



UNIVERSIDAD DE BURGOS

**ANÁLISIS DE UN PROCESO DE
ULTRAFILTRACIÓN EXTRACTIVA DE
AMINOÁCIDOS UTILIZANDO
CONTACTORES DE FIBRAS HUECAS**

TESIS DOCTORAL

Pedro Sánchez Estivalles

Julio 2007



UNIVERSIDAD DE BURGOS

SECRETARÍA

La presente Tesis Doctoral queda registrada en el folio nº _____ del correspondiente Libro de Registros, con el nº _____.

Burgos, a de de 2007

ÍNDICE

RESUMEN

ABSTRACT

1. INTRODUCCIÓN	11
1.1. OBJETIVOS.....	4
2. LOS AMINOÁCIDOS	7
2.1. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS.....	10
2.2. FUENTES NATURALES. FABRICACIÓN Y PROCESADO.....	12
2.3. RECUPERACIÓN	13
2.3.1. Extracción con disolventes	14
2.3.2. Electrodialisis.....	16
2.3.3. Precipitación.....	17
2.4. APLICACIONES	19
2.5. α -FENILGLICINA.....	20
2.6. ÁCIDO ASPÁRTICO	22
3. EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO	25
3.1. CONCEPTOS GENERALES.....	27
3.2. CARACTERÍSTICAS DEL DISOLVENTE	28
3.3. PÉRDIDAS DE DISOLVENTE.....	30
3.4. EQUILIBRIOS DE EXTRACCIÓN DE AMINOÁCIDOS	31
3.4.1. Extracción por formación de pares iónicos.....	33
3.5. ETAPA DE REEXTRACCIÓN	37
4. CONTACTORES DE MEMBRANA	39
4.1. DEFINICIÓN Y TIPOS DE MEMBRANAS	41
4.2. MECANISMOS DE TRANSPORTE DE MATERIA.....	43
4.2.1. Transporte pasivo	43
4.2.2. Transporte activo.....	44
4.3. CONTACTORES DE MEMBRANA DE FIBRAS HUECAS.....	45
4.4. FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO EN CONTACTORES DE MEMBRANA DE FIBRAS HUECAS	47
4.4.1. Transferencia de materia.....	51
4.4.2. Coeficientes de transferencia de materia	52
4.4.3. Analogías con los equipos convencionales.....	55
4.4.4. Correlaciones de transporte	56
5. PARTE EXPERIMENTAL	61
5.1. PRODUCTOS UTILIZADOS.....	64
5.2. DISPOSITIVOS EXPERIMENTALES	67
5.2.1. Equipo utilizado en la etapa de extracción y de reextracción.....	67

5.2.2.	<i>Equipo utilizado en el proceso en el proceso integrado de extracción-reextracción.</i>	70
5.3.	PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL	71
5.3.1.	<i>Determinación del pH.</i>	71
5.3.2.	<i>Determinación de la concentración de aminoácido</i>	72
5.3.3.	<i>Determinación de densidad y viscosidad de la fase orgánica</i>	73
5.3.4.	<i>Lavado y secado de los módulos de membrana</i>	74
5.3.5.	<i>Experiencias de extracción de α-fenilglicina: optimización de las condiciones hidrodinámicas y efecto del tipo de diluyente.</i>	74
5.3.6.	<i>Efecto del pH y de la adición de sales sobre la solubilidad de la α-fenilglicina.</i>	76
5.3.7.	<i>Experiencias de reextracción de α-fenilglicina.</i>	77
5.3.8.	<i>Experiencias de extracción-reextracción: optimización de las condiciones hidrodinámicas.</i>	78
6.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	83
6.1.	ENSAYOS CON α-FENILGLICINA	85
6.1.1.	<i>Extracción con TOMAC-Tolueno</i>	85
6.1.2.	<i>Extracción con fase orgánica TOMAC-1-Decanol.</i>	102
6.1.3.	<i>Determinación de la etapa controlante del proceso de extracción.</i>	110
6.1.4.	<i>Etapa de reextracción</i>	119
6.1.5.	<i>Proceso integrado de extracción-reextracción.</i>	125
6.2.	ENSAYOS CON ÁCIDO ASPÁRTICO	139
6.2.1.	<i>Proceso integrado de extracción-reextracción.</i>	139
6.3.	ENSAYOS CON MEZCLAS BINARIAS DE α-FENILGLICINA Y ÁCIDO ASPÁRTICO	150
6.3.1.	<i>Proceso integrado de extracción-reextracción.</i>	150
6.4.	SEPARACIÓN Y RECUPERACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS.	165
7.	CONCLUSIONES GENERALES	169
8.	BIBLIOGRAFIA	173
9.	NOMENCLATURA	185

RESUMEN

El presente trabajo tiene como objetivo el estudio de la viabilidad de un proceso de extracción-reextracción líquido-líquido utilizando contactores de membranas de fibras huecas (ultrafiltración extractiva) para la recuperación de aminoácidos de disoluciones acuosas diluidas. Este estudio de investigación demuestra que la extracción-reextracción utilizando contactores de membrana es una alternativa adecuada a los procesos de extracción convencionales para la separación, concentración y fraccionamiento de aminoácidos de corrientes de proceso donde estos solutos se encuentran en baja concentración.

La extracción asistida con membranas es un proceso híbrido que integra en un solo dispositivo las dos etapas que se precisan en una operación de extracción o de reextracción líquido-líquido: contacto entre las fases y separación de las mismas, permitiendo trabajar con un volumen reducido de fase orgánica, aproximadamente 500 veces inferior al utilizado en la extracción líquido-líquido convencional.

Se han elegido α -fenilglicina y ácido aspártico como aminoácidos modelo por su elevado interés industrial. En concreto, el aminoácido monocarboxílico α -fenilglicina es un biocompuesto utilizado principalmente como precursor en la síntesis de antibióticos β -lactámicos, cefalosporinas y penicilinas sintéticas fundamentalmente. Estos antibióticos son uno de los grupos de mayor producción en la industria farmacéutica. El ácido aspártico es un aminoácido dicarboxílico que se emplea como materia prima, junto con el aminoácido α -fenilalanina, para la síntesis del edulcorante hipocalórico aspartamo, ampliamente utilizado en la industria alimentaria y de bebidas refrescantes. Este aminoácido, se utiliza también en la industria farmacéutica en la preparación de caldos de fermentación y en la obtención de algunas penicilinas sintéticas.

La consecución de este estudio se ha desarrollado siguiendo las etapas que se detallan a continuación:

- Selección del disolvente (diluyente y extractante) más adecuado en función tanto de sus características como extractante como de sus propiedades físico-químicas.
- Estudio del uso de contactores de membrana de fibras huecas como técnica de extracción no dispersiva para la recuperación de los aminoácidos arriba mencionados. Se analizó la influencia de la hidrodinámica (número de Reynolds) sobre el coeficiente global de transferencia de materia.

- Puesta en marcha del proceso de reextracción del aminoácido desde la fase orgánica a la disolución de reextracción o stripping utilizando un módulo de membranas de fibras huecas al objeto de obtener la mayor recuperación posible del aminoácido. Se estudió el efecto sobre el grado de recuperación del soluto de la concentración y tipo de agentes presentes en la fase reextractante.
- Evaluación de la viabilidad del proceso integrado de extracción-reextracción utilizando dos contactores de fibras huecas en serie y con corrientes paralelas. Este modo de operación permite regenerar de forma continua la fase orgánica, y concentrar el soluto utilizando la relación de volúmenes y concentración de fase reextractante adecuadas.
- Determinación de los coeficientes globales e individuales de transferencia de materia utilizando un modelo matemático sencillo aplicado tanto a las etapas por separado como al proceso integrado. A su vez, se estimaron los valores de las resistencias a la transferencia de materia para cada una de las fases.
- Estudio de la viabilidad técnica del proceso integrado de extracción-reextracción de ácido aspártico y fenilglicina desde sus mezclas binarias enfocado al fraccionamiento y recuperación de los mismos. Este proceso también se modeló matemáticamente.

ABSTRACT

The performance of membrane contactors to carry out liquid-liquid extraction or back-extraction for the recovery of amino acids (α -phenylglycine and aspartic acid) from dilute aqueous solutions has been investigated in the present work.

The membrane assisted liquid extraction is a hybrid process which allows the integration in only one unit of the two steps involved in liquid-liquid extraction: phase contacting and phase separation, leading a reduced volume, 500 times minor to that of the conventional liquid-liquid extraction

This study looks closely at two amino acid models in increasing use nowadays: α -phenylglycine and aspartic acid. Phenylglycine is a bio-compound used in the pharmaceutical industry as precursor of the synthesis of β -lactam antibiotics, as cephalosporines and synthetic penicillins. These antibiotics are, inside the pharmaceutical products, one of the groups with higher production volume. Aspartic Acid is a dicarboxylic amino acid mainly used as raw material together with the amino acid α -phenylalanine for the synthesis of aspartame, artificial sweetener widely used in the food industry and refreshing drinks. This amino acid is also used in pharmacist applications (fermentation broths, penicillins synthesis, etc). It was shown that the extraction using membrane contactors it is an alternative adapted to recover and separate both amino acids, phenylglycine and aspartic acid from different process streams.

In this study the following steps were undertaken:

- The most suitable extraction system (extractant + diluent) was selected taking into account the extractant characteristics and its physic-chemical properties.
- Membrane contactors as non dispersive technique for liquid-liquid extraction and liquid-liquid back-extraction were tested for the recovery of the aforementioned amino acids. The influence of hydrodynamics (Reynolds number) on the overall mass transfer coefficients was analyzed.
- The stripping process (back-extraction) was carried out using membrane contactors, in order to recover the largest amount of amino acid. The effect of the stripping phase on the recovery yield was investigated.

- The integrated process (extraction and simultaneous stripping) using two hollow fiber contactors in a series configuration was studied. This operating mode, allows regenerating the organic phase and concentrating the solute using the appropriate volumes and concentrations.
- The values of the mass transfer coefficients (overall and individual) were estimated by using an easy mathematic model. The resistances to the mass transfer for each of the phases were also calculated.
- The viability of the integrated process of recovery and separation of α -phenylglycine and aspartic acid from the dilute binary mixtures was studied. The values of the mass transfer coefficients (overall and individual) were also estimated by using a similar mathematic model.

1. INTRODUCCIÓN

La consecución de esta Tesis Doctoral se ha centrado en el avance científico y tecnológico de la nueva **tecnología híbrida de ultrafiltración extractiva empleando contactores de membrana** que consiste en un proceso de extracción reactiva con disolventes asistida con membranas y aplicada a la concentración y separación de aminoácidos de disoluciones acuosas altamente diluidas. En esta investigación se ha estudiado la viabilidad técnica del proceso de separación y/o fraccionamiento de los aminoácidos modelo fenilglicina y ácido aspártico.

El elevado consumo de aminoácidos en las industrias biotecnológicas alimentarias y farmacéutica se debe fundamentalmente a su uso como materias primas en la fabricación de muchos alimentos, analgésicos y fármacos. En concreto, el aminoácido α -fenilglicina se emplea como precursor en la síntesis de antibióticos β -lactámicos, tales como las cefalosporinas y penicilinas sintéticas que constituye uno de los grupos con mayor volumen de producción del sector farmacéutico. El ácido aspártico junto con la fenilalanina se emplean en la síntesis de aspartamo, edulcorante hipocalórico ampliamente utilizado en bebidas refrescantes, alimentos, caramelos y fármacos. Este aminoácido, se utiliza también en la industria farmacéutica en la preparación de caldos de fermentación y en la obtención de algunas penicilinas sintéticas.

En general, la producción industrial de aminoácidos se realiza principalmente por fermentación microbiana, biosíntesis o bien mediante la hidrólisis de proteínas. En todos los casos se obtienen aminoácidos a bajas concentraciones en disoluciones acuosas diluidas y en presencia de un elevado número de compuestos químicos similares, por lo que su separación y posterior purificación utilizando métodos tradicionales (cristalización, adsorción, resinas de intercambio iónico o extracción con disolventes) es un proceso muy complejo, cuyo coste puede llegar a alcanzar hasta el 50% del coste total de producción. Por otra parte, su recuperación desde corrientes de proceso, caldos de fermentación o corrientes residuales, en donde se encuentran en baja concentración y en presencia de un elevado número de compuestos químicos similares, es compleja y presenta un gran reto industrial. El interés de su recuperación reside en su valor potencial, tanto alimentario como farmacológico, a la vez que se disminuye el riesgo de contaminación medioambiental ya que su vertido aumenta considerablemente la emisión de nitrógeno, nutriente que puede producir la eutrofización del cauce receptor (crecimiento de algas provocando la asfixia masiva de la vida acuática).

Como alternativa, en los últimos años, se han desarrollado procesos nuevos y en otros casos procesos híbridos de los convencionales con el fin de disminuir los costes de operación y mejorar el rendimiento de recuperación y de purificación de los aminoácidos. El interés de la tecnología híbrida de ultrafiltración extractiva con módulos de membrana de fibras huecas reside en las ventajas que aporta frente a los procesos convencionales, siendo capaz de reunir en un único proceso las ventajas de las técnicas de extracción con disolventes y de concentración con membranas, aumentando la eficacia de la separación (procesos más

selectivos) y disminuyendo considerablemente los costes de operación (varios procesos en uno). Además, está enmarcada dentro de la denominación de “tecnologías limpias” que implica bajo consumo energético y de reactivos, lográndose la reutilización de todos los productos y la obtención de menos residuos y contaminantes que con los procesos convencionales, contribuyendo así a la sostenibilidad del medio ambiente.

Los módulos o contactores de membrana de fibras huecas (MFH) son unidades compactas de membranas micro/ultra porosas (más de 2000) que permiten poner en contacto la fase alimentación y el disolvente manteniendo la interfase inmóvilizada en el interior de los poros hidrofóbicos de la membrana, como consecuencia de una diferencia de presiones a ambos lados de la membrana, y evitando así el contacto directo de las fases y la formación de emulsiones. En estos módulos una de las fases circula por el interior de las membranas y la otra por la carcasa, al estilo de un intercambiador de calor. Los coeficientes de transferencia de materia son similares a los obtenidos con las técnicas de extracción convencional pero el mayor área interfacial por unidad de volumen permite trabajar con un equipo mucho más pequeño (unas 500 veces menor) alcanzando altas velocidades de separación. El rendimiento de la extracción puede ser del orden de 1200 veces los obtenidos con la extracción convencional, siempre que las condiciones de operación sean las adecuadas. Los parámetros a optimizar son: el tipo de material que configura la membrana, tipo y concentración de la solución extractante, flujos de ambas corrientes y configuración de las mismas en corrientes paralelas o en contracorriente. Las limitaciones del proceso son las inherentes a la polarización de la concentración y al ensuciamiento de la membrana.

Otra ventaja importante de esta tecnología es que la etapa de reextracción se puede integrar al proceso de extracción incorporando un segundo módulo en serie, cuyas corrientes de entrada sean la fase orgánica cargada con el soluto procedente de la etapa de extracción y la solución de reextracción o stripping. Esta configuración asegura que no tenga lugar la saturación del agente extractante, ya que se regenera continuamente en el módulo de reextracción, lo que permite la reducción del volumen de fase orgánica a utilizar.

1.1. OBJETIVOS

El presente trabajo de investigación está enfocado al estudio del proceso de recuperación de α -fenilglicina y ácido aspártico de disoluciones acuosas diluidas empleando como técnica de extracción no dispersiva la tecnología híbrida de ultrafiltración extractiva con contactores de membranas de fibras huecas, tratando de cubrir los siguientes objetivos parciales:

1. Optimización de la velocidad de transferencia de materia del proceso de extracción de α -fenilglicina empleando contactores de membrana de fibras huecas. Evaluación

de la influencia de la hidrodinámica (número de Reynolds) de las fases, acuosa y orgánica, y del tipo de diluyente empleado en la fase orgánica.

2. Puesta en marcha del proceso de reextracción de α -fenilglicina desde la fase de orgánica, donde se encuentra como sal de amonio cuaternaria, hacia la fase de reextracción (stripping) al objeto de obtener la mayor recuperación posible del aminoácido. Efecto de la concentración de iones cloruro en la fase stripping sobre el grado de recuperación del aminoácido.
3. Evaluación de la viabilidad del proceso integrado de extracción-reextracción α -fenilglicina utilizando dos contactores de fibras huecas en serie y con corrientes paralelas. Estudio del modo de operación, relación de volúmenes y concentración de iones cloruro en la fase reextractante que permitan regenerar de forma continua la fase orgánica y concentrar el aminoácido.
4. Determinación de los coeficientes globales e individuales de transferencia de materia utilizando un modelo matemático sencillo aplicado tanto a las etapas de extracción y de reextracción de α -fenilglicina por separado como al proceso integrado. Estimación de los valores de las resistencias a la transferencia de materia para cada una de las fases.
5. Estudio del proceso integrado de extracción-reextracción de ácido aspártico bajo las mismas condiciones hidrodinámicas. Modelización matemática de los resultados enfocada a la estimación de los coeficientes de transferencia de materia (individuales y globales) y a determinación de las etapas limitantes del proceso.
6. Comparación de resultados del proceso integrado de extracción-reextracción de ambos aminoácidos en estudio (ácido aspártico y α -fenilglicina).
7. Estudio de la viabilidad técnica del proceso integrado de extracción-reextracción de ácido aspártico y fenilglicina desde sus mezclas binarias enfocado al fraccionamiento y recuperación de los mismos. Modelización matemáticamente de los resultados y cálculo de los coeficientes de transferencia de materia.

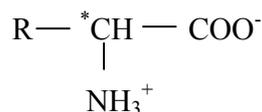
2. LOS AMINOÁCIDOS

Las proteínas, agregados macromoleculares que constituyen el 50 % o más del peso seco de las células vivas, son esenciales en funciones biológicas de biocatálisis (enzimas), inmunológicas (anticuerpos), genéticas (nucleoproteínas) y de neurotransmisión, en procesos de transporte (hemoglobina, citocromos), en el almacenamiento de moléculas o iones (ferritina), y participan activamente en la estructura del hueso, el cartílago, la piel o actúan como hormonas liberadas por glándulas específicas. Se puede considerar que los componentes básicos de las proteínas son los aminoácidos, aproximadamente veinte las constituyen habitualmente y están unidas por enlaces peptídicos en un orden predeterminado genéticamente.

Desde el descubrimiento y caracterización en 1806 del primer aminoácido, la L-asparagina, tuvieron que pasar más de cien años hasta que en 1935 se aisló el vigésimo, la L-treonina, aminoácido de elevada importancia nutricional por estar asociado al crecimiento.

Desde el punto de vista de la química de alimentos, los aminoácidos, péptidos y proteínas proporcionan los elementos necesarios para la síntesis proteica e influyen directamente en la estructura y cualidades organolépticas de numerosos alimentos. En general las proteínas influyen directamente en las propiedades físicas de los alimentos por su alta capacidad para formar o estabilizar geles, espumas, masas, emulsiones y estructuras fibrilares. Mientras que los aminoácidos y péptidos contribuyen directamente en el sabor de los alimentos y son precursores de los componentes aromáticos y las sustancias coloreadas formadas por reacción térmica y enzimática que tienen lugar en la obtención, preparación, maduración y almacenamiento de los mismos. Además, se utilizan como suplemento alimentario para diabéticos, hipertensos o pacientes que presentan insuficiencia digestiva a las proteínas. (*Belitz H.-D. et al., 1997; Linden G. et al., 1996*).

La fórmula general de un α - aminoácido se puede escribir como:



donde el asterisco significa la existencia de un carbono asimétrico y por lo tanto todos los aminoácidos, excepto la glicina, tienen dos isómeros enantiómeros ópticamente activos designados por D y L. Los aminoácidos de las proteínas son todos de la forma L, debido a que las células poseen enzimas estereoespecíficas que sintetizan únicamente estos estereoisómeros, eliminándose si existen los estereoisómeros D vía renal, y evitando así, una posible síntesis de péptidos tóxicos. A pesar de todo, en las células existe una cierta cantidad de D-aminoácidos aunque nunca formando parte de las proteínas.

Otra característica importante es su carácter anfotérico, las moléculas de aminoácidos tienen al menos dos cargas eléctricas iguales, de signo opuesto debidas al grupo amino y al carboxilo.

La cadena lateral de los aminoácidos, R, puede ser desde un protón como en el caso del aminoácido más sencillo (glicina), hasta un resto alifático, aromático o heterocíclico

portador de otros grupos funcionales. Es importante para las interacciones intra/inter-moleculares de las proteínas y según las características de ésta se puede realizar la siguiente clasificación:

- ***Aminoácidos con cadena lateral sin carga y apolar:*** glicina, alanina, valina, leucina, isoleucina, prolina, fenilalanina, triptófano, metionina.
- ***Aminoácidos con cadena lateral sin carga y polar:*** serina, treonina, cisteína, tirosina, asparagina, glutamina.
- ***Aminoácidos con cadena larga cargada:*** ácido aspártico, ácido glutámico, histidina, lisina, y arginina.

y desde el punto de vista nutricional se pueden clasificar como:

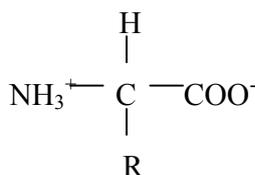
- ***Aminoácidos esenciales para la vida humana:*** valina, leucina, isoleucina, fenilalanina, triptófano, metionina, treonina, histidina, lisina, arginina.
- ***Aminoácidos no esenciales pero sí necesarios para el buen funcionamiento del organismo:*** glicina, alanina, prolina, serina, cisteína, tirosina, asparagina, glutamina, ácido aspártico, ácido glutámico.

Todos los aminoácidos esenciales están disponibles comercialmente y su interés comercial es creciente, principalmente debido a su uso como potenciadores del sabor y edulcorantes en la industria alimentaria. El desarrollo reciente de nuevos alimentos, edulcorantes y antibióticos ha fomentado el consumo de aminoácidos tales como el ácido glutámico, ácido aspártico, fenilglicina, fenilalanina, etc.

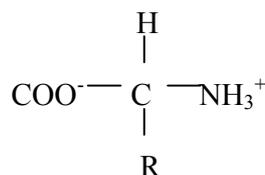
2.1. PROPIEDADES FÍSICAS Y QUÍMICAS.

Los aminoácidos son sólidos, forman estructuras cristalinas muy variadas, tienen puntos de fusión elevados entre 200 y 300 °C, y generalmente se descomponen antes de alcanzar el punto de fusión.

Todos los α -aminoácidos, excepto la glicina, contienen al menos un átomo de carbono asimétrico y se caracterizan por su capacidad para hacer girar la luz a la derecha (+) o a la izquierda (-), dependiendo del disolvente y del grado de ionización. La denominación D o L se refiere únicamente a la configuración absoluta del aminoácido y no tiene nada que ver con el sentido de giro del plano de la luz polarizada. Con la representación de Fisher y por analogía con el D- y L-gliceraldehído, los estereoisómeros de los α -aminoácidos se pueden expresar de forma general con la siguiente representación.



L-aminoácido

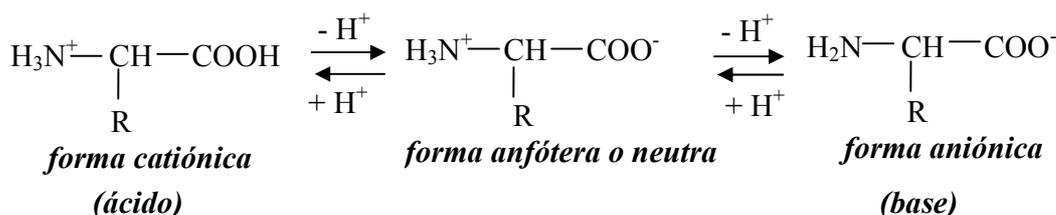


D-aminoácido

Siendo la forma L de estos aminoácidos la mas demandada industrialmente por su intervención en la fabricación de proteínas.

Su solubilidad en agua es muy variada, depende del pH de la disolución y aumenta al aumentar la temperatura y al adicionar ácidos o álcalis en presencia de otros aminoácidos. Como regla general, se puede considerar que son mas solubles en agua los aminoácidos que tienen grupos polares adicionales, por ejemplo $-\text{OH}$, $-\text{SH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$.

En disolución acuosa, debido a su carácter anfotérico, sufren una disociación dependiente del pH:



Las constantes de disociación del aminoácido se expresan mediante las siguientes relaciones de equilibrio:

$$K_{a1} = \frac{[\text{H}^+][\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}(\text{R})\text{COO}^-]}{[\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}(\text{R})\text{COOH}]} \quad (2.1)$$

$$K_{a2} = \frac{[\text{H}^+][\text{H}_2\text{NCH}(\text{R})\text{COO}^-]}{[\text{H}_3\text{N}^+\text{CH}(\text{R})\text{COO}^-]} \quad (2.2)$$

Generalmente, se expresan en términos de pK, y pueden tener dos o más pKs dependiendo del número de grupos de disociación en la molécula.

Muchos aminoácidos en solución están presentes en su forma anfotérica, es decir con carga eléctrica neta cero. El pH al cual la carga eléctrica neta de una molécula de aminoácido es cero se denomina punto isoeléctrico, pI, y se expresa como:

$$pI = \frac{pK_{a1} + pK_{a2}}{2} \quad (2.3)$$

Es importante destacar que la solubilidad de cada aminoácido es mínima en su pI.

En caso de que los aminoácidos contengan un grupo ionizable en su cadena lateral, ácidos monoamino dicarboxílicos como el ácido glutámico o el ácido aspártico y ácidos diamino monocarboxílicos como la lisina presentan una constante de disociación adicional K_{a3} .

En este caso el punto isoeléctrico se calcula por la semisuma del pK del grupo de la cadena lateral y del pK del grupo α con valor más próximo. (*Herrera E., 1993*)

Debido al carácter anfótero de los aminoácidos, estos tienen características tanto de ácidos como de bases orgánicas, proporcionando las siguientes aplicaciones (*Douglas M.C., 1974; Berlitz.H.D., 1997*):

1. Por tratamiento con ácidos fuertes y calor se produce su esterificación. Los esteres de los aminoácidos se condensan con NH_3 o aminas formando amidas ácidas.
2. En disoluciones alcalinas reaccionan con cloruros o con anhídridos ácidos para formar compuestos acílicos.
3. Los α -aminoácidos reaccionan en exceso de ácido nitroso para formar ácidos α -hidroxílicos (reacción de Van Slyke).
4. Al calentar los aminoácidos en disolventes orgánicos como queroseno se produce su descarboxilación formándose las correspondientes aminas.
5. Con agentes oxidantes son fácilmente oxidados, formando los correspondientes ácidos con un átomo menos de carbono.
6. Los aminoácidos en disolución neutra reaccionan con la ninhidrina (2,2-dihidroxi-1,3-indanediona) causando su descarboxilación oxidativa, formando complejos de color rojo o violeta. Esta reacción permite su determinación colorimétrica.
7. Reaccionan con los isocianatos dando carbamoilderivados que calentados en medio ácido se ciclan dando 2,4-dioxoimidazolidinas (hidantoínas).

2.2. FUENTES NATURALES. FABRICACIÓN Y PROCESADO

La producción de aminoácidos se realiza mediante un amplio abanico de tecnologías que incluyen la extracción de hidrolizados de proteínas, la síntesis química, la fermentación directa y la biotransformación de precursores con células o enzimas. La mayoría de los aminoácidos se extraen de los hidrolizados de proteínas, sin embargo, todavía es difícil su

aislamiento en forma pura ya que se encuentran en presencia de compuestos orgánicos similares.

Se han establecido diversos métodos químicos para la síntesis de α -aminoácidos, por ejemplo, la aminación de ácidos carboxílicos α -halogenados o de α -cetoácidos. De esta manera se han logrado sintetizar químicamente con éxito diversos aminoácidos como D,L-alanina, D,L-triptófano, glicina y D,L-metionina. Sin embargo, en muchos casos, la síntesis química proporciona solamente la mezcla racémica D,L del α -aminoácido, por lo que es preciso realizar la separación por resolución óptica. Esta técnica puede realizarse de dos formas: por métodos físicos o químicos que aplican las propiedades de los estereoisómeros, tales como los métodos cromatográficos o los métodos de cristalización, y por métodos biológicos tales como fermentación o procesos enzimáticos, basados en el comportamiento característico de los aminoácidos en las células vivas en presencia de enzimas.

Existen procesos de fermentación o biotransformación para todos los aminoácidos, excepto para la glicina, L-cisteína y la L-cistina, pero no todos ellos son viables comercialmente, por ejemplo: L-asparragina, L-cistina, L-cisteína, L-leucina y L-tiroxina

En los enzimáticos, los substratos sintetizados químicamente se convierten en el aminoácido correspondiente por acción catalítica de un enzima. Los métodos enzimáticos no proporcionan elevados rendimientos y no siempre se obtienen los aminoácidos con la pureza necesaria para su uso final. Destacar que los aminoácidos obtenidos por métodos enzimáticos son la L-alanina, ácido L-aspártico, L-metionina, D-fenilglicina, etc. (*Kirk-Othmer, 1992*).

2.3. RECUPERACIÓN

Los aminoácidos se encuentran presentes en caldos de fermentación o en corrientes de procesado en baja concentración y en presencia de otros compuestos químicos similares. Su separación y purificación son etapas cruciales en la optimización del proceso productivo de las industrias biotecnológicas.

El número de etapas necesario para la recuperación de aminoácidos y bioproductos depende de la materia prima utilizada, de la concentración y propiedades físico-químicas del producto y del grado de purificación necesario.

Las operaciones unitarias de recuperación de aminoácidos pueden agruparse en las siguientes categorías (*Blanch H.W. et al., 1996; Liddell J.M., 1994*):

- ***Etapas iniciales.*** Se realiza la separación de materiales insolubles tales como la biomasa celular, las proteínas agregadas y los nutrientes insolubles, empleando como operaciones de separación la sedimentación, centrifugación y filtración.

- **Etapas intermedias.** Hacen referencia al aislamiento del producto de interés, eliminando las impurezas. En esta categoría se emplean operaciones de extracción, ultrafiltración, intercambio iónico, cromatografía, diálisis y electrodiálisis.
- **Purificación final.** Los productos farmacéuticos, terapéuticos y alimentarios requieren una pureza elevada. En esta etapa se requieren operaciones de cristalización y precipitación, llevadas a cabo por modificación del pH del medio, adición de sales o de disolventes orgánicos, que producen una variación drástica de la solubilidad del aminoácido. El proceso de purificación finaliza con el secado del producto.

A continuación se describen brevemente alguna de las técnicas más utilizadas para la separación y purificación de aminoácidos:

2.3.1 Extracción con disolventes

La extracción es una técnica muy utilizada en la separación de aminoácidos. La extracción reactiva de aminoácidos con disolventes conlleva la transferencia desde los caldos de fermentación o corrientes de procesado hacia una fase orgánica, que contiene generalmente un extractante selectivo, seguida de la reextracción y concentración del producto en una fase acuosa de reextracción, donde se obtiene el producto concentrado. La recuperación final normalmente se lleva a cabo mediante precipitación, cristalización o evaporación. Algunos ejemplos de la utilización de esta tecnología para la recuperación de aminoácidos son: extracción de α -fenilglicina, utilizando TOMAC como agente extractante (Ruiz M.O. et al., 2002-a, 2002-b), extracción de L-fenilalanina con Aliquat 336 (Escalante H. et al., 1998; Scarpello J.T. y Stuckey D.C., 2000), extracción de ácido aspártico (Su-Hsia L et al, 2006).

Otra aplicación de la extracción con disolventes es la extracción mediante micelas inversas. Las micelas inversas son microgotas de disolución acuosa, dispersas en una fase orgánica continua y estabilizadas por un surfactante. Esta tecnología ha sido aplicada a la extracción de proteínas (Goto M. et al., 1997) y de aminoácidos (Dzygiel P. y Wieczorek P., 2000; Nishiki T. et al., 2000).

Las unidades de proceso donde se realiza convencionalmente la extracción son baterías de mezcladores-sedimentadores o torres de extracción. Uno de los requisitos necesarios en estos equipos es la existencia de una diferencia de densidades entre las fases en contacto para que se produzca la separación de las mismas.

La extracción con disolventes por contacto directo de las fases presenta la limitación de la formación de emulsiones estables que evitan la posterior separación de las fases, provocando la pérdida del producto de interés en la formación de terceras fases. En las torres de extracción, además, existen problemas relacionados con la inundación de la torre y la formación de caminos preferentes.

Como alternativa a los procesos convencionales se pueden utilizar *procesos híbridos de extracción con membranas* con diferentes tecnologías:

- **Microfiltración / ultrafiltración de emulsiones y soluciones coloidales**

Se fundamenta en la acción de tamizado impuesta por la membrana para separar el permeado, formado por la fase de refinado, del retenido, formado principalmente por la fase de extracto.

En el caso de la microfiltración se utilizan membranas de estructura simétrica, con tamaño de poro comprendido entre 0,05 μm y 10 μm , y la diferencia de presión intermembranal suele ser inferior a 2 bar.

Las membranas de ultrafiltración son asimétricas, con tamaño de poro entre 0,05 μm y 1 nm. La diferencia de presión transmembranal suele ser inferior a 5 bar.

Algunas aplicaciones de la filtración con membranas a la recuperación de bioproductos han sido: recuperación de ácido valérico por ultrafiltración (Rodríguez M. et al., 1996; Rubio B. et al., 2000) y ultrafiltración de proteínas (Douglas B.B. et al., 1999).

Las técnicas de filtración con membranas tienen como principales inconvenientes el ensuciamiento de la membrana y la polarización por concentración.

- **Contactores de membrana**

Es la tecnología que se ha aplicado en este estudio y se presenta detalladamente en el apartado 4.3.

- **Membranas líquidas**

Las membranas líquidas consisten en una película líquida que separa dos fases entre sí. Estas fases pueden ser bien líquidas o gaseosas. La fuerza impulsora del transporte es un gradiente de potencial químico. La separación de los distintos componentes se va a producir debido a diferencias de solubilidad y difusividad en la membrana líquida (Mulder M., 1991).

Fundamentalmente hay dos tipos de membranas líquidas (Mulder M., 1991):

- *Membranas líquidas soportadas (SLM) o membranas líquidas inmovilizadas.* La membrana líquida se encuentra ocupando los poros de una matriz polimérica. La función de esta matriz es únicamente la de actuar como soporte para la película líquida.

- *Membranas líquidas en emulsión (ELM)*. Estas membranas consisten en una emulsión con un tamaño de gota comprendido entre 0,5 y 10 μm , producidas por agitación de dos fases inmiscibles, la cual se estabiliza por adición de un agente surfactante. Esta emulsión se vierte sobre una disolución acuosa que contiene el soluto de interés, para formar una emulsión acuosa-orgánica-acuosa, donde la fase orgánica actúa como membrana líquida. La figura 2.1. muestra una representación esquemática de la preparación de este tipo de membranas.

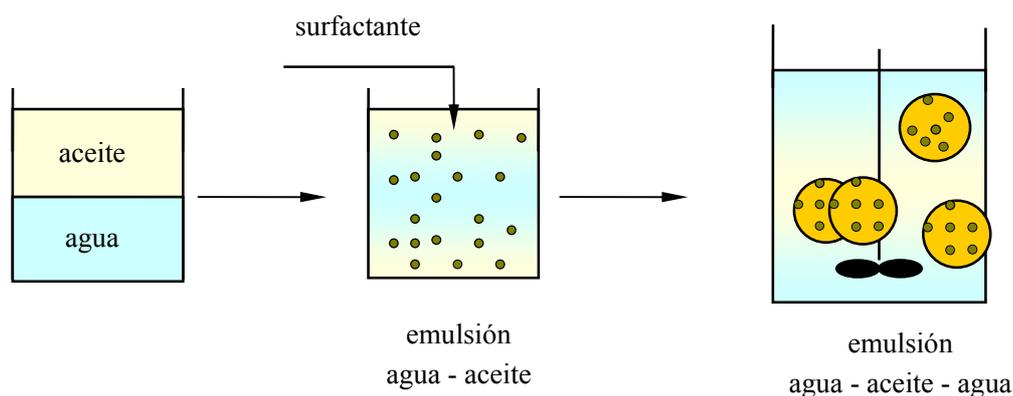


Figura 2.1. Preparación de una membrana líquida en emulsión.

Algunas de las aplicaciones de las membranas líquidas han sido la recuperación de aminoácidos (Calzado J.A. et al., 2000; Dzygiel P. y Wieczorek P., 2000; Coelho I.M. et al., 2000; Kertesz R. Et al., 2005), penicilina V (Cascaval D. et al., 2000), penicilina G (Lazarova Z. Et al., 2002), fenol (Urriaga A.M. et al., 1992), ácido cítrico (Basu R. y Sirkar K.K., 1991) y metales (Urriaga A. Et al., 2005; Fontàs C. et al., 2000).

A pesar de que la tecnología de membranas líquidas ha sido muy estudiada durante los últimos años, es difícil su utilización a escala industrial debido a sus limitaciones, como la tendencia al hinchamiento y posterior ruptura de las membranas, en el caso de las ELM o la inestabilidad de la SLM.

2.3.2. Electrodialisis

En este proceso se utilizan membranas intercambiadoras de iones para eliminar solutos cargados de disoluciones acuosas. Entre el ánodo y el cátodo se colocan de forma alterna un número determinado de membranas intercambiadoras de aniones y de cationes. Estos sistemas utilizan una corriente eléctrica para transportar los iones a través de la membrana.

La electrodiálisis se aplica a la separación de aminoácidos. Debido a su carácter anfotérico, a pH alto los aminoácidos tienen carga negativa y migrarán hacia el ánodo y a pH bajo los aminoácidos cargados positivamente migrarán hacia el cátodo. Si el pH es igual al punto isoeléctrico del aminoácido, el aminoácido no migrará. Así los diferentes aminoácidos pueden ser separados ajustando el pH de la disolución que los contiene (*Mulder M., 1991*).

Esta tecnología ha sido aplicada a la separación de ácido glutámico, metionina y L-lisina utilizando dos tipos de membranas cargadas iónicamente (*Kikuchi et al., 1995*).

El principal inconveniente de la electrodiálisis es que las membranas tienden a presentar problemas de hinchamiento permitiendo, así, el paso de solutos a través de las membranas por mecanismos de difusión. Otro problema habitual es el inherente a la electrolisis del agua, disminuyendo la eficacia de la separación. Además las membranas deben tener elevada conductividad eléctrica junto con una buena resistencia mecánica, lo que eleva los costos del proceso.

2.3.3. Precipitación

La precipitación es una técnica comúnmente utilizada en la purificación de proteínas, aminoácidos, antibióticos y biopolímeros.

La tendencia de los aminoácidos y proteínas a precipitar depende de varios factores, como son el disolvente (concentración de sal, constante dieléctrica, pH, ...), la temperatura, la forma, tamaño y carga de la proteína (*Blanch H.W. y Clark D.S., 1996*).

Una de las estrategias más comunes de producir la precipitación de aminoácidos y proteínas es alterando las propiedades del disolvente. Los métodos de precipitación más comunes se describen a continuación:

a) Variación del pH del medio

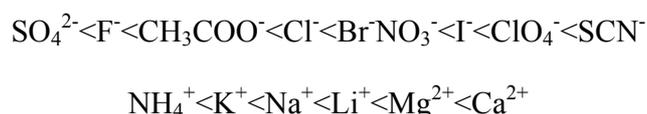
El pH del medio es un factor decisivo en la solubilidad. Para valores de pH superiores o inferiores al punto isoeléctrico, la molécula de aminoácido se encuentra cargada y las moléculas de agua reaccionan con estas cargas favoreciendo la solubilización. Cuando el pH del medio se encuentra próximo al punto isoeléctrico las interacciones con el agua y sus cargas netas son mínimas, pudiendo conducir a su precipitación (*Cheftel J-C. et al., 1989*). La etapa final de recuperación de aminoácidos puede llevarse a cabo por precipitación, llevando la disolución a pHs cercanos al punto isoeléctrico, donde la solubilidad es mínima, y el aminoácido precipita.

b) Salting-out

Foster P.R. (1994) estudió el efecto de la **adición de sales** a disoluciones de proteínas, comprobando que a bajas concentraciones la solubilidad de las proteínas en disoluciones acuosas aumentaba por efecto *salting-in* y disminuía para elevadas concentraciones, por

efecto *salting-out*. Las sales neutras tienen, en general una doble influencia sobre la solubilidad. A concentraciones bajas actúan disminuyendo las interacciones electrostáticas aminoácido-aminoácido y aumentando la solubilidad. A concentraciones más altas, las sales neutras disminuyen la solubilidad de los aminoácidos y proteínas como consecuencia de la tendencia de los iones salinos a la hidratación.

Según la serie de Hofmeister, los iones pueden clasificarse como sigue:



donde los iones situados a la izquierda de la serie disminuyen la solubilidad, mientras que los situados a la derecha la favorecen (*Cheftel J-C. et al., 1989; Sikorski Z.E., 1997*).

Al igual que las proteínas, la solubilidad de los aminoácidos es función de la concentración y puede describirse según la siguiente ecuación (*Cohn, 1925*):

$$\log S = \beta - Km \quad (2.4)$$

donde S es la solubilidad del soluto, expresada en gramos/litro, β representa el logaritmo decimal de la solubilidad en ausencia de sal, K es la constante de *salting-out*, y m es la concentración de sal presente en disolución, expresada en moles/litro. Esta ecuación sólo es válida para el rango de *salting-out*, y no es aplicable para bajas concentraciones de sal, donde aumenta la solubilidad por efecto *salting-in* (*Foster P.R., 1994*).

Las constantes K y β representan la pendiente y la intersección en el origen, respectivamente, de la parte lineal de la curva de *salting out*. β varía significativamente con el pH y es generalmente mínima en el punto isoeléctrico, o cerca de él, de la proteína o aminoácido. El valor de K difiere para las diferentes sales, siguiendo el comportamiento de la serie de Hofmeister (*Blanch H. W. y Clark D.S., 1996*).

c) Reducción de la constante dieléctrica del medio

Uno de los métodos de precipitar aminoácidos y proteínas ha sido mediante **adición de disolventes orgánicos**, como etanol y acetona, los cuales disminuyen su solubilidad (*Foster P.R., 1994*).

La capacidad del etanol para precipitar aminoácidos y proteínas se debe a los cambios que produce en la constante dieléctrica del medio, aumentando las interacciones electrostáticas al disminuir la constante dieléctrica debido a la adición de etanol (*Cohn E.J., 1943*). Este aumento de las interacciones electrostáticas se ha relacionado con el aumento de las interacciones aminoácido-aminoácido, lo que conduce a su precipitación (*Foster P.R., 1994*).

2.4. APLICACIONES

Los aminoácidos se utilizan como materias primas en la industria alimentaria, farmacéutica, química y cosmética.

En la industria alimentaria se emplean los aminoácidos y sus derivados para edulcorar, salar, modificar o aumentar el sabor de los alimentos. Cada aminoácido y derivado tiene un sabor característico: dulce, amargo, agrio, salado. El D-glutamato es insípido y los ésteres de metil o etil glicina poseen un sabor muy salado. La glicina y alanina son débilmente dulces pero el aspartamo sintetizado a partir de los aminoácidos L-ácido aspártico y L-fenilalanina es un edulcorante artificial 200 veces más dulce que la sacarosa. También la D-alanina junto con el ácido aspártico forman un edulcorante 12 veces más dulce que el aspartamo (*Kirk-Othmer, 1992*). Además, muchos piensos no contienen los aminoácidos esenciales necesarios para el crecimiento equilibrado del ganado, y normalmente, es necesario introducir suplementos alimenticios que contengan los aminoácidos esenciales, los más frecuentes son: DL-metionina, L-lisina, L-treonina (*Kirk-Othmer, 1992*).

En medicina, en pre- y post-operatorios, se están utilizando transfusiones de aminoácidos para mantener el nivel de nitrógeno necesario para el funcionamiento metabólico. (*Kirk-Othmer, 1992*).

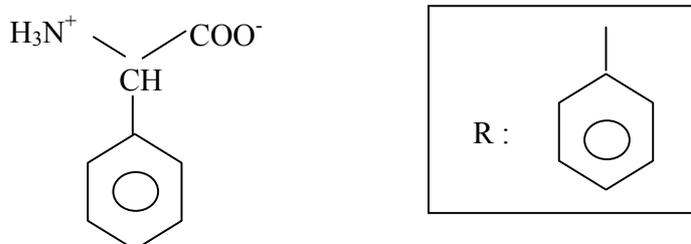
En la industria farmacéutica se utilizan con distintos fines. La L-glutamina y sus derivados se utilizan como remedio en úlceras de estómago o duodenales, el L-DOPA (L-3-(3,4-dihidroxifenil)alanina) es una droga muy efectiva en el tratamiento del Parkinson, el L-triptófano y el 5-hidroxi-L-triptófano se emplean en antidepresivos, el aspartato de potasio se utiliza para mejorar el equilibrio salino del metabolismo y el aspartato de calcio para suplir las deficiencias de calcio en el organismo. La p-hidroxi-D-fenilglicina, D-fenilglicina, D-cisteína y el ácido D-aspártico son importantes como precursores de antibióticos β -lactámicos, tales como penicilinas o cefalosporinas (*Kirk-Othmer, 1992, 1995; Nitta H. et al., 1997*).

En la industria de cosméticos, los aminoácidos y sus derivados se utilizan para controlar o neutralizar las variaciones de pH en la piel y los efectos bacterianos. Por ejemplo, la serina se utiliza en cremas o lociones faciales y el glutamato de glucosa se emplea en champús y cremas como compuesto humectante del pelo y de la piel (*Kirk-Othmer, 1992*).

En la industria química los aminoácidos se emplean en campos muy diversos. Actualmente en relación a la protección del medioambiente, se presta especial atención a los poli-aminoácidos, que son polímeros biodegradables. Entre otras utilidades estos polímeros se utilizan en la producción del cuero sintético y los polímeros biodegradables poli-(L-ácido aspártico-co-PEG) con aplicación en el campo de la biomedicina. Algunos derivados de aminoácidos se emplean como agentes de limpieza, por ejemplo en la eliminación de aceites de efluentes industriales se emplea un derivado del ácido glutámico. (*Kirk-Othmer, 1992*).

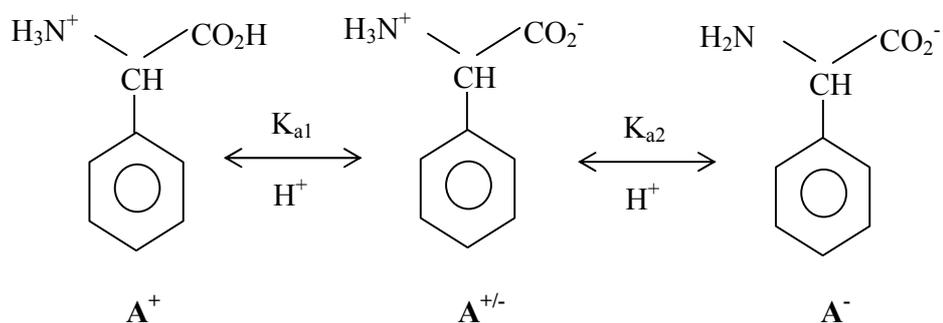
2.5. α -FENILGLICINA

α -fenilglicina o ácido α -aminofenilacético, es un aminoácido de fórmula molecular $C_8H_9NO_2$ y cuya fórmula estructural es:



A temperatura ambiente es un sólido de color blanco, de peso molecular 151,16 g/mol, que contiene un 63,56% de carbono, un 6,00% de hidrógeno, 9,27% de nitrógeno y un 21,17% de oxígeno.

En disolución acuosa el aminoácido α -fenilglicina, como todos los aminoácidos, sufre una disociación dependiente del pH que se puede representar por el siguiente equilibrio químico:



donde K_{a1} y K_{a2} son las constantes de disociación del aminoácido calculadas con las ecuaciones 2.5 y 2.6 y cuyos valores en terminos de pK son de $pK_{a1} = 1,71$ y $pK_{a2} = 9,00$ (Ruiz M. O., 2000).

$$K_{a1} = \frac{|A^{+/-}| |H^+|}{|A^+|} \quad (2.5)$$

$$K_{a2} = \frac{|A^-| |H^+|}{|A^{+/-}|} \quad (2.6)$$

Así, la concentración total del aminoácido es suma de la concentración de las tres especies presentes en disolución acuosa, como se muestra en la ecuación 2.7.

$$C_A = C_{A^+} + C_{A^{+/-}} + C_{A^-} \quad (2.7)$$

Combinando las ecuaciones 2.5.-2.7. se obtienen las expresiones 2.8.,2.9. y 2.10. para estimar respectivamente la concentración de las especies A^+ , $A^{+/-}$ y A^- del aminoácido α -fenilglicina presentes en la disolución acuosa para cualquier valor de pH.

$$C_{A^+} = C_A / (1 + 10^{pH-pK_{a1}} + 10^{2pH-pK_{a1}-pK_{a2}}) \quad (2.8)$$

$$C_{A^{+/-}} = C_A / (1 + 10^{pH-pK_{a2}} + 10^{pK_{a1}-pH}) \quad (2.9)$$

$$C_{A^-} = C_A / (1 + 10^{pK_{a1}+pK_{a2}-2pH} + 10^{pK_{a2}-pH}) \quad (2.10)$$

La contribución de cada especie depende únicamente del pH del medio acuoso por ejemplo la forma aniónica del aminoácido es despreciable en disoluciones ácidas con un $pH < pK_{a1}$ y la catiónica es despreciable a un $pH > pK_{a2}$.

El aminoácido DL-fenilglicina sublima a 255 °C. Su miscibilidad en agua es limitada y depende de la temperatura de operación y del pH. Además, es levemente soluble en disolventes orgánicos comunes y soluble en álcalis.

Se dispone comercialmente de los isómeros D y L, así como de su mezcla racémica (DL).

La mezcla racémica D,L del aminoácido α -fenilglicina es industrialmente producida por hidrólisis de α -aminofenilacetnitrilo con ácido clorhídrico diluido y por fermentación de esta se obtiene su isómero D (*Kirk-Othmer, 1992; Kim M.G. et al., 1996*). Por síntesis química enzimática se obtiene directamente el esteroisómero D - α -fenilglicina a partir de D,L-fenilhidantoína (*Roche Molecular Biochemicals, 2000; Rai R. et al., 1998; Sudge S.S. et al., 1998*).

