

## RESEÑA

APLICACION DE AGENTES SEPARADORES HETEROGENEOS  
A LA DESTILACION AZEOTROPICA Y EXTRACTIVA DISCONTINUA

Ing. Jhoany Acosta Esquijarosa, Investigador Auxiliar.

Dpto. de Desarrollo Tecnológico, Centro de Química Farmacéutica, Calle 200 y 21, Apartado Postal 16042, Playa,  
Ciudad de La Habana, Cuba. E-mail:jhoany@cqf.co.cu.

22 de junio del 2004.

TRABAJO PRESENTADO EN OPCION AL GRADO CIENTIFICO DE DOCTOR EN CIENCIAS TECNICAS.

La puesta a punto de tecnologías competitivas de avanzada, en cortos períodos de tiempo, exige de una fuerte base conceptual de ingeniería que las sustente. Una componente esencial de esta es la experimentación tecnológica y el análisis de procesos aplicados a las diferentes etapas de transformación biológica, química y físico-química que tiene lugar durante la obtención de un producto.

La industria farmacéutica se caracteriza por la variedad de disolventes que utiliza, ya sea como medio de reacción, de extracción o para la limpieza de equipos. Desde el punto de vista tecnológico, cualquier disolvente o mezcla de ellos puede ser recuperado a tal punto que pueda ser reutilizado, ya sea para su propósito original, o para un uso alternativo.

En general, las compañías farmacéuticas de los países desarrollados, animadas por los incentivos económicos, así como por las leyes ambientales que no permiten la descarga de disolventes residuales al ambiente, tienen como política su recuperación para su reutilización, siempre que este proceso sea económico.

En Cuba, la industria farmacéutica y biotecnológica ha ganado un papel importante en la economía nacional en los últimos 15 años con el objetivo de introducir medicamentos en el mercado nacional, lo que disminuye el concepto de importaciones. Esto ha provocado un incremento notable en el consumo y la producción de mezclas de disolventes, en la fabricación de diferentes principios activos. Una problemática actual del Centro de Química Farmacéutica es la generación de las mezclas n-hexano - acetato de etilo y acetonitrilo - agua, que son empleadas en operaciones cromatográficas para la purificación de prostaglandinas y como fase móvil en los laboratorios analíticos, respectivamente. Las cantidades de estos residuos orgánicos generados en cada proceso tecnológico son regularmente de pequeños volúmenes, pero con una gran variedad y elevadas concentraciones de compuestos tóxicos, por lo que no pueden verterse en plantas biológicas de tratamiento de residuos líquidos. Esto ha provocado que la política de recuperación de los disolventes requiera de la adquisición de conocimientos básicos y de experimentación para la solución de tal problemática.

La metodología general actual del diseño de un proceso de separación hasta su verificación en planta piloto, involucra varias etapas. Desde la recopilación o determinación experimental de los equilibrios de fases (lo cual conduce a la determinación previa de diferentes propiedades físicas de las sustancias puras y sus mezclas), hasta la búsqueda de modelos termodinámicos correlativos como herramienta esencial para la posterior simulación de los procesos de separación tales como: la destilación azeotrópica, la destilación extractiva y la extracción líquido-líquido. Cada una de esas etapas, por sí sola, constituye un campo de trabajo desarrollado por diferentes grupos de investigación en el ámbito internacional.

La utilización de la destilación discontinua para el tratamiento de los residuos orgánicos es una práctica internacional en la Industria Farmacéutica y Biotecnológica. La principal ventaja de este proceso radica en su gran flexibilidad, ya que una sola columna de destilación discontinua puede separar una mezcla de diferentes compuestos de composición variable. Las especies químicas que integran los residuos orgánicos generados por estas industrias forman generalmente mezclas azeotrópicas y poliazeotrópicas. En consecuencia, varias técnicas especiales de destilación se han desarrollado con el objetivo de favorecer la volatilidad relativa de los compuestos en la mezcla, lo que se logra variando la presión de trabajo del sistema o introduciendo agentes de separación a la mezcla original como en la destilación extractiva y en la destilación azeotrópica.

Los métodos experimentales para la determinación de las necesarias relaciones de equilibrio de fases para cualquier cálculo de destilación han sido bien establecidos y están descritos, siendo los de mayor empleo el método de circulación de las fases líquida y vapor para la determinación experimental del equilibrio líquido-vapor (ELV), así como la combinación de los métodos de valoración y análisis para el estudio experimental del equilibrio líquido-líquido (ELL). Las composiciones en equilibrio suelen determinarse experimentalmente a partir de la determinación de diferentes propiedades físicas (índice de refracción, densidad, velocidad del sonido) o a través del empleo de la cromatografía gaseosa.

