



**UNIVERSIDAD MICHOACANA
DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**RECUPERACIÓN DE 1,3-PROPANODIOL Y 1,4-
BUTANODIOL MEDIANTE SISTEMAS ACUOSOS DE DOS
FASES Y EXTRACCIÓN CENTRÍFUGA**

TESIS presentada por:

M.C. LUIS CABALLERO SANCHEZ

**A la División de Estudios de Posgrado de la Facultad de
Ingeniería Química como requisito parcial
para obtener el grado de:**

**DOCTOR EN CIENCIAS EN
INGENIERÍA QUÍMICA**

Director: Dr. AGUSTÍN JAIME CASTRO MONTOYA

Co-Directora: Dra. ANA ALEJANDRA VARGAS TAH

Morelia, Michoacán de Ocampo, Febrero 2026

RESUMEN

Esta investigación aborda la recuperación de bioproductos de alto valor agregado, específicamente 1,4-butanodiol (BDO) y 1,3-propanodiol (PDO), compuestos clave en la industria de polímeros, solventes y otros productos químicos. Se evaluó la viabilidad de sistemas acuosos de dos fases (ATPS) combinados con extracción centrífuga para la recuperación de BDO y PDO, mediante una alternativa frente a los procesos tradicionales de separación. Se estudió el equilibrio líquido-líquido de sistemas ternarios con diferentes sales inorgánicas (K_2CO_3 , K_2HPO_4 , KF y NaH_2PO_4) y se identificó que el K_2HPO_4 logró concentrar soluciones acuosas de BDO del 12.5 al 84.58 % m/m y de PDO del 13.5 al 73.56 % m/m. El uso del extractor centrífugo permitió separar las fases sin alterar el equilibrio, mostrando potencial para procesos continuos. Los datos experimentales se ajustaron con el modelo ENRTL-RK en Aspen Plus®, lo que permitió simular la ruta ATPS-destilación y estimar los requerimientos energéticos, evidenciando una reducción en el consumo para el BDO respecto a la destilación secuencial, mientras que para el PDO se observó un incremento debido a su baja recuperación en la fase orgánica. En conclusión, los resultados confirman que la eficiencia de los ATPS depende de la afinidad del soluto y su recuperación inicial, estableciendo criterios clave para seleccionar rutas de separación más competitivas en la purificación de dioles.

Palabras clave: 1,4-butanodiol, 1,3-propanodiol, equilibrio líquido-líquido, ATPS, extractor centrífugo

ABSTRACT

This research addresses the recovery of high value-added bioproducts, specifically 1,4-butanediol (BDO) and 1,3-propanediol (PDO), which are key compounds in the polymer, solvent, and chemical industries. The feasibility of aqueous two-phase systems (ATPS) combined with centrifugal extraction was evaluated as an alternative to traditional separation processes for the recovery of BDO and PDO. The liquid-liquid equilibrium of ternary systems with different inorganic salts (K_2CO_3 , K_2HPO_4 , KF, and NaH_2PO_4) was studied, and it was found that K_2HPO_4 was able to concentrate aqueous BDO solutions from 12.5 to 84.58 % w/w and PDO solutions from 13.5 to 73.56 % w/w. The use of the centrifugal extractor enabled phase separation without altering the equilibrium, showing potential for continuous processes. Experimental data were fitted with the ENRTL-RK thermodynamic model in Aspen Plus®, allowing simulation of the ATPS-distillation route and estimation of energy requirements, which revealed a reduction in consumption for BDO compared to sequential distillation, while for PDO an increase was observed due to its low recovery in the organic phase. In conclusion, the results confirm that ATPS efficiency depends on solute affinity and its initial recovery, establishing key criteria for selecting more competitive separation routes in diol purification.

Keywords: 1,4-butanediol, 1,3-propanediol, liquid-liquid equilibrium, ATPS, centrifugal extractor.

AGRADECIMIENTOS

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI), por el apoyo brindado mediante la beca que permitió la realización de mis estudios de doctorado, así como por el financiamiento otorgado al Proyecto CBF2023-2024-3370, “Aprovechamiento integral de los residuos agroindustriales y su escalamiento a planta piloto para la obtención de bioproductos con un enfoque de biorrefinería sustentable”.

Al Dr. Agustín Jaime Castro Montoya, por su orientación y guía a lo largo del desarrollo de este proyecto; a la Dra. Ana Alejandra Vargas Tah, por su acompañamiento y apoyo en el trabajo de laboratorio; y a los sinodales, Dra. Ma. del Carmen Chávez Parga, Dr. José Ma. Ponce Ortega y Dr. Zeferino Gamiño Arroyo, por sus valiosas observaciones y aportaciones durante los avances y revisiones de esta investigación.

A mis padres, Rodolfo y Juana, y a mis hermanos, Mónica y Eduardo, por su apoyo constante y motivación, fundamentales para la culminación de mis estudios de posgrado.

CONTENIDO

RESUMEN	ii
ABSTRACT	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	1
1.1. Justificación.....	3
1.2. Planteamiento del problema	4
1.3. Hipótesis.....	4
1.4. Objetivos	5
1.4.1. Objetivo general	5
1.4.2. Objetivos específicos.....	5
Capítulo 2. MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes	6
2.1.1. Formación de sistemas acuosos de dos fases	6
2.1.2. Equipos empleados en procesos continuos de ATPS.....	7
2.1.3. Aplicaciones del extractor centrífugo.....	8
2.2. Bioseparaciones.....	9
2.3. Extracción líquido-líquido.....	10
2.3.1. Sistemas acuosos de dos fases.....	12
2.3.1.1. Polímero-polímero	13
2.3.1.2. Polímero-sal	13
2.3.1.3. Solvente orgánico-sal	14
2.3.1.4. Líquidos iónicos	14
2.3.1.5. Surfactantes	14
2.3.2. Factores que afectan la partición en los ATPS.....	15
2.3.2.1. Tipo y peso molecular del polímero.....	15
2.3.2.2. Tipo y concentración de sal.....	15
2.3.2.3. pH.....	16
2.3.2.4. Temperatura	16
2.3.3. Parámetros de los ATPS.....	16
2.4. Predicciones de las propiedades de líquidos	18

2.4.1. Modelo ENRTL.....	18
2.4.2. Regresión de datos de equilibrio líquido-líquido en Aspen Plus®	20
2.5. Centrifugación.....	21
2.5.1. Clasificación de extractores centrífugos.....	22
2.5.2. Contactor centrífugo anular.....	24
2.6. Producción de bioproductos a través de la ruta bioquímica	25
2.6.1. 1,4-butanodiol	26
2.6.2. 1,3-propanodiol	28
Capítulo 3. METODOLOGÍA.....	31
3.1. Generación de los diagramas de equilibrio.	31
3.1.1. Determinación de la composición de las fases	31
3.2. Recuperación de BDO y PDO de soluciones acuosas.....	32
3.3. Separación de los ATPS mediante extracción centrífuga.....	32
3.4. Regresión de los datos experimentales.....	33
3.5. Evaluación de los requerimientos energéticos de los procesos.	34
Capítulo 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
4.1. Diagramas de equilibrio líquido-líquido para el 1,4-butanodiol	35
4.2. Diagramas de equilibrio líquido-líquido para el 1,3-propanodiol	38
4.3. Efecto de la temperatura en el equilibrio líquido-líquido.....	41
4.4. Evaluación del efecto salino.....	45
4.5. Evaluación de los parámetros de los ATPS.....	47
4.6. Recuperación de soluciones acuosas de 1,4-butanodiol y 1,3-propanodiol	50
4.7. Separación centrífuga de los ATPS.....	53
4.7.1. Medición de la energía consumida en el extractor	57
4.8. Regresión de los datos experimentales.....	57
4.9. Evaluación de los requerimientos energéticos de los procesos	62
CONCLUSIONES.....	70
RECOMENDACIONES	71
REFERENCIAS	72

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1.	Operaciones de bioseparación y su propiedad.	10
Tabla 2.2.	Composición del caldo de fermentación en el proceso de obtención de BDO.	28
Tabla 4.1.	Líneas de reparto para los sistemas ternarios que incluyen BDO, en fracción másica.	37
Tabla 4.2.	Línea de reparto para los sistemas ternarios que incluyen PDO, en fracción másica.	40
Tabla 4.3.	Parámetros de la ecuación tipo Setschenow para BDO y PDO a 25 °C.	46
Tabla 4.4.	Comparación de los parámetros de los ATPS en la recuperación de BDO.	50
Tabla 4.5.	Comparación de los parámetros de los ATPS en la recuperación de PDO.	51
Tabla 4.6.	Porcentaje de recuperación y coeficiente de reparto para el PDO a través de ATPS reportados en la literatura.	52
Tabla 4.7.	Análisis de varianza en la separación centrífuga del ATPS formado por $K_2HPO_4 + BDO + H_2O$.	55
Tabla 4.8.	Análisis de varianza en la separación centrífuga del ATPS formado por $K_2HPO_4 + PDO + H_2O$.	56
Tabla 4.9.	Valores de los parámetros de interacción del modelo ENRTL-RK para los sistemas ternarios a 25 °C.	60
Tabla 4.10.	Comparación de las composiciones experimentales y obtenidas por el simulador, para los ATPS que incluyen PDO, en fracciones másicas.	61
Tabla 4.11.	Comparación de las composiciones experimentales y obtenidas por el simulador, para los ATPS que incluyen BDO, en fracciones másicas.	61
Tabla 4.12.	Balance de masa del proceso de purificación de BDO mediante el esquema ATPS-destilación, considerando una corriente 100 % sal.	65
Tabla 4.13.	Requerimientos energéticos de calentamiento para el esquema de separación de BDO mediante ATPS-destilación.	66
Tabla 4.14.	Balance de masa del proceso de purificación de PDO mediante ATPS-destilación utilizando una corriente con 100 % sal.	68
Tabla 4.15.	Requerimientos energéticos de calentamiento para el esquema de separación de PDO mediante ATPS-destilación.	68

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1.	Diagrama del sistema de extracción a co-corriente.	12
Figura 2.2.	Diagrama del sistema de extracción a contracorriente.	12
Figura 2.3.	Tipos de extractores centrífugos líquido-líquido.	23
Figura 2.4.	Esquema transversal de un ACC producido por CINC.	24
Figura 2.5.	Descripción general de la ruta de producción de BDO a partir de materias primas renovables.	27
Figura 2.6.	Diagrama de flujo del proceso de obtención de PDO vía fermentativa utilizando glucosa como sustrato.	30
Figura 4.1.	Diagrama ternario formado por K_2HPO_4 + BDO + H_2O a 25 °C.	35
Figura 4.2.	Diagrama ternario formado por KF + BDO + H_2O a 25 °C.	36
Figura 4.3.	Diagrama ternario formado por K_2CO_3 + BDO + H_2O a 25 °C.	36
Figura 4.4.	Diagrama ternario formado por NaH_2PO_4 + BDO + H_2O a 25 °C.	36
Figura 4.5.	Diagrama ternario formado por K_2HPO_4 + PDO + H_2O a 25 °C.	39
Figura 4.6.	Diagrama ternario formado por K_2CO_3 + PDO + H_2O a 25 °C.	39
Figura 4.7.	Diagrama ternario formado por NaH_2PO_4 + PDO + H_2O a 25 °C.	39
Figura 4.8.	Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema K_2CO_3 + BDO + H_2O .	41
Figura 4.9.	Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema K_2HPO_4 + BDO + H_2O .	42
Figura 4.10.	Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema KF + BDO + H_2O .	42
Figura 4.11.	Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema NaH_2PO_4 + BDO + H_2O .	43

Figura 4.12.	Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $K_2HPO_4 + PDO + H_2O$.	43
Figura 4.13.	Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $K_2CO_3 + PDO + H_2O$.	44
Figura 4.14.	Evaluación del efecto salino en las líneas de reparto de los ATPS que incluyen BDO a 25 °C.	45
Figura 4.15.	Evaluación del efecto salino en las líneas de reparto de los ATPS que incluyen PDO a 25 °C.	46
Figura 4.16.	Efecto de la molalidad inicial de las sales en los parámetros de los ATPS que contienen PDO.	49
Figura 4.17.	Efecto de la molalidad inicial de las sales en los parámetros de los ATPS que contienen BDO.	50
Figura 4.18.	Línea de operación para separar el ATPS en el extractor centrífugo.	54
Figura 4.19.	Pureza de BDO en la fase ligera del extractor centrífugo.	54
Figura 4.20.	Pureza de PDO en la fase ligera del extractor centrífugo.	56
Figura 4.21.	Influencia de la velocidad angular en el consumo energético del extractor centrífugo.	57
Figura 4.22.	Ajuste de los datos experimentales y estimados por el modelo ENRTL-RK para los sistemas que contienen PDO.	58
Figura 4.23.	Ajuste de los datos experimentales y estimados por el modelo ENRTL-RK para los sistemas que contienen BDO.	59
Figura 4.24.	División por etapas del proceso de producción de BDO.	62
Figura 4.25.	Esquema de separación de los bioproductos mediante ATPS utilizando K_2HPO_4 .	63
Figura 4.26.	Líneas de operación para la recuperación de BDO a partir de soluciones acuosas.	64
Figura 4.27.	Influencia de la composición de la corriente de sal en la energía requerida como servicios de calentamiento para la purificación de una solución acuosa de BDO.	65
Figura 4.28.	Líneas de operación para la recuperación de PDO a partir de soluciones acuosas.	67
Figura 4.29	Efecto de la composición de la corriente de sal en la en energía requerida como servicios de calentamiento para purificar una solución acuosa de PDO.	67

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN

Los bioproductos son compuestos químicos de valor agregado o materiales derivados de fuentes renovables —como azúcares, almidones, biomasa lignocelulósica o algas— que pueden competir con los productos petroquímicos, ya sea como sustitutos directos o como reemplazos funcionales exclusivos de la biomasa. Estos compuestos representan un eje estratégico para el desarrollo de biorrefinerías económicamente viables y sostenibles.

La producción de bioproductos puede llevarse a cabo a través de diversas plataformas de conversión, incluidas las rutas bioquímicas, termoquímicas e híbridas. Las conversiones termoquímicas abarcan procesos como combustión, gasificación, procesamiento hidrotérmico, licuefacción y pirólisis, mientras que en la conversión biológica los microorganismos transforman hidrolizados sacarificados en productos de interés industrial.

El aprovechamiento de la biomasa para la obtención de bioproductos se desarrolla en dos etapas esenciales: hidrólisis y fermentación. En la primera etapa se produce la ruptura de las cadenas largas de carbohidratos (como hemicelulosa, celulosa o almidón) mediante la incorporación de moléculas de agua. Generalmente, el proceso es catalizado por enzimas o ácidos, y la calidad del hidrolizado resultante es un factor decisivo, pues condiciona la eficiencia de la etapa posterior. En la segunda etapa los microorganismos transforman las fuentes de carbono liberadas durante la hidrólisis en los bioproductos de interés. El rendimiento y la pureza del producto final dependen directamente de la elección del microorganismo, las condiciones de cultivo y la composición del hidrolizado.

En conjunto, esta ruta bioquímica de producción se plantea como una alternativa sostenible frente a los procesos petroquímicos convencionales. No obstante, enfrenta desafíos relevantes, entre ellos la optimización de la eficiencia en la hidrólisis, la resistencia de los microorganismos a los inhibidores presentes en el hidrolizado y la necesidad de mejorar su viabilidad a escala industrial.

Entre los bioproductos obtenidos mediante fermentación destacan el 1,4-butanodiol (BDO) y el 1,3-propanodiol (PDO), ambos reconocidos como químicos de plataforma, porque sirven como precursores en la síntesis de derivados con mayor valor agregado o con amplia demanda en el mercado como materias primas en la síntesis de polímeros, solventes,

detergentes, productos para el cuidado personal y otros compuestos de interés industrial. El precio de venta de estos bioproductos se estima en aproximadamente \$5,090/kg para el PDO con una pureza del 98 % y \$1,087/kg para el BDO con una pureza del 99 %, lo que refleja tanto su relevancia económica como su potencial estratégico en el mercado de químicos renovables.

El creciente interés en estos compuestos se debe a sus propiedades renovables, sostenibles y a su versatilidad de aplicaciones. No obstante, la baja concentración de productos en los caldos de fermentación, la presencia de subproductos indeseados y los procesos de purificación con elevado consumo energético limitan su competitividad frente a los derivados del petróleo.

Las operaciones de bioseparación constituyen un elemento esencial dentro de los bioprocesos, puesto que resultan imprescindibles tanto desde el punto de vista técnico como económico. Estas operaciones permiten el adecuado procesamiento de los caldos biológicos y aseguran la obtención de productos que cumplen con las especificaciones de calidad requeridas.

Una operación ampliamente conocida es la extracción líquido-líquido, también conocida como extracción por solvente, es una operación unitaria basada en la transferencia de masa entre fases líquidas inmiscibles. En este proceso se emplean extractantes líquidos que, gracias a su distinta afinidad hacia las fases presentes, permiten separar uno o más componentes de una mezcla. Entre sus ventajas se destacan la posibilidad de operar a temperatura ambiente, el bajo consumo energético, la simplicidad operativa y la ausencia de sólidos o gases en el sistema, lo que ha consolidado a esta técnica como una de las más utilizadas en los ámbitos químico y biotecnológico. Sin embargo, su aplicación presenta limitaciones relevantes, especialmente en la recuperación de productos derivados de caldos de fermentación, donde la baja selectividad de los solventes dificulta la separación eficiente.

Los sistemas acuosos de dos fases (ATPS) han surgido como una alternativa innovadora dentro del fraccionamiento líquido-líquido. Estos sistemas han despertado creciente interés debido a su capacidad para facilitar la extracción, separación, purificación y enriquecimiento de biomoléculas de alto valor, tales como proteínas, enzimas, ácidos nucleicos, virus y otros

productos de interés biotecnológico, superando en gran medida las limitaciones asociadas a los solventes convencionales.

En este marco, resulta fundamental explorar técnicas de separación innovadoras, como los ATPS, cuya aplicación en bioproductos aún presenta limitaciones y oportunidades de investigación.

1.1. Justificación

La obtención de productos a partir de materiales biológicos requiere operaciones de bioseparación especializadas que, en muchos casos, resultan costosas y constituyen el principal factor limitante en el desarrollo de bioprocesos. Esta dificultad se debe principalmente a la baja concentración de producto en los caldos de fermentación y a la alta pureza exigida en la mayoría de los productos finales. Se ha reportado que las bioseparaciones pueden representar hasta un 60 % del costo total de producción, sin considerar las materias primas (Tejeda et al., 2011). En consecuencia, el proceso de separación elegido y su costo dependen directamente de las especificaciones del producto.

Diversos estudios han cuantificado el impacto económico de la purificación: alrededor del 50 % de los costos totales en el caso del ácido láctico (Pal et al., 2009), entre 50 y 70 % para el 1,3-propanodiol (Xiu et al., 2008), del 20 al 30 % para la penicilina G, y hasta un 70 % para las enzimas (Stanbury et al., 2017). Estos datos evidencian que el costo del producto final está fuertemente condicionado por la ruta de separación seleccionada.

Las operaciones tradicionales de separación —como la destilación, absorción, evaporación y secado— requieren un elevado consumo energético, lo que subraya la necesidad de desarrollar tecnologías más eficientes y sostenibles. Uno de los principales retos en la producción de bioproductos es precisamente la recuperación de los compuestos objetivo a partir de los caldos de fermentación.

En este contexto, la propuesta de emplear un sistema acuoso de dos fases combinado con extracción centrífuga como ruta de separación, aplicada a químicos de plataforma obtenidos por la vía bioquímica, ofrece una alternativa prometedora. Esta estrategia permitiría obtener

bioproductos económicamente viables, gracias a la simplicidad de la operación y el bajo consumo energético (Fu et al., 2020).

En este sentido, la presente investigación se orienta a evaluar la viabilidad de un sistema acuoso de dos fases acoplado a extracción centrífuga para la recuperación de bioproductos de plataforma, contribuyendo a la reducción de costos y al desarrollo de procesos sostenibles.

1.2. Planteamiento del problema

La recuperación de 1,4-butanodiol y 1,3-propanodiol a partir de caldos de fermentación representa un desafío técnico y económico, debido a que son procesos intensivos en energía debido a la baja concentración de los bioproductos y a los altos niveles de pureza requeridos. Las operaciones tradicionales de separación suelen incrementar significativamente los costos de producción, lo que limita la competitividad de estos compuestos frente a los derivados del petróleo.

En este contexto, se propone explorar el uso de sistemas acuosos de dos fases combinados con extracción centrífuga como una metodología innovadora para la recuperación de BDO y PDO. Esta estrategia busca disminuir los requerimientos energéticos y ofrecer una alternativa más sostenible y económicamente viable para la obtención de estos bioproductos.

1.3. Hipótesis

El uso de sales inorgánicas en soluciones acuosas de 1,4-butanodiol o 1,3-propanodiol promoverá la formación de dos fases líquidas, las cuales podrán ser separadas de manera eficiente mediante extracción centrífuga, reduciendo al mismo tiempo el consumo energético asociado al proceso.

1.4. Objetivos

1.4.1. Objetivo general

Evaluar la recuperación de 1,4-butanodiol y 1,3-propanodiol a partir de soluciones acuosas mediante sistemas acuosos de dos fases y extracción centrífuga, con el fin de establecer una ruta de separación energéticamente eficiente.

1.4.2. Objetivos específicos

- Generar los diagramas de equilibrio líquido-líquido para los sistemas ternarios: 1,4-butanodiol/1,3-propanodiol, sal y agua.
- Determinar los parámetros de los sistemas acuosos de dos fases, incluyendo coeficiente de reparto, recuperación y pureza, para diseñar una ruta de separación.
- Evaluar la eficiencia de la extracción centrífuga en la separación de fases.
- Estimar los requerimientos energéticos de la ruta de separación propuesta mediante la simulación de los procesos utilizando el software Aspen Plus®.

Capítulo 2. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

2.1.1. Formación de sistemas acuosos de dos fases

Los ATPS se han aplicado ampliamente en la extracción de 1,3-propanodiol (PDO) tanto a partir de soluciones acuosas como de caldos de fermentación. Sin embargo, en el caso del 1,4-butanodiol (BDO) no se han encontrado reportes en la literatura que empleen esta técnica.

Para la recuperación de PDO, se ha estudiado el efecto de la polaridad de diferentes alcoholes —como metanol, etanol e isopropanol— en medios sintéticos. Se observó que los ATPS se forman con mayor facilidad al disminuir la polaridad de los alcoholes y que la eficiencia de extracción es proporcional a dicha polaridad. Por ejemplo, al emplear metanol o etanol en combinación con K_2HPO_4 , se alcanzaron eficiencias superiores al 90 % (Chung et al., 2012).

En estudios con caldos de fermentación, se evaluó el efecto de diversos solventes orgánicos (metanol, etanol, isopropanol, n-propanol, isobutanol, acetona, cloroformo y acetato de etilo) junto con diferentes sales inorgánicas ($(NH_4)_2SO_4$, NaCl, Na_2CO_3 , $CaCl_2$, K_2HPO_4 , K_3PO_4). Bajo condiciones de saturación, se logró una recuperación cercana al 94 % de PDO utilizando etanol (46 % v/v) y $(NH_4)_2SO_4$ (Li et al., 2009). Asimismo, con metanol al 35 % (v/v) y K_2HPO_4 se alcanzó una recuperación del 98.1 % a pH de 10.7 (Li et al., 2011). Resultados similares se obtuvieron con un ATPS formado por etanol y Na_2CO_3 , logrando una recuperación del 97.9 % de PDO y, de manera simultánea, la eliminación del 99.1 % de células, 81.9 % de proteínas, 75.5 % de ácidos orgánicos y 78.7 % de agua (Li et al., 2013).

El uso de dos sales combinadas (K_2CO_3 y K_2HPO_4) junto con isopropanol también fue investigado, alcanzando un rendimiento de recuperación de 98.27 % de PDO en caldos de fermentación (Vivek et al., 2018). Por otro lado, Xie et al., (2016) propusieron emplear únicamente sales inorgánicas, sin necesidad de adicionar solventes, para formar dos fases en soluciones acuosas de PDO. El efecto salino mostró el siguiente orden de eficiencia: $K_4P_2O_7 > K_3PO_4 > K_2CO_3$, de acuerdo con los coeficientes de distribución y selectividad.