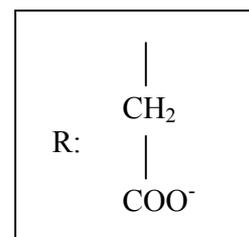
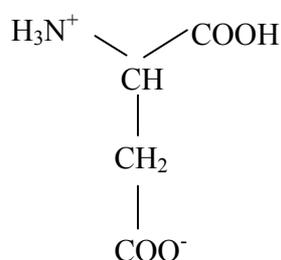
“Roche Molecular Biochemicals” sintetiza la D-fenilglicina por síntesis química enzimática, a partir de la 5-D,L-fenilhidantoína. La D,L-fenilhidantoína es producida por tratamiento del benzaldehído con bicarbonato amónico y cianuro de sodio. La D,L-fenilhidantoína se convierte selectivamente en el enantiómero D a pH 8,5 y 50°C. Por hidrólisis de la D-fenilhidantoína se obtiene la D-N-carbamoil-fenilglicina, la cual por diazotación química produce la D-fenilglicina (*Roche Molecular Biochemicals, 2000; Rai R. y Taneja V., 1998; Sudge S.S. et al., 1998*).

Bossi A. *et al.* (1998) han estudiado la producción de D-fenilglicina a partir de la mezcla racémica D,L-fenilglicina por atrapamiento isoelectrónico con Penicilina G Acilasa (PGA), utilizando un electrolizador de multicompartimento con membranas isoelectrónicas (MIER).

El principal consumo industrial de α -fenilglicina y derivados se atribuye a la industria farmacéutica para la producción de antibióticos β -lactámicos como son las cefalosporinas. (Kim M.G. *et al.*, 1996; Kirk-Otmer, 1992; Wegman M. A. *et al.*, 2001).

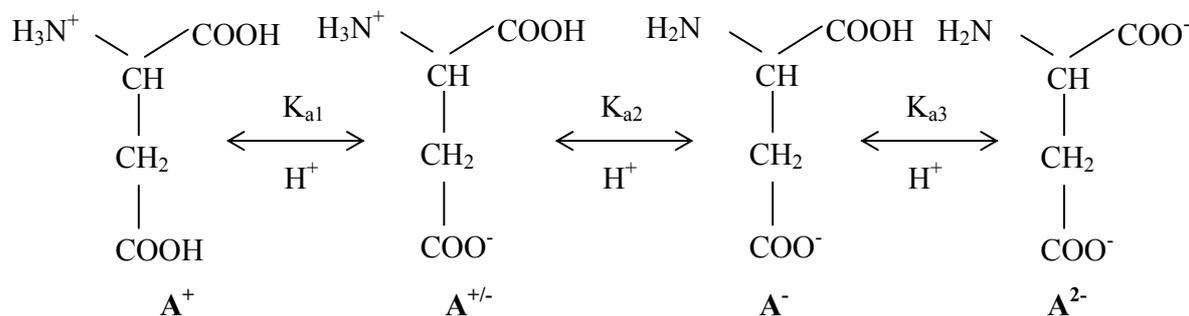
2.6. ÁCIDO ASPÁRTICO

Ácido aspártico, ácido asparagínico o ácido aminosuccinico, es un aminoácido de fórmula molecular $C_4H_7NO_4$ y cuya fórmula estructural es:



A temperatura ambiente es un sólido en forma de cristales incoloros, de peso molecular 133,11g/mol, y un punto de fusión de 280 °C que contiene un 36,09 % de carbono, un 5.30 % de hidrógeno, 10.52 % de nitrógeno y un 48.08 % de oxígeno.

En disolución acuosa este aminoácido, como todos los aminoácidos, sufre una disociación dependiente del pH que se puede representar por el siguiente equilibrio químico:



donde K_{a1} , K_{a2} y K_{a3} son las constantes de disociación del aminoácido calculadas con las ecuaciones 2.11 - 2.13 y cuyos valores en términos de pK son de $\text{p}K_{a1} = 2.1$ $\text{p}K_{a2} = 3.9$ y $\text{p}K_{a3} = 9.8$ (Cardoso., 2001).

$$K_{a1} = \frac{|A^{+/-}||H^+|}{|A^+|} \quad (2.11)$$

$$K_{a2} = \frac{|A^-||H^+|}{|A^{+/-}|} \quad (2.12)$$

$$K_{a3} = \frac{|A^{2-}||H^+|}{|A^-|} \quad (2.13)$$

Así, la concentración total de ácido aspártico, es suma de la concentración de las cuatro especies presentes en disolución acuosa, como se muestra en la ecuación 2.14

$$C_A = C_{A^+} + C_{A^{+/-}} + C_{A^-} + C_{A^{2-}} \quad (2.14)$$

Combinando las ecuaciones 2.11-2.14. se obtienen las expresiones 2.15-2.18 para estimar respectivamente la concentración de las especies A^+ , $A^{+/-}$, A^- y A^{2-} del aminoácido ácido aspártico presentes en la disolución acuosa para cualquier valor de pH.

$$C_{A^+} = C_A / (1 + 10^{pH-pKa_1} + 10^{2pH-pKa_1-pKa_2} + 10^{3pH-pKa_1-pKa_2-pKa_3}) \quad (2.15)$$

$$C_{A^{+/-}} = C_A / (1 + 10^{pH-pKa_2} + 10^{pKa_1-pH} + 10^{2pH-pKa_1-pKa_2-pKa_3}) \quad (2.16)$$

$$C_{A^-} = C_A / (1 + 10^{pKa_1+pKa_2-2pH} + 10^{pKa_2-pH} + 10^{pH-pKa_3}) \quad (2.17)$$

$$C_{A^{2-}} = C_A / (1 + 10^{pKa_1+pKa_2+pKa_3-3pH} + 10^{pKa_2+pKa_2-pH} + 10^{pKa_3-pH}) \quad (2.18)$$

La contribución de cada especie depende unicamente del pH del medio acuoso por ejemplo la forma aniónica con dos cargas negativas del aminoácido es despreciable en disoluciones ácidas con un pH por debajo que el pK_{a1} y la catiónica es despreciable cuando el pH es al menos un orden de magnitud mayor que el pK_{a2} .

El ácido aspártico presenta una solubilidad elevada en agua y es altamente insoluble en disolventes organicos comunes tales como alcoholes y eter. La mezcla racemica DL del

aminoácido presenta una densidad de 1,663 g/cm³ a 12 °C y un punto de fusión de 280 °C para la mezcla racémica, de 269 °C para la forma D y de 251 °C para la forma L.

Se dispone comercialmente de los isómeros D y L, así como la mezcla racémica (DL). Las fuentes naturales de producción del ácido aspártico, son la caña y remolacha azucarera y habitualmente se obtiene como isómero L (*Hawley, 1993*).

Se sintetiza industrialmente por vía química mediante un proceso de hidrólisis de asparagina con amoníaco y fumarato de dietilo. Como alternativa se emplea la vía enzimática a partir de fumarato de amonio utilizando aspartasa microbiana soportada sobre gel de poli(acrilamida) que permite además la producción del aminoácido en continuo (*Linden, G. et al., 1996*).

Las aplicaciones del ácido aspártico son muchas y muy variadas, entre otras son de destacar que se emplea en la preparación de medios de cultivo, en detergentes, fungicidas y germicidas (*Nath M. et al., 1998*). En el campo alimentario se emplea como materia prima junto con el aminoácido α -fenilalanina para la síntesis de aspartamo, edulcorante artificial ampliamente utilizado en la industria alimentaria y de bebidas refrescantes (*Linden G. et al., 1996, Lin S.H. et al., 2006*). En la industria farmacéutica el ácido aspártico se emplea principalmente en la producción de aspartato cálcico y de potasio (*Nitta H. et al., 1997*). El ácido aspártico también se utiliza en la síntesis de polímeros biodegradables para la producción de cuero sintético y los polímeros biodegradables poli-(L-ácido aspártico-co-PEG) con aplicación en el campo de la medicina (*Liu Z:H: et al., 1998; Won C. et al., 1998*).

3. EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO

3.1. CONCEPTOS GENERALES

La extracción líquido-líquido o extracción con disolventes, es una técnica de separación ampliamente utilizada, tanto a nivel de laboratorio como industrial, para la separación y/o concentración de productos y bioproductos de procesos de fermentación y corrientes residuales (*Eyal A.M. et al., 1995; Kertes A.S. et al., 1986; Tamada J.A. et al., 1990 a*). Se presenta como una alternativa a los procesos de separación convencionales. Las ventajas de utilizar un proceso de extracción con disolventes dependen de encontrar un disolvente selectivo para el producto de interés que implique, además, mínimas pérdidas del mismo en la fase de refinado, seguido de un proceso adecuado para su recuperación desde la fase de extracto, con el menor coste económico.

En este proceso de separación una mezcla o disolución en estado líquido se pone en contacto con un segundo líquido, denominado **disolvente**, inmisible o parcialmente miscible con la disolución, provocando que el o los componentes deseados de la mezcla se transfieran preferentemente al disolvente. A continuación, ambas fases se decantan y posteriormente los compuestos extraídos se separan de la fase disolvente mediante destilación, reextracción con otro disolvente u otras técnicas.

La extracción con disolventes se emplea en procesos industriales cuando es el único posible o bien resulta el más económico. Su uso queda restringido a las separaciones que no pueden llevarse a cabo de forma adecuada en una única etapa, ya que esta técnica precisa de una segunda etapa de separación para recuperar los componentes extraídos de la fase disolvente. (*Hampe M. J., 1986; Kertes A. S. et al., 1986*).

Cuando un soluto A se distribuye entre dos fases líquidas, su concentración en las fases en equilibrio está relacionada por el **coeficiente de reparto**, D:

$$D = \frac{C_{A(o)}}{C_{A(w)}} \quad (3.1)$$

donde $C_{A(o)}$ es la concentración del soluto en el **extracto** o fase orgánica y $C_{A(w)}$ en el **refinado** o fase acuosa.

Puesto que la actividad de cada componente debe ser la misma en ambas fases en el equilibrio, se cumple que:

$$\gamma_{A(o)}C_{A(o)} = \gamma_{A(w)}C_{A(w)} \quad (3.2)$$

siendo $\gamma_{A(o)}$ y $\gamma_{A(w)}$ los coeficientes de actividad en las fases extracto y refinado, respectivamente. Por tanto,

$$D = \frac{\gamma_{A(w)}}{\gamma_{A(o)}} \quad (3.3)$$

Con aquellos disolventes que proporcionan coeficientes de distribución menores de la unidad, se precisan relaciones elevadas de disolvente / alimentación. Para alcanzar la separación, resulta por tanto más ventajoso que los valores de D sean razonablemente elevados, empleando una relación volumétrica disolvente / alimentación menor que la unidad y permitiendo simultáneamente la separación y concentración de los productos extraídos. (King C.J. et al., 1988; Cockrem M.C.M. et al., 1989).

El fundamento de la extracción con disolventes es la interacción, en mayor o menor grado, entre el soluto y el disolvente. La existencia de un coeficiente de actividad diferente a la unidad en la fase extracto indica algún grado de interacción molecular entre ambos. Aunque no existe una línea divisoria clara, se pueden clasificar dichas interacciones en dos grandes categorías:

- **Interacciones físicas**, que implican puentes de hidrógeno o interacciones dipolo-dipolo.
- **Interacciones químicas**, que suponen la formación de uno o más compuestos químicos de estequiometría definida.

Cuando la interacción es de naturaleza puramente física, la recuperación del soluto del extracto se realiza generalmente por un método físico, destilación normalmente, modificándose la miscibilidad relativa de las dos fases en función de la concentración de soluto.

Cuando la interacción es química, la extracción tiene lugar en virtud de la formación de compuestos de estequiometría definida, hay una limitación en el grado de extracción (o cantidad máxima que puede ser extraída con una cantidad dada de disolvente) que corresponde al agotamiento del disolvente.

En este caso, la recuperación del soluto exige invertir la interacción o desplazar el equilibrio de reacción, lo que suele llevarse a cabo modificando las condiciones químicas, por ejemplo, poniendo en contacto el extracto con una fase acuosa de diferente pH o bien modificando la temperatura. En el aspecto económico, esta forma de recuperación del disolvente suele ser más costosa que el proceso térmico.

3.2. CARACTERÍSTICAS DEL DISOLVENTE

El disolvente a utilizar puede ser una especie química sencilla, aunque no suele ser el caso más frecuente en extracción líquido-líquido, ya que es difícil encontrar un disolvente puro que reúna la capacidad de extraer selectivamente al soluto y las propiedades físicas necesarias para producir una adecuada separación de las fases y la posterior reextracción del soluto (Munson C.L. et al., 1984).

Generalmente, la especie activa se emplea disuelta en otro líquido, denominándose **extractante** al compuesto activo y **diluyente** a la sustancia que lo disuelve. La disolución de

extractante en el diluyente es el **disolvente** y constituye la fase orgánica (*Tamada J.A. et al., 1990 c; Baldwin W.H. et al., 1974*).

El diluyente debe disolver selectivamente, no sólo al extractante, sino también a la especie soluto–extractante formada durante la extracción, evitando la aparición de una tercera fase. La formación de esta depende de las características del extractante, del diluyente y del soluto a extraer y, en cualquier caso, es más frecuente que se produzca a valores elevados de soluto en el disolvente. En el caso que este problema no pueda evitarse mediante la elección de otro diluyente, es posible adicionar un tercer componente que mejore la solubilidad y que se conoce con el nombre de **modificador** (*Hartl J. et al., 1990*).

Otro parámetro de gran importancia en muchas aplicaciones es la **selectividad** del extractante, de forma que no es suficiente un disolvente con elevada capacidad de extracción, sino que éste ha de proporcionar además cierto grado de separación o purificación del producto de interés con respecto a otros solutos presentes.

La selectividad del extractante por un soluto A frente a otro B se mide mediante el factor de separación, β :

$$\beta = \frac{D_A}{D_B} = \frac{\gamma_{A(w)} \gamma_{B(o)}}{\gamma_{A(o)} \gamma_{B(w)}} \quad (3.4)$$

El factor de separación puede variar significativamente si se modifican las concentraciones de los solutos. Este es el caso de sistemas que implican interacciones químicas, cuando la cantidad total de solutos en el sistema es elevada y superior al extractante presente, entonces, se produce una competencia entre los solutos por el extractante disponible.

Los procesos de extracción pueden clasificarse atendiendo al mecanismo de la reacción de extracción o a la naturaleza del extractante o disolvente (*Kertes A.S. et al., 1986; Schügerl K. et al., 1992*).

La selección del disolvente para una determinada aplicación, en muchos casos, implica un compromiso entre propiedades de naturaleza muy diferente resultando difícil encontrar el disolvente adecuado (*Hanson C., 1979*). La importancia relativa de los diversos factores varía según sea la aplicación (*Hampe M.J., 1986*). Algunos de los parámetros que deben considerarse en la selección de un disolvente son los siguientes:

- **Capacidad.** Determinada por el valor del coeficiente de reparto. Generalmente, se seleccionan los disolventes que pueden cargar elevadas concentraciones de soluto, para reducir la cantidad de disolvente a emplear, el tamaño del equipo e incluso disminuir los costes de su recuperación.
- **Selectividad.** El disolvente debe ser selectivo para el soluto deseado, evitando la coextracción de impurezas. Así se reduce o elimina la etapa de lavado de la fase extracto.

- **Solubilidad**. El disolvente debe ser insoluble o poco soluble con la fase refinado y debe formar un complejo con el soluto soluble en el diluyente y evitar la formación de terceras fases.
- **Reversibilidad**. Debe ser posible invertir el proceso de extracción para recuperar el disolvente, bien sea por métodos físicos o químicos. Este parámetro es bastante importante desde el punto de vista económico.
- **Disponibilidad**. El disolvente debe estar disponible en cualquier momento y tener más de un suministrador.
- **Propiedades físicas**. Un valor razonablemente elevado de la tensión superficial mejora la separación de las fases. Por otro lado, una viscosidad baja proporciona mejor transferencia de materia y buena separación reduciendo, además, la energía requerida para el bombeo de las fases.
- **Seguridad**. Toxicidad e inflamabilidad son parámetros a tener en cuenta.
- **Coste**. El disolvente debe ser lo más barato posible. De todas formas, esto no suele ser crítico ya que algunos de los otros factores pueden tener una influencia mucho mayor sobre los costes globales.

3.3. PÉRDIDAS DE DISOLVENTE

El disolvente contenido en la fase refinado encarece el proceso de extracción y puede ser tóxico. Es necesario tanto que la cantidad de disolvente perdido en el refinado sea pequeña, como que la separación y recuperación de este disolvente sea un proceso fácil y barato y esto requiere que el valor del disolvente perdido en la fase de refinado sea bastante inferior al valor del soluto. Cockrem *et al.* cuantifican este dato en un 5 % (Cockrem M.C.M. *et al.*, 1989).

Para reducir las pérdidas de disolvente es necesario que el disolvente sea poco soluble en agua. En general, la solubilidad de una sustancia orgánica en agua aumenta con la polaridad de la molécula. Hay que tener en cuenta que cuando existen fuertes interacciones entre un extractante y un soluto, la solubilidad del complejo puede ser mayor que la del disolvente puro.

Cockrem *et al.* en un estudio sobre los factores que intervienen en la selección de un disolvente para la extracción de solutos de disoluciones acuosas, relaciona la miscibilidad de las fases con la solubilidad del disolvente en agua y con la selectividad, demostrando que cuando las pérdidas de disolvente son bajas, es decir para disolventes poco solubles en agua, la solubilidad del agua en el disolvente es también baja y por tanto el coeficiente de distribución para el agua será pequeño, y la selectividad elevada. En este mismo trabajo, los autores consideran que las pérdidas de disolvente y el coeficiente de distribución para el soluto son los dos principales factores a considerar en la selección del disolvente, mientras que la selectividad solamente tiene importancia en el caso de que dicho coeficiente de

distribución sea bajo. Asimismo, contemplan que la selectividad es un parámetro importante en el diseño del equipo de secado del extracto (Cockrem M. C.M. et al., 1989).

La recuperación del disolvente contenido en la fase de refinado se puede realizar por diversos métodos. Los más frecuentes se exponen a continuación brevemente:

- **Desorción con vapor de agua a presión atmosférica.** Se utiliza cuando el disolvente es suficientemente volátil, obteniéndose una corriente por cabezas que es una solución acuosa concentrada en el disolvente, apta para ser recirculada al proceso de extracción.
- **Desorción con vapor de agua empleando vacío.** El coste extra del proceso a vacío puede ser compensado por la economía que supone el no precalentar el refinado, como en el caso anterior. Su uso está justificado porque frecuentemente la volatilidad relativa de los disolventes respecto del agua, es mayor a baja temperatura.
- **Desorción con gas inerte.** Evita el consumo energético que supone el proceso con vapor.
- **Reextracción con un disolvente no polar.** Requiere un nuevo proceso de extracción con un nuevo disolvente que presente baja solubilidad con el agua, pero elevada capacidad por el primer disolvente.

3.4. EQUILIBRIOS DE EXTRACCIÓN DE AMINOÁCIDOS

La extracción con disolventes es una técnica muy utilizada en la separación de aminoácidos. La extracción de aminoácidos conlleva la transferencia desde los caldos de fermentación o corrientes de procesado hacia la fase orgánica, que contiene o no un extractante reactivo, seguida de la reextracción donde se obtiene el producto concentrado. La recuperación final normalmente se lleva a cabo mediante precipitación, cristalización o evaporación.

Los sistemas de extracción, para la recuperación de aminoácidos de corrientes acuosas, pueden clasificarse en función de la naturaleza del extractante y del tipo de interacciones que éste ocasiona:

- ***Extracción mediante solvatación con agentes hidrocarbonados que poseen átomos de oxígeno en su molécula.*** Se incluyen dentro de esta categoría los hidrocarburos alifáticos y aromáticos, dada la similitud de los procesos involucrados.
- ***Extracción mediante solvatación con extractantes organofosforados que poseen átomos de oxígeno en su molécula.*** Los extractantes son óxidos de fosfina, fosfinatos, fosfonatos, fosfatos y ésteres fosfóricos, fosfónicos y fosfínicos.

- **Extracción mediante formación de pares iónicos o transferencia de protones.** Los extractantes son aminas alifáticas de elevado peso molecular (aminas primarias, secundarias, terciarias de cadena larga y sales de amonio).

La última categoría supone interacciones iónicas entre el extractante y el soluto, y por tanto la existencia de reacción química, mientras que las dos primeras implican la solvatación del soluto mediante enlaces donadores, los cuales deben diferenciarse de los enlaces covalentes fuertes y de las interacciones iónicas. La diferencia entre las dos primeras categorías reside en la intensidad de los enlaces solvatantes y en la especificidad de éstos, así los extractantes organofosforados producen enlaces solvatantes fuertes y específicos, pudiéndose considerar la existencia de una reacción química con el soluto de interés (*Abbasian K. et al., 1989*).

Los estudios publicados (*Kertes A.S. et al., 1986; Schügerl K. et al., 1992*) indican que los sistemas convencionales de extracción, que utilizan agentes hidrocarbonados como alcoholes, cetonas o ésteres inmiscibles en agua, son relativamente ineficaces para la recuperación de aminoácidos de disoluciones acuosas diluidas, como son los caldos de fermentación y las corrientes residuales.

Por lo general, los aminoácidos no pueden extraerse eficazmente con disolventes no polares o de baja polaridad, ya que en fase acuosa las especies de los aminoácidos presentan carga, positiva la especie catiónica, negativa la especie aniónica o ambas la especie anfótera, reduciéndose considerablemente la solubilización del aminoácido en este disolvente no polar (*Schügerl K. et al., 1992*).

Un buen punto de partida para el desarrollo de nuevos procesos de extracción es la identificación de nuevos y más potentes extractantes. En este grupo se pueden incluir los *compuestos organofosforados* y las *aminas alifáticas de elevado peso molecular*, desarrollados inicialmente para la separación de metales en la industria nuclear (*Baldwin W.H. et al., 1974*) y de uso reciente en la recuperación de ácidos carboxílicos (*Clark G.A. et al., 1987; Ruiz M.O., 2002*), en la eliminación de contaminantes de efluentes industriales y de alcantarillado (*Salazar E. et al., 1992*) y en la extracción de aminoácidos (*Ruiz M.O., 2002; Escalante H. et al., 2000; Schügerl K. et al., 1992; Gonzalez M.J., 2006*).

Por medio de la extracción reactiva con compuestos organofosforados y aminas alifáticas de elevado peso molecular, puede aumentarse considerablemente el coeficiente de distribución y el rendimiento de diversos procesos de recuperación. Sus ventajas son (*Schügerl K., 1987*):

- La capacidad de carga del disolvente puede incrementarse considerablemente permitiendo el uso de menores relaciones de flujo disolvente / agua.
- La selectividad de la recuperación puede aumentar.
- Las velocidades de extracción son elevadas, requiriéndose equipos de pequeño tamaño para lograr rendimientos importantes.

- Los productos de interés pueden concentrarse hasta un punto que haga más económicamente viable su purificación posterior.

Una ventaja adicional introducida por algunos extractantes (*Amberlita LA-2, Tomac, TBP, TOPO, Alamina 336, etc...*) es su baja solubilidad en agua, que evita un tratamiento térmico o químico adicional del refinado de extracción (*Golob J. et al., 1981*).

Los compuestos organofosforados se han aplicado extensamente en la extracción de metales de aguas residuales ácidas procedentes de las industrias nucleares y son altamente eficaces en la recuperación de ácidos orgánicos de disoluciones acuosas diluidas (*Ruiz M.O., 2003; Ruiz M.O., 2005; Schügerl K. et al., 1992; Wardell J.M. et al., 1978*).

La extracción de aminoácidos con extractantes ácidos P-O es posible siempre que simultáneamente exista transferencia de protones. Por lo general los aminoácidos en disolución acuosa a pH menor o igual a pK_{a1} se pueden extraer con extractantes catiónicos, como por ejemplo el ácido di-(2-etilhexil)fosfórico (D2EHPA), produciéndose en la interfase una reacción de intercambio iónico entre la forma catiónica del aminoácido y el protón del extractante catiónico (*Itoh H. et al., 1990; Kelly N.A. et al., 1998; Cascaval D. et al., 2001; Kelly N. et al., 1998; Lin J:S: et al., 2006*). A pHs intermedios, donde predomina la forma anfótera del aminoácido, se pueden extraer con extractantes básicos como los fosfatos (*Schügerl K. et al., 1992*), cumpliéndose la misma secuencia de extracción.

3.4.1. Extracción por formación de pares iónicos

En este apartado se incluyen los sistemas donde se produce una interacción entre especies neutras o aniónicas, en fase acuosa, y la sal de una base orgánica o su catión, en fase orgánica. La extracción debida a tales interacciones se considera una extracción de asociados iónicos (*Marcus Y. et al., 1969; Marcus Y. et al., 1982*).

- a) Extracción con aminas alifáticas de cadena larga primarias, secundarias y terciarias

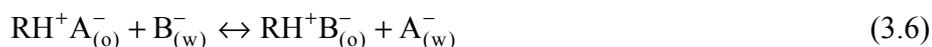
Las aminas de elevado peso molecular se emplean como extractantes debido a que el grupo polar amino se orienta hacia la fase acuosa, mientras que la parte orgánica mantiene la amina solubilizada en la fase orgánica. Dado que el átomo de nitrógeno posee pares electrónicos no compartidos, se protona fácilmente en medio ácido, y la amina protonada con carga positiva puede formar sales o complejos con aniones procedentes de la fase acuosa.

En la extracción de ácidos con aminas de elevado peso molecular, se considera que se transfiere un protón, formándose un par iónico ácido-amina o la sal de amonio, según la reacción:



donde R es una alquilamina de elevado peso molecular, insoluble en agua y la sal de amonio RH^+A^- es un par iónico ácido-amina, polar con una elevada constante de asociación iónica, característica de pares iónicos, formado por iones voluminosos no hidratados en un medio no iónico. (Puttermans M. et al., 1984 a-c; Puttermans M. et al., 1985).

La sal de amonio puede intervenir, en condiciones experimentales adecuadas, en reacciones de intercambio iónico con otros solutos de interés en forma aniónica de la siguiente manera:



Esta reacción de intercambio tiene lugar fácilmente en disoluciones ácidas y bajo ciertas condiciones, en disoluciones neutras o incluso básicas dependiendo del valor de la constante de disociación de los solutos y siempre que el complejo formado sea lo suficientemente fuerte para evitar la hidrólisis del catión amonio. Por otro lado, si la concentración de soluto en fase orgánica es elevada, se producen asociaciones moleculares más complejas, produciéndose agregados dipolares, que hacen necesario modelos más complejos para describir el proceso de extracción (Tamada J.A. et al., 1990a-b).

Los aminoácidos prácticamente no se extraen con *aminas alifáticas primarias, secundarias o terciarias*, ya que el mecanismo de extracción implica la transferencia previa del protón y posteriormente la extracción del anión del aminoácido, proceso imposibilitado por el carácter anfotérico de los aminoácidos en disolución acuosa. Así el único enlace de hidrógeno que pueden formar el átomo de nitrógeno de la amina y el grupo ácido del aminoácido, sin previa transferencia del protón, es demasiado débil para producir la transferencia del aminoácido de la fase acuosa a la orgánica (Schügerl K. et al., 1992).

b) Extracción con sales de amonio cuaternarias

Las sales de amonio, son altamente insolubles en agua, producen reacciones de intercambio iónico y son extractantes eficientes en la recuperación de especies aniónicas tales como Cl^- , Br^- vanadio, iridio, sales de ácidos minerales, enzimas, hormonas (Galan B. et al., 1994) y aminoácidos (Schügerl K. et al., 1992; Haensel R. et al., 1986; Thien M.P. et al., 1988; Chan C.C. et al., 1993, Escalante H. et al., 1998; Uddin M.S. et al., 1990; Uddin M.S. et al., 1992, Ruiz M.O., 2002; Gonzalez M.J., 2006). Generalmente, poseen baja selectividad, ya que pueden producir varias reacciones de intercambio iónico simultáneas con diferentes especies aniónicas presentes en la fase acuosa (Salazar E. et al., 1992).

La extracción de especies aniónicas, con sales de amonio, depende de la concentración de extractante - diluyente, de la temperatura del proceso y especialmente del pH y de la concentración total de soluto en fase acuosa. El pH tiene un efecto relevante en la distribución de las especies aniónicas y es la variable principal que permite dirigir, en función del pK del soluto, la afinidad del extractante por un soluto determinado (*Salazar E. et al., 1992*).

Los aminoácidos en disolución acuosa sufren una disociación dependiente del pH. Así, para aminoácidos monocarboxílicos a pH menor o igual a su pK_{a1} los aminoácidos se encuentran preferentemente en forma catiónica y a pH mayor a su pK_{a2} preferentemente en su forma aniónica.

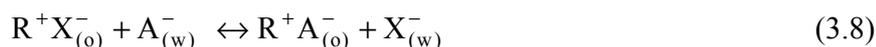
Por tanto, para que la reacción de intercambio iónico tenga lugar es necesario tamponar o basificar la disolución acuosa y obtener mayoritariamente la especie aniónica del aminoácido o del ácido. Es aconsejable, que el valor del pH de la fase acuosa, en todo el proceso de extracción, sea al menos dos unidades superior al pK_{a2} del aminoácido (*Schügerl K. et al., 1992*).

Algunos autores (*Schügerl K. et al., 1992; Haensel R. et al., 1986; Galan B. et al., 1994; Ruiz M.O., 2002; Escalante H. et al., 1998*) consideran que el proceso de extracción de un aminoácido monocarboxílico HA, con una sal de amonio, R^+X^- , consta de las siguientes etapas:

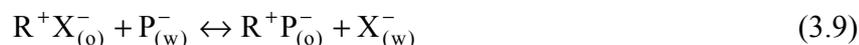
- i) Ionización del soluto en fase acuosa tamponada o basificada a $pH > pK_{a2}$:



- ii) Reacción de intercambio iónico del soluto con el extractante:



- iii) Coextracción de los iones hidroxilo (OH^-) o de otras especies aniónicas (P^-) presentes en la fase acuosa:



Las constantes de equilibrio de las Ecs. (3.8) y (3.9) se expresan en función de las actividades de las especies y son las siguientes:

$$K_{ep} = \frac{a_{R^+A^-_{(o)}} a_{X^-_{(w)}}}{a_{R^+X^-_{(o)}} a_{A^-_{(w)}}} = K_p K_{\gamma p} \quad (3.10)$$

$$K_{eh} = \frac{a_{R^+P^-}_{(o)} a_{X^-}_{(w)}}{a_{R^+X^-}_{(o)} a_{P^-}_{(w)}} = K_h K_{\gamma h} \quad (3.11)$$

donde K_p y K_h son las relaciones de equilibrio expresadas en términos de concentración definidas como:

$$K_p = \frac{[R^+A^-]_{(o)} [X^-]_{(w)}}{[R^+X^-]_{(o)} [A^-]_{(w)}} \quad (3.12)$$

$$K_h = \frac{[R^+P^-]_{(o)} [X^-]_{(w)}}{[R^+X^-]_{(o)} [P^-]_{(w)}} \quad (3.13)$$

y $K_{\gamma p}$ y $K_{\gamma h}$ son las relaciones de los coeficientes de actividad según se muestra a continuación:

$$K_{\gamma p} = \frac{\gamma_{R^+A^-}_{(o)} \gamma_{X^-}_{(w)}}{\gamma_{R^+X^-}_{(o)} \gamma_{A^-}_{(w)}} \quad (3.14)$$

$$K_{\gamma h} = \frac{\gamma_{R^+P^-}_{(o)} \gamma_{X^-}_{(w)}}{\gamma_{R^+X^-}_{(o)} \gamma_{P^-}_{(w)}} \quad (3.15)$$

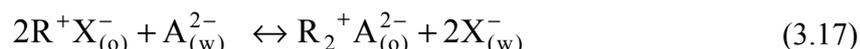
Algunos trabajos recogidos en la bibliografía (*Haensel R. et al., 1986; Calvarin L. et al., 1992; Ruiz M.O., 2002; Molinari R. et al., 1992; Yang S.T. et al., 1991*) suponen que las actividades de las especies orgánicas son proporcionales a las concentraciones, por tanto, los coeficientes de actividad permanecen constantes y pueden englobarse en la constante de equilibrio. En este supuesto, las constantes de equilibrio aparentes para las reacciones globales de extracción pueden escribirse en términos de concentración como se muestra en las Ecs. (3.12) y (3.13).

En el caso de aminoácidos dicarboxílicos, como es caso del ácido aspártico, el proceso de extracción sigue la misma secuencia mostrada en las ecuaciones 3.7-3.9 cuando la especie mayoritaria del aminoácido es la especie A^- , como sucede para valores de pH comprendidos entre pK_{a2} y pK_{a3} . Sin embargo, cuando la especie mayoritaria del aminoácido es la especie A^{2-} como sucede para valores de pH mayores que el pK_{a3} consta de las siguientes etapas:

- i) Ionización del aminoácido en fase acuosa tamponada o basificada a $\text{pH} > \text{pK}_{a3}$:



- ii) Reacción de intercambio iónico del aminoácido con el extractante:



- iii) Coextracción de los iones hidroxilo (OH^-) o de otras especies aniónicas (P^-) presentes en la fase acuosa:



Con lo expuesto anteriormente, las constantes de equilibrio aparentes para las reacciones globales de extracción pueden escribirse en términos de concentración como se muestran en las ecuaciones 3.18 y 3.13:

$$K_p = \frac{[\text{R}_2^+\text{A}^{2-}]_{(o)} [\text{X}^-]_{(w)}^2}{[\text{R}^+\text{X}^-]_{(o)}^2 [\text{A}^{2-}]_{(w)}} \quad (3.18)$$

$$K_h = \frac{[\text{R}^+\text{P}^-]_{(o)} [\text{X}^-]_{(w)}}{[\text{R}^+\text{X}^-]_{(o)} [\text{P}^-]_{(w)}} \quad (3.13)$$

3.5. ETAPA DE REEXTRACCIÓN

Un proceso práctico de recuperación de un soluto, empleando como técnica de separación la extracción con disolventes, se ha de realizar, al menos, en dos etapas. La primera corresponde a la extracción del soluto para obtener un extracto, cargado con el soluto, y un refinado acuoso relativamente libre de soluto. La segunda etapa es la reextracción y consiste en transferir el soluto desde el extracto a otra fase producto (stripping), regenerándose la fase disolvente que se recircula a la etapa anterior.

Cuando se utilizan como extractantes sales de amonio cuaternarias, el aminoácido se puede reextraer de la fase orgánica por reacción química. La sal de amonio del aminoácido (R^+A^-

) presente en la fase orgánica puede sufrir una reacción de intercambio iónico con un ácido fuerte, según la reacción:

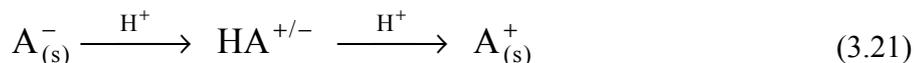


donde B^- es la especie no protonada de un ácido fuerte. La reextracción del soluto de interés y la regeneración del extractante es simultánea, empleando ácidos fuertes que posean el contra-ion de la sal de amonio.

En trabajos anteriores realizados en nuestro laboratorio se ha estudiado la reextracción de α -fenilglicina y de ácido aspártico de disoluciones orgánicas, donde se encuentra en forma de sal de amonio, utilizando ácido clorhídrico como agente de reextracción (*Ruiz M.O., 2000; Burgos L., 2001*). El proceso de reextracción tiene lugar mediante intercambio del anión cloruro por el aminoácido en forma aniónica según la siguiente reacción:



Debido al pH ácido del medio, simultáneamente tiene lugar la protonación del aminoácido pasando este a su forma catiónica:



donde los subíndices s y o hacen referencia a la fase acuosa de reextracción y orgánica respectivamente y K_s es la constante de equilibrio expresada en términos de concentración y que debe ser igual al inverso de la constante de equilibrio del proceso de extracción, K_w .

La formación de la especie catiónica del aminoácido favorece el proceso de reextracción, ya que hace desaparecer la forma aniónica del medio, desplazando el equilibrio hacia la reextracción.

A su vez por contener la disolución de reextracción el contraíón cloruro se regenera simultáneamente el agente de extracción TOMAC (cloruro de trialquilmetilamonio).

4. CONTACTORES DE MEMBRANA

4.1. DEFINICIÓN Y TIPOS DE MEMBRANAS

A pesar de que es difícil dar una *definición de membrana*, una membrana puede definirse de forma general como “una barrera permeoselectiva entre dos fases”, donde el término selectivo es inherente a la membrana o al proceso de membrana (Mulder M., 1991). El papel principal de la membrana es el de actuar como barrera selectiva, permitiendo el paso de ciertos componentes y reteniendo el resto. En este sentido una membrana puede ser definida como “una región de discontinuidad interpuesta entre dos fases” (Hwang S.T. y Kammermeyer K., 1975), o como “una fase que actúa como barrera para evitar el movimiento global de materia, pero permite el paso restringido y/o regulado de una o más especies a su través” (Lakshminarayanaiah N., 1984).

Los procesos de membranas pueden ser considerados como métodos de separación relativamente nuevos. En los últimos años se han desarrollado diferentes materiales microporosos. Este hecho ha contribuido a la aparición de nuevas tecnologías de separación, con lo que los procesos de separación basados en la tecnología de membranas van aumentando en su importancia y diversidad de aplicaciones.

El desarrollo de los procesos de membranas puede ser visto como una primera generación donde se encuentran la microfiltración (MF), ultrafiltración (UF), hiperfiltración (HF) o osmosis inversa (RO), electrodiálisis (DE) y diálisis, y una segunda generación donde aparecen la separación de gases (GS), pervaporación (PV), destilación con membranas (MD) y la separación mediante membranas líquidas (LM) (Mulder M., 1991).

Las membranas pueden clasificarse desde varios puntos de vista:

- *Según el estado físico en el que se encuentra la membrana:* gaseosas, líquidas, sólidas o combinaciones de estas.
- *Naturaleza de la membrana:* biológicas (vivas o sin vida) y sintéticas (orgánicas o inorgánicas). Las membranas biológicas difieren de las sintéticas tanto estructural como funcionalmente.
- *Estructura de la membrana:* porosa, no porosa, líquidas y con morfología específica.
- *Aplicación de la membrana:* separaciones en fase gaseosa, separaciones gas-líquido, separaciones líquido-líquido.

- *Mecanismo de acción de la membrana*: tamizado, disolución–difusión o ambos.
- *Capacidad de modificar la naturaleza física y/o química del permeado*: activas y pasivas (Lloyd D.R., 1985).

En general, las membranas sintéticas se dividen en orgánicas (poliméricas o líquidas) e inorgánicas (cerámicas, vidrios porosos, grafito, óxidos de metales). A pesar de que las membranas sintéticas pueden ser de muy diversos materiales, los polímeros constituyen el grupo más numeroso dentro de las membranas disponibles comercialmente. Los **polímeros** son compuestos de elevado peso molecular constituidos a partir de un número determinado de unidades básicas. El número de unidades estructurales básicas, que forman la cadena molecular se conoce como el grado de polimerización.

Las operaciones de contacto líquido-líquido y gas-líquido se han llevado a cabo tradicionalmente utilizando algún tipo de torre, columna o mezclador. Generalmente el principal objetivo del diseño de estos aparatos es maximizar la velocidad de transferencia de materia, para lo que se requiere el mayor área interfacial posible. En las columnas de relleno es necesario tanto una selección del material de relleno, como una distribución uniforme de los fluidos a la entrada del relleno. Alternativamente, para equipos con movimientos internos el objetivo del diseño es minimizar el tamaño de las gotas de la fase dispersa y maximizar el número de gotas (Gabelman A. y Hwang S-T., 1999).

A pesar de que las columnas y otros contactores líquido-líquido tradicionales han sido la base de la industria química durante décadas, una importante desventaja es la interdependencia de los flujos de ambas fases en contacto, lo que a veces conlleva dificultades como las emulsiones, formación de espumas, descargas, caminos preferentes e inundaciones. Una tecnología alternativa que evita estas desventajas y ofrece un área interfacial substancialmente mayor es el **contacto sin dispersión de las fases utilizando una membrana micro, ultra o nanoporosa**. Utilizando una configuración de membrana adecuada, como la de fibras huecas o de membranas plana, los fluidos en contacto fluyen por lados opuestos de la membrana y la interfase fluido-fluido se forma en la boca de cada poro de la membrana. La transferencia de materia tiene lugar por difusión a través de la interfase igual que en los equipos de contacto convencionales (Gabelman A. y Hwang S-T., 1999).

No obstante, a diferencia de la mayoría de las operaciones con membranas, la membrana no proporciona selectividad a la separación (Cussler E.L., 1994; Kiani A. et al., 1984; Qi Z. y Cussler E.L., 1985; Seibert A.F. et al., 1993). Además, al contrario que la mayoría de las aplicaciones con membranas convencionales como la microfiltración, ultrafiltración, nanofiltración y osmosis inversa, la fuerza impulsora de la separación es un gradiente de concentración en lugar de un gradiente de presión. Realmente, para asegurar que la interfase fluido–fluido permanezca inmovilizada en la boca del poro, sólo es necesario aplicar una diferencia de presión muy pequeña a través de la membrana (Gabelman A. y Hwang S-T., 1999).

4.2. MECANISMOS DE TRANSPORTE DE MATERIA

La transferencia de materia en una membrana es debida a la existencia de una fuerza impulsora (gradiente de potencial a través del espesor de la membrana) ocasionada por un gradiente de potencial químico (gradiente de temperatura, concentración y/o presión), de potencial eléctrico y/o magnético o ser suma de varios efectos a la vez (Cussler E.L., 1984).

El transporte de los componentes en la membrana puede ser considerado como pasivo o como activo.

4.2.1. Transporte pasivo

En el transporte pasivo la transferencia de los componentes tiene lugar desde las zonas de mayor potencial hacia las de menor potencial, por difusión molecular. La fuerza impulsora es un gradiente de potencial químico.

Dentro del transporte pasivo se encuentra el ***transporte pasivo facilitado***, donde el transporte de componentes a través de la membrana se ve facilitado por un portador. El portador interacciona específicamente con uno de los componentes de la alimentación y aparece un mecanismo adicional al de difusión que aumenta el transporte (Mulder M., 1991). En el transporte facilitado además del mecanismo de disolución-difusión se produce una reacción de complejación reversible. Este

transporte facilitado se caracteriza por ser altamente selectivo (*Way J.D. y Noble R.D., 1992*). En la figura 4.1. se muestra un esquema de ambos tipos de transporte pasivo.

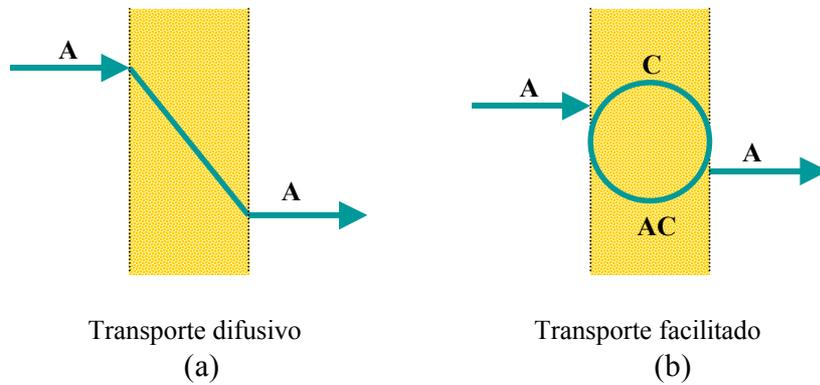


Figura 4.1. Esquema del mecanismo del transporte pasivo. (a) mecanismo pasivo difusivo; (b) mecanismo pasivo facilitado.

4.2.2. Transporte activo

El transporte activo tiene lugar cuando la transferencia ocurre en contra del gradiente de potencial, como se muestra en la figura 4.2. Este tipo de transporte necesita de un aporte de energía al sistema. El aporte energético puede producirse mediante una reacción química (*Mulder M., 1991*).

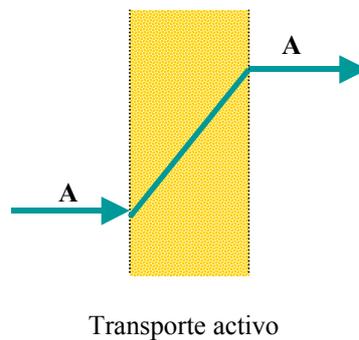


Figura 4.2. Esquema del mecanismo del transporte activo

4.3. CONTACTORES DE MEMBRANA DE FIBRAS HUECAS

Los módulos de membrana utilizados en operaciones de transferencia de materia pueden tener distintas configuraciones: módulo de plato y marco, en espiral, tubulares y de fibra hueca.

Los contactores de fibra hueca son uno de los más utilizados en extracción líquido-líquido debido a su versatilidad. La longitud y diámetro de las fibras son variables, pudiendo obtenerse un área interfacial determinada. Además estos módulos pueden acoplarse bien en serie o en paralelo, según las necesidades del proceso. La organización del proceso en módulos facilita enormemente el cambio de escala.

Los contactores de membrana de fibra hueca, en su forma, recuerdan a los cambiadores de calor de carcasa y tubos. Estos están formados por fibras unidas mediante una resina y situadas dentro de una carcasa. La resina además de ser el soporte de unión de las fibras, es el medio de separación de las fibras de la carcasa, haciendo que la circulación de las dos fases sea independiente.

En los procesos de extracción en módulos de fibras huecas las fases acuosas y orgánicas fluyen de forma continua. Una de las fases circula por el interior de las fibras, mientras que la otra circula por la carcasa. La interfase acuosa-orgánica se estabiliza en los poros de la membrana aplicando una diferencia de presión entre ambas fases (sobrepresión sobre la fase que no humedece la membrana), y evitando así los problemas de formación de emulsiones, tan indeseados en los procesos convencionales de extracción con disolventes.

Estos contactores de fibras huecas suelen tener valores de área superficial por unidad de volumen muy superiores a los contactores convencionales. Este elevado área por unidad de volumen conlleva una reducción considerable en el volumen del equipo industrial.

Son utilizados con dos configuraciones diferentes, bien como módulos de membrana de función simple o como módulos con función doble (*Alonso A.I. y Pantelides C.C., 1996*):

- ***Módulos de membrana con función simple***

Utilizan un módulo de fibras huecas para la extracción y otro para la reextracción. Las fases acuosa y orgánica pueden circular por el interior o exterior de las membranas indistintamente. En el caso de membranas

hidrófobas se recomienda que las fases acuosas de la alimentación y de reextracción fluyan por el interior de las fibras del correspondiente módulo, mientras que la fase orgánica circula por la carcasa de ambos módulos, extrayendo al soluto en el módulo de extracción y liberándolo en el de reextracción, donde además el soluto puede ser concentrado hasta el nivel deseado. En estos módulos las corrientes pueden circular en paralelo o en contracorriente. En la figura 4.3. se muestra la configuración de un módulo de membrana de función única, donde la fase acuosa circula por el interior de las fibras huecas, mientras que la fase orgánica circula por la carcasa, con flujos en contracorriente.



Figura 4.3. Configuración de un módulo de membrana de función única para extracción líquido-líquido.

- **Módulos de membrana con función doble**

Emplean módulos de membranas líquidas soportadas, donde se lleva a cabo la extracción, reextracción y concentración del soluto o solutos de interés en un mismo módulo. Estos módulos contienen un haz de fibras para la extracción y otro haz de fibras para la reextracción. La figura 4.4 recoge un esquema de un módulo de fibras huecas con función doble. En estos módulos la fase acuosa de alimentación circula por un haz de fibras huecas, la disolución de reextracción circula por el otro haz de fibras y la disolución orgánica circula por la carcasa.

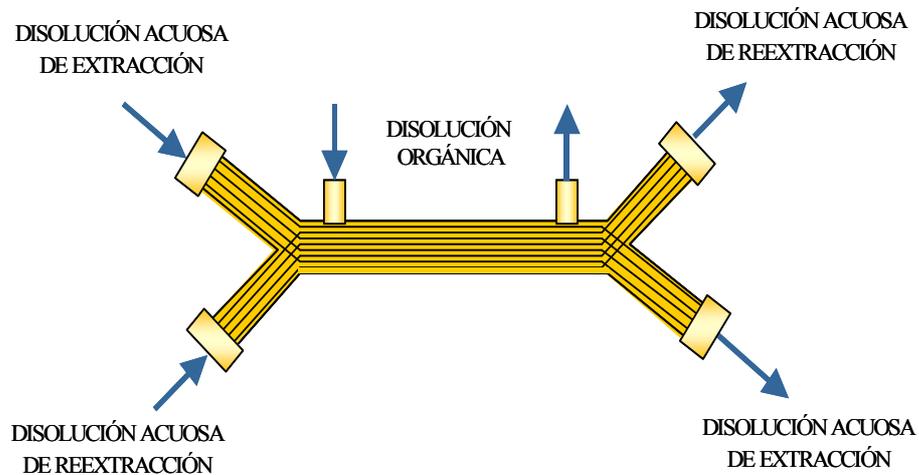


Figura 4.4. Configuración de un módulo de membrana de función doble para extracción líquido-líquido.

4.4. FUNDAMENTOS TEÓRICOS DE LA EXTRACCIÓN LÍQUIDO-LÍQUIDO EN CONTACTORES DE MEMBRANA DE FIBRAS HUECAS

Un *contactor o módulo de membrana* es un dispositivo que lleva a cabo operaciones de transferencia de materia gas-líquido o líquido-líquido sin dispersión de una fase en la otra. La extracción con membranas sin dispersión puede llevarse a cabo utilizando membranas micro, ultra o nanoporosas. Las membranas microporosas pueden ser bien hidrófobas o bien hidrófilas.

