

2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE QUIMICA

"OBTENCION, CARACTERIZACION Y PROPIEDADES DEL ACIDO 3-HIDROXI-ISOVALERICO, ESCALAMIENTO A PLANTA PILOTO".

TESIS MANCOMUNADA QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: INGENIERO QUIMICO PRESENTAN: BASURTO PEREZ ARTURO DE LA TORRE SOTO MARCO ANTONIO



TESIS CON FALLA DE ORIGEN

262501

MEXICO, D. F. 1998



EXAMENES PROFESIONALES FAC. DE QUIMICA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

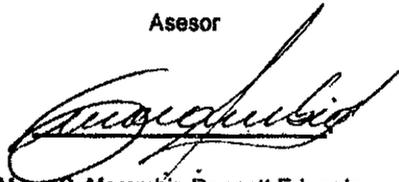
JURADO ASIGNADO.

Presidente: Prof. GARCÍA SAIZ JOSÉ MARÍA.
Vocal: Prof. CRUZ MORALES MAURO.
Secretario: Prof. MARAMBIO DENNETT EDUARDO.
1er. Suplente: Prof. MONTIEL MALDONADO CELESTINO.
2do. Suplente: Prof. CRUZ GÓMEZ MODESTO JAVIER.

Sitio donde se desarrolló el tema:

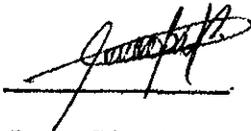
**Laboratorio 4-D ANEXO
Edificio A. Facultad de Química. UNAM.**

Asesor



M. en C. Marambio Dennett Eduardo.

Sustentantes



Basurto Pérez Arturo.



de la Torre Soto Marco Antonio.

AGRADECIMIENTOS.

Alcanzado este punto de mi vida profesional no quisiera dejar pasar la oportunidad de agradecer a todas aquellas personas que desde siempre me han impulsado con su cariño y su confianza a alcanzar satisfacciones tan grandes como la que hoy tienen en sus manos. Para todos ustedes mi inmensa gratitud y el compromiso de seguir adelante día a día.

A MIS PADRES:

Con el amor más grande que puedo expresarles, les dedico todo el esfuerzo y el empeño que a lo largo de mi trayecto escolar he brindado hasta el día de hoy. Agradezco no solo la formación académica que he recibido, sino también cada una de las enseñanzas que siempre han inculcado en mí.

A MIS HERMANOS MARIANA; ALEJANDRO Y ENRIQUE:

Con cariño les dedico este trabajo motivándolos a seguir adelante y agradeciéndoles tantas experiencias compartidas, las cuales han sido fundamentales para mi superación personal.

A LAS FAMILIAS BASURTO HERRERA Y PEREZ CAMPOS:

Por el apoyo incondicional e interminable confianza que cada uno de ustedes ha depositado en mí. Agradezco a todos el calor familiar y la constante motivación para ver alcanzadas mis metas. Una mención especial para mi tío Carlos A. Basurto H. por llenar más que el cariño familiar, el de un gran amigo que me impulsa a superarme en todo momento.

A MIS AMIGOS MARCO; NORMA; MARCY; MARCELA; TONO; CASANDRA ; JOSE Y JIMMY:

Que durante el transcurso por la facultad hicimos de los "momentos difíciles" de la carrera el medio para lograr amistades duraderas. Dedico este trabajo a todos ustedes como símbolo del esfuerzo que desde el inicio compartimos y mantuvimos hasta el final.

AL M. en C: EDUARDO MARAMBIO D:

Mi sincero agradecimiento por todas las enseñanzas recibidas durante la dirección de esta tesis Reconozco en Eduardo no solo la guía que hizo posible la realización de este trabajo sino además a un buen amigo que deja en mi experiencias útiles para mi desempeño profesional.

A DUPONT MEXICO:

Por hacerme parte del equipo, por darme la oportunidad de comenzar mi crecimiento profesional y por enseñarme el amor a la camiseta. Agradezco especialmente al Ing. Antonio Carrillo, Ing. Luis Miguel Sánchez y a Joel Camacho por su apoyo, confianza y disposición para ser mis guías desde el primer día que ingresé a la Planta Tlalnepantla.

A LA FAMILIA DE LA TORRE SOTO:

Un afectuoso agradecimiento por hacerme sentir parte de la familia con su cariño y amistad invaluable.

Y para todos aquellos que hicieron posible este momento mi sincero agradecimiento.

Arturo Basurto Pérez.

A MIS PADRES.

"Lo que un padre dice a sus hijos no lo oye el mundo, pero puede ser oído por la posteridad."

A JAIME.

"Y ahora, bendito hermano mío, ahora te toca a ti ir a realizar tus sueños, y despreocúpate que yo me ocuparé de ti."

A GRISSEL.

"Los hombres son lo que sus madres les hacen."

A MIS AMIGOS.

Turich, Jimmy's (Doc.), Toñito, Mac, Adrés:

"Un hermano puede no ser un amigo, pero un amigo será siempre un hermano"

AL M. en C. EDUARDO MARAMBIO D.

"La cultura se adquiere leyendo libros; pero el conocimiento del mundo, que es mucho más necesario, sólo se alcanza leyendo a los hombres y estudiando las diversas ediciones que de ellos existen."

Y eso es todo Rrrrrramirito.

Marco Antonio de la Torre Soto.

6. CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES.	46
7. BIBLIOGRAFÍA.	50
8. APÉNDICE. ESPECTROS DE ABSORCIÓN IR Y RMN.	53

FALTAN PAGINAS

De la: 1

A la: 4

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN.

Uno de los objetivos más importantes de un Ingeniero Químico es convertir la idea de un nuevo proceso o producto en una realidad o mejorar los ya existentes. Esto con la finalidad de contribuir en la obtención de satisfactores para la sociedad. Alcanzar este objetivo requiere de diversas etapas: la aplicación conjunta de conocimientos teóricos y trabajo experimental que permitan encontrar las variables y condiciones óptimas de operación en la elaboración del producto, estudio de factibilidad económica del proyecto, escalamiento a una planta piloto; escalamiento a una planta comercial y una correcta comercialización que se realiza simultáneamente con las etapas antes mencionadas.

De esta forma es posible conocer los problemas que pueden surgir, hacer un análisis sobre las medidas que deben de tomarse para la solución a estos y conociendo el proceso, es posible hacer una mejor selección del tipo de equipo empleado de acuerdo con las características del mismo.

La presente tesis está basada en la investigación y las observaciones experimentales para la síntesis del ácido β -hidroxi-isovalérico a partir de diacetona alcohol, que es producida a su vez mediante acetona, siendo esta la materia prima accesible en el país. A partir de este análisis experimental y de las características del proceso se hace un escalamiento a nivel planta piloto describiendo las características importantes que debe tener el equipo empleado de acuerdo a las complicaciones encontradas.

De manera general, los aspectos principales de esta tesis son:

- ◆ Obtención de la diacetona alcohol mediante condensación aldólica de acetona catalizada por una base. Debido a que la base seleccionada para llevar a cabo la reacción influye en el rendimiento, se hace un estudio comparativo entre diferentes bases para elegir la más favorable.
- ◆ Producción de las sales orgánicas de sodio y de calcio por cloración-oxidación de la diacetona alcohol.
- ◆ Preparación del ácido β -hidroxi-isovalérico.
- ◆ Caracterización del ácido y de las sales de calcio y sodio
- ◆ Escalamiento del proceso a planta piloto. Se discuten las características que deben

CAPÍTULO II

2. ANTECEDENTES.

2.1 Aplicaciones del ácido β -hidroxi-isovalérico.

El ácido β -hidroxi-isovalérico presenta diferentes aplicaciones como lo son:

- ◆ Disminuye los niveles de colesterol de baja densidad (LDL, Low Density Lipoprotein) en sangre
- ◆ Promueve la retención de nitrógeno en seres humanos.
- ◆ Mejora la respuesta inmunológica.
- ◆ Investigación de su empleo como materia prima para la elaboración de plástico biodegradable.

2.1.1 Disminución de los niveles de colesterol en sangre.

En la actualidad las afecciones coronarias son las mayores causas de muertes e incapacidades en un país industrializado como los Estados Unidos. Este problema cobra anualmente un mayor número de muertes que todos los tipos de cáncer combinados¹; suceden más de un millón de ataques cardíacos y casi medio millón de personas fallecen. Los costos directos relacionados con el cuidado de los pacientes y los indirectos debidos a la improductividad de los mismos ascienden a más de 60 mil millones de dólares anualmente².

Esta situación exige una atención especial con el objeto de encontrar posibles medios para prevenir este tipo de cardiopatías. Muchos estudios han demostrado claramente que entre mayor sea el nivel de colesterol total en sangre mayor es el riesgo de desarrollar una afección coronaria fatal, arteroesclerosis o infarto al miocardio.

Gracias al estudio realizado por el *National Heart, Lung and Blood Institute* conocido como *Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial*, se tuvo la prueba de que si los niveles de colesterol LDL en sangre eran disminuidos, los riesgos de desarrollar las mencionadas afecciones también disminuían. Por cada 1% de disminución de colesterol

¹ Levy R. I. *Declining mortality in coronary heart disease. Atherosclerosis.* (1981) 1:312-325

² Lipid Research Clinics Program. *The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. 1.Reduction in incidence of coronary heart disease.* Journal of the American Medical Association. (1984) 251 No 3:351-374

en sangre estos riesgos decrecen en un 2%.ⁱⁱⁱ

Los pacientes con niveles altos de colesterol LDL y total, se pueden tratar administrándoles oralmente el ácido β -hidroxi-isovalérico o una sal derivada del mismo.^{iv,v}

2.1.2 Retención de nitrógeno en seres humanos.

Las proteínas son absolutamente necesarias en la nutrición humana. Los compuestos nitrogenados se pierden por el organismo como resultado de la degradación continua de proteínas. Estas tienen que ser reemplazadas para que la salud se mantenga.

Aunque se disponga de carbohidratos y grasas en cantidades adecuadas, la ingesta insuficiente de proteínas puede llevar a enfermedades conocidas como Kwashiorkor, Kwashiorkor Marásmico y Marasmo. Las velocidades inadecuadas de síntesis proteica son responsables de la renovación alterada de la piel y el pelo, mientras que la incapacidad para sintetizar proteínas esenciales en el cerebro a una velocidad satisfactoria, podría explicar el retraso del desarrollo mental.

Las enfermedades nutricionales aparecen cuando el consumo de compuestos nitrogenados es menor que la eliminación de nitrógeno durante largos periodos. Sin embargo, todas las proteínas no tienen igual valor nutritivo; esto refleja su diferente contenido de aminoácidos.

Algunos estudios sobre los efectos de la alimentación con proteínas han llevado al concepto de aminoácidos esenciales y no esenciales. En términos bioquímicos, los aminoácidos esenciales (isoleucina, leucina, lisina, metionina, fenilalanina, treonina, triptófano y valina) son los que no se pueden sintetizar a velocidad suficiente para satisfacer las necesidades normales de la biosíntesis de proteínas y por tanto, estos aminoácidos deben estar presentes en la dieta.

