



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



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

**ESTUDIO DEL PROCESO DE PURIFICACIÓN
DE ÁCIDO LÁCTICO**

TESIS presentada por:

I. Q. BALTAZAR CASTRO CEDEÑO

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

MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

Asesor: Dr. Agustín Jaime Castro Montoya

Morelia, Michoacán



Junio 2017



Oficio número 207/2017/2017.

Lic. Ulises Gutiérrez Vazquez
Jefe del Departamento de Titulación de la
U.M.S.N.H.
P r e s e n t e.-

Por este medio nos dirigimos a usted de la manera más atenta para notificarle que después de haberle dado seguimiento al desarrollo de la tesis: "ESTUDIO DEL PROCESO DE PURIFICACIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO". Después de haber revisado el manuscrito que presentó del alumno **Baltazar Castro Cedeño con matrícula 0914165C**, concluimos que cumple con los requisitos académicos y con lo establecido en el Reglamento General de Estudios de Posgrado para el desarrollo de tesis.

Por lo anterior este Comité Tutorial da el aval para su impresión final.

A t e n t a m e n t e.

Dr. José Ma. Ponce Ortega,
Coordinador de la Maestría en Ciencias en
Ingeniería Química.



DIVISION DE ESTUDIOS
DE POSGRADO

Morelia, Michoacán a 17 de mayo de 2017.

Presidente o Asesor: Dr. Agustín Jaime Castro Montoya 01000179

Coasesor: Dr. Alfredo Martínez Jiménez 15010528

Vocales:

Dr. Fabricio Nápoles Rivera 12002518

Dr. José Ma. Ponce Ortega 03002829

Dr. Luis Ignacio Salcedo Estrada 90001567



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Facultad de Ingeniería Química / Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo
Francisco J. Mújica S/N / Col. Felicitas del Río / C.P. 58030 / Morelia, Michoacán / Tel. y Fax: 443. 327 3584 Ext. 1211
<http://posgrado.fiq.umich.mx/>

ÍNDICE

Lista de tablas	v
Lista de figuras	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
Capítulo I. Introducción	1
1.1 Generalidades	1
1.2 Objetivo	6
General	6
Específicos	6
1.3 Justificación	7
1.4 Alcance	8
1.5 Hipótesis	9
Capítulo II: Marco Teórico	10
2.1 Introducción	10
2.1.1 Historia del ácido láctico.	10
2.1.2 Propiedades del ácido láctico.....	10
2.1.3 Usos del ácido láctico.	11
2.1.3.1 Ácido poliláctico.	12
2.2 Producción de ácido láctico.	13
2.2.1 Síntesis química.....	13
2.2.2 Fermentación.	14
2.3 Separación y purificación de ácido láctico.	16
2.3.1 Destilación.....	17
2.3.1.1 Destilación reactiva.	18
2.3.2 Extracción líquido-líquido.....	23
2.3.2.1 Separadores de contacto centrífugo.....	25
2.3.2.2 Usos reportados del contactor centrífugo CINC V02	28
2.3.2.3 Curvas de distribución del separador centrífugo	28
2.3.2.4 Descripción del equipo.....	29
2.3.2.5 Teoría de la separación centrífuga.....	31

2.3.3 Aspen Plus ®	33
Capítulo III: Metodología	34
3.1 Metodología general	34
Etapa 1.....	34
Etapa 2.....	34
Etapa 3.....	35
3.2 Metodología experimental.....	35
3.2.1 Materiales y métodos utilizados	35
3.2.2 Metodología analítica	35
3.3 Equipo experimental	37
3.3.1 Procedimiento de operación del equipo.....	38
3.3.2 Uso de bombas.....	38
3.4 Simulación mediante Aspen Plus ® de los procesos químicos.....	39
Capítulo IV: Resultados	40
4.1 Destilación.....	40
4.2 Extracción líquido líquido.....	41
4.3 Experimento para probar el uso del equipo utilizando alimentación directa y 2-octanol como solvente.....	48
4.4 Prueba 2. Experimento con alimentación a contracorriente y relación solvente/alimentación=2.	52
4.5 Prueba 3. Experimento con alimentación a contracorriente de cloroformo.....	55
4.6 Prueba 4. Experimento con alimentación a contracorriente utilizando 2-etil-1-butanol como solvente.	57
4.7 Prueba 5. Experimento con alimentación a contracorriente utilizando 2-etil-1-hexanol como solvente.	58
4.8 Prueba 6. Experimento con alimentación a contracorriente utilizando 2-etil-1-hexanol como solvente y una relación solvente/alimentación de 1.5.....	58
4.9 Prueba 7. Experimento utilizando ácido L láctico y DL láctico con el mismo solvente (2-etil-1-hexanol).	59
Conclusiones	61
Referencias	63

Lista de tablas

Tabla 2.3.1.1. Comparación de los esquemas DR y RS al inicio (i) y después de la minimización de los requerimientos energéticos (m).	21
Tabla 2.3.1.2 Requerimientos energéticos de los esquemas de separación a diferentes concentraciones diluidas de THF en agua. (Esquema reacción-separación).	22
Tabla 2.3.1.3 Requerimientos energéticos de los esquemas de separación a diferentes concentraciones diluidas de THF en agua. (Esquema destilación reactiva).....	22
Tabla 2.3.2.4.1. Datos de ingeniería del equipo CINC V02	30
Tabla 4.2.1. Fragmento de “Table 2: Experimental solubility curve data for (water+lactic acid+alcohol) ternary systems at T=298.15 K”. Datos experimentales de la curva de solubilidad para el sistema ternario (agua+ácido láctico+decanol) a 298.15 K.....	45
Tabla 4.2.2. Fragmento de “Table 3: Experimental tie-line data of (water+lactic acid+alcohol) ternary systems at T=298.15 K”. Datos experimentales de líneas de reparto para el sistema ternario (agua+ácido láctico+decanol) a 298.15 K. Tomado de (Sahin et al. 2009).....	46
Tabla 4.3.1. Pesos utilizados en la prueba con 2-octanol del contactor centrífugo.	49
Tabla 4.3.2 Condiciones utilizadas para alimentación directa.....	49
Tabla 4.3.3. Pesos de las fases después de usar el equipo.	50
Tabla 4.4.1 Condiciones de operación del separador centrífugo.	53
Tabla 4.4.2. Pesos alimentados al equipo.....	53
Tabla 4.4.3 Coeficientes de distribución de ácido láctico en diferentes solventes.	54
Tabla 4.5.1 Condiciones utilizadas para la prueba con cloroformo.....	56
Tabla 4.5.2. Pesos alimentados al equipo para la prueba con cloroformo.	56
Tabla 4.6.1 Condiciones utilizadas para la prueba con cloroformo.....	57
Tabla 4.5.2. Pesos alimentados al equipo para la prueba con 2-etil-1-hexanol y relación solvente/alimentación de 1.5.	58
Tabla 4.9.1. Resumen de los resultados experimentales.	60

Lista de figuras

Figura 2.3.2.2 Sección transversal esquemática del separador contactor centrífugo.	27
Figura 3.2.2. Equipo titulador (método Karl Fischer) TitroLine KF.....	36
Figura 3.3 Separador contactor centrífugo CINC V02	37
Figura 4.1. Resultado de la herramienta de predicción de azeótropos de Aspen Plus para el sistema ácido láctico-agua a 1 atm utilizando como método base los modelos NRTL y UNIFAC.	41
Figura 4.2.1. Diagrama ternario 1-pentanol, ácido láctico y agua, generado mediante Aspen Plus utilizando como método base UNIFAC.	42
Figura 4.2.2. Diagrama ternario (base masa) decanol-ácido láctico-agua a 298.15 K.....	44
Figura 4.2.3. Predicción de azeótropos formados en el sistema decanol-agua-ácido láctico a 1 atm utilizando como método base UNIFAC LL.	47

RESUMEN

ESTUDIO DEL PROCESO DE PURIFICACIÓN DE ÁCIDO LÁCTICO.

I.Q. Baltazar Castro Cedeño, Junio 2017

Dirigida por: Dr. Agustín Jaime Castro Montoya

Entidad: Posgrado de la Facultad de Ingeniería Química

El inminente agotamiento de los combustibles fósiles nos llevará a que la producción de compuestos químicos a partir de fuentes renovables sea una necesidad eventualmente. El ácido láctico puede ser producido a partir de una gran variedad de materiales y sustratos renovables (azúcares, lignocelulosa) y es de importancia industrial en diferentes campos, como alimentos y polímeros. En éste último, se utiliza como monómero en la producción de ácido poliláctico, que es un plástico biodegradable que presenta diversas propiedades útiles, por lo que recientemente se ha propuesto su uso como alternativa a los plásticos comunes.

Actualmente la recuperación y purificación de ácido láctico es un problema, debido a que el método más utilizado para la producción del ácido es la fermentación, la cual presenta la dificultad de que se obtienen soluciones diluidas en una cantidad de agua considerable, por lo que los costos de separación siguen siendo importantes. El presente trabajo de investigación propone la revisión de diversos métodos de separación utilizados en la purificación del ácido láctico y el uso experimental de extracción líquido-líquido en un separador contactor centrífugo utilizando una mezcla modelo con una concentración del 10% peso de ácido láctico con diferentes solventes y condiciones de operación.

Con una relación de solvente/alimentación de 2, el contactor centrífugo operando a 3000 revoluciones por minuto y utilizando 2-etil-1-butanol como solvente, la concentración en el extracto llega a 12.6 g/L de ácido láctico. Se observa que a medida que incrementa la cadena de carbonos de un alcohol parafínico utilizado como solvente la cantidad de ácido arrastrada disminuye. De los solventes utilizados, se observa que el que presenta un mejor comportamiento en la extracción del ácido láctico es el 2-etil-1-hexanol, que extrae 10.62 g/L y es el menos soluble en agua, lo que proporciona una ventaja clara a la hora de utilizarse como el solvente elegido para realizar la extracción líquido-líquido.

Hay que recalcar que la extracción con solventes de ácido láctico en solución acuosa es un problema complicado, ya que el ácido siempre es más soluble en el agua que en los solventes utilizados, lo que implica bajo rendimiento en la recuperación.

Ácido láctico, separación, extracción centrífuga, extracción con solventes, contactor centrífugo

ABSTRACT

The imminent depletion of fossil fuels will lead to the eventual production of chemical compounds from renewable sources. Lactic acid can be produced from a wide variety of renewable materials and substrates (sugars, lignocellulose) and it is of industrial importance in different fields such as food and polymers. In the latter, it is used as a monomer in the production of polylactic acid, which it is a biodegradable plastic that has several useful properties, so it has recently been proposed as an alternative to common plastics.

Currently the recovery and purification of lactic acid is a problem, because the most used method for acid production is fermentation, which presents the difficulty of obtaining diluted solutions in a considerable amount of water, so the separation costs remain important. The present work proposes the review of several separation methods used in the purification of lactic acid and the experimental use of liquid-liquid extraction in a centrifugal contactor separator using a model mixture with a concentration of 10% by weight of lactic acid with different solvents and operating conditions.

With a solvent / feed ratio of 2, the centrifugal contactor operating at 3000 revolutions per minute and using 2-ethyl-1-butanol as solvent, the concentration in the extract reaches 12.6 g / L of lactic acid. It is observed that as the carbon chain of a paraffinic alcohol used as solvent increases the amount of acid entrained decreases. Of the solvents used, it is observed that the one with the best performance in the extraction of lactic acid is 2-ethyl-1-hexanol, which extracts 10.62 g / L and is the least soluble in water, which provides a clear advantage at the time of being used as the solvent chosen to perform the liquid-liquid extraction.

It should be stressed that the extraction with solvents of lactic acid in aqueous solution is a complicated problem, since the acid is always more soluble in water than in the solvents used, which implies poor recovery performance.

Capítulo I. Introducción

1.1 Generalidades

Actualmente el mundo enfrenta diversos retos en diferentes frentes, como son la contaminación del aire, agua y suelo, el aumento de la desigualdad social, el cambio climático, así como una crisis energética debida a la dependencia a los combustibles fósiles, entre otros problemas. El problema con estos últimos se debe a que en años recientes su demanda no ha parado de crecer, lo que se contrapone con el hecho de que se trata de un recurso no renovable y cuyas reservas se agotarán en los próximos años. Además, la quema excesiva de combustibles fósiles es uno de los principales contribuyentes al cambio climático.

Dependemos a tal nivel de los combustibles fósiles que de ellos se siguen obteniendo materiales importantes para la industria química a nivel mundial, tales como detergentes, ceras, lubricantes, combustibles y plásticos, estos últimos siendo de vital importancia en la vida diaria actual. El cada vez más próximo agotamiento del petróleo causará que la producción de diversos compuestos químicos a partir de fuentes renovables se vuelva una necesidad eventualmente.

Como alternativa a los combustibles fósiles se ha propuesto la producción de diferentes compuestos a partir de recursos renovables: los biocombustibles, que se presentan como una alternativa renovable y que se ha venido estudiando bastante en los últimos años. Los llamados bioetanol y biodiesel se perfilan para ser fuentes de energía renovable y cuyo uso no supone una generación neta de emisiones contaminantes, debido a que las plantas a partir de las cuales se producen estos combustibles renovables capturan dióxido de carbono durante su crecimiento.

Se han propuesto diferentes alternativas renovables para obtener otros compuestos que usualmente se consideran derivados del petróleo. Uno de ellos es el ácido poliláctico, que tiene el potencial para sustituir a los plásticos comunes y que

presenta varias ventajas sobre estos. Los plásticos son uno de los productos de consumo más importantes y utilizados hoy en día, tanto así que desde que aparecieron, cambiaron por completo la vida del ser humano, esto debido a sus propiedades y a las posibles aplicaciones que ellas les confieren, utilizándose en áreas tan diversas como construcción, transporte, telecomunicaciones, alimentos, etc.

Sin embargo, el consumo excesivo de plásticos unido al hecho de su lenta degradación en el ambiente ha provocado un grave problema de contaminación del suelo, por lo que el futuro de la industria del plástico depende de su habilidad para sintetizar polímeros biodegradables que cumplan a su vez con las propiedades de durabilidad y resistencia.

El ácido poliláctico es un polímero que reúne tanto las necesidades de recurso renovable y biodegradabilidad **[Aljundi et al., 2005]** por lo que recientemente se ha propuesto su uso como alternativa a los plásticos comunes.

