

Diseño de procesos de química de flujo y cinética no paramétrica

Nabí Ferrer Enríquez

<http://hdl.handle.net/10803/667635>

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TESIS DOCTORAL

Título Diseño de procesos de química de flujo y cinética no paramétrica

Realizada por Nabí Ferrer Enríquez

en el Centro IQS School of Engineering

y en el Departamento Ingeniería Química y Ciencia de Materiales

Dirigida por Dr. Julià Sempere Cebrian

“A mind needs books like a sword needs a whetstone, if it is to keep its edge.

That is why I read so much.”

George R.R. Martin

AGRADECIMIENTOS

A Julià Sempere, por toda la ayuda que me ha ofrecido durante todos estos años que hemos pasado juntos, su guía y consejos han sido inestimables para poder realizar este proyecto, muchas gracias por todo.

A la empresa Medichem, S.A., por haberme dado la oportunidad de colaborar en uno de sus proyectos y gracias a su financiación. Quiero agradecer la ayuda recibida a José Luis Rodríguez, Gemma Casadevall, Jérémy Jorda, Gerard Teixidor, Irene Prat y, muy especialmente, a Ester Masllorens y a Zoel Codolà. Entre todos han hecho que esta tesis tenga una vertiente más desafiante y enfocada a la aplicación industrial.

Un trabajo tan largo y extenso como es una tesis doctoral es fruto de la ayuda y colaboración que he tenido por parte de mis compañeros. Quiero empezar dando las gracias a todos los estudiantes de TFG y TFM con los que he podido colaborar:

A Cesc Pérez, Joaquim Martínez y a Lluís Masias, por haberme ayudado con los experimentos realizados de análisis térmico y a dar la forma que tiene actualmente el programa del método NPK.

A Jordi Brey y Eduard Cordón, por haberme ayudado con la caracterización del reactor de membrana.

A Àgata Marull y Gianluca Pauletto, por haber sufrido y peleado todos juntos con la reacción de Pinner.

A Valentino Fort por haberme contagiado con su entusiasmo y proactividad, haciendo los experimentos de la descomposición térmica de peróxidos, en los momentos finales de la parte experimental de la tesis y por haber logrado juntos que todo encajara.

Durante todos estos años realizando la tesis he tenido el placer de conocer y colaborar con otras personas que, aunque sus trabajos no formaban parte de la tesis, me han permitido tener una visión más amplia de lo que es la ciencia:

A Marta Izaguirre, Erick Ramos, Pau Escala, Dolors Sánchez, Valeria Mariotti, Beatrice Pardo, Vicenç Vidal, Jaume Gotés, Àlvaro Domínguez, Carlos Cáffaro, Núria Bernaus, Alessia Meola y a Maite Palou.

Especialmente, quiero agradecer a Angel Gutiérrez y a Beatrice Ravasio porque, literalmente, han estado conmigo durante todo el desarrollo de esta tesis. Con vosotros el camino ha estado mucho más placentero, agradezco todo lo que he aprendido trabajando a vuestro lado.

A IQS, por haberme concedido la beca para los estudios de doctorado. A todos los profesores que he tenido durante mis años en la universidad y, especialmente, a los que me han ayudado en algún punto de la tesis:

A Rosa Nomen, Eduard Serra, Daibel de Armas, Félix Llovell, Rafa González, Xavier Batllori y a César Alquézar. Especialmente, quiero agradecer el trabajo de Cristina Ribas por los análisis de HPLC de las muestras de descomposición de peróxidos.

A mi familia, por haberme dado la oportunidad de recorrer este camino y, sobre todo, por creer en mí siempre.

A Irene, que ha sido mi inspiración desde el instante que nos conocimos. El tiempo que hemos pasado juntos solo podrá ser superado por todo lo que está por venir. Quiero agradecer su apoyo en todos los proyectos que hemos realizado juntos y por todos los que nos quedan por cumplir.

Para todos vosotros que sin haber estado ahí este trabajo no sería igual.

RESUMEN

En el presente trabajo, se estudian dos procesos actualmente realizados en discontinuo por la industria de química fina, la transformación de los cuales a continuo presentan varios de las problemáticas más comunes.

Por un lado, se estudia la síntesis de macrolactonas cíclicas a partir de la descomposición térmica de peróxidos, basándose en la nombrada síntesis de Story. En concreto, se estudia la síntesis de 16-hexadecanolida a partir de la descomposición de triperóxido de triciclohexilideno. Esta reacción presenta las dificultades de que es una reacción sumamente exotérmica y en la que se genera una liberación de CO₂.

Por otro lado, se estudia un proceso industrial para la fabricación de un intermedio de reacción de un API basándose en la llamada reacción de Pinner. En concreto, la reacción estudiada consiste en la condensación de nitrilos con etanol en presencia de cloruro de hidrógeno para obtener el iminoéter correspondiente. Esta reacción presenta la dificultad de que previamente se tiene que trabajar con los reactivos en tres fases distintas, gas, líquido y sólido, antes de poder realizar la reacción en sí.

Durante la realización del presente trabajo se utilizan especialmente dos técnicas. La primera, es la utilización del método de análisis NPK, a partir de datos provenientes de técnicas de análisis térmico, para obtener los modelos cinéticos. La segunda, es la utilización de un reactor de membrana semipermeable que permite tanto la dosificación como la extracción de gases de forma continua.

Ambas reacciones se han realizado en continuo exitosamente y los procesos planteados pueden utilizarse como base para diseñar nuevos métodos a escala industrial.

ABSTRACT

In the present work, two processes currently carried out in discontinuous by the fine chemical industry are studied, the transformation of which in flow presents several of the most common problems.

On the one hand, the synthesis of cyclic macrolactones is studied from the thermal decomposition of peroxides, based on the named Story's synthesis. In particular, the synthesis of 16-hexadecanolide from the decomposition of tricyclohexylidene triperoxide is studied. This reaction presents the difficulties that it is a highly exothermic reaction, and, in addition, a release of CO₂ is generated.

On the other hand, an industrial process for the manufacture of a reaction intermediate of an API based on the so-called Pinner reaction is studied. In particular, the reaction studied consists of the condensation of nitriles with ethanol in the presence of hydrogen chloride to obtain the corresponding iminoether. This reaction presents the difficulty that the reagents are in three different phases, gas, liquid and solid, and they must be managed before the reaction itself can be performed.

During the realization of the present work two main techniques are used. The first is the use of the NPK analysis method, based on data from thermal analysis techniques, to obtain the kinetic models. The second, is the use of a semipermeable membrane reactor that allows both the dosing and the extraction of gases in a continuous basis.

Both reactions have been carried out successfully in flow and the processes proposed can be used as a basis to design new methods on an industrial scale.

RESUM

En el present treball, s'estudien dos processos actualment realitzats en discontinu a la indústria de química fina, la transformació dels quals a continu presenten diverses de les problemàtiques més comunes.

D'una banda, s'estudia la síntesi de macrolactonas cícliques a partir de la descomposició tèrmica de peròxids, basant-se en l'esmentada síntesi de Story. En concret, s'estudia la síntesi de 16-hexadecanolida a partir de la descomposició de triperòxid de triciclohexilidè. Aquesta reacció presenta les dificultats de que és una reacció summament exotèrmica i en la qual es genera un alliberament de CO₂.

D'altra banda, s'estudia un procés industrial per a la fabricació d'un intermedi de reacció d'un API basant-se en l'anomenada reacció de Pinner. En concret, la reacció estudiada consisteix en la condensació de nitrils amb etanol en presència de clorur d'hidrogen per obtenir el iminoéter corresponent. Aquesta reacció presenta la dificultat de que prèviament s'ha de treballar amb els reactius en tres fases diferents, gas, líquid i sòlid, abans de poder realitzar la reacció en sí.

Durant la realització del present treball s'utilitzen especialment dues tècniques. La primera, és la utilització del mètode d'anàlisi NPK, a partir de dades provinents de tècniques d'anàlisi tèrmica, per obtenir els models cinètics. La segona, és la utilització d'un reactor de membrana semipermeable que permet tant la dosificació com l'extracció de gasos de forma contínua.

Les dues reaccions s'han realitzat en continu amb èxit i els processos proposats poden utilitzar-se com a base per dissenyar nous mètodes a escala industrial.

ABREVIATURAS

ABA	Sal de amidina del 4-(Rilamino)benzotrilo
ABN	4-(Rilamino)benzotrilo
ABP	Sal de Pinner del 4-(Rilamino)benzotrilo
ANOVA	Análisis de varianza
API	Active pharmaceutical ingredient
CSTR	Reactor de tanque agitado continuo
DETA	Dietilentriamina
DGEBA	Diglicidil éter del bisfenol A
DNF	2,4-dinitrofenol
DPDC	Diperóxido de dicitlohexilideno
DSC	Calorimetría diferencial de barrido
EMA	European Medicines Agency
ESTAC	European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry
FEP	Copolímero etileno-propileno fluorado
FDA	Food & Drug Administration
HPLC	Cromatografía líquida de alta eficacia
¹ HMRN	Resonancia magnética nuclear de protón
ICTAC	International Confederation for Thermal Analysis and Calorimetry
FTIR	Espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier
KAS	Kissinger-Akahira-Sunose

LFR	Laminar flow reactor
NPK	Non-Parametric Kinetics
PFR	Plug Flow Reactor
PAT	Process analytical technology
PDD	2,2-bis(trifluorometil)-4,5-difluoro-1,3-dioxolano
PFA	Perfluoroalcóxido
PFGE	Pulsed-field gel electrophoresis
PT	Prout-Tompkins
PTFE	Politetrafluoroetileno
RC	Calorímetro de reacción
RMN	Resonancia magnética nuclear
RO	Orden n
SB	Sěsták-Berggren
SVD	Descomposición en valores singulares
TFE	Tetrafluoroetileno
TGA	Análisis termogravimétrico
TPTC	Triperóxido de triciclohexilideno
UV	Ultravioleta
UVvis	Ultravioleta-visible

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	1
1.1.- Química de flujo en la industria de química fina	2
1.2.- Análisis térmico y calorimetría	4
1.3.- Métodos cinéticos comunes	8
1.3.1.- Métodos cinéticos con un único registro	9
1.3.2.- Métodos basados en un único punto de cada registro	10
1.3.3.- Métodos isoconversionales	11
1.4.- Transformaciones autocatalíticas	14
1.5.- Síntesis de Story	17
1.5.1.- Síntesis de peróxidos de ciclohexanona	18
1.5.2.- Síntesis de macrolactonas a partir de la descomposición térmica de peróxidos de ciclohexanona	20
1.6.- Reactor de membrana de doble tubo	23
1.7.- Reacción de Pinner	30
1.8.- Objetivos	35
2.- FUNDAMENTO TEÓRICO	37
2.1.- Método Non-Parametric Kinetics	38
2.2.- Obtención de más de un par de vectores u-v	44
2.3.- Identificación del número de procesos principales	45
2.3.1.- Análisis de los valores principales	45
2.3.2.- Análisis de los pares de vectores u-v	47
2.4.- Caso de dos procesos principales	51
2.5.- Método de desconvolución	52
2.6.- Método de desconvolución alternativo	54
2.7.- Modelizado de reactores de flujo tubulares	55
2.7.1.- Modelización de reactor de flujo pistón	56

2.7.2.- Modelización de un reactor de flujo laminar	57
2.8.- Diseño de experiencias genérico, asignación de la matriz de Taguchi	58
3.- PARTE EXPERIMENTAL.....	61
3.1.- Productos utilizados.....	62
3.2.- Equipos.....	63
3.3.- Métodos analíticos.....	65
3.3.1.- DSC de las muestras de TPTC	65
3.3.2.- HPLC de los experimentos de descomposición de TPTC.....	66
3.3.3.- Método de valoración del contenido de ácido clorhídrico.....	68
3.3.4.- Método de análisis de ABA mediante HPLC	68
3.4.- Análisis térmico: Araldite Standard®	68
3.5.- Análisis térmico: resina epoxi diglicidil éter del bisfenol A	69
3.6.- Análisis térmico: triperóxido de triciclohexilideno (TPTC).....	69
3.6.1.- Descomposición del TPTC sólido	69
3.6.2.- Descomposición isotérmica del TPTC	69
3.6.3.- Descomposición del TPTC en disolución.....	70
3.7.- Estudio de la permeabilidad del reactor de membrana.....	70
3.7.1.- Efecto de la naturaleza del gas	70
3.7.2.- Efecto de la temperatura.....	70
3.7.3.- Efecto del caudal de líquido	71
3.7.4.- Efecto del espesor	71
3.8.- Estudio de la permeabilidad durante una reacción	71
3.8.1.- Absorción de dióxido de carbono en hidróxido sódico	71
3.8.2.- Absorción de dióxido de carbono en monoetanolamina.....	72
3.9.- Síntesis del triperóxido de triciclohexilideno (TPTC)	72
3.10.- Descomposición térmica del TPTC en discontinuo	73
3.11.- Descomposición térmica del TPTC en reactor tubular.....	74

3.12.- Descomposición térmica del TPTC usando el reactor de membrana .	75
3.13.- Síntesis del clorhidrato del benzimidato de etilo	76
3.14.- Diseño de experiencias de la síntesis de clorhidrato del benzimidato de etilo	77
3.15.- Cinética de la síntesis de clorhidrato del benzimidato de etilo.....	78
3.16.- Determinación experimental del calor de absorción del cloruro de hidrógeno en etanol anhidro	78
3.17.- Síntesis de la amidina (ABA) del 4-(Rilamino)benzonitrilo (ABN)	79
4.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	81
4.1.- Resultados del método NPK para el caso RO(<i>n</i>)	82
4.1.1.- Simulación mediante construcción de la matriz A.....	82
4.1.2.- Simulación de registros térmicos	85
4.2.- Resultados método NPK caso Araldite®	89
4.3.- Resultados método NPK caso diglicidil éter del bisfenol A.....	94
4.4.- Resultados método NPK caso 2,4-dinitrofenol	101
4.5.- Descomposición térmica del TPTC.....	114
4.5.1.- Descomposición térmica del TPTC sólido.....	115
4.5.2.- Descomposición isotérmica del TPTC sólido	119
4.5.3.- Descomposición del TPTC en disolución.....	121
4.6.- Análisis del efecto de la naturaleza de gas.....	126
4.7.- Análisis del efecto de la temperatura.....	129
4.7.1.- Estudio empleando dióxido de carbono	129
4.7.2.- Estudio empleando helio	137
4.8.- Análisis del efecto del caudal de líquido	143
4.8.1.- Estudio empleando dióxido de carbono	143
4.8.2.- Estudio empleando nitrógeno	146
4.9.- Análisis del efecto del espesor	147

4.10.- Aplicabilidad del reactor en reacción química.....	150
4.10.1.- Absorción de dióxido de carbono en hidróxido sódico	150
4.10.2.- Absorción de dióxido de carbono en monoetanolamina.....	151
4.11.- Descomposición térmica del TPTC.....	153
4.11.1.- Resultados del diseño de experiencias.....	153
4.11.2.- Efecto sobre la conversión.....	154
4.11.3.- Efecto sobre la selectividad	156
4.11.4.- Estudio del rendimiento total.....	158
4.12.- Aplicación de reactores tubulares para la descomposición térmica del TPTC	161
4.13.- Descomposición térmica del TPTC en reactor tubular.....	162
4.14.- Descomposición térmica del TPTC en reactor de membrana	167
4.15.- Estudio de la síntesis del clorhidrato del benzimidato de etilo.....	172
4.16.- Estudio de los factores influyentes en la síntesis de la sal de Pinner.....	175
4.17.- Estudio cinético de la síntesis de la sal de Pinner.....	177
4.18.- Síntesis de la amidina (ABA) del 4-(Rilamino)benzonitrilo (ABN).....	178
4.19.- Determinación experimental del calor de absorción del cloruro de hidrógeno en etanol anhidro	181
4.20.- Transformación del proceso en continuo.....	182
5.- CONCLUSIONES	189
6.- BIBLIOGRAFÍA	193

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Modelos cinéticos comunes.	7
Tabla 2 Condiciones de reacción para la descomposición térmica del TPTC.	23
Tabla 3 Permeabilidades del Teflon® AF-2400.	26
Tabla 4 Parámetros ejemplo para un proceso.	48
Tabla 5 Parámetros ejemplo para dos procesos.	49
Tabla 6 Matriz de Taguchi $L_8(2^7)$	59
Tabla 7 Combinación de las columnas 6 y 7.	59
Tabla 8 Matriz modificada $L_8(2^5 \times 3^1)$	59
Tabla 9 Estructura de alias.	60
Tabla 10 Matriz experimental obtenida.	60
Tabla 11 Productos utilizados.	63
Tabla 12 Tiempos de retención aproximados.	66
Tabla 13 Tiempos de retención aproximados.	68
Tabla 14 Matriz experimental para la descomposición térmica del TPTC en discontinuo.	73
Tabla 15 Experimentos realizados con el reactor tubular.	75
Tabla 16 Experimentos realizados con el reactor de membrana.	76
Tabla 17 Matriz experimental para la síntesis del clorhidrato del benzimidato de etilo.	78
Tabla 18 Parámetros iniciales RC1.	79
Tabla 19 Parámetros simulados caso RO.	82
Tabla 20 Resultados caso RO a.	85
Tabla 21 Resultados caso RO b.	88
Tabla 22 Integrales Araldit®.	90
Tabla 23 Resultados E_a Araldite®.	93
Tabla 24 Integrales DGEBA.	96
Tabla 25 Resultados E_a DGEBA.	99
Tabla 26 Comparación de integrales caso DNF.	103
Tabla 27 Resultado parámetros vector u DNF.	105
Tabla 28 Resultados gráfico de Arrhenius DNF.	107
Tabla 29 Parámetros cinéticos según artículo original y los ajustados.	108
Tabla 30 Exponentes deconvolución.	113
Tabla 31 Resultados deconvolución caso DNF simulado.	113
Tabla 32 Calor de descomposición TPTC sólido.	116
Tabla 33 Conversión isotérmica TPTC sólido.	120
Tabla 34 Calor de descomposición TPTC en disolución.	122
Tabla 35 Caudales de CO_2 ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$) a distintas temperaturas y presiones.	129
Tabla 36 Energías de activación de permeación usando una membrana de Teflon® AF-2400.	131

Tabla 37 Matriz A_{error} ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$) para el CO_2	136
Tabla 38 Caudales de He ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$) a distintas temperaturas y presiones.	137
Tabla 39 Matriz A_{error} ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$) para el He.	142
Tabla 40 Caudales de CO_2 bibliográficos ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$) (Biogeneral 2017).	148
Tabla 41 Datos experimentales ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$).	148
Tabla 42 Resultados promedios para dos caudales distintos.....	150
Tabla 43 Comparación de caudales experimentales e interpolados.....	152
Tabla 44 Asignación de factores del diseño de experiencias de la descomposición del TPTC.	153
Tabla 45 Resultados del diseño de experiencias para la descomposición térmica del TPTC.	154
Tabla 46 Selección de factores rendimiento benzonitrilo.	175
Tabla 47 Calor de absorción cloruro de hidrógeno.	181
Tabla 48 Balance másico para la propuesta 1.	186
Tabla 49 Balance másico para la propuesta 2.	186
Tabla 50 Balance másico para la propuesta 3.	187

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Simulación modelo PT en función del valor de α_0	16
Gráfico 2 Programas térmicos comunes (Sempere et al. 2013b).....	41
Gráfico 3 Representación de las submatrices (Sempere et al. 2013b).....	43
Gráfico 4 Valores singulares de un proceso.	46
Gráfico 5 Valores singulares de dos procesos.	46
Gráfico 6 Primer vector u para un proceso. Gráfico 7 Primer vector v para un proceso.....	48
Gráfico 8 Segundo vector u para un proceso. Gráfico 9 Segundo vector v para un proceso.	49
Gráfico 10 Primer vector u para dos procesos Gráfico 11 Primer vector v para dos procesos	50
Gráfico 12 Segundo vector u dos procesos. Gráfico 13 Segundo vector v dos procesos.....	50
Gráfico 14 Tercer vector u dos procesos. Gráfico 15 Tercer vector v dos procesos	50
Gráfico 16 Recta de calibración de HPLC para el TPTC.....	67
Gráfico 17 Recta de calibración de HPLC para la 16-hexadecanolida.	67
Gráfico 18 Matriz A para RO(2) a.....	83
Gráfico 19 Valores singulares caso RO(2) a.	83
Gráfico 20 Primer vector u caso RO(2) a. Gráfico 21 Primer vector v caso RO(2) a.....	84
Gráfico 22 Vector u normalizado caso RO(2) a. Gráfico 23 Vector v normalizado caso RO(2) a.	84
Gráfico 24 Gráfico de Arrhenius RO(2) a.	85
Gráfico 25 Registros térmicos caso RO(2) b.	86
Gráfico 26 Conversión vs. T caso RO(2) b.	87
Gráfico 27 Submatrices As caso RO(2) b.	87
Gráfico 28 Primer vector u caso RO(2) b. Gráfico 29 Primer vector v caso RO(2) b.	88
Gráfico 30 Vector u normalizado caso RO(2) b. Gráfico 31 Gráfico de Arrhenius RO(2) b.	88
Gráfico 32 Registros térmicos Araldit [®]	90
Gráfico 33 Conversión vs. T Araldit [®]	91
Gráfico 34 Primer vector u Araldite [®] . Gráfico 35 Primer vector v Araldite [®]	91
Gráfico 36 Aportación del segundo par de vectores Araldite [®]	92
Gráfico 37 Resultados $d\alpha/dt$ vs. T Araldite [®]	92
Gráfico 38 Resultados $d\alpha/dt$ vs. α Araldite [®]	93
Gráfico 39 Desconvolución vector u caso Araldite [®]	94
Gráfico 40 Registros térmicos DGEBA.	96
Gráfico 41 Conversión vs. T DGEBA.	97
Gráfico 42 Primer vector u DGEBA. Gráfico 43 Primer vector v DGEBA.	98
Gráfico 44 Aportación del segundo par de vectores DGEBA.....	98
Gráfico 45 Resultados $d\alpha/dt$ vs. T DGEBA.	99
Gráfico 46 Resultados $d\alpha/dt$ vs. α DGEBA.....	100
Gráfico 47 Desconvolución vector u caso DGEBA.	101

Gráfico 48 Datos originales DNF.....	102
Gráfico 49 Curvas corregidas DNF.....	103
Gráfico 50 Conversión vs. T DNF.....	104
Gráfico 51 Primer vector u DNF. Gráfico 52 Primer vector v DNF.....	104
Gráfico 53 Aportación del segundo par de vectores DNF.....	105
Gráfico 54 Separación procesos vector u DNF.....	106
Gráfico 55 Gráfico de Arrhenius DNF.....	107
Gráfico 56 Resultado de la simulación mediante regresión no lineal.....	108
Gráfico 57 Aportaciones separadas caso DNF simulado.....	109
Gráfico 58 Matriz A caso DNF simulado.....	110
Gráfico 59 Valores singulares caso DNF simulado.....	110
Gráfico 60 Primer vector u caso DNF simulado. Gráfico 61 Primer vector v caso DNF simulado.....	111
Gráfico 62 Segundo vector u caso DNF simulado. Gráfico 63 Segundo vector v caso DNF simulado....	111
Gráfico 64 Gráfico KAS caso DNF simulado.....	112
Gráfico 65 Vectores f experimentales.....	112
Gráfico 66 Vectores g experimentales.....	113
Gráfico 67 Vectores f ajustados.....	114
Gráfico 68 Vectores g ajustados.....	114
Gráfico 69 Registros DSC TPTC sólido.....	115
Gráfico 70 Vector u TPTC sólido. Gráfico 71 Vector v TPTC sólido.....	116
Gráfico 72 Gráfico de Arrhenius TPTC sólido.....	117
Gráfico 73 Descomposición vector u TPTC sólido.....	117
Gráfico 74 Simulación datos experimentales TPTC sólido.....	118
Gráfico 75 Registros isotérmicos etapa 3 TPTC sólido.....	120
Gráfico 76 Conversión vs. T_{iso}	121
Gráfico 77 Registros DSC TPTC en disolución.....	122
Gráfico 78 Vector u TPTC en disolución. Gráfico 79 Vector v TPTC en disolución.....	123
Gráfico 80 Gráfico de Arrhenius TPTC en disolución.....	124
Gráfico 81 Descomposición vector u TPTC en disolución.....	124
Gráfico 82 Simulación datos experimentales TPTC en disolución.....	125
Gráfico 83 Permeabilidades de los gases estudiados.....	127
Gráfico 84 Caudal de CO ₂ vs Presión según la naturaleza del gas.....	127
Gráfico 85 Caudal vs. presión CO ₂	130
Gráfico 86 Caudal vs. Temperatura CO ₂	130
Gráfico 87 Linealización de la ecuación análoga a la ley de Arrhenius para varios gases usando una membrana de Teflon® AF-2400 (Pinnau and Toy 1996).....	131
Gráfico 88 Matriz A para el CO ₂	133
Gráfico 89 Valores singulares para el CO ₂	134

Gráfico 90 Vector u para el CO ₂ . Gráfico 91 Vector v para el CO ₂	134
Gráfico 92: Extrapolación para el CO ₂	135
Gráfico 93: Matriz A _{rec} para el CO ₂	136
Gráfico 94 Caudal vs. presión He.....	138
Gráfico 95 Caudal vs. temperatura He.	138
Gráfico 96 Matriz A para el He.	139
Gráfico 97 Valores singulares para el He.....	140
Gráfico 98 Vector u para el He. Gráfico 99 Vector v para el He.	141
Gráfico 100 Extrapolación para el He.	141
Gráfico 101 Matriz A _{rec} para el He.	142
Gráfico 102 Caudal de CO ₂ vs. caudal de H ₂ O	144
Gráfico 103 Presión aparente de CO ₂ vs. caudal de H ₂ O.....	145
Gráfico 104 Caudal de N ₂ vs. caudal de H ₂ O.....	146
Gráfico 105 Presión aparente de N ₂ vs. caudal de H ₂ O.....	147
Gráfico 106 Caudal vs Presión para tres espesores distintos.	148
Gráfico 107 Comparación del efecto del espesor.	149
Gráfico 108 Conversión vs. presión de CO ₂	152
Gráfico 109 Diagrama de Pareto para la conversión.....	155
Gráfico 110 Efecto del cambio de nivel sobre la conversión.....	156
Gráfico 111 Diagrama de Pareto para la selectividad.	157
Gráfico 112 Efecto del cambio de nivel sobre la selectividad.	158
Gráfico 113 Diagrama de Pareto para el rendimiento total.....	159
Gráfico 114 Efecto del cambio de nivel sobre el rendimiento total.....	160
Gráfico 115 Perfil de conversiones obtenido en el sistema de reacción tubular.	164
Gráfico 116 Selectividad en 16-hexadecanolida del sistema de reacción tubular.	166
Gráfico 117 Rendimiento en 16-hexadecanolida del sistema de reacción tubular.....	167
Gráfico 118 Perfil de conversiones obtenido en el sistema de reacción de membrana.	170
Gráfico 119 Selectividad en 16-hexadecanolida del sistema de reactor de membrana.	171
Gráfico 120 Rendimiento en 16-hexadecanolida del sistema de reactor de membrana.....	171
Gráfico 121 TGA del clorhidrato del benzimidato de etilo (sal de Pinner).	173
Gráfico 122 DSC del clorhidrato del benzimidato de etilo (sal de Pinner).	174
Gráfico 123 Diagrama de Pareto rendimiento benzonitrilo.	175
Gráfico 124 Gráfico niveles diseño de experiencias benzonitrilo.....	176
Gráfico 125 Cinética de la reacción de Pinner del benzonitrilo.....	177
Gráfico 126 Concentración de ABN.	179
Gráfico 127 Concentración de ABA.	179
Gráfico 128 Concentración de impurezas totales.	180
Gráfico 129 Calor de disolución cloruro de hidrógeno en etanol	182

ÍNDICE DE ESQUEMAS

Esquema 1 Triperóxido de tricilohexilideno, TPTC (izquierda) y diperóxido de dicitlohexilideno, DPDC (derecha).....	18
Esquema 2 16-hexadecanolida.....	18
Esquema 3 Formación de TPTC a partir de la oxidación de ciclohexanona con peróxido de hidrógeno. ...	19
Esquema 4 Formación de DPDC a partir de la oxidación de ciclohexanona con peróxido de hidrógeno. .	19
Esquema 5 Reacción de formación de 16-hexadecanolida debido a la descomposición de TPTC.....	21
Esquema 6 Galaxolida (izquierda) y ambretolida (derecha).	22
Esquema 7 Macroциclos importantes: 11-undecanolida (A), 6-hexadecanolida (B), 12-dodecanolida (C), 15-pentadecanolida (D), ciclodecano (E), ciclopentadecano (F).....	22
Esquema 8 Ejemplo de un reactor de membrana de doble tubo concéntrico (Brzowski et al. 2015). ...	24
Esquema 9 Estructura del Teflon® AF-2400.	25
Esquema 10 Ejemplo utilidad reactor de membrana (Fausto et al. 2011).	28
Esquema 11 Reacción de Pinner del año 1877.....	30
Esquema 12 Reacción de Pinner del año 1878.....	30
Esquema 13 Reacción de Pinner y diferentes tratamientos para obtener diferentes productos.	32
Esquema 14 Variante de la reacción de Pinner con tioles o tiofenoles.	32
Esquema 15. Mecanismo comúnmente admitido para la reacción de Pinner.....	32
Esquema 16 Reacción objetivo, formación de la sal de Pinner.	32
Esquema 17 Reacción objetivo, formación de la amidina.....	33
Esquema 18 Reacción de Pinner del benzonitrilo con etanol.	34
Esquema 19 Adición de hidrógeno carbonato sódico, para obtener el benzimidato de etilo.	34
Esquema 20 Adición de agua, para obtener el benzoato de etilo.....	34
Esquema 21 Adición de amoníaco para obtener la benzamidina.	34
Esquema 22 Distribución de velocidad parabólica en la dirección radial (Fogler 2016).	57
Esquema 23 Diagrama del sistema del reactor de membrana.....	65
Esquema 24 Estructura DGEBA.	95
Esquema 25 Estructura DETA.	95
Esquema 26 Estructura 2,4-dinitrofenol.	102
Esquema 27 Teflon® AF-2400 escala 400 µm.	128
Esquema 28 Teflon® AF-2400 escala 10 µm.	128
Esquema 29 Absorción CO ₂ con monoetanolamina (MEA).....	151
Esquema 30 Representación esquemática del sistema de reacción basado en el reactor tubular.	162
Esquema 31 Representación del sistema de reacción basado en el reactor de membrana.	168
Esquema 32 Diagrama de mezcla en continuo.	185
Esquema 33 Fotografía del montaje: Sistema de mezcla inicial en continuo (Izquierda); Columna de absorción de HCl en continuo (derecha).....	188

1.- INTRODUCCIÓN

1.1.- Química de flujo en la industria de química fina

La conocida como química en discontinuo, en lote o *batch* es la forma tradicional para llevar a cabo síntesis orgánicas. Aunque este tipo de producción es muy frecuente en la industria de química fina, su aplicación industrial está basada en la operativa que se sigue a nivel de laboratorio.

En este tipo de industrias, la forma más común de desarrollar procesos a escala industrial radica en la determinación de los parámetros de proceso escalando de forma directa los obtenidos en el laboratorio. Este procedimiento puede provocar ineficiencias en el proceso final, ya sean a nivel de calidad del producto como de seguridad en el proceso.

Desde hace unos años, el interés de la química de flujo para este tipo de procesos está en crecimiento.

La química en continuo, de flujo o *flow chemistry*, consiste en la producción de los productos deseados de forma continua en estado estacionario (Fogler 2011, 2016; Levenspiel 2013). Al utilizar las técnicas y equipos característicos de la química de flujo se obtienen varias ventajas respecto a los procesos en discontinuo tradicionales:

- Se reduce la manipulación manual de los procesos.
- Los equipamientos son habitualmente más pequeños para una misma producción, haciendo que el volumen reactivo sea menor en cada instante.
- Al trabajar en estado estacionario, la calidad del producto final es muy constante y disminuye la cantidad de no conformidades.
- Hay instrumentación específica para monitorizar las variables de proceso en continuo, llamada *Process Analytical Technology* (PAT).
- Mayor velocidad de respuesta frente a desviaciones.
- Mejoras intrínsecas en la seguridad de proceso.
- Al ser diseños específicos, los equipos trabajan en su punto óptimo.

Otros tipos de industria química, como la petroquímica o la de química de gran consumo, han estado empleando este tipo de procesos desde hace décadas.

Sin embargo, la industria farmacéutica o la de química fina siguen actualmente basando su producción en reactores en discontinuo de tanque agitado.

Esta gran diferencia entre tipos de industrias tiene su origen en las estrictas regulaciones que tienen que cumplir la industria farmacéutica y la de química fina para que sus procesos y/o productos sean validados por las administraciones competentes (Economist 2002; Abboud and Hensley 2003; FDA 2012; Kuehn 2018). Principalmente, estas administraciones son la *U.S. Food & Drug Administration* (FDA) y la *European Medicines Agency* (EMA).

Un paso importante hacia promover la aplicación de la química de flujo a este tipo de industrias se produjo en el año 2004 por parte de la FDA. Esta agencia publicó una guía para la industria (FDA 2004) en la que introdujeron el concepto de *quality by design*. El modo diseñar los procesos consistía en controlar todo el proceso de fabricación para garantizar la calidad del producto final, en contraposición a la tradicional forma, que consistía en comprobar la calidad una vez ya estaba fabricado el producto.

En esta guía, también se promueve el uso de las PAT como sistema para poder monitorizar la calidad y se dio una nueva definición del concepto lote si la producción de este se hacía en continuo. Todo estaba enfocado a promover los procesos continuos adaptando la normativa vigente.

No obstante, 15 años después de la publicación de la guía, en la industria no ha cambiado prácticamente nada. La implementación de la producción en continuo se ha visto frenada por varias barreras:

- La guía de la FDA no es explícita en cómo se deben implementar estas técnicas, ni a los procesos existentes ni a los nuevos. Como hacerlo, se deja al buen criterio y a la responsabilidad de los técnicos de cada empresa.
- El perfil mayoritario del personal técnico que trabaja en la industria farmacéutica y de química fina es el de químico de laboratorio. Actualmente, es común que este tipo de perfil no disponga de la experiencia necesaria para diseñar una producción en continuo.

- Las prisas para ser el primero en llegar al mercado para cada nuevo desarrollo provocan que se prefieran los procesos ya conocidos en vez de desarrollar o invertir en nuevos.

Aun teniendo claras las ventajas de realizar la producción en continuo, no todas las reacciones se pueden realizar fácilmente. Hay problemáticas que dificultan la adaptación de algunos procesos de discontinuo a continuo. En especial, requieren un mayor esfuerzo en el diseño las reacciones que sean muy lentas, que requieran trabajar con gases y/o que requieran trabajar con sólidos.

Uno de los factores que facilitaría el desarrollo de procesos de química de flujo sería disponer de métodos que facilitasen la obtención de cinéticas de reacción de forma rápida, facilitando el diseño y la simulación de procesos en escala industrial.

Una de las técnicas que puede ser más útil es, en general, el análisis térmico y calorimetría y, en concreto, el método cinético conocido como método de cinética no paramétrica, NPK, desarrollado por nuestro grupo de investigación.

1.2.- Análisis térmico y calorimetría

El análisis cinético de datos de análisis térmico y calorimetría es una herramienta fundamental en el desarrollo de materiales y procesos. Los métodos empleados suelen admitir que en el proceso estudiado hay una única etapa limitante de la velocidad de reacción, para la cual la evolución de la conversión (α) se puede describir con la Ec. 1.

$$\frac{d\alpha}{dt} = \phi(\alpha, T, p) \quad \text{Ec. 1}$$

La velocidad de reacción, según la ecuación anterior, depende tanto de la conversión, como de la temperatura y de la presión.

La mayoría de métodos cinéticos existentes (Vyazovkin et al. 2011) se basan en que esta funcionalidad, más o menos compleja, entre las tres variables, se puede separar como la multiplicación de tres funciones independientes, dependiendo cada una solo de una de las variables.

En la gran mayoría de casos, los experimentos de análisis térmico se realizan a presión constante, por lo que la función de la presión se mantiene constante y no afecta a la funcionalidad de la velocidad de reacción observada, integrándose, formalmente, en la función de temperatura, $f(T)$.

$$\frac{d\alpha}{dt} = g(\alpha) \cdot f(T) \cdot h(p) \xrightarrow{p=cte} \frac{d\alpha}{dt} = g(\alpha) \cdot f(T) \quad \text{Ec. 2}$$

$g(\alpha)$ representa el modelo cinético del proceso y $f(T)$ y $h(p)$ representan la dependencia de la velocidad de reacción respecto a la temperatura y a la presión, respectivamente.

Aplicando la simplificación general propuesta y trabajando a presión constante, se obtiene que la velocidad de reacción de cualquier transformación o reacción depende únicamente del punto en el que se esté dentro de un espacio de coordenadas determinadas por la conversión y la temperatura.

Esto obliga a que para aplicar los modelos cinéticos que se basan en esta simplificación, la velocidad de reacción en un punto determinado tiene que ser independiente de la historia térmica, lo que equivale a que, sea cual sea el camino térmico por el que se ha llegado a ese punto, la velocidad de reacción en él tiene que ser la misma.

En los métodos más ampliamente usados, es muy común asociar la función de la temperatura a la ley de Arrhenius Ec. 3 donde E_a es la energía de activación del proceso y A el factor pre-exponencial.

$$f(T) = A \cdot e^{\frac{-E_a}{R \cdot T}} \quad \text{Ec. 3}$$

Se ha demostrado empíricamente que esta funcionalidad de la temperatura se cumple para la gran mayoría de reacciones químicas y para muchas transformaciones físicas. Algunos autores han intentado encontrar otras funcionalidades posibles para la $f(T)$ (Smith 2008; Vyazovkin 2016), llegando a la conclusión de que hay reacciones que no siguen la ley de Arrhenius, nombradas reacciones no-Arrhenius o, incluso, anti-Arrhenius. Puede darse que presenten funcionalidades diversas al evaluar un margen grande de temperaturas o que se obtengan energías de activación negativas (Alvarez-

Idaboy et al. 2000) para casos donde las reacciones tienen la peculiaridad de que la velocidad de reacción aparente disminuye a medida que la temperatura aumenta.

Por lo que hace referencia a la funcionalidad de la conversión $g(\alpha)$ hay una serie de modelos considerados estándar, que son los que mejor describen los datos experimentales en un mayor número de ocasiones (Tabla 1). Todas estas ecuaciones cinéticas tienen su origen en la química-física del estado sólido, aunque otras, como la RO o la PT, corresponden perfectamente a casos de transformaciones químicas en medios homogéneos.

Con el objetivo de lograr un modelo genérico que pudiese ajustarse a cualquier transformación química se desarrolló el modelo SB (Šesták and Berggren 1971). Sin embargo, es difícil atribuir un significado físico al valor de sus parámetros siendo un gran motivo de discusión en la actualidad (Šimon 2011; Burnham 2015, 2016; Šesták 2015).

Modelo	Notación	$g(\alpha)$
Modelos de orden de reacción		
Reacción de orden 0	RO(0)	1
Reacción de orden 1	RO(1)	$(1 - \alpha)$
Reacción de orden n	RO(n)	$(1 - \alpha)^n$
Modelos aceleratorios		
Potencial	P_n	$n \cdot \alpha^{\frac{(n-1)}{n}}$
Exponencial	E_n	α^n
Modelos deceleratorios		
Contracción de cilindro	R2	$2 \cdot (1 - \alpha)^{1/2}$
Contracción de esfera	R3	$3 \cdot (1 - \alpha)^{2/3}$
Difusión unidimensional	D1	$\frac{1}{2} \cdot \alpha^{-1}$
Difusión bidimensional	D2	$[-\ln(1 - \alpha)]^{-1}$
Difusión tridimensional (Jander)	D3	$\frac{3}{2} \cdot (1 - \alpha)^{2/3} \cdot [1 - (1 - \alpha)^{1/3}]^{-1}$
Difusión tridimensional (Ginstling-Brounshtein)	D4	$\frac{3}{2} \cdot [(1 - \alpha)^{-1/3} - 1]^{-1}$
Modelos sigmoidales		
Avrami-Erofeev	A_n	$n \cdot (1 - \alpha) \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^{(n-1)/n}$
Prout-Tompkins	PT	$\alpha \cdot (1 - \alpha)$
Modelos "generales"		
Sěsták-Berggren truncado	SB(m,n)	$\alpha^m \cdot (1 - \alpha)^n$
Sěsták-Berggren	SB(m,n,p)	$\alpha^m \cdot (1 - \alpha)^n \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^p$

Tabla 1 Modelos cinéticos comunes.

La función $h(p)$ puede ser importante tenerla en cuenta cuando la presión del sistema no es constante, pero sobre todo cuando la presión parcial de alguno de los productos formados afecta al equilibrio de la reacción, por ejemplo, en reacciones de descomposición reversibles del tipo $A_{(s)} \rightleftharpoons B_{(s)} + C_{(g)}$. En estos casos, es habitual describir la funcionalidad de la presión con la Ec. 4, por otro lado, también puede ser importante en procesos de descomposición donde los gases liberados sean oxidantes o reductores, pudiendo así actuar como reactivos o como catalizadores de la reacción, Ec. 5.

$$h(p) = 1 - \frac{p_c}{p_{eq}} \quad \text{Ec. 4}$$

$$h(p) = p^n \quad \text{Ec. 5}$$

En ambos casos, al realizar los experimentos de análisis térmico, es común trabajar con un flujo de gas continuo para crear una atmósfera de concentración constante a lo largo del análisis. Usualmente se emplea nitrógeno si se desea una atmósfera inerte o, por otro lado, aire si se desea una atmósfera oxidante. Esta característica ayuda a que, si se trabaja a presión constante y el flujo de gas es suficiente como para arrastrar todos los gases producidos durante la descomposición, entonces el efecto de la presión parcial de los productos sobre la velocidad de la reacción es nulo.

Una manera de comprobar que el flujo de gas es suficiente es realizar varios experimentos con flujo de gas distinto. Si éste es suficiente o la presión parcial en la celda de medida no afecta a la reacción, entonces los registros obtenidos tienen que ser prácticamente iguales.

1.3.- Métodos cinéticos comunes

Para obtener las constantes cinéticas de cada proceso existen en la literatura varios métodos cinéticos que se pueden aplicar. Cada método utiliza aproximaciones o suposiciones diferentes de tal forma que, aunque el resultado debería ser el mismo, no siempre coinciden.

1.3.1.- Métodos cinéticos con un único registro

Los métodos cinéticos más sencillos son los que usan solo un registro de análisis térmico para evaluar los parámetros cinéticos. Suelen suponer habitualmente que el modelo cinético es del tipo orden RO(n) (Tabla 1), los métodos que solo usan un registro tienen el problema de que se ven afectados por la gran diferencia de sensibilidades que presenta el llamado triplete cinético (E_a , A y n) con respecto a las condiciones experimentales, llegando a unos resultados que representan bien los datos experimentales, pero que, debido al conocido como efecto de compensación entre los parámetros (Vlase et al. 2005), no son útiles para extrapolar a otras condiciones experimentales o de proceso.

Los métodos más comunes de este tipo son:

- Regresión multilineal: consiste en encontrar un triplete que minimice el error entre los datos experimentales y la ecuación cinética linealizada siguiente para un modelo RO(n):

$$\ln \alpha = \ln A - \frac{E_a}{R} \cdot \frac{1}{T} + n \cdot \ln(1 - \alpha) \quad \text{Ec. 6}$$

- Método de Freeman-Carroll (Freeman and Carroll 1958): parte de aplicar la Ec. 6, restando los valores para cada punto con respecto a uno de referencia:

$$\frac{\Delta \ln \alpha}{\Delta \ln(1 - \alpha)} = - \frac{E_a}{R} \cdot \frac{\Delta \left(\frac{1}{T}\right)}{\Delta \ln(1 - \alpha)} + n \quad \text{Ec. 7}$$

Cualquiera de los métodos anteriores tiene la desventaja de que el triplete cinético obtenido no deja de corresponder a valores aparentes debido al efecto de compensación y a la suposición *a priori* de que el modelo cinético es uno del tipo previamente supuesto, de orden n en las ecuaciones anteriores.

Así, para encontrar los parámetros con una mayor fiabilidad, no es suficiente utilizar un único registro. Todos los métodos siguientes se basan en utilizar entre tres y cinco registros dinámicos del mismo fenómeno variando la velocidad de calentamiento, β .

Dentro de esta familia de métodos se distinguen dos tipos generales, los que se basan en un único punto de cada registro y los que se basan en varios puntos a la vez donde la conversión es la misma, llamados isoconversionales.

1.3.2.- Métodos basados en un único punto de cada registro

Los métodos siguientes se fundamentan en realizar una regresión a partir de un único punto procedente de cada uno de los registros realizados. Normalmente se utiliza el pico como punto característico.

- Método de Kissinger (Kissinger 1957): a diferencia del método de Ozawa, que es integral, éste es un método derivativo que se basa en que en el pico del registro de velocidad de reacción se cumple que su derivada es cero.

$$\ln\left(\frac{\beta}{T_p^2}\right) = \ln\left(-g'(\alpha_p) \cdot \frac{A \cdot R}{E_a}\right) - \frac{E_a}{R \cdot T_p} \quad \text{Ec. 8}$$

- Método de Ozawa (Ozawa 1965) o de Flynn-Wall (Flynn and Wall 1966): este método es una variante del método general de Ozawa isoconversional presentado más adelante, pero aplicado solo al pico de velocidad de reacción del registro.

$$\ln \beta = \ln\left(\frac{A \cdot E_a}{R \cdot H(\alpha_p)}\right) - 5,3305 - 1,052 \cdot \frac{E_a}{R \cdot T_p} \quad \text{Ec. 9}$$

- Método de la altura de picos (Kaiser and Ticmanis 1995): se basa en que la conversión lograda en el máximo de la curva no depende de la velocidad de calentamiento empleada para el registro.

$$\ln \dot{q}_p = \ln\left(\Delta_r H \cdot A \cdot g(\alpha_p)\right) - \frac{E_a}{R \cdot T_p} \quad \text{Ec. 10}$$

Aunque con la utilización de los métodos basados en la altura de picos se pueden obtener valores de energía de activación, sin embargo, son valores aparentes. Por otro lado, se admite que estos métodos, por si solos, no proporcionan resultados fiables para el factor pre-exponencial de la ecuación de Arrhenius.

El método de altura de picos está prácticamente en desuso, pero los métodos de Ozawa y de Kissinger se continúan usando ampliamente para determinar parámetros cinéticos (Sempere et al. 2013a; Bou-Petit et al. 2017; ASTM International 2018a, b).

1.3.3.- Métodos isoconversionales

Los métodos siguientes se basan en realizar varias regresiones para distintos puntos con la misma conversión de los registros. Esta condición admite que para cada registro el valor de la función $g(\alpha)$ es el mismo si la conversión es la misma.

La gran ventaja que tienen los métodos isoconversionales respecto a los que solo utilizan un punto de cada registro es que, al realizar la determinación de la energía de activación para varias conversiones, se puede lograr obtener la variación de la energía de activación aparente a medida que progresa la reacción estudiada. Los métodos anteriores solo dan como resultado una energía de activación aparente promedio del proceso.

Hay dos tipos de métodos isoconversionales distintos, los diferenciales, que parten de la ecuación siguiente:

$$\frac{d\alpha}{dt} = A \cdot e^{\frac{-E_a}{R \cdot T}} \cdot g(\alpha) \quad \text{Ec. 11}$$

y los integrales, que parten de la forma integral de la ecuación anterior:

$$H(\alpha) \equiv \int_0^\alpha \frac{d\alpha}{g(\alpha)} = A \cdot \int_0^t e^{\frac{-E_a}{R \cdot T}} \cdot dt \quad \text{Ec. 12}$$

o, expresada respecto a la temperatura:

$$H(\alpha) = \frac{A}{\beta} \cdot \int_{T_0}^{T_\alpha} e^{\frac{-E_a}{R \cdot T}} \cdot dT \quad \text{Ec. 13}$$

$$x \equiv \frac{E_a}{R \cdot T} \Rightarrow dT = -\frac{E_a}{R \cdot x^2} \cdot dx \quad \text{Ec. 14}$$

usando como cambio de variable la energía de activación reducida x , Ec. 14, y suponiendo que el valor de la integral entre $T=0$ K y $T=T_0$ es insignificante, la Ec. 13 queda como:

$$H(\alpha) = \frac{A \cdot E_a}{\beta \cdot R} \cdot \int_x^{\infty} \frac{e^{-x}}{x^2} \cdot dx = \frac{A \cdot E_a}{\beta \cdot R} \cdot p(x) \quad \text{Ec. 15}$$

La integral $p(x)$ es conocida como la integral de temperatura, esta integral no tiene solución analítica por lo tanto la diferencia entre los distintos métodos isoconversionales integrales radica en la aproximación numérica aplicada para la integral de temperatura, dando expresiones generales del tipo:

$$\ln\left(\frac{\beta}{T_\alpha^B}\right) = cte - C \cdot \frac{E_a}{R \cdot T_\alpha} \quad \text{Ec. 16}$$

Cada solución propuesta radica en diversas suposiciones para la determinación de los parámetros B y C de la ecuación anterior, en la aproximación de los cuales radica la exactitud de la determinación de la energía de activación.

- Método de Friedman (Friedman 1964): Es un método isoconversional diferencial que se basa en la ecuación diferencial Ec. 11.

$$\ln\left(\frac{d\alpha}{dt_\alpha}\right) = \ln(A \cdot g(\alpha)) - \frac{E_a}{R \cdot T_\alpha} \quad \text{Ec. 17}$$

- Método de Ozawa (Ozawa 1965) o de Flynn-Wall (Flynn and Wall 1966): Es un método isoconversional integral con $B=0$ y $C=1,052$ basado en la aproximación de la integral de temperatura propuesta por Doyle (Doyle 1962).

$$\ln \beta = \ln\left(\frac{A_\alpha \cdot E_{a,\alpha}}{R \cdot H(\alpha)}\right) - 5,3305 - 1,052 \cdot \frac{E_{a,\alpha}}{R \cdot T_\alpha} \quad \text{Ec. 18}$$

- Método de Kissinger-Akahira-Sunose: Es otro método isoconversional integral pero con $B=2$ y $C=1$ basado en la aproximación de la integral de temperatura propuesta por Akahira y Sunose (Akahira and Sunose 1971).

$$\ln\left(\frac{\beta}{T_\alpha^2}\right) = \ln\left(\frac{A_\alpha \cdot E_{a,\alpha}}{R \cdot H(\alpha)}\right) - \frac{E_{a,\alpha}}{R \cdot T_\alpha} \quad \text{Ec. 19}$$

- Free Model (Vyazovkin and Dollimore 1996) Se trata de un método isoconversional integral no lineal, que no requiere de una aproximación numérica de la integral de la temperatura $p(x)$, aunque sí que supone que siempre se cumple la ley de Arrhenius, Ec. 3, para la función de la temperatura $f(T)$.

A partir de varios registros se define la función $I(E_a, T)$ como:

$$I(E_{a,\alpha}, T_{\alpha,i}) \equiv \int_0^{T_\alpha} e^{\frac{-E_a}{R \cdot T}} \cdot dT \quad \text{Ec. 20}$$

entonces la Ec. 13 se puede escribir como:

$$H(\alpha) = \frac{A}{\beta_i} \cdot I(E_{a,\alpha}, T_{\alpha,i}) \quad \text{Ec. 21}$$

El método consiste en resolver numéricamente la expresión siguiente por iteración variando la E_a hasta lograr el valor que dé el mejor resultado para cada punto de conversión estudiado.

$$\left| n \cdot (n - 1) - \sum_i^n \sum_{j \neq i}^n \frac{I(E_{a,\alpha}, T_{\alpha,i}) \cdot \beta_j}{I(E_{a,\alpha}, T_{\alpha,j}) \cdot \beta_i} \right| = \min \quad \text{Ec. 22}$$

Distinto de todos los métodos cinéticos clásicos anteriormente descritos existe el método nombrado *Non-Parametrics Kinetics* (NPK), que presenta su principal ventaja en que no es necesario suponer ningún modelo previo, ni para la $f(T)$ ni para la $g(\alpha)$.

Se basa en la descomposición en valores singulares de la matriz de datos experimentales, que genera pares de vectores \mathbf{u} y \mathbf{v} , que representan la función de conversión y de temperatura, respectivamente. Éste es el principal método en el que se basan los análisis cinéticos de la presente tesis.

1.4.- Transformaciones autocatalíticas

Una de las características de las técnicas de análisis térmico es que al dar únicamente una señal (flujo de calor, masa, etc.), si ocurren varios fenómenos a la vez, solo se puede obtener un valor global para la conversión asociada a la transformación total. De manera general, no es posible obtener las conversiones individuales para cada proceso independientemente. Tan solo es posible obtener la conversión si los procesos ocurren de forma significativa entre temperaturas suficientemente diferentes como para observar dos señales separadas o si cada transformación presenta un tipo de señal diferente, por ejemplo, si una reacción solo libera calor y la otra, adicionalmente, pierde masa.

Un ejemplo son las reacciones competitivas paralelas o consecutivas:

- Reacciones paralelas:



En este caso, si los dos fenómenos ocurren dentro del mismo margen de temperaturas y se miden mediante el mismo tipo de señal, entonces la señal medida es, normalmente, combinación lineal de las dos señales independientes siendo imposible de conocer por separado.

- Reacciones consecutivas:



Para este tipo de reacciones, al aplicar técnicas de análisis térmico, la conversión calculada es la que depende de la etapa limitante de la reacción global $A \rightarrow C$ y sobre ésta es la que se puede aplicar los métodos cinéticos, sin embargo, no es posible separar las dos reacciones consecutivas, para poder analizarlas por separado.

Una excepción de este tipo de transformaciones, interesantes desde el punto de vista de la seguridad, son las reacciones autocatalíticas. Son aquellas reacciones en las cuales la velocidad de reacción se va acelerando a medida que progresa la transformación en vez de ir frenando como en el caso de las reacciones $RO(n)$.

Sin embargo, por su estructura es posible calcular una conversión única representativa para realizar el análisis cinético ya que siguen formalmente una reacción del tipo $A + B \rightarrow 2B$.

