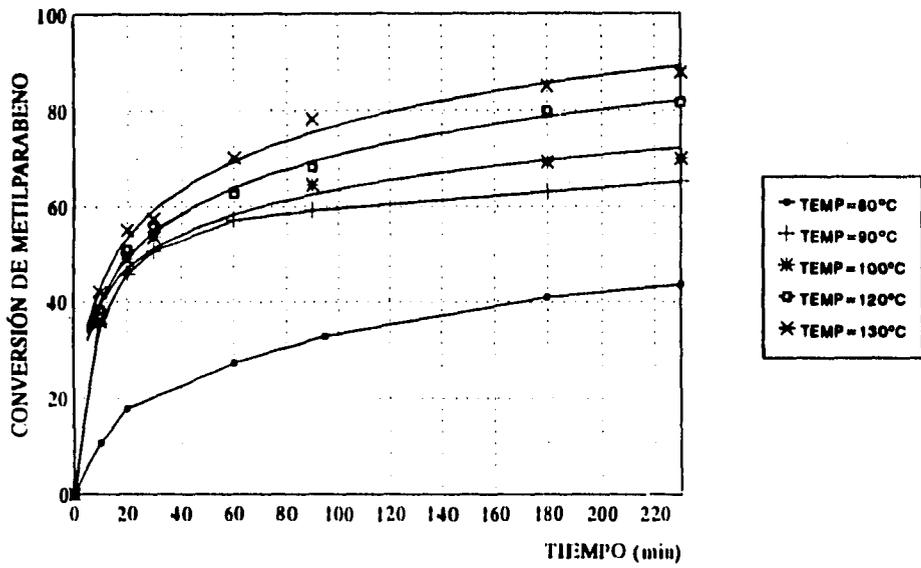
VARIABLE	RANGO DE OPERACIÓN
Temperatura óptima	118-120 °C
Concentración de catalizador en base a la carga total:	0.436 mol/l
Catalizador usado:	Ácido sulfúrico (H ₂ SO ₄)
Relación molar de reactivos (Metilparabeno-Propanol):	1:6
Conversión:	86.37 %
Tiempo de reacción	3 horas.

VARIACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE CATALIZADOR
 R.molar=12, Temp=100°C



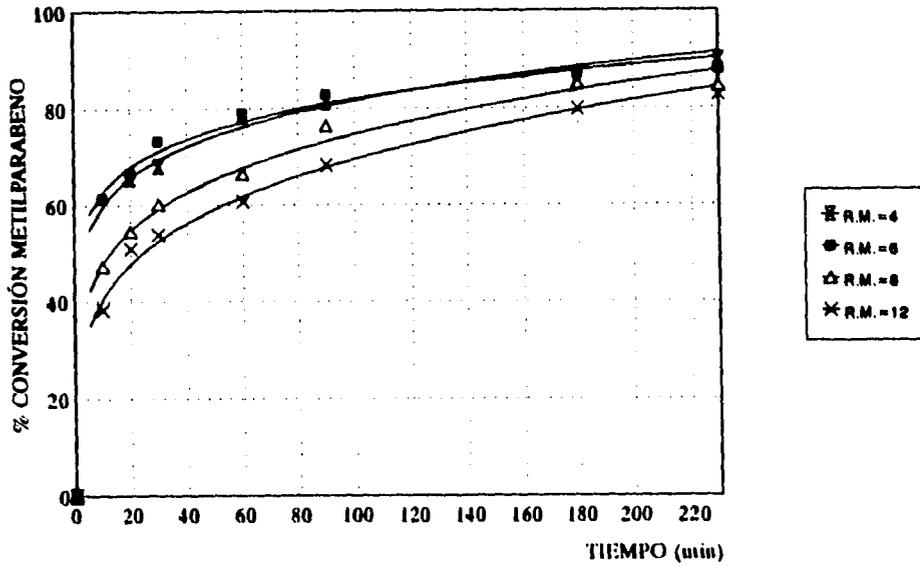
GRÁFICA No.8. Conversión vs. tiempo variando la concentración de catalizador (H₂SO₄)

VARIACIÓN DE LA TEMPERATURA
 R.molar=12, 0.218 mol/l de catalizador (H₂SO₄)



GRÁFICA No.9. Conversión vs. tiempo variando la temperatura.