[Jiménez et al., 2015] señalan que se pensó que el ácido poli L-láctico proporcionaría grandes oportunidades para reemplazar polímeros no degradables a base de petróleo, tales como el tereftalato de polietileno (PET) y poliestireno. Una revisión histórica revela las tres características específicas del ácido poliláctico en términos de aplicación, es decir, bioabsorbible, biodegradable y de base biológica.

Además del posible uso industrial del ácido poliláctico, éste presenta propiedades de biocompatibilidad que hacen que recientemente el estudio de las propiedades de éste polímero se extiendan a diversas áreas, como reconstrucción de tejidos en el cuerpo humano **[Dessy, et al., 2011]**. También se utiliza ampliamente para el diseño de sistemas de administración de fármacos para péptidos y vacunas, para la fabricación de dispositivos médicos y vendajes para heridas, así como para la fabricación de andamios en ingeniería tisular **[Langer & Vacanti, 1993]**.

El ácido poliláctico es tradicionalmente fabricado en un proceso de tres etapas:

1. Fermentación por varias cepas de *Lactobacillus* para producir ácido láctico,
2. Recuperación de ácido láctico del caldo de fermentación,
3. Polimerización del ácido láctico.

Se han realizado diversas investigaciones sobre el ácido láctico, tanto en los procesos de producción, separación y purificación debido a que es un importante producto industrial intermediario muy utilizado y a que es materia prima necesaria en la producción de ácido poliláctico.

El ácido láctico es un compuesto importante a nivel industrial, que se emplea en áreas tan diversas como los cosméticos, síntesis orgánica, industria de alimentos, limpieza de metales, industria textil y de cuero, fabricación de pinturas y tintas, entre otros. Puede obtenerse a través de la vía química o mediante un proceso de fermentación. Aunque el proceso químico ofrece un producto con un costo de producción relativamente bajo, siempre se produce una mezcla racémica ópticamente inactiva de 50% de ácido láctico tipo L y 50% tipo D. A la inversa, por fermentación la selectividad de ácido láctico se puede lograr mediante el uso de especies apropiadas de bacterias y/o por ingeniería genética de las especies. **[Liew et al., 1995]**

Con el fin de producir ácido poliláctico semicristalino y con punto de fusión elevado, se necesita ácido láctico estereoquímicamente puro. No todos los microorganismos producen ácido láctico de tal pureza estereoquímica y algunos incluso producen una mezcla racémica. Por lo tanto, debe elegirse una cepa que cumpla las exigencias de calidad. Encontrar una cepa tal que produzca ácido L-láctico de una manera económicamente viable es relativamente fácil. Sin embargo, la producción de ácido D-láctico por fermentación bacteriana en una escala industrial es mucho más difícil **[Auras et. al., 2010]**.

La producción por fermentación ha aumentado durante la última década, ya que produce el L-ácido láctico enantioméricamente puro, que se necesita para las

aplicaciones de alimentos y polímeros **[Chahal y Starr, 2006]**. Debido a esto, la recuperación de ácido láctico a partir de soluciones acuosas es un proceso cada vez más fundamental en las industrias basadas en la fermentación siendo también importante la recuperación de las corrientes residuales. Se puede producir ácido láctico a partir de la fermentación de biomasa, sin embargo el caldo de fermentación presenta una baja concentración (<10%) debida a inhibición del producto en el proceso biológico por la acidez creciente del medio.

Los procesos de recuperación tradicional de ácido láctico a partir de caldo de fermentación son bastante complicados; el aislamiento de éste ácido a partir de las aguas residuales o del caldo de fermentación es un problema económico ya que la vaporización del agua consume mucha energía. El ácido láctico es no volátil y por lo tanto la destilación, que es el método de separación industrial más utilizado, no es útil **[Wasewar et al., 2002]**.

El costo del ácido láctico es principalmente debido a los altos costos de recuperación y purificación en lugar de sus costos de síntesis **[Aljundi et al., 2005]**. Por lo que tecnologías de separación y purificación eficaces son pasos muy importantes porque tienen una influencia significativa en la calidad final y el costo de ácido láctico.

Éste comúnmente se recupera por hidrólisis, esterificación y destilación. Otros métodos alternativos tales como la electrodiálisis, el uso de un biorreactor de membrana, extracción líquida con membrana surfactante y adsorción muestran un buen potencial y tienen la ventaja de separación y purificación simultánea de ácido láctico. La elección del proceso de separación se basa en el uso eficiente y económico de estos extractantes **[Wang et al., 2015]**.

Mediante la investigación de los diversos métodos y procesos que se pueden utilizar en la separación del ácido láctico llama la atención el uso de la extracción líquido-líquido mediante un separador/contactador centrífugo, ya que se trata de un equipo que nunca se ha utilizado con este propósito.

La extracción líquido-líquido presenta diversas ventajas sobre otros métodos de separación debido a que los sistemas acuosos de dos fases son muy atractivos, porque son biocompatibles y los microorganismos se concentran en una de las dos fases o en el límite entre ellas, lo que posibilita la remoción del producto al momento de producirse, es decir, in situ, lo que a su vez podría elevar la productividad y desempeño del biorreactor [Yankov et al., 2004], en especial en el caso de los ácidos, ya que estos al producirse modifican el pH del medio e inhiben el crecimiento de los microorganismos que los producen.

Los separadores/contactores centrífugos utilizan fuerza centrífuga para separar líquidos inmiscibles de diferentes densidades y se han empleado con éxito para varios procesos de extracción, como la extracción de caldos de fermentación o la separación de agua-aceite. Las fuerzas centrífugas dentro del equipo pueden ser muy grandes y aun cuando las densidades difieran solo un poco, puede realizar una excelente separación. Es por lo anterior que en el presente trabajo de investigación se propone utilizar la configuración de extracción líquido-líquido en un separador centrífugo.

1.2 Objetivo

General

Estudiar el proceso de producción y purificación de ácido láctico, específicamente, la extracción líquido líquido experimental de una mezcla modelo de ácido láctico y agua en un separador contactor centrífugo utilizando diferentes solventes y diferentes condiciones de operación.

Específicos

- Realizar una revisión bibliográfica de los métodos utilizados para la producción y purificación del ácido láctico.

- Seleccionar los solventes más adecuados para la extracción líquido líquido de ácido láctico en base a una revisión de la bibliografía.

- Utilizar la simulación en Aspen Plus ® para predecir el equilibrio entre agua, ácido láctico y los diferentes solventes utilizados experimentalmente utilizando un modelo termodinámico.

- Realizar diferentes corridas experimentales con el sistema de separación para obtener datos reales a partir de varias condiciones de operación.

- Comparar los diferentes solventes y su capacidad de extracción de ácido láctico de un medio acuoso.

1.3 Justificación

La investigación sobre los métodos de producción de ácido láctico a partir de materiales de bajo costo y con gran productividad continúa, sin embargo los altos costos de recuperación y purificación del ácido láctico obtenido a partir de fermentación son los que inciden de manera directa en el precio y calidad finales del producto.

Siendo un importante insumo industrial usado como precursor de pequeños (propilenglicol) y grandes (polímeros acrílicos) compuestos, además de que sus polímeros son biodegradables y biocompatibles [**Castillo Martinez et al., 2013**], es necesario desarrollar estrategias que permitan mejorar los procesos de purificación del ácido láctico disminuyendo no solo los costos económicos, sino también los ambientales.

Además, la creciente demanda de polímeros biodegradables, tanto sustitutos para los materiales plásticos convencionales como nuevos materiales de usos específicos tales como la liberación controlada de fármacos o prótesis artificiales, llama la atención sobre la mejora de los procesos convencionales para la producción de ácido láctico [**Wasewar et al., 2002**]. Todo lo mencionado anteriormente hace importante el estudiar diferentes procesos para la separación y purificación del ácido láctico.

1.4 Alcance

El alcance del presente proyecto comprende la investigación bibliográfica de los diferentes procesos utilizados para la producción y purificación de ácido láctico, y se centra en la producción de ácido láctico mediante fermentación y en la extracción líquido líquido experimental en un contactor centrífugo de una mezcla modelo parecida a lo que se obtiene después de la fermentación. No es propósito del presente trabajo ahondar demasiado en la descripción del proceso de fermentación o en lo posterior a la extracción.

1.5 Hipótesis

Es posible extraer ácido láctico de soluciones acuosas diluidas mediante el uso de extracción líquido líquido con solvente en un equipo separador contactor centrífugo, ya que la fuerza centrífuga adicional que provee el equipo al proceso de extracción ayudará a mejorar la cantidad de ácido láctico extraída por el solvente.

Capítulo II: Marco Teórico

2.1 Introducción

El ácido láctico (ácido 2-hidroxi-propanoico) es un ácido α hidroxi-carboxílico de origen natural que es un producto del metabolismo anaeróbico de azúcares en prácticamente todos los seres vivos. Fue descubierto por el químico sueco Scheele, quien lo aisló de leche agria como un líquido impuro de color marrón.

2.1.1 Historia del ácido láctico.

El ácido láctico fue descubierto en 1780 por el químico experimental Carl Wilhelm Scheele quien aisló el “ácido de la leche” en la leche agria, y en 1881 Fermi obtuvo ácido láctico por fermentación, resultando en su producción industrial **[Castillo Martinez et al., 2013]**.

En 1808, Jons Jacob Berzelius descubrió que se libera ácido láctico en los músculos al realizar esfuerzos físicos intensos. En 1856 Louis Pasteur descubrió el Lactobacillus y su rol en la producción de ácido láctico. Su estructura fue determinada posteriormente por Johannes Wislicenus en 1873 **[Auras et. al., 2010]**.

2.1.2 Propiedades del ácido láctico.

Es el más simple ácido hidrocarboxílico con un átomo asimétrico de carbono. Se presenta como una mezcla racémica y en dos formas ópticamente activas: ácido láctico L(+) y ácido láctico D(-). El ácido láctico racémico puro y anhidro es un sólido cristalino blanco con un punto de fusión bajo. Es difícil determinar su punto de fusión precisamente a causa de la tremenda dificultad de producción de ácido láctico anhidro; el valor oscila entre 18-33°C. El punto de ebullición del ácido láctico anhidro es de aproximadamente 98°C a 1 atmósfera de presión.

Debido a la naturaleza muy higroscópica del ácido láctico, se obtiene normalmente como una solución concentrada, hasta el 90% en peso, que es incolora, prácticamente inodora y contiene una cantidad significativa de ácido lactoláctico y otros oligómeros de ácido láctico.

Es completamente soluble en agua, etanol, éter dietílico y otros solventes orgánicos que son miscibles con agua. Es prácticamente insoluble en benceno **[Chahal y Starr, 2006]**.

2.1.3 Usos del ácido láctico.

Podemos identificar 3 aplicaciones principales del ácido láctico y sus derivados: industrial, polímeros y alimentos.

Industrial: Es usado en el proceso de recubrimiento de metales, cosméticos, industria textil y de cuero. Ésteres de lactato se utilizan en la fabricación de pinturas y tintas, la electrónica y la limpieza de metales. Puede ser convertido a etanol, propilenglicol, polímeros acrílicos y poliésteres **[Wasewar et al., 2002]**.

Alimentos: La industria alimentaria es tradicionalmente el consumidor más grande de sales de ácido láctico y lactato. Es utilizado como acidulante y conservador. El ácido láctico tiene un sabor ácido suave y no domina sabores aromáticos más débiles. Puesto que se produce naturalmente, no introduce un elemento extraño en los alimentos y sus sales son muy solubles. El ácido láctico y sus sales se utilizan en una variedad de bebidas, dulces, carne y salsas. El lactato de calcio se puede utilizar en una variedad de alimentos para hacer un producto mejorado en calcio **[Chahal y Starr, 2006]**.

Polímeros: El uso de más rápido crecimiento para el ácido láctico es su uso como monómero para la producción de ácido poliláctico, el cual tiene diversas

aplicaciones que incluyen recipientes para las industrias de comidas y bebidas, películas y envases rígidos para envasado y artículos de servicio como tazas, platos, utensilios. El polímero también se puede hilar en fibras y ser utilizado en prendas de vestir, fibras de relleno, alfombras, etc.

2.1.3.1 Ácido poliláctico.

El ácido poliláctico es uno de los usos más interesantes que pueden dársele al ácido láctico y a pesar de que su investigación se ha vuelto importante en los últimos años gracias a sus propiedades como biodegradable y biocompatible no puede ser considerado como un nuevo polímero. En 1845, el ácido poliláctico fue sintetizado por Théophile-Jules Pelouze por la condensación de ácido láctico. Wakkace Hume Carothers et al., 1932 desarrollaron un método para polimerizar lactida para producir ácido poliláctico que más tarde fue patentada por DuPont en 1954. Aunque el ácido poliláctico ha existido por varias décadas, su uso estaba limitado a las aplicaciones biomédicas (por ejemplo, suturas biocompatibles, implantes, dispositivos activos de liberación controlada de activos debido a su alto costo.

Los polímeros de ácido poliláctico de bajo peso molecular obtenidos también obstaculizaban sus aplicaciones de amplio alcance. El avance ocurrió en la década de 1990, cuando Cargill Inc. tuvo éxito en la polimerización de ácido poliláctico de alto peso molecular utilizando una reacción comercialmente viable de apertura de anillo de lactida. En 1997, Cargill Dow LLC, una empresa conjunta entre Cargill Inc. y The Dow Chemical Company, se formó para realmente comenzar la producción comercialmente significativa de resinas de ácido poliláctico bajo el nombre comercial de NatureWorks. Este es un hito importante en la historia del ácido poliláctico porque significa el comienzo del uso a gran escala de este polímero de base biológica, transformando el ácido poliláctico de un material de especialidad a un termoplástico comercial **[Auras et al., 2010]**.

2.2 Producción de ácido láctico.

Se ha estimado que la demanda de ácido láctico crezca anualmente de 5-8%. El mercado mundial anual de la producción de ácido láctico se estima que llegó a 259,000 toneladas métricas en el año 2012 y se prevé que llegue a 367,300 toneladas métricas para el año 2017 [**Abdel-Rahman et al., 2013**].

El ácido láctico es producido industrialmente mediante fermentación de hidratos de carbono o sintéticamente a través de la hidrólisis de lactonitrilo. La producción empleando el enfoque de fermentación ha aumentado desde 1995, ya que produce el L-ácido láctico enantioméricamente puro, que se necesita para las aplicaciones de alimentos y polímeros [**Chahal y Starr, 2006**].