Finalmente, se ha reportado el uso de líquidos iónicos en la extracción de PDO. Matsumoto et al., (2022) evaluaron combinaciones de líquidos iónicos próticos, como el formato de

pirrolidinio [Pyr][HCOO] y el propionato de pirrolidinio [Pyr][C₂H₅COO], junto con sales inorgánicas (K₃PO₄ y K₂HPO₄) como componentes formadores de fase. El mejor desempeño se obtuvo con un ATPS compuesto por [Pyr][C₂H₅COO] y K₃PO₄, alcanzando una recuperación del 87.2 % de PDO.

2.1.2. Equipos empleados en procesos continuos de ATPS

Actualmente, no se dispone de equipos especializados para llevar a cabo procesos continuos de extracción mediante sistemas acuosos de dos fases (ATPS) (Mayolo-Deloisa et al., 2017). Los dispositivos empleados para este fin se clasifican principalmente en columnas, unidades mezcladoras-sedimentadoras y otros contactores, similares a los utilizados en procesos tradicionales de extracción líquido-líquido (Mayolo-Deloisa et al., 2017).

Como ejemplo, Igarashi et al. (2004) estudiaron la transferencia de masa de xilanasas en un ATPS formado por polietilenglicol y K₂HPO₄, empleando una columna de aspersión en modo semicontinuo y una columna de platos perforados en modo continuo. Los mejores resultados se obtuvieron con la columna de platos perforados, que alcanzó el estado estacionario en 40 minutos y permitió recuperar el 70 % de la xilanasas.

De manera similar, Cavalcanti et al. (2008) evaluaron un contactor de disco rotatorio perforado para la extracción de α -toxina a partir de un caldo de fermentación mediante un ATPS de polietilenglicol y sales de fosfato. En este caso, se obtuvo una eficiencia de separación de 0.10 y un factor de purificación de 2.4.

Por su parte, Biazus et al. (2007) lograron la recuperación continua de α - y β -amilasas utilizando un ATPS formado por polietilenglicol/CaCl₂ en una columna agitada con paletas. Este sistema permitió alcanzar un factor de purificación de 132, evidenciando su potencial en la separación de enzimas.

En contraste, para el caso específico del extractor centrífugo, no se han encontrado aplicaciones directas reportadas en la literatura para la separación mediante ATPS.

2.1.3. Aplicaciones del extractor centrífugo

La extracción centrífuga se ha consolidado como una técnica versátil y eficiente para la separación de fases líquidas inmiscibles, encontrando aplicaciones en diversos campos de la ciencia y la ingeniería.

Separación de compuestos fenólicos.

Lemus et al. (2026) evaluaron la extracción de compuestos fenólicos presentes en miel utilizando acetato de etilo como disolvente. Los parámetros óptimos se establecieron en un flujo de 8 mL/min y una velocidad de rotación de 8500 rpm, condiciones bajo las cuales se evitó la formación de emulsiones, garantizando una separación limpia y reproducible.

Procesos nucleares

Maertens et al. (2024) demostraron la capacidad del extractor centrífugo para separar uranio (VI) de plutonio (IV) mediante el uso del extractante N,N-di-2-etilhexil isobutiramida en un sistema de extracción multietapa. Este estudio evidenció la aplicabilidad de la técnica en procesos de alta complejidad, como los relacionados con la industria nuclear.

Producción de biocombustibles mediante reacción-separación

Abduh et al. (2013) emplearon el extractor centrífugo como una unidad integrada de reacción-separación para la producción de biodiésel a partir de aceite de *Jatropha curcas* L. utilizando etóxido de sodio como catalizador. Se evaluaron variables críticas como el flujo volumétrico de aceite (12–36 mL/min), el flujo de etanol (4–13 mL/min), la concentración del catalizador (0.5–1 % p/p respecto al aceite) y la velocidad de rotación (1800–2700 rpm). Una ventaja significativa de este enfoque es la eliminación del tanque de sedimentación posterior a la reacción, considerando que el extractor permite separar la fase de glicerol del biodiésel en tiempos mucho menores, evitando procesos que tradicionalmente requieren hasta dos horas para lograr una separación completa.

Separación de metales en soluciones acuosas

Jing et al. (2017) estudiaron la separación de vanadio (V) y cromo (VI) en soluciones acuosas mediante contactores centrífugos anulares multietapa, empleando un extractante de amina primaria. Los resultados mostraron una eficiencia superior al 95 % en la extracción de

vanadio, confirmando la capacidad del sistema para procesos de separación selectiva en medios líquidos complejos.

A pesar de los avances reportados, persisten limitaciones en la aplicación de ATPS a otros bioproductos como el BDO, así como en el desarrollo de equipos que permitan procesos continuos y eficientes. Estas brechas fundamentan la necesidad de nuevas estrategias de separación.

2.2. Bioseparaciones

Una parte fundamental de los bioprocesos, tanto desde la perspectiva económica como técnica, son las operaciones de bioseparación, indispensables para el procesamiento de los caldos biológicos y la obtención de productos conforme a las especificaciones requeridas (Tejeda et al., 2011).

En el ámbito de los bioprocesos a escala industrial, las operaciones se han clasificado tradicionalmente en dos grandes grupos: operaciones previas y operaciones posteriores o bioseparaciones. Las operaciones previas incluyen la preparación del medio, la esterilización y el funcionamiento del biorreactor. Por su parte, los procesos de bioseparación abarcan la recuperación, concentración, purificación y acabado de los productos generados en el biorreactor. Estas operaciones comprenden todos los tratamientos necesarios para transformar el caldo de cultivo en un producto con las condiciones de pureza y características deseadas.

Cuando el producto de interés es intracelular, resulta indispensable romper las células y separar los restos celulares. En cambio, si el producto es extracelular —o cuando las propias células constituyen el producto— se requiere separar las células del caldo. Una vez obtenido el caldo de interés, este se somete a las operaciones de bioseparación con el fin de obtener el producto en las condiciones requeridas (Tejeda et al., 2011).

Tabla 2.1. Operaciones de bioseparación y sus propiedades (Tejeda et al., 2011).

Tipo	Operación	Propiedad
Recuperación	Filtración	Tamaño
	Centrifugación	Tamaño, densidad
	Rompimiento celular	Estructura celular
Concentración	Extracción	Distribución entre fases
	Adsorción	Sorción superficial
	Destilación	Presión de vapor
Purificación	Cromatografía	Depende de fase estacionaria
	Precipitación	Solubilidad
	Ultrafiltración	Tamaño molecular
	Ósmosis inversa	Difusividad y solubilidad
	Electroforesis	Carga eléctrica y movilidad
	Diálisis	Difusividad
	Electrodiálisis	Carga eléctrica y movilidad
Acabado	Cristalización	Punto de fusión o solubilidad
	Secado	Temperatura, humedad

2.3. Extracción líquido-líquido

La extracción líquido-líquido, también denominada extracción por solvente, constituye un proceso de separación basado en la transferencia de masa entre fases líquidas inmiscibles. En este procedimiento se emplean extractantes líquidos para separar uno o más componentes de una mezcla, aprovechando su diferente afinidad hacia las fases presentes.

Entre sus principales ventajas destacan la posibilidad de operar a temperatura ambiente, el bajo consumo energético, la simplicidad operativa y la ausencia de sólidos o gases en el sistema. Estas características han convertido la extracción líquido-líquido en una de las operaciones unitarias más utilizadas en los campos químico y biotecnológico. No obstante, la técnica presenta limitaciones importantes: la extracción de ciertos productos, en particular aquellos derivados de caldos de fermentación, resulta compleja debido a la baja selectividad de los solventes (Fu et al., 2020).

La eficiencia de un proceso de extracción depende en gran medida de la elección del solvente. Un solvente adecuado debe cumplir con criterios esenciales: ser químicamente estable, no tóxico, económico, fácilmente recuperable y relativamente inmiscible con los componentes de la alimentación distintos al soluto. Asimismo, debe poseer una densidad diferente a la de

la fase de alimentación, lo que facilita la separación de fases por acción de la gravedad (Seader et al., 2016).

La selección final del solvente está determinada por el coeficiente de partición (K), que expresa la distribución del soluto entre las fases y constituye un parámetro crítico para evaluar la viabilidad del proceso. Dicho coeficiente, definido en la ecuación 2.1, permite cuantificar la eficiencia de la separación y orientar el diseño de sistemas de extracción más selectivos y económicos.

$$K = \frac{\text{Concentración de soluto en el extracto}}{\text{Concentración de soluto en el refinado}} \quad (2.1)$$

El coeficiente de partición (K) constituye un parámetro fundamental en la extracción líquido-líquido, puesto que define la facilidad con la que un soluto puede ser transferido de la fase de alimentación a la fase solvente. Cuando el valor de K es relativamente alto, el proceso de extracción resulta más eficiente, garantizando buena estabilidad del producto y una separación adecuada entre las fases acuosa y orgánica. En tales condiciones, es posible implementar sistemas de extracción de una sola etapa. Por ejemplo, un valor de 50 indica que la separación será sencilla, mientras que un valor de 0.1 refleja una extracción difícil, lo que obliga a recurrir a procesos multietapa (Stanbury et al., 2017).

En la práctica, muchos sistemas presentan valores bajos de K , lo que hace necesario emplear configuraciones de múltiples etapas, ya sea en co-corriente o en contracorriente. En el sistema de co-corriente —representado en la Figura 2.1— se disponen n recipientes mezcladores-sedimentadores en serie. El refinado avanza desde el primer recipiente hasta el último, mientras que en cada etapa se incorpora solvente fresco. Tanto la alimentación como el solvente de extracción atraviesan la cascada en la misma dirección, y el extracto se recupera en cada etapa. Aunque este esquema requiere una cantidad relativamente elevada de solvente, permite alcanzar un alto grado de extracción (Stanbury et al., 2017).

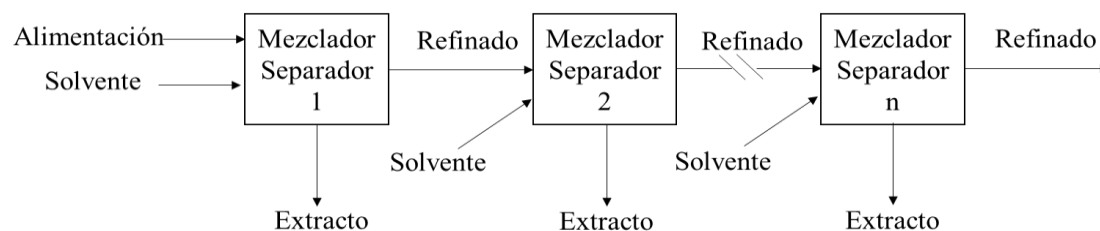


Figura 2.1. Diagrama del sistema de extracción a co-corriente (Stanbury et al., 2017).

En la Figura 2.2 se ilustra un sistema a contracorriente de varios mezcladores/separadores conectados en serie. El refinado extraído pasa del recipiente 1 al recipiente n mientras que el disolvente enriquecido en producto fluye del recipiente n al recipiente 1. La alimentación y el disolvente de extracción pasan a través de la cascada en direcciones opuestas.

El sistema de extracción en contracorriente se reconoce como el método más eficiente para el aprovechamiento de solventes. Salvo en casos donde existan condiciones especiales que lo justifiquen, la operación en contracorriente constituye la opción preferente en el diseño de procesos de separación.

En la práctica, este sistema se implementa mediante varias etapas dispuestas en cascada, organizadas en una o dos secciones. La configuración más común de estas etapas incluye unidades mezcladoras-sedimentadoras, columnas con agitación mecánica o dispositivos centrífugos, cada uno diseñado para optimizar la transferencia de masa y la separación de fases. La disposición en contracorriente permite que el solvente fresco entre en contacto con la corriente más refinada, lo que maximiza el gradiente de concentración y, en consecuencia, la eficiencia global del proceso (Seader et al., 2016).

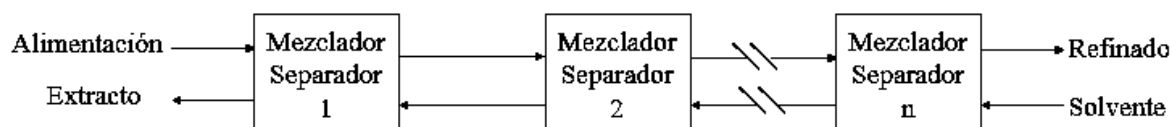


Figura 2.2. Diagrama del sistema de extracción a contracorriente (Stanbury et al., 2017).

2.3.1. Sistemas acuosos de dos fases

Los sistemas acuosos de dos fases (ATPS, por sus siglas en inglés) constituyen una técnica de fraccionamiento líquido-líquido que ha despertado creciente interés debido a su amplio

potencial en la extracción, separación, purificación y enriquecimiento de biomoléculas tales como proteínas, enzimas, ácidos nucleicos, virus y otros productos de interés biotecnológico. Su versatilidad ha favorecido su aplicación tanto en la industria como en la investigación (Iqbal et al., 2016).

La formación de dos fases acuosas en estos sistemas depende de la combinación de componentes específicos para optimizar la separación. En función de los constituyentes empleados, los ATPS se clasifican en distintas categorías:

- Polímero-polímero
- Polímero-sal
- Solvente orgánico-sal
- Líquidos iónicos-sal
- Surfactantes

Cada una de estas configuraciones presenta ventajas y limitaciones en términos de selectividad, biocompatibilidad, costo y escalabilidad, lo que convierte a los ATPS en un campo de investigación. Su capacidad para operar en condiciones suaves, mantener la actividad biológica de los productos y reducir el consumo energético los posiciona como alternativas atractivas frente a técnicas tradicionales de separación.

2.3.1.1. Polímero-polímero

Los sistemas polímero-polímero constituyen uno de los ATPS convencionales empleados en la separación y purificación de biomoléculas. Los polímeros más utilizados son el polietilenglicol (PEG) y el dextrano, ambos biodegradables y con capacidad estabilizadora sobre diversas biomoléculas. Sin embargo, el elevado costo del dextrano limita su aplicación en procesos a gran escala, razón por la cual se han propuesto alternativas más económicas, como la maltodextrina y los polímeros termoseparables (Varadavenkatesan et al., 2021).

2.3.1.2. Polímero-sal

Los sistemas polímero-sal presentan menor viscosidad y costos más bajos en comparación con los sistemas polímero-polímero. Comúnmente se emplea PEG en combinación con sales

inorgánicas como fosfatos y sulfatos. No obstante, la elevada concentración de estas sales en los efluentes genera problemas de contaminación ambiental. Para mitigar este impacto, se han introducido sales biodegradables como citratos, succinatos y fumaratos. Es importante destacar que la concentración de sal debe optimizarse cuidadosamente, considerando que niveles excesivos pueden provocar la desnaturalización de biomoléculas (Varadavenkatesan et al., 2021).

2.3.1.3. Solvente orgánico-sal

Estos sistemas se conforman por un solvente orgánico miscible en agua —como metanol, etanol, 1-propanol, 2-propanol, acetonitrilo, acetona o acetato de etilo— y una sal inorgánica (Fu et al., 2020). El uso de alcoholes como componentes formadores de fase facilita la recuperación de biomoléculas mediante la evaporación del alcohol de la fase superior. Además, el reciclaje y la reutilización de los alcoholes contribuye a reducir los costos del proceso. Sin embargo, la toxicidad y el impacto ambiental de algunos alcoholes, especialmente el metanol, representan una limitación significativa (Khoo et al., 2020).

2.3.1.4. Líquidos iónicos

Los sistemas basados en líquidos iónicos destacan por propiedades notables, como presión de vapor insignificante, bajo punto de fusión y elevada estabilidad térmica. Estos compuestos se caracterizan por la posibilidad de ajustar sus propiedades fisicoquímicas mediante la combinación de diferentes cationes y aniones. Los cationes más comunes incluyen amonio, amonio cuaternario, fosfonio y guanidinio, mientras que los aniones suelen derivarse de fuentes ambientalmente amigables, como ácidos carboxílicos, aminoácidos y tampones biológicos. La principal desventaja de estos sistemas es el alto costo asociado a la síntesis de líquidos iónicos, lo que limita su aplicación a gran escala (Khoo et al., 2020).

2.3.1.5. Surfactantes

Los sistemas acuosos de dos fases basados en surfactantes se forman al mezclar surfactantes aniónicos y catiónicos en concentraciones específicas, generando fases inmiscibles. Cuando se incorpora un componente orgánico, este se distribuye preferentemente hacia la fase superior, permitiendo su recuperación en la fase rica en surfactante. Este tipo de sistemas ha demostrado aplicaciones relevantes en la remediación de aguas residuales, donde la

capacidad de partición de los surfactantes facilita la eliminación de contaminantes orgánicos (Varadavenkatesan et al., 2021).

2.3.2. Factores que afectan la partición en los ATPS

2.3.2.1. Tipo y peso molecular del polímero

En los ATPS basados en polímero–sal, el polímero constituye un componente crítico de la fase, porque determina distintos grados de hidrofobicidad que influyen directamente en la partición de las biomoléculas objetivo. A medida que aumenta el peso molecular del polímero, la hidrofobicidad se incrementa debido a la presencia de cadenas más largas de hidrocarburos en los monómeros. Este efecto reduce el volumen libre de la fase superior rica en polímero, obligando a las biomoléculas a distribuirse preferentemente hacia la fase inferior. En contraste, los polímeros de bajo peso molecular disminuyen la eficiencia de purificación, pues tienden a repartirse junto con las biomoléculas en la fase superior (Khoo et al., 2020). Una limitante importante de los sistemas polímero–sal es que la mayoría de los polímeros empleados no pueden reciclarse de manera efectiva, lo que afecta la sostenibilidad del proceso (Phong et al., 2018).

2.3.2.2. Tipo y concentración de sal

En los ATPS basados en sal, la selección del tipo de sal es fundamental, considerando que influye en la solubilidad y en las interacciones de las biomoléculas objetivo. La adición de sal incrementa la tensión superficial del agua, lo que favorece las interacciones hidrofóbicas entre las biomoléculas y el medio. La capacidad de las sales para promover estas interacciones se describe mediante la serie de Hofmeister, que ordena los aniones de mayor a menor capacidad de formación de fases: $\text{CO}_3^{2-} > \text{SO}_4^{2-} > \text{HPO}_4^{2-} > \text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7^{3-} > \text{F}^- > \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^- > \text{NO}_3^- > \text{ClO}_4^-$ (Fu et al., 2020; Khoo et al., 2020). La concentración de sal debe optimizarse cuidadosamente: niveles elevados pueden desnaturalizar biomoléculas sensibles, como proteínas, reduciendo la eficiencia del proceso. Además, la elección de sales biodegradables y ambientalmente seguras —como citratos, succinatos o fumaratos— resulta esencial para garantizar un enfoque sostenible (Khoo et al., 2020).

2.3.2.3. pH

El pH del sistema constituye otro factor determinante en la partición, teniendo en cuenta que puede modificar la carga del soluto y alterar la proporción de moléculas cargadas en cada fase. En el caso de las proteínas, un pH elevado favorece la migración de moléculas cargadas negativamente hacia la fase superior, incrementando el coeficiente de partición. Asimismo, las variaciones de pH afectan la composición de las fases, modificando el comportamiento de separación. En términos generales, tanto el aumento de la temperatura como del pH tienden a expandir el área de dos fases en el sistema (Raja et al., 2011).

2.3.2.4. Temperatura

El efecto de la temperatura depende de los componentes formadores de fase y de la estabilidad de las biomoléculas frente a la desnaturalización. Cambios en la temperatura alteran la viscosidad y la densidad de la interfase, lo que repercute en la eficiencia de partición. En la mayoría de los casos, se ha identificado un rango óptimo de operación entre 20 y 40 °C, dentro del cual se maximiza la recuperación y la separación de biomoléculas sin comprometer su estabilidad estructural (Khoo et al., 2020).

2.3.3. Parámetros de los ATPS

El número de experimentos necesarios para establecer las condiciones óptimas de un sistema acuoso de dos fases puede reducirse mediante un enfoque práctico que aproveche los efectos conocidos de parámetros como la longitud de las líneas de reparto, la relación de volúmenes de fase y el pH del sistema. En este contexto, resulta esencial evaluar la efectividad de la partición a través de indicadores cuantitativos como el coeficiente de partición, la selectividad, el porcentaje de recuperación y la pureza del producto (Mayolo-Deloisa et al., 2017).

Coeficiente de partición

El comportamiento de partición de las biomoléculas en los ATPS se describe habitualmente mediante el coeficiente de partición (K_p), definido en la ecuación 2.2:

$$K_p = \frac{C_T}{C_B} \quad (2.2)$$

donde C_T y C_B representan las concentraciones de equilibrio de la molécula objetivo dividida en las fases superior e inferior, respectivamente.

Selectividad

La selectividad constituye un parámetro esencial en la evaluación de ATPS, puesto que refleja la capacidad del sistema para favorecer la partición diferencial de las biomoléculas de interés frente a las moléculas contaminantes. La selectividad se define como la relación entre el coeficiente de partición de la biomolécula objetivo y el coeficiente de partición de los contaminantes en el sistema, según la ecuación 2.3:

$$S = \frac{K_{p \text{ componente objetivo}}}{K_{p \text{ contaminante}}} \quad (2.3)$$

Rendimiento de recuperación

El rendimiento de recuperación (Y) constituye otro parámetro fundamental para evaluar la eficiencia de ATPS. Este indicador se calcula en la fase donde el compuesto objetivo se concentra preferentemente y se expresa en relación con la cantidad inicial de dicho compuesto presente en la muestra cargada en el sistema. La ecuación 2.4 define este parámetro:

$$Y = \frac{C_t V_t}{C_i V_i} \times 100 \quad (2.4)$$

donde C_t es la concentración del compuesto objetivo en la fase particionada, V_t es el volumen de la fase donde se particiona el compuesto objetivo, y C_i y V_i son la concentración y el volumen de la solución inicial.

Pureza

Aunque los ATPS son reconocidos principalmente como una técnica de recuperación primaria, también poseen la capacidad de purificar moléculas de manera efectiva. En este contexto, la pureza constituye un parámetro relevante para evaluar la calidad del producto obtenido. La pureza se define como la fracción del componente principal presente en una muestra determinada; en otras palabras, corresponde al porcentaje en masa de un compuesto

específico respecto al contenido sólido total o extracto. Su cálculo se realiza mediante la ecuación 2.5:

$$P = \frac{C_o V_o}{M_e} \times 100 \quad (2.5)$$

donde C_o y V_o son la concentración y el volumen medidos de la fase específica (fase superior o inferior), respectivamente, y M_e es la masa de la fase donde se particionó el compuesto de interés. Una pureza elevada indica que el ATPS no solo ha logrado recuperar la biomolécula de interés, sino también reducir de manera significativa la presencia de impurezas. La optimización de las condiciones del ambiente bifásico —como el tipo de polímero, la sal, el pH y la temperatura— permite ajustar el sistema a cada situación particular, incrementando la eficiencia de separación.

2.4. Predicciones de las propiedades de líquidos

Las predicciones de las propiedades de los líquidos para soluciones altamente no ideales se basan en los modelos de energía libre de Gibbs de exceso para los coeficientes de actividad de la fase líquida. A partir de estos modelos, se pueden estimar los valores de las constantes de equilibrio (K) y las funciones de exceso, como el volumen de mezcla y la entalpía de mezcla. Los modelos más recientes y precisos para predecir dichas propiedades son los modelos Wilson, NRTL y UNIQUAC, los cuales requieren parámetros de interacción binaria que se determinan experimentalmente. (Seader et al., 2016).

2.4.1. Modelo ENRTL

El modelo ENRTL para la energía libre de Gibbs de exceso se construye a partir de una contribución de interacción de largo alcance ($g^{ex, pdh}$) y una contribución de interacción de corto alcance ($g^{ex*, lc}$), descrita en la ecuación (2.6) (Fu et al., 2019):

$$\frac{g^{ex*}}{RT} = \frac{g^{ex*, pdh}}{RT} + \frac{g^{ex*, lc}}{RT} \quad (2.6)$$

donde la notación “*” denota la convención asimétrica, g^{ex} es la energía de Gibbs de exceso de los sistemas de electrolitos, $g^{ex, lc}$ es la contribución de las interacciones de composición

local (lc), $g^{ex,pdh}$ es la contribución que surge de las interacciones ion-ion de largo alcance utilizando las ecuaciones de Pitzer-Debye-Huckel (PDH), R es la constante universal de los gases ($8.314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) y T es la temperatura (K). En consecuencia, la ecuación (2.6) conduce a la siguiente expresión para los coeficientes de actividad,

$$\ln(\gamma_i) = \ln(\gamma_i^{pdh}) + \ln(\gamma_i^{lc}) \quad (2.7)$$

Donde γ_i el coeficiente de actividad del componente i en la mezcla.