VARIACIÓN DE LA RELACIÓN MOLAR.
 0.218 mol/l de catalizador (H₂SO₄), Temp=120°C.



GRÁFICA No.10: Conversión vs. tiempo con variación de la relación molar.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

APÉNDICE 2

APÉNDICE 2

CROMATOGRAMAS IMPORTANTES

El análisis de reactivos y productos, se realizó por medio de cromatografía de líquidos y gases, a partir de curvas de calibración preparadas con reactivos analíticos. Con los datos obtenidos por estas curvas se calcula la conversión del ácido p-hidroxibenzóico.

A continuación se muestran los cromatogramas más importantes que presentó la reacción de esterificación. Así mismo se incorporan algunos esquemas que muestran la pureza de picos de las sustancias analizadas.

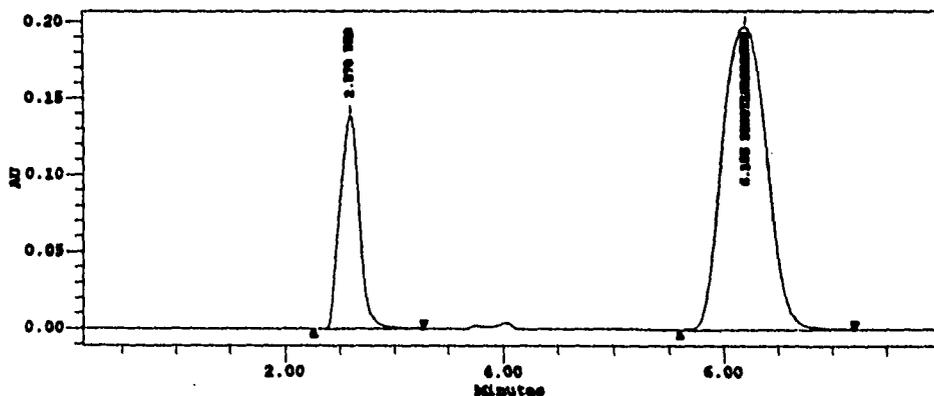
El análisis por cromatografía de gases se realizó con un equipo marca GOW-MAC con un detector de ionización de flama que trabaja con una mezcla de aire e hidrógeno.

Para la cromatografía de líquidos se utilizó un cromatógrafo marca Waters, con un detector de arreglo de diodos Waters 996, y un sistema de bombas Waters 510.

Millennium Results Report	Printed: October 10, 1995	Page: 1 of 1
Report Method: Default	Version: 2.00	
For Sample: EXP3 R04-5 M2	Vial: 2	Injection: 1
Proc Chan: 254NM		Channel: 996
Channel Descr: PDA 254.0 nm		Processed: 11/21/94 06:02 PM

Millennium Sample Information

Project Name:	PARABENOS	Sample Type:	Unknown
Sample Name:	EXP3 R04-5 M2	Volume:	20.00
Vial:	2	Run Time:	6.0 min
Injection:	1	Date Processed:	11/21/94 06:02 PM
Channel:	996	Dilution:	10000.00000
Date Acquired:	11/15/94 12:45 PM		
Scale Factor:	1101.00		
Acq Meth Set:	PARABEN		
Processing Method:	PARABEN		



Peak Results

#	Name	Ret Time (min)	Area (uV*sec)	Height (uV)	Amount	Int Type
1	PHB	2.578	1681616	138759	0.094	BB
2	PROPIIPARABENO	6.195	5538251	197709	0.285	BB

Figura 2.7. Cromatograma HPLC para la reacción de esterificación.