2.2.1 Síntesis química.

Para la síntesis química del ácido láctico, acetaldehído se deja reaccionar en fase líquida y bajo alta presión con cianuro de hidrógeno en presencia de una base para producir lactonitrilo. Después de su recuperación y purificación por destilación, ácido clorhídrico o ácido sulfúrico se añaden para hidrolizar lactonitrilo a ácido láctico, que se esterifica luego con metanol para producir lactato de metilo, y éste se recupera y purifica por destilación. El lactato de metilo purificado finalmente se hidroliza en solución acuosa ácida a ácido láctico y metanol, éste último siendo reciclado en el mismo proceso.

Otras rutas químicas para la síntesis de ácido láctico incluyen la degradación catalizada por base de azúcares, la oxidación de propilenglicol, monóxido de carbono y agua a alta temperatura y presión, la hidrólisis de ácido cloropropiónico, y la oxidación de propileno con ácido nítrico, entre otros [**Castillo Martinez et al., 2013**].

Sin embargo, la síntesis química siempre produce una mezcla racémica de ácido DL-láctico, ópticamente inactiva. Si una ruta sintética fuera capaz de producir un ácido láctico quiralmente puro a través de catalizador enantioselectivo a un bajo costo, ésta ruta sintética podría reemplazar algo de la producción por fermentación **[Chahal y Starr, 2006]**.

2.2.2 Fermentación.

Actualmente, aproximadamente 90% del ácido láctico es producido por fermentación microbiana. Con el desarrollo de la bioconversión industrial, la fermentación microbiana por el microorganismo apropiado se ha convertido en el método dominante de la producción de ácido láctico debido a las preocupaciones ambientales, baja temperatura de producción, bajos requerimientos energéticos y alta pureza **[Wang et al., 2015]**.

La fermentación láctica es una de las reacciones bacterianas más utilizadas por la humanidad junto a la fermentación alcohólica. Las bacterias para la producción de ácido láctico generalmente se dividen en varias clases en función de su morfología celular, es decir, las especies *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Pediococcus*, *Aerococcus*, *Leuconostoc* y *Coryne*. También se dividen en varios géneros. La mayor parte de ellas producen ácido L-láctico, mientras que algunas producen ácidos D y DL-láctico. La Tabla 1.1 compara cuanto ácido D- o L-láctico es producido por diferentes bacterias. Muchas bacterias asimilan más monosacáridos, pero muestra su propia asimilación de disacáridos. Esta diferencia en la capacidad de asimilación es importante en la selección de bacterias. Ya que la ruptura de la celulosa y el almidón a menudo produce disacáridos, la especie que puede asimilar estos disacáridos debe ser usada en la fermentación **[Jiménez et al., 2015]**.

Los más conocidos organismos productores de ácido láctico, tales como las especies *Lactobacillus* y *Lactococcus*, son miembros del orden taxonómico de

Lactobacillales, también conocidos comúnmente como bacterias del ácido láctico **[Auras et al., 2010]**.

Estas bacterias del ácido láctico tienen en común su muy compleja necesidad de nutrientes. Para permitir el crecimiento, vitaminas y péptidos tienen que ser añadidos al medio. Esto puede hacerse mediante la adición de peptonas, extracto de levadura o licor de maíz fermentado, pero esto es demasiado costoso. Los nutrientes para la producción de ácido láctico pueden ser también derivados de los flujos de residuos ricos en nutrientes como el salvado de arroz, desechos de pescado o de lías de vinificación **[Auras et al., 2010]**.

El proceso de fermentación requiere carbohidratos, nutrientes y microorganismos para producir ácido láctico. Los carbohidratos usados consisten principalmente de hexosas o compuestos que pueden ser fácilmente divididos en hexosas, por ejemplo, dextrosa, melaza, jugo de remolacha de azúcar, suero de leche, así como almidones de arroz, trigo, maíz y papa. Materiales que tienen el potencial de convertirse en una fuente de bajo costo de hidratos de carbono, y el uso de pentosas (xilosa, arabinosa) para la producción de ácido láctico puede aumentar a medida que la tecnología de hidrólisis lignocelulósica madura **[Chahal y Starr, 2006]**.

La fermentación láctica es relativamente rápida, tiene altos rendimientos y puede conducir de manera selectiva a uno de los dos estereoisómeros de ácido láctico o de su mezcla racémica. Después de la suplementación de nutrientes, soluciones de azúcar se inoculan con el microorganismo seleccionado y la fermentación se lleva a cabo. Es necesario seleccionar las condiciones de fermentación más favorables en términos de temperatura, pH, aireación, agitación y así sucesivamente que varían dependiendo del microorganismo.

La búsqueda de materias primas de bajo costo para ser utilizadas en la producción de ácido láctico por fermentación ha estado promoviendo el desarrollo de procesos competitivos. Los materiales usados más frecuentemente para este fin pueden ser clasificados en dos grupos, los monosacáridos y disacáridos y los sustratos poliméricos **[Castillo Martínez et al., 2013]**.

Como se mencionó anteriormente, la obtención de ácido láctico a partir de la fermentación de biomasa, produce un caldo de fermentación que presenta una baja concentración (<10%) debida una inhibición del producto en el proceso biológico debida a la acidez creciente del medio.

Los procesos de recuperación tradicional de ácido láctico a partir de caldo de fermentación son bastante complicados; el aislamiento de éste ácido a partir de las aguas residuales o del caldo de fermentación es un problema económico ya que la vaporización del agua consume mucha energía **[Wasewar et al., 2002]**.

2.3 Separación y purificación de ácido láctico.

La purificación del ácido láctico es uno de los pasos más costosos del proceso de producción. Se debe prestar atención además a los residuos de bajo costo u otros nutrientes en el medio, debido a que la eliminación de impurezas puede aumentar significativamente el costo de las etapas de purificación. Los métodos para reducir las impurezas en los productos finales incluyen la extracción, separación con membranas, intercambio iónico, electrodiálisis y la destilación con reacción química.

La destilación es extremadamente difícil debido a la baja volatilidad del ácido láctico y la electrodiálisis no puede separar componentes cargados especialmente aminoácidos y ácidos orgánicos contaminantes **[Castillo Martinez et al., 2013]**.

En los procesos convencionales, el ácido láctico se recupera del caldo de fermentación por precipitación de lactato de calcio con hidróxido de calcio. En este esquema de recuperación, el lactato de calcio se precipita, se recupera por filtración y se convierte en ácido láctico mediante la adición de ácido sulfúrico. El producto de ácido láctico diluido es entonces purificado usando secuencialmente carbón activado, evaporación y cristalización. Estas etapas finales de separación y purificación representan hasta el 50% de los costos de producción. Por lo tanto, este método de recuperación es caro y poco amigable con el medio ambiente, ya que consume cal y

ácido sulfúrico y también produce una gran cantidad de lodos de sulfato de calcio como residuo sólido [**Wasewar et al., 2002**].

La separación, purificación y pre concentración del ácido láctico obtenido mediante fermentación es bastante difícil debido a su comportamiento químico: como ácido α hidroxicarboxílico tiene una fuerte afinidad con el agua y baja volatilidad que hace difícil su separación por extracción con disolvente o destilación. Mejores posibilidades son ofrecidas por la técnica de extracción de membrana líquida [**Lazarova & Peeva, 1994**].

Es por lo anterior que es necesario un método de purificación que sea menos agresivo con el ambiente y más viable económicamente.

Un número significativo de procesos para la recuperación del ácido láctico del caldo de fermentación sin precipitación han sido estudiados y reportados en la literatura: Extracción con solventes, biorreactor de membrana, extracción con membrana líquida surfactante, adsorción, destilación directa, electrodiálisis, métodos cromatográficos, ultrafiltración, ósmosis inversa, secado, extracción reactiva, etc. [**Wasewar et al., 2002**].

2.3.1 Destilación.

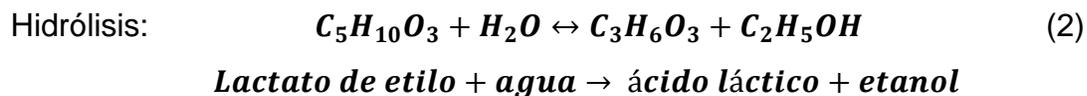
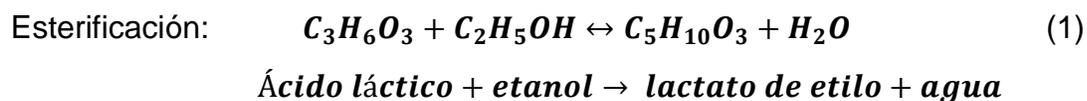
[**Wasewar et al., 2002**] reportaron que el caldo de fermentación presenta una baja concentración de ácido láctico (<10%) debida a inhibición de productos del proceso biológico y que el proceso de recuperación tradicional desde el caldo de fermentación es complicada ya que el aislamiento del ácido láctico diluido en aguas residuales o del caldo de fermentación es un problema económico debido a que la evaporación del agua consume mucha energía y una concentración directa de las aguas residuales por

evaporación es ineficiente y dado que el ácido láctico es no volátil, la destilación no es útil, por lo que se descarta como método de separación a utilizar [Wasewar et al., 2002].

2.3.1.1 Destilación reactiva.

La destilación reactiva se ha propuesto como una técnica prometedora para la recuperación de ácido láctico con alta pureza y alto rendimiento. En el proceso de destilación reactiva, reacción química y separación por destilación se realizan simultáneamente dentro de un apartado de destilación fraccionada. Este proceso se ha convertido en una alternativa atractiva a los procesos convencionales debido a las siguientes razones: la simplificación o eliminación del sistema de separación conduce a ahorros de capital, mejora la conversión de los reactivo, costos reducidos de reciclaje, mejora de la selectividad de los productos deseados, la reducción de requisitos de catalizador, la reducción de la formación de subproductos y la integración de calor [Kumar et al., 2006].

La recuperación de ácido láctico requiere dos reacciones reversibles, esterificación e hidrólisis, catalizadas por un catalizador ácido, de acuerdo con las siguientes ecuaciones (Ecs. (1) y (2)):



[Komesu et al., 2015]

Este es uno de los enfoques más comúnmente utilizados, sin embargo, durante el desarrollo del semestre se decidió explorar una idea alterna: utilizar óxido de etileno (C₂H₄O) para que este reaccione con el agua formando etilenglicol (C₂H₆O₂),

desprendido de un caso de estudio en el que esto se aplica a una mezcla tetrahidrofurano-agua (0.9 fracción masa de tetrahidrofurano) la cual forma un azeótropo y para la cual recientemente se ha publicado un artículo para destilación reactiva [Tavan, 2014].

La reacción que se lleva a cabo es la siguiente:



(Calor de reacción= $-80 \times 10^3 \text{kJ/kmol}$) de tal manera que la posterior separación entre el tetrahidrofurano y etilenglicol resulta más sencilla [Fan et al., 2013].

Para revisar la aplicación de la idea anterior a la mezcla de ácido láctico y agua, y además dominar la simulación de la destilación reactiva en Aspen Plus® se procedió a realizar un trabajo en el que se exploraba la idea de la destilación reactiva para el tetrahidrofurano con esquemas más diluidos que el original (que presenta solo un 10% masa de agua) en los que haya una gran cantidad de agua (debido al hecho de que una sustancia que se genera en un fermentador se presenta muy diluida, siendo la concentración aproximada de 10% en masa).

Se nombró al trabajo “Separación de mezclas azeotrópicas: Comparación de proceso reacción-separación con separación reactiva” el cual se presentó en la II Reunión Nacional de la Red Temática de Bioenergía.

Además, como se mencionó anteriormente, la destilación reactiva realiza en un solo equipo reacción química y separación por destilación, pero a una sola condición de operación que pudiera no ser la más adecuada para ninguna de las dos, por lo que además se realizó un estudio comparativo entre el proceso de destilación reactiva con un proceso en el cual estas operaciones se llevan a cabo en equipos independientes: un reactor y un destilador.

La metodología seguida para la realización del trabajo se explica a continuación: El análisis del proceso se realiza mediante simulación con el programa Aspen Plus® utilizando el modelo de propiedad NRTL el cual es adecuado para el sistema de estudio [Fan et al., 2013]. Se plantean los dos esquemas DR y RS a partir de las especificaciones del artículo base [Tavan, 2014] y se utilizarán los requerimientos energéticos del condensador y rehedidor de la columna como variable de comparación ya que mayoritariamente definen el costo de operación [Premkumar & Rangaiah, 2009].

Posteriormente, las simulaciones se realizan utilizando una relación estequiométrica de los reactivos para llevar a cabo la reacción completamente. Se efectúan análisis de sensibilidad de ambos esquemas de separación privilegiando la minimización del requerimiento energético y sin demeritar la pureza de los productos; los parámetros que se mejoran son la relación de reflujo, el número de etapas, los platos de alimentación de las corrientes de EO y de la mezcla THF-agua. A continuación se alimenta una solución más diluida de THF (0.7, 0.5, 0.3 y 0.1 fracción masa) en agua al esquema de separación y se realiza la comparación de los resultados obtenidos en base a la simulación.

Los resultados obtenidos muestran la diferencia entre los esquemas de destilación reactiva y reacción-separación se muestra en la Tabla 1, siendo en todos los casos aceptable la pureza de los productos (>0.95 fracción masa). La Tabla 2 muestra los resultados obtenidos para los esquemas diluidos.

Las conclusiones que deja la realización del trabajo es que el esquema de destilación reactiva resulta mejor al aplicarse a sistemas con alta concentración de tetrahidrofurano, pero cuando se trata de soluciones diluidas, la columna de destilación reactiva presenta requerimientos energéticos muy altos (principalmente de enfriamiento) debido a que son necesarias relaciones de reflujo muy altas en la columna para evitar que haya platos que queden secos.

Tabla 2.3.1.1. Comparación de los esquemas DR y RS al inicio (i) y después de la minimización de los requerimientos energéticos (m).

Proceso	Q en condensador (kW)	Q en rehervidor (kW)
DR(i)	-744.65	329.91
RS(i)	-727.54	774.75
DR(m)	-595.31	179.40
RS(m)	-348.69	424.10

. Lo anterior nos demuestra que el esquema de reacción separación es más atractivo para tratar soluciones diluidas, y además hay generación de calor en el reactor debido a la reacción exotérmica el cual se puede acoplar térmicamente para satisfacer la demanda de calor en el rehervidor de la columna y en algunos casos es tan grande que se puede utilizar como servicio térmico o para producir electricidad.