Clásicamente, la cinética de las reacciones autocatalíticas se describe satisfactoriamente utilizando el modelo cinético Prout-Tompkins (Ec. 25) (Burnham 2015) o Šesták-Berggren en su forma truncada (Ec. 26) o general (Ec. 27) (Montserrat and Málek 1993; Gao et al. 2009). En la gran mayoría de casos, se supone que la constante cinética k sigue la ley de Arrhenius (Ec. 3).

$$\frac{d\alpha}{dt} = k \cdot \alpha \cdot (1 - \alpha) \quad \text{Ec. 25}$$

$$\frac{d\alpha}{dt} = k \cdot \alpha^m \cdot (1 - \alpha)^n \quad \text{Ec. 26}$$

$$\frac{d\alpha}{dt} = k \cdot \alpha^m \cdot (1 - \alpha)^n \cdot [-\ln(1 - \alpha)]^p \quad \text{Ec. 27}$$

Aunque los datos experimentales de reacciones autocatalíticas se pueden reproducir correctamente usando alguno de los modelos anteriores, todos tienen el problema de que la velocidad inicial predicha siempre es nula y, por lo tanto, la reacción no puede iniciarse si se siguen estrictamente estos modelos. Para solucionar este problema numérico, es necesario proporcionar un valor de conversión inicial (α_0) al inicio de la simulación para que se pueda reproducir la curva experimental. De ahí surge otro inconveniente, ya que dependiendo del valor de α_0 indicado la posición de la curva resultante es distinta (Ferrer et al. 2017). Si lo que se pretendiera fuese determinar el tiempo de inducción, se obtendrían valores diferentes para un mismo caso, dependiendo del valor de α_0 utilizado.

A modo de ejemplo, en el Gráfico 1 se ha simulado una transformación según el modelo PT usando diferentes valores de conversión inicial con los siguientes parámetros: $A=2 \cdot 10^8 \text{ s}^{-1}$, $E_a=1 \cdot 10^5 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1}$, $T_0=250^\circ\text{C}$ y $\beta=10 \text{ K} \cdot \text{min}^{-1}$.

Se puede observar que el valor inicial de conversión tiene una gran influencia en el periodo de inducción obtenido para una misma transformación.

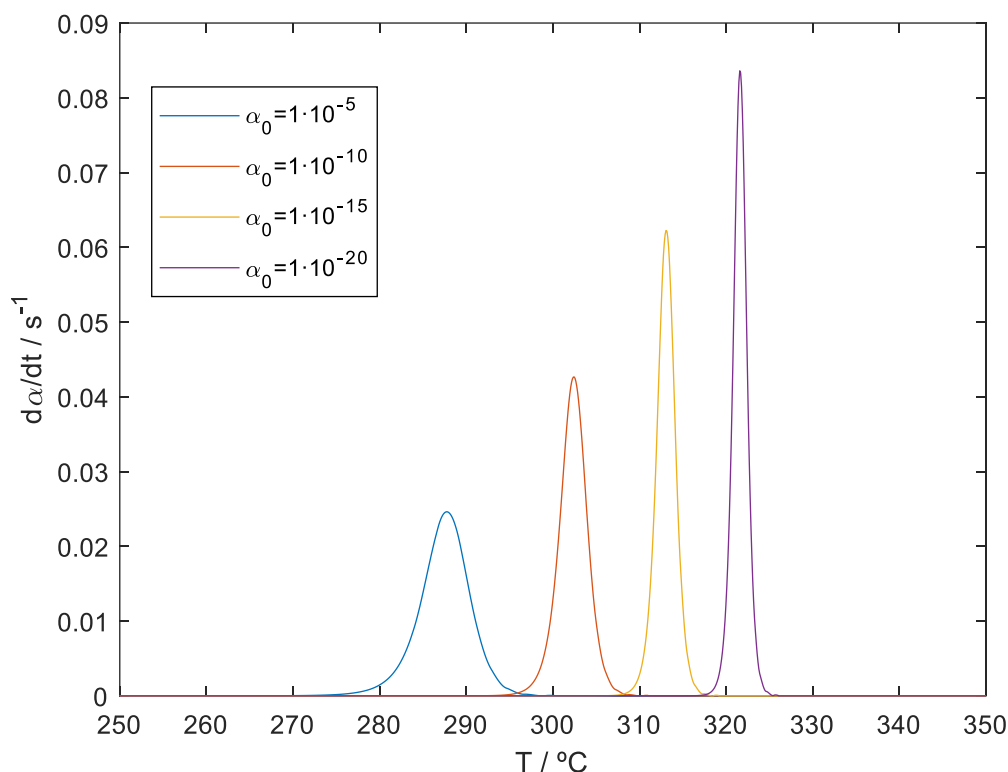


Gráfico 1 Simulación modelo PT en función del valor de α_0

El periodo de inducción es un parámetro clave en las reacciones de este tipo, ya que es un indicador del tiempo mínimo necesario para que se detecte el inicio de la reacción. Se define como el tiempo necesario para que la velocidad de reacción sea superior a un valor umbral determinado a una temperatura fija. Por ejemplo, en el curado de resinas epoxi, el periodo de inducción está relacionado con el tiempo de curado requerido para obtener las propiedades mecánicas deseadas o, en casos de pérdida de control de reacciones, el periodo de inducción está relacionado con el tiempo de que se dispone para realizar acciones de emergencia en planta antes de llegar a una situación de *runaway* (ASTM International 2014).

Para poder simular correctamente el periodo de inducción de una reacción autocatalítica, no es suficiente con aplicar los modelos anteriores. Se requiere proponer modelos de dos procesos, que se realizan conjuntamente. Por ejemplo, se puede proponer un modelo de primer orden para simular la iniciación de la

reacción y uno de los anteriores para la parte autocatalítica, aplicando el modelo SB truncado la ecuación de la velocidad queda como se muestra a continuación (Dien et al. 1994a).

$$\frac{d\alpha}{dt} = k_1 \cdot (1 - \alpha) + k_2 \cdot \alpha^m \cdot (1 - \alpha)^n \quad \text{Ec. 28}$$

En casos como éste, el método NPK debería poder detectar la presencia de más de una reacción y proporcionar información suficiente para poder simularlas correctamente.

1.5.- Síntesis de Story

Una familia de reacciones autocatalíticas es la que transcurre mediante un mecanismo de descomposición radicalario. Un ejemplo de este tipo de reacciones es la descomposición térmica de peróxidos mediante la conocida como síntesis de Story.

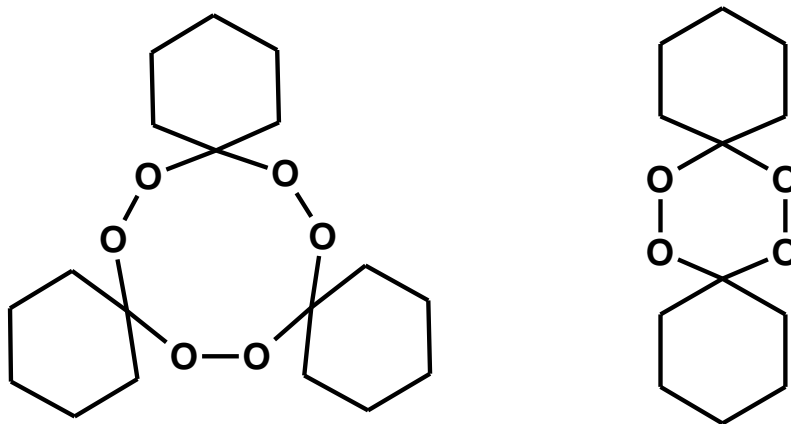
En el año 1968, Story *et al.* descubrieron la posibilidad de obtener compuestos macrocíclicos a partir de la descomposición de peróxidos. Macrociclos de hidrocarburos y de lactonas de alto valor añadido pueden ser obtenidos a partir de triperóxido de triciclohexilideno (TPTC, Esquema 1, izquierda) y diperóxido de dicitclohexilideno (DPDC, Esquema 1, derecha), dos peróxidos de ciclohexanona.

La descomposición térmica del TPTC produce 16-hexadecanolida (Esquema 2), que es un sustituto del componente principal natural del aroma de almizcle, el cual es muy escaso ya que se obtiene principalmente de las glándulas odoríferas de ciervos almizcleros (Kraft 2004).

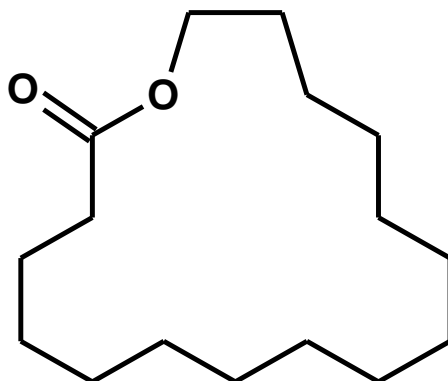
Se descubrió que con la descomposición térmica de determinados peróxidos se obtenía una gran variedad de compuestos macrocíclicos (Bush and Story 1970) de una forma general y sencilla. Este procedimiento de síntesis es adecuado para aplicaciones de alto valor añadido como, por ejemplo, la obtención de monómeros de alta flexibilidad y de poliésteres resistentes a la hidrólisis.

Además, los peróxidos de ciclohexanona se usaron como iniciadores para sintetizar poliuretanos, polímeros termoplásticos, adhesivos, cueros y tejidos

sintéticos, resinas para recubrimientos, espumas (Gosselin et al. 1976; Lewis 1997).



Esquema 1 Triperóxido de triciclohexilideno, TPTC (izquierda) y diperóxido de diciclohexilideno, DPDC (derecha).

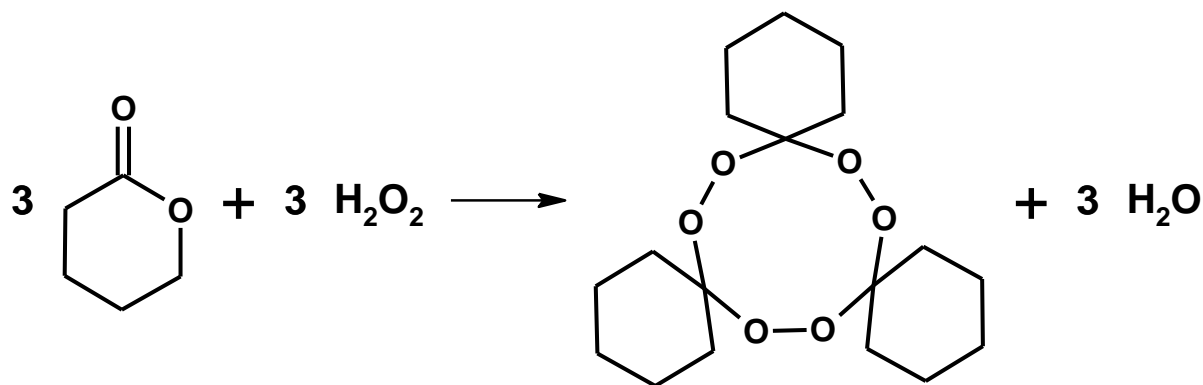


Esquema 2 16-hexadecanóida.

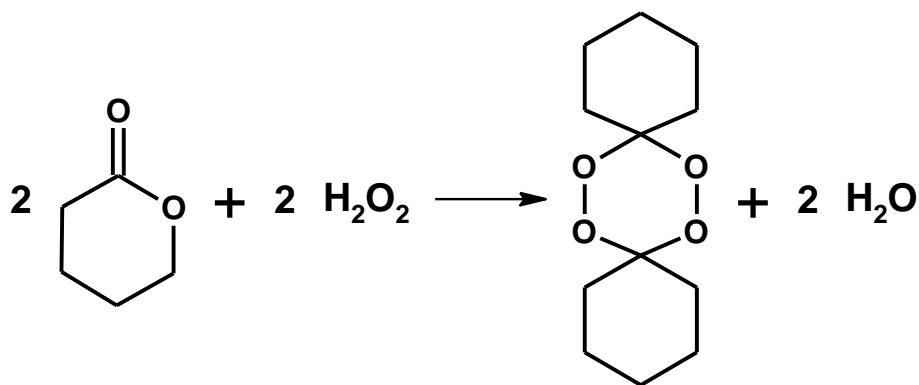
La síntesis de Story consiste en dos etapas. La primera, es la síntesis del peróxido de ciclohexanona deseado y la segunda es su descomposición térmica.

1.5.1.- Síntesis de peróxidos de ciclohexanona

El primer procedimiento reportado (Story et al. 1970) consiste en la reacción entre peróxido de hidrógeno concentrado al 90% y ciclohexanona con una relación molar de 2:1 a 70°C usando como catalizador ácido perclórico disuelto en acetonitrilo al 70%.



Esquema 3 Formación de TPTC a partir de la oxidación de ciclohexanona con peróxido de hidrógeno.



Esquema 4 Formación de DPDC a partir de la oxidación de ciclohexanona con peróxido de hidrógeno.

Los productos principales obtenidos son TPTC y DPDC. En este tipo de reacción el TPTC es el producto favorecido cinéticamente y el DPDC es el producto termodinámicamente estable. Las reacciones químicas que llevan a su formación se presentan en el Esquema 3 y en el Esquema 4, respectivamente.

El escalado de esta reacción es difícil a causa de sus riesgos intrínsecos. Es necesaria la utilización de peróxido de hidrógeno concentrado que es altamente reactivo y puede provocar oxidaciones no controladas que implican la liberación de un calor de reacción elevado. Además, el uso de ácido perclórico concentrado también disminuye la seguridad de esta reacción.

Varios autores han intentado mejorar la seguridad de la reacción y determinar las condiciones de reacción de tal forma que se pueda obtener el peróxido deseado de una forma más selectiva (Sanderson, *et al.*, 1975; Sanderson and Story, 1974).

Una contribución relevante para mejorar la seguridad de la síntesis de Story, y poder ser un procedimiento válido para ser utilizado a nivel industrial, fue desarrollada por el grupo de investigación de IQS dirigido por el Dr. Sempere (Nomen et al. 2003b, a; Avilés 2004).

De entre todos los trabajos desarrollados, fue clave el trabajo del Dr. Avilés. En él se optimizó la síntesis de TPTC y de DPDC y se llevó a cabo un análisis de seguridad de este tipo de reacciones. Además, se desarrolló un nuevo procedimiento para sintetizar TPTC en el que la concentración de peróxido de hidrógeno se redujo al 35% usando como catalizador ácido fosfotúngstico, un compuesto más seguro y menos agresivo que el ácido perclórico.

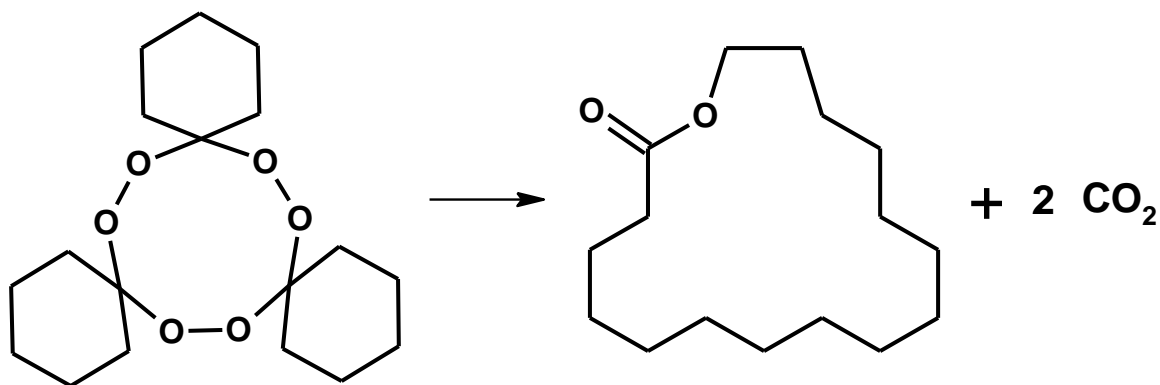
Sin embargo, la reacción tal como se describe en el trabajo del Dr. Avilés aún no es segura para realizarse a gran escala. Un reactor discontinuo a escala industrial no es posible en términos de seguridad. Sería más conveniente usar un reactor *semi-batch* pero siempre teniendo en cuenta que es necesario instalar equipos de seguridad muy robustos y fiables.

1.5.2.- Síntesis de macrolactonas a partir de la descomposición térmica de peróxidos de ciclohexanona

La segunda etapa de la síntesis de Story consiste en la descomposición térmica del peróxido de ciclohexanona obtenido en la primera etapa.

Con la descomposición térmica del TPTC a 180°C (Esquema 5) se obtiene la 16-hexadecanolida (15-18%). Esta reacción presenta como subproductos ciclopentadecano (Esquema 7, F) (28-34%), ciclohexanona y provoca la liberación de CO₂.

Los rendimientos indicados dependen de las condiciones de reacción empleadas. Cambiar el solvente no afecta cuantitativamente al rendimiento. Se puede obtener ciclopentadecano con mayor rendimiento al aumentar la temperatura, sin embargo, el rendimiento de la 16-hexadecanolida no se ve afectado significativamente (Sanderson and Story 1974).



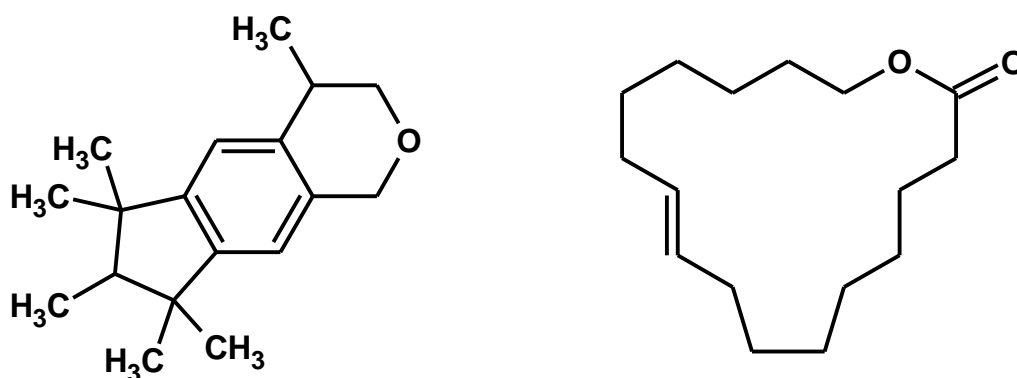
Esquema 5 Reacción de formación de 16-hexadecanolida debido a la descomposición de TPTC.

La descomposición térmica del DPDC a 160°C rinde 11-undecanolida (Esquema 7, A) (30-35%), ciclodecano (Esquema 7, E) (5-10%), ciclohexanona (5-10 %) y también provoca la liberación de CO₂ (Sanderson, 1974).

De forma análoga, se pueden obtener diferentes productos dependiendo de qué peróxido es descompuesto. El DPDC y el TPTC pueden ser funcionalizados para obtener macrociclos substituidos (Bush and Story, 1970; Paul *et al.*, 1976).

El interés en estudiar la reacción de descomposición térmica del TPTC específicamente radica en la posibilidad de obtener moléculas de alto valor añadido de una forma directa. En concreto, la 16-hexadecanolida tiene utilidad en la industria de cosméticos, aromas y fragancias debido a que es un componente básico del aroma de almizcle y tiene propiedades de fijación de fragancias volátiles. Además, presenta una gran estabilidad térmica (hasta 340°C) (de Armas 2016) y un olor característico.

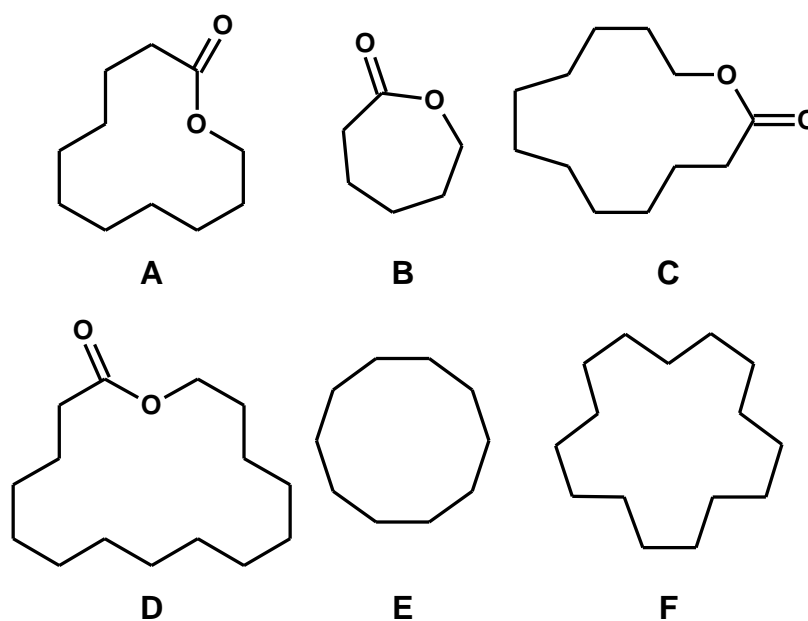
El aroma de almizcle se obtenía históricamente de fuentes animales, pero el aumento de la demanda requiere del desarrollo de rutas sintéticas alternativas. Compuestos policíclicos como la galaxolida (Esquema 6, izquierda) o la ambretolida (Esquema 6, derecha) fueron de los primeros en ser obtenidos de rutas sintéticas para substituir a los análogos naturales.



Esquema 6 Galaxolida (izquierda) y ambretolida (derecha).

Actualmente, aun a pesar de su inherente peligrosidad, la ruta sintética propuesta por Story es la más económicamente viable para obtener compuestos macrocíclicos (Williams 1999).

En el grupo de investigación de IQS *School of Engineering*, se llevó a cabo un estudio detallado de la descomposición de TPTC durante la tesis doctoral de la Dra. de Armas (de Armas 2016). Se desarrollaron varios métodos cromatográficos para identificar los productos de descomposición de los peróxidos de ciclohexanona usando HPLC. Los productos de mayor interés identificados, a parte de la 16-hexadecanolida, fueron los reportados en el Esquema 7.



Esquema 7 Macrociclos importantes: 11-undecanolida (A), 6-hexadecanolida (B), 12-dodecanolida (C), 15-pentadecanolida (D), ciclodecano (E), ciclopentadecano (F).

El rendimiento total en macrolactonas al descomponer TPTC fue determinado en alrededor del 50%. Este porcentaje incluye como mayoritarios la 16-hexadecanolida y la 11-undecanolida (Esquema 7, A) (ambos 20%) y, como minoritario, la 6-hexanolida (Esquema 7, B) (10%). La 12-dodecanolida (Esquema 7, C) y la 15-pentadecanolida (Esquema 7, D) se detectaron en cantidades poco significativas.

Además, durante el trabajo de la Dra. de Armas, se estudió el efecto de la temperatura de descomposición, de la concentración inicial de reactivos, del tiempo de reacción y del tipo de solvente con la finalidad de aumentar la cantidad obtenida de macrolactonas. Las condiciones determinadas se presentan en la Tabla 2.

T / °C	t / min	TPTC / % (p/p)	Solvente
165-175	30-60	2-4	decano o dodecano

Tabla 2 Condiciones de reacción para la descomposición térmica del TPTC.

Un enfoque distinto para solventar los problemas de seguridad que se presentan, ahora que se optimizaron las condiciones de reacción utilizando reactores *batch*, sería aplicar técnicas de producción en continuo.

No obstante, este tipo de descomposiciones conllevan la liberación de CO₂ que dificulta la utilización de reactores en continuo. Sin embargo, un reactor tubular capaz de lidiar con este tipo de reacciones es el reactor de membrana de doble tubo concéntricos.

1.6.- Reactor de membrana de doble tubo

La síntesis química de microescala ha avanzado rápidamente en los últimos años como un medio rápido y eficaz para realizar la selección (*screening*) de candidatos adecuados para ser producidos en continuo. Entre las muchas reacciones estudiadas a escala de laboratorio, las reacciones bifásicas gas-líquido son una categoría importante. Los materiales semipermeables al gas proporcionan un método simple para conseguir un contacto eficiente gas-líquido.

Con el fin de crear un contacto de fases eficiente y aumentar la transferencia de masa, se han estudiado varias configuraciones de reactores multifásicos, entre los que destaca el reactor de doble tubo concéntrico.

La configuración de doble tubo concéntrico usa un material semipermeable como interfaz de contacto para saturar flujos de líquido con gas.

Uno de los materiales más utilizados para este fin es el Teflon® AF desarrollado por DuPont®. Debido a la selectividad que presenta, este material se ha empleado tradicionalmente como el elemento principal de desgasificadores. Por otro lado, se ha aprovechado esta misma propiedad para diseñar reactores en continuo donde hay involucrado tanto líquido como gas.

Uno de estos diseños es el de doble tubo concéntrico, que permite reacciones gas-líquido, mientras que evita la formación de burbujas. Este nuevo concepto ha ganado mucha atención en la comunidad química como un método conveniente para implementar reacciones donde hay gases involucrados.

El reactor de doble tubo concéntrico consiste en un tubo interno de membrana semipermeable y un tubo exterior.

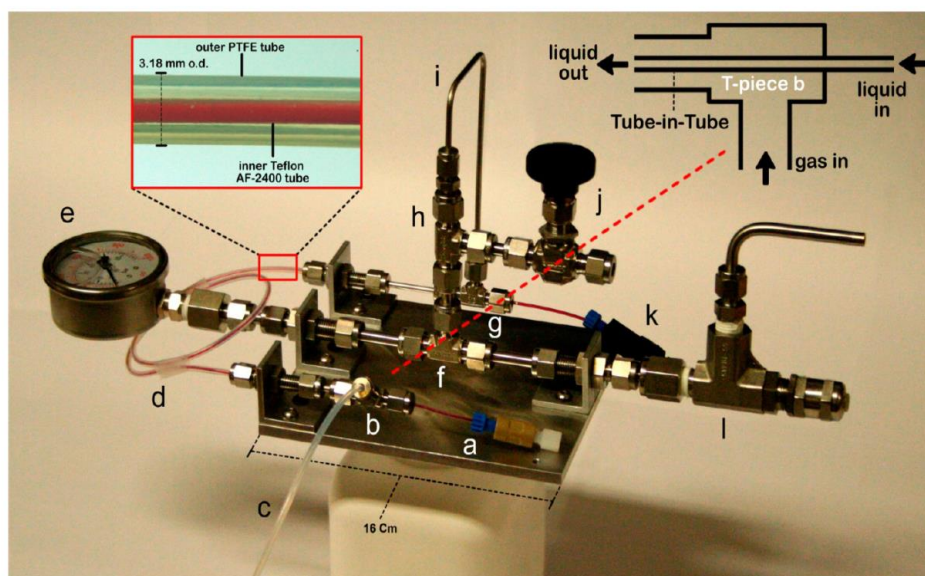


Figure 2. Prototype reactor: (a) solution inlet; (b) T-piece; (c) gas inlet; (d) tube-in-tube (inner tube, 0.8 mm od Teflon AF-2400; outer tube, 1/8 in. od PTFE); (e) pressure gauge; (f, g, h) T-piece; (i) 1/8 in. connector; (j) needle valve; (k) solution outlet; (l) pressure relief valve. Left inset, tube-in-tube internal configuration. Right inset, schematic of T-piece connection.

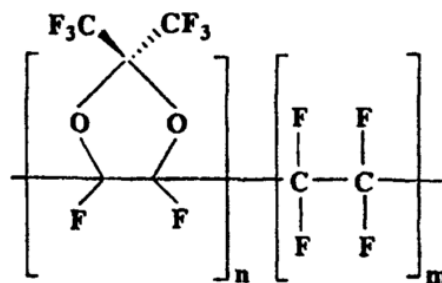
Esquema 8 Ejemplo de un reactor de membrana de doble tubo concéntrico (Brzozowski et al. 2015).

En la carcasa se encuentra el gas presurizado, mientras que la corriente líquida entra por el tubo interno. El gas permea a través de la membrana y se mezcla en el volumen de la corriente líquida a lo largo del tubo.

Todos los polímeros perfluorados clásicos, tales como PTFE, FEP o PFA, son materiales semicristalinos. El primer perfluoropolímero comercial fue el Teflon® PFGE, un polímero altamente cristalino cuyo descubrimiento se atribuye a Roy Plunkett en 1938 (Resnick and Buck 1997). Su elevado peso molecular y viscosidad hacen de él, un polímero difícil de procesar.

La introducción de hexafluoropropileno y éteres de perfluoroalquilvinilo en la cadena polimérica para producir Teflon® FEP y Teflon® PFA, respectivamente, disminuyen tanto la cristalinidad como el peso molecular, permitiendo que estos polímeros se puedan procesar por extrusión e inyección. Estos polímeros semicristalinos en general tienen una permeabilidad pobre.

El Teflon® AF es una familia de fluoropolímeros amorfos a base de copolímeros de tetrafluoroetileno (TFE) con 2,2-bis(trifluorometil)-4,5-difluoro-1,3-dioxolano (PDD) (Esquema 9) (Pinnau and Toy 1996).



Esquema 9 Estructura del Teflon® AF-2400.

Estos polímeros presentan propiedades químicas, térmicas y superficiales asociadas con los polímeros fluorados, al tiempo que tienen propiedades eléctricas, ópticas y de permeabilidad únicas a una alta gama de gases, mientras que permanecen impermeables a los líquidos (no fluorados) y con una alta resistencia química. Esta combinación de propiedades hace útiles a estos polímeros para una gran variedad de aplicaciones (Resnick and Buck 1997; Teng 2012).

Esta familia de fluoropolímeros amorfos presenta tanto las propiedades esperadas de los polímeros amorfos como las propiedades esperadas de los polímeros fluorados.

En la actualidad, los productos comerciales de Teflon® AF son copolímeros de PDD y TFE que presentan temperaturas de transición vítrea (T_g) entre 160 y 240°C para el AF-1600 y el AF-2400 respectivamente.

La T_g de estos polímeros es función de la concentración de PDD, el límite inferior que se puede obtener es de aproximadamente 80°C, lo que corresponde a un 20% molar de PDD. Los copolímeros con menos PDD ya no son amorfos debido a la presencia de cadenas de TFE de longitud suficiente para dar lugar a la cristalización del polímero. El Teflon® AF-2400 contiene aproximadamente un 89% de PDD. La familia de polímeros de Teflon® AF tiene una permeabilidad al gas extraordinariamente alta en comparación con otros polímeros (Biogeneral 2017).

Gas	Permeabilidad / barrer (1 barrer = $10^{-10} \cdot \text{cm}^3_{\text{STP}} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{cm} \cdot \text{cmHg}^{-1}$)
CO ₂	2800
O ₂	990
He	2700
H ₂	2200
N ₂	490

Tabla 3 Permeabilidades del Teflon® AF-2400.

El transporte de gases a través de películas poliméricas isotrópicas se puede describir por la relación siguiente (Pinnau and Toy 1996):

$$Q_G = \frac{K}{\mu \cdot \Delta x} \cdot (p_2 - p_1) \quad \text{Ec. 29}$$

Donde el parámetro K es el coeficiente de permeabilidad característico de cada gas, μ es la viscosidad del gas y Δx es el espesor de la membrana.

El transporte de gases a través de películas poliméricas no porosas se describe generalmente como un proceso de solución-difusión. El coeficiente de permeabilidad definido en la ecuación anterior puede expresarse como la multiplicación del coeficiente de difusión (D) por la solubilidad (S):

$$\frac{K}{\mu} = D \cdot S \quad \text{Ec. 30}$$

Por lo tanto, la permeabilidad es una combinación de dos fenómenos paralelos, la solubilidad y la difusión, ambos presentes siempre en diferente proporción.

La fuerza impulsora que rige el caudal de gas fluyendo a través de la membrana es la diferencia de presión parcial intermembrana. Cuanto mayor sea esta diferencia mayor será el caudal.

Las permeabilidades extraordinariamente altas para los gases en Teflon® AF-2400 son más de dos órdenes de magnitud más altas que las de los polímeros vítreos convencionales de menor volumen libre, tales como policarbonato.

La dependencia con la temperatura del coeficiente de permeabilidad de los gases en polímeros puede ser considerada como análoga a la ley de Arrhenius (Ec. 31), donde E_p es la energía de activación de la permeación y se compone por la energía de activación de la difusión (E_d) y la entalpía de absorción (H_s) Ec. 32.

$$K = K_0 \cdot e^{\frac{-E_p}{RT}} \quad \text{Ec. 31}$$

$$E_p = E_d + H_s \quad \text{Ec. 32}$$

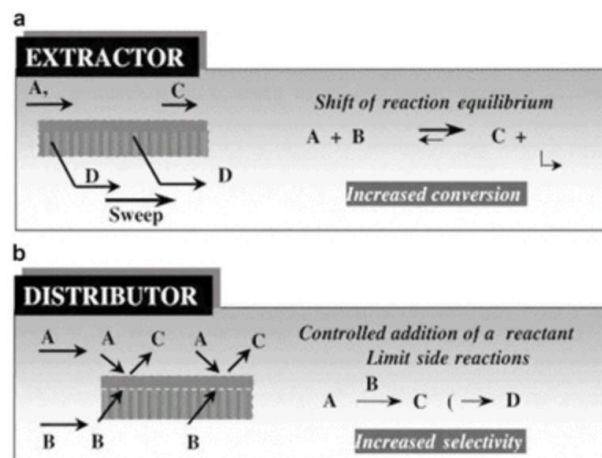
Una de las ventajas de usar gases como reactivos es que a menudo se pueden aislar los productos de reacción simplemente purgando el exceso de gas del seno de la reacción. Aumentar la presión para proporcionar un exceso estequiométrico de reactivo ofrece un medio simple de favorecer una reacción hasta completarse.

Las reacciones a alta presión, a menudo, requieren equipo especial costoso, instalaciones construidas especialmente para llevarlas a cabo y precauciones de seguridad adicionales, mientras que el uso de gases tóxicos, inflamables y corrosivos genera peligros significativos que aumentan con la escala.

Para abordar estas limitaciones, se han hecho estudios acerca del uso de técnicas de flujo continuo para superar los retos asociados con las reacciones gas-líquido. Los microreactores de volumen pequeño (de microlitro a mililitro) reducen significativamente los riesgos de las reacciones de gas a alta presión, favorecen la mezcla rápida de fases y mejoran la transferencia másica y térmica con diámetros de tubo pequeños (1/16" normalmente) de los microreactores.

Gracias a estos reactores, los gases tóxicos e inflamables pueden ser manejados de una manera mucho más segura y eficiente en comparación con operaciones discontinuas o en continuo a alta presión con equipos tradicionales.

Los reactores de membrana son especialmente útiles principalmente para llevar a cabo reacciones limitadas por la conversión de equilibrio. De hecho, en un reactor de membrana, la capacidad de separación de una membrana se utiliza para mejorar el rendimiento de un sistema catalítico. Por lo general, existen dos enfoques genéricos principales: separación selectiva de productos (extractor) y adición selectiva de reactivos (distribuidor), como se muestra en el Esquema 10.



Esquema 10 Ejemplo utilidad reactor de membrana (Fausto et al. 2011).

El primer tipo de reactor de membrana facilita la extracción *in situ* de uno de los productos (Esquema 10, a). Por ejemplo, para las reacciones de *reforming* con vapor, el rendimiento del H₂ y la selectividad del producto de CO₂ están limitados por la termodinámica.

Mediante la eliminación selectiva de H₂ del lado de la reacción, se pueden superar las restricciones de equilibrio termodinámico. Así, de acuerdo con el

principio de Le Châtelier, pueden obtenerse tanto rendimientos de H_2 altos como altas selectividades de CO_2 .

El segundo ejemplo de reactor utiliza la membrana para controlar el contacto dentro de la masa reactiva (Esquema 10, b). Para reacciones de oxidación parcial, la alimentación rica en O_2 da como resultado una baja selectividad del producto y altas conversiones de los reactivos. Por el contrario, la alimentación con bajo contenido de O_2 da lugar a una alta selectividad del producto, pero a unas conversiones más bajas. Utilizando una membrana para la alimentación continua de O_2 a lo largo del eje axial del lecho catalítico, se pueden combinar conversiones altas de reactivos y selectividades de producto elevadas.

Una ventaja adicional de este enfoque es que no es necesario mezclar previamente el hidrocarburo y las alimentaciones de O_2 y, por lo tanto, se reduce la posibilidad de realizar mezclas explosivas, así como el encendido de llama en las líneas de alimentación, se reducen considerablemente.

Trabajos recientes acerca del reactor de membrana (Cranwell et al. 2012; Gross et al. 2014; Smith et al. 2014; Brzozowski et al. 2015; Battilocchio et al. 2017) tratan sobre la aplicabilidad de este tipo de reactor. Para ello, se han evaluado reacciones de varios tipos, entre las que destacan la carbonilación, oxidación, ozonólisis y fluoración, entre otras.

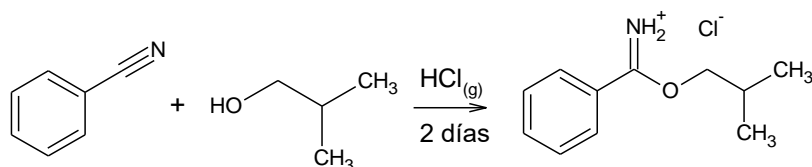
Los estudios anteriormente citados demuestran que sí que es posible la utilización del reactor de membrana para realizar reacciones de este tipo. Cabe destacar que en los experimentos realizados lo que se busca es maximizar la conversión final sin tener en cuenta parámetros de proceso claves, tales como el consumo de reactivo líquido, gas, temperatura ni requerimientos de presión.

El paso previo para poder evaluar la aplicabilidad industrial de este tipo de reactores es el estudio en profundidad de los parámetros de proceso claves en la permeación del gas. Es necesario conocer el efecto de los factores que afectan a la permeabilidad de cada gas, en concreto, el efecto de la naturaleza del gas, el efecto de la presión parcial intermembrana y de la temperatura.

Por otro lado, es de gran importancia establecer un modelo cinético que pueda describir este tipo de reacciones para poder simular y predecir el comportamiento de los reactores de flujo estudiados.

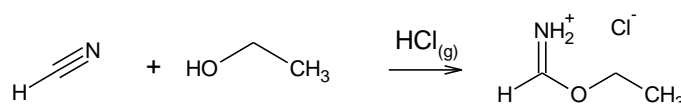
1.7.- Reacción de Pinner

La reacción de Pinner fue desarrollada en 1877 por A. Pinner y F. Klein, cuando burbujearon cloruro de hidrógeno gas sobre una mezcla de benzonitrilo e isobutanol (Pinner and Klein 1877). De este modo, obtuvieron un sólido cristalino que caracterizaron como la sal del producto de adición entre el alcohol y el nitrilo (Esquema 11).



Esquema 11 Reacción de Pinner del año 1877.

Un año más tarde, en 1878, se obtuvo un producto similar a partir de reaccionar cianuro de hidrógeno con etanol y cloruro de hidrógeno (Esquema 12) (Pinner and Klein 1878; Pinner 1883).

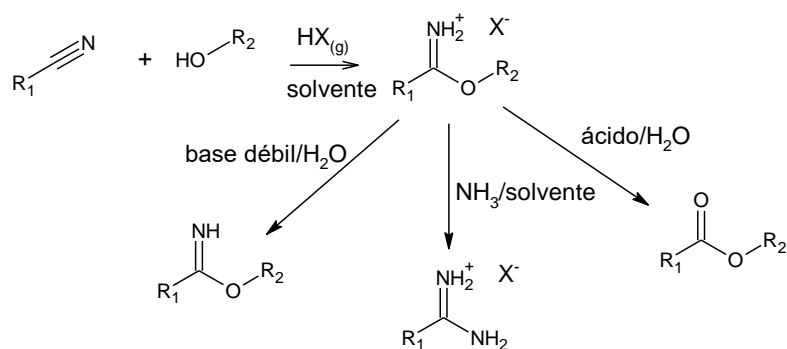


Esquema 12 Reacción de Pinner del año 1878.

En general, se entiende como reacción de Pinner la condensación de nitrilos con alcoholes y fenoles en presencia de cloruro de hidrógeno o de bromuro de hidrógeno para obtener iminoéteres. Las características generales de esta reacción son las siguientes (Kürti and Czakó 2005) (Organic Chemistry Portal 2015):

- El nitrilo se disuelve en un disolvente anhidro, habitualmente el alcohol que se usa en exceso, actuando tanto como reactivo como disolvente.
- Se adiciona el haluro de hidrógeno anhidro en estado gaseoso.

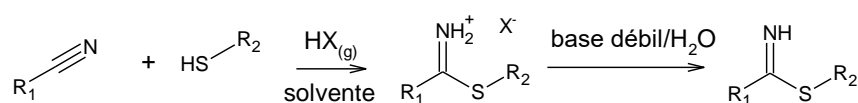
- En algunos casos, si la reacción se realiza por encima de 0°C, la sal del iminoéter puede descomponer, rindiendo la amida y el haluro de alquilo correspondientes.
- El uso de solventes tiende a disminuir el rendimiento del producto.
- La estructura del nitrilo reactivo puede variar ampliamente.
- Cuando el nitrilo está impedido estéricamente, la reacción puede no producirse.
- Los alcoholes más efectivos normalmente suelen ser metanol o etanol, pero se han usado de manera satisfactoria varios alcoholes primarios o secundarios.
- Los fenoles mono-hídricos también reaccionan. No obstante, los fenoles polihídricos pueden dar la reacción de Houben-Hoesch para formar cetonas aromáticas.
- Los tioles y los tiofenoles también reaccionan con los nitrilos, de forma análoga que los alcoholes, para formar iminotioéteres (Esquema 14).
- El producto final es, normalmente, la sal del iminoéter (sal de Pinner) que, fácilmente, se transforma en iminoéter libre al ser tratada la sal con una base débil.
- Los iminoéteres son, generalmente, compuestos poco estables y se pueden hidrolizar en medio ácido acuoso para formar ésteres, como ocurre en el caso de no estar el haluro de hidrógeno gas suficientemente anhidro.
- Si la reacción se realiza con un exceso de alcohol, puede formarse la reacción secundaria en la que los iminoéteres se convierten en ortoésteres.
- Con un tratamiento con amoníaco la sal de Pinner se puede transformar en la sal de amidina correspondiente.



R1 = H, alquilo, arilo; R2 = Me, Et, 1° and 2° alquilo, arilo; X = Cl, Br

solvente: CHCl₃, benceno, nitrobenceno, dioxano, EtOH, MeOH; base: NaHCO₃; Na₂CO₃; ácido: HCl, H₂SO₄

Esquema 13 Reacción de Pinner y diferentes tratamientos para obtener diferentes productos.

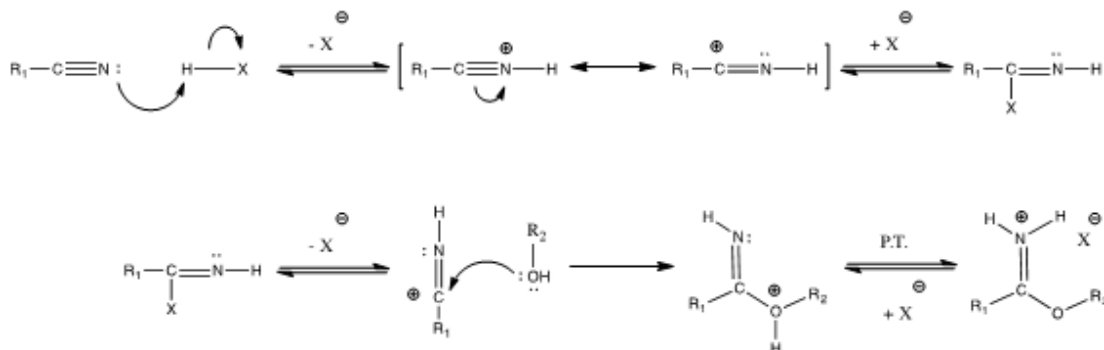


R1 = H, alquilo, arilo; R2 = Me, Et, 1° and 2° alquilo, arilo; X = Cl, Br

solvente: CHCl₃, benceno, nitrobenceno, dioxano, EtOH, MeOH; base: NaHCO₃; Na₂CO₃; ácido: HCl, H₂SO₄

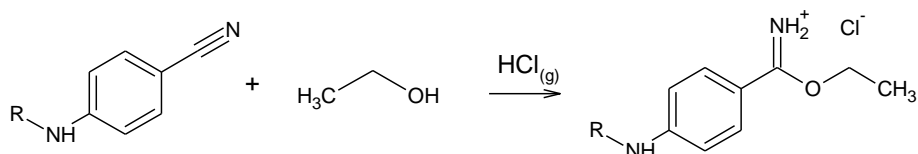
Esquema 14 Variante de la reacción de Pinner con tioles o tiofenoles.

En el Esquema 15 se presenta el mecanismo comúnmente aceptado de la reacción de Pinner.

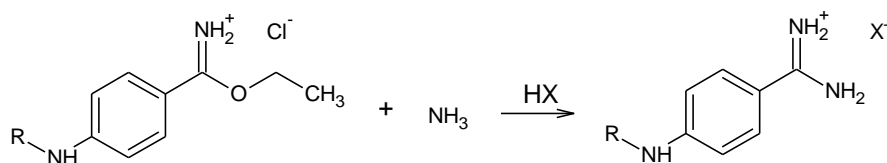


Esquema 15. Mecanismo comúnmente admitido para la reacción de Pinner.

La síntesis objetivo de este trabajo se presenta en el Esquema 16 y en el Esquema 17 (el radical R y el anión X⁻ no se explicitan por acuerdo de confidencialidad).



Esquema 16 Reacción objetivo, formación de la sal de Pinner.



Esquema 17 Reacción objetivo, formación de la amidina.

La reacción consiste en dos etapas. La primera, parte del 4-(Rilamino)benzonitrilo (ABN) en presencia de etanol y cloruro de hidrógeno para formar de la sal de Pinner correspondiente (ABP) (Esquema 16). La segunda, consiste en el tratamiento de la sal de Pinner obtenida con amoníaco en disolución acuosa, realizando, finalmente, un cambio de contraión, para formar la sal de amidina correspondiente (ABA) (Esquema 17).

Tradicionalmente, la síntesis de Pinner presenta varias problemáticas que se deben afrontar para poder diseñar un posible proceso de síntesis en continuo.

Por un lado, las síntesis presentes en la literatura (Moorthy and Singhal 2005; Apler et al. 2006), se acostumbran a realizar con tiempos de reacción, generalmente, de más de 12h. Esta aparente baja velocidad de reacción dificulta de manera muy significativa el diseño del proceso en continuo.

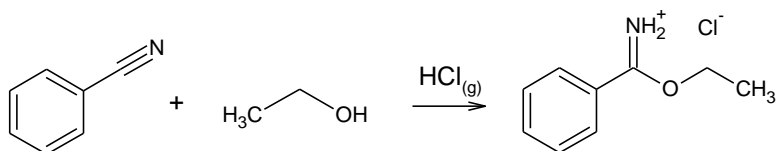
Por otro lado, muy frecuentemente, se necesita manipular un sistema bifásico, ya que el haluro de hidrógeno empleado como reactivo tiene que ser anhidro y, por lo tanto, requiere ser dosificado en estado gaseoso. Además, el uso del haluro de hidrógeno implica que tanto el fluido reactivo como el gas en sí son altamente corrosivos y que durante su dosificación se genera un calor de dosificación elevado.

Para realizar la reacción del Esquema 16, además, se añaden a las problemáticas generales varias adicionales. El sistema de reactivos es trifásico, el nitrilo ABN se presenta en estado sólido, el alcohol es líquido y el cloruro de hidrógeno es gaseoso.

A causa de la alta complejidad del radical *R* del nitrilo reactivo ABN, es probable la formación de impurezas a tiempos o temperaturas de reacción elevados.

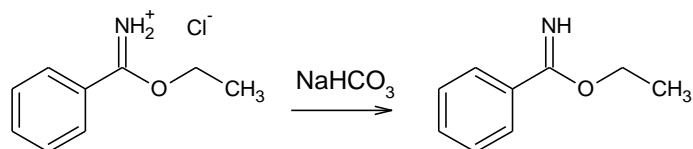
Finalmente, en el tratamiento de la sal de Pinner ABP con amoníaco, Esquema 17, se forma una espuma densa, que dificulta la correcta agitación.

Con el objetivo de abordar las problemáticas presentes en la reacción objetivo por separado, se estudia primeramente una reacción modelo, la cual no presenta los inconvenientes específicos. Se plantea estudiar la formación de la sal de Pinner al reaccionar el benzonitrilo con etanol, en presencia de cloruro de hidrógeno, como uno de los ejemplos más simples de la reacción.

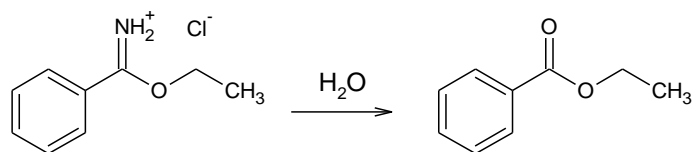


Esquema 18 Reacción de Pinner del benzonitrilo con etanol.

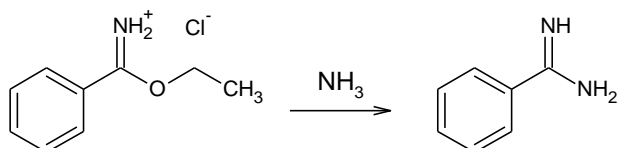
A partir de la formación de la sal, los posibles productos se muestran a continuación:



Esquema 19 Adición de hidrógeno carbonato sódico, para obtener el benzimidato de etilo.



Esquema 20 Adición de agua, para obtener el benzoato de etilo.



Esquema 21 Adición de amoníaco para obtener la benzamida.

1.8.- Objetivos

Como consecuencia de todo lo expuesto, los objetivos principales de este trabajo son estudiar la reacción de Pinner y la síntesis de Story como reacciones que presentan varios de los problemas típicos en el momento de transformar procesos de discontinuo a continuo. Para ello es necesario:

- Mejorar y ampliar el método NPK para obtener resultados para más de un proceso simultáneo a partir de datos experimentales.
- Determinar la cinética de reacción de la descomposición térmica del triperóxido de triciclohexilideno empleando el método NPK.
- Realizar la descomposición del triperóxido de triciclohexilideno en continuo, tanto en reactor tubular como en reactor de membrana de Teflon® AF-2400 para evaluar la eliminación de los gases que se liberan.
- Proponer un sistema de reacción en continuo para realizar la reacción de Pinner planteada a escala industrial, determinando la posible aplicabilidad de un reactor de membrana.

2.- FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1.- Método Non-Parametric Kinetics

El método de cinética no paramétrica – *Non-Parametric Kinetics* –, abreviado NPK, fue desarrollado en 1998 por el Departamento de Ingeniería Química de IQS (Serra et al. 1998b, a) y posteriormente ampliado (Sempere et al. 1999, 2002).

El método NPK se caracteriza por la capacidad de separar las dos funciones $g(\alpha)$ y $f(T)$ que rigen una transformación sencilla (Ec. 2). La gran novedad que presenta el método es que no es necesario suponer ningún modelo cinético, ni tampoco requiere que se cumpla la ley de Arrhenius. Como que no se supone ningún modelo, tampoco presenta el problema de aproximar numéricamente la integral de temperatura $p(x)$ que tienen la mayoría de los métodos isoconversionales.

El método NPK parte de una matriz de datos experimentales, llamada matriz **A**, que representa una superficie donde cada valor corresponde a la velocidad de reacción de un par conversión/temperatura determinados.

$$A_{n \times m} = \begin{pmatrix} \frac{d\alpha}{dt}_{1,1} & \dots & \frac{d\alpha}{dt}_{1,m} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{d\alpha}{dt}_{n,1} & \dots & \frac{d\alpha}{dt}_{n,m} \end{pmatrix} \quad \text{Ec. 33}$$

Se admite que la matriz anterior proviene de la multiplicación de dos vectores:

$$A = g \cdot f^T \quad \text{Ec. 34}$$

donde los vectores **g** y **f** están definidos como:

$$g = (g(\alpha_1) \quad \dots \quad g(\alpha_n))^T \quad \text{Ec. 35}$$

$$f = (f(T_1) \quad \dots \quad f(T_m))^T \quad \text{Ec. 36}$$

De forma que,

$$A_{n \times m} = \begin{pmatrix} g(\alpha_1) \cdot f(T_1) & \cdots & g(\alpha_1) \cdot f(T_m) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ g(\alpha_n) \cdot f(T_1) & \cdots & g(\alpha_n) \cdot f(T_m) \end{pmatrix} \quad \text{Ec. 37}$$

Para lograr la descomposición de la matriz **A** en la multiplicación de los dos vectores **g** y **f**, el método NPK se basa en técnicas aplicadas en el análisis de componentes principales, como es la descomposición en valores singulares de la matriz **A**.

La descomposición en valores singulares transforma la matriz **A** en la multiplicación de tres matrices.

$$A = U \cdot W \cdot V^T \quad \text{Ec. 38}$$

Las dimensiones de estas matrices pueden variar según el algoritmo de descomposición aplicado, usando el algoritmo *svd* del cual dispone MATLAB® las dimensiones resultantes son:

$$A_{n \times m} = U_{n \times n} \cdot W_{n \times m} \cdot V_{m \times m}^T \quad \text{Ec. 39}$$

La matriz **U** contiene en cada una de sus columnas **u_i** la información procedente de la función de conversión $g(\alpha)$ y, análogamente, la matriz **V** contiene en cada una de sus columnas **v_i** la información procedente de la función de temperatura $f(T)$.

Otra propiedad de la descomposición en valores singulares es que las columnas de **U** y **V** son ortonormales entre sí, cumplen que:

$$\begin{aligned} U^T \cdot U &= I_{n \times n} \\ V^T \cdot V &= I_{m \times m} \end{aligned} \quad \text{Ec. 40}$$

La matriz **W** es una matriz diagonal que contiene los valores singulares w_i de la descomposición, ordenados en orden decreciente, de tal forma que se cumple que:

$$\forall i \leq \min(n, m) \Rightarrow w_{i+1} \leq w_i \quad \text{Ec. 41}$$

La importancia de los valores singulares radica en que el número de valores significativos indica cuántos pares de vectores **u-v** son necesarios para describir correctamente la matriz de datos original **A**.

Si la transformación está dominada por un solo proceso limitante de la velocidad de reacción, entonces ocurrirá que $w_1 \gg w_2 \approx 0$ y, por lo tanto, la matriz **A** se puede aproximar utilizando solo los primeros vectores de las matrices **U** y **V** como:

$$A \approx u_1 \cdot w_{1,1} \cdot v_1^T \quad \text{Ec. 42}$$

Estos vectores significativos son proporcionales a los vectores originales **g** y **f** por lo tanto para conocer las funcionalidades reales se tiene que determinar los escalares *a* y *b*:

$$g = a \cdot u_1 \quad \text{Ec. 43}$$

$$f = b \cdot v_1 \quad \text{Ec. 44}$$

También se tiene que cumplir que:

$$a \cdot b = w_1 \quad \text{Ec. 45}$$

Con esta funcionalidad obtenida, se le puede asignar a cada uno de los vectores un modelo de los descritos en la Tabla 1 para el caso del vector **u** y la ley de Arrhenius (Ec. 3) o equivalente para el vector **v**.

Una vez se ha escogido un modelo, mediante regresión se pueden encontrar sus parámetros cinéticos.

Paralelamente, una vez se tiene la pareja de vectores **u-v**, una de las principales aplicaciones del método reside en que se puede calcular la velocidad de reacción en cualquier punto del espacio de trabajo (dentro del dominio experimental) por simple interpolación en los vectores **u** y **v**, en función de la conversión y de la temperatura, respectivamente, sin la necesidad de haber ajustado ningún modelo.

$$\frac{d\alpha}{dt_{\alpha,T}} = u(\alpha) \cdot w \cdot f(T) \quad \text{Ec. 46}$$

El primer problema que resuelve el método NPK es la reconstrucción del espacio experimental. Experimentalmente, no es viable obtener todos los valores

necesarios para construir la matriz **A**. Según el programa térmico empleado (Gráfico 2) se rellenan unos valores u otros determinados.