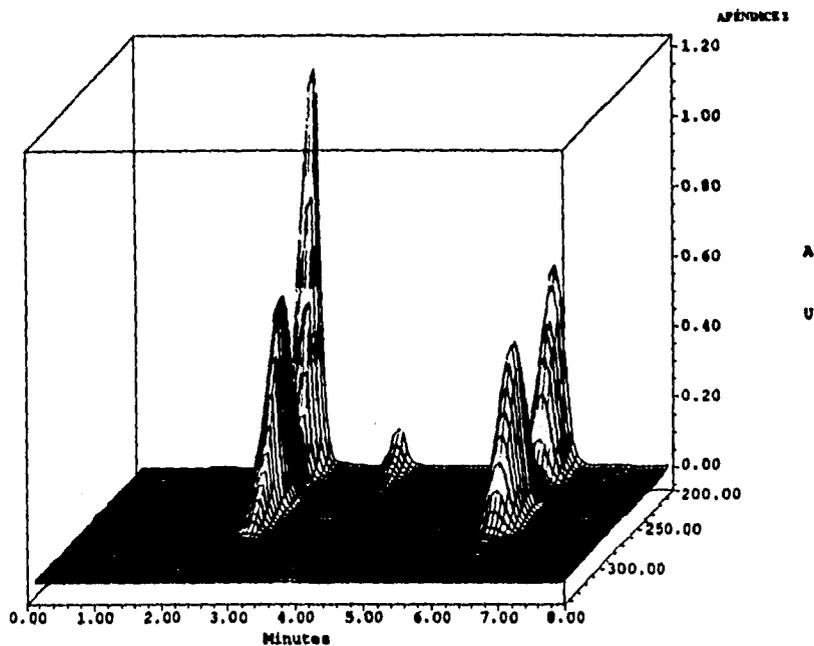


Figura 2.8. Cromatograma 3D HPLC Reacción de Esterificación.

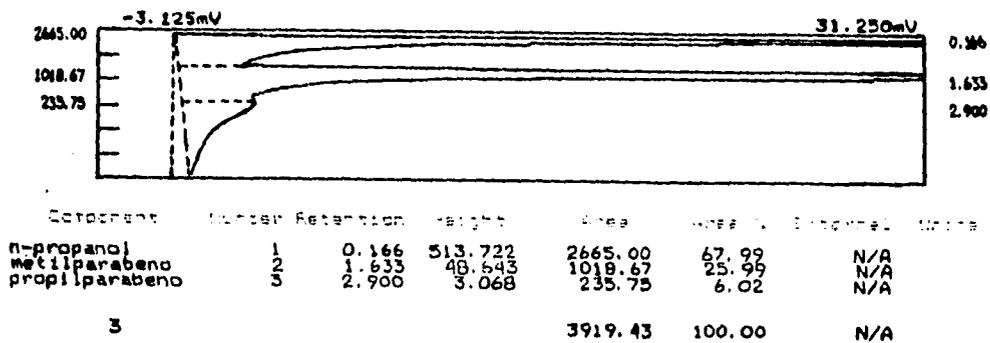


Figura 2.9. Análisis para la reacción de transesterificación por cromatografía de gases.

PUREZA DE PICOS

Es un parámetro que indica si hay picos sobrepuestos, basados en determinación de ángulo de pureza y ángulo de ruido. En las figuras 2.10 y 2.11 se puede apreciar la pureza de picos.