En el caso de extracción líquido-líquido, en membranas microporosas, la interfase acuosa-orgánica puede estabilizarse en los poros de la membrana, aplicando una diferencia de presión entre ambas fases y evitando así la dispersión de una de las fases en la otra. En el caso de que la membrana sea hidrófoba, la fase acuosa no penetrará en los poros, mientras que la fase orgánica tenderá a mojar la membrana, pasando a través de los poros. Este flujo de fase orgánica a través de los poros de la membrana puede evitarse aplicando un exceso de presión sobre la fase acuosa que circula por el otro lado de la membrana (Prasad R. y Sirkar K.K., 1992; Kiani A. et al., 1984).

Para asegurar que la extracción se realiza sin dispersión, la sobrepresión en la fase que no moja los poros no deberá exceder a un valor crítico (ΔP_{cr}). Este valor crítico de diferencia de presión es lo que se conoce como **presión crítica**. Si la membrana micro, ultra, nanoporosa está formada por un conjunto de poros cilíndricos y paralelos de radio r_p , entonces la presión crítica para la extracción líquido-líquido puede expresarse según la siguiente ecuación (Prasad R. y Sirkar K.K., 1992):

$$\Delta P_{cr} = \frac{2\gamma_{wo} \cos\theta_c}{r_p} \quad (4.1)$$

donde γ_{wo} es la tensión interfacial del sistema acuoso-orgánico y θ_c es el ángulo de contacto medido desde el poro hasta la tangente de la interfase líquido-líquido. Este ángulo aumenta con la diferencia de polaridad entre el material de la membrana y el fluido humectante. En la figura 4.5. se muestra la influencia de las características de la membrana sobre el ángulo de contacto en el caso de que el fluido humectante sea aceite.

A partir de la ecuación (4.1) se observa que un ángulo de contacto grande conlleva una menor diferencia de presión. Un mayor ángulo de contacto indica una mayor diferencia de polaridad entre el fluido y la membrana, de lo que se puede esperar que será necesaria menos energía para sacar el fluido humectante del poro (Gabelman A. y Hwang S-T., 1999).

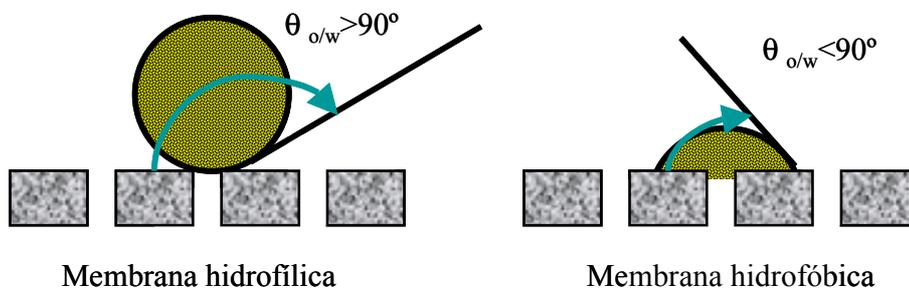


Figura 4.5. Influencia de las características de la membrana sobre el ángulo de contacto, utilizando aceite como agente humectante.

La extracción líquido-líquido con membranas es una tecnología híbrida que trata de reunir en una operación las ventajas de dos tecnologías de separación diferentes, como son la elevada capacidad y selectividad de la extracción con disolventes y la facilidad de operación de las tecnologías de membranas. Se

trata además de una **“tecnología limpia”** englobada dentro de las tecnologías verdes por su bajo consumo energético y de reactivos químicos. La extracción en membranas micro, ultra o nanoporosas presenta las siguientes **ventajas sobre los diseños convencionales**:

1. Se evita la dispersión, evitando así la formación de espumas o emulsiones.
2. No es necesario que los fluidos tengan distintas densidades, como ocurría en los contactores convencionales con dispersión de las fases.
3. Permiten la variación de los flujos en el proceso de forma independiente, evitando así los problemas de carga, acanalamiento e inundación.
4. El cambio de escala del equipo se realiza fácilmente al tratarse de sistemas modulares.
5. Es posible realizar operaciones asépticas. Esta característica es ventajosa en procesos como fermentación.
6. El área interfacial es conocida y constante, lo que permite realizar predicciones más exactas que con los contactores de fase dispersa convencionales (*Gabelman A. y Hwang S-T., 1999*).
7. La eficacia, medida como la altura de la unidad de transferencia, es substancialmente mayor para los contactores de membrana que con contactores convencionales (*Gabelman A. y Hwang S-T., 1999*).
8. Permiten trabajar con pequeñas cantidades de disolventes.
9. Además, las membranas de fibra hueca tienen un área interfacial por unidad de volumen superior a muchos equipos convencionales de absorción o extracción, lo que produce una mayor transferencia de materia. El rendimiento de la extracción en módulos de fibras huecas puede ser del orden de 1200 veces el obtenido con la extracción convencional (*Cusler E.L., 1994*).

Por otro lado, también existen **inconvenientes** (*Gabelman A. y Hwang S-T., 1999*):

1. Aparece una nueva resistencia para la transferencia de materia: la resistencia de la propia membrana. Generalmente, esta resistencia no es importante y puede ser minimizada.
2. Las membranas sufren ensuciamiento. Este fenómeno es más acusado en procesos conducidos por gradientes de presión, que en los

conducidos por gradientes de concentración, como es el caso de los contactores de membrana.

3. Las membranas tienen una vida limitada.
4. La resina utilizada, como puede ser el epoxi, es susceptible de ataques por parte de los disolventes orgánicos.

Estas desventajas son generalmente contrarrestadas por las numerosas ventajas citadas anteriormente.

La extracción con membranas puede reemplazar a la extracción convencional en casi todos los campos. Algunas **aplicaciones de la tecnología de membranas** en las que están incluidas los contactores de membrana son:

1. *Extracción de metales*: cadmio (Ortiz I. et al., 2001), cobre (Juang R-S. et al., 2000) (Gameiro M., et al., 2007), cromo (Alonso A.I. y Pantelides C.C., 1996), oro (Alexander P.R. y Callahan R.W., 1987; Kumar A. et al., 2001), paladio (Yoshizuka K. et al., 1995), cobre y níquel (Alguacil F.J. y Cobo A., 1999; Urtiaga A. Et al, 2005; Yang C. y Cussler E.L., 2000), metales pesados, como Hg^{2+} , Cr^{6+} (Guha A.K. et al., 1994) y rodio (III) (Fontàs C. et al., 2000)
2. *Aplicaciones farmacéuticas*: extracción de antibióticos (Coelhoso I.M. et al., 2000; D'Elia N.A. et al., 1986), extracción reactiva de cefalosporinas (Sahoo G.C. et al., 1999), separación de penicilina V (D. Cascaval et al., 2000), extracción de penicilina G (Lazarova Z. Et al, 2002).
3. *Extracción de compuestos orgánicos*: tolueno (Prasad R. y Sirkar K.K., 1987), fenol (Basu R. et al., 1990; Prasad R. y Sirkar K.K., 1988; Urtiaga A.M. et al., 1992a-b; Gonzalez M.J. et al, 2003), etanol (Gawronski R. y Wrzesinska B., 2000), ácido valérico (Rodríguez M. et al., 1997; Rubio B. et al., 2000).
4. *Extracción de compuestos inorgánicos*: Desulfuración de la gasolina (Ying K. et al., 2007)
5. *Extracción de productos de fermentación*: ácido acético (D'Elia N.A. et al., 1986), ácido cítrico (Basu R. y Sirkar K.K., 1991), proteínas (Dahuron L. y Cussler E.L., 1988; West S.M. et al., 1998), aminoácidos (González M.J. et al., 2001; Coelhoso I.M. et al., 2000; Escalante H. et al., 1998; Burgos L. et al., 2001), lactato (Coelhoso I.M. et al., 1997a-b), recuperación de ácido láctico (Tong Y. et al., 1999), recuperación de surfactin (Mohd Hafez M. I. et al., 2007)

6. *Biorreactores*: tratamientos biológicos de corrientes gaseosas contaminadas (Ergas S.J. et al., 1999), producción de etanol (Frank G.T. y Sirkar K.K., 1985, 1986), resolución enzimática de aminoácidos (Bódalo A. et al., 2001), tratamiento de aguas residuales (Gehlert G. et al., 2001).
7. *Absorción y desorción de gases*: absorción de gases en módulos de fibras huecas (Karoor S. y Sirkar K.K., 1993; Qi Z. y Cussler E.L., 1985), recuperación de oxígeno del agua (Wu J. y Chen V., 2000), recuperación de CO₂ a alta presión (Sebastián V. et al., 2007)
8. *Destilación con membranas*: destilación de cloroformo con membranas (Urtiaga A.M. et al., 2000), recuperación de ácidos orgánicos volátiles (Bandini S. y Antonioni G., 2001).

4.4.1. Transferencia de materia

Considerando un proceso de extracción líquido-líquido reactiva en un módulo de fibras huecas, donde la fase acuosa circula por el interior de las fibras huecas y la fase orgánica circula por la carcasa, y la interfase acuosa-orgánica está inmovilizada en la boca del poro, siendo la fase orgánica la que ocupa los poros, la transferencia del soluto desde la fase acuosa hacia la fase orgánica tiene lugar mediante las siguientes etapas:

- Difusión del aminoácido a través de la fase acuosa hacia la membrana.
- Reacción química en la interfase acuosa-orgánica, del aminoácido con el agente extractante (sal de amonio).
- Difusión del aminoácido como sal de amonio a través de la membrana.
- Difusión del aminoácido extraído desde la membrana hacia el seno de la disolución orgánica.

En la figura 4.6. se muestran los perfiles de concentración de las especies, para la *extracción reactiva de aminoácidos en módulos de fibras huecas*. C_{Aw} y C_{Ao} son las concentraciones de aminoácido en fase acuosa y de sal aminoácido-amina en fase orgánica respectivamente, d_i y d_e son los diámetros internos y externos de la fibra hueca respectivamente.

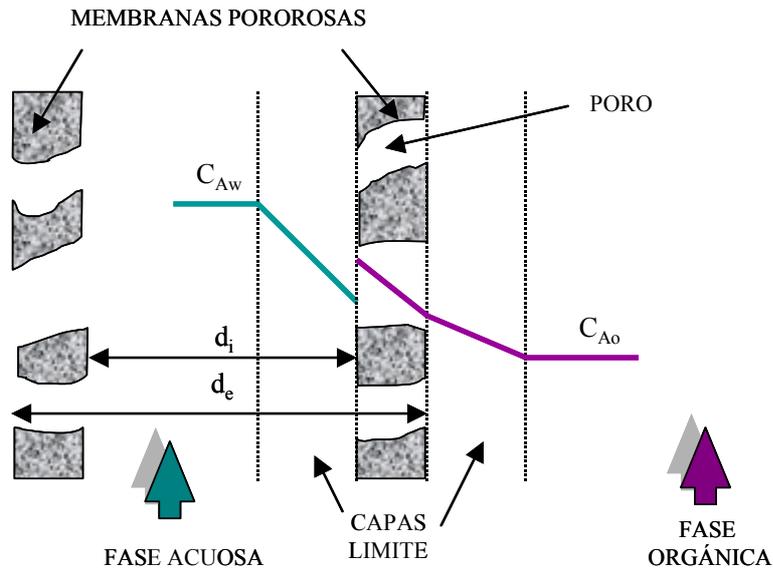


Figura 4.6. Perfiles de concentración para la extracción líquido-líquido de aminoácidos en contactores de fibra hueca.

4.4.2. Coeficientes de transferencia de materia

- Membranas hidrófobas

El flujo de soluto, J_A , desde la fase acuosa hacia la orgánica, a través de los poros de la membrana se puede expresar en función del coeficiente global de transferencia de materia. Si el coeficiente global de transferencia de materia está basado en la fase acuosa, el flujo de soluto vendrá dado por la siguiente ecuación:

$$J_A = K_w A_m (C_{Aw} - C_{Aw}^*) \quad (4.2)$$

donde J_A es el flujo de soluto, K_w es el coeficiente global de transferencia de materia referido a la fase acuosa, A_m es el área de la membrana, C_{Aw} es la concentración de soluto en fase acuosa para un tiempo t , y C_{Aw}^* es la concentración en fase acuosa en el equilibrio.

Asumiendo un modelo de resistencias en serie y considerando que la etapa de reacción química es instantánea, el coeficiente global de transferencia de materia puede expresarse como la suma de tres términos, la resistencia a la transferencia de materia en la capa límite de la fase acuosa, a través de la fase orgánica que rellena los poros de la fibra y en la capa límite orgánica. Cuando la fuerza impulsora está basada en la fase acuosa:

$$\frac{1}{K_w} = \frac{1}{k_w} + \frac{d_i}{D d_{lm} k_m} + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (4.3)$$

donde D es el coeficiente de distribución del soluto entre las fases orgánica y acuosa, k_w , k_m y k_o son los coeficientes individuales de transferencia de materia en la fase acuosa, en la membrana y en la fase orgánica respectivamente, y d_i , d_e y d_{lm} son los diámetros interno, externo y medio logarítmico respectivamente. El primer término de la derecha de la ecuación (4.3) representa la resistencia a la transferencia de materia en la fase acuosa, el segundo término representa la resistencia en la membrana y el tercer término es la resistencia en el disolvente orgánico de extracción.

Si la fuerza impulsora está basada en la fase orgánica, el flujo de soluto vendrá dado por:

$$J_A = K_o A_m (C_{Ao}^* - C_{Ao}) \quad (4.4)$$

donde K_o es el coeficiente global de transferencia de materia basado en la fase orgánica, C_{Ao} es la concentración del soluto de interés en fase orgánica y C_{Ao}^* es la concentración de equilibrio en dicha fase. En este caso la inversa del coeficiente global de transferencia de materia viene dado por la siguiente ecuación:

$$\frac{1}{K_o} = \frac{d_i}{k_o d_e} + \frac{d_i}{k_m d_{lm}} + \frac{d_i D}{k_w d_i} \quad (4.5)$$

- Membranas hidrófilas

Para el caso de una membrana hidrofílica, las correspondientes ecuaciones de resistencia son:

$$\frac{1}{K_w} = \frac{d_e}{k_w d_i} + \frac{d_e}{d_{lm} k_m} + \frac{1}{D k_o} \quad (4.6)$$

$$\frac{1}{K_o} = \frac{1}{k_o} + \frac{d_e D}{k_m d_{lm}} + \frac{d_e D}{k_w d_i} \quad (4.7)$$

La velocidad de transferencia de materia no se ve influenciada por las cinéticas de reacción ya que la reacción de intercambio iónico interfacial entre el aminoácido y la sal de amonio cuaternaria puede ser considerada como instantánea.

Las ecuaciones (4.3), (4.5), (4.6) y (4.7) asumen las siguientes condiciones (*Prasad R. y Sirkar K.K., 1992; Gabelman A. y Hwang S-T., 1999*):

- Estado estacionario en el sistema.
- En la interfase líquido-líquido se alcanza el equilibrio.
- El tamaño de poro y la penetración de la fase orgánica en el poro son uniformes a lo largo de toda la membrana.
- La velocidad de transferencia de materia, la distribución del aminoácido en el equilibrio y el área interfacial, no se ven afectadas de forma significativa por la curvatura de la interfase acuosa-orgánica.
- No es necesario ninguna corrección al flujo en el seno de la disolución, es decir, la velocidad de transferencia de materia se describe adecuadamente mediante el coeficiente individual en la capa límite.
- El transporte de soluto tiene lugar únicamente a través de los poros de la membrana.
- La fase acuosa y la fase orgánica son inmiscibles.
- La distribución del soluto en el equilibrio es constante en el intervalo de concentraciones de interés práctico.

Considerando el modelo de película, el coeficiente individual de transferencia de materia en la membrana puede ser expresado mediante la siguiente ecuación:

$$k_m = \frac{D_{Am} \epsilon}{\delta \tau} \quad (4.8)$$

donde D_{Am} es el coeficiente de difusión de la sal aminoácido-amina en la membrana, ϵ es la porosidad, δ es el espesor de la membrana y τ es la tortuosidad del poro.

La validez de la ecuación (4.8) ha sido demostrada para membranas de fibras huecas (Prasad R. y Sirkar K.K., 1987, 1988; Burgos L et al., 2005; Gonzalez M.J., 2005), pudiendo ser utilizada en los siguientes casos (Prasad R. y Sirkar K.K., 1992):

- Cuando la difusión del soluto es libre. Para que el soluto difunda libremente, sus dimensiones serán sobre dos ordenes de magnitud inferiores a las del poro de la membrana (Beck R.E. y Schultz J.S., 1970).
- La membrana ha de ser simétrica y estar completamente mojada por la fase humectante.
- No tienen lugar efectos bidimensionales. Para membranas microporosas con porosidad superior al 5% se ha demostrado que los efectos bidimensionales son despreciables (Keller K.H. y Stein T.R., 1967; Malone D.M. y Anderson J.L., 1977).

La resistencia de la membrana será mínima cuando los poros de las fibras huecas estén ocupados por el disolvente en el que el soluto es más soluble (D'Elia N.A. et al., 1986). En el caso de la extracción de aminoácidos con membranas de polipropileno los poros estarán ocupados por la fase orgánica, donde el aminoácido es altamente soluble.

Tal como refleja la ecuación (4.8), el coeficiente de transferencia en la membrana no depende de la hidrodinámica de las fases, ya que sólo depende de las propiedades de la membrana y de los coeficientes de difusión del soluto en el disolvente que ocupa los poros (Coelho I.M. et al., 1997-b).

Los coeficientes individuales de transferencia de materia en cada una de las fases pueden estimarse a partir de ecuaciones de correlación.

4.4.3. Analogías con los equipos convencionales

Al igual que los equipos de contacto convencionales, el objetivo del diseño de los contactores de membrana es determinar la longitud del contactor necesaria para llevar a cabo una determinada operación de transferencia de materia. La ecuación para equipos de contacto multietapas tradicionales también puede ser aplicada a los contactores de membrana (Gabelman A. y Hwang S-T., 1999):

$$L = (\text{HTU}) (\text{NTU}) \quad (4.9)$$

donde L es la longitud del módulo, HTU es la altura de la unidad de transferencia y NTU es el número de unidades de transferencia. En la ecuación anterior, a veces, se utiliza LTU (longitud de la unidad de transferencia) en lugar de HTU, ya que un contactor de membrana no tiene que estar necesariamente colocado de forma vertical. NTU se define en términos del coeficiente de distribución del soluto entre las fases en equilibrio y de las concentraciones de entrada y salida.

Haciendo un balance diferencial al soluto, e integrando a lo largo de la longitud del contactor, se obtiene una expresión para la longitud. Combinando los resultados obtenidos con la ecuación de NTU, se obtiene la siguiente expresión para HTU:

$$\text{HTU} = \frac{u}{Ka} \quad (4.10)$$

donde u es la velocidad del fluido, K el coeficiente global de transferencia de materia, y a es el área interfacial disponible para la transferencia de materia por unidad de volumen (*Prasad R. y Sirkar K.K., 1992*). El valor de HTU puede basarse bien en la fuerza impulsora de la concentración acuosa o en la orgánica, como en un equipo convencional (*Gabelman A. y Hwang S-T., 1999*).

Los contactores de membrana ofrecen valores de HTU substancialmente menores y por tanto mayor eficacia que los equipos de transferencia de materia convencionales. El aumento en la eficacia no es debido a que los coeficientes de transferencia de materia sean elevados, ya que los coeficientes de transferencia de materia obtenidos con contactores de membrana son similares o ligeramente inferiores a los obtenidos con los equipos convencionales, sino que la mejora en la eficacia se debe al gran aumento de área interfacial por unidad de volumen, la cual permanece constante con los cambios en las condiciones de operación y con las propiedades físicas del fluido. Los contactores de membrana ofrecen un área interfacial 30 veces mayor que los equipos convencionales de absorción y 500 veces mayor que los obtenidos con las columnas de extracción líquido-líquido (*Cussler E.L., 1994; Gabelman A. y Hwang S-T., 1999*).

4.4.4. Correlaciones de transporte

Al igual que en el resto de equipos de transferencia de materia, en el diseño de contactores de membranas de fibras huecas son útiles las correlaciones

matemáticas que permiten estimar el valor de los coeficientes individuales de transferencia de materia. Aquí se muestran las correlaciones, tanto para el flujo por el interior de las fibras huecas como para el flujo por la carcasa.

- Correlaciones para el flujo por el interior de las fibras

En el caso de la extracción reactiva de aminoácidos, como ya se ha indicado antes, la fase acuosa circula por el interior de las fibras. Este flujo por el interior de las fibras huecas será laminar debido al pequeño diámetro de dichas fibras. El coeficiente individual de transferencia de materia, para esta región, depende de la velocidad media del fluido (*Prasad R. y Sirkar K.K., 1987*) de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\text{Sh} = \frac{k_w d_w}{D_{Aw}} = 1,62 \left(\frac{d_w^2 u_w}{D_{Aw} L_w} \right)^{1/3} = 1,62(\text{Gz})^{1/3} \quad (4.11)$$

donde Sh es el número de Sherwood, Gz es el número de Graetz, k_w es el coeficiente individual de transferencia de materia en la fase acuosa por el interior de las fibras huecas, d_w es el diámetro interno de la fibra hueca, D_{Aw} es la difusividad del aminoácido en fase acuosa, u_w la velocidad de flujo de la fase acuosa por el interior de la fibra hueca, y L_w es la longitud efectiva de la fibra.

La ecuación 4.11 es la conocida solución de L vequ , un caso límite de la solución más general de Graetz, aplicable para números grandes de Graetz. Esta ecuación predice los coeficientes de transferencia de materia con exactitud para $\text{Gz} > 4$ pero los sobreestima para $\text{Gz} < 4$ (*L vequ  M.A., 1928; Gabelman A. y Hwang S-T., 1999*).

En general la ecuación de correlación que expresa la relación entre el coeficiente de transferencia de materia en la fase acuosa, que circula por el interior de las fibras, y las variables del sistema será una ecuación potencial cuya expresión es la siguiente:

$$\frac{k_w d_i}{D_{Aw}} = \text{Sh}_w = \alpha (\text{Sc}_w)^{b_w} (\text{Re}_w)^{c_w} \left(\frac{d_i}{L} \right)^{1/3} \quad (4.12)$$

Los números adimensionales del Reynolds (Re) y del Schmidt (Sc) se definen en las ecuaciones 4.14 y 4.15, respectivamente. El valor de los parámetros α , b_w y c_w se pueden encontrar en la bibliografía para sistemas similares. Para el sistema en estudio en esta memoria, estos parámetros se han calculado experimentalmente.

- Correlaciones para el flujo por la carcasa del módulo

El flujo por la carcasa del módulo, en comparación con el del interior de las fibras, no está bien establecido. A pesar de que se han propuesto algunas correlaciones, ninguna es aplicable a un amplio número de sistemas.

Knudsen J.G. y Katz D.L. (1958) propusieron una ecuación de correlación análoga a la de transferencia de calor en un cambiador de carcasa y tubos:

$$Sh = 0,022 Re^{0,6} Sc^{0,33} \quad (4.13)$$

donde Re es el número de Reynolds y Sc es el número de Schmidt, definidos como:

$$Re = \frac{d_h u \rho}{\mu} \quad (4.14)$$

$$Sc = \frac{\mu}{\rho D_{Ai}} \quad (4.15)$$

siendo d_h el diámetro hidráulico, u la velocidad de flujo, ρ la densidad, μ la viscosidad y D_{Ai} la difusividad de A en la fase i.

En general esta ecuación no predice los datos experimentales de transferencia de materia en contactores de membrana, probablemente debido a la ausencia de parámetros geométricos en la ecuación (*Gabelman A. y Hwang S-T., 1999; Wickramasinghe S.R. et al., 1991*).

Un módulo de fibras huecas es similar a un cambiador de calor de carcasa y tubos. No obstante, entre estos dos sistemas hay algunas diferencias importantes (*Gawronski R. y Wrzesinska B., 2000*):

- Las membranas de fibras huecas son flexibles y están distribuidas de forma irregular en la carcasa.
- La relación longitud frente a diámetro para módulos de fibras huecas oscila entre $L/d = 10^3-10^4$, mientras que para un cambiador de calor es de $L/d = 50-300$.
- El número de Reynolds en los módulos de membrana es muy bajo y la transferencia de materia tiene lugar en régimen laminar.

La distribución irregular de las fibras hace muy difícil desarrollar un modelo matemático para la transferencia de materia en la carcasa del módulo. Las teorías existentes se basan en modelos simplificados que asumen una distribución regular de las fibras, por lo que no se pueden obtener resultados concluyentes a partir de

ellas (*Gawronski R. y Wrzesinska B., 2000; Noda I. y Gryte C.C., 1979; Lemanski J. y Lipscomb J., 1995*). Hu S.B. y Wiencek J.M. (1998), propusieron la siguiente correlación para la extracción de cobre en módulos de fibras huecas:

$$\text{Sh} = \frac{k_o d_o}{D_{Ao}} = 0,245 \text{Re}^{2/3} \text{Sc}^{1/3} \quad (4.16)$$

donde k_o es el coeficiente individual de transferencia de materia en la fase orgánica que circula por la carcasa, d_o es el diámetro efectivo de la carcasa, que viene dado por un diámetro hidráulico y D_{Ao} es la difusividad del aminoácido en fase orgánica.

Prasad R. y Sirkar K.K. (1988) propusieron una ecuación similar para extracción líquido-líquido con varios solutos y disolventes:

$$\text{Sh} = \beta \left(\frac{d_h (1 - \phi)}{L} \right) \text{Re}^{0,6} \text{Sc}^{0,33} \quad (4.17)$$

donde ϕ es la fracción de empaquetamiento, d_h es el diámetro hidráulico, definido como cuatro veces el área disponible para el flujo / perímetro mojado, y β es una constante. Se ha demostrado que la constante β es 5,8 y 6,1 para membranas hidrófobas e hidrófilas respectivamente (*Prasad R. y Sirkar K.K., 1987*).

Dahuron L. y Cussler E.L. (1988), propusieron la siguiente ecuación para extracción de proteínas en módulos de fibras huecas:

$$\text{Sh} = 8,8 \left(\frac{d_h \text{Re}}{L} \right) \text{Sc}^{0,33} \quad (4.18)$$

La diferencia del exponente del número de Reynolds respecto del valor clásico para flujo laminar (1/3), se debe al acanalamiento alrededor de las fibras.

Viegas R.M.C. *et al.* (1998) propusieron la siguiente correlación de transferencia de materia para extracción de ácido valérico en contactores de membrana:

$$\text{Sh} = 8,71 \left(\frac{d_h}{L} \right) \text{Re}^{0,74} \text{Sc}^{1/3} \quad (4.19)$$

En general la ecuación de correlación que expresa la relación entre el coeficiente de transferencia de materia en la fase orgánica, que circula por la carcasa, y las variables del sistema será una ecuación potencial cuya expresión es la siguiente:

$$\frac{k_o d_h}{D_{Ao}} = Sh_o = \beta (Sc_o)^{b_o} (Re_o)^{c_o} \left(\frac{d_h}{L} \right)^{1/3} \quad (4.20)$$

donde los parámetros β , b_o y c_o se pueden encontrar en la bibliografía para sistemas similares o se deben determinar experimentalmente.

5. PARTE EXPERIMENTAL

El desarrollo de esta Tesis Doctoral tiene como punto de partida los resultados alcanzados en nuestro laboratorio con la tecnología de extracción líquido-líquido reactiva en la separación y concentración del aminoácido α -fenilglicina, cuya recuperación es de interés en la industria farmacéutica (*Ruiz M.O., 2000; Burgos L., 2001; Ruiz M.O., 2007*).

Debido al carácter anfotérico de los aminoácidos, es posible aplicar técnicas de extracción reactiva que conllevan reacciones de intercambio iónico y que requieren trabajar bajo condiciones rigurosas de control de pH. En el caso de la α -fenilglicina se calcularon experimentalmente los valores de las constantes de acidez a la temperatura de 30°C y se seleccionó como agente de extracción el TOMAC (cloruro de trioctilamonio) y como agente diluyente tolueno. Se han estudiado las reacciones de competencia que intervienen en el equilibrio de extracción y se ha formulado un modelo matemático de equilibrio, que permite estimar el grado de extracción alcanzado bajo ciertas condiciones de operación. Se trata de un modelo mecanicista de utilidad en la optimización y control del proceso. Algunos de los resultados obtenidos fueron (*Ruiz M.O., 2002*):

- La extracción de α -fenilglicina y la co-extracción de iones hidroxilo se produce simultáneamente mediante un mecanismo de intercambio iónico con el extractante TOMAC.
- El estudio muestra una disminución del grado de extracción a concentraciones superiores a 327 mmol/l de TOMAC en tolueno, debido a posibles agregaciones. Los resultados mostraron la necesidad de trabajar con disolventes cargados en torno a 180 mmol/l de TOMAC.
- La concentración de aminoácido en fase orgánica aumentó al aumentar su concentración en fase acuosa y fue siempre mayor a pH = 11.
- La coextracción de iones hidroxilo en fase orgánica es mayor a pH = 12 que a pH = 11.

Partiendo de estos resultados, en este trabajo se eligió como agente extractante TOMAC disuelto en tolueno y en 1-decanol en una concentración de 180 mmol/l. El pH de la fase acuosa fue pH = 11, ya que a este pH la extracción es máxima, minimizando en lo posible la co-extracción de iones hidroxilo. La temperatura de operación, para las experiencias con tolueno fue de 30° C, ya que a esa temperatura, para las condiciones anteriormente señaladas, se conoce el modelo

matemático de equilibrio. Sin embargo, en las experiencias con 1-decanol fue necesario operar a 40 °C para conseguir una disminución de la viscosidad en la fase orgánica, y favorecer el transporte de materia del aminoácido y del complejo aminoácido-TOMAC en dicha fase.

Bajo las mismas condiciones de proceso se han evaluado las diferencias y similitudes existentes en la extracción del aminoácido dicarboxílico ácido aspártico y se ha investigado el proceso de separación, concentración y/o recuperación de ambos aminoácidos desde sus mezclas binarias

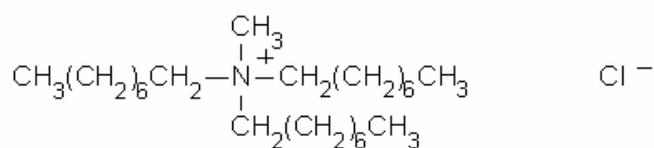
5.1. PRODUCTOS UTILIZADOS

Los productos fueron de grado reactivo y se emplearon sin purificación previa. Se utilizó agua Milli-Q para todos los ensayos.

La distinta procedencia de cada uno de ellos, así como sus características se detallan en la siguiente relación:

- ***D,L α-Fenilglicina.*** Ácido α-aminobencenoacético o ácido α-aminofenilacético. De peso molecular 151.17 g/mol. A temperatura ambiente es un sólido de color blanco altamente inmisible en agua y soluble en álcalis. El aminoácido, con una pureza superior al 98% (NT) es suministrado por Fluka. Sus propiedades físicas y químicas se detallan en el apartado 2.5.
- ***D,L Ácido aspártico.*** Ácido aminosuccinico. Es un aminoácido suministrado por Fluka con una pureza superior al 99%. A temperatura ambiente es un sólido de color blanco soluble en agua, ácidos y álcalis e insoluble en alcoholes. Sus propiedades físicas y químicas se detallan en el apartado 2.6.
- ***L -Prolina.*** Ácido S-pirrolidin-2-carboxílico. Es un aminoácido de fórmula molecular $C_5H_9NO_2$ con un peso molecular 115,13 g/mol. A temperatura ambiente es un sólido higroscópico de color blanco, que presenta una gran solubilidad en agua, y es insoluble en éter, butanol e isopropanol. Se emplea como patrón interno en el método de análisis del HPLC. El aminoácido, con una pureza superior al 99% (NT) es suministrado por Fluka.

- **Hidróxido sódico.** Sosa cáustica, de fórmula molecular NaOH y con peso molecular 40,01 g/mol. Está formada por un 2,52% de hidrógeno, un 57,48% de sodio, y un 40,00% de oxígeno. Se obtiene industrialmente por reacción de hidróxido cálcico con carbonato sódico, mediante electrolisis (*Faith, Keyes & Clark's Industrial Chemicals, 1975*). Es un sólido de color blanco, que presenta una densidad a 25°C de 2130 kg/m³ y un punto de fusión es de 328°C. La sosa utilizada es suministrada por Panreac (PA-ACS-ISO) con una riqueza del 97%.
- **Tolueno.** Metilbenceno, de fórmula molecular C₇H₈ (Mr = 92,13 g/mol). Es un líquido incoloro formado por un 91,25% de carbono y un 8,75% de hidrógeno. Presenta una densidad a 25°C de 862,19 kg/m³ y a 30°C de 857,54 kg/m³, una viscosidad a 25°C de 5,525.10⁻⁴ Pa s y a 35°C de 4,928.10⁻⁴ Pa s. El punto de ebullición es de 110,63°C y el punto de inflamación es de 12°C. Tiene un índice de refracción a 20°C de 1,4969. Su solubilidad en agua a 25°C es del 0,0515% en peso y la del agua en el tolueno a 25°C es del 0,0339% en peso. El tolueno es suministrado por Fluka con una pureza superior al 99,5% (GC).
- **1-Decanol.** De fórmula molecular C₁₀H₂₂O (Mr = 158,29 g/mol). Es un líquido incoloro formado por un 76 % de carbono, un 14% de hidrogeno y un 10% de oxígeno. Presenta una densidad a 20°C de 829 kg/m³ y a 40°C de 813,6 kg/m³, una viscosidad a 20°C de 0.01335 kg / ms y a 40°C de 0.00595 kg / m s. El punto de ebullición es de 231 °C. El 1-decanol es suministrado por Aldrich con una pureza superior al 99% (GC)
- **TOMAC (cloruro de trialquilmetilamonio).** Es una sal de amonio cuaternaria, mezcla de cloruros de trioctil y tridecilmetilamonio, donde el cloruro de trioctilmetilamonio es dominante. Es un líquido de color amarillo pálido, de peso molecular 404 g/mol. Presenta una densidad de 880 kg/m³ a 20°C y una viscosidad de 14,5.10⁻¹ Pa s a 40°C. El TOMAC, empleado como agente portador del aminoácido, es suministrado por Fluka con una pureza superior al 90%.



- **Ácido Clorhídrico.** Consiste en una disolución de cloruro de hidrógeno gaseoso en agua. Es un líquido incoloro de fórmula molecular HCl. Es suministrado por Merck, con una riqueza del 32% (GR, para análisis) y presenta una densidad a 15°C de 1096 kg/m³.
- **Cloruro sódico.** Sal común, de fórmula molecular NaCl (Mr = 58,44 g/mol). Es un sólido de color blanco, que contiene un 60,66% de cloro y un 39,34% de sodio. Presenta una densidad de 2165 kg/cm³ a 25°C, un punto de fusión de 801°C y un punto de ebullición de 1413°C. La solubilidad en agua es de 35,7 g/cm³ a 0°C y de 39,12 g/cm³ a 100°C. El cloruro sódico es suministrado por Panreac (para análisis), con una riqueza superior al 99,5%.
- **Cloruro cálcico.** De fórmula molecular CaCl₂ (Mr = 110,99 g/mol). Es un sólido de color blanco, que contiene un 36,03% de calcio y un 65,97% de cloro. Presenta una densidad de 2150 kg/cm³ a 25°C, un punto de fusión de 772°C y un punto de ebullición de 1615°C. La solubilidad en agua es de 74.5 g/cm³ a 25°C. El cloruro sódico es suministrado por Riedel-de Haen (para análisis), con una riqueza superior al 97%.
- **Etanol.** Alcohol etílico. De fórmula molecular CH₃-CH₂-OH (Mr = 46,07 g/mol). El etanol comercial es fabricado bien por síntesis química o por fermentación. Presenta una densidad de 1361,1 kg/m³ a 20°C, un punto de fusión de -117,3°C y un punto de ebullición de 78,5°C. El etanol (purísimo) es suministrado por Panreac.
- **Ácido Fosfórico.** Ácido ortofosfórico, de fórmula molecular H₃PO₄. Es un sólido cristalino deliquescente, pero generalmente se le encuentra en disoluciones concentradas (hasta un 90%) con aspecto líquido. Tiene un peso molecular de 98,00 g/mol.. Presenta una densidad a 25°C de 1685 kg/m³. El ácido fosfórico utilizado tiene una pureza del 85% (A.C.S. REAGENT) y es suministrado por ALDRICH.

5.2. DISPOSITIVOS EXPERIMENTALES

5.2.1. Equipo utilizado en la etapa de extracción y de reextracción

El equipo experimental utilizado para llevar a cabo los experimentos de extracción consta de un módulo de fibras huecas, dos tanques encamisados (Aldo Pyrex®) para la fase acuosa de alimentación y orgánica de extracción, dos agitadores magnéticos de HANNA Instruments, modelo HI 303-N, con velocidad de agitación regulable entre 100 y 1000 rpm, para mantener la homogeneidad de ambas fases, y dos bombas para la impulsión de los fluidos. Estas bombas, fotografiadas en la Figura 5.1, son bombas magnéticas MICROPUMP INTEGRAL SERIES®, catalogadas como microbombas de engranajes externos con accionamiento magnético (<http://flowmax.com/>. y <http://micropump.com/>) y que comunican al fluido un flujo constante, sin pulsaciones. Las especificaciones técnicas son:

- Modelo HG DRIVES-30.
- Velocidad: 500-4500 rpm.
- Potencia nominal (V): 75 W.
- Flujo reversible.
- Flujo proporcionado (3450/2850 rpm): 1100/900 ml/min.
- Rango de temperaturas del fluido: -46 a 80°C.
- Repetibilidad: $\pm 0,0015$ g



Figura 5.1. Bombas magnéticas utilizadas en el dispositivo experimental

La presión en el sistema se controló instalando manómetros (Wika) a la entrada y salida del módulo de membranas en ambas fases, y para asegurar la sobrepresión

de la fase acuosa se han instalado válvulas manuales (Teflón®) en las salidas del módulo.

Los caudales de ambas fases se han medido a la entrada del módulo con rotámetros de Teflón® (Cole Palmer modelo 133-3217-72). Estos rotámetros son de alta resolución, con flotador de zafiro y disponen de una válvula de alta resolución para su regulación. Se calibraron con las fases acuosa y orgánica, en las mismas condiciones de operación que las experimentales, determinando el caudal (Q) para cada posición del caudalímetro (P), con la medida del tiempo de llenado de una probeta graduada. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 5.1.

Tabla 5.1. Ecuaciones de calibración de los rotámetros para determinar el caudal de las fases. Q: caudal que circula a través del rotámetro expresado en cm³/s. P: posición del flotador en el rotámetro. r: regresión lineal.

Sistema	Ecuación de calibración	r
Fase orgánica tolueno - Tomac	$Q = (P-5.4453)/9.3417$	0.995
Fase orgánica 1-decanol - Tomac	$Q \text{ (cm}^3\text{/s)} = (P-31.526)/19.4094$	0.998
Fase acuosa	$Q \text{ (cm}^3\text{/s)} = (P-8.3262)/10.693$	0.994

El *módulo de fibras huecas* utilizado en los experimentos de extracción con tolueno fue un MFH X-30 y con 1-decanol un MFH X-50, suministrados ambos por la casa comercial Liqui-Cel. Estos módulos de membrana contienen 10196 fibras Celgard® X-30 de polipropileno hidrófobo. Las características de ambos módulos se muestran en las tablas 5.2 y se representan de forma general en la Figura 5.2.

Para termostatar el sistema se ha utilizado un baño termostático de agua (J.L. Selecta). La temperatura de operación se controló mediante un termómetro introducido en los tanques de alimentación y fase orgánica, con una precisión de $\pm 0,1$ °C.

Todas las conducciones de la fase acuosa son de silicona (Masterflex®), mientras que las de la fase orgánica son de Vitón® (Maxterflex®), debido a la incompatibilidad de otros materiales con el tolueno.

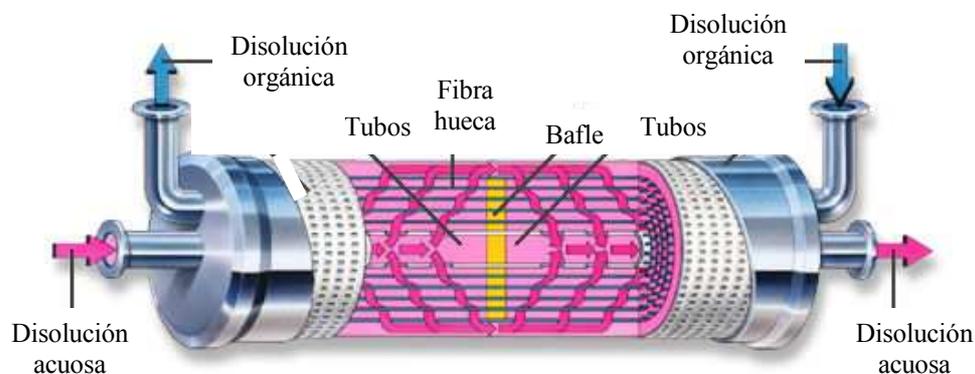


Figura 5.2. Representación de un módulo de fibras huecas de flujos paralelos

Tabla 5.2. Características de los módulos de flujo X-30 y X-50

Modulo	<i>MFH X-30</i>	<i>MFH X-50</i>
Material de la carcasa	Polipropileno	Polipropileno
Resina	Polietileno	Polietileno
Longitud	20,3 cm	20,3 cm
Diámetro interno	6,3 cm	6,65 cm
Diámetro externo	7,7 cm	7,74 cm
Fibras huecas		
Material	Polipropileno	Polipropileno
Número de fibras	10196	10196
Longitud efectiva	19,8 cm	19,8 cm
Diámetro interno	240 μm	220 μm
Diámetro externo	300 μm	300 μm
Área superficial efectiva	1,4 m^2	1,4 m^2
Área interfacial / volumen	29,3 cm^2/cm^3	29,3 cm^2/cm^3
Tamaño de poro medio	0,03 μm	0,03 μm
Porosidad de la membrana, ϵ	0,40	0,40

El esquema del dispositivo experimental del proceso individual de extracción se muestra en la Fig. 5.3.

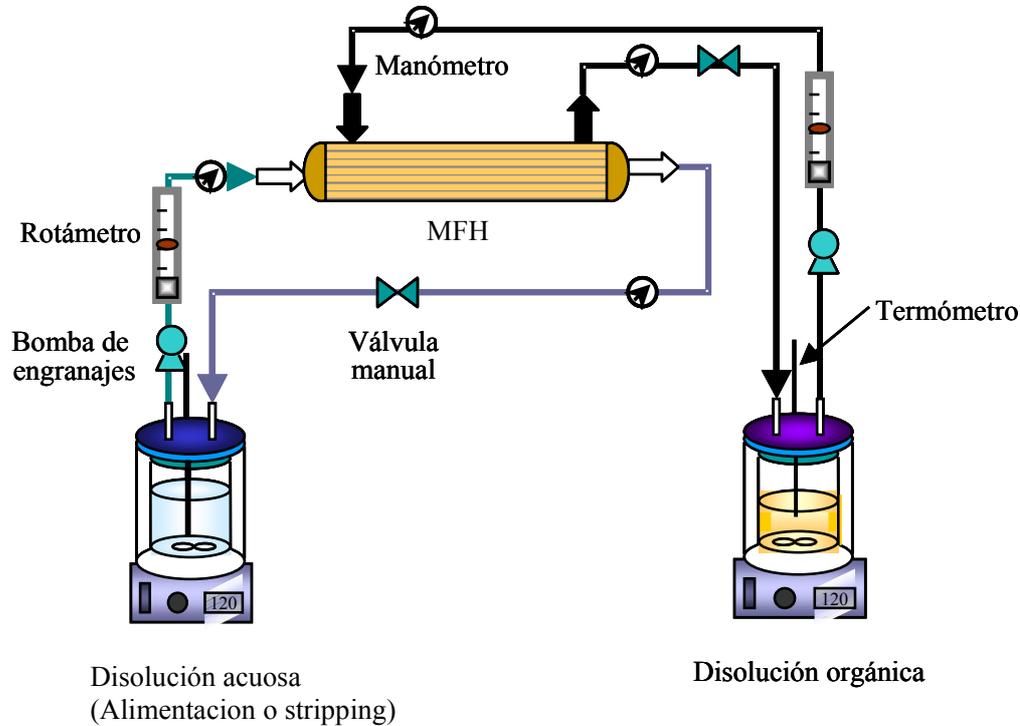


Figura 5.3. Dispositivo experimental del proceso individual de extracción o de reextracción.

5.2.2. Equipo utilizado en el proceso en el proceso integrado de extracción-reextracción.

El equipo experimental consta de dos módulos X-50 dispuestos en serie, tres tanques encamisados (Aldo Pyrex®), tres agitadores magnéticos (Hanna Instrumens HI 303-N) y tres bombas para la impulsión de los fluidos (Micropump Integral Series®, HG DRIVE-30).

La presión de las fases se controló con manómetros (Wika) instalados a la entrada y salida del módulo de membranas. Se han colocado válvulas manuales de Teflón® a la salida de cada módulo para poder controlar la sobrepresión de las fases acuosas necesaria para estabilizar la interfase orgánica-acuosa en los poros de

la membrana. Los caudales de las tres fases se han medido a la entrada de los módulos con rotámetros de Teflón® (Cole Palmer modelo 133-3217-72).

Las conducciones de las fases acuosas son de silicona (Masterflex®), mientras que las de la fase orgánica son de Vitón® (Maxterflex®).

En la figura 5.4 se representa un esquema del dispositivo experimental para el proceso integrado de extracción-reextracción con dos módulos de fibras huecas.

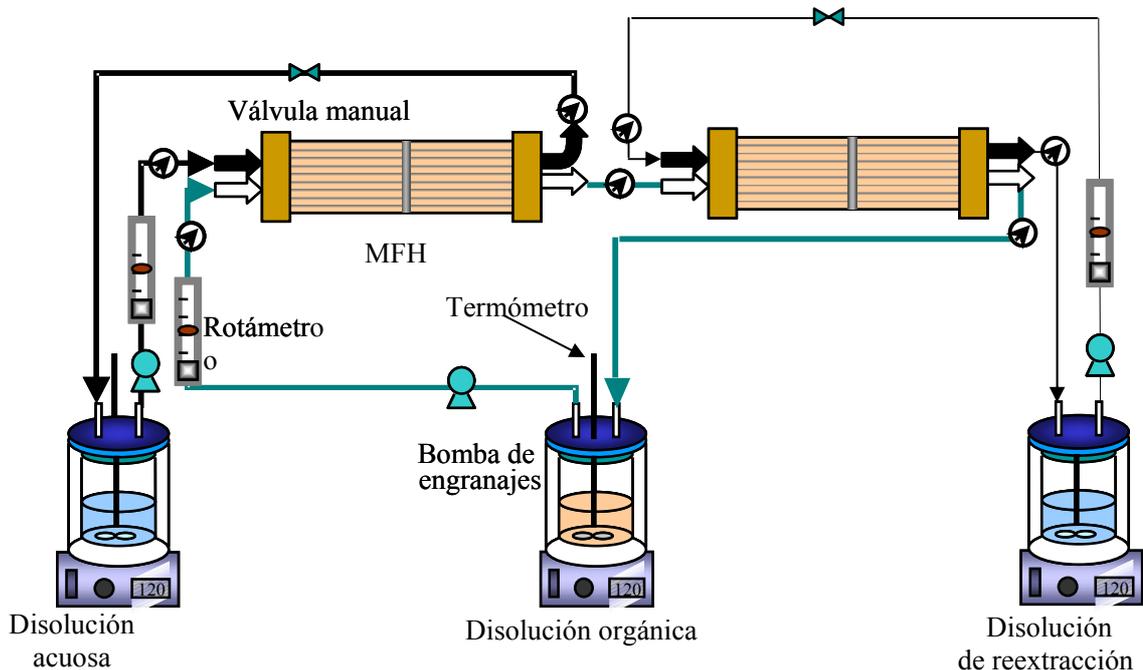


Figura 5.4 Esquema del dispositivo experimental del proceso integrado de extracción – reextracción.

5.3. PROCEDIMIENTO EXPERIMENTAL

5.3.1. Determinación del pH

La medida del pH de las fases acuosas se realizó utilizando un *pH-metro CRISON GLP 21* de sobremesa con sonda de temperatura. El electrodo de pH es del tipo 52-02 para medios acuosos en general, con medidas de pH entre 0 y 12, y temperaturas de operación entre 0 y 80°C. El sistema de referencia empleado por el

electrodo es Alambre de Ag/AgCl, y el electrolito: Crisolyt-A (KCl 3M + AgCl). Algunas especificaciones técnicas del pH-metro son:

- Error de medida: $\leq 0,02$ pH, ≤ 1 mV, $\leq 0,3^\circ\text{C}$ (± 1 dígito).
- Reproducibilidad: $\pm 0,01$ pH, ± 1 mV, $\pm 0,1$ °C.
- Compensación automática de temperatura con sonda de temperatura.
- Condiciones ambientales permitidas: Temperatura: de 5 a 40°C, humedad relativa máxima: 95% no condensada.

5.3.2. Determinación de la concentración de aminoácido

En la etapa de extracción individual y en el proceso integrado la concentración de α -fenilglicina y ácido aspártico de disoluciones acuosas se ha determinado experimentalmente por *cromatografía líquida de alta resolución*. El equipo utilizado fue un HPLC (Beckman, modelo System Gold) con una bomba (modelo 126), un inyector y un detector UV-VIS (modelo 166). Las columnas utilizadas en el análisis han sido del tipo C-18 de fase reversa con un diámetro interno de 4,6 mm y longitud de 250 mm. Se empleó una, ultrasphere ODS, marca Beckman (tamaño de poro de 80 Å) para las determinaciones individuales de α -fenilglicina y una Inertsil ODS, marca GL Science Inc (tamaño de poro 100 Å) para la determinación de ácido aspártico solo y de las mezclas de ambos aminoácidos. La fase móvil fue una disolución de ácido fosfórico del 0,1% en volumen con un flujo de 1 ml/min, y el análisis se realizó a una longitud de onda de 256 nm para la α -fenilglicina, de 210 nm para el ácido aspártico y las mezclas binarias de ambos aminoácidos. La precisión del análisis se estimó en $\pm 0,001$ mol/m³. Las muestras se midieron por triplicado bajo las mismas condiciones de operación.

