



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

77
2 Ejem

FACULTAD DE QUÍMICA

DESARROLLO DE UN PROCESO PARA
LA FABRICACIÓN DE METIL
 p -HIDROXIBENZOATO
(METILPARABENO)

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
INGENIERO QUÍMICO
P R E S E N T A :
MARCO ANTONIO MORAN CHECA



México, D. F.

1994

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



EXAMENES PROFESIONALES
FAC. DE QUIMICA

Jurado Asignado

Presidente	Prof. MARTIN GUILLERMO HERNANDEZ LUNA
Vocal	Prof. CARLOS GUZMAN DE LAS CASAS
Secretario	Prof. JORGE ALCARAZ CIENFUEGOS
1er. Suplente	Prof. YOLANDA LOZADA GOMEZ
2do. Suplente	Prof. EDUARDO ROMERO NOCHEBUENA

Lugar Donde se Desarrolló el Tema:

Laboratorio de Catálisis
Departamento de Ingeniería Química
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Química
U.N.A.M.

Asesor del Tema


I. Q. Jorge Alcaraz Cienfuegos

Sustentante


Marco Antonio Morán Checa

El Presente Trabajo lo Dedico a:

Mis Padres, por su cariño y apoyo total desde siempre.

Todos los profesores que dedicaron su tiempo en mi formación.

La U.N.A.M. y a la Facultad de Química.

Do or do not, there is no try . . .

DESARROLLO DE UN PROCESO PARA LA FABRICACION DE
METIL p-HIDROXIBENZOATO (Metilparabeno)

CONTENIDO

Introducción	1
CAPITULO I. ASPECTOS GENERALES.	
1.1 Importancia del Compuesto	3
1.2 Objetivo del Proyecto	4
1.3 Antecedentes Históricos	4
1.4 Métodos de Obtención	5
1.5 Propiedades	7
1.5.1 Propiedades Físicas	7
1.5.2 Propiedades Químicas	8
1.6 Aplicaciones y Usos	10
1.6.1 Alimentos	11
1.6.2 Cosméticos y Medicamentos	12
1.6.3 Productos de Limpieza Personal	13
1.7 Actividad Antimicrobiana	13
1.8 Reglamentación	15
CAPITULO II. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL.	
2.1 Reacción	18
2.2 Parámetros de Experimentación	17
2.3 Métodos de Análisis	18
2.4 Reactor Intermitente a Presión Atmosférica	19
2.5 Operación. Reactor Intermitente a Presión Atmosférica	21

2.6 Catalizadores Empleados	22
2.6.1 Acido p-Toluen Sulfónico	22
2.6.2 Acido Sulfúrico	22
2.6.3 Resina de Intercambio Iónico Amberlyst 15	23
2.7 Reactor Intermitente A Presión	23
2.8 Operación. Reactor Intermitente a Presión	24
2.8.1 Catálisis con H_2SO_4	24
2.8.2 Catálisis con Amberlyst 15	25
2.9 Purificación	25

CAPITULO III. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS.

3.1 Reactor Intermitente a Presión Atmosférica	27
3.2 Reactor Intermitente a Presión	29
3.3 Reactor Intermitente a Presión en Sistema Heterogéneo	33
3.4 Análisis de Resultados	35
3.4.1 Efecto de la Temperatura en la Conversión de la Reacción	35
3.4.2 Efecto de la Concentración de Catalizador en la Conversión de la Reacción	36
3.4.3 Efecto de la Relación Molar de Reactivos en la Conversión de la Reacción	36
3.4.4 Influencia de la Resina Amberlyst 15 en la Conversión de la Reacción	38

CAPITULO IV.	CINETICA DE LA REACCION.	40
CAPITULO V.	PROCESO DE FABRICACION	
	5.1 Descripción del Proceso	48
	5.2 Criterios de Proceso	49
	5.3 Estudio de Impacto Ambiental	51
	5.4 Diagrama de Flujo de Proceso	53
	5.5 Balance de Materia	54
CAPITULO VI.	EVALUACION ECONOMICA DEL PROCESO	55
CAPITULO VII.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	64
APENDICE 1.	RESULTADOS ANEXOS	66
APENDICE 2.	PROPIEDADES DE REACTIVOS Y PRODUCTOS	70
BIBLIOGRAFIA		80

INTRODUCCION.

El éster metílico del ácido p-hidroxibenzoico también conocido comercialmente como Metilparabeno, Nipagin o Tegosept, es empleado ampliamente como conservador y agente fungicida en las industrias alimentaria, cosmética y farmacéutica.

Los parahidroxibenzoatos (de metilo, y propilo) o parabenos son utilizados para eliminar bacterias (bactericidas) y hongos (fungicidas) en pasteles, galletas, gelatinas, mermeladas, cremas, quesos, pescados ahumados, refrescos, jugos, vinos, productos de tocador, cosméticos, medicinas, etc.

Estos compuestos poseen las siguientes características: son sustancias relativamente no tóxicas, no son volátiles, son estables, son inertes, y son efectivos en medio ácido o alcalino a diferencia de la mayoría de los conservadores empleados actualmente los cuales pierden sus propiedades en un rango alto de pH. Estas propiedades, combinadas con su color, olor y sabor las hacen sumamente convenientes para estas tres industrias y otras.

En este trabajo, se analiza la factibilidad de desarrollar un proceso en México para la obtención de estos compuestos, especialmente del éster metílico y así poder cubrir la demanda nacional de este conservador ya que actualmente estos compuestos provienen por vía importación.

Se analizan dos sistemas de reacción: un reactor intermitente a presión atmosférica y un reactor intermitente a presión, obteniendo resultados satisfactorios en cuanto a

rendimiento y pureza del producto. Se analiza además la influencia de los siguientes parámetros:

- Sistema Reaccionante (homogéneo y heterogéneo)
- Temperatura de reacción
- Relación de reactivos
- Tiempo de Reacción

Se realiza un estudio cinético de la reacción de esterificación entre el ácido p-hidroxibenzoico y metanol para producir p-hidroxibenzoato de metilo.

Este trabajo representa una etapa más del proyecto "Fabricación del Acido p-Hidroxibenzoico y Sus Derivados de Importancia Industrial", realizado en el Departamento de Ingeniería Química, División de Estudios de Posgrado de la Facultad de Química U.N.A.M.

Capítulo I
Aspectos Generales

1.1 IMPORTANCIA DEL COMPUESTO.

La mezcla de los ésteres de metilo y propilo del ácido p-hidroxibenzoico es el principal conservador utilizado actualmente dentro de la industria farmacéutica, además de ser empleados extensamente en alimentos y cosméticos.

La efectividad en la inhibición del crecimiento bacteriano de los parabenos es directamente proporcional al tamaño de la cadena del radical alquilo, pero la solubilidad disminuye con el tamaño de la misma; es por esta razón que se utiliza normalmente una mezcla de los ésteres de metilo y propilo para eliminar microorganismos en una gran variedad de productos. Estos compuestos son similares al ácido benzoico en cuanto a su efectividad, pero los parabenos presentan la ventaja de ser más efectivos al estar presentes en un pH alto. A continuación se enlistan las ventajas que proporcionan estas sustancias al estar presentes en los siguientes productos:

Alimentos:

No Tóxicos
Insípidos
Inodoros
Inertes
Incoloros
No les afecta el pH

Cosméticos:

No Tóxicos
Incoloros
Inodoros
Inertes
No producen alergias
No son irritantes

Los ésteres del ácido p-Hidroxibenzoico son obtenidos en grado técnico, alimenticio y farmacéutico. Los grados NF¹ son usados en farmacéuticos, cosméticos y otras sustancias que son

¹ NF. National Formula

aplicadas directamente a la piel o tomadas internamente. También existe el grado alimenticio FDA² para el éster de metilo, etilo, propilo y butilo. Los grados técnicos son empleados industrialmente como conservadores de pegamentos, pastas, colas, soluciones de goma y pulidores.

1.2 OBJETIVO DEL PROYECTO

El objetivo primordial del proyecto es el de encontrar las condiciones óptimas de la reacción de esterificación entre el ácido p-hidroxibenzoico y alcohol metílico, así como también el de encontrar y proponer un catalizador apropiado para la producción del metilparabeno. Con los resultados obtenidos de la experimentación se elaborará un diagrama del proceso de fabricación para la producción de este compuesto.

1.3 ANTECEDENTES HISTÓRICOS.

Los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico fueron producidos por primera vez en 1920 por T. Sabalitschka con el propósito de sustituir el ácido benzoico y el ácido salicílico, debido a que ambos tienen la desventaja de ser efectivos sólo en un rango alto de pH. La actividad antimicrobiana de los parabenos fue descrita en 1924 por Sabalitschka mediante 60 artículos. En Europa apareció por primera vez un gran número de publicaciones describiendo la aplicación en cosméticos, productos farmacéuticos y alimentos. Entre 1932 y 1938 fueron aceptados legalmente en varios países de Europa.

A principio de los 30's se incrementó su uso en cosméticos y fármacos por toda la Unión Americana. En 1944 Neidig y Burell publicaron cerca de 400 artículos describiendo

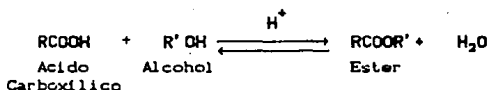
²FDA. Food and Drug Administration.

aplicaciones, propiedades, y usos de los parabenos. Aato y colaboradores describieron propiedades antimicrobianas, métodos analíticos y propiedades químicas, además reportaron toxicidad grave y crónica en perros, ratas y conejos.

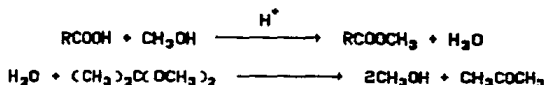
1.4 METODOS DE OBTENCION.

AD Esteres Carboxílicos a Partir de Alcohol y Acidos Carboxílicos.

Un ácido carboxílico se puede transformar en éster cuando se calienta con un alcohol en presencia de un poco de ácido mineral, el cual generalmente es ácido clorhídrico seco o ácido sulfúrico. Esta reacción es reversible y el equilibrio se alcanza cuando quedan aún cantidades apreciables de los reactivos.



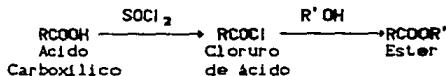
La reversibilidad de esta reacción es una seria desventaja en la preparación directa del éster a partir de un ácido; algunas veces se puede desplazar el equilibrio eliminando uno de los productos formados. Una forma de lograr esto es haciendo reaccionar el agua producida mediante un agente ligante de agua. Lorette y Broun Jr. encontraron que usando acetona dimetil acetal, los ésteres metílicos pueden ser preparados en rendimientos convenientes. La función básica de la acetona dimetil acetal es la de actuar como agente ligante atrapador de agua en la preparación del éster. El esquema es el siguiente:



Por cada mol de agua formada durante la esterificación, dos moles de metanol son introducidas al seno de la reacción por la hidrólisis de la acetona dimetil acetal. Como resultado, la esterificación es auto-acelerada.

B. Preparación de Esteres Carboxílicos a Partir de Cloruros de Acido.

La reversibilidad de la reacción directa es una seria desventaja en la preparación del éster a partir de un ácido; por lo que algunas veces se prefiere utilizar 2 etapas irreversibles que llegan a completarse totalmente. Frecuentemente se convierten los ácidos en sus ésteres por medio de cloruros:



Sin embargo, la esterificación directa tiene la ventaja de ser una síntesis de una sólo etapa; a menudo resulta útil si se aplican los conocimientos termodinámicos acerca de los equilibrios. Si el ácido o el alcohol son baratos y de fácil acceso, puede emplearse un exceso para así desplazar el equilibrio hacia la formación de productos, con lo que aumenta el rendimiento del éster.

1.5 PROPIEDADES

1.5.1 Propiedades Físicas.

El éster metílico del ácido p-hidroxibenzoico posee propiedades semejantes a las del ácido benzoico, aunque difieren en cuanto a su aplicación. Los p-hidroxibenzoatos o parabenos, al igual que el ácido p-hidroxibenzoico ejercen su actividad antimicrobiana en su forma no disociada.

Los parabenos son estables frente a la hidrólisis durante la esterilización y también resisten la saponificación, así que se pueden disolver en NaOH al 5%. Este compuesto es generalmente comercializado en la forma que contiene un grupo fenólico libre, sin embargo también existe en forma de sal de sodio la cual permite disolver el conservador sin la ayuda de alcohol o mediante calentamiento.

Ester	Solubilidad %		
	Agua		Alcohol 25°C
	25°C	80°C	
Metilo	0.250	2.000	52
Etilo	0.170	0.880	70
Propilo	0.050	0.300	95
Butilo	0.020	0.015	210
Bencilo	0.006	0.090	72

³Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Vol 20
p. 517-520, Third Edition, John Wiley and Sons, U.S.A. 1982

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

Peso Molecular: 152.12

Punto de ebullición: 275°C

Punto de fusión: 125-126°C

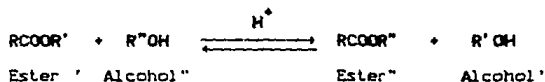
La tabla anterior muestra la solubilidad de los ésteres en función del peso molecular. La preparación de las soluciones acuosas puede facilitarse mediante calentamiento de 70 a 80°C e incorporando el éster con continua agitación hasta que la disolución es completa. La temperatura deberá mantenerse por arriba de 20°C del punto de fusión del éster para prevenir la aglomeración de partículas. Si el calentamiento no es posible, el éster puede ser disuelto en alcohol, propileno glicol u otro solvente.