ⁱⁱⁱ Morbidity and mortality weekly report. *Cholesterol awareness in selected states- behavioral risk factor surveillance 1987*. Journal of the American Medical Association. (1988) 259 No. 20:2969-2970

^{iv} Nissen, Steven L. *Method using β -hydroxy- β -methylbutyric acid for reducing blood levels of total cholesterol and LDL cholesterol*. C.A. 120:290115b

^v Nissen, Steven L. *Method for reducing blood levels of total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol*. C.A. 122:23860g

Hay varios medios para determinar si un aminoácido es esencial o no; en el hombre se usa el balance de nitrógeno. La velocidad de ingesta de nitrógeno en la dieta en un adulto normal y sano es igual a su velocidad de pérdida por el cuerpo mediante excreciones. Se dice que esta situación significa estar en balance de nitrógeno; sin embargo, se ingiere más nitrógeno del que se excreta (balance positivo de nitrógeno) en periodos de crecimiento activo o de reparación tisular.

Recíprocamente, se ingiere menos nitrógeno del que se excreta (balance negativo de nitrógeno) en la malnutrición y el ayuno. El aminoácido se considera esencial si su omisión provoca un balance negativo de nitrógeno.

Algunas proteínas son mejores que otras en cuanto a su valor nutritivo, por tener un rango más equilibrado de aminoácidos esenciales. Se han utilizado varios métodos para calcular el valor nutritivo de la proteína real frente al de la proteína ideal. Esto puede hacerse experimentalmente estableciendo primero la velocidad de excreción de nitrógeno en un individuo sometido a una dieta libre de proteínas. Las pequeñas cantidades de proteínas que se vayan a probar se administran entonces, midiéndose a continuación el aumento de la cantidad de nitrógeno excretado. Si la proteína sufre un balance perfecto, no debería haber un aumento de la excreción de nitrógeno, puesto que todos los aminoácidos se utilizarían para la síntesis de proteínas y su valor biológico sería de 100. Si se excretara la mitad del nitrógeno ingerido, el valor biológico sería de 50, de manera que debería ingerirse el doble de proteínas para conseguir el mismo beneficio nutritivo.^v

El ácido β -hidroxi-isovalérico promueve la retención de nitrógeno en humanos. Pequeñas cantidades de este ácido pueden usarse (oralmente o por vía intravenosa) con pacientes que tienen un balance de nitrógeno negativo debido a alguna enfermedad o a malnutrición. También se puede emplear en personas de edad avanzada que están sujetas a pérdidas de proteínas.^{vi}

^v Newsholme, F. A ; Leech, A. R. *Bioquímica Médica*. Interamericana. 1ª ed. México D:F. 1986. Pp: 322-326.

^{vi} Nissen, Steven L; Flakkol, Paul J. *Method of promoting nitrogen retention in humans*. C.A. 121:141664y

2.1.3 Mejoramiento de la respuesta inmunológica.

Cada organismo animal está constantemente defendiendo su integridad biológica. Esta defensa es posible, en los vertebrados, gracias a que poseen un sistema inmunológico encargado de la detección y destrucción de elementos extraños a los mismos, procedentes del exterior, como son bacterias, virus, hongos, parásitos, etc; o bien de constituyentes internos, como pueden ser células tumorales que, al diferir de los elementos normales, son detectadas como extrañas por el sistema inmunológico.

Todas las acciones de respuesta a lo extraño se llevan a cabo directamente por linfocitos y por sustancias producidas por los mismos. Los linfocitos que participan en la respuesta inmunológica son de dos tipos, linfocitos T y linfocitos B; los primeros se encargan de la respuesta inmune de tipo celular mientras que los segundos de la respuesta inmune de tipo humoral.^{viii}

El ácido β -hidroxi-isovalérico es un potente activador de la función inmunológica de los linfocitos T; es empleado como inmunoestimulante en humanos y medicamentos de uso veterinario. El suplemento en la dieta de 0.05% de la sal de calcio (referido al peso corporal) durante una semana, previno daño de pulmón asociado con la micoplasmosis.^x

2.1.4 Investigación en la utilización como materia prima para la elaboración de plástico biodegradable.

En la actualidad existen polímeros biodegradables tales como el poli(3-hidroxi butirato) (PHB) y el poli(3-hidroxi butirato-co-3-hidroxi valerato) (PHB-PHV) que se obtienen a partir de materias primas renovables, se pueden fabricar en una planta bioquímica y son termoplásticos; se pueden moldear, hacer fibras y películas en equipos de procesamiento convencional. Esto se debe a que el polímero principal, el PHB, es producido por bacterias.^x

^{viii} Herrera, Emilio C. *Bioquímica*. Interamericana. 1ª ed. Madrid, España. 1986. Pp:1107-1137

^x Nissen, Steven L. *Enhancing immune response of mammals with β -hydroxy- β -methylbutyric acid*. C.A. 115:64769h

^x Gómez Gerardo, Manuel. *Estudio de degradación de un copolímero comercial de PHB-PHV*. Tesis. Facultad de Química. UNAM. 1994

Mediante un control cuidadoso se estimula a las bacterias para que acumulen grandes cantidades de PHB como gránulos intracelulares llegándose a obtener hasta un 80% del peso de las células (en base seca). El PHB es un termoplástico altamente cristalino con un punto de fusión alrededor de los 180°C; se le puede comparar con el polipropileno en sus propiedades físicas.

La adición de un ácido orgánico a la glucosa (sustrato utilizado para llevar a cabo la fermentación mediante la bacteria no patogénica *Alcaligenes eutrophus*) provoca que la bacteria produzca un copolímero aleatorio. Actualmente se utiliza ácido 3-hidroxivalérico y produce poli(3-hidroxibutirato-co-3-hidroxivalerato) (PHB-PHV). La composición del copolímero puede ser cambiada variando la composición de la materia prima, y así pueden ser producidos plásticos de diferentes propiedades. A esta serie de copolímeros se les dio el nombre comercial de "Biopol".

El efecto que tiene incorporar las unidades de hidroxivalerato a la cadena de PHB es el reducir el nivel de cristalinidad y el punto de fusión. Esto le confiere al polímero como resultado que disminuya la rigidez e incremente la resistencia. Así las bacterias son capaces de producir una serie de copolímeros termoplásticos, los cuales a un contenido bajo de hidroxivalerato son duros y quebradizos, asemejándose al PVC sin plastificar o al poliestireno. En un rango intermedio de composición tienen un buen balance de rigidez y resistencia; a composiciones altas de hidroxivalerato los polímeros son maleables y resistentes con un tacto parecido al polietileno.¹⁰

Una de las características importantes del PHB y el PHB-PHV es que son ópticamente activos (Figura 1). Cada unidad monomérica de hidroxibutirato, y cada unidad de hidroxivalerato en el copolímero tiene un carbono quiral y cada uno de estos está en la configuración D. Así, las películas y disoluciones de estos polímeros rotarán el plano de luz polarizada. De esta manera el polímero puede ser usado para separar isómeros ópticos si una de las formas interactuara más fuertemente con el centro quiral del polímero que la otra.

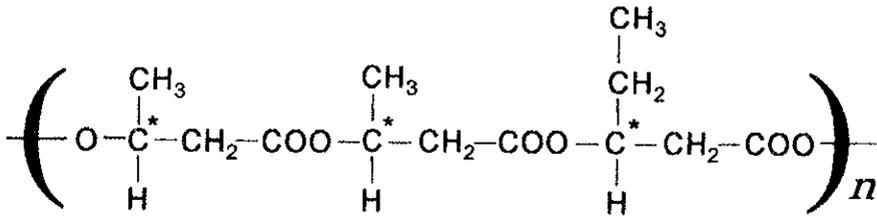


Figura 1. Copolímero PHB-PHV. Cada unidad monomérica de hidroxibutirato y cada unidad de hidroxivalerato en el copolímero tiene un carbono quiral.

Otra propiedad de importancia es que el PHB tiene propiedades piezoeléctricas semejantes a la de los huesos. Además, se sabe que los huesos son fortalecidos y reparados por estímulos eléctricos. Así, se podría fabricar un implante para fijar huesos fracturados, hecho de PHB reforzado para aumentar sus propiedades mecánicas, el cual estimularía el crecimiento del hueso y su rehabilitación. También el PHB tiene una ventaja mayor sobre otros termoplásticos, dicho implante sería biodegradable y podría ser dejado en su lugar para que el cuerpo lo absorbiera lentamente, sin necesidad de hacer una segunda operación para removerlo.

Debido a lo anterior, se aprecia la importancia de investigar compuestos de la familia de los β -hidroxiácidos, tal como el ácido β -hidroxi-isovalérico ya que al no tener centro quiral, permite desarrollar diferentes características a los polímeros biodegradables a costos menores debido a que su obtención por vía química facilita escalamientos a gran volumen.

2.2 Generalidades.

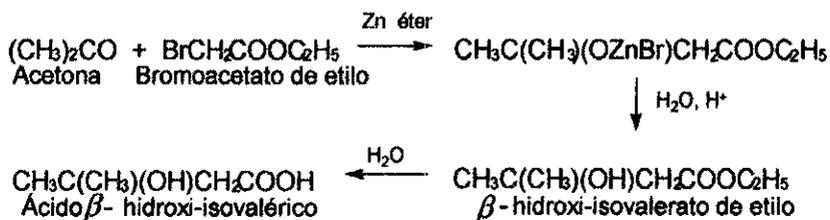
2.2.1 Posibles síntesis del ácido β -hidroxi-isovalérico.

Al revisar en la literatura rutas de síntesis directas para la obtención de β -hidroxiácidos encontramos únicamente la reacción de Reformatsky. Sin embargo se encontró que las metilcetonas en presencia de un hipohalito se oxidan suavemente a través de la reacción

del haloformo; situación que puede ser una ruta alternativa e incluso más sencilla que la mencionada anteriormente, siempre y cuando se parta de la materia prima adecuada como se explicará más adelante.

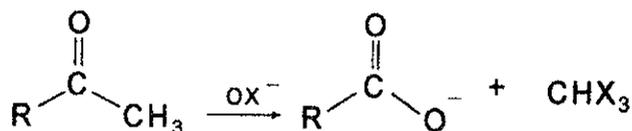
2.2.1.1 *Reacción de Reformatsky.*

Consiste en tratar un éster alfabromado con cinc metálico en presencia de un aldehído o cetona para obtener un β -hidroxiéster. Esta reacción es la forma más importante de preparar β -hidroxiácidos y sus derivados. Para obtener el ácido β -hidroxi-isovalérico se presenta el siguiente esquema de reacción:



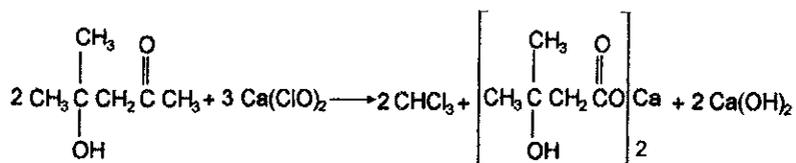
2.2.1.2 *Reacción del haloformo.*

La reacción de haloformo, que convierte una metilcetona en un ácido carboxílico más un haloformo (cloroformo, CHCl_3 ; bromoformo, CHBr_3 ; o yodoformo, CHI_3), es la base de una prueba cualitativa para metilcetonas. Estas se oxidan suavemente por medio de un hipohalito; en donde aparte de utilizarse a menudo para detectar estas cetonas, la reacción mencionada también es útil en síntesis de ácidos carboxílicos donde el hipohalito tiene la ventaja especial de no atacar dobles enlaces carbono-carbono.