Las ecuaciones PDH para la contribución de largo alcance se utilizan para expresar la energía libre de Gibbs de exceso,

$$\frac{g^{ex*,pdh}}{RT} = - \left(\sum_k x_k \right) \left(\frac{1000}{M_s} \right)^{\frac{1}{2}} \left(\frac{4A\phi I_x}{\rho} \right) \ln \left(1 + \rho I_x^{\frac{1}{2}} \right) \quad (2.8)$$

donde I_x es el parámetro de fuerza iónica, M_s es el peso molecular del solvente s, $A\phi$ es la constante de Debye-Huckel para los coeficientes osmóticos, como se muestra a continuación:

$$I_x = \left(\frac{1}{2} \sum z_i^2 x_i \right) \quad (2.9)$$

$$A\phi = \frac{1}{3} \left(\frac{e}{\sqrt{DkT}} \right)^3 \sqrt{\frac{2\pi d_0 N_A}{1000}} \quad (2.10)$$

Para las ecuaciones (2.8) a (2.10), i se refiere a iones, Z_i es el valor absoluto de la carga en las especies de i , x es la fracción molar y ρ es el parámetro de distancia más cercana. Además, N_A es el número de Avogadro, k es la constante de Boltzmann, e es la carga electrónica, d_0 es la densidad del solvente mixto y D es la constante dieléctrica. En consecuencia, la ecuación (2.8) conduce a la siguiente expresión para los coeficientes de actividad:

$$\ln(\gamma_i^{pdh*}) = - \left(\frac{1000}{M_s} \right)^{\frac{1}{2}} A\phi \left[\left(\frac{2Z_i^2}{\rho} \right) \ln \left(1 + \rho I_x^{\frac{1}{2}} \right) + \frac{\left(Z_i^2 I_x^{\frac{1}{2}} - 2I_x^{\frac{3}{2}} \right)}{\left(1 + \rho I_x^{\frac{1}{2}} \right)} \right] \quad (2.11)$$

La contribución de interacción de corto alcance se basa en el modelo NRTL (contribución de interacción local NRTL), donde las fracciones molares locales están relacionadas por:

$$x_{cm} + x_{am} + x_{mm} = 1 \quad (2.12)$$

$$x_{ma} + x_{ca} = 1 \quad (2.13)$$

$$x_{mc} + x_{ac} = 1 \quad (2.14)$$

donde *c* es la abreviatura de catión, *a* de anión y *m* de disolvente (molécula, agua o alcohol). *G*, τ y *g* son parámetros de energía y vienen dados por:

$$\tau_{ji} = \frac{(g_{ji} - g_{ii})}{RT} \quad (2.15)$$

$$\tau_{ij} = a_{ij} + \frac{b_{ij}}{T - 273.15 \text{ K}} + e_{ij} \left(\frac{T_{ref} - T}{T} + \ln \frac{T}{T_{ref}} \right) \quad (2.16)$$

$$\alpha_{ij} = c_{ij} + d_{ij}(T - 273.15 \text{ K}) \quad (2.17)$$

$$G_{ji} = \exp(-\alpha\tau_{ji}) \quad (2.18)$$

Donde τ es el parámetro de interacción adimensional, *i* y *j* se refieren a diferentes especies, *a*, *b*, *c*, *d*, *e* son parámetros y α es el factor de no aleatoriedad que se puede establecer como un valor fijo. Los valores de la energía de Gibbs de exceso calculados a partir de la ecuación (2.18) se pueden utilizar para calcular la energía de Gibbs de exceso total para la contribución de interacción de corto alcance (ecuación (2.19)):

$$\begin{aligned} \frac{g^{ex*,lc}}{RT} = & x_m(x_{cm} + x_{am})\tau_{ca,m} + x_c x_{cm} Z_c \tau_{m,ca} + x_a x_{ma} Z_a \tau_{m,ca} \\ & + x_c (Z_c \tau_{m,ca} + G_{cm} \tau_{ca,m}) - x_a (Z_a \tau_{m,ca} + G_{ma} \tau_{ca,m}) \end{aligned} \quad (2.19)$$

2.4.2. Regresión de datos de equilibrio líquido-líquido en Aspen Plus®

Aspen Plus® permite modelar todo tipo de sistemas de electrolitos, incluidos sistemas con electrolitos fuertes, precipitación de sales, electrolitos débiles y solventes mixtos. En Aspen Plus®, un sistema de electrolitos se define como uno en el que algunas especies moleculares se disocian parcial o completamente en iones en un solvente líquido y/o algunas especies

moleculares precipitan como sales. Estas reacciones químicas ocurren rápidamente en una solución, por lo que se suponen condiciones de equilibrio químico (Haydary, 2018).

Los parámetros ajustables para el modelo NRTL de electrolitos incluyen el coeficiente de constante dieléctrica de componentes puros de solventes no acuosos, el radio de Born de especies iónicas y los parámetros NRTL para pares de molécula-molécula, molécula-electrolito y electrolito-electrolito. Los dos primeros parámetros mencionados se requieren sólo para sistemas de electrolitos de solventes mixtos. Los parámetros NRTL constan de dos factores: factor de no aleatoriedad, α , y parámetros de energía, τ .

2.5. Centrifugación

La centrifugación es una operación de separación basada en el movimiento giratorio, mediante el cual se logra la diferenciación de sustancias con distinta densidad. Esta técnica constituye una de las principales operaciones empleadas en bioprocesos, especialmente para la separación de células en caldos biológicos que presentan dificultades para ser filtrados de manera convencional.

El principio de la centrifugación radica en la generación de fuerzas centrífugas a altas velocidades de rotación, lo que incrementa la diferencia efectiva entre la densidad de los sólidos (células o partículas) y la del medio líquido. Como resultado, las partículas suspendidas migran hacia la periferia del rotor, facilitando su separación del caldo.

La eficacia de este proceso depende de factores como la velocidad angular, el tiempo de centrifugación, la viscosidad del medio y el tamaño de las partículas. En el ámbito industrial, la centrifugación se ha consolidado como una técnica versátil y confiable para la recuperación celular, siendo preferida frente a otros métodos cuando se requiere rapidez, eficiencia y preservación de la integridad de los productos biológicos (Tejeda et al., 2011).

Según la ley de Stokes, la velocidad de sedimentación de partículas esféricas suspendidas en un fluido de características de viscosidad newtonianas es proporcional al cuadrado del diámetro de las partículas, por lo que la velocidad de sedimentación de una partícula bajo fuerza gravitatoria se describe en la ecuación (2.20):

$$V_g = \frac{d^2 g (\rho_p - \rho_L)}{18\mu} \quad (2.20)$$

Donde V_g , es la velocidad de sedimentación; d , es el diámetro de la partícula; g , es la constante gravitacional, ρ_p , es la densidad de la partícula; ρ_L , es la densidad del líquido y μ , es la viscosidad (Stanbury et al., 2017).

La eficiencia con la que se separarán dos líquidos en un contactor centrífugo de acuerdo a la Ley de Stokes se describe en la ecuación (2.21):

$$V_c = \frac{d^2(\rho_H - \rho_L)}{18\eta_{avg}} r \omega^2 \quad (2.21)$$

Donde: V_c , es la velocidad de sedimentación centrífuga; d , es el diámetro de las gotas de líquido; ρ_H , es la densidad de la fase pesada; ρ_L , es la densidad de la fase ligera; r , es la distancia radial del líquido desde el eje del rotor; ω , es la velocidad angular y η_{avg} , es la viscosidad promedio de los líquidos procesados (*Costner Industries Nevada Corporation*, [CINC], 2012).

La velocidad de sedimentación, V_c , es un parámetro importante en la separación de fases, debido a que es una medida de la rapidez con que se separarán las dos fases inmiscibles. A partir de la ecuación 2.21, se pueden evaluar los parámetros que darán como resultado una separación de fases más eficiente (mayor V_c). Los parámetros que aumentan V_c son: el tamaño de gota más grande, el aumento de la diferencia de densidad entre las dos fases, alta velocidad angular y baja viscosidad. De lo contrario, se observa una separación de fases menos eficiente en sistemas con: tamaños de gota más pequeños, pequeñas diferencias de densidad, baja velocidad angular y fluidos viscosos (CINC, 2012).

2.5.1. Clasificación de extractores centrífugos

Los extractores centrífugos se pueden clasificar en dos categorías: diferenciales y por etapas, estos últimos extractores contienen una o múltiples etapas (Figura 2.3). Los extractores diferenciales realizan una extracción continua equivalente a varias etapas teóricas, mientras que las unidades por etapas implican etapas discretas, cada una de las cuales incluye la mezcla y separación de las dos fases (Hamamah y Grützner, 2022).

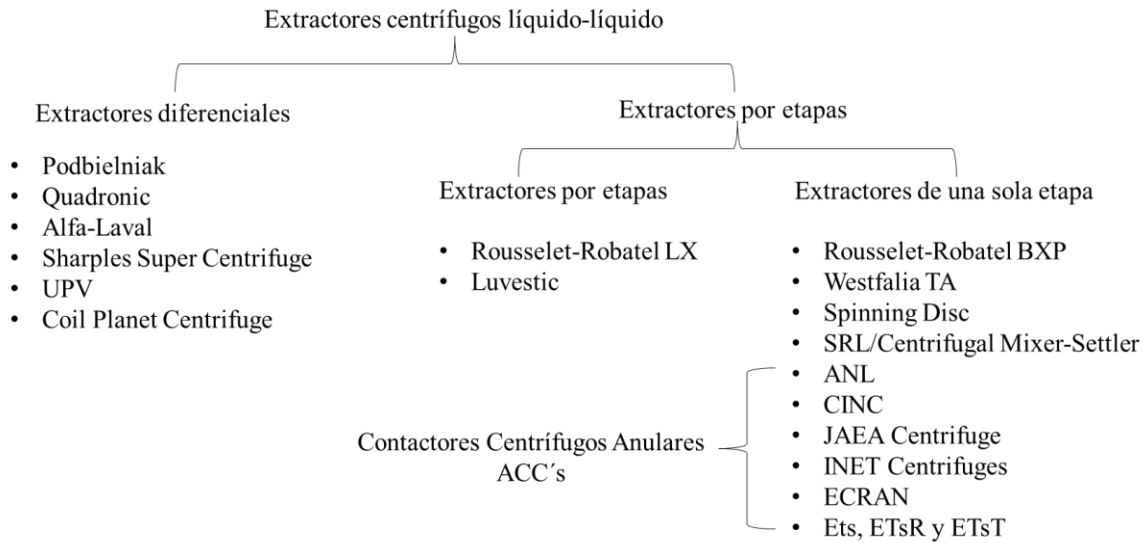


Figura 2.3. Tipos de extractores centrífugos líquido-líquido (Hamamah y Grützner, 2022).

En comparación con los dispositivos de extracción típicos, como columnas y mezcladores decantadores, los extractores centrífugos presentan las siguientes características principales (Hamamah y Grützner, 2022; Jing et al., 2018):

- Dispositivos compactos.
- Relaciones de fase flexibles.
- Tiempos de residencia cortos de los líquidos procesados.
- Separación aguda líquido-líquido bajo campos de alta fuerza de gravedad.
- Retención de líquido muy baja, lo que es favorable en el caso de solventes costosos o inflamables, brindando mejores condiciones de seguridad.
- Alto aporte de energía por unidad de volumen de líquidos procesados, lo que garantiza una mezcla intensiva y una transferencia de masa muy eficiente.
- Procedimientos rápidos de arranque y parada, donde las condiciones de estado estable pueden alcanzarse rápidamente e incluso mantenerse después de apagar una cascada de etapas individuales.

Sin embargo, como los extractores centrífugos están finamente mecanizados, tienden a ser el tipo de extractor más caro en términos de inversión de capital.

2.5.2. Contactor centrífugo anular

El contactor centrífugo anular (ACC) consiste en un flujo entre dos cilindros coaxiales donde el exterior está estacionario y el interior gira. Para ilustrar el principio, la Figura 2.4 muestra la versión actualmente comercializada de *Costner Industries Nevada Corporation* (CINC), particularmente el modelo V02 (Hamamah y Grützner, 2022).

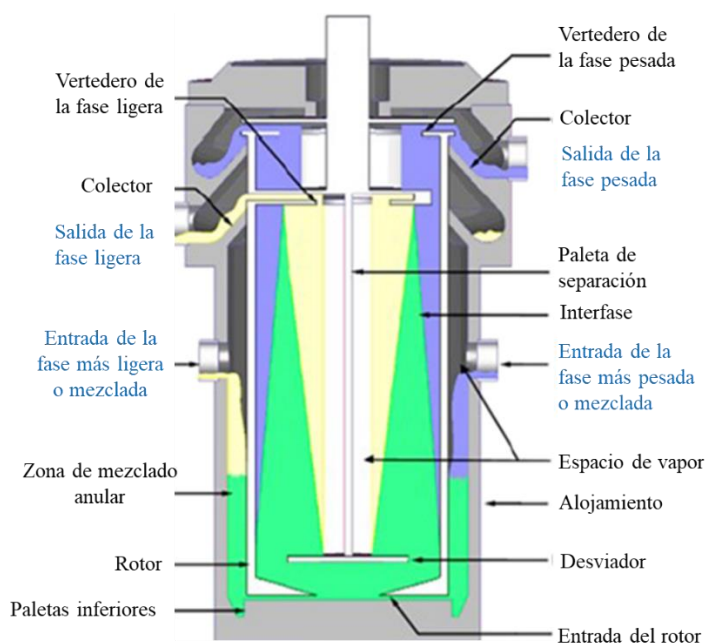


Figura 2.4. Esquema transversal de un ACC producido por CINC. El color amarillo se refiere a la fase ligera, el azul a la pesada y el verde a la dispersión (Hamamah y Grützner, 2022).

Las corrientes acuosa y orgánica fluyen tangencialmente hacia una zona de mezcla anular, respectivamente. El cilindro móvil interno y la carcasa estacionaria cortan los líquidos a medida que fluyen hacia abajo en el espacio anular. La dispersión puede tener diferentes patrones de mezcla según la velocidad de rotación del cilindro interior. Por lo general, el cilindro gira lo suficientemente rápido para que la mezcla sea homogénea. La colocación adecuada de los vertederos acuoso y orgánico logra una excelente separación de fases. Después de que cada fase fluya sobre su vertedero, es arrojada por la fuerza del rotor hacia un anillo colector. Desde el anillo colector, el líquido fluye a otra unidad de contactor o a un tanque de almacenamiento. En el ACC, la mezcla tiene lugar en el espacio anular, la

estratificación tiene lugar dentro del cilindro interior y la separación tiene lugar en el sistema de vertedero (Jing et al., 2018).

Las diferentes condiciones de operación del ACC, como el flujo total, las relaciones de flujo de la fase orgánica y acuosa y la velocidad del rotor se pueden optimizar para lograr la mejor separación.

2.6. Producción de bioproductos a través de la ruta bioquímica

Los bioproductos son compuestos químicos de valor agregado de materiales derivados de fuentes renovables, tales como azúcares, almidón, biomasa lignocelulósica o algas (Bidby et al., 2016). Estos productos pueden competir con los químicos derivados del petróleo como sustitutos directos o, en algunos casos, proporcionar reemplazos funcionales que solo pueden obtenerse a partir de biomasa. Entre los bioproductos obtenidos mediante fermentación destacan el BDO y el PDO, considerados químicos de plataforma debido a su papel como materias primas en la síntesis de polímeros, solventes, detergentes, productos para el cuidado personal y otros compuestos de interés industrial (Bidby et al., 2016).

La valorización de la biomasa se ha consolidado como una tendencia emergente en el ámbito de la biorrefinería, orientada a la producción de materiales y compuestos con aplicaciones ambientales y energéticas (Lee et al., 2020). Los polisacáridos presentes en la biomasa constituyen las principales fuentes de carbono para la obtención de bioproductos.

El proceso de conversión bioquímica de la biomasa hacia bioproductos comprende dos etapas fundamentales:

- Hidrólisis: consiste en la ruptura de las cadenas largas de carbohidratos (hemicelulosa, celulosa o almidón) mediante la adición de moléculas de agua. Este proceso suele estar catalizado por enzimas o ácidos. La calidad del hidrolizado obtenido es crítica, porque determina la eficiencia del proceso subsiguiente.
- Fermentación: en esta etapa, los microorganismos metabolizan las fuentes de carbono liberadas durante la hidrólisis para producir los bioproductos deseados. La selección del microorganismo, las condiciones de cultivo y la composición del hidrolizado

influyen directamente en el rendimiento y la pureza del producto final (Romanelli et al., 2017).

La ruta bioquímica de producción de bioproductos representa una alternativa sostenible frente a los procesos petroquímicos tradicionales, aunque enfrenta retos relacionados con la eficiencia de la hidrólisis, la tolerancia de los microorganismos a inhibidores presentes en el hidrolizado y la necesidad de optimizar la escalabilidad industrial.

2.6.1. 1,4-butanodiol

El BDO es un diol de gran relevancia en la industria química. Al ser considerado un compuesto químico de plataforma, puede transformarse en una amplia gama de productos de interés, tales como tetrahidrofurano, γ -butirolactona, tereftalato de polibutileno y poliuretano. Estos derivados encuentran aplicaciones en la producción de polímeros, solventes, resinas y otros materiales industriales, con un precio de venta de \$1,087/kg con una pureza del 99 %, lo que posiciona al BDO como un insumo estratégico dentro de las cadenas de valor químicas (Guo et al., 2022, Silva et al., 2020).

Las crecientes preocupaciones medioambientales y la volatilidad en los costos de la energía fósil han impulsado el desarrollo de procesos más sostenibles para la producción de BDO. En este contexto, se han explorado rutas bioquímicas que emplean materias primas renovables, con el objetivo de reducir el consumo energético, los costos operativos y las emisiones de gases de efecto invernadero (Burgard et al., 2016).

En 2008, la empresa Genomatica anunció una ruta fermentativa para la obtención de BDO, basada en la conversión biológica de azúcares mediante cepas modificadas de *Escherichia coli* (Biddy et al., 2016). El proceso comienza con la hidrólisis de biomasa, que permite liberar azúcares monoméricos a partir de polisacáridos como celulosa, hemicelulosa o almidón. Estos azúcares son posteriormente fermentados bajo condiciones anaeróbicas, dando lugar a BDO como producto principal. Finalmente, el compuesto se somete a etapas de recuperación y purificación, tal como se ilustra en la Figura 2.5.

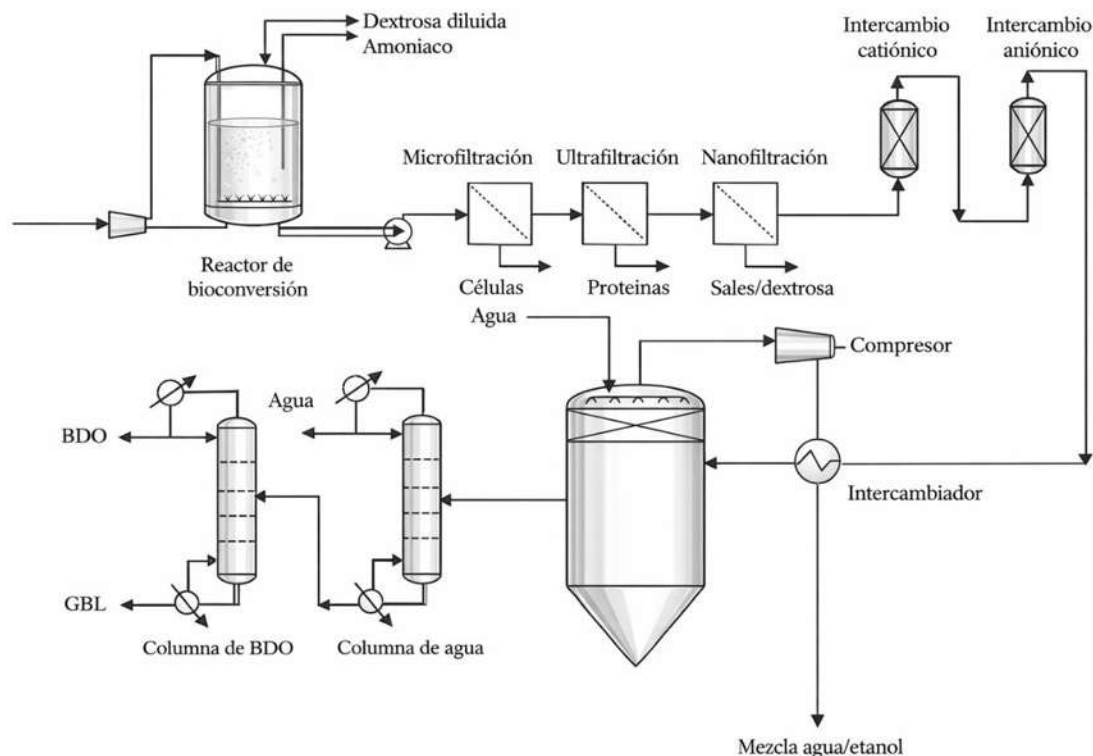


Figura 2.5. Descripción general de la ruta de producción de BDO a partir de materias primas renovables (Satam et al., 2019).

La separación del BDO del caldo de fermentación comienza con la esterilización del caldo de fermentación para matar las células, seguida por centrifugación para eliminarlas. El caldo libre de células pasa a través de membranas de nanofiltración y ultrafiltración para remover biomoléculas largas (oligonucleótidos, proteínas, péptidos) y algunas de las sales (sales de ácidos orgánicos). Las sales remanentes se remueven por cromatografía de intercambio iónico, seguida de evaporación para concentrar el BDO aproximadamente a un 80 %. Finalmente, el producto es purificado por destilación para cumplir con las especificaciones de la industria (>99.5 % de pureza) (Burgard et al., 2016). Los principales componentes presentes en el caldo de fermentación se muestran en la Tabla 2.2 (Satam et al., 2019), en donde se aprecia que el principal componente es el BDO con una concentración de 140 g/L.

Tabla 2.2. Composición del caldo de fermentación en el proceso de obtención de BDO (Satam et al., 2019).

Componente	Concentración a la salida del reactor de bioconversión (g/L)	Componente	Concentración a la salida del reactor de bioconversión (g/L)
Glucosa	0.25	Sulfato	0.25
1,4-Butanodiol	140	Fosfato	0.053
Etanol	4.43	Citrato	0.01
Acetato	3.61	Sodio	0.055
4-Hidroxibutanoato	3.78	Amonio	1.721
Gamma-butirolactona	0.09	Potasio	0.194
2-Pirrolidona	0.01	Magnesio	0.007
2-(4'-Hidroxibutoxi)-THF	0.33	Calcio	0.008
Glutamato	0.05		
Masa celular (peso seco)	14.4		
Proteínas extracelulares	0.84		

2.6.2. 1,3-propanodiol

El PDO es un diol alifático lineal con propiedades versátiles que lo convierten en un componente químico de alto valor, utilizado en la fabricación de polímeros, productos para el cuidado personal y detergentes (Da Gama y Petrides, 2020) con un precio de venta de \$5,090/kg con una pureza del 98 %. Uno de sus principales usos industriales es como monómero en la síntesis de politrimetileno tereftalato (PTT), un polímero que ha ganado relevancia en el sector textil por su mayor durabilidad y resistencia en comparación con el nailon.

Tradicionalmente, el PDO se ha producido por rutas petroquímicas, a partir de acroleína u óxido de etileno. Sin embargo, el desarrollo de procesos biotecnológicos ha permitido obtener PDO de base biológica, el cual se ha convertido en la principal fuente de producción. Esta ruta biológica presenta ventajas significativas, como una reducción del 40 % en el consumo energético respecto a los procesos convencionales, lo que refuerza su atractivo desde el punto de vista ambiental y económico (Biddy et al., 2016).

El PDO puede obtenerse mediante fermentación utilizando glicerol como fuente de carbono, empleando microorganismos de los géneros *Citrobacter*, *Clostridium*, *Enterobacter*,

Klebsiella y *Lactobacillus* (Nakamura y Whited, 2003). También puede producirse a partir de glucosa, utilizando *Escherichia coli* como organismo fermentativo, alcanzando concentraciones de hasta 135 g/L, con una tasa de producción de 3.5 g/Lh y un rendimiento de 0.511 g de PDO por gramo de glucosa (Urban y Bakshi, 2009). Actualmente, la empresa Covation Bio PDO produce PDO mediante bioconversión aeróbica de glucosa derivada del almidón de maíz.