El éster se puede disolver en una solución del 5% de NaOH. Este tipo de soluciones tiene sus limitaciones y deberá mantenerse por debajo de los 30°C y usarla el mismo día de la preparación. Cuando se adiciona el éster en concentraciones del 0.1% a una solución neutral, esta se convierte en un buffer con un valor de pH de 9. El producto de estas disoluciones son sales de sodio del éster que se pueden obtener comercialmente.

1.5.2 Propiedades Químicas.


El metil p-hidroxibenzoato puede reaccionar con un alcohol de mayor peso molecular para producir un éster de cadena más grande o un éster con anillos aromáticos.

El procedimiento por el cual se obtienen ésteres de mayor peso molecular a partir de otro éster, se lleva a cabo mediante la reacción de transesterificación:



Para efectuar esta reacción se requiere de un exceso de alcohol'' con el objeto de desplazar la reacción hacia productos. Es necesario también llevarla a cabo en presencia de un catalizador ácido.

A continuación se enlistan los ésteres que pueden ser preparados a partir del metil p-hidroxibenzoato y se menciona su principal aplicación:

Alcohol:	p-hidroxibenzoato de:	Aplicación
	+	
CH ₂ -CH ₂ -OH	→ etilo	Conservador
CH ₃ -(CH ₂) ₂ -OH	→ propilo	Conservador
CH ₃ -(CH ₂) ₃ -OH	→ butilo	Conservador
CH ₃ -(CH ₂) ₆ -OH	→ heptilo	Cervecería
C ₆ H ₅ -CH ₂ -OH	→ bencilo	Conservador y revelador de papel término

1.6 APLICACIONES Y USOS.

Un conservador es una sustancia que se aplica como aditivo alimenticio con el fin de prevenir el deterioramiento ó descomposición de un alimento u otro compuesto. Este deterioro puede ser causado por microorganismos, enzimas, hongos o reacciones químicas. Una de las funciones más importantes de estas sustancias es la de inhibir el crecimiento y la actividad de estos microorganismos. esta inhibición es llevada a cabo mediante una interferencia en las membranas celulares, en la actividad enzimática y con los mecanismos genéticos de estos microorganismos.

Otras funciones de conservación son las de actuar como antioxidantes, neutralizantes, estabilizadores para prevenir cambios físicos, como capa o envoltura protectora y para prevenir pérdida de agua.

La aplicación de estos compuestos intencionalmente adicionados a los alimentos puede ser de varias maneras: esparcido sobre el alimento, mezclado durante el proceso de producción o en el empaque del producto. Idealmente un conservador deberá poseer las siguientes propiedades:

- Rango amplio de actividad antimicrobiana
- No afectar el color, sabor ó aroma original
- No inactivarse por cualquier sustancia del alimento
- Ser económico.

1.5.1 Alimentos.

Bebidas: Refrescos y jugos pueden ser conservados con una cantidad del 0.03 al 0.05% de una relación del 2:1 de metil y propilparabeno. Una concentración ligeramente más alta se recomienda para sidras. Para vinos se recomienda 0.1%.

Quesos, Cremas y Pastas: Una mezcla de metil y propilparabeno no mayor al 0.1% es necesaria para preservar estos productos.

Frutas: Ensaladas, jugos, salsas, jarabes, pasteles y rellenos de fruta pueden ser protegidos por una cantidad del 0.05% de una mezcla de metil y propilparabeno 2:1.

Mermeladas, Gelatinas y Conservas. Estos productos azucarados permiten una cantidad del 0.07% de metil y propilparabeno en una razón del 2 a 1. Esta mezcla se puede perfeccionar si se combina con benzoato de sodio con un límite del 0.1% total.

Encurtidos: Se recomienda un 0.1% de metil y propilparabeno para aceitunas, condimentos, y encurtidos. Se puede combinar esta mezcla con benzoato de sodio.

Jarabes y Alimbar: Pruebas de laboratorio demuestran que jarabes endulzados pueden ser conservados mediante un 0.07% de metilparabeno.

Extractos de Sabor: Se requiere de un 0.05% de metil y propilparabeno para proteger estos productos.

⁴Thomas Furia, Handbook of Food Additives 2nd edition, CRS press, 1978, p. 122-130, 170-184

Pescado Ahumado, escabeche: Se recomienda de un 0.03 a 0.05% (2 a 1) de metil y propil parabeno para prolongar la vida de estos alimentos.

Jaleas y Productos Gelatinosos: Se requiere de un 0.05% a un 0.1% de metilparabeno para preservar estos compuestos. Además también se aplican a los siguientes productos:

mantequillas, margarinas, helados, repostería, salsa de soya, jarabe de maple, rellenos de pie, embutidos y carnes.

1.8.2 Cosméticos y Productos Farmacéuticos.

El número de compuestos empleados para conservar cosméticos es muy limitado debido a que la mayoría de las sustancias de acción antimicrobiana presentan un olor o color indeseable, además pueden ser irritantes o producir alergias. Otros factores limitantes son la inestabilidad del compuesto y la efectividad en un rango muy corto de pH.

Los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico son los conservadores de mayor uso en la industria de cosméticos y farmacéutica. Estos compuestos presentan una efectiva actividad antimicrobiana y fungicida a baja concentración y contra un gran número de organismos. Son compuestos inertes, estables, relativamente no tóxicos, no volátiles, ligeramente solubles y son efectivos en soluciones ácidas y alcalinas. Estas propiedades combinadas con la falta de olor, color y sabor los hacen particularmente ideales para la industria de los cosméticos.

Los autores Aalto, Firman, y Rigler, sugieren y reportan concentraciones de metilparabeno para diversos cosméticos así como también recomiendan mezclas de 2 o más ésteres para cubrir una actividad antimicrobiana amplia.

Una mezcla de metil, etil, propil y butilparabenos en una proporción de 70:10:10:10 en peso, demuestra un potencial de detención del 70% contra dos tipos de moho: bacterias daffinas y fermentos. En adición a su acción antimicrobiana, los p-hidroxibenzoatos, son buenos antioxidantes para aceites vegetales y por lo tanto pueden proteger preparaciones aceitosas de cosméticos.

1.6.3 Productos de Limpieza Personal.

Como una de las más recientes y novedosas aplicaciones del metil y propilparabeno como la de bactericida es la de actuar como ingrediente activo en productos de enjuague bucal y antiséptico que son utilizados para combatir las caries y la placa dentobacteriana.

1.7 ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA

La actividad antimicrobiana de los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico es directamente proporcional al tamaño de la cadena del radical alquilo, sin embargo, como ya se mencionó se debe considerar el efecto de la solubilidad la cual es inversamente proporcional al tamaño de la cadena del componente alcohólico.

El mecanismo por el cual los parabenos inhiben a los microorganismos involucra la destrucción de las membranas

y la degradación de proteínas en el interior de la célula, además eliminan los sistemas de transporte celulares de dichos microorganismos. La tabla 1A muestra las concentraciones de inhibición de los parabenos contra mohos, bacterias y fermentos más comunes.

Tabla A

Microorganismo	(% Requerido para inhibición)	
	Metil	Propil
<i>Aspergillus niger</i> ATCC 10254	0.100	0.0200
<i>Penicillium digitatum</i> ATCC 10030	0.050	0.0063
<i>Rhizopus nigricans</i> ATCC 6227A	0.050	0.0125
<i>Trichoderma lignorum</i> ATCC 8878	0.025	0.0125
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> ATCC 97	0.100	0.0125
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	0.200	0.0250
<i>Bacillus cereus mycoides</i> ATCC 64	0.200	0.0125
<i>Micrococcus pyogenes</i> ATCC 6538P	0.400	0.0500
<i>Sarcina lutea</i>	0.400	0.0500
<i>Escherichia coli</i> ATCC 9637	0.200	0.0500
<i>Proteus vulgaris</i> ATCC 8427	0.200	0.0500
<i>Aerobacter aerogenes</i> ATCC 8308	0.200	0.1000
<i>Salmonella typhosa</i>	0.200	0.1000
<i>Salmonella schottmuelleri</i>	0.200	0.0500
<u>Hongos:</u>		
<i>Candida albicans</i>	0.100	0.0200
<i>Penicillium chrysogenum</i>	0.050	0.0200
<i>Rhizopus nigricans</i>	0.050	0.0125
<i>Saccharomyces bayanus</i>	0.063	0.0220

1.8 REGLAMENTACION

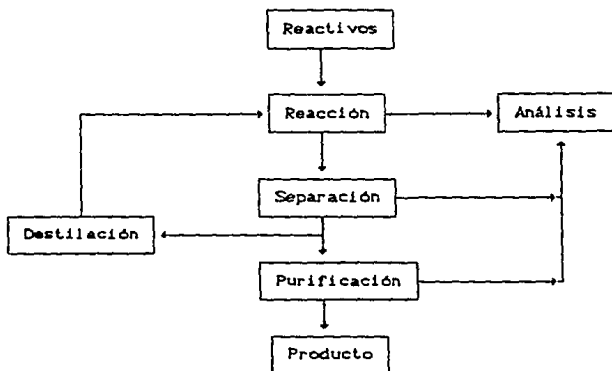
La U.S. FDA (Food and Drug Administration) reconoce al metil (21 CFR 184.1490)³ y al propil (21 CFR 184.1670) parabenos como GRAS "Generally Recognized As Safe" (compuestos seguros y permitidos) cuando son usados como conservadores químicos en alimentos y cosméticos con un límite total del 0.1% (21 CFR 121.101). Ambos compuestos están permitidos para usarse en materiales de empaque para alimentos sin restricciones o límites. Los parabenos pueden ser usados solos o combinados con sorbatos, propionatos y benzoatos; tal mezcla no deberá exceder el 0.1% (21 CFR 29.4; 21 CFR 29.5).

³Codex Food Regulation. U.S. F.D.A.

II. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

Capítulo II
PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

La parte experimental de este trabajo consiste en el estudio y realización de pruebas a nivel laboratorio de cada una de las siguientes etapas: reacción, separación, purificación, recuperación de solventes y análisis de reactivos y productos, teniendo como objetivo el de encontrar los parámetros óptimos de proceso. Esta optimización dará como resultado una propuesta para el diseño preliminar del proceso de fabricación del metil p-hidroxibenzoato a nivel planta piloto. A continuación se presenta el diagrama de flujo de la parte experimental:

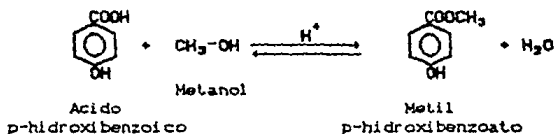


2.1 REACCION.

Dada la falta de información publicada sobre el proceso de fabricación del metil p-hidroxibenzoato, en este trabajo se plantea el estudio de la reacción de esterificación entre el

ácido p-hidroxibenzoico y metanol, se recurrió a experimentar y estudiar la reacción clásica de esterificación directa entre un ácido carboxílico y alcohol en presencia de un catalizador ácido. En este trabajo se emplearon como catalizadores ácidos inorgánicos, ácidos orgánicos y resina ácida de intercambio iónico.

La reacción se puede representar como sigue:



Para encontrar las condiciones óptimas de la reacción se probaron dos esquemas con el objetivo de conocer el comportamiento de la misma, y así poder proponer el mejor sistema reaccionante para el proceso de esterificación del ácido p-hidroxibenzoico.

2.2 PARAMETROS DE EXPERIMENTACION.

Con el objeto de determinar las condiciones de operación, se estudiaron algunos de los parámetros que se involucran en la esterificación del ácido p-hidroxibenzoico. A continuación se presentan las variables estudiadas y los rangos de operación empleados:

Temperatura: 70 a 125°C

Relación Molar de Reactivos:

(Ac. p-Hidroxibenzoico:Metanol): 1:4 hasta 1:10

Concentración de Catalizador: entre 0.5% y 10% en base a la carga total.

Sistema Reaccionante: Homogéneo y heterogéneo.

Tipo de Reactor: Intermitente a presión atmosférica y a presión.

Tipo de Catalizador: Acido p-toluen sulfónico, H₂SO₄, resina ácida de intercambio iónico, Amberlyst 15

2.3 METODOS DE ANALISIS.

El avance de la reacción fue determinado mediante el análisis volumétrico del ácido p-hidroxibenzoico con soluciones valoradas de NaOH. Los resultados obtenidos con este método no resultaron confiables debido a que existe una interferencia entre el cambio de coloración del indicador en presencia de altas concentraciones del producto de la reacción. Después de varias pruebas, se descubrió que este indicador propuesto por Kolthoff¹ para determinar el consumo de ácido p-hidroxibenzoico en función del tiempo sólo es confiable para el rango de conversión de ácido abajo del 50%.

Esto se comprobó mediante la determinación del pH; en el viraje del indicador se encontró que este presenta una desviación cuando existen cantidades apreciables de producto, es decir, el aparato indicaba un pH alcalino y el indicador se encontraba en el color de su forma ácida. Por esta razón se recurrió a otro tipo de análisis más confiable.