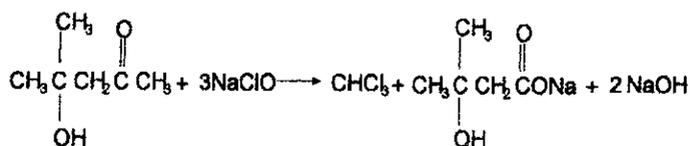
donde $\text{X} = \text{Cl}, \text{Br} \text{ o } \text{I}$

Para el caso de la obtención del ácido β -hidroxi-isovalérico podemos emplear esta ruta partiendo de una metilcetona que incluya el grupo hidroxilo en la posición β al carbonilo. Estas características las presenta la 4-hidroxi-4-metil-2-pentanona conocida comercialmente como diacetona alcohol. $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OH})\text{CH}_2\text{COCH}_3$ la cual al reaccionar con un hipohalito (en este caso hipoclorito de sodio e hipoclorito de calcio) produce el carboxilato correspondiente (Figura 2) el cual se acidifica para obtener el producto de interés.



diacetona alcohol

3-hidroxi-isovalerato de calcio



diacetona alcohol

3-hidroxi-isovalerato de sodio

Figura 2. Obtención de las sales de calcio y de sodio a partir de diacetona alcohol. La acidificación de estas sales conduce a la formación del ácido β -hidroxi-isovalérico.

Considerando que el objetivo de comparar diferentes rutas de síntesis para la obtención del ácido es encontrar la más adecuada para efectuar un escalamiento a planta

piloto; deben tomarse en cuenta factores tales como disponibilidad de las materias primas, toxicidad y reactividad del material que se maneja, rendimiento esperado, costo de producción, tipo de equipo empleado de acuerdo a las características del proceso, etc.

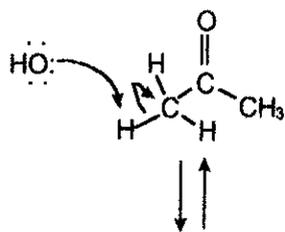
De acuerdo con la reacción de Reformatsky, es necesario utilizar bromoacetato de etilo, el cual no es un producto comercial, tóxico y lacrimógeno por lo que debido a condiciones de accesibilidad de materias primas y de seguridad es preferible llevar a cabo el proceso mediante la reacción del haloformo empleando como materia prima principal diacetona alcohol.

2.2.2 Condensación de grupos carbonilo.

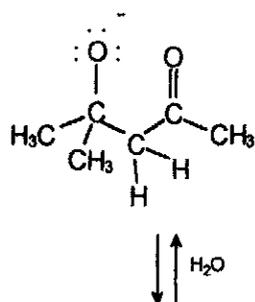
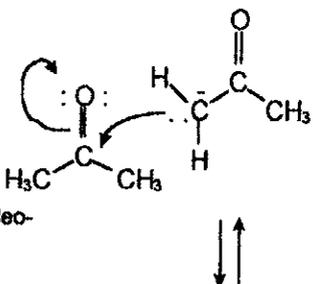
Conocida como condensación aldólica, la dimerización catalizada por base es una reacción general de todos los aldehídos y cetonas con átomos de hidrógeno α . Si la cetona o el aldehído carecen de átomos de hidrógeno alfa, no puede ocurrir la condensación aldólica. (Figura 3).

Las reacciones de condensación aldólica ocurren con aldehídos y/o cetonas. En ellas participa una combinación de pasos de adición nucleofílica y de sustitución α . Uno de los componentes es atacado por una base fuerte experimentando sustitución en α convirtiéndose en un donador de electrones (anión enolato) el cual ataca al segundo componente mediante adición nucleofílica obteniéndose el producto de reacción.

La base sustrae un hidrógeno ácido α de una molécula de acetona, formando un ion enolato estabilizado por resonancia.



El ion enolato ataca una segunda molécula de acetona en una reacción de adición nucleofílica para formar un ion alcóxido como intermediario.



La protonación del alcóxido intermediario forma la diacetona alcohol como producto neutro y regenera el catalizador básico.

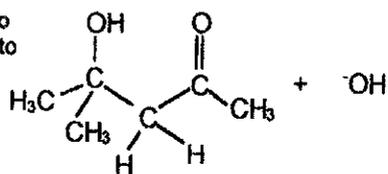


Figura 3. Mecanismo de la condensación aldólica. Formación de diacetona alcohol.

2.2.3 Deshidratación de productos aldólicos.

Las β -hidroxicetonas y los β -hidroxialdehídos que se forman en las condensaciones aldólicas pueden deshidratarse fácilmente para producir enonas conjugadas. En condiciones básicas se sustrae un hidrógeno ácido α , lo que produce un ion enolato del cual se expulsa el ion hidróxido como grupo saliente. En condiciones ácidas se forma un enol, se protona el grupo hidroxilo y se expulsa agua. (Figura 4).

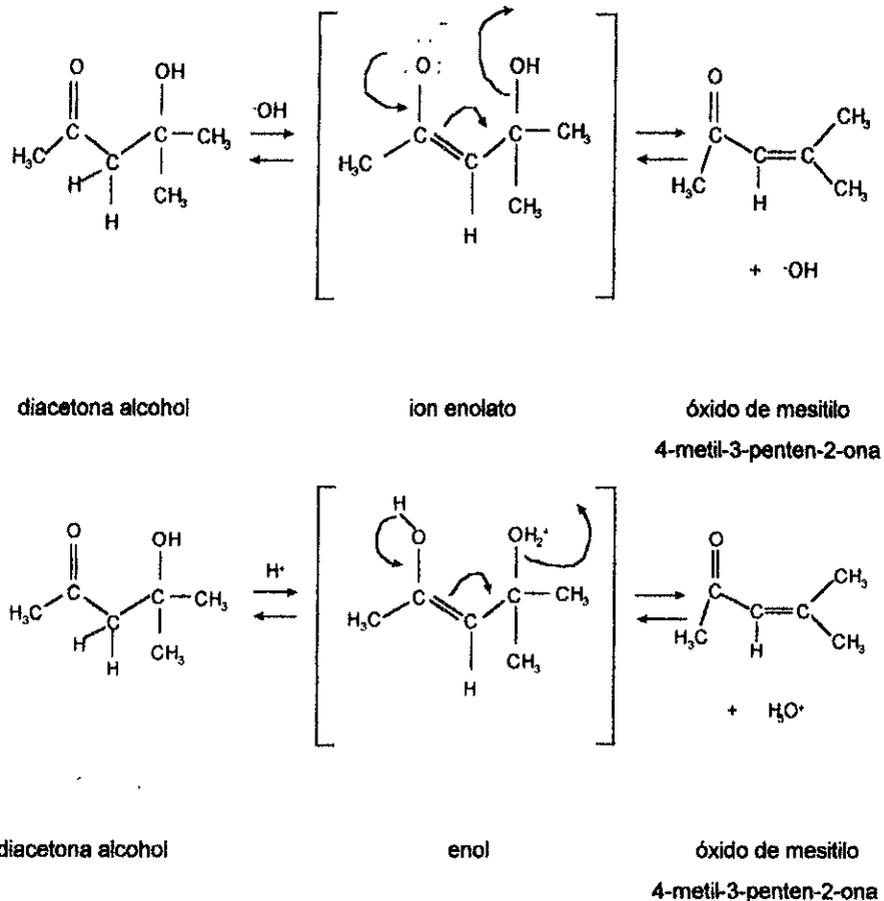


Figura 4. Mecanismo de reacción de la deshidratación de diacetona alcohol catalizada por base y por ácido para la obtención de óxido de mesitilo.

Las condiciones requeridas para efectuar las reacciones de deshidratación del producto de una condensación aldólica a menudo son un poco más vigorosas (por ejemplo, temperatura mayor) que las necesarias para la dimerización aldólica misma. Como resultado, con frecuencia se obtienen enonas conjugadas directamente de las condensaciones aldólicas, especialmente si se consideran condiciones no tan controladas.

CAPÍTULO III

3. DESARROLLO EXPERIMENTAL Y RESULTADOS.

La ruta que se siguió para la síntesis de este ácido en el laboratorio, consiste en obtener primeramente sus sales (sodio y calcio) para posteriormente acidificarlas. Como se ha explicado anteriormente estas sales se obtienen a partir de la diacetona alcohol.

Para lograr una mejor descripción de la metodología experimental que se llevó a cabo, dividiremos este estudio en cuatro partes: Se explicará la obtención de la diacetona alcohol, se presentará un análisis más detallado de la obtención del β -hidroxi-isovalerato de sodio donde se describen los diferentes procedimientos que se trabajaron; de igual forma se hará el mismo tratamiento para la síntesis del β -hidroxi-isovalerato de calcio y por último, una descripción de la acidificación de las sales para llegar al ácido β -hidroxi-isovalérico.

3.1 Obtención de diacetona alcohol. (4-hidroxi-4-metil-2-pentanona).

Con objeto de encontrar aquella base que nos conduzca a una máxima producción de diacetona alcohol, se realizaron comparaciones entre diferentes bases que se tenían disponibles y bases sugeridas por la bibliografía. Los reactivos empleados para efectuar este estudio comparativo fueron los siguientes:

- ◆ Hidruro de Calcio. (CaH_2).
- ◆ Hidróxido de Bencil Trimetil Amonio. ($\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_3^+ \text{OH}^-$)
- ◆ Acido MetanSulfónico. ($\text{CH}_3\text{SO}_3\text{H}$).
- ◆ Carbonato de Sodio. (Na_2CO_3).
- ◆ Etóxido de Sodio. (NaOC_2H_5).
- ◆ Hidróxido de Sodio. (NaOH).
- ◆ Hidróxido de Bario. ($\text{Ba}(\text{OH})_2$).
- ◆ Hidróxido de Potasio. (KOH).

Todos los reactivos anteriores fueron utilizados como catalizadores adicionándose a 300 ml (4.09 mol) de acetona (2-propanona) a temperatura ambiente; se dejaron las mezclas reaccionantes durante un periodo de diez días exceptuando a aquellas donde se especifica diferente tiempo de reacción; las diferentes mezclas se neutralizaron con ácido clorhídrico o sosa según fuera necesario. Posteriormente se destilaron a presión reducida (23 mm Hg) para recuperar la acetona y separarla de la diacetona alcohol.

Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente tabla:

TABLA DE RESULTADOS.