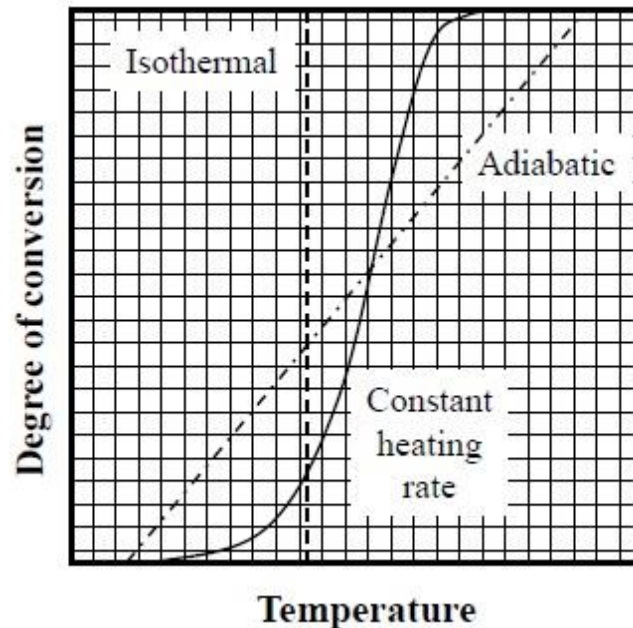


Gráfico 2 Programas térmicos comunes (Sempere et al. 2013b).

Todos los métodos cinéticos que requieren más de un registro térmico para aplicarse usan habitualmente entre tres y cinco registros diferentes, normalmente todos ellos en el mismo intervalo de temperaturas y variando la velocidad de calentamiento, ya que son los más rápidos de realizarse. Las curvas en el espacio $T-\alpha$ son una sigmoidea y queda mucho espacio sin poderse completar.

Para salvar este obstáculo experimental, se desarrolló en trabajos anteriores el siguiente procedimiento:

Dentro del espacio formado por los diferentes registros se crean q submatrices de la matriz **A**, nombradas **A_s**, dentro de las cuales se pueden obtener todos los puntos necesarios mediante interpolación. Para cada una de las submatrices **A_s** se puede aplicar la descomposición en valores singulares para obtener los vectores **u** y **v** de ese tramo del espacio vectorial completo **A**.

La expresión general de cada una de estas submatrices se define como:

$$A_{s,p \times k} = \begin{pmatrix} g(\alpha_i) \cdot f(T_j) & \cdots & g(\alpha_i) \cdot f(T_{j+k}) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ g(\alpha_{i+p}) \cdot f(T_j) & \cdots & g(\alpha_{i+p}) \cdot f(T_{j+k}) \end{pmatrix}; (s = 1 \dots q) \quad \text{Ec. 47}$$

Suponiendo que solo el primer valor singular (ω_s) es significativo, entonces las submatrices se pueden aproximar del mismo modo descrito anteriormente como:

$$A_s \approx \mu_s \cdot \omega_s \cdot \nu_s^T \quad \text{Ec. 48}$$

donde cada uno de los vectores μ_s y ν_s se definen como:

$$\mu_s = (\mu_s(\alpha_i) \quad \dots \quad \mu_s(\alpha_{i+p}))^T \quad \text{Ec. 49}$$

$$\nu_s = (\nu_s(T_j) \quad \dots \quad \nu_s(T_{j+k}))^T \quad \text{Ec. 50}$$

Estos vectores también deben distribuirse la contribución del valor singular ω_s :

$$u_s = \chi_s \cdot \mu_s \quad \text{Ec. 51}$$

$$v_s = \varphi_s \cdot \nu_s \quad \text{Ec. 52}$$

Análogamente a la Ec. 45, se tiene que cumplir que:

$$\chi_s \cdot \varphi_s = \omega_s \quad \text{Ec. 53}$$

Para poder calcular los vectores completos para toda la matriz **A** a partir de los vectores parciales de las q submatrices **A_s**, es necesario que cada una de estas submatrices se solape con las adyacentes, para forzar la continuidad de los vectores generados (Gráfico 3).

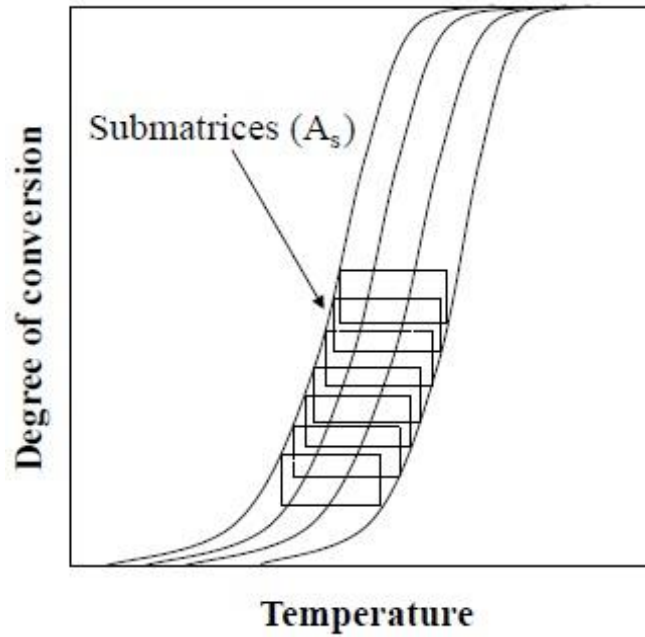


Gráfico 3 Representación de las submatrices (Sempere et al. 2013b).

Así, los vectores \mathbf{u} y \mathbf{v} globales se construyen prescindiendo de uno de los conjuntos de los valores solapados, como:

$$\mathbf{u} = (\chi_1 \cdot [\mu_1] \quad \dots \quad \chi_q \cdot [\mu_q])^T \quad \text{Ec. 54}$$

$$\mathbf{v} = (\varphi_1 \cdot [v_1] \quad \dots \quad \varphi_q \cdot [v_q])^T \quad \text{Ec. 55}$$

Sin embargo, la normalización producida al realizar la descomposición en valores singulares de cada una de las submatrices produce valores singulares (ω_s) distintos, lo que origina que los vectores \mathbf{u} y \mathbf{v} calculados según las ecuaciones anteriores no sean continuos en cada tramo y, por lo tanto, carezcan de sentido físico.

Para asegurar la continuidad, el método NPK en vez de aplicar directamente las ecuaciones Ec. 54 y Ec. 55 multiplica cada vector μ_s por un factor (ϕ_s) de tal forma que las zonas solapadas de dos vectores consecutivos coincidan. Por otro lado, se tiene que dividir cada vector v_s por el mismo factor para asegurar que la Ec. 53 se cumpla para cada tramo.

$$\mathbf{u} = (\phi_1 \cdot [\mu_1] \quad \dots \quad \phi_q \cdot [\mu_q])^T \quad \text{Ec. 56}$$

$$\mathbf{v} = \left(\frac{\omega_1}{\phi_1} \cdot [v_1] \quad \dots \quad \frac{\omega_q}{\phi_q} \cdot [v_q] \right)^T \quad \text{Ec. 57}$$

Si se multiplica por los factores ϕ_s de tal forma que los vectores μ_s sean continuos, los vectores v_s también lo serán y, por otro lado, se cumplirá la Ec. 48.

El método NPK empieza el cálculo de los factores fijando $\phi_1=1$.

2.2.- Obtención de más de un par de vectores u-v

El algoritmo del método NPK aplicado a datos experimentales permite encontrar el primer par de vectores **u-v**. Debido a que no se puede asegurar el correcto solapamiento de más de un par de vectores al pasar de una submatriz A_s a la siguiente no es posible obtener más de un par a la vez.

Por lo tanto, se requiere de una estrategia complementaria si se desea obtener más de un par de vectores:

Una vez que se ha aplicado el método NPK a los datos originales se pueden reconstruir éstos utilizando el primer par de vectores obtenido, el grado de reconstrucción de los datos originales es un indicio del requerimiento de otro par de vectores o no. Si seguidamente se restan los dos registros, el registro resultante es uno en el cual se ha eliminado la influencia del primer par de vectores y, por lo tanto, si se vuelve a aplicar el método NPK, el par de vectores resultante sería el segundo.

Si ahora se reconstruyen los datos originales pero esta vez utilizando los dos primeros pares, el ajuste de los datos reconstruidos respecto a los originales tiene que ser mejor. Si, contrariamente, la nueva reconstrucción no mejora significativamente, indica que la influencia del segundo par es muy baja y que está por debajo del error de los datos y, por lo tanto, la reconstrucción con el primer par de vectores **u-v** ya era suficiente.

Por otro lado, si aun usando el segundo par de vectores, la reconstrucción no es satisfactoria, se puede volver a realizar el mismo procedimiento para obtener los siguientes pares.

Es posible que no se pueda obtener otro par de vectores, aunque se haya restado la influencia del primer par. Si usando el primer par ya se reconstruye prácticamente de forma correcta los datos, al restar la influencia del primer par, la velocidad no explicada será del orden del error experimental o numérico y no será posible obtener unas curvas de conversión asociadas que no se entrecrucen entre sí (que físicamente no es posible), imposibilitando la definición de una \mathbf{A}_s .

2.3.- Identificación del número de procesos principales

Antes de intentar cualquier desconvolución para encontrar los parámetros cinéticos que rigen el proceso, es necesario conocer cuántos procesos se requieren para explicar el comportamiento de la reacción. Usando el método NPK, esto significa encontrar cuántos pares de vectores $\mathbf{u-v}$ son necesarios para reconstruir la matriz \mathbf{A} de manera significativa.

2.3.1.- Análisis de los valores principales

Si se parte de la matriz \mathbf{A} completa, al aplicar el método NPK se obtiene la matriz \mathbf{W} dónde se encuentran los valores singulares de la descomposición.

Con el algoritmo *svd* utilizado se pueden obtener tantos valores singulares como el menor entre el número de filas y de columnas de la matriz \mathbf{A} . Observando sus valores relativos se puede llegar a conocer el número de procesos que afecta al proceso estudiado.

Ejemplo 1: valores singulares de caso de un proceso principal (Datos de la Tabla 4):

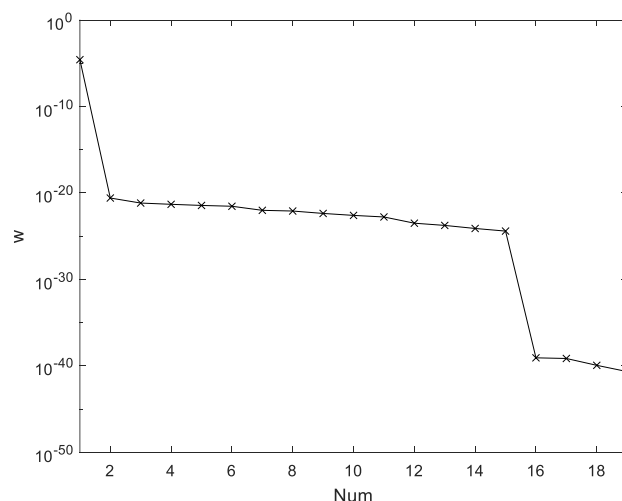


Gráfico 4 Valores singulares de un proceso.

Como se puede comprobar en el Gráfico 4, existe un único valor singular que es mucho más grande que los demás (15 órdenes de magnitud mayor que el segundo) y, a partir de éste, aunque en valores descendientes, todos tienen prácticamente el mismo orden. De un resultado así se puede concluir que la reacción estudiada se puede explicar considerando un único proceso.

El siguiente ejemplo muestra los valores singulares en el caso de 2 procesos principales (Datos de Tabla 5):

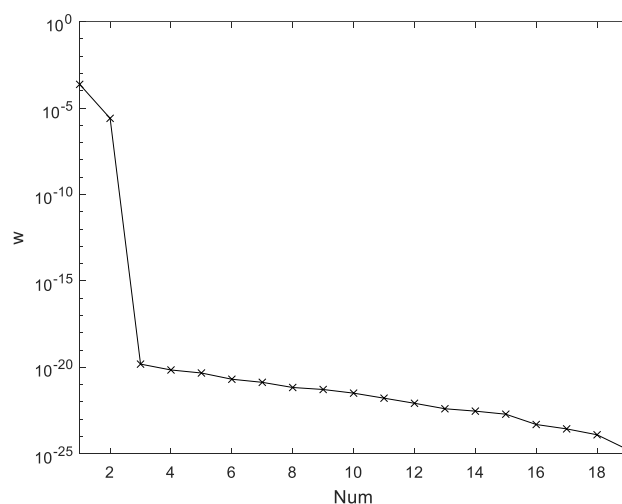


Gráfico 5 Valores singulares de dos procesos.

Por otra parte, en el Gráfico 5 se puede observar que tanto el primer valor singular como el segundo se diferencian significativamente del resto, el primer valor singular es solo 3 órdenes de magnitud más grande que el segundo, pero

en cambio, es 16 órdenes de magnitud más grande que los siguientes. Teniendo en cuenta estos aspectos, se puede decir que en la reacción química asociada a este resultado predominan dos procesos diferenciados, aunque el primero tiene un peso mil veces superior al segundo.

2.3.2.- Análisis de los pares de vectores u-v

Para que un vector sea significativo éste debería de presentar una funcionalidad definida, por lo tanto, si el vector no es significativo presentará una distribución aleatoria de sus valores centrada en el cero, característica típica del ruido de los datos. Usando esta característica, y sabiendo que por las propiedades del método NPK si un vector es significativo su pareja tiene que serlo también, se plantea el siguiente análisis.

Se propone realizar unas pruebas de hipótesis para saber qué vectores son significativos en la reconstrucción de la matriz **A** y cuáles no, usando las siguientes propiedades:

- Si un vector es significativo su pareja complementaria lo tiene que ser por las propiedades del método de descomposición en valores singulares.
- Si una pareja de vectores ha resultado ser no significativa todos los siguientes vectores en orden no lo serán. Esto es debido a que están ordenados en orden descendiente de peso en la reconstrucción de la matriz **A**.

La prueba de hipótesis realizada consiste en realizar una prueba de t para comprobar si el promedio de los valores de los vectores es igual a cero o no con un nivel de significación α determinado (se escoge un valor $\alpha = 0,05$).

$$H_0: \mu = 0$$
$$H_a: \mu \neq 0$$

Como que se puede dar el caso de que el promedio de un vector sea igual a cero pero que igualmente presente una funcionalidad significativa se realiza la prueba para cada pareja de vectores. Como que los vectores v_i son, en la gran mayoría de los casos, combinaciones lineales de la ley de Arrhenius, éstos difícilmente pueden presentar una media igual a cero si son significativos. Paralelamente,

dependiendo del modelo cinético que rijan el proceso, los vectores u_i pueden dar promedios iguales a cero con más frecuencia.

Si al realizar la prueba de hipótesis, como mínimo uno de los vectores de la pareja presenta una media distinta de cero (se acepta H_0), se puede concluir que esta pareja es significativa para reconstruir la matriz \mathbf{A} . Del mismo modo, si ninguno de los dos vectores presenta una media distinta de cero se puede concluir que éstos describen mayoritariamente el error de los datos y, por lo tanto, se pueden descartar como candidatos a representar nuevos procesos en el sistema estudiado.

De todas formas, siempre existe una posibilidad no nula de que los dos vectores presenten promedio igual a cero pero que a la vez presenten funcionalidades determinadas (la prueba de t devolvería un falso negativo), así que siempre se tiene que comprobar si se está en un caso de éstos analizando visualmente la primera pareja de vectores no seleccionados.

Ejemplo 2: parejas de vectores caso de un proceso principal usando los parámetros de la Tabla 4 aplicando un modelo cinético RO:

Parámetro	Valor
$E_a / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	100
$\log(A / \text{s}^{-1})$	4
n	1

Tabla 4 Parámetros ejemplo para un proceso.

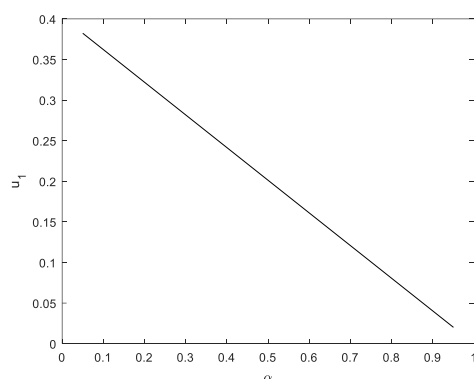


Gráfico 6 Primer vector u para un proceso.

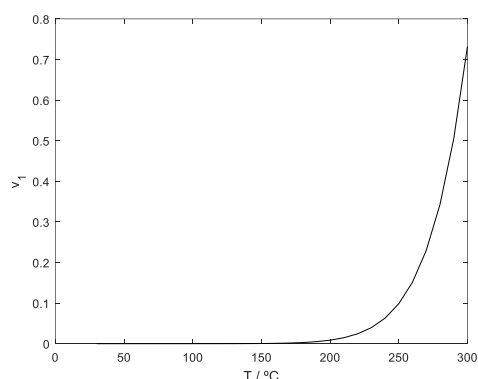


Gráfico 7 Primer vector v para un proceso.

Realizando la prueba de hipótesis planteada para el primer par de vectores, el resultado es que se rechaza la hipótesis nula y, por lo tanto, se comprueba que la media aritmética de ninguno de los dos es cero.

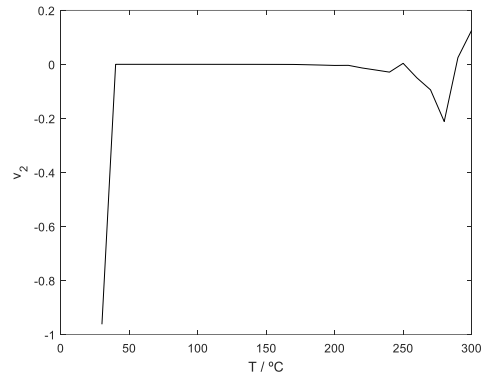
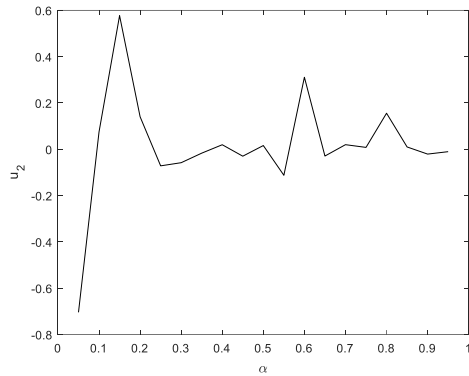


Gráfico 8 Segundo vector u para un proceso.

Gráfico 9 Segundo vector v para un proceso.

Con referencia al segundo par de vectores se ve que no presentan ninguna funcionalidad determinada y en cambio presentan valores aleatorios centrados alrededor del cero. Si se realiza la misma prueba que con el primer par, se comprueba que se acepta la hipótesis nula y se concluye que no son significativos. No es necesario analizar más parejas de vectores porque todos los vectores siguientes a la primera pareja no significativa no lo serán tampoco.

Para este ejemplo, el número de procesos significativos a considerar sería de uno.

Ejemplo 3: parejas de vectores caso de dos procesos principales, parámetros de Tabla 5 usando un modelo cinético RO combinado con un modelo PT:

Parámetro	Valor
$E_{a1} / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	100
$E_{a2} / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	150
$\log(A_1 / \text{s}^{-1})$	4
$\log(A_2 / \text{s}^{-1})$	10
n	1

Tabla 5 Parámetros ejemplo para dos procesos.

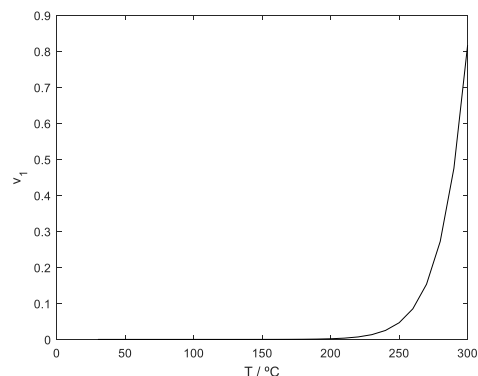
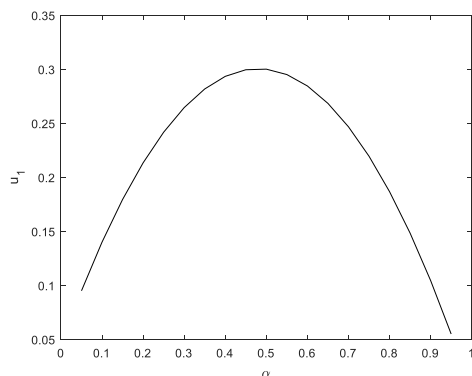


Gráfico 10 Primer vector u para dos procesos

Gráfico 11 Primer vector v para dos procesos

Realizando la prueba de hipótesis el resultado es que se rechaza H_0 y por lo tanto se comprueba que la media aritmética de ninguno de los dos vectores del primer par es cero.

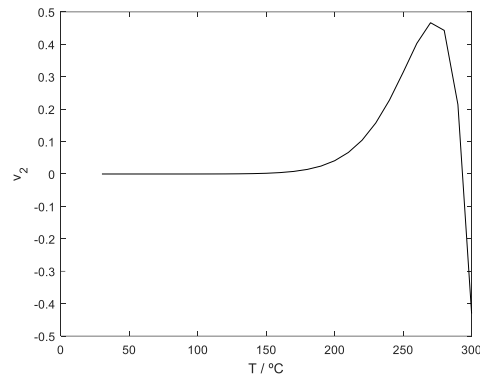
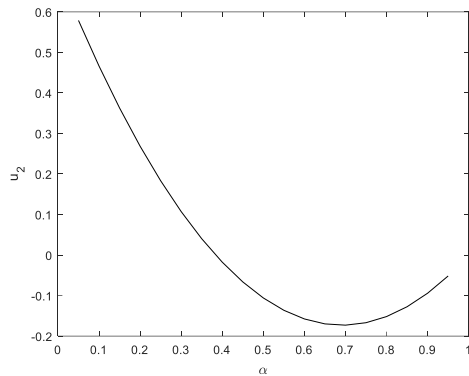


Gráfico 12 Segundo vector u dos procesos.

Gráfico 13 Segundo vector v dos procesos.

Al analizar el segundo par de vectores la prueba de hipótesis presenta un falso negativo para el vector u_2 , porque el criterio de la media cumple que es cero, pero en cambio visualmente se observa una funcionalidad clara, por otro lado, la prueba para el vector v_2 sí que rechaza la hipótesis nula y esto es suficiente como para considerar que los dos sean significativos.

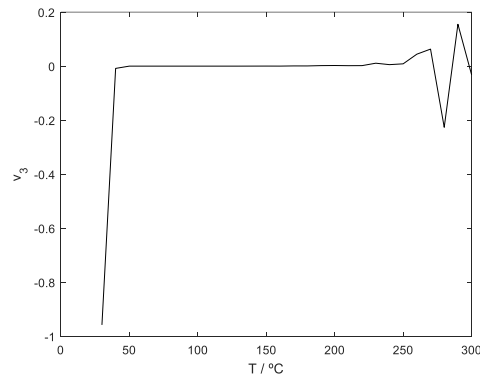
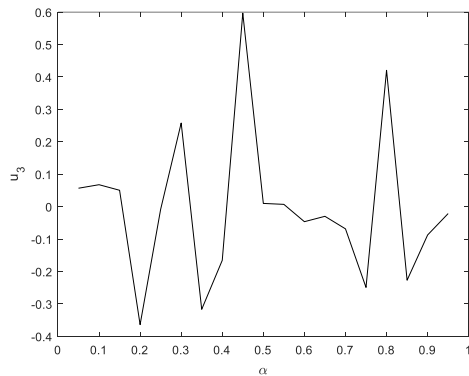


Gráfico 14 Tercer vector u dos procesos.

Gráfico 15 Tercer vector v dos procesos

Como que los dos primeros pares de vectores han resultado significativos, es necesario mirar el tercero para ver si es posible que sean tres procesos principales, para estos dos vectores la prueba acepta la hipótesis nula y por lo tanto no son significativos.

Para este ejemplo el número de procesos significativos a considerar sería de dos.

2.4.- Caso de dos procesos principales

Si se supone que un proceso químico es la suma de dos procesos independientes, la matriz **A** debe de poderse construir mediante la siguiente ecuación.

$$A_{n \times m} = U_{n \times n} \cdot W_{n \times m} \cdot V_{m \times m}^T \approx \sum_{i=1}^2 \vec{u}_i \cdot w_{i,i} \cdot \vec{v}_i \quad \text{Ec. 58}$$

Cada una de las matrices resultantes de la descomposición en valores singulares para el caso de dos procesos significativos se puede escribir como:

$$U_{n \times 2} = (\vec{u}_1 \quad \vec{u}_2) \quad \text{Ec. 59}$$

$$V_{m \times 2} = (\vec{v}_1 \quad \vec{v}_2) \quad \text{Ec. 60}$$

Sabiendo que la matriz **A** se puede descomponer como:

$$A_{n \times m} = G_{n \times 2} \cdot F_{m \times 2}^T \quad \text{Ec. 61}$$

De forma análoga, cada submatriz se puede escribir como:

$$G_{n \times 2} = (\vec{g}_1 \quad \vec{g}_2) \quad \text{Ec. 62}$$

$$F_{m \times 2} = (\vec{f}_1 \quad \vec{f}_2) \quad \text{Ec. 63}$$

Cada vector **g_i** representa la funcionalidad de la conversión y cada vector **f_i** representa la funcionalidad de la temperatura para cada uno de los procesos.

Cada matriz generada por la descomposición en valores singulares está relacionada con las matrices reales mediante rotaciones en el espacio conversión – temperatura:

$$G \approx U \cdot \Gamma = U \cdot \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} \quad \text{Ec. 64}$$

$$\mathbf{F} \approx \mathbf{V} \cdot \mathbf{B} = \mathbf{V} \cdot \begin{pmatrix} b_{11} & b_{12} \\ b_{21} & b_{22} \end{pmatrix} \quad \text{Ec. 65}$$

Sustituyendo la Ec. 64 y la Ec. 65 en la Ec. 61 se obtiene la siguiente relación:

$$\mathbf{A} \approx \mathbf{U} \cdot \mathbf{\Gamma} \cdot \mathbf{B}^T \cdot \mathbf{V}^T \quad \text{Ec. 66}$$

Comparando la Ec. 66 con la Ec. 38, se deduce que las dos matrices de rotación tienen que cumplir:

$$\mathbf{\Gamma} \cdot \mathbf{B}^T = \mathbf{W}_{2 \times 2} \quad \text{Ec. 67}$$

2.5.- Método de desconvolución

El método de desconvolución propuesto pretende encontrar las matrices reales \mathbf{G} y \mathbf{F} a partir del resultado obtenido al aplicar el método NPK (matrices \mathbf{U} y \mathbf{V}) y de una estimación inicial de los valores de las energías de activación.

Esta estimación inicial puede provenir del resultado de un método cinético isoconversional convencional, como el método Kissinger-Akahira-Sunose, al obtener la variación de la E_a en función de la conversión y, dependiendo de las características de los procesos estudiados, se puede tomar como valores iniciales energías de activación dentro de las magnitudes dadas por el método clásico elegido.

El primer paso del método para encontrar las matrices reales es encontrar la matriz de rotación \mathbf{B} válida. Para ello se supone una matriz \mathbf{B} inicial para, mediante la Ec. 65, calcular una primera propuesta de matriz \mathbf{F} , la cual se nombra \mathbf{F}_{exp} , a partir de la matriz \mathbf{V} .

Suponiendo que los dos vectores cumplen la ley de Arrhenius se pueden linealizar los dos vectores de la matriz \mathbf{F}_{exp} mediante la versión linealizada de la ley de Arrhenius representando el logaritmo de cada uno de los vectores \mathbf{f} frente al inverso de la temperatura. Si éstos siguen la ley de Arrhenius, tienen que rendir dos líneas rectas, cuya pendiente es proporcional a la energía de activación de cada uno de los procesos.

A partir de las linealizaciones anteriores, se pueden calcular los valores de energías de activación resultantes, nombradas $E_{a,exp}$ y, comparándolos con los valores estimados, se puede calcular el error en el cálculo de las energías de activación resultantes de la elección de la matriz \mathbf{B} inicial propuesta.

A partir de este planteamiento, se realiza una estrategia de minimización con la cual se pueda encontrar la matriz \mathbf{B}_{exp} que minimice el error en el cálculo de las $E_{a,exp}$.

Este algoritmo presenta tres dificultades operativas principales que se deben tener en cuenta:

- Si una matriz \mathbf{B} hace que alguno de los valores de \mathbf{F}_{exp} sea negativo, éste no acepta la linealización de la ley de Arrhenius, al no ser real el logaritmo de un número no positivo. Esto se interpreta como que el valor de la matriz \mathbf{B} hallado es incorrecto.
- Si el número de procesos identificados es igual a 2, entonces la matriz \mathbf{B} tiene que ser forzosamente de 2×2 , con las dos filas linealmente independientes entre sí y con un rango igual a 2.
- No se puede garantizar *a priori* que el mínimo hallado sea global. Para asegurarse en lo posible de que lo sea, se puede realizar la minimización a partir de varios puntos iniciales distintos y escogiendo la matriz \mathbf{B} que presente el menor error.

Por otra parte, presenta una ventaja importante:

- La sensibilidad de las energías de activación respecto a cambios en la matriz \mathbf{B} es baja. Por lo tanto, diferentes matrices de rotación pueden llegar a dar resultados satisfactorios.

Con la matriz \mathbf{B}_{exp} calculada, que minimiza el error de las energías de activación propuestas inicialmente, se pueden calcular los parámetros cinéticos que rigen el modelo estudiado, ya que la matriz $\mathbf{\Gamma}_{exp}$ que rige la rotación de los vectores \mathbf{u} está directamente relacionada con la matriz \mathbf{B}_{exp} anterior (Ec. 67). Juntamente con los vectores de \mathbf{U} iniciales, se puede aplicar la matriz de rotación $\mathbf{\Gamma}_{exp}$ para deshacer la rotación y obtener así los vectores de \mathbf{G} (Ec. 64).

Mediante regresión, se pueden ajustar el modelo cinético que más se ajuste a cada vector y, a partir de allí, encontrar los exponentes específicos de cada modelo.

Llegados a este punto, se obtiene un conjunto de parámetros cinéticos con los que ya se podría simular correctamente los datos experimentales originales. Sin embargo, es habitual que los exponentes de los modelos cinéticos presenten números concretos según los fenómenos que ocurren a nivel molecular, así que, si se tiene más información sobre el tipo de proceso estudiado, se puede aproximar los resultados de los exponentes obtenidos con el método de desconvolución a aquellos que correspondan según el proceso concreto, los más habituales serían exponentes enteros (1, 2, ...) o fraccionarios ($\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$, ...).

Al tener los valores de los exponentes y después de realizar por primera vez la desconvolución, se pueden redondear a aquel tipo (entero o fraccionario) que, según la reacción estudiada y el resultado de la primera aplicación del método, sean mejores.

Una vez se han ajustado los exponentes y se dan por buenos, se puede calcular a la inversa para obtener la matriz Γ que rendiría estos valores.

Con los exponentes ajustados y los modelos escogidos, se calculan los vectores de la matriz G reales, con los vectores de la matriz U y con la Ec. 64 se calcula la matriz de rotación Γ real, correspondiente a esa rotación. Posteriormente, con la Ec. 67, se calcula la otra matriz de rotación B real y, con ella y usando la Ec. 65, la matriz F real.

Los vectores de la matriz F se pueden volver a linealizar mediante la ley de Arrhenius y obtener así nuevas energías de activación para cada uno de los procesos.

2.6.- Método de desconvolución alternativo

Al tener el segundo par de vectores una contribución normalmente baja, podría darse el caso de que la influencia del segundo par de vectores sea menor que el propio error experimental de los datos imposibilitando la aplicación del método.

Para el caso en que el método anteriormente explicado no fuese aplicable, se plantea un posible modelo que ajuste correctamente el vector \mathbf{u} obtenido.

En el caso de reacciones autocatalíticas, el vector \mathbf{u} puede ser el resultado de combinar un proceso de iniciación con un proceso autocatalítico, que transcurren a la vez. Para describir este tipo de procesos complejos se propone ajustar la siguiente ecuación.

$$g(\alpha) = \gamma \cdot (1 - \alpha) + \alpha^m \cdot (1 - \alpha)^n \quad \text{Ec. 68}$$

El primer término de la ecuación describe la iniciación de la reacción, como suposición se fija que ésta sigue un modelo de RO de primer orden. El segundo término corresponde a un modelo SB que sería la parte encargada de explicar el comportamiento autocatalítico de la reacción. El parámetro γ se utiliza para ajustar el peso que tiene la parte de iniciación con respecto a la autocatalítica.

Aunque puede haber diferentes maneras de encontrar los parámetros, el procedimiento de ajuste propuesto en este trabajo se detalla a continuación:

1. Se extrapola el valor del vector \mathbf{u} a conversión cero, este punto de corte es el valor γ .
2. Se ajusta una recta que pase por el punto extrapolado y por el punto final $\alpha = 1, \mathbf{u} = 0$.
3. Se sustrae a la curva original los valores de la recta ajustada.
4. Se ajusta al resultado obtenido un modelo SB para determinar los parámetros m y n .

2.7.- Modelizado de reactores de flujo tubulares

Las reacciones en continuo presentes en este trabajo se realizan con reactores tubulares de diámetro pequeño ya que presentan una relación superficie/volumen muy elevada. Para poder comparar los modelos cinéticos obtenidos con los datos experimentales es necesario aplicar un modelo que permita simular este tipo de reactores.

2.7.1.- Modelización de reactor de flujo pistón

Uno de los modelos más sencillos para predecir el comportamiento de un reactor tubular es el modelo de reactor de flujo pistón o plug flow reactor (PFR).

La ecuación básica que se tiene que resolver es el balance de materia en una sección diferencial del tubo:

$$\bar{u} \frac{dc_i}{dz} = v_i \cdot r \quad \text{Ec. 69}$$

$$\bar{u} = \frac{V}{\dot{V}} \quad \text{Ec. 70}$$

Donde, r es la velocidad de reacción, V es el volumen de reacción y \dot{V} es el caudal volumétrico del fluido interior.

La Ec. 69 puede ser reescrita en términos de conversión dependiendo del modelo cinético deseado.

$$\frac{d\alpha}{d\tau} = f(T) \cdot g(\alpha) \quad \text{Ec. 71}$$

Donde τ es el tiempo de residencia y se calcula como:

$$\tau = \frac{Z}{\bar{u}} \quad \text{Ec. 72}$$

Para que el modelo PFR sea correcto se tienen que cumplir las siguientes suposiciones:

1. El flujo es de tipo pistón: La velocidad es siempre la misma en la dirección radial y es igual a la velocidad promedio.
2. Se tiene que estar en estado estacionario.
3. La densidad del fluido tiene que ser constante, aun habiendo reacción química.
4. El diámetro y la sección interior del tubo tiene que ser constante.
5. Tiene que producirse una única reacción.

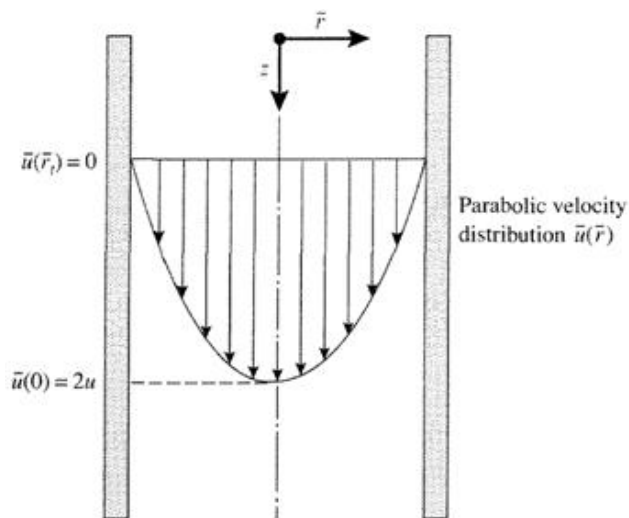
La primera suposición se cumple cuando mayor es el número de Reynolds del fluido. Sin embargo, los reactores usados en la química de flujo tienen un diámetro interno tan pequeño que, para obtener tiempos de residencia adecuados, muy frecuentemente, el régimen es laminar con números de Reynolds por debajo de 100.

En estos casos, es necesario tener un modelo más adecuado para reactores tubulares que trabajan en régimen laminar.

2.7.2.- Modelización de un reactor de flujo laminar

Si el régimen del fluido dentro del reactor tubular es laminar, para predecir el comportamiento de éste se utiliza el modelo de reactor de flujo laminar o laminar flow reactor (LFR) (Fogler 2016).

En régimen laminar el fluido presenta una distribución de velocidades en la dirección radial, fluyendo más rápido por el centro que cerca de las paredes del tubo. La distribución radial más frecuente es la mostrada en el Esquema 22.



Esquema 22 Distribución de velocidad parábola en la dirección radial (Fogler 2016).

La ecuación que describe la distribución de velocidad parábola es la siguiente, donde el vector r es la distancia radial del punto y r_R el radio del tubo.

$$u(\vec{r}) = 2 \cdot \bar{u} \cdot \left[1 - \left(\frac{\vec{r}}{r_R} \right)^2 \right] \quad \text{Ec. 73}$$

Suponiendo que la difusión másica es nula tanto en la dirección axial como la radial, el balance de materia que se tiene que resolver es el mismo que en la Ec. 69 pero usando la distribución de velocidades de la Ec. 73:

$$u(\vec{r}) \cdot \frac{dc_i}{dz} = v_i \cdot r \quad \text{Ec. 74}$$

Seguidamente, se obtiene la expresión de r mediante la combinación de la Ec. 74 con la del correspondiente modelo cinético (Ec. 71) pero expresada en términos de concentración se obtiene la siguiente expresión:

$$r = v_i \cdot c_0 \cdot A \cdot e^{\frac{-E_a}{R \cdot T}} \cdot \left[\gamma \cdot \left(\frac{c}{c_0} \right) + \left(1 - \frac{c}{c_0} \right)^m \cdot \left(\frac{c}{c_0} \right)^n \right] \quad \text{Ec. 75}$$

Como que la distribución u(x) no depende de la dimensión axial z, la Ec. 74 puede ser integrada numéricamente entre 0 y una longitud genérica z:

$$\int_{c_0}^c \frac{dc}{v_i \cdot r} = \int_0^z \frac{dz}{u(\vec{r})} \quad \text{Ec. 76}$$

La concentración promedio en una sección determinada del reactor se puede calcular promediando las concentraciones de cada línea de flujo según la ecuación siguiente:

$$\bar{c} = \frac{\int_0^{rR} c(\vec{r}, z) \cdot u(\vec{r}) \cdot 2\pi \cdot \vec{r} \cdot d\vec{r}}{\int_0^{rR} c(\vec{r}, z) \cdot 2\pi \cdot \vec{r} \cdot d\vec{r}} \quad \text{Ec. 77}$$

En general, ambos modelos rinden conversiones similares a tiempos de residencia bajos, pero si se pretende obtener conversiones elevadas se observa que usando el modelo LFR los tiempos de estancia necesarios son más elevados.

2.8.- Diseño de experiencias genérico, asignación de la matriz de Taguchi

Los diseños de experiencias planteados en este trabajo se basan en las matrices ortogonales de Taguchi modificadas. En todos los casos se quiere estudiar la

influencia de tres factores (A, B y C) sobre la variable respuesta. De los tres factores escogidos los factores A y B tienen dos niveles y el factor C tiene tres.

El número de grados de libertad mínimos que debe tener la matriz de Taguchi elegida para poder asignar estos factores es de 4. La matriz de Taguchi con un menor número de experiencias requeridas que presenta al menos 4 grados de libertad es la $L_8(2^7)$ la cual tiene 7 (Tabla 6). Sin embargo, esta matriz no permite la asignación directa de ningún factor de tres niveles por lo que se realiza el método de combinación de columnas para poder asignar el factor C.

Exp.	1	2	3	4	5	6	7
1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	2	2	2	2
3	1	2	2	1	1	2	2
4	1	2	2	2	2	1	1
5	2	1	2	1	2	1	2
6	2	1	2	2	1	2	1
7	2	2	1	1	2	2	1
8	2	2	1	2	1	1	2

Tabla 6 Matriz de Taguchi $L_8(2^7)$.

Se combinan las columnas 6 y 7 de tal modo que se obtenga una columna con tres niveles mediante la combinatoria descrita en la Tabla 7:

Col. 6	Col. 7	Col. 6+7
1	1	1
1	2	2
2	1	2
2	2	3

Tabla 7 Combinación de las columnas 6 y 7.

La matriz modificada resultante es una $L_8(2^5 \times 3^1)$ (Tabla 8), debido a realizar esta modificación se da más importancia al nivel medio del factor C provocado una pérdida de ortogonalidad respecto la matriz de Taguchi original del 12,5%.

Exp.	1	2	3	4	5	6
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	2	2	3
3	1	2	2	1	1	3
4	1	2	2	2	2	1
5	2	1	2	1	2	2
6	2	1	2	2	1	2
7	2	2	1	1	2	2
8	2	2	1	2	1	2

Tabla 8 Matriz modificada $L_8(2^5 \times 3^1)$.

Una vez construida la matriz necesaria se procede a la asignación de los factores, si se asignan los tres factores requeridos aún quedan vacías 3 columnas las cuales permiten también calcular el efecto de las interacciones AxB y BxC, finalmente la interacción AxC queda confundida con el factor C, esta asignación se resume mediante la estructura de alias obtenida (Tabla 9).

Columna	Efecto principal	Confusiones
1	A	
2	B	
3	AxB	
4	1/2 BxC	
5	1/2 BxC	
6	C	+AxC

Tabla 9 Estructura de alias.

La matriz experimental final obtenida se presenta en la Tabla 10, el efecto de los factores una vez realizados los experimentos se analizan mediante la ANOVA de Pareto. Como no se ha dejado, en este caso, ninguna columna vacía, se estima el error experimental mediante el efecto presente en las columnas restantes una vez ya se ha explicado un 95% de la variabilidad mediante las columnas con el mayor efecto.

Exp.	A	B	C
1	Bajo	Bajo	Bajo
2	Bajo	Bajo	Alto
3	Bajo	Alto	Alto
4	Bajo	Alto	Bajo
5	Alto	Bajo	Medio
6	Alto	Bajo	Medio
7	Alto	Alto	Medio
8	Alto	Alto	Medio

Tabla 10 Matriz experimental obtenida.

3.- PARTE EXPERIMENTAL

3.1.- Productos utilizados

A lo largo del trabajo se han utilizado los siguientes productos químicos de la siguiente tabla en orden alfabético.

Producto	Proveedor
16-hexadecanolida 97%	Alfa Cesar
Acetonitrilo 99,9% (HPLC)	VWR Chemicals
Ácido clorhídrico 37% en agua	Panreac
Ácido fosfotúngstico hidratado	Panreac
Agua deuterada 99,9% (¹ H-RMN)	Sigma Aldrich
Alcohol absoluto 99%	Alcoholes Montplet
Amoniaco 30% en agua	Panreac
Argón 5.0	Linde
Benzonitrilo 99%	Sigma Aldrich
Ciclohexanona 99%	Fluka
Cloroformo deuterado 99,8% (¹ H-RMN)	Sigma Aldrich
Cloruro cálcico	Sigma Aldrich
Cloruro de hidrógeno anhidro 99,9%	Carbueros metálicos
Diclorometano 99%	Panreac
Dietilentriamina 99%	Sigma Aldrich
Diglicidil éter del bisfenol A	Sigma Aldrich
Dióxido de Carbono 4.5	Linde
Éter dietílico 99,5%	Panreac
Fenolftaleína 1% en agua (Indicador)	Panreac
Helio 5.3	Linde
Hidrógeno BIP-X50S	Carbueros Metálicos
Hidrogenocarbonato sódico	Panreac
Hidróxido sódico 1 M en agua	Panreac
Hidróxido Sódico Pellets	Panreac
Metanol 99,9% (HPLC)	Panreac
Monoetanolamina 99% PS	Panreac

Producto	Proveedor
<i>n</i> -dodecano 99%	Acros Organics
Nitrógeno Técnico-X50S	Carbueros Metálicos
Oxígeno comprimido 200 bar	Linde
Peróxido de hidrógeno 30% en agua	Panreac

Tabla 11 Productos utilizados.

3.2.- Equipos

Para la realización de los registros de análisis termogravimétrico se emplea una termobalanza TGA/DSC1 de Mettler Toledo. Los experimentos se realizan usando crisoles de alúmina de 70 μ l suministrados por Mettler Toledo (ME-24123).

Para la realización de los registros de calorimetría diferencial de barrido se utiliza un DSC 821^e de Mettler Toledo. Las muestras se pesan con una microbalanza XS3DU de Mettler Toledo. Los experimentos a presión atmosférica se realizan usando crisoles de aluminio de 40 μ l con tapa agujereada, suministrados por Mettler Toledo (ME-26763). Los experimentos con crisol de media presión se realizan empleando crisoles de acero y junta de Viton de 120 μ l suministrados por Mettler Toledo (ME-29990).

Los registros obtenidos para ambos equipos se registran y evalúan usando el software de Mettler Toledo STAR^e versión 11.

Los espectros de resonancia magnética nuclear se realizan mediante un equipo Varian-Germini 400 (400 MHz). Para la evaluación de los espectros obtenidos, se emplea el software MestreNova versión 9.0.

Para los espectros de infrarrojo se usa un instrumento Nicolet i S10 FTIR y se realizan en el departamento de Química Orgánica y Farmacéutica de *IQS School of Engineering*.

Para todas las rutinas programadas se emplea el programa MATLAB[®]. Las funciones programadas son compatibles al menos hasta la versión R2018b.

Los cromatogramas del estudio de la reacción de Pinner se realizan mediante un HPLC Thermo, provisto de desgasificador (SCM1000), bomba (P2000), inyector manual, horno para la columna (Gecko 2000), detector UV (UV1000) y detector de índice de refracción (RI-150). Los cromatogramas se registran y evalúan usando el software ChromQuest, versión 4.2.34.

Los cromatogramas de la descomposición del triperóxido de tricilohexilideno se obtienen mediante un equipo de HPLC de Agilent Technologies 1200 series, realizados por el Departamento de Química Analítica y Aplicada de *IQS School of Engineering*. El equipo está compuesto de desgasificador (G1379B), bomba (G1312B), inyector automático (G1367C), horno para la columna (G1316B), detector de matriz de diodos (G1315C) y detector de índice de refracción (G1362A). Los cromatogramas se registran y evalúan usando el software OPEN LAB, versión A.02.02 (1.3.4).

Para la medición del calor de absorción de cloruro de hidrógeno en etanol, se utiliza un reactor calorimétrico RC1 de Mettler Toledo con reactor de vidrio AP01 de 2 L, tapa termostática MT01 con refrigerante de reflujo cerrado por un tubo de cloruro cálcico, tubo buzo para la introducción de gases, sonda de temperatura, sonda de calibración y agitador de áncora.

Para las fotografías de microscopio electrónico se ha usado un JEOL Scanning Electron Microscope, JSM-6460.

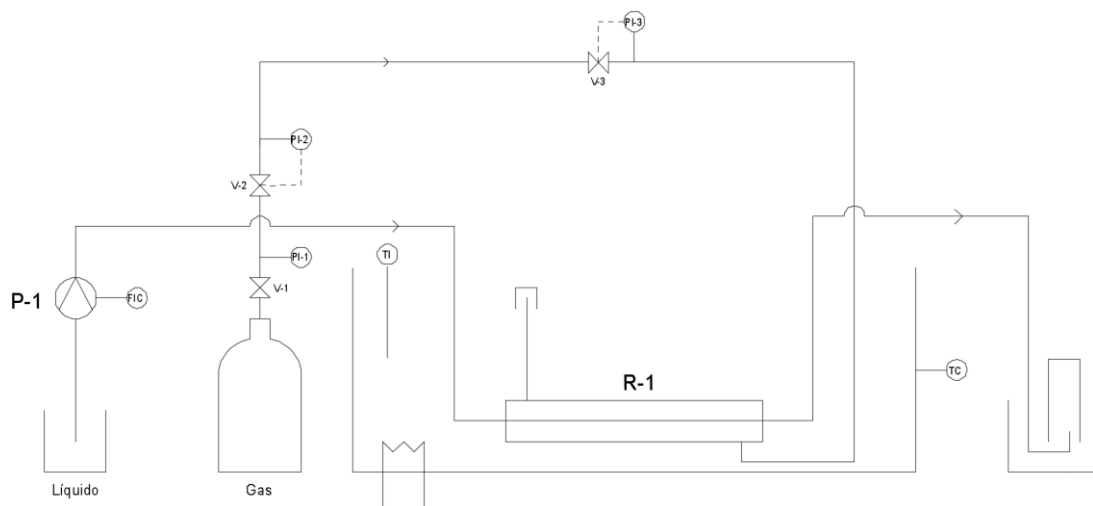
Sistema de reacción en flujo:

Para el sistema de reacción en continuo (Esquema 23), tanto para el tubular como para el reactor de membrana, se ha usado una bomba de pistón Cole-Parmer single head piston pump, 10ML PK SF NPD AQF FB-10.

El sistema cuenta con dos entradas, una de líquido y otra de gas. El líquido se bombea mediante una bomba de pistón (P-1) hasta la entrada del reactor de membrana (R-1). Las válvulas V-1 y V-2 junto con los manómetros PI-1 y PI-2 son parte del manorreductor de la botella de gas empleada. La entrada del gas en R-1 se regula mediante el manómetro PI-3. El gas entra a contracorriente con el líquido. Dentro del reactor R-1, el gas se difunde en el líquido hasta que salen ambos por la salida. El reactor R-1 está sumergido en un baño de agua con una

resistencia eléctrica para controlar la temperatura. El termómetro (TI) indica la temperatura del baño.

El tubo del reactor de membrana es de Teflon® AF-2400 de 0,040" de diámetro externo y 0,032" de diámetro interno, provisto por Biogeneral (lote 2016-324).



Esquema 23 Diagrama del sistema del reactor de membrana.

Se utiliza una probeta dispuesta de forma invertida en un vaso de precipitados ambos llenos de agua. Se coloca el tubo de la salida del reactor dentro de la probeta invertida, de modo que el caudal volumétrico de gas se mide a partir del desplazamiento de la columna de agua dentro de la probeta y de un cronómetro.

3.3.- Métodos analíticos

3.3.1.- DSC de las muestras de TPTC

Para tener una estimación de la pureza de las muestras de TPTC sintetizadas se analizan mediante DSC.

Se introducen alrededor de 2 mg de TPTC dentro de los crisoles de aluminio con la tapa previamente perforada.

Los registros se realizan con una velocidad de calentamiento de $10 \text{ K}\cdot\text{min}^{-1}$, en un intervalo de temperaturas entre 30 y 250°C , con un caudal de nitrógeno en el horno de $50 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$.

3.3.2.- HPLC de los experimentos de descomposición de TPTC

Para medir la pureza cromatográfica de las muestras de TPTC sintetizadas y de todos los experimentos de la descomposición térmica se analizan mediante HPLC.

La columna utilizada es una Nova-Pak® C18 4 µm de 3,9×150 mm).

La fase móvil es una mezcla de acetonitrilo y agua al 90% (v/v). El detector opera a una longitud de onda de 210 nm. El tiempo de análisis total es de 15 min.

Bajo estas condiciones los tiempos de retención esperados son los de la siguiente tabla:

Producto	t_{ret} / min
TPTC	6,6±0,1
DPDC	2,0±0,1
16-hexadecanolida	4,9±0,3

Tabla 12 Tiempos de retención aproximados.

Para conocer las concentraciones de cada una de las sustancias se utilizan rectas de calibración.

Para el caso del TPTC, se preparan cinco patrones a partir de TPTC de referencia suministrado por la Dra. De Armas. Se verifica una relación lineal, si la concentración es menor de 0,04 g·ml⁻¹.

Para el caso de la 16-hexadecanolida, se preparan seis patrones a partir de producto comercial del 97% de pureza. Se verifica una relación lineal para una concentración de al menos 0,02 g·ml⁻¹.

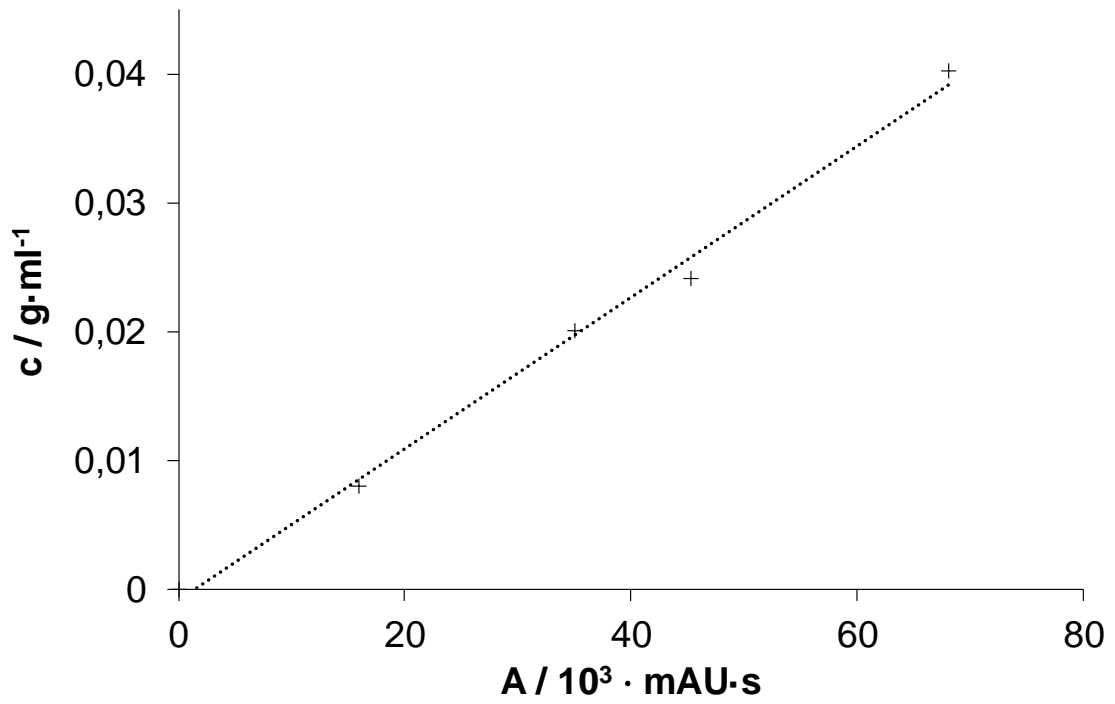


Gráfico 16 Recta de calibración de HPLC para el TPTC.