¹Kolthoff I. "The Acidimetric Titration of p-Hydroxybenzoic Acid Alone and in Presense of Acetic Acid, J. A. C. S. June 1935

Como segundo método de análisis, se utilizó un cromatógrafo de gases marca Perkin-Elmer modelo Sigma 3B con un detector de ionización de flama que trabaja con una mezcla de aire e hidrógeno. Se empleó un flujo de gas acarreador (Nitrógeno) de 15 ml/min. La temperatura del horno, detector e inyector, fue de 135, 150 y 150°C respectivamente. La columna utilizada fue una capilar marca Alltech, Helifler At-1 empacada con polidimetilsiloxano con dimensiones de 10m x 0.53mm DI x 1.2 micras (longitud, diámetro interno, espesor).

La determinación cuantitativa de reactivos y productos se llevó a cabo con ayuda de curvas de calibración, las cuales se elaboraron tomando como base reactivos analíticos marca Aldrich y Merck con una pureza del 99%. (ver apéndice 1).

2.4 REACTOR INTERMITENTE A PRESION ATMOSFERICA.

El primer reactor estudiado, consiste en un recipiente de vidrio con una capacidad de 500ml y al cual se le acoplaron diferentes accesorios para completar el sistema; el arreglo se muestra en la figura 2.1

El equipo está diseñado de tal forma de que se pueda cambiar la concentración de la mezcla de reacción con el transcurso del tiempo; esta operación tiene por objeto el de efectuar la reacción a diferentes temperaturas con la misma carga inicial de reactivos. El cambio de concentración de la mezcla de reacción se logra mediante la salida de metanol del seno de la reacción a través de una válvula acoplada al sistema.

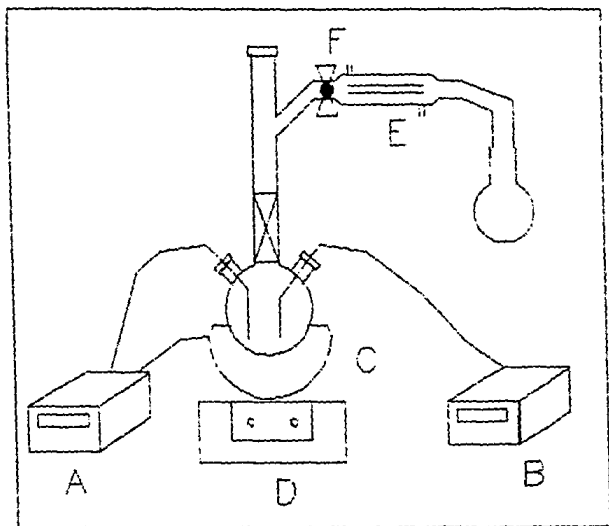


Fig 2.1 Reactor Intermitente a Presión atm.

- A.-Controlador de Temperatura
- B.-Indicador de Temperatura
- C.-Calentamiento
- D.-Parrilla de Agitación
- E.-Condensador
- F.-Válvula Reguladora

2.5 OPERACION.

Para poder encontrar la relación molar inicial de ácido p-hidroxibenzoico y metanol se recurrió a la solubilidad que presenta el ácido en metanol a diferentes temperaturas², esto con el objeto de poseer un sistema de reacción perfectamente homogéneo, es decir en una sola fase.

La carga inicial consiste en una mezcla de ácido p-hidroxibenzoico y metanol en exceso con una cierta cantidad de catalizador. En este sistema se probaron primeramente un ácido orgánico (p-toluen sulfónico) y posteriormente un ácido mineral (H_2SO_4 95.9%), obteniendo mejores resultados con este último. Se inicia el calentamiento hasta alcanzar la temperatura prefijada para llevar a cabo la reacción. Cuando se alcanza la temperatura de reacción, esta se mantiene constante.

Cabe destacar que si se desea incrementar la temperatura establecida, se deberá disminuir la concentración de metanol abriendo la válvula reguladora (F). Este procedimiento se utilizó para llevar a cabo la reacción a temperaturas superiores a la temperatura de ebullición de la mezcla a presión atmosférica, pero se deben de tener presente lo siguiente:

Una vez llevada la reacción a la temperatura de ebullición de la mezcla y perfectamente en fase homogénea (completa disolución) se puede proceder a incrementar la temperatura de reacción. Se debe tener presente que si se extrae demasiado

²Solubilities of Inorganic and Organic Compounds, H. Stephen & I. Stephen, Vol 1, parts 1 & 2. Macmillan ed. N.Y. 1963.

alcohol, se incrementará la temperatura del sistema, lo cual resulta benéfico para la velocidad de reacción, pero el sistema tendrá poco metanol para reaccionar, y no es conveniente ya que es mejor tener un exceso de metanol para desplazar el equilibrio. Después de transcurrido un tiempo, se optó en abrir nuevamente la válvula de recirculación, con el propósito de extraer por arrastre el agua formada y así desplazar la reacción hacia productos.

2.8 CATALIZADORES EMPLEADOS.

2.8.1 Acido p-Toluen Sulfónico.

Este ácido orgánico es empleado tradicionalmente en reacciones de esterificación, no obstante, para la reacción de este estudio sólo presentó buenos resultados cuando se utiliza grandes cantidades (10% en peso a la carga total). Debido al alto costo de esta sustancia, se optó por utilizar un catalizador más barato. Sin embargo, este compuesto presenta la ventaja de no poseer agua a diferencia de los ácidos minerales que continen agua en un 3 a 4% en peso. Los resultados de la experimentación con esta sustancia, son presentados en el siguiente capítulo.

2.8.2 Acido Sulfúrico.

Este ácido, al igual que el ácido clorhídrico, son empleados tradicionalmente para reacciones de esterificación. Este compuesto presentó ciertas ventajas frente al ácido p-toluen sulfónico, entre las cuales destacan: costo, mayor actividad y menor tiempo de reacción para alcanzar una conversión dada. Los resultados de la experimentación

con este ácido. son presentados en el siguiente capítulo.

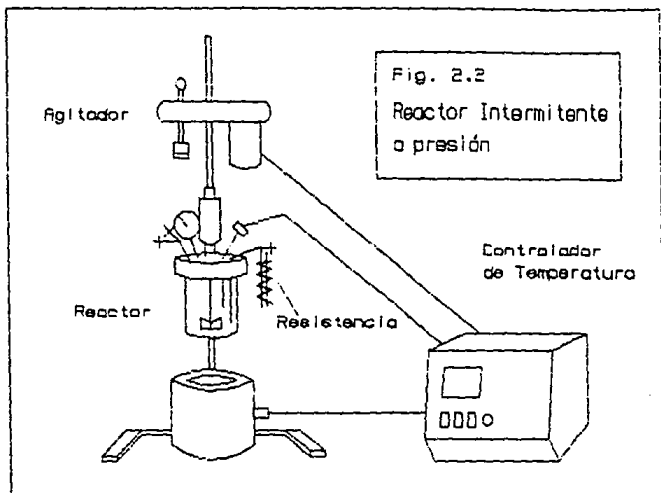
2.6.3 Resina de Intercambio Iónico Amberlyst 15.

El empleo de esta resina tiene por objeto el de evaluar los beneficios que proporciona este tipo de catalizador como son: fácil manejo, reduce o elimina problemas de tratamiento o neutralización de corrientes que contienen al catalizador ácido y no provoca problemas de corrosión a diferencia de los ácidos minerales. Además este catalizador se puede separar fácilmente de la mezcla de reacción, por lo que puede mejorar tanto la pureza como el rendimiento del producto.

Esta resina es empleada como catalizador ácido en reacciones de esterificación, alquilación, deshidratación, acilación, etc. Las propiedades de este material son presentadas en el apéndice 2. La temperatura de operación recomendada por el fabricante para esta resina es hasta de 120°C.

2.7 REACTOR INTERMITENTE A PRESION.

Dado que el primer sistema reaccionante presentó problemas en cuanto a control de temperatura y tiempo de reacción, se eligió otro tipo de reactor. Se utilizó un reactor comercial marca Parr modelo 4843 con capacidad de 300ml, equipado con calentador eléctrico, panel de control de temperatura y de control de velocidad de agitación, adicionalmente se le acopló una resistencia al tubo de muestreo para poder llevar a cabo el seguimiento completo de la reacción. (ver fig. 2.2)



Debido a que la mezcla de reacción se encuentra a una temperatura mayor a la temperatura ambiente, es posible que mientras se lleva a cabo el muestreo, el producto cristalice dentro del tubo de muestreo; es por esta razón que se incorpora al sistema un elemento de calentamiento con el fin de mantener el tubo de muestreo a una temperatura igual a la de la mezcla de reacción.

2.8 OPERACION.

2.8.1 Catálisis con H_2SO_4 .

En este sistema a diferencia del reactor a presión atmosférica se introdujo un nuevo aditamento: una burbuja de

vidrio sellada con H_2SO_4 dentro. Una vez alcanzada la temperatura de reacción, se procede a romper la burbuja y a llevar a cabo suficiente agitación para asegurar la homogeneización de la mezcla.

El avance de la reacción fue evaluado mediante la toma de muestras a intervalos prefijados.

2.8.2 Catálisis con Resina de Intercambio Iónico Amberlyst 15.

La resina se incorpora al medio de reacción contenida en una canastilla de malla de acero inoxidable, la cual se sujeta al interior del recipiente, esta canastilla permite el acceso de los reactivos (que se encuentran en solución) al interior de la misma. Cabe destacar que para poder obtener buenos resultados se tuvo que emplear una temperatura superior a la de la reacción catalizada por el H_2SO_4 , los resultados de esta comparación se muestran en el siguiente capítulo.

2.9 PURIFICACION.

Una vez concluida la reacción la mezcla resultante es dejada enfriar y cristalizar, el producto obtenido contiene una alta concentración de éster metílico del ácido p-hidroxibenzoico. Asimismo también contiene alcohol metílico, agua, ácido sulfúrico y cantidades no significativas de ácido p-hidroxibenzoico. Los cristales formados son separados y recolectados, el resto de la mezcla de reacción es una solución que debe ser tratada para separar el producto principal del resto de los reactivos, catalizador y productos.

La solución resultante es tratada en un equipo de destilación simple, la temperatura de operación de este equipo es la temperatura de ebullición del metanol a presión

atmosférica (64-65°C). Se obtiene fácilmente por fondos una mezcla de metilparabeno y ácido sulfúrico, esta se junta con los cristales obtenidos durante el enfriamiento y son llevados a una serie de lavados con agua destilada.

El agua de lavado se debe encontrar preferentemente a baja temperatura, entre 10 y 15°C, esto con la finalidad de abatir la disolución entre metilparabeno en agua y así perder el mínimo de producto principal. El producto principal es mezclado con agua fría y es lavado con agitación constante. Una vez que el producto principal está limpio, se procede a separarlo del agua que contiene el ácido sulfúrico disuelto mediante un procedimiento de filtración al vacío. Las cantidades de agua necesaria para efectuar el lavado es reportada posteriormente en el balance de materia del proceso. (pag. 54)

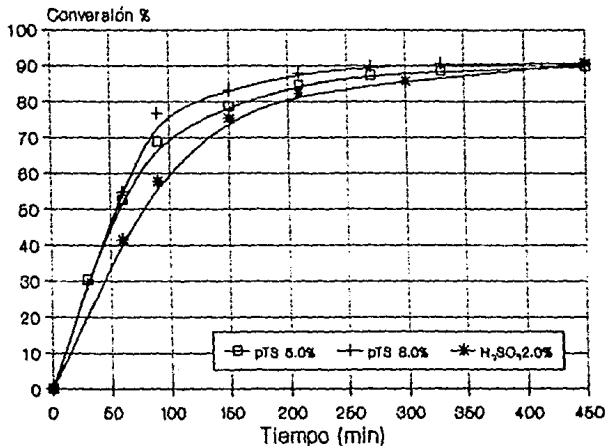
III. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

A continuación se presentan los principales resultados experimentales obtenidos en las pruebas efectuadas con los dos sistemas reaccionantes. Se realiza una comparación de resultados con objeto de seleccionar y establecer el tipo de reactor más conveniente dentro del proceso de fabricación del metil p-hidroxibenzoato.

3.1 REACTOR INTERMITENTE A PRESION ATMOSFERICA.

Los datos obtenidos de las distintas pruebas son seleccionados y tratados de la siguiente manera: determinando conversión (aparición de metilparabeno en %) en función del tiempo y rendimiento después del lavado.

Fig 3.1 *Conversión vs tiempo a diferentes concentraciones y catalizador*



Las condiciones de reacción y resultados fueron los siguientes:

Temperatura= 85-88°C

Relación Molar de reactivos (pHB^{*}-Metanol)= 1:4

pts: ácido p-toluensulfónico

% en peso del catalizador respecto a la carga total.

Moles de Metilparabeno obtenidas= 0.89

Moles de Metilparabeno obtenidas después
del lavado= 0.84

Rendimiento global: $\frac{\text{Moles Obtenidas}}{\text{Moles Iniciales}} = \frac{0.84}{1.0} \times 100 = 84\%$

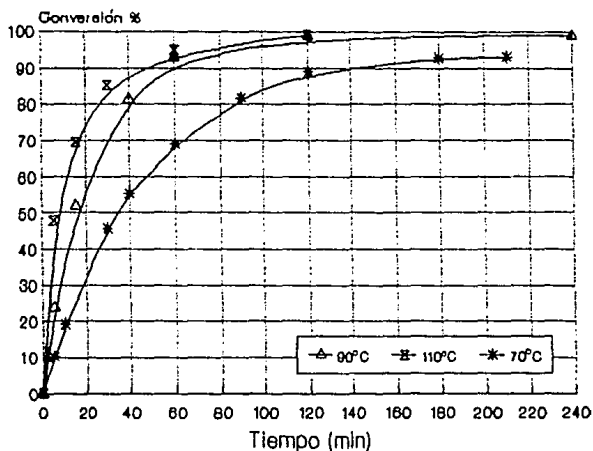
* pHB= ácido p-Hidroxibenzoico

Este sistema presenta buenos resultados en cuanto a conversión y rendimiento, pero debido al alto tiempo de reacción que es de 5 a 6 hrs, se decidió realizar la experimentación en otro tipo de reactor.