Las destilaciones azeotrópica y extractiva en instalaciones continuas con el empleo de agentes separadores homogéneos y heterogéneos han sido muy utilizadas en la industria. Sin embargo, solo los agentes de separación homogéneos han encontrado los mayores usos en los sistemas discontinuos. A partir del conocimiento de las nuevas regularidades propuestas para la selección de agentes separadores homogéneos y heterogéneos reportadas recientemente, nuevos campos de investigación se abren al empleo de agentes de separación heterogéneos. Esto sugiere que tanto la destilación azeotrópica como la extractiva heterogénea son alternativas muy atractivas para la separación de mezclas azeotrópicas en columnas discontinuas. Está demostrado que el empleo de agentes separadores heterogéneos aumenta el número de alternativas para el diseño del proceso, y además, la presencia de la región de inmiscibilidad puede reducir el número de etapas de destilación discontinua que conforman la secuencia del proceso. En consecuencia, este nuevo proceso no convencional puede sustituir los actuales esquemas tecnológicos implementados a escala industrial con alternativas más eficientes económicamente, así como ofrecer una variante a aquellas mezclas de disolventes que no han podido ser separadas mediante el empleo de la destilación homogénea en columnas discontinuas.

La realización de esta tesis se fundamenta en la problemática existente en el Centro de Química Farmacéutica respecto a la generación de dos mezclas residuales (n-hexano - acetato de etilo y acetonitrilo - agua) de marcado interés industrial y gran poder contaminante. Teniendo como premisa este antecedente, este trabajo constituye un aporte importante en la búsqueda de dos alternativas tecnológicas efectivas mediante el empleo de la destilación discontinua con la utilización de agentes separadores heterogéneos para la separación de las mezclas originales en sus componentes puros. Esto sin dudas, contribuye a mejorar la rentabilidad económica y disminuir el impacto ambiental de los procesos productivos que generan estas mezclas como residuos orgánicos. Esta tesis recoge las investigaciones básicas y aplicadas de ingeniería que se llevaron a cabo para alcanzar tales objetivos.

La tesis se compone de cinco capítulos, además de Introducción, Conclusiones y Recomendaciones, Bibliografía y Agradecimientos. Consta de 99 páginas, 61 figuras y 21 tablas. Son citadas 157 referencias bibliográficas (10 de las cuales, pertenecen a la autora). De ellas, más del 36 % corresponden a la última década y más del 61 % a los últimos 20 años. En los anexos se recogen las magnitudes experimentales de las propiedades físicas y del equilibrio líquido-vapor. También se muestran imágenes de los equipos utilizados en el desarrollo de la tesis.

La introducción contempla los antecedentes, la hipótesis y los objetivos generales y específicos del trabajo. El primer capítulo corresponde a la revisión y actualización bibliográfica. En él, se abordan conceptos relativos a la determinación experimental de propiedades físicas y de equilibrio de las mezclas líquidas, así como lo referente a los temas relacionados con la destilación azeotrópica y extractiva discontinua. En todos estos aspectos, se lleva a cabo un análisis crítico de los resultados que se han alcanzado hasta el momento y de las insuficiencias existentes, lo que constituye el punto de partida para el trabajo de tesis. El segundo capítulo recoge la determinación experimental de la densidad, la velocidad del sonido y el índice de refracción de las mezclas ternarias acetona - n-hexano - acetato de etilo y acetonitrilo - agua - acetato de butilo, así como de los subsistemas binarios correspondientes. A partir de estos resultados, se calcularon los volúmenes molares en exceso y los cambios de la compresibilidad isoentrópica y de la refracción molar en la mezcla y se ajustaron por el polinomio de Redlich-Kister, teniendo en cuenta, los buenos resultados que se han obtenido con esta ecuación para el ajuste de los sistemas ternarios y binarios. En el tercer capítulo se reporta la determinación experimental del equilibrio líquido-vapor isobárico de los sistemas ternarios y binarios en estudios, mediante el empleo de un destilador de equilibrio con recirculación de ambas fases. Estos resultados de equilibrio fueron correlacionados por modelos de composición local UNIQUAC, Wilson (no para ELL) y NRTL, de amplio uso, a los que le fueron determinados los parámetros de interacción binarios. Fue determinado además, el equilibrio líquido-líquido del sistema ternario acetonitrilo - agua - acetato de butilo y realizada la predicción del equilibrio de fases por el modelo UNIFAC para las dos mezclas de trabajo. El capítulo cuatro aborda la utilización de agentes separadores heterogéneos en la destilación extractiva discontinua. El estudio incluye la etapa preliminar de síntesis del proceso a partir del análisis de los mapas de curvas de residuo del sistema ternario y las curvas de isovolatilidad. La corroboración de los principales resultados teóricos obtenidos por este método fueron realizados por simulación. Para la validación de esta nueva metodología fue considerado el sistema acetonitrilo-agua. En el quinto y último capítulo, se estudia la separación de la mezcla no ideal n-hexano-acetato de etilo. Se verifica la factibilidad técnica y económica del empleo del esquema híbrido que se conoce para la separación de esta mezcla mediante la simulación rigurosa de cada etapa del proceso, a partir de las nuevas y mejores condiciones de trabajo. Por otra parte, se evaluó la aplicación práctica de las nuevas regularidades que se proponen actualmente, a fin de encontrar nuevos candidatos como agentes separadores homogéneos y heterogéneos factibles para la separación de esta mezcla azeotrópica, a través del empleo de una variante tecnológica con un número inferior de etapas de operación. El estudio de cada nueva alternativa, se efectuó mediante la simulación rigurosa del proceso, lo que incluyó, además, la verificación experimental de la variante de mejor viabilidad económica en la nueva instalación experimental.