Tabla 2.3.1.2 Requerimientos energéticos de los esquemas de separación a diferentes concentraciones diluidas de THF en agua. (Esquema reacción-separación).

Fracción masa THF en la alimentación	OE necesario en la alimentación (kg/hr)	Calor producido en el reactor CSTR (kW)	Requerimiento de calor en el condensador de la columna (kW)	Requerimiento de calor en el rehervidor de la columna (kW)	Energía producida después de acoplamiento con la columna (kW)
0.10	6607.50	-4808.45	-42.50	895.24	-3913.20
0.30	5139.30	-3719.28	-119.08	774.50	-2974.77
0.50	3670.80	-2636.90	-194.26	652.40	-1984.50
0.70	2202.50	-1558.81	-269.16	530.34	-1028.46
0.90	734.16	-353.96	-348.69	424.10	N/A

Tabla 2.3.1.3 Requerimientos energéticos de los esquemas de separación a diferentes concentraciones diluidas de THF en agua. (Esquema destilación reactiva)

Fracción masa THF en la alimentación	OE necesario en la alimentación (kg/hr)	Requerimiento de calor en el condensador de la columna (kW)	Requerimiento de calor en el rehervidor de la columna (kW)
0.10	6607.50	-4427.93	450.82
0.30	5139.30	-3427.26	238.97
0.50	3670.80	-2632.88	280.73
0.70	2202.50	-1748.14	420.76
0.90	734.16	-595.31	179.40

El trabajo anterior deja como conclusión que para productos diluidos en una gran cantidad de agua, utilizar la idea del óxido de etileno para destilación reactiva no resulta viable por los requerimientos energéticos. Tampoco hay bibliografía que hable de las posibles reacciones entre el óxido de etileno y el ácido láctico, por lo que la idea resulta poco viable.

2.3.2 Extracción líquido-líquido.

[Yankov et al., 2004] sugieren que los sistemas acuosos de dos fases son muy atractivos, porque son biocompatibles y los microorganismos se concentran en una de las dos fases o en el límite entre ellas. Esto posibilita la remoción del producto in situ, lo que a su vez podría elevar la productividad y desempeño del biorreactor.

Debido a lo anterior, se decidió explorar la extracción líquido-líquido como alternativa. Una de las consideraciones más importantes en el diseño de un equipo de extracción líquido-líquido es la selección del solvente.

El solvente ideal tiene:

1. Alta selectividad por el soluto relativa al acarreador para minimizar la necesidad de recuperar acarreador del solvente.
2. Alta capacidad para disolver el soluto para minimizar la relación soluto-solvente.
3. Solubilidad mínima en el acarreador.
4. Una volatilidad suficientemente diferente del soluto para que la recuperación del solvente pueda ser llevada a cabo por destilación.
5. Estabilidad para maximizar la vida del solvente y minimizar el requerimiento de ajuste del solvente.
6. De carácter inerte para permitir el uso de materiales comunes de construcción.

7. Baja viscosidad para promover la separación de fases, minimizar la caída de presión, y proveer una tasa de transferencia de masa del soluto alta.
8. Características no tóxicas y no flamables para facilitar un uso seguro.
9. Disponibilidad a relativamente bajo costo.
10. Tensión interfacial moderada para balancear la fácil dispersión y la promoción de la separación de fases.
11. Gran diferencia en densidad relativa al acarreador para conseguir una alta capacidad en el extractor.
12. Compatibilidad con el soluto y el acarreador para evadir contaminación.
13. Falta de tendencia a formar un trapo estable o capa de espuma en la interfaz de fase.
14. Características de humectación deseables con respecto al funcionamiento interno del extractor.

La selección de solvente es un compromiso entre las propiedades listadas arriba. Sin embargo, las consideraciones iniciales son usualmente dadas a la selectividad y las preocupaciones ambientales, y en segundo lugar a la capacidad y el costo **[Seader et al., 2001]**.

[Seader et al., 2001] reportaron un estudio sobre la selección del solvente considerando el grupo funcional al que pertenece, la cual puede permitir una selección preliminar basada en interacciones de grupos. Basándonos en ella, el soluto es un ácido, perteneciendo al grupo 1. Los posibles solventes utilizados de acuerdo a la información serán compuestos pertenecientes a los grupos 2, 3, 4, y 5.

Entonces, los solventes que podemos utilizar son:

Grupo 2: OH parafínico (alcohol), agua, imida o amida con H activo.

Grupo 3: Cetona, nitrato aromático, amina terciaria, piridina, sulfona, trialquil fosfina u óxido de fosfina.

Grupo 4: Éster, aldehído, carbonato, fosfato, nitrito o nitrato, amida sin H activo; unión intramolecular, por ejemplo, o-nitrofenol.

Grupo 5: Éter, óxido, sulfuro, sulfóxido, amina primaria y secundaria o imina.

Frecuentemente los datos experimentales se prefieren sobre las predicciones basadas en correlaciones de coeficientes de actividad. Tales datos se pueden correlacionar y ampliar por ecuaciones de coeficientes de actividad tales como NRTL o UNIQUAC.

También se requiere un esfuerzo de laboratorio considerable para encontrar un solvente óptimo. Existe variedad en la maquinaria industrial disponible, por lo que es necesario considerar las posibles alternativas antes de hacer la selección final. Desafortunadamente, no hay capacidad generalizada y las correlaciones de eficiencia no están disponibles para todo tipo de equipos [Seader et al., 2001].

2.3.2.1 Separadores de contacto centrífugo.

La integración de procesos es actualmente una de las tendencias más importantes en la ingeniería de procesos y tiene por objeto sustituir procesos grandes y consumidores de energía por pequeños procesos altamente integrados para reducir el tamaño y consumo de energía de las plantas de proceso. Algunos ejemplos bien conocidos de procesos integrados son destilación reactiva, extracción reactiva entre otros [Stanckiewicz & Moulijn, 2004]

Los separadores de contacto centrífugo son otra técnica que integra la reacción y separación centrífuga en un solo aparato. Es uno de los ejemplos bien conocidos de procesos integrados.

Recientemente, el uso de reactor/separador centrífugo y separador de contacto centrífugo (modelo CINC V02) para la síntesis de biodiesel fue reportado por McFarlane et al. [2010] y Kraai et al. [2009] respectivamente. Según Kraai el CINC V02 es una centrífuga que gira en una carcasa de reactor estático y opera en un modo de un paso para las dos fases líquidas (ligera y pesada) sin reciclaje de las corrientes de salida **[Oh, Lau, Chen, Chong, & Choo, 2012]**.

El separador de contacto centrífugo se ha desarrollado en Estados Unidos en el Argonne National Laboratory. Una versión mejorada fue patentada bajo el nombre comercial CINC por Costner Industries Nevada Corporation. El CINC consiste básicamente en una centrífuga hueca que gira en una carcasa estática. Los líquidos entran en el dispositivo en la zona anular entre la pared estática y la centrífuga rotatoria, donde son mezclados intensamente. Posteriormente se transfieren a la centrífuga a través de un agujero en la parte inferior donde se produce la separación por la acción de las fuerzas centrífugas **[Schoor, Kraai, Winkelman, & Heeres, 2012]**. La Figura 2.3.2.2 muestra a detalle la sección transversal esquemática del separador contactor centrífugo y puede ayudar a comprender mejor el funcionamiento del equipo. **[Schoor, Winkelman, de Vries, & Heeres, 2010]**.

Las fuerzas centrífugas pueden ser tan grandes como 900 x g, permitiendo excelente separación de fases incluso cuando las densidades difieren solo muy poco. El equipo está disponible en diferentes tamaños y puede ser operado en una amplia ventana de flujos volumétricos (10^{-5} a $50\text{m}^3/\text{h}$). Cuando se requiere, un número de equipos CINC pueden estar interconectados para el funcionamiento de varias etapas. El dispositivo CINC es potencialmente muy atractivo para la integración de reacción y separación **[Schoor, Jansma, Winkelman, & Heeres, 2008]**.

Una configuración de bajo mezclado puede ser usada para evitar el contacto directo de los líquidos que entran con la centrífuga. También uno de los líquidos puede ser introducido directamente en la centrífuga a través de la placa inferior del dispositivo [Schuur, Kraai, Winkelman, & Heeres, 2012].

Los separadores de contacto centrífugo fueron diseñados originalmente para la limpieza de aguas residuales en la industria nuclear y se ha utilizado con éxito para la separación de agua-aceite (por ejemplo, para la limpieza de derrames de petróleo), para la extracción de caldos de fermentación y varios otros procesos de extracción [Kraai et. al., 2009].

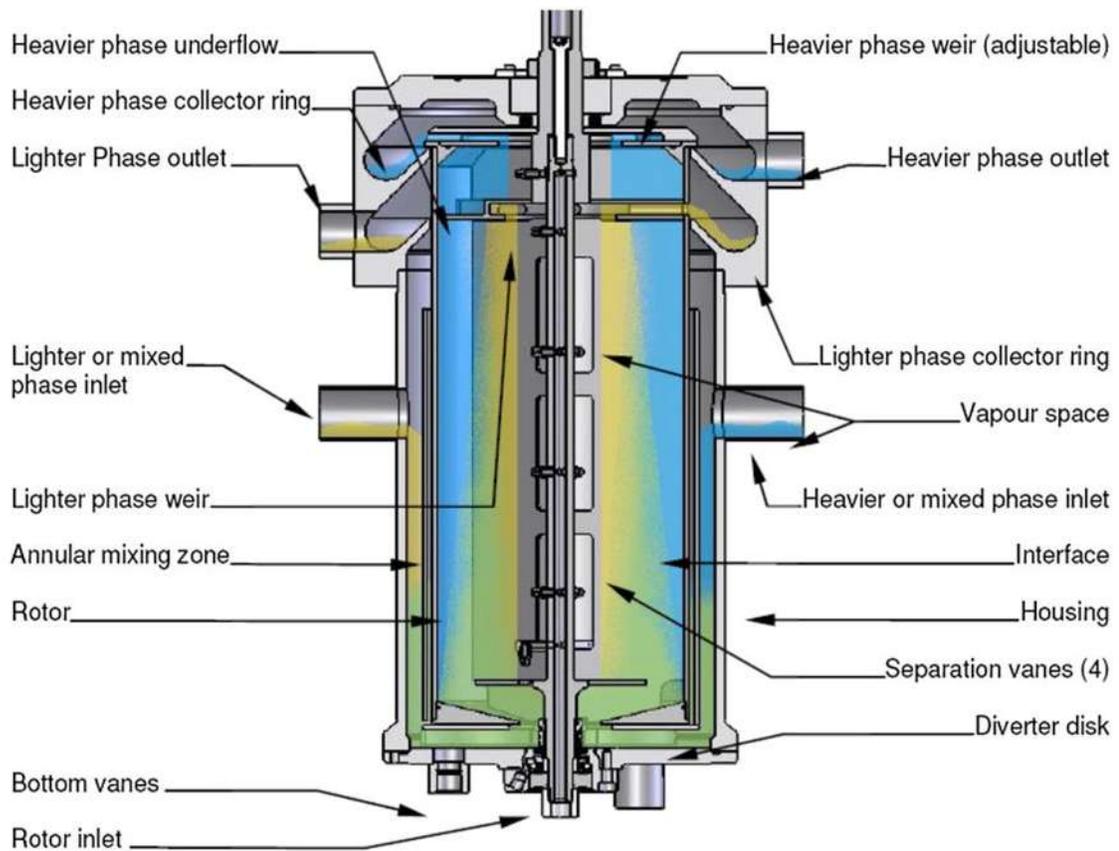


Figura 2.3.2.2 Sección transversal esquemática del separador contactor centrífugo.

2.3.2.2 Usos reportados del contactor centrífugo CINC V02

Algunos usos reportados de separadores contactores centrífugos reportados en la literatura, especialmente del equipo CINC V02 son:

-Enantio-separación de 3,5-dinitrobenzoil-(R),(S)-leucina por extracción líquido-líquido continua en una cascada de separadores Contactores centrífugos [**Schuur, Winkelman, de Vries, & Heeres, 2010**].

-Separación de enantiomeros de oxibutinina [**Tang, Wang, Zhang, Huang, & Dai, 2015**].

-Tecnología de producción de biodiesel altamente integrado en un dispositivo contactor separador centrífugo [**Kraai, Schuur, van Zwol, van de Bovenkamp, & Heeres, 2009**].

-Recuperación de ácido acético a partir de una fase de aceite de pirolisis acuosa por extracción reactiva usando tri-n-octilamina [**Rasrendra et al., 2011**].

-Determinación de la zona interfacial de un separador/mezclador continuo integrado (CINC) usando un método de reacción química [**Schuur, Jansma, Winkelman, & Heeres, 2008**].

2.3.2.3 Curvas de distribución del separador centrífugo

Las curvas de distribución del tiempo de residencia dan valiosa información del patrón de flujo global de las fases líquidas en el separador contactor centrífugo. Los líquidos entran al dispositivo en la zona anular en donde se produce una mezcla intensa. En la centrífuga, las dos fases son colocadas. Posteriormente, los líquidos pasan a través de un conjunto de canales anillo recolectores en la parte superior del dispositivo. La distribución de los tiempos de residencia general del separador contactor centrífugo será determinada por el patrón de flujo en cada una de esas zonas.

De manera experimental, la respuesta del dispositivo separador contactor centrífugo a una función escalón en la alimentación se midió tanto a la entrada y a la salida del separador contactor centrífugo. Esos perfiles de concentración se normalizaron para obtener una curva F:

$$F(t) = \frac{C(t)}{C_{escalón}} \quad (4)$$

Las curvas de distribución del tiempo de residencia experimentales del equipo se obtuvieron mediante la corrección de la señal de salida con la señal de entrada, y comparada con el modelo estándar “modelo de tanques en serie” y un modelo modificado incluyendo un volumen de zona muerta [**Schuur, Kraai, Winkelman, & Heeres, 2012**].

2.3.2.4 Descripción del equipo

El separador/contactor centrífugo CINC utiliza fuerza centrífuga para separar líquidos inmiscibles de diferentes densidades. La unidad se compone de una carcasa de metal, con orificios de entrada y salida, y un rotor. El motor está conectado al rotor a través de un acoplamiento flexible y directo. Un variador de velocidad provee un control preciso de la velocidad del rotor.