3.2 REACTOR INTERMITENTE A PRESIÓN.

El reactor intermitente a presión estudiado presentó varias ventajas frente al sistema intermitente a presión atmosférica, a continuación se presentan los resultados de la parte de optimización de los parámetros principales de experimentación.

Fig. 3.2 Conversión vs tiempo a diferentes temperaturas.



Las condiciones de operación y resultados, fueron los siguientes:

Relación Molar de reactivos (pHB-Metanol)= 1:4

Catalizador: H_2SO_4 2% a la carga total

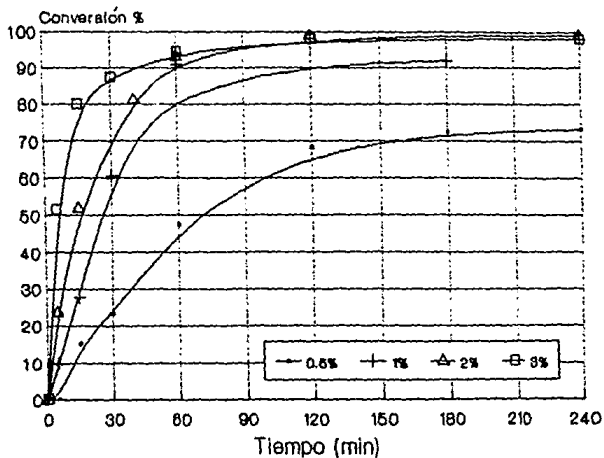
Moles de Metilparabeno obtenidas= 0.98 (T=90°C)

Moles de Metilparabeno obtenidas después
del lavado= 0.93

Pureza del producto: 99% (ver apéndice 2)

Rendimiento global: $\frac{\text{Moles Obtenidas}}{\text{Moles Iniciales}} = \frac{0.93}{1.0} \times 100 = 93\%$

Fig. 3.3 Conversión vs tiempo a diferentes concentraciones de catalizador



Temperatura= 90°C

Relación Molar de reactivos (pHB-Metanol)=1:4

Catalizador: H₂SO₄, % en peso a la carga total

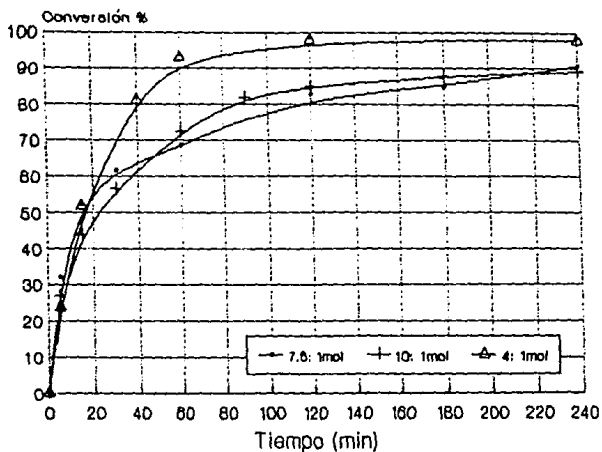
Moles de Metilparabeno obtenidas= 0.98

Moles de Metilparabeno obtenidas después

del lavado= 0.93 (para 2.0% de catalizador)

Rendimiento global= 93%

Fig 3.4 Conversión vs tiempo a diferente relación molar de reactivos



Temperatura = 90°C

Catalizador: H₂SO₄ 3.8% respecto al pHB

Moles de Metilparabeno obtenidas = 0.98

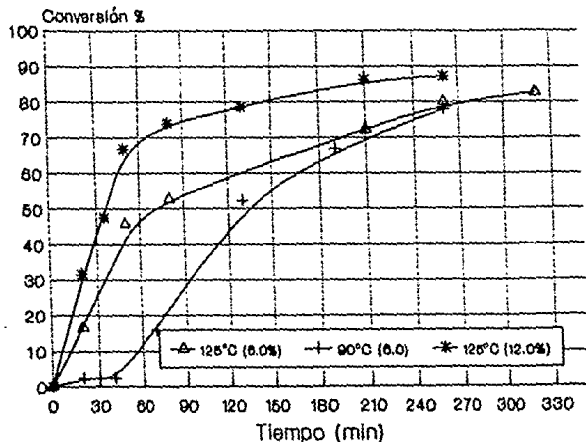
Moles de Metilparabeno obtenidas después del lavado = 0.93 (para relación molar 1:4)

Rendimiento global = 93%

3.3 REACTOR INTERMITENTE A PRESION EN SISTEMA HETEROGENEO.

Una vez conocido el comportamiento de la reacción y sus condiciones se decidió tratar de optimizar los parámetros ya obtenidos, esta vez empleado una resina sólida como catalizador. Como ya se mencionó, el empleo de esta resina presenta la ventaja de suprimir la etapa de neutralización si se utiliza H_2SO_4 como catalizador. La comparación de resultados obtenidos entre el sistema homogéneo y heterogéneo se analiza más adelante. Los resultados obtenidos empleando como catalizador resina de intercambio iónico Amberlyst 15 son los siguientes:

Fig 3.5 Conversión vs tiempo a diferente concentración de catalizador. Catalizador: Resina de Intercambio Iónico Amberlyst 15.



Las condiciones de operación y resultados fueron los siguientes:

Relación Molar de Reactivos (PHB:Metanol): 1:7.6
excepto T= 90°C. (1:4)
Catalizador: % en peso a la carga total
Moles de Metilparabeno obtenidas= 0.86
Moles de Metilparabeno obtenidas después
del lavado= 0.81
Rendimiento global= 81%

Para determinar la cantidad de resina utilizada, se empleó como base la reacción catalizada por H_2SO_4 al 2%. La resina proporciona 4.7 m.equivalentes por gramo, conociendo la masa empleada del H_2SO_4 , se puede conocer los gramos a utilizar de resina de intercambio iónico Amberlyst 15.

3.4 ANALISIS DE RESULTADOS.

Realizando una comparación de los resultados obtenidos durante la experimentación, se determinarán y establecerán las condiciones para efectuar la reacción de esterificación. Esta elección estará primeramente en función de conversión, rendimiento y tiempo de reacción.

Cabe destacar que los resultados obtenidos en el sistema intermitente a presión atmosférica presentan una seria desventaja frente a los otros dos sistemas en cuanto a conversión, tiempo de reacción y rendimiento. Sin embargo el empleo del sistema a presión atmosférica proporcionó información importante en cuanto a la selección de materiales de construcción del reactor que será propuesto en el proceso de fabricación.

3.4.1 Efecto de la Temperatura en la Conversión de la Reacción.

Como se puede apreciar en la figura 3.2 existe una tendencia a incrementar la velocidad de la reacción en proporción directa con el aumento de temperatura, sin embargo también existe una seria desventaja al incrementar la temperatura de la reacción; la cual se refleja en un aumento considerable de la presión de operación: de 18 psig (1.2 atm) a 90°C mientras que a 110°C es de 54 psig (3.6 atm). Además existe la posibilidad de favorecer reacciones secundarias si la reacción se efectúa a altas temperaturas. Es por esta razón que se establece la temperatura de 90°C para llevar a cabo la reacción. Como posibles subproductos de reacción esta el éter metílico que se genera de la deshidratación de dos moléculas

de metanol y, la formación de sulfato de metilo. Cabe destacar que estos compuestos no fueron detectados por cromatografía de gases y de líquidos.

Con esta elección se evitan posibles problemas en cuanto al diseño final del recipiente, ya que sería necesario realizar un estudio del incremento de la presión del sistema como consecuencia del aumento de temperatura, en función del espesor de las paredes del recipiente y de costos de la misma.

3.4.2 Efecto de la Concentración de Catalizador en la Conversión de la Reacción.

Una vez determinada la temperatura del sistema, se procedió a estudiar y mejorar los parámetros de reacción restantes. En la fig. 3.3 se muestra la influencia del catalizador (H_2SO_4) sobre la conversión de la reacción. Para poder elegir una cantidad apropiada de catalizador tomando en cuenta que este deberá ser retirado completamente del producto final se realizaron varias pruebas con el objeto de encontrar la cantidad mínima posible de catalizador que no altere demasiado ni la conversión ya antes obtenida, ni el tiempo de reacción ya determinado.

El porcentaje en peso de catalizador que se adapta a lo mencionado anteriormente puede ser entre un 2.0 a un 2.2% en base a la carga total de reactivos.

3.4.3 Efecto de la Relación Molar de Reactivos en la Conversión de la Reacción.

La relación molar alcohol a ácido p-hidroxibenzoico, juega un papel importante dentro de los siguientes puntos:

1.-Solubilidad: La estequiometría de la reacción muestra que por cada mol de ácido p-hidroxibenzoico es necesario una mol de alcohol para producir una mol de éster y una de agua. En este caso es casi imposible realizar la reacción con una mol de cada reactivo debido a la escasa solubilidad que existe entre el ácido p-hidroxibenzoico en metanol, de tal manera que no sería factible proporcionar el contacto ideal entre moléculas a reaccionar. Es por esta razón que se recomienda efectuar la reacción tratando de disolver completamente o casi el ácido p-hidroxibenzoico en alcohol

2.-Equilibrio: Como ya se mencionó anteriormente en el capítulo I es recomendable efectuar esta reacción con un exceso de alguno de los reactivos para facilitar el desplazamiento hacia productos, en este caso debido al alto costo del ácido p-hidroxibenzoico en comparación al alcohol y además para favorecer la disolución de la mezcla inicial se probaron diferentes relaciones molares, desde 1:4 hasta 1:10 (pHB:Metanol).

Tomando en cuenta los puntos anteriores se procedió a probar una gama de relaciones molares con el objeto de seleccionar la óptima. Un gran exceso de alcohol puede desplazar fácilmente el equilibrio y aumentar la solubilidad, pero dificultar la separación o tratamiento del producto principal al final de la reacción. Por la experiencia obtenida en la experimentación se elige una relación de reactivos de 4:1, esta elección se fundamenta en la disolución de los reactivos a temperatura ambiente reportada en la bibliografía.

Además se tiene la ventaja que cuando se efectúa el calentamiento la mezcla reacciona, aumenta la temperatura y la disolución es total en poco tiempo de iniciada la reacción.

3.4.4 Influencia de la Resina Amberlyst 15 en la Conversión de la Reacción.

Los resultados mostrados en la tabla 3.6 proporcionan suficiente información para poder elegir entre los dos catalizadores empleados. Como se mencionó con anterioridad, la razón de involucrar este tipo de catalizador es por evitar la neutralización de una corriente que contiene agua de lavado y ácido sulfúrico. Una de las ventajas más importantes del empleo de resina como catalizador sobre el H_2SO_4 , es la de efectuar la reacción y el proceso en forma completamente cíclica, es decir sin ninguna corriente a tratar o separar. Desafortunadamente la resina presenta una desventaja en cuanto a resultados finales respecto al H_2SO_4 ; esto es, al emplear H_2SO_4 se presentó un rendimiento final superior de un 11 a un 13% después de lavado. También existe la desventaja de que el H_2SO_4 efectúa la reacción en un periodo más corto y con mayor conversión que el de la resina, esto es 90min con una conversión del 98% contra 260 min y con una conversión del 87% para la resina de intercambio iónico.

Las condiciones de operación también difieren y se inclinan a favor de la reacción catalizada por H_2SO_4 , a continuación se presenta la comparación entre los mejores resultados con los dos tipos de catalizadores:

Tabla 3.8

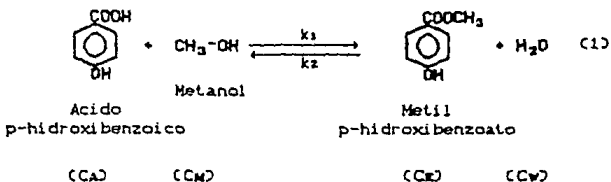
	H ₂ SO ₄	Amberlyst 15
Temperatura °C	90	125
Conversión (%)	98	87
Tiempo de Reacción (min)	90	250
% peso de catalizador	2.0	12.0
Presión del sistema (psi)	20	82
Relación Molar (pHB: alcohol)	1:4	1:7.6
Rendimiento (%)	93	81

Uno de los mayores inconvenientes de la reacción en el sistema heterogéneo es la temperatura y por lo tanto la presión de operación, esta última repercute en forma importante debido a la alta inversión inicial en el equipo principal del proceso. La relación molar tiene que ser mayor a la propuesta anteriormente en la reacción en fase homogénea (4:1); esto se debe a que se requiere mantener la mezcla inicial en una sola fase ya se podría presentar el problema de tapar los poros de la resina con conglomerados de reactivo sólido, y en consecuencia no existiría una penetración de metanol al interior de la resina.

Sin embargo queda la pauta para probar con otro catalizador sólido que pueda presentar características similares al ácido mineral fuerte y así poder realizar procesos de esterificación cíclicos.