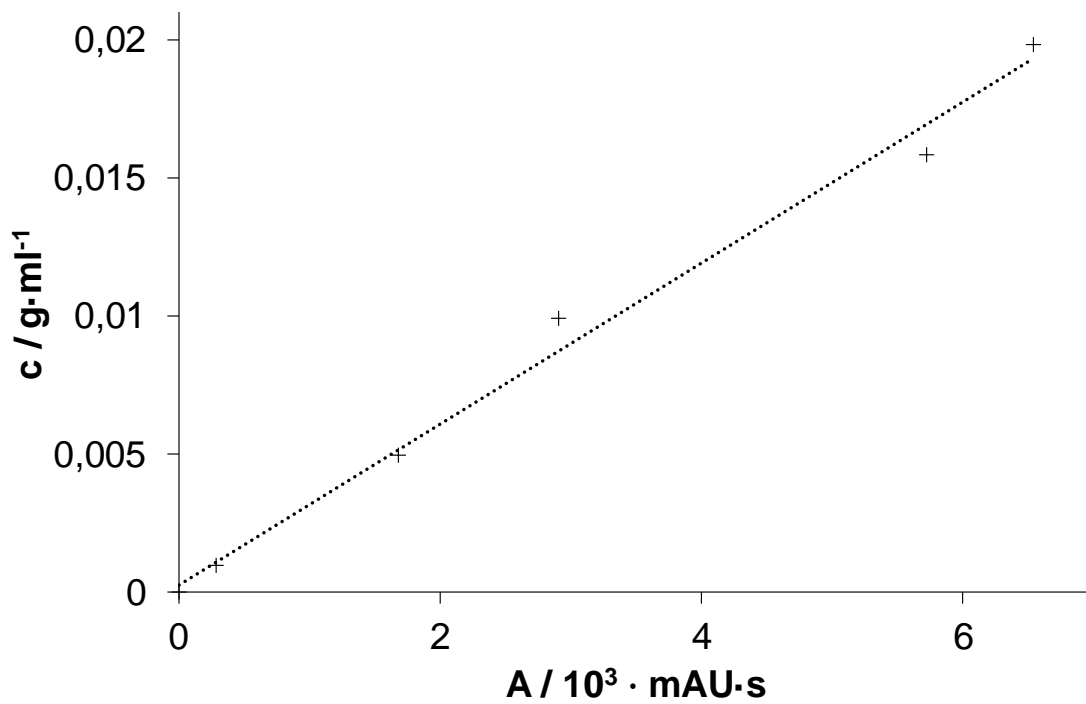


Gráfico 17 Recta de calibración de HPLC para la 16-hexadecanolida.

3.3.3.- Método de valoración del contenido de ácido clorhídrico

Para los experimentos en los cuales es necesario dosificar HCl anhidro en etanol, se mide la concentración final mediante volumetría.

Se toma una alícuota de 3 g de la mezcla, se diluyen con 100 ml de agua y se valora con una disolución de hidróxido sódico 1 M empleando fenolftaleína como indicador.

3.3.4.- Método de análisis de ABA mediante HPLC

La pureza cromatográfica del producto obtenido se analiza mediante HPLC, siguiendo un método desarrollado por la industria y que no se expone por tema de confidencialidad. Las muestras se disuelven en metanol.

La columna cromatográfica utilizada es del tipo C-18 de 4,6x100 mm.

Los tiempos de retención aproximados son los indicados en la Tabla 13.

	<u>t_{retención} / min</u>
Impureza 1	12.9
Impureza 2	27.4
ABA (Producto)	30.1
ABN (Reactivo)	40.0

Tabla 13 Tiempos de retención aproximados.

3.4.- Análisis térmico: Araldite Standard®

Se emplea Araldite Standard® comercial, fabricado por Ceys®.

La muestra se prepara primeramente pesando 1 g de cada uno de los dos componentes, mezclándose justo antes de realizar un registro para asegurar que la conversión inicial al empezar la medición sea lo más baja posible.

Se realizan cuatro registros de DSC a velocidades de calentamiento de 8, 10, 15 y 20 K·min⁻¹, a temperaturas entre 30 y 250°C, con una masa aproximada de 5 mg por muestra a crisol abierto y con un caudal constante de nitrógeno de 20 ml·min⁻¹.

3.5.- Análisis térmico: resina epoxi diglicidil éter del bisfenol A

Las muestras se preparan mediante el procedimiento descrito a continuación. Se mezclan 0,31 g de DGEBA en aproximadamente 1 g de éter etílico. Cuando el sólido está disuelto, se añaden 35 μl de DETA y se agita hasta disolución total.

El éter se evapora a vacío durante 15 minutos a temperatura ambiente. Al finalizar el proceso, se obtiene un líquido muy viscoso del cual se toma aproximadamente 5 mg para realizar los análisis.

Se ha realizado cinco registros de DSC a velocidades de calentamiento de 4, 8, 10, 15 y 20 $\text{K}\cdot\text{min}^{-1}$, a temperaturas entre 30 y 180°C, con una masa aproximada de 5 mg por muestra en crisol abierto y con un caudal constante de nitrógeno a 20 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$.

3.6.- Análisis térmico: triperóxido de triciclohexilideno (TPTC)

El TPTC utilizado en los siguientes análisis se ha sintetizado previamente según la metodología descrita en el apartado 3.9.-.

3.6.1.- Descomposición del TPTC sólido

Se realizan cuatro registros de DSC a velocidades de calentamiento de 2, 4, 6 y 8 $\text{K}\cdot\text{min}^{-1}$, a temperaturas entre 30 y 300°C, con una masa aproximada de 2 mg por muestra, a crisol abierto y con un caudal constante de nitrógeno a 50 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$.

3.6.2.- Descomposición isotérmica del TPTC

Se realizan siete registros de DSC con una masa aproximada de 5 mg de TPTC sólido a crisol abierto con un caudal de constante de nitrógeno a 50 $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$, siguiendo el siguiente programa térmico:

1. Rampa de temperatura desde los 30°C hasta la temperatura isotérmica con una velocidad de 25 $\text{K}\cdot\text{min}^{-1}$.
2. Temperatura constante durante 12 h. Las temperaturas isotérmicas que son 90, 110, 115, 125, 130, 135 y 140°C.

3. Rampa de temperatura desde la temperatura isotérmica hasta los 300°C con una velocidad de 5 K·min⁻¹.

3.6.3.- Descomposición del TPTC en disolución

Se prepara una disolución madre al 4% (p/p) de TPTC en *n*-dodecano.

Se realizan cuatro registros de DSC a velocidades de calentamiento de 10, 15, 20 y 25 K·min⁻¹, a temperaturas entre 30 y 300°C, con una masa aproximada de 40 mg de disolución por muestra, a crisol de media presión y con un caudal constante de nitrógeno a 50 ml·min⁻¹.

3.7.- Estudio de la permeabilidad del reactor de membrana

La membrana utilizada es una tubular de Teflon® AF-2400 de 0,040" de diámetro externo y 0,032" de diámetro interno.

Con el fin de estudiar la permeabilidad de la membrana del reactor, se han seleccionado cuatro parámetros a estudiar. Dichos parámetros son la naturaleza de gas, la temperatura del reactor, el caudal de líquido que circula por su interior y el espesor de la membrana.

3.7.1.- Efecto de la naturaleza del gas

Se utilizan los siguientes gases: hidrógeno, helio, argón, nitrógeno, oxígeno y dióxido de carbono.

Para cada gas se realizan experiencias a 1, 2, 3, 4 y 5 bar de presión. El líquido que se utiliza es agua desionizada con un caudal constante de 1 ml·min⁻¹. Las experiencias se realizan a temperatura ambiente.

3.7.2.- Efecto de la temperatura

Se utilizan los siguientes gases: helio y dióxido de carbono.

Para el helio se realizan experiencias a 2, 3, 4 y 5 bar de presión. Para el dióxido de carbono se realizan experiencias a 1, 2, 3, 4 y 5 bar de presión.

Para ambos gases se realizan experiencias a la temperatura de 40, 70 y 90°C, a las presiones especificadas anteriormente. El líquido utilizado es agua desionizada con un caudal constante de 1 ml·min⁻¹.

3.7.3.- Efecto del caudal de líquido

Se utilizan los siguientes gases: nitrógeno y dióxido de carbono.

Para ambos gases se realizan las experiencias con agua desionizada para caudales de 1, 2, 3, 4, 5 y 6 ml·min⁻¹. La temperatura en todas las experiencias es 40°C y la presión de gas es 4 bar.

3.7.4.- Efecto del espesor

Se utiliza dióxido de carbono como gas.

Las experiencias se realizan con agua desionizada con un caudal constante de 1 ml·min⁻¹, a temperatura ambiente y para 1, 2, 3, 4 y 5 bares de presión de gas.

Los datos para estas experiencias corresponden a un espesor de membrana determinado. Se emplean datos bibliográficos para el CO₂ en el mismo margen de presiones, donde se usan dos espesores distintos al espesor del que se dispone (Biogeneral 2017).

3.8.- Estudio de la permeabilidad durante una reacción

3.8.1.- Absorción de dióxido de carbono en hidróxido sódico

Se utiliza dióxido de carbono como gas.

Las experiencias se realizan con hidróxido sódico 0,5 M con unos caudales de 4 y 6 ml·min⁻¹, a una temperatura de 40°C y a 3 bar de presión de CO₂. Se realiza una volumetría con HCl 1 M para medir la concentración real del NaOH 0,5 M antes de la reacción empleando fenolftaleína como indicador.

Después de estar en funcionamiento durante más del doble del tiempo de residencia (1 min), se coloca el tubo de la salida del reactor en un vial para recoger muestra.

Se recoge de forma continua seis viales de muestra, durante 6 minutos cada uno. De cada vial se obtiene una alícuota de 5 ml y se valora con HCl 1 M empleando fenolftaleína y naranja de metilo como indicadores.

3.8.2.- Absorción de dióxido de carbono en monoetanolamina

Se utiliza dióxido de carbono como gas.

Las experiencias se realizan con una disolución al 30% de monoetanolamina con agua, empleando un caudal de $1 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}$ y a una temperatura de 25°C . Se realiza la experiencia a 1, 3 y 5 bares de presión. Se recogen viales de muestra para cada experiencia.

Las muestras obtenidas se analizan mediante ^{13}C -RMN utilizando D_2O como disolvente.

3.9.- Síntesis del triperóxido de triciclohexilideno (TPTC)

En un matraz esférico de 500 ml provisto de condensador de reflujo, termómetro, embudo de adición y agitación magnética se introducen 4,9 g (0,017 mol) de ácido fosfotúngstico y 98 g (1 mol, 103,4 ml) de ciclohexanona. Se agita y se calienta en baño de agua a 65°C .

Se adicionan 126,8 g (1,1 mol, 114,2 ml) de peróxido de hidrógeno al 30% (p/p) gota a gota de tal forma que la temperatura del crudo de reacción no supere los 70°C . Una vez dosificado todo el contenido del embudo de adición la solución adquiere un color blanquecino. Se deja reaccionar el contenido del frasco a 65°C durante 5 h con agitación.

Se añade 1 g (0,01 mol) de bicarbonato de sodio y se deja enfriar el contenido a temperatura ambiente. Se trasvasa el contenido del frasco a un embudo de decantación y se extrae empleando dos fracciones de 100 ml (133 g) de diclorometano. Las fases orgánicas se juntan y se lavan con agua. Se seca sobre sulfato magnésico anhidro y se rotavapora hasta lograr peso constante. Se obtiene un líquido viscoso al que se adicionan 100 ml (79,2 g) de metanol. La suspensión formada se calienta con agitación hasta que se vuelve transparente.

A continuación, se enfría a temperatura ambiente y luego se deja a 4°C durante al menos 12 h.

El sólido formado se filtra y se seca en un desecador con pentóxido de fósforo hasta peso constante.

El producto final obtenido se analiza mediante DSC y HPLC como se describe en el apartado 3.3.1.- y en el 3.3.2.- respectivamente.

3.10.- Descomposición térmica del TPTC en discontinuo

Los experimentos de la descomposición térmica del TPTC en discontinuo se realizan mediante el diseño de experiencias descrito en el apartado 2.8.-. Las condiciones finales se recogen en la tabla siguiente:

Vial	Factores		
	<i>t</i> / min	<i>w</i> _{TPTC} / % (p/p)	<i>T</i> / °C
1	30	4	150
2	30	4	190
3	30	8	190
4	30	8	150
5	60	4	170
6	60	4	170
7	60	8	170
8	60	8	170

Tabla 14 Matriz experimental para la descomposición térmica del TPTC en discontinuo.

Se llenan Ocho viales de 5 ml con la solución de TPTC en *n*-dodecano correspondiente. Se cierran los viales y se introducen en una estufa a la temperatura deseada durante el tiempo correspondiente. Se enfría a temperatura ambiente en un baño de agua fría.

Se analizan las muestras mediante HPLC siguiendo el método de análisis descrito en el apartado 3.3.2.-. En los casos que la concentración de TPTC es mayor que 0,04 g·ml⁻¹ es necesario diluir las muestras.

3.11.- Descomposición térmica del TPTC en reactor tubular

Se mide un total de 3 m de tubo de PTFE con un diámetro interno de 0,03” (0,762 mm), se enrolla y se sumerge en un baño de silicona dentro de un horno. La longitud reactiva del tubo corresponde a los 2 m del tubo sumergidos en la silicona más 0,44 m que se requieren para sacar el tubo del horno, rindiendo una longitud efectiva de 2,44 m. Se considera que la longitud de tubo al exterior del horno y la necesaria para llegar al baño de silicona desde el exterior no es reactiva.

La entrada del tubo está conectada a una bomba de pistón o de jeringuilla y la salida se conecta al sistema de recolección de muestras. La temperatura de reacción se mide con un termómetro directamente situado en el baño de silicona.

Se realizan varias series de experimentos manteniendo la concentración de TPTC en *n*-dodecano igual a 4% (p/p) y la temperatura de reacción en 175°C. La disolución se bombea por el interior del tubo a diferentes caudales usando una bomba previamente calibrada.

Cada vez que se prepara una nueva mezcla de TPTC en *n*-dodecano, se analiza mediante HPLC.

Para cada caudal, el tiempo de residencia se calcula dividiendo el volumen reactivo del reactor por el caudal volumétrico de la bomba.

Para asegurar que se llegó al estado estacionario, desde el inicio del bombeo se espera un tiempo de tres veces el tiempo de residencia asociado a cada experimento antes de empezar a recolectar muestra.

En la Tabla 15 se muestra todos los caudales volumétricos estudiados, así como el tiempo de residencia promedio (τ) y el tiempo requerido para llegar al estado estacionario (t_{ss}).

Una vez se llega al estado estacionario, se colecta el caudal de salida del reactor durante aproximadamente un tiempo de residencia. Cada muestra se analiza por HPLC usando el método descrito en el apartado 3.3.2.-.

Q / ml min ⁻¹	τ / s	t _{ss} / min
8,00	8	0,4
6,40	10	0,5
4,80	14	0,7
3,20	21	1,0
1,00	67	3,3
0,50	134	6,7
0,30	223	11,1
0,25	267	13,4
0,20	334	16,7
0,18	371	18,5
0,15	445	22,3
0,12	556	27,8
0,10	668	33,4
0,08	835	41,7
0,06	1113	55,6
0,05	1335	66,8
0,04	1669	83,5

Tabla 15 Experimentos realizados con el reactor tubular.

3.12.- Descomposición térmica del TPTC usando el reactor de membrana

Se utiliza un tramo de doble tubo de 1,85 m donde el tubo interior es de Teflon® AF-2400 con un diámetro interno de 0,032" (0,813 mm) del mismo modo que se describe en el apartado 3.12.-, con la excepción de que donde se conectaba la entrada del gas se conecta una bomba de vacío de tal forma que se reduzca la presión del espacio anular del doble tubo.

El reactor de membrana entero se introduce dentro de un horno usando 0,75 m de tubo estándar de 1/16" de PTFE como entrada y 0,15 m como salida.

El tubo de entrada se conecta a la bomba de jeringuilla y se introduce dentro del horno de tal forma que 0,35 m se mantienen sumergidos en un baño de silicona junto con la longitud total del reactor de doble tubo. Se considera una longitud de reacción efectiva de 2,35 m.

La temperatura de reacción se mide con un termómetro en el interior del baño de silicona.

Se realizan varias series de experimentos manteniendo la concentración de TPTC en *n*-dodecano igual a 4% (p/p) y la temperatura de reacción en 175°C. La

disolución se bombea por el interior del tubo a diferentes caudales usando una bomba de jeringuilla previamente calibrada.

Cada vez que se prepara una nueva mezcla de TPTC en *n*-dodecano, se analiza mediante HPLC con el método explicado en el apartado 3.3.2.-.

Para cada caudal, el tiempo de residencia se calcula dividiendo el volumen activo del reactor por el caudal volumétrico de la bomba.

Se conecta la bomba de vacío y, para asegurar que se llegó al estado estacionario, desde el inicio del bombeo se espera un tiempo de tres veces el tiempo de residencia asociado a cada experimento antes de empezar a recolectar muestra.

En la Tabla 16 se muestran todos los caudales volumétricos estudiados, así como el tiempo de residencia promedio (τ) y el tiempo requerido para llegar al estado estacionario (t_{ss}).

Q / ml min⁻¹	τ / s	t_{ss} / min
0,265	295	14,7
0,199	393	19,7
0,159	491	24,6
0,132	590	29,5
0,114	688	34,4
0,099	786	39,3
0,088	885	44,2
0,079	983	49,1
0,072	1081	54,1
0,066	1179	59,0
0,061	1278	63,9
0,057	1376	68,8
0,053	1474	73,7
0,050	1572	78,6
0,047	1671	83,5

Tabla 16 Experimentos realizados con el reactor de membrana.

Una vez se llega al estado estacionario, se colecta el caudal de salida del reactor durante aproximadamente un tiempo de residencia. Cada muestra se analiza por HPLC usando el método descrito en el apartado 3.3.2.-.

3.13.- Síntesis del clorhidrato del benzimidato de etilo

Para la síntesis de la sal de Pinner se utiliza un reactor encamisado de 500 ml con agitador mecánico, embudo de adición, termómetro, tubo para burbujear gases y refrigerante de reflujo cerrado con un tubo de cloruro cálcico.

Para la síntesis con relación molar 1:4,5; se introducen 80 g (100,3 ml, 1,74 mol) de etanol anhidro y 40 g (40 ml, 0,39 mol) de benzonitrilo.

Para la síntesis con exceso de etanol (relación molar 1:10), se introducen 230 g (288,44 ml, 5 mol) de etanol anhidro y 50 g (50 ml, 0,48 mol) de benzonitrilo.

Se pone en marcha la agitación y se realiza un barrido con nitrógeno del sistema. Se fija una temperatura de camisa de 10°C. Cuando se estabiliza el sistema, se inicia el burbujeo de cloruro de hidrógeno anhidro hasta que la concentración sea superior al 30% (m/m), de tal modo que la temperatura interior se mantenga por debajo de los 15°C. Para medir la concentración, durante el burbujeo, se toman muestras que se valoran con hidróxido sódico 1 M.

Una vez lograda la concentración deseada, se purga el sistema con nitrógeno y se fija la temperatura de camisa a 25°C. Se mantiene la agitación durante 24 h.

Para obtener el producto en forma sólida, el crudo de reacción se rotavapora a sequedad. Se obtiene un sólido cristalino, que se identifica, mediante ¹H-RMN, como el clorhidrato del benzimidato de etilo (sal de Pinner).

3.14.- Diseño de experiencias de la síntesis de clorhidrato del benzimidato de etilo

Se introduce en los distintos viales 2 g de benzonitrilo (2 ml, 0,02 mol) y se añade, a partir de una disolución primaria de cloruro de hidrógeno en etanol anhidro al 38% y etanol puro, la cantidad necesaria para que las concentraciones sean las indicadas en la Tabla 17. Se sumerge cada vial en baños termostáticos a las temperaturas indicadas en la Tabla 17 donde se mantienen los tiempos indicados.

Vial	m _{HCl/EtOH} / g	m _{EtOH} / g	c _{HCl} / % (m/m)	t / h	T / °C
1	10,5	14,1	15	16	25
2	10,5	14,1	15	6	25
3	17,5	7,1	25	16	60
4	17,5	7,1	25	16	60
5	17,5	7,1	25	6	60
6	17,5	7,1	25	6	60
7	24,0	0	35	16	25
8	24,0	0	35	6	25

Tabla 17 Matriz experimental para la síntesis del clorhidrato del benzimidato de etilo.

El contenido de cada vial se rotavapora y se acaba de secar el sólido formado en estufa a 60°C durante 24 h. Se obtiene un sólido cristalino blanco.

3.15.- Cinética de la síntesis de clorhidrato del benzimidato de etilo

En un matraz se pesan 140 g de la disolución de cloruro de hidrógeno al 38% en etanol y se adicionan 12 g de benzonitrilo (12 ml, 0,09 mol) obteniéndose una concentración final de cloruro de hidrógeno del 35% (m/m). Se mantiene la mezcla a 25°C agitándose durante 3 días.

Se mide como tiempo inicial justo después de realizar la mezcla y se toman siete alícuotas en viales durante el tiempo de reacción.

El contenido de cada vial se rotavapora y se termina de secar en estufa a 60°C durante 24 h. Se calcula el rendimiento de cada tiempo midiendo el peso del sólido formado.

3.16.- Determinación experimental del calor de absorción del cloruro de hidrógeno en etanol anhidro

En el calorímetro Mettler Toledo RC1, con los parámetros iniciales de la Tabla 18, se cargan a 25°C 590 g de etanol anhidro y se realiza un barrido del sistema con nitrógeno. Se realizan las calibraciones estándar iniciales para determinar el

coeficiente de transferencia de calor y la capacidad calorífica de la masa de reacción.

Parámetro	Valor
$M / \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$	46.07
$\rho / \text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$	789
$V_{\text{virtual}} / \text{L}$	0.8
$m_{\text{reactor}} / \text{kg}$	590
P_{control}	6

Tabla 18 Parámetros iniciales RC1.

Se realizan dosificaciones de cloruro de hidrógeno, de forma que la temperatura del interior del reactor se mantenga entre los 25 y los 35°C. Después de cada dosificación se extrae una alícuota de unos 5 ml para medir la concentración de cloruro de hidrógeno presente con el método de valoración descrito en el apartado 3.3.3.-.

3.17.- Síntesis de la amidina (ABA) del 4-(Rilamino)benzonitrilo (ABN)

Para la síntesis de ABA se utiliza un reactor encamisado de 500 ml con agitador mecánico, embudo de adición, termómetro, tubo para burbujear gases y refrigerante de reflujo con un tubo de cloruro cálcico.

Se purga el tubo de introducción de gases y el interior del reactor con una corriente de nitrógeno, seguidamente se introducen en el reactor 0,046 mol de ABN y 102,6 g de etanol (130 ml, 2,23 mol), seguidamente se conecta el agitador y se enfría la camisa del reactor a menos de 10°C. Una vez frío, se empieza la dosificación del cloruro de hidrógeno gas de tal modo que la temperatura interior no supere los 20°C, esta adición se finaliza cuando la concentración de cloruro de hidrógeno llegue al 30% (m/m). Una vez la mezcla inicial se ha completado, se calienta la camisa del reactor hasta la temperatura de reacción deseada y se deja reaccionar durante el tiempo de reacción deseado.

Paralelamente, se prepara una disolución de un ácido fuerte en el mismo alcohol mezclando 0,12 mol del ácido en 21,3 g del alcohol (27 mL, 0,46 mol).

Una vez transcurrido el tiempo de reacción deseado, se introduce la disolución del ácido disuelto en alcohol dentro del reactor, se enfría la temperatura de camisa a 10°C y se mantiene la agitación durante 15 min.

Se introduce en el reactor 38,8 g de amoníaco al 30% (43 ml, 0,68 mol) previamente enfriado a 5°C, una vez se ha mezclado se introduce la cantidad extra necesaria de tal manera que el pH del crudo de reacción sea mayor de 9 y se deja bajo agitación durante 2 h.

Consecutivamente, se añaden 125,1 g de agua desionizada (125 ml, 6,94 mol) y se calienta la mezcla a reflujo durante 2 h. Transcurrido este tiempo, se enfría a temperatura ambiente.

El contenido final del reactor se filtra y se lava el sólido presente primero con agua y después con acetona.

4.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1.- Resultados del método NPK para el caso RO(*n*)

Como ensayos iniciales para verificar la utilidad del método NPK y su posterior desarrollo, se aplica el método NPK a un caso simulado de una reacción sencilla que sigue únicamente un modelo RO con los parámetros indicados en la Tabla 19.

Parámetro	Valor
$E_a / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	150
$\log(A / \text{s}^{-1})$	16
<i>n</i>	2

Tabla 19 Parámetros simulados caso RO.

Para los casos de datos simulados, se puede aplicar el método NPK desde dos puntos de vista distintos:

- Simulación mediante la construcción de la matriz **A** completa.
- Simulación de registros térmicos.

4.1.1.- Simulación mediante construcción de la matriz **A**

A partir de las ecuaciones analíticas, se simulan todos los valores de velocidad necesarios para lograr construir una matriz **A** completa y aplicar el algoritmo de descomposición en valores singulares a partir de ella.

Si se realiza esta simulación, existe la ventaja de que es posible conocer los valores singulares concretos de la descomposición efectuada, así como encontrar la contribución por separado de cada uno de los posibles procesos que participen en la transformación. Por otro lado, este método tiene un error numérico inferior que cuando se trabaja a partir de curvas de análisis térmico simuladas.

La matriz **A** obtenida (Gráfico 18) al simular este caso de RO(2) muestra la tendencia esperada para este tipo de reacciones. A medida que la temperatura sube, la velocidad aumenta y a medida que la conversión aumenta, la velocidad disminuye.

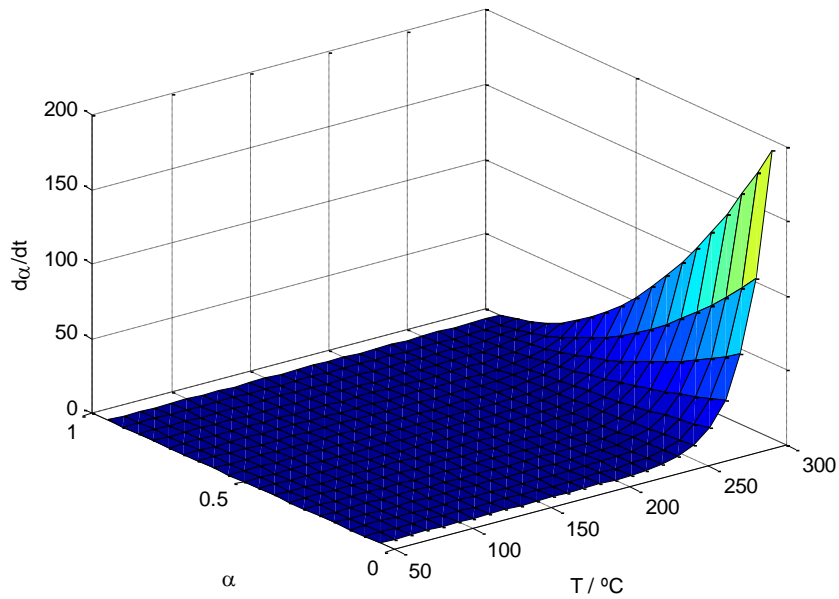


Gráfico 18 Matriz A para RO(2) a.

Al aplicar el algoritmo *svd* se consigue descomponer la matriz **A** en los vectores **u** y **v** correspondientes y conocer los valores singulares (Gráfico 19).

Se ve que solo existe un valor singular significativo, el cual es 16 órdenes de magnitud superior a los siguientes. Por lo tanto, solo con el primer par de vectores **u-v** se pueden simular correctamente los datos.

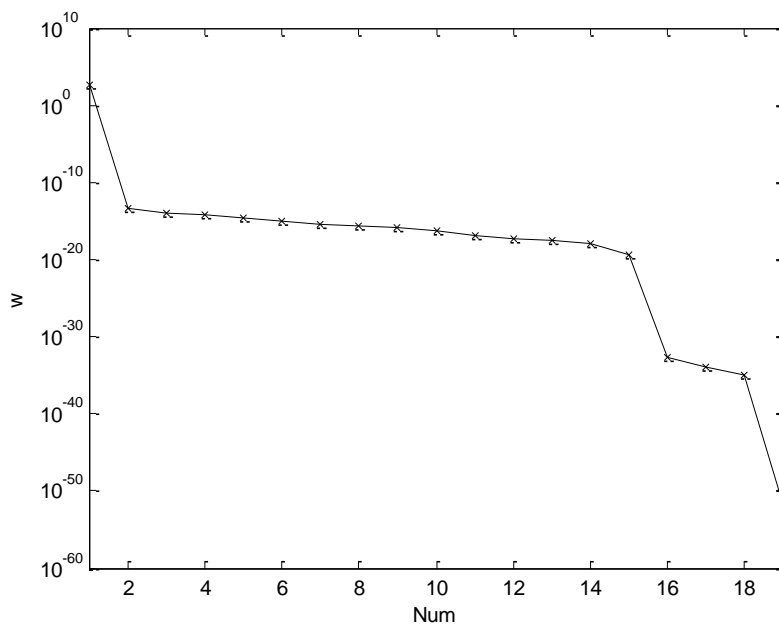


Gráfico 19 Valores singulares caso RO(2) a.

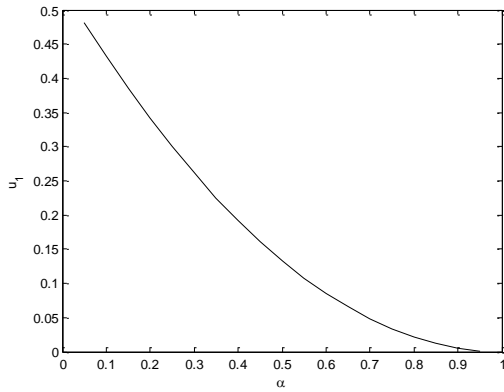


Gráfico 20 Primer vector u caso RO(2) a.

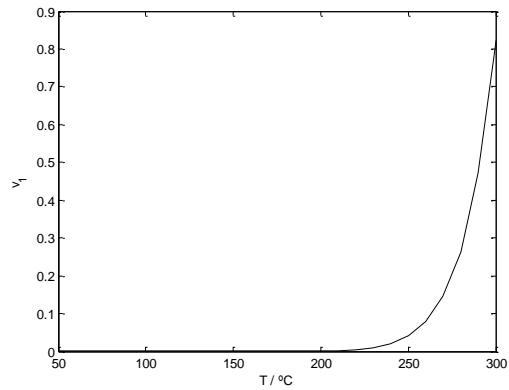


Gráfico 21 Primer vector v caso RO(2) a.

Normalizando el vector u obtenido y ajustando por regresión lineal se confirma que el modelo cinético que mejor se ajusta es el de orden 2. Al normalizar el vector u se obtiene a la vez el factor de proporcionalidad a de la Ec. 43 y, como que en este modo de simulación se conoce el valor singular w_1 asociado a este par de vectores, se puede calcular el factor b para normalizar el vector v con la Ec. 45.

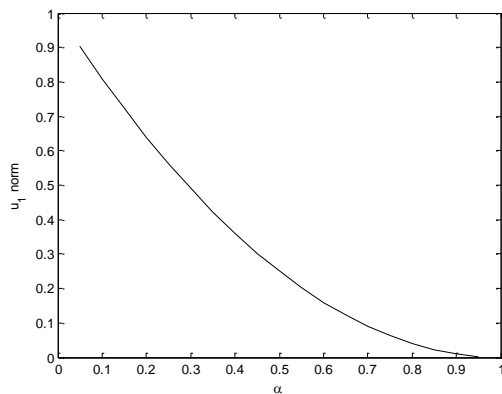


Gráfico 22 Vector u normalizado caso RO(2) a.

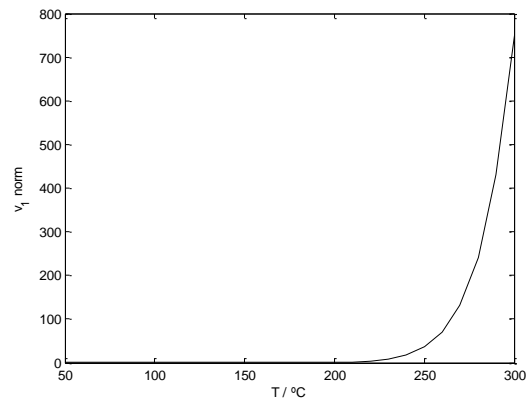


Gráfico 23 Vector v normalizado caso RO(2) a.

Linealizando el vector v normalizado mediante la ecuación de Arrhenius, se obtienen la energía de activación y el factor pre-exponencial.

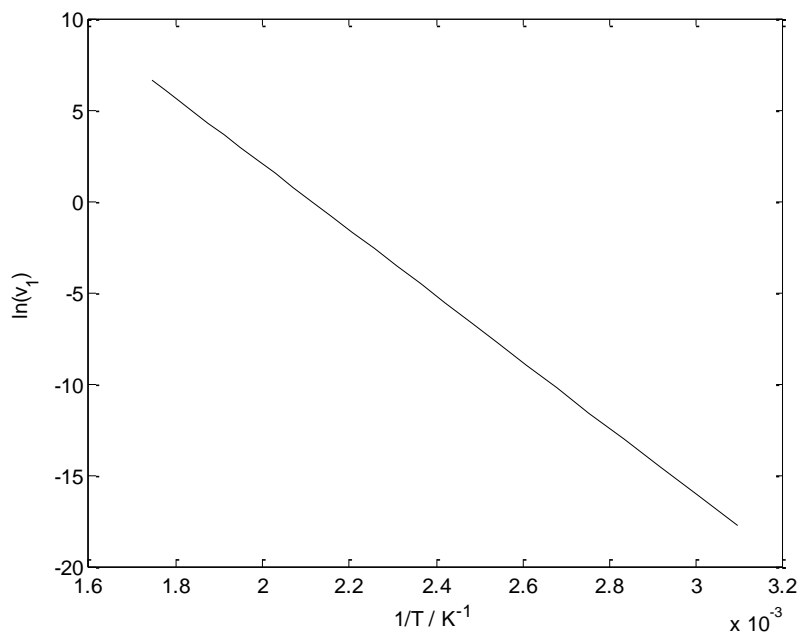


Gráfico 24 Gráfico de Arrhenius RO(2) a.

Los resultados de esta simulación se recogen en la Tabla 20:

Parámetro	Valor
$E_a / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	150,0
$\log(A / \text{s}^{-1})$	16,55
n	2,00

Tabla 20 Resultados caso RO a.

El parámetro que presenta mayor diferencia es el factor pre-exponencial, aunque su orden de magnitud sí que es correcto. Al tener sensibilidades muy distintas, no es posible determinar la energía de activación y el factor pre-exponencial con la misma precisión. La energía de activación no está influenciada por el valor del factor de proporcionalidad b y en cambio el factor pre-exponencial sí. Por lo tanto, pequeños errores en el cálculo de b pueden provocar grandes variaciones en su determinación.

4.1.2.- Simulación de registros térmicos

Otra estrategia de simulación consiste en utilizar las ecuaciones cinéticas para simular el resultado de un análisis térmico concreto y generar los registros de DSC necesarios para realizar el método NPK como si proviniesen de resultados experimentales.

Con este método de simulación, se obtienen resultados más parecidos a la realidad. Como desventaja, por las propiedades del método NPK, los valores singulares no se pueden obtener globalmente como en el caso anterior y, al haber simulado las curvas, tampoco se puede conocer las aportaciones de cada proceso por separado si los hubiese.

Si se simulan cinco registros térmicos a velocidades de calentamiento entre 2 y 20 K·min⁻¹ se obtienen las curvas representadas en el Gráfico 25. Como se puede observar, a mayor velocidad de calentamiento la temperatura de pico se desplaza a temperaturas más elevadas, esto es indicio de que el fenómeno observado es cinético y no de equilibrio termodinámico.

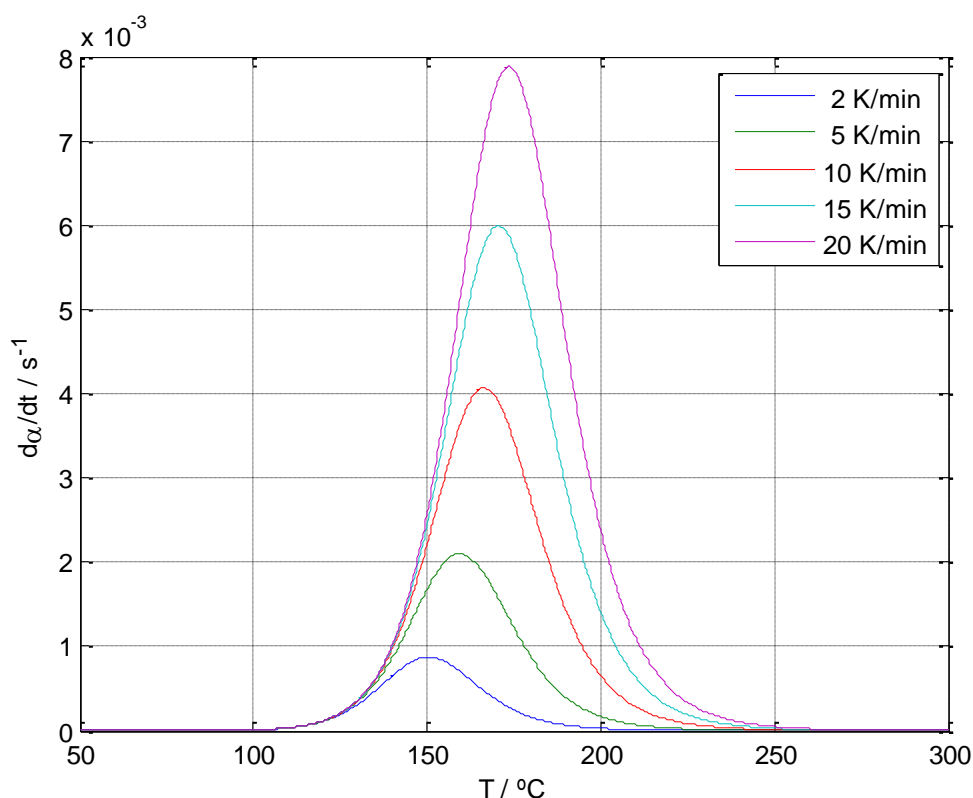


Gráfico 25 Registros térmicos caso RO(2) b.

Al aplicar el método NPK, primero se necesita obtener la conversión en función de la temperatura de cada una de los registros (Gráfico 26) y sobre ésta se aplican las submatrices \mathbf{A}_s (Gráfico 27) para obtener finalmente los siguientes vectores \mathbf{u} y \mathbf{v} :

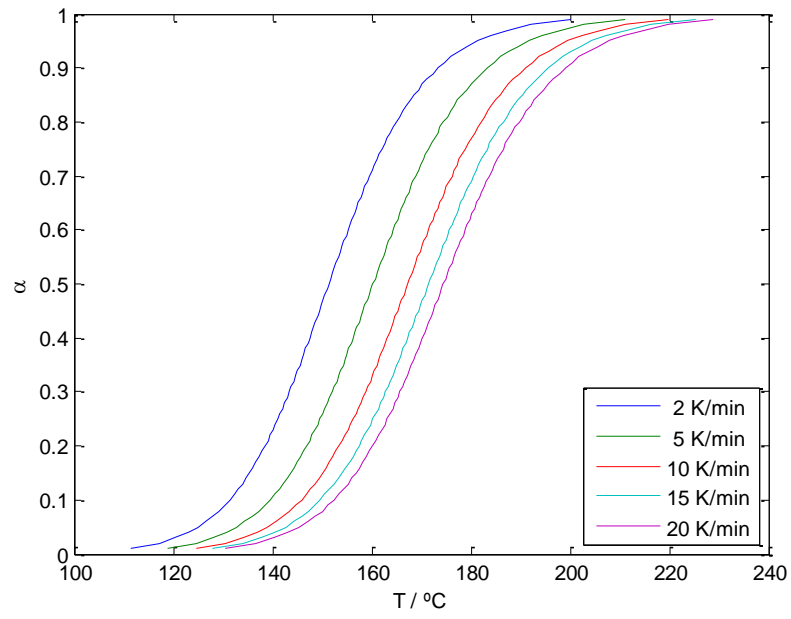


Gráfico 26 Conversión vs. T caso RO(2) b.

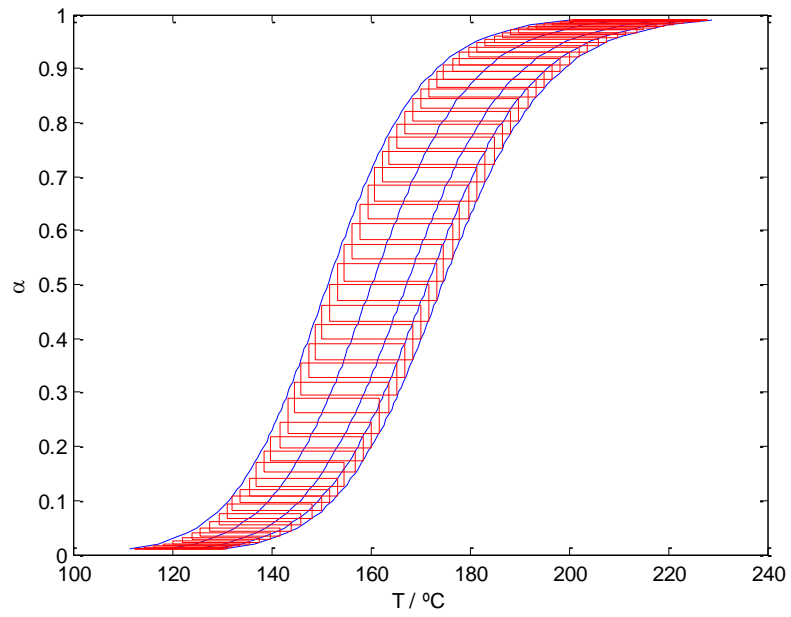


Gráfico 27 Submatrices As caso RO(2) b.

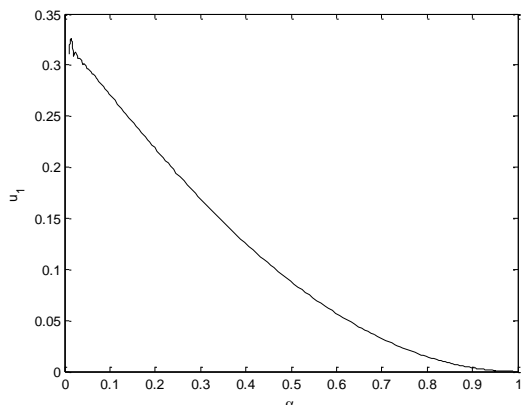


Gráfico 28 Primer vector u caso RO(2) b.

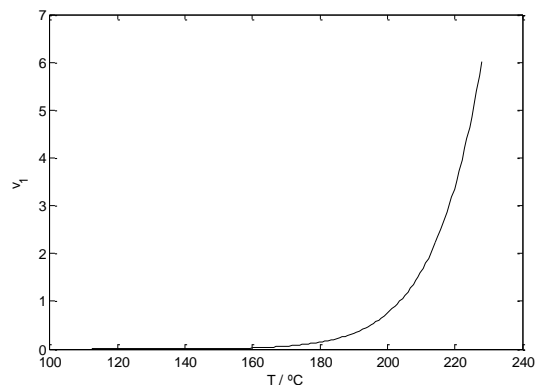


Gráfico 29 Primer vector v caso RO(2) b.

Por la forma que presenta el vector u , parece que un modelo RO de orden 2 puede ajustarse correctamente. Aunque se puede obtener el factor de proporcionalidad a de la Ec. 43, esta vez, al no disponer del valor singular aislado, no es posible encontrar el factor b y normalizar correctamente v , aunque el valor de la energía de activación se puede calcular mediante el gráfico de Arrhenius, ya que no depende de la normalización.

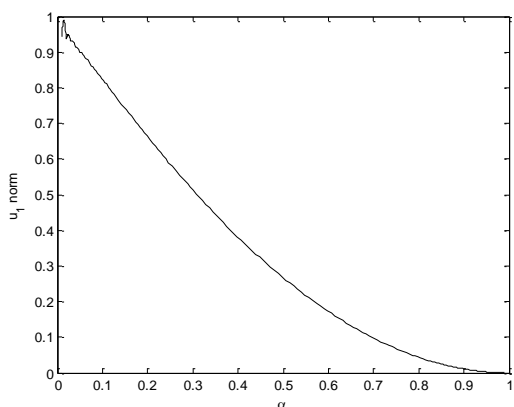


Gráfico 30 Vector u normalizado caso RO(2) b.

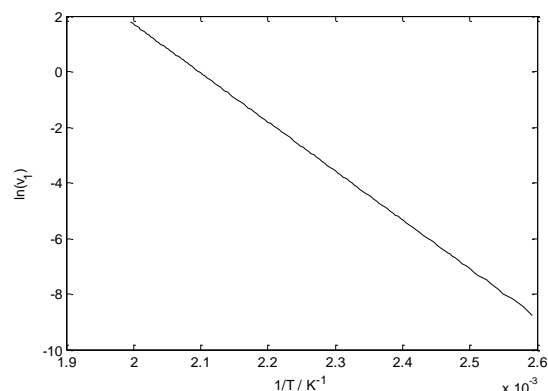


Gráfico 31 Gráfico de Arrhenius RO(2) b.

Los resultados se presentan en la tabla siguiente:

Parámetro	Valor
$E_a / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	145,2
$\log(A / \text{s}^{-1})$	15,88
n	1,96

Tabla 21 Resultados caso RO b

4.2.- Resultados método NPK caso Araldite®

El producto Araldite® es un adhesivo de dos componentes fabricado por Ceys®. Está formado por el llamado componente A, que consiste básicamente en una resina epoxi y el componente B, que es el endurecedor, formalmente una poliamina. Estos dos componentes reaccionan entre sí para dar el curado de la resina, que aumenta progresivamente su dureza y su resistencia. El polímero resultante es una resina epoxi curada, la cual tiene propiedades mecánicas elevadas, alta resistencia a la temperatura y es inerte frente a la mayoría de los disolventes orgánicos e inorgánicos.

La resina estudiada es la nombrada como Araldite Standard®, que presenta como componente A principalmente una resina epoxi y como componente B el endurecedor entre otros componentes. Ambos componentes son líquidos con una viscosidad muy elevada.

Al preparar una muestra, que consiste en la mezcla inicial de dos reactivos, es importante asegurarse que la proporción entre ellos es la misma para cada uno de los registros, para que no influyan otros factores como que la reacción ocurra con mecanismos distintos según las concentraciones relativas entre los reactivos.

Para el caso del Araldite®, las concentraciones de sus dos reactivos están ajustadas para que la mezcla óptima sea la de 1:1 en peso, según el fabricante.

A los registros resultantes del análisis térmico se evalúan empleando una línea de base recta y se comprueba que la integral para todos los registros sea parecida, dando como resultado los registros del Gráfico 32.

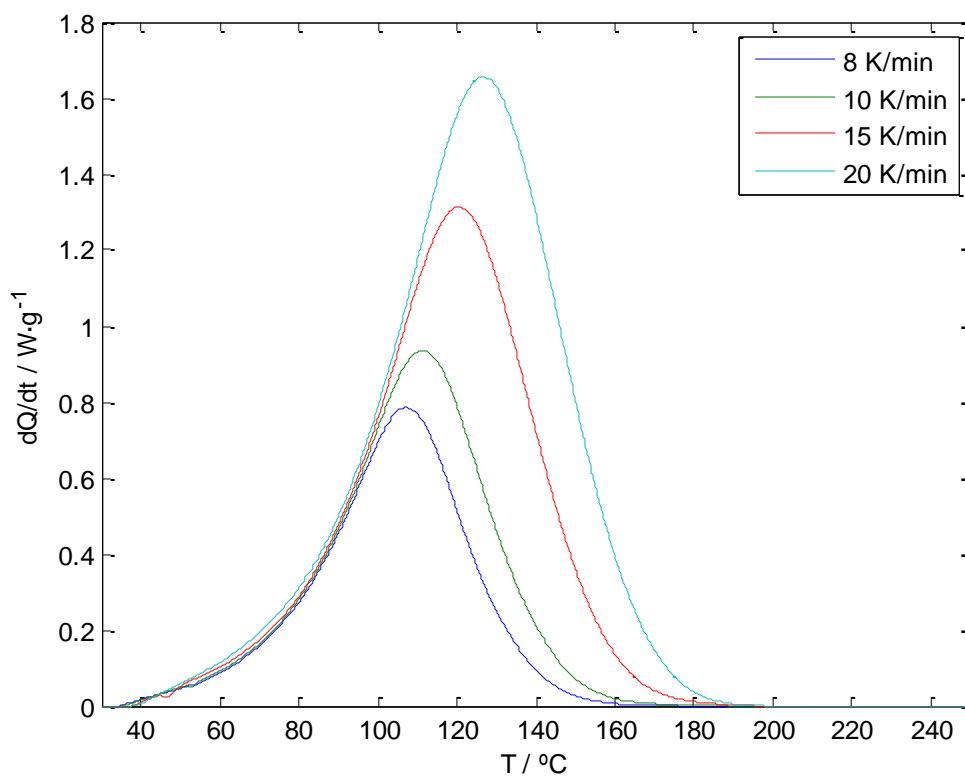


Gráfico 32 Registros térmicos Araldit®.

Las integrales obtenidas una vez aplicada la línea base se recopilan en la Tabla 22.

	$\beta / K \cdot \text{min}^{-1}$				Promedio
	8	10	15	20	
Integral / $J \cdot g^{-1}$	254	257	267	270	262 ± 14

Tabla 22 Integrales Araldit®.

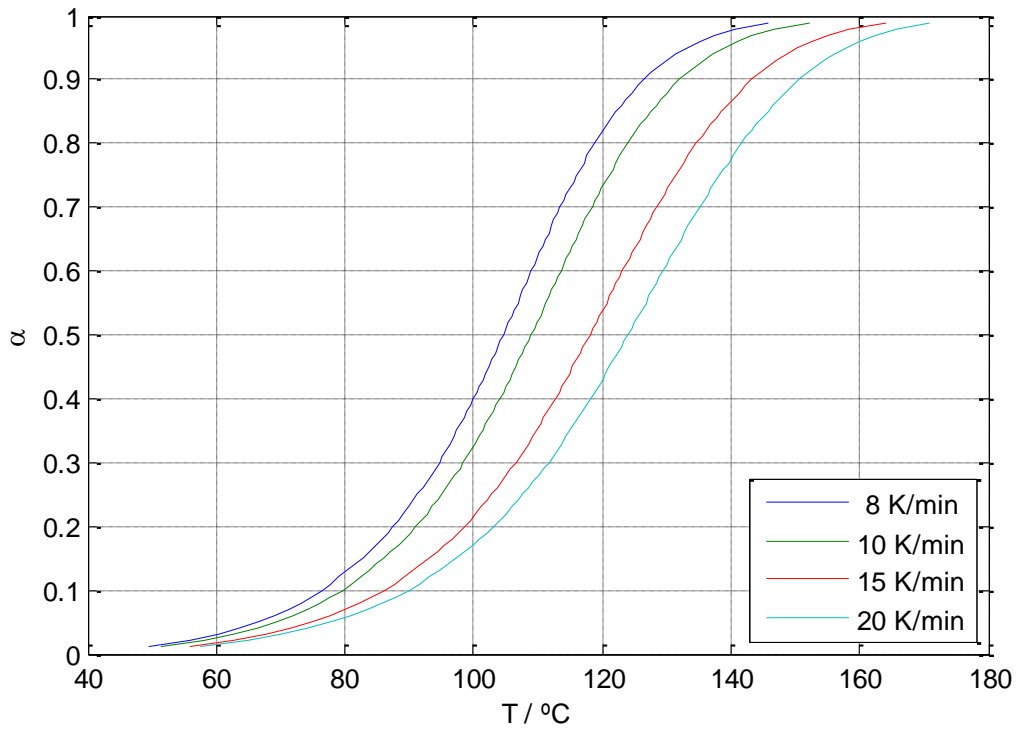


Gráfico 33 Conversión vs. T Araldite®.

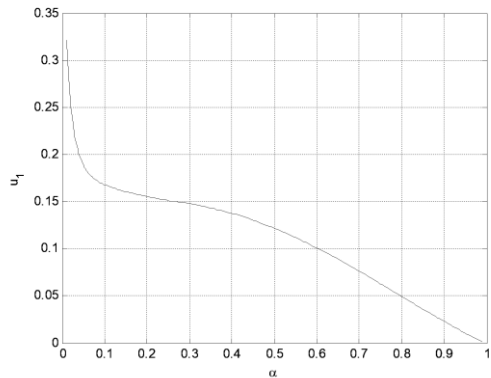


Gráfico 34 Primer vector u Araldite®.

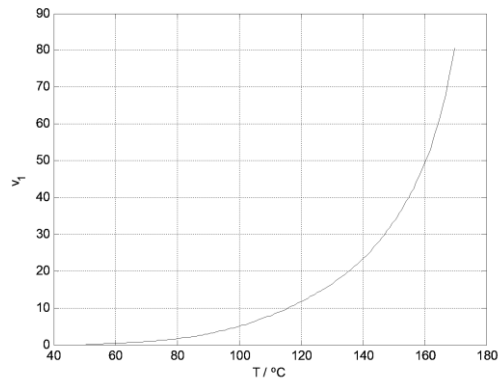


Gráfico 35 Primer vector v Araldite®.

Aplicando el método NPK se obtiene el primer par de vectores $u-v$. A continuación, se realiza el procedimiento para obtener un posible segundo par de vectores a partir de substraer la aportación de este primer par de vectores a los valores experimentales (Gráfico 36). Sin embargo, no se aprecia ninguna tendencia clara al variar la velocidad de calentamiento y, por lo tanto, se puede concluir que el error experimental de los datos originales es superior a la aportación del segundo par de vectores, haciendo que sea imposible de determinar utilizando este procedimiento.

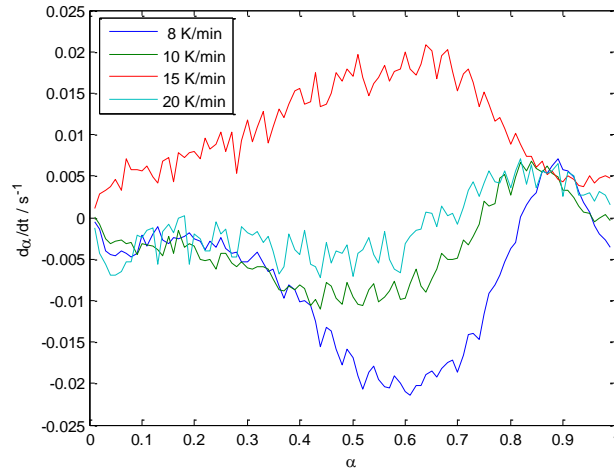


Gráfico 36 Aportación del segundo par de vectores Araldite®.