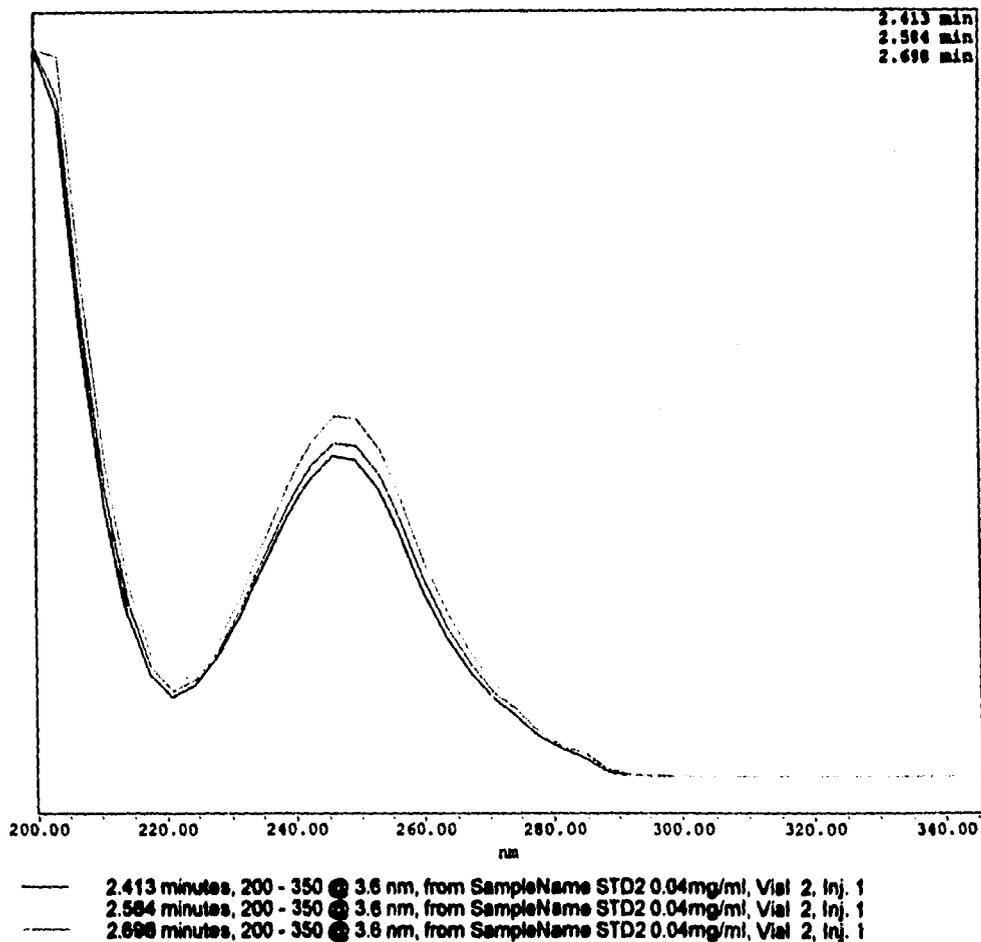


Figura 2.10. Espectros UV para PHB. Reactivo analítico.

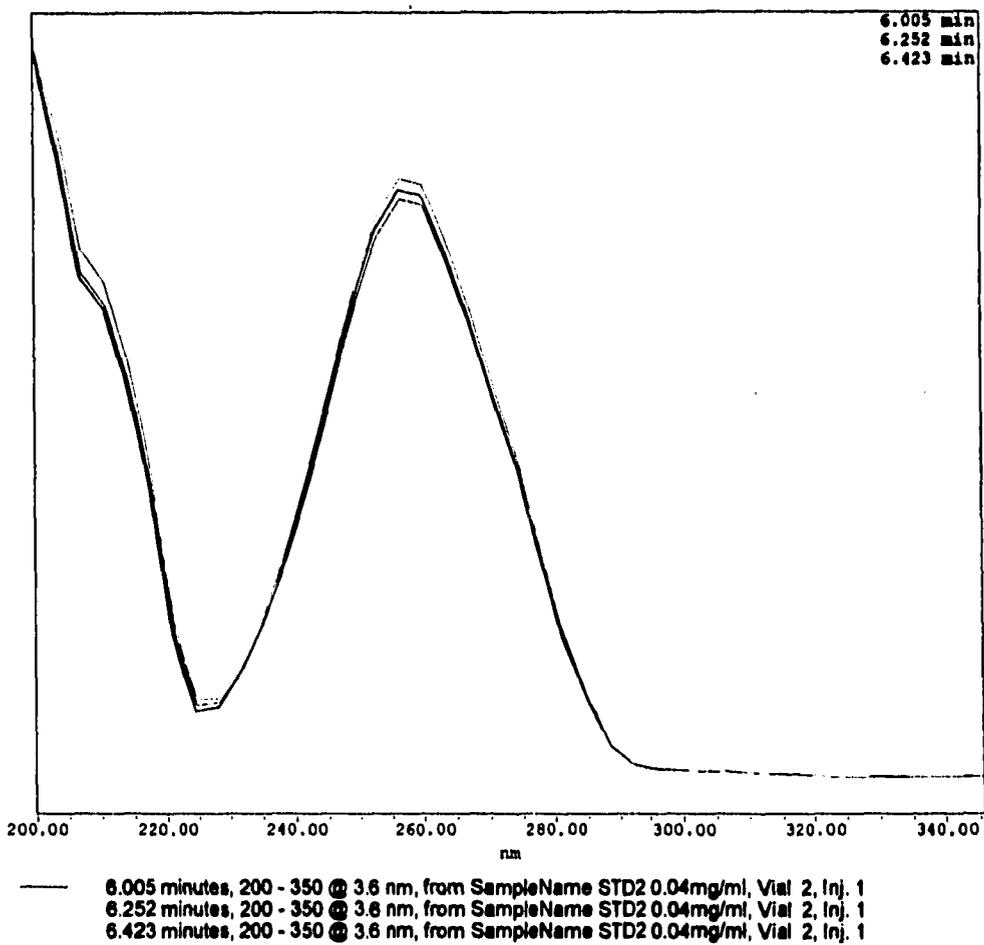


Figura 2.11. Espectros UV para propilparabeno. Reactivo analítico.