Capítulo IV
Cinética de la Reacción

La reacción de esterificación se puede representar como sigue:



Para determinar la velocidad de reacción se propone el siguiente modelo:

$$r = k_1 CA CM - k_2 CE CW \quad (2)$$

De los resultados obtenidos en la experimentación, se determina el valor de la constante de equilibrio:

$$K_c = \frac{(CW)_{Eq}(CE)_{Eq}}{(CA)_{Eq}(CM)_{Eq}} \quad (3)$$

Donde: $(CA)_{Eq} = CA_0 (1-x) = 3.73 (1-0.98) = 0.0747 \text{ mol/l}$

$$(CM)_{Eq} = CM_0 - CA_0 + (CA)_{Eq}$$

$$= 14.94 - 3.73 + 0.0747 = 11.28 \text{ mol/l}$$

$$(CE)_{Eq} = 3.68 \text{ mol/l}$$

$$(CW)_{Eq} = 3.64 \text{ mol/l (por tit. con Karl Fischer)}$$

$$\text{Para } T = 90^\circ\text{C}$$

$$\therefore K_c = \frac{13.39}{(0.0746)(11.28)} = 15.81$$

por lo que:

$$K_c = \frac{k_1}{k_2} = 15.8; \quad k_1 = 15.8(k_2)$$

Este resultado nos permite considerar una simplificación de la velocidad de la reacción global:

$$r = k_1 C_A C_M \quad (4)$$

$$- \frac{dC_A}{dt} = k C_A C_M \quad (5)$$

$$\text{donde:} \quad C_M = C_{M0} - C_{A0} + C_A \quad (6)$$

Sustituyendo en (5):

$$- \frac{dC_A}{dt} = k C_A (C_{M0} - C_{A0} + C_A) = k C_A^2 + k C_A (C_{M0} - C_{A0}) \quad (7)$$

Agrupando términos se tiene:

$$\frac{dC_A}{-k C_A^2 - k C_A (C_{M0} - C_{A0})} = dt$$

Integrando desde $C_A = C_{A0}$, hasta C_A y desde $t=0$, hasta t

$$-\frac{1}{k} \int_{C_{A0}}^{C_A} \frac{dC_A}{C_A^2 + C_A(C_{M0} - C_{A0})} = \int_{t=0}^t dt \quad (8)$$

Solución:

$$C_A^2 + C_A(C_{M0} - C_{A0}) = \left[C_A + \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2} \right]^2 - \frac{(C_{M0} - C_{A0})^2}{4}$$

Tomando como $u = C_A + \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2}$, $a = \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2}$, $du = dC_A$,

la integral queda de la forma:

$$\frac{1}{k} \int \frac{dC_A}{\left[C_A + \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2} \right]^2 - \frac{(C_{M0} - C_{A0})^2}{4}} = \frac{1}{k} \int \frac{du}{u^2 - a^2}$$

donde:

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

sustituyendo:

$$\frac{1}{-k} \int \frac{du}{u^2 - a^2} = \frac{1}{-k(C_{M0} - C_{A0})} \ln \frac{\left[CA + \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2} - \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2} \right]}{\left[CA + \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2} + \frac{(C_{M0} - C_{A0})}{2} \right]}$$

$$= \frac{1}{k(C_{M0} - C_{A0})} \ln \frac{CA + (C_{M0} - C_{A0})}{CA} + C$$

Aplicando límites: desde $t=0$, $CA = CA_0$; hasta t , CA

$$t = \frac{1}{k(C_{M0} - C_{A0})} \left[\ln \frac{CA + (C_{M0} - C_{A0})}{CA} - \ln \frac{CA_0 + (C_{M0} - C_{A0})}{CA_0} \right]$$

Finalmente:

$$kt = \frac{1}{\Delta^{\circ}MA} \ln \frac{CA_0 (CA + \Delta^{\circ}MA)}{CA C_{M0}} \quad (9)$$

donde: $\Delta^{\circ}MA = C_{M0} - CA_0$

Expresando (9) en términos de conversión x , se tiene:

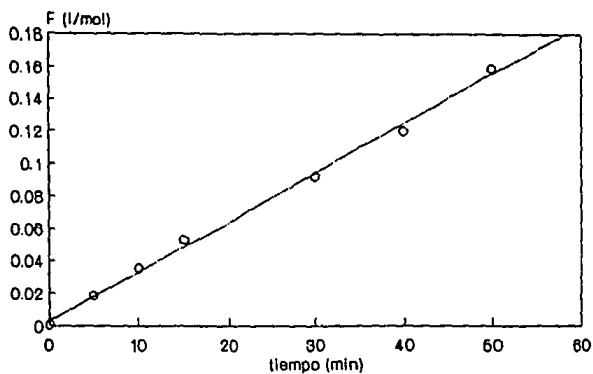
$$kt = \frac{1}{C_{M_0} - C_{A_0}} \ln \frac{-C_{A_0}x + C_{M_0}}{C_{M_0}(1-x)} \quad (10)$$

Definiendo:
$$F = \frac{1}{C_{M_0} - C_{A_0}} \ln \frac{-C_{A_0}x + C_{M_0}}{C_{M_0}(1-x)} \quad (11)$$

El valor de la constante de velocidad de la reacción puede determinarse a partir de la línea que resulta de graficar la ecuación (11) en función del tiempo. A continuación se presenta el cálculo de la constante de velocidad tomando como base los siguientes datos:

$$C_{A_0} = 3.73 \text{ mol/l}, \quad C_{M_0} = 14.94 \text{ mol/l}, \quad T = 90^\circ\text{C}$$

no	t min	x
0	0	0
1	5	23.7
2	10	37.8
3	15	51.9
4	30	70.9
5	40	81.2
6	50	86.8



Realizando una regresión lineal se obtiene un coeficiente de correlación de 0.998. La pendiente de la curva representa la constante de velocidad a 90°C , el valor de la pendiente es de:

$$k = 5.21201 \times 10^{-3} \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

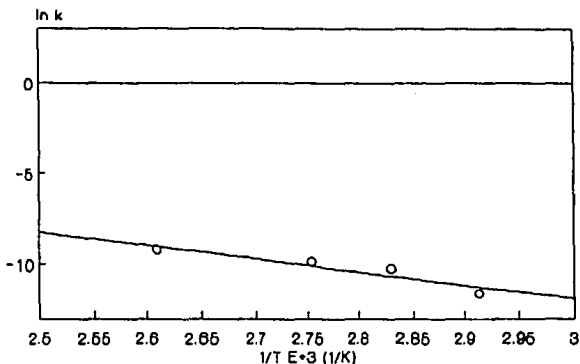
De la misma manera se puede estimar el valor de la constante de velocidad para diferentes temperaturas. Los valores de las constantes de reacción a diferentes temperaturas se muestran en la siguiente tabla:

T(°C)	T(K)	k (l/mol s)
70	343.15	2.4281×10^{-5}
80	353.15	3.5634×10^{-5}
90	363.15	5.2120×10^{-5}
110	383.15	9.8802×10^{-5}

Aplicando la ecuación de Arrhenius en su forma logarítmica es posible determinar el valor de la energía de activación para la reacción en estudio:

$$\ln k = -\frac{E}{R} \left[\frac{1}{T} \right] + \ln A$$

Si se grafican datos de $\ln k$ en función de $1/T$ se obtiene una curva cuya pendiente es igual a $-E/R$ y una ordenada al origen igual a $\ln A$. A continuación se presenta la gráfica de $1/T$ vs $\ln k$.



Efectuando una regresión lineal se obtiene:

$$-\frac{E}{R} = -4655.96, \ln A = 2.94$$

donde:

$$E = (4655.96)(1.985 \text{ cal/mol K})$$

$$= 9.24 \text{ kcal/mol}$$

$$A = 18.944 \text{ l mol}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

De lo anterior podemos concluir que los datos experimentales pueden ser representados por un modelo cinético de segundo orden, resultando la siguiente ecuación:

(para 2% H_2SO_4 respecto a la carga total)

(Rango de Temperatura: 70-110°C)

$$r = 18.94(C_A)(C_B)e^{-4655/T}$$

V. PROPUESTA DEL PROCESO DE FABRICACION

Capítulo V

Proceso de Fabricación

5.1 Descripción del Proceso.

La primera etapa del proceso de fabricación consiste en alimentar la materia prima al Reactor de Esterificación DC-101 que opera a 90°C y 20 psi, una vez transcurrido el tiempo de reacción se obtiene una solución de metanol que contiene el producto principal y catalizador. Como segunda etapa se propone una destilación simple con objeto de separar el exceso de metanol del producto principal, esto se logra introduciendo la corriente de salida del reactor DC-101 al Destilador DA-101, las condiciones de operación de este equipo son 87°C y 0.77atm. Como destilado se obtiene una corriente de metanol que es recirculado para ser empleado como reactivo al inicio del proceso. Una vez efectuada la separación se recomienda retirar inmediatamente el producto principal a la temperatura de operación del destilador para evitar la cristalización de este.

La tercera etapa del proceso consiste en una serie de lavados de la corriente principal, la cual contiene al producto con agua a 15°C que se puede obtener fácilmente a nivel industrial por un equipo de enfriamiento simple. La razón de introducir agua a estas condiciones es la de tratar de abatir al máximo la solubilidad del metilparabeno en agua. El equipo donde se lleva a cabo esta operación es un recipiente propuesto de un agitador y opera a temperatura y presión ambiente. El siguiente paso es el de separar el agua de lavado del producto principal mediante un Filtro Prensa FA-102 que opera a temperatura ambiente. De esta separación se obtiene el producto deseado con cierta humedad que se deberá de extraer antes de su almacenamiento.

Las siguientes etapas consisten en la separación y neutralización de la corriente de lavado del producto. La corriente principal a tratar, es la de la salida del Filtro Prensa FA-102, está contiene catalizador en solución (H_2SO_4) principalmente. Se propone neutralizar y posteriormente separar el H_2SO_4 mediante el empleo de $\text{Ca}(\text{OH})_2$. Esta proposición se fundamenta en los siguientes criterios: La reacción entre H_2SO_4 y $\text{Ca}(\text{OH})_2$ es cuantitativa y por lo tanto se puede neutralizar todo el ácido, como producto de esta reacción se obtiene agua y un sólido (CaSO_4) fácil de separar del resto de la corriente; otro punto importante es el bajo costo del $\text{Ca}(\text{OH})_2$ actualmente se prefiere utilizar este medio para neutralizar este tipo de corrientes. Se tiene la ventaja además de que se separa completamente del agua de lavado y esta se reutiliza en posteriores lavados de producto.

Para realizar estas operaciones, se propone un tanque separador FA-103 en donde se efectúa la neutralización y posteriormente la separación del CaSO_4 como sólido. El agua residual se manda a la cámara de enfriamiento para posteriormente lavar el producto otra vez.

5.2 Criterios de Proceso.

Uno de los principales criterios que se recomiendan es el de efectuar la esterificación en un reactor intermitente a presión internamente vidriado; esta proposición surge debido a la naturaleza ácida de la mezcla de reacción. Por la experiencia obtenida en la experimentación con este tipo de sustancias se sabe que la mezcla de reacción puede corroer paulatinamente el equipo.

Esta corrosión puede generar dos serias desventajas: una, la de contaminar con metales pesados el producto principal que

posteriormente se tendría que pre-tratar para extraer los mismos metales y, la corrosión de las paredes del reactor con el transcurso del tiempo. La temperatura contribuye también a incrementar el fenómeno de corrosión, es decir cuando se calienta la mezcla de reacción el H_2SO_4 caliente es aún más dañino para el recipiente e internos.

Para evitar este problema se recomienda emplear la tecnología utilizada para recubrir recipientes con vidrio o vidriarlos internamente para resistir ácidos o álcalis a altas concentraciones y también altas temperaturas. Este tipo de tecnología es elaborada y distribuida por Sybron-Pfaudler Co. Esta compañía ha desarrollado un recubrimiento llamado Glasteel 3300 y Glasteel 3900 capaces de resistir todos los ácidos (excepto HF) y todos los álcalis a todas concentraciones hasta una temperatura de operación de $230^{\circ}C$. Por lo tanto, se recomienda efectuar esta reacción en un recipiente cubierto internamente o forrado por Glasteel 3300. El empleo de este tipo de material en las paredes internas del reactor evitará la corrosión del equipo y consecuentemente el tratamiento o separación de metales pesados del producto principal. En cuanto al material del recipiente se recomienda utilizar un acero al carbón comercial. Para el equipo interno del reactor (agitador, termopar, tubos de muestreo, etc) que estén en contacto directo con el seno de la reacción, se sugiere emplear aceros al carbón recubiertos por el mismo material del recipiente.

Como segundo criterio de proceso se sugiere realizar la destilación simple o separación del exceso de metanol de la corriente principal en el mismo reactor de esterificación, con objeto de evitar la inversión de equipo adicional. Para efectuar esta operación es necesario adicionar accesorios al

recipiente, se requiere de una válvula de alivio que permita la despresurización del equipo; al aliviarse la presión se debe tener una línea conectada al reactor para evacuar el metanol en fase vapor que posteriormente se tendrá que condensar. El resto de metanol se separa de la corriente principal de la siguiente manera: primero, se permite igualar la presión interna del recipiente con la presión del ambiente; segundo, se deja enfriar el recipiente desde 90°C hasta $70-68^{\circ}\text{C}$, esta última es la temperatura de ebullición del metanol a presión atmosférica. Se deja escapar el metanol sobrante que posteriormente es recolectado y recirculado para ser utilizado como materia prima.