El proceso de separación del PDO (Figura 2.6) inicia con la esterilización del caldo de fermentación a 140 °C, con el fin de eliminar los microorganismos. Posteriormente, se realiza una centrifugación para separar la biomasa del producto acuoso. Este producto pasa por una columna de deshidratación, mientras que la biomasa se somete a un lavado adicional mediante diafiltración, utilizando agua como agente de enjuague. El producto acuoso resultante se somete a filtración para eliminar residuos celulares, y las corrientes obtenidas se combinan y se deshidratan nuevamente, reduciendo el contenido de agua del 90 % al 20 %.

Antes de ingresar al tren de destilación, la corriente del producto presenta un pH superior a 8.5, está libre de biomasa y contiene menos del 0.1 % de proteínas, sólidos disueltos y glicerol. Las columnas de destilación operan bajo vacío para minimizar la degradación del producto. La primera columna reduce el contenido de agua a menos del 3 %; la segunda elimina impurezas pesadas (glicerol y azúcares residuales); la tercera elimina componentes ligeros; y la columna final purifica el PDO hasta alcanzar una pureza del 99.9 % en peso, con un contenido de glicerol inferior a 50 ppm y un pH entre 5.5 y 7.0 (Anex y Ogletre, 2006).

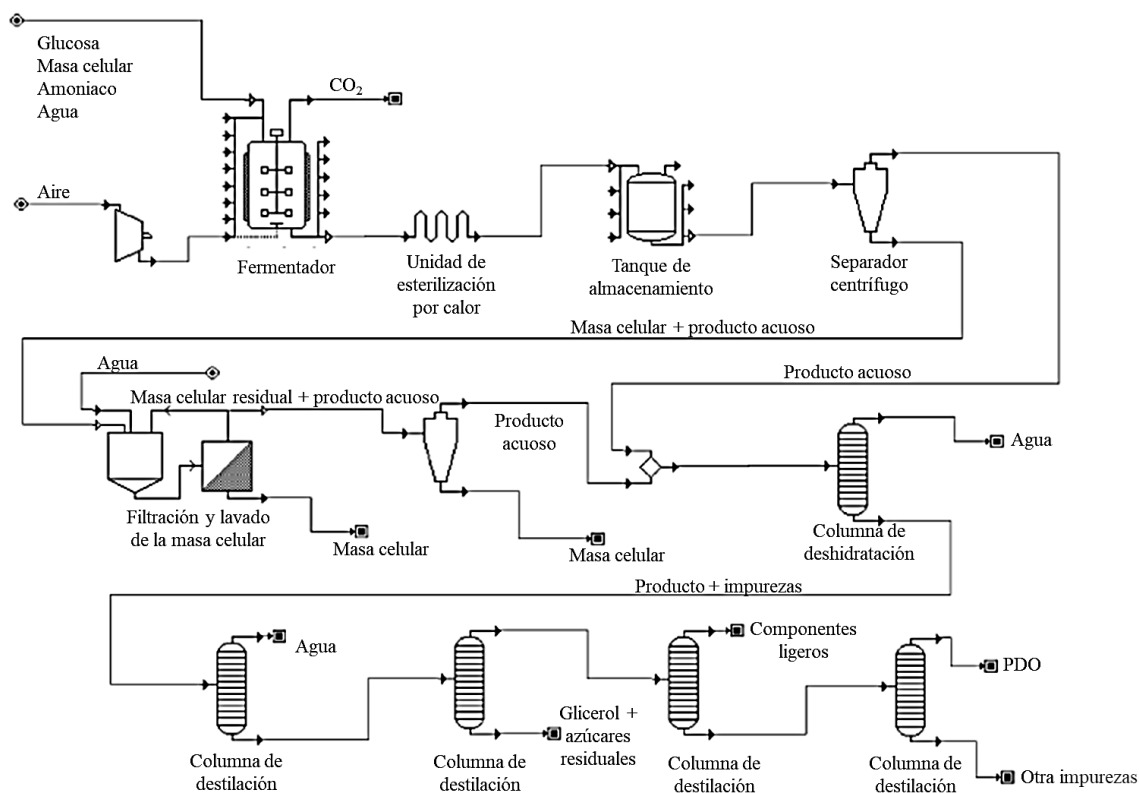


Figura 2.6. Diagrama de flujo del proceso de obtención de PDO vía fermentativa utilizando glucosa como sustrato (Urban y Bakshi, 2009).

Los procesos de separación descritos anteriormente se caracterizan por sus elevados requerimientos energéticos, lo que representa una limitante significativa en la purificación de bioproductos derivados de caldos de fermentación. Para el caso del PDO, el proceso de separación contribuye entre el 50 y el 70 % del costo total de producción (Xiu et al., 2008). En este contexto, resulta imprescindible explorar y evaluar rutas alternativas de separación que permitan disminuir dichos consumos energéticos sin comprometer la eficiencia del proceso.

La novedad de este trabajo radica en la evaluación técnica de una estrategia que combina el uso de sistemas acuosos de dos fases con la extracción centrífuga, aplicada a bioproductos obtenidos por fermentación. Este enfoque busca establecer una metodología capaz de reducir de manera sustancial los requerimientos energéticos asociados a las etapas de purificación industrial, aportando así una alternativa más sostenible y competitiva frente a los métodos convencionales.

Capítulo 3. METODOLOGÍA

3.1. Generación de los diagramas de equilibrio.

Con el objetivo de determinar las regiones bifásicas en sistemas ternarios, se llevaron a cabo ensayos de equilibrio líquido-líquido mediante la preparación de mezclas de 5 g con proporciones variables de alcohol, sal y agua. Los alcoholes evaluados fueron PDO y BDO, utilizando como agentes formadores de fases cuatro tipos de sales inorgánicas: carbonato de potasio (K_2CO_3), fosfato de potasio dibásico (K_2HPO_4), fluoruro de potasio (KF) y fosfato de sodio monobásico monohidratado ($NaH_2PO_4 \cdot H_2O$).

Las mezclas se prepararon en tubos Falcon de 15 mL, donde se agitaron mediante vórtex hasta lograr la completa disolución de la sal. Posteriormente, se dejaron en reposo durante 24 horas a una temperatura constante de 25 °C, utilizando un criotermostato JULABO® modelo CORIO CP 200F, con el fin de favorecer la formación de dos fases líquidas.

Una vez alcanzado el equilibrio, se extrajo una alícuota de 1 mL de cada fase para su posterior análisis composicional. Para estudiar el efecto de la temperatura sobre el equilibrio de fases, se realizaron dos series adicionales de experimentos a 35 °C y 45 °C, siguiendo el mismo protocolo experimental. Todos los ensayos se realizaron por triplicado para asegurar la reproducibilidad de los resultados.

3.1.1. Determinación de la composición de las fases

La composición de cada fase obtenida en los ensayos de equilibrio líquido-líquido fue determinada mediante técnicas gravimétricas, volumétricas y cromatográficas. Para cuantificar el contenido de sal, se empleó gravimetría: se tomaron 500 μ L de muestra y se sometieron a tratamiento térmico en una mufla Felisa® modelo FE-340 a 180 °C durante 24 horas. La masa residual obtenida permitió calcular el contenido de sal por diferencia de masa.

La cantidad de agua presente en cada fase fue determinada mediante titulación volumétrica utilizando un titulador automático Karl Fischer (METTLER TOLEDO, modelo V20S). A partir de los datos obtenidos de sal y agua, se calculó por diferencia el porcentaje del tercer componente orgánico (PDO o BDO).

Adicionalmente, la concentración de los compuestos orgánicos en ambas fases fue analizada mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Se utilizó un cromatógrafo Varian® modelo ProStar 410, acoplado a un detector de infrarrojo modelo 350 y equipado con una columna Rezex ROA-Organic Acid+ (300×7.80 mm), operada a 85°C . Como fase móvil se empleó una solución de ácido sulfúrico (H_2SO_4) a 0.5 mN, con un flujo constante de 0.5 mL/min.

3.2. Recuperación de BDO y PDO de soluciones acuosas

La recuperación de los alcoholes se evaluó a través de ATPS, tomando como referencia las concentraciones máximas reportadas en caldos de fermentación. En el caso del BDO, la concentración máxima alcanzada es de aproximadamente 125 g/L (Burgard et al., 2016). Con base en este valor, se prepararon soluciones acuosas de BDO al 12.5 % m/m. A cada solución se le adicionó una sal distinta con el propósito de llevar el punto de mezcla hacia la línea de reparto más baja de los diagramas ternarios, siguiendo el método de Hunter-Nash (Seader et al., 2016).

La masa total de cada mezcla fue de 60 g, correspondiente a los cuatro sistemas ternarios evaluados (sal + BDO + H_2O). Las mezclas se colocaron en probetas de 50 mL y se dejaron en reposo durante 24 horas a 25°C . Posteriormente, se midió el volumen de cada fase formada y se tomó una alícuota de 1 mL de ambas fases para su análisis composicional. Todos los experimentos se realizaron por triplicado para garantizar la reproducibilidad de los resultados.

Para el caso del PDO, la concentración máxima reportada en caldos de fermentación industriales es de 135 g/L (Nakamura et al., 2003). A partir de este valor, se prepararon soluciones acuosas al 13.5 % m/m, siguiendo el mismo procedimiento descrito para el BDO.

3.3. Separación de los ATPS mediante extracción centrífuga

Con el fin de acelerar la separación de las fases en los ATPS, se empleó un contactor centrífugo anular (CINC, modelo V02). Para ello, se prepararon soluciones acuosas de BDO/PDO a las que se adicionó la cantidad de K_2HPO_4 necesaria para llevar el punto de mezcla hacia la línea de reparto más baja del diagrama ternario, manteniendo la homogeneidad de la mezcla mediante agitación magnética.

El flujo volumétrico de alimentación fue controlado mediante una bomba peristáltica MASTERFLEX L/S®, modelo 772000-60, utilizando una única entrada al extractor centrífugo. Con el propósito de determinar las condiciones óptimas de operación, se diseñó un experimento factorial que consideró dos variables de proceso:

- Flujo volumétrico (Q): 100, 200 y 300 mL/min.
- Velocidad angular (ω): 1000, 2000, 3000 y 5000 rev/min.

las pruebas se realizaron en una sola etapa de extracción, y el análisis estadístico de los resultados se llevó a cabo utilizando el software Minitab 17.

Adicionalmente, se evaluó el consumo energético del extractor centrífugo bajo condiciones de flujo volumétrico constante de 100 mL/min y variando la velocidad angular (2000, 3000 y 5000 rev/min). La energía requerida en cada corrida fue registrada mediante un medidor digital de energía, permitiendo correlacionar el desempeño del equipo con la eficiencia de separación y el costo energético asociado.

3.4. Regresión de los datos experimentales

Para la regresión de los datos experimentales de equilibrio líquido-líquido se empleó el modelo asimétrico ENRTL-RK, disponible en el software Aspen Plus® V12.1. Este modelo resulta adecuado para la descripción de sistemas multicomponentes con presencia de electrolitos, debido a que incorpora parámetros de interacción específicos entre las especies involucradas. La estimación de dichos parámetros se llevó a cabo mediante la herramienta de regresión del propio software, utilizando como función objetivo la máxima verosimilitud predeterminada, con el fin de obtener los valores de interacción binaria que mejor representan el comportamiento de las mezclas ternarias.

La calidad del ajuste entre los datos experimentales y los valores calculados por el modelo se evaluó mediante la raíz del error cuadrático medio (rmsd), definida según Chen et al. (2017) como:

$$rmsd = \left[\frac{\sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^2 \sum_{k=1}^n (x_{ijk}^{exp} - x_{ijk}^{cal})^2}{6n} \right]^{1/2} \quad (3.1)$$

donde x^{exp} y x^{cal} , representan las fracciones másicas experimentales y calculadas por el modelo, respectivamente; mientras que los subíndices i , j y k corresponden a los componentes, las fases y las líneas de reparto, respectivamente.

3.5. Evaluación de los requerimientos energéticos de los procesos.

Con el propósito de analizar la viabilidad energética de la recuperación de los alcoholes, se diseñó un esquema de separación para la purificación de PDO y BDO a partir de soluciones acuosas, empleando una estrategia combinada de ATPS y destilación.

La propuesta de separación fue simulada en el software Aspen Plus® V12.1, lo que permitió estimar la energía requerida para llevar a cabo la purificación de los alcoholes bajo la ruta planteada. Los resultados obtenidos se compararon con los consumos energéticos asociados al proceso de purificación convencional utilizado a nivel industrial, con el fin de establecer un análisis comparativo entre ambas alternativas.

Capítulo 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Diagramas de equilibrio líquido-líquido para el 1,4-butanodiol

Las Figuras 4.1 - 4.4 presentan los diagramas ternarios obtenidos para los sistemas compuestos por BDO, agua y diferentes sales inorgánicas. En dichos diagramas se observa claramente la formación de dos fases líquidas:

- Fase superior (orgánica): constituida principalmente por BDO y agua, con una fracción másica reducida de sal.
- Fase inferior (acuosa): formada mayoritariamente por sal y agua, con una concentración baja de BDO.

Estos resultados confirman la capacidad de las sales evaluadas para inducir la separación de fases en sistemas acuosos que contienen BDO, lo que constituye la base para el diseño de procesos de recuperación mediante ATPS. Los valores de equilibrio líquido-líquido, expresados en fracción másica de cada componente en ambas fases, se presentan en la Tabla 4.1, correspondientes a cada uno de los sistemas ternarios estudiados.

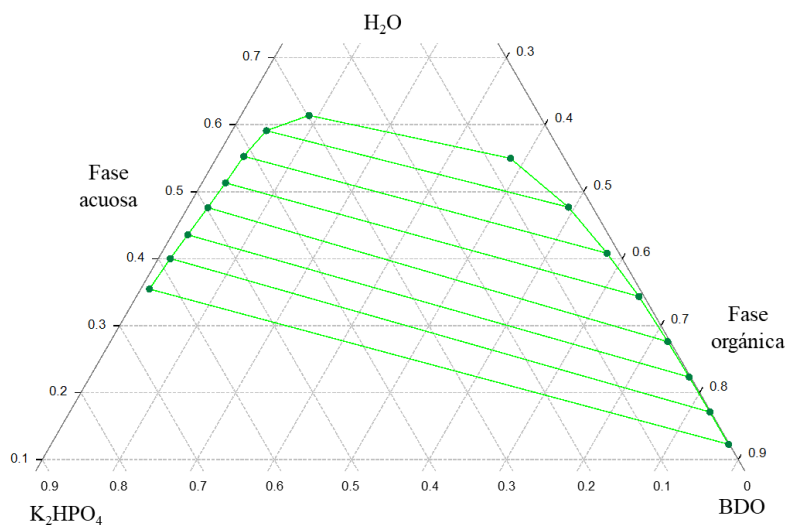


Figura 4.1. Diagrama ternario formado por $K_2HPO_4 + BDO + H_2O$ a 25 °C.

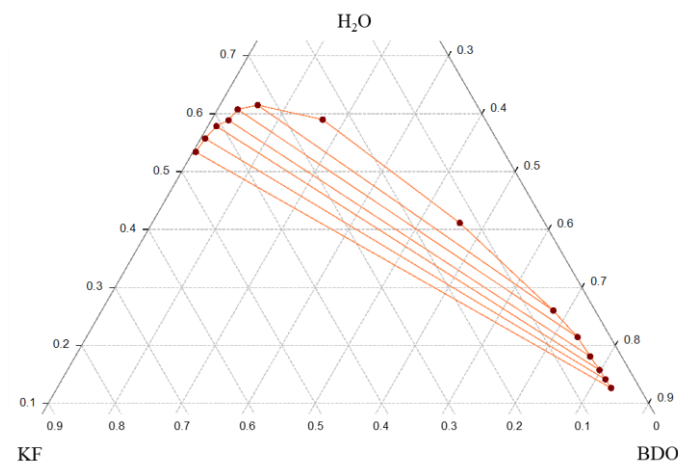


Figura 4.2. Diagrama ternario formado por KF + BDO + H₂O a 25 °C.

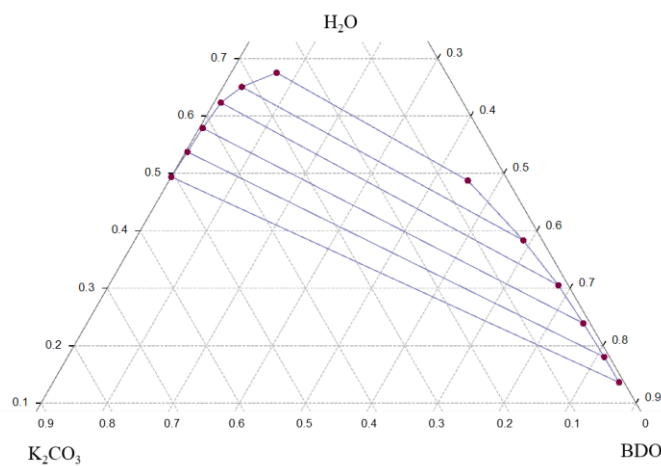


Figura 4.3. Diagrama ternario formado por K₂CO₃ + BDO + H₂O a 25 °C.

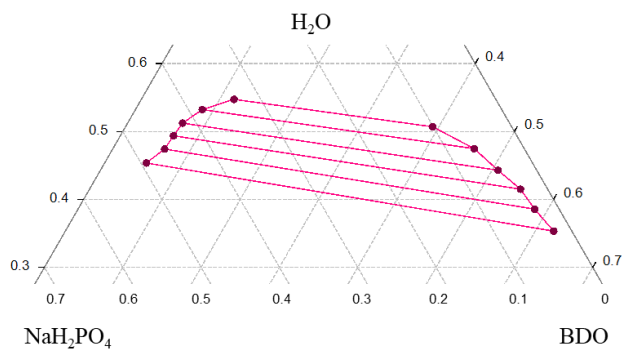


Figura 4.4. Diagrama ternario formado por NaH₂PO₄ + BDO + H₂O a 25 °C.

Tabla 4.1. Líneas de reparto para los sistemas ternarios que incluyen BDO, en fracción másica.

Fase orgánica			Fase acuosa		
K₂HPO₄	BDO	H₂O	K₂HPO₄	BDO	H₂O
0.0011	0.876	0.1229	0.634	0.0113	0.3547
0.0012	0.8277	0.1711	0.5842	0.0155	0.4003
0.0018	0.7749	0.2233	0.5441	0.0202	0.4357
0.0031	0.7207	0.2762	0.4978	0.0259	0.4763
0.0066	0.6497	0.3437	0.4565	0.0303	0.5132
0.0157	0.5761	0.4082	0.413	0.0341	0.5529
0.0312	0.4919	0.4769	0.3647	0.0442	0.5911
0.0697	0.3805	0.5498	0.2981	0.088	0.6139
KF	BDO	H₂O	KF	BDO	H₂O
0.043	0.8307	0.1263	0.4621	0.004	0.5338
0.044	0.8145	0.1415	0.4362	0.0066	0.5572
0.0448	0.7978	0.1574	0.4088	0.0128	0.5784
0.0471	0.7718	0.1811	0.3855	0.0258	0.5888
0.0494	0.7363	0.2143	0.3624	0.0304	0.6073
0.0629	0.677	0.2601	0.3288	0.0563	0.6148
0.1274	0.4613	0.4113	0.2437	0.1665	0.5898
K₂CO₃	BDO	H₂O	K₂CO₃	BDO	H₂O
0.0076	0.8562	0.1362	0.5059	0.0002	0.4939
0.008	0.8116	0.1804	0.4626	0.0026	0.5348
0.0103	0.7508	0.2389	0.4161	0.005	0.5789
0.0149	0.6797	0.3054	0.3712	0.0106	0.6182
0.0288	0.5877	0.3835	0.321	0.0283	0.6507
0.0607	0.4517	0.4876	0.2559	0.0688	0.6753
NaH₂PO₄	BDO	H₂O	NaH₂PO₄	BDO	H₂O
0.0232	0.6235	0.3533	0.4931	0.0532	0.4537
0.0313	0.583	0.3857	0.4595	0.0663	0.4742
0.0347	0.5502	0.4151	0.4383	0.0679	0.4938
0.0495	0.5075	0.443	0.4174	0.0702	0.5124
0.0639	0.4613	0.4748	0.3825	0.0852	0.5323
0.1008	0.3922	0.507	0.3343	0.1183	0.5474

En los diagramas ternarios obtenidos, se observa que ya no es posible generar líneas de reparto adicionales para incrementar la pureza del BDO, debido a que las líneas más bajas se encuentran próximas a la saturación de las sales en agua. Al sobrepasar estos puntos, las sales comienzan a precipitar, lo que limita la extensión de la región bifásica.

Los resultados confirman que las sales evaluadas como agentes formadores de fase pueden emplearse para la recuperación de BDO proveniente de caldos de fermentación, de acuerdo con la información generada en los diagramas de equilibrio. En particular, las Figuras 4.1 – 4.3 muestran que los sistemas con K_2HPO_4 , KF y K_2CO_3 son los más prometedores, en vista de que los puntos de equilibrio se encuentran próximos a los ejes binarios del diagrama triangular. Este comportamiento favorece la formación de fases orgánicas enriquecidas en BDO y con baja concentración de sal, lo que facilita su purificación posterior.

Por el contrario, el sistema con NaH_2PO_4 presenta una región bifásica más alejada de los ejes binarios, lo que dificulta la recuperación eficiente del BDO. Este efecto se atribuye al ion $H_2PO_4^-$, cuyo efecto salino es relativamente débil, así como a la baja solubilidad de esta sal en agua (850 g/L). Como consecuencia, el diagrama de equilibrio se acorta y se imposibilita la recuperación de soluciones acuosas de BDO con concentraciones inferiores al 10 % en peso.

4.2. Diagramas de equilibrio líquido-líquido para el 1,3-propanodiol

Las Figuras 4.5 - 4.7 muestran los diagramas ternarios generados para los sistemas que incluyen al PDO. Las fracciones másicas del equilibrio líquido-líquido para las fases formadas se encuentran en la Tabla 4.2.

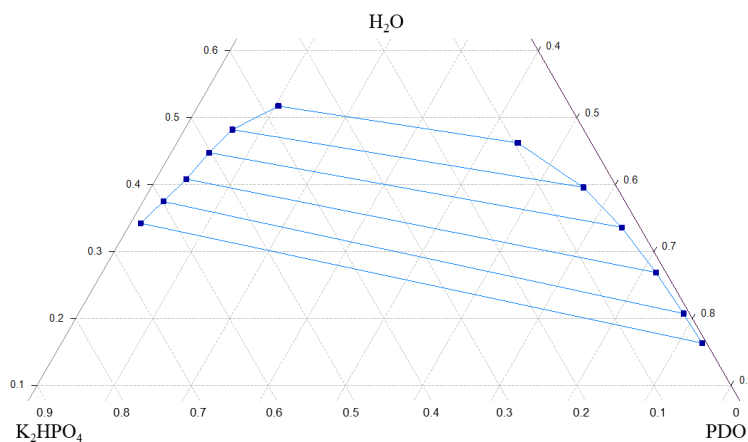


Figura 4.5. Diagrama ternario formado por $\text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{PDO} + \text{H}_2\text{O}$ a 25 °C.

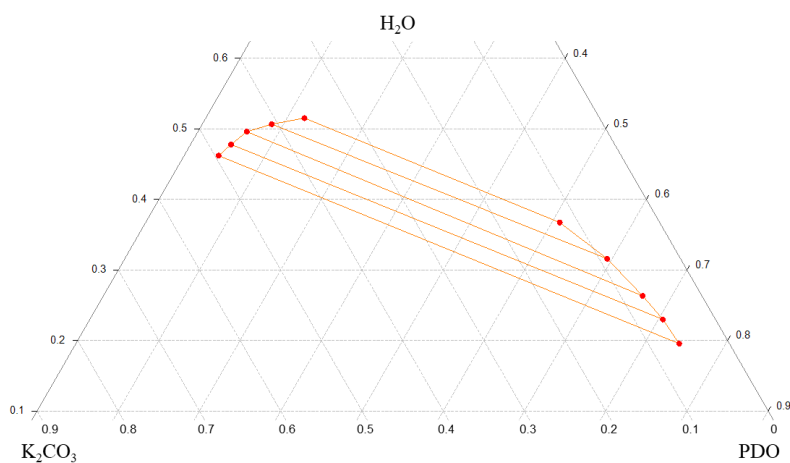


Figura 4.6. Diagrama ternario formado por $\text{K}_2\text{CO}_3 + \text{PDO} + \text{H}_2\text{O}$ a 25 °C.