Una o dos corrientes de fluido son introducidas a la zona anular de mezclado. Para procesos donde las dos fases ya están mezcladas, cualquiera de las dos entradas puede ser usada. La segunda entrada está destinada para el uso en la introducción de una segunda fase líquida para procesos de extracción o lavado.

Para alto mezclado o procesos de extracción los fluidos de proceso son homogeneizados en la zona anular de mezclado, y entonces, dirigidos por las paletas inferiores hacia la entrada del rotor.

El rotor mueve los fluidos axialmente hacia su longitud, donde las fuerzas centrífugas generadas (100-600 G) separan las dos fases líquidas a medida que fluyen a través del rotor, dependiendo las revoluciones por minuto del motor/rotor, pudiendo llegar hasta 6000 de acuerdo a la Tabla 2.3.2.4.1.

La eficiencia del flujo y separación de fases es el resultado del diseño único y patentado del rotor y dique. La ajustabilidad de las revoluciones del motor (RPM) y el diámetro del vertedero de la fase pesada permiten a la unidad ser optimizada para la rápida y eficiente separación de cualquiera de dos fluidos inmiscibles. Esos dos parámetros están optimizados para un proceso que depende de la relación, la velocidad de flujo, diferencia de densidades y viscosidad de los fluidos de proceso.

Tabla 2.3.2.4.1. Datos de ingeniería del equipo CINC V02

Maximum and minimum throughput: 0-0.5 gpm (0-1.80 LPM)		
Allowable process material temperature range: 0° -250° F (-18°- 121° C)		
Allowable ambient temperature range: 40° - 120° F (4° - 49° C)		
Housing Maximum Allowable Working Pressure (MWAP) : 25 psig (1.7 barg)		
Maximum RPM: Normal : 6,000 rpm		
Electrical Specifications		
Rated Input Voltage	Input Voltage Range	Maximum Input Amperage
110 VAC / 1 Phase	100-125 VAC 50/60Hz	3.2
220 VAC / 1 Phase	200-240 VAC 50/60 Hz	1.6
220 VAC / 3 Phase	200-240 VAC 50/60 Hz	1.6
460 VAC /3 Phase	400-480 VAC 50/60 Hz	0.8
Maximum power requirements are 1/4 hp (.18 kW)		
Rotor Diameter: 2" (5.1 cm)		
Rotor Hold Up Volume .05 gal (0.2 liters) w/.925" Diameter Weir		
Heavy Phase Weir Sizes: 0.800" to 1.400" in .025" increments		
Standard Housing		
Inlet Size: Standard : 3/8" MNPT / Optional: Mini Tri-clamp		
Outlet Size: Standard: 3/8" MNPT / Optional: Mini Tri-clamp		
PVDF/PTFE/Acrylic Housing		
Inlet Size: Standard : 3/8" FNPT		
Outlet Size: Standard: 3/8" FNPT		
Drain Size: 1/8" MNPT		

2.3.2.5 Teoría de la separación centrífuga.

La capacidad de separación del separador/contactador CINC se mide por la calidad de los efluentes de una o ambas de las fases del líquido de salida. Existen varios parámetros que deben tenerse en cuenta en la optimización del rendimiento de la unidad CINC para un proceso específico. Estos parámetros incluyen la viscosidad y la densidad de las dos fases líquidas (a la temperatura del proceso), las relaciones de entrada, el caudal total, y la velocidad del rotor (RPM). Con que eficiencia dos fluidos se separarán en un contactor centrífugo se describe mejor por la Ley de Stokes:

$$V_C = \frac{d^2(\rho_H - \rho_L)}{18\eta_{avg}} * r\omega^2 \quad (5)$$

Dónde:

V_C =	La velocidad de sedimentación centrífuga
d =	diámetro de gota líquida
ρ_H =	densidad de la fase pesada
ρ_L =	densidad de la fase ligera
r =	distancia radial de líquido desde el eje del rotor
ω =	velocidad angular (revoluciones por minuto del rotor)
η_{avg} =	viscosidad promedio de los fluidos procesados

La velocidad de sedimentación V_C es un parámetro importante en la separación de fases, ya que es medida de la rapidez con la que dos fases inmiscibles se separarán. A partir de esta ecuación, los parámetros que resultarán en una separación de fases más eficiente (V_C más grande) pueden ser evaluados. Parámetros que incrementarían V_C incluyen: mayor tamaño de gotas, incrementar la diferencia de densidades entre las dos fases, altas revoluciones por minuto (RPM), y baja viscosidad. Lo contrario también es cierto: la separación de fases menos eficiente se observa en

sistemas con menor tamaño de gotas, diferencia de densidades pequeña, bajas RPM y fluidos viscosos.

Un parámetro que el operador puede controlar fácilmente a la hora de optimizar el equipo son las RPM. Otro es el tiempo de residencia del fluido en el rotor, que está directamente controlado por la velocidad de alimentación. La reducción de la velocidad de alimentación puede mejorar la calidad de la separación de ambas fases por permitir más tiempo para lograr una separación eficaz. También cambiar el plato de fondo puede incidir en la forma que opera el equipo, ya que existen 3 configuraciones: alimentación directa, bajo mezclado y alto mezclado. El último se sugiere para incrementar el contacto entre las fases pesada y ligera. El equipo tiene un ajuste fino que es el ancho del vertedero, el cual se puede cambiar para ser más grande o pequeño, pero este solo influye en la eficiencia de la separación de la fase ligera de la pesada, no influye directamente en el proceso de extracción líquido líquido.

Debido a que el separador/contactador CINC fue originalmente diseñado para operar como contactor, los fluidos se premezclan en el espacio anular entre la carcasa y el rotor girante. Aunque revoluciones por minuto (ω) más altas resultan en más fuerza de gravedad en el interior del rotor, también dan lugar a mezclado en el espacio anular, y por lo tanto menor tamaño de gota (d). Como resultado de esto, un incremento en las revoluciones por minuto a veces resultará en ninguna mejora de la eficiencia de la separación (V_c no aumenta), como el incremento del momentum angular (ω) está siendo contrarrestado por una disminución del tamaño de gotas (d).

Por lo tanto, si se necesita una mejor separación de fases, incrementar la velocidad del rotor a veces será benéfica (fuerzas g más grandes generadas), pero a veces no (tamaño de gota más pequeño).

2.3.3 Aspen Plus®

Aspen Plus es un programa desarrollado en el Massachusetts Institute of Technology en 1970. Es un software de simulación de procesos químicos en el cual además de simulaciones en diagramas de flujo se puede realizar estimación de propiedades de compuestos, análisis de sensibilidad de variables de proceso, entre otras características.

Aspen Plus es el software de simulación de procesos químicos líder del mercado utilizado por las industrias bioquímicas, especializadas, así como la industria de polímeros para el diseño, operación y optimización de instalaciones de fabricación seguras y rentables **[Aspen Technology, Inc., 1994-2015]**

Debido a lo anterior, Aspen Plus es el software de simulación utilizado para la predicción del equilibrio ácido láctico/agua/solventes.

Capítulo III: Metodología

A continuación se describe la metodología utilizada para la realización del presente documento.

3.1 Metodología general

El desarrollo del presente trabajo de investigación se realizará en 3 etapas generales, las cuales se describen brevemente a continuación:

Etapas 1

Se procederá en primer lugar a realizar una revisión bibliográfica de los diferentes métodos existentes para la producción y purificación de ácido láctico, en especial los métodos de producción por fermentación y los procesos de extracción líquido líquido y separación centrífuga.

Etapas 2

Una vez estudiado el proceso de separación, se procederá a seleccionar algunos solventes a utilizar experimentalmente que hayan reportado buenos resultados, y se realizará una simulación del sistema en Aspen Plus utilizando el modelo termodinámico más adecuado y que permita hacer las mejores predicciones del sistema de equilibrio agua, ácido láctico y solvente.

Etapas 3

En base a los conocimientos obtenidos a partir de las simulaciones realizadas en la segunda etapa, se propone realizar un diseño experimental del proceso de separación para la obtención de datos de operación reales del sistema con diferentes solventes. Se procederá a analizar los resultados obtenidos y realizar la comparación de los datos reales con los teóricos predichos a partir de algún modelo específico y así comprobar la validez del modelo teórico. Se propone realizar una comparación de los diferentes solventes utilizados y analizar los resultados. Finalmente, se procederá a escribir los resultados obtenidos en la tesis y la presentación del examen de grado.

3.2 Metodología experimental.

3.2.1 Materiales y métodos utilizados

Ácido láctico (DL) 85% peso, ácido (L) láctico (80%), solución estandarizada de hidróxido de sodio 0.2N, fenolftaleína 10% peso en etanol, agua destilada del laboratorio de Posgrado de la Facultad de Ingeniería Química, 2-octanol (pureza 97%), cloroformo (99%), 2-etil-1-butanol (99%), 2-etil-1-hexanol.

3.2.2 Metodología analítica

Se utiliza un equipo Schott TitroLine KF como el mostrado en la Figura 3.2.2 para determinar el contenido de agua de algunas corrientes. El equipo realiza la determinación mediante el método de Karl-Fischer y está debidamente calibrado.

El contenido de ácido láctico se determina mediante la titulación de una alícuota de tamaño conocido de la corriente que se desea cuantificar. El método utilizado consiste en la titulación de la muestra utilizando fenolftaleína como indicador y una solución estandarizada 0.2N de hidróxido de sodio.



Figura 3.2.2. Equipo titulador (método Karl Fischer) TitroLine KF

Se coloca una alícuota de volumen conocido en un matraz Erlenmeyer, se adicionan de 3 a 5 gotas de solución de fenolftaleína y se titula con una solución de hidróxido de sodio (NaOH) 0.2N previamente colocada en una bureta, hasta un vire de la solución de transparente a ligeramente rosado. Con base en el volumen de NaOH gastado y al volumen de la muestra se puede obtener la cantidad de ácido láctico contenido en la corriente analizada mediante la fórmula:

$$\frac{g}{L} \text{ de ácido láctico} = \frac{V_2 N_2 Eq_{al}}{V_1} \quad (6)$$

Dónde:

V_2 = Volumen de solución de NaOH gastada (L)

N_2 = Normalidad de la solución de NaOH

Eq_{al} = Equivalente del ácido láctico (90 g/eq)

V_1 = Volumen de la alícuota (L)

3.3 Equipo experimental

Se utilizó el equipo separador contactor centrífugo CINC V02 instalado en el laboratorio de Posgrado de la Facultad de Ingeniería Química y adecuado para poder operar. Se trata de un equipo construido en acero inoxidable que utiliza la fuerza centrífuga para separar dos líquidos inmiscibles de densidades diferentes. El equipo opera a temperatura ambiente y las corrientes de alimentación se suministran al equipo mediante bombas. El extracto y refinado se recolectan en depósitos independientes.



Figura 3.3 Separador contactor centrífugo CINC V02

3.3.1 Procedimiento de operación del equipo.

1. Preparar la mezcla modelo al 10% peso de ácido láctico y medir la cantidad necesaria de solvente.
2. Ajustar la(s) bomba(s) para cada corriente de alimentación, de acuerdo al flujo que se va a utilizar y revisar que cada fase esté conectada correctamente al equipo.
3. Ajustar el equipo CINC V02 a las condiciones de operación deseadas (tipo de mezclador, RPM, diámetro del vertedero).
4. Encender el equipo CINC V02 y esperar a que alcance las RPM a las que se va a utilizar.
5. Alimentar primero la fase pesada por la entrada correspondiente en el equipo, esperar a que hayan sido alimentados aproximadamente 100 mL.
6. Cumplido lo anterior, se procede a la alimentación de la fase ligera.
7. Una vez se terminen de alimentar ambas fases, esperar hasta que no haya salida de fase ligera o pesada, esto sin apagar el equipo CINC V02.
8. Cuando ya no hay salidas de material del equipo después de algunos minutos, se procede a apagar el equipo.
9. Tomar muestras correspondientes del extracto y del refinado.

3.3.2 Uso de bombas

Las bombas utilizadas para el desarrollo de los experimentos son bombas peristálticas las cuales se encuentran calibradas, solo es necesario seleccionar el modo de operación y el flujo o las revoluciones a las cuales operarán.

3.4 Simulación mediante Aspen Plus ® de los procesos químicos.

Actualmente la simulación de procesos químicos es posible gracias al desarrollo de la tecnología computacional y es una herramienta poderosa que nos permite analizar alternativas y ahorrar tiempo y dinero en el diseño de experimentos. Existe una gran cantidad de simuladores de procesos comerciales, algunos de los cuales son poderosas herramientas de cálculo, con bancos de datos que contienen las propiedades físicas de miles de compuestos y sustancias químicas, selección de modelos termodinámicos, cálculos de equipos (real y teórico), análisis de costo, estado de agregación y condiciones de operación.

Es posible que Aspen Plus ® sea hoy día el simulador de procesos más extendido en la industria, debido a que es uno de los más completos y tiene la base de datos más amplia entre los simuladores de procesos comerciales. Se ha utilizado antes en la industria del petróleo, generación de energía, industria del papel, procesamiento de gas, metales y minerales, así como en la industria química. Posee además, herramientas para cálculos de costes, análisis de sensibilidad de variables del proceso, estimación de propiedades de compuestos y optimizaciones de proceso, entre otras herramientas. Las simulaciones presentadas en este trabajo se llevaron a cabo en Aspen Plus ® V8.8.

Capítulo IV: Resultados

A continuación se presentan los resultados de la realización del presente trabajo.

4.1 Destilación.

Al ser la destilación el método de separación más desarrollado y utilizado actualmente, era necesario revisar el uso de destilación para la separación del ácido láctico. El problema principal que presenta la destilación es la formación de azeótropos entre los componentes a destilar, por lo que la existencia de un azeótropo entre el ácido láctico y el agua sería el primer problema al que se enfrentaría el proceso de destilación. Después de una búsqueda bibliográfica extensa en las bases de datos, no se encuentra información reportada sobre la existencia de dicho azeótropo y se procede a utilizar la herramienta “Azeotrope Search” de Aspen Plus®, la cual mediante un modelo termodinámico de interacción de grupos (UNQUAC o UNIFAC) puede predecir este tipo de comportamiento con una precisión aceptable.