Como tercer criterio de proceso se recomienda emplear una serie de tres lavados de producto con agua destilada a 15°C , esto con la finalidad de asegurar el retiro del catalizador del producto principal. La cantidad de agua requerida por cada lavado es reportada en la tabla de balance de materiales.

5.3 Estudio de Impacto Ambiental.

Actualmente existe la tendencia de no utilizar sustancias contaminantes dentro de los procesos de fabricación comerciales, en este trabajo se intentó realizar un proceso cíclico empleando un sistema heterogéneo, es decir un catalizador sólido, sin embargo este catalizador no superó o igualó los resultados obtenidos por el H_2SO_4 .

Como ya se mencionó con anterioridad el empleo de H_2SO_4 como catalizador generará una corriente que tiene que ser separada del producto principal e inmediatamente después neutralizarse con $\text{Ca}(\text{OH})_2$, el producto de esta neutralización es un sólido (CaSO_4) fácil de separar para posteriormente ser recolectado y almacenado.

Cabe destacar que no se emplean grandes cantidades de H_2SO_4 en el proceso de fabricación, por lo consiguiente no es necesario utilizar cantidades apreciables de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ para neutralizar el catalizador. A continuación se estima cuanto CaSO_4 se produce por Kg. de producto obtenido.

Si se utiliza un 2% de H_2SO_4 respecto a la carga inicial de reactivos con una relación molar de 4:1 de metanol y pHB, tomando un rendimiento del 93%, se tiene:

Moles necesarias de ácido p-hidroxibenzoico para producir 1Kg. de Metilparabeno:

$$\text{Mol pHB} = 6.572 \text{ mol éster} / 0.93 = 7.302 \text{ mol}$$

$$\text{Mol de Metanol} = 7.302 \text{ mol} * 4 = 28.28 \text{ mol}$$

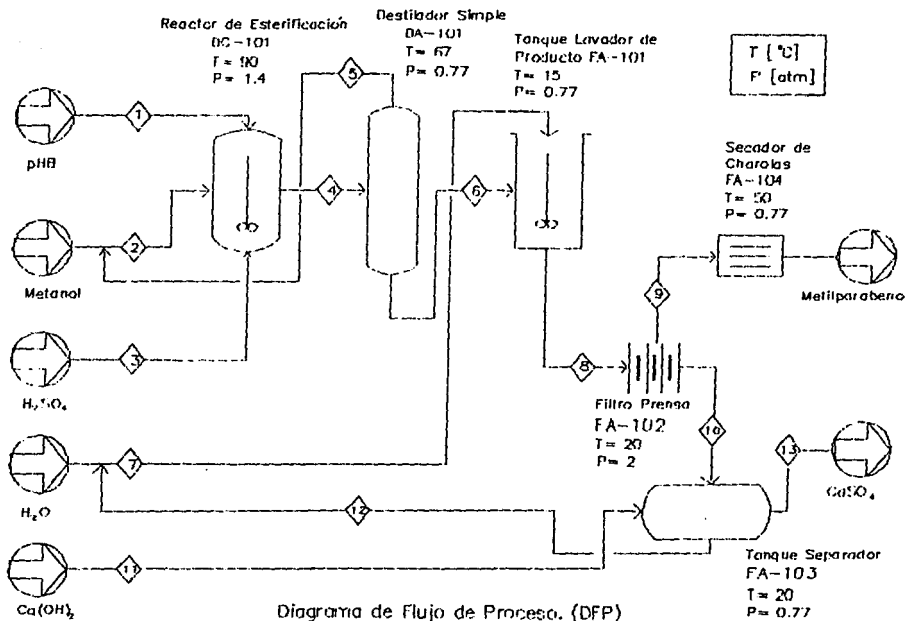
$$\text{Masa de } \text{H}_2\text{SO}_4 = 39.5 \text{ g.} = 0.395 \text{ mol}$$

Moles necesarias de $\text{Ca}(\text{OH})_2$
para neutralizar el H_2SO_4 : 0.4

Masa producida de CaSO_4 por

$$\text{Kg de producto obtenido: } 0.4 \text{ mol} * 136\text{g/mol} = 54.4\text{g}$$

Por otra parte se propone recircular totalmente el agua de lavado utilizada para remover el H_2SO_4 del producto, por lo que está no se desechará al drenaje, de tal manera que está será empleada continuamente para lavar el producto. A continuación se presenta el diagrama de flujo de proceso y el balance de materia para el proceso de esterificación del ácido p-hidroxibenzoico.



Corriente	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Temperatura [°C]	20	20	20	75	20	20	15	18	20	20	20	20	20
Presión [atm]	0.77	0.77	0.77	1.2	1.1	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77	0.77
pHB [Kg/hr]	12.47	—	—	0.24	—	0.24	—	0.24	—	0.24	—	0.24	—
Metanol [Kg/hr]	—	11.83	—	8.93	8.93	—	—	—	—	—	—	—	—
Met-pHB [Kg/hr]	—	—	—	13.49	—	13.49	—	13.49	12.7	0.72	—	0.72	—
H ₂ SO ₄ [Kg/hr]	—	—	0.48	0.48	—	0.48	—	0.48	—	0.48	—	—	—
H ₂ O [Kg/hr]	—	—	—	1.59	—	1.59	26.6	28.2	1.03	27.1	—	28.2	—
Ca(OH) ₂ [Kg/hr]	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.38	—	—
CaSO ₄ [Kg/hr]	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0.68

Balace de Materiú

VI. EVALUACION ECONOMICA DEL PROCESO

Capítulo VI

Evaluación Económica

El ácido p-hidroxibenzoico y sus ésteres son compuestos que no se producen en México; son importados principalmente de Japón, Estados Unidos, Francia, Reino Unido y Alemania. Debido a la importancia de estas sustancias, existe en México el proyecto para fabricar desde el ácido p-hidroxibenzoico hasta los parabenos más importantes.

La mayoría de los cosméticos fabricados en los Estados Unidos emplean como conservador una mezcla de metilparabeno y propilparabeno para preservar estos productos; si la Industria del Cosmético Mexicana y otras no utilizan estos compuestos para conservar estos y otros productos, existirá una seria desventaja en el futuro intercambio comercial.

Actualmente los ésteres del ácido p-hidroxibenzoico son los conservadores de mayor empleo dentro de la industria farmacéutica, por lo que es conveniente tratar de desarrollar los procesos de fabricación de estas sustancias con objeto de mejorar el precio final del medicamento.

Dentro de la Industria Alimentaria Mexicana, estos compuestos no son utilizados o son empleados en muy pocos productos. El conservador de mayor utilización en esta industria es el benzoato de sodio, este compuesto presenta la ventaja de poseer menor costo en comparación con los parabenos, sin embargo ante la apertura comercial es posible que estandarice o se reglamente el uso de estos compuestos.

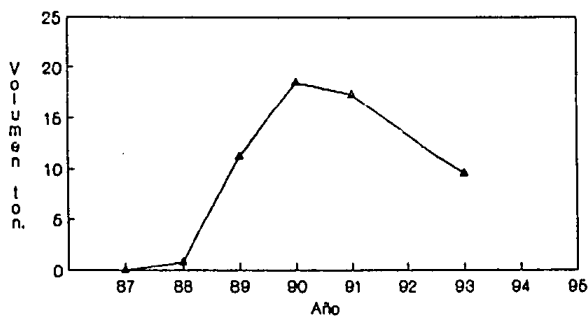
Para poder estimar la demanda del metilparabeno a futuro se cuenta con datos de importaciones de los últimos 8 años (Ref "Anuario de Comercio Exterior de los Estados Unidos Mexicanos" SECOFI 1988-1993):

Tabla 4.1 Volumen de Importaciones por Año

Año	Volumen, Kg	Precio USdls/Kg
1988	608	4.42
1989	11,252	5.59
1990	18,538	6.15
1991	17,371	6.84
1992	----	7.08
1993	9,346	9.98

La demanda nacional se puede representarse mediante la siguiente gráfica

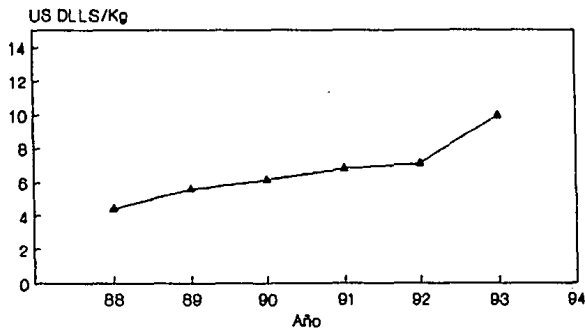
Fig 4.1 Demanda Nacional.



Debido a la irregularidad de los datos anteriores se toma como base una aproximación de la demanda nacional de 25,000 Kg de metilparabeno para el periodo de 1995-1997. Es interesante analizar también la tendencia en el alza del costo del producto; como se puede observar en la tabla 4.1, el volumen de importaciones en los últimos 3 años disminuyó a medida que el costo del producto aumentaba.

El precio del producto en función del tiempo se puede representar por la siguiente gráfica. (Ref. "Anuario de Comercio Exterior de los Estados Unidos Mexicanos" SECOFI 1988-1993):

Fig 4.2 Precio del Producto Respecto al
Tiempo



Conociendo la demanda del producto se puede estimar la cantidad a fabricar de metilparabeno por día:

$$25,000 \text{ Kg/año} \times 1 \text{ año}/250 \text{ días} = 100 \text{ Kg/día};$$

$$100 \text{ Kg/día} \times 1 \text{ día}/8 \text{ hrs laborables} = 12.5 \text{ Kg/hr};$$

$$12.5 \text{ Kg} = 82.17 \text{ mol}$$

De la tabla de balance de materia se conocen las cantidades de materia prima a emplear por hora:

(pHB=ácido p-hidroxibenzoico)

$$\text{pHB:} \quad 12.74 \text{ Kg} = 92.238 \text{ mol}$$

$$\text{Metanol:} \quad 11.83 \text{ Kg} = 369.22 \text{ mol}$$

$$\text{H}_2\text{SO}_4: \quad 0.48 \text{ Kg} = 3.01 \text{ mol}$$

Los precios de la materia prima fueron tomados del Chemical Marketing Reporter, December 1993, excepto el precio de la materia principal (ácido p-hidroxibenzoico). Como ya se mencionó con anterioridad, existe un trabajo de investigación previo a este¹, cuyo objetivo fue el de encontrar una manera viable de producir esta sustancia para posteriormente realizar reacciones de esterificación con varios alcoholes.

Este trabajo consiste en la modificación de un método utilizado industrialmente para la fabricación de ácido p-hidroxibenzoico a partir de fenol, KOH, CO₂ y HCl. El precio reportado del ácido p-hidroxibenzoico en este trabajo es de 1.6 USdls por Kg.

¹Peralta R.O., "Modificación al Método de Kolbe-Schmitt para la Síntesis del Ácido p-Hidroxibenzoico", U. N. A. M. 1993.

Tabla 4.2 Precios Comerciales en el Mercado 1993

Sustancia	Precio USDlls/Kg
Metanol	0.2
H ₂ SO ₄	0.08
Ca(OH) ₂	0.4

La cantidad y el costo de reactivos que se empleará por hora es la siguiente:

	Volumen/hr	Valor de Consumo USDlls.
pHB	12.74	20.38
Metanol	11.83	2.36
H ₂ SO ₄	0.48	0.038
Ca(OH) ₂	0.38	0.152
		<u>\$ 22.93</u>

El costo de materia prima para producir 1 Kg de producto principal será:

$$\$22.93/12.5 \text{ Kg de Metilparabeno} \times 1 \text{ Kg} = 1.83 \text{ USDlls.}$$

La utilidad bruta representa las ganancias por Kg de producto fabricado. es decir:

Utilidad Bruta: $\frac{\text{Venta de Producto} - \text{Costo de Reactivos}}{\text{Kg de Producto.}}$

Utilidad Bruta: $9.98 - 1.83 = \underline{8.14 \text{ USDils/Kg}}$

El proceso brinda una ganancia de 8.14 dils por kilogramo de producto fabricado, se debe tener en cuenta que no están contemplados los costos de purificación del producto que involucran un lavado de producto con agua fría y la neutralización y separación del H_2SO_4 sin embargo dado el amplio margen de ganancias, estas operaciones y otras pueden desarrollarse fácilmente.

Los costos de fabricación incluyendo mano de obra y las diferentes etapas de operación del proceso pueden estimarse de acuerdo al siguiente método² aplicable a procesos intermitentes. Este método involucra 4 elementos básicos: cantidad de producto a fabricar por lote, costo de materias primas, requerimiento de horas-hombre por lote y una relación de costos de fabricación a salarios de operación.

Para encontrar el número de horas hombre por lote de fabricación, es necesario conocer todas las etapas involucradas en la fabricación del producto. A continuación se muestran los requerimientos típicos empleados para procesos intermitentes.

²"Manufacturing Cost For Batch-Produced Chemicals", Horton R. Chem. Eng., January 1965 pp. 238.

Operación	Rango de Hr-Hombre/lote
Preparación del Reactor.....	1/2-2
Carga de Reactivos.....	1/2-2
Calentamiento o Enfriamiento del Reactor.....	1/2-1
Destilación.....	1/2-2
Neutralización.....	1/2-1
Secado.....	2-4
Molienda y Empacado.....	1/2-2

Para realizar estas actividades es necesario los servicios de 2 personas; una debe tener la capacitación suficiente para desarrollar y dirigir todas las etapas de operación. Esta persona puede ser empleada por medio tiempo (4-5 hrs por lote) y ayudada por un obrero empleado de tiempo completo. El valor del salario mínimo reportado en el Diario Oficial de los Estados Unidos Mexicanos en Enero de 1994 es de N\$ 15.27. Si se requieren 2.0 salarios por lote, el costo de hora-hombre será de N\$3.80.