REACTIVO	CANTIDAD		OBSERVACIONES
		mol	
Hidruro de Calcio	4.21 g	0.1	Se destiló toda la mezcla reaccionante recuperándose solo acetona (22 °C) No se obtuvo una cantidad significativa de diacetona alcohol
Hidróxido de Bencil Trimetil Amonio	10 ml	0.1	Se destiló la mezcla reaccionante recuperándose en el destilado acetona (22 °C) y quedando un residuo viscoso No se obtuvo cantidad apreciable de diacetona alcohol
Acido Metansulfónico	8 ml	0.1	Se destiló la mezcla de reacción recuperándose dos fracciones en la primer fracción acetona (22 °C) y una segunda de mayor cantidad (46 °C) que corresponde, según la caracterización, a óxido de mesitilo.
Carbonato de Sodio	10.8 g	0.1	Se destiló toda la mezcla reaccionante recuperándose solo acetona (22 °C) No se obtuvo el producto deseado
Óxido de Sodio	Se disolvieron 1.7 g de sodio en 15 ml de etanol		Se recuperó acetona en el destilado (22 °C) quedando un residuo líquido del cual no fue posible obtener diacetona alcohol
Hidróxido de Sodio	4.0 g	0.1	Fue posible recuperar acetona en el destilado (22 °C), y una segunda fracción (52 °C) que se sometió a una separación posterior obteniéndose en su mayoría óxido de mesitilo y pequeñas cantidades de diacetona alcohol
Hidróxido de Bario	17.2 g	0.1	Por el método Soxhlet se obtienen 50 ml de óxido de mesitilo y 2 ml de diacetona alcohol A 120 °C se obtiene solo óxido de mesitilo Tiempo de reacción de 2 días
Hidróxido de Potasio Granalla	5.6 g	0.1	Se obtuvieron 3 fracciones en el destilado La primer fracción recuperada fue acetona (22 °C), la segunda fracción (48 °C) correspondió a pequeñas cantidades de óxido de mesitilo y en la tercer fracción (65 °C) separada se recuperaron 16 ml de diacetona alcohol
Hidróxido de Potasio Polvo	5.6 g	0.1	Se recuperaron 3 fracciones en el destilado que correspondieron a acetona, óxido de mesitilo y diacetona alcohol a las temperaturas señaladas anteriormente En este caso, se obtuvieron 65 ml de diacetona alcohol para 48 horas de reacción
Hidróxido de Potasio Polvo	5.6 g	0.1	A 72 horas de reacción, se obtuvo en iguales condiciones que las pruebas anteriores, 47 ml de óxido de mesitilo y 8 ml de diacetona alcohol

3.2 Obtención del β -hidroxi-isovalerato de sodio.

1. En un matraz redondo de dos bocas de 500 ml, se conecta un embudo de adición y una trampa de Diens-Stark con un refrigerante de rosario en posición vertical. En el matraz se colocan 374 ml (0.30114 moles) de una disolución al 6% peso de hipoclorito de sodio comercial, se agitan con una parrilla de agitación magnética y a temperatura ambiente se agregan gota a gota por el embudo de adición 11.7 g (12.6 ml, 0.1 moles) de diacetona alcohol. En el transcurso de la reacción se observa un incremento de la temperatura, hasta observar la aparición de cloroformo en la trampa de Diens-Stark, el cual se va incrementando a medida que se desarrolla la reacción. Una vez que la cantidad de cloroformo recolectado no aumenta apreciablemente, se calienta a 55 °C por espacio de 1 hora, al término de la cual se ajusta el pH hasta 7.0 con ácido sulfúrico concentrado y el producto se pasa a un matraz bola de 1 L para retirar el agua en un sistema a presión reducida. Una vez que se evapora el agua el sólido resultante se suspende en metanol, se filtra y el líquido resultante se evapora a sequedad, quedando 7.0g de un sólido tipo gel (50.0% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.
2. En un matraz redondo de dos bocas de 1 L, se conecta un embudo de adición y una T de destilación con termómetro y un refrigerante . En el matraz se colocan 748 ml (0.60 moles) de una disolución al 6% peso de hipoclorito de sodio comercial, se agitan con una parrilla de agitación magnética, se calienta hasta 50 °C y se agregan gota a gota por el embudo de adición 23.4g (25.2 ml, 0.2 moles) de diacetona alcohol. En el transcurso de la reacción se observa que no es necesario mantener el calentamiento, se recoge el destilado en una probeta graduada para conocer el cloroformo obtenido, una vez que este no cambia apreciablemente, se calienta a 55 °C por espacio de 1/2 hora, al término de la cual se ajusta el pH hasta 7.0 con ácido sulfúrico concentrado y se pone un sistema para destilar el agua a presión reducida. Una vez que esta se evapora, el sólido resultante se suspende en metanol, se filtra y el líquido separado se evapora a sequedad, quedando 8.0 g de un sólido tipo gel (57.1% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.
3. En un matraz redondo de dos bocas de 500 ml, se conecta un embudo de adición y una T de destilación provista de un termómetro y un refrigerante. En el matraz se

colocan 171.4 ml (0.30114 moles) de una disolución al 13% peso de hipoclorito de sodio comercial, se agitan con una parrilla de agitación magnética y se calienta a 50 °C. A continuación se agregan gota a gota por el embudo de adición 11.7 g (12.6 ml, 0.1 moles) de diacetona alcohol; se recoge el destilado en una probeta hasta observar que la cantidad de cloroformo recolectada no cambia apreciablemente, a continuación se calienta a 55 °C por espacio de 1/2 hora, al término de la cual se ajusta el pH hasta 7.0 con ácido clorhídrico concentrado y luego se conecta un sistema para destilar el agua a presión reducida, una vez que esta se elimina, el sólido resultante se suspende en etanol, se filtra y el líquido separado se evapora a sequedad, quedando 8.4 g de un sólido tipo gel (60.0% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

4. En un matraz redondo de tres bocas de 500 ml, se conectan dos embudos de adición y una T de destilación provista de un termómetro y un refrigerante con alargadera. En el matraz se colocan 171.4 ml (0.30114 moles) de una disolución al 13% peso de hipoclorito de sodio comercial, se agitan con una parrilla de agitación magnética; a continuación se agrega por el primer embudo ácido clorhídrico hasta tener un pH de 6.5, una vez obtenido se calienta hasta 55 °C y luego se adiciona gota a gota por el segundo embudo de adición, 11.7 g (12.6 ml, 0.1 moles) de diacetona alcohol. Se recoge el destilado en una probeta hasta observar que la cantidad de cloroformo recolectada no cambia apreciablemente, se continúa el calentamiento por espacio de 1/2 hora, al término de la cual se ajusta el pH hasta 7.0 con disolución de carbonato de sodio al 10 % peso y luego se conecta un sistema para destilar el agua a presión reducida. Una vez que esta se elimina, el sólido resultante se suspende en etanol, se filtra y el líquido separado se evapora a sequedad, quedando 5.7 g de un sólido tipo gel (40.7% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

5. Una prueba similar se corrió, utilizando ácido acético en lugar de ácido clorhídrico, obteniéndose 6.9 g (49.3 % del teórico esperado) de la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

6. En un matraz redondo de dos bocas de 1 l, se conecta un embudo de adición y una T de destilación provista de un termómetro y un refrigerante al que se le conecta una alargadera. En el matraz se colocan 342.8 ml (0.60 moles) de una disolución al 13% peso de hipoclorito de sodio comercial, se agita con una parilla de agitación magnética y se calienta a 50 °C. A continuación se agregan gota a gota por el embudo de adición 23.4 g (25.2 ml, 0.2 moles) de diacetona alcohol, se recoge el destilado en una probeta hasta observar que la cantidad de cloroformo recolectada no varía apreciablemente, a continuación se calienta a 55 ° C por espacio de 1/2 hora, al término de la cual, se adicionan por el embudo 34 ml más de la disolución de hipoclorito de sodio y se vuelve a calentar por otra 1/2 hora, al terminar se ajusta el pH hasta 8.5 con ácido clorhídrico concentrado y luego se conecta un sistema para destilar el agua a presión reducida. Una vez que esta se elimina, el sólido resultante se suspende en etanol, se filtra y el líquido separado se evapora a sequedad, quedando 17.1 g de un sólido tipo gel (61.4% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.
7. En un matraz redondo de tres bocas de 500 ml se conecta un embudo de adición, un termómetro y una T de destilación provista de un refrigerante. En el matraz se colocaron 300 ml de una solución de hipoclorito de sodio al 13% peso (0.527 mol), se llevó hasta una temperatura de 50 °C empleando una canastilla de calentamiento y un agitador magnético. En el embudo de adición se colocaron 21 ml de diacetona alcohol (0.17 mol) los cuales se fueron goteando lentamente. El destilado (Cloroformo) a 50°C se fue recogiendo en una probeta. Una vez que terminó el goteo se dejó la mezcla reaccionante con agitación y temperatura constantes durante diez minutos más. Posteriormente la mezcla se calentó suavemente para evaporar el agua y se agregó etanol con objeto de disolver la sal de sodio y eliminar impurezas (cloruro de sodio e hidróxido de sodio) provocando que estas impurezas en disolución precipitaran. Esta disolución se filtró obteniendo en el líquido filtrado el producto deseado y pequeñas cantidades de los contaminantes. El filtrado se metió a una estufa para asegurar la evaporación y se llevó a saturación donde se observó la formación de un producto sólido no cristalino de color amarillento. Sin embargo en este punto, el producto todavía contenía impurezas por lo que fue necesario agregar alcohol isopropílico para redisolver la sal de sodio y promover la precipitación de las impurezas

ya mencionadas que se encuentran contenidas en el sólido. Acción seguida, se filtró nuevamente y se evaporó el filtrado para separar el alcohol de la sal de sodio; el producto se introdujo a la estufa llevándolo a sequedad obteniendo 9.45g de un sólido tipo gel (40% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

3.3 Obtención del β -hidroxi-isovalerato de calcio.

8. En un matraz redondo de dos bocas de 500 ml, se conecta un embudo de adición y una T de destilación provista de un termómetro y un refrigerante. En el matraz se colocan 46 g (0.3021 moles) de hipoclorito de calcio (90 % de pureza) en 200 ml de agua, se agitan con una parrilla de agitación magnética y se calienta a 50 °C a continuación se agregan gota a gota por el embudo de adición 23.4 g (25.2 ml, 0.2 moles) de diacetona alcohol, se recoge el destilado en una probeta hasta que la cantidad de cloroformo recolectada no varía apreciablemente por lo que se considera el final de la reacción, a continuación se calienta a 55 °C por espacio de 1/2 hora, al término de la cual se enfría, se filtra el sólido resultante (hidróxido de calcio) y el líquido se transfiere a un matraz redondo de 500 ml al que se le conecta un sistema para destilar el agua a presión reducida, una vez que esta se elimina, al sólido resultante se le agrega etanol con el fin de eliminar restos del hidróxido de calcio, se filtra y el líquido separado se evapora a sequedad, quedando 19.7 g de un sólido (72.0% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de calcio del ácido β -hidroxi-isovalérico.
9. Se repitió el procedimiento anterior empleando 63 g (0.3 moles) de hipoclorito de calcio comercial (65 % de pureza), obteniéndose 16.4 g (60 % del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de calcio del ácido β -hidroxi-isovalérico.
10. Se repitió la reacción anterior, utilizando como disolvente mezcla agua/etanol en partes iguales, observándose múltiples problemas con la espuma que se formó y con el rendimiento que fue de apenas el 35 % del teórico esperado.