La limpieza de la columna se realizó periódicamente con disoluciones de metanol + agua, al 30% en metanol y lavado posterior con agua.

En el resto de las experiencias (experiencias de reextracción, estudio del efecto del pH, y de la adición de sales sobre la solubilidad del aminoácido) se determinó la concentración de α -fenilglicina con *espectrofotometría UV-VIS*. El equipo utilizado fue un espectrofotómetro Kontron, modelo Uvikon 922, que posee un haz de luz doble que garantiza la compensación de la línea base. Este espectrofotómetro posee una lámpara de Halógeno-Tungsteno para la detección en

la región de 290-900 nm y una lámpara de Deuterio para las mediciones en la región de 190 a 370 nm. La gama de longitudes de onda de barrido es de 180 a 900 nm. Las medidas se realizaron utilizando cubetas de cuarzo y la longitud de onda seleccionada fue de 256 nm, al ser la que proporcionó la máxima absorbancia para el aminoácido fenilglicina.

Las concentraciones de aminoácido en fase orgánica se estimaron en todos los casos por balance de materia con una desviación estándar no superior a ± 0.45 mol/m³.

5.3.3. Determinación de densidad y viscosidad de la fase orgánica

Se ha medido experimentalmente la densidad y viscosidad de las fases orgánicas (disolución de 180 mol/m³ de Tomac en tolueno o en 1-decanol) utilizadas en los procesos de extracción del aminoácido.

La densidad de la fase orgánica se midió utilizando un picnómetro Pobel y un densímetro Anton Paar, modelo DMA 5000, que permite medir densidades comprendidas entre 0 y 3 g/m³, con una repetibilidad de 10⁻⁶ g/cm³. Este densímetro puede operar con temperaturas comprendidas entre 0 y 80°C.

La viscosidad se determinó experimentalmente con un viscosímetro capilar de Cannon-Fenske (Proton) que opera con flujo gravitacional inducido. Este viscosímetro es adecuado para medir viscosidades de fluidos transparentes en un determinado intervalo en función del tamaño del capilar. Los resultados obtenidos se recogen en la tabla 5.3.

Tabla 5.3 Resultados experimentales de densidad y viscosidad

<i>Fase orgánica</i>	<i>T (°C)</i>	<i>ρ (kg/m³)</i>	<i>μ (Kg/m s)</i>
180 mol/m ³ de Tomac en tolueno	30	860,36 kg/m ³ \pm 0.05	0,713 10 ⁻³ \pm 5 10 ⁻⁵
180 mol/m ³ de Tomac en 1-decanol	40	813,60 kg/m ³ \pm 0.15	5,95 10 ⁻³ \pm 2 10 ⁻⁴

5.3.4. Lavado y secado de los módulos de membrana

El lavado de la membrana se realizó haciendo circular a través de ella los disolventes puros (agua por el interior de las fibras y tolueno o 1-decanol por la carcasa) durante aproximadamente media hora. Con este lavado químico se eliminan los posibles restos de TOMAC y α -fenilglicina que hayan podido quedar retenidos.

Para la limpieza y secado de la membrana se utilizó un *compresor de diafragma*, suministrado por GAST. Este compresor arrastra los posibles restos que no se hayan eliminado con el lavado y produce el secado de la membrana. Algunas especificaciones son (Gast Manufacturing Inc. <http://www.gastmfg.com/>):

- Modelo: DOA-P104-BN
- Motor: 220/240-1
- RPM: 50 ciclos
- HP: 1/8
- kW: 0,09

Al tratarse de membranas poliméricas, la etapa de lavado y secado de la membrana es fundamental, ya que si la membrana no se guarda limpia y seca, puede tener lugar el crecimiento de una biopelícula que puede dejar inservible al módulo.

5.3.5. Experiencias de extracción de α -fenilglicina: optimización de las condiciones hidrodinámicas y efecto del tipo de diluyente.

Al objeto de estudiar la influencia de la hidrodinámica de ambas fases sobre la transferencia de materia se han realizado los experimentos de extracción de α -fenilglicina utilizando el dispositivo mostrado en la figura 5.3.

La fase acuosa es una disolución de α -fenilglicina a $\text{pH} = 11$ que circula por el interior de las fibras huecas, mientras que la fase orgánica, una disolución 180 mM de Tomac disuelto en tolueno o 1-decanol, circula en paralelo por la carcasa del módulo. Ambas fases se recircularon a sus respectivos tanques de forma continua a lo largo de todo el proceso de extracción. El aminoácido es extraído por el Tomac,

desde la fase acuosa hasta la fase orgánica, donde se encuentra en forma de sal de amonio cuaternaria. La concentración de fenilglicina en la fase acuosa fue de 1000 ppm para las experiencias con Tomac – tolueno y de 2000 ppm para las experiencias con Tomac-1-decanol.

El módulo de fibras huecas X-30 se empleó para las experiencias con tolueno y el X-50 para las experiencias con 1-decanol, cuyas características se muestran en la tabla 5.2.

Los tanques de alimentación y fase orgánica están encamisados y mantienen constante la temperatura de las disoluciones durante todo el proceso de extracción. Esto se consigue haciendo circular agua por el encamisado que proviene de un baño termostático y regresa de nuevo a él. La temperatura de las disoluciones se mantuvo constante e igual a 30°C en las experiencias con tolueno y a 40°C en las experiencias con 1-decanol.

La homogeneidad de las fases se consigue por agitación magnética de las disoluciones en el interior de los tanques. La velocidad de agitación fue de 150 rpm.

Como las fibras son hidrófobas, la presión de la fase acuosa tendrá que ser en todo momento mayor que la de la fase orgánica. Experimentalmente se comprueba que una diferencia de presiones de 0,15 bar es suficiente para inmovilizar la interfase en la boca del poro, evitando así que la fase orgánica pase a través de los poros de la membrana dando lugar a la formación de emulsiones no deseables en el proceso. Esta diferencia de presión se ajusta con las válvulas manuales que hay a la salida del módulo de fibras huecas.

Como se pretende concentrar el aminoácido empleando la menor cantidad de fase orgánica, el volumen acuoso empleado fue de 1 l mientras el volumen de disolución orgánica fue de 0,5 l.

En cada una de las experiencias se midió la evolución de la concentración de aminoácido en función del tiempo. Para ello se tomaron muestras periódicamente de la disolución acuosa, cuya concentración fue posteriormente medida mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) según el método descrito en el apartado 5.3.3.. Esta toma de muestras provoca una variación en el volumen de fase alimentación y reextracción. Aunque esta variación de volumen, a lo largo del

proceso es inferior al 5% en la alimentación fue considerada para el tratamiento de los datos experimentales.

El proceso finaliza cuando la concentración de aminoácido permanece constante en el tiempo. Una vez finalizado el proceso se para el sistema y se procede a la limpieza y secado del mismo, como se indica en el apartado 5.3.4.

Para evaluar la influencia de los flujos empleados, tanto de la fase acuosa como de la orgánica, sobre el coeficiente global de transferencia de materia se realizaron un total de 11 experiencias con la fase orgánica Tomac-tolueno y 6 experiencias con la fase orgánica Tomac-decanol. Los experimentos se realizaron bajo condiciones constantes de caudal orgánico, variando el caudal acuoso, y viceversa.

5.3.6. Efecto del pH y de la adición de sales sobre la solubilidad de la α -fenilglicina.

Estudios previos han demostrado que el rendimiento global del proceso de extracción–reextracción puede tener como etapa limitante la reextracción del soluto. Además, la limitada solubilidad en agua del aminoácido (≈ 2000 ppm) puede provocar su precipitación en la etapa de reextracción, colapsando los poros de la membrana.

Un proceso de separación y concentración mediante extracción–reextracción con membranas requiere un control riguroso de los factores que afectan la solubilidad del aminoácido, tratando de evitar, en todo momento, la precipitación del sólido, a la vez que se alcanzan elevados grados de concentración.

Los aminoácidos son compuestos ácidos y básicos al mismo tiempo. Estas propiedades pueden aprovecharse para modificar su solubilidad mediante la adición de sales a la disolución por efecto *salting in* / *salting out*.

Es necesario conocer la solubilidad del aminoácido en función del pH para evitar que este precipite en los poros de las membranas, ya que a medida que transcurre la experiencia el pH de la fase stripping aumenta.

Para analizar el efecto del pH sobre la solubilidad del aminoácido, se prepararon disoluciones de características iguales a las disoluciones de reextracción.

Se prepararon disoluciones de HCl y de HCl+ 2 M de NaCl a diferentes pHs, a las que se les adicionó α -fenilglicina hasta saturación. Las experiencias se realizaron cubriendo un intervalo de pHs entre 0.1 y 2, y midiendo la concentración de α -fenilglicina en disolución por espectrofotometría UV-VIS. La variación del pH de las disoluciones se realizó por adición de HCl y NaOH.

Asimismo, se analizó la influencia del pH sobre la solubilidad del aminoácido en disoluciones sin sal. Se prepararon disoluciones de HCl a distintos pHs a las que se le añadió α -fenilglicina hasta saturación, operando igual que en las experiencias con sal.

Todas las experiencias se realizaron en matraces erlenmeyer, por triplicado, a una temperatura de 20°C.

Los resultados demostraron en todos los casos que la solubilidad de α -fenilglicina crece al disminuir el pH, siendo mayor de 6000 ppm para un pH inferior a 1.

5.3.7. Experiencias de reextracción de α -fenilglicina.

Se han realizado unas experiencias previas de reextracción en celdas de equilibrio termostatadas a 40°C, para diferentes relaciones de volúmenes de fase orgánica y fase acuosa de reextracción (1:1, 1:2, 1:3). Los resultados de estos experimentos demostraron que una concentración 0,1 M de HCl y 2 M de NaCl en la disolución de reextracción es suficiente para obtener la máxima reextracción posible del aminoácido (entorno al 75%). Además, esta concentración de HCl proporciona un pH lo suficientemente bajo como para que el proceso de reextracción sea idóneo, y está dentro del intervalo de acidez compatible con la membrana. La adición de sal tuvo como objeto aumentar la concentración de iones cloruro, necesarios para desplazar el equilibrio hacia el proceso de reextracción, manteniendo el pH próximo a 0,6, valor compatible con la resistencia química de la membrana.

En estos ensayos de reextracción en módulos de fibras huecas la fase orgánica utilizada se encuentra cargada con el aminoácido α -fenilglicina, y la fase acuosa de

reextracción, seleccionada con las experiencias previas, fue una disolución 0,1 M de HCl y 2 M de NaCl.

Los experimentos de reextracción se realizaron con el módulo de fibras huecas X-50 cuyas características se muestran en la tabla 5.2. Los volúmenes de fase orgánica y acuosa empleados fueron de 0,5 l y 1 l respectivamente. Las experiencias se realizaron con flujos paralelos de ambas fases.

La fase orgánica que contiene al aminoácido circuló por la carcasa del módulo de fibras huecas y la fase acuosa de reextracción circuló por el interior de las fibras. La diferencia de presión entre ambas fases fue de 0,15 bar, igual que en los procesos de extracción. Los experimentos de reextracción se realizaron en las mismas condiciones que las descritas en el apartado 5.3.5. En esta etapa la disolución de reextracción invierte las reacciones de equilibrio producidas en la etapa de extracción y permite la obtención de una disolución concentrada de aminoácido en fase acuosa.

Los flujos de operación de ambas fases fueron los óptimos para la etapa de $Re_o = 0.19$ y $Re_s = 2.55$ que se corresponden con los calculados previamente en la etapa de extracción. Estas experiencias se realizaron a temperatura constante de 40°C.

En el apartado 5.2.2. se detalla el equipo experimental y en la figura 5.3. se muestra el esquema del dispositivo experimental empleado.

En estos experimentos se midió la evolución de la concentración de α -fenilglicina en la fase de reextracción en función del tiempo. Para ello se tomaron muestras periódicas de la disolución acuosa, cuya concentración fue posteriormente medida por HPLC según el método descrito en el apartado 5.3.3. Esta toma de muestra provoca una variación de volumen de la fase de reextracción a lo largo del tiempo.

Aunque esta variación de volumen es inferior al 10 % fue calculada y considerada para el tratamiento de los datos experimentales.

5.3.8. Experiencias de extracción-reextracción: optimización de las condiciones hidrodinámicas.

Todas las experiencias de extracción-reextracción se realizaron utilizando el dispositivo experimental mostrado en la figura 5.4.

Se emplearon módulos de fibras huecas X-50, cuyas características se recogen en la tabla 5.2.

5.3.8.1- Ensayos con fenilglicina: Optimización de las condiciones hidrodinámicas.

La fase acuosa es una disolución de α -fenilglicina a $\text{pH} = 11$ que circula por el interior de las fibras huecas, la fase orgánica, una disolución 180 mM de Tomac disuelto en 1-decanol, que circula en paralelo por la carcasa del módulo, y la fase stripping es una disolución 2M de NaCl + 0.1M de HCl disuelto en agua. Todas las fases se recircularon a sus respectivos tanques de forma continua a lo largo de todo el proceso de extracción-reextracción.

El aminoácido es extraído por el TOMAC, desde la fase acuosa hasta la fase orgánica donde se encuentra en forma de sal de amonio cuaternaria. Un exceso de cloruros en la fase stripping favorece la recuperación del Tomac en la fase orgánica, pasando el aminoácido a la fase stripping. La concentración de fenilglicina en la fase alimentación fue de 2000 ppm en todos los experimentos realizados.

Se empleó un módulo de fibras huecas X-50 para las experiencias con diluyente 1-decanol, cuyas características se muestran en la tabla 5.2.

Los tanques de alimentación, fase orgánica y fase stripping están encamisados y mantienen constante la temperatura de las disoluciones durante todo el proceso. Esto se consigue haciendo circular por el encamisado agua que proviene de un baño termostático, que al salir regresa de nuevo a él. La temperatura de las disoluciones se mantuvo constante e igual a 40°C .

La homogeneidad de las fases se consigue por agitación magnética de las disoluciones en el interior de los tanques. La velocidad de agitación fue de unas 150 rpm.

Como las fibras de la membrana son hidrófobas, la presión de la fase acuosa y stripping tendrá que ser en todo momento mayor que la de la fase orgánica.

Experimentalmente se comprueba que una diferencia de presiones de 0,15 bar es suficiente para inmovilizar la interfase en la boca del poro, evitando así que la fase orgánica pase a través de los poros de la membrana dando lugar a la formación de emulsiones no deseables en el proceso. Esta diferencia de presión se ajusta con las válvulas manuales que hay a la salida del módulo de fibras huecas.

Como se pretende concentrar el aminoácido, los volúmenes empleados fueron de 1 l o 2 l para la fase alimentación, 0.5 l para la fase orgánica y 1 l para la fase stripping. En cada una de las experiencias se midió la evolución de la concentración de aminoácido en función del tiempo. Para ello se tomaron muestras periódicamente de las disoluciones acuosas, cuya concentración fue posteriormente evaluada mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) o mediante el espectrofotometría.

Esta toma de muestras provoca una variación en el volumen de fase alimentación y reextracción. Aunque esta variación de volumen, a lo largo del proceso es inferior al 5% en la alimentación y del 10% en la fase reextracción fue considerada para el tratamiento de los datos experimentales

El proceso finaliza cuando la concentración de aminoácido en ambas fases permanece constante. Una vez finalizado el proceso se para el sistema y se procede a su limpieza y secado siguiendo el procedimiento que se indica en el apartado 5.3.4.

Para evaluar la influencia de los flujos empleados, tanto de la fase acuosa como de la orgánica, sobre el coeficiente global de transferencia de materia se realizaron un total de 4 experiencias. Los flujos de operación de las fases orgánica y alimentación fueron los óptimos ($Re_o = 0.19$ y $Re_w = 2.55$), seleccionados en la etapa de extracción, variándose únicamente el caudal de la fase stripping o de reextracción (Re_s).

5.3.8.2- Ensayos con ácido aspártico

La fase acuosa es una disolución de ácido aspártico a $pH = 5$ o a $pH = 11$ que circula por el interior de las fibras huecas, la fase orgánica, una disolución 180 mM de Tomac disuelto en 1-decanol, que circula en paralelo por la carcasa del módulo, y para la fase stripping se emplearon dos disoluciones distintas; una disolución 2M

de NaCl + 0.1M de HCl disuelto en agua y una disolución 2M de CaCl₂ + 0.1M de HCl disuelto en agua. Todas las fases se recircularon a sus respectivos tanques de forma continua a lo largo de todo el proceso de extracción-reextracción.

La concentración de ácido aspártico en la fase alimentación fue de 2000 ppm en todos los experimentos realizados.

Para comparar los resultados experimentales de extracción reextracción de ácido aspártico con las de α -fenilglicina, los flujos de las fases implicadas en el proceso fueron los óptimos del proceso integrado de extracción-reextracción de α -fenilglicina (Rew = 2.55, Reo = 0.19 y Res = 4.99).

Los volúmenes de las fases fueron de 1 l para la fase acuosa, 0.5 l para la fase orgánica y 1 l para la fase stripping. En cada una de las experiencias se midió la evolución de la concentración de aminoácido en función del tiempo. Para ello se tomaron muestras periódicamente de las disoluciones acuosas, cuya concentración fue posteriormente evaluada mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

Como se ha comentado anteriormente esta toma de muestras provoca una variación en el volumen de fase alimentación y reextracción. Aunque esta variación de volumen, a lo largo del proceso es inferior al 5% en la alimentación y del 10% en la fase reextracción fue considerada para el tratamiento de los datos experimentales

El proceso finaliza cuando la concentración de aminoácido en ambas fases permanece constante. Una vez finalizado el proceso se procede a la limpieza y secado del mismo siguiendo el procedimiento indicado en el apartado 5.3.4.

5.3.8.3- Ensayos con mezclas binarias de ácido aspártico y α -fenilglicina.

La fase acuosa es una disolución de ácido aspártico y α -fenilglicina a pH = 11 que circula por el interior de las fibras huecas, la fase orgánica, una disolución 180 mM de Tomac disuelto en 1-decanol, que circula en paralelo por la carcasa del módulo, y para la fase stripping una disolución acuosa 0.1M de HCl + 2M de NaCl o CaCl₂.

Todas las fases se recircularon a sus respectivos tanques de forma continua a lo largo de todo el proceso de extracción-reextracción.

La concentración de ácido aspártico y α -fenilglicina en la fase alimentación fue de 2000 ppm en todos los experimentos realizados..

En cada una de las experiencias se midió la evolución de la concentración de aminoácido en función del tiempo. Para ello se tomaron muestras periódicamente de las disoluciones acuosas, cuya concentración fue posteriormente evaluada mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC).

Esta toma de muestras como se ha comentado anteriormente, provoca una variación en el volumen de fase alimentación y reextracción inferior al 5% y 10% respectivamente que se considera para el tratamiento de los datos experimentales.

El proceso finaliza cuando la concentración de aminoácido en ambas fases permanece constante. Una vez finalizado el proceso se procede a la limpieza y secado del mismo, con el procedimiento que se indica en el apartado 5.3.4.

Los volúmenes de las fases fueron de 1 o 2 l para la fase acuosa, 0.5 l para la fase orgánica y 1 l para la fase stripping. Los flujos de operación fueron los óptimos seleccionadas anteriormente ($Re_w = 2.55$, $Re_o = 0.19$ y $Re_s = 4.99$).

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1. ENSAYOS CON α -FENILGLICINA

El estudio de la etapa de extracción de α -fenilglicina empleando módulos de fibras huecas, tiene como objetivo optimizar la velocidad de transferencia de materia en dicho proceso. Para ello se estudiaron los siguientes aspectos:

1. Influencia de la hidrodinámica de las fases acuosa y orgánica.
2. Efecto del tipo de diluyente en la fase orgánica.

El objetivo de la etapa de reextracción es el estudio de la transferencia del aminoácido desde la fase de extracto, donde se encuentra como sal de amonio cuaternaria, hacia la fase de reextracción (*stripping*), desde la cual se puede, posteriormente, separar fácilmente y, simultáneamente, regenerar la fase orgánica utilizada en el proceso de extracción.

Los experimentos se llevaron a cabo con el equipo descrito en el apartado 5.2.1., operando como se indicó en el apartado 5.3.5. Un esquema del diseño experimental se muestra en la figura 5.3.

6.1.1. Extracción con TOMAC-Tolueno

Con objeto de estudiar la influencia de la hidrodinámica en el proceso de extracción se realizaron dos tipos de experimentos. En primer lugar, se tomó un valor fijo del caudal de fase orgánica ($Re_o = 0,6$), variándose el caudal de la fase acuosa. En una segunda tanda de experimentos, se fijó un valor del número de Reynolds para la fase acuosa ($Re_w = 1.841$), y se varió la hidrodinámica de la fase orgánica.

Experimentalmente se midió la evolución del pH y de la concentración de aminoácido en la fase acuosa en función del tiempo. Las concentraciones del resto de las especies se evaluaron por balance de materia (sección 6.1.1.1, Ecs. 6.10-6.13)

En las tablas 6.1.-6.11. se recogen los resultados experimentales y las concentraciones de las especies que intervienen en el proceso. La evolución a lo largo del tiempo de la concentración de aminoácido en fase acuosa de las 11 experiencias realizadas se muestra en la figura 6.1.

En esta figura se observa que la variación de la concentración de aminoácido en función del tiempo se ajusta adecuadamente a una ecuación exponencial. El equilibrio (concentración constante de aminoácidos) se alcanzó a tiempos reducidos inferiores a 2 horas en todos los casos.

El porcentaje de extracción, %E, se define en la ecuación 6.1. como los moles de α -fenilglicina extraídos por la fase orgánica, TOMAC-diluyente, frente a los iniciales de la fase acuosa.

$$\%E = \frac{C_{Aw}^0 V_w^0 - C_{Aw}^* V_w^*}{C_{Aw}^0 V_w^0} 100 \quad (6.1)$$

donde C_{Aw} es la concentración de aminoácido en fase acuosa y los superíndices 0 y * hacen referencia a los estados inicial ($t_0 = 0$) y de equilibrio, respectivamente.

Para una concentración inicial media de aminoácido en fase acuosa, promediada entre todas las experiencias, de 6.3240 mmol/l (≈ 1000 ppm), se llega a unas concentraciones finales medias en fase acuosa de 1.1329 mmol/l (≈ 170 ppm) en fase acuosa y de 10.3451 mmol/l (≈ 1560 ppm) en fase orgánica. Estos valores indican que el porcentaje de extracción medio, calculado con la ecuación (6.1) se eleva a un $83\% \pm 0.35\%$.

El coeficiente de distribución (D) definido en la ecuación 6.2 y el grado de concentración (conc(%)) de α -fenilglicina en fase orgánica con respecto a la concentración acuosa inicial definido en la ecuación 6.3 se calcularon para cada experimento. Los resultados medios obtenidos para estos experimentos de extracción fueron: $D = 9.41 \pm 0.06$ y $\text{conc}(\%) = 163 \pm 1.00$.

$$D = \frac{C_{Ao}^*}{C_{Aw}^*} = \frac{(V_w^0 C_{Aw}^0 - C_{Aw}^* V_w^*) V_o}{C_{Aw}^*} \quad (6.2)$$

$$\text{conc}(\%) = \frac{C_{Ao}^*}{C_{Aw}^0} 100 \quad (6.3)$$

Tabla 6.1 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 2,55$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0.00	11,10	6,5136	0,0000
600	10,97	4,039	4,9492
900	10,97	3,0643	6,8986
1200	10,96	2,5528	7,9216
1500	10,93	1,8927	9,2418
1800	10,91	1,6479	9,7314
2600	10,85	1,283	10,4612
3000	10,81	1,5599	9,9074
3800	10,75	1,3208	10,3856
4200	10,72	1,2722	10,4828
4800	10,65	1,2774	10,4724
5700	10,57	1,2972	10,4328
6900	10,47	1,3937	10,2398
7800	10,40	1,4303	10,1666
8700	10,34	1,4064	10,2144
9600	10,32	1,4255	10,1762
10200	10,26	1,3987	10,2298

Tabla 6.2 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,81$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	10,66	6,2782	0,0000
450	10,60	3,5372	5,4820
750	10,54	2,9011	6,7542
1050	10,53	2,2761	8,0042
1350	10,45	1,9301	8,6962
1650	10,44	1,4930	9,5704
2250	10,37	1,3581	9,8402
2850	10,37	1,1283	10,2998
3150	10,34	1,1524	10,2516
3750	10,30	1,0134	10,5296
4350	10,18	1,0269	10,5026
4950	10,12	1,0352	10,4860
5550	10,10	1,0810	10,3944
6450	10,09	1,0208	10,5148
7350	10,04	1,0154	10,5256

Tabla 6.3 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 2,18$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,20	6,6555	0,0000
240	11,19	5,2453	2,8204
600	11,20	3,6591	5,9928
900	11,25	2,8629	7,5852
1200	11,25	2,3879	8,5352
1500	11,28	1,9504	9,4102
1800	11,31	1,9671	9,3768
2160	11,30	1,7794	9,7522
2700	11,36	1,6485	10,0140
3000	11,35	1,6255	10,0600
3600	11,38	1,5702	10,1706
4200	11,42	1,4951	10,3208
4800	11,40	1,2560	10,7990
5400	11,40	1,2033	10,9044
6000	11,39	1,1852	10,9406
6600	11,36	1,0838	11,1434
7200	11,35	1,1220	11,0670
7800	11,32	1,0899	11,1312

Tabla 6.4 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,45$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,12	7,1081	0,0000
300	11,06	6,2872	1,6358
600	11,00	4,3672	5,4758
900	10,91	3,0218	8,1666
1200	10,95	2,3488	9,5126
1500	10,93	1,9204	10,3694
1800	10,96	1,5887	11,0328
2400	11,02	1,2524	11,7054
3000	10,96	1,1598	11,8906
3600	10,96	1,0668	12,0766
4200	10,94	1,0779	12,0544
4800	10,92	1,0713	12,0676
5700	10,83	1,0572	12,0958
6600	10,84	1,0223	12,1656
7200	10,81	1,0518	12,1066

Tabla 6.5 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,02$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	10,80	6,6030	0,0000
300	10,76	5,4397	2,3266
600	10,66	3,8833	5,4394
900	10,63	2,8139	7,5782
1200	10,63	2,1349	8,9362
1500	10,66	2,4171	8,3718
1800	10,65	1,7333	9,7394
2100	10,67	1,5328	10,1404
2400	10,68	1,4591	10,2878
3000	10,67	1,3699	10,4662
3600	10,70	1,3188	10,5684
4200	10,67	1,3533	10,4994
5100	10,68	1,2604	10,6852
6000	10,67	1,2678	10,6704
6900	10,63	1,2604	10,6852

Tabla 6.6 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 3,16$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,10	6,1171	0,0000
300	11,06	5,228	1,7782
600	10,96	4,0354	4,1634
900	10,92	3,4018	5,4306
1200	10,90	3,0547	6,1248
1500	10,86	2,5299	7,1744
1800	10,82	2,0342	8,1658
2100	10,78	1,7493	8,7356
2400	10,74	1,7221	8,7900
3000	10,70	1,5528	9,1286
4300	10,66	1,5614	9,1114
4600	10,61	1,4936	9,2470
5200	10,59	1,3775	9,4793
5800	10,58	1,3841	9,4660
6400	10,53	1,3816	9,4710

Tabla 6.7 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 3,77$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	10,86	5,8705	0,0000
360	10,85	3,9258	4,3826
660	10,83	2,3650	7,5042
900	10,80	1,8423	8,5496
1200	10,78	1,6158	9,0026
1500	10,78	1,5684	9,0974
1800	10,77	1,5936	9,0470
2300	10,75	1,5144	9,2054
2400	10,74	1,5173	9,1996
3000	10,73	1,5525	9,1292
3600	10,72	1,4950	9,2442
4200	10,66	1,4258	9,3826
4800	10,65	1,4348	9,3646
5400	10,61	1,3761	9,4820
6000	10,58	1,3647	9,5048
6900	10,46	1,5322	9,1698
7200	10,41	1,3602	9,5138

Tabla 6.8 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 4,38$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	10,98	5,8725	0,0000
240	11,01	3,5874	4,5702
420	11,07	2,6421	6,4608
600	11,11	2,3025	7,1400
900	11,16	1,5632	8,6186
1200	11,15	1,5173	8,7104
1500	11,19	1,2670	9,2110
1800	11,17	1,2375	9,2700
2400	11,16	1,3006	9,1438
3000	11,16	0,897	9,9510
3600	11,14	1,0210	9,7030
4200	11,11	0,9808	9,7834
5100	11,09	0,9736	9,7978
6000	11,09	0,9833	9,7784
6600	11,09	0,9897	9,7656

Tabla 6.9 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 0,23$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,23	6,3189	0,0000
300	11,22	5,6606	0,4238
600	11,21	5,1043	1,5364
900	11,20	4,5218	2,7014
1200	11,20	4,3079	3,1292
1500	11,21	3,7557	4,2336
1800	11,21	3,2104	5,3242
2300	11,21	2,7171	6,3108
2700	11,24	2,6521	6,4408
3000	11,23	2,1671	7,4108
3600	11,26	1,8256	8,0938
4500	11,27	1,5925	8,5600
5400	11,29	1,5683	8,6084
6300	11,30	1,3641	9,0168
7200	11,27	1,2646	9,2158
8100	11,25	1,0713	9,6024
8700	11,25	0,9995	9,7460
9300	11,23	1,0001	9,7448
9800	11,24	1,0189	9,7072

Tabla 6.10 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 3,89$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,06	6,25575	0,0000
500	11,08	3,8597	4,7921
800	11,11	2,6959	7,1197
1100	11,12	1,8135	8,8845
1400	11,19	1,4624	9,5867
1700	11,21	1,3064	9,8987
2000	11,19	1,2294	10,0527
2300	11,17	1,1764	10,1587
2600	11,16	1,1109	10,2897
2900	11,17	1,0747	10,3621
3500	11,13	1,089	10,3335
4100	11,14	1,0465	10,4185
5000	11,15	0,9859	10,5397
5900	11,11	0,9452	10,6211
7100	11,10	0,9689	10,5737
7400	11,09	0,9899	10,5317

Tabla 6.11 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 0,47$ y $Re_o = 0,60$

t (s)	pH _w	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11,00	5,9711	0,0000
300	10,91	5,4595	1,0232
600	10,92	4,2039	3,5344
900	10,91	3,4792	4,9838
1380	10,91	2,6380	6,6662
1800	10,92	2,1318	7,6786
2100	10,94	1,8757	8,1908
2400	10,95	1,7681	8,4060
2700	10,96	1,5509	8,8404
3000	10,94	1,4692	9,0038
3600	10,92	1,4388	9,0646
4200	10,89	1,3292	9,2838
5100	10,86	1,2431	9,4560
5700	10,86	1,1065	9,7292
6600	10,87	1,0343	9,8736
7500	10,80	1,0161	9,9100
8400	10,76	0,9665	10,0092
9000	10,74	0,8982	10,1458
9600	10,72	0,8775	10,1872
10200	10,71	0,9067	10,1288

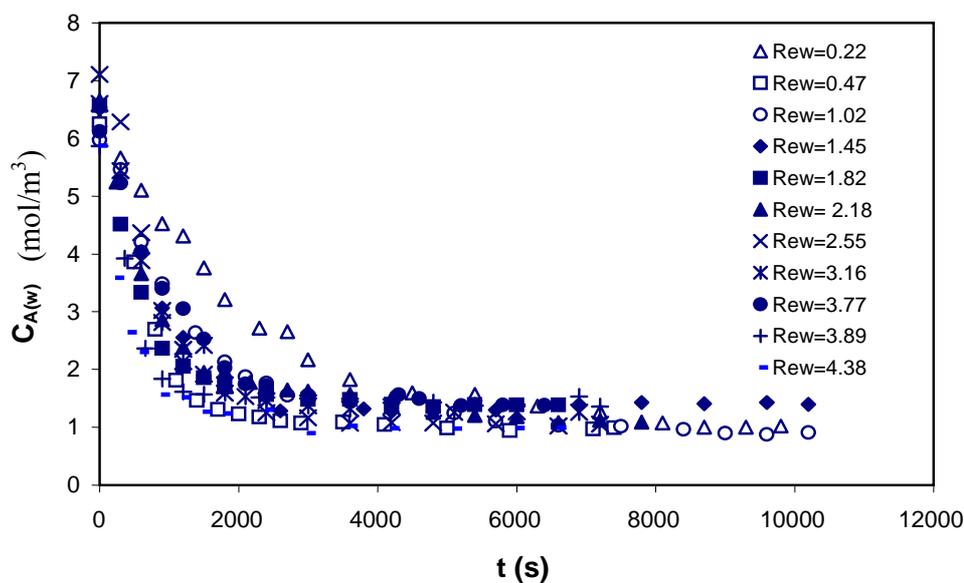


Figura 6.1 Variación de $C_{A(w)}$ en el tiempo para los experimentos realizados a $Re_o = 0.6$ con el disolvente TOMAC-tolueno y a 30°C.

En una segunda tanda de experimentos se fijó como flujo de fase acuosa el óptimo, correspondiente a $Re_w=1,84$ y el Reynolds de la fase orgánica se modificó con valores comprendidos entre 0,08 y 1,87 (resultados experimentales comentados más adelante en el apartado 6.1.1).

En las tablas 6.12.- 6.15. se muestran los resultados experimentales y los valores de las concentraciones de las especies, calculados con los balances de materia (Ecs. 6.10-6.13).

La figura 6.2 muestra y compara la evolución en el tiempo de la concentración de aminoácido en fase acuosa en las 4 experiencias realizadas.

A partir de los resultados obtenidos se observa que para una concentración media inicial de aminoácido en fase acuosa promediada de $6,181 \text{ mol/m}^3$ ($\approx 1000 \text{ ppm}$), se llega a unas concentraciones finales, de equilibrio, medias de $0,935 \text{ mol/m}^3$ ($\approx 140 \text{ ppm}$) en fase acuosa y de $10,648 \text{ mol/m}^3$ ($\approx 1600 \text{ ppm}$) en fase orgánica. Estos valores proporcionan un porcentaje de extracción medio que se eleva a un $85,0\% \pm 0,6\%$, y un coeficiente de distribución medio de $11,66 \pm 0,54$.

El grado de concentración de aminoácido en fase orgánica, con respecto a la concentración acuosa inicial, calculado con la ecuación 6.3. al igual que en las experiencias anteriores resultó ser del $172,20\% \pm 1,03\%$.

Se puede concluir que:

-
- Estas experiencias de extracción demuestran la viabilidad técnica del proceso de extracción del aminoácido α -fenilglicina, con rendimientos superiores al 80%, así como la posibilidad de concentrar este aminoácido durante la etapa de extracción.
-

Tabla 6.12 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 1,43$

t (s)	pH _w	C _{OH⁻}	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,10	0,0550	6,6317	0,0000
300	11,04	0,0518	4,5171	4,2292
600	10,96	0,0478	3,1844	6,8946
900	10,90	0,0450	2,3944	8,4746
1200	10,85	0,0428	1,8817	9,5000
1800	10,76	0,0392	1,4629	10,3376
2100	10,77	0,0396	1,3304	10,6026
2400	10,74	0,0384	1,2061	10,8512
3000	10,67	0,0358	1,0642	11,1350
3600	10,66	0,0354	1,0108	11,2418
4200	10,61	0,0337	0,9650	11,3334
4800	10,58	0,0327	0,9151	11,4332
5400	10,50	0,0302	0,9020	11,4594
6300	10,45	0,0287	0,9889	11,2856
7200	10,41	0,0276	0,8792	11,5050
8400	10,29	0,0245	0,8960	11,4714

Tabla 6.13 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 0,98$

t (s)	pH _w	C _{OH⁻}	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	10,99	0,0493	6,0812	0,0000
300	10,98	0,0488	4,8180	3,4288
600	11,02	0,0508	3,0226	7,0196
1000	11,03	0,0513	2,2580	8,5488
1200	11,01	0,0503	1,9141	9,2366
1500	11,01	0,0503	1,7112	9,6424
1800	11,01	0,0503	1,5406	9,9836
2100	11,02	0,0508	1,3979	10,2690
2400	10,99	0,0493	1,3459	10,3730
3000	10,98	0,0488	1,2202	10,6244
3600	11,00	0,0498	1,1475	10,7698
4200	10,98	0,0488	1,0469	10,9710
4800	11,01	0,0503	1,0247	11,0154
5400	11,02	0,0508	0,9173	11,2302
6000	11,00	0,0498	0,9513	11,1622
6600	11,01	0,0503	0,9333	11,1982
7200	11,00	0,0498	0,9868	11,0912

Tabla 6.14 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 0,08$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,01	5,5602	0,0000
300	11,04	4,9360	1,2484
600	11,14	3,7045	3,7114
1050	11,18	2,6675	5,7854
1350	11,16	2,0961	6,9282
1800	11,18	1,5961	7,9282
2100	11,20	1,3890	8,3424
2400	11,20	1,1365	8,8474
2940	11,18	1,0176	9,0852
3750	11,17	0,8676	9,3852
4200	11,15	0,8396	9,4412
4800	11,12	0,8636	9,3932
5400	11,12	0,8185	9,4834
6000	11,09	0,7810	9,5584
6600	11,06	0,8026	9,5152

Tabla 6.15 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 1,87$

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,10	6,7650	0,0000
300	11,08	4,7083	4,1134
600	11,16	3,2836	6,9628
900	11,23	2,2771	8,9758
1200	11,23	1,9067	9,7166
1500	11,22	1,5099	10,5102
1800	11,19	1,2340	11,0620
2200	11,18	1,1382	11,2536
2600	11,16	1,0752	11,3796
3000	11,11	1,0658	11,3984
3600	11,05	1,0309	11,4682
4200	11,00	0,9876	11,5548
5500	10,90	1,0074	11,5152
6500	10,80	0,9789	11,5722
7200	10,71	1,0555	11,4190

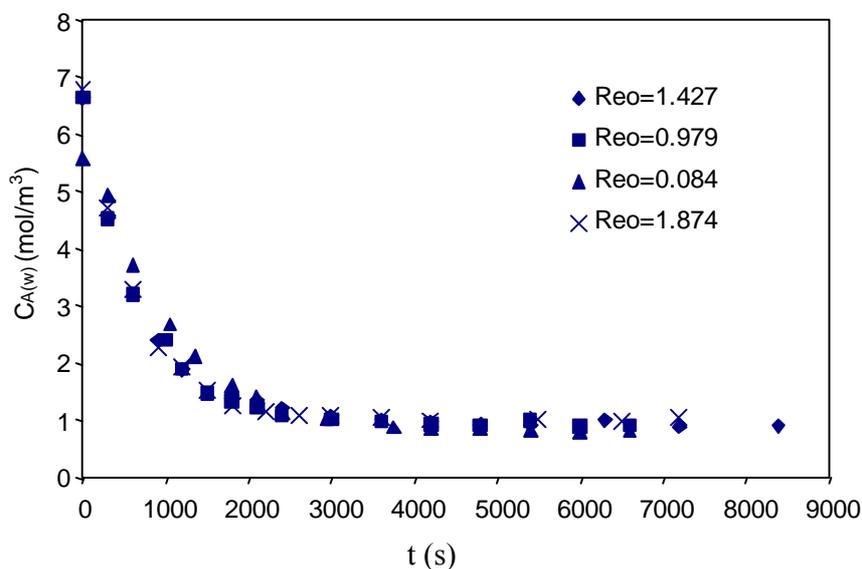


Figura 6.2 Variación de $C_{A(w)}$ en el tiempo para los experimentos realizados a $Re_w = 1,84$ con el disolvente TOMAC-tolueno y a 30°C .

6.1.1.1. Coeficientes globales de transferencia de materia

Al objeto de optimizar el proceso de extracción de α -fenilglicina con el disolvente TOMAC-tolueno a 30°C es necesario determinar los coeficientes globales de transferencia de materia.

Según se ha comentado en el apartado 4.4.2. la velocidad de transferencia del aminoácido, J_A , hacia la interfase puede expresarse con la siguiente ecuación:

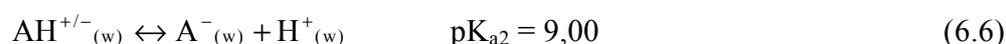
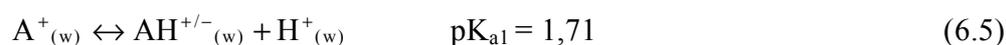
$$J_A = -V_w \frac{dC_{Aw}}{dt} = K_w A_m (C_{Aw} - C_{Aw}^*) \quad (6.4)$$

donde K_w es el coeficiente global de transferencia de materia, A_m es el área de membrana, C_{Aw} es la concentración de aminoácido en la fase acuosa en el tiempo t y C_{Aw}^* es la concentración de aminoácido en la fase acuosa en el equilibrio.

El valor de C_{Aw}^* se puede estimar a lo largo del tiempo empleando el modelo de equilibrio, Ec. 6.14, que se determinó en un trabajo previo (Ruiz M.O., 2002b).

La extracción de α -fenilglicina en disoluciones acuosas con TOMAC disuelto en tolueno, tiene lugar mediante una reacción de intercambio iónico, reversible, en la que el anión cloruro se intercambia estequiométricamente por el aminoácido en forma aniónica. Esta extracción va acompañada de la extracción conjunta de los iones hidroxilo presentes en el medio, pudiéndose considerar las siguientes etapas de extracción:

a) *Disociación del aminoácido en medio básico:*



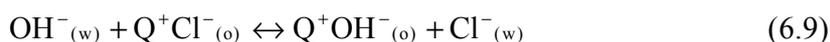
b) *Reacción del aminoácido en forma aniónica con el TOMAC:*



$$K_p = \frac{[Q^+A^-] [Cl^-]}{[Q^+Cl^-] [A^-]} \quad (6.8)$$

donde el valor de la constante aparente de reacción, K_p depende del pH de la disolución acuosa y de la temperatura de operación. Para una concentración inicial de TOMAC, disuelto en tolueno, de 182,463 mmol/l, un pH = $11,16 \pm 0,07$ y una temperatura de operación de $30,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$, el valor de la relación de equilibrio para la extracción de α -fenilglicina es de: $K_p = 0,433$ (Ruiz, M.O., 2002b).

c) *Reacción de competencia (co-extracción) de los iones hidroxilo con el TOMAC:*



En estas expresiones $AH^{+/-}$ es el aminoácido en su estado anfotérico, A^+ en forma catiónica y A^- en forma aniónica, Q^+Cl^- es el agente extractante TOMAC, Q^+A^- es la sal amónica del aminoácido, Q^+OH^- es el complejo hidroxilado, Cl^- los iones cloruro y OH^- los iones hidroxilo. Los subíndices w y o hacen referencia a las fases acuosa y orgánica respectivamente.

Los balances de materia aplicados al aminoácido, al TOMAC, a los iones Cl^- y a los iones hidroxilo se pueden expresar mediante las siguientes ecuaciones:

$$[Q^+A^-]_{(o)} = C_{Ao} = \frac{V_w}{V_o} (C_{Aw}^0 - C_{Aw}) \quad (6.10)$$

$$[Q^+Cl^-]_{(o)}^0 = [Q^+A^-]_{(o)} + [Q^+OH^-]_{(o)} + [Q^+Cl^-]_{(o)} \quad (6.11)$$

$$[Cl^-]_{(w)} = \frac{V_o}{V_w} ([Q^+A^-]_{(o)} + [Q^+OH^-]_{(o)}) \quad (6.12)$$

$$[Q^+OH^-]_{(o)} = \frac{V_w}{V_o} (10^{(3+pH^0-pK_w)} - 10^{(3+pH-pK_w)}) \quad (6.13)$$

donde C_A se refiere a la concentración total o analítica de aminoácido, los corchetes representan las concentraciones de las especies contenidas en su interior, todas ellas expresadas en mol/m³, K_w es la constante de disociación del agua expresada en mol²/l², V es el volumen y el superíndice 0 hace referencia a las condiciones iniciales del sistema.

Tal como muestran los balances de materia, basta con la medida del pH y de la concentración de aminoácido para determinar la concentración de todas las especies en fase orgánica.

Despejando de la Ec. 6.8. el termino $[A^-]$ y sustituyendo en ella las Ecs. 6.10-6.13 se obtiene el siguiente modelo de equilibrio:

$$C_{Aw}^* = \frac{V_o}{V_w K_p} \left(1 + 10^{pK_{a2} - pH} \right) \frac{f C_{Ao}^2 + g C_{Ao}}{[QCl]_o^0 - (f C_{Ao} + g)} \quad (6.14)$$

donde C_{Ao} es la concentración de aminoácido en la fase orgánica en el equilibrio, V_w y V_o son los volúmenes de fase acuosa y orgánica respectivamente, $f = 0,98$ y $g = 1,02$ mol/m³ son parámetros de ajuste que tienen en cuenta la co-extracción simultánea de los iones hidroxilo y estimados en un trabajo previo de extracción líquido-líquido en la cual se demostró una relación lineal entre extracción del aminoácido y coextracción de los iones hidroxilo ($[Q^+OH^-] = (f-1)[Q^+A^-] + g$), $K_p = 0,443$ es la constante de equilibrio de la reacción de intercambio iónico entre el aminoácido y el Tomac, pK_{A2} es la segunda constante de disociación del aminoácido y $[QCl]_o^0$ es la concentración de Tomac inicial en la fase orgánica.

El coeficiente global de transferencia de materia, K_w se estimó por integración numérica de la Ec. 6.4 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA).

Este programa permite ajustar los datos experimentales y simultáneamente resuelve la ecuación diferencial. Los valores de Kw se obtuvieron por dos métodos:

- Asumiendo un coeficiente de distribución, $D = C_{Ao}/C_{Aw}^*$, constante en toda la experiencia calculado experimentalmente o con el modelo de equilibrio : **Método I**
- Asumiendo un coeficiente de distribución variable durante la experiencia, calculado con el modelo de equilibrio mostrado en la Ec. 6.14: **Método II**

Los valores de Kw obtenidos por ambos métodos son similares como se muestra en las tablas 6.16 y 6.17 y en las figuras 6.4 y 6.5. En todos los casos se obtuvo un valor de regresión superior a 0.999.

El porcentaje de error se estimó con la ecuación 6.15 como el cociente entre la desviación estándar (σ) y el valor estimado del coeficiente global de transferencia de materia (Kw).

$$\%error = \frac{\sigma}{Kw} \quad (6.15)$$

Tabla 6.16. Valores del coeficiente global de transferencia de materia para las experiencias con $Re_o = 0.60$.

Reo	Rew	Kw (método I)	% error	Kw (método II)	% error
0,600	0,22	$2,82 \cdot 10^{-7}$	2,67	$2,61 \cdot 10^{-7}$	2,16
0,600	0,47	$4,39 \cdot 10^{-7}$	3,56	$4,08 \cdot 10^{-7}$	3,66
0,600	1,02	$7,45 \cdot 10^{-7}$	4,49	$6,43 \cdot 10^{-7}$	5,79
0,600	1,45	$6,99 \cdot 10^{-7}$	8,71	$6,66 \cdot 10^{-7}$	5,98
0,600	1,84	$8,48 \cdot 10^{-7}$	2,67	$7,69 \cdot 10^{-7}$	3,73
0,600	2,18	$7,06 \cdot 10^{-7}$	4,56	$6,44 \cdot 10^{-7}$	6,54
0,600	2,54	$7,13 \cdot 10^{-7}$	4,94	$6,13 \cdot 10^{-7}$	7,40
0,600	3,89	$8,78 \cdot 10^{-7}$	4,64	$8,03 \cdot 10^{-7}$	3,34

Tabla 6.17. Valores del coeficiente global de transferencia de materia para las experiencias con $Re_w = 1.84$.

Reo	Rew	Kw (método I)	% error	Kw (método II)	% error
0,08	1,84	$5,61 \cdot 10^{-7}$	4,35	$5,21 \cdot 10^{-7}$	3,57
0,60	1,84	$8,48 \cdot 10^{-7}$	2,67	$7,69 \cdot 10^{-7}$	3,73
0,98	1,84	$7,75 \cdot 10^{-7}$	3,87	$7,13 \cdot 10^{-7}$	4,67
1,43	1,84	$9,07 \cdot 10^{-7}$	3,07	$8,77 \cdot 10^{-7}$	2,24
1,87	1,84	$8,99 \cdot 10^{-7}$	2,15	$8,42 \cdot 10^{-7}$	1,79

En las figuras 6.4 y 6.5 se observa que la hidrodinámica de las fases afecta considerablemente al coeficiente de transferencia de materia. Un aumento en la velocidad de flujo de ambas fases provoca un aumento del valor de K_w . Estos resultados indican que el coeficiente global de transferencia de materia alcanza un valor máximo y constante para valores del número de Reynolds en la fase acuosa y orgánica de 1,5, ambos Reynolds, que constituyen los óptimos para la etapa de extracción.

En la figura 6.6 se muestra la buena concordancia existente entre los resultados experimentales de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa con el tiempo (símbolos) y calculados empleando el valor de K_w estimado (líneas), para el experimento con $Re_w = 0,23$ y $Re_o = 0,6$. En esta figura se observa que los valores estimados por ambos métodos son similares, debido a que no existen grandes diferencias entre el valor de K_w obtenido utilizando un valor de D constante o variable. Resultados análogos se obtuvieron en todos los experimentos realizados (no mostrados).