La herramienta “Method Assistant” de Aspen Plus ® menciona que los modelos más adecuados a utilizar dado el sistema son UNIFAC o UNQUAC, así como NRTL-HOC (utilizado cuando existe la presencia de un ácido carboxílico). Sin embargo, ningún modelo reporta la existencia de un azeótropo entre el agua y el ácido láctico como se observa en la Figura 4.1.

AZEOTROPE SEARCH REPORT

Physical Property Model: UNIFAC Valid Phase: VAP-LIQ

Mixture Investigated For Azeotropes At A Pressure Of 1 ATM

Comp ID	Component Name	Classification	Temperature
WATER	WATER	Unstable node	100.02 C
LACTI-01	LACTIC-ACID	Stable node	216.63 C

No Azeotropes Were Found

© Aspen Technology, Inc.

Figura 4.1. Resultado de la herramienta de predicción de azeótropos de Aspen Plus para el sistema ácido láctico-agua a 1 atm utilizando como método base los modelos NRTL y UNIFAC.

Por lo que podemos concluir que no existe un azeótropo en el sistema.

4.2 Extracción líquido líquido.

Se revisó la literatura disponible sobre alcoholes parafínicos utilizados en la extracción de ácido láctico y se encontraron diversos artículos que utilizan varios solventes, por ejemplo 1-pentanol [Domingues et al., 2013].

Para revisar los diagramas ternarios de equilibrio líquido-líquido utilizaremos Aspen Plus® y la herramienta “*Distillation Synthesis*”, la cual tiene la opción de graficar un diagrama ternario (*Ternary plot*) dados los 3 componentes del sistema y además nos da la opción de graficar (en caso de que exista) el equilibrio líquido-líquido.

Utilizamos UNIFAC por ser considerado el método de predicción de interacción de grupos más desarrollado, además de que la ayuda de Aspen Plus lo menciona como

la opción adecuada para el sistema 1-pentanol, agua y ácido láctico. El resultado se ilustra en la Figura 4.2.1.

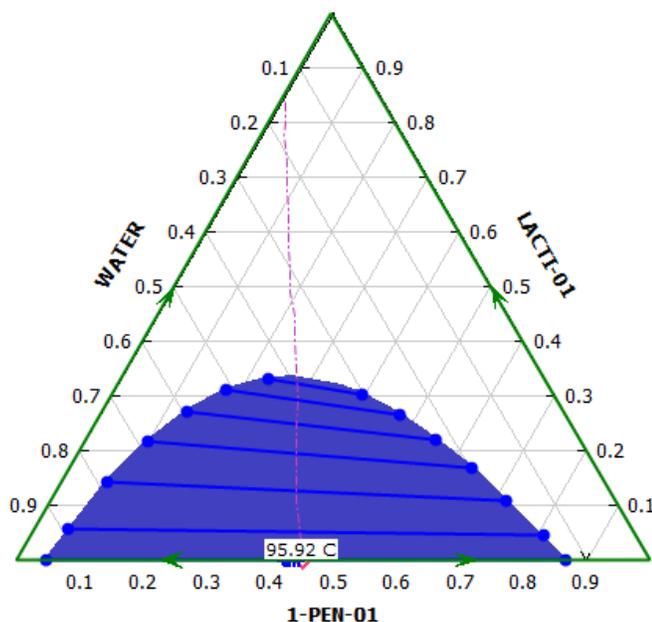


Figura 4.2.1. Diagrama ternario 1-pentanol, ácido láctico y agua, generado mediante Aspen Plus utilizando como método base UNIFAC.

Podemos observar a primera vista que la separación no es buena, debido a que la curva de equilibrio líquido-líquido aún muestra que sigue existiendo una cantidad considerable de acarreador (agua).

[Sahin et al., 2009] reportaron datos de equilibrio líquido-líquido del sistema ácido láctico+ agua + 3 alcoholes parafínicos: octanol, nonanol y decanol. Estos datos fueron seleccionados como solventes por su bajo costo, baja toxicidad, y gran estabilidad en comparación con cloro carbonos o hidrocarburos aromáticos, y por sus más bien altas temperaturas de ebullición y densidades menores que la del agua. Estas propiedades lo llevaron a considerarlos como posibles sustitutos para clorocarbonos o hidrocarburos aromáticos en operaciones de extracción.

Ellos además predicen los datos de equilibrio líquido-líquido utilizando el método UNIFAC para la predicción, resultando cualitativamente bueno en comparación con los datos experimentales que reportan.

De los tres alcoholes de cadena larga utilizados como solvente, el que mejores resultados presenta es el decanol y de acuerdo con los datos experimentales presentados en el artículo y mostrados en las Tablas 4.2.1 y 4.2.2 se creó la Figura 4.2.2 en Aspen Plus utilizando como método UNIFAC en el que podemos observar que si bien, sigue apareciendo acarreador (agua) en los extremos de la curva de solubilidad, esta es mucho menos que en el caso del 1-pentanol, por lo que el decanol tiene potencial para ser utilizado como solvente en la separación de ácido láctico.

Sin embargo, en la revisión del proceso de extracción líquido-líquido se observó que frecuentemente se necesita acoplar una etapa de destilación después del equipo de extracción, esto para recuperar el solvente utilizado o terminar de purificar el producto **[Seader et al., 2001]**.

Siendo ese el caso, es importante revisar el comportamiento del sistema agua-ácido láctico-decanol, ya que la existencia de azeótropos entre los componentes complicaría la etapa de destilación.

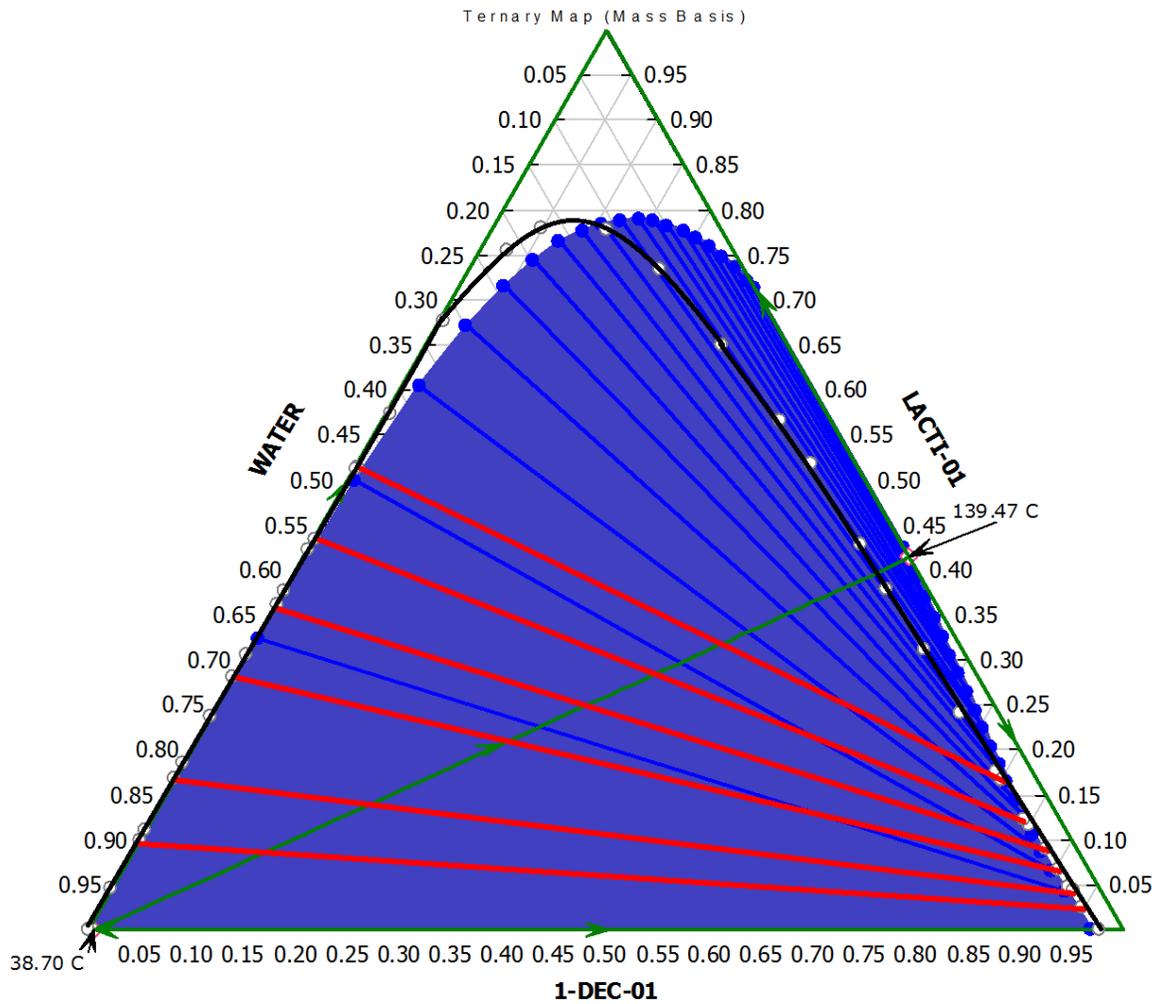


Figura 4.2.2. Diagrama ternario (base masa) decanol-ácido láctico-agua a 298.15 K.

Curva azul: Curva de solubilidad calculada (UNIFAC)

Líneas azules: Líneas de reparto calculadas (UNIFAC)

Curva negra: Curva de solubilidad en base a datos experimentales.

Líneas rojas: Líneas de reparto experimentales

Tabla 4.2.1. Fragmento de “Table 2: Experimental solubility curve data for (water+lactic acid+alcohol) ternary systems at T=298.15 K”. Datos experimentales de la curva de solubilidad para el sistema ternario (agua+ácido láctico+decanol) a 298.15 K.

{Agua (1)+ ácido láctico (2)+decanol (3)}		
w1	w2	w3
0.9999	0	0.0001
0.9548	0.045	0.0002
0.8888	0.111	0.0002
0.8317	0.168	0.0003
0.7615	0.238	0.0005
0.6942	0.305	0.0008
0.623	0.376	0.001
0.5746	0.423	0.0024
0.482	0.514	0.004
0.422	0.5736	0.0044
0.3187	0.676	0.0053
0.2159	0.756	0.0281
0.1718	0.7796	0.0486
0.1077	0.7789	0.1134
0.0787	0.7351	0.1862
0.0623	0.6509	0.2868
0.0487	0.5653	0.386
0.0431	0.5182	0.4387
0.0399	0.4276	0.5325
0.0386	0.3789	0.5825
0.0359	0.3125	0.6516
0.0356	0.2409	0.7235
0.0344	0.1762	0.7894
0.0321	0.1169	0.851
0.0285	0.0473	0.9242
0.0237	0	0.9763

Tabla 4.2.2. Fragmento de “Table 3: Experimental tie-line data of (water+lactic acid+alcohol) ternary systems at T=298.15 K”. Datos experimentales de líneas de reparto para el sistema ternario (agua+ácido láctico+decanol) a 298.15 K. Tomado de [Sahin et al. 2009]

TABLE 3 Experimental tie-line data of (water + lactic acid + alcohol) ternary systems at T = 298.15 K					
Water-rich phase (mass fraction)			Solvent-rich phase (mass fraction)		
W ₁₁	W ₂₁	W ₃₁	W ₁₃	W ₂₃	W ₃₃
		{Water (1) + lactic acid (2) + decanol (3)}			
0.9006	0.0992	0.0002	0.0255	0.0258	0.9487
0.8138	0.1859	0.0004	0.0261	0.0437	0.9302
0.7175	0.2818	0.0007	0.0288	0.067	0.9042
0.6386	0.3605	0.0010	0.0298	0.0894	0.8808
0.5624	0.4349	0.0027	0.0323	0.1232	0.8445
0.4838	0.5124	0.0038	0.0332	0.1669	0.7999

No hay datos reportados sobre el comportamiento de ese sistema, por lo que se utiliza Aspen Plus para calcular la posible formación de azeótropos. De acuerdo al mismo programa, el método UNIFAC LL (UNIQUAC Functional-group Activity Coefficients for Liquid-Liquid) es el más adecuado para predecir el comportamiento del sistema, arrojando los resultados presentados en la Figura 4.2.3.

AZEOTROPE SEARCH REPORT				
Physical Property Model: UNIF-LL Valid Phase: VAP-LIQ-LIQ				
<i>Mixture Investigated For Azeotropes At A Pressure Of 1 ATM</i>				
Comp ID	Component Name	Classification	Temperature	
1-DEC-01	1-DECANOL	Stable node	229.81 C	
LACTI-01	LACTIC-ACID	Stable node	216.63 C	
WATER	WATER	Saddle	100.02 C	
2 Azeotropes found				
01	Number Of Components: 2		Temperature 209.03 C	
	Homogeneous		Classification: Saddle	
			MOLE BASIS	MASS BASIS
		1-DEC-01	0.3062	0.4367
	LACTI-01	0.6938	0.5633	
02	Number Of Components: 2		Temperature 99.88 C	
	Heterogeneous		Classification: Unstable node	
			MOLE BASIS	MASS BASIS
		1-DEC-01	0.0050	0.0422
	WATER	0.9950	0.9578	

Figura 4.2.3. Predicción de azeótropos formados en el sistema decanol-agua-ácido láctico a 1 atm utilizando como método base UNIFAC LL.

La herramienta de Aspen Plus® predice la formación de dos azeótropos binarios en el sistema, lo que viene a complicar la etapa posterior a la extracción líquido-líquido. Sin embargo, no hay literatura que reporte el comportamiento experimental del sistema, por lo que los resultados no pueden tomarse como conclusivos.

Se utilizó NIST ThermoData Engine de Aspen Plus® la cual es una herramienta de correlación de datos, evaluación y predicción termodinámica provista con Aspen Plus y Aspen Properties a través de un acuerdo de colaboración a largo plazo con el Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (Institute of Standards and Technology [NIST])

El propósito del software ThermoData Engine es proporcionar datos de propiedades termodinámicas y de transporte evaluadas críticamente basado en los principios de la evaluación de datos dinámica.

La evaluación crítica se basa en:

- Datos experimentales publicados, almacenados en una base de datos del programa
- Valores predichos basados en la estructura molecular y los métodos de estados correspondientes
- Datos suministrados por el usuario, en su caso **[Ayuda de Aspen Plus V8.8]**.