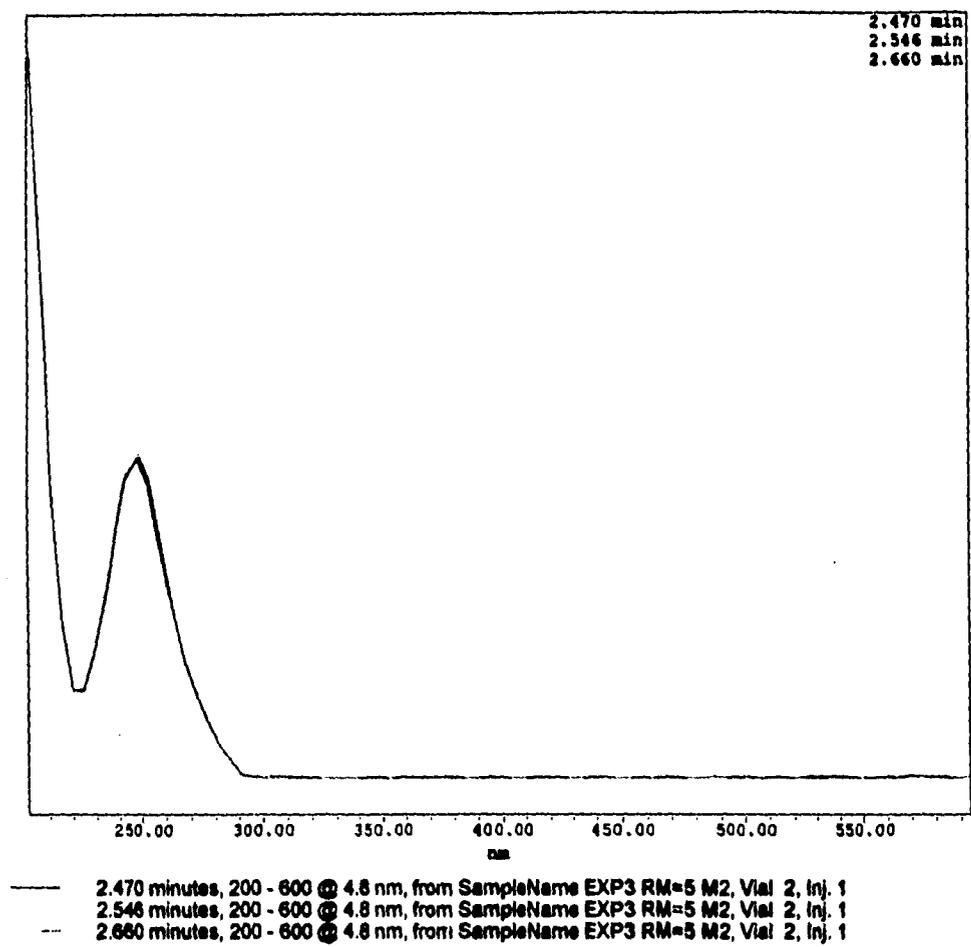


Figura 2.12. Espectros UV para PHB. Reacción.