11. Para resolver el problema anterior se adicionaron 2 ml de TWEEN 60 (sorbitol polietoxilado como antiespumante) encontrándose problemas similares aunque el rendimiento mejoró hasta un 48 %.

12. En un matraz redondo de tres bocas de 500 ml se conectó un embudo de adición, un termómetro y una T de destilación con refrigerante. En el matraz se vertió una solución de hipoclorito de calcio que fue preparada disolviendo 36 g (0.26 mol) en 150 ml de agua. Mediante el uso de una canastilla de calentamiento y un agitador magnético, se calentó la solución hasta 50 °C. En el embudo de adición se colocaron 21 ml de diacetona alcohol (0.17 mol) los cuales se gotearon lentamente. El destilado (cloroformo) a 50 °C se recogió en una probeta. Por otra parte se observó la formación de espuma (hidróxido de calcio) durante la reacción, la cual fue controlada mediante la adición de unas gotas de ácido clorhídrico. Una vez que terminó el goteo se dejó la mezcla reaccionante con agitación y temperatura constantes durante diez minutos más. La mezcla resultante se filtró separando el hidróxido de calcio de nuestro producto. El filtrado fue calentado suavemente en una parrilla eléctrica hasta que el agua comenzó a evaporar y con la mezcla aún caliente, se adicionó alcohol etílico para arrastrar la sal de calcio promoviendo además la precipitación del hidróxido de calcio que llegara a estar presente en la solución. Posteriormente se procedió a filtrar nuevamente separando la fase orgánica de las impurezas ya mencionadas. Se evaporó la mayor cantidad de líquido hasta alcanzar la saturación. Con objeto de tener un producto más puro se disolvió en alcohol isopropílico, se filtró y se evaporó el alcohol contenido en la mezcla llevándolo a sequedad quedando 9.32 g de un sólido blanco no cristalino (40% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de calcio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

13. Se repitió el procedimiento descrito anteriormente pero en este caso las filtraciones se realizaron usando vacío. Además el alcohol isopropílico empleado para la separación se eliminó durante la filtración al vacío recolectándose en la trampa. El producto resultante se introdujo en la estufa llevándolo a sequedad obteniendo 14.08 g (60 % del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de calcio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

3.4 Obtención del ácido β -hidroxi-isovalérico.

Con la finalidad de poder obtener el ácido se partió de la sal de calcio con los siguientes resultados :

14. Se tomaron 10 g de la sal de calcio y se acidificaron con 2 ml de ácido sulfúrico concentrado y luego se filtraron para dar una mezcla que no se pudo separar. Por esto fue necesario primero disolver la sal en metanol, luego se adiciona el ácido sulfúrico obteniéndose sulfato de calcio que precipita y ácido β -hidroxi-isovalérico disuelto en metanol. Se filtra el sólido formado y se evapora el disolvente quedando 8.5 g de un sólido que corresponde al ácido β -hidroxi-isovalérico. En ningún caso se debe calentar ya que los productos son sensibles a la temperatura, descomponiéndose al ácido senecioico (ácido 3-metil-2-butenoico).

CAPÍTULO IV

4. ESCALAMIENTO A PLANTA PILOTO.

Una planta piloto es una herramienta para investigar un proceso o algún problema en un proceso empleando una escala manejable. Generalmente es operada con recursos limitados. El equipo es lo suficientemente grande para reproducir y evaluar los factores más importantes y a la vez es lo más económico posible. En este tipo de plantas un ingeniero estudia los efectos de las variaciones en las condiciones de operación o bien puede diagnosticar problemas y determinar medidas correctivas.^{xi}

Las plantas piloto se pueden clasificar en tres grandes grupos:

- ◆ Plantas de propósito general.
- ◆ Plantas de propósito específico.
- ◆ Plantas Multi-propósito.

4.1 Plantas de propósito general.

Este tipo de plantas son construidas sin tener una finalidad en específico sino que buscan proporcionar una amplia versatilidad para probar diferentes procesos. Son diseñadas para operar con un amplio rango de flujos de alimentación y a diferentes condiciones de operación. Dentro de las ventajas que presentan es que son excelentes para todas aquellas etapas no específicas de un proceso como lo son prueba de material, destilaciones, absorciones y filtraciones. Sin embargo este tipo de plantas no ayudan para resolver un problema muy específico ya que no cuentan con la instrumentación o el equipo necesario para un área de interés particular.

4.2 Plantas de propósito específico.

Este tipo de plantas permiten investigar a detalle una parte de algún proceso. Dentro de sus ventajas se tiene que son las más rápidas y económicas para construir; también se pueden emplear para generación de datos los cuales disminuyen los costos de operación. La limitante en este tipo de plantas es que existen problemas que se deben a la combinación de varias condiciones de operación por lo que si no todas estas condiciones

^{xi} Palluzi, Richard . *Piloting Processes into Commercial Plants*. Chemical Engineering, March 1990. Pp. 76-88.

son simuladas en la planta los resultados obtenidos pueden ser inexactos e irrepetibles.

4.3 Plantas multi-propósito.

Este tipo de plantas se diseñan para operar dos o más funciones diferentes entre sí que requieran diferentes capacidades y diseños. Se emplea una infraestructura en común para satisfacer los diferentes propósitos. Este último hecho representa la mayor ventaja ya que convierte a este tipo de plantas en las más efectivas desde un punto de vista de costos. Sin embargo es muy difícil diseñarlas de manera correcta, particularmente si los diferentes propósitos a estudiar requieren condiciones muy distintas.^{xii}

Conforme a la explicación anterior consideramos que la planta piloto a emplear está contenida dentro de la clasificación de aquellas con propósito general. De acuerdo con la experimentación realizada existen varios factores claves que determinan las características del proceso así como del equipo empleado cuando se realiza un escalamiento .

El manejo adecuado de estos factores se ve reflejado en el rendimiento, en la pureza del producto y en la eficiencia de los equipos; por lo que es necesario hacer un análisis de las complicaciones encontradas y tomar las decisiones que conduzcan a una producción óptima.

Para el estudio de este escalamiento dividiremos el proceso en dos partes:

- ◆ Escalamiento para la producción de diacetona alcohol.
- ◆ Escalamiento para la producción del ácido β -hidroxí-isovalérico.

4.4 Escalamiento para la producción de diacetona alcohol.

En la experimentación se encontró que los puntos que deben considerarse para

^{xii} Palluzzi, Richard P. *Understand your pilot-plant options*. Chemical Engineering Progress. January

obtener diacetona con el máximo rendimiento son:

- ◆ Agitación constante.
- ◆ Elección de la base correcta.
- ◆ Neutralización correcta del producto de reacción.
- ◆ Producto susceptible a descomposición por temperatura.

De las condiciones citadas anteriormente la elección de la base correcta, la neutralización y la susceptibilidad del producto a descomposición por temperaturas moderadamente altas son los factores que influyen directamente en el escalamiento.

La elección de la base así como la neutralización de la mezcla reaccionante determinan el tipo de material a utilizar en los tanques así como el diseño mecánico de los mismos.

La susceptibilidad en todos los productos a descomposición por temperatura obliga a realizar la separación de los mismos utilizando una presión reducida (empleando una presión de aproximadamente 23 mm Hg).

De acuerdo con las necesidades comentadas se requiere de los siguientes equipos con las características que a continuación se describen:

Reactor para la condensación aldólica (1).

Consiste en un tanque con las siguientes características:

- ◆ Agitación.
- ◆ Volumen: 520 l
- ◆ Material: Acero al carbón.

Columna de separación (2).

Esta columna de destilación tiene como función separar la diacetona alcohol deseada de la acetona y el óxido de mesitilo presentes en la mezcla reaccionante. Esta columna

presenta las siguientes características:

- ◆ Presión de operación: 23 mm Hg.
- ◆ Tipo de columna: Platos.^{xiii,xiv}
- ◆ Material: Acero al carbón.

Se presenta a continuación una breve descripción del proceso de obtención de acuerdo a las características del mismo. (Figura 5).

Este proceso consta de un reactor (1) donde se efectúa la condensación aldólica de acetona usando potasa en polvo. Una vez alcanzado el tiempo de reacción (48 horas), la mezcla se somete a neutralización con ácido clorhídrico empleando para ello el mismo reactor (1). La solución debidamente neutralizada se alimenta a una columna de destilación (2) donde se tienen como productos acetona (por los domos), óxido de mesitilo (por la parte media de la columna) y diacetona alcohol (por los fondos).^{13, 14}

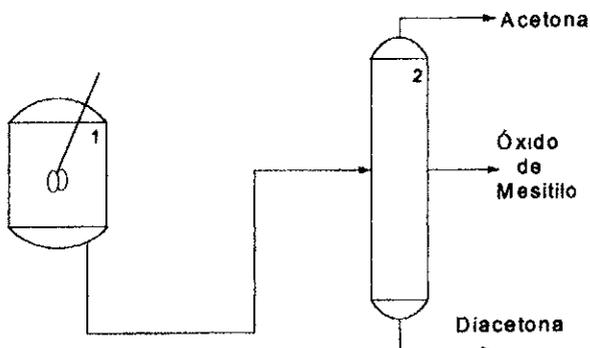


Figura 5. Esquema de obtención de diacetona alcohol

4.5 Escalamiento para la producción del ácido β -hidroxi-isovalérico.

En el estudio experimental se encontró que los puntos que deben considerarse para la obtención de este ácido con el máximo rendimiento son los siguientes:

^{xiii} Ozimkiewicz, Zdzislaw, et al. *Purification of diacetone alcohol*. C. A 90:121014z

^{xiv} Yoshifumi, Murata, et al. *Purification of diacetone alcohol by two step distillation*. C.A.

- ◆ Agitación constante.
- ◆ Controlar la formación de espuma en la reacción.
- ◆ Controlar la temperatura de la reacción.
- ◆ Posibilidad de observar la cantidad de cloroformo formado.
- ◆ Utilización de los disolventes adecuados para efectuar extracciones.
- ◆ Eliminación de las impurezas sólidas.
- ◆ Acidificación de las sales de sodio y calcio.
- ◆ Producto susceptible a descomposición por temperatura.

Todos estos factores influyen directamente en las características de los equipos a emplear.

Con el fin de controlar la formación de espuma, se sobrediseña el volumen del reactor evitando así que la espuma se derrame y llegue a afectar el funcionamiento de equipos adyacentes. Se utiliza un serpentín para mantener la temperatura de operación en el proceso.

Para verificar el avance de la reacción es necesario apreciar la cantidad de cloroformo formado durante el transcurso de la misma, para lo cual se debe contar con un indicador de nivel en el tanque donde se recoge dicho producto.

La correcta selección de los disolventes para realizar las extracciones necesarias en el proceso se refleja en el tamaño y carga térmica de los equipos evaporadores a emplear, así como en la separación de las impurezas contenidas en la mezcla de reacción, (tales como hidróxido de calcio y sulfato de calcio para el caso de utilizar hipoclorito de calcio; y sulfato de sodio e hidróxido de sodio si la reacción se lleva a cabo con hipoclorito de sodio) lo cual es determinante en la pureza del producto.

Las características de las impurezas sólidas, así como las de la lechada sirven para determinar el tipo de filtro más conveniente para el proceso.