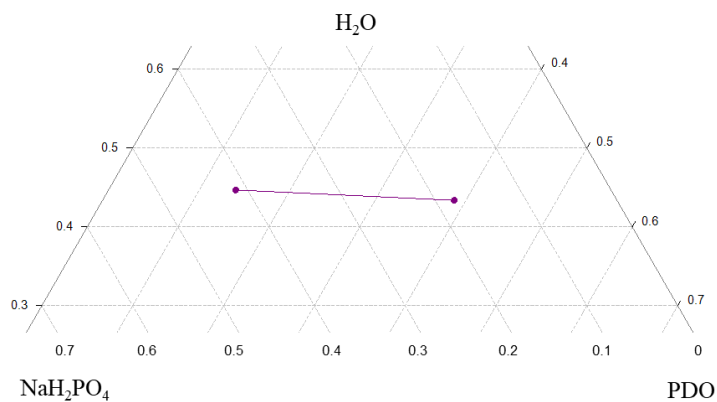


Figura 4.7. Diagrama ternario formado por $\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{PDO} + \text{H}_2\text{O}$ a 25 °C.

Tabla 4.2. Línea de reparto para los sistemas ternarios que incluyen PDO, en fracción másica.

Fase Orgánica			Fase acuosa		
K₂HPO₄	PDO	H₂O	K₂HPO₄	PDO	H₂O
0.0059	0.8307	0.1634	0.6445	0.013	0.3425
0.0079	0.7845	0.2076	0.5988	0.0263	0.3749
0.0129	0.7183	0.2688	0.5521	0.0395	0.4084
0.0237	0.64	0.3363	0.503	0.0491	0.4479
0.0435	0.5604	0.3961	0.4556	0.0621	0.4823
0.0952	0.4422	0.4626	0.3783	0.1042	0.5175
K₂CO₃	PDO	H₂O	K₂CO₃	PDO	H₂O
0.0619	0.7426	0.1955	0.4955	0.0425	0.462
0.0647	0.7055	0.2298	0.4722	0.0499	0.4779
0.0729	0.664	0.2631	0.4438	0.0602	0.496
0.0902	0.5941	0.3157	0.4077	0.0857	0.5066
0.1229	0.5099	0.3672	0.3633	0.1215	0.5152
NaH₂PO₄	PDO	H₂O	NaH₂PO₄	PDO	H₂O
0.1792	0.3872	0.4336	0.4133	0.1399	0.4468

En los diagramas ternarios que incluyen al PDO con K₂CO₃ o K₂HPO₄, se observó la formación de dos fases bien definidas: una fase ligera, compuesta principalmente por PDO, y una fase pesada, constituida mayoritariamente por la sal. Este comportamiento confirma que dichas sales son agentes potenciales para la deshidratación del PDO en soluciones acuosas, favoreciendo su separación y posterior purificación.

Por el contrario, en el sistema con NaH₂PO₄, únicamente se identificó una línea de reparto, cuyas composiciones en ambas fases se encuentran alejadas de los ejes binarios del diagrama ternario. Este resultado evidencia un efecto salino débil, atribuible a la menor capacidad del ion H₂PO₄⁻ para inducir separación de fases. Además, se observó que el punto de mezcla con composición másica inicial de 0.3126 NaH₂PO₄·H₂O, 0.3121 PDO y 0.3753 H₂O formó cristales a 25 °C durante el tiempo de reposo. Asimismo, las mezclas que superaron una composición inicial de 0.3485 NaH₂PO₄·H₂O, 0.3494 PDO y 0.3021 H₂O generaron precipitación instantánea de la sal, lo cual se explica por el exceso respecto al límite de solubilidad de la sal en agua.

La información obtenida a partir de los diagramas ternarios constituye una herramienta fundamental para el diseño experimental, porque permite predecir la formación de dos fases en función del punto de mezcla seleccionado y estimar de manera aproximada la pureza alcanzable en la fase rica en PDO.

4.3. Efecto de la temperatura en el equilibrio líquido-líquido

Las Figuras 4.8 – 4.13 ilustran el efecto de la temperatura sobre los sistemas ternarios estudiados. En dichas figuras se analiza la variación de la región bifásica en función de la temperatura, lo que permite evaluar su influencia sobre la miscibilidad del sistema y el grado de separación inducido por la presencia de sales.

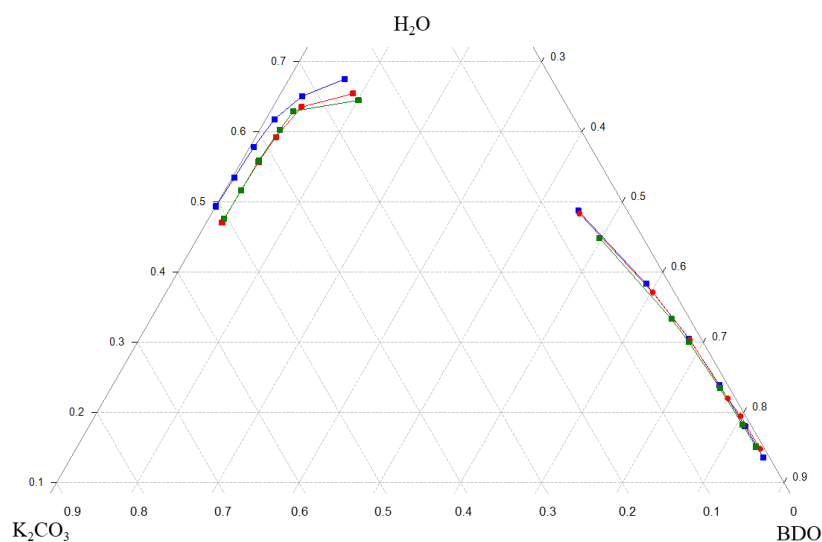


Figura 4.8. Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $\text{K}_2\text{CO}_3 + \text{BDO} + \text{H}_2\text{O}$:
25 °C (●), 35 °C (●) y 45 °C (●).

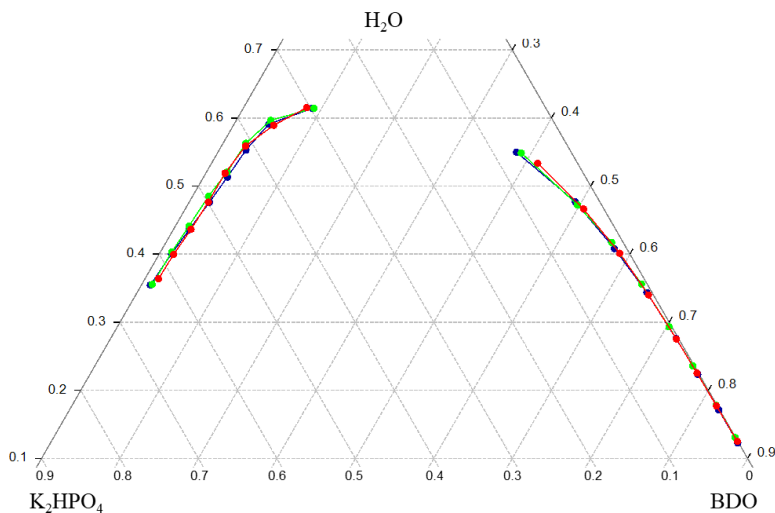


Figura 4.9. Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $\text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{BDO} + \text{H}_2\text{O}$:
25 °C (●), 35 °C (●) y 45 °C (●).

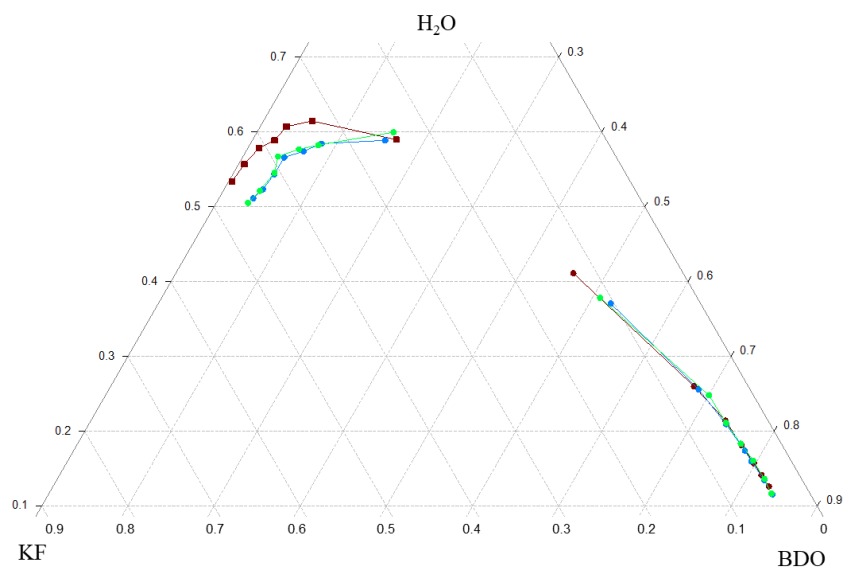


Figura 4.10. Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $\text{KF} + \text{BDO} + \text{H}_2\text{O}$:
25 °C (●), 35 °C (●) y 45 °C (●).

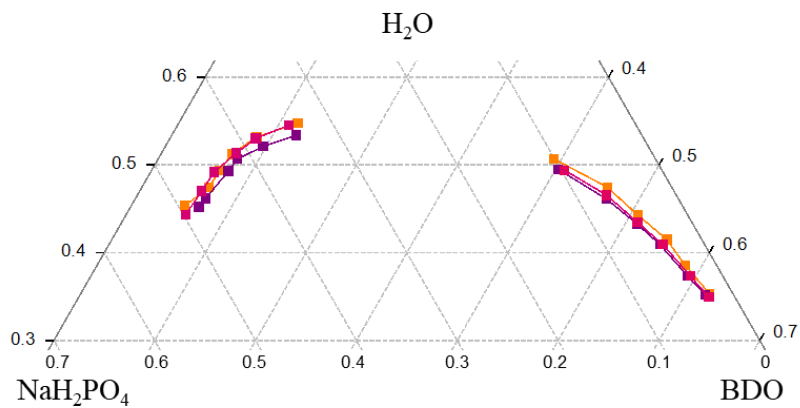


Figura 4.11. Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $\text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{BDO} + \text{H}_2\text{O}$:
25 °C (■), 35 °C (■) y 45 °C (■).

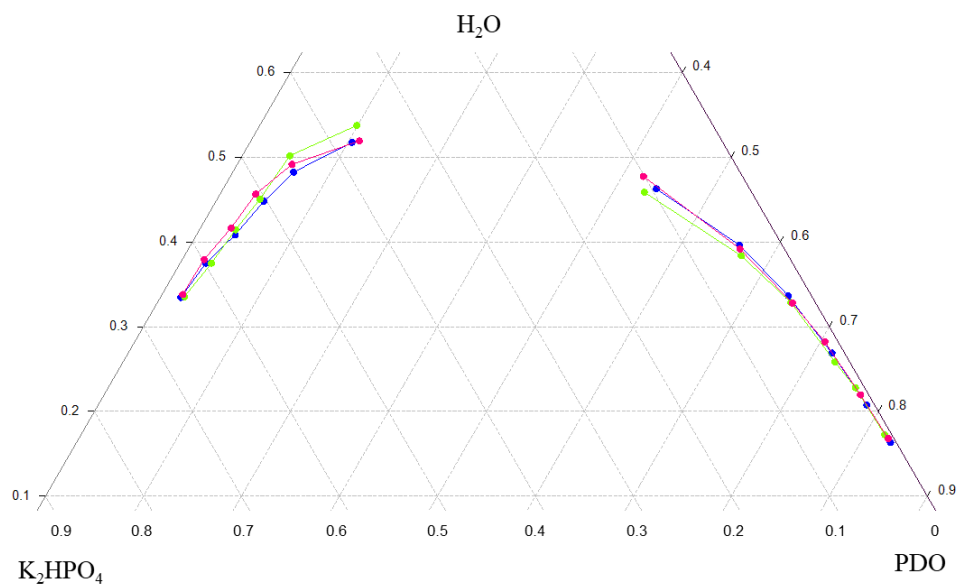


Figura 4.12. Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $\text{K}_2\text{HPO}_4 + \text{PDO} + \text{H}_2\text{O}$:
25 °C (●), 35 °C (●) y 45 °C (●).

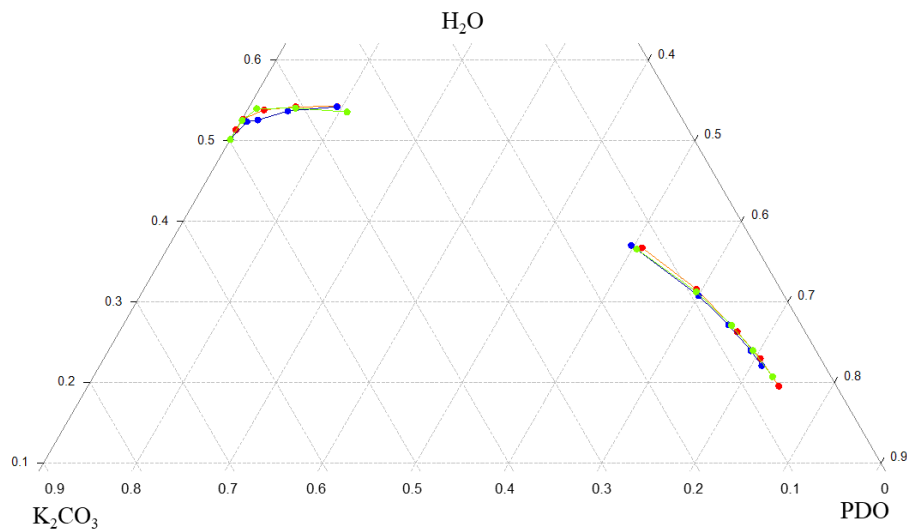


Figura 4.13. Efecto de la temperatura en el equilibrio del sistema $\text{K}_2\text{CO}_3 + \text{PDO} + \text{H}_2\text{O}$:
25 °C (●), 35 °C (●) y 45 °C (●).

Los diagramas ternarios obtenidos muestran un efecto ligero o prácticamente nulo de la temperatura sobre el equilibrio líquido-líquido de los sistemas estudiados. En ambas fases no se observaron variaciones significativas en la composición al incrementar la temperatura, lo que indica que el sistema mantiene la misma tendencia de distribución de los componentes dentro del intervalo de temperaturas analizado.

No obstante, en el caso particular del sistema $\text{KF} + \text{BDO} + \text{H}_2\text{O}$ se observa un comportamiento diferenciado. La fase acuosa se desplaza hacia el centro del diagrama ternario, lo que conlleva una reducción de la región bifásica. Este desplazamiento limita la capacidad de separación del sistema, impidiendo la recuperación de BDO a concentraciones inferiores al 7 % en peso.

A partir de este análisis se demuestra que los ATPS evaluados pueden operarse eficientemente a 25 °C, lo que representa una ventaja desde el punto de vista energético, debido a que no es necesario suministrar energía adicional para modificar la distribución de los componentes entre las fases ni para mejorar la eficiencia de separación.

4.4. Evaluación del efecto salino

Dado que la temperatura no mostró un efecto significativo sobre el equilibrio líquido-líquido, la evaluación del efecto salino se llevó a cabo a 25 °C. Los datos experimentales correspondientes a las líneas de reparto fueron ajustados mediante una ecuación de tipo Setschenow, con el objetivo de cuantificar la influencia de las sales en la formación y estabilidad de las dos fases líquidas (Souza *et al.*, 2020):

$$\ln\left(\frac{m_{diol}^{org}}{m_{diol}^{ac}}\right) = a + k(m_{sal}^{ac} - m_{sal}^{org}) \quad (4.1)$$

donde m^{org} y m^{ac} , representan las molalidades de los componentes especificados en la fase orgánica y acuosa, respectivamente; a , es una constante y k , es el coeficiente del efecto salino.

Las Figuras 4.14 y 4.15 muestran la comparación entre los datos experimentales y los valores ajustados mediante la ecuación de Setschenow, evidenciando un buen grado de correlación. En la Tabla 4.3 se presentan los parámetros obtenidos para la ecuación (4.1) correspondientes a los distintos ATPS evaluados.

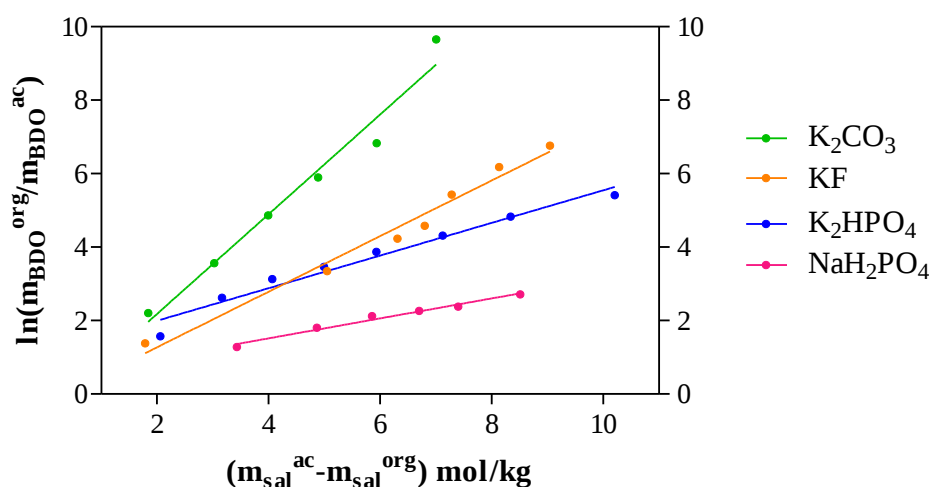


Figura 4.14. Evaluación del efecto salino en las líneas de reparto de los ATPS que incluyen BDO a 25 °C.

Tabla 4.3. Parámetros de la ecuación tipo Setschenow para BDO y PDO a 25 °C.

Sal	a	k	r^2
BDO			
K₂CO₃	-0.5332	1.3566	0.9696
KF	-0.2415	0.7567	0.9774
K₂HPO₄	1.1051	0.4440	0.9670
NaH₂PO₄	0.4273	0.2718	0.9796
PDO			
K₂CO₃	-0.1308	0.6967	0.9941
K₂HPO₄	0.2770	0.4244	0.9930

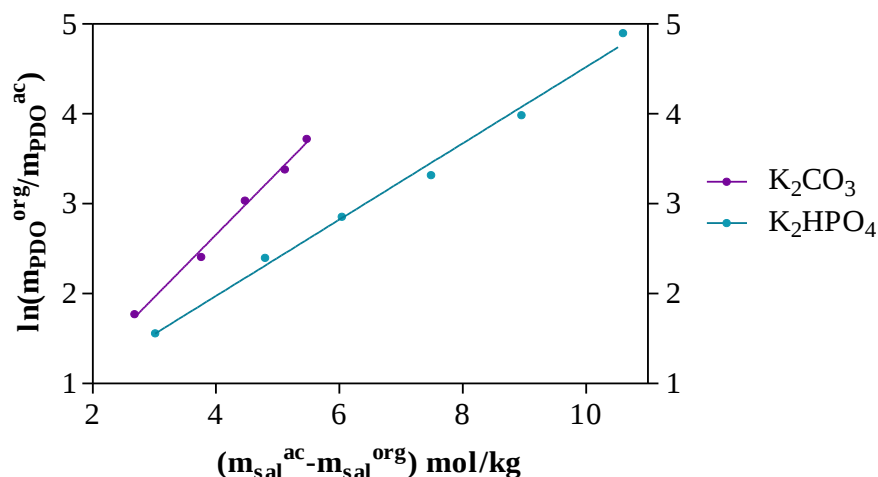


Figura 4.15. Evaluación del efecto salino en las líneas de reparto de los ATPS que incluyen PDO a 25 °C.

A partir de las Figuras 4.14 y 4.15 se observa una relación directamente proporcional entre la molalidad de la sal en la fase acuosa y la molalidad de los dioles en la fase orgánica. Específicamente, un incremento en la concentración de sal en la fase acuosa conduce a un aumento en la pureza de BDO y PDO en la fase orgánica, lo cual indica que tanto el BDO como el PDO disminuyen su solubilidad debido al aumento de la concentración de sal en la fase inferior, este fenómeno representa el efecto salino (*salting-out*) y es consistente para todas las sales analizadas. Entre ellas, el K_2CO_3 presentó el efecto salino más fuerte para

ambos dioles, mientras que el NaH_2PO_4 exhibió el efecto salino más débil, los cuales siguen la tendencia general de la serie de Hofmeister (Fu et al., 2020).

Para los ATPS evaluados, las variaciones en los valores de los coeficientes de efecto salino con la temperatura resultaron mínimas, lo cual es consistente con el comportamiento observado en los diagramas ternarios. Este resultado indica que, dentro del intervalo de temperatura estudiado, la capacidad de las sales para inducir el fenómeno de *salting-out* permanece prácticamente constante, y que las interacciones dominantes entre el agua, los iones y los dioles no se ven significativamente alteradas por cambios moderados de temperatura.

Este comportamiento es consistente con lo reportado para otros sistemas ternarios constituidos por alcoholes y sales inorgánicas, en los cuales el efecto de la temperatura sobre el equilibrio líquido-líquido resulta igualmente poco significativo. Ejemplos de ello incluyen los sistemas 1-propanol + MnSO_4 + agua, estudiado por Zafarani-Moattar et al. (2012), y 2-propanol + K_3PO_4 + agua, reportado por Arzideh et al. (2018). En dichos trabajos se atribuye la débil dependencia de temperatura sobre las interacciones ion-agua y alcohol-agua, lo que coincide con el comportamiento observado en los ATPS evaluados en el presente estudio.

4.5. Evaluación de los parámetros de los ATPS

Para cada una de las líneas de reparto obtenidas en los diagramas ternarios, se evaluaron los parámetros fundamentales de desempeño de los ATPS, específicamente el coeficiente de partición (K_p) y el rendimiento de recuperación (Y) de los dioles.

Dado que el efecto de la temperatura sobre el equilibrio líquido-líquido resultó ser despreciable, la evaluación de los parámetros de los ATPS se realizó únicamente a 25 °C. Las Figuras 4.16 y 4.17 presentan el efecto de la molalidad inicial de las sales (m_0) sobre los parámetros de los ATPS correspondientes a cada una de las líneas de reparto obtenidas en los diagramas ternarios.

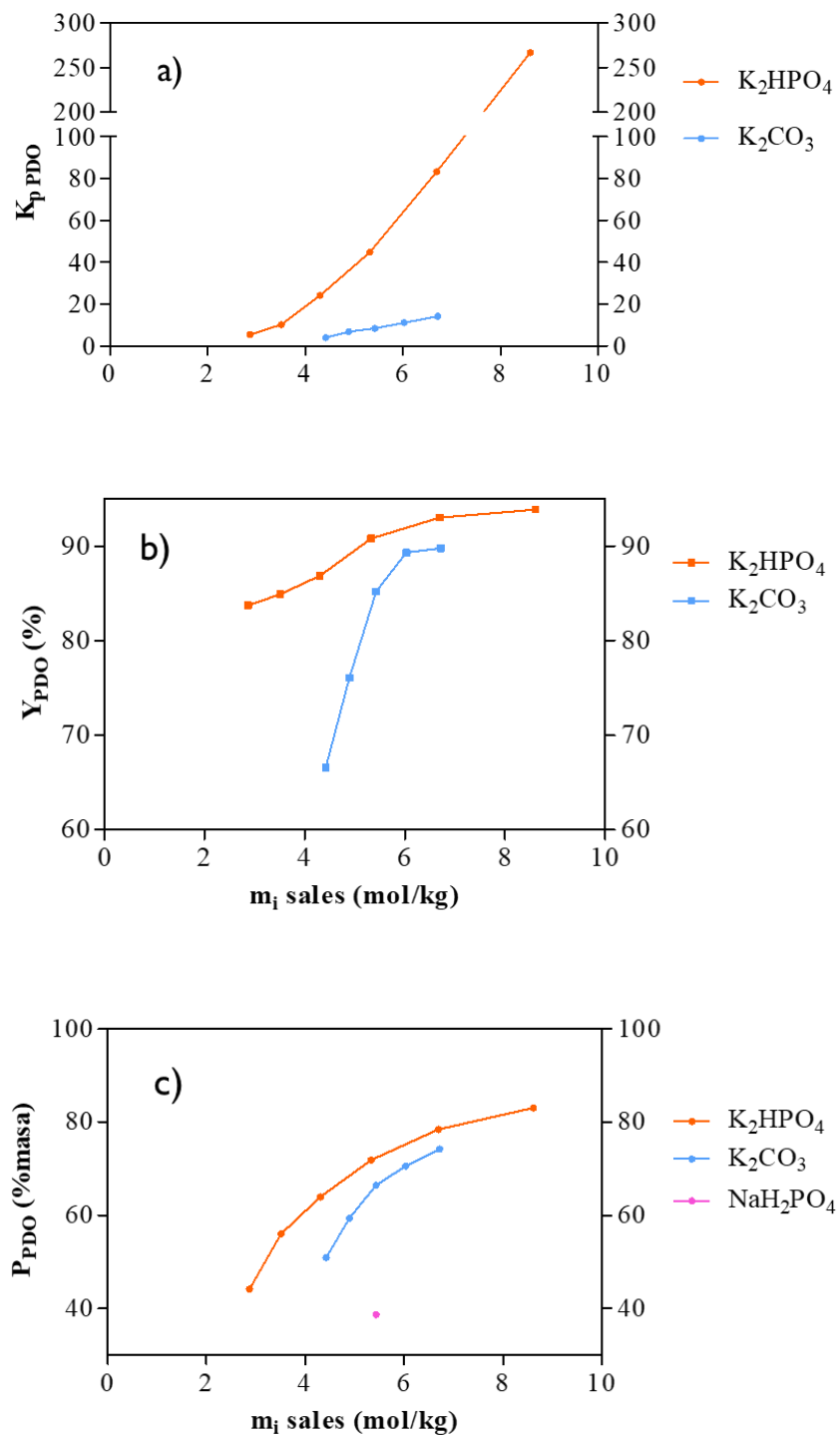


Figura 4.16. Efecto de la molalidad inicial de las sales en los parámetros de los ATPS que contienen PDO: a) coeficiente de partición, b) recuperación y c) pureza.