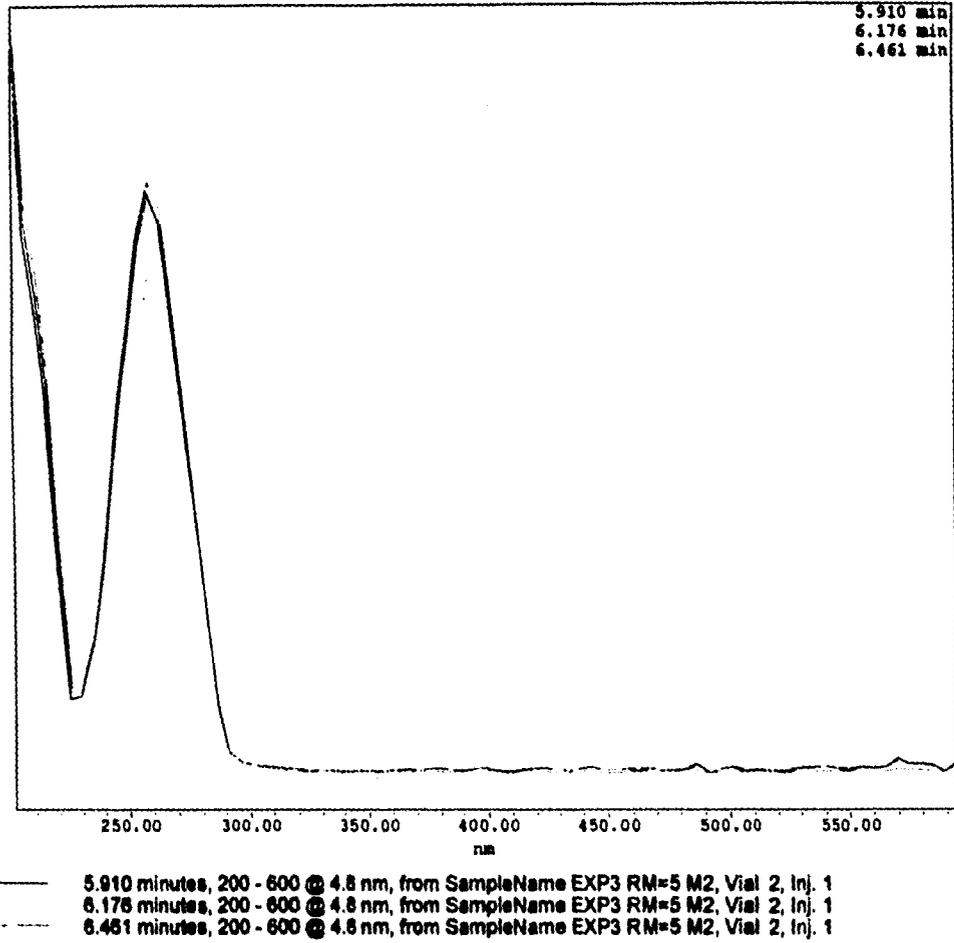
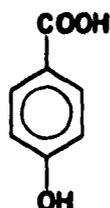
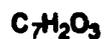


Figura 2.13. Espectros UV para propilparabeno. Reacción.

APÉNDICE 3

PROPIEDADES DE REACTIVOS Y PRODUCTOS

ÁCIDO *p*-HIDROXIBENZÓICO



El ácido *p*-Hidroxibenzóico se usa por sus propiedades bactericidas en productos farmacéuticos. Su principal uso es como materia prima en la fabricación de sus ésteres Metílico, Etilico, Propílico y Butílico.

Apariencia:

Se presenta en forma de cristales o polvo blanco. Puede presentar tonalidades amarillentas

Peso Molecular:

138.12 g/gmol

Sublimación:

Sublima a la temperatura de 76 °C

Densidad:	1.443 g/ml 20 °C/4 °C
Densidad aparente:	0.6 kg/l
Reacción:	Ácido contra tornasol
Solución en agua (1:10):	Transparente incolora
Solución en Ácido Sulfúrico H₂SO₄ concentrado (1:10):	Transparente incolora
Solución en alcohol al 95% (1:5):	Transparente hasta opalescente incolora

PROPANOL



Apariencia:	Líquido transparente incoloro
Peso Molecular:	60.09 g/gmol
Densidad:	0.8053 g/ml 20 °C/4 °C

Punto de Ebullición:	97.2 °C
Agua, máx.:	0.05%
Pureza:	99.9%

RESINA DE INTERCAMBIO IÓNICO AMBERLYST 15

Amberlyst 15 es una resina ácida en forma de esferas sólidas, desarrollada particularmente para catálisis heterogénea ácida para una amplia variedad de reacciones orgánicas. Esta resina puede emplearse como catalizador en reacciones de esterificación, alquilación, polimerización, deshidratación, acilación, etc.