Sin embargo, la herramienta no presenta información sobre mezclas de 3 componentes o más, por lo que su uso se desecha.

Por lo visto anteriormente, al menos en teoría, los alcoholes parafínicos presentan resultados aceptables para ser utilizados en la extracción líquido líquido de ácido láctico en solución acuosa.

4.3 Experimento para probar el uso del equipo utilizando alimentación directa y 2-octanol como solvente.

Se alimenta una mezcla de 2-octanol, ácido láctico y agua al equipo mediante una bomba peristáltica a la entrada del plato de fondo de alimentación directa. Los pesos utilizados en la mezcla de alimentación son los que se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 4.3.1. Pesos utilizados en la prueba con 2-octanol del contactor centrífugo.

	Peso (g)	Fracción masa
2-Octanol	200	0.50
Agua	180	0.45
Ácido láctico	20	0.05
Total	400	1

El equipo se tiene que configurar antes de la operación y fijar los parámetros como el tipo de mezclador, el cual será de alto mezclado en todos los experimentos realizados, ya que es el más adecuado para las operaciones de extracción debido a que favorece el contacto entre las fases, el diámetro del vertedero y las revoluciones por minuto. El dispositivo debe comenzar a operar antes que el fluido comience a bombearse para que alcance las revoluciones por minuto necesarias.

Se comienza la alimentación del líquido accionando la bomba, no sin antes haber especificado un flujo y cuidando que primero se alimente la fase pesada durante poco tiempo. Las condiciones utilizadas en el equipo de extracción centrífuga para esta primera prueba fueron las reportadas en la siguiente tabla:

Tabla 4.3.2 Condiciones utilizadas para alimentación directa.

Flujo (mL/min)	≈200
Revoluciones por minuto (RPM)	= 3000
Diámetro del vertedero	= 0.950
Relación solvente/alimentación	=1

Las fases pesada (mayoritariamente agua y ácido láctico) y ligera (mayoritariamente 2-octanol) se reciben por las salidas específicas del equipo y se recogen para su análisis posterior. Los pesos recogidos en la salida del equipo son:

Tabla 4.3.3. Pesos de las fases después de usar el equipo.

	Peso (g)
Fase residual dentro del equipo	159.5
Fase pesada	69.5
Fase ligera	134.1
Total	363.1

Se observa que la separación de fases es buena, al no estar presente parte de la fase ligera en la pesada y viceversa, sin embargo, lo interesante es observar cuanto ácido láctico se transfiere de la fase acuosa a la fase orgánica (del solvente). Para ello es necesario cuantificar la cantidad de ácido láctico. Existen algunas opciones para llevar a cabo la cuantificación, mediante el uso del cromatógrafo (HPLC) o mediante titulación.

Se prefirió utilizar el método de titulación por ser el más rápido y sencillo. Además de que no se cuenta con una columna adecuada para poder llevar a cabo la cuantificación en el cromatógrafo.

Se preparó una solución normal de hidróxido de sodio (NaOH) con una normalidad de 0.09487N, con la cual se tituló una alícuota de 20 mL de la fase ligera (solvente 2- octanol) utilizando una solución de fenofaleína como indicador.

$$V_1 N_1 = V_2 N_2 \quad (7)$$

$$N_1 = \frac{V_2 N_2}{V_1} \quad (8)$$

$$g_{\text{ácido}} = \frac{N \cdot V \cdot PM}{eq_{\text{ácido}}} \quad (9)$$

$$N_1 = 0.052179N \approx 4.7g/L$$

Lo anterior fue posteriormente corroborado utilizando una solución previamente estandarizada 0.2 N y el resultado no varía. Si ubicamos la corriente de alimentación en el diagrama para el octanol, trazamos la línea al solvente puro (azul) y seguimos la línea de reparto correspondiente al punto de mezcla (línea roja) de acuerdo a la Figura 4.3.1, la composición teórica en el extracto de ácido láctico es de aproximadamente 4% peso **[Sahin et al. 2009]**.

Vale la pena mencionar que antes de la prueba exitosa se realizaron varias pruebas que no resultaron como se esperaba. En una de ellas se utilizó un diámetro de vertedero más pequeño (0.8) lo que resultó en una pobre separación entre las fases orgánica y acuosa, ya que en la fase orgánica había una capa de agua al fondo y en la fase acuosa había gotas de la fase orgánica en la parte superior, lo que significa que las fases se contaminaban debido a un diámetro de vertedero no adecuado.

En otra de las pruebas se decidió utilizar más revoluciones por minuto (RPM) para observar si mejoraba la extracción, sin embargo se observó que arriba de 3500 RPM las fases se enturbian debido a que ocurre una mezcla muy intensa entre ellas y se forma una emulsión, lo que hace imposible la separación. También se observó que bajar a 2000 RPM hace que la separación de fases empeore (gotas de la fase orgánica presentes en la fase acuosa). Por lo anterior se decidió trabajar casi exclusivamente a 3000 RPM.

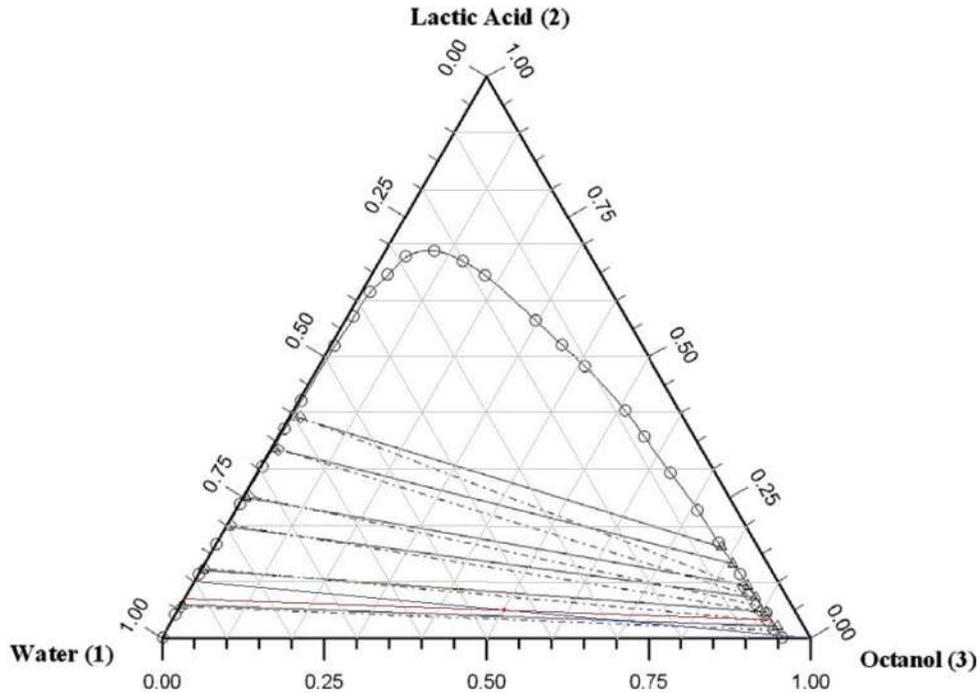


Figura 4.3.1 Diagrama ternario (base masa) octanol-ácido láctico-agua a 298.15 K.

4.4 Prueba 2. Experimento con alimentación a contracorriente y relación solvente/alimentación=2.

El procedimiento es similar al anterior, solo que en este caso se utiliza una bomba para el bombeo de la alimentación (agua-ácido láctico) y otra para el solvente (2-octanol), debido a que ambos se alimentan en contracorriente. El bombeo de la fase pesada debe iniciar un poco antes que el de la fase ligera (como lo indica el manual del equipo). Además, se disminuyó la velocidad de flujo de los fluidos para incrementar el tiempo de residencia de los líquidos dentro del equipo, permitiendo así una mejor transferencia del soluto a la fase del solvente.

Las condiciones utilizadas en el equipo de extracción centrífuga para esta primera prueba fueron las siguientes:

Tabla 4.4.1 Condiciones de operación del separador centrífugo.

Flujo de alimentación (mL/min) \approx	20
Flujo de solvente (mL/min) \approx	10
Revoluciones por minuto (RPM) =	3000
Diámetro del vertedero=	0.95
Relación solvente/alimentación=	2

Tabla 4.4.2. Pesos alimentados al equipo.

	Peso (g)
2-Octanol	400
Agua	180
Ácido láctico	20
Total	600

Para este caso, se utilizó una solución normal de hidróxido de sodio (NaOH) con una normalidad estandarizada de 0.2N, con la cual se tituló una alícuota de 10 mL de la fase ligera (solvente 2- octanol) utilizando una solución de fenoftaleína como indicador.

La normalidad del ácido láctico en solución fue 0.1N y el contenido de ácido láctico subió a 9.77 g/L promedio contra los 4.7g/L del proceso con alimentación directa, lo que demuestra que el proceso en contracorriente es más efectivo, además de que incrementar la cantidad de solvente también es favorable para la extracción.

Mediante un aparato Karl-Fischer se comprobó la cantidad de agua en la fase orgánica de la salida de la fase ligera después de haberla dejado reposar, resultando

ser de un 2.34% en promedio, lo que comprueba la información presentada en algunos artículos de que el 2-octanol es ligeramente soluble en agua y viceversa.

Por lo visto anteriormente, la capacidad del 2-octanol para la extracción del ácido láctico es un poco pobre, sin embargo, recientemente en un artículo se encontró una tabla (Tabla 4.4.3) [Auras et. al., 2010] que reporta coeficientes de distribución para el ácido láctico en diferentes solventes en la cual se reporta que el cloroformo presenta una constante bastante superior:

Tabla 4.4.3 Coeficientes de distribución de ácido láctico en diferentes solventes.

TABLE 2.8 Distribution Coefficients of Lactic Acid in Different Solvents

Solvents	Temperature (°C)	K_D	Reference
Isobutanol	31	1.37	[16]
Cyclohexanol	25	1.74	[11]
Isoamylol	25	2.22	[11]
Pentanol	31	2.45	[16]
Hexanol	28	3.40	[16]
2-Ethylhexanol	28	6.8	[16]
Phenylcarbinol	25	2.33	[11]
Octanol	25	0.29	[17]
1-Decanol	25	0.31	[17]
Ethyl ether	28	9.8	[16]
Isopropyl ether	28	35	[16]
Isophorone	28	2.33	[16]
Methyl isobutyl ketone	25	7.9	[11]
Diisobutyl ketone	25	36	[11]
Cyclohexanone	25	1.87	[11]
Nitroethane	25	11.0	[11]
Ethoxypropane	25	35	[11]
Xylene	25	1.97	[18]
Ether	25	9.8	[11]
Ethyl carbonate	25	21.0	[11]
Chloroform	25	106	[11]
Chloroform	28	100	[16]
Furan	25	3.32	[11]
Ethyl acetate	25	4.07	[11]
MIBK	25	0.31	[17]
Butyl acetate	25	0.4	[19]

El coeficiente de distribución K_D se ha investigado como una función de varias variables del proceso. Se define como una relación de la concentración de ácido láctico total en la fase orgánica y acuosa.

$$K_D = \frac{[HLA]_o}{[HLA]_w} \quad (10)$$

El ácido láctico puede existir como dos formas en una solución acuosa, es decir, la no disociada y la disociada. El ácido láctico existe como una forma no disociada (HLA) en la solución acuosa cuando el $pH < pK_a$ ($pK_a = 3.86$, $25^\circ C$).

Pero en la fase orgánica, el ácido láctico siempre está presente en la forma no disociada [Auras et al., 2010]. En la Tabla 4.4.3 podemos ver que la constante K_D es muy pequeña para el octanol, mejora un poco para el decanol, pero es mucho mayor para el cloroformo (reactivo disponible en el laboratorio) que para el éter isopropil, diisobutil cetona y etoxipropano.

Lo anterior presenta una pauta a seguir, para la que se realizará una prueba preliminar y de mostrar resultados favorables se considerará esa opción como solvente a utilizar.

4.5 Prueba 3. Experimento con alimentación a contracorriente de cloroformo.

Se realizó una corrida experimental utilizando cloroformo como solvente para la extracción del ácido láctico. El procedimiento es similar al anterior, se utiliza una bomba para la alimentación (ácido láctico-agua) y otra para el solvente (cloroformo) y ambos se alimentan a contracorriente al equipo. En este caso hay que notar que la densidad del cloroformo (1483 kg/m^3 a $20^\circ C$) es mayor que la del agua (998.29 kg/m^3 a $20^\circ C$) y ácido láctico (1206 kg/m^3 a $20^\circ C$) por lo que en este caso el cloroformo se alimenta como la fase pesada.

Las condiciones utilizadas en el equipo de extracción centrífuga son reportadas en la Tabla 4.5.1.

Tabla 4.5.1 Condiciones utilizadas para la prueba con cloroformo.

Flujo de alimentación (mL/min)	. ≈20
Flujo de solvente (mL/min)	. ≈20
Revoluciones por minuto (RPM)	. = 3000
Diámetro del vertedero	. = 0.900
Relación solvente/alimentación	. =1

Tabla 4.5.2. Pesos alimentados al equipo para la prueba con cloroformo.

	Peso (g)
Cloroformo	200
Agua	180
Ácido láctico	20
Total	400

Se tituló con la solución estandarizada 0.2 N de hidróxido de sodio (NaOH), para lo cual se utilizó una alícuota de 10 mL de la fase de cloroformo a la salida. El contenido de ácido láctico promedio fue de 0.81 g/L lo que es muy bajo comparado con lo que llegó a extraer el 2-octanol (9.77 g/L).

La pobre capacidad de extracción del cloroformo queda evidenciada en la prueba anterior, y sumado a los problemas que presenta el uso como solvente (vapores tóxicos, difícil manejo) queda descartado como solvente a utilizar.

4.6 Prueba 4. Experimento con alimentación a contracorriente utilizando 2-etil-1-butanol como solvente.

Se realizó una corrida experimental adicional utilizando 2-etil-1-butanol como solvente para la extracción del ácido láctico ya que en la literatura se encuentran reportados viables los alcoholes parafínicos como solvente. El procedimiento es similar al anterior, se utiliza una bomba para la alimentación (ácido láctico-agua) y otra para el solvente (2-etil-1-butanol) y ambos se alimentan a contracorriente al equipo. En este caso ocurre lo contrario a lo anterior, el solvente es la fase ligera debido a que su densidad (830 kg/m^3) es menor que la del agua (998.29 kg/m^3 a 20°C) y ácido láctico (1206 kg/m^3 a 20°C) por lo que en este caso el 2-etil-1-butanol se alimenta como la fase ligera.