No obstante, solo con el primer par de vectores se puede reproducir los datos experimentales perfectamente. Al reproducir los datos usando solo el primer par de vectores, se obtiene una correcta reconstrucción lo que indica que los vectores obtenidos son perfectamente aplicables para simular este fenómeno cinético. En el Gráfico 37 y en el Gráfico 38, los puntos son los datos experimentales y las curvas continuas los datos simulados con el primer par de vectores.

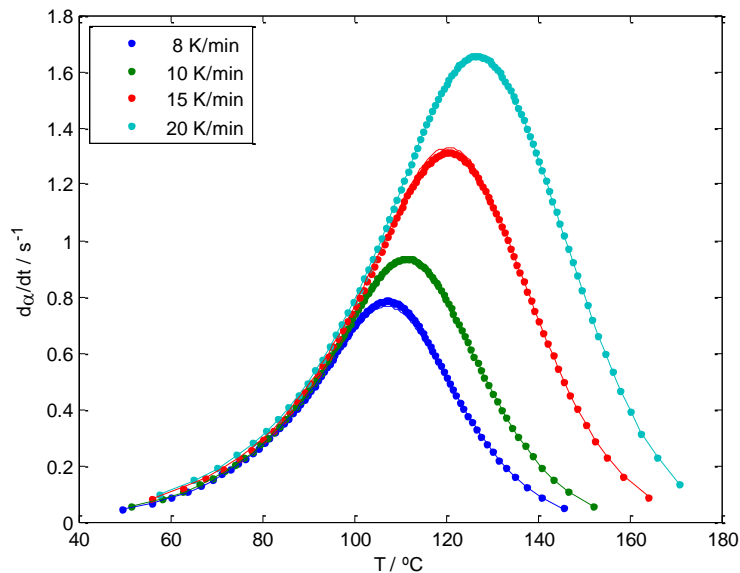


Gráfico 37 Resultados $d\alpha/dt$ vs. T Araldite®.

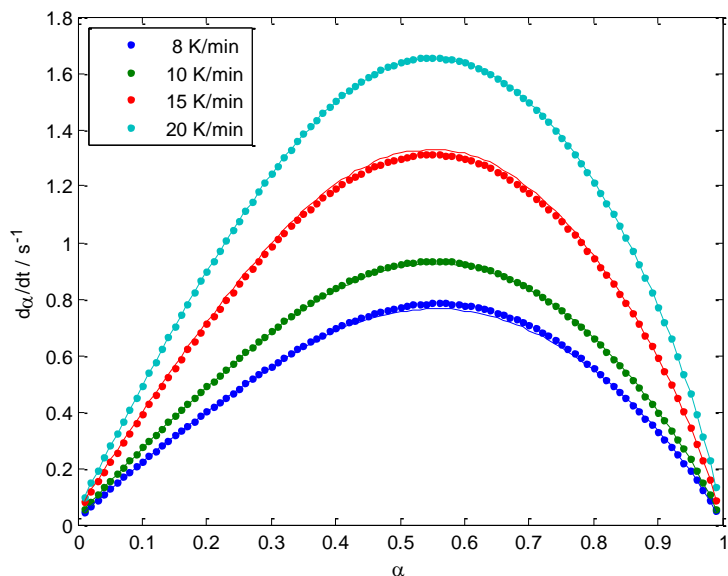


Gráfico 38 Resultados da/dt vs. α Araldite®.

El problema surge al intentar obtener un modelo matemático que describa este comportamiento.

Por un lado, linealizando el vector \mathbf{v} , se calcula una energía de activación que está en consonancia con el resultado calculado con otros métodos (Tabla 23) y se puede identificar claramente que el proceso sigue la ley de Arrhenius.

Método cinético	$E_a / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
Ozawa isoconversional	$56,8 \pm 1,2$
Kissinger-Akahira-Sunose	$53,3 \pm 1,3$
NPK	$57,9 \pm 0,4$

Tabla 23 Resultados E_a Araldite®.

Por otro lado, analizando el vector \mathbf{u} , ninguno de los modelos cinéticos estándar de la Tabla 1 sirve para explicar la funcionalidad de $g(\alpha)$ aun pudiendo haber reproducido los datos originales satisfactoriamente.

Llegados a este punto, se plantea un nuevo procedimiento para complementar el método NPK, los resultados que se describen a continuación se encuentran publicados en la bibliografía (Ferrer et al. 2017).

La tarea de identificar un modelo que pueda describir este comportamiento requiere obtener una ecuación compuesta por más de un modelo estándar.

Si se observa el vector u , se puede observar que el punto de corte extrapolado con el eje de abscisas no es ni su máximo, típico de los modelos RO, ni cero, característico de los modelos autocatalíticos. Extrapolando el valor del vector a conversión cero, considerando que los puntos de conversión menores a 0,1 son un artefacto matemático debido a la línea base seleccionada, se obtiene un punto de corte no nulo. Es imposible que pueda darse utilizando un modelo típico de reacciones autocatalíticas como, por ejemplo, el modelo SB.

Si se realiza el procedimiento de desconvolución propuesto en el apartado 2.6.- para el caso del Araldite® (Gráfico 39), se obtiene la siguiente desconvolución:

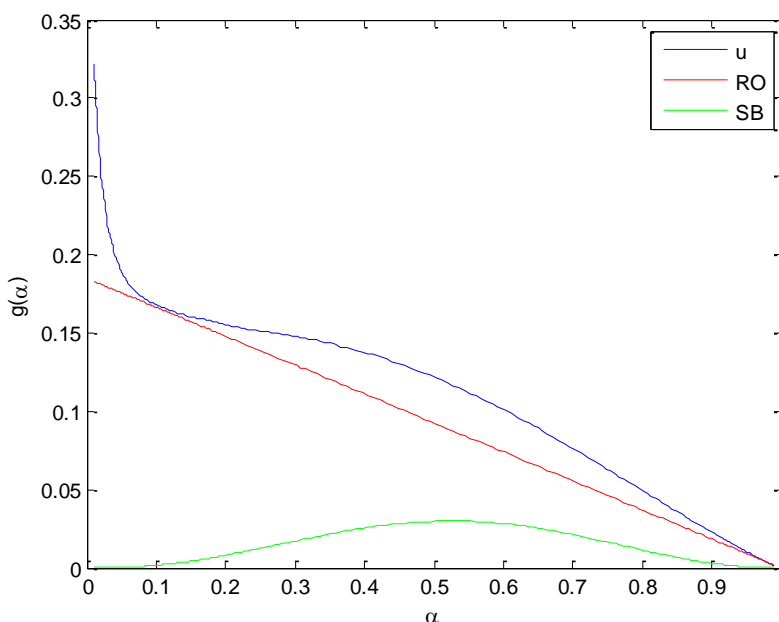


Gráfico 39 Desconvolución vector u caso Araldite®.

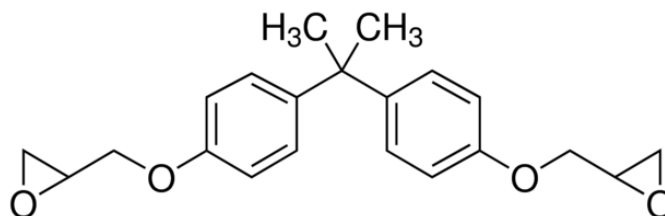
La ecuación resultante toma la forma de:

$$g(\alpha) = 0,19 \cdot (1 - \alpha) + \alpha^{2,7} \cdot (1 - \alpha)^{2,4} \quad \text{Ec. 78}$$

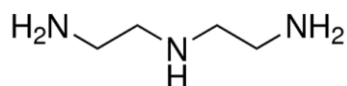
4.3.- Resultados método NPK caso diglicidil éter del bisfenol A

Con la finalidad de obtener una resina epoxi de la que se conozcan los componentes utilizados, se analiza el proceso de curado del sistema DGEBA+DETA.

El diglicidil éter del bisfenol A (DGEBA) es una molécula que presenta dos grupos epoxi en sus extremos derivada del bisfenol A, como lo es el componente A del Araldite Standard®. Las resinas epoxi comerciales basadas en DGEBA constituyen más del 75% del volumen de mercado (Pham and Marks 2012).



Esquema 24 Estructura DGEBA.



Esquema 25 Estructura DETA.

Al reaccionar el DGEBA con un endurecedor polimeriza y forma una resina compacta con propiedades variables de elasticidad o de resistencia mecánica. Para estudiar la curación del DGEBA se usa como endurecedor dietilentriamina (DETA), que presenta grupos amino los cuales reaccionan con los grupos epoxi del DGEBA formando la malla deseada.

La proporción entre la resina y el endurecedor marcan el tipo de entrecruzamiento de los componentes durante el curado. Para obtener una malla, la proporción molar entre los grupos epoxi y los grupos amino tiene que ser de 1:1. Si hay un exceso de grupos epoxi o de grupos amino, no se logra una buena reticulación de la resina (Pham and Marks 2012).

En el caso de los productos considerados, la proporción correcta se consigue cuando la proporción de DETA es del 9,7% (p/p), para la que además, el calor de reacción es máximo (González Garcia and Galego Fernández 2000).

Para lograr obtener muestras lo más homogéneas posible, es necesario disolver el DGEBA en un disolvente antes de mezclarlo con el DETA. Se usa éter etílico como disolvente, que se evapora justo antes de realizar el análisis para que el

calor de evaporación no interfiera. Para evaporar el disolvente, se debe evitar calentar, para retrasar lo máximo posible la reacción de curado.

Los registros DSC resultantes se evalúan con una línea base recta y se comprueba que la integral sea parecida, dando como resultado los registros del Gráfico 40.

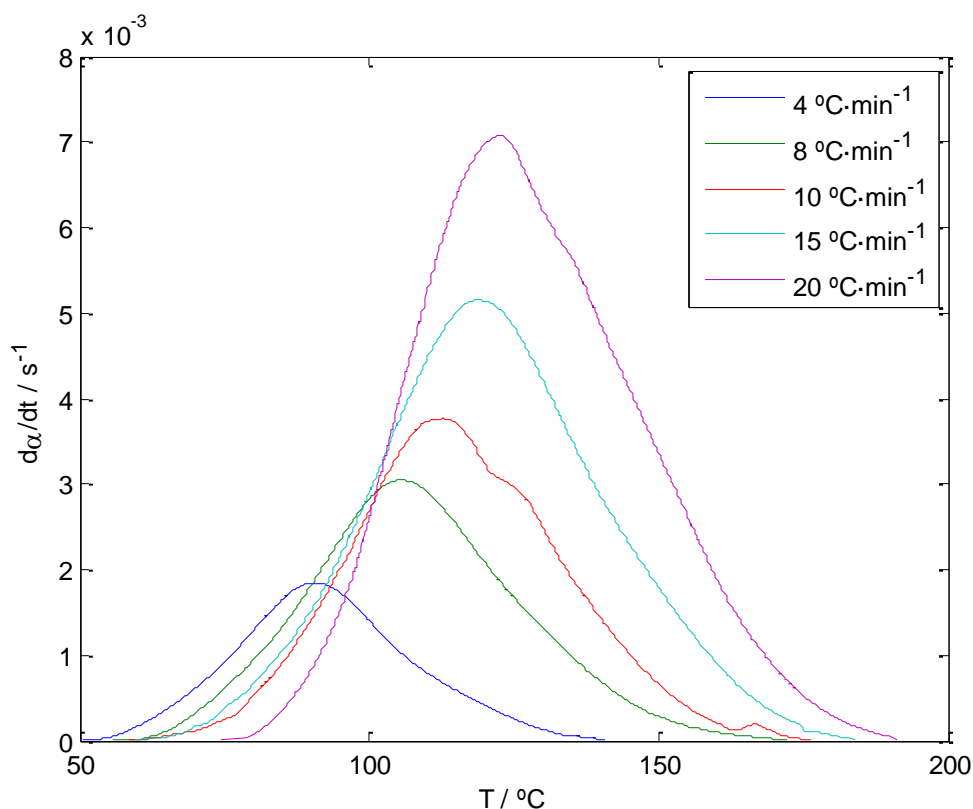


Gráfico 40 Registros térmicos DGEBA.

Las integrales obtenidas una vez aplicada la línea base se muestran en la tabla siguiente:

	$\beta / \text{K} \cdot \text{min}^{-1}$					Promedio
	4	8	10	15	20	
Integral / $\text{J} \cdot \text{g}^{-1}$	317	272	222	264	300	275 ± 48

Tabla 24 Integrales DGEBA.

Si se comparan con las integrales resultantes del Araldite® de la Tabla 22, se puede observar que son muy parecidas. Para comprobarlo, se realiza una prueba de hipótesis de t para diferencia de medias entre muestras provenientes de poblaciones diferentes de varianzas desconocidas y diferentes, ya que provienen de experimentos realizados con equipos distintos.

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2$$

$$H_a : \mu_1 \neq \mu_2$$

El valor del estadístico para este contraste es de $t=0,773$ que, usando la distribución de t de Student con 4 grados de libertad, corresponde a un p -valor de 0,241. Como que el p -valor calculado es mayor que 0,05, no se puede decir que la hipótesis nula no se cumpla. Por lo tanto, se concluye que los dos promedios son estadísticamente iguales.

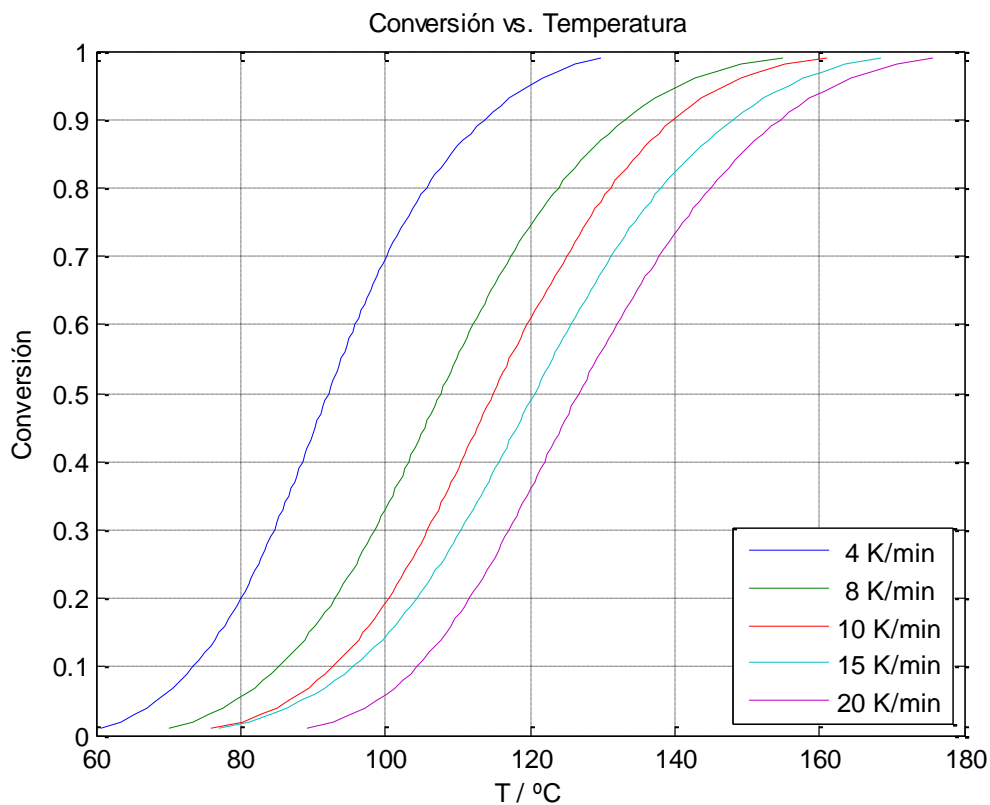


Gráfico 41 Conversión vs. T DGEBA.

Al aplicar el método NPK sobre estos registros se obtienen los siguientes vectores:

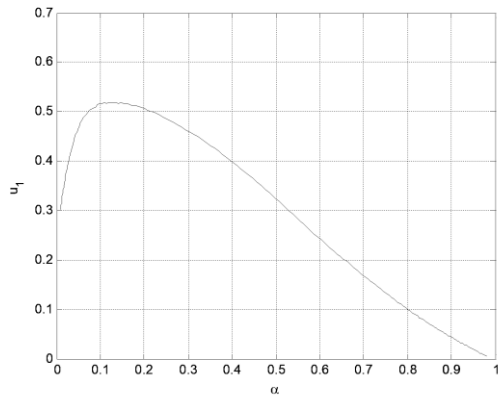


Gráfico 42 Primer vector u DGEBA.

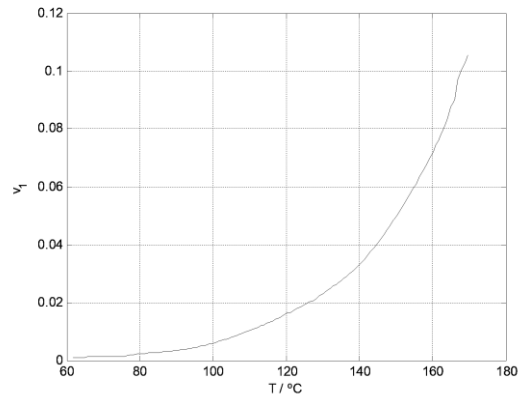


Gráfico 43 Primer vector v DGEBA.

Una vez obtenido el primer par se realiza la metodología descrita anteriormente para obtener un posible segundo par de vectores.

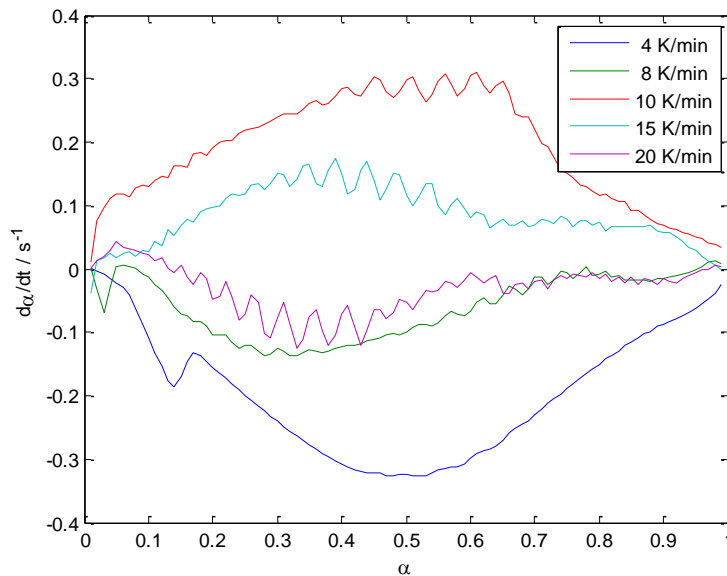


Gráfico 44 Aportación del segundo par de vectores DGEBA.

No se aprecia ninguna tendencia clara al variar la velocidad de calentamiento y, por lo tanto, se concluye que con el primer par de vectores es suficiente para describir la cinética del proceso.

Linealizando el vector \mathbf{v} , se calcula una energía de activación que está en consonancia con el resultado calculado con otros métodos (Tabla 25). Por ejemplo, en el trabajo de (González Garcia and Galego Fernández 2000) se usaron los métodos de Ozawa y de Kissinger obteniendo resultados para la energía de activación de 63,0 y de 56,9 kJ mol^{-1} respectivamente. Por otra parte,

los valores obtenidos son del mismo orden de magnitud que los resultados del Araldite Standard® (Tabla 23).

Método cinético	$E_a / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$
Ozawa isoconversional	$52,9 \pm 0,3$
Kissinger-Akahira-Sunose	$49,3 \pm 0,4$
NPK	$55,7 \pm 0,2$

Tabla 25 Resultados E_a DGEBA.

Analizando el vector \mathbf{u} , al igual que ocurría en el caso anterior, ninguno de los modelos cinéticos estándar de la Tabla 1 sirve para explicar la funcionalidad de $g(\alpha)$, pero se ve que comparándolos entre ellos la única diferencia visible ocurre para conversiones bajas. Los dos procesos de curado se distinguen en la iniciación.

Al reproducir los datos experimentales con los resultados del método NPK, se obtiene una reconstrucción aceptable, lo que indica que los vectores obtenidos son perfectamente aplicables para simular este fenómeno cinético. En el Gráfico 45 y en el Gráfico 46 los puntos son los datos experimentales y las curvas continuas los datos simulados usando el primer par de vectores.

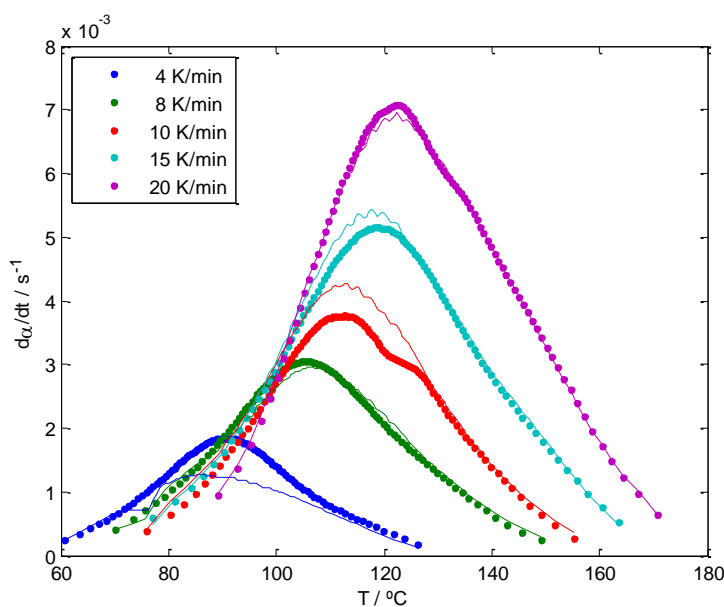


Gráfico 45 Resultados $d\alpha/dt$ vs. T DGEBA.

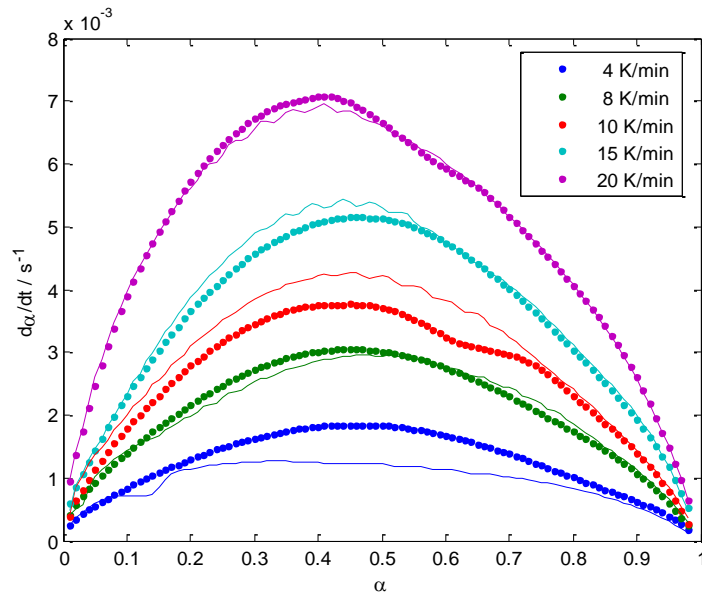


Gráfico 46 Resultados $d\alpha/dt$ vs. α DGEBA.

Aunque la reproducción de los datos experimentales es aceptable, este caso presenta más desviación de las curvas ajustadas respecto a las experimentales que en el caso del Araldite®. Esto se debe, muy probablemente, al proceso de preparación de muestras, más complejo que con Araldite®.

Si se quiere obtener el modelo cinético que describe este proceso, se puede aplicar el mismo procedimiento de desconvolución anteriormente aplicado rindiendo el siguiente resultado:

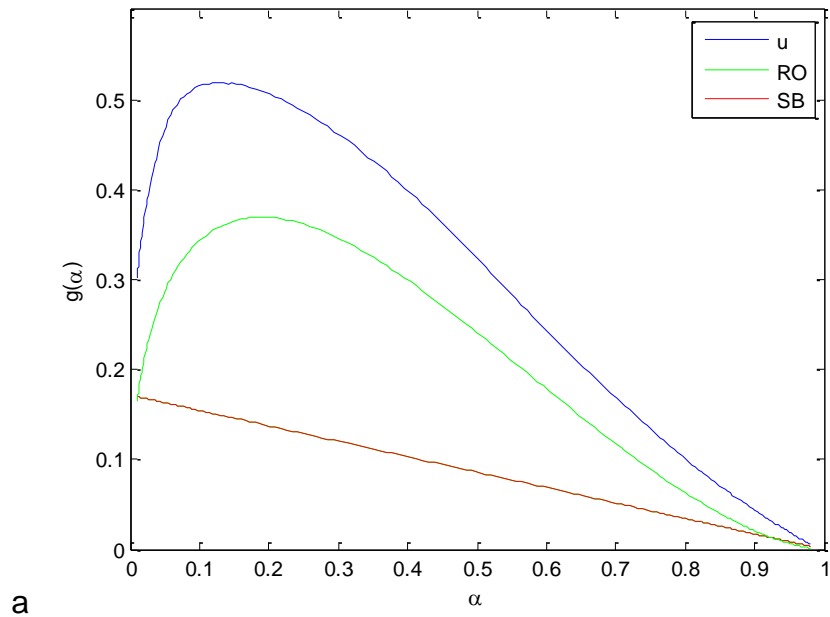


Gráfico 47 Desconvolución vector u caso DGEBA.

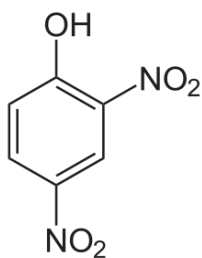
La ecuación resultante toma la forma de:

$$g(\alpha) = 0,18 \cdot (1 - \alpha) + \alpha^{0,4} \cdot (1 - \alpha)^{1,7} \quad \text{Ec. 79}$$

4.4.- Resultados método NPK caso 2,4-dinitrofenol¹

El 2,4-dinitrofenol (DNF), al tener dos grupos nitro en su estructura, descompone bruscamente al calentarse, pudiendo causar explosiones. Según la bibliografía, este proceso es autocatalítico, siendo necesaria más de una ecuación para poder describir su cinética.

¹ Esta parte del trabajo fue presentada en el congreso *11th European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry – ESTAC –*, (Sempere et al. 2014a), (Sempere et al. 2014b).



Esquema 26 Estructura 2,4-dinitrofenol.

Los datos se han obtenido de datos experimentales del grupo de investigación dirigido por el Dr. G. Killé (Dien et al. 1994b). Los datos provienen de 5 registros de DSC con 2,4-dinitrofenol en crisol cerrado, usando velocidades de calentamiento de 8, 4, 2, 1 y 0,5 K·min⁻¹.

Los datos originales del análisis térmico del DNF se pueden ver en el Gráfico 48 y las curvas, una vez aplicada la línea de base en el Gráfico 49.

Mirando los registros térmicos, se ve que aparentemente solo ocurre una reacción, ya que se observa solo un pico y que éste, además, es fuertemente exotérmico, como es de esperar para reacciones de descomposición de este tipo (Duh et al. 1997).

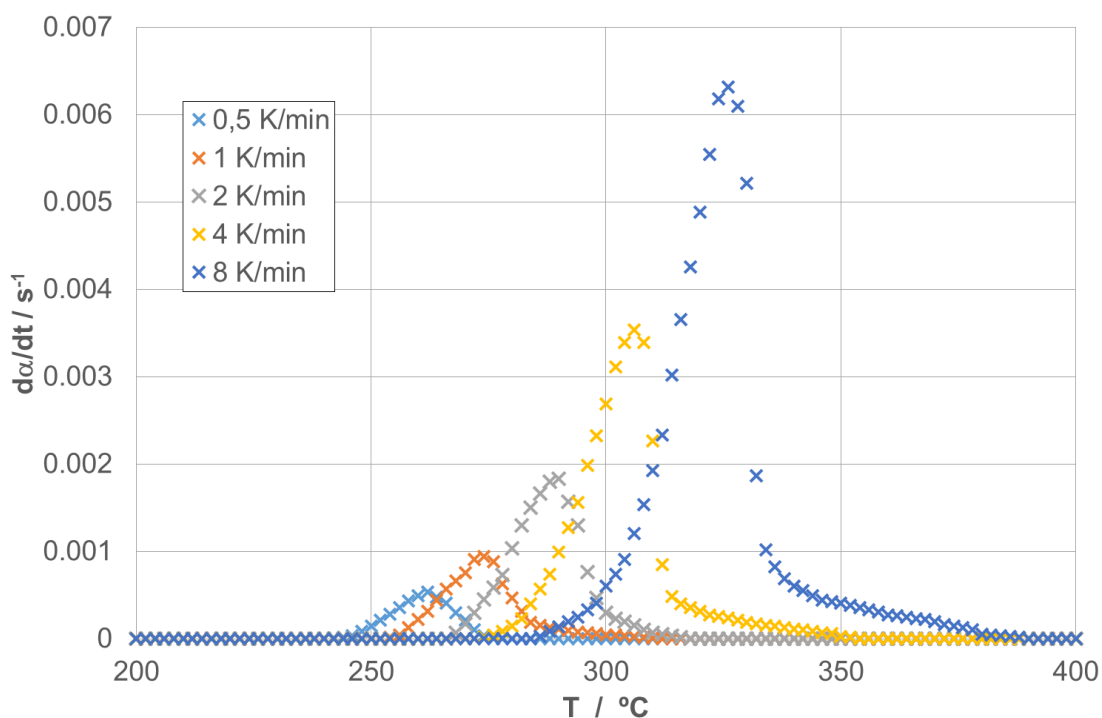


Gráfico 48 Datos originales DNF.

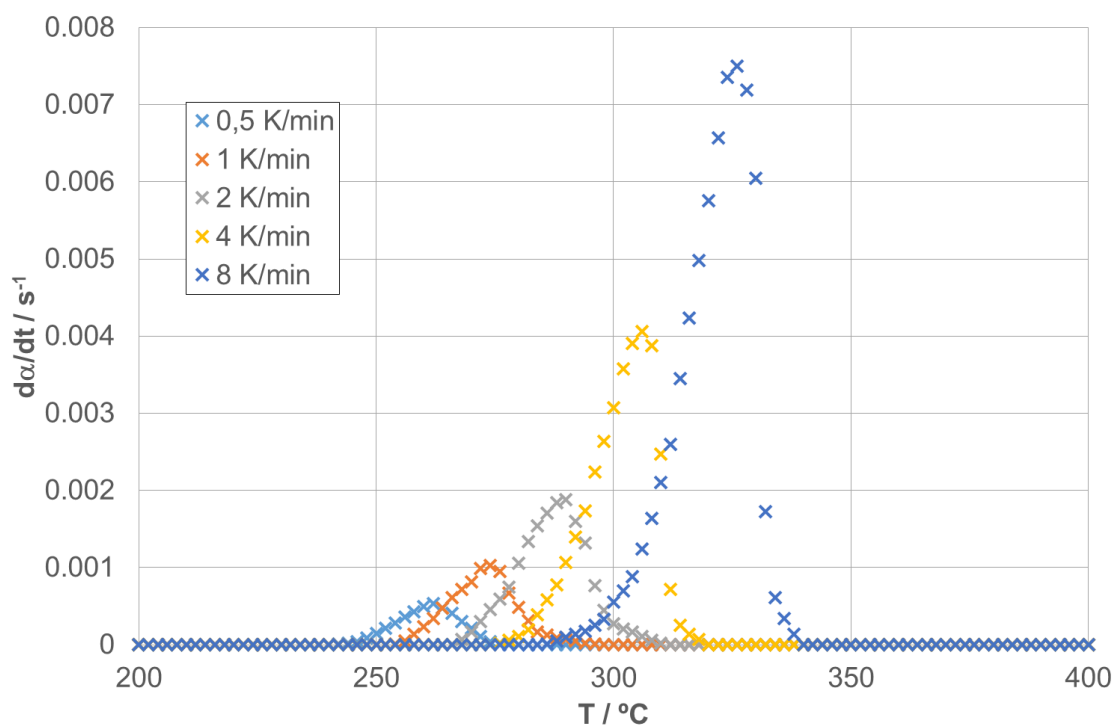


Gráfico 49 Curvas corregidas DNF.

En la Tabla 26 se pueden observar los valores de las integrales de los datos originales y después de aplicar la línea base.

$\beta / \text{K} \cdot \text{min}^{-1}$	Integral original / $\text{J} \cdot \text{g}^{-1}$	Integral corregida / $\text{J} \cdot \text{g}^{-1}$
0,5	2827	2827
1	3188	2834
2	3003	2886
4	3534	2885
8	3643	2846
Promedio	3239 ± 429	2856 ± 35

Tabla 26 Comparación de integrales caso DNF

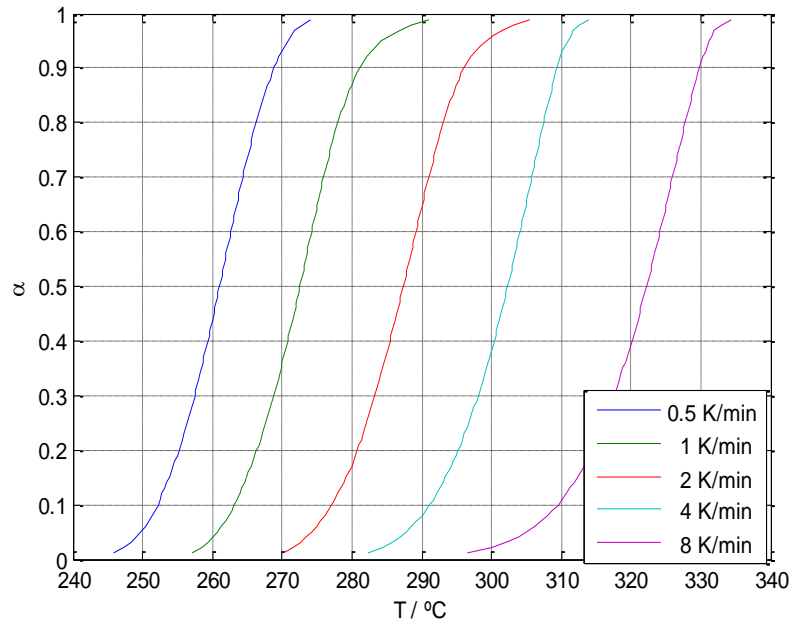


Gráfico 50 Conversión vs. T DNF.

Al aplicar el método NPK a este conjunto de datos experimentales se obtienen los siguientes vectores.

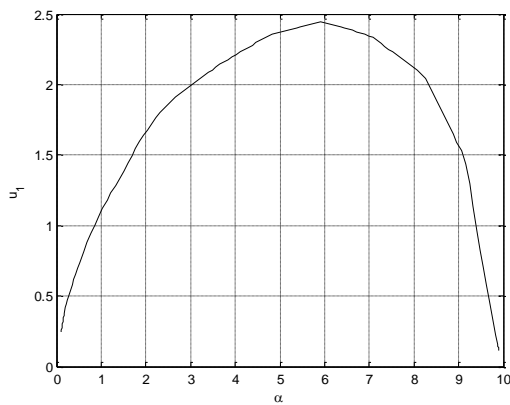


Gráfico 51 Primer vector u DNF.

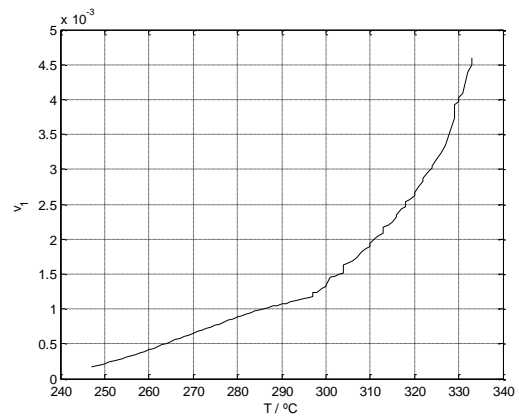


Gráfico 52 Primer vector v DNF.

Una vez obtenido el primer par de vectores, se aplica la metodología descrita anteriormente para intentar obtener el segundo par. Sin embargo, las nuevas curvas después de restar la parte reproducida por el primer par de vectores $\mathbf{u-v}$ no muestran una tendencia determinada con la velocidad de calentamiento y se puede decir que están altamente influenciadas por el error experimental.

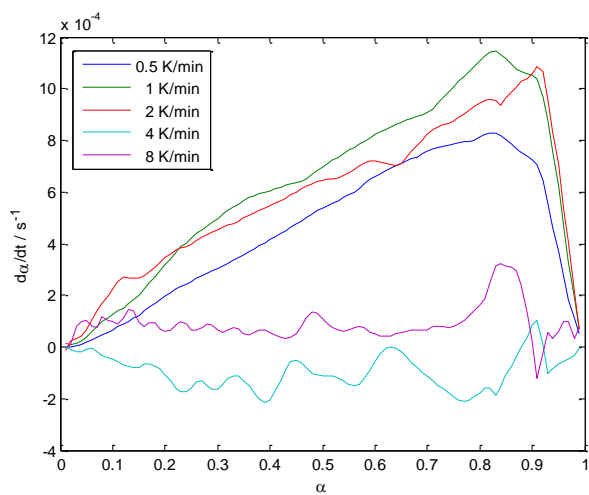


Gráfico 53 Aportación del segundo par de vectores DNF.

La forma que presenta el vector \mathbf{u} es característica de las reacciones autocatalíticas y se puede intentar explicar por la suma de dos modelos estándar distintos. Como modelos cinéticos, se ajustan un modelo de orden 1 para simular la iniciación y el modelo Prout-Tompkins o Sěsták-Berggren truncado para la parte autocatalítica.

En el gráfico anterior se puede explicar la funcionalidad del vector \mathbf{u} como la suma de los dos modelos propuestos, un modelo RO(1) para la iniciación y un SB truncado para la parte autocatalítica. Los parámetros ajustados, utilizando regresión no lineal, para el modelo SB son los siguientes:

SB truncado	
m	0,88
n	0,66

Tabla 27 Resultado parámetros vector \mathbf{u} DNF.

El resultado de la desconvolución del vector \mathbf{u} se puede observar en el Gráfico 54, obteniendo el modelo cinético descrito en la Ec. 80.

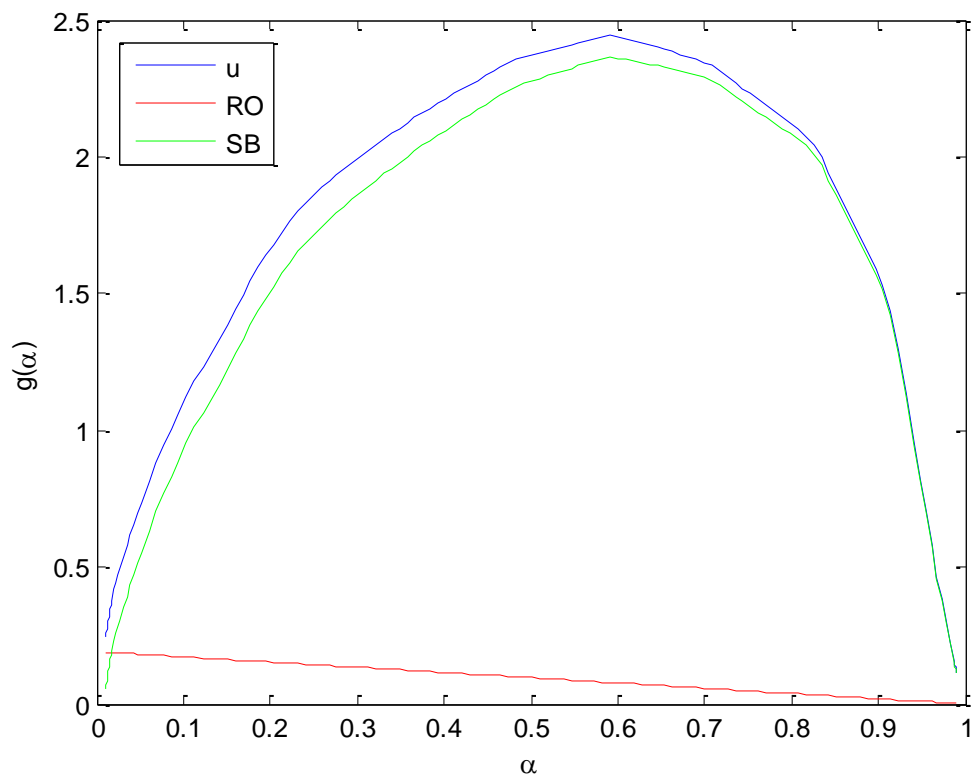


Gráfico 54 Separación procesos vector u DNF.

$$g(\alpha) = 0,03 \cdot (1 - \alpha) + \alpha^{0,88} \cdot (1 - \alpha)^{0,66} \quad \text{Ec. 80}$$

Con el vector \mathbf{v} , por otra parte, se puede obtener una energía de activación aparente del proceso global mediante la linealización de la ley de Arrhenius.

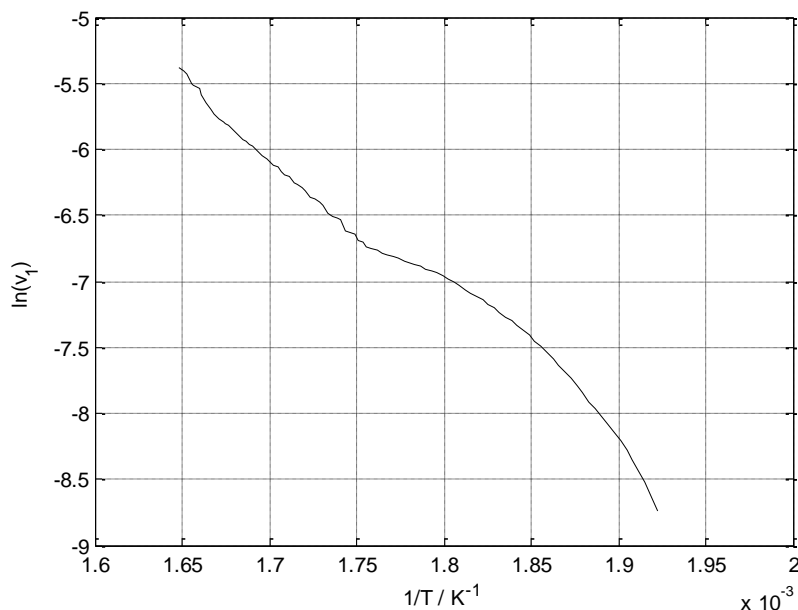


Gráfico 55 Gráfico de Arrhenius DNF.

Parámetro	Valor
$E_a / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$85,5 \pm 1,6$

Tabla 28 Resultados gráfico de Arrhenius DNF.

Aunque el análisis cinético se ha podido realizar utilizando el método NPK, no se ha podido separar la influencia de un supuesto segundo par de vectores. Esto podría ocurrir porque la influencia del segundo proceso fuese menor que la suma del error experimental y/o numérico. Para eliminar el error experimental y poder probar el método de desconvolución explicado en el apartado 2.5.-, se realiza el mismo análisis con los datos simulados. Los parámetros cinéticos propuestos en el artículo original (Dien et al. 1994b) (Tabla 29) dan resultados poco precisos, por lo que se intenta mejorar el ajuste.

Para simular el proceso se realiza una regresión no lineal para encontrar los parámetros cinéticos que mejor se ajustan a las curvas experimentales. Como modelos cinéticos se ajustan un modelo de orden 1 para simular la iniciación y el modelo Prout-Tompkins o Sěsták-Berggren truncado para la parte autocatalítica. Todos los exponentes correspondientes a los órdenes de reacción son la unidad.

Al realizar la regresión, el peso de cada curva se ajusta para que sea el mismo independientemente de la velocidad en la que se ha realizado el registro, para

evitar que los errores de las curvas a mayor velocidad pesen más que los de menor.

Los resultados obtenidos mediante este proceso se presentan en la Tabla 29.

Parámetro	Originales	Ajustados
$\log(A_1 / \text{s}^{-1})$	8,7	1,2
$E_{a1} / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	129	60,6
$\log(A_2 / \text{s}^{-1})$	9,4	7,2
$E_{a2} / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	133	108

Tabla 29 Parámetros cinéticos según artículo original y los ajustados.

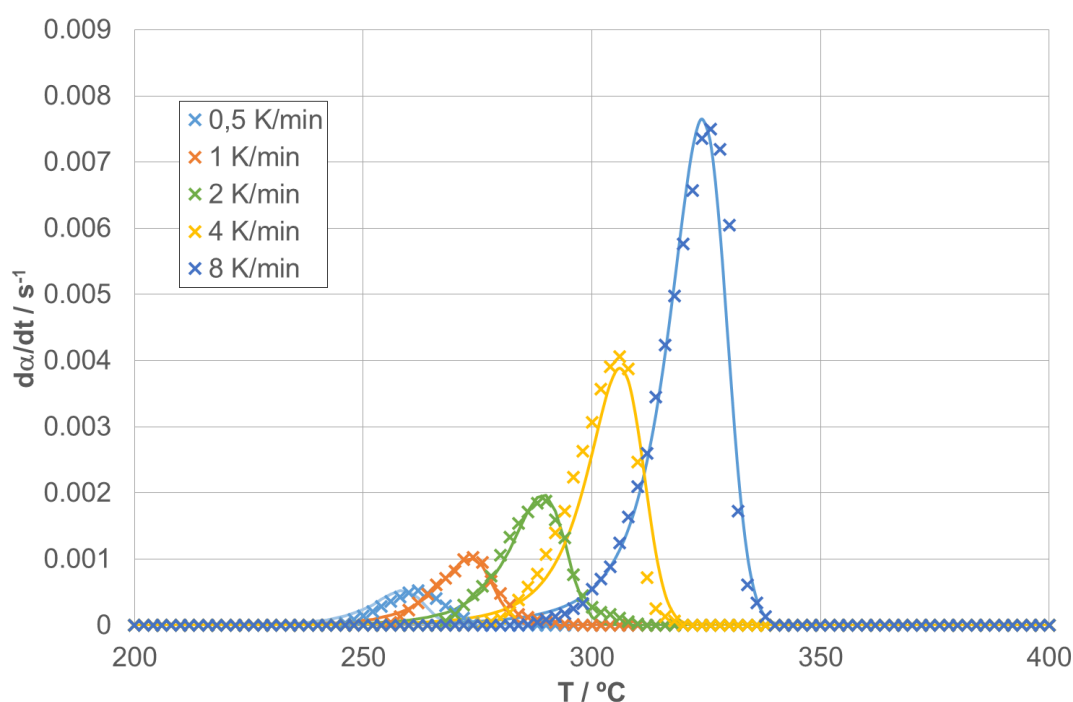


Gráfico 56 Resultado de la simulación mediante regresión no lineal.

Se puede observar en el Gráfico 56 que la simulación resultante es suficientemente correcta y que permite una buena reproducción de los datos originales, indicando que el conjunto de parámetros cinéticos propuestos es aceptable.

Si se simula el proceso descrito por los parámetros ajustados (Gráfico 57), se puede observar que la aportación del proceso de la iniciación es casi insignificante respecto la parte autocatalítica, aunque es imprescindible para que la reacción se inicie.

Con los parámetros ajustados, se puede simular la matriz **A** completa, equivalente a los datos cinéticos obtenidos para poder aplicar el método sin influencia del error experimental (Gráfico 58).

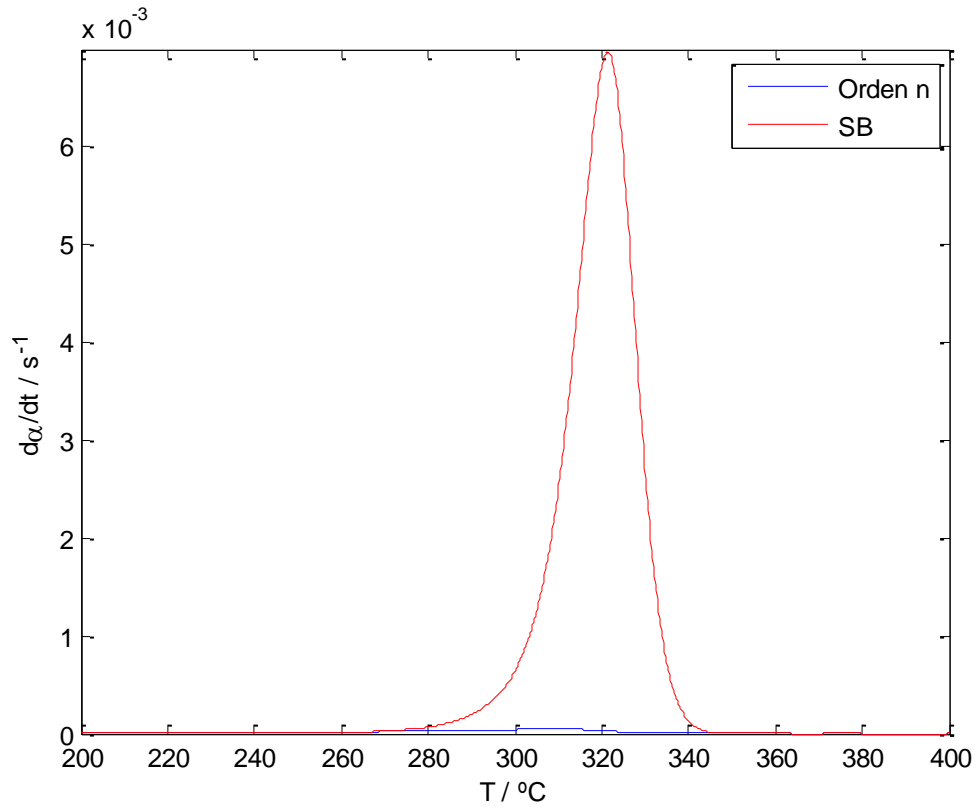


Gráfico 57 Aportaciones separadas caso DNF simulado.

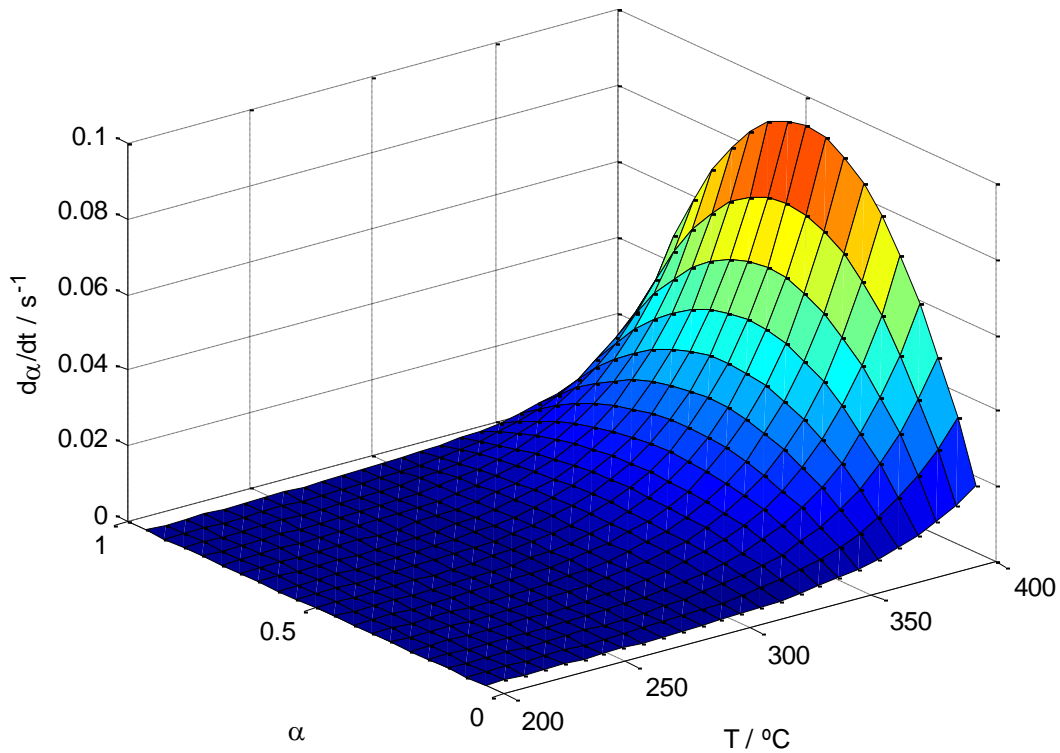


Gráfico 58 Matriz A caso DNF simulado.

Al aplicar el método NPK a partir de la matriz **A** completa, se pueden obtener los valores singulares asociados (Gráfico 59) y se observa que efectivamente hay dos procesos significativos, aunque el segundo valor singular es 3 órdenes de magnitud inferior que el primero.

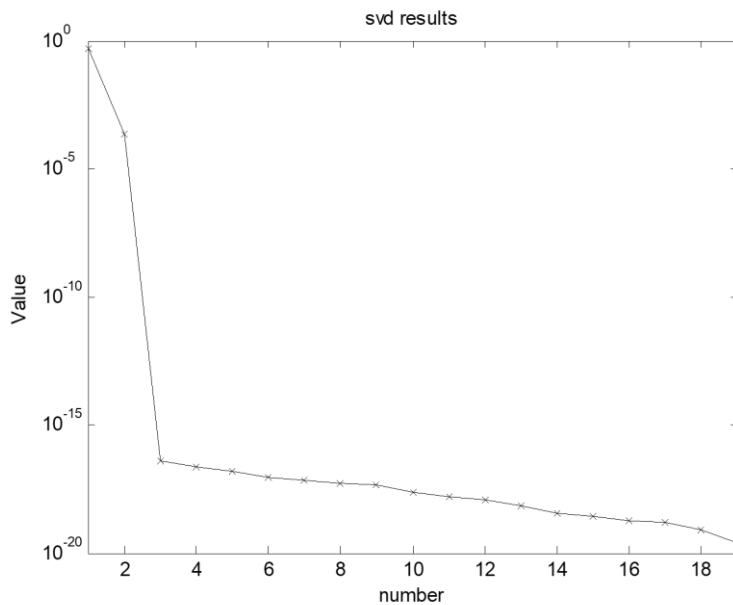


Gráfico 59 Valores singulares caso DNF simulado.

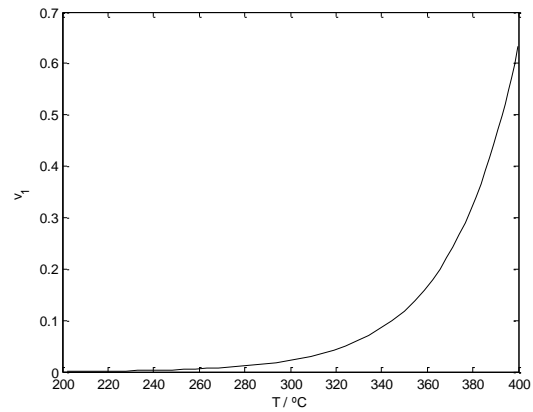
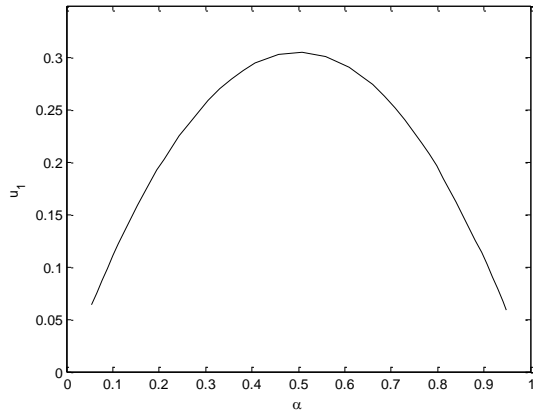


Gráfico 60 Primer vector u caso DNF simulado. Gráfico 61 Primer vector v caso DNF simulado.