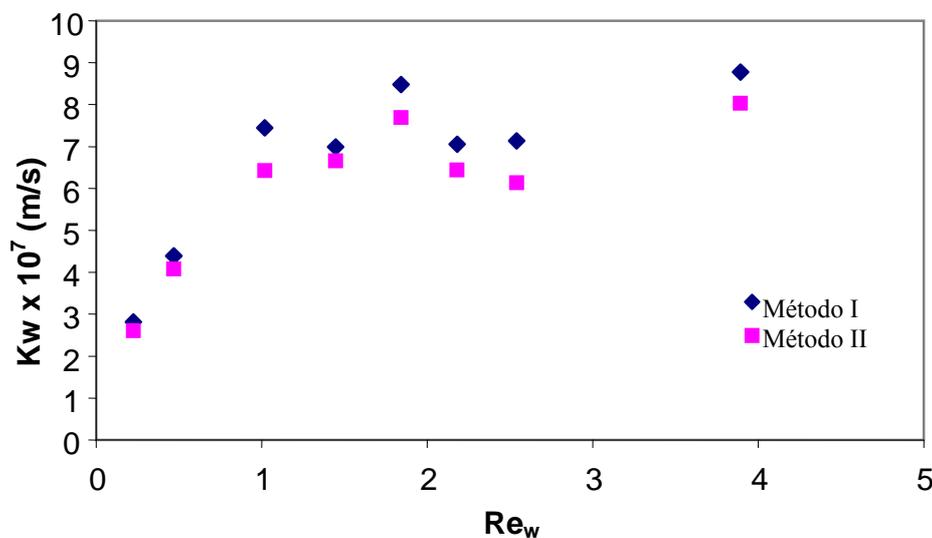


Figura 6.4. Coeficiente global de transferencia de materia frente al número de Reynolds de la fase acuosa para las experiencias con $Re_o = 0,6$.

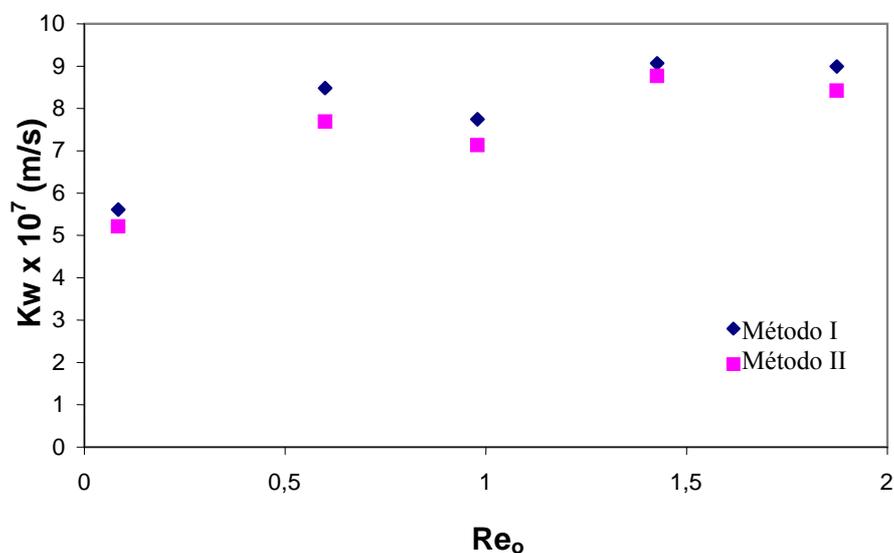


Figura 6.5. Coeficiente global de transferencia de materia frente al número de Reynolds de la fase acuosa para las experiencias con $Re_w = cte = 1,84$.

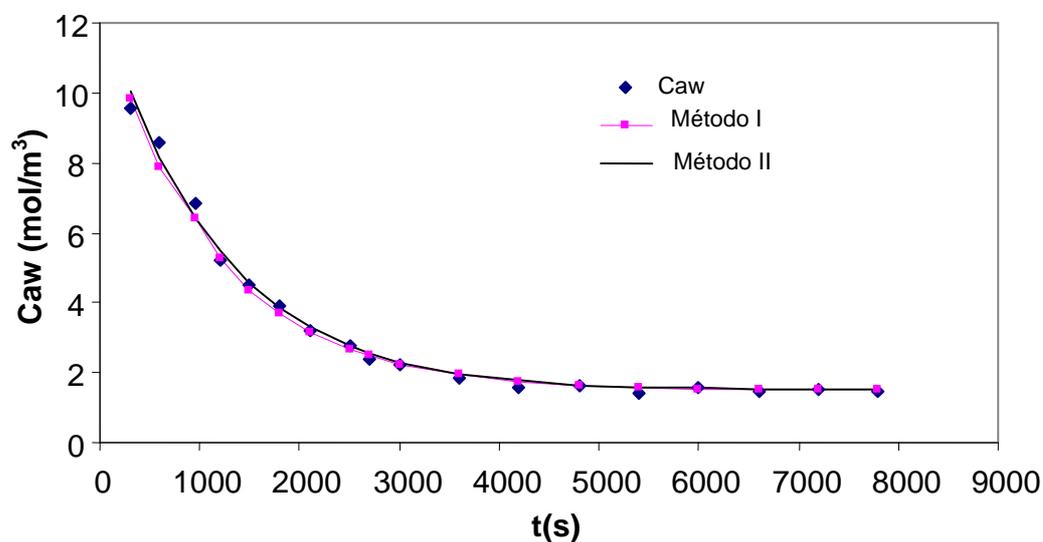


Figura 6.6. Concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa con el tiempo para el experimento con $Re_w = 0,23$ y $Re_o = 0,6$. Símbolos: Resultados experimentales. Líneas: Resultados calculados con D constante y variable.

6.1.2. Extracción con fase orgánica TOMAC-1-Decanol

Para estudiar la influencia de la hidrodinámica en el proceso de extracción de α -fenilglicina con el disolvente TOMAC-decanol se realizaron experimentos manteniendo constante el caudal acuoso, variando el caudal orgánico, y viceversa.

En las tablas 6.18-6.23 se presentan los resultados experimentales y la concentración de aminoácido en la fase orgánica calculada por balance de materia con la Ec. 6.10.

Los resultados experimentales muestran que la extracción es favorable obteniéndose grados de extracción de α -fenilglicina del $87,5 \pm 0,5$ % (ecuación 6.1) y un coeficiente de distribución de $14,06 \pm 0,04$ calculado con la ecuación 6.2. El grado de concentración del aminoácido en fase orgánica, ecuación 6.3, resultó de un $176,00 \pm 0,52$ %.

En la figura 6.7 se representa la evolución a lo largo del tiempo de la concentración de aminoácido en fase acuosa para los 6 experimentos realizados. En esta figura se observa que el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio (concentración de aminoácido constante) es ligeramente superior que con el disolvente TOMAC-tolueno, pero en todos los casos inferior a 3 horas.

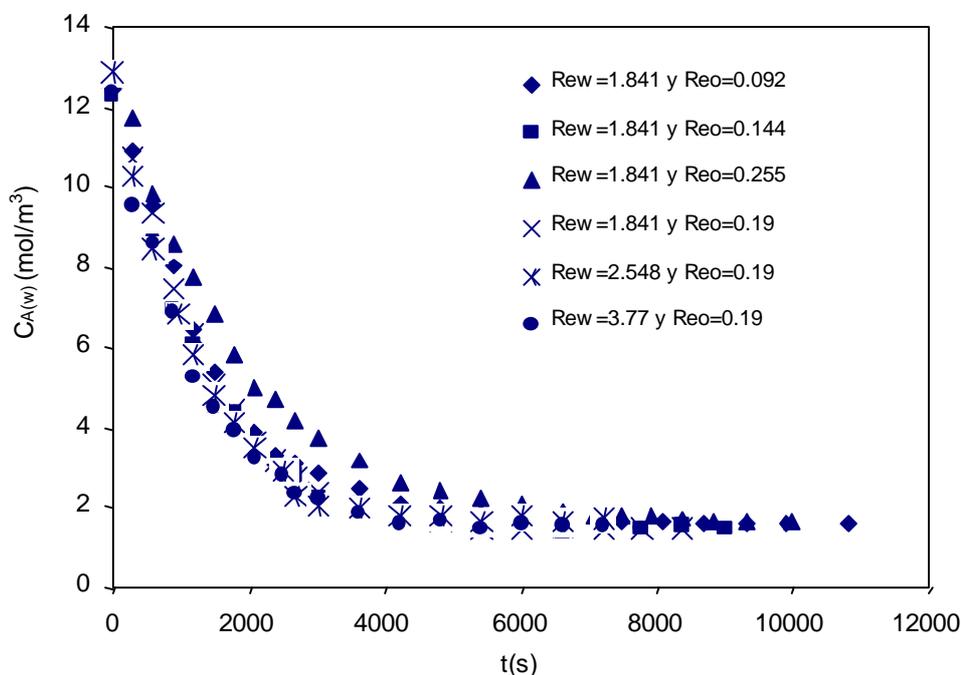


Figura 6.7. Variación de $C_{A(w)}$ en el tiempo para las experiencias con el disolvente TOMAC-1-decanol.

Tabla 6.18 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 0,09$.

t (s)	pH _w	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	10,93	12,3964	0,0000
300	10,92	10,8963	3,0001
600	10,85	9,5509	5,6910
900	10,76	8,0136	8,7656
1200	10,71	6,4565	11,8797
1500	10,66	5,3369	14,1190
1800	10,60	4,3199	16,1529
2100	10,58	3,8414	17,1099
2400	10,54	3,2711	18,2506
2700	10,49	3,0627	18,6674
3000	10,47	2,8341	19,1246
3600	10,40	2,4583	19,8761
4200	10,34	2,0625	20,6677
4800	10,31	1,9810	20,8307
5400	10,26	1,8479	21,0969
6000	10,22	1,7655	21,26189
7500	10,16	1,6708	21,4512
8100	10,13	1,6089	21,5750
8700	10,12	1,5829	21,6270
9300	10,10	1,5749	21,6429
9900	10,09	1,5631	21,6665
10800	10,07	1,5739	21,6449

Tabla 6.19 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 0,14$.

t (s)	pH _w	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	10,97	12,3096	0,0000
300	10,94	10,3445	3,9302
600	10,90	8,6095	7,4002
900	10,83	6,9072	10,8048
1200	10,77	6,0659	12,4874
1500	10,74	4,5539	15,5114
1800	10,70	4,3273	15,9646
2100	10,66	3,5135	17,5922
2400	10,62	3,144	18,3312
2700	10,59	2,7954	19,0284
3000	10,57	2,2152	20,1888
3600	10,54	2,0805	20,4582
4200	10,44	1,7721	21,075
4800	10,39	1,6462	21,3268
5400	10,36	1,6082	21,4028

Tabla 6.19 (continuación)

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
6000	10,32	1,5467	21,5258
6600	10,29	1,4125	21,7942
7200	10,27	1,5112	21,5968
7800	10,26	1,4725	21,6742
8400	10,24	1,4852	21,6488
9000	10,23	1,4486	21,722

Tabla 6.20 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 0,26$.

t (s)	pH _w	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11,04	12,9551	0,0000
300	11,01	11,7154	2,4794
600	10,92	9,8092	6,2918
900	10,87	8,5927	8,7248
1200	10,82	7,7401	10,4300
1500	10,79	6,8088	12,2926
1800	10,74	5,8116	14,2870
2100	10,70	4,9891	15,9320
2400	10,68	4,6571	16,5960
2700	10,65	4,1929	17,5244
3000	10,62	3,6929	18,5244
3600	10,57	3,1522	19,6058
4200	10,54	2,5997	20,7108
4800	10,46	2,4133	21,0836
5400	10,43	2,2267	21,4568
6000	10,39	2,0670	21,7762
6600	10,36	1,9228	22,0646
7050	10,32	1,7732	22,3638
7500	10,30	1,7963	22,3176
7950	10,28	1,7432	22,4238
8400	10,26	1,6859	22,5384
8850	10,25	1,6672	22,5758
9300	10,23	1,6401	22,6300
10000	10,21	1,6515	22,6072

Tabla 6.21 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 1,84$ y $Re_o = 0,19$.

t (s)	pH _w	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11,05	12,7148	0,0000
300	11,01	10,698	4,5142
600	10,94	9,3538	7,2026
900	10,88	7,4578	10,9946
1200	10,83	6,3288	13,2526
1500	10,78	5,0651	15,7800
1800	10,72	4,4086	17,0930
2100	10,66	3,5760	18,7582
2400	10,60	3,1750	19,5602
2700	10,56	2,7167	20,4768
3000	10,45	2,3266	21,2570
3600	10,37	1,9298	22,0506
4200	10,34	1,7346	22,4410
4800	10,31	1,6118	22,6866
5400	10,26	1,4790	22,9522
6000	10,22	1,4387	23,0328
6600	10,20	1,4893	22,9316
7200	10,17	1,4649	22,9804
7800	10,14	1,4350	23,0402
8400	10,12	1,4680	22,9742

Tabla 6.22 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 2,55$ y $Re_o = 0,19$.

t (s)	pH _w	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11,16	12,8359	0,0000
300	11,13	10,2838	5,1042
600	11,07	8,4418	8,7882
960	10,96	6,7940	12,0838
1200	10,91	5,8083	14,0552
1500	10,84	4,7734	16,1250
1800	10,75	4,1283	17,4152
2100	10,67	3,4525	18,7668
2500	10,58	2,9285	19,8148
2700	10,55	2,2939	21,0840
3000	10,49	2,0124	21,6470
3600	10,38	1,9546	21,7626
4200	10,33	1,7652	22,1414
4800	10,24	1,7457	22,1804
5400	10,21	1,6436	22,3846
6000	10,18	1,7471	22,1776
6600	10,16	1,6565	22,3588

Tabla 6.23 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase acuosa y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_w = 3,77$ y $Re_o = 0,19$.

t (s)	pH _w	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11,14	12,3877	0,0000
300	11,13	9,5486	5,6782
600	11,10	8,6002	7,5750
900	11,04	6,8506	11,0742
1200	11,01	5,2198	14,3358
1500	10,98	4,4949	15,7856
1800	10,95	3,9217	16,9320
2100	10,88	3,1972	18,3810
2500	10,86	2,7723	19,2308
2700	10,83	2,3648	20,0458
3000	10,81	2,2186	20,3382
3600	10,76	1,8393	21,0968
4200	10,70	1,5903	21,5948
4800	10,67	1,6106	21,5542
5400	10,65	1,4257	21,9240
6000	10,66	1,5567	21,6620
6600	10,63	1,4902	21,7950
7200	10,59	1,5197	21,7360

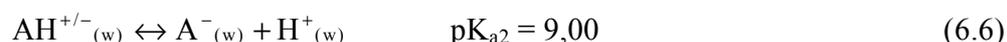
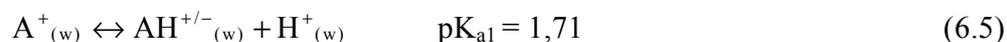
6.1.2.1. Coeficientes globales de transferencia de materia

La velocidad de transferencia del aminoácido, J_A , hacia la interfase puede calcularse con la ecuación (6.4).

$$J_A = -V_w \frac{dC_{Aw}}{dt} = K_w A_m (C_{Aw} - C_{Aw}^*) \quad (6.4)$$

El valor de C_{Aw}^* se estimó a lo largo del tiempo empleando un modelo de equilibrio que considera que: 1) La coextracción de iones hidroxilo presentes en el medio básico (pH=11) por el TOMAC es despreciable. 2) Existe coextracción de agua. 3) La extracción de α -fenilglicina en disoluciones acuosas con TOMAC disuelto 1-decanol, tiene lugar mediante una reacción de intercambio iónico, reversible, en la que el anión cloruro se intercambia estequiométricamente por el aminoácido en forma aniónica, pudiéndose considerar las siguientes etapas de extracción:

a) *Disociación del aminoácido en medio básico:*



b) *Reacción del aminoácido en forma aniónica con el TOMAC:*



$$K_p = \frac{[Q^+A^-] [Cl^-]}{[Q^+Cl^-] [A^-]} \quad (6.8)$$

donde K_p es la constante aparente de reacción. Se determinó experimentalmente a $pH = 11,05 \pm 0,06$ y $40,0 \pm 0,1^\circ C$ a partir de los datos de equilibrio obtenidos en las experiencias con los contactores y con ensayos de extracción líquido-líquido con contacto directo y decantación de las fases en celdas de decantación termostatazadas. En este segundo caso, se utilizó una fase orgánica de 180mM de TOMAC disuelto en 1-decanol y fases acuosas con concentración variable de α -fenilglicina (0.05-18 mM). La relación de volúmenes fase acuosa / fase orgánica fue 2/1 equivalente a la utilizada en las experiencias de extracción con contactores. Las especies implicadas en la Ec. 6.8 se estimaron haciendo uso de los balances de materia mostrados en las Ecs. 6.11-6.13 en todos los casos. El mismo valor de K_p se obtuvo en los experimentos de extracción líquido-líquido por contacto directo como en contactores resultando igual a $K_p = 1,07 \pm 0,02$.

En estas expresiones $AH^{+/-}$ es el aminoácido en su estado anfotérico, A^+ en forma cationica y A^- en forma anionica, Q^+Cl^- es el agente extractante TOMAC, Q^+A^- es la sal amónica del aminoácido. Los subíndices w y o hacen referencia a las fases acuosa y orgánica respectivamente.

Se ha determinado la coextracción de agua utilizando el procedimiento experimental indicado por Gonzalez M.J. et al (2007) que estudiaron este efecto para el disolvente TOMAC-decanol a temperatura ambiente. La cantidad de agua coextraída, W, es expresada como el volumen de agua presente en la fase orgánica por unidad de volumen de fase orgánica. Se ha demostrado experimentalmente que la coextracción de agua a $40^\circ C$, en todos los casos, fue independiente de la concentración inicial de α -fenilglicina, con un valor de $W = 3.0 \% \pm 0.4 \%$ en volumen para fases orgánicas de decanol y de $W = 3.5 \% \pm 0.2 \%$ en volumen para fases orgánicas de 180mM de TOMAC-disuelto en decanol.

Estos resultados demuestran que el agua es ligeramente más soluble en la fase orgánica con TOMAC, y por lo tanto, es necesario calcular los volúmenes de las fases empleando los siguientes balances:

$$V_o = V_o^0 (1 + W) \quad (6.9)$$

$$V_w = V_w^0 - V_o^0 W \quad (6.10)$$

Bajo estas consideraciones los balances de materia aplicados al aminoácido, al TOMAC y a los iones Cl^- se pueden expresar mediante las siguientes ecuaciones:

$$[\text{Q}^+\text{A}^-]_{(o)} = C_{Ao} = \frac{V_w}{V_o} (C_{Aw}^0 - C_{Aw}) \quad (6.11)$$

$$[\text{Q}^+\text{Cl}^-]_{(o)}^0 = [\text{Q}^+\text{A}^-]_{(o)} + [\text{Q}^+\text{Cl}^-]_{(o)} \quad (6.12)$$

$$[\text{Cl}^-]_{(w)} = \frac{V_o}{V_w} ([\text{Q}^+\text{A}^-]_{(o)}) \quad (6.13)$$

donde C_A se refiere a la concentración total o analítica de aminoácido, los corchetes representan las concentraciones de las especies contenidas en su interior, todas ellas expresadas en mol/m^3 , K_w es la constante de disociación del agua expresada en mol^2/l^2 , V es el volumen y el superíndice 0 hace referencia a las condiciones iniciales del sistema.

Combinando las ecuaciones 6.8, 6.11-6.13 se obtiene el siguiente modelo de equilibrio:

$$C_{Aw}^* = \frac{V_o}{V_w K_p} \left(1 + 10^{\text{pK}_{a2} - \text{pH}} \right) \frac{C_{Ao}^2}{[\text{QCl}]_o^0 \frac{V_o^0}{V_o} - C_{Ao}} \quad (6.14)$$

donde C_{Ao} es la concentración de aminoácido en la fase orgánica en el equilibrio, V es el volumen, pK_{A2} es la segunda constante de disociación del aminoácido y $[\text{QCl}]_{oi}$ es la concentración de Tomac inicial en la fase orgánica. Los subíndices w y o hacen referencia a las fases acuosa y orgánica respectivamente y el superíndice 0 al estado inicial.

El coeficiente global de transferencia de materia, K_w se estimó por integración numérica de la Ec. 6.4 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al

tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA). Este programa permite ajustar los datos experimentales y simultáneamente resuelve la ecuación diferencial. Los valores de K_w se obtuvieron considerando que el coeficiente de distribución, $D = C_{A0}/C_{Aw}^*$, a lo largo del experimento es constante (Método I) o variable (Método II)

Al igual que en el sistema con el diluyente tolueno (Fig. 6.6), los valores de K_w obtenidos por ambos métodos son similares. Se obtuvo un ajuste satisfactorio de los resultados experimentales y calculados considerando D constante y variable. No se apreciaron cambios significativos entre ambos ajustes, lo cual indica que durante el proceso de extracción el coeficiente de distribución no varía significativamente (no mostrados).

Tabla 6.24. Valores del coeficiente global de transferencia de materia para las experiencias con 1-decanol mediante los dos métodos utilizados.

Reo	Rew	K_w (método I)	% error	K_w (método II)	% error
0,09	1,84	$4,27 \cdot 10^{-7}$	2,58	$3,85 \cdot 10^{-7}$	4,29
0,14	1,84	$3,43 \cdot 10^{-7}$	1,18	$4,48 \cdot 10^{-7}$	2,99
0,26	1,84	$4,71 \cdot 10^{-7}$	2,23	$4,88 \cdot 10^{-7}$	2,92
0,19	1,84	$4,84 \cdot 10^{-7}$	1,57	$4,21 \cdot 10^{-7}$	2,76
0,19	2,55	$5,41 \cdot 10^{-7}$	2,29	$4,60 \cdot 10^{-7}$	3,59
0,19	3,77	$5,36 \cdot 10^{-7}$	1,78	$4,95 \cdot 10^{-7}$	2,18

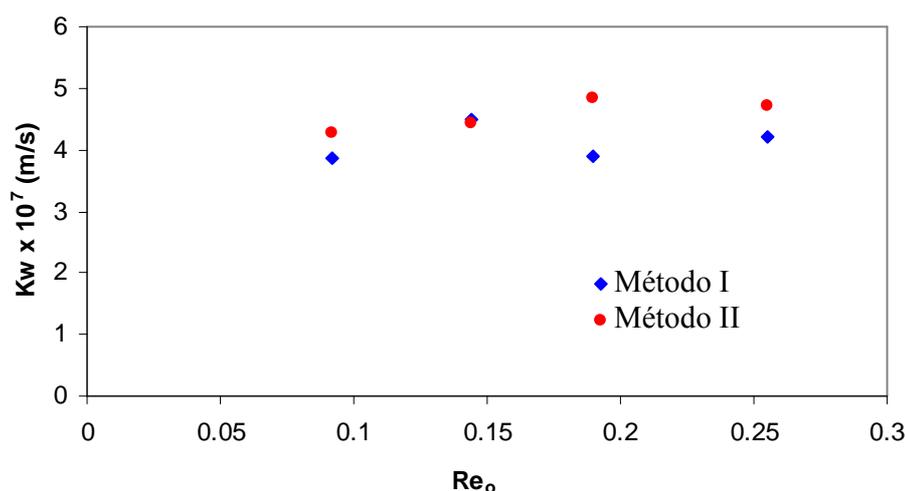


Figura 6.8: Coeficiente global de transferencia de materia frente al número de Reynolds de la fase orgánica para las experiencias con $Re_w = 1,84$.

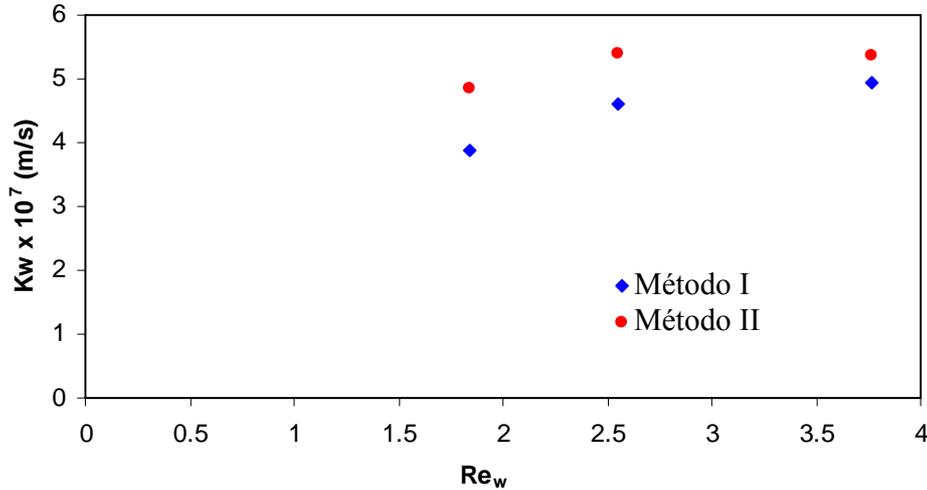


Figura 6.9: Coeficiente global de transferencia de materia frente al número de Reynolds de la fase acuosa para las experiencias con $Re_o = 0,6$.

6.1.3. Determinación de la etapa controlante del proceso de extracción.

Considerando el modelo de resistencias en serie y considerando que la reacción de intercambio iónico interfacial es mucho más rápida que la velocidad de transferencia de materia del aminoácido o del complejo TOMAC-aminoácido, el coeficiente global de transferencia de materia puede expresarse como suma de tres términos, la resistencia a la transferencia de materia en la capa límite de la fase acuosa (G_w), a través de la pared de la fibra (A_m) y en la capa límite orgánica (R_o). La resistencia total a la transferencia de materia viene dada por:

$$R_{TOT} = R_m + R_w + R_o = \frac{1}{K_w} \quad (6.15)$$

y las tres resistencias pueden expresarse de la siguiente manera:

$$R_m = \frac{d_i}{D d_{lm} k_m} \quad (6.16)$$

$$R_w = \frac{1}{k_w} \quad (6.17)$$

$$R_o = \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.18)$$

donde K_w es el coeficiente global de transferencia de materia basado en la fase acuosa, D es el coeficiente de distribución, k_w , k_m y k_o son los coeficientes individuales de transferencia de materia en la fase acuosa, en la membrana y en la fase orgánica respectivamente, y d_i , d_e y d_{lm} son los diámetros interno, externo y medio logarítmico respectivamente.

Combinando las Ecs 6.16-6.18 con la 6.15 se obtiene:

$$\frac{1}{K_w} = \frac{1}{k_w} + \left[\frac{d_i}{d_{lm} D k_m} \right] + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.19)$$

De forma comparativa, la evaluación de los coeficientes individuales de transferencia de materia de la fase acuosa, fase membrana y en la fase orgánica (k_w , k_m y k_o) se realizó:

A) **Integración numérica de la ecuación de flujo** 6.4 conjuntamente con la ecuación 6.19. empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA)

B) **Considerando las correlaciones de tipo L evequ e** (Coelhoso I.,1997)., que se muestran a continuaci on.

$$\frac{k_w d_i}{D_w} = Sh_w = \alpha (Sc_w)^{b_w} (Re_w)^{c_w} \left(\frac{d_i}{L} \right)^{\frac{1}{3}} \quad (4.12)$$

$$\frac{k_o d_h}{D_o} = Sh_o = \beta (Sc_o)^{b_o} (Re_o)^{c_o} \left(\frac{d_h}{L} \right) \quad (4.20)$$

donde Sh , Sc y Re son los n umeros de Sherwood, Schmidt y Reynolds definidos en el apartado 4.4.4, d_h es el diámetro hidráulico, L es la longitud de las fibras, y α , β , b_w , b_o , c_w y c_o son parámetros constantes que deben ser evaluados experimentalmente.

El coeficiente individual de transferencia de materia en la membrana, puede calcularse a partir de la ecuación (4.8). Este coeficiente, como se explicó en el apartado 4.3.4.2., es función de las características de la membrana (porosidad, espesor y tortuosidad) y del valor del coeficiente de difusión del aminoácido a través del fluido que rellena los poros de la membrana.

$$k_m = \frac{D_{Am}\epsilon}{\delta\tau} \quad (4.8)$$

Por la sustitución de las ecuaciones 4.12, 4.20, 4.8, 6.16-6.18 en la ecuación 6.15 se obtiene la siguiente expresión del coeficiente global de transferencia de materia:

$$\frac{1}{K_w} = \frac{1}{\alpha[D_w^2\mu_w/\rho_w L d_i^2]^{p_w} (Re_w)^{c_w}} + \left[\frac{d_i\delta\tau}{d_{lm}D\epsilon D_o} \right] + \frac{1}{\beta[d_c^3 D^3 D_o^2 \mu_o / d_i^3 \rho_o L^3]^{b_o} (Re_o)^{c_o}} \quad (6.20)$$

donde D es el coeficiente de distribución, D_w es el coeficiente de difusividad del aminoácido en la fase acuosa, D_o es el coeficiente de difusividad del complejo aminoácido-TOMAC en la fase orgánica, ϵ es la porosidad, δ es el espesor de la membrana y τ es el factor de tortuosidad de poro.

Los coeficientes de difusividad, D_w y D_o , se estimaron mediante la ecuación de correlación de Wilke-Chang ampliamente utilizada para disoluciones acuosas diluidas (*Reid R.C. et al., 1987*):

$$D_{Aw} = 7,4 \cdot 10^{-8} \frac{(\phi M_w)^{1/2} T}{\mu_w (\bar{V}_{A^-})^{0,66}} \quad (6.21)$$

y la ecuación de correlación de Scheibel (*Bird R.B. y Steward W.E., 1982*) para disolventes orgánicos:

$$D_o = 8,2 \cdot 10^{-8} \left(1 + \left(\frac{3\bar{V}_o}{\bar{V}_{QA}} \right)^{0,66} \right) \frac{T}{\mu_o \bar{V}_{QA}^{0,33}} \quad (6.22)$$

En estas ecuaciones \bar{V}_o y \bar{V}_{QA} son los volúmenes molares de la fase orgánica y de la sal amónica del aminoácido, Q^+A^- , (cm^3/mol), \bar{V}_{A^-} es el volumen molar del aminoácido en su forma aniónica (cm^3/mol), μ_o es la viscosidad de la fase orgánica (cP), T la temperatura absoluta (en Kelvin), y el coeficiente de difusión vienen dado en cm^2/s . donde D_o viene dado en cm^2/s , ϕ es el factor de asociación del disolvente ($\phi=2$), M_w es el peso molecular del agua (g/mol), T la temperatura absoluta (en Kelvin), μ_w es la viscosidad del agua (cP).

Los volúmenes molares se calcularon a partir de las siguientes ecuaciones:

$$\bar{V}_{A^-} = \frac{M_{A^-}}{\rho_{A^-}} \quad (6.23)$$

$$\bar{V}_{QA} = \frac{M_{QA}}{\rho_{QA}} \quad (6.24)$$

$$\bar{V}_o = \frac{M_o}{\rho_o} \quad (6.25)$$

donde M_{QA} y M_o son los pesos moleculares de la sal y fase orgánica y ρ_{QA} y ρ_o son sus densidades.

Para tolueno los valores de estos parámetros a 30 °C son:

$$\begin{array}{lll} M_o = 98,06 \text{ g/mol} & M_{QA} = 518,7 \text{ g/mol} & \bar{V}_{QA} = 602,91 \text{ cm}^3/\text{mol} \\ \rho_o = 860,36 \text{ g/dm}^3 & \rho_{QA} \approx \rho_{QCl} = 880 \text{ g/dm}^3 & \bar{V}_o = 113,98 \text{ cm}^3/\text{mol} \end{array}$$

Para las experiencias con 1-decanol y a la temperatura de 40 °C los valores de estos parámetros son:

$$\begin{array}{lll} M_o = 158,29 \text{ g/mol} & M_{QA} = 518,7 \text{ g/mol} & \bar{V}_{QA} = 589,43 \text{ cm}^3/\text{mol} \\ \rho_o = 813,6 \text{ g/dm}^3 & \rho_{QA} \approx \rho_{QCl} = 880 \text{ g/dm}^3 & \bar{V}_o = 194,56 \text{ cm}^3/\text{mol} \end{array}$$

El coeficiente de difusión estimado con la ecuación de Sheibel, ecuación (6.22), fue para el tolueno de $D_o = 7,12 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ y para el 1-decanol fue de $D_o = 1,05 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$.

El coeficiente de difusión estimado con la ecuación de Wilke-Chang (6.21) fue para las experiencias con tolueno de $D_w = 9,245 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ mientras que para las experiencias con 1-decanol es de $D_w = 8,81 \cdot 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$.

Asumiendo que $b_w = b_o = 1/3$ en la ecuación 6.20, como es comúnmente aceptado en la bibliografía para sistemas similares, se puede expresar K_w en función de cuatro parámetros constantes desconocidos: α, β, c_w y c_o .

Sustituyendo e integrando con el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA) todos los resultados experimentales de C_{Aw} frente al tiempo, utilizando valores de D constante o variable, para determinar la fuerza-impulsora en cada dato, se obtuvieron los valores de los parámetros tabulados en la tabla 6.25.

Partiendo de estos parámetros y por sustitución en las ecuaciones 4.8, 4.12 y 4.20 se pueden estimar los valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia k_m , k_w y k_o respectivamente, tabulados en las tablas 6.26 y 6.27 en las condiciones óptimas de operación (sistema Tomac-tolueno: $Re_w = Re_o = 1,50$ y sistema Tomac-decanol: $Re_w = 2,55$, $Re_o = 0,19$).

Con estos resultados (tablas 6.26 y 6.27) y con las ecuaciones 6.15-6.18 se estimaron las resistencias implicadas en el proceso de transferencia de materia recogidas en las tablas 6.28-6.31.

Tabla 6.25 Valor de los parámetros α , β , c_w y c_o de la Ec. 6.20.

Diluyente	Parámetro	Valor	% error
Tolueno (D=9,41)	α	$3,660 \cdot 10^{-5}$	2,18
	β	0,010	6,26
	c_w	0,411	6,67
	c_o	0,330	---
1-decanol (D=14,06)	α	$2,310 \cdot 10^{-5}$	5,73
	β	0,001	---
	c_w	0,423	17,47
	c_o	0,330	---
1-decanol (D=variable)	α	$2.30 \cdot 10^{-5}$	5.71
	β	0.001	----
	c_w	0.373	19.28
	c_o	0.330	---

Tabla 6.26 Valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia en las condiciones óptimas de operación estimados resolviendo conjuntamente las Ecs 6.4 y 6.19

Diluyente	Reo	Rew	k_w (m/s)	%E	k_o (m/s)	%E	k_m (m/s)	%E
Tolueno	1,43	1,84	$1.07 \cdot 10^{-6}$	4.32	$1.35 \cdot 10^{-7}$	2.31	$1.71 \cdot 10^{-2}$	3.57
1-Decanol	0,19	2,55	$5,13 \cdot 10^{-7}$	3.75	$3.28 \cdot 10^{-8}$	3.54	$2,52 \cdot 10^{-3}$	4.78

Tabla 6.27 Valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia en las condiciones óptimas de operación estimados con las correlaciones tipo Leveque (Ecs 4.8,4.12,4.20) y con los parámetros de la tabla 6.25

Diluyente	Reo	Rew	k_w (m/s)	k_o (m/s)	k_m (m/s)
Tolueno	1,43	1,84	$7,83 \cdot 10^{-7}$	$1,91 \cdot 10^{-7}$	$1,71 \cdot 10^{-2}$
1-Decanol	0,19	2,55	$5,10 \cdot 10^{-7}$	$5,97 \cdot 10^{-8}$	$2,52 \cdot 10^{-3}$

La proporción de cada resistencia dentro de la resistencia total se puede evaluar empleando la siguiente ecuación:

$$\% R_i = \frac{R_i}{R_{TOT}} \cdot 100 \quad (6.26)$$

donde R_i es la resistencia individual a la transferencia de materia y R_{TOT} es la resistencia total, que coincide con la inversa del coeficiente global de transferencia de materia.

En las tablas 6.28 y 6.29 se muestran los resultados proporcionales de cada resistencia dentro de la resistencia total en las condiciones óptimas de operación para los dos sistemas en estudio.

Tabla 6.28 Valores de las resistencias individuales de transferencia de materia en las condiciones óptimas de operación estimados resolviendo conjuntamente las Ecs. 6.4 y 6.19

Diluyente	Re_o	Re_w	R_w (m^{-1}/s)	R_o (m^{-1}/s)	R_m (m^{-1}/s)
Tolueno	1.43	1.84	$9.35 \cdot 10^5$	$3.42 \cdot 10^4$	4.85
1-decanol	0.19	2.55	$1.96 \cdot 10^6$	$8.74 \cdot 10^5$	24.1

Tabla 6.29 Valores de las resistencias individuales de transferencia de materia en las condiciones óptimas de operación estimados con las correlaciones tipo Leveque (Ecs. 4.8, 4.12, 4.20) y con los parámetros de la tabla 6.25

Diluyente	Re_o	Re_w	R_w (m^{-1}/s)	R_o (m^{-1}/s)	R_m (m^{-1}/s)
Tolueno	1.43	1.84	$3.03 \cdot 10^6$	$5.39 \cdot 10^5$	4.85
1-decanol	0.19	2.55	$1.95 \cdot 10^6$	$7.93 \cdot 10^5$	24.1

En las tablas 6.30 y 6.31 se observa que la resistencia limitante a la transferencia de materia en el proceso de extracción de la α -fenilglicina con el disolvente TOMAC-tolueno es la resistencia impuesta por la fase acuosa.

Tabla 6.30 Porcentaje de cada resistencia dentro de la resistencia total calculadas por resolución conjunta de las Ecs 6.4 y 6.19

Diluyente	μ (Kg/m/s)	Re_o	Re_w	% R_w	% R_o	% R_m
Tolueno	$0.71 \cdot 10^{-3}$	1.427	1.841	96.47	3.53	0
1-decanol	$5.95 \cdot 10^{-3}$	0.190	2.548	69.05	30.95	0

Tabla 6.31 Porcentaje de cada resistencia dentro de la resistencia total calculadas utilizando las correlaciones de tipo Leveque(Ecs 4.8,4.12,4.20) y con los parámetros de la tabla 6.25

Diluyente	μ (Kg/m/s)	Reo	Rew	% Rw	% Ro	% Rm
Tolueno	$0.71 \cdot 10^{-3}$	1.427	1.841	97.39	2.61	0
1-decanol	$5.95 \cdot 10^{-3}$	0.190	2.548	69.19	30.81	0

Por otra parte, con 1-decanol la resistencia de la fase orgánica es mucho mayor que con tolueno, aumentando hasta un tercio de la resistencia total a la transferencia de materia, este hecho puede ser debido a la mayor viscosidad que presenta esta fase orgánica. Aunque la viscosidad de la fase orgánica con decanol disminuye a la mitad desde una temperatura de 20° C a una temperatura de 40° C, todavía es muy elevada, resultando 8 veces más grande que la viscosidad del tolueno, y consecuentemente provocando una elevada limitación a la transferencia de materia. Así, en el sistema TOMAC-decanol las resistencias interpuestas por las fases acuosa y orgánica son ambas limitantes del proceso de transferencia de materia del aminoácido.

Se observa a su vez que por ambos métodos se obtienen resultados similares, por lo que a partir de ahora por simplicidad y debido al menor porcentaje de error se realiza la integración directa de la Ec. 6.4 previa sustitución de Kw por la expresión mostrada en la Ec. 6.19 utilizando el programa estadístico Scientist.

Con estos resultados **se puede concluir que:**

- En los sistemas de extracción de α -fenilglicina utilizando contactores de membrana tipo Celgard para separar las fases, es posible inmovilizar la interfase acuosa-orgánica en el interior de los poros de la membrana hidrofóbica, ejerciendo una

ligera sobrepresión en el lado de la fase acuosa. De esta manera se evita la mezcla de las fases.

- La extracción de α -fenilglicina y la coextracción de los iones hidroxilo presentes en las disoluciones acuosas básicas (pH=11) tienen lugar simultáneamente por reacciones de intercambio iónico con el TOMAC inmovilizado en los poros de la membrana, formando el complejo aminoácido-TOMAC (Q^+A^-). Su elevada viscosidad hace necesario disolverlo en un diluyente. Para ello, se ha utilizado tolueno y 1-decanol ya que son diluyentes adecuados por sus propiedades físico-químicas. La experimentación demostró que la vida útil de las fibras de polipropileno se reduce considerablemente al emplear tolueno, este resultado puede deberse a que el tolueno ataca químicamente dichas fibras.
- La extracción de α -fenilglicina de disoluciones acuosas diluidas a pH = 11, bajo las condiciones ensayadas (módulo de fibras huecas del tipo Celgard con un área efectiva de membrana de 1,4 m² y una fase orgánica de 180 mol/m³ de TOMAC disuelto en tolueno o 1-decanol), alcanzó el equilibrio a tiempos reducidos, inferiores a 3 horas, consiguiendo grados de extracción elevados superiores al 80% en todos los casos. Estos resultados demuestran la viabilidad técnica del proceso de extracción de α -fenilglicina.
- Utilizando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA) se han estimado los coeficientes globales de transferencia de materia, referidos a la fase acuosa, bajo diferentes condiciones de flujo de las fases. Este programa permite ajustar los datos experimentales y simultáneamente resuelve la ecuación diferencial. Los valores obtenidos son del orden de 10⁻⁷ m/s y dependen fuertemente de las condiciones hidrodinámicas del proceso.
- Los coeficientes globales de transferencia de materia se calcularon por dos métodos: considerando el coeficiente de distribución constante o variable con la concentración durante el proceso de extracción. En este segundo caso se utilizó un modelo de equilibrio de extracción que previamente fue desarrollado en nuestro laboratorio. Los valores calculados con un coeficiente de distribución constante para todo el proceso de extracción fueron siempre ligeramente mayores que los calculados teniendo en cuenta la variación de dichos coeficientes a lo largo de extracción. Esto es debido a que las isotermas de extracción, en el intervalo de concentraciones que tienen lugar durante el tiempo de proceso no son lineales, lo que conduce a una sobreestimación del valor de equilibrio C_{Aw}^* y por tanto a valores menores de la fuerza impulsora. Esta subestimación de la fuerza impulsora proporciona valores ligeramente mayores del coeficiente de transferencia de materia.

- Las condiciones hidrodinámicas óptimas para el proceso de extracción, con flujos de las fases en paralelo, fueron para el sistema con tolueno de Reynolds: $Re_w = Re_o \geq 1.5$ y para el sistema con 1-decanol de Reynolds: $Re_w \geq 2.548$ y $Re_o \geq 0.19$.
 - Se han estimado, mediante ecuaciones de correlación tipo Leveque o por integración directa de la ecuación de flujo de α -fenilglicina asumiendo que se cumple el modelo de resistencias en serie, los valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia en las fases acuosa, orgánica y en la membrana. Además se ha observado que la fase limitante del proceso de transferencia de materia en la etapa de extracción, para los dos disolventes estudiados, se encuentra principalmente en la película acuosa para el diluyente tolueno y en la película acuosa y orgánica para el diluyente 1-decanol.
-

6.1.4. Etapa de reextracción

La transferencia del aminoácido desde la fase orgánica a la fase acuosa de reextracción se llevó a cabo por reextracción química en módulos de fibras huecas. Como fase orgánica se utilizó la obtenida de un proceso de extracción anterior, cuya concentración de aminoácido es conocida (42.17 mmol/l), y como fase de reextracción se utilizó una disolución 0,1 M de HCl y 2 M de NaCl. La forma de operación se indica en el apartado 5.3.6., y en el apartado 5.2.2. se detalla el equipo experimental.

El principal problema del proceso de reextracción química de α -fenilglicina en módulos de fibras huecas se debe a su baja solubilidad en disoluciones acuosas, en torno a 3000 ppm (Ruiz M.O., 2000). Debido a esa baja solubilidad, si se pretende concentrar el aminoácido en la etapa de reextracción, este puede precipitar en el interior de las fibras huecas, colapsándolas y dejando el módulo inservible. Por ello en las experiencias de reextracción se emplea un medio ácido donde el aminoácido es soluble a alta concentración y se añade un exceso de iones cloruro con adicción de 2M de NaCl (Burgos L., 2005) que facilita la etapa de reextracción ya que al aumentar la concentración de iones Cl^- el equilibrio de intercambio iónico se desplaza hacia la regeneración de TOMAC como agente extractante, según se observa en la ecuación 6.7.

Analizando el valor del pH en las diferentes disoluciones de α -fenilglicina y teniendo en cuenta el posible deterioro de la membrana debido a pHs excesivamente bajos, en las experiencias de reextracción se trabajó con disoluciones de reextracción 0,1 M de HCl y 2 M de NaCl. Estas concentraciones de NaCl evitan el riesgo de precipitados en el módulo de fibras huecas y de daños en el material polimérico de la membrana, a la vez que favorecen el proceso de reextracción por intercambio iónico.

En estos experimentos, los flujos de operación de las fases, orgánica y acuosa de reextracción, fueron los óptimos seleccionados en la etapa de extracción: $Re_o = 0,19$ y $Re_s = 2,55$.

Como se ha comentado anteriormente se midió experimentalmente la concentración de aminoácido y el pH en la fase de reextracción a lo largo del tiempo. La concentración de aminoácido en fase orgánica se calculó por balance de materia.

En la tabla 6.32 y en la figura 6.10 se presentan los datos del proceso de reextracción. En esta figura se observa que el proceso de reextracción es más lento que el de extracción.

Estos resultados experimentales demuestran la viabilidad técnica del proceso de reextracción del aminoácido por reacción química en módulos de fibras huecas. El porcentaje de reextracción alcanzado es del $75,0\% \pm 0,15$ y se demuestra que la fase orgánica puede ser regenerada y reutilizada en posteriores extracciones.

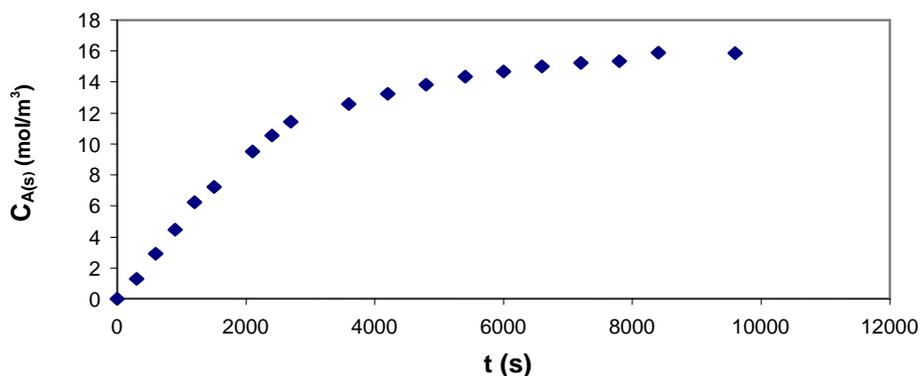


Figura 6.10. Variación con el tiempo de la concentración de aminoácido en fase stripping y en fase orgánica para $Re_s = 2,55$ y $Re_o = 0,19$.

Tabla 6.32 Evolución temporal del pH y de la concentración de α -fenilglicina en la fase stripping y orgánica para el sistema realizado a 30°C con $Re_s = 2,55$ y $Re_o = 0,19$.

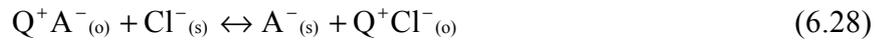
t (s)	pH _s	C _{A(s)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	1,01	0,0000	42,1700
300	1,18	1,2784	40,8915
600	0,91	2,8995	39,2704
900	0,96	4,4781	37,6928
1200	1,02	6,2288	35,9411
1500	1,04	7,2134	34,9565
2100	1,12	9,4982	32,6717
2400	1,17	10,5382	31,6381
2700	1,20	11,4318	30,7405
3600	1,29	12,5664	29,6035
4200	1,38	13,2355	28,9344
4800	1,20	13,8231	28,3468
5400	1,24	14,3399	27,8301
6000	1,27	14,6880	27,4819
6600	1,30	15,0035	27,1664
7200	1,32	15,2429	26,9270
7800	1,35	15,3626	26,8073
8400	1,37	15,8848	26,2851
9600	1,41	15,8739	26,2960

La velocidad de transferencia del aminoácido α -fenilglicina desde la fase orgánica a la fase de re-extracción puede expresarse con la siguiente ecuación:

$$J_{A_s} = V_s \frac{dC_{A_s}}{dt} = K_s A_m (C_{A_s}^* - C_{A_s}) \quad (6.27)$$

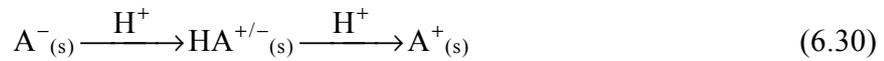
donde K_s es el coeficiente global de transferencia de materia referido a la fase acuosa de reextracción, C_{A_s} es la concentración total de aminoácido con el tiempo, $C_{A_s}^*$ es la concentración total de aminoácido en el equilibrio y el subíndice s hace referencia a la fase acuosa de reextracción (*fase de stripping*).

La reextracción de α -fenilglicina de disoluciones orgánicas, donde se encuentra en forma de sal de amonio, utilizando ácido clorhídrico como agente de reextracción, tiene lugar mediante intercambio del anión cloruro por el aminoácido en forma aniónica según la siguiente reacción:



$$K_{ps} = \frac{1}{K_p} = \frac{[Q^+Cl^-] [A^-]}{[Q^+A^-] [Cl^-]} \quad (6.29)$$

Debido al pH ácido del medio, tiene lugar simultáneamente la protonación del aminoácido pasando este a su forma catiónica:



$$[A^-]_{(s)} = \frac{K_{a2} K_{a1} [A^+]_{(s)}}{[H^+]_{(s)}^2} \quad (6.31)$$

La formación de la especie catiónica del aminoácido favorece el proceso de reextracción, ya que hace desaparecer la forma aniónica del medio, desplazando el equilibrio hacia la reextracción. Bajo estas consideraciones el balance de materia aplicado al aminoácido, TOMAC, e iones cloruro se puede expresar mediante las siguientes ecuaciones:

$$[Q^+A^-]_{(o)} = C_{Ao} = C_{As}^0 - \frac{V_s}{V_o} C_{As} \quad (6.32)$$

$$[Q^+Cl^-]_{(o)}^0 = [Q^+A^-]_{(o)} + [Q^+Cl^-]_{(o)} \quad (6.33)$$

$$[Cl^-]_{(w)} = \frac{V_o}{V_w} ([Q^+A^-]_{(o)}) \quad (6.34)$$

Despejando de la ecuación 6.29 la concentración del aminoácido y sustituyendo en ella las ecuaciones 6.31-6.34, se obtiene el modelo de equilibrio siguiente:

$$C_{As}^* = \frac{(C_{Cl_s} - 0.96C_{Ao})}{K_p} \left(1 + 10^{pK_{a2} - pH_s} + 10^{pK_{a1} + pK_{a2} - 2pH_s} \right) \frac{C_{Ao}}{[QCl]_0^0 \frac{V_o^0}{V_o} - C_{Ao}} \quad (6.35)$$

donde $C_{Cl_s} = 2053 \text{ mol/m}^3$ es la concentración inicial de iones cloruros presentes en la fase stripping, C_{A_o} es la concentración de aminoácido en la fase orgánica en el equilibrio, $K_p = 1.07$ es la constante de equilibrio definida en la Ec. 6.8, $pK_{a1} = 1,71$ y $pK_{a2} = 9$ son la primera y la segunda constante de disociación del aminoácido, respectivamente y $[QCl]_o^0$ es la concentración inicial de Tomac en la fase orgánica.