La acidificación de las sales de sodio y calcio es un factor que determina el tipo de material que se debe emplear en el tanque donde se lleve a cabo este proceso, así como en el diseño mecánico del mismo.

La susceptibilidad del producto por descomposición debida a temperaturas elevadas exige emplear en el proceso un secador que opere de manera constante a temperaturas moderadas.

Se presenta a continuación el equipo empleado así como sus características generales considerando que se plantea una producción máxima por lotes de 20 kg de la sal de calcio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

Tanque contenedor de diacetona alcohol. (3)

El tanque presenta las siguientes características:

- ◆ Volumen: 30 l
- ◆ Material: Acero al carbón.

Reactor para la producción de las sales del ácido. (4)

Consiste en un tanque con las siguientes características:

- ◆ Agitación.
- ◆ Volumen: 500 l
- ◆ Material: Acero al carbón.
- ◆ Serpentin: Acero al carbón.
- ◆ Indicador de Temperatura.

Condensador del cloroformo. (5)

Consiste en un intercambiador de calor de coraza y tubos donde el cloroformo va por el interior de los tubos mientras que el agua de enfriamiento va por la coraza. Se emplea para su construcción acero al carbón.

Tanque receptor de cloroformo. (6)

Consiste en un tanque con las siguientes características:

- ◆ Volumen: 15 l

- ◆ Material: Acero al carbón.
- ◆ Indicador de nivel.

Filtro. (7)

Debido a que existe una cantidad importante de torta, es recomendable emplear un filtro de descarga centrífuga el cual permite descargar dicha torta sin necesidad de abrirlo además de presentar altas velocidades de filtrado

Evaporador (8).

Consiste de un cambiador de calor vertical de circulación forzada que es recomendable para una gran variedad de aplicaciones en evaporación, especialmente cuando se desea un procedimiento de cristalización alterno donde los sólidos deben mantenerse en suspensión todo el tiempo además de presentar altos coeficientes de transferencia de calor.

Tanque de acidificación del producto concentrado. (9)

Consiste en un tanque con las siguientes características:

- ◆ Agitación constante.
- ◆ Volumen: 120 l
- ◆ Material: Vidrio.

Secador. (10)

Debido a que los productos son susceptibles a descomposición por temperatura, el secado debe ser constante a temperaturas moderadas (45 °C). Se sugiere un secador de charolas con capacidad para 20 kg de producto.

A continuación se presenta una breve descripción del proceso de acuerdo a las exigencias del mismo. Nos referiremos al tratamiento de la sal de calcio aclarando que el procedimiento para la sal de sodio es similar.

Al reactor (3), el cual contiene el hipoclorito de calcio, se le alimenta diacetona alcohol proveniente del tanque (4). El cloroformo producido en la reacción se alimenta a un cambiador de calor (5), donde el condensado formado se envía al tanque receptor (6).

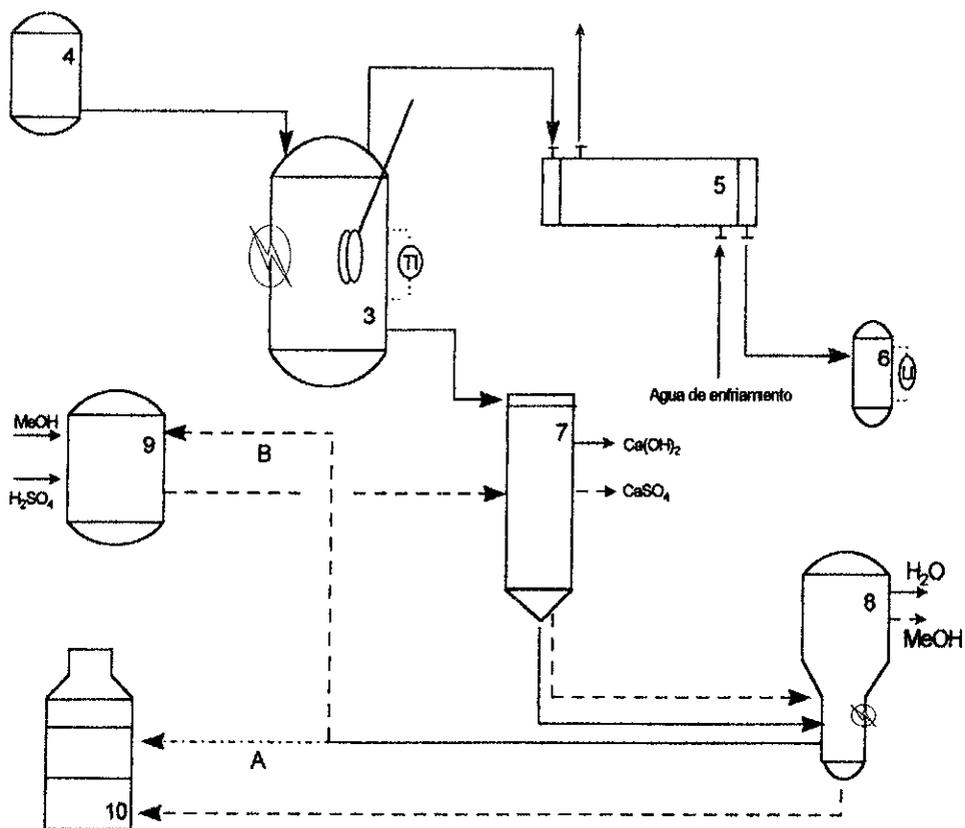
Por otra parte, los productos de reacción restantes (sal de calcio disuelta en agua e hidróxido de calcio insoluble) se llevan a un filtro (7) donde es separado el hidróxido de calcio insoluble de la solución acuosa.

Esta solución se alimenta a un evaporador (8) donde se elimina la mayoría del agua presente y se concentra al máximo la sal de calcio. El concentrado de la sal de calcio puede ser tratado por dos rutas diferentes:

- ◆ En la ruta A, el concentrado se lleva al secador (10) teniendo la sal β -hidroxi-isovalerato de calcio disponible como producto.
- ◆ En la ruta B, el concentrado de la sal de calcio se alimenta al tanque (9) donde es disuelta con metanol. De esta manera la sal de calcio es utilizada como materia prima para la producción del ácido β -hidroxi-isovalérico.

Continuando en la ruta B, la sal de calcio disuelta en metanol se acidifica con ácido sulfúrico en el tanque (9), obteniéndose de esta forma el ácido β -hidroxi-isovalérico que se disuelve en el metanol y sulfato de calcio que precipita. La mezcla resultante de la acidificación pasa por el filtro (7) donde se separan las impurezas sólidas de la solución orgánica.

Una vez que se tiene la solución orgánica libre de contaminantes se alimenta al evaporador (8) para eliminar el metanol presente y dejar un concentrado de ácido β -hidroxi-isovalérico disponible para secarse en el equipo (10). (Figura 6)



RUTA A (-----)

RUTA B (—————)

Figura 6. Esquema de obtención de la sal de calcio y del ácidoβ-hidroxi-isovalérico.

CAPÍTULO V

5. PRUEBAS EN PLANTA PILOTO.

Se tuvo la oportunidad de realizar algunas pruebas en la planta piloto de una empresa, donde se acondicionó el sistema de manera que pudiera seguirse la secuencia necesaria para llevar a cabo el proceso. En este caso no se partió desde la obtención de la diacetona alcohol, sino desde la reacción del hipoclorito de calcio y sodio con la diacetona alcohol; y se llegó hasta la preparación de las sales de sodio, calcio y del ácido β -hidroxi-isovalérico.

Debe mencionarse que las secuencias sugeridas en secciones anteriores, son las que pueden pensarse como las más adecuadas de acuerdo a las características del proceso y a las complicaciones encontradas durante la síntesis de los productos. Sin embargo en este caso, se realizaron las pruebas con el equipo disponible en ese momento y no con el que se ha sugerido en el escalamiento presentado.

Las pruebas que se realizaron en esta planta piloto, tomaron como bases las rutas de síntesis 6 y 8 del estudio experimental (con hipoclorito de sodio y calcio respectivamente), arrojando los siguientes resultados:

- a) Se colocan 343.8 L (600 moles) de una disolución al 13% peso de hipoclorito de sodio comercial, se calienta a 50 °C. A continuación se agregan 23.2 kg (25 L, 200 moles) de diacetona alcohol obteniéndose 11 l de cloroformo. Después de evaporar el agua, el sólido se disuelve en 100 L de etanol, se filtra y el líquido resultante se evapora a sequedad, quedando 19 kg de un sólido tipo gel (68% del rendimiento teórico) que corresponde a la sal de sodio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

- b) Se colocan 64 kg (300 moles) de hipoclorito de calcio comercial (65% de pureza) en 200 L de agua y se calienta a 55 °C. Se agregan 25 l (200 moles) de diacetona alcohol obteniéndose 12 l de cloroformo. La mezcla de reacción se enfría y se filtra el sólido (hidróxido de calcio). Se evapora el agua contenida en la solución y al sólido resultante se le agregan 100 l de isopropanol con el fin de eliminar restos del hidróxido de calcio. Posteriormente se filtra y el líquido filtrado se evapora a sequedad, quedando 20 kg de un sólido (74.2% del rendimiento teórico) que corresponde a la

sal de calcio del ácido β -hidroxi-isovalérico.

- c) Se tomaron 10 kg de la sal de calcio y se disolvieron en metanol. Se agregó ácido sulfúrico hasta que se observó que no precipitaba más sulfato de calcio. La mezcla resultante se filtra y se evapora a sequedad quedando 8.7 kg de un sólido que corresponde al ácido β -hidroxi-isovalérico.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES.

La constante innovación de productos químicos impulsa el desarrollo de la industria hacia el camino de encontrar satisfactores de mayor calidad, de uso novedoso y bajos costos. El ácido β -hidroxi-isovalérico, así como sus sales de calcio y sodio son productos químicos que se les ha encontrado recientemente nuevas aplicaciones.

La información técnica y económica reportada acerca de estos compuestos es muy escasa; no se encuentran propiedades físicas y químicas de los mismos, no hay bibliografía donde se publiquen datos económicos e incluso no existe un proceso industrial establecido para su obtención.

Sin embargo, se sabe de la importancia que estos productos han adquirido a la fecha, y de su buena demanda comercial en Estados Unidos en los últimos meses. Por estas razones se promueve el interés por estudiarlos, realizar observaciones experimentales y, a partir de las características del proceso y las complicaciones encontradas, sugerir un escalamiento a planta piloto donde sea posible efectuar la investigación a mayor volumen.

Del estudio experimental realizado puede concluirse lo siguiente:

1. La condensación aldólica es la ruta de síntesis más factible para la elaboración de la diacetona alcohol pensando en la posibilidad de un escalamiento a mayor volumen.
2. Se compararon varias bases encontrándose que la elección adecuada de la misma utilizada como catalizador en la condensación aldólica, es uno de los factores importantes que influyen directamente en el rendimiento de la reacción. Puede apreciarse de los resultados experimentales, que la base que conduce a la mayor cantidad de diacetona obtenida es el hidróxido de potasio en polvo.
3. Factores de igual importancia son el tiempo de reacción, la neutralización adecuada de la mezcla de reacción resultante y presión reducida de operación para la destilación.
4. En la reacción del haloformo, se encontraron los mejores rendimientos al utilizar hipoclorito de calcio comercial (72 %) que al emplear hipoclorito de sodio comercial

(68 %).