Apariencia:	Se presenta en forma de partículas esféricas duras y secas
Densidad:	608 g/l
Humedad, en peso:	menos del 1%

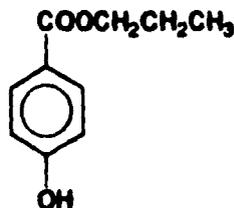
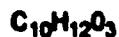
% de dilatación del estado seco al saturado de solvente

hexano	10-15
tolueno	10-15
acetato de etilo	30-40
alcohol etílico (95%)	60-70
agua	60-70

Concentración de ión hidrógeno

meq/g	4.7
Área superficial (m ² /g)	50
Porosidad (ml poro/ml esfera)	0.36
Diámetro promedio de poro (A)	240

p-HIDROXIBENZOATO DE PROPILO



Apariencia:

Cristales incoloros o polvo blanco cristalino. Sabor ligeramente amargo. Casi inodoro

Peso Molecular:

180

Solubilidad (g/100 g solvente):	0.04 en agua a 25 °C
	0.30 en agua a 80 °C
	124 en metanol a 25 °C
	95 en etanol a 25 °C
	0.4 en glicerina a 25 °C
Punto de solidificación:	92.2-94.4 °C
Punto de Fusión:	95-98 °C
Acidez:	Ligeramente ácido a Litmus
Densidad aparente:	0.6-0.7
Solución 1:10 en Ácido Sulfúrico:	Transparente, clara como el agua
Solución en éter:	Transparente

BIBLIOGRAFÍA

1. Weygand Conrad., *Preparative Organic Chemistry.*, John Wiley, N.Y. 1945, p 368-379.
2. Kirk-Othemer. *Encyclopedia of Chemical Technology.* Vol. 20. 3rd. Edition. John Wiley and Sons. U.S.A., 1982, p 332-339.
3. Ullmann's. *Encyclopedia of Industrial Chemistry.* Vol. A13. 5th Edition, VCH, Federal Republic of Germany, 1987, p 510-526.
4. Pine S. H. Hendrickson J.B., Cram D.J., Hammond G.S., *Química Orgánica.* 4a. Edición McGraw-Hill, 1982, p 332-339.
5. Khang N., Vinh N., Khoi G., "Synthese de L'Acide Paraoxybenzoique et de ses Esters", *Revus Pharmaceutique*, 1983, p 70-75.
6. Oniscu C., Horoba E., *Studiul procesului de obtinere a esterului n-propilic al acidului p-hidroxibenzoic.*, *Rev. Chim. (Bucharest)*, 1988.
7. Frazier W.C. Wostoff D.C., *Food Microbiology.* 3rd Edition. McGraw-Hill, 1978, p 154-159.
8. Lueck E., *Antimicrobial Food Additives*, Springer-Verlag, 1980, p 223-231.

9. Thomas Furia, Handbook of Food Additives. 2nd. edition, CRS press, p. 122-130, 179-184.
10. Balsam M.S., Sagarin E., Cosmetics Science and Technology. Vol. 3., 2nd Edition, John Wiley and Sons.
11. Davison M. and Juneja. Food Additives, Marcel Dekker Inc., 1990, p 100-102.
12. Johnson J.C., Food Additives, 2nd. Edition, 1993.
13. Owen R. Food Chemistry., 2nd. Edition., Marcel Dekker Inc., 1985.
14. Salicilatos de México S.A. de C.V.
15. Patente Española: ES2 002 544, 1988.
16. Peralta Rosales Oscar A. "Modificación al Método de Kolbe-Schmitt para la Síntesis del Ácido p-hidroxibenzóico". Tesis U.N.A.M, México, D.F, 1993.
17. Moran Checa Marco A. "Desarrollo de un Proceso para la Fabricación de Metil p-hidroxibenzoato. (Metilparabeno). Tesis U.N.A.M., México, D.F., 1994.
18. Rivera Enriquez Mario C. "Desarrollo de un Proceso Catalítico Heterogéneo para la Producción de Acilamida". Tesis U.N.A.M., México, D.F., 1994, p 90-101.
19. Anuario de Comercio Exterior de los Estados Unidos Mexicanos, INEGI, 1988-1993.

20. **Chemical Marketing Reporter. Schnell Publishing Company, Inc., December 26, 1994.**
21. **Horton R. "Manufacturing Cost For Batch-Produced Chemicals", Chem. Eng, January 1965, p 236.**
22. **Smith J.M. Ingeniería de la Cinética Química. 1a. Edición. CECSA, 1986.**
23. **Levenspiel O. Ingeniería de las Reacciones Químicas. 2a. Edición. Reverté S.A., 1993.**
24. **Dendigh K., Turner J. Chemical Reactor Theory en Introduction., 2nd. Edition. University Press, 1990.**
25. **Fogler S. The Elements of Chemical Kinetics and Reactor Calculations. Prentice-Hall, 1974.**
26. **Foster JHS. Solution for eye drops. Pharm J. 1964, p 192, 429 y 461.**