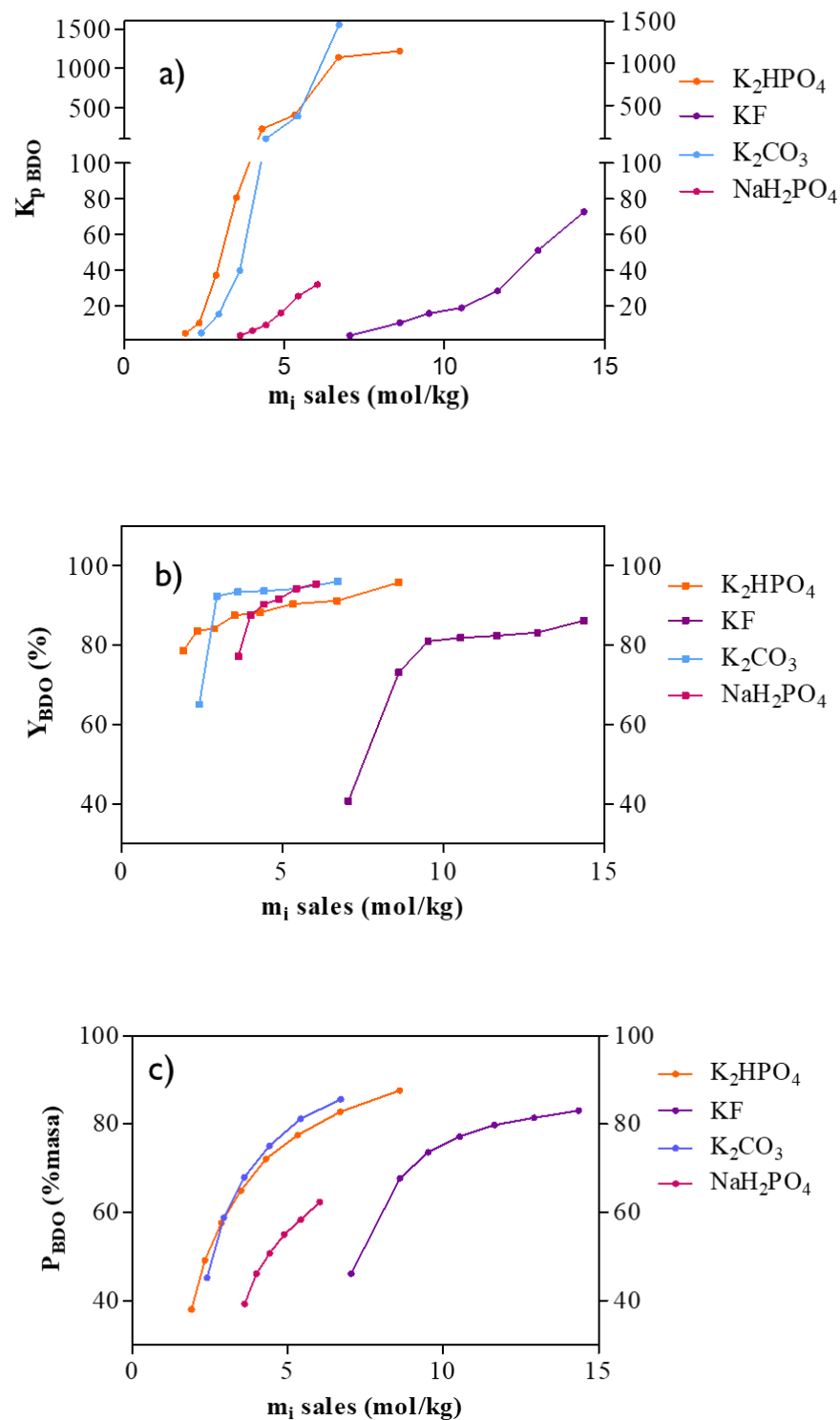


Figura 4.17. Efecto de la molalidad inicial de las sales en los parámetros de los ATPS que contienen BDO: a) coeficiente de partición, b) recuperación y c) pureza.

En general, se observa que:

- A altas molalidades, los sistemas muestran una región bifásica más amplia, lo que favorece la partición de los dioles hacia la fase orgánica.
- Al incrementar la molalidad, los valores de K_p , Y y P tienden a aumentar, indicando que existe un rango óptimo de concentración para maximizar la recuperación sin inducir precipitación.

Estos resultados constituyen una base sólida para el diseño de procesos de separación mediante ATPS, porque permiten correlacionar la cantidad inicial de sal con la eficiencia de recuperación de los dioles.

4.6. Recuperación de soluciones acuosas de 1,4-butanodiol y 1,3-propanodiol

La Tabla 4.4 presenta la comparación de los parámetros característicos de los ATPS empleados para la recuperación de BDO al 12.5 % m/m en soluciones acuosas, calculados mediante el método de Hunter-Nash. Los sistemas fueron evaluados en la línea de reparto más baja de cada diagrama ternario, utilizando sales anhidras como agentes salinos, y todos los ensayos se realizaron en modo *batch*.

Tabla 4.4. Comparación de los parámetros de los ATPS en la recuperación de BDO.

Sal	K_p	P (%)	Y (%)
K ₂ HPO ₄	1219.83 ± 0.14	87.81 ± 0.19	95.78 ± 0.05
K ₂ CO ₃	1554.58 ± 25.91	85.62 ± 0.17	96.04 ± 0.04
KF	72.67 ± 1.27	83.07 ± 0.88	86.18 ± 0.04
NaH ₂ PO ₄	32.18 ± 0.20	62.35 ± 0.08	95.44 ± 1.46

Los resultados muestran que los ATPS se comportan conforme a lo previsto por los diagramas ternarios, permitiendo estimar las composiciones de las fases acuosa y orgánica a partir del punto de mezcla. Esto implica que es posible aplicar esta técnica a caldos de fermentación con concentraciones variables de BDO, siempre que el punto de mezcla se ubique dentro de la región bifásica.

En cuanto a la eficiencia de recuperación, las sales que mostraron los mejores resultados fueron K₂CO₃ y K₂HPO₄, con rendimientos superiores al 95 %. Por otro lado, el sistema con

K_2HPO_4 destacó por ofrecer la mayor pureza en la fase orgánica, lo que lo convierte en una opción atractiva cuando se prioriza la calidad del producto recuperado. El sistema con NaH_2PO_4 , aunque presentó una recuperación elevada, mostró una baja pureza, lo que limita su aplicabilidad.

La Tabla 4.5 muestra los parámetros obtenidos para la recuperación de PDO al 13.5 % m/m en soluciones acuosas, bajo condiciones similares. En este caso, no se evaluó el sistema con NaH_2PO_4 , dado que la línea de operación no interseca la única línea de reparto del diagrama ternario, lo que impide la formación de dos fases.

Tabla 4.5. Comparación de los parámetros de los ATPS en la recuperación de PDO.

Sal	K_p	P (%)	Y (%)
K_2HPO_4	266.49 ± 0.05	83.07 ± 0.75	93.86 ± 0.04
K_2CO_3	14.25 ± 3.22	73.56 ± 0.48	89.76 ± 0.03
NaH_2PO_4	----	----	----

Los resultados indican que la sal K_2HPO_4 proporcionó el mayor rendimiento de recuperación de PDO, además, presentó la mayor pureza en la fase orgánica, replicando el comportamiento observado en los sistemas para BDO. Al comparar el desempeño de las sales en función del grado de deshidratación y la pureza inducidos sobre ambos dioles, se observa la siguiente tendencia para el BDO: $K_2CO_3 > K_2HPO_4 > KF > NaH_2PO_4$; mientras que, para el PDO, se sigue la siguiente tendencia: $K_2HPO_4 > K_2CO_3 > NaH_2PO_4$. Para los análisis subsecuentes se seleccionó la sal K_2HPO_4 , dado que presentó los valores más elevados de pureza en la fase orgánica para ambos alcoholes. Además, en el caso del PDO, esta sal alcanzó la mayor recuperación, mientras que para el BDO, aunque no obtuvo el rendimiento más alto, la diferencia respecto al sistema con K_2CO_3 fue menor al 0.5 %. Esta combinación de alta pureza y recuperación consistente justifica su elección como sistema de referencia para los estudios posteriores.

Finalmente, en la Tabla 4.6 se recopilan los parámetros reportados en la literatura para la recuperación de PDO en soluciones acuosas y caldos de fermentación mediante ATPS. Cabe destacar que, hasta la fecha, no se han encontrado estudios que reporten la aplicación de esta técnica para la recuperación de BDO, lo que resalta la novedad y relevancia del presente trabajo.

Tabla 4.6. Porcentaje de recuperación y coeficiente de reparto para el PDO a través de ATPS reportados en la literatura.

Componentes formadores de fases	Concentración de PDO	Y (%)	K_p	Referencia
K_2HPO_4	Solución acuosa (13.5 % masa)	93.86	266.49	Este trabajo
K_2CO_3	Solución acuosa (13.5 % masa)	89.76	14.25	
Etanol (19 % masa) - KH_2PO_4 (39 % masa)	Caldo de fermentación (33 g/L)	100.00	-----	Liberato et al., 2024
Propionato de pirrolidinio (30 % masa) - K_3PO_4 (35 % masa)	Solución acuosa	87.20	3.62	Matsumoto et al., 2022
Isopropanol - K_2CO_3 (45 %) - K_2HPO_4 (15 %)	Caldo de fermentación (40 g/L)	98.27	56.93	Vivek et al., 2018
Etanol (50 % volumen) - NaH_2PO_4 (25 % masa)	Caldo de fermentación (81.74 g/L)	95.50	9.40	Li et al., 2018
Etanol (28 % masa) - K_3PO_4 (34 % masa)	Caldo de fermentación (23 g/L)	97.00	33.00	Wischrall et al., 2018
$K_4P_2O_7$	Solución acuosa (15 % masa)	≈ 97	≈ 510	Xie et al., 2016
Isopropanol (30 % w/w) / K_2CO_3 (30 % w/w)	Fermentación (62.6 g/L)	92.4	9.81	Song et al., 2013
Etanol (25 % w/w) / Na_2CO_3 (condición de saturación)	Fermentación (64.3 g/L)	92.13	8.14	Li et al., 2013
Metanol (60 % w/w) / K_2HPO_4	Solución acuosa (-----)	> 95	----	Chung et al., 2012
Pentanol / Na_3PO_4 (0.4 mg/mL) + Na_2SO_4 (0.2 mg/mL)	Caldo de fermentación (9 g/L)	92.5	47.2	Wu et al., 2012
Metanol (35 % v/v) / K_2HPO_4 (saturación)	Fermentación (65.06 g/L)	98.1	38.3	Li et al., 2011
Etanol (35.39 % w/w) / K_2HPO_4 (28.40 % w/w)	Fermentación (40.7 g/L)	97.20	20.28	Aydoğan et al., 2010
Etanol (46 % v/v) / $(NH_4)_2SO_4$ (saturación)	Fermentación (53.5 g/L)	93.7	4.77	Li et al., 2009

Al comparar los valores experimentales obtenidos en este trabajo con los reportados en la Tabla 4.6, se observa que el uso de K_2HPO_4 o K_2CO_3 como agentes formadores de fases permite alcanzar recuperaciones y coeficientes de reparto de PDO similares a los descritos

previamente en la literatura. Una ventaja relevante de estos sistemas es que no requieren la adición de un solvente externo para concentrar el PDO en la fase orgánica. El empleo de solventes, aunque puede favorecer la partición, introduce desventajas operativas, teniendo en cuenta que implica etapas adicionales para su eliminación de la fase orgánica y puede generar complicaciones asociadas a la formación de azeótropos —como ocurre con mezclas de isopropanol o etanol en agua—, lo que obliga a implementar procesos de separación complementarios para recircular el solvente al sistema. En este sentido, los ATPS evaluados en este estudio ofrecen una alternativa más sencilla y eficiente para la recuperación de PDO, al reducir la complejidad del proceso y evitar la necesidad de operaciones adicionales de separación.

En síntesis, los resultados demuestran que los ATPS evaluados permiten una recuperación eficiente tanto de BDO como de PDO, con desempeños que se alinean con lo reportado en la literatura para el caso del PDO y que, en el caso del BDO, constituyen un aporte original al no existir antecedentes de su recuperación mediante esta técnica. La elección de K_2HPO_4 como sal de referencia para los análisis subsecuentes se justifica por su capacidad de proporcionar la mayor pureza en la fase orgánica y una recuperación competitiva en ambos alcoholes. Estos hallazgos no solo confirman la aplicabilidad de los ATPS en la separación de bioproductos, sino que también abren nuevas perspectivas para el diseño de procesos más eficientes y sostenibles, particularmente en el caso del BDO, donde este estudio establece un precedente relevante para futuras investigaciones.

4.7. Separación centrífuga de los ATPS

La mezcla total utilizada en el proceso de separación fue de 1000 g, compuesta por 606.3 g de K_2HPO_4 , 49.2 g de BDO y 344.5 g de H_2O , de acuerdo con el balance establecido en la línea de operación trazada en el diagrama ternario (Figura 4.18).

En la Figura 4.19 se presenta el promedio de la pureza obtenida en la fase ligera del extractor centrífugo, lo que permite evaluar la eficiencia del proceso bajo las condiciones seleccionadas. Para validar estadísticamente los resultados, se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) de dos factores con tres niveles. La hipótesis planteada fue que las medias entre

los tratamientos no presentan diferencias significativas, considerando un nivel de confianza del 95 %. El resultado del análisis de varianza se muestra en la Tabla 4.7.

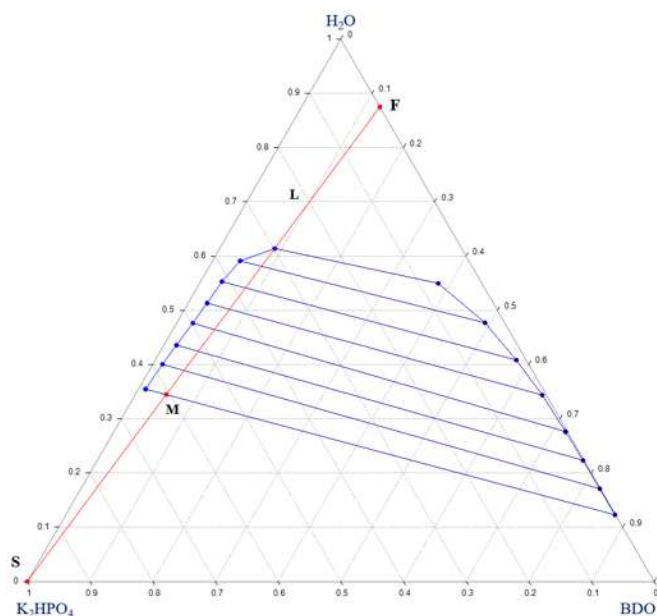


Figura 4.18. Línea de operación (L) para separar el ATPS en el extractor centrífugo. F, representa una solución de BDO al 12.5 % masa; S, sal anhidra y M, el punto de mezcla.

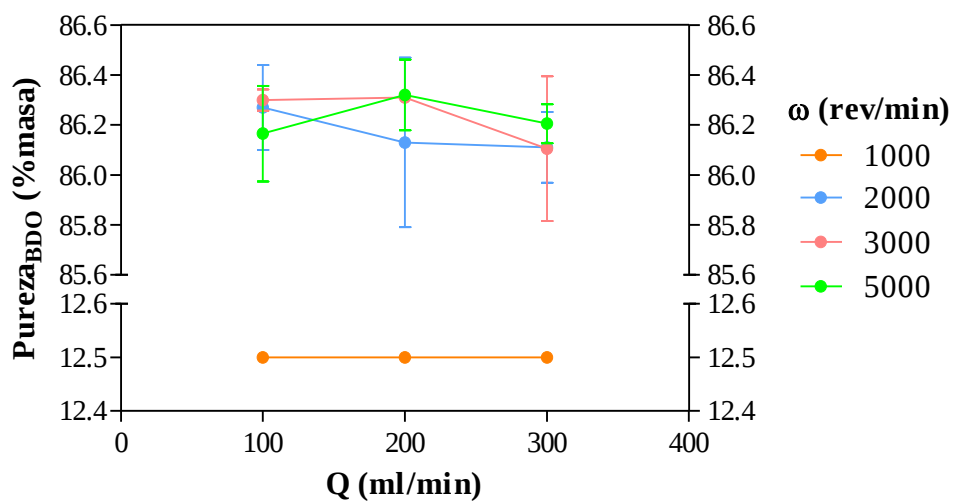


Figura 4.19. Pureza de BDO en la fase ligera del extractor centrífugo.

En la Figura 4.19 se observa que, al ajustar la velocidad angular a 1000 rev/min, el BDO mantiene su composición másica inicial. Este comportamiento se explica porque, a dicha velocidad, la fuerza centrífuga generada no es suficiente para inducir la separación de fases, independientemente del valor del flujo volumétrico aplicado. Sin embargo, al incrementar la velocidad angular, la fuerza centrífuga favorece la desestabilización del sistema y promueve la formación de dos corrientes claramente diferenciadas: una fase ligera y una fase pesada. Este fenómeno se manifestó de manera consistente en velocidades superiores a 2000 rev/min, independientemente del flujo volumétrico, confirmando que la magnitud de la fuerza centrífuga es el factor determinante para la separación efectiva del ATPS.

Tabla 4.7. Análisis de varianza en la separación centrífuga del ATPS formado por K_2HPO_4 + BDO + H_2O .

Fuente	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Valor P
Flujo volumétrico	2	0.0	0.02	0.69	0.521
Velocidad angular	3	24451.1	8150.37	312923.99	0.000
Flujo volumétrico * Velocidad angular	6	0.1	0.01	0.47	0.816
Error	12	0.3	0.03		
Total	23	24451.5			

Para el caso del PDO la mezcla total utilizada en el proceso de separación fue de 800 g, compuesta por 491.12 g de K_2HPO_4 , 41.76 g de PDO y 267.12 g de H_2O , de acuerdo con el balance establecido en la línea de operación trazada en el diagrama ternario (Figura 4.20). El resultado del análisis de varianza para el PDO se muestra en la Tabla 4.8.

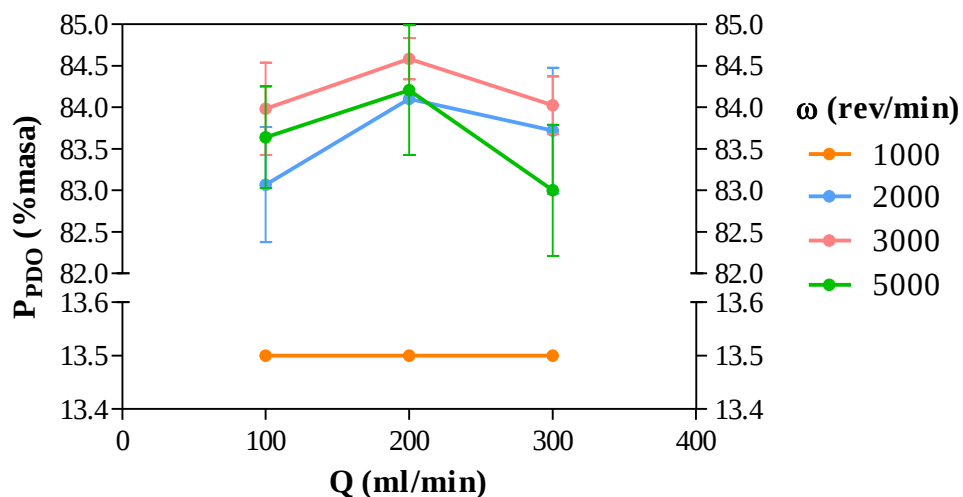


Figura 4.20. Pureza de PDO en la fase ligera del extractor centrífugo.

Tabla 4.8. Análisis de varianza en la separación centrífuga del ATPS formado por K_2HPO_4 + PDO + H_2O .

Fuente	Grados de libertad	Suma de cuadrados	Cuadrado medio	Valor F	Valor P
Flujo volumétrico	2	1.6	0.79	3.01	0.087
Velocidad angular	3	22250.0	7416.65	28218.61	0.000
Flujo volumétrico * Velocidad angular	6	1.4	0.24	0.90	0.523
Error	12	3.2	0.26		
Total	23	22256.1			

Para ambos dioles, el análisis de varianza de dos factores evidenció que la velocidad angular ejerce un efecto significativo sobre la separación del ATPS, con un valor de $P < 0.05$, lo que confirma su papel como variable determinante en la formación de fases. En contraste, el flujo volumétrico no mostró efectos estadísticamente significativos entre los niveles evaluados. Estos resultados permiten concluir que la magnitud de la fuerza centrífuga, directamente relacionada con la velocidad angular, constituye el parámetro crítico para garantizar una separación eficiente del sistema bifásico, mientras que el flujo volumétrico puede considerarse secundario en el rango analizado.

4.7.1. Medición de la energía consumida en el extractor

Dado que la separación de fases únicamente se alcanza a velocidades angulares iguales o superiores a 2000 rev/min, no se evaluó el consumo energético en condiciones inferiores. Tal como se aprecia en la Figura 4.21, el incremento de la velocidad angular se traduce en un aumento proporcional de la energía requerida para promover la separación del ATPS. En consecuencia, operar a velocidades más bajas dentro del rango efectivo de separación representa una estrategia para minimizar el consumo energético del extractor, lo cual impacta directamente en el consumo de energía del proceso propuesto.

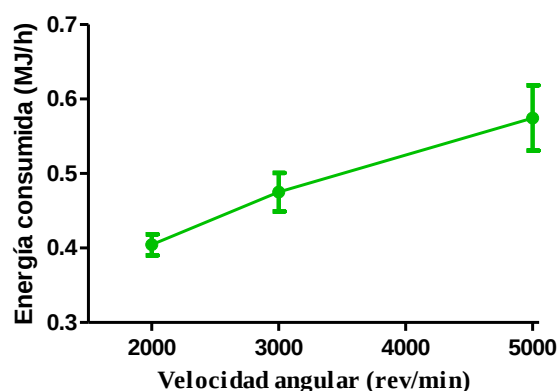


Figura 4.21. Influencia de la velocidad angular en el consumo energético del extractor centrífugo, operando con un flujo volumétrico constante de 100 mL/min.

4.8. Regresión de los datos experimentales

Los datos experimentales correspondientes a las líneas de reparto de los sistemas ternarios fueron ajustados al modelo termodinámico ENRTL-RK con el fin de evaluar su capacidad de representación del equilibrio líquido-líquido. En las Figuras 4.22 y 4.23 se muestran tanto los datos experimentales de equilibrio como los valores estimados a través de la regresión para cada uno de los sistemas estudiados, lo que permite visualizar la concordancia entre ambos conjuntos de resultados.