Las condiciones utilizadas en el equipo de extracción centrífuga son reportadas en la Tabla 4.6.1.

Tabla 4.6.1 Condiciones utilizadas para la prueba con cloroformo.

.Flujo de alimentación (mL/min)	.≈ 20
.Flujo de solvente (mL/min)	.≈ 20
.Revoluciones por minuto (RPM)	.= 3000
.Diámetro del vertedero	.= 0.900
.Relación solvente/alimentación	.=1

Se titula la fase del solvente a la salida del equipo, para lo cual se hace uso del método de titulación ya descrito anteriormente. El contenido promedio de ácido láctico fue de 12.6 g/L , que es más alto que lo obtenido con 2-octanol (9.77g/L) a contracorriente y relación de solvente/alimentación de 2.

4.7 Prueba 5. Experimento con alimentación a contracorriente utilizando 2-etil-1-hexanol como solvente.

El procedimiento es igual a lo anterior, también los pesos utilizados para alimentar el equipo y las condiciones de este último, la única diferencia es el solvente utilizado.

La titulación realizada al extracto en la salida del equipo (fase orgánica de 2-etil-1-hexanol) arroja que la concentración de ácido láctico en el solvente es de 10.62 g/L, lo cual es menor que lo extraído por el 2-etil-1-butanol en las mismas condiciones.

4.8 Prueba 6. Experimento con alimentación a contracorriente utilizando 2-etil-1-hexanol como solvente y una relación solvente/alimentación de 1.5.

Se repitió la prueba anterior, con las mismas condiciones y utilizando el mismo solvente, excepto la relación solvente alimentación que esta vez fue de 1.5. Los pesos utilizados para alimentar el equipo se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 4.5.2. Pesos alimentados al equipo para la prueba con 2-etil-1-hexanol y relación solvente/alimentación de 1.5.

	Peso (g)
2-etil-1-hexanol	300
Agua	180
Ácido láctico	20
Total	500

El contenido de ácido láctico en la corriente de extracto disminuyó ligeramente a 9.72 g/L.

4.9 Prueba 7. Experimento utilizando ácido L láctico y DL láctico con el mismo solvente (2-etil-1-hexanol).

En un embudo de separación se colocan 20 g de la mezcla de 10% peso de ácido L láctico en agua y 20g del solvente 2-etil-1-hexanol, por lo que la relación solvente/alimentación es de 1. En un segundo embudo de separación se colocan los mismos pesos, pero en este caso la mezcla de 10% peso de ácido láctico contiene ácido DL láctico. El propósito de este experimento es ver si el solvente es selectivo entre las formas DL y L láctico.

Después de cerrar los embudos, ambos se agitan durante 10 minutos, se dejan en reposo 20 minutos y se separan la fase orgánica y la acuosa. La fase orgánica contiene el solvente y arrastra algo de ácido láctico, el cual es cuantificado mediante titulación.

Los resultados de la titulación con NaOH muestran que el 2-etil-1-hexanol arrastra en promedio 9.09 g/L de ácido L láctico y 9.18 g de ácido DL láctico. Se observa que el solvente extrae un poco más de ácido DL láctico, pero la diferencia no es muy apreciable.

La Tabla 4.9.1 presentada los resultados obtenidos anteriormente y agrega la solubilidad reportada de los solventes utilizados en los diferentes experimentos, lo cual es un criterio adicional a considerar:

Tabla 4.9.1. Resumen de los resultados experimentales.

Prueba	Diámetro del vertedero	Alimentación de las fases	Relación s/a	Solvente	Contenido de ácido láctico (g/L)	Solubilidad del solvente en agua (g/L @ 25°C)
4.3	0.95	Directa	1	2-octanol	4.7	1.12
4.4	0.95	Contracorriente	2	2-octanol	9.77	1.12
4.5	0.9	Contracorriente	1	Cloroformo	0.81	8
4.6	0.9	Contracorriente	1	2-etil-1-butanol	12.6	10
4.7	0.9	Contracorriente	1	2-etil-1-hexanol	10.62	0.6
4.8	0.9	Contracorriente	1.5	2-etil-1-hexanol	9.72	0.6
4.9.L	N/A	Embudo de separación	1	2-etil-1-hexanol	9.09	0.6
4.9.DL	N/A	Embudo de separación	1	2-etil-1-hexanol	9.18	0.6

Conclusiones

Los modelos termodinámicos utilizados por Aspen Plus (UNIFAC, UNIQUAC, NRTL) pueden utilizarse para predecir el comportamiento de los sistemas de equilibrio ternario de manera cualitativa, no así de manera cuantitativa, por lo que para cálculos estrictos de un proceso no se puede fiar de las predicciones realizadas por el software y se preferirá el uso de datos reales siempre que sea posible. Esto se concluye de la figura donde se comparan ambos datos (experimentales y predichos por Aspen Plus®).

Se eligió utilizar alcoholes parafínicos mayoritariamente en el desarrollo del presente trabajo debido a que su manejo es relativamente sencillo, no presentan problemas de toxicidad como la mayoría de los cloro carbonos y presentan selectividad por el soluto, solubilidad mínima en el acarreador, estabilidad, inerte a los materiales de construcción de equipo, baja viscosidad y disponibilidad a bajo costo, los cuales son los criterios principales a la hora de seleccionar un solvente.

A primera vista pareciera que los mejores solventes de los utilizados en las pruebas son el 2-etil-1-butanol y el 2-etil-1-hexanol ya que extraen 12.6 y 10.62 g/L de ácido láctico de la mezcla sintética respectivamente, sin embargo al revisar su solubilidad de acuerdo a diversas fuentes, el 2-etil-1-hexanol es menos soluble en agua que el 2-etil-1-butanol, por lo que resultaría mejor a la hora de utilizarse como solvente, por ello es que se utilizó en las pruebas consecutivas. Además de que la diferencia de ácido láctico extraído entre ambos no es tan grande, el hecho de que el 2-etil-1-hexanol sea mucho menos soluble en agua (entre 3.6 y 16.6 veces) proporciona una ventaja clara a la hora de utilizarse como el solvente elegido para realizar la extracción líquido-líquido, ya que así no se perderá demasiado solvente en la corriente acuosa. También se puede observar que a medida que la cadena de carbonos del alcohol parafínico crece, la cantidad de ácido láctico arrastrado disminuye levemente.

En la prueba de los embudos de separación se observa que el solvente prácticamente no es selectivo en cuanto a extraer más ácido L o DL láctico. El equipo de extracción centrífuga mejora la extracción ligeramente si lo comparamos con lo observado en los embudos de separación.

Sin embargo, hay que recalcar que la extracción con solventes de ácido láctico en solución acuosa es un problema complicado, ya que el ácido siempre es más soluble en el agua que en los solventes utilizados, lo que implica bajo rendimiento en la recuperación.

A pesar de los avances realizados en la investigación sobre la separación y purificación del ácido láctico, la mayoría de las industrias productoras de ácido láctico emplean aún los procesos de precipitación para la purificación del ácido láctico, lo cual genera una tonelada de yeso por cada tonelada de ácido láctico producido, la cual se desecha al ambiente como residuo. Además de la cantidad de reactivos que tienen que utilizarse para lograr dicha purificación.

Referencias

- **Abdel-Rahman M. A., Tashiro Y. y Sonomoto K., 2013**, “Recent advances in lactic acid production by microbial fermentation processes”, *Biotechnology Advances*, 31(6), 877-902
- **Aljundi I., Belovich J. M., y Talu O., 2005**, “Adsorption of lactic acid from fermentation broth and aqueous solutions”, *Chemical Engineering Science*, 60, 5004 – 5009
- **Aspen Technology, Inc., 1994-2015**, Aspen Plus V8.8 help: “About the NIST ThermoData Engine (TDE)”, AspenTech
- **Aspen Technology, Inc., 1994-2015**, AspenTech. Revisado en Julio 02, 2015, de <http://www.aspentech.com/products/aspen-plus.aspx>
- **Auras R., Lim L.-T., Selke S. y Tsuji H., 2010**, “Poly(lactic acid) : synthesis, structures, properties, processing, and applications”. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.
- **Castillo Martinez F. A., Marcos Balciunas E., Salgado J. M., Domínguez González J. M., Converti A. y de Souza Oliveira R. P., 2013**, “Lactic acid properties, applications and production: A review”, *Trends in Food Science & Technology* 30, 70-83
- **Chahal S. P. y Starr J. N., 2006**, "Lactic Acid". *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry*, Electronic Release, Wiley-VCH, Weinheim
- **Dessy L., Troccola A., Ranno R. M. M., Alfano C. y Onesti M., 2011**, “The use of poly-lactic acid to improve projection of reconstructed nipple”, *The Breast*, 20, 220-224
- **Domingues L., Cussolin P.A., da Silva Jr J.L., Hadlich de Oliveira L. y Aznar M., 2013**, "Liquid–liquid equilibrium data for ternary systems of water + lactic acid + C4–C7 alcohols at 298.2 K and atmospheric pressure”, *Fluid Phase Equilibria*, 354, 12-18

- **Fan Z., Zhang X., Cai W. y Wang F., 2013**, “Design and Control of Extraction Distillation for Dehydration of Tetrahydrofuran”, *Chemical Engineering & Technology*, 36, 829-839
- **Jiménez A., Peltzer M. y Ruseckaite R., 2015**, “Poly(lactic acid) Science and Technology Processing, Properties, Additives and Applications”, Cambridge: Royal Society of Chemistry.
- **Komesu A., Martins M. P. F., Hoss L. B., Maciel F. R. y Wolf Maciel, R., 2015**, “Lactic acid purification by reactive distillation system using design of experiments”, *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 95, 26-30
- **Kraai G. N., Schuur B., van Zwol F., van de Bovenkamp H. H. y Heeres H. J., 2009**, “Novel highly integrated biodiesel production technology in a centrifugal contactor separator device”, *Chemical Engineering Journal*, 154(1–3), 384–389
- **Kumar R., Mahajani S. M., Nanavati H. y Noronha S. B., 2006**, “Recovery of lactic acid by batch reactive distillation”, *Journal of Chemical Technology and Biotechnology*, 81, 1141-1150
- **Langer R. y Vacanti J., 1993**, “Tissue engineering”. *Science*, 260, 920-926
- **Lazarova Z. y Peeva L., 1994**, “Solvent extraction of lactic acid from aqueous solution”, *Journal of Biotechnology*, 32, 75-82
- **Liew M., Tanaka S. y Morita M., 1995**, “Separation and purification of lactic acid: Fundamental studies”, *Desalination*, 101, 269-277
- **McFarlane J., Tsouris C., Birdwell J. F., Schuh D. L., Jennings H. L., Palmer Boitrigo A. M. y Terpstra S. M., 2010**, “Production of biodiesel at the kinetic limit in a centrifugal reactor/ separator”, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 49, 3160–9
- **Oh P. P., Lau H. L. N., Chen J., Chong M. F. y Choo Y. M., 2012**, “A review on conventional technologies and emerging process intensification (PI) methods for biodiesel production”, *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 16(7), 5131–5145

- **Premkumar R. y Rangaiah G. P., 2009**, “Retrofitting conventional column systems to dividing-Wall Columns”, *Chemical Engineering Research and Design*, 87, 47-60
- **Rasrendra C. B., Girisuta B., van de Bovenkamp H. H., Winkelman J. G. M., Leijenhurst E. J., Venderbosch R. H. y Heeres H. J., 2011**, “Recovery of acetic acid from an aqueous pyrolysis oil phase by reactive extraction using tri-n-octylamine”, *Chemical Engineering Journal*, 176–177, 244–252.
- **Sahin S., Kirbaslar S.I. y Bilgin M., 2009**, “(Liquid + liquid) equilibria of (water + lactic acid + alcohol) ternary systems”, *J. Chem. Thermodynamics*, 41, 97-102
- **Schuur B., Jansma W. J., Winkelman J. G. M. y Heeres H. J., 2008**, “Determination of the interfacial area of a continuous integrated mixer/separator (CINC) using a chemical reaction method”, *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 47(9–10), 1484–1491
- **Schuur B., Kraai G. N., Winkelman J. G. M. y Heeres, H. J., 2012**, “Hydrodynamic features of centrifugal contactor separators: Experimental studies on liquid hold-up, residence time distribution, phase behavior and drop size distributions”, *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*, 55, 8–19.
- **Schuur B., Winkelman J. G. M., de Vries J. G. y Heeres H. J., 2010**, “Experimental and modeling studies on the enantio-separation of 3,5-dinitrobenzoyl-(R),(S)-leucine by continuous liquid–liquid extraction in a cascade of centrifugal contactor separators”, *Chemical Engineering Science*, 65(16), 4682–4690
- **Seader J. D., Henley E.J. y Keith R. D., 2011**, “Separation Process Principles. Chemical and Biochemical Operations”, Tercera Edición, John Wiley & Sons, Inc., Capítulo 8, 299-358
- **Stanckiewicz A. y Moulijn J.A., 2004**, “Re-engineering the Chemical Processing Plant; Process Intensification”, Marcel Dekker, Inc., New York
- **Tang K., Wang Y., Zhang P., Huang Y. y Dai G., 2015**, “Process optimization of continuous liquid–liquid extraction in centrifugal contactor separators for

separation of oxybutynin enantiomers”, Separation and Purification Technology, 150, 170–178

- **Tavan Y., 2014**, “Feasibility and parametric study of tetrahydrofuran dehydration using reactive distillation with low energy requirement”, Energy, 76, 622-628
- **Wang Y., Tashiro Y. y Sonomoto K., 2015**, “Fermentative production of lactic acid from renewable materials: Recent”, Journal of Bioscience and Bioengineering, 119(1), 10-18
- **Wasewar K., Heesink A., Versteeg G. y Pangarkar V., 2002**, “Reactive extraction of lactic acid using alamine 336 in MIBK: equilibria and kinetics”, Journal of Biotechnology, 97, 59-68
- **Yankov D., Molinier J., Albet J., Malmay G. y Kyuchoukov G, 2004**, “Lactic acid extraction from aqueous solutions with tri-n-octylamine dissolved in decanol and dodecane”, Biochemical Engineering Journal, 21, 63-71