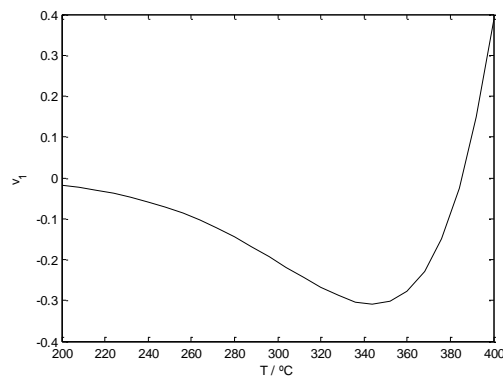
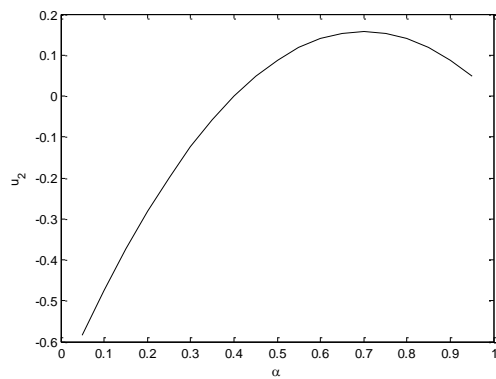


Gráfico 62 Segundo vector u caso DNF simulado. Gráfico 63 Segundo vector v caso DNF simulado.

Al eliminar el error experimental usando estos datos simulados, sí que ha sido posible encontrar los dos pares de vectores esperados.

Método de desconvolución:

El primer paso del método es realizar una suposición inicial de los valores de las dos energías de activación que se quieren encontrar.

Para obtener una buena suposición inicial de las energías de activación se pueden obtener de los extremos obtenidos mediante otro método como es el de Kissinger-Akahira-Sunose (Gráfico 64).

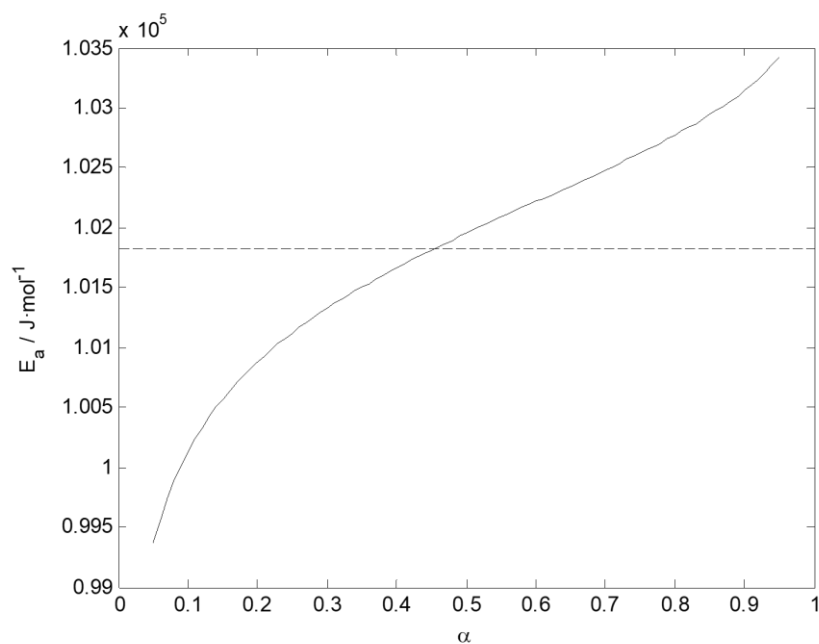


Gráfico 64 Gráfico KAS caso DNF simulado.

Partiendo de los valores extremos del gráfico anterior se toman como aproximación inicial $E_{a1} = 99 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ y $E_{a2} = 104 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Al realizar la primera minimización iterando los valores de la matriz **B** de la Ec. 65 se obtienen los vectores de la matriz **F**_{exp} resultantes y, mediante la Ec. 65 y la Ec. 67, los vectores de la matriz **G**_{exp}.

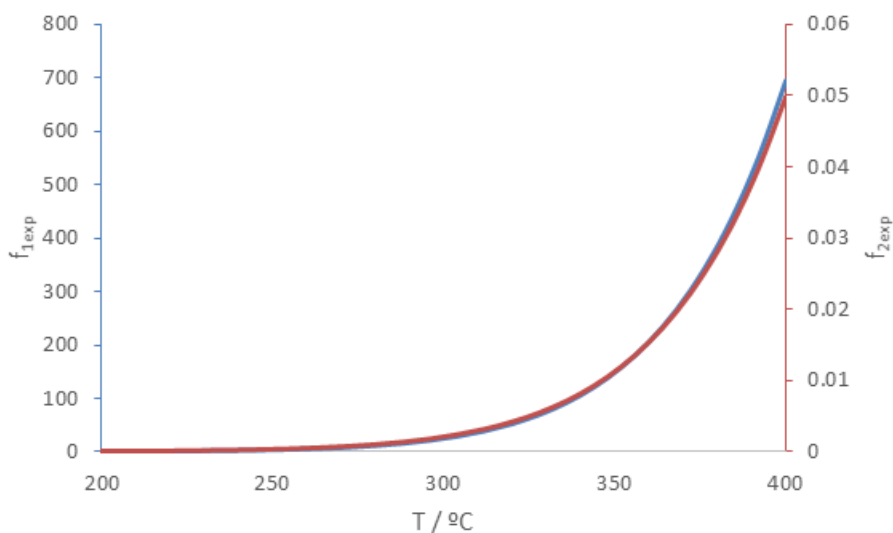


Gráfico 65 Vectores f experimentales.

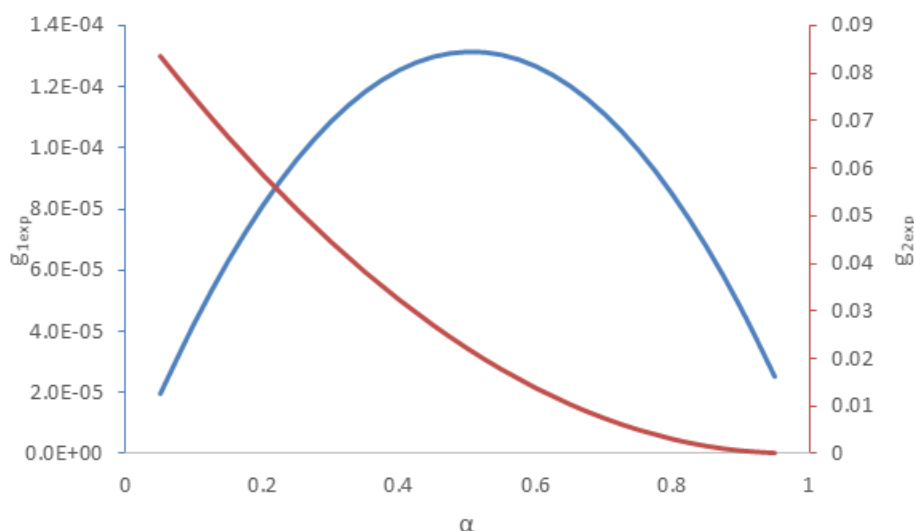


Gráfico 66 Vectores g experimentales.

Con los vectores \mathbf{g}_{exp} obtenidos una vez normalizados se observa que pueden ser ajustados con modelos estándar, el $\mathbf{g}_{1\text{exp}}$ mediante el modelo Sesták-Berggren truncado y el $\mathbf{g}_{2\text{exp}}$ mediante un modelo de orden n.

Si se encuentran por regresión, los exponentes que mejor se ajustan a los vectores \mathbf{g}_{exp} y posteriormente se ajustan según valores comunes de este tipo de reacciones se obtiene:

Exponente	\mathbf{g}_{exp}	Ajustado
SB m	0,18	1
SB n	0,28	1
RO d	2,23	2

Tabla 30 Exponentes deconvolución.

El orden de reacción obtenido para la reacción de iniciación presenta una mayor incertidumbre, consecuencia del poco peso que tiene esta reacción en el cómputo global de la conversión. Con los exponentes ajustados se encuentran las energías de activación de cada proceso por separado.

Parámetro	Valor
$E_{a1} / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$106,7 \pm 0,1$
$E_{a2} / \text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$	$49,2 \pm 1,2$

Tabla 31 Resultados deconvolución caso DNF simulado.

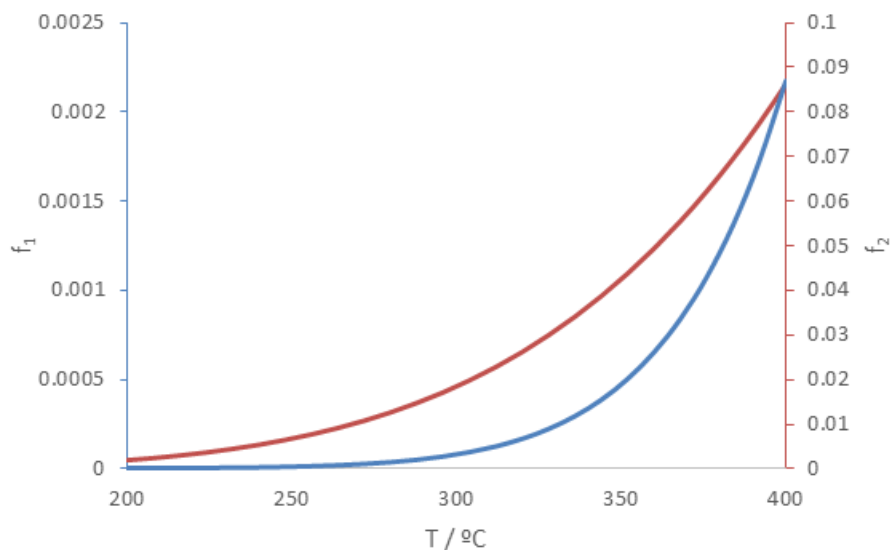


Gráfico 67 Vectores f ajustados.

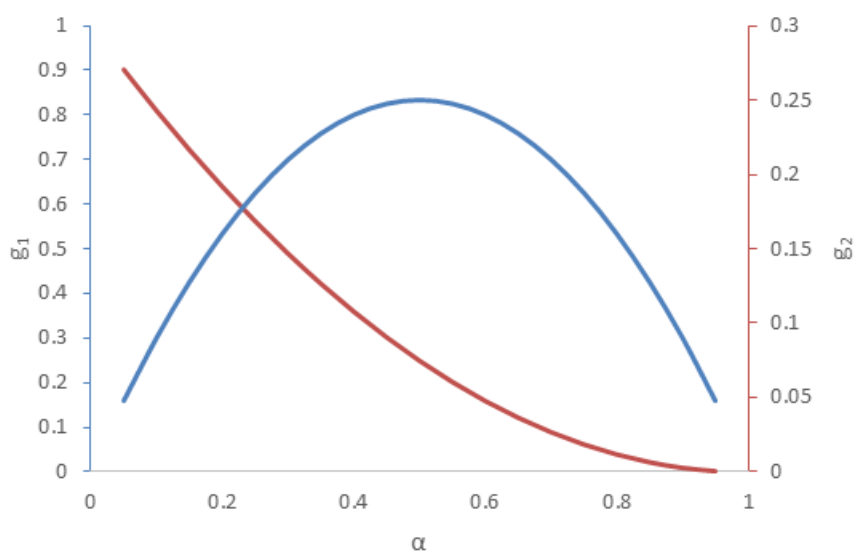


Gráfico 68 Vectores g ajustados.

4.5.- Descomposición térmica del TPTC²

Con los ejemplos anteriores, se ha comprobado que la utilización del método NPK puede ser útil para obtener la expresión matemática que describa la cinética

² Esta parte del trabajo se presentó parcialmente en la XXXVI Bienal de la Real Sociedad Española de Química, celebrada del 25 al 29 de junio del 2017 en Sitges, se realizó una presentación oral bajo el título *Kinetic study of the synthesis of macrolactones*. Adicionalmente, se ha publicado en (Ferrer et al. 2018).

de cualquier proceso complejo. La expresión que se determina útil para el caso de procesos autocatalíticos presenta la forma siguiente:

$$g(\alpha) = \gamma \cdot (1 - \alpha) + \alpha^n \cdot (1 - \alpha)^m \quad \text{Ec. 81}$$

4.5.1.- Descomposición térmica del TPTC sólido

En el Gráfico 69 se representan los registros de DSC realizados para la descomposición del TPTC sólido a crisol abierto. Este método de análisis permite tener una mayor sensibilidad que usando el TPTC disuelto en *n*-dodecano y permite la liberación del CO₂ formado.

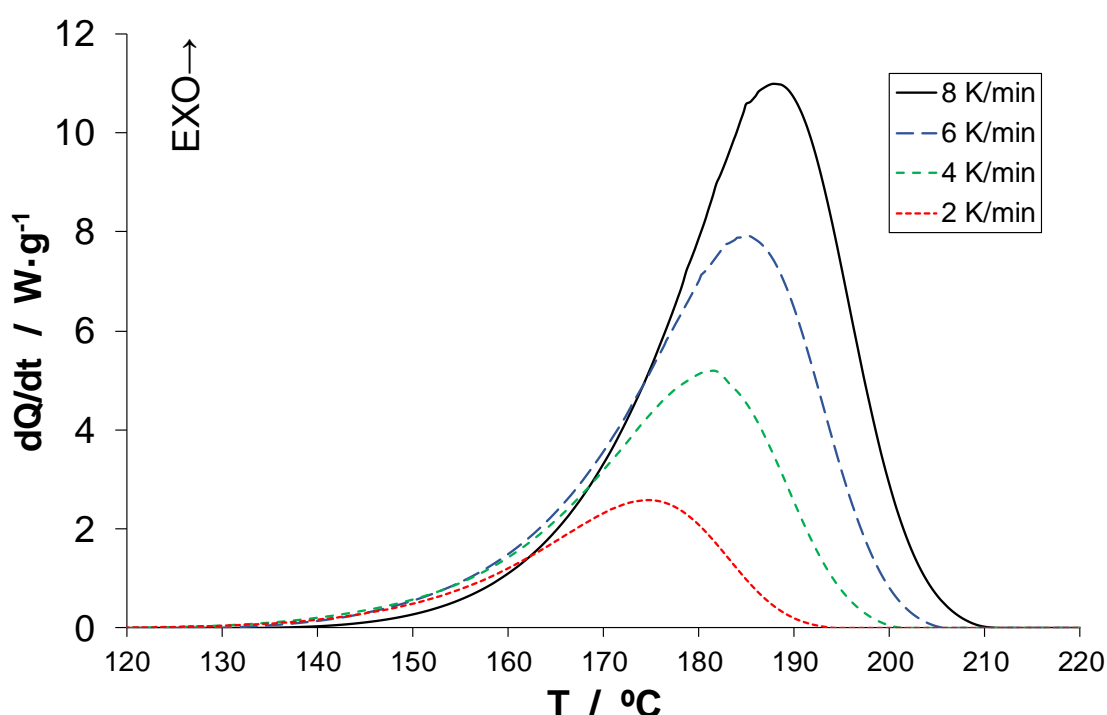


Gráfico 69 Registros DSC TPTC sólido

Para obtener los registros anteriores se ha aplicado una línea base recta para cada una de las curvas experimentales. Se observa que la descomposición es prácticamente nula a temperaturas inferiores al punto de fusión del TPTC ($T_m = 88^\circ\text{C}$). En la Tabla 32 se indican el valor promedio del calor de descomposición calculado. Si se supone un calor específico de $2 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$, típico de compuesto orgánicos, con el calor de descomposición medido se obtendría un aumento de temperatura adiabática de alrededor de 1000°C . Esto confirma que realizar la descomposición en sólido y/o un reactor en discontinuo presenta un riesgo intrínseco muy elevado.

$\beta / \text{K}\cdot\text{min}^{-1}$	Integral / $\text{J}\cdot\text{g}^{-1}$
2	1952
4	1976
6	1996
8	1965
Promedio	1972 ± 38

Tabla 32 Calor de descomposición TPTC sólido.

Si se aplica el método NPK a los registros anteriores se obtiene el par de vectores siguiente.

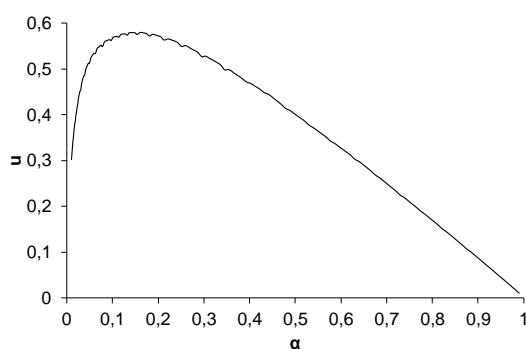


Gráfico 70 Vector u TPTC sólido.

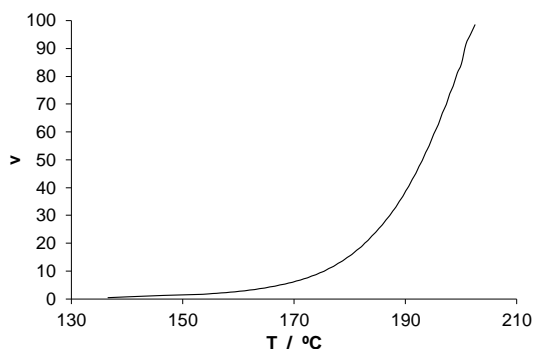


Gráfico 71 Vector v TPTC sólido.

Se observa que el vector **u** presenta la forma característica de los procesos autocatalíticos.

Respecto al vector **v**, una vez linealizado según la ley de Arrhenius, se obtiene una energía de activación aparente del proceso de descomposición de $148,4 \pm 0,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

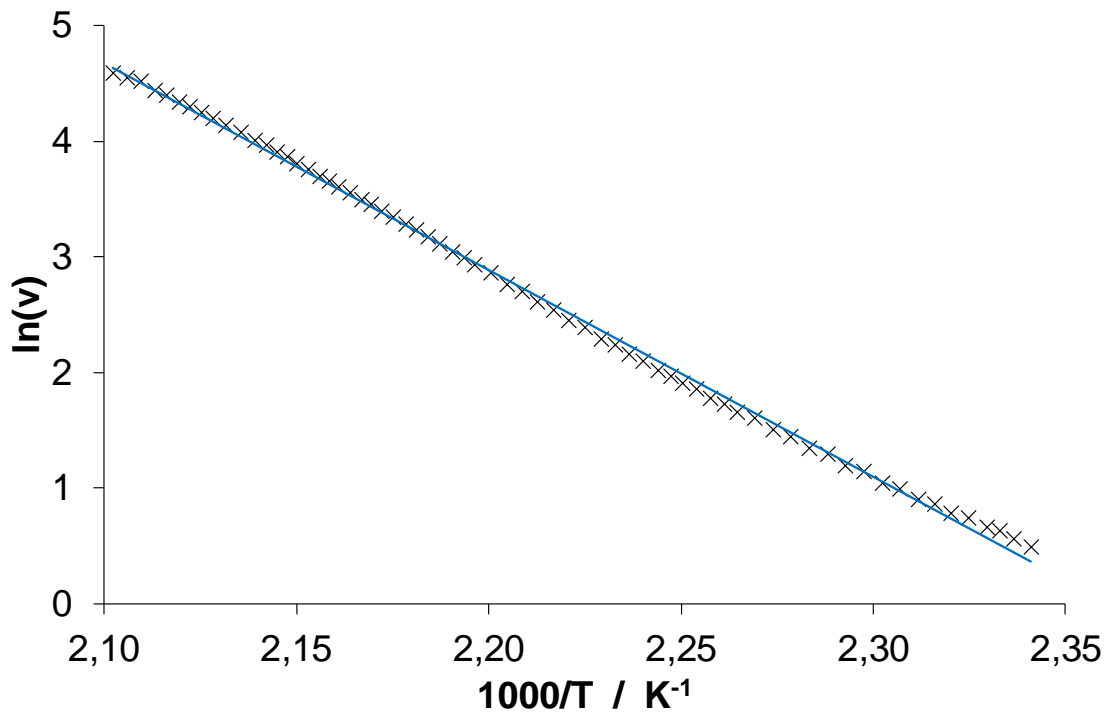


Gráfico 72 Gráfico de Arrhenius TPTC sólido.

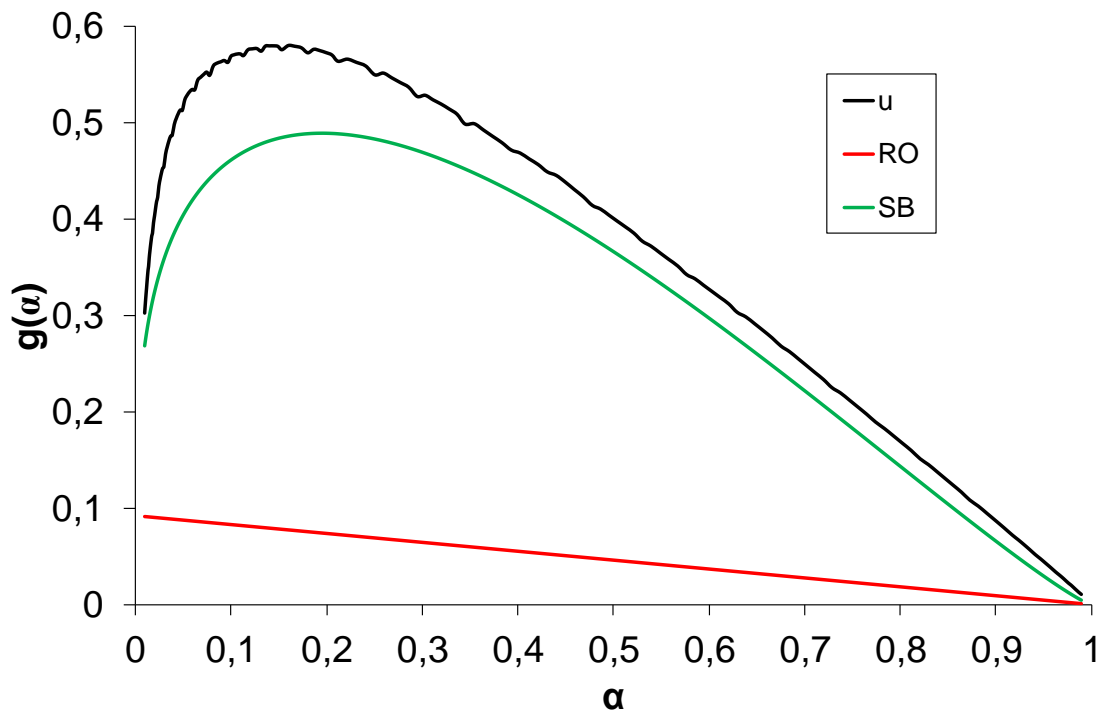


Gráfico 73 Descomposición vector u TPTC sólido.

En el Gráfico 73 se ha realizado la descomposición según el procedimiento descrito anteriormente. Por un lado, se ha ajustado un modelo de primer orden

para describir la iniciación de la reacción. Por otro lado, se ha ajustado un modelo SB de tal forma que con la combinación de los dos se obtenga el vector u observado. Gracias a la descomposición del vector, se obtiene el modelo cinético representado en la Ec. 82.

$$g(\alpha) = 0,092 \cdot (1 - \alpha) + \alpha^{0,283} \cdot (1 - \alpha)^{1,165} \quad \text{Ec. 82}$$

Una vez se tiene la función $g(\alpha)$ se completa la función $f(T)$ obteniendo el valor del factor pre-exponencial mediante regresión no lineal respecto los registros originales, quedando la función de temperatura como se muestra en la Ec. 83.

$$f(T) = 9,60 \cdot 10^{14} \cdot e^{\frac{-148400}{R \cdot T}} \quad \text{Ec. 83}$$

Cabe destacar que, debido a la repartición de los valores singulares al aplicar el método NPK y a la alta diferencia de sensibilidades entre la energía de activación y el factor pre-exponencial, es necesario el ajuste de este último mediante regresión. Al finalizar cada descomposición es necesario comprobar la bondad del ajuste intentando simular los datos experimentales. Solo si la simulación es correcta las suposiciones realizadas durante la descomposición de los vectores se considera válida.

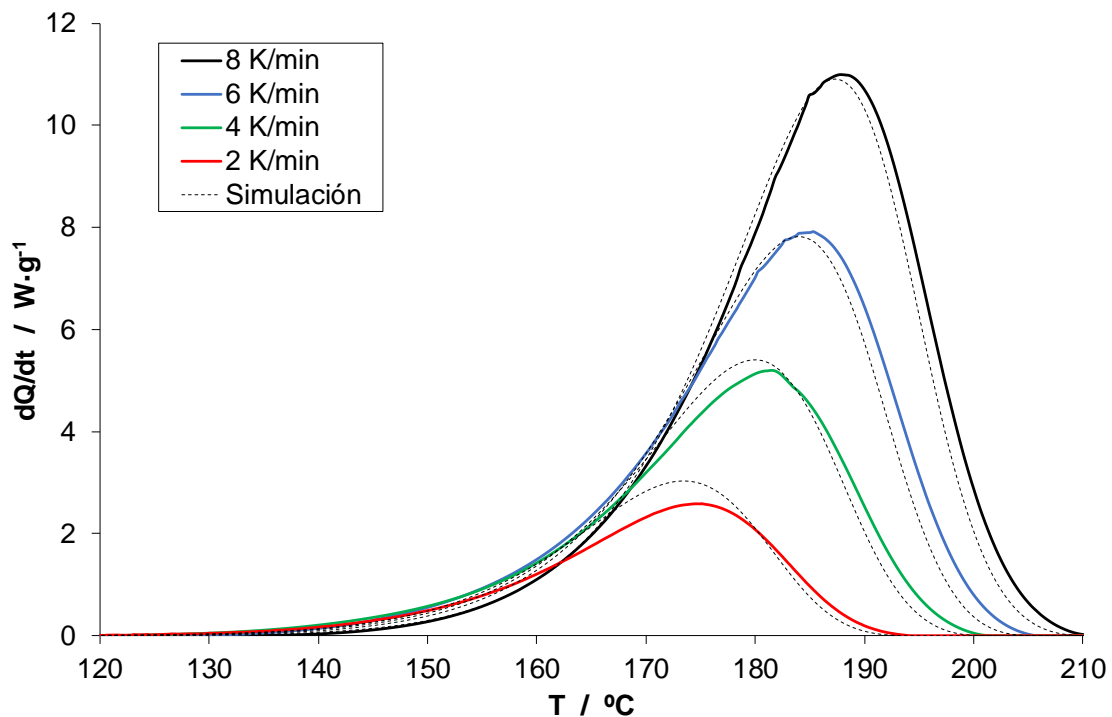


Gráfico 74 Simulación datos experimentales TPTC sólido.

4.5.2.- Descomposición isotérmica del TPTC sólido

A pesar del peligro asociado con el alto calor de descomposición del TPTC, en este apartado se explica cómo determinar los límites de operación de posibles procesos isotérmicos de síntesis de 16-hexadecanolida o de almacenamiento de TPTC. La temperatura de operación es crucial en la descomposición de los peróxidos e incluso para su almacenamiento.

Se realiza un conjunto de experimentos de DSC para estimar la temperatura máxima de almacenamiento y, además, la temperatura mínima necesaria para descomponer térmicamente el peróxido en una escala de tiempo razonable. El programa de temperatura se divide en tres partes:

1. Se utiliza un calentamiento inicial para asegurar la fusión completa del TPTC sólido.
2. Se mantiene durante 12 h la temperatura isotérmica.
3. Se utiliza un calentamiento final hasta los 300°C para medir el TPTC no reaccionado durante el período isotérmico.

Se ha diseñado este programa de temperaturas para solventar el hecho de que la sensibilidad de los análisis isotérmicos es mucho menor que los dinámicos. El avance de reacción durante la fase isotérmica (etapa 2) se mide indirectamente por el que se mide en el calentamiento final (etapa 3) comparando este valor con el calor de descomposición que se ha medido en el apartado anterior.

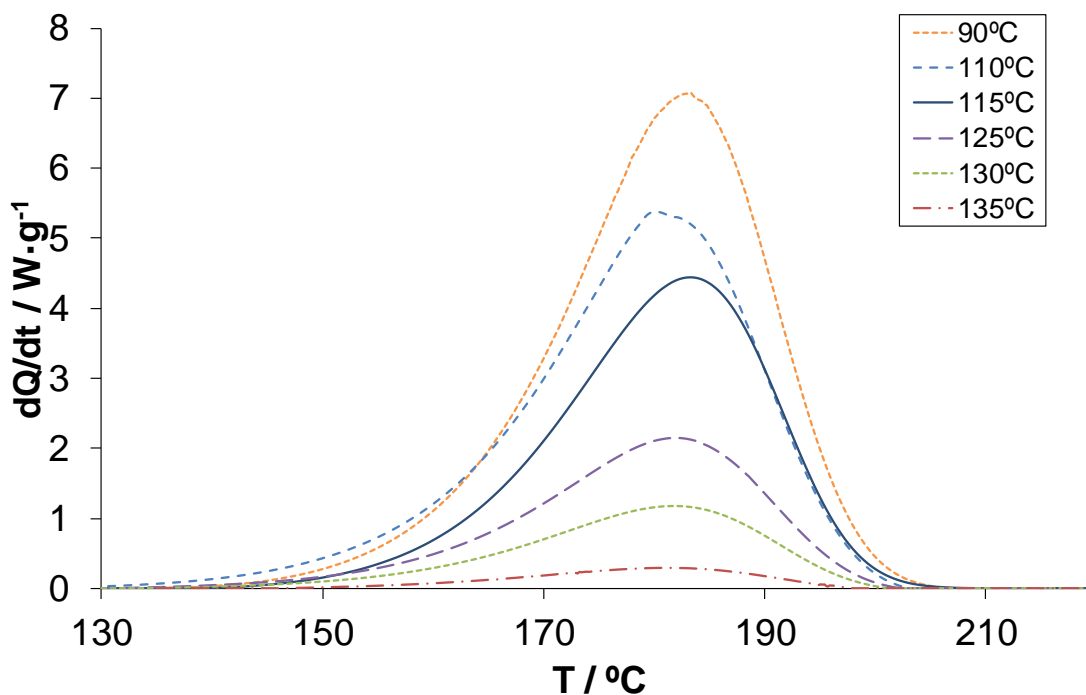


Gráfico 75 Registros isotérmicos etapa 3 TPTC sólido.

En el Gráfico 75 se muestra los registros del calentamiento final de los experimentos isotérmicos. Comparando el calor de descomposición de cada experimento con el calor total obtenido en la sección anterior, se puede calcular la conversión lograda durante las 12 h (Tabla 33).

$T_{iso} / ^{\circ}C$	Integral / $J \cdot g^{-1}$	Conversión
90	1986	0
110	1609	0,183
115	1269	0,359
125	653,8	0,668
130	366,1	0,814
135	86,96	0,956
140	0	1

Tabla 33 Conversión isotérmica TPTC sólido.

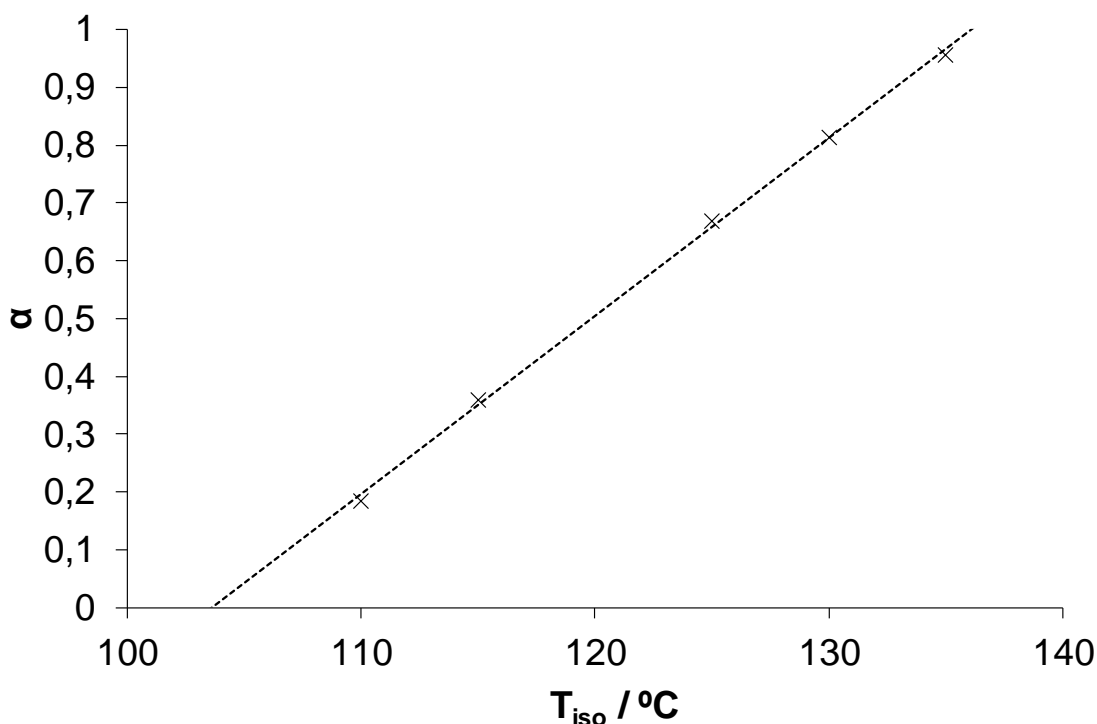


Gráfico 76 Conversión vs. $T_{\text{íso}}$

En el Gráfico 76 se muestra la representación de la conversión de TPTC después de 12 h, correspondiente a los puntos presentados en la Tabla 33. Una línea recta ajusta los puntos con buena precisión, permitiendo calcular las temperaturas límite. Según este enfoque, no hay reacción apreciable después de 12 horas a temperaturas por debajo de 103°C y la reacción es completa a temperaturas por encima de 137°C . Estos valores concuerdan con los resultados mostrados en la Tabla 33 a 90 y 140°C , respectivamente.

4.5.3.- Descomposición del TPTC en disolución

Debido al enorme calor de descomposición del TPTC puro, es más seguro realizar la descomposición en un disolvente con una concentración baja de TPTC. El disolvente seleccionado tiene que cumplir tres requisitos, que sea inerte respecto al TPTC, que pueda disolver la cantidad de TPTC adecuada y que su punto de ebullición sea superior a la temperatura de descomposición del TPTC. Debido a estudios anteriores sobre la selección del disolvente (de Armas 2016) (Sempere et al. 2005), en este trabajo se escoge el *n*-dodecano y una concentración del 4% (p/p).

En el Gráfico 77, se muestra los registros obtenidos habiendo sustraído una línea base recta, en este caso es necesario realizar los análisis de DSC en crisol cerrado para evitar que la evaporación del disolvente modifique el calor de descomposición. Además, es necesario realizar las experiencias a velocidades de calentamiento mayores para aumentar la relación señal/ruido de la descomposición.

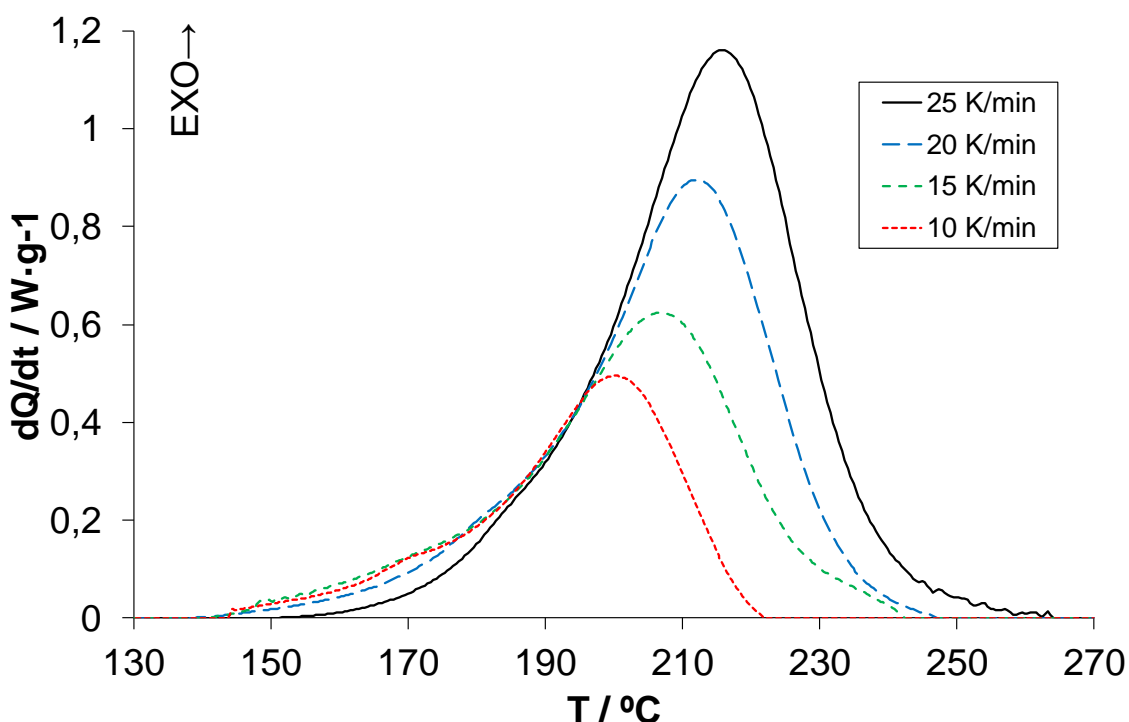


Gráfico 77 Registros DSC TPTC en disolución

En la siguiente tabla se muestra la integral de los registros anteriores y el calor de descomposición correspondiente teniendo en cuenta la concentración del TPTC del 4% (p/p).

β / K·min ⁻¹	Integral / J·g ⁻¹	Integral normalizada / J·g ⁻¹
2	93,1	2328
4	93,3	2332
6	92,5	2314
8	94,4	2360
Promedio	93 ± 2	2333 ± 40

Tabla 34 Calor de descomposición TPTC en disolución.

En comparación con los valores de la descomposición del TPTC sólido, en disolución se observa que el calor de descomposición relativo a la masa de TPTC

presente es unos $360 \text{ J}\cdot\text{g}^{-1}$ mayor. Este cambio puede ser debido a que la presencia del disolvente afecte al mecanismo de descomposición o a su selectividad. Se descarta el hecho de que la causa sea debido a realizar los registros a presión, ya que, si se realiza la descomposición del TPTC sólido a presión, éste rinde los mismos valores de calor que a crisol abierto.

Si se aplica el método NPK a los registros anteriores se obtiene el siguiente par de vectores.

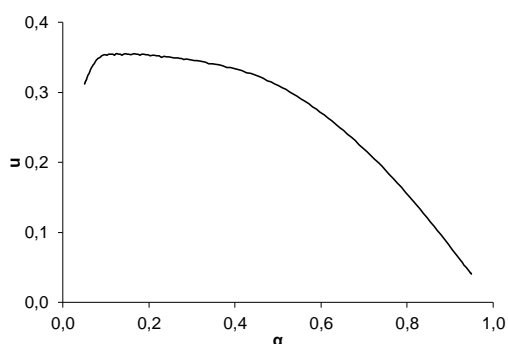


Gráfico 78 Vector u TPTC en disolución.

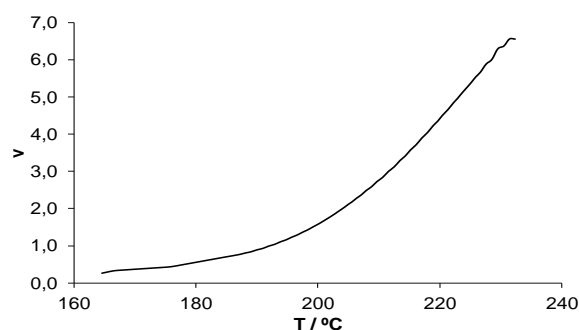


Gráfico 79 Vector v TPTC en disolución.

Se observa que el vector u presenta una forma parecida al caso anterior, aunque no tan definida, posiblemente por el mayor ruido presente en estos experimentos.

Respecto al vector v se observa que se linealiza claramente según la ley de Arrhenius, obteniendo una energía de activación aparente del proceso de descomposición de $90,9 \pm 0,8 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ (Gráfico 80).

Este resultado es del mismo orden de magnitud que para el caso del TPTC sólido, aunque inferior. Este efecto también podría ser debido a diferencias en el mecanismo de reacción.

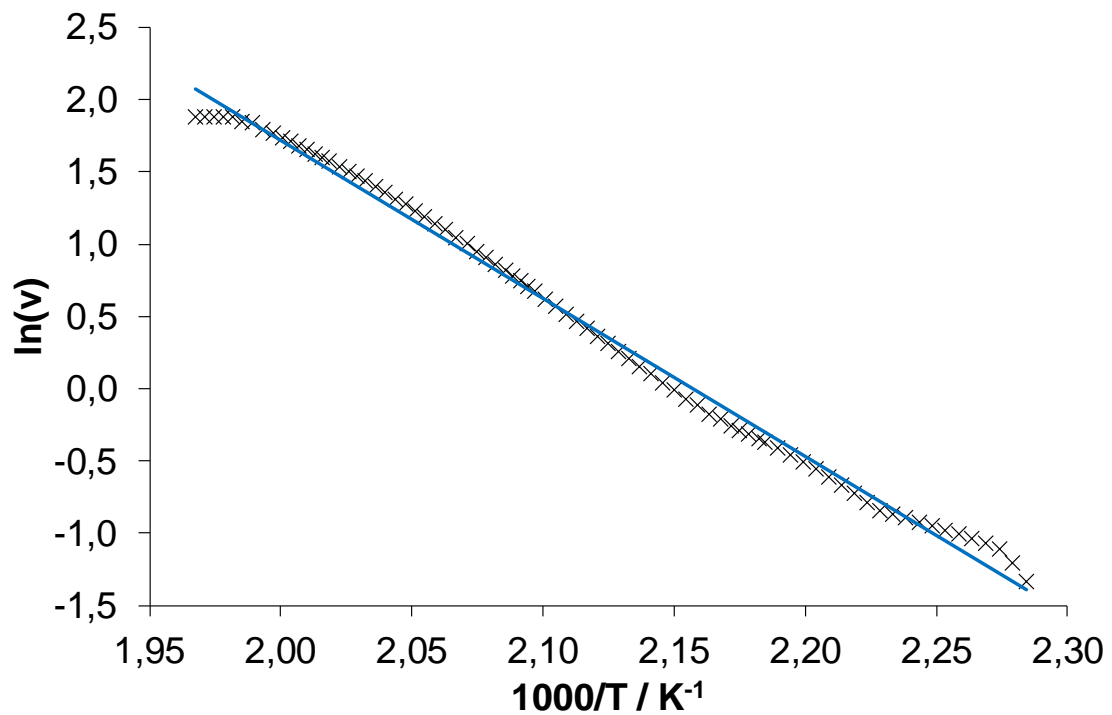


Gráfico 80 Gráfico de Arrhenius TPTC en disolución.

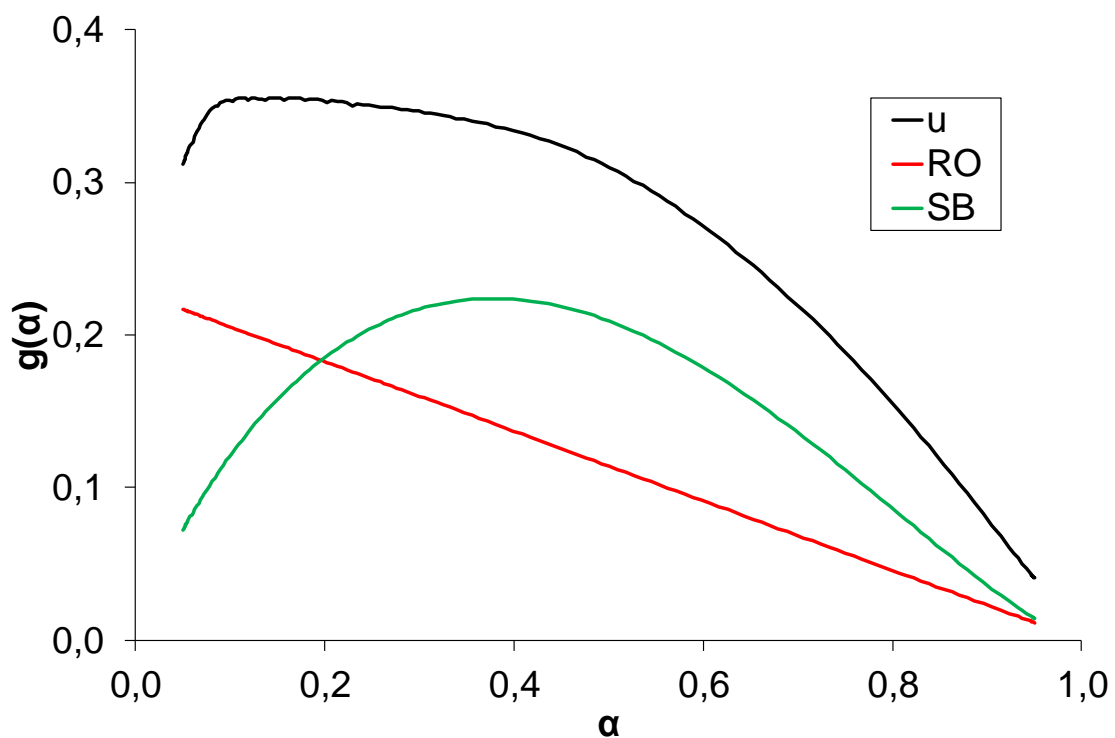


Gráfico 81 Descomposición vector u TPTC en disolución.

Aplicando la misma descomposición para el vector u se obtiene un modelo cinético global como se muestra en la Ec. 84.

$$g(\alpha) = 0,228 \cdot (1 - \alpha) + \alpha^{0,853} \cdot (1 - \alpha)^{1,405} \quad \text{Ec. 84}$$

La funcionalidad de la temperatura corresponde a la Ec. 85.

$$f(T) = 1,97 \cdot 10^8 \cdot e^{\frac{-90900}{R \cdot T}} \quad \text{Ec. 85}$$

Como comprobación final se simulan los registros experimentales evidenciando la bondad del ajuste, Gráfico 82.

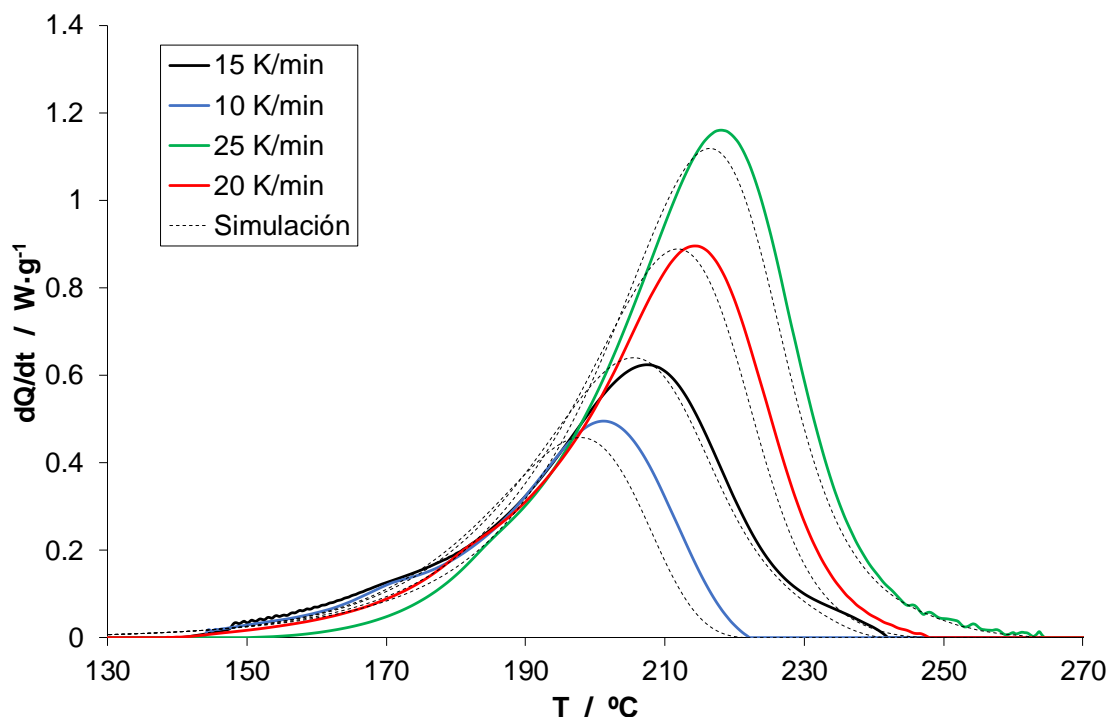


Gráfico 82 Simulación datos experimentales TPTC en disolución.

Una vez se ha obtenido un modelo cinético con el cual se puede predecir el comportamiento de cualquier reactor con el que se desee realizar la descomposición del TPTC, el siguiente paso es la elección del tipo de reactor.

Al ser una reacción durante la cual se libera CO_2 (Esquema 5), se propone el reactor de membrana de doble tubo como un candidato ideal para realizar este tipo de reacciones.

Sin embargo, aunque en la literatura se disponen de datos de permeabilidad de varios gases, no se explicita el efecto que tiene factores críticos como son la temperatura en el caudal de gas dosificado.

Se propone empezar el diseño del reactor mediante una caracterización de este frente al paso de varios gases comunes.

4.6.- Análisis del efecto de la naturaleza de gas

Para poder determinar el caudal de gas que permea a través de la membrana se utiliza el sistema de reacción explicado en el Esquema 23 del apartado 3.2.-.

Las experiencias se realizan según la metodología descrita en el apartado 3.7.1.-.

Se ha determinado el caudal de gas que fluye desde la carcasa del doble tubo hasta el tubo interior dependiendo de la naturaleza del gas, a temperatura ambiente y con un margen de presión de 1 a 5 bar.

Los gases del Gráfico 83 están ordenados, de izquierda a derecha, de mayor a menor permeabilidad, siendo el He o el CO₂ los gases que permean más dentro del reactor y el N₂, el que menos. Los datos experimentales muestran que, para un mismo gas, a medida que aumenta la presión la velocidad de permeación del gas en el líquido aumenta.

El Gráfico 84 muestra la funcionalidad del caudal de gas al modificar la presión.

La funcionalidad entre las dos variables representadas se puede considerar lineal para todos los gases, aunque el efecto de la presión en el caudal no es el mismo para todos. Para el CO₂ y el He, una variación de la presión provoca un mayor cambio en el caudal, presentan mayor coeficiente de permeabilidad. En cambio, para el Ar y el N₂, el efecto de la presión sobre el caudal es menor que para los otros gases, presentan un menor coeficiente de permeabilidad.

El orden de permeabilidad de los gases coincide con los datos bibliográficos (Biogeneral 2017).

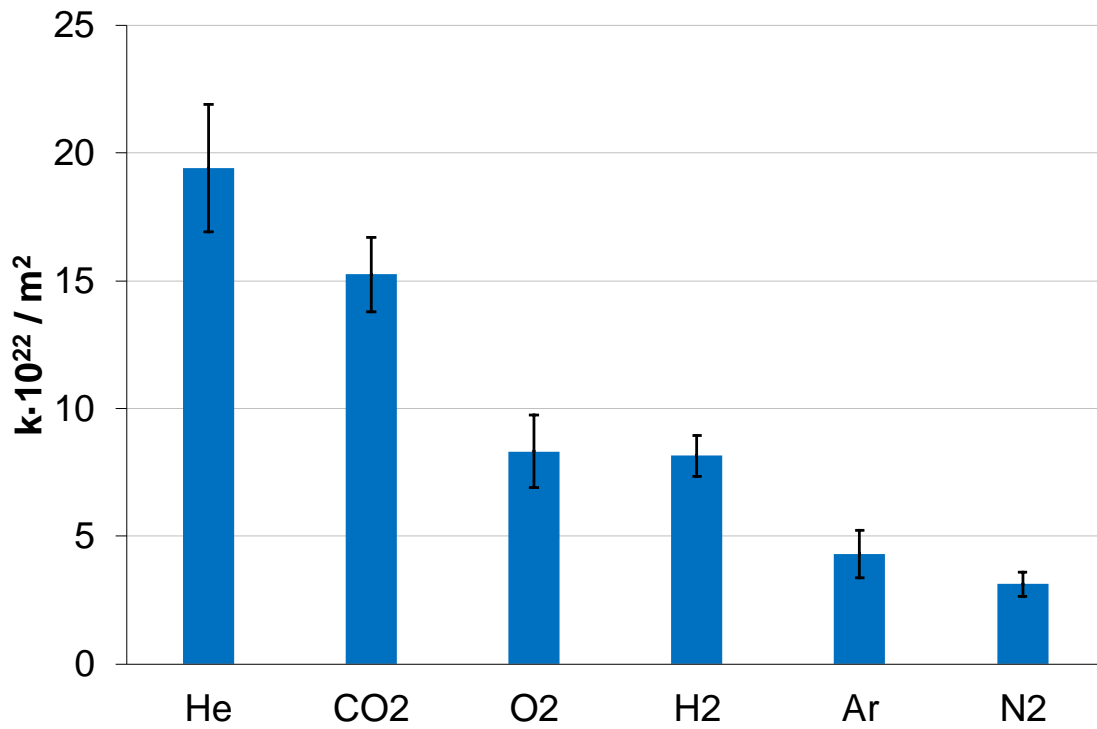


Gráfico 83 Permeabilidades de los gases estudiados.