Los parámetros binarios obtenidos para las interacciones diol/agua, así como los pares de parámetros correspondientes a las interacciones diol/sal y agua/sal, se presentan en la Tabla 4.9. Estos parámetros constituyen la base para la modelación termodinámica y permiten describir con precisión el comportamiento de los ATPS evaluados.

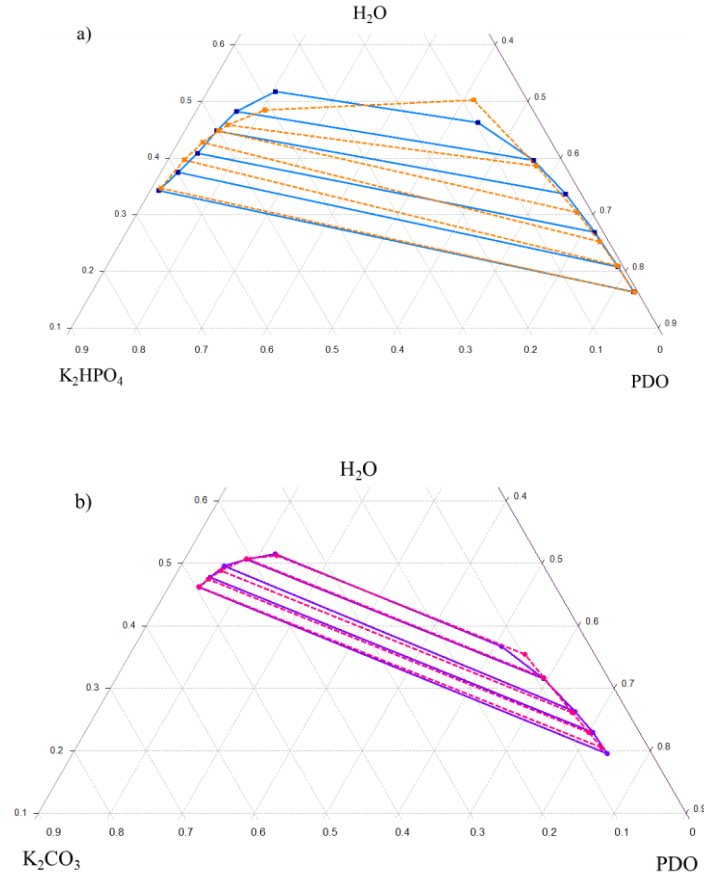


Figura 4.22. Ajuste de los datos experimentales (líneas continuas) y estimados (líneas punteadas) por el modelo ENRTL-RK para los sistemas que contienen PDO: a) K_2HPO_4 , $rmsd = 0.0169$ y b) K_2CO_3 , $rmsd = 0.0098$.

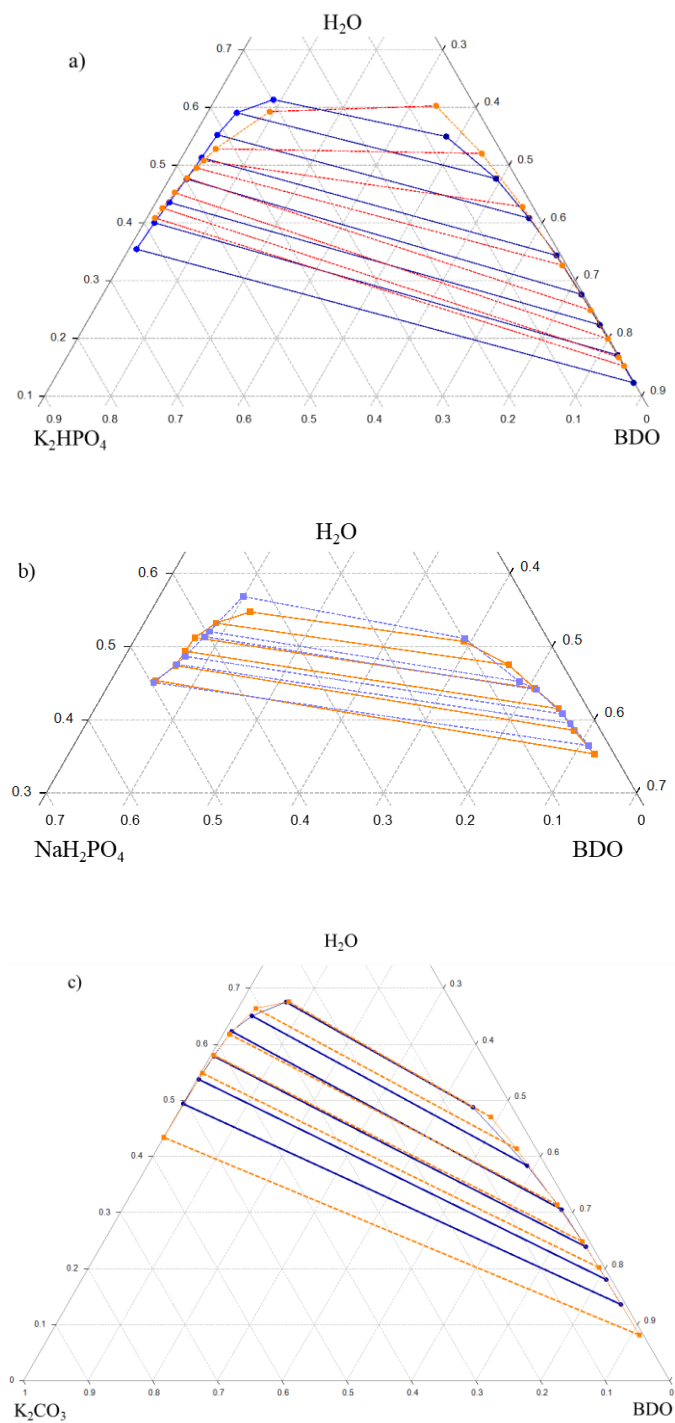


Figura 4.23. Ajuste de los datos experimentales (líneas continuas) y estimados (líneas punteadas) por el modelo ENRTL-RK para los sistemas que contienen BDO: a) K_2HPO_4 , $rmsd = 0.0270$; b) NaH_2PO_4 , $rmsd = 0.0094$ y c) K_2CO_3 , $rmsd = 0.0231$.

Tabla 4.9. Valores de los parámetros de interacción del modelo ENRTL-RK para los sistemas ternarios a 25 °C.

Componentes	a_{ij}	a_{ji}	b_{ij}	b_{ji}	c_{ij}
H ₂ O (i) - BDO (j)	1.9483	0.5946	-7.7537	7.8011	0.3917
H ₂ O (i) - K ₂ HPO ₄ (j)	1.5305	1.1092	158.2288	25.5132	1.7098
BDO (i) - K ₂ HPO ₄ (j)	0.6744	5.9298	-168.7588	1384.2694	0.0825
H ₂ O (i) - BDO (j)	0.2964	0.0894	-9.0000	11.0000	10.0509
H ₂ O (i) - K ₂ CO ₃ (j)	-7.0898	11.0000	-2454.8586	10000.0000	0.0388
BDO (i) - K ₂ CO ₃ (j)	-2.9807	11.0000	-673.4972	10000.0000	0.0919
H ₂ O (i) - BDO (j)	6.9527	1.5643	11.0000	-6.9890	0.6268
H ₂ O (i) - NaH ₂ PO ₄ (j)	1.1564	1.9995	8.9527	-9.0000	3.1797
BDO (i) - NaH ₂ PO ₄ (j)	3.9954	2.8355	-5.8960	0.0219	0.6194
H ₂ O (i) - PDO (j)	5.3298	11.0000	10.9986	10.9958	6.4067
H ₂ O (i) - K ₂ CO ₃ (j)	1.1000	0.0535	10000.0000	-2531.1843	0.0958
PDO (i) - K ₂ CO ₃ (j)	1.1000	-0.5319	1718.7217	372.0958	0.0919
H ₂ O (i) - PDO (j)	11.0000	-6.3244	11.0000	11.0000	0.0455
H ₂ O (i) - K ₂ HPO ₄ (j)	5.5000	-0.6876	1639.8079	-1032.7429	0.1755
PDO (i) - K ₂ HPO ₄ (j)	-3.2482	4.3774	-466.3460	479.2600	1.00E-10

Los valores *rmsd* obtenidos fueron cercanos a cero, lo cual confirma un buen ajuste entre los datos experimentales y los valores estimados por el modelo ENRTL-RK. Este resultado valida la pertinencia del modelo para representar el equilibrio de fases en los sistemas estudiados y respalda su aplicación en el análisis y diseño de procesos de separación basados en ATPS.

Para validar las regresiones obtenidas, los parámetros de interacción binaria fueron cargados en el simulador Aspen Plus®, donde se simuló la recuperación de ambos dioles empleando un decantador como etapa de extracción líquido-líquido, bajo las mismas condiciones experimentales descritas en el apartado 4.3. Las Tablas 4.10 y 4.11 presentan la comparación

entre las fracciones másicas de las fases orgánica y acuosa determinadas experimentalmente y aquellas calculadas mediante el simulador.

Tabla 4.10. Comparación de las composiciones experimentales y obtenidas por el simulador, para los ATPS que incluyen PDO, en fracciones másicas.

	Fase orgánica			Fase acuosa		
	K ₂ HPO ₄	PDO	H ₂ O	K ₂ HPO ₄	PDO	H ₂ O
Experimental	0.0082	0.8208	0.1711	0.6333	0.0131	0.3536
Simulación	0.0049	0.8408	0.1543	0.6504	0.0125	0.3370
	K ₂ CO ₃	PDO	H ₂ O	K ₂ CO ₃	PDO	H ₂ O
	K ₂ CO ₃	PDO	H ₂ O	K ₂ CO ₃	PDO	H ₂ O
Experimental	0.0684	0.6727	0.2589	0.4856	0.0418	0.4726
Simulación	0.0643	0.7319	0.2038	0.4970	0.0409	0.4621

Tabla 4.11. Comparación de las composiciones experimentales y obtenidas por el simulador, para los ATPS que incluyen BDO, en fracciones másicas.

	Fase orgánica			Fase acuosa		
	K ₂ CO ₃	BDO	H ₂ O	K ₂ CO ₃	BDO	H ₂ O
Experimental	0.0096	0.8458	0.1446	0.4952	0.0003	0.5045
Simulación	0.0063	0.8437	0.1499	0.4924	0.0011	0.5065
	K ₂ HPO ₄	BDO	H ₂ O	K ₂ HPO ₄	BDO	H ₂ O
	K ₂ HPO ₄	BDO	H ₂ O	K ₂ HPO ₄	BDO	H ₂ O
Experimental	0.0006	0.8781	0.1213	0.6303	0.0102	0.3595
Simulación	0.0007	0.8883	0.1111	0.6483	0.0060	0.3457
	NaH ₂ PO ₄	BDO	H ₂ O	NaH ₂ PO ₄	BDO	H ₂ O
	NaH ₂ PO ₄	BDO	H ₂ O	NaH ₂ PO ₄	BDO	H ₂ O
Experimental	0.0096	0.8458	0.1446	0.4952	0.0003	0.5045
Simulación	0.0063	0.8437	0.1499	0.4924	0.0011	0.5065

La concordancia observada entre ambos conjuntos de datos confirma la confiabilidad del ajuste realizado y respalda la aplicabilidad del modelo termodinámico ENRTL-RK para representar con precisión el comportamiento de los sistemas ternarios. Esta capacidad de representación confiable constituye una herramienta fundamental para el diseño de procesos, teniendo en cuenta que posibilita la realización de balances de materia y energía. En consecuencia, se abre la oportunidad de evaluar de manera integral la viabilidad económica de la recuperación de estos bioproductos, reduciendo la dependencia de ensayos experimentales y facilitando el escalamiento industrial.

4.9. Evaluación de los requerimientos energéticos de los procesos

Para analizar la propuesta de separación, el proceso de producción de BDO se dividió en tres secciones: producción, pretratamiento y purificación, tal como se muestra en la Figura 4.24. La propuesta basada en ATPS mantiene sin cambios las etapas de producción y pretratamiento, diferenciándose únicamente en la etapa de purificación, que constituye el enfoque del análisis energético.

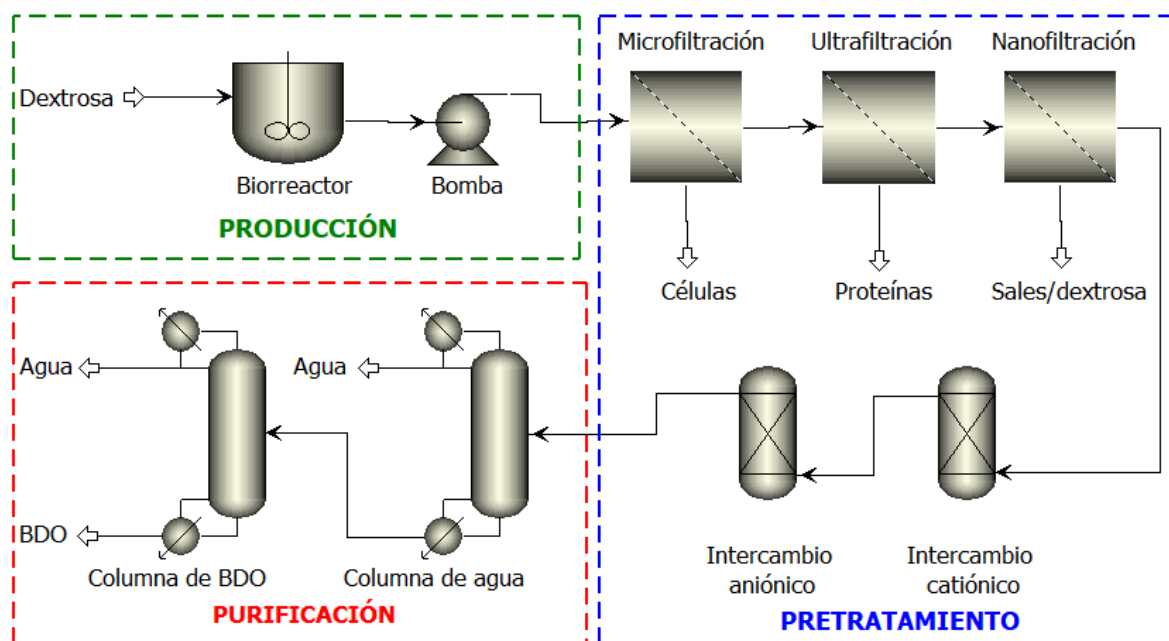


Figura 4.24. División por etapas del proceso de producción de BDO.

El esquema de separación planteado para la recuperación de BDO a partir de soluciones acuosas se presenta en la Figura 4.25. En este esquema, una solución acuosa con una fracción másica de 0.125 de BDO se mezcla con una corriente de K_2HPO_4 en un decantador, con el objetivo de simular el equilibrio líquido-líquido en una etapa de extracción. Como resultado, se generan dos corrientes de producto: una fase orgánica y una fase acuosa. La corriente orgánica se dirige a una columna de destilación para su purificación, mientras que la corriente acuosa se envía a un evaporador con el fin de eliminar el agua y obtener una solución saturada de K_2HPO_4 . Posteriormente, esta corriente saturada se conduce a un cristizador, donde se disminuye la temperatura para formar el magma (cristales de K_2HPO_4 en solución saturada).

Dicho magma se somete a un proceso de filtración para separar los cristales de la solución, y la sal recuperada se recircula al decantador, cerrando así el ciclo de operación.

Este esquema permite evaluar de manera integral los requerimientos energéticos asociados a la etapa de purificación, identificando los puntos críticos de consumo y las oportunidades de optimización en el proceso de recuperación de bioproductos mediante ATPS.

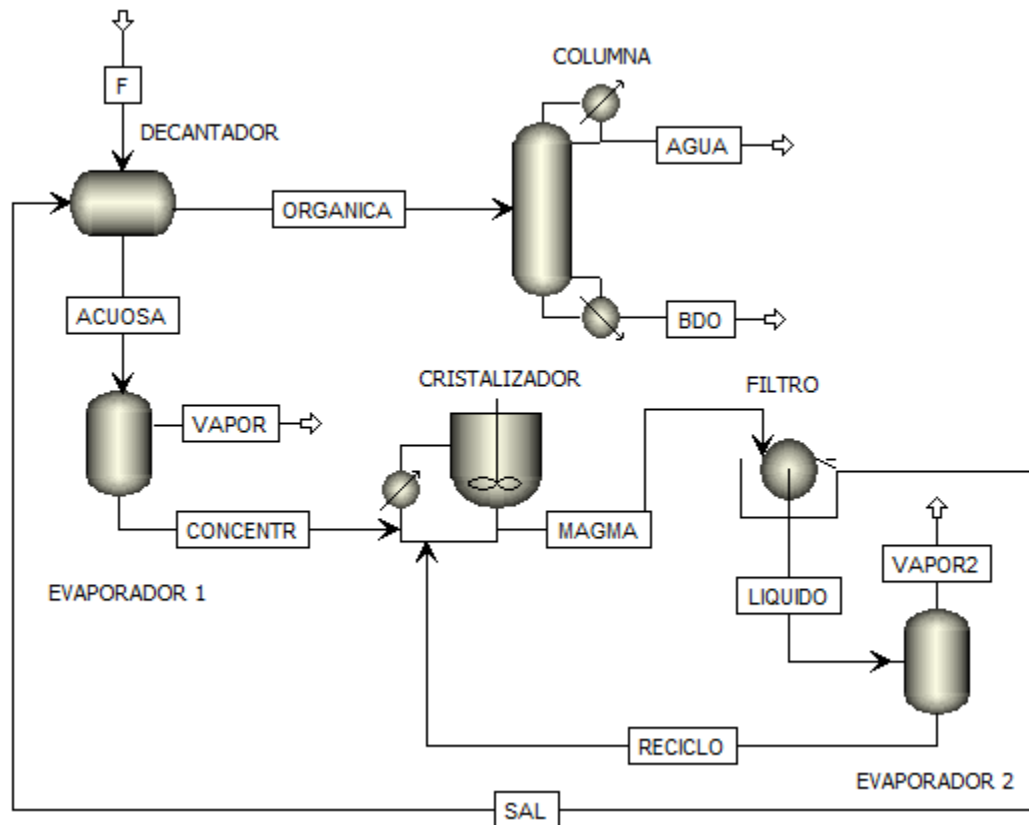


Figura 4.25. Esquema de separación de los bioproductos mediante ATPS utilizando K_2HPO_4 .

Para establecer las condiciones de operación, se trazaron tres líneas de operación que conectan la corriente de alimentación (F) con corrientes de distinta concentración de sal: 100 % sal, 90 % sal – 10 % agua y 80 % sal – 20 % agua. En el caso del BDO, la composición de la alimentación corresponde a 12.5 % de BDO y 87.5 % de agua. Las líneas de operación que incluyen al BDO se presentan en la Figura 4.26, donde se ilustran los puntos de mezcla considerados. Los balances de masa se realizaron con una base de cálculo de 60 kg,

seleccionada como múltiplo de las condiciones empleadas en laboratorio, con el fin de garantizar la coherencia y escalabilidad de los resultados.

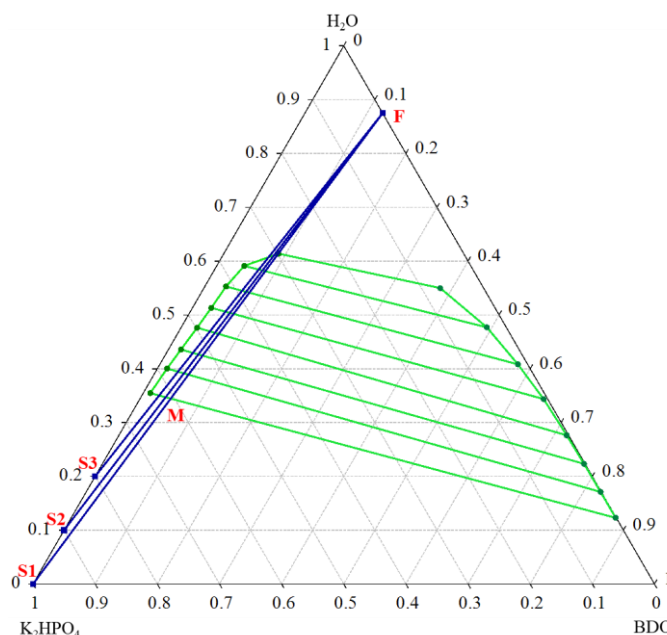


Figura 4.26. Líneas de operación para la recuperación de BDO a partir de soluciones acuosas. F representa la alimentación; S, las corrientes de sal con diferente composición: S1 (100 % sal), S2 (90 % sal – 10 % agua) y S3 (80 % sal – 20 % agua); y M, los puntos de mezcla.

La simulación evidenció un decremento en la energía requerida para la purificación del BDO conforme aumenta la composición de K_2HPO_4 utilizada para la formación del ATPS, tal como se muestra en la Figura 4.27. Este comportamiento confirma que la concentración de sal es un factor determinante en la eficiencia energética del proceso.

Asimismo, se identificó que la etapa con mayor consumo energético corresponde a la deshidratación de la sal, lo cual representa el principal desafío operativo dentro del esquema de separación.

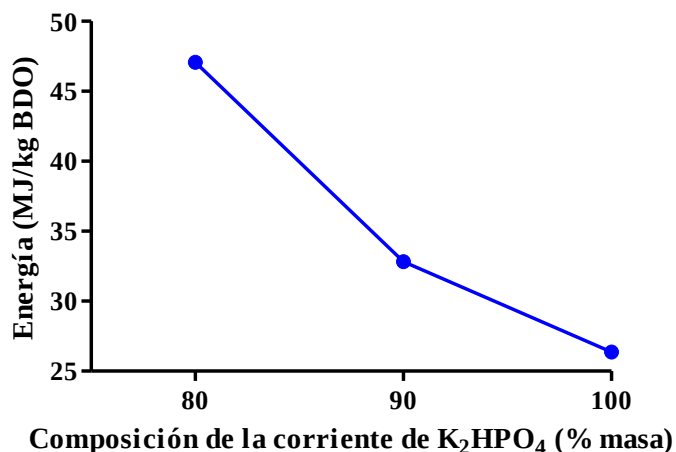


Figura 4.27. Influencia de la composición de la corriente de sal en la energía requerida como servicios de calentamiento para la purificación de una solución acuosa de BDO.

Con el fin de ilustrar este aspecto, en la Tabla 4.12 se presenta el balance de masa de las corrientes principales del proceso simulado, considerando una corriente de sal al 100 %, lo que permite visualizar las magnitudes de flujo y su impacto en el consumo energético global.

Tabla 4.12. Balance de masa del proceso de purificación de BDO mediante el esquema ATPS–destilación, considerando una corriente 100 % sal.

Componente	F	SAL	ACUOSA	ORGANICA	BDO	AGUA
Fracciones máscas						
H ₂ O	0.8750	0.0000	0.3575	0.1216	0.0007	0.9950
K ₂ HPO ₄	0.0000	1.0000	0.6423	0.0000	0.0000	0.0000
BDO	0.1250	0.0000	0.0002	0.8784	0.9993	0.0050
Flujos máscos (kg/h)	23.6160	36.3840	56.6505	3.3495	2.9423	0.4072

Este análisis pone de manifiesto la necesidad de optimizar la etapa de deshidratación, considerando que constituye el punto crítico en la economía del proceso, y su eficiencia determinará en gran medida la viabilidad de la propuesta de separación mediante ATPS.

El mayor consumo de energía en el esquema de separación mediante ATPS–destilación se atribuye a la recirculación de la sal, con una contribución del 96.5 % de los requerimientos totales, tal como se muestra en la Tabla 4.13.

Tabla 4.13. Requerimientos energéticos de calentamiento para el esquema de separación de BDO mediante ATPS-destilación.

	Energía requerida (MJ/h)
ATPS-destilación	
Evaporador 1	21.96
Evaporador 2	42.74
Hervidor columna	2.73
Total	67.83
Destilación secuencial	
Hervidor columna 1	70.37
Hervidor columna 2	3.01
Total	73.38

La energía requerida en la destilación secuencial para purificar el BDO es de 25.01 MJ/kg BDO, mientras que la separación propuesta mediante ATPS–destilación consume 23.05 MJ/kg BDO. En términos relativos, el esquema propuesto logra una reducción del 7.84 % en los requerimientos energéticos de calentamiento respecto al proceso convencional.

Este resultado evidencia que la integración de ATPS en la etapa de purificación no solo es viable desde el punto de vista técnico, sino que también representa una mejora en la eficiencia energética del proceso, lo cual impacta positivamente en la economía de la producción de BDO.