5. Durante la reacción de obtención de la sal de calcio se observa formación abundante de espuma de hidróxido de calcio que se expande rápidamente. Esto se controla dosificando la cantidad de diacetona alimentada en el transcurso de la reacción. Otra alternativa es adicionar pequeñas cantidades de ácido clorhídrico a la espuma formada.
6. La acción de disolventes adecuados tales como metanol, etanol y alcohol isopropílico, permiten obtener productos libres de impurezas presentes en disolución acuosa; además los productos β -hidroxi son susceptibles a descomposición por temperatura por lo que un disolvente volátil permitirá hacer la separación a menor temperatura.

Como caracterización de los productos obtenidos, se presentan sus espectros de absorción de infrarrojo y resonancia magnética nuclear de hidrógeno.

Por otra parte, fue posible hacer un escalamiento a planta piloto pensando en una producción aproximada de 20 kg de la sal de calcio, 20 kg de la sal de sodio y 10 kg del ácido β -hidroxi-isovalérico. Las características de los equipos que se describen, fueron establecidas de acuerdo a las necesidades del proceso bajo una operación por lotes.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Asociación Nacional de la Industria Química (ANIQ). *Anuario Estadístico de la Industria Química Mexicana*. 1996.
2. Bota; D. Sireteanu. *Determination of diacetone alcohol in the presence of acetone*. C.A. 63:15560b
3. Gómez Gerardo, Manuel. *Estudio de degradación de un copolímero comercial de PHB-PHV*. Tesis. Facultad de Química. UNAM. 1994.
4. Herrera, Emilio C. *Bioquímica*. Interamericana. 1ª edición. Madrid, España. (1987)
5. Jones J; Asher W; Bamben J. *Tips for justifying pilot plants*. Chemical Engineering. April (1993)
6. Kirk-Othmer. *Encyclopedia of Chemical Technology*. 4th edition.
7. Levy. R.I. *Declining mortality in coronary heart disease*. Atherosclerosis. (1981) 1
8. Lipid Research Clinics Program. *The lipid research clinics coronary primary prevention trial results. 1. Reduction in incidence of coronary heart disease*. Journal of the American Medical Association. (1984) 251 (3).
9. Morbidity and mortality weekly report. *Cholesterol awareness in selected states.- behavioral risk factor surveillance*. Journal of the American Medical Association. (1988) 37 (4)
10. Morrison R; Boyd R. *Química Orgánica*. Addison-Wesley Iberoamericana. 5ª edición. 1990.
11. Murata, Yoshifumi; Miyake, Norio. *Purification of diacetone alcohol by 2-step distillation*. C.A. 108:114666^a
12. Mc. Murry John. *Química Orgánica*. Grupo Editorial Iberoamérica. 3ª edición. 1994.
13. Nakajima, Chikahiko; Kawakam, Toshihiro. *Acetone condensation catalysts*. C.A. 106:215859e
14. Newsholme, F.A; Leech, A.R. *Bioquímica Médica*. Interamericana 1ª edición. México. (1986)
15. Nissen, Steven L. *Enhancing immune response of mammals with β -hydroxy- β -methylbutyric acid*. C.A. 115:64769h
16. Nissen, Steven L. *Method for reducing levels of total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol*. C.A. 122:23860g

17. Nissen, Steven L. *Method using β -hydroxy- β -methylbutyric acid for reducing blood levels of total cholesterol and LDL cholesterol.* C.A. 120:290115b
18. Nissen, Steven L; Flakkol, Paul J. *Method of promoting nitrogen retention in humans.* C.A. 121:141664g
19. Ozimkiewicz, Zdzislaw; Strzelecki, Janusz. *Purification of diacetone alcohol.* C.A. 90:121014z
20. Palluzi P, Richard. *Piloting processes into commercial plants.* Chemical Engineering. March (1990).
21. Palluzi P, Richard. *Understand your pilot-plant options.* Chemical Engineering Progress. January (1991).
22. Perry R; Chilton C. *Chemical Engineers' Handbook.* Mc. Graw Hill. 5th edition. 1973.
23. Prandi, Carolina; Moyano, Juan M. *Synthesis of mesityl oxide.* C.A. 115:231663c
24. Qi, Yunshi; Wang, Ren. *Preparation of diacetone alcohol by acetone condensation.* C.A. 110:117091m
25. Roberts C. William. *Reducing the blood cholesterol level reduces the risk of heart attack.* The American Journal of Cardiology. (1984) 54
26. Nissen, Steven L. *Method using β -hydroxy- β -methylbutyric acid for reducing blood levels of total cholesterol and LDL cholesterol.* C.A. 120:290115b
27. Nissen, Steven L; Flakkol, Paul J. *Method of promoting nitrogen retention in humans.* C.A. 121:141664g
28. Ozimkiewicz, Zdzislaw; Strzelecki, Janusz. *Purification of diacetone alcohol.* C.A. 90:121014z
29. Palluzi P, Richard. *Piloting processes into commercial plants.* Chemical Engineering. March (1990).
30. Palluzi P, Richard. *Understand your pilot-plant options.* Chemical Engineering Progress. January (1991).
31. Perry R; Chilton C. *Chemical Engineers' Handbook.* Mc. Graw Hill. 5th edition. 1973.
32. Prandi, Carolina; Moyano, Juan M. *Synthesis of mesityl oxide.* C.A. 115:231663c
33. Qi, Yunshi; Wang, Ren. *Preparation of diacetone alcohol by acetone condensation.* C.A. 110:117091m
34. Roberts C. William. *Reducing the blood cholesterol level reduces the risk of heart attack.* The American Journal of Cardiology. (1984) 54

APENDICE

ESPECTROS DE ABSORCION I. R Y R.M.N.

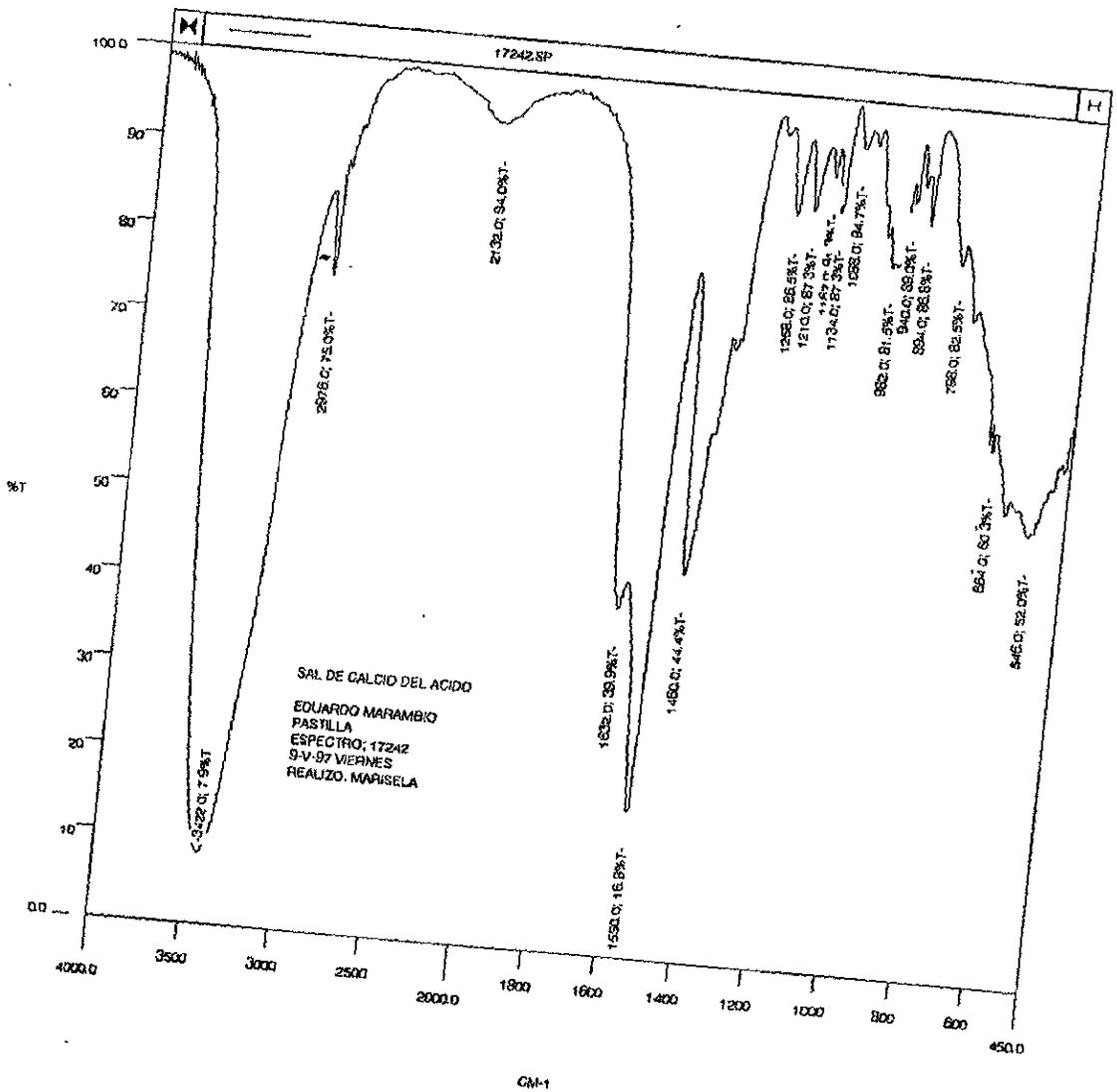
Espectro IR No. 17243.....diacetona alcohol.

Espectro IR No. 17242..... β -hidroxi-isovalerato de calcio.