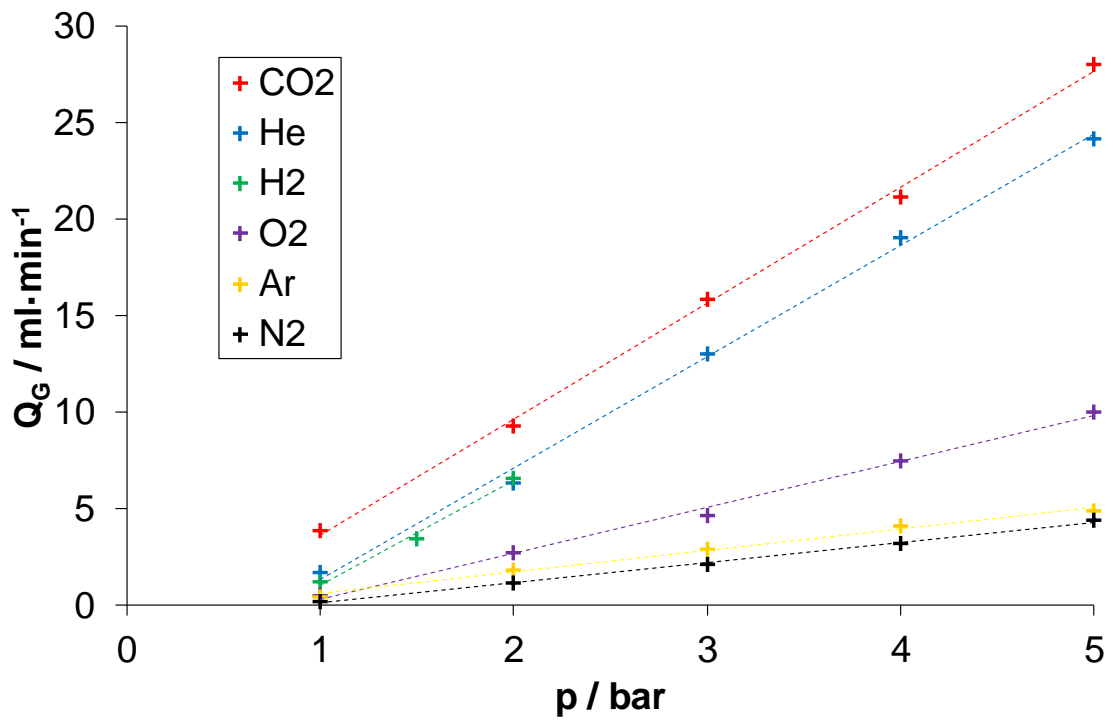
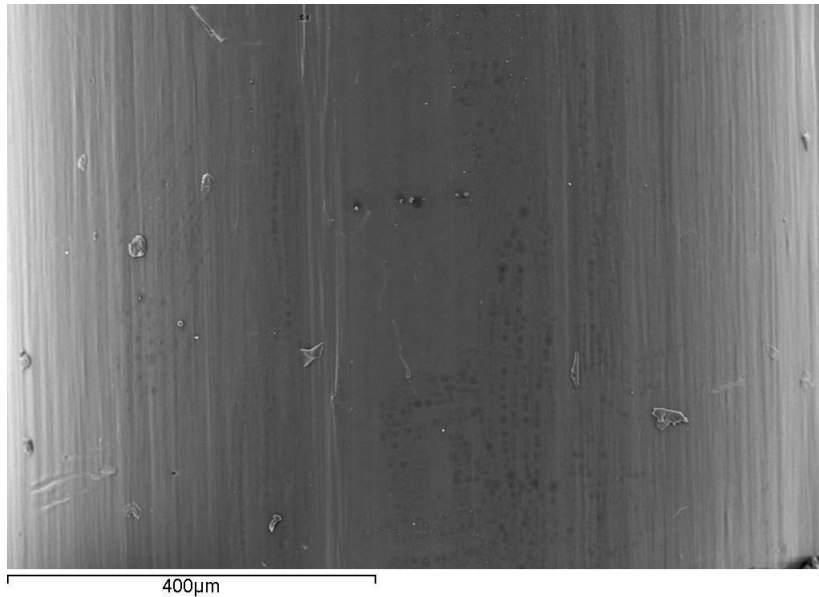


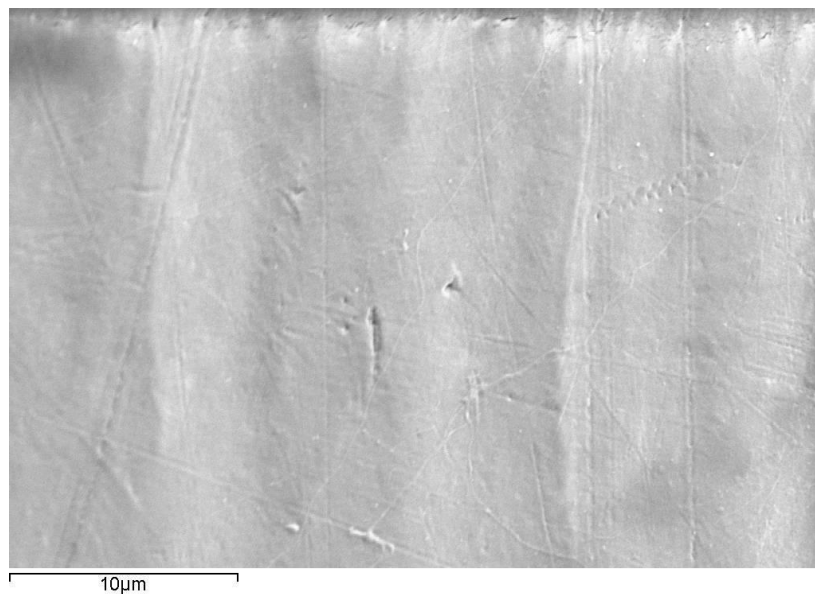
Gráfico 84 Caudal de CO₂ vs Presión según la naturaleza del gas.

Por otro lado, se ha comprobado que el fenómeno predominante en el proceso de permeabilidad en el reactor es el de solubilidad del gas en la membrana. Las

siguientes ilustraciones muestran una imagen en el microscopio electrónico de la pared del tubo de Teflon® AF-2400:



Esquema 27 Teflon® AF-2400 escala 400 μm.



Esquema 28 Teflon® AF-2400 escala 10 μm.

Tal y como se observa en el Esquema 27 y en el Esquema 28, no se observan macroporos en el tubo de Teflon® AF-2400 empleado como membrana del reactor, con lo que se puede considerar que en el fenómeno de permeación, el proceso de difusión sea menor que el proceso de solubilización.

4.7.- Análisis del efecto de la temperatura

Las experiencias se realizan según la metodología descrita en el apartado 3.7.2.-.

Se ha determinado el caudal de CO₂ y He que circula dentro del reactor dependiendo de la temperatura del baño, para un margen de presión de 1 a 5 bar.

4.7.1.- Estudio empleando dióxido de carbono

Los datos de la Tabla 35 muestran los caudales volumétricos obtenidos de CO₂ para el dominio experimental de temperatura y presión estudiado.

p / bar	T / °C		
	40	70	90
1	3,3	3,4	3,2
2	7,0	6,6	6,4
3	13,5	10,8	9,3
4	17,0	15,4	13,8
5	21,1	18,6	17,3

Tabla 35 Caudales de CO₂ (ml·min⁻¹) a distintas temperaturas y presiones

Manteniendo la presión constante, cuando se aumenta la temperatura del baño, el caudal a través de la membrana del CO₂ disminuye. Este hecho se puede deber a que al aumentar la temperatura la presión necesaria para formar las burbujas de CO₂ dentro del reactor es mayor con lo que se forman en menor cantidad.

Tal y como se observa en el Gráfico 85 la funcionalidad entre las dos variables se puede describir mediante una recta cuya pendiente disminuye a medida que aumenta la temperatura, es decir, la permeabilidad del CO₂ es mayor cuanto más baja es la temperatura.

Reordenando los datos, se puede representar en el Gráfico 86 el efecto de la temperatura sobre el caudal de CO₂ que cruza la membrana.

En el Gráfico 86 se observa como el caudal a través de la membrana disminuye a medida que aumenta la temperatura, para una presión constante. Además, para 1 y 2 bar el efecto de la temperatura es menos apreciable que a presiones más elevadas.

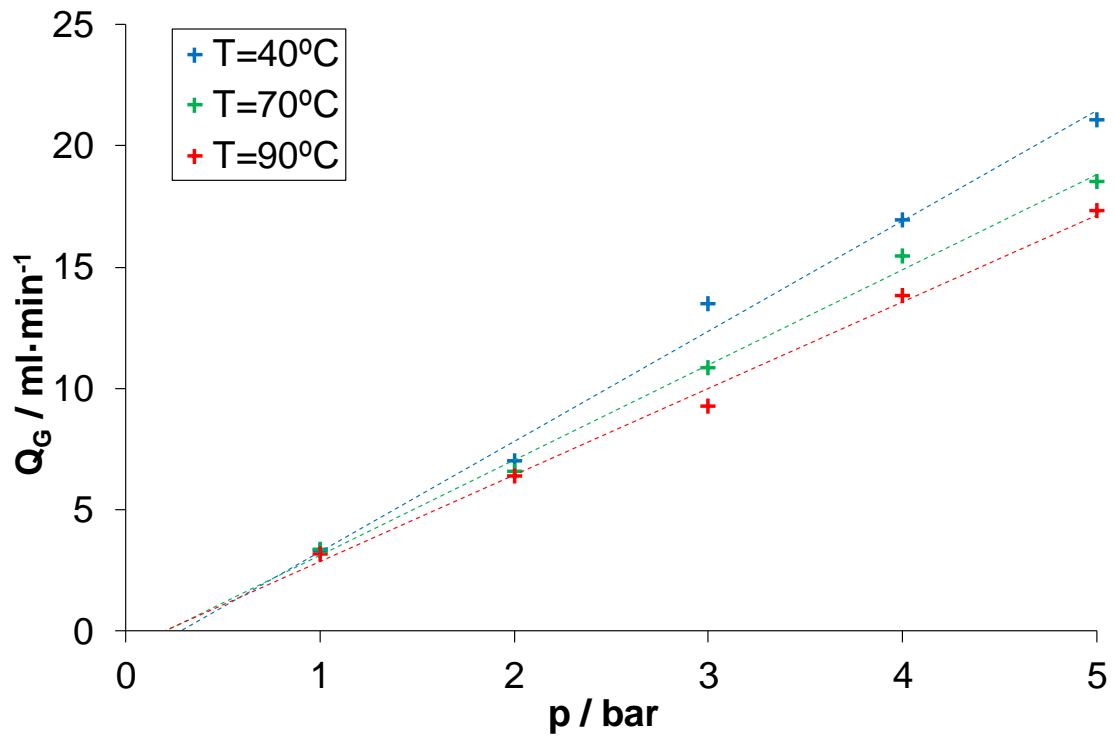


Gráfico 85 Caudal vs. presión CO₂.

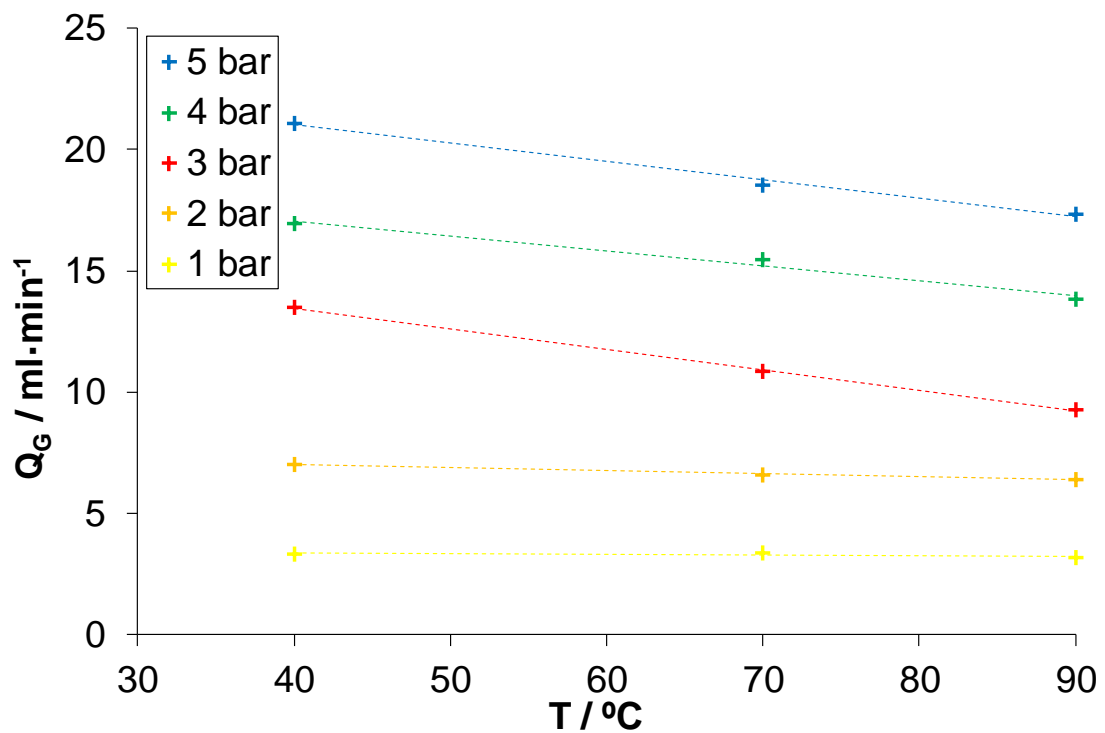


Gráfico 86 Caudal vs. Temperatura CO₂.

Por lo tanto, el Gráfico 85 y Gráfico 86 sugieren que el caudal de CO₂, es linealmente dependiente de la presión y la temperatura. A medida que aumenta

la presión, aumenta el caudal permeado. Por otro lado, a medida que aumenta la temperatura disminuye la permeabilidad y, por lo tanto, también el caudal.

En la bibliografía se explica este fenómeno mediante una ecuación análoga a la ley de Arrhenius (Ec. 31). Si se linealiza esta ecuación se obtiene el Gráfico 87

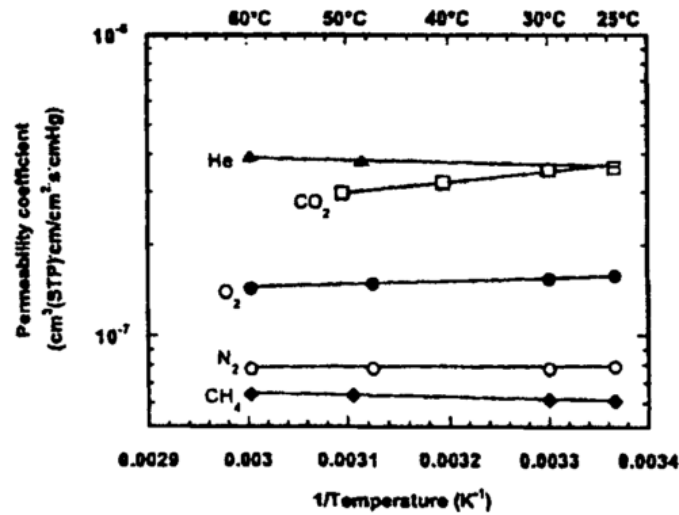


Gráfico 87 Linealización de la ecuación análoga a la ley de Arrhenius para varios gases usando una membrana de Teflon® AF-2400 (Pinnau and Toy 1996).

En la Tabla 36 se muestra las energías de activación de permeación para algunos de los gases.

Gas	$E_p / \text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$
N_2	-400
O_2	-2500
He	1600
CH_4	1300
CO_2	-6700

Tabla 36 Energías de activación de permeación usando una membrana de Teflon® AF-2400.

A la energía de activación de permeación le afectan dos factores simultáneamente, el coeficiente de difusión y la solubilidad del gas en el material de la membrana.

Según una de las teorías comúnmente aceptadas, el coeficiente de difusión se relaciona directamente con la energía de activación de la difusión (E_d), esta energía está relacionada con el tamaño físico de las moléculas del gas, de los espacios intra e intermoleculares, etc. Generalmente el valor de E_d es positivo por lo cual, si se aumenta la temperatura el coeficiente de difusión aumenta.

Por otro lado, la solubilidad del gas está limitada por el calor de absorción (H_s), normalmente la disolución de gases en polímeros es un fenómeno exotérmico por lo que la solubilidad disminuye al aumentar la temperatura.

Es la variación entre E_d y H_s la que determina el signo final de E_p y, por lo tanto, la funcionalidad de la permeación con la temperatura. En el caso del CO_2 estudiado, se comprueba que, al aumentar la temperatura, la permeabilidad disminuye, por lo cual el signo de la E_p es negativo y corresponde con los valores indicados en la Tabla 36.

Este fenómeno es similar al que ocurre en fenómenos de adsorción con adsorbentes porosos (Pardo et al. 2016).

Con el fin de determinar si existe interacción entre los factores presión y temperatura en la variación del caudal de gas, se ha realizado una prueba de hipótesis de χ^2 , la cual permite determinar si existe independencia entre el efecto de la temperatura y la presión.

Para la prueba de χ^2 se proponen las siguientes hipótesis:

- Hipótesis nula: Las dos variables son independientes.
- Hipótesis alternativa: Las dos variables no son independientes.

Primeramente, se obtiene el valor del estadístico χ^2 a partir de la matriz experimental. El valor de χ^2 para esta prueba es de 0,266. Al tener la matriz **A** 8 grados de libertad se obtiene un p-valor de 0,999. Si se supone un grado de significación del 0,05 dado que el p-valor es superior a éste, no se puede afirmar que la hipótesis nula no se cumpla.

Para realizar el siguiente ajuste se supone que el efecto de la presión es independiente del efecto de la temperatura.

El Gráfico 88 representa el caudal de CO_2 en función de la temperatura y de la presión.

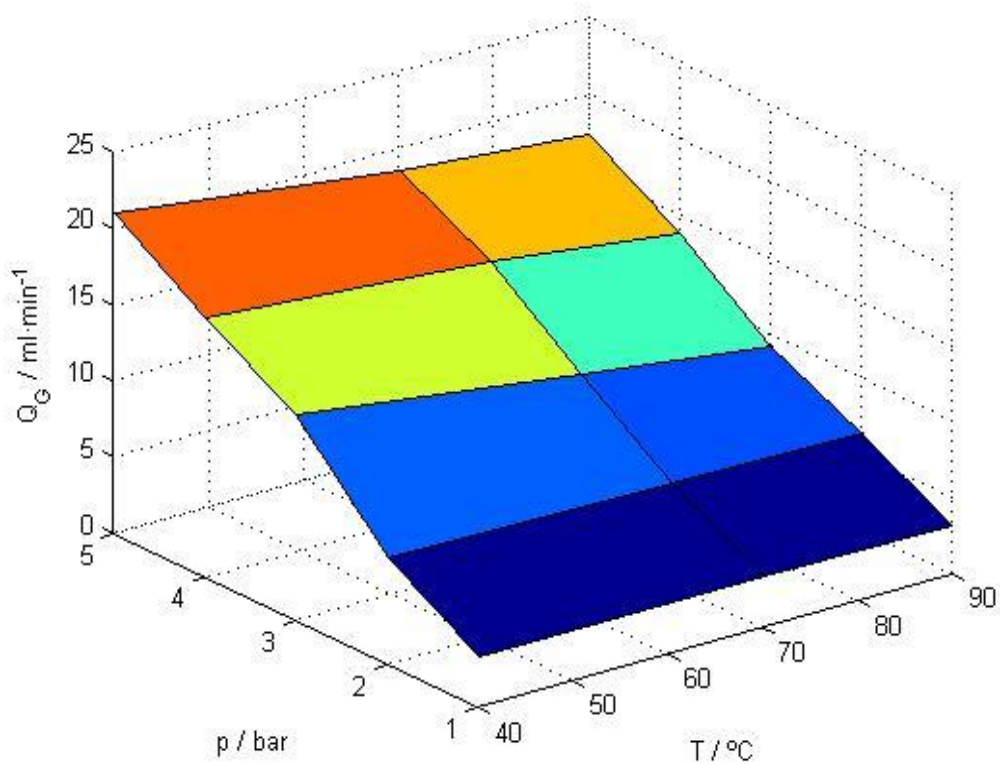


Gráfico 88 Matriz A para el CO₂.

Tal y como se observa a medida que aumenta la presión aumenta el caudal y, a medida que aumenta la temperatura, disminuye.

Para estudiar los efectos de ambas variables independientemente se ha realizado la descomposición en valores singulares de la matriz **A** (Ec 9), con el fin de saber si se puede descomponer mediante la multiplicación de dos funciones independientes y conocer la funcionalidad que éstas presentan (Ec 5).

En el Gráfico 89 se representan los valores singulares de la matriz **W** al aplicar la descomposición sobre la matriz **A**.

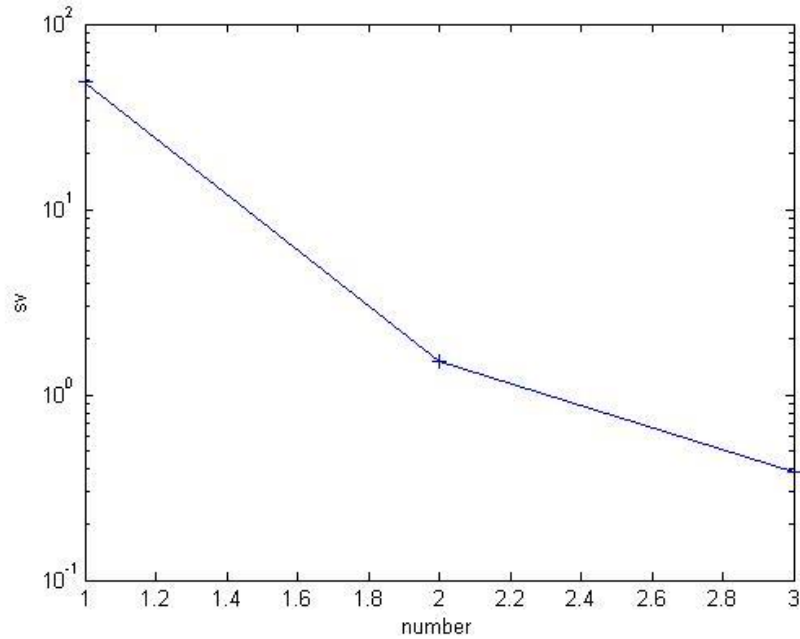


Gráfico 89 Valores singulares para el CO₂.

Se observa que solo existe un valor singular significativo, el cual es de aproximadamente dos órdenes de magnitud superior a los siguientes. Por lo tanto, solo con el primer par de vectores **u-v** se pueden reconstruir correctamente los datos.

Si se representan los correspondientes vectores **u-v** se obtienen los gráficos siguientes:

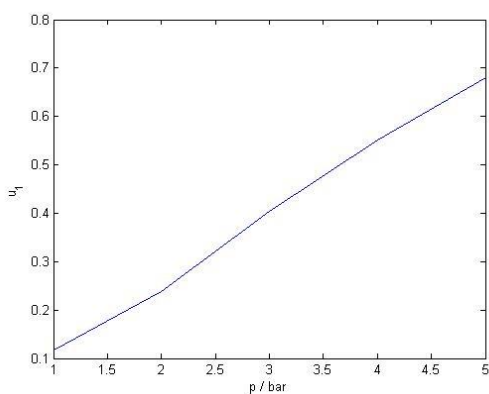


Gráfico 90 Vector u para el CO₂.

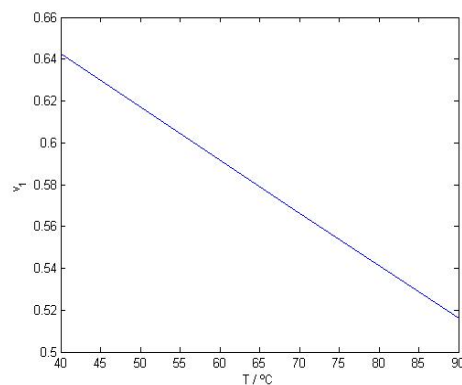


Gráfico 91 Vector v para el CO₂.

Tal y como se observa en los gráficos anteriores, ambos vectores presentan una funcionalidad lineal clara.

Además, dado que la pendiente de u_1 es positiva, se confirma que un aumento de la presión hace aumentar el caudal de CO_2 . Por otro lado, el vector v_1 tiene una pendiente negativa, con lo que un aumento de la temperatura produce un descenso en el caudal de CO_2 .

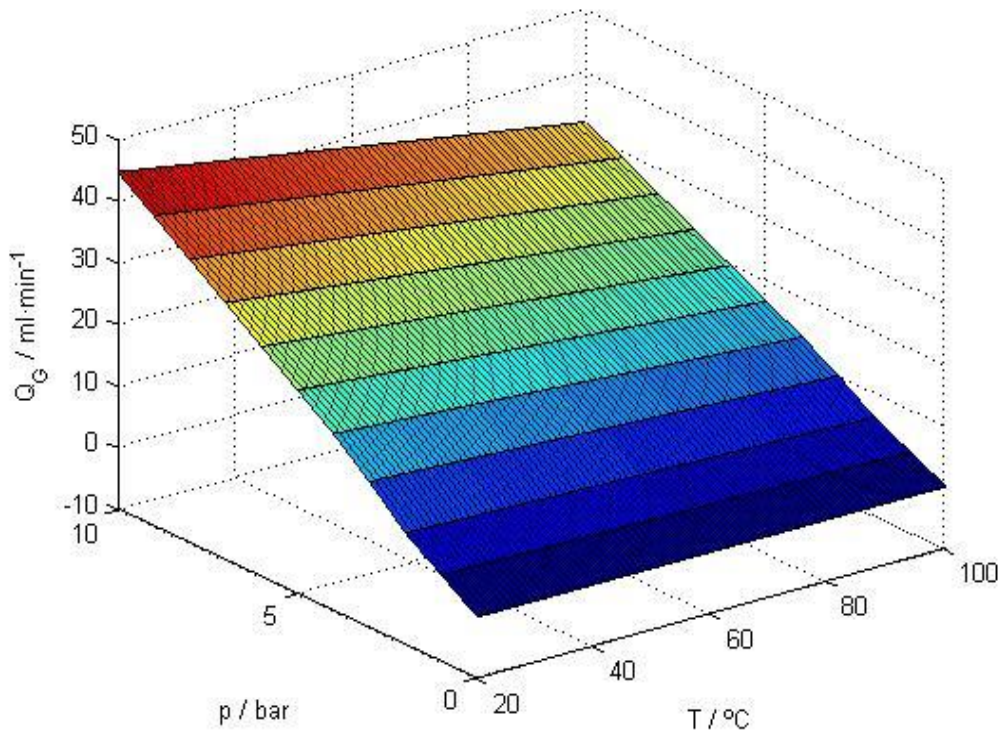


Gráfico 92: Extrapolación para el CO_2 .

El Gráfico 92 muestra la extrapolación de la matriz A para un margen de 20 a 100°C de temperatura y de 0 a 10 bar de presión.

Tal y como se observa, la extrapolación presenta una funcionalidad similar a la del Gráfico 88. Para comprobar la bondad de la reconstrucción de los datos experimentales mediante el primer par de vectores $u-v$ se obtiene la matriz de errores absolutos mediante la resta de las dos matrices A y A_{extrap} y se realiza una prueba de hipótesis de t para comprobar si el promedio de los errores es igual a 0.

Al emplear la extrapolación para calcular una nueva matriz nombrada A_{rec} se obtiene el Gráfico 93.

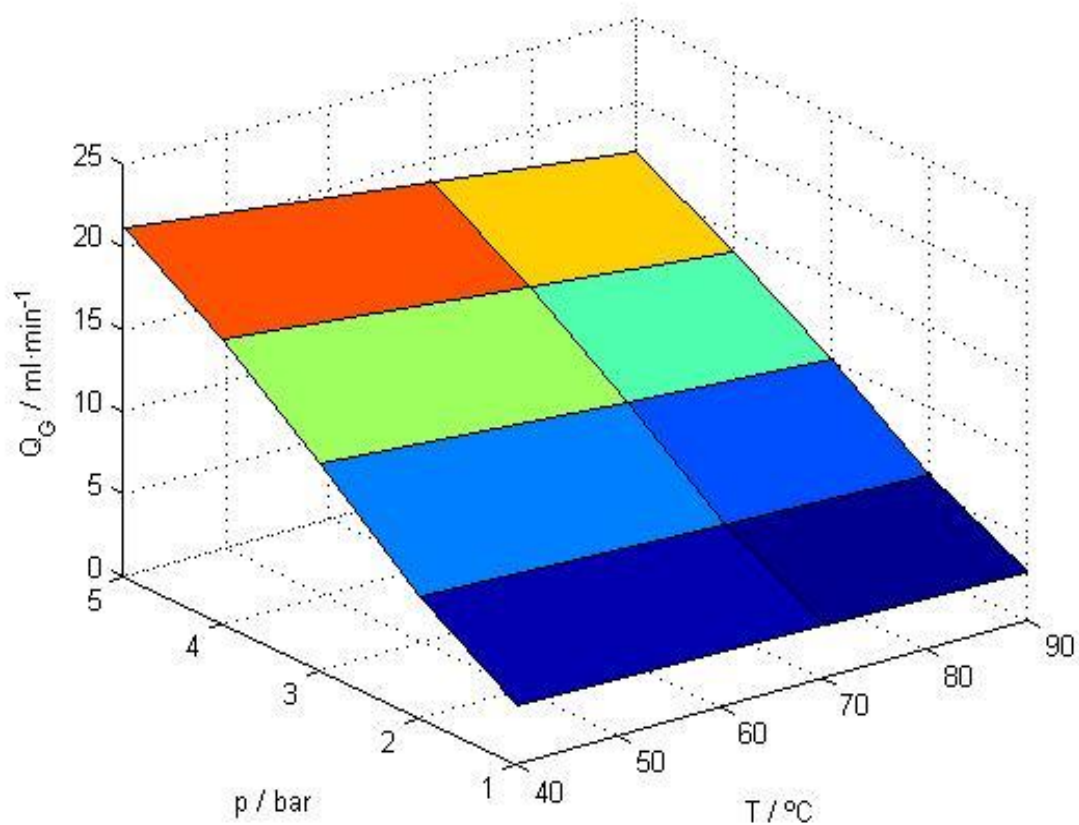


Gráfico 93: Matriz A_{rec} para el CO_2 .

Si se compara y se calcula el error con los datos experimentales del Gráfico 88 se obtiene la siguiente distribución de errores absolutos de la Tabla 37.

p / bar	T / °C		
	40	70	90
1	0,34	-0,16	-0,25
2	0,40	-0,07	-0,43
3	-0,90	0,25	0,85
4	0,25	-0,27	-0,01
5	0,13	0,13	-0,29

Tabla 37 Matriz A_{error} ($ml \cdot min^{-1}$) para el CO_2 .

Los valores obtenidos en la extrapolación son similares a los de la matriz **A** experimental, pero se debe de comprobar que son lo suficientemente similares como para considerar la reconstrucción correcta.

Para la prueba de t se proponen las siguientes hipótesis:

- Hipótesis nula: $\mu = 0$.
- Hipótesis alternativa: $\mu \neq 0$.

Primeramente, se obtiene el valor del estadístico t a partir de la matriz de errores. El valor de t para esta prueba es de 0,706. Al tener 15 grados de libertad se obtiene un p -valor de 0,491. Si se supone un grado de significación del 0,05, dado que el p -valor es superior a éste, no se puede afirmar que la hipótesis nula no se cumpla. Se supone que el promedio de errores es suficientemente parecido a 0 como para considerar que la reconstrucción es correcta.

4.7.2.- Estudio empleando helio

Los datos de la Tabla 38 muestran los caudales volumétricos obtenidos de He para el dominio experimental de temperatura y presión estudiado.

p / bar	T / °C		
	40	70	90
2	8,1	10,7	13,3
3	14,0	17,4	19,1
4	18,8	22,5	27,1
5	23,3	27,0	33,6

Tabla 38 Caudales de He ($\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$) a distintas temperaturas y presiones.

Manteniendo la presión constante, cuando se aumenta la temperatura del baño, el caudal y, por lo tanto, la permeabilidad del He en la membrana aumenta. Se observa que este efecto es el opuesto del que se obtiene empleando CO_2 en la Tabla 35.

Tal y como se observa en el Gráfico 94 la funcionalidad entre las dos variables se puede describir mediante una recta cuya pendiente aumenta a medida que aumenta la temperatura, es decir, la influencia de la presión es mayor cuanto más alta es la temperatura.

Reordenando los datos de la matriz **A** se puede representar en el Gráfico 95 el efecto de la temperatura sobre el caudal de He.

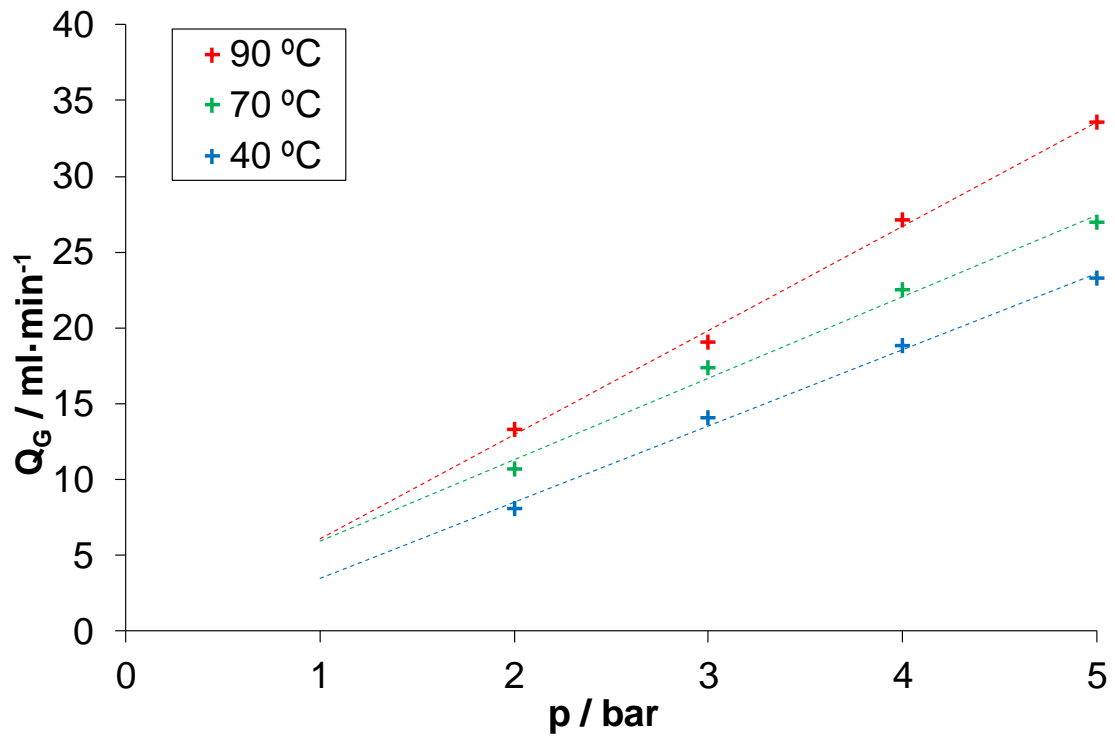


Gráfico 94 Caudal vs. presión He.

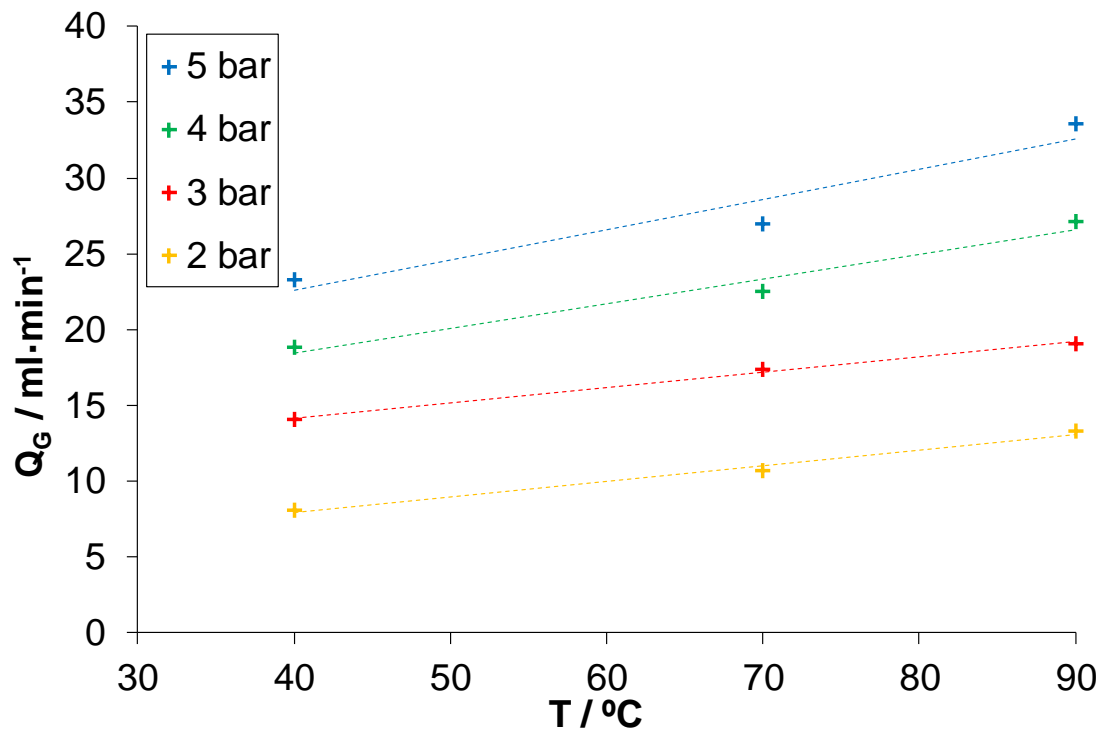


Gráfico 95 Caudal vs. temperatura He.

En el Gráfico 95 se observa como la permeabilidad aumenta a medida que aumenta la temperatura, para una presión constante.

Por lo tanto, los Gráfico 94 y Gráfico 95 muestran que el caudal de He es linealmente dependiente de la presión y la temperatura. A diferencia del CO₂, a medida que aumenta tanto la presión como la temperatura, la permeabilidad aumenta.

Este fenómeno indica que el signo de la E_p es positivo, al contrario, al que tenía para el caso del CO₂, este hecho concuerda con los valores presentes en la Tabla 36.

Se realiza la misma prueba de χ^2 que en el caso del apartado del CO₂.

El valor de χ^2 para esta prueba es de 0,190. Al tener la matriz A 6 grados de libertad se obtiene un p-valor de 0,999. Si se supone un grado de significación de 0,05 dado que el p-valor es superior a éste, no se puede afirmar que la hipótesis nula no se cumpla.

Para realizar el siguiente ajuste se supone que el efecto de la presión es independiente del efecto de la temperatura.

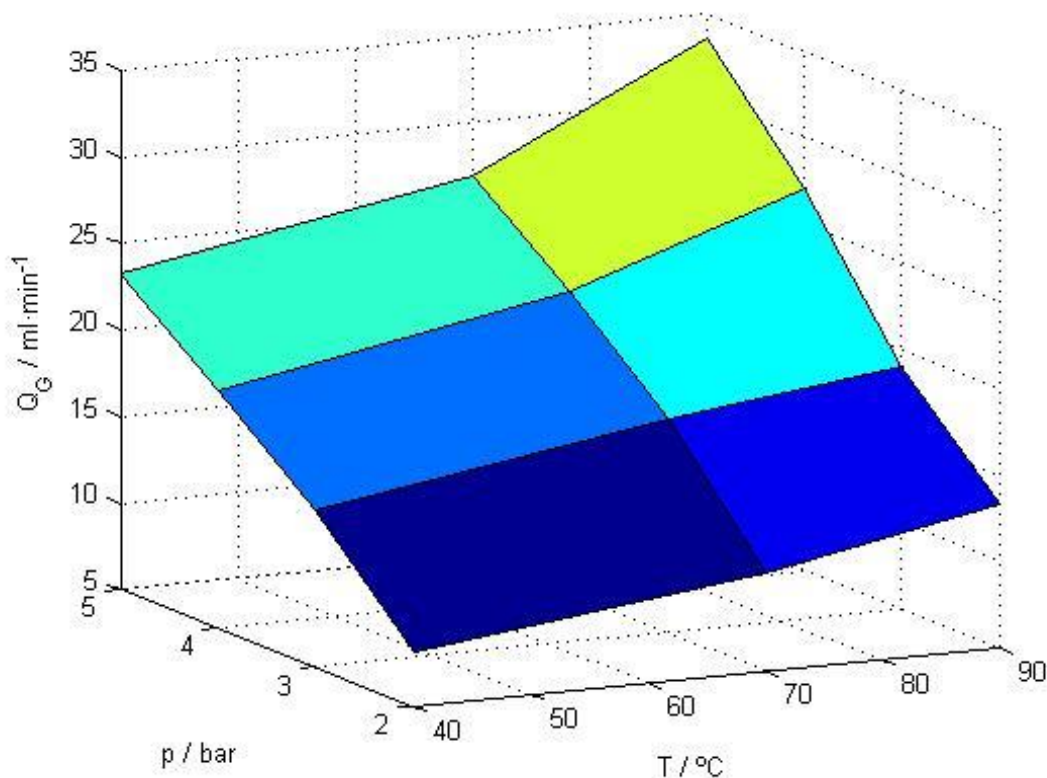


Gráfico 96 Matriz A para el He.

El Gráfico 96 representa el caudal de He en función de la temperatura y de la presión.

Tal y como se observa a medida que aumenta tanto la presión como la temperatura aumenta el caudal.

Igual que en el caso del CO₂, se realiza la descomposición en valores singulares de la matriz experimental.

En el Gráfico 97 se representan los valores singulares de la matriz **W** al aplicar la descomposición sobre la matriz **A**.

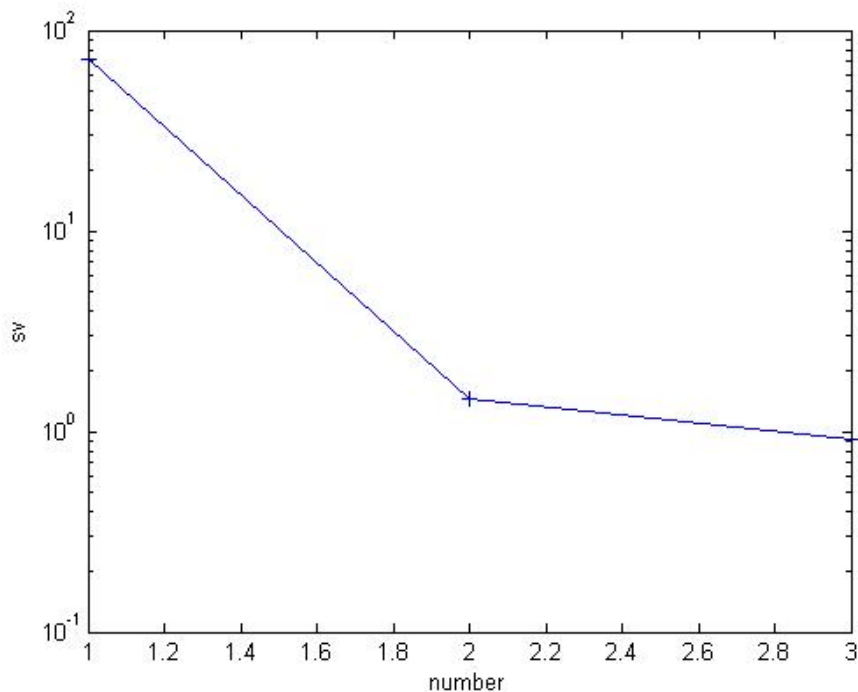


Gráfico 97 Valores singulares para el He.

Se observa que solo existe un valor singular significativo, el cual es de aproximadamente dos órdenes de magnitud superior a los siguientes. Por lo tanto, solo empleando el primer par de vectores **u-v** se pueden reconstruir correctamente los datos.

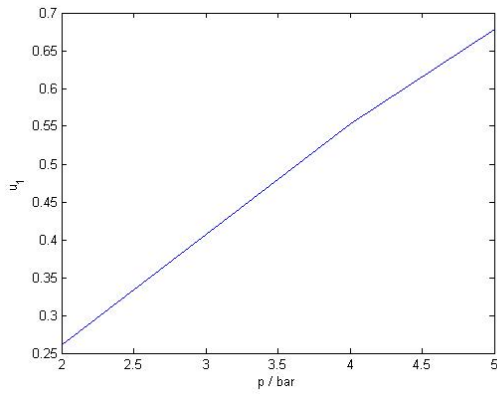


Gráfico 98 Vector u para el He.

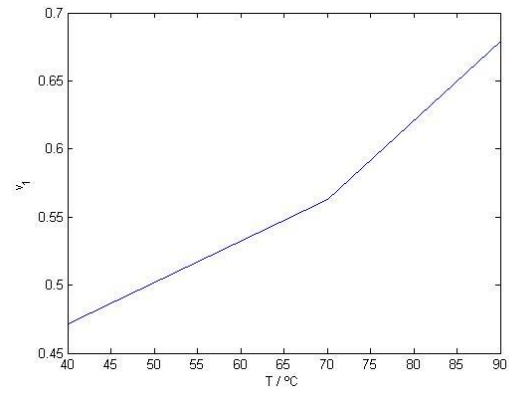


Gráfico 99 Vector v para el He.

Tal y como se observa en los gráficos anteriores, ambos vectores presentan una funcionalidad lineal. Además, dado que la pendiente de u_1 es positiva, se confirma que un aumento de la presión hace aumentar el caudal de He. Por otro lado, a diferencia del CO_2 , el vector v_1 tiene una pendiente positiva con lo que un aumento de la temperatura produce un ascenso en el caudal de He.

Si se realiza una extrapolación de la matriz **A** para un margen de 20 a 100°C de temperatura y de 0 a 10 bar de presión, se obtiene el Gráfico 100.

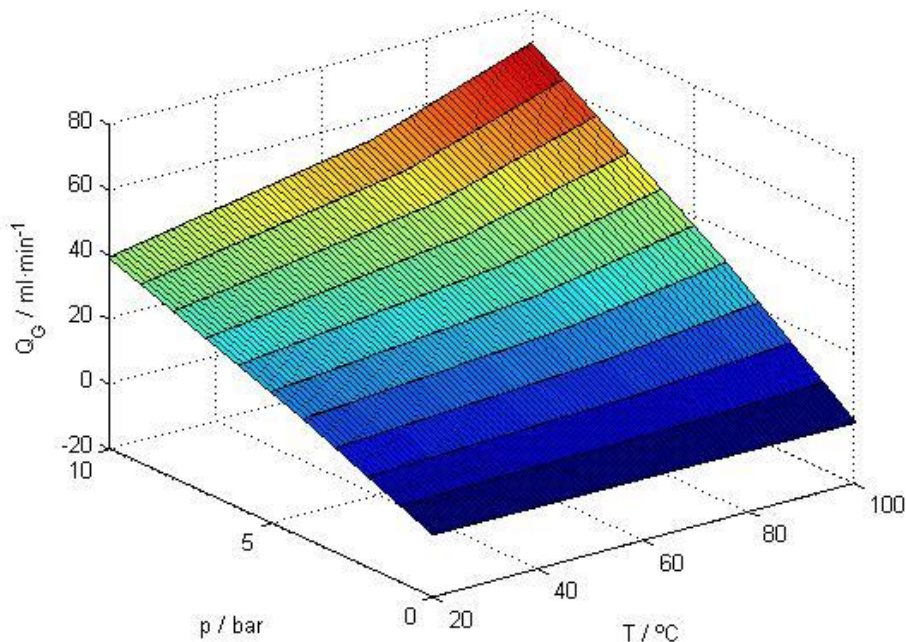


Gráfico 100 Extrapolación para el He.

Tal y como se observa, la extrapolación presenta una funcionalidad similar a la del Gráfico 92. Al igual que se ha realizado para el CO₂, para comprobar la bondad de la reconstrucción de los datos experimentales mediante el primer par de vectores **u-v**, se realiza una prueba de hipótesis de t sobre la matriz de error de la extrapolación.

Al emplear la extrapolación para calcular una nueva matriz nombrada **A_{rec}** se obtiene el Gráfico 101.

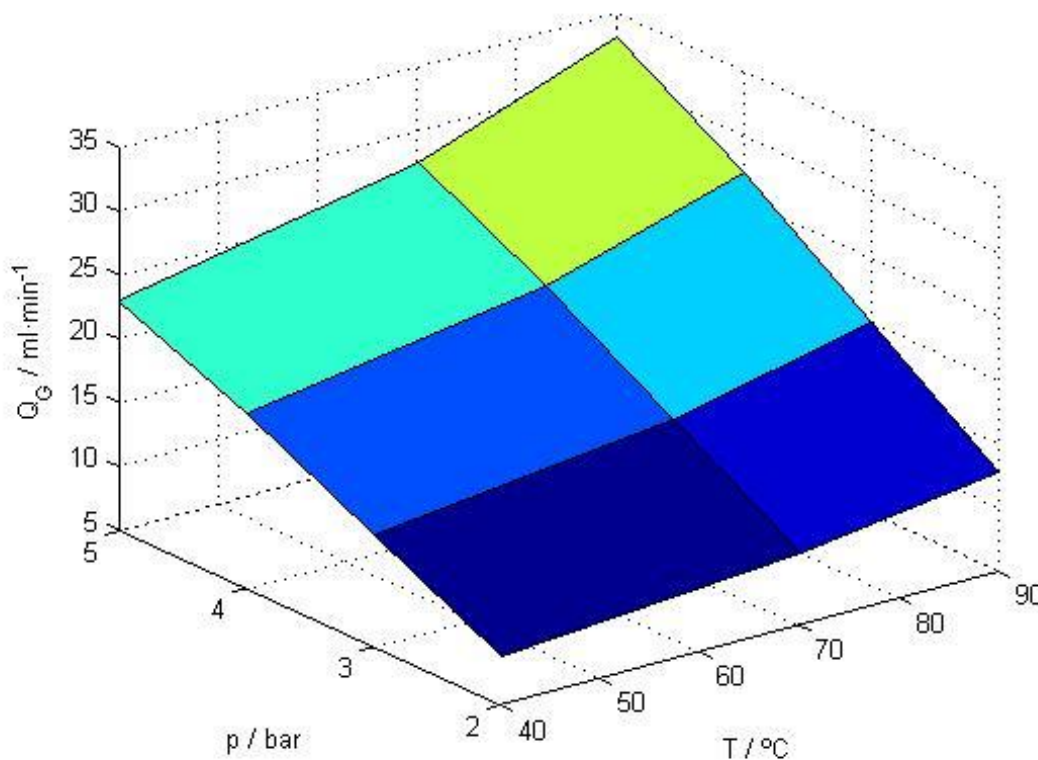


Gráfico 101 Matriz A_{rec} para el He.

Si se compara y se calcula el error del Gráfico 101 con los datos experimentales, se obtiene la siguiente distribución de errores absolutos:

p / bar	T / °C		
	40	70	90
2	0,81	-0,08	-0,50
3	-0,21	-0,87	0,87
4	0,01	-0,04	0,01
5	-0,20	0,57	-0,33

Tabla 39 Matriz A_{error} (ml·min⁻¹) para el He.

Los valores obtenidos en la extrapolación son similares a los de la matriz **A** experimental, pero se debe de comprobar que son lo suficientemente similares como para considerar la reconstrucción correcta.

El valor de t para esta prueba es de 0,710. Al tener 12 grados de libertad se obtiene un p -valor de 0,491. Si se supone un grado de significación del 0,05, dado que el p -valor es superior a éste, no se puede afirmar que la hipótesis nula no se cumpla.

Se supone que el promedio de errores es suficientemente parecido a 0 como para considerar que la reconstrucción es correcta.

4.8.- Análisis del efecto del caudal de líquido

Las experiencias se realizan según la metodología descrita en el apartado 3.7.3.-.

Se ha determinado el caudal de gas que circula dentro del reactor dependiendo del caudal de líquido.

4.8.1.- Estudio empleando dióxido de carbono

Para una presión constante de CO_2 de 4 bar, 40°C de temperatura y empleando H_2O con caudales variables, los resultados se muestran en el Gráfico 102.

Tal y como se observa, el efecto del caudal de H_2O sobre el caudal de CO_2 se puede ajustar con una recta con pendiente negativa, es decir, un aumento del caudal de H_2O provoca un descenso del caudal de CO_2 .

Como se ha mencionado anteriormente, en los reactores de membrana de Teflon[®] AF-2400, el fenómeno predominante es el de solubilidad. La fuerza impulsora que rige la permeabilidad de la membrana es la diferencia de presión entre el tubo exterior y el interno. Cuanto mayor sea esta, mayor será el caudal a través de la membrana.

Por este motivo, cuando se aumenta el caudal de líquido, un decremento en el caudal del gas se puede relacionar con un decremento aparente de la diferencia de presión.

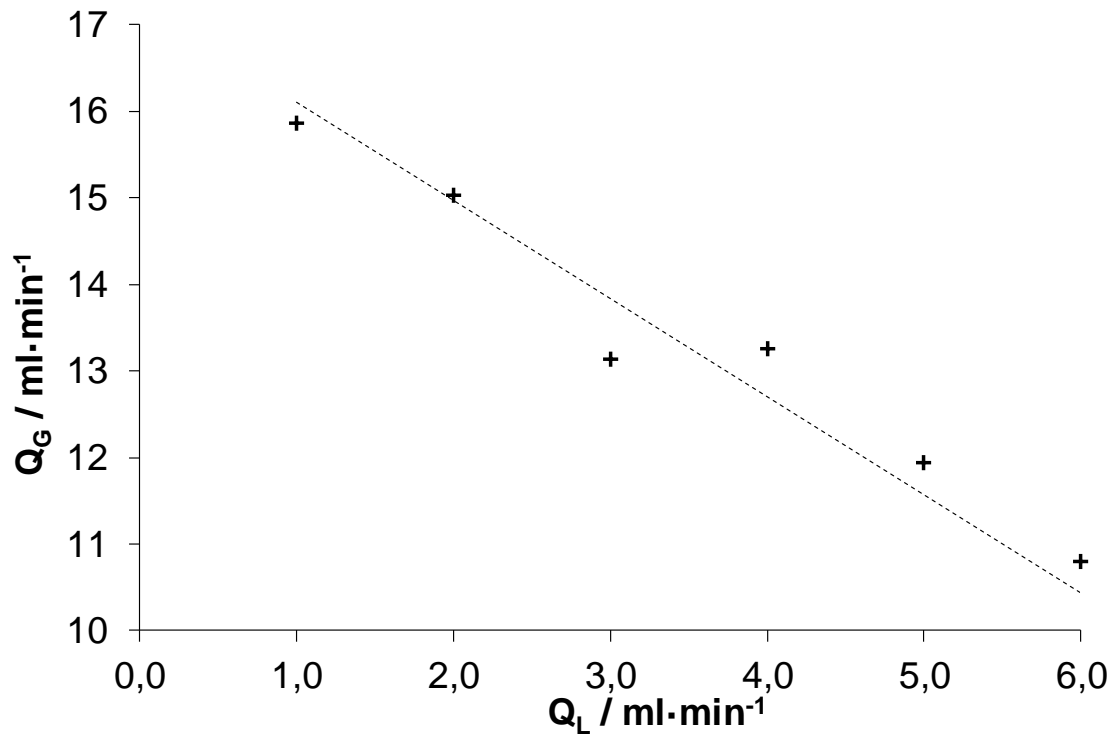


Gráfico 102 Caudal de CO₂ vs. caudal de H₂O

La presión aparente se define como la presión intermembrana que debería de producirse para que el caudal de permeación sea el observado. Si el efecto del caudal del líquido no existiese, la presión aparente sería siempre la medida.

El Gráfico 103 muestra como el caudal de líquido afecta sobre la presión aparente de CO₂.