En el caso del PDO, el esquema de separación propuesto es análogo al descrito para el BDO, manteniendo la misma secuencia de operaciones unitarias. Por esta razón, únicamente se presentan los resultados obtenidos del análisis energético, realizado bajo condiciones equivalentes al proceso de purificación del BDO. Este enfoque permite comparar directamente el desempeño de ambos bioproductos dentro del mismo marco metodológico y evaluar la eficiencia del esquema de separación mediante ATPS–destilación aplicado al PDO. Ahora la composición de la alimentación, F, corresponde a 13.5 % de PDO y 86.5 % de agua. De igual manera, los balances de masa se realizaron con una base de cálculo de 60 kg, seleccionada como múltiplo de las condiciones empleadas en laboratorio. Las Figuras 4.28 y 4.29 muestran las líneas de operación y el consumo energético asociado a la

composición de la sal como componente formador de fases. El balance de masa y el consumo energético de los equipos de proceso se presentan en las Tablas 4.14 y 4.15.

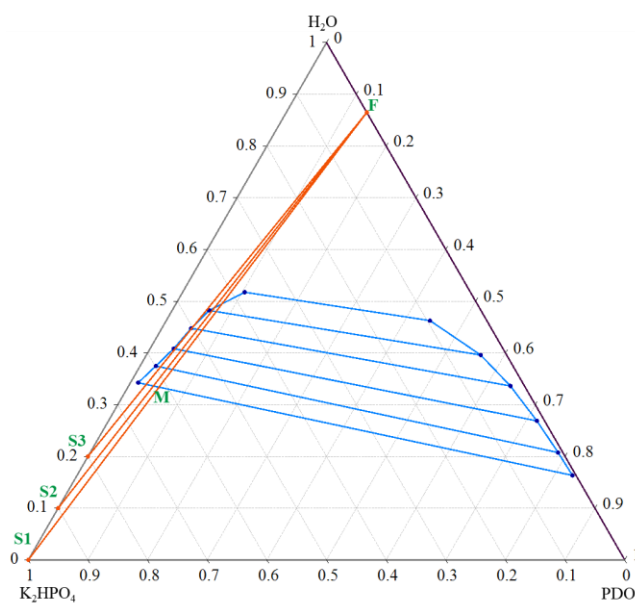


Figura 4.28. Líneas de operación para la recuperación de PDO a partir de soluciones acuosas. F representa la alimentación; S, las corrientes de sal con diferente composición: S1 (100 % sal), S2 (90 % sal – 10 % agua) y S3 (80 % sal – 20 % agua); y M, los puntos de mezcla.

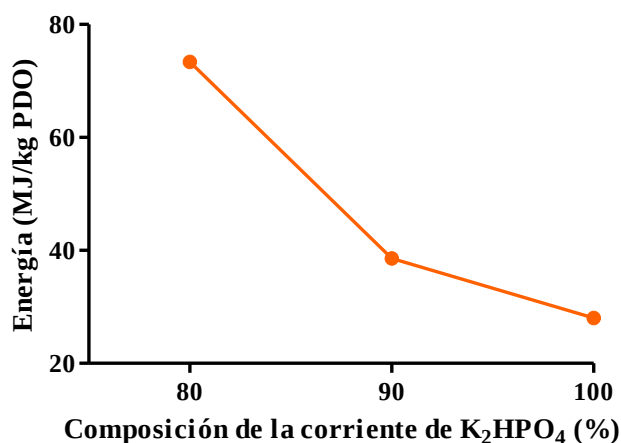


Figura 4.29. Efecto de la composición de la corriente de sal en la energía requerida como servicios de calentamiento para purificar una solución acuosa de PDO.

Tabla 4.14. Balance de masa del proceso de purificación de PDO mediante ATPS-destilación utilizando una corriente con 100 % sal.

Componente	F	SAL	ACUOSA	ORGANICA	PDO	AGUA
Fracciones másicas						
H ₂ O	0.8651	0.0000	0.3370	0.1543	0.0001	0.9992
K ₂ HPO ₄	0.0000	1.0000	0.6505	0.0049	0.0058	0.0000
PDO	0.1349	0.0000	0.0125	0.8408	0.9941	0.0008
Flujos másicos (kg/h)	22.8062	37.2565	57.2568	2.8059	2.3729	0.4330

Tabla 4.15. Requerimientos energéticos de calentamiento para el esquema de separación de PDO mediante ATPS-destilación.

Energía requerida (MJ/h)	
ATPS-destilación	
Evaporador 1	17.99
Evaporador 2	44.86
Hervidor columna	2.81
Total	65.67
Destilación secuencial	
Hervidor columna 1	54.38
Hervidor columna 2	2.74
Total	57.12

La energía requerida en la destilación secuencial para la purificación del PDO fue de 18.56 MJ/kg PDO, mientras que el esquema de separación propuesto mediante ATPS–destilación demandó 27.84 MJ/kg PDO. En este caso, la propuesta no logra disminuir los requerimientos energéticos de calentamiento, debido a que implica un consumo aproximadamente 50 % mayor en comparación con el proceso convencional. El incremento en la energía necesaria se atribuye a la baja recuperación de PDO en la fase orgánica a la salida del decantador y, en consecuencia, incrementa significativamente la carga energética del sistema.

La concentración inicial del componente a recuperar impacta en la energía requerida para lograr la purificación. Fu et al. (2021) recuperaron isobutanol de una mezcla inicial de 89 % en peso de isobutanol en agua, mediante un sistema acuoso de dos fases al adicionar K₂CO₃, seguido de una columna de destilación para purificarlo. La energía requerida es de tan sólo

2.34 MJ/kg de isobutanol, lo cual evidencia que la concentración del componente a separar afecta a los requerimientos de energía.

La concentración inicial del soluto a recuperar constituye un factor determinante en la eficiencia energética de los procesos de separación. En este sentido, Fu et al. (2021) reportaron la recuperación de isobutanol a partir de una mezcla acuosa con una composición inicial de 89 % en peso de isobutanol, empleando un ATPS generado mediante la adición de K_2CO_3 . Posteriormente, el producto fue sometido a una etapa de destilación para alcanzar la pureza requerida. El consumo energético total del proceso fue de apenas 2.34 MJ/kg de isobutanol, lo que demuestra de manera contundente que una mayor concentración inicial del componente objetivo reduce significativamente la energía necesaria para su purificación.

La comparación entre ambos bioproductos evidencia que el esquema de separación mediante ATPS–destilación resulta ventajoso para el BDO, al lograr una reducción del 7.84 % en los requerimientos energéticos respecto a la destilación secuencial. En contraste, para el PDO el mismo esquema implica un incremento cercano al 50 % en el consumo energético, debido a la baja recuperación de PDO en la fase orgánica a la salida del decantador. Esta diferencia pone de manifiesto que la eficiencia del ATPS depende de la afinidad del soluto hacia la fase orgánica y de la magnitud de su recuperación inicial. En términos prácticos, el BDO se posiciona como un candidato competitivo para ser purificado mediante ATPS, mientras que el PDO requiere estrategias adicionales de intensificación de procesos para que esta alternativa sea viable desde el punto de vista energético.

CONCLUSIONES

El uso de sales inorgánicas en soluciones acuosas de BDO y PDO promovió la formación de dos fases líquidas, las cuales fueron separadas de manera eficiente mediante extracción centrífuga. Sin embargo, la reducción en el consumo energético asociada al proceso se observó únicamente en la purificación del BDO, mientras que en el caso del PDO el esquema de separación incrementó los requerimientos energéticos debido a su baja recuperación en la fase orgánica.

La formación de dos fases líquidas y su separación mediante extracción centrífuga se verificó como un proceso eficiente, siempre que se operara a velocidades angulares iguales o superiores a 2000 rev/min. Los diagramas de equilibrio líquido-líquido obtenidos para los sistemas ternarios BDO/PDO + sal + agua, a diferentes temperaturas, confirmaron que la variación de temperatura no ejerce un efecto significativo sobre las composiciones de equilibrio ni sobre el área bifásica. En contraste, la concentración de sal mostró ser un parámetro determinante: al incrementar la molalidad, la región bifásica se amplía y favorece la partición de los solutos hacia la fase orgánica, incrementando coeficiente de reparto, recuperación y pureza.

La simulación en Aspen Plus permitió cuantificar los requerimientos energéticos de la ruta ATPS–destilación. Para el BDO, se obtuvo un consumo de 23.05 MJ/kg, equivalente a una reducción del 7.84 % respecto a la destilación secuencial, confirmando la viabilidad energética del esquema. En contraste, para el PDO, el consumo alcanzó 27.84 MJ/kg, lo que representa un incremento cercano al 50 % en comparación con la destilación convencional, atribuible a su baja recuperación en la fase orgánica. Estos resultados evidencian que la eficiencia del ATPS depende de la afinidad del soluto hacia la fase orgánica y de la magnitud de su recuperación inicial, estableciendo criterios fundamentales para la selección de rutas de separación más eficientes.

RECOMENDACIONES

Validación en condiciones reales: se recomienda evaluar el desempeño de los sistemas acuosos de dos fases directamente en caldos de fermentación reales, con el propósito de verificar la factibilidad de recuperar los dioles en matrices complejas y no únicamente en soluciones sintéticas.

Selectividad del proceso: al aplicar los ATPS en caldos de fermentación, resulta indispensable analizar la selectividad de la separación líquido-líquido frente a la presencia de otros componentes contaminantes. Este análisis permitirá determinar la capacidad del sistema para discriminar entre el soluto de interés y las impurezas, asegurando la eficiencia y viabilidad del proceso en escenarios industriales.

REFERENCIAS

- Abduh, M. Y., van Ulden, W., Kalpoe, V., van de Bovenkamp, H. H., Manurung, R., & Heeres, H. J. (2013). Biodiesel synthesis from *Jatropha curcas* L. oil and ethanol in a continuous centrifugal contactor separator. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 115(1), 123–131. <https://doi.org/10.1002/ejlt.201200173>
- Anex, R., & Ogletree, A. (2006). Life-cycle assessment of energy-based impacts of a biobased process for producing 1,3-Propanediol. *ACS Symposium Series*, 222-238. <https://doi.org/10.1021/bk-2006-0921.ch017>
- Biazus, J. P. M., Santana, J. C. C., Souza, R. R., Jordão, E., & Tambourgi, E. B. (2007). Continuous extraction of α - and β -amylases from *Zea mays* malt in a PEG4000/CaCl₂ ATPS. *Journal of Chromatography B*, 858(1-2), 227-233. <https://doi.org/10.1016/j.jchromb.2007.08.042>
- Biddy, M. J., Scarlata, C., & Kinchin, C. (2016). National Renewable Energy Laboratory. Chemical from Biomass: A Market Assessment of Bioproducts with Near-Term Potential.
- Burgard, A., Burk, M. J., Osterhout, R., Van Dien, S. & Yim, H. (2016). Development of a commercial scale process for production of 1,4-butanediol from Sugar. *Current Opinion in Biotechnology*, 42, 118-125. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2016.04.016>
- Cavalcanti, M. T. H., Carneiro-da-Cunha, M. G., Brandi, I. V., Porto, T. S., Converti, A., Lima Filho, J. L., Porto, A. L. F. & Pessoa, A. (2008). Continuous extraction of α -toxin from a fermented broth of *Clostridium perfringens* Type A in perforated rotating disc contactor using aqueous two-phase PEG–phosphate system. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 47(9-10), 1771-1776. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2007.09.018>
- Chen, Y., Wang, H., Lv, R., & Li., L. (2017). Liquid-liquid equilibrium for ternary systems, methyl isobutyl ketone + (catechol, resorcinol and hydroquinone) + water at 333.15 K, 343.15 K and 353.15 K. *Fluid Phase Equilibria*, 433, 206-211. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2016.11.005>.

- Chung, M., Ki Hong, Y., Wook Lee, H. & Park, S. (2012). Aqueous two phase extraction for the recovery of 1,3-propanediol from its aqueous solutions. *Advances In Materials Physics And Chemistry*, 2, 154-157. <https://doi.org/10.4236/ampc.2012.24B040>
- Costner industries Nevada corporation. (2012). Model V02 operating and maintenance manual.
- Da Gama, R. & Petrides, D. (2020). Production of 1,3 propanediol (PDO) via fermentation - process modeling and techno-economic assessment (TEA) using SuperPro Designer. <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17939.63521>
- Fu, C., Li, Z., Sun, Z. & Xie, S. (2020). A review of salting-out effect and sugaring-out effect: driving forces for novel liquid-liquid extraction of biofuels and biochemicals. *Frontiers of Chemical Science and Engineering*, 15(4), 854-871. <https://doi.org/10.1007/s11705-020-1980-3>
- Fu, C., Li, Z., Zhang, Y., & Yi, C. (2021). Assessment of extraction options for a next-generation biofuel: Recovery of bio-isobutanol from aqueous solutions. *Engineering in Life Sciences*, 21(10), 653–665. <https://doi.org/10.1002/elsc.202000090>
- Fu, C., Song, W., Yi, C. & Xie, S. (2019). Creating efficient novel aqueous two-phase systems: Salting-out effect and high solubility of salt. *Fluid Phase Equilibria*, 490, 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.fluid.2019.03.002>
- Guo, H., Liu, H., Jin, Y., Zhang, R., Yu, Y., Deng, L., & Wang, F. (2022). Advances in research on the bio-production of 1,4-butanediol by the engineered microbes. *Biochemical Engineering Journal*, 185, 108478. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2022.108478>
- Hamamah Z. & Grützner T. (2022). Liquid-liquid centrifugal extractors: types and recent applications – a review. *Chembioeng Reviews*, 9(3), 1-34. <https://doi.org/10.1002/cben.202100035>
- Haydary, J. (2019). Processes with electrolytes. In *Chemical process design and simulation: Aspen Plus and Aspen HYSYS applications* (pp. 347–365). John Wiley & Sons, Inc.

- Igarashi, L., Kieckbusch, T. G. & Franco, T. T. (2004). Xylanase mass transfer studies in aqueous two-phase systems using spray and sieve plate columns. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 26(3), 151-157. <https://doi.org/10.1007/s00449-003-0329-x>
- Iqbal, M., Tao, Y., Xie, S., Zhu, Y., Chen, D., Wang, X., Huang, L., Peng, D., Sattar, A., Bakr, M., Hussain, H., Ahmed, S. & Yuan Z. (2016). Aqueous two-phase system (ATPS): an overview and advances in its applications. *Biological Procedures Online*, 18(1), 1-18. <https://doi.org/10.1186/s12575-016-0048-8>
- Jing, X. H., Ning, P. G., Cao, H. B., Sun, Z., & Wang, J. Y. (2017). Separation of V(V) and Cr(VI) in leaching solution using annular centrifugal contactors. *Chemical Engineering Journal*, 315, 373–381. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2017.01.014>
- Jing, X., Ning, P., Cao, H., Wang, J. & Sun, Z. (2018). A review of application of annular centrifugal contactors in aspects of mass transfer and operational security. *Hydrometallurgy*, 177, 41-48. <https://doi.org/10.1016/j.hydromet.2018.02.005>
- Khoo, K.S., Leong, H.Y., Chew, K.W., Lim, J. W., Ling, T.C., Show, P.L. & Yen, H. W. (2020). Liquid biphasic system: a recent bioseparation technology. *Processes* 8(2), 1-22. <https://doi.org/10.3390/pr8020149>
- Lemus Ringele, G. B., Gkiouvetidis, P., Michailidis, D., Bossard, E., Gourguillon, L., Beteinakis, S., Skaltsounis, L. A., & Halabalaki, M. (2026). Annular centrifugal extraction for the recovery of non-sugar compounds from honey. *Scientific Reports*, 16(1697). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-31250-4>
- Li, Z., Jiang, B., Zhang, D. & Xiu, Z. (2009). Aqueous two-phase extraction of 1,3-propanediol from glycerol-based fermentation broths. *Separation and Purification Technology*, 66 (3), 472-478. <https://doi.org/10.1016/j.seppur.2009.02.009>
- Li, Z., Teng, H. & Xiu, Z. (2011). Extraction of 1,3-propanediol from glycerol-based fermentation broths with methanol/phosphate aqueous two-phase system. *Process Biochemistry*, 46(2), 586-591. <https://doi.org/10.1016/j.procbio.2010.10.014>
- Li, Z., Yan, L., Zhou, J., Wang, X., Sun, Y. & Xiu, Z.-L. (2018). Two-step salting-out extraction of 1,3-propanediol, butyric acid and acetic acid from fermentation broths.

-
- Separation and Purification Technology*, 209, 246-253.
<https://doi.org/10.1016/j.seppur.2018.07.021>
- Li, Z.-G., Sun, Y.-Q., Zheng, W.-L., Teng, H. & Xiu, Z.-L. (2013). A novel and environment-friendly bioprocess of 1,3-propanediol fermentation integrated with aqueous two-phase extraction by ethanol/sodium carbonate system. *Biochemical Engineering Journal*, 80, 68-75. <https://doi.org/10.1016/j.bej.2013.09.014>
- Maertens, D., Binnemans, K., & Cardinaels, T. (2024). Demonstration of Uranium(VI)/Plutonium(IV) separation via solvent extraction by D2EHiBA in annular centrifugal contactors. *Solvent Extraction and Ion Exchange*, 42(6–7), 504-518. <https://doi.org/10.1080/07366299.2024.2440495>
- Matsumoto, M., Shinji, F., & Tahara, Y. (2022). Extraction of 1,3-propanediol with aqueous two-phase systems formed by protic ionic liquids and inorganic salts. *Solvent Extraction Research and Development*, 29(2), 67-71. <https://doi.org/10.15261/serdj.29.67>
- Nakamura, C. & Whited, G. (2003). Metabolic engineering for the microbial production of 1,3-propanediol. *Current Opinion In Biotechnology*, 14(5), 454-459. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2003.08.005>
- Pal, P., Sikder, J., Roy, S., & Giorno, L. (2009). Process intensification in lactic acid production: a review of membrane based processes. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 48(11-12), 1549-1559. <https://doi.org/10.1016/j.cep.2009.09.003>
- Phong, W., Show, P., Chow, Y. & Ling, T. (2018). Recovery of biotechnological products using aqueous two phase systems. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 126(3), 273-281. <https://doi.org/10.1016/j.jbiosc.2018.03.005>
- Raja, S., Murty, V., Thivaharan, V., Rajasekar, V. & Ramesh, V. (2011). Aqueous two phase systems for the recovery of biomolecules - a review. *Science And Technology*, 1(1), 7-16. <https://doi.org/10.5923/j.scit.20110101.02>
- Mayolo-Deloisa, K., Benavides-Lozano, J. A., & Rito-Palomares, M. A. (2017). General concepts and definitions of aqueous two-phase systems. In M. Rito-Palomares & J.

- Benavides (Eds.), *Aqueous two-phase systems for bioprocess development for the recovery of biological products* (pp. 1–18). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-59309-8_1
- Romanelli G. P, Ruiz D. M. & Pasquale G. A. (2017). Química de la biomasa y los biocombustibles. Universidad de la plata.
- Satam, C., Daub, M. & Realff, M. (2019). Techno-economic analysis of 1,4-butanediol production by a single-step bioconversion process. *Biofuels, Bioproducts and Biorefining*, 13(5), 1261-1273. <https://doi.org/10.1002/bbb.2016>
- Seader, J., Henley, E. & Roper, D. (2016). Liquid-Liquid extraction with ternary systems. In *Separation process principles with applications using process simulators* (pp. 231-266). John Wiley & Sons, Incorporated.
- Silva, R. G. C., Ferreira, T. F., & Borges, É. R. (2020). Identification of potential technologies for 1,4-butanediol production using prospecting methodology. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 95(12), 3057–3070. <https://doi.org/10.1002/jctb.6518>
- Souza, P. P., Julião, I. B. & Mendes, M. F. (2020). Liquid–liquid equilibrium data of 2-propanol + sodium sulfate/nitrate/acetate + water systems. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 65(4), 1369–1378. <https://doi.org/10.1021/acs.jced.9b00537>
- Stanbury, P. F., Whitaker, A., & Hall, S. J. (2017). The recovery and purification of fermentation products. In *Principles of Fermentation Technology* (pp. 619–686). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-099953-1.00010-7>
- Tejeda, A., Montesinos Cisneros, R. M., & Guzmán Zamudio, R. (2011). *Una perspectiva de las bioseparaciones*. En Bioseparaciones (pp. 5-28). Pearson.
- Urban, R. & Bakshi, B. (2009). 1,3-Propanediol from fossils versus biomass: a life cycle evaluation of emissions and ecological resources. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 48(17), 8068-8082. <https://doi.org/10.1021/ie801612p>
- Varadavenkatesan, T., Pai, S., Vinayagam, R., Pugazhendhi, A., & Selvaraj, R. (2021). Recovery of value-added products from wastewater using aqueous two-phase systems –

-
- A review. *Science of the Total Environment*, 778, Article 146293. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146293>
- Vivek, N., Pandey, A. & Binod, P. (2018). An efficient aqueous two phase systems using dual inorganic electrolytes to separate 1,3-propanediol from the fermented broth. *Bioresource Technology*, 254, 239-246. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2018.01.07>
- Xie, S., Qiu, X., Ji, W. & Yi, C. (2016). Salting-out of 1,3-propanediol from aqueous solutions by inorganic electrolytes. *Journal of Chemical Technology & Biotechnology*, 91(11), 2793-2801. <https://doi.org/10.1002/jctb.4886>
- Xiu, Z.-L. & Zeng, A.-P. (2008). Present state and perspective of downstream processing of biologically produced 1,3-propanediol and 2,3-butanediol. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 78(6), 917-926. <https://doi.org/10.1007/s00253-008-1387-4>

Luis Caballero Sanchez

RECUPERACIÓN DE 1,3-PROPANODIOL Y 1,4-BUTANODIOL MEDIANTE SISTEMAS ACUOSOS DE DOS FASES Y EXTRACCIÓN...

 Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::3117:558685799

Fecha de entrega

19 feb 2026, 1:32 p.m. GMT-6

Fecha de descarga

19 feb 2026, 1:49 p.m. GMT-6

Nombre del archivo

RECUPERACIÓN DE 1,3-PROPANODIOL Y 1,4-BUTANODIOL MEDIANTE SISTEMAS ACUOSOS DE DO....pdf

Tamaño del archivo

2.2 MB

86 páginas

20.882 palabras

121.686 caracteres

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



A quien corresponda,

Por este medio, quien abajo firma, bajo protesta de decir verdad, declara lo siguiente:

- Que presenta para revisión de originalidad el manuscrito cuyos detalles se especifican abajo.
- Que todas las fuentes consultadas para la elaboración del manuscrito están debidamente identificadas dentro del cuerpo del texto, e incluidas en la lista de referencias.
- Que, en caso de haber usado un sistema de inteligencia artificial, en cualquier etapa del desarrollo de su trabajo, lo ha especificado en la tabla que se encuentra en este documento.
- Que conoce la normativa de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, en particular los Incisos IX y XII del artículo 85, y los artículos 88 y 101 del Estatuto Universitario de la UMSNH, además del transitorio tercero del Reglamento General para los Estudios de Posgrado de la UMSNH.

Datos del manuscrito que se presenta a revisión		
Programa educativo	Doctorado en Ciencias en Ingeniería Química	
Título del trabajo	Recuperación de 1,3-propanodiol y 1,4-butanodiol mediante sistemas acuosos de dos fases y extracción centrífuga	
	Nombre	Correo electrónico
Autor/es	Luis Caballero Sanchez	luis.caballero@umich.mx
Director	Agustín Jaime Castro Montoya	ajcastro@umich.mx
Codirector	Ana Alejandra Vargas Tah	ana.vargas@umich.mx
Coordinador del programa	Javier Lara Romero	doc.cs.ingenieria.quimica@umich.mx

Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Asistencia en la redacción	No	

Formato de Declaración de Originalidad y Uso de Inteligencia Artificial

Coordinación General de Estudios de Posgrado
Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo



Uso de Inteligencia Artificial		
Rubro	Uso (sí/no)	Descripción
Traducción al español	No	
Traducción a otra lengua	No	
Revisión y corrección de estilo	No	
Análisis de datos	No	
Búsqueda y organización de información	No	
Formateo de las referencias bibliográficas	No	
Generación de contenido multimedia	No	
Otro	No	

Datos del solicitante	
Nombre y firma	Luis Caballero Sanchez 
Lugar y fecha	Morelia, Michoacán a 19 de febrero de 2026