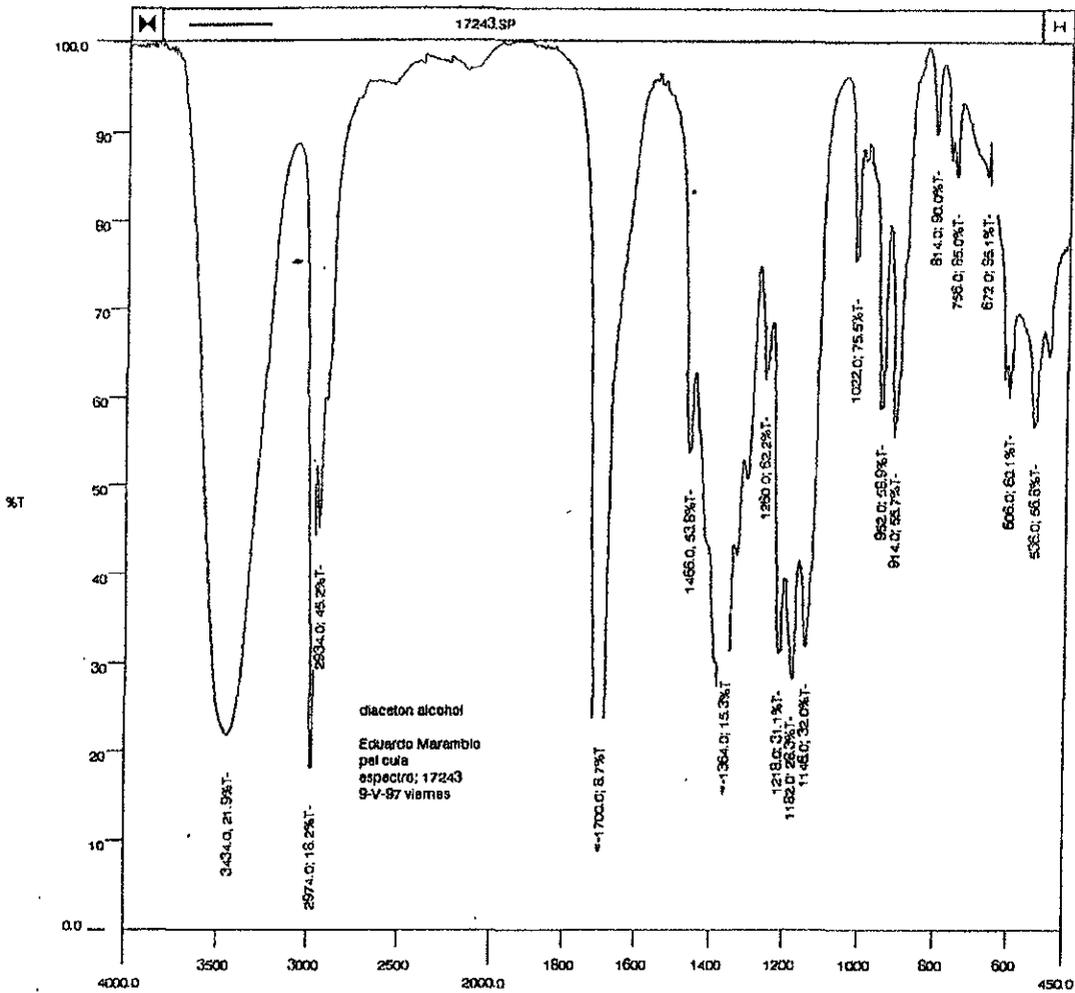
Espectro IR No. 17208.....ácido β -hidroxi-isovalérico.

Espectro RMN No. 22495.....diacetona alcohol.

Espectro RMN No. 02487.....ácido β -hidroxi-isovalérico.



P-E 1600 Filename: 17242.SP Date: 97/11/07 Time: 08:18:13.00
 Scans: 10 Resolution: 4.00 Operator:
 Sample

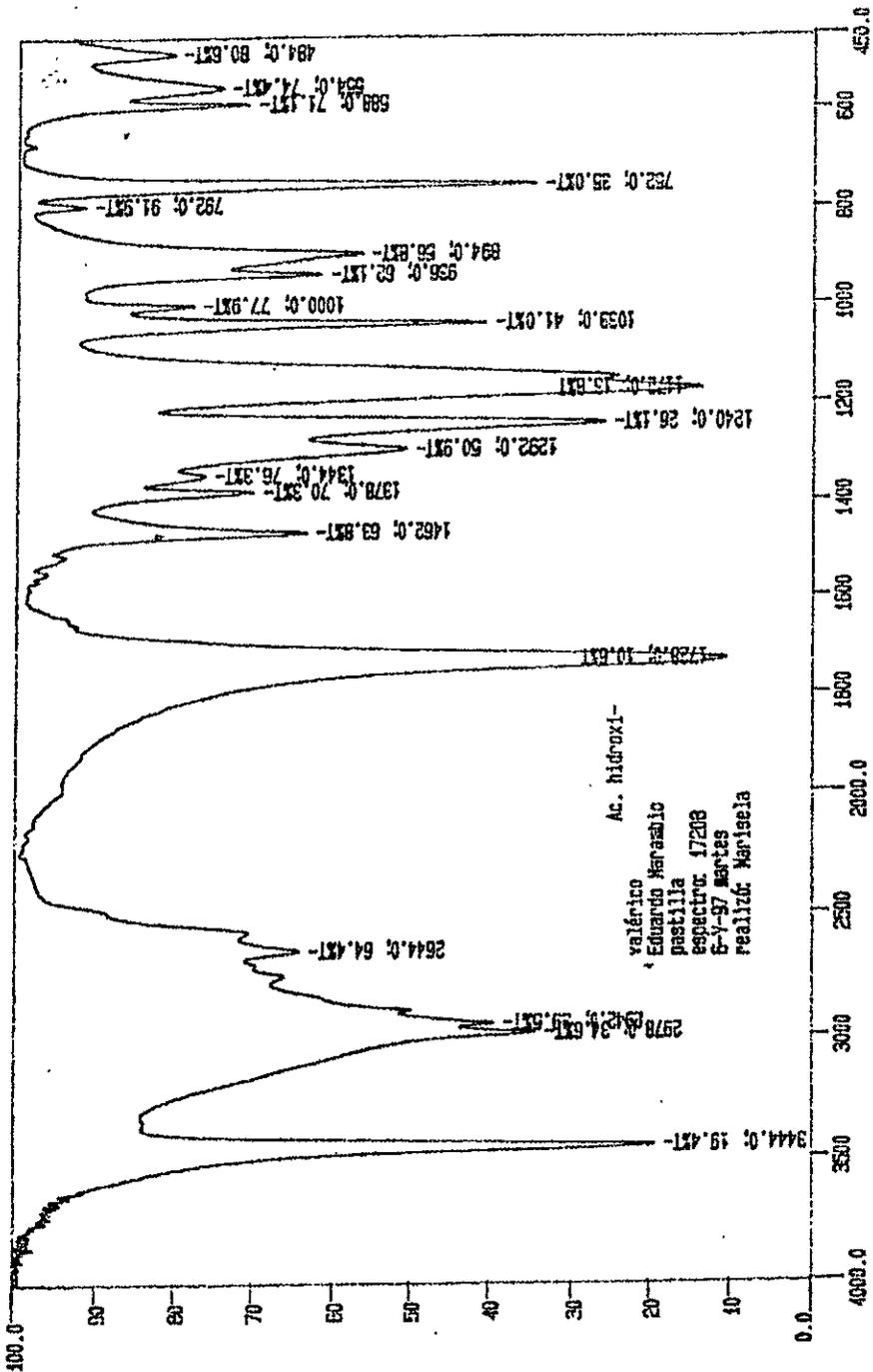


CM-1

P-E 1600 File: 17243.SP Date: 97/11/07 Time: 09:53:02.00

Scans: 10 Resolution: 4.00 Operator: Marisela

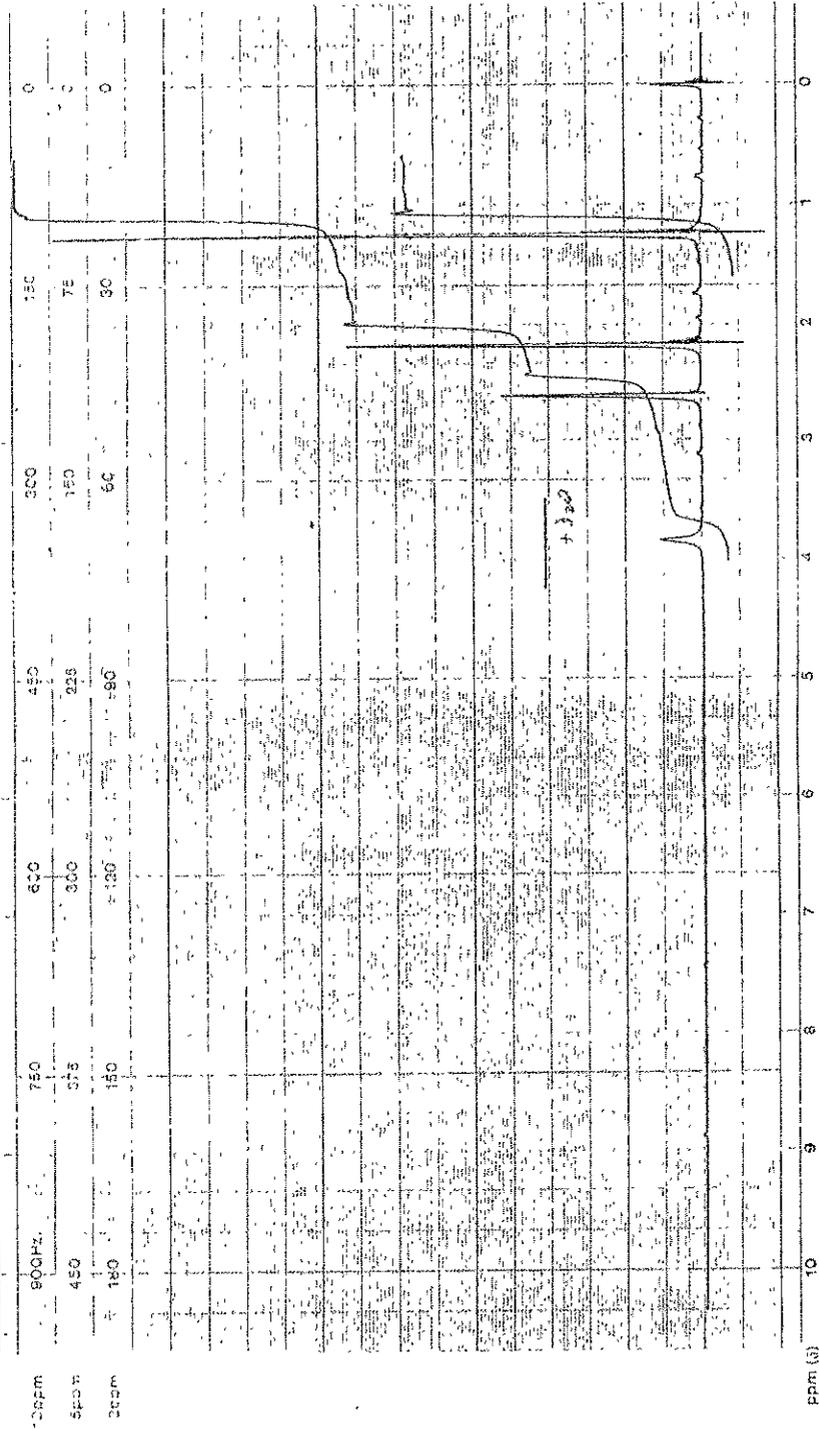
Sample: diacetone alcohol



1-43

START OF SWEEP

END OF SWEEP



900MHz. 750 600 450 300 150 0
 450 375 300 225 150 75 0
 150 150 130 110 90 60 30 0

LOCK FOS _____ ppm SPECTRUM AMPL. _____ V SWEEP TIME _____ sec NUCLEUS _____ SAMPLE _____ OPERATOR _____
 LOCK POWER _____ mW FILTER _____ sec SWEEP WIDTH _____ ppm ZERO REF. _____ ppm C SOLVENT TO C₁
 DECOUPLING POWER _____ mW RF POWER _____ mW END OF SWEEP _____ sec SAMPLE TEMP. _____ °C
 DATE 11-2-97 SPECTRUM NO. 8248