El coeficiente global de transferencia de materia referido a la fase stripping, K_s se estimó por integración numérica de la ecuación 6.27, con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA). Los valores de K_s se obtuvieron asumiendo un coeficiente de distribución D_s constante calculado experimentalmente ($D_s = 0,9$) o variable calculado con el modelo de equilibrio mostrado en la Ec. 6.36.

El coeficiente de distribución en el proceso de reextracción, D_s , se define como:

$$D_s = \frac{C_{A_o}}{C_{A_s}^*} \quad (6.36)$$

El valor de K_s obtenido con $D_s = 0,9$ es de $6.15 \cdot 10^{-8} \text{ m/s}$ y con D_s variable es de $3.31 \cdot 10^{-9} \text{ m/s}$.

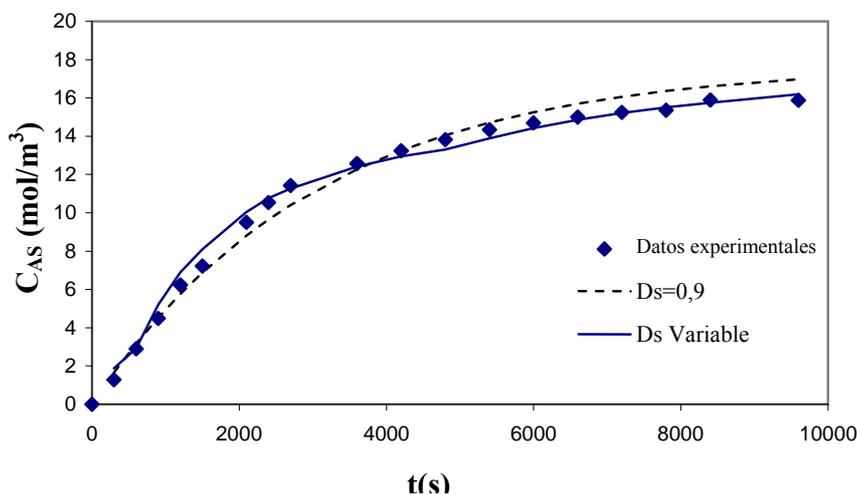


Figura 6.11 Variación de la concentración en la fase de reextracción con el tiempo.

En la figura 6.11 se muestran los resultados experimentales (símbolos) y calculados con la ecuación 6.32 (líneas). En esta figura se observa que el ajuste es mejor al asumir un coeficiente de distribución variable a lo largo de la experiencia. La sobreestimación de K_s al utilizar un coeficiente de distribución constante puede deberse a que este disminuye bruscamente al disminuir la concentración de aminoácido en la fase orgánica, y es muy diferente a lo largo de toda la experiencia.

Por otra parte, el valor de K_s es dos órdenes de magnitud más pequeña que K_w . Este resultado indica que en el proceso integrado extracción-reextracción la etapa controlante va a ser la etapa de reextracción, al ser más lenta que la de extracción.

Con todos estos datos **se puede concluir que:**

-
- El ácido clorhídrico es un agente adecuado de reextracción. Al ser un ácido, favorece la reextracción por hidrólisis ácida de la sal de amonio transformándose el aminoácido en su forma catiónica. A su vez, por contener el contra-ión cloruro regenera simultáneamente al agente de extracción TOMAC.
 - Es necesario la adición de sal a la solución de reextracción para aumentar la solubilidad del aminoácido en la solución acuosa, por ello se utilizó como agente de reextracción una solución acuosa de HCl y NaCl. Esta mezcla proporcionó el exceso de iones cloruros necesarios para el proceso de reextracción, permitió la concentración del aminoácido en solución, garantizando la ausencia de precipitados sobre la membrana, la estabilidad química de la membrana y la regeneración del TOMAC como agente de extracción. El grado de reextracción alcanzado fue del 75%.
 - El valor del coeficiente global de transferencia de materia, referido a la fase acuosa de reextracción, bajo las condiciones hidrodinámicas óptimas ($Re_s \geq 2.55$ y $Re_o \geq 0.19$) fue de $3.31 \cdot 10^{-9}$ m/s, dos órdenes de magnitud inferior a los de la fase de extracción. Este resultado demuestra que la etapa de reextracción es limitante frente a la etapa de extracción.
-

6.1.5. Proceso integrado de extracción-reextracción

El objetivo de este estudio es evaluar la viabilidad técnica, así como los coeficientes individuales y globales de transferencia de materia del proceso integrado de extracción-reextracción de α -fenilglicina.

Todos los experimentos se llevaron a cabo con el equipo descrito en el apartado 5.2.3 y mostrado en la figura 5.4, operando como se indicó en el apartado 5.3.8. El esquema del diseño experimental se muestra en las figuras 5.5 y 5.6.

En los experimentos para optimizar las condiciones hidrodinámicas se varió el caudal de la fase acuosa de reextracción o fase stripping desde un valor de Reynolds de 2,55 a 10,495, manteniendo constantes los caudales de la fase acuosa alimentación y orgánica optimizados previamente ($Re_w = 2.55$ y $Re_o = 0.19$) en la etapa de extracción de α -fenilglicina con el disolvente TOMAC-decanol y cuyos resultados se mostraron justificativamente en el apartado 6.1.2 de esta memoria.

El volumen de la fase alimentación fue de 1 o 2 l y los de las fases orgánica y stripping fueron de 0.5 l y 1 l, respectivamente.

Las tablas 6.33 - 6.36 recogen los resultados experimentales del pH y de la concentración de aminoácido en las fases implicadas en el proceso. La figura 6.12 muestra la evolución a lo largo del tiempo de la concentración de aminoácido en fase acuosa, stripping y orgánica para los cuatro experimentos realizados.

El porcentaje de extracción (%E), calculado con la ecuación 6.1 fue elevado en todos los casos y como se esperaba fue mayor para relaciones acuosas de volumen $V_w/V_s = 1/1$ (%E= 94 %) que para relaciones acuosas de volumen $V_w/V_s = 2/1$ (%E= 85 %)

El porcentaje de recuperación, %R, estimado con la Ec. 6.37 resultó del 160% en el experimento de concentración con relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 2/0.5/1$ (Expt 4).

$$\%R = \frac{C_s}{C_{wi}} 100 \quad (6.37)$$

Estos resultados de porcentajes elevados de extracción y de recuperación del aminoácido demuestran la viabilidad técnica del proceso integrado. Es de esperar que al aumentar las relaciones V_w/V_s se obtendrían mayores porcentajes de recuperación, y consecuentemente, un mayor grado de concentración del aminoácido en la fase stripping.

Tabla 6.33 Evolución del pH y de la concentración de fenilglicina en las fases alimentación, stripping y orgánica para el experimento 1 realizado para $Re_w = 2,55$ y $Re_o = 0,19$ y relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$.

t (s)	pH _w	pH _s	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(s)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11.13	0.42	12.3368	0,0000	0,0000
300	11.23	0.42	11.1736	0,2448	2,5444
600	11.15	0.42	10.0199	0,3699	4,4606
900	11.09	0.43	8.6138	0,6963	6,4720
1200	11.06	0.43	7.3149	0,7507	8,7904
1500	11.02	0.44	6.1773	1,1315	10,2003
2000	10.96	0.44	5.3749	1,4144	11,1681
2700	10.89	0.45	4.3476	2,0508	11,8962
3000	10.83	0.45	4.0171	2,1216	12,3802
3600	10.77	0.46	3.3347	2,4534	13,0332
4200	10.67	0.46	2.8414	2,8396	13,2327
4800	10.63	0.47	2.3110	3,1769	13,5924
6000	10.50	0.47	2.0271	3,4979	13,5234
7200	10.35	0.48	1.5635	4,1833	13,1101
8400	10.23	0.49	1.3229	5,1734	11,7139
9600	9.95	0.50	1.0924	5,2931	11,9203
10800	9.73	0.50	0.9703	5,7718	11,2560
12000	9.42	0.51	0.8510	6,3049	10,4850
13200	9.06	0.51	0.8155	7,1427	8,9905
13800	8.99	0.52	0.7605	7,3168	8,7686

Tabla 6.34 Evolución del pH y de la concentración de fenilglicina en las fases alimentación, stripping y orgánica para el experimento 2 realizado para $Re_w = 2,55$, $Re_s = 4,9$ y $Re_o = 0,19$ y relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$.

t (s)	pH _w	pH _s	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(s)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11.43	0.51	11.8356	0	0
300	11.33	0.58	9.1421	0.6419	4,6216
600	11.28	0.58	8.1554	0.8432	6,0848
900	11.23	0.58	6.6424	1.2620	8,1231
1200	11.19	0.58	5.4183	1.6156	9,7447
1500	11.15	0.59	4.2399	2.0019	11,2205
1800	11.12	0.59	3.5005	2.3718	11,9088
2700	11.01	0.59	2.2174	2.7852	13,5289
3000	10.88	0.6	1.9822	2.8832	13,7847
3600	10.59	0.6	1.5462	3.3184	13,7861
4200	10.46	0.6	1.5315	3.6230	13,2460
4800	10.35	0.6	1.2249	4.0908	12,9456
6000	10.25	0.6	1.1819	4.8253	10,6441

Tabla 6.34 (Continuación).

t (s)	pH _w	pH _s	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(S)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
6600	10.13	0.60	1.0616	4,9069	9,7028
7200	9.96	0.61	0.9992	5,2713	9,1400
8400	9.86	0.61	1.0078	5,8480	8,0498
9600	9.45	0.62	0.9219	7,2733	7,5815
10800	9.25	0.62	1.0326	8,1709	5,7031
12000	8.95	0.63	0.8513	8,7801	4,9057
13000	8.65	0.63	0.8515	9,0848	4,3378
13800	8.12	0.64	0.8729	9,3133	3,8723

Tabla 6.35 Evolución del pH y de la concentración de fenilglicina en las fases alimentación, stripping y orgánica para el experimento 3 realizado para $Re_w = 2,55$, $Re_s = 10,49$ y $Re_o = 0,19$ y relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$.

t (s)	pH _w	pH _s	C _{A(W)} (mmol/l)	C _{A(S)} (mmol/l)	C _{A(O)} (mmol/l)
0	11.14	0.48	12.1785	0.0000	0,0000
300	11.09	0.50	9.1030	0.7060	5,2369
600	11.04	0.50	7.1295	1.3871	7,6445
900	10.98	0.50	5.6761	1.8767	9,4401
1200	10.92	0.51	4.0466	2.3277	11,6355
1500	10.86	0.51	3.0133	2.8303	12,6241
1800	10.79	0.51	2.2137	3.3271	13,1884
2400	10.70	0.51	1.7158	3.9255	13,0011
3000	10.59	0.51	1.4770	4.3683	12,6211
3600	10.46	0.51	1.2469	4.8769	12,1023
4200	10.35	0.51	0.9531	5.3197	11,8246
4800	10.25	0.51	0.8300	5.7985	11,1620
5400	10.13	0.51	0.6135	6.2951	10,6402
6000	9.96	0.52	0.6900	6.5586	10,0067
6600	9.86	0.52	0.8274	7.0551	8,8260
7800	9.45	0.53	0.5446	7.4919	8,5390
9000	9.05	0.54	0.6173	8.1143	7,2441
10200	8.55	0.55	0.5027	8.4913	6,7553
11400	8.12	0.56	0.5344	8.7885	6,1426
12600	7.64	0.57	0.5416	9.0647	5,6145
13200	7.44	0.58	0.5612	9.3442	5,0574

Tabla 6.36 Evolución del pH y de la concentración de fenilglicina en las fases alimentación, stripping y orgánica para el experimento 3 realizado para $Re_w = 2,55$, $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$. Relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 2/0,5/1$.

t (s)	pH _w	pH _s	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(s)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11.20	0.43	12.7827	0,0000	0,0000
300	11.19	0.50	11.6686	0,5875	4,6232
600	11.16	0.51	10.6424	0,6745	8,1614
900	11.11	0.51	9.9318	0,8268	10,4460
1200	11.09	0.52	9.0354	1,0009	13,3601
1500	11.07	0.52	7.9014	1,2240	17,0418
1800	11.04	0.52	6.7380	1,5068	20,7218
2400	11.00	0.52	6.1002	2,1216	21,9118
3000	10.99	0.53	5.4323	2,5622	23,5231
3600	10.97	0.53	4.4078	3,1225	26,2033
4200	10.93	0.53	3.9373	3,8188	26,6440
4800	10.90	0.53	3.5128	4,3465	27,2225
5400	10.86	0.54	3.2337	4,7056	27,5810
6000	10.83	0.54	2.8706	5,0211	28,3202
6600	10.80	0.54	2.5573	5,4835	28,6158
7200	10.78	0.54	2.3773	5,7609	28,7646
8400	10.73	0.55	2.2835	6,3920	27,9663
9600	10.67	0.56	2.2087	7,0557	27,0407
10800	10.62	0.56	2.1809	7,7465	25,8970
12000	10.58	0.57	2.1263	8,3939	24,9281
13200	10.55	0.57	2.0908	8,9651	24,0275
14400	10.52	0.58	2.0425	9,4384	23,3494
15600	10.48	0.58	2.0069	9,6179	23,1543
16800	10.44	0.59	1.9824	9,9824	22,5863
18000	10.39	0.59	1.9535	10,4448	21,8579

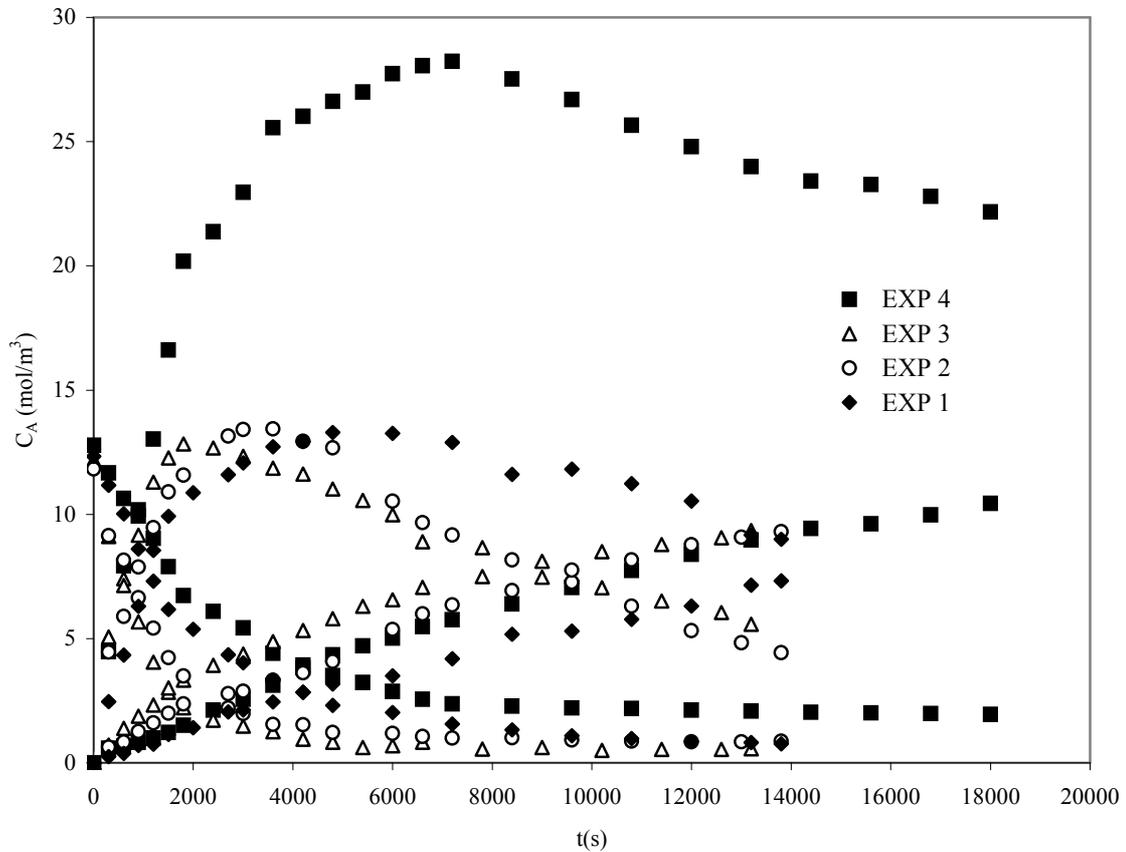


Figura 6.12: Variación de la concentración de aminoácido en el tiempo. **EXP 1:** $Re_w = Res = 2,55$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$; **EXP 2:** $Re_w = 2,55$, $Res = 4,99$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$; **EXP 3:** $Re_w = 2,55$, $Res = 10,49$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$; **EXP 4:** $Re_w = 2,55$, $Res = 4,99$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 2/0,5/1$.

6.1.5.1 Coeficientes globales de transferencia de materia

En el proceso integrado, se evaluaron los coeficientes globales de transferencia de materia referidos a las fases acuosas de alimentación (K_w) y stripping (K_s) utilizando las ecuaciones 6.4 y 6.27 respectivamente.

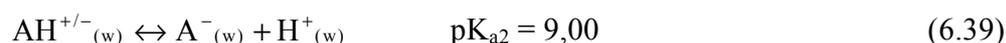
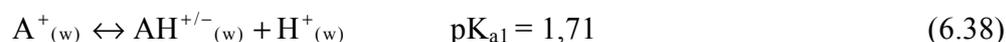
$$J_A = K_w A_m (C_{AW} - C_{AW}^*) \quad (6.4)$$

$$J_{AS} = K_s A_m (C_{AS}^* - C_{AS}) \quad (6.27)$$

donde K es el coeficiente global de transferencia de materia referido a la fase acuosa, A_m es el área de membrana, C_A es la concentración total de aminoácido en la fase acuosa en cada tiempo t y C_A^* es la concentración total de aminoácido en el equilibrio. Los subíndices s y w hacen referencia a la fase acuosa stripping y alimentación respectivamente.

En el primer módulo de membranas (MFH1) tiene lugar el proceso de extracción de α -fenilglicina desde la disolución alimentación hacia la fase orgánica, TOMAC -1-decanol. El proceso de extracción tiene lugar mediante una reacción de intercambio iónico, reversible, en la que el anión cloruro se intercambia estequiométricamente por el aminoácido en forma aniónica, pudiéndose considerar las siguientes etapas de extracción:

c) *Disociación del aminoácido en medio básico:*



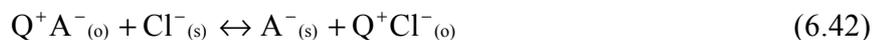
d) *Reacción del aminoácido en forma aniónica con el TOMAC:*



$$K_p = \frac{[Q^+A^-] [Cl^-]}{[Q^+Cl^-] [A^-]} \quad (6.41)$$

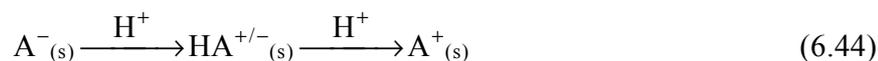
donde la constante aparente de reacción es $K_p = 1.07$ para una concentración inicial de TOMAC disuelto en 1-decanol de 180 mmol/l, a $pH = 11,05 \pm 0,06$ y $40,0 \pm 0,1^\circ C$.

En el segundo módulo de membranas (MHF2) tiene lugar la reextracción de α -fenilglicina desde la fase orgánica, donde se encuentra en forma de sal de amonio, hacia la fase stripping. Como agente de reextracción se emplea ácido clorhídrico y NaCl para producir la siguiente reacción de intercambio:



$$K_{ps} = \frac{1}{K_p} = \frac{[Q^+Cl^-]_{(o)} [A^-]_{(s)}}{[Q^+A^-]_{(o)} [Cl^-]_{(s)}} \quad (6.43)$$

Debido al pH ácido del medio, simultáneamente tiene lugar la protonación del aminoácido pasando este a su forma catiónica:



$$[A^{-}]_{(s)} = \frac{K_{A2} K_{A1} [A^{+}]_{(s)}}{[H^{+}]_{(s)}^2} \quad (6.45)$$

La formación de la especie catiónica del aminoácido favorece el proceso de reextracción, ya que hace desaparecer la forma aniónica del medio, desplazando el equilibrio hacia la reextracción.

Los balances de materia del proceso global se puede expresar mediante las siguientes ecuaciones:

$$[Q^{+}A^{-}]_{(o)} = C_{Ao} = \frac{1}{V_o} (C_{Aw}^0 V_w^0 - C_{Aw} V_w - C_{As} V_s) \quad (6.46)$$

$$[Q^{+}Cl^{-}]_{(o)}^0 V_o^0 = [Q^{+}A^{-}]_{(o)} V_o + [Q^{+}Cl^{-}]_{(o)} V_o \quad (6.47)$$

$$[Cl^{-}]_{(s)}^0 V_s^0 + [Q^{+}Cl^{-}]_{(o)}^0 V_o^0 = [Cl^{-}]_{(s)} V_s + [Cl^{-}]_{(w)} V_w + [Q^{+}Cl^{-}]_{(o)} V_o \quad (6.48)$$

donde C_A se refiere a la concentración total o analítica de aminoácido, QCl se refiere a la concentración de extractante TOMAC, Cl^{-} es la concentración de iones cloruro en el medio, los corchetes representan las concentraciones de las especies contenidas en su interior, todas ellas expresadas en mol/m^3 , V es el volumen, el superíndice 0 hace referencia a las condiciones iniciales del sistema y los subíndices w , o , s hacen referencia a la fase alimentación, orgánica y stripping respectivamente.

La concentración de iones cloruro en el tiempo en la fase stripping se ha calculado con la ecuación 6.49 correspondiente al balance de cargas, considerando todas las especies presentes en este medio ácido:

$$[Cl]_{(s)} = [Na^{+}]_{(s)} + (10^{-pH_s + 3}) + \left(\frac{C_{As}}{1 + 10^{-pK_{A2} + pH_s} + 10^{-pK_{A1} - pK_{A2} + 2pH_s}} \right) \quad (6.49)$$

donde pH_s es el pH de la fase stripping en el tiempo, C_{AS} es la concentración total de aminoácido en la fase stripping y $[Na^{+}]_{(s)} = 2000 \text{ mol/m}^3$ es la concentración de iones sodio en la fase stripping.

Los resultados obtenidos muestran que aunque la concentración de iones cloruro en la fase stripping varía a lo largo del tiempo, los moles permanecen constantes durante todo el proceso y puede considerarse que se cumple la siguiente expresión:

$$[\text{Cl}^-]_{(s)} = \frac{[\text{Cl}^-]_{(s)}^0 V_s^0}{V_s} \quad (6.50)$$

Para comprobar la validez de esta suposición se ha calculado el porcentaje de error, ecuación 6.49, entre los iones cloruro calculados con las ecuaciones 6.49 y 6.50. Errores inferiores al 7 % demuestran la validez de la suposición.

$$\% \text{ error} = \frac{\sqrt{([\text{Cl}^-]_{s1} - [\text{Cl}^-]_{s2})^2}}{[\text{Cl}^-]_{s1}} \quad (6.51)$$

donde los subíndices 1 y 2 hacen referencia a las ecuaciones 6.6 y 6.7 respectivamente.

Combinando las ecuaciones 6.41 y 6.43 con las ecuaciones 6.46-6.48 y 6.50 se obtienen los siguientes modelos de equilibrio:

$$C_{Aw}^* = \frac{V_o}{V_w K_p} (1 + 10^{\text{pK}_{a2} - \text{pH}}) \frac{C_{Ao}^2}{[\text{QCl}]_o^0 \frac{V_o^0}{V_o} - C_{Ao}} \quad (6.52)$$

$$C_{As}^* = \frac{V_o C_{Ao}}{K_p V_s} (1 + 10^{\text{pK}_{a2} - \text{pH}_s} + 10^{\text{pK}_{a1} + \text{pK}_{a2} - 2\text{pH}_s}) \frac{[\text{Cl}^-]_s^0 V_s^0}{[\text{QCl}]_o^0 V_o^0 - C_{Ao} V_o} \quad (6.53)$$

donde, K_p es la constante de equilibrio expresada en términos de concentración, pK_{a2} se refiere a la segunda disociación del aminoácido ($\text{pK}_{a2} = 9$), pK_{a1} se refiere a la primera disociación del aminoácido ($\text{pK}_{a1} = 1.71$), C_{Ao} es la concentración de aminoácido en fase orgánica y $[\text{QCl}]_o^0$ es la concentración inicial de TOMAC en fase orgánica ($[\text{QCl}]_o^0 = 180$ mmol/l).

Los coeficientes globales de transferencia de materia, K_w y K_s , se estimaron por integración numérica de las ecuaciones 6.4 y 6.27 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA). Los valores de K_w y K_s se obtuvieron asumiendo un coeficiente de distribución variable a lo largo de toda la experiencia, calculado con los modelos de equilibrio mostrados en las ecuaciones 6.52 y 6.53.

Tabla 6.31. Coeficientes globales de transferencia de materia referidos a la fase acuosa para el proceso integrado de extracción-reextracción.

EXP	$V_w/V_o/V_s$	Re_w	Re_s	Re_o	K_w (m/s)	% error	K_s (m/s)	% error
1	1/0.5/1	2,55	2,55	0,19	$2,74 \cdot 10^{-7}$	2,58	$3,255 \cdot 10^{-19}$	2,67
2	1/0.5/1	2,55	4,99	0,19	$4,62 \cdot 10^{-7}$	3,40	$8,258 \cdot 10^{-19}$	6,93
3	1/0.5/1	2,55	10,49	0,19	$6,37 \cdot 10^{-7}$	2,35	$7,018 \cdot 10^{-19}$	3,49
4	2/0.5/1	2,55	4,99	0,19	$4,42 \cdot 10^{-7}$	2,12	$2,229 \cdot 10^{-19}$	2,38

Los resultados muestran que el valor de K_w es 12 ordenes de magnitud más grande que K_s , lo que indica que la etapa limitante del proceso integrado de extracción-reextracción del aminoácido es la reextracción. La constancia en el valor de K_s muestra que es necesario un $Re_s \geq 5$ para obtener las condiciones hidrodinámicamente óptimas en la fase stripping.

En las figuras 6.13-6.16 se muestra la buena concordancia entre los resultados experimentales (símbolos) y los calculados con el valor de K_w y K_s (líneas) y demuestran que los coeficientes globales de transferencia de materia pueden considerarse constantes a largo del experimento, aunque dependen del coeficiente de distribución que no es constante y varía con el tiempo.

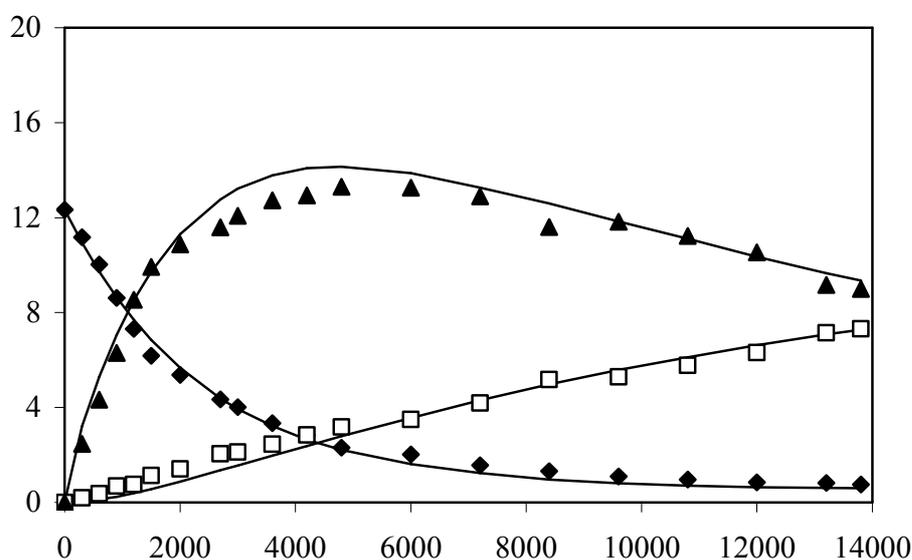


Figura 6.13. Concentración de α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación, orgánica y stripping para el experimento 1 ($Re_w = Re_s = 2,55$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$)

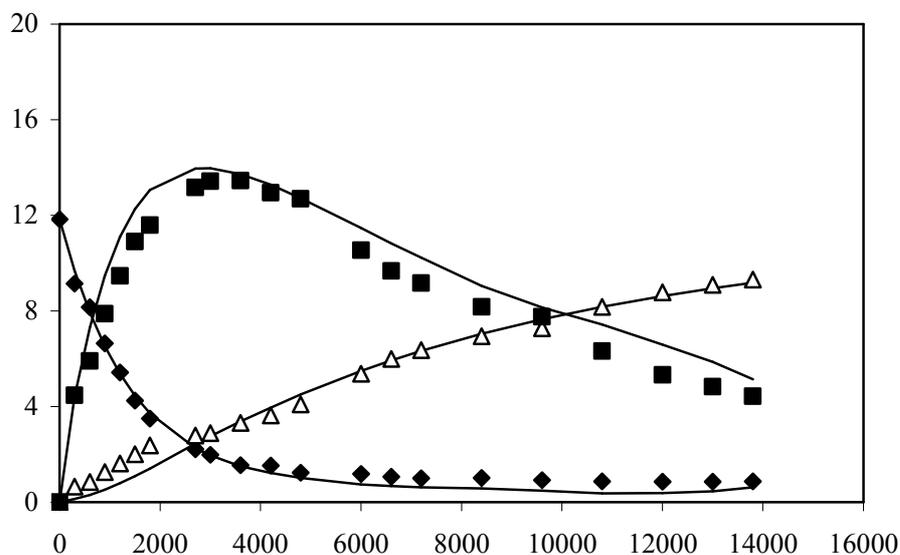


Figura 6.14. Concentración de α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación, orgánica y stripping para el experimento 2 ($Re_w = 2,55$, $Re_s = 4,99$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$)

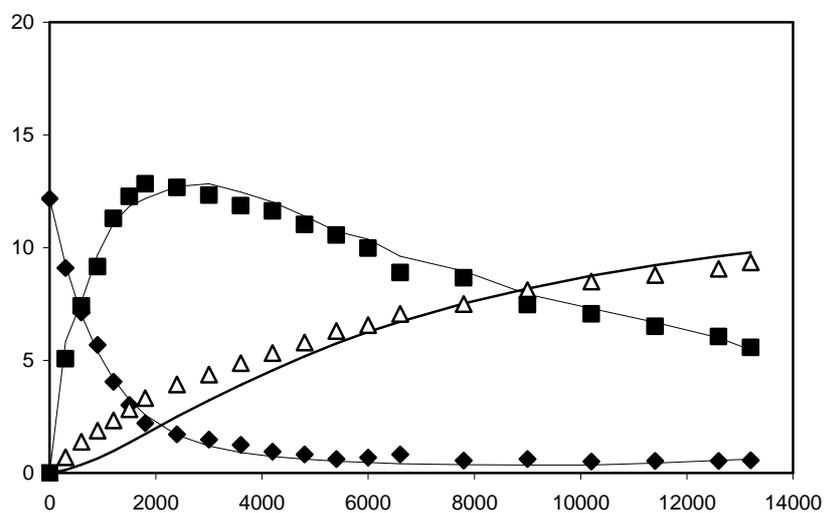


Figura 6.15. Concentración de α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación, orgánica y stripping para el experimento 3 ($Re_w = 2,55$, $Re_s = 10,49$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$)

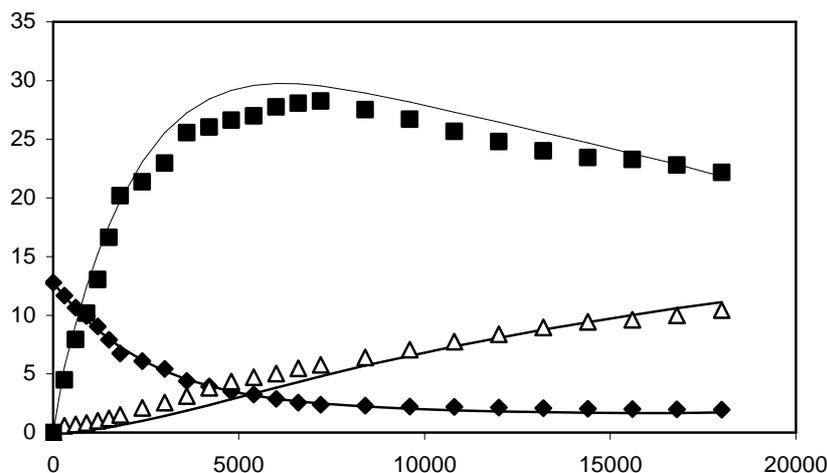


Figura 6.16. Concentración de α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación, orgánica y stripping para el experimento 4 ($Re_w = 2,55$, $Re_s = 4,99$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 2/0,5/1$)

Para el cálculo de los coeficientes individuales se operó con la metodología propuesta en el apartado 6.1.3. Se estiman los valores de los coeficientes k_w , k_s , k_m y k_o por integración numérica de las ecuaciones 6.4 y 6.32 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA), y sustituyendo el valor de K_w por la Ec. 6.19 y de K_s por la Ec. 6.54.

$$\frac{1}{K_w} = \frac{1}{k_w} + \left[\frac{d_i}{d_{lm} D k_m} \right] + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.19)$$

$$\frac{1}{K_s} = \frac{1}{k_s} + \left[\frac{d_i}{d_{lm} D k_m} \right] + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.54)$$

Se observan unos resultados muy análogos a los obtenidos en el apartado 6.1.1.3 de extracción en un solo modulo del aminoácido.

De nuevo se observa que para el sistema TOMAC-decanol las resistencias interpuestas en la fase acuosa y orgánica son limitantes del proceso de transferencia de materia del aminoácido.

Tabla 6.32 Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia (**Experimento 1**)

	COEFICIENTES INDIVIDUALES							
	k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
MHF 1	$5.42 \cdot 10^{-7}$	11.13			$1.75 \cdot 10^{-8}$	8.24	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
MHF 2			$2.70 \cdot 10^{-8}$	12.35	$3.37 \cdot 10^{-8}$	29.65	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	RESISTENCIAS (%)							
	R_w		R_s		R_o		R_m	
MHF 1	38.24				61.76		0	
MHF 2			14.54		85.46		0	

Tabla 6.33 Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia (**Experimento 2**)

	COEFICIENTES INDIVIDUALES							
	k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
MHF 1	$4.95 \cdot 10^{-7}$	15.24			$1.63 \cdot 10^{-8}$	3.42	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
MHF 2			$5.34 \cdot 10^{-8}$	24.35	$4.67 \cdot 10^{-8}$	9.41	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	RESISTENCIAS (%)							
	R_w		R_s		R_o		R_m	
MHF 1	38.70				61.30		0	
MHF 2			10.65		89.35		0	

Tabla 6.33 Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia (**Experimento 3**)

	COEFICIENTES INDIVIDUALES							
	k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
MHF 1	$6.48 \cdot 10^{-7}$	5.23			$3.21 \cdot 10^{-8}$	21.35	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
MHF 2			$1.06 \cdot 10^{-7}$	6.32	$2.37 \cdot 10^{-8}$	54.21	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	RESISTENCIAS (%)							
	R_w		R_s		R_o		R_m	
MHF 1	48.71				51.29		0	
MHF 2			2.96		97.04		0	

Tabla 6.32 Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia (**Experimento 4**)

	COEFICIENTES INDIVIDUALES							
	k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
MHF 1	$5.74 \cdot 10^{-7}$	9.65			$1.95 \cdot 10^{-8}$	11.02	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
MHF 2			$6.02 \cdot 10^{-8}$	4.35	$1.98 \cdot 10^{-8}$	32.54	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	RESISTENCIAS (%)							
	R_w		R_s		R_o		R_m	
MHF 1	39.44				60.56		0	
MHF 2			4.29		95.71		0	

Con estos resultados **se puede concluir que:**

- El proceso simultáneo de extracción-reextracción de α -fenilglicina utilizando contactores de fibras huecas en serie es viable, y permite la regeneración continua de la fase orgánica, evitando la dispersión de las fases. Es necesario operar con una elevada concentración de iones cloruro en la fase reextractante, para obtener un alto grado de recuperación de fenilglicina y por lo tanto, mayor grado de regeneración de la fase orgánica.
 - Es posible modelizar el proceso, tanto de extracción o reextracción con un solo módulo, como el proceso integrado de extracción-reextracción utilizando dos módulos de membrana en serie. El procedimiento matemático seguido es similar en todos los casos, aunque la resolución es más compleja en el proceso integrado. Esta modelización permite obtener los coeficientes globales de transferencia de materia.
 - Los coeficientes globales de transferencia de materia, referidos a las fases acuosas, se estimaron bajo diferentes condiciones de flujo, considerando que el coeficiente de distribución es variable con la concentración a lo largo de todo el proceso. Los valores obtenidos son del orden de 10^{-7} m/s referido a la fase acuosa de extracción y de 10^{-19} m/s referido a la fase acuosa de reextracción y dependen fuertemente de las condiciones hidrodinámicas del proceso. Las ligeras desviaciones entre el modelo y los resultados experimentales pueden deberse a que estos coeficientes están en función del coeficiente de distribución, y por lo tanto, el coeficiente global de transferencia de materia varía con el tiempo si el coeficiente de distribución no es constante.
 - Los valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia en las fases acuosas, orgánica y en la membrana se han estimado mediante ecuaciones de correlación asumiendo un modelo de resistencias en serie. Los valores de los coeficientes individuales de las fases acuosas y orgánica (10^{-7} - 10^{-8} m/s) son cuatro órdenes de magnitud más pequeños que el de la fase membrana (10^{-3} m/s), indicando que las etapas limitantes del proceso de transferencia de materia se encuentran simultáneamente en la película acuosa y orgánica.
-

6.2. ENSAYOS CON ÁCIDO ASPÁRTICO

6.2.1. Proceso integrado de extracción-reextracción.

Este estudio de extracción-reextracción de ácido aspártico bajo las condiciones hidrodinámicamente óptimas estudiadas anteriormente tiene como objetivo evaluar la velocidad de transferencia materia del ácido aspártico comparativamente con la α -fenilglicina.

Los experimentos se llevaron a cabo con el equipo descrito en el apartado 5.2.3 y mostrado en la figura 5.4, operando como se indicó en el apartado 5.3.8. El esquema del diseño experimental se muestra en las figuras 5.5 y 5.6.

Se trabajó con unos caudales que fueron los óptimos previamente determinados en el apartado 6.1.1. ($Re_w=2.548$ y $Re_o = 0.19$ y $Re_s=4.99$). El volumen de la fase alimentación, orgánica y stripping fueron de 1 l, 0.5 l y 1 l, respectivamente.

Se realizaron dos experiencias con distinta fase de reextracción compuesta por una disolución 0.1 M de HCl disuelto en 2M de NaCl o de $CaCl_2$. En las tablas 6.33 y 6.34 se recogen los resultados experimentales de las especies implicadas en el proceso y en la figura 6.17 (a) se muestra la evolución a lo largo del tiempo de la concentración de ácido aspártico en fase acuosa, stripping y orgánica para estas dos experiencias realizadas.

Bajo estas condiciones de operación se ha obtenido que el porcentaje de extracción del ácido aspártico, evaluado con la Ec. 6.1, es tan solo del 43 % para el experimento con NaCl en la fase de reextracción y no mucho mayor, del 53% para el experimento con $CaCl_2$, en cualquier caso mucho mas bajo que el de la α -fenilglicina que fue próximo al 90 % (apartado 6.1.2.) Por otra parte el porcentaje de recuperación de ácido aspártico a las 5 horas calculado con la Ec. 6.2 es muy bajo, del 8 % para el experimento con NaCl y del 12 % para el experimento con $CaCl_2$. Este resultado puede ser ocasionado por la pequeña extracción del ácido aspártico y consecuentemente por la baja concentración de aminoácido en la fase orgánica que provoca un perfil de reextracción comparativamente mas lento.

Es interesante recordar que el porcentaje de recuperación de α -fenilglicina, bajo las mismas condiciones de operación fue superior al 90% en un tiempo de 5 horas y del 176% en el experimento de concentración, cuando se utiliza la mitad del volumen de fase stripping que en caso anterior. Una comparación de los perfiles de extracción de reextracción de fenilglicina y ácido aspártico bajo las mismas condiciones de proceso se muestra en la Fig. 6.17 (b).

Tabla 6.33 Evolución en el tiempo del pH y de la concentración de ácido aspártico para el experimento con 0.1M HCl + 2M NaCl y $Re_w = 2,55$ $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$. Relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$

t (s)	pH _w	pH _s	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(s)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11.00	0.44	15.5842	0	0
300	10.93	0.44	14.5440	0.1952	2.5932
700	10.82	0.44	14.7548	0	2.6210
1050	10.74	0.44	14.0535	0	3.9308
1350	10.65	0.44	14.2191	0	3.6876
1700	10.59	0.45	13.7385	0	4.5970
2000	10.49	0.45	13.5200	0	5.0367
3000	10.38	0.46	12.6163	0	6.6904
3600	10.27	0.47	11.3273	0	9.0197
4500	10.19	0.48	10.8864	0	9.8410
6300	10.10	0.52	10.6857	0	10.2355
7200	10.02	0.53	10.2210	0	11.0929
9000	9.95	0.56	10.3497	0	10.9051
10000	9.85	0.57	9.5986	0.6252	11.1621
13200	9.74	0.62	9.1104	1.1108	11.2028
14400	9.63	0.62	9.6037	1.1807	10.2582

Tabla 6.34 Evolución en el tiempo del pH y de la concentración de ácido aspártico para el experimento con 0.1M HCl + 2M CaCl₂ y $Re_w = 2,55$ $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$. Relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$

t (s)	pH _w	pH _s	C _{A(w)} (mmol/l)	C _{A(s)} (mmol/l)	C _{A(o)} (mmol/l)
0	11.15	0.08	15.3986	0	0
300	11.00	0.08	15.0321	0.2445	1.2810
600	10.86	0.08	14.9810	0.3546	1.2319
900	10.75	0.09	13.8849	0.3518	3.2551
1200	10.66	0.10	12.6375	0.3602	5.5204
1800	10.51	0.12	11.7716	0.5056	6.8521
2700	10.35	0.12	11.8098	0.6614	6.5526
3600	10.10	0.18	11.1648	0.6773	7.7152
5400	9.91	0.23	10.3278	0.8163	8.9947
6300	9.75	0.26	9.9306	0.8895	9.6084
7200	9.60	0.28	9.5499	0.9713	10.1753
8400	9.45	0.31	8.7009	1.4429	10.8768
10000	9.32	0.37	8.4226	1.3475	11.5710
11400	9.21	0.39	8.1895	1.6141	11.5479
12600	9.04	0.42	8.2019	1.4371	11.8730
13200	8.95	0.44	8.0795	1.3803	12.2216
14400	8.81	0.46	7.8353	1.8067	11.9382

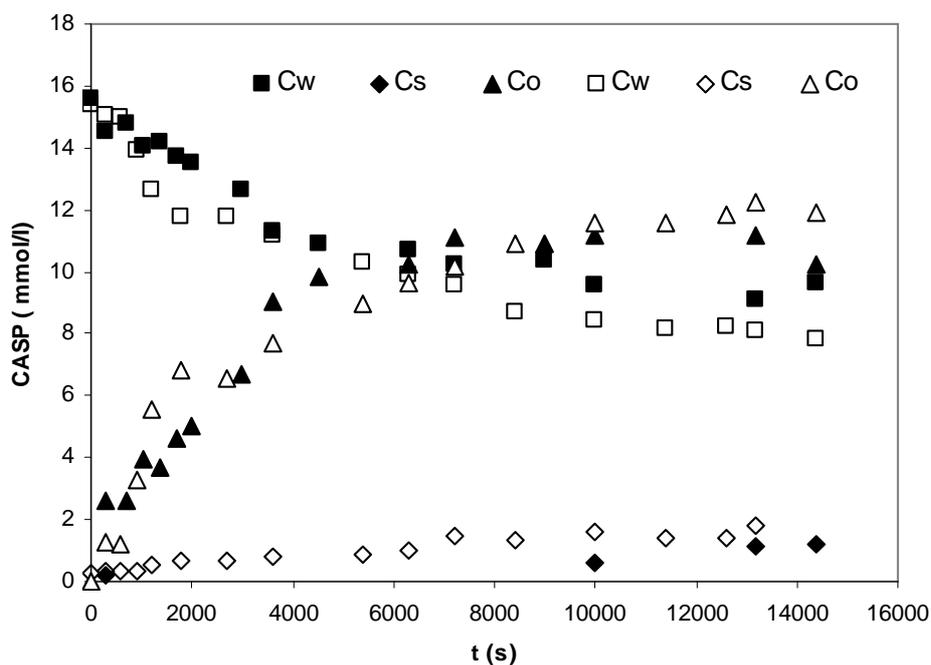


Figura 6.17 (a): Variación de la concentración de ácido aspártico en el tiempo para los experimentos realizados con $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$, con $Re_w = 2,55$ $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$, $pH=11$ y $T=40^\circ C$

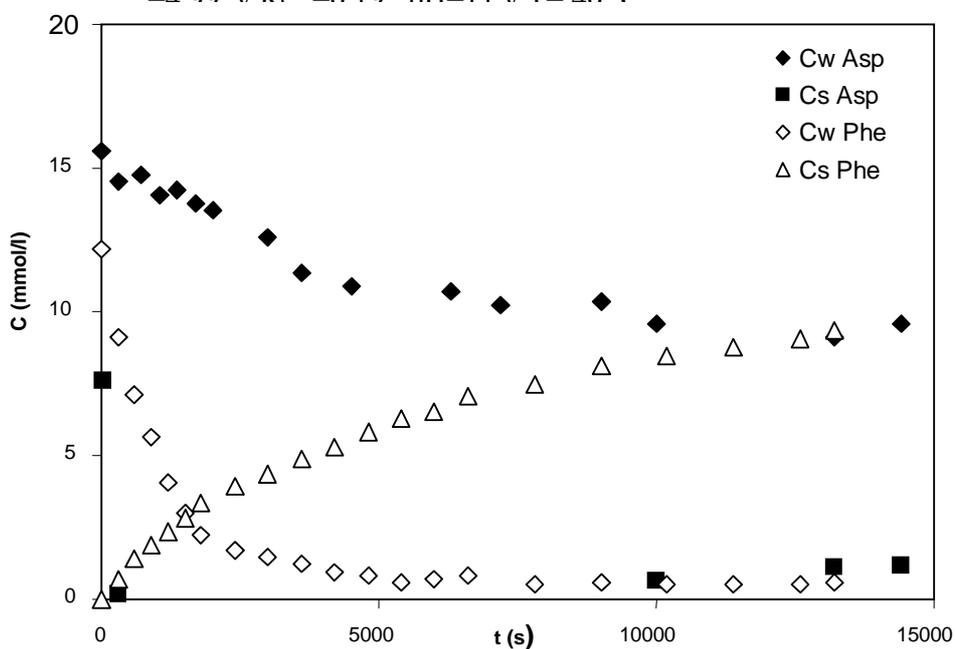


Figura 6.17 (b): Comparación de los perfiles de las curvas de extracción-reextracción de ácido aspártico y α -fenilglicina para el experimento realizado con $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$, con $Re_w = 2,55$ $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$, $pH=11$ y $T=40^\circ C$, utilizando NaCl en la fase de reextracción.

En la figura 6.17 (b) se observa que los perfiles de la curva de extracción-reextracción de ácido aspártico y α -fenilglicina son muy diferentes, lo cual justifica los distintos grados de extracción y recuperación para ambos aminoácidos y abre la posibilidad de un estudio que aborde la separación de ambos aminoácidos desde sus mezclas binarias.

6.2.1.1 Coeficientes globales de transferencia de materia

Las ecuaciones 6.4 y 6.27, indican la velocidad de transferencia de materia del ácido aspártico hacia la interfase en el modulo de extracción y en el de reextracción, respectivamente.

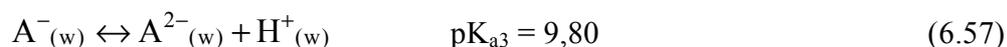
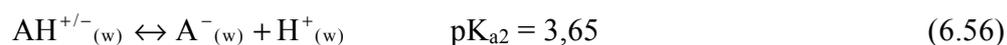
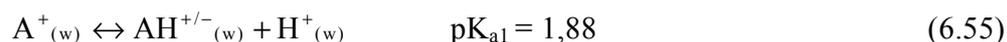
$$J_A = K_w A_m (C_{AW} - C_{AW}^*) \quad (6.4)$$

$$J_{AS} = K_s A_m (C_{AS}^* - C_{AS}) \quad (6.27)$$

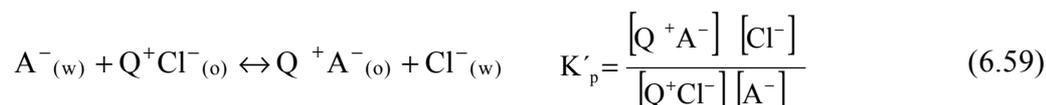
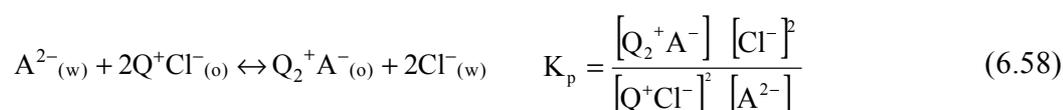
donde K_w y K_s son los coeficientes globales de transferencia de materia referidos a las fases acuosas, alimentación y stripping respectivamente, A_m es el área de membrana, C_A es la concentración total de ácido aspártico en la fase acuosa en cada tiempo t y C_A^* es la concentración total de ácido aspártico en el equilibrio. Los subíndices s y w hacen referencia a la fase acuosa stripping y alimentación respectivamente.