Los costos fabricación incluyen los costos de servicios (electricidad, agua, vapor y tratamiento de efluentes), salarios de operación que involucran los salarios de mantenimiento, control de calidad y asistencia técnica. Este valor también incluye impuestos sobre propiedad, seguros y depreciación. Un valor comúnmente empleado para esta relación (Costos totales de operación / salarios de operación) en procesos intermitentes es de 5.6/1.

Si se requiere producir 100 Kg de metil p-hidroxibenzoato por lote, y se asume que se necesitan 8 hrs-hombre para

realizar todas las operaciones que involucran el proceso; el costo de fabricación estará dado por:

$$\frac{\text{8hrs-hombre/lote} \times \$1.15/\text{hr-hombre} \times 5.6}{100 \text{ Kg/lote}} = \$0.515/\text{Kg}$$

Este es el costo de fabricación total por lote. Si se le añade el costo de materias primas, se obtiene el costo de fabricación total del producto:

Costos de Fabricación total por Kg	=	Costo de Materias primas	+	Costos de Fabricación
				= \$1.83 + \$0.515 = \$2.345 USdls

La utilidad que brinda el proceso es de:

$$\text{Utilidad Bruta: } 9.98 - 2.34 = \underline{7.64 \text{ USdls/Kg.}}$$

Una forma de evaluar la factibilidad de realizar este proceso es comparando el valor del producto neto en el mercado con el valor de fabricación neto del producto mediante la siguiente relación: Valor Neto de Venta / Valor de Fabricación, el valor típico de esta relación para Industrias Químicas³, es de 2.5.

³Perry's Chemical Engineers' Handbook, sixth edition, sección 25, McGraw-Hill 1984.

Para este caso se tiene:

$$\frac{\text{Valor Neto de Venta}}{\text{Valor de Fabricación}} = \frac{\$9.98}{\$2.34} = 4.26$$

Por lo que se puede concluir que este proceso es rentable y se puede considerar fuera de riesgo económico ya que supera fácilmente el valor común de la relación anterior para este tipo de industrias.

VII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Capítulo VII

Conclusiones y Recomendaciones

Las condiciones de reacción encontradas para efectuar la esterificación cumplen satisfactoriamente con el objetivo del proyecto, es decir, son condiciones moderadas que pueden ser propuestas para el proceso de fabricación. Estas condiciones son el resultado de la optimización de los parámetros estudiados durante la experimentación y además proporcionan una conversión máxima del ácido p-hidroxibenzoico.

El intervalo de temperatura propuesto para la mayor producción de metilparabeno es de 90-95°C. La reacción puede efectuarse a temperaturas superiores con el beneficio de aumentar la producción del producto respecto al tiempo, pero se obtiene la desventaja del incremento de la presión del sistema lo que produce problemas en el diseño del equipo de reacción y de operación del mismo, además existe la posibilidad de promover reacciones secundarias.

La reacción catalizada por H_2SO_4 superó a la resina de intercambio iónico en cuanto a conversión y rendimiento, por lo que se recomienda efectuar la esterificación en presencia del ácido mineral.

El producto que se obtiene es una sustancia que puede utilizarse como conservador en alimentos, cosméticos, medicamentos y como materia prima para obtener ésteres de mayor peso molecular por medio de la reacción de transesterificación.

El sistema reaccionante común para este tipo de sustancias (farmacéuticos, colorantes, etc.) es el reactor intermitente o por lotes, para este caso se propone el mismo sistema con ciertas especificaciones en cuanto al material; este deberá presentar una buena resistencia a la corrosión, de lo contrario se tendrán problemas en la pureza del producto. Se recomienda utilizar un recipiente de algún acero comercial internamente cubierto por un material resistente al medio ácido. Actualmente existe la tecnología para recubrir recipientes con un material que posee propiedades semejantes a la del acero en cuanto a resistencia mecánica y al vidrio en cuanto a resistencia química, llamado comercialmente Glasteel.

Por los resultados obtenidos en la experimentación, no se recomienda efectuar el avance de la reacción mediante el análisis volumétrico empleando soluciones de NaOH. El análisis empleando métodos de cromatografía de líquidos o de gases presenta resultados más confiables.

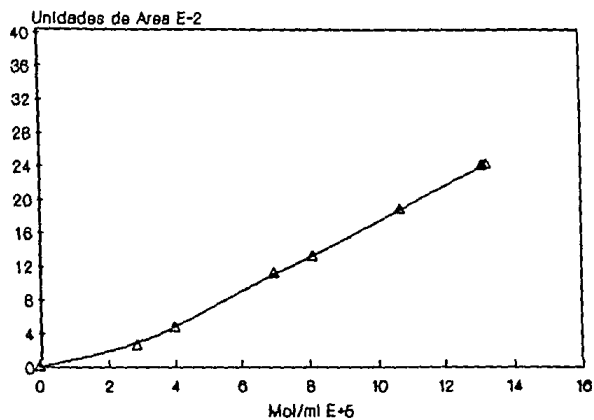
El estudio de factibilidad preliminar indica márgenes favorables para la realización de este proyecto ya que se tiene una utilidad total de 7.84 dls por Kg de producto, este valor incluye los costos de fabricación. Este margen hace a este proceso sumamente rentable y favorable para su realización; además como ya se mencionó con anterioridad, esta sustancia se utiliza como intermediario para la obtención de este tipo de ésteres pero de mayor peso molecular y mayor valor comercial, por lo que es posible ampliar este margen de utilidad si se producen otros ésteres

APENDICE 1. Cromatogramas Importantes.

A continuación se presentan algunos de los resultados de los equipos de análisis empleados, como el cromatógrafo de gases y el espectrofotómetro de infrarrojo. En el cromatograma aparecen dos picos identificados como metanol y metil p-hidroxibenzoato con un tiempo de retención mayor respecto al tiempo de retención del metanol

El avance de la reacción fue evaluado mediante la medición del área del pico del metilparabeno y comparada con una curva de calibración preparada con reactivo analítico. En este caso se determinó la conversión del ácido p-hidroxibenzoico por medio de la expresión: $x = \text{moles aparecidas de éster} / \text{moles iniciales de PHB}$.

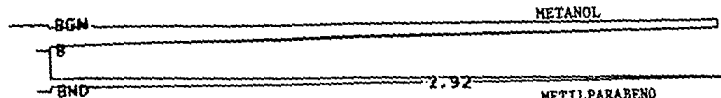
Curva de Calibración
Componentes : Metilparabeno R.A.
en Metanol R.A.



INST 1 METH 10 FILE 19

RUN 7

SENSITIVITIES 50 4



INST 1 METH 10 FILE 19

RUN 7 0 : 42.7 0 / 0 / 0

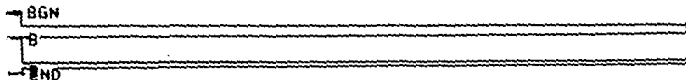
SENSITIVITIES 50 4

TIME	AREA	BC	RRT	RF	C	NAME
0.14	4031.9385		0.014	1.000	88.3310	!
2.92	987.2179		0.292	1.000	19.6690	!

INST 1 METH 10 FILE 12

RUN 10

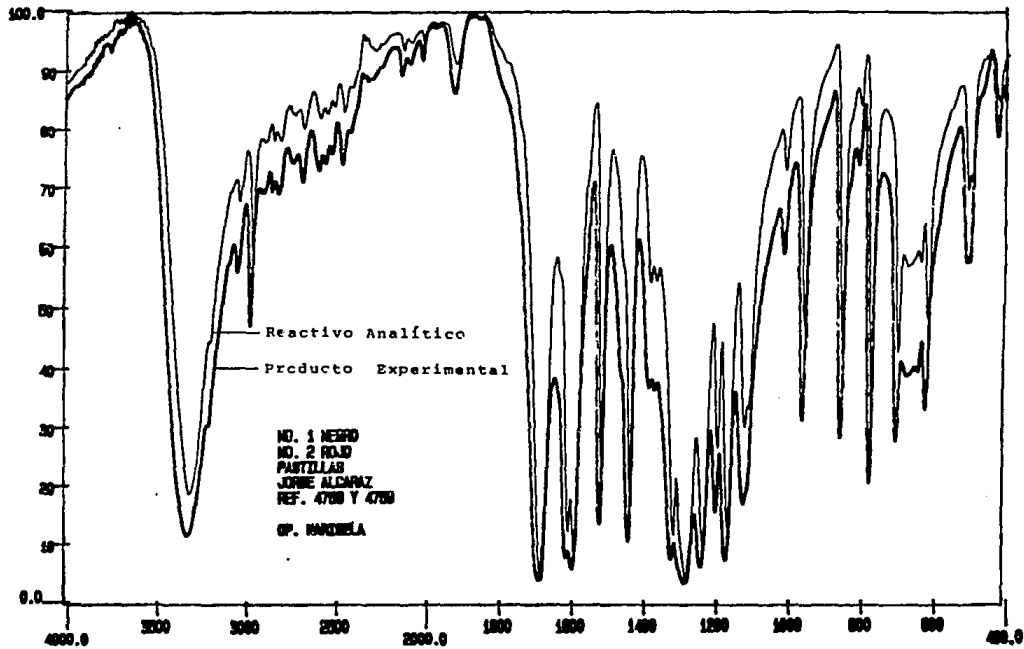
SENSITIVITIES 50 4



INST 1 METH 10 FILE 12
 RUN 10 1 : 3.4 0 / 0 / 0

SENSITIVITIES 50 4

TIME	AREA	BC	RRT	RF	C	NAME
0.67	3393.6179		0.067	1.000	71.0956	!
2.42	1379.6966		0.242	1.000	28.9844	!



APENDICE II. PROPIEDADES DE REACTIVOS Y PRODUCTOS

APENDICE 2. Propiedades de Reactivos y Productos.

ACIDO p-HIDROXIBENZOICO (pHB)



El ácido p-hidroxibenzoico se usa por sus propiedades bactericidas en productos farmacéuticos. Su principal uso es como materia prima en la fabricación de sus ésteres metílico, etílico, propílico y butílico.

Apariencia	Se presenta en forma de cristales o polvo blanco. Puede presentar tonalidades amarillentas. Por calentamiento se descompone en forma de masa oscura.
Solubilidad	Poco soluble en agua 2.6 gr. 75°C/100ml Su solubilidad en 100 ml de solvente: en alcohol 39.3 gr a 15°C en éter 9.4 gr a 17°C en benceno 0.01 gr a 11°C
Peso Molecular	138.12
Punto de Fusión	214.0-214.5°C
Densidad	1.443 gr/ml 20°C

Reacción	Acido contra Tornasol
Solución en agua	Transparente incolora(1:10)
Solución en H ₂ SO ₄	Transparente incolora (1:10)
Solución en alcohol al 95 % (1:5)	Transparente hasta muy ligeramente opalescente, incolora

METANOL

	CH ₂ O	CH ₃ -OH
Apariencia		Líquido transparente incoloro
Peso Molecular	32.04	
Densidad		0.79Kg/l
Punto de Ebullición		64.7°C
Agua max.		0.05%
Pureza		99.8%

RESINA DE INTERCAMBIO IONICO AMBERLYST 15

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

Apariencia: Se presenta en forma de partículas esféricas duras y secas.

Densidad 808 g/l

Humedad, en peso menos del 1%

% de dilatación del estado
seco al saturado de solvente

hexano 10-15

tolueno 10-15

acetato de etilo 30-40

alcohol etílico(95%) 60-70

agua 60-70

Concentración de ión hidrógeno

meq./g 4.7

Area Superficial

m²/g 50

Porosidad

ml.poro/ml.esfera 0.35

Diámetro promedio de poro

Å 240

METIL p-HIDROXIBENZOATO

C₈H₈O₃



Pureza 99%

Peso Molecular 152.15

Punto de Fusión 131°C

Punto de Ebullición 270-280°C

Densidad 0.75°C

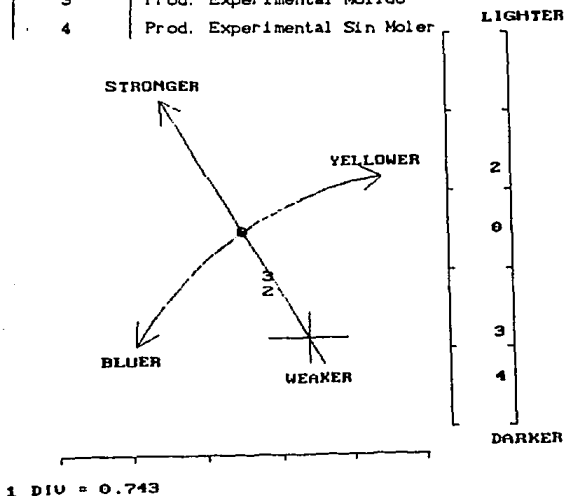
Color

Cristales incoloros o polvo cristalino
blanco

(Determinado por análisis en un espectrofotocolorímetro, Datacolor modelo 2018). Este tipo de análisis consiste en determinar el color de una muestra tomando como base un blanco de calibración. El resultado se muestra en una gráfica donde se comparan 3 colores; cada color se representa por medio de 1 eje. los puntos que aparezcan a lo largo de cada eje representa un sólo color y su tonalidad se determina en base a la distancia que lo separa del blanco de calibración. Si el punto cae entre una zona intermedia a dos ejes, significa que el color de la muestra esta compuesta por una combinación de colores. En este tipo de pruebas es posible determinar también brillantez y matidez. A continuación se presenta los resultados obtenidos por el análisis:

Color Brillantez Nombre

Color	Brillantez	Nombre
0	0	Blanco de Calibración
2	2	Reactivo Analítico
3	3	Prod. Experimental Molido
3	4	Prod. Experimental Sin Moler



Como se puede apreciar en la gráfica existe una similitud importante entre el reactivo analítico y el producto experimental obtenido; el reactivo analítico (punto No.2) presenta una desviación mayor respecto al blanco de calibración del aparato (punto No.0), es decir presenta tonalidades de azul. El punto representado por el producto experimental (punto No.3) se encuentra en la zona de tonalidades de menos gris y la desviación que existe respecto al blanco de calibración es menor que la que existe con el reactivo analítico. En la escala mostrada al lado derecho de la gráfica se determina la brillantez de cada muestra; en primer lugar respecto a brillantez se encuentra la muestra No.2 (reactivo analítico), seguida por el producto experimental molido (No.3) y a continuación el mismo producto experimental (No.4), pero si moler. La diferencia que existe entre ambos productos experimentales es el tamaño de cristal, por lo que se puede concluir que la brillantez esta en función del tamaño de cristal.