A medida que aumenta el caudal de líquido la diferencia de presión entre el espacio anular y el interior del reactor disminuye aparentemente. Teniendo en cuenta que estos experimentos se realizan a 4 bar, para un caudal de líquido de 4 ml·min⁻¹, la presión es de 3,1 bar, es decir 0,9 bar menos, mientras que para un caudal de 6 ml·min⁻¹, la presión es 2,7 bar, es decir 1,3 bar menos.

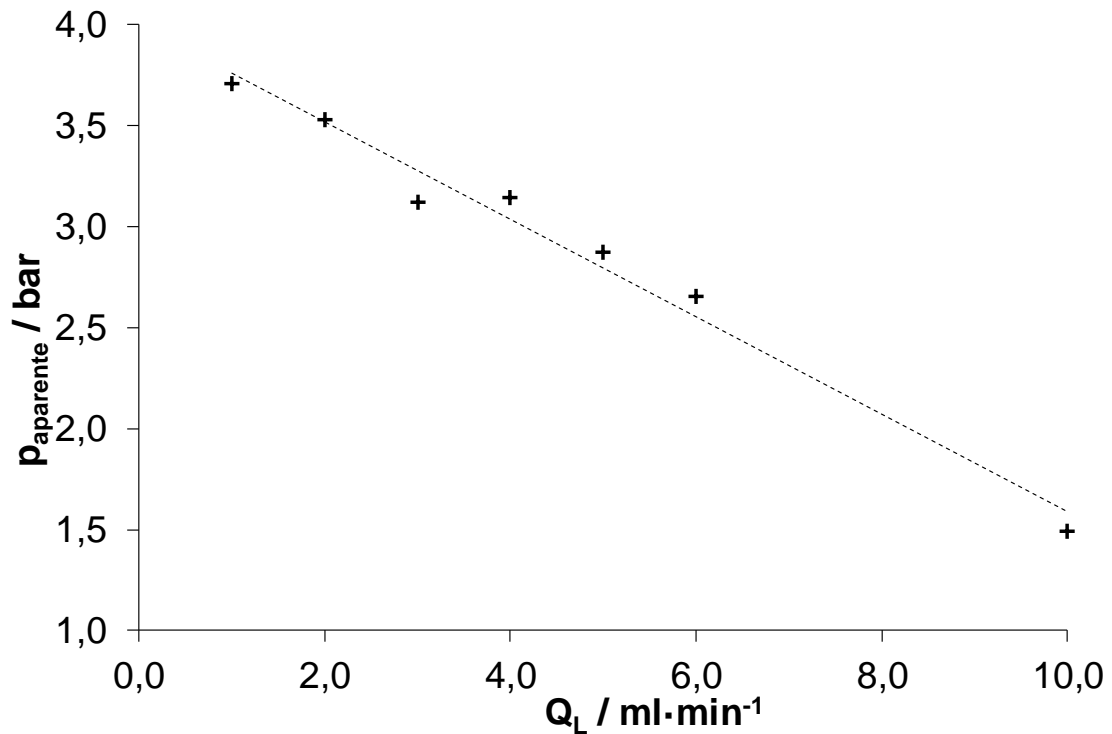


Gráfico 103 Presión aparente de CO₂ vs. caudal de H₂O.

Este fenómeno observado se puede describir mediante la tensión superficial del agua. Al aumentar el caudal de líquido las burbujas formadas son de un tamaño menor debido a que no les da tiempo crecer antes de ser segregadas de la pared del tubo. Cuanto menor es el tamaño de una burbuja, mayor tiene que ser la presión interna para vencer a la tensión superficial del líquido, esta presión se puede estimar mediante la ecuación siguiente, donde γ es la tensión superficial del líquido:

$$p_G - p_L = \frac{2 \cdot \gamma}{r} \quad \text{Ec. 86}$$

Si se asume que el líquido está a presión atmosférica y que a 25°C la tensión superficial del agua es de 71,97 dyn·cm⁻¹, se obtiene que, para que la pérdida de presión aparente se la observada, el tamaño de las burbujas formadas tiene que ser del orden 10⁻⁵ m.

Este hecho indica que al aumentar el caudal de líquido se debería realizar una corrección de la presión del gas, ya que, en caso de no realizarla, el caudal de gas con el que se trabajaría sería inferior al esperado.

4.8.2.- Estudio empleando nitrógeno

Para una presión constante de N₂ de 4 bar, a 40°C de temperatura y empleando H₂O con caudales variables, los resultados obtenidos se muestran en el Gráfico 104.

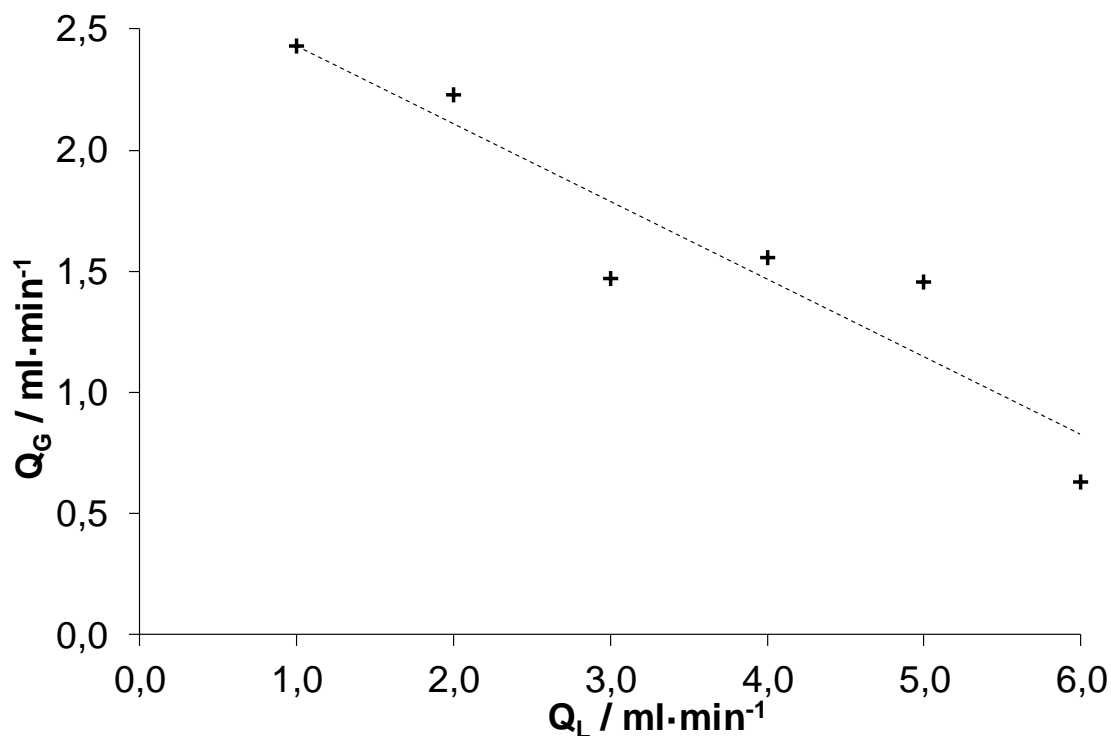


Gráfico 104 Caudal de N₂ vs. caudal de H₂O.

Tal y como se observa, igual que sucede con el CO₂ el efecto del caudal de H₂O sobre el caudal de N₂ presenta una funcionalidad lineal con pendiente negativa, es decir, un aumento del caudal de H₂O provoca un descenso del caudal de N₂.

La funcionalidad sobre los dos gases es la misma, aunque el margen de caudales del N₂ es inferior al del CO₂, según lo descrito en el Gráfico 84.

La explicación del descenso del caudal de N₂ a través de la membrana al aumentar el caudal de líquido es la misma que la que se ha explicado para el CO₂.

Teniendo en cuenta que las experiencias se realizan a 4 bar, para un caudal de 1 ml·min⁻¹, la presión aparente sería de 3,2 bar, mientras que para un caudal de 6 ml·min⁻¹ la presión ha descendido hasta 1,1 bar.

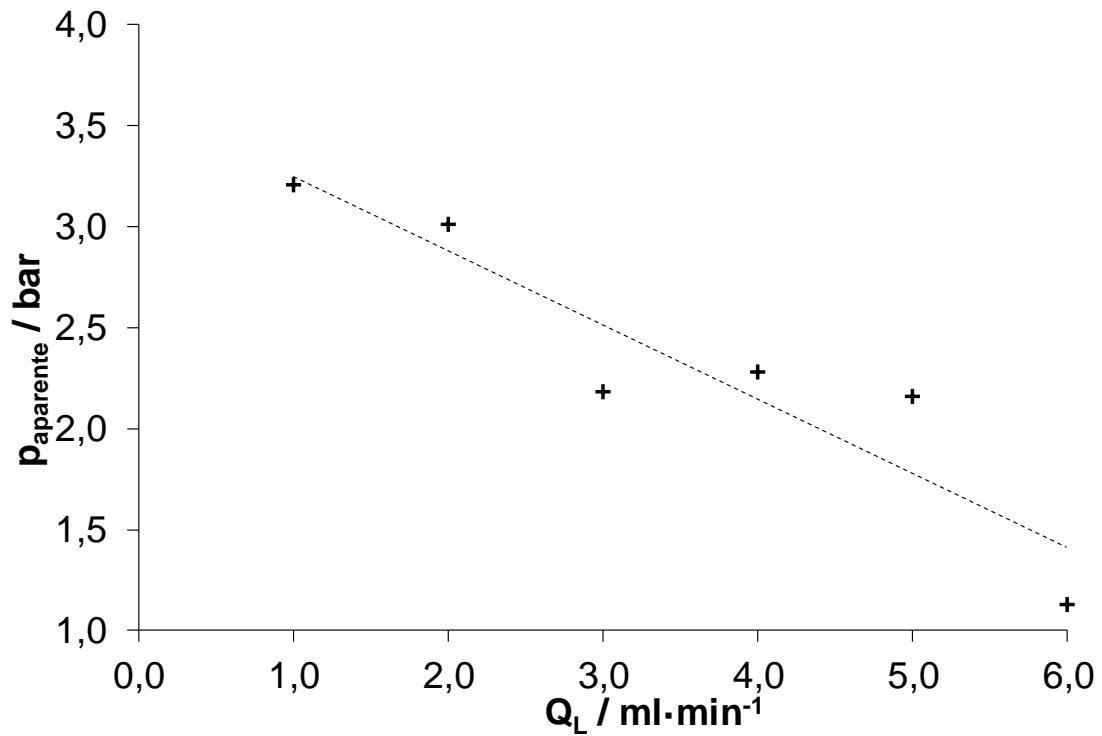


Gráfico 105 Presión aparente de N₂ vs. caudal de H₂O.

4.9.- Análisis del efecto del espesor

Las experiencias se realizan según la metodología descrita en el apartado 3.7.4.-.

Se ha determinado el caudal de gas que circula dentro del reactor dependiendo del espesor de la membrana. Para ello se han utilizado datos bibliográficos de dos espesores distintos (Biogeneral 2017) y datos experimentales para un espesor determinado. Los siguientes resultados han sido realizados según el apartado 4.4.4.

Los datos obtenidos de la bibliografía corresponden a un espesor de membrana de $3,8 \cdot 10^{-3}$ y $7,9 \cdot 10^{-3}$ cm, ambos empleando CO₂ como gas. Los caudales de CO₂ son los de la Tabla 40.

p / bar	Q _G para e = 3,8·10 ⁻³ cm	Q _G para e = 7,9·10 ⁻³ cm
1,4	52,8	19,8
2,8	132,6	57,7
4,1	202,8	85,1
5,5	268,8	123,7
6,9	341,4	162,3

Tabla 40 Caudales de CO₂ bibliográficos (ml·min⁻¹) (Biogeneral 2017).

Por otro lado, los caudales de CO₂ obtenidos experimentalmente correspondientes a un espesor de membrana de 10,2·10⁻³ cm son los de la Tabla 41.

p / bar	Q _G para e = 10,2·10 ⁻³ cm
1	3,36
2	8,63
3	14,58
4	20,31
5	25,50

Tabla 41 Datos experimentales (ml·min⁻¹).

Al representar los datos bibliográficos y experimentales se obtiene el Gráfico 106.

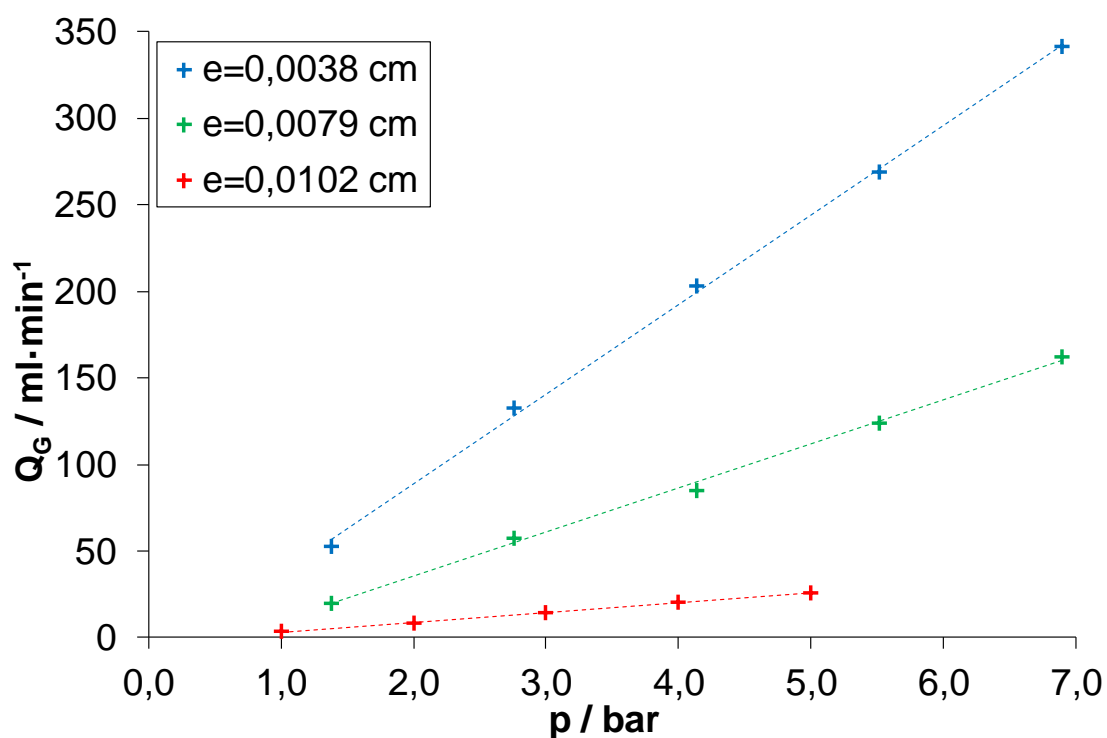


Gráfico 106 Caudal vs Presión para tres espesores distintos.

El gráfico anterior se representa la funcionalidad del caudal respecto la presión; funcionalidad que ya se ha descrito anteriormente, aunque esta vez se compara

respecto tres espesores distintos. Se observa como la pendiente de la recta disminuye a medida que el espesor de membrana es mayor. Además, se observa como un aumento de espesor provoca una disminución del caudal de CO₂ que permea por la membrana.

La Ec. 29 se puede reordenar para poder tener una representación independiente del espesor, dando la ecuación siguiente:

$$Q_G \cdot \Delta x = \frac{K}{\mu} \cdot (p_2 - p_1) \quad \text{Ec. 87}$$

Si se multiplican los caudales de la Tabla 40 por el espesor de cada uno se obtiene el Gráfico 107. No se añade la línea correspondiente a los datos experimentales propios ya que no se puede asegurar que se hayan realizado las experiencias bajo las mismas condiciones.

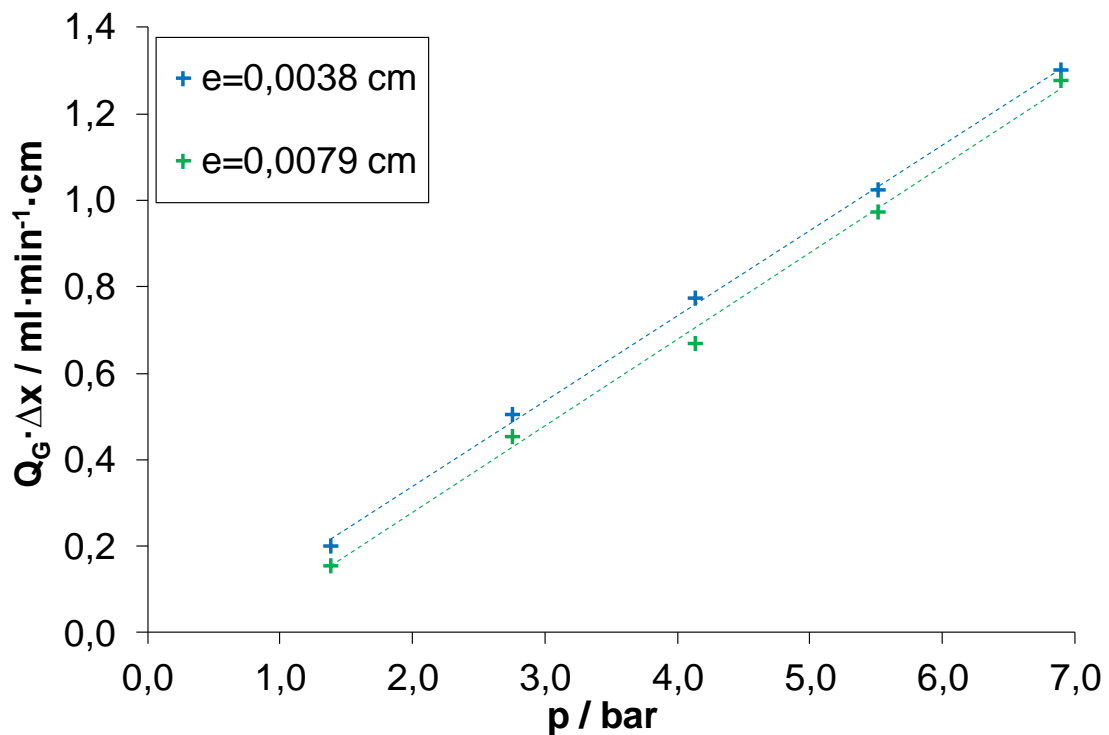


Gráfico 107 Comparación del efecto del espesor.

Al presentar unos valores muy similares se refuerza la validez de la ecuación descrita en la Ec. 29.

4.10.- Aplicabilidad del reactor en reacción química

Se ha estudiado el efecto de los parámetros de proceso anteriores en el caso de haber reacción química dentro del reactor.

Las reacciones siguientes se realizan según la metodología descrita en el apartado 3.8.-.

4.10.1.- Absorción de dióxido de carbono en hidróxido sódico

Los siguientes resultados se han obtenido al realizar la reacción entre el CO₂ a 3 bar y una disolución de NaOH 0,5 M a un caudal de 4 y 6 ml·min⁻¹. La concentración real de NaOH antes de empezar la reacción es de 0,48 M, la cual corresponde a un pH inicial de 13,7.

Después de estar en funcionamiento durante más del doble del tiempo de residencia (1 min), se recogen de forma consecutiva seis viales de muestra, durante 6 minutos cada uno.

El promedio de los resultados obtenidos se muestra en la tabla siguiente:

Q _L / ml·min ⁻¹	pH	Na ₂ CO ₃ / M	NaOH / M
4,0	13,3	0,14	0,20
6,0	13,5	0,08	0,32

Tabla 42 Resultados promedios para dos caudales distintos.

Se ha calculado el caudal CO₂ reaccionado a partir del Na₂CO₃ formado en la salida del reactor. Se obtiene una concentración de 0,14 y 0,08 M de Na₂CO₃ empleando un caudal de 4 y 6 ml·min⁻¹ de NaOH, respectivamente. Estos valores de concentración corresponderían a un caudal de CO₂ de 14,4 y 12,3 Nml·min⁻¹ respectivamente. Si se comparan estos valores, con el caudal de CO₂ que entra en el reactor para el caso que no se producía ninguna reacción química (Gráfico 93), se obtiene 12,6 Nml·min⁻¹ de entrada de CO₂, es decir se observa que el caudal de CO₂ es prácticamente similar al obtenido en las dos experiencias.

Teniendo en cuenta que a la salida del reactor no se observa la salida de burbujas de CO₂, se puede asegurar que todo el gas se disuelve en el líquido y que el hecho de trabajar a 4 y 6 ml·min⁻¹ no debería afectar sobre el caudal de CO₂.

Para comprobar dicha hipótesis, se supone que el efecto del caudal de líquido es el mismo para todo el margen de presiones. Teniendo en cuenta esta consideración, se interpola en el Gráfico 104 y Gráfico 105 el caudal de gas a 4 y 6 ml·min⁻¹ de caudal de líquido y 3 bar de presión. En este caso, el caudal de CO₂ sería de 8,2 y 6,2 Nml·min⁻¹ respectivamente.

A continuación, se compara el caudal de CO₂ obtenido experimentalmente en la matriz **A_{rec}** (Gráfico 93) con el obtenido en la reacción y teniendo en cuenta el efecto del caudal de líquido.

Dado que los caudales de CO₂ obtenidos durante la reacción (14,4 y 12,3 ml·min⁻¹) se asemejan al caudal de CO₂ obtenido (12,6 ml·min⁻¹) y no al caudal de CO₂ que se obtiene al tener en cuenta el efecto del caudal del líquido, se puede concluir que este efecto no es significativo cuando tiene lugar una reacción química al no ser necesario formar las burbujas de gas en el seno del líquido para que se produzca la permeación. Al ser una reacción rápida no se produce en ningún momento burbujas.

Además, se puede concluir, que la reconstrucción de la matriz **A_{rec}** es correcta ya que los caudales de CO₂ calculados experimentalmente son muy similares al caudal de CO₂ de la matriz **A_{rec}**, pudiendo predecir el caudal de gas que se experimentará a partir de las variables de proceso naturaleza de gas, presión, temperatura y caudal de líquido.

4.10.2.- Absorción de dióxido de carbono en monoetanolamina

La reacción que sucede es la siguiente:



Esquema 29 Absorción CO₂ con monoetanolamina (MEA).

Los resultados obtenidos en las experiencias realizadas se muestran en el Gráfico 108.

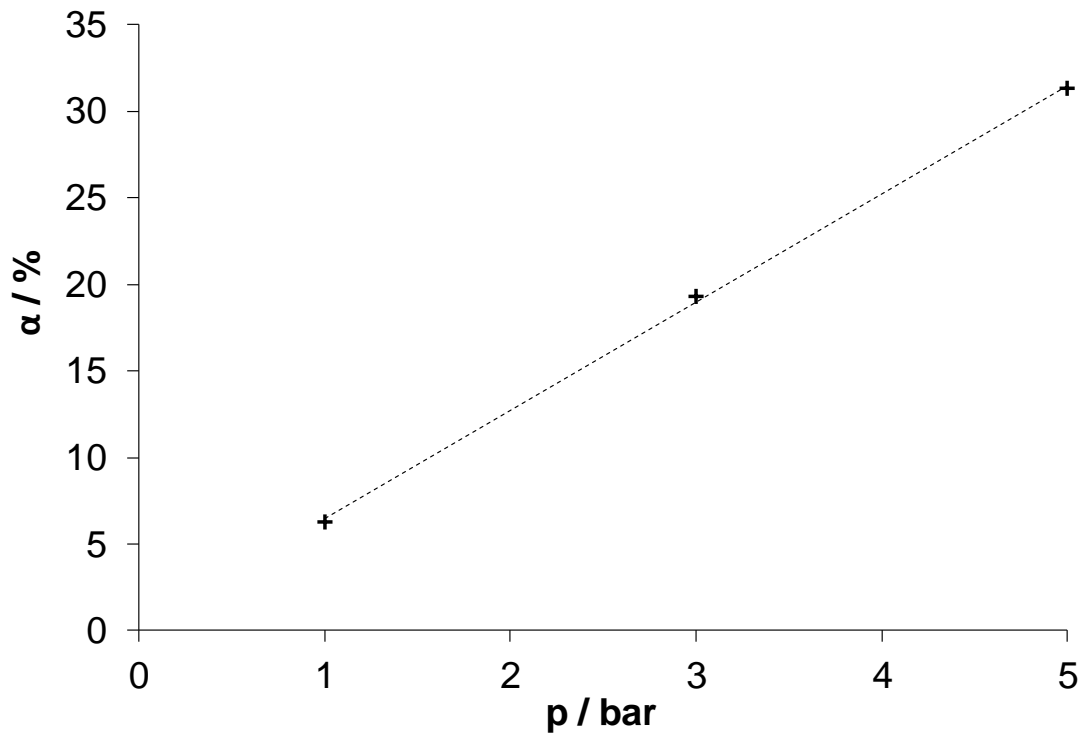


Gráfico 108 Conversión vs. presión de CO₂.

Tal y como se observa, la funcionalidad de la conversión frente la presión es lineal, siendo su efecto positivo. De este modo, determinando la conversión deseada de producto, se puede calcular la presión de trabajo necesaria.

Dado que se conoce la conversión de las tres experiencias, se puede calcular el caudal de CO₂ reaccionado a partir de la concentración inicial de MEA. Paralelamente, se pueden interpolar los caudales de CO₂ para una temperatura de 25°C y a 1, 3 y 5 bar de presión, empleando el Gráfico 92 y comparar los valores obtenidos experimentalmente con los interpolados.

Los resultados obtenidos se muestran en la tabla siguiente:

p / bar	α / %	Q _G experimental / ml·min ⁻¹	Q _G interpolado / ml·min ⁻¹
1	6,3	3,8	3,9
3	19,3	11,7	13,3
5	31,3	18,9	22,5

Tabla 43 Comparación de caudales experimentales e interpolados.

Se muestra como los caudales de CO₂ experimentales e interpolados son muy similares, con lo que se concluye que la extrapolación realizada en el Gráfico 92 es correcta. Además, tal y como sucede en la absorción de CO₂ en NaOH, el

efecto del caudal de líquido no es significativo cuando se realiza una reacción química.

4.11.- Descomposición térmica del TPTC

El triperóxido de triciclohexilideno es obtenido según el procedimiento desarrollado por Nomen *et al.* (2003) donde se describe una forma fácil y segura de realizar la primera etapa de la síntesis de Story. Dentro del grupo de investigación de IQS *School of Engineering*, esta reacción también se estudió en los trabajos de Villa (Villa 1999) y Avilés (Avilés 2004).

Se sintetiza el TPTC siguiendo la metodología descrita en el apartado 3.9.-.

Como primer paso al estudio de la reacción de descomposición térmica del TPTC se realiza un diseño de experiencias para verificar y determinar las mejores condiciones de proceso a emplear. En concreto, se estudian como factores el tiempo de reacción, la temperatura y la concentración inicial de TPTC y se calcula su efecto sobre la conversión, la selectividad y el rendimiento total.

4.11.1.- Resultados del diseño de experiencias

El diseño de experiencias utilizado se basa en la matriz de Taguchi modificada descrita en el apartado 2.8.-.

La asignación de factores se realiza como se describe a continuación: El tiempo de reacción se asigna al factor A, la concentración másica inicial de TPTC se asigna al factor B y la temperatura al factor C.

El dominio experimental que se cubre en este diseño se muestra en la tabla siguiente:

Factor	Nivel		
	Bajo	Medio	Alto
t / min	30	-	60
WTCHP / %	4	-	8
T / °C	150	170	190

Tabla 44 Asignación de factores del diseño de experiencias de la descomposición del TPTC.

Las variables de respuesta estudiadas son la conversión en la descomposición del TPTC (Ec. 88), la selectividad al formar 16-hexadecanolida (Ec. 89) y el rendimiento total (Ec. 90).

$$\alpha = \frac{C_{TPTC,0} - C_{TPTC}}{C_{TPTC,0}} \quad \text{Ec. 88}$$

$$S = \frac{C_{16-hex}}{C_{TPTC,0} - C_{TPTC}} \quad \text{Ec. 89}$$

$$Y = \alpha \cdot S \quad \text{Ec. 90}$$

Se evalúan todas las concentraciones utilizando HPLC con el método descrito en el apartado 3.3.2.-. Se realizan ocho experiencias, sus condiciones y los resultados obtenidos se recogen en la tabla siguiente:

Exp.	Factores			Variables de respuesta		
	<i>t</i> / min	<i>W</i> _{TPTC} / %	<i>T</i> / °C	α	<i>S</i>	<i>Y</i>
1	30	4	150	0,20	0,19	0,04
2	30	4	190	1,00	0,17	0,17
3	30	8	190	1,00	0,18	0,18
4	30	8	150	0,22	0,28	0,06
5	60	4	170	1,00	0,16	0,16
6	60	4	170	1,00	0,14	0,14
7	60	8	170	1,00	0,17	0,17
8	60	8	170	1,00	0,17	0,17

Tabla 45 Resultados del diseño de experiencias para la descomposición térmica del TPTC.

Para analizar los resultados se ha aplicado la técnica de la ANOVA de Pareto.

4.11.2.- Efecto sobre la conversión

En el Gráfico 109 se representa el diagrama de Pareto de la conversión. Se observa que los factores que más afectan a ésta son la temperatura y el tiempo de reacción, no teniendo la concentración inicial de TPTC ningún efecto dentro del dominio experimental estudiado.

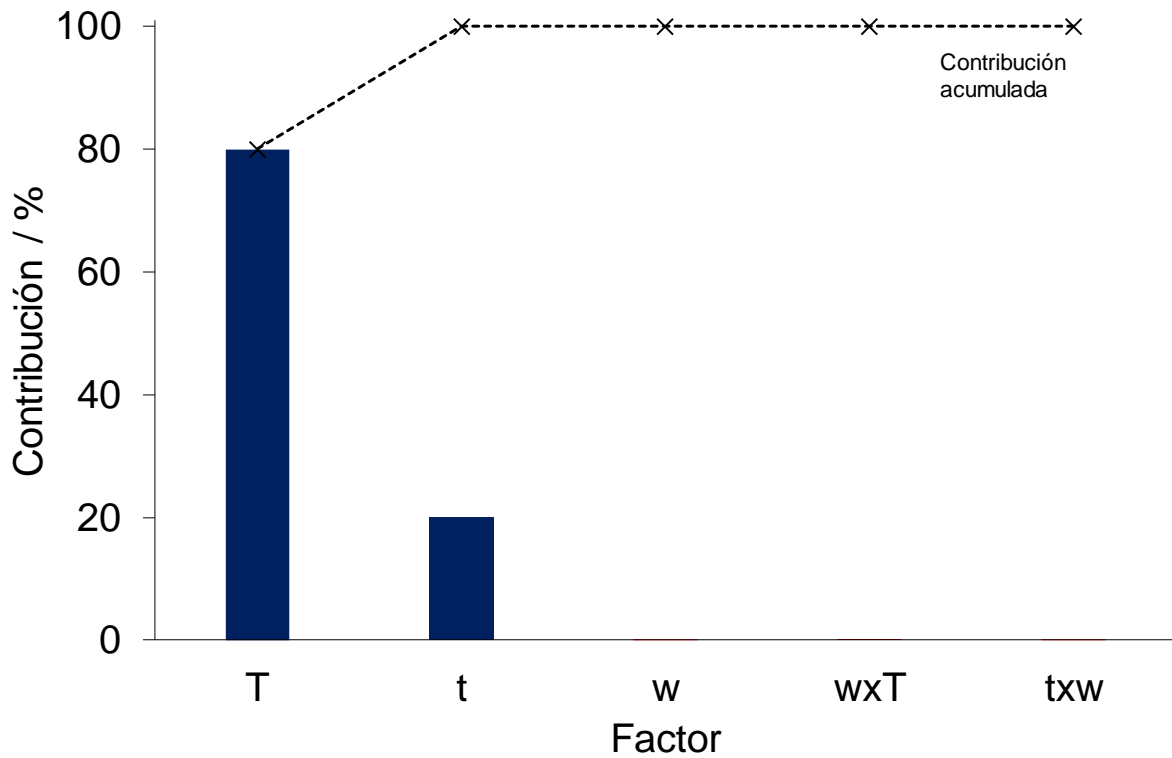


Gráfico 109 Diagrama de Pareto para la conversión.

La temperatura, por sí sola, tiene una contribución a la variabilidad observada del 80% y, juntamente con el factor tiempo, explican prácticamente la totalidad de ésta.

La fracción másica inicial del TPTC y las interacciones estudiadas no muestran ninguna influencia significativa.

Para escoger a qué nivel es mejor trabajar para los factores que se ha observado que tienen un efecto significativo en la conversión se realiza el análisis comparativo entre sus niveles:

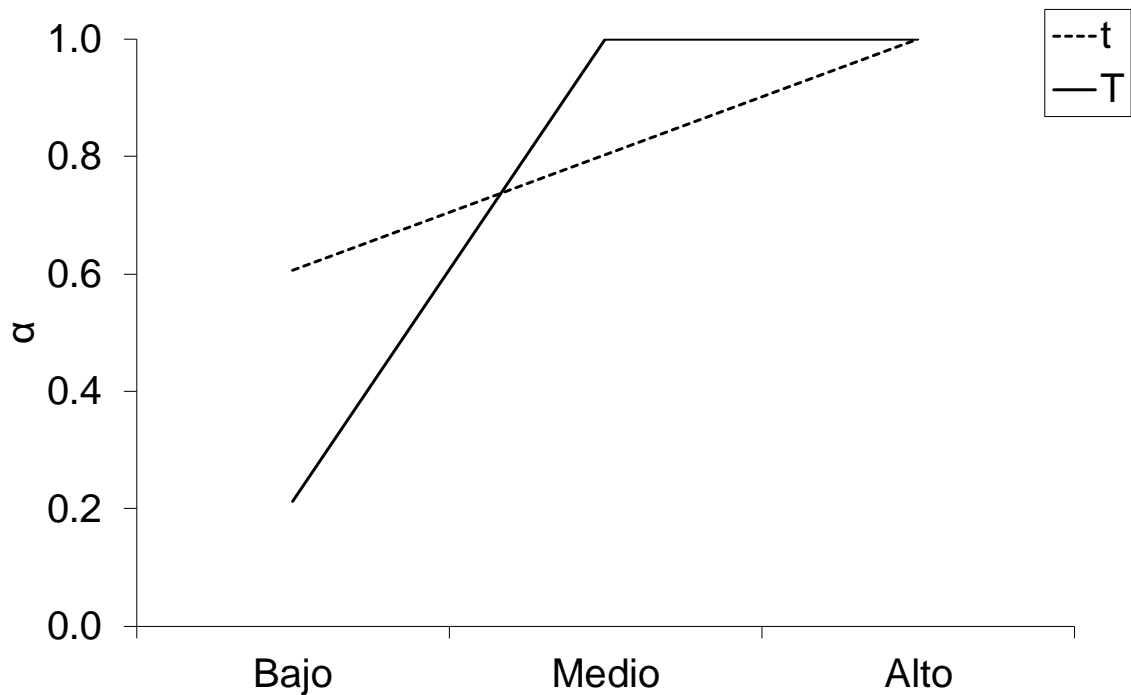


Gráfico 110 Efecto del cambio de nivel sobre la conversión.

Se puede observar que aumentando la temperatura de los 150°C hasta los 170°C hace que la conversión aumente cinco veces. Sin embargo, aumentándola hasta los 190°C no provoca ninguna mejora frente a la conversión. Con referencia al factor tiempo de reacción, al aumentar éste la conversión también aumenta.

Como conclusión, se observa que, para mejorar la conversión de la reacción, dentro del dominio experimental estudiado, es mejor realizar la descomposición a 170°C y por un tiempo mayor de 30 min.

4.11.3.- Efecto sobre la selectividad

En el Gráfico 111 se representa el diagrama de Pareto de la selectividad. Se observa que los factores que más afectan a ésta son la temperatura, el tiempo de reacción y la concentración inicial de TPTC.

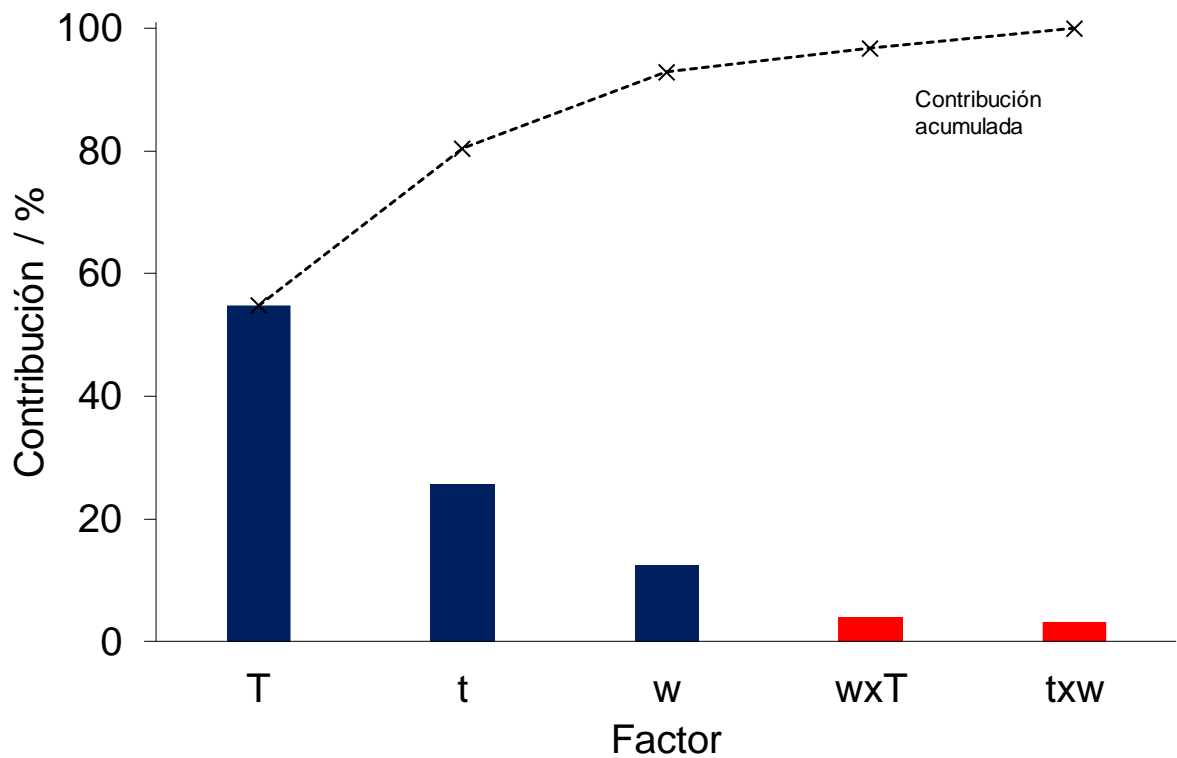


Gráfico 111 Diagrama de Pareto para la selectividad.

Los tres factores estudiados afectan significativamente a la selectividad de la reacción. Igual que en caso de la conversión, el factor que mayor efecto presenta es la temperatura de descomposición. El efecto de las interacciones estudiadas puede considerarse error experimental ya que, con los tres factores anteriores, ya se explica más del 95% de la variabilidad observada.

Para escoger a qué nivel es mejor trabajar para los tres factores se realiza el análisis comparativo entre sus niveles:

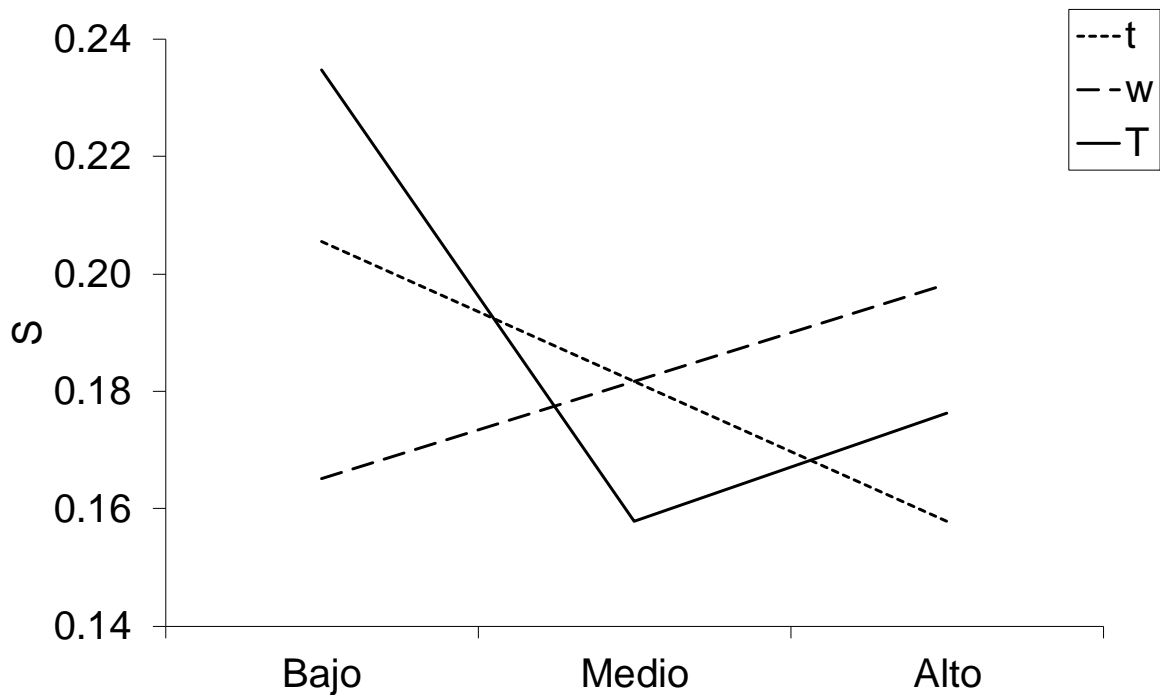


Gráfico 112 Efecto del cambio de nivel sobre la selectividad.

La selectividad es mayor cuando la temperatura es de 150°C y presenta un mínimo en el nivel medio de 170°C. Aumentar el tiempo de reacción provoca una disminución de la selectividad al contrario que el aumento de la concentración inicial de TPTC que al aumentarse de 4% al 8% provoca un aumento en la selectividad observada.

Como conclusión se observa que, para mejorar la selectividad de la reacción, dentro del dominio experimental estudiado, es mejor realizar la descomposición a 150°C, por un tiempo de 30 min y con la concentración inicial de TPTC del 8%.

4.11.4.- Estudio del rendimiento total

Se ha comprobado que la conversión y la selectividad son dos variables de respuesta independientes entre sí. Como que al estudiarlas por separado se han obtenido condiciones de reacción incompatibles se decide analizar el efecto conjunto de las dos midiendo el efecto de las variables sobre el rendimiento total, calculado según la Ec. 90.

En el Gráfico 113 se representa el diagrama de Pareto del rendimiento total. Se observa que los factores que más afectan a este son la temperatura y el tiempo de reacción.

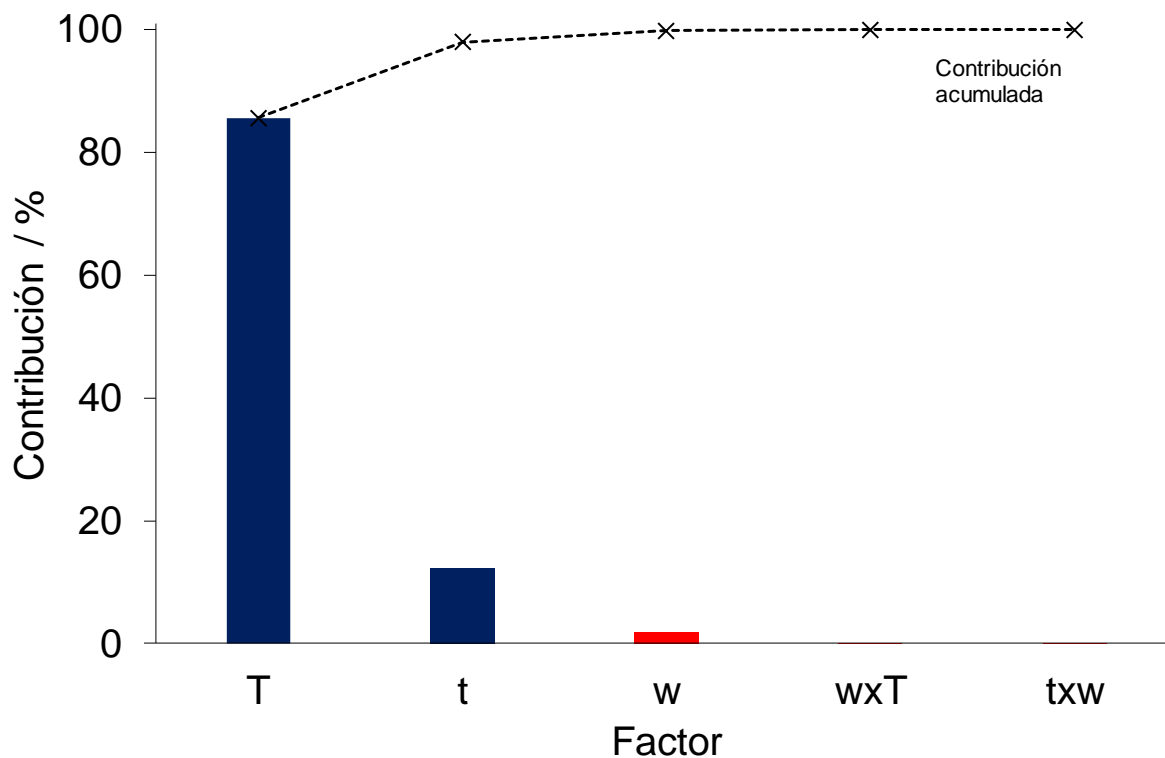


Gráfico 113 Diagrama de Pareto para el rendimiento total.

El factor temperatura explica un 86% de la variabilidad observada y, juntamente con el factor tiempo, explican más del 95% de la variabilidad. Por lo tanto, se concluye que el factor concentración inicial de TPTC no tiene ningún efecto significativo sobre el rendimiento total de la reacción igual que las interacciones estudiadas.

Para escoger a qué nivel es mejor trabajar para los factores significativos se realiza el análisis comparativo entre sus niveles:

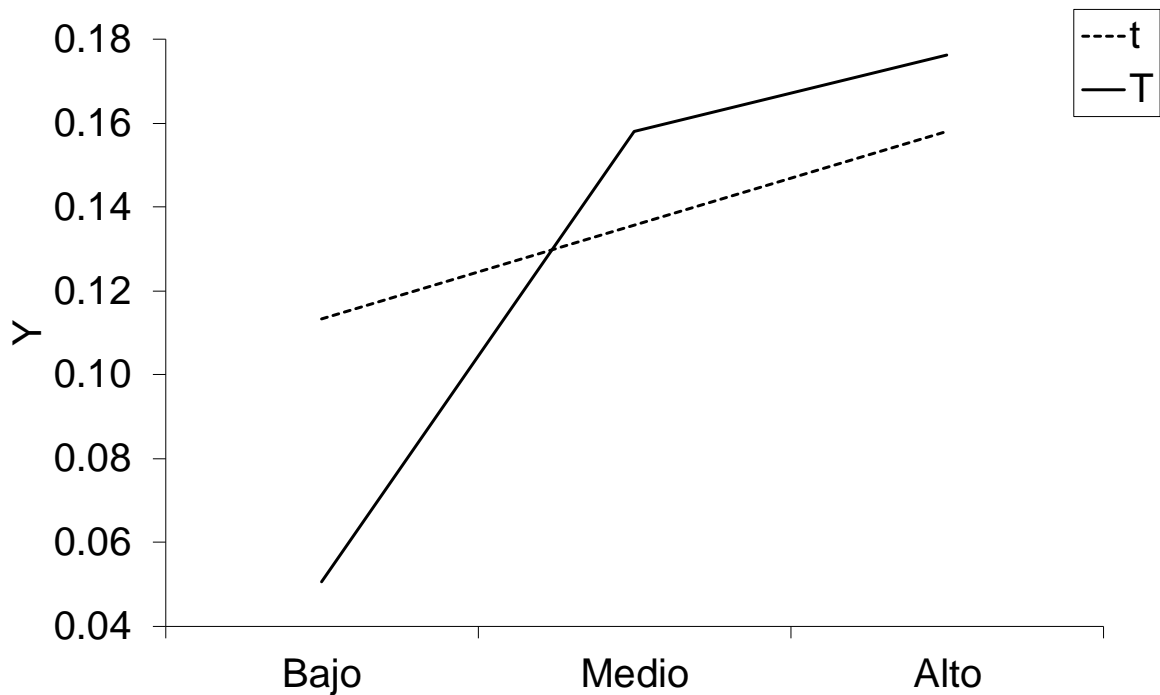


Gráfico 114 Efecto del cambio de nivel sobre el rendimiento total.

Aumentando la temperatura de los 150°C a los 170°C provoca un aumento en el rendimiento de cuatro veces, hasta un valor del 16%. Aumentarla hasta los 190°C también mejora el rendimiento, pero con una menor influencia, llegando a un máximo del 18%. El efecto de aumentar el tiempo en este caso también es positivo, un incremento de 30 min a 90 min produce un aumento en el rendimiento total de un 4%.

Los efectos obtenidos son análogos a los obtenidos en el estudio de la conversión. Se observa que al presentar una mayor conversión también representa un mayor rendimiento total.

Utilizando un reactivo más concentrado se ha visto que tiene un efecto positivo en la selectividad. Sin embargo, no tiene ningún efecto significativo en el rendimiento total.

En el trabajo de la Dra. de Armas, se obtuvo una selectividad máxima entre el 19-23%, por lo tanto, dentro del dominio experimental estudiado en el presente trabajo no se puede obtener una mejora cuantitativa sobre este aspecto.

Referente a realizar la descomposición con un reactivo inicial más concentrado, cabe recordar que el enorme calor de descomposición imposibilita el aumento más allá de los valores estudiados.

Por todo lo anteriormente expuesto se fijan como condiciones de reacción las siguientes:

- Temperatura de 170°C.
- Concentración inicial de TPTC del 4%.
- Tiempos de reacción suficiente para que la reacción sea completa, más de 30 min.

Se tiene que tener en cuenta que los experimentos anteriores se realizan dentro de viales de 5 ml sin ningún sistema de agitación. Aunque este diseño de experiencias se puede ampliar estudiando un nuevo dominio experimental, se quiere enfatizar que el objetivo de este trabajo no es la optimización del proceso en un reactor discontinuo, sino que se pretende realizar la reacción usando reactores tubulares en continuo.

En este sentido el objetivo del diseño de experiencias realizado es útil en aclarar qué condiciones promueven cada una de las variables de respuesta estudiadas y cuales se penalizan.

4.12.- Aplicación de reactores tubulares para la descomposición térmica del TPTC

En el presente trabajo para realizar la descomposición térmica del TPTC de una forma más segura y escalable se emplean técnicas de química de flujo basadas en un reactor tubular y el reactor de membrana anteriormente estudiado.

En este caso particular, no se requiere de ningún reactivo gaseoso. Sin embargo, la descomposición del TPTC presenta un gran calor de descomposición. El TPTC puro es un sólido cristalino a temperatura ambiente el cual funde a 88°C, pero su descomposición se produce a temperaturas superiores a 150°C. Como la descomposición a partir del producto puro no es segura debido a la enorme exotermia del proceso, se determinó en los trabajos anteriormente descritos que

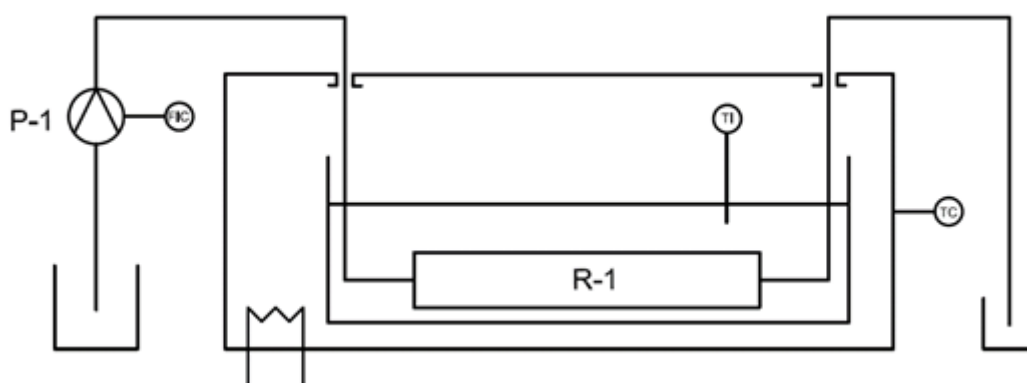
se tiene que disolver el TPTC en un solvente orgánico de alto punto de ebullición. Al disolver el TPTC en *n*-dodecano con una concentración del 4% (p/p) se reduce el calor de reacción de 1972 J·g⁻¹ a 93 J·g⁻¹ (Ferrer et al. 2018).

Los reactores en continuo tubulares ofrecen la posibilidad de reducir la masa reactiva y aumentar la superficie de intercambio para disipar el calor de reacción liberado.

Al mismo tiempo, utilizar el reactor de membrana en vez de uno tubular estándar permite extraer el CO₂ formado durante la descomposición de una forma continua en todo el lecho de reacción.

4.13.- Descomposición térmica del TPTC en reactor tubular

El sistema de reacción basado en el reactor tubular utilizado para realizar la descomposición térmica del TPTC (0,762 mm de diámetro interno) se monta tal como se describe en el apartado 3.11.-. En el Esquema 30 se representa el sistema de reacción utilizado donde cada símbolo es: P-1: bomba; FIC: controlador de caudal de la bomba P-1; R-1: reactor tubular; TI: sensor de temperatura en el baño de silicona; TC: Controlador de temperatura del horno.



Esquema 30 Representación esquemática del sistema de reacción basado en el reactor tubular.

Se fija la longitud reactiva del reactor, así que para obtener tiempos de residencia distintos se realiza variando el caudal volumétrico de la bomba, se ensayan los caudales de la Tabla 15. De esta forma se puede cubrir todo el margen necesario para obtener el perfil de conversiones experimentalmente.

Se supone que la reacción se produce de forma isotérmica para poder comparar los datos experimentales con los simulados a partir de los modelos desarrollados. Debido a la precisión del sistema de control de la temperatura del horno los experimentos se realizan entre 173-176°C.

El baño de silicona dentro del horno para asegurar que el calentamiento del fluido una vez ha entrado dentro del baño es muy rápido y éste no afecta a los datos obtenidos. Durante las pruebas iniciales se ha observado que sin el baño de silicona la temperatura de salida del líquido no era constante. Por otro lado, se determinó que el tiempo de residencia máximo necesario para poder calentar el fluido entrante, mediante el baño de silicona es de 8 s debido a la resistencia térmica del tubo. Una vez que se ha llegado a la temperatura de reacción se supone que las pérdidas de calor no son significativas ya que el horno se mantiene a la misma temperatura.

Si se calcula el número de Reynolds de todos los experimentos realizados de la Tabla 15, suponiendo que los datos fluidodinámicos son los correspondientes al *n*-dodecano puro, se observa que se sitúa entre 0,6 y 123. Estos valores indican que el reactor está trabajando en régimen laminar.

Los