En el primer módulo de membranas (MFH1) tiene lugar el proceso de extracción a 40° C del ácido aspártico desde la disolución alimentación a pH=11 hacia la fase orgánica, TOMAC -1-decanol. El proceso de extracción tiene lugar mediante reacciones de intercambio iónico reversibles en las que el anión cloruro se intercambia estequiométricamente por el aminoácido en forma aniónica con una o dos cargas negativas, pudiéndose considerar las siguientes etapas de extracción:

a) *Disociación del aminoácido en medio básico a $pH > pK_{a3}$:*



b) *Reacción de intercambio iónico del ácido aspártico:*



donde K_p y K'_p son las constantes aparentes de reacción. Se puede considerar que a $pH = 11 > pK_{a3} = 9.6$ la especie A^{2-} es la predominante en la fase alimentación, resultando despreciable la especie A^- y la especie Q^+A^- . Por lo tanto $Q_2^+A^-$ es la única especie de ácido aspártico presente en la fase orgánica según la reacción mostrada en la ecuación 6.58. Resultados análogos están publicados para la extracción de ácido aspártico con TOMAC inmovilizado en una resina microporosa (Ruiz M.O., 2007).

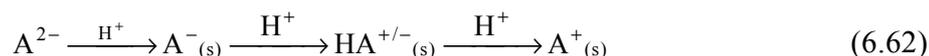
El valor de la concentración de equilibrio K_p se ha determinado experimentalmente a $pH = 11,05 \pm 0,06$ y $40,0 \pm 0,1^\circ C$ con TOMAC disuelto en decanol y considerando el efecto de la coextracción de agua. El valor experimentalmente obtenido fue $K_p' = 0.086 \pm 0,06$.

En el segundo módulo de membranas (MHF2) tiene lugar la reextracción de α -fenilglicina desde la fase orgánica, donde se encuentra en forma de sal de amonio, hacia la fase stripping. Como agente de reextracción se emplea ácido clorhídrico y NaCl para producir la siguiente reacción de intercambio:



$$K_{ps} = \frac{1}{K_p} = \frac{[Q^+Cl^-]_{(o)}^2 [A^{2-}]_{(s)}}{[Q_2^+A^-]_{(o)} [Cl^-]_{(s)}^2} \quad (6.61)$$

Debido al pH ácido del medio, simultáneamente tiene lugar la protonación del aminoácido pasando éste a su forma catiónica:



La formación de la especie catiónica del aminoácido favorece el proceso de reextracción, ya que hace desaparecer la forma aniónica del medio, desplazando el equilibrio hacia la reextracción.

Asumiendo que es despreciable el efecto de coextracción de los iones hidroxilo por el extractante TOMAC, los balances de materia del proceso global se pueden expresar mediante las siguientes ecuaciones:

$$[Q_2^+A^-]_{(o)} = C_{Ao} = \frac{1}{V_o} (C_{Aw}^0 V_w^0 - C_{Aw} V_w - C_{As} V_s) \quad (6.63)$$

$$[Q^+Cl^-]_{(o)}^0 V_o^0 = 2 [Q_2^+A^-]_{(o)} V_o + [Q^+Cl^-]_{(o)} V_o \quad (6.64)$$

$$[Cl^-]_{(s)}^0 V_s^0 + [Q^+Cl^-]_{(o)}^0 V_o^0 = [Cl^-]_{(s)} V_s + [Cl^-]_{(w)} V_w + [Q^+Cl^-]_{(o)} V_o \quad (6.65)$$

$$V_o = V_o^0 (1 + W) \quad (6.9)$$

$$V_w = V_w^0 - V_o^0 W \quad (6.10)$$

$$V_s = V_s^0 - V_o^0 W \quad (6.66)$$

donde C_A se refiere a la concentración total o analítica de aminoácido, QCl se refiere a la concentración de extractante TOMAC, Cl^- es la concentración de iones cloruro en el medio, los corchetes representan las concentraciones de las especies contenidas en su interior, todas ellas expresadas en mol/m^3 , V es el volumen, el superíndice 0 hace referencia a las condiciones iniciales del sistema y los subíndices w , o , s hacen referencia a la fase alimentación, orgánica y stripping respectivamente. W representa la fracción de agua coextraída por la fase orgánica (sección 6.1.2)

La concentración de iones cloruro en el tiempo en la fase stripping se ha calculado con la ecuación 6.67 correspondiente al balance de cargas, considerando todas las especies presentes en este medio ácido:

$$[Cl]_{(s)} = [Na^+]_{(s)} + (10^{-pH_s+3}) + \left(\frac{C_{As}}{1 + 10^{-pK_{A2}+pH_s} + 10^{-pK_{A1}-pK_{A2}+2pH_s}} \right) \quad (6.67)$$

donde pH_s es el pH de la fase stripping en el tiempo, C_{AS} es la concentración total de aminoácido en la fase stripping y $[Na^+]_{(s)} = 2000 \text{ mol/m}^3$ es la concentración de iones sodio en la fase stripping.

Los resultados obtenidos muestran que aunque la concentración de iones cloruro en la fase stripping varía a lo largo del tiempo, los moles permanecen constantes durante todo el proceso y puede considerarse que se cumple la siguiente expresión:

$$[\text{Cl}^-]_{(s)} = \frac{[\text{Cl}^-]_{(s)}^0 V_s^0}{V_s} \quad (6.50)$$

De forma análoga que para la α -fenilglicina se comprueba la validez de esta suposición calculando el porcentaje de error, ecuación 6.51, con respecto a los iones cloruro calculados con las ecuaciones 6.49 y 6.50. Errores inferiores al 10 % demuestran la validez de la suposición.

$$\% \text{ error} = \frac{\sqrt{([\text{Cl}^-]_{s1} - [\text{Cl}^-]_{s2})^2}}{[\text{Cl}^-]_{s1}} \quad (6.51)$$

Combinando las ecuaciones 6.58 y 6.61 con las ecuaciones 6.63-6.65 y 6.51 se obtienen los siguientes modelos de equilibrio:

$$C_{Aw}^* = \frac{4V_o^2}{V_w^2 K_p} \left(1 + 10^{pK_{a1} + pK_{a2} + pK_{a3} - 3pH} + 10^{pK_{a2} + pK_{a3} - 2pH} + 10^{pK_{a3} - pH} \right) \frac{C_{Ao}^3}{([\text{QCl}]_o^0 \frac{V_o^0}{V_o} - 2C_{Ao})^2} \quad (6.68)$$

$$C_{As}^* = \frac{C_{Ao}}{K_p V_s} \left(1 + 10^{pK_{a3} - pH_s} + 10^{pK_{a2} + pK_{a3} - 2pH_s} + 10^{pK_{a1} + pK_{a2} + pK_{a3} - 3pH} \right) \frac{([\text{Cl}^-]_s^0 V_s^0)^2}{([\text{QCl}]_o^0 \frac{V_o^0}{V_o} - 2C_{Ao})^2} \quad (6.69)$$

donde, K_p es la constante de equilibrio expresada en términos de concentración, pK_{a3} se refiere a la tercera disociación del aminoácido ($pK_{a3} = 9.60$), pK_{a2} se refiere a la segunda disociación del aminoácido ($pK_{a2} = 3.65$), y pK_{a1} se refiere a la primera disociación del aminoácido ($pK_{a1} = 2.1$), C_{Ao} es la concentración de aminoácido en fase orgánica y $[\text{QCl}]_o^0$ es la concentración inicial de TOMAC en fase orgánica ($[\text{QCl}]_o^0 = 180 \text{ mM}$).

En la tabla 6.33 se muestran los coeficientes globales de transferencia de materia, K_w y K_s , obtenidos por integración numérica de las ecuaciones 6.4 y 6.27 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA) y asumiendo un coeficiente de distribución variable a lo largo de toda la experiencia, calculados respectivamente con los modelos de equilibrio mostrados en las ecuaciones 6.68 y 6.69.

Tabla 6.33. Coeficientes globales de transferencia de materia referidos a la fase acuosa para el proceso integrado de extracción-reextracción de ácido aspártico.

	Re_w	Re_s	Re_o	K_w (m/s)	% error	K_s (m/s)	% error
NaCl	2,55	4.99	0,19	$5,53 \cdot 10^{-8}$	4.88	$3,91 \cdot 10^{-8}$	12,51
CaCl ₂	2,55	4,99	0,19	$7,21 \cdot 10^{-8}$	8.08	$5,91 \cdot 10^{-8}$	26,93

Los resultados muestran que el valor de K_w es del mismo orden de magnitud que K_s , lo que indica que ambas etapas son limitantes del proceso integrado de extracción-reextracción del ácido aspártico.

En las figuras 6.18 y 6.19 se muestra la buena concordancia entre los resultados experimentales (símbolos) y los calculados con el valor de K_w y K_s (líneas) y demuestran que ambos coeficientes globales de transferencia de materia pueden considerarse constantes en el tiempo, aunque dependen del coeficiente de distribución que no es constante y varía con la concentración a lo largo del experimento.

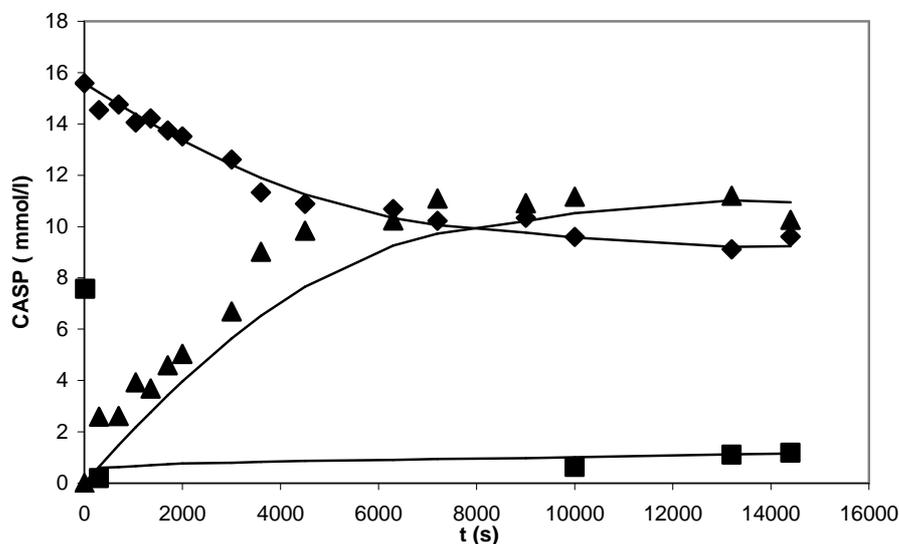


Figura 6.18. Concentración de ácido aspártico en el tiempo en la fase de alimentación, orgánica y stripping para el experimento con fase de reextracción 0.1M HCl + 2M NaCl y con $Re_w = Re_s = 2,55$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$

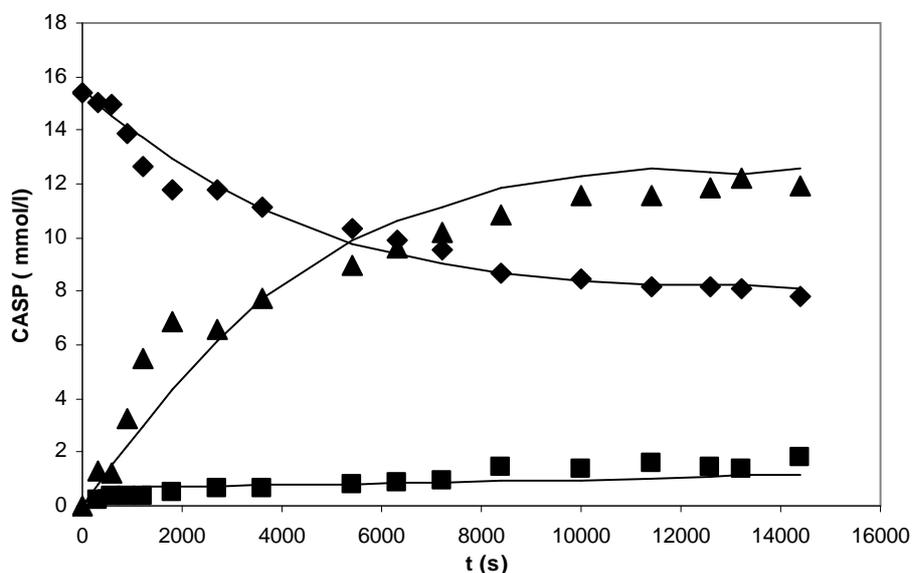


Figura 6.19. Concentración de ácido aspártico en el tiempo en la fase de alimentación, orgánica y stripping para el experimento con fase de reextracción 0.1M HCl + 2M CaCl₂ y con $Re_w = Re_s = 2,55$, $Re_o = 0,19$ y $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$

6.2.1.2 Coeficientes individuales de transferencia de materia

Los coeficientes individuales de transferencia de materia k_w , k_s , k_m y k_o se obtuvieron por integración numérica de las ecuaciones 6.4 y 6.27 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA), a partir de la ecuación 6.19 para la fase de extracción y de la ecuación 6.58 para la fase de reextracción (procedimiento matemático detallado en la sección 6.1.1.3)

$$\frac{1}{K_w} = \frac{1}{k_w} + \left[\frac{d_i}{d_{lm} D k_m} \right] + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.19)$$

$$\frac{1}{K_s} = \frac{1}{k_s} + \left[\frac{d_i}{d_{lm} D k_m} \right] + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.54)$$

Tabla 6.35 Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias para la experiencia con fase de reextracción 0.1M HCl + 2M NaCl.

$V_w/V_o/V_s=$ 1/0,5/1. NaCl	COEFICIENTES INDIVIDUALES							
	k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
MFH 1	$6.71 \cdot 10^{-8}$	2.45			$2.93 \cdot 10^{-9}$	41.02	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
MFH 2			$9.61 \cdot 10^{-8}$	15.24	$3.33 \cdot 10^{-9}$	14.20	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	RESISTENCIAS (%)							
	R_w		R_s		R_o		R_m	
MHF 1	23.78				76.22		0	
MHF 2			6.49		93.51		0	

Tabla 6.36 Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias para la experiencia con fase de reextracción 0.1M HCl + 2M CaCl₂.

$V_w/V_o/V_s=$ 1/0,5/1. CaCl ₂	COEFICIENTES INDIVIDUALES							
	k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
MFH 1	$9.65 \cdot 10^{-8}$	8.25			$3.05 \cdot 10^{-9}$	10.47	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
MFH 2			$2.17 \cdot 10^{-8}$	19.35	$6.95 \cdot 10^{-9}$	14.25	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	RESISTENCIAS (%)							
	R_w		R_s		R_o		R_m	
MHF 1	18.42				81.58		0	
MHF 2			39.10		60.90		0	

No se observan diferencias significativas entre los valores de los coeficientes de transferencia de materia en función de los dos agentes de reextracción empleados, sin embargo, los valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia de ácido aspártico son ligeramente inferiores que los de fenilglicina bajo idénticas condiciones de operación.

Con estos resultados **se puede concluir que:**

-
- El proceso simultáneo de extracción-reextracción de ácido aspártico utilizando contactores de fibras huecas en serie es viable, y permite la regeneración continua de la fase orgánica, evitando la dispersión de las fases.
 - Es posible modelizar el proceso integrado de extracción-reextracción utilizando dos módulos de membrana en serie. El procedimiento matemático seguido es similar al utilizado para la α -fenilglicina. Este modelo permite obtener los coeficientes globales e individuales de transferencia de materia.
 - Los coeficientes globales de transferencia de materia, referidos a las fases acuosas, se estimaron considerando que el coeficiente de distribución es variable con la concentración a lo largo de todo el proceso. Los valores obtenidos son del orden de 10^{-8} m/s referido tanto para la fase acuosa de extracción (K_w) como para la fase acuosa de reextracción (K_s) y no depende del tipo de sal utilizada en la fase de reextracción debido al exceso de iones cloruro presentes en él módulo. Las ligeras desviaciones entre el modelo y los resultados experimentales pueden deberse a que los coeficientes globales de transferencia de materia dependen según el modelo de resistencias en serie, del coeficiente de distribución, que no es constante y varía a lo largo del proceso.
 - Los valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia en las fases acuosas, orgánica y en la membrana se han estimado mediante ecuaciones de correlación asumiendo un modelo de resistencias en serie. Los valores de los coeficientes individuales de las fases acuosas y orgánica (10^{-8} - 10^{-9} m/s) son cinco ordenes de magnitud más pequeños que el de la fase membrana (10^{-3} m/s), indicando que las etapas limitantes del proceso de transferencia de materia se encuentran simultáneamente en la película acuosa y orgánica.
-

6.3. ENSAYOS CON MEZCLAS BINARIAS DE α -FENILGLICINA Y ÁCIDO ASPÁRTICO

6.3.1. Proceso integrado de extracción-reextracción

El objetivo de este estudio es determinar los coeficientes globales e individuales de transferencia de materia del proceso integrado de extracción-reextracción de mezclas de ácido aspártico y fenilglicina y evaluar la viabilidad técnica del proceso de separación de ambos aminoácidos

Los experimentos se llevaron a cabo con el equipo descrito en el apartado 5.2.3 y mostrado en la figura 5.4, operando según el procedimiento indicado en el apartado 5.3.8. El esquema del diseño experimental se muestra en las figuras 5.5 y 5.6.

En estos experimentos se trabajó con unos caudales constantes correspondientes a los que fueron los óptimos previamente determinados: $Re_w = 2.548$, $Re_o = 0.19$ y $Re_s = 4.99$. Se realizaron cuatro experiencias, dos utilizando una disolución de stripping 2M de NaCl + 0.1M HCl y otras dos utilizando 2M de CaCl₂ + 0.1M HCl, variando los volúmenes de la fase acuosa. El volumen de la fase alimentación fue de 1 o 2l, mientras que los de la orgánica y stripping fueron de 0.5 l y 1 l, respectivamente. Las tablas 6.37-6.40 muestran los resultados experimentales de las especies implicadas en el proceso.

Las figuras 6.20-6.23 muestran la evolución a lo largo del tiempo de la concentración de aminoácido en fase acuosa, stripping y orgánica para las experiencias con NaCl y CaCl₂ en la fase stripping, respectivamente.

Tabla 6.37 Valores experimentales para el experimento A realizado con $Re_w = 2.55$, $Re_s = 4.99$ y $Re_o = 0.19$, $V_w/V_o/V_s = 1/0.5/1$ y NaCl en la fase stripping

t (s)	pH _w	pH _s	C _{PHE(W)} (mmol/l)	C _{PHE(s)} (mmol/l)	C _{ASP(W)} (mmol/l)	C _{ASP(s)} (mmol/l)
0	11.32	0.55	15.2994	0.0000	15,0254	0,0000
300	11.23	0.55	12.8064	0.1102	14,2510	0,0000
600	11.07	0.55	11.3322	0.3293	13,2562	0,0000
900	11.02	0.55	10.6001	0.6160	12,8541	0,0000
1200	10.99	0.55	9.4835	1.0621	11,8547	0,1524
1500	10.97	0.55	8.4594	1.8233	11,3692	0,4521
1830	10.96	0.56	7.8062	2.2875	11,2254	0,6587
2400	10.93	0.57	6.5635	3.7767	10,2154	0,8654
3000	10.88	0.57	5.9235	4.2065	10,0254	1,2144
4200	10.81	0.59	4.8246	5.1760	10,1245	1,1924

Tabla 6.37 (continuación)

t (s)	pH _w	pH _s	C _{PHE(w)} (mmol/l)	C _{PHE(s)} (mmol/l)	C _{ASP(w)} (mmol/l)	C _{ASP(s)} (mmol/l)
5000	10.76	0.61	4.0044	6.0343	9,9856	1,4522
5700	10.72	0.62	3.3160	6.6249	9,5474	1,6487
7200	10.66	0.63	3.1096	7.1708	9,5568	1,8821
8400	10.61	0.65	2.3462	8.3513	9,3624	2,3124
9600	10.54	0.66	1.7957	8.5987	9,2150	2,8412
10800	10.48	0.67	1.4814	8.8658	9,0254	2,9510
12000	10.42	0.69	1.2206	9.7727	8,8744	3,1254
13200	10.36	0.70	0.9523	9.6702	8,6547	3,5120
14400	10.30	0.71	0.6578	10.1625	8,6258	3,9396
15600	10.22	0.74	0.5131	10.6221	8,5009	4,0253
16800	10.15	0.76	0.3950	11.2522	8,2931	4,2861

Tabla 6.38 Valores experimentales para el experimento B realizado con $Re_w = 2,55$ $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$, $V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$ y $CaCl_2$ en la fase stripping.

t (s)	pH _w	pH _s	C _{PHE(w)} (mmol/l)	C _{PHE(s)} (mmol/l)	C _{ASP(w)} (mmol/l)	C _{ASP(s)} (mmol/l)
0	11,05	0,06	14,8990	0,0000	15,1462	0,0000
300	11,22	0,13	12,0993	0,0278	13,0926	0,0000
600	11,17	0,15	10,6225	0,3558	13,0373	0,0000
900	11,13	0,15	8,6525	0,7291	12,6273	0,0000
1200	11,09	0,16	7,0034	1,3747	11,6640	0,0000
1800	11,03	0,17	5,2314	3,0500	11,3274	0,0000
2400	10,96	0,18	3,0268	4,4202	10,8594	0,0000
3800	10,79	0,22	2,1187	5,0844	9,5744	1,5203
4100	10,77	0,23	1,8656	5,0844	9,0344	1,5346
4500	10,71	0,24	1,6507	5,8957	8,8819	2,0792
5400	10,61	0,26	1,4202	6,8979	8,7053	1,9530
6300	10,51	0,28	1,2253	7,9666	8,5508	1,9378
7200	10,41	0,30	1,1223	8,3958	8,3170	2,0931
8400	10,24	0,33	0,9872	9,2276	8,5010	2,1861
9600	10,15	0,35	0,7819	9,7316	8,2931	2,4172
10800	10,00	0,38	0,6351	11,0321	7,9751	2,6923
12000	9,91	0,40	0,7063	12,1520	8,0124	2,6420
13200	9,78	0,42	0,6144	12,3729	8,1134	2,7806

Tabla 6.39 Valores experimentales para el experimento C realizado con $Re_w = 2,55$ $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$, $V_w/V_o/V_s = 2/0,5/1$ y NaCl en la fase stripping

t (s)	pH _w	pH _s	C _{PHE(w)} (mmol/l)	C _{PHE(s)} (mmol/l)	C _{ASP(w)} (mmol/l)	C _{ASP(s)} (mmol/l)
0	11,18	0,63	15,2037	0,0000	15,4068	0,0000
300	11,10	0,61	14,7516	0,1228	14,8215	0,0000
600	11,03	0,61	12,9117	0,1119	14,4358	0,0000
900	10,95	0,62	12,5651	0,2322	13,9960	0,0000
1200	10,87	0,62	11,1045	0,7443	13,3963	0,0000
1800	10,80	0,62	8,9439	1,3765	12,7576	0,0000
3000	10,73	0,66	6,4300	2,7265	12,2335	1,1842
3600	10,70	0,67	5,6452	3,9323	12,3229	0,0000
5000	10,60	0,73	4,0277	5,8649	11,6382	1,8296
11400	10,31	0,83	2,7419	9,4359	11,2004	3,7854
18000	10,05	0,92	2,4880	11,0350	10,5400	4,2145
19800	9,99	0,94	2,4006	11,4052	10,6597	4,3512
21600	9,92	0,97	2,4032	12,1731	10,8759	4,4230
23400	9,86	1,00	2,3603	13,1166	10,3339	4,6544
25200	9,83	1,02	2,3475	14,1951	10,2818	4,8457
27000	9,79	1,04	2,3758	14,5337	10,6593	4,9562

Tabla 6.40 Valores experimentales para el experimento D realizado con $Re_w = 2,55$ $Re_s = 4,99$ y $Re_o = 0,19$, $V_w/V_o/V_s = 2/0,5/1$ y CaCl₂ en la fase stripping

t (s)	pH _w	pH _s	C _{PHE(w)} (mmol/l)	C _{PHE(s)} (mmol/l)	C _{ASP(w)} (mmol/l)	C _{ASP(s)} (mmol/l)
0	11,14	0,00	15,0574	0,0000	15,3985	0,0000
300	11,14	0,01	14,4488	0,6784	14,2834	0,0000
600	11,12	0,01	14,1071	1,4776	14,0695	0,0000
900	11,10	0,01	12,1767	2,7463	13,1918	0,0000
1300	11,07	0,02	11,3001	2,8077	13,5708	0,0000
5400	10,91	0,10	6,5703	6,3500	11,9074	0,8509
7200	10,83	0,15	5,6225	8,0521	11,4989	1,2155
9000	10,79	0,17	5,2999	8,6989	11,0804	1,8337
10800	10,75	0,20	4,9161	9,6920	11,3504	2,2145
16200	10,50	0,32	3,9405	11,4274	11,1751	2,5313
18000	10,44	0,37	3,6729	11,7926	10,6540	2,5396
19800	10,41	0,38	3,6030	12,1039	10,8757	3,0072
21600	10,34	0,43	3,3947	12,4624	11,0791	3,5210
23400	10,30	0,46	3,2448	12,6453	10,9955	4,0356
25200	10,25	0,48	3,2517	13,2553	10,9118	4,4629

El porcentaje de extracción (%E), calculado con la ecuación 6.1 y el porcentaje de recuperación (%R) calculado con la ecuación 6.1-b en un tiempo de 5 horas para las cuatro experiencias realizadas, se muestran en las tablas 6.41. y 6.42 respectivamente.

Tabla 6.41. Porcentaje de extracción de ácido aspártico y fenilglicina para los ensayos de extracción-reextracción con mezclas binarias de ambos aminoácidos.

	EXP A ($V_w/V_o/V_s=$ 1/0,5/1. NaCl)	EXP B ($V_w/V_o/V_s=$ 1/0,5/1. CaCl ₂)	EXP C ($V_w/V_o/V_s=$ 2/0,5/1. NaCl)	EXP D ($V_w/V_o/V_s=$ 2/0,5/1. CaCl ₂)
Ácido aspártico	57.86	51.34	37.29	39.58
α -fenilglicina	95.70	94.05	76.63	78.87

Tabla 6.42. Porcentaje de recuperación de ácido aspártico y fenilglicina para los ensayos de extracción-reextracción con mezclas binarias de ambos aminoácidos.

	EXP A ($V_w/V_o/V_s=$ 1/0,5/1. NaCl)	EXP B ($V_w/V_o/V_s=$ 1/0,5/1. CaCl ₂)	EXP C ($V_w/V_o/V_s=$ 2/0,5/1. NaCl)	EXP D ($V_w/V_o/V_s=$ 2/0,5/1. CaCl ₂)
Ácido aspártico	29.29	24.66	39.66	25.65
α -fenilglicina	82.03	83.83	107.21	103.64

No se aprecian cambios significativos en la extracción ni en la recuperación de ambos aminoácidos al variar el tipo de sal en la disolución de reextracción, es decir, al variar los moles de iones cloruro en dicha fase. Este resultado puede deberse a que en ambos casos existe un exceso de iones cloruro en la fase de reextracción necesarios para producir de forma continua la recuperación del extractante TOMAC.

En los experimentos A-D mostrados en la tabla 6.41. se observa que el grado de extracción de fenilglicina es superior al de ácido aspártico, habiéndose extraído prácticamente todo el aminoácido fenilglicina y tan solo el 40-50 % del ácido aspártico inicial.

Además, el grado de recuperación de α -fenilglicina a las 5 horas es superior al 80% mientras que en el ácido aspártico es inferior al 40 % indicando que su reextracción es también mucho más lenta.

Estos resultados experimentales indican que en 5 horas de proceso la alimentación queda exenta de α -fenilglicina y con mas de la mitad de ácido aspártico inicial. La fase de reextracción, en el mismo tiempo, contiene prácticamente todo el aminoácido fenilglicina y una pequeña cantidad de ácido aspártico. El resto del ácido aspartico queda aun en la fase orgánica.

6.3.1.1 Coeficientes globales de transferencia de materia

Como se ha comentado anteriormente, se evaluaron los coeficientes globales de transferencia de materia referidos a las fases acuosas, alimentación (K_w) y stripping (K_s), con las ecuaciones 6.4 y 6.27, respectivamente, para los dos aminoácidos de la mezcla.

$$J_A = K_w A_m (C_{AW} - C_{AW}^*) \quad (6.4)$$

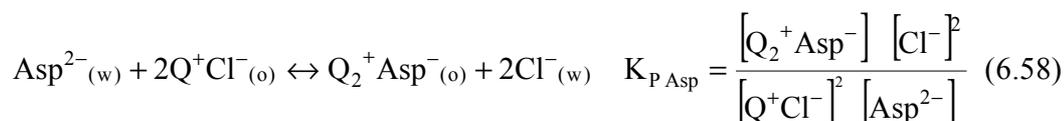
$$J_{AS} = K_s A_m (C_{AS}^* - C_{AS}) \quad (6.27)$$

En el primer módulo de membranas (MFH1) tiene lugar el proceso de extracción simultánea de α -fenilglicina y de ácido aspártico desde la disolución alimentación y pH = 11, hacia la fase orgánica, TOMAC -1-decanol. El proceso de extracción tiene lugar mediante reacciones de intercambio iónico, reversible, en la que el anión cloruro se intercambia estequiométricamente por el aminoácido en forma aniónica, pudiéndose considerar las siguientes etapas de extracción expuestas en los apartados 6.1.5.1 para el aminoácido α -fenilglicina y 6.2.1.1 para el aminoácido ácido aspártico y que se recogen a continuación

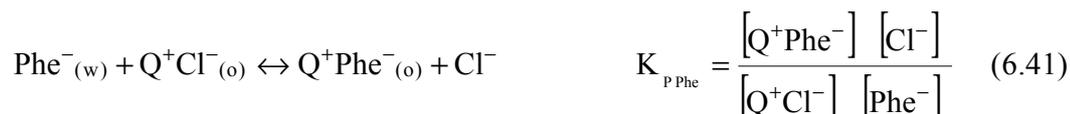
a) *Disociación del aminoácido en medio básico:*



b) *Reacción de intercambio iónico del ácido aspártico con el TOMAC:*



c) *Reacción de intercambio iónico de α -fenilglicina con el TOMAC:*



donde la constante aparente de reacción, $K_{P\text{Phe}} = 1,07$ es para una concentración inicial de TOMAC disuelto en 1-decanol de 180 mmol/l, a $\text{pH} = 11,05 \pm 0,06$ y $40,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$.

Considerando despreciable el efecto de coextracción con iones hidroxilo con el TOMAC y considerando el efecto de coextracción de agua (apartado 6.1.2.1); los balances de materia del proceso global se pueden expresar mediante las siguientes ecuaciones:

$$[\text{Q}_2^+\text{Asp}^-]_{(o)} = C_{\text{Asp}_o} = \frac{1}{V_o} (C_{\text{Asp}_w}^0 V_w^0 - C_{\text{Asp}_w} V_w - C_{\text{Asp}_s} V_s) \quad (6.70)$$

$$[\text{Q}^+\text{Phe}^-]_{(o)} = C_{\text{Phe}_o} = \frac{1}{V_o} (C_{\text{Phe}_w}^0 V_w^0 - C_{\text{Phe}_w} V_w - C_{\text{Phe}_s} V_s) \quad (6.71)$$

$$[\text{Q}^+\text{Cl}^-]_{(o)}^0 V_o^0 = 2 [\text{Q}^+\text{Asp}^-]_{(o)} V_o + [\text{Q}^+\text{Phe}^-]_{(o)} V_o + [\text{Q}^+\text{Cl}^-]_{(o)} V_o \quad (6.72)$$

$$[\text{Cl}^-]_{(s)}^0 V_s^0 + [\text{Q}^+\text{Cl}^-]_{(o)}^0 V_o^0 = [\text{Cl}^-]_{(s)} V_s + [\text{Cl}^-]_{(w)} V_w + [\text{Q}^+\text{Cl}^-]_{(o)} V_o \quad (6.73)$$

$$V_o = V_o^0 (1 + W) \quad (6.9)$$

$$V_w = V_w^0 - V_o^0 W \quad (6.10)$$

$$V_s = V_s^0 - V_o^0 W \quad (6.66)$$

donde C_{Asp} se refiere a la concentración total o analítica de ácido aspártico, C_{Phe} se refiere a la concentración total o analítica de α -fenilglicina, QCl se refiere a la concentración de extractante TOMAC, Cl^- es la concentración de iones cloruro en el medio, los corchetes representan las concentraciones de las especies contenidas en su interior, todas ellas expresadas en mol/m^3 , V es el volumen, el superíndice 0 hace referencia a las condiciones iniciales del sistema y los subíndices w, o, s hacen referencia a la fase alimentación, orgánica y stripping respectivamente.

La concentración de iones cloruro en el tiempo en la fase stripping se ha calculado con la ecuación 6.53 correspondiente al balance de cargas, considerando todas las especies presentes en este medio ácido:

$$[Cl^-]_{(s)} = [Na^+]_{(s)} + (10^{-pH_s+3}) + \left(\frac{C_{As}}{1 + 10^{-pK_{A2}+pH_s} + 10^{-pK_{A1}-pK_{A2}+2pH_s}} \right) \quad (6.53)$$

donde pH_s es el pH de la fase stripping en el tiempo, C_{AS} es la concentración total de aminoácido en la fase stripping y $[Na^+]_{(s)} = 2000 \text{ mol/m}^3$ es la concentración de iones sodio en la fase stripping.

En base a los resultados experimentales obtenidos se puede considerar que aunque la concentración de iones cloruro en la fase stripping varía a lo largo del tiempo, los moles permanecen constantes durante todo el proceso y que se cumple la siguiente expresión:

$$[Cl^-]_{(s)} = \frac{[Cl^-]_{(s)}^0 V_s^0}{V_s} \quad (6.54)$$

Combinando las ecuaciones 6.60 y 6.62 con las ecuaciones 6.70, 6.72, 6.73, 6.9, 6.10 y 6.66 se obtiene el modelo para estudiar la concentración total de ácido aspártico en el equilibrio a lo largo del tiempo en las fases acuosas alimentación y stripping respectivamente.

$$C_{Asp_w}^* = \frac{C_{Asp_o} H}{K_{pAsp}} \frac{(2C_{Asp_o} + C_{Phe_o})^2}{([QCl]_o^0 \frac{V_o^0 V_w}{V_o^2} - 2C_{Asp_o} - C_{Phe_o})^2} \quad (6.74)$$

$$C_{Asp_s}^* = \frac{C_{Asp_o} H}{K_{pAsp} V_s^2} \frac{[Cl^-]_{si}^2 V_{si}^2}{([QCl]_o^0 \frac{V_o^0}{V_o} - 2C_{Asp_o} - C_{Phe_o})^2} \quad (6.75)$$

donde H es la siguiente expresión:

$$H = 1 + 10^{pK_{a1} + pK_{a2} + pK_{a3} - 3pH} + 10^{pK_{a2} + pK_{a3} - 2pH} + 10^{pK_{a3} - pH} \quad (6.76)$$

Y combinando las ecuaciones 6.41, 6.43 con las ecuaciones 6.71-6.73, 6.9, 6.10 y 6.66 se obtiene el modelo para estudiar la concentración total de fenilglicina en el equilibrio a cualquier tiempo en las fases acuosa alimentación y stripping respectivamente.

$$C_{Phe_w}^* = \frac{C_{Phe_o}}{K_{pPhe}} \left(1 + 10^{pK_{a2} - pH}\right) \frac{2C_{Asp_o} + C_{Phe_o}}{[QCl]_o^0 \frac{V_o^0 V_w}{V_o^2} - 2C_{Asp_o} - C_{Phe_o}} \quad (6.77)$$

$$C_{Phe_s}^* = \frac{C_{Phe_o} J}{K_{pPhe} V_s} \frac{[Cl^-]_{si} V_{si}}{[QCl]_o^0 \frac{V_o^0}{V_o} - 2C_{Asp_o} - C_{Phe_o}} \quad (6.78)$$

donde J es la siguiente expresión:

$$J = 1 + 10^{pK_{a1} + pK_{a2} - 2pH} + 10^{pK_{a2} - pH} \quad (6.79)$$

donde K_p es la constante de equilibrio expresada en términos de concentración, pK_{a3} , pK_{a2} y pK_{a1} se refiere a las constantes de disociación de los aminoácidos, C_{Ao} es la concentración de aminoácido en fase orgánica y $[QCl]_o^0$ es la concentración inicial de TOMAC en fase orgánica ($[QCl]_o^0 = 180 \text{ mmol/l}$).

En la tabla 6.43 se recogen los valores de los coeficientes globales de transferencia de materia, K_w y K_s , para los experimentos A-D, que se estimaron por integración numérica de las ecuaciones 6.4 y 6.32 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA). Los valores de K_w y K_s se obtuvieron asumiendo un coeficiente de distribución variable a lo largo de toda la experiencia, calculado con los modelos de equilibrio mostrados en las ecuaciones 6.74, 6.75, 6.77 y 6.78.

No hay diferencias significativas entre los resultados experimentales ni en los valores de los coeficientes globales de transferencia de materia para los experimentos realizados con las dos fases de reextracción (NaCl+HCl, CaCl₂ +HCl).

Comparando los resultados recogidos en la tabla 6.43 se observa que el valor de K_s para ambos aminoácidos es al menos 10 veces menor que el de K_w.

Además, K_w resultó 3 veces superior para el aminoácido fenilglicina que para el aminoácido ácido aspártico, en todos los casos estudiados.

Tabla 6.43. Valores de los coeficientes globales de transferencia de materia para las experiencias A-D

		EXPERIMENTO A (V _w /V _o /V _s = 1/0,5/1 NaCl)		EXPERIMENTO B (V _w /V _o /V _s = 1/0,5/1 CaCl ₂)		EXPERIMETO C (V _w /V _o /V _s = 2/0,5/1 NaCl)		EXPERIMENTO D (V _w /V _o /V _s = 2/0,5/1 CaCl ₂)	
			Error (%)		Error (%)		Error (%)		Error (%)
Ácido aspártico	K _w	1.10 10⁻⁷	10.72	1.20 10⁻⁷	8.53	1.21 10⁻⁷	9.66	9.59 10⁻⁸	15.64
	K _s	1.69 10⁻⁸	3.23	1.08 10⁻⁸	14.44	4.35 10⁻⁹	13.67	2.34 10⁻⁹	11.70
α-fenilglicina	K _w	2.81 10⁻⁷	2.03	3.81 10⁻⁷	6.92	3.76 10⁻⁷	10.63	3.14 10⁻⁷	4.26
	K _s	6.37 10⁻⁹	10.67	5.39 10⁻⁹	5.26	1.66 10⁻⁹	8.77	2.83 10⁻⁹	12.51

En las figuras 6.24-6.27 se muestra la buena concordancia entre los resultados experimentales (símbolos) y los calculados con el valor de K_w y K_s (líneas). Estos ajustes demuestran que los coeficientes globales de transferencia de materia pueden considerarse constantes a largo del experimento, aunque dependen del coeficiente de distribución que no es constante y varía con el tiempo.

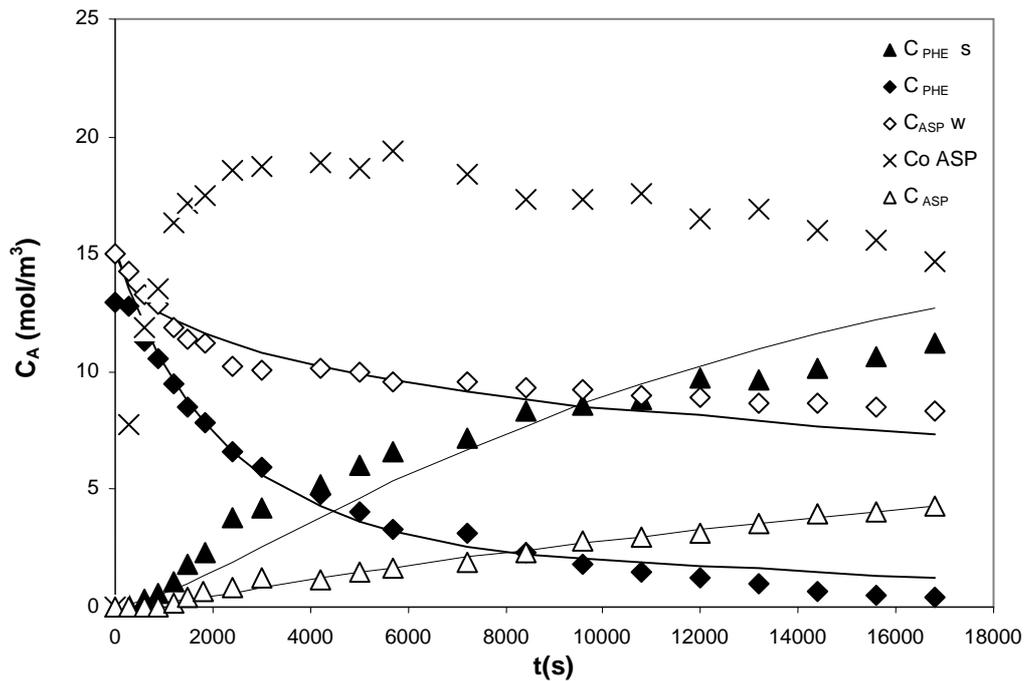


Figura 6.20: Evolución de la concentración de ácido aspártico y α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación y stripping para el **experimento A** (Símbolos: Datos experimentales; Líneas: Datos calculados con el modelo)

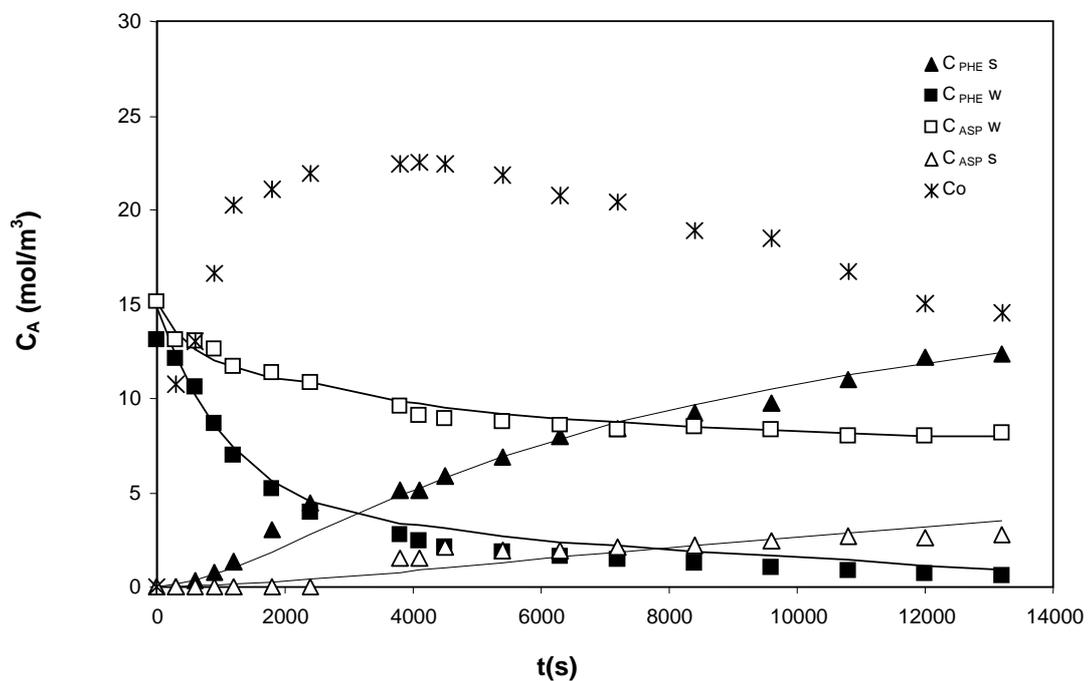


Figura 6.21: Evolución de la concentración de ácido aspártico y α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación y stripping para el **experimento B** (Símbolos: Datos experimentales; Líneas: Datos calculados con el modelo)

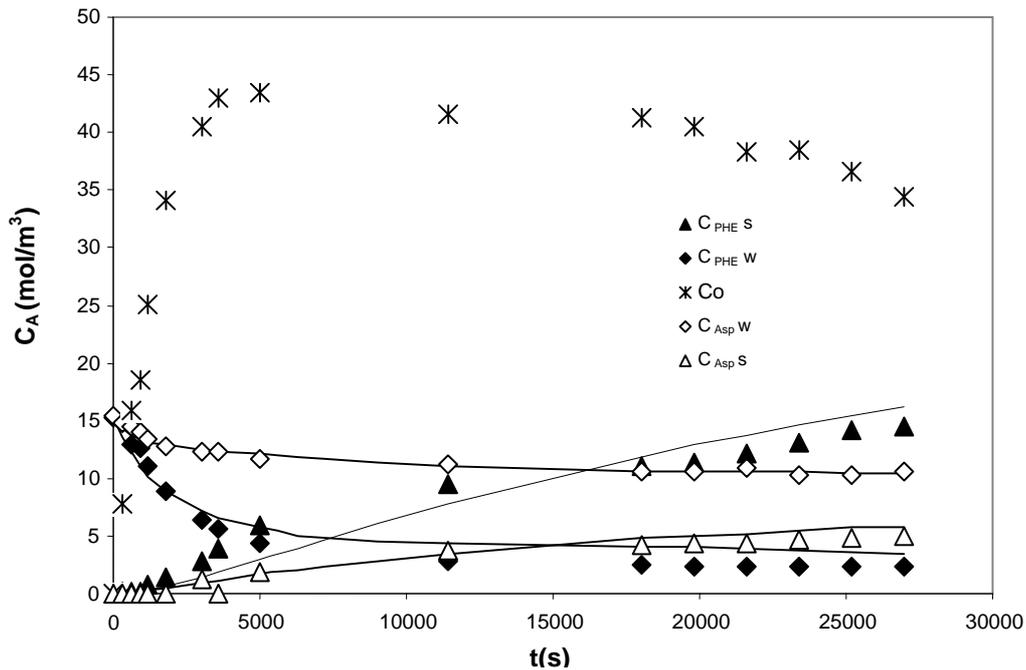


Figura 6.22: Evolución de la concentración de ácido aspartico y α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación y stripping para el **experimento C** (Símbolos: Datos experimentales; Líneas: Datos calculados con el modelo)

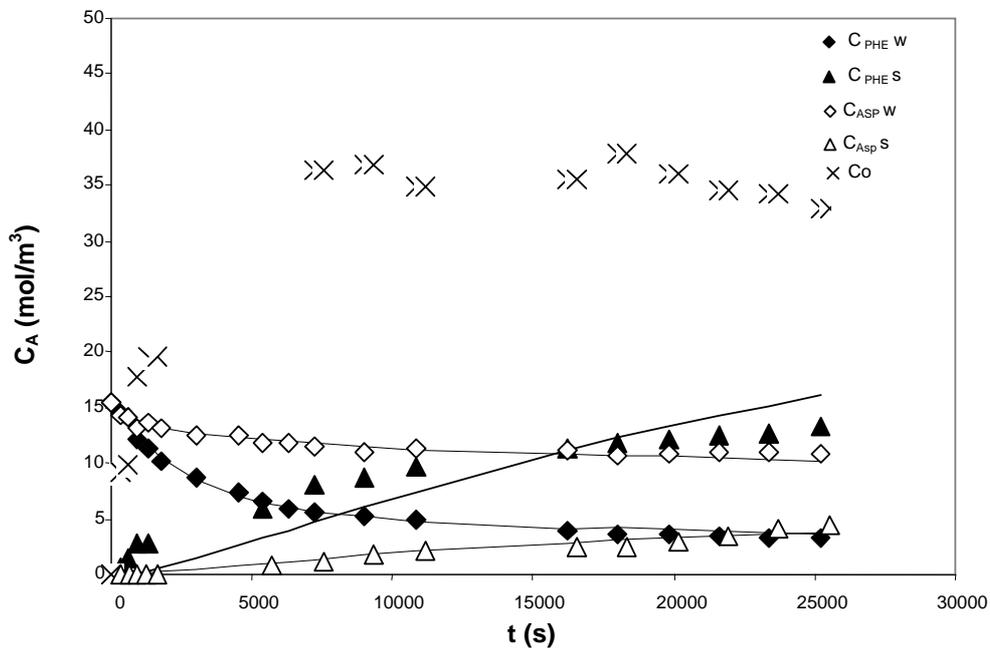


Figura 6.23: Evolución de la concentración de ácido aspartico y α -fenilglicina en el tiempo en la fase de alimentación y stripping para el **experimento D** (Símbolos: Datos experimentales; Líneas: Datos calculados con el modelo).

6.3.1.2 Coeficientes individuales de transferencia de materia

El cálculo de los coeficientes individuales k_w , k_o , k_s y k_m se realizó por integración numérica de las ecuaciones 6.4 y 6.32 con los resultados experimentales de la concentración de aminoácido frente al tiempo, empleando el programa estadístico Scientist (MicroMath Scientific Software, USA) y sustituyendo el valor de K_w y K_s por el modelo de resistencias en serie mostrado en las ecuaciones 6.19 y 6.54, , respectivamente y para cada aminoácido de la mezcla.

$$\frac{1}{K_w} = \frac{1}{k_w} + \left[\frac{d_i}{d_{lm} D k_m} \right] + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.19)$$

$$\frac{1}{K_s} = \frac{1}{k_s} + \left[\frac{d_i}{d_{lm} D k_m} \right] + \frac{d_i}{D d_e k_o} \quad (6.54)$$

Los valores de los coeficientes individuales se recogen en las siguientes tablas (6.44-6.47).

Tabla 6.44. Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia calculados para el **experimento A** ($V_w/V_o/V_s = 1/0,5/1$. NaCl).