Entre los nuevos aportes al conocimiento científico del trabajo, se tiene el reporte, de los valores experimentales de la densidad, la velocidad del sonido y el índice de refracción de los sistemas ternarios acetona - n-hexano - acetato de etilo y acetonitrilo - agua - acetato de butilo a 298,15 K y presión de 101,3 kPa, así como la modelación matemática de los volúmenes de exceso y los cambios en las compresibilidades isoentrópicas y las refracciones molares para todo el amplio intervalo de composición estudiado. Estas propiedades son empleadas en el análisis composicional de las mezclas en equilibrio líquido-vapor.

La determinación experimental, por vez primera, de los valores del equilibrio líquido-vapor isobárico de los sistemas ternarios acetona - n-hexano - acetato de etilo y acetonitrilo - agua - acetato de butilo a la presión de 101,32 kPa y del equilibrio líquido-líquido de la última mezcla a las temperaturas de 298,15; 308,15 y 318,15 K. A partir de la correlación de estos valores de equilibrio fueron calculados los parámetros energéticos de los diferentes modelos, los cuales son utilizados en el diseño de columnas de destilación heterogéneas y en procesos de extracción líquido-líquido.

El estudio novedoso de la aplicabilidad de agentes separadores heterogéneos para la separación de una mezcla azeotrópica de temperatura mínima por destilación extractiva en una columna de rectificación discontinua demostró que la formación de un azeótropo binario heterogéneo entre el agente separador y uno de los componentes primarios, no es una limitante para la factibilidad del proceso y se adicionó un nuevo tipo de agente separador al clásicamente utilizado en los procesos industriales que solo han incluido hasta la fecha el empleo de compuestos homogéneos. Además, se estudiaron dos tipos de agentes separadores heterogéneos con los que la viabilidad de la alternativa tecnológica propuesta fue comprobada mediante la simulación rigurosa del proceso.

Por último, se realizó la simulación rigurosa del esquema híbrido propuesto en la literatura para la separación de la mezcla n-hexano - acetato de etilo el que incluye la destilación azeotrópica con acetona y un posterior proceso de extracción líquido-líquido con agua, en el cual, se emplearon los resultados correspondientes al equilibrio líquido-vapor determinados por experimentación de la mezcla ternaria involucrada. Finalmente, se evaluó la factibilidad técnica y económica de esta alternativa tecnológica y se estableció una nueva para la separación de la mezcla n-hexano - acetato de etilo por destilación azeotrópica heterogénea con acetonitrilo en una columna de rectificación discontinua. El estudio incluyó la simulación rigurosa y posterior experimentación, con lo que se obtuvo una adecuada correspondencia entre ambos resultados. El análisis económico preliminar realizado demostró que el empleo de un esquema de destilación azeotrópica heterogénea resulta más factible que el proceso híbrido establecido anteriormente para la recuperación de esos disolventes.

Los nuevos aportes al conocimiento fueron publicados en revistas especializadas en el campo de la Ingeniería Química de elevado factor de impacto como la AIChE Journal, así como en revistas de circulación nacional. Los principales resultados fueron sometidos a la opinión científica a través de su presentación ocho foros internacionales y 10 nacionales. Por la contribución científica lograda en el campo de la ingeniería química, específicamente, en la recuperación de disolventes utilizados en las producciones de principios activos farmacéuticos, le fue otorgado por el Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente, el Premio Nacional de Jóvenes Tecnólogos, 2004.