Por otra parte el aparato reporta una serie de parámetros los cuales indican que no es posible determinar diferencia de color entre todas las muestras por el ojo humano.

Pureza

99%

(Determinado por análisis en un espectrofotómetro, Beckman modelo DU-85). Este análisis consistió en realizar un barrido entre 200 y 700 nm, abarcando la región del UV y visible con objeto de comparar las siguientes sustancias a las mismas condiciones:

- 1) Reactivo Analítico marca Aldrich (99-76-3) pureza 99%
- 2) Metilparabeno producto comercial (Droguería Cosmopolita)
- 3) Producto obtenido experimentalmente

Los resultados obtenidos por este análisis indican que no existe diferencia significativa entre estos tres productos en cuanto a color y pureza. El espectro del reactivo analítico fue tomado como referencia con respecto a los otros dos.

Las condiciones para este análisis fueron las siguientes:

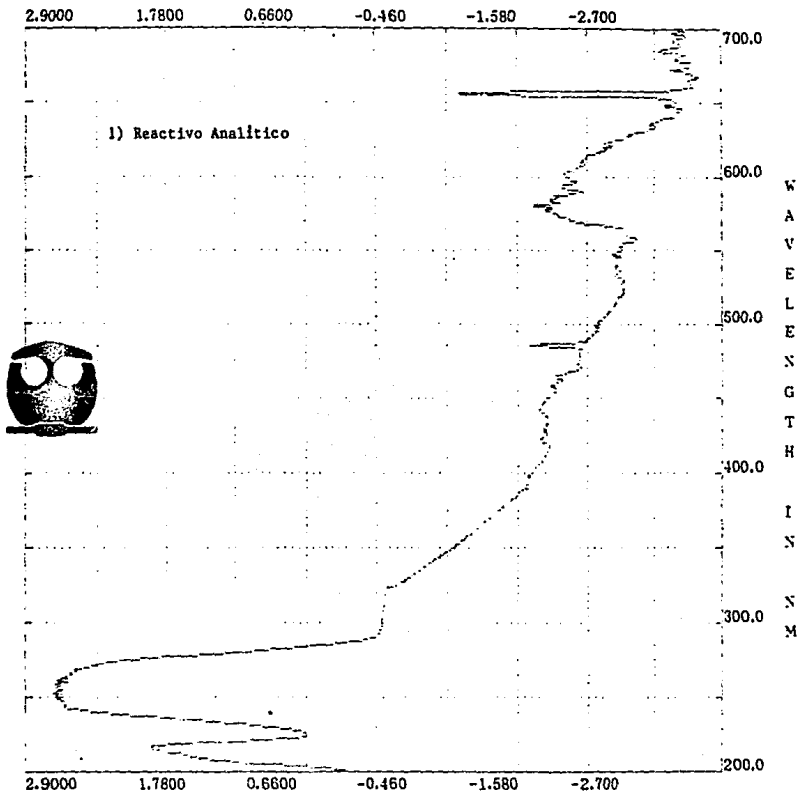
Concentración: 0.05 g/L

Solvente: Metanol

A continuación se muestran los espectros de cada sustancia:

BECKMAN
DU-65 SPECTROPHOTOMETER

ABSORBANCE

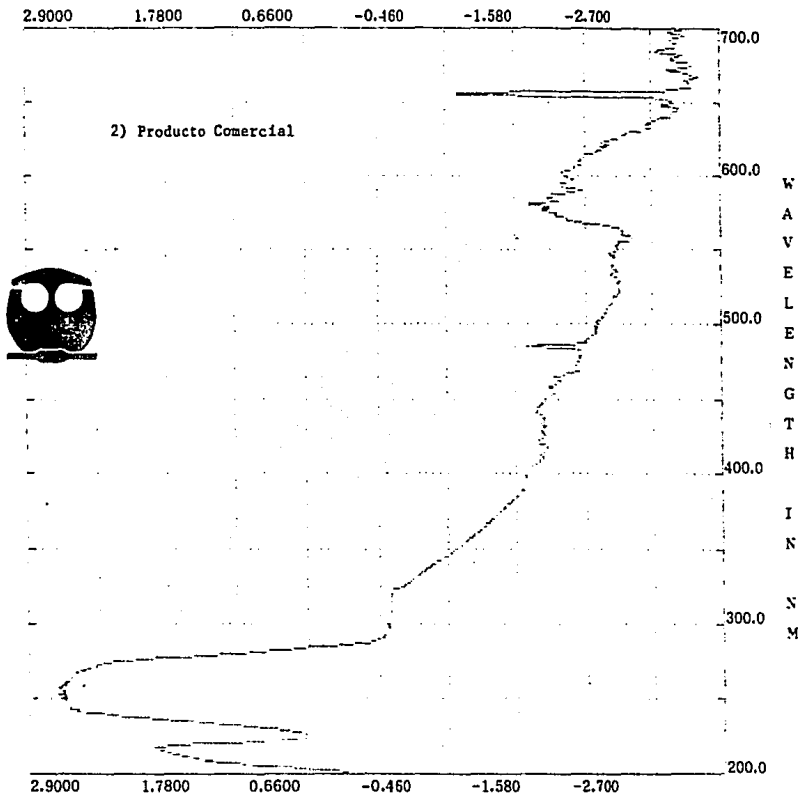


Scan Speed: 500 nm/min

PEAK PICK	POINT PICK
Abs	Abs
258.5	2.678
256.0	2.676
253.5	2.677
252.0	2.693
249.0	2.666

BECKMAN
DU-65 SPECTROPHOTOMETER

ABSORBANCE

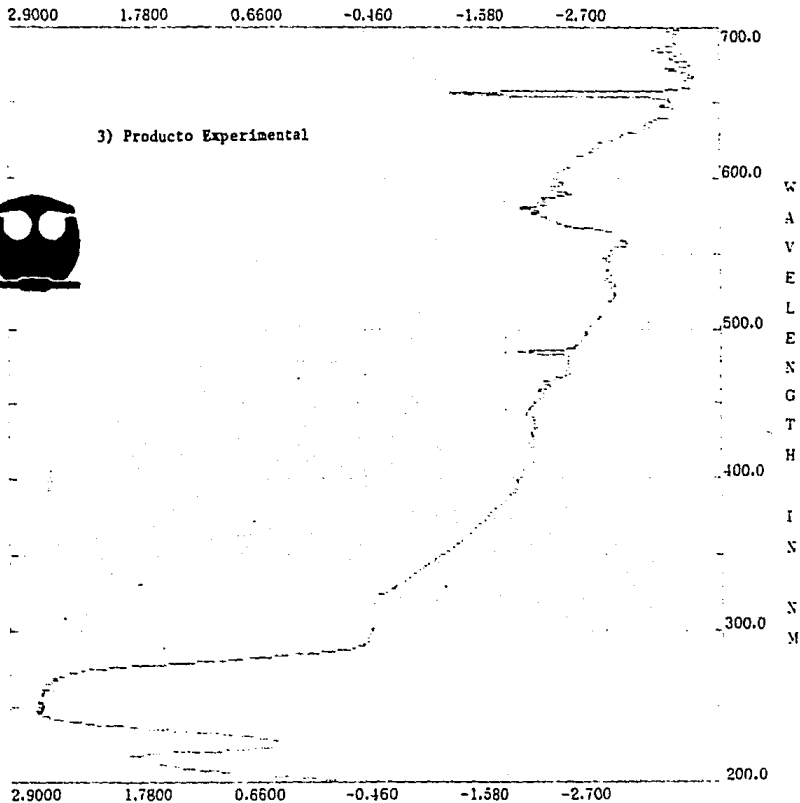


Scan Speed: 500 nm/min

PEAK PICK	POINT PICK
Abs	Abs
258.0	2.657
253.0	2.670
250.5	2.645
249.0	2.622
246.0	2.626

BECKMAN
DU-65 SPECTROPHOTOMETER

ABSORBANCE



Scan Speed: 500 nm/min

PEAK PICK	POINT PICK
Abs	Abs
237.0	2.676
232.5	2.686
250.5	2.691
247.0	2.704
217.5	2.671

Bibliografia

- 1.- Ullmann's, Encyclopedia of Industrial Chemistry, Vol. A13 p. 510-526, Fifth Edition, VCH, Federal Republic of Germany, 1987.
- 2.- Kirk-Othmer, Encyclopedia of Chemical Technology, Vol 20 p. 517-520, Third Edition, John Wiley and Sons, U.S.A, 1978
- 3.- Morrison R. & Boyd R., Organic Chemistry, Fifth Edition, Allis & Bacon Inc. U.S.A. 1973.
- 4.- S. H. Pine, J. Hendrickson, D. Cram, Organic Chemistry, 4th edition, McGraw-Hill 1980
- 5.- Weygand Conrad, Preparative Organic Chemistry, John Wiley, N.Y. 1945, p. 368-379.
- 6.- H. Stephen & T. Stephen, Solubilities of Inorganic and Organic Compounds, Vol I, parts 1 & 2. Macmillan ed. N.Y. 1963
- 7.- Thomas Furia, Handbook of Food Additives 2nd edition, CRS press, p. 122-130, 179-184
- 8.- Balsam M.S., Sagarin E., Cosmetics Science & Technology, 2nd edition, Vol 3, John Wiley & Sons
- 9.- Davison M. & Juneja, Food additives, Marcel Dekker Inc. 1990, p. 100-102.
- 10.-Frazier W.C., Wostoff D.C., Food Microbiology 3rd edition, McGraw-Hill 1978, p 154-159.

- 11.-Johnson J.C., Food Additives, 2nd edition, 1993
- 12.-Lueck E., Antimicrobial Food Additives, Springer-Verlag 1980, p 223-231.
- 13.-Owen R., Food Chemistry, 2nd edition, Marcel Dekker Inc 1985.
- 14.-N.Khang, N. Vinh, G. Khoi, "Synthese de L'Acide Paraoxibenzoique et de ses Esters", Revus Pharmaceutique 1983.
- 15.-Lorette N. & Brown H., "Use of Dimethyl Acetal in Preparation of Methyl Esters", J. Org. Chem., 24, 261 (1959).
- 16.-Kalthoff I.M., "The Acidimetric Titration of p-Hydroxybenzoic Acid Alone and in Presense of Acetic Acid" , J.A.C.S, June 1935.
- 17.-Patente Española: ES 2 002 544 (1988)
- 18.-Oniscu C., Horoba E., Studiul procesului de obtinere a esterului n-propilic al acidului p-hidroxibenzoic., Rev. Chim.(Bucharest) 1988,39 (10).
- 19.-Chemical Substance Index.
- 1988: 11002b, P 11016j, P 62488x, 156278f
- 1989: 44857d, R 120983j, 179241u, 19505p
- 1990: 79233r, P 118810y, P 55245v
- 1991: 192462u, 248049k, 5974c, 88398a, P 104532p, P 37818w
- 1992: 91292z, P 235862k

- 20.-Peralta Rosales Oscar A., "Modificación al Método de Kolbe-Schmitt para la Síntesis del Acido p-Hidroxibenzoico", Tesis, U.N.A.M. México D.F. 1993.
- 21.-Vázquez Carrillo José Luis, "Desarrollo de un Proceso para la Fabricación de Acido p-Hidroxibenzoico", Tesis, U.N.A.M. México D.F. 1993.
- 22.-Anuario Estadístico de la Secretaría de Comercio Y Fomento Industrial. 1988-1993.
- 23.-Chemical Marketing Reporter, Schnell Publishing Co. Inc. 1993
- 24.-"Manufacturing Cost For Batch-Produced Chemicals", Horton R., Chem. Eng., January 1965 pp. 236.
- 25.-Smith J. M., Chemical Engineering Kinetics 3rd edition, McGraw-Hill 1986.
- 26.-Denbigh K., Turner J., Chemical Reactor Theory an Introduction 2nd edition, University Press 1990
- 27.-Fogler S., The Elements of Chemical Kinetics and Reactor Calculations, Prentice-Hall 1974.