Coeficientes individuales(m/s)		k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
Asp	Kw	$4.42 \cdot 10^{-7}$	48.19			$1.69 \cdot 10^{-8}$	15.73	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	Ks			$4.57 \cdot 10^{-8}$	7.46	$3.36 \cdot 10^{-8}$	4.43	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
Phe	Kw	$2.82 \cdot 10^{-7}$	4.75			$4.02 \cdot 10^{-8}$	75.87	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	Ks			$4.89 \cdot 10^{-7}$	12.14	$4.03 \cdot 10^{-8}$	8.68	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
Resistencias (%)		R_w		R_s		R_o		R_m	
Asp	Kw	21.46				78.54		0	
	Ks			59.58		40.42		0	
Phe	Kw	73.21				26.79		0	
	Ks			1.11		98.89		0	

Tabla 6.45. Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia calculados para el **experimento B** ($V_w/V_o/V_s=1/0,5/1$. CaCl_2)

Coeficientes individuales(m/s)		k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
Asp	Kw	$3.33 \cdot 10^{-7}$	15.43			$5.46 \cdot 10^{-8}$	15.34	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	Ks			$1.60 \cdot 10^{-8}$	14.87	$1.53 \cdot 10^{-8}$	8.56	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
Phe	Kw	$5.59 \cdot 10^{-7}$	11.18			$4.23 \cdot 10^{-7}$	9.47	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	Ks			$7.59 \cdot 10^{-7}$	74.57	$4.50 \cdot 10^{-8}$	3.71	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
Resistencias (%)		R_w		R_s		R_o		R_m	
Asp	Kw	53.95				46.05		0	
	Ks			65.72		34.28		0	
Phe	Kw	95.64				4.36		0	
	Ks			0.80		99.20		0	

Tabla 6.46. Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia calculados para el **experimento C** ($V_w/V_o/V_s=2/0,5/1$. NaCl)

Coeficientes individuales(m/s)		k_w	Error (%)	k_s	Error (%)	k_o	Error (%)	k_m	Error (%)
Asp	Kw	$3.68 \cdot 10^{-7}$	26.69			$1.65 \cdot 10^{-8}$	9.42	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	Ks			$1.24 \cdot 10^{-8}$	37.46	$2.22 \cdot 10^{-8}$	6.32	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
Phe	Kw	$5.41 \cdot 10^{-7}$	19.03			$4.34 \cdot 10^{-7}$	4.65	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-
	Ks			$3.94 \cdot 10^{-7}$	-	$1.36 \cdot 10^{-8}$	11.14	$2.52 \cdot 10^{-3}$	-

Tabla 6.46. (continuación)

Resistencias (%)		R _w	R _s	R _o	R _m
Asp	K _w	24.26		75.74	0
	K _s		78.21	21.79	0
Phe	K _w	95.88		4.12	0
	K _s		0.47	99.53	0

Tabla 6.47. Coeficientes individuales de transferencia de materia y resistencias a la transferencia de materia calculados para el **experimento D** ($V_w/V_o/V_s=2/0,5/1$. CaCl₂)

Coeficientes individuales(m/s)		k _w	Error (%)	k _s	Error (%)	k _o	Error (%)	k _m	Error (%)
Asp	K _w	2.65 10 ⁻⁷	17.54			1.30 10 ⁻⁸	13.00	2.52 10 ⁻³	-
	K _s			2.34 10 ⁻⁸	76.92	1.11 10 ⁻⁸	12.34	2.52 10 ⁻³	-
Phe	K _w	3.26 10 ⁻⁷	4.32			5.19 10 ⁻⁷	93.64	2.52 10 ⁻³	-
	K _s			6.35 10 ⁻⁷	73.09	1.36 10 ⁻⁸	8.02	2.52 10 ⁻³	-
Resistencias (%)		R _w		R _s		R _o		R _m	
Asp	K _w	25.96				74.04		0	
	K _s			48.74		51.26		0	
Phe	K _w	97.88				2.12		0	
	K _s			0.29		99.71		0	

Estas tablas indican que los valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia no varían significativamente en el proceso de extracción-reextracción individual de cada aminoácido o mezclados y consecuentemente, la velocidad de transferencia de materia de los aminoácidos no se ve alterada por la presencia del otro.

No hay cambios en los perfiles de concentración de los aminoácidos calculados en este apartado con los coeficientes individuales y los calculados en el apartado 6.3.1.1. a partir de los coeficientes globales (figuras 6.20-6.24).

Con estos resultados se puede **concluir que**:

- El proceso de extracción-reextracción de los aminoácidos ácido aspártico y α -fenilglicina utilizando contactores de fibras huecas en serie es viable, siendo en todos los casos la extracción y la reextracción de α -fenilglicina más rápida que la de ácido aspártico.
 - Es posible modelizar el proceso integrado de extracción-reextracción utilizando dos módulos de membrana en serie. El procedimiento matemático seguido es similar al utilizado para los aminoácidos por separado, siendo más complejo debido a la extracción de los dos aminoácidos con el extractante TOMAC. Esta modelización permite obtener los coeficientes globales e individuales de transferencia de materia para ambos aminoácidos.
 - Los coeficientes globales de transferencia de materia, referidos a las fases acuosas, se estimaron considerando que el coeficiente de distribución es variable con la concentración a lo largo de todo el proceso. Los valores obtenidos son totalmente análogos a los obtenidos en los procesos individuales de extracción-reextracción de ácido aspártico y α -fenilglicina.
 - Los valores de los coeficientes individuales de transferencia de materia en las fases acuosas, orgánica y en la membrana se estimaron por integración directa de las ecuaciones de flujo asumiendo un modelo de resistencias en serie. Los valores fueron similares a los obtenidos para cada aminoácido por separado.
 - Los valores de los coeficientes de transferencia de materia no dependen del tipo de sal empleado como agente de reextracción resultando similares para NaCl y para el CaCl₂.
-

6.4. SEPARACIÓN Y RECUPERACIÓN DE LOS AMINOÁCIDOS.

El objetivo fundamental de estos ensayos es estudiar el método de recuperación de ácido aspártico y α -fenilglicina de las fases acuosas obtenidas a partir del proceso integrado de extracción-reextracción realizado con una relación de volúmenes $V_w/V_o/V_s = 2/0,5/1$ y con una disolución acuosa de reextracción HCl+NaCl (experimento C detallado en el apartado 6.3.1).

Como se ha comentado en el apartado 6.3.1, después del proceso integrado de ultrafiltración extractiva con dos contactores de membrana en serie la fase acuosa alimentación está prácticamente exenta de α -fenilglicina (<20% de la inicial) y con más de la mitad del ácido aspártico inicial(>60%). Mientras que la fase acuosa de reextracción contiene casi toda la fenilglicina y una pequeña cantidad de ácido aspártico. El resto del ácido aspártico queda aún en la fase orgánica.

En base a estos resultados la fase alimentación se somete a evaporación en un rotavapor a vacío y 40°C sin variación del pH (pH=11), de esta manera se produce la evaporación de agua, pero sin alcanzar la sequedad, hasta que tan sólo queda un volumen de 50 ml. Se analiza obteniéndose el 68% y con el 19% del ácido aspártico y fenilglicina iniciales, respectivamente.

La fase reextracción se somete también a evaporación para eliminar el agua, pero de nuevo sin alcanzar la sequedad al objeto de aprovechar para su separación la distinta solubilidad que presentan en agua ambos aminoácidos. Se obtienen dos fases que se separan por filtración un sólido que contiene la sal NaCl y fenilglicina y el líquido con un volumen de 11.4 cm³ que contiene el 10% y con el 80% del ácido aspártico y fenilglicina iniciales, respectivamente. Como se observa con estos resultados se ha obtenido una disolución concentrada que contiene igual cantidad de ambos aminoácidos. Con un cambio de pH a un valor de aproximadamente 5 y una evaporación posterior (2ml) por diferencia de solubilidad se obtiene un sólido que únicamente contiene el aminoácido fenilglicina y una disolución de 2 ml con el ácido aspártico y un escaso residual de fenilglicina.

Un análisis del sólido obtenido a partir de la fase de stripping demuestra que no precipitó nada de ácido aspártico y que contiene 1.5 ± 0.21 g de α -fenilglicina y toda la sal empleada en el proceso (94.49 g de NaCl). Para conseguir la purificación del aminoácido del sólido y su separación de la sal se propone un estudio de la distinta solubilidad de la sal NaCl y del aminoácido fenilglicina en disoluciones acuosas de agua en etanol.

Un estudio previo demuestra la distinta solubilidad del cloruro sódico y del aminoácido en mezclas de agua+ etanol como se observa en la Fig. 6.27. Los estudios de solubilidad de fenilglicina en mezclas etanol+agua fueron determinadas preparando disoluciones

entre el 10 y el 90% de etanol, a las cuales se les añadió α -fenilglicina hasta saturación. La concentración de aminoácido presente en disolución se midió por espectrofotometría UV-VIS. Las experiencias se realizaron en matraces Erlenmeyer a una temperatura de 20°C y pH = 6,15, cercano al punto isoeléctrico del aminoácido.

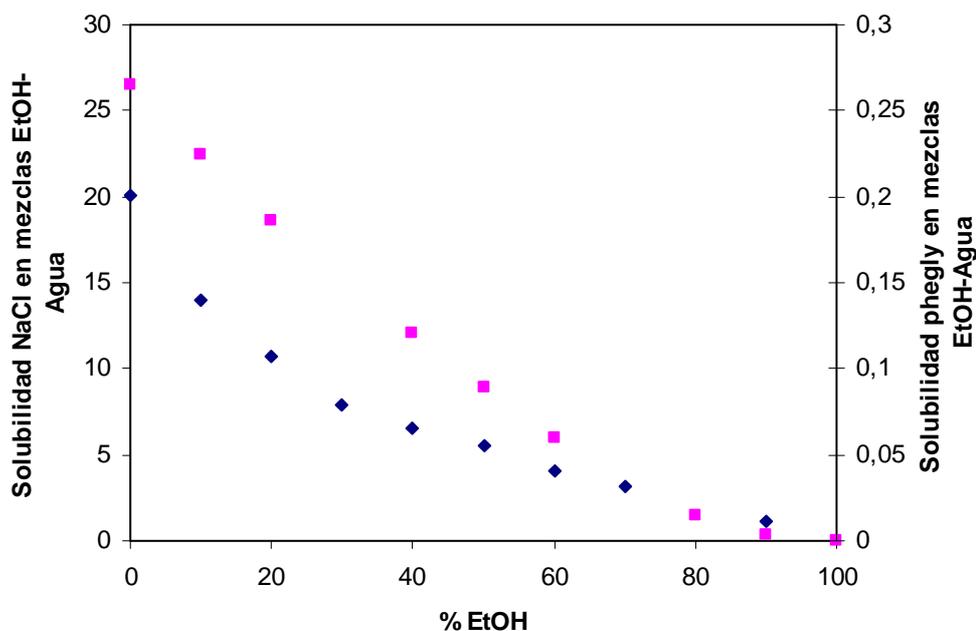


Figura 6.27. Solubilidad de NaCl en mezclas de etanol-agua (Pinho, S., 1996) y solubilidad de α -fenilglicina en mezclas de etanol-agua (experimentalmente determinada en este trabajo).

A partir de mezclas de 1.5 g de α -fenilglicina y 94.5 gramos de NaCl y en base a la diferente solubilidad de los dos compuestos en mezclas de etanol-agua, se obtiene con la mezcla del 40 % en peso de etanol y 60 % en peso de agua se consigue una buena diferencia de solubilidades para obtener su posterior separación. Así, disolviendo todo el sólido (NaCl +fenilglicina) en 787 g de una mezcla 40% etanol-60 % agua, se obtiene la solubilización de toda la sal y tan solo se solubiliza el 17 % de la α -fenilglicina, quedando el resto de aminoácido (83%) sin disolver como sólido que se recupera por filtración.

Con estos resultados **se puede concluir que:**

- Es posible el fraccionamiento de ambos aminoácidos si al proceso de extracción – reextracción se le acopla un proceso de evaporación y precipitación para el tratamiento de las fases acuosas.
 - Es posible separar de una matriz sólida el aminoácido α -fenilglicina de la sal NaCl (sólido obtenido tras un proceso de evaporación posterior a partir en la fase stripping) basándonos en la diferente solubilidad que presentan ambos en mezclas agua-etanol.
 - El porcentaje de recuperación de ambos aminoácidos es alto, de cerca del 90% con respecto a la cantidad de aminoácido inicial presente en la disolución de partida.
-

7. CONCLUSIONES GENERALES

En este apartado se presentan las conclusiones más relevantes alcanzadas en este estudio de extracción-reextracción de fenilglicina, ácido aspártico y de sus mezclas binarias de disoluciones altamente diluidas utilizando la tecnología de ultrafiltración extractiva con contactores de membrana.

- Se ha demostrado la viabilidad técnica del proceso de extracción-reextracción de α -fenilglicina, ácido aspártico y de sus mezclas binarias utilizando módulos de membrana de fibras huecas del tipo Celgard y fases orgánicas de 180 mol/m³ de TOMAC disuelto en 1-decanol. Los porcentajes de extracción y recuperación de los aminoácidos son elevados, alcanzando el equilibrio en un tiempo razonablemente corto.
- Es posible inmovilizar la interfase acuosa-orgánica en el interior de los poros de la membrana hidrofóbica en los contactores Celgard X-50 ejerciendo una leve sobrepresión, inferior a 0,3 bar, en el lado de la fase acuosa. De esta manera se evita la mezcla de las fases.
- La evaluación del proceso de extracción-reextracción de aminoácidos requiere la construcción de un modelo matemático que implica la resolución conjunta de los balances de materia en estado no estacionario a los tanques de mezcla y las ecuaciones cinéticas de transferencia de materia a través de los módulos de membranas. Esta modelización de los resultados permite cuantificar los parámetros cinéticos (coeficientes globales de transferencia de materia) necesarios para el cambio de escala.
- Utilizando el programa estadístico/simulación Scientist (MicroMath Scientific Software, USA) se han estimado los coeficientes globales e individuales de transferencia de materia, bajo diferentes condiciones de flujo de las fases, modificando el tipo de diluyente de la fase orgánica y el agente de reextracción. Este programa permite ajustar los datos experimentales y simultáneamente resuelve la ecuación diferencial. Se consideró en todos los casos que el coeficiente de reparto (D) es variable a lo largo del proceso.

- El coeficiente global de transferencia de materia depende del tipo de diluyente, del agente de reextracción y fundamentalmente de la hidrodinámica del sistema (influencia de la velocidad de los flujos en el módulo).
- La utilización de las correlaciones tipo L vequ  y la integración directa de la ecuación de flujo de transferencia de materia hacia la interfase son dos métodos de cálculo adecuados que proporcionan valores similares de los coeficientes individuales de transferencia de materia en las fases acuosa, orgánica y en la membrana.
- El  cido clorhídrico es un agente adecuado de reextracción. Al ser un ácido, favorece la reextracción por hidrólisis ácida de la sal de amonio transformándose el aminoácido en su forma catiónica. A su vez, por contener el contra- n cloruro regenera simultáneamente al agente de extracción TOMAC.
- Es necesario la adición de sal a la solución de reextracción para aumentar la solubilidad del aminoácido en la solución acuosa, por ello se utilizó como agente de reextracción una solución acuosa de HCl y NaCl o CaCl₂. Esta mezcla proporcionó el exceso de iones cloruros necesarios para el proceso de reextracción, permitió la concentración del aminoácido en solución, garantizando la ausencia de precipitados sobre la membrana, la estabilidad química de la membrana y la regeneración del TOMAC como agente de extracción.
- Es posible el fraccionamiento de los aminoácidos fenilglicina y ácido aspártico desde sus mezclas binarias si al proceso de extracción –reextracción en 5 horas se le acopla un proceso de evaporación y precipitación para el tratamiento de las fases generadas. Los porcentajes de recuperación de ambos aminoácidos son altos, de cerca del 90% con respecto a la cantidad de aminoácido presente en las fases acuosas después del proceso de extracción - reextracción.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Abbasian K., Degener W. and Schügerl K., Chances of Reactive Extraction of Primary and Secondary Metabolites, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, 93 (1989) 976-980.
2. Alguacil F.J. and Cobo A., Solvent Extraction with LIX 973N for the Selective Separation of Copper and Nickel, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 74 (1999) 467-471.
3. Alonso A.I. and Pantelides C.C., Modelling and Simulation of Integrated Membrane Processes for Recovery of Cr (VI) with Aliquat 336, *J. Membr. Sci.*, 110 (1996), 151-167.
4. Asimakopoulou A.G., Karabelas A.J., A study of mass transfer in hollow fiber membrane contactors- The effect of fiber packing fraction, *J. Membr. Sci.*, 282 (2006), 430-441.
5. Baldwin W.H. and Higgins C.E., Liquid-Liquid Distribution, Tributyl Phosphate Between Immiscible Solvents, *J. Chem. Eng. Data*, 19 (2) (1974) 152-154.
6. Basu R., Prasad R. and Sirkar K.K., Nondispersive Membrane Solvent Back Extraction of Phenol. *AIChE J.*, 36 (3) (1990) 450-460.
7. Basu R. and Sirkar K.K., Hollow Fiber Contained Liquid Membrane Separation of Citric Acid. *AIChE J.*, 37 (1991) 383-393.
8. Beck R.E. and Schultz J.S., Hindered Diffusion in Microporous Membranes with Known Pore Geometry, *Science*, 170 (1970) 1302-1305.
9. Velita H-D. and Grosch W., Aminoácidos, Péptidos y Proteínas, en Química de los Alimentos, 2ª ed., Ed. Acribia, Zaragoza, 1997.
10. Bird R.B. and Stewart W.E., Lightfoot, Estimación de las Propiedades de Transporte, en Fenómenos de Transporte, Ed. Reverte, Barcelona, 1992.
11. Blanch H.W. and Clark D.S., Product Recovery, en Biochemical Engineering, Marcel Dekker Inc., New York, 1996
12. Bossi A., Cretich M. and Righetti P.G., Production of D-Phenylglycine From Racemic (D-L)-Phenylglycine Via Isoelectrically-Trapped Penicillin G Acylase, *Biotechnol. Bioeng.*, 60 (4) (1998) 454-461.
13. Burgos L., Ruiz M.O., Cabezas J.L. and Escudero I., Membrane-Based Solvent Extraction of α -Phenylglycine on Hollow-Fibre Contactors, en Proceedings of Engineering with Membranes, Volume I, Eds. Luque S. and Álvarez J.R., 2001.
14. Burgos L., Ruiz M.O., Cabezas J.L., Benito J.M., Escudero I. And Coca J., Mass transfer in extractive ultrafiltration of α -phenylglycine with TOMACl in a hollow fiber contactor, *J. Membr. Sci.*, 252 (2005) 9-18.
15. Burgess, J. Metal Ions in Solution. Ellis Horwood, New York, (1978)

16. Calvarin L., Roche B. and Renon H., Anion Exchange and Aggregation of Dicyanocobalamin with Quaternary Ammonium Salts in Apolar Environment, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 31 (1992) 1705-1709.
17. Calzado J.A., Palet C., Jonson J.A. and Valiente M., Metal Affinity Liquid Membrane II. Facilitated Transport of Tryptophan, *Anal. Chim. Acta*, 417 (2000) 159-167.
18. Cascaval D., Oniscu C. and Cascaval C., Selective Separation of Penicillin V from Phenoxiacetic Acid Using Liquid Membranes, *Biochem. Eng. J.*, 5 (2000) 45-50.
19. Chan C.C. and Wang S.S., Kinetics of the Extraction of Phenylalanine and Glutamic Acid by Ion-Exchange Carriers, *J. Membr. Sci.*, 76 (1993) 219-232.
20. Cheftel J-C., Cuq J-L. and Lorient D., *Proteínas Alimentarias*, Ed. Acribia. Zaragoza, 1989.
21. Cockrem M.C.M., Flatt J.H., and Lightfoot E.N., Solvent Selection for Extraction from Dilute Solution, *Sep. Sci. Technol.*, 24 (11) (1989) 769-807.
22. Coelho I.M., Crespo J.P.S.G. and Carrondo M.J.T., Kinetics of Liquid Membrane Extraction in Systems with Variable Distribution Coefficient, *J. Membr. Sci.*, 127 (1997-a) 141-152.
23. Coelho I.M., Silvestre P., Viegas R.M.C., Crespo J.P.S.G. and Carrondo M.J.T., Membrane-Based Solvent Extraction and Stripping of Lactate in Hollow-Fibre Contactors, *J. Membr. Sci.*, 134 (1997-b) 19-32.
24. Coelho I.M., Cardoso M.M., Viegas R.M.C. and Crespo J.P.S.G., Transport Mechanism and Modelling in Liquid Membrane Contactors, *Sep. Purification Technol.*, 19 (2000) 183-197.
25. Cohn, E.J. The Physical Chemistry of Proteins. *Physiol. Rev.*, 5 (1925) 349-437.
26. Cohn, E.J., The Solubility of Proteins, en *Proteins, Amino Acids and Peptides* Eds. Cohn, E.J. and Edsall, J., Reinhold, New York, 1943, pp. 569-585.
27. Cooney D.O. and Poufos M.G., Liquid-Liquid Extraction in a Hollow-Fiber Device, *Chem. Eng. Comm.*, 61 (1987) 159-167.
28. Cussler E.L., *Diffusion: Mass Transfer in Fluid Systems*, Cambridge University Press, London, 1984.
29. Cussler E.L., Hollow Fiber Contactors, en *Membrane Processes in Separation and Purification*, Eds. Crespo J.G. and Bøddeker K.W., Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1994, pp. 375-394.
30. Dahuron L. and Cussler E.L., Protein Extractions with Hollow Fibers, *AIChE J.*, 34 (1) (1988) 130-136.
31. D'Elia N.A., Dahuron L. and Cussler E.L., Liquid-Liquid Extractions with Microporous Hollow Fibers, *J. Membr. Sci.*, 29 (1986) 309-319.
32. Douglas M.C., *Chemical and Process Technology Encyclopedia*, McGraw-Hill, New York, 1974.

33. Burns D.B. and Zydney A.L., Effect of Solution pH on Protein Transport Through Ultrafiltration Membranes, *Biotechnol. Bioeng.*, 64 (1) (1999) 27-37.
34. Dzygiel P. and Wieczorek P., Extraction of Amino Acids with Emulsion Liquid Membranes Using Industrial Surfactants and Lecithin as Stabilisers, *J. Membr. Sci.*, 172 (2000) 223-232.
35. Escalante H., Alonso A.I., Ortiz I. and Irabien A., Separation of L-Phenylalanine by Nondispersive Extraction and Backextraction. Equilibrium and kinetics, *Sep. Sci. Technol.*, 33 (1) (1998) 119-139.
36. Escudero I, Ruiz M.O., Benito J.M., Recovery of α -phenylglycine by micellar ultrafiltration using organic membranes in a stirred cell, *Desalination*, 200 (2006) 327-329.
37. Eyal A.M. and Bressler E., Mini-Review Industrial Separation of Carboxylic and Amino Acids by Liquid Membranes: Applicability, Process Considerations, and Potential Advantages, *Biotechnol. Bioeng.*, 41 (3) (1993) 287-295.
38. Fontàs C., Palet C., Salvadó V. and Hidalgo M., A Hollow Fiber Supported Liquid Membrane Based on Aliquat 336 as a Carrier for Rhodium (III) Transport and Preconcentration, *J. Membr. Sci.*, 178 (2000) 131-139.
39. Foster P.R., Protein Precipitation, en *Engineering Processes for Bioseparations*, Ed. Weatherley L.R., The Queen's University of Belfast, Northern Ireland, UK, 1994, pp. 73-109,
40. Gabelman A. and Hwang S-T., Hollow Fiber Membrane Contactors, *J. Membr. Sci.*, 159 (1999) 61-106.
41. Gawronski R. and Wrzesinska B., Kinetics of Solvent Extraction in Hollow-Fiber Contactors, *J. Membr. Sci.*, 168 (2000) 213-222.
42. Golob J., Grilc V. and Zadnik B., Extraction of Acetic Acid from Dilute Aqueous Solutions with Trioctylphosphine Oxide, *Ind. Eng. Chem. Process. Des. Dev.*, 20 (1981) 433-435.
43. Gonzalez M.J., Recuperación de compuestos orgánicos de corrientes acuosas mediante extracción líquido-líquido empleando contactores de membranas de fibras huecas. Tesis Doctoral, Universidad de Oviedo, 2004.
44. Gonzalez M.J., Luque S., Álvarez J.R and Coca J., Membrane-Assisted Solvent Extraction in the Recovery of Valuable Model Compounds, en *Proceedings of Engineering with Membranes*, Volume I, Eds. Luque S. and Álvarez J.R., 2001.
45. Gonzalez M.J., Luque S., Álvarez J.R and Coca J., Recovery of phenol from aqueous solutions using hollow fibre contactors, *J. Membr. Sci.*, 213 (2003) 181-193.
46. Gonzalez M.J., Luque S., Álvarez J.R and Coca J., Simulation of integrated extraction and stripping proceses using membrane contactors, *Desalination*, 163 (2004) 1-12.

47. Gonzalez M.J., Luque S., Álvarez J.R and Coca J., A predictive model for the extraction and simultaneous stripping of phenylglycine from alkaline solutions using membrane contactors, *J. Membr. Sci.*, xxx (2005) xxx-xxx
48. Gonzalez M.J., Luque S., Álvarez J.R and Coca J., Reactive extraction of D,L- α -phenylglycine with a quaternary ammonium salt: Effect of hydroxide anions and water coextraction, *Separation and Purification technology.*, 51 (2006) 18-23.
49. Goto M., Ono T., Nakashio F. and Hatton T.A., Design of Surfactants Suitable for Protein Extraction by Reversed Micelles, *Biotechnol. Bioeng.*, 54 (1) (1997) 26-32.
50. Haensel R., Halwachs W. and Schügerl K., Reactive Extraction of D,L-Phenylalanine with Trioctyl-methyl-ammonium Chloride (TOMAC) as a Carrier. III. Equilibrium and Mass Transfer Investigations, *J. Chem. Eng. Sci.*, 41 (7) (1986) 1811-1815.
51. Hampe M.J., Selection of Solvents in Liquid-Liquid Extraction According to Physico-Chemical Aspects, *Ger. Chem. Eng.*, 9 (1986) 251-263.
52. Hanson C., Basic Principles of Solvent Extraction, Advanced Solvent Extraction Technology, University of Bradford, U.K., 1979.
53. Hartl J. and Marr R., Utilization of Third-Phase Formation in Solvent Extraction Systems Employing Amine Extractant, Solvent Extraction, Elsevier, New York, 1990.
54. Ho W.S.W. and Sirkar K.K., Membrane Handbook, Van Nostrand Reinhold, New York, 1992.
55. Hu S.B. and Wiencek J.M., Emulsion-Liquid Membrane Extraction of Copper Using a Hollow-Fiber Contactor, *AIChE J.*, 44 (1998) 570-581.
56. Hwang S-T. and Kammermeyer K., Membranes in Separations, Wiley-Interscience Publications, John Wiley and Sons, New York, 1975.
57. Itoh H., Thien M.P., Hatton T.A. and Wang D.I.C., Liquid Emulsion Membrane Process for Separation of Amino Acids, *Biotechnol. Bioeng.*, 35 (1990) 853-860.
58. Keller. K.H. and Stein T.R., A Two Dimensional Analysis of Porous Membrane Transport, *Math. Biosci.*, 1 (1967) 421-437.
59. Kelly N.A., Lukhezo M., Reuben B.G., Dunne L.J. and Verral M.S, Reactive Solvent Extraction of Amino Acids with Cationic Extractants, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 72 (1998) 347-355.
60. Kertes A.S. and King C.J., Extraction Chemistry of Fermentation Product Carboxylic Acids, *Biotechnol. Bioeng.*, 28 (1986) 269-282.
61. Kertesz R., Simo M., Schlosser S., Membrane-based solvent extraction and stripping of phenylalanine in HF contactors., *J. Membr. Sci.*, 257 (2005) 37-47.
62. Kiani A., Bhave R.R. and Sirkar K.K., Solvent Extraction with Immobilized Interfaces in a Microporous Hydrophobic Membrane, *J. Membr. Sci.*, 20 (1984) 125-145.

63. Kikuchi K.I., Gotoh T., Takahashi H., Higashino S. and Dranoff J.S., Separation of Amino Acids by Electrodialysis with Ion-Exchange Membrane, *J. Chem. Eng. Japan*, 28 (1) (1995) 103-109.
64. Kim M.G. and Lee S.B., Penicillin Acylase Catalyzed Synthesis of Beta Lactam Antibiotics in Water Methanol Mixtures: Effect of Cosolvent Content and Chemical Nature of Substrate on Reaction Rates and Yields, *J. Molecular Catalysis B-enzymatic.*, 1 (3-6) (1996) 201-211.
65. King C.J. and Senetar J.L., Solvent Extraction of Industrial Organic Substances from Aqueous Stream, *Solv. Extr. Ion. Exch.*, 10 (1) (1988) 1-61.
66. Kirk-Othmer, Amino Acids (Survey), en Encyclopedia of Chemical Technology, Vol. 2, 4th ed., John Wiley & Sons, New York, 1992, pp.504-579.
67. Knudsen, J.G. and Katz D.L., Fluid Dynamics and Heat Transfer, McGraw-Hill, New York, 1958.
68. Lakshminarayanaiah N., Equations of Membrane Biophysics, Academic Press, New York (1984).
69. Lazarova Z., Syska B., Schugerl K., Application of large-scale hollow fiber membrane contactor for simultaneous extractive removal and stripping of penicillin G, *J. Membr. Sci.*, 202 (2002) 151-164.
70. Lemanski, J. and Lipscomb G.G., Effect of Shell-Side Flows on Hollow-Fiber Membrane Device Performance, *AIChE J.*, 41 (10) (1995) 2322-2326.
71. L  vequ   M.A., Les Lois de la Transmission de Chaleur par Convection, *Ann. Mines*, 13 (1928) 201-299. Nishii Y., Kinugasa T., Nii S., Takahashi K., Transport behavior of protein in bulk liquid membrane using reversed micelles, *J. Membr. Sci.*, 195 (2002) 11-21
72. Lin J.S., Chen C.N., Simultaneous reactive extraction of aminoacids from water with D2EHDA in hollow fiber contactors, *J. Membr. Sci.*, 280 (2006) 771-780
73. Linden G. and Lorient D., Amino  cidos-P  ptidos en Bioqu  mica Agroindustrial. Revalorizaci  n Alimentaria de la Producci  n Agr  cola, Ed. Acribia, Zaragoza, 1994, pp. 365-377.
74. Liqui-Cel   Membrane Contactors, [http:// www.liquicel.com/](http://www.liquicel.com/).
75. Lloyd D.R., Material Science of Synthetic Membranes, *Am. Chem. Soc.*, Washington, 1985.
76. Malone, D.M. and Anderson J.L., Diffusional Boundary-Layer Resistance for Membranes with Low Porosity. *AIChE J.*, 23 (2) (1977) 177-184.
77. Marcus Y. and Kertes A.S., Ion Exchange and Solvent Extraction of Metal Complexes, Wiley-Interscience, Bristol, 1969.
78. Marcus Y., Solvent Extraction by Selective Ion Solvation, *Pure & Appl. Chem.*, 54 (1982) 2237-2334.
79. Marriot J., Sorensen E., A general approach to modelling membrane modules, *Chem. Eng. Sci.*, 58 (2003) 4975-4990.

80. Micropump Inc., 2000, 2001, <http://flowmax.com/>. y <http://micropump.com/>.
81. Mohd Hafez M. I., Coraglia D.E., Frazier R.A., Jauregi P., Recovery and purification of surfactin from fermentation broth by a two-step ultrafiltration process, *J. Membr. Sci.*, 296 (2007) 51–57
82. Mulder M., Basic Principles of Membrane Technology, Kluwer Academic Publishing, 1991.
83. Munson C.L. and King C.J., Factors Influencing Solvent Selection for Extraction of Ethanol from Aqueous Solutions, *Ind. Eng. Chem. Process Des. Dev.*, 23 (1) (1984) 115-121.
84. Nishii Y., Kinugasa T., Nii S., Takahashi K., Transport behavior of protein in bulk liquid membrane using reversed micelles, *J. Membr. Sci.*, 195 (2002) 11-21
85. Nishiki T., Nakamura K. and Kato D., Forward and Backward Extraction Rates of Amino Acid in Reversed Micellar Extraction, *Biochem. Eng. J.*, 4 (2000) 189-195.
86. Noda I. and Gryte C.C., Mass Transfer in Regular Arrays of Hollow Fibers in Countercurrent Dialysis, *AIChE J.*, 25 (1979) 113.
87. Ortiz I., San Roman F. and Galán B., Kinetics of The Recovery of Cd from Highly Concentrated Aqueous Solutions by Non-Dispersive Solvent Extraction, *Chem. Eng. J.*, 81 (2001) 129-136.
88. Pinho.S.P., Macedo E.A., Representation of salt solubility in mixed solvents: A comparison of thermodynamic models, *Fluid Phase Equilibria*, 116 (1996) 209-216.
89. Prasad R. and Sirkar K.K., Microporous Membrane Solvent Extraction. *Sep. Sci. Technol.*, 22 (2,3) (1987) 619-640.
90. Prasad R. and Sirkar K.K., Dispersion-Free Solvent Extraction with Microporous Hollow-fiber Modules, *AIChE J.*, 34 (2) (1988) 177-188.
91. Prasad R. and Sirkar K.K., Membrane-Based Solvent Extraction, in Membrane Handbook, Eds. Ho W.S.W. and Sirkar K.K., Chapman & Hall, New York, 1992, pp. 727-763.
92. Puttermans M., Dryon L. and Massart D.L., Extraction of Organic Acids by Ion-Pair Formation with Tri-n-octylamine. Part 2. Back-extraction, *Anal. Chim. Acta.*, 161 (1984-a) 381-386.
93. Puttermans M., Dryon L. and Massart D.L., Extraction of Organic Acids by Ion-Pair Formation with Tri-n-octylamine. Part 3. Influence of Counter-Ion and Analyte Concentration, *Anal. Chim. Acta.*, 165 (1984-b) 245-256.
94. Puttermans M., Dryon L. and Massart D.L., Extraction of Organic Acids by Ion-Pair Formation with Tri-n-octylamine. Part 1. Extraction Rate and Influence of pH and Ionic Strength, *Anal. Chim. Acta.*, 161 (1984-c) 221-229.
95. Puttermans M., Dryon L. and Massart D.L., Extraction of Organic Acids by Ion-Pair Formation with Tri-n-octylamine. Part 4. Influence of Organic Phase Composition, *Anal. Chim. Acta.*, 178 (1985) 189-195.

96. Rai R. and Taneja V., Production of D-Amino Acids Using Immobilized D-Hydantoinase from Lentil, *Lens Esculenta*, Seeds, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 50 (1998) 658-662.
97. Roche Molecular Biochemicals, Biocatalysis Products for the Synthesis of β -Lactam Antibiotics, <http://www.roche.com>. 2000.
98. Rodríguez M., Luque S., Álvarez J.R. and Coca J., Extractive Ultrafiltration for the Removal of Valeric Acid, *J. Membr. Sci.*, 120 (1996) 35-43.
99. Rodríguez M., Viegas R.M.C., Luque S., Coelho I.M., Crespo J.P.S.G. and Álvarez J.R., Removal of Valeric Acid from Wastewaters by Membrane Contactors, *J. Membr. Sci.*, 137 (1997) 45-53.
100. Rubio B., Escudero I., Ruiz M.O., Cabezas J.L., Álvarez J.R. and Coca J., Application of Crossflow Ultrafiltration to Emulsion Separation in the Extraction of Valeric Acid with Tri-n-butyl Phosphate, *Sep. Sci. Technol.*, 35 (6) (2000), 811-823.
101. Ruiz M.O., Escudero I. and Cabezas J.L., Kinetics of α -Phenylglycine Extraction with a Trialkylmethylammonium Chloride-Impregnated Macroporous Resins, *Separation Processes* (3), 1999, 8th Mediterranean Congress of Chemical Engineering.
102. Ruiz M.O., Estudio de la Separación de Ácido Valérico y α -Fenilglicina de Disoluciones Acuósas por Extracción Reactiva con Extractante Libre y Soportado. Tesis Doctoral, Universidad de Burgos, 2000.
103. Ruiz M.O., Cabezas J.L., Escudero I. and Coca J., α -Phenylglycine Extraction with a Trialkylmethylammonium Chloride-Impregnated Macroporous Resins 2. Kinetics, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* (2000-a).
104. Ruiz M.O., Cabezas J.L., Escudero I., Coca J. and Alvarez J.R., α -Phenylglycine Extraction with a Trialkylmethylammonium Chloride Free and Immobilized in a Macroporous Resin 1. Equilibria, *J. Chem. Technol. Biotechnol.* (2000-b).
105. Ruiz M.O., Escudero I., Horta A.I., Extraction equilibria of α -phenylglycine and aspartic acid with TOMAC-impregnated resins., *Chem. Engineering Science*, 62. (2007), 2737-2749.
106. Sahoo G.C., Borthakur S., Dutta N.N. and Dass N.N., Reactive Extraction of Cephalosporin Antibiotics in Hollow Fiber Membrane, *Bioprocess Eng.*, 20 (1999) 117-125.
107. Saikia B., Dutta N.N., Dass N.N., Extraction of l-phenylalanine in hollow fiber membrane, *J. Membr. Sci.*, 225 (2003) 1-13
108. Salazar E., Ortiz M.I., Urriaga A.M., and Irabien J.A., Equilibrium and Kinetics of Cr (VI) Extraction with Aliquat 336, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 31 (6) (1992) 1516-1522.
109. Scarpello J.T. and Stuckey D.C., The Reactive Extraction of Phenylalanine with Aliquat 336: Buffer Co-Extraction. Equilibrium and Mass Transfer Kinetics, *Biotechnol. Bioeng.*, 69 (5) (2000) 469-477.

110. Schügerl K. and Degener W., Recovery of Low-Molecular-Weight Compounds from Complex Aqueous Mixtures by Extraction, *Int. Chem. Eng.*, 32 (1) (1992) 29-40.
111. Sebastian V., Kumakiri I., Bredesen R., Menendez M., Zeolite membrane for CO₂ removal: Operating at high pressure, *J. Membr. Sci.*, 292 (2007) 92-97.
112. Seibert A.F., Py X., Mshewa M. and Fair J.R., Hydraulics and Mass Transfer Efficiency of a Commercial-Scale Membrane Extractor, *Sep. Sci. Technol.*, 28 (1-3) (1993) 343-359.
113. Sikorski Z.E., Proteins, en Chemical and Functional Properties of Food Components, Technomic Inc., Lancaster, 1997, pp. 119-160.
114. Su-Hsia L., Chia-Nan C., Simultaneous reactive extraction of amino acids from water with D2EHPA in hollow fiber contactors, *J. Membr. Sci.*, 280 (2006) 771-780.
115. Su-Hsia L., Chia-Nan C., Kinetic analysis on reactive extraction of aspartic acid from water in hollow fiber membrane modules, *J. Membr. Sci.*, 281 (2006) 186-194.
116. Sudge S.S., Bastawde K.B., Gokhale D.V., Kalkote U.R. and Ravindranathan T., Production of D-Hydantoinase by Halophilic *Pseudomonas* sp. NCIM 5109, *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 49 (1998) 594-599.
117. Tamada J.A., Kertes A.S. and King C.J., Extraction of Carboxylic Acids with Extractants. 1. Equilibria and Law of Mass Action Modelling, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 29 (7) (1990-a) 1319-1326.
118. Tamada J.A., Kertes A.S. and King C.J., Extraction of Carboxylic Acids with Extractants. 2. Chemical Interactions and Interpretation of Data, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 29 (7) (1990-b) 1327-1333.
119. Tamada J.A., Kertes A.S. and King C.J., Extraction of Carboxylic Acids with Extractants. 3. Effect of Temperature, Water Coextraction and Process Considerations, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 29 (7) (1990-c) 1333-1338.
120. Tambe A.S., High Performance Liquid Chromatographic of Cyclohexylhydantoin and Cyclohexylidenehydantoin Formed During the Synthesis of Phenylhydantoin from Hydantoin and Cyclohexanone, *J. Chromatogr. A.*, 740 (2) (1996) 284-288.
121. Thien M.P., Hatton T.A. and Wang D.I.C., Separation and Concentration of Amino Acids Using Liquid Emulsion Membranes, *Biotechnol. Bioeng.*, 32 (1988) 604-615.
122. Tong Y., Hirata M., Takanashi H. and Hano T., Back Extraction of Lactic Acid with Microporous Hollow Fiber Membrane, *J. Membr. Sci.*, 157 (1999) 189-198.
123. Uddin M.S., Hidajat K., Lim B.G. and Ching C.B., Interfacial Mass Transfer in Extraction of Amino Acid, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 48 (1990) 415-426.
124. Uddin M.S., Hidajat K., Lim B.G. and Ching C.B., Interfacial Mass Transfer in Stripping of Phenylalanine in a Liquid-Liquid Extraction Process, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, 53 (1992) 353-357.

125. Urtiaga A.M., Abellan M.J., Irabien J.A., Ortiz I., Membrane contactors for the recovery of metallic compounds. Modelling of copper recovery from WPO processes, *J. Membr. Sci.*, 257 (2005) 161-170.
126. Urtiaga A.M., Ortiz I., Salazar E. and Irabien J.A., Supported Liquid Membranes for the Separation-Concentration of Phenol. 1. Viability and Mass-Transfer Evaluation, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 31 (1992) 877-886.
127. Urtiaga A.M., Ortiz I., Salazar E. and Irabien J.A., Supported Liquid Membranes for the Separation-Concentration of Phenol. 1. Mass-Transfer Evaluation According to Fundamental Equations, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 31 (1992) 1745-1753.
128. Urtiaga A.M., Ruiz G. and Ortiz I., Kinetic Analysis of the Vacuum Membrane Distillation of Chloroform from Aqueous Solutions, *J. Membr. Sci.*, 165 (2000) 99-110.
129. Wang Y., Chen F., Wang Y., Luo G., Dai Y., Effect of random packing on shell-side flow and mass transfer in hollow fiber module described by normal distribution function, *J. Membr. Sci.*, 216 (2003) 81-93.
130. Wang X., Ying A., Wang W., Nanofiltration of L-phenylalanine and L- aspartic acid aqueous solutions, *J. Membr. Sci.*, 196 (2002) 59-67
131. Wardell J.M. and King C.J., Solvent Equilibria for Extraction of Carboxylic Acids from Water, *J. Chem. Eng. Data*, 23 (2) (1978) 144-148.
132. Way J.D. and Noble R.D., Facilitated Transport, en *Membrane Handbook*, Eds. Ho W.S.W. and Sirkar K.K., Van Nostrand Reinhold, New York, 1992.
133. Weast R.C., *CRC Handbook of Chemistry and Physics 75th CRC*, Press Inc. Boca Ratón, D.R. Eds. Lide, H.P.R. Frederikse, Florida, pp. 1994-1995.
134. Wickramasinghe S.R., Semmens M.J. and Cussler E.L., Better Hollow Fiber Contactors, *J. Membr. Sci.*, 62 (1991) 371-388.
135. Wu J. and Chen V., Shell-Side Transfer Performance of Randomly Packed Hollow Fiber Modules, *J. Membr. Sci.*, 172 (2000) 59-74.
136. Xiao-Lin W., Ai-Ling Y, Wei-Ning W., Nanofiltration of L-aspartic acid aqueous solutions, *J. Membr. Sci.*, 196 (2002) 59-67.
137. Yang M.C. and Cussler E.L., Designing Hollow-Fiber Contactors, *AIChE J.*, 32 (1986) 1910-1916.
138. Yang M.C. and Cussler E.L., Reactive Extraction of Penicillin G in Hollow-Fiber and Hollow-Fiber Fabric Modules, *Biotechnol. Bieng.*, 69 (1) (2000) 66-73.
139. Yang C. and Cussler E.L., Reaction Dependent Extraction of Copper and Nickel Using Hollow Fibers, *J. Membr. Sci.*, 166 (2000) 229-238.
140. Yang S.T., White S.A., and Hsu S.T., Extraction of Carboxylic Acids with Tertiary and Quaternary Amines: Effect of pH, *Ind. Eng. Chem. Res.*, 30 (6) (1991) 1335-1342.

141. Ying K., Ligang L., Deqing S., Huimin Q., Kekun X, Linying L., FCC gasoline desulfurization by pervaporation: Effects of gasoline components, *J. Membr. Sci.*, 293 (2007) 36-43.
142. Yeh H.M., Wu H.P., Dong J.F., Effects of design and operating parameters on the declination of permeate flux from membrane ultrafiltration along hollow-fiber modules, *J. Membr. Sci.*, 213 (2003) 33-44
143. Youshko M.I., van Langen L.M., de Vroom E., van Rantwijk F., Sheldon R.A. and Svedas V.K., Highly Efficient Synthesis of Ampicillin in an "Aqueous Solution-Precipitate" System: Repetitive Addition of Substrates in a Semicontinuous Process, *Biotechnol. Bioeng.*, Communication to the Editor, 73 (5), 2001.
144. Zhang G., Cussler E.L., Hollow fibers as structured distillation packing, *J. Membr. Sci.*, 215 (2003) 185-193.

9. NOMENCLATURA

A_m	área de la membrana (m^2)
A^-	forma aniónica del aminoácido
A^+	forma catiónica del aminoácido
a_{ij}	actividad de la especie i en la fase j
a	área interfacial por unidad de volumen disponible para la transferencia de materia (cm^2/cm^3).
C_A	concentración de α -fenilglicina (mmol/l)
Cl^-	iones cloruro
D	coeficiente de distribución o de reparto, definido en la ecuación (3.1)
D_{Aj}	coeficiente de difusión del aminoácido en j , donde $j = w, o, m$ (cm^2/s)
d	diámetro (m)
d_h	diámetro hidráulico, definido como cuatro veces el área disponible para el flujo / perímetro mojado (m)
ELM	membranas líquidas en emulsión (Emulsion Liquid Membrane)
Gz	número de Graetz, $d^2u/(D_A L)$ (adimensional)
H^+	protones
$HA^{+/-}$	forma anfótera del aminoácido
HTU	altura de la unidad de transferencia
J_A	flujo del soluto A ($mmol.l^{-1}s^{-1}$)
K_{a1}	primera constante de disociación del aminoácido (mol/l), definido en la ecuación (2.1)
K_{a2}	segunda constante de disociación del aminoácido (mol/l), definido en la ecuación (2.2)
K_{ep}	constante de equilibrio, expresada en términos de actividad, para la reacción de equilibrio del aminoácido, en forma aniónica, con el TOMAC, expresada en la ecuación (3.10)

K_{eh}	constante de equilibrio, expresada en términos de actividad, para la reacción de equilibrio de los iones hidroxilo con el TOMAC, expresada en la ecuación (3.11)
K_p	constante aparente, expresada en términos de concentración, para la reacción de equilibrio del aminoácido, en forma aniónica, con el TOMAC, definida en la ecuación (3.12)
K_h	constante aparente, expresada en términos de concentración, para la reacción de equilibrio de los iones hidroxilo con el TOMAC, definida en la ecuación (3.13)
$K_{\gamma p}$	relación de los coeficientes de actividad para la reacción de equilibrio del aminoácido, en forma aniónica, con el TOMAC, definida en la ecuación (3.14)
$K_{\gamma h}$	relación de los coeficientes de actividad para la reacción de equilibrio de los iones hidroxilo con el TOMAC, definida en la ecuación (3.15)
K_o	coeficiente global de transferencia de materia referido a la fase orgánica (m/s)
K_w	coeficiente global de transferencia de materia referido a la fase acuosa (m/s)
K_s	coeficiente global de transferencia de materia referido a la fase stripping (m/s)
k	coeficiente individual de transferencia de materia (m/s)
L	longitud (m)
LTU	longitud de la unidad de transferencia de materia
MFH	módulo de fibras huecas
m	concentración de sal presente en disolución (mol/l)
NTU	número de unidades de transferencia de materia
n_{ij}	moles de la especie i en la fase j (mol)
OH^-	iones hidroxilo
ΔP_{cr}	presión crítica de la membrana, definida en la ecuación (4.1)
pI	punto isoeléctrico, expresado en la ecuación (2.3)
Q^+A^-	sal amónica del aminoácido.

Q^+Cl^-	cloruro de trialquilmetilamonio (TOMAC)
Re	número de Reynolds, $d\rho/\mu$, (adimensional) $Re_o=d_h u_c \rho_o/\mu_o$ $Re_w=d_f u_f \rho_w/\mu_w$
R	resistencia a la transferencia de materia
R^+X^-	sal de amonio cuaternaria
R^+A^-	complejo aminoácido–sal de amonio cuaternaria
RH^+A^-	complejo ácido-amina
r_p	radio del poro de la membrana (m)
S	solubilidad del aminoácido (g/l), expresada en la ecuación (2.4)
Sc	número de Schmidt, $\mu/(\rho D_A)$, (adimensional)
Sh	número de Sherwood, kd/D_A , (adimensional)
SLM	membranas líquidas soportadas (Supported Liquid Membranes)
t	tiempo (s)
TOMAC	cloruro de trialquilmetilamonio
u	velocidad de flujo (m/s)
V_j	volumen de la fase j
\bar{V}_i	volumen molar parcial de la especie i (cm^3/mol)
W	fracción en volumen de agua coextraída por la fase orgánica

Símbolos griegos

β	selectividad del disolvente, definida en la ecuación (3.4)
Δ_i	contribución da la resistencia i en el proceso de transferencia de materia
ϵ	porosidad de la membrana
δ	espesor de la membrana (m)
τ	tortuosidad del poro

γ_{ij}	constante de actividad de la especie i en la fase j
θ_c	ángulo de contacto
ϕ	fracción de empaquetamiento.
	factor de asociación del disolvente, empleado en la ecuación (4.30)
ρ	densidad (kg/m^3).
μ	viscosidad ($\text{kgm}^{-1}\text{s}^{-1}$)

Subíndices

e	externo
i	interno
f	de la fibra
lm	medio logarítmico
m	membrana
o	fase orgánica
s	fase acuosa de reextracción (stripping)
TOT	total
w	fase acuosa de alimentación

Superíndices

*	relativo al equilibrio
0	condición inicial (tiempo = 0)
e	entrada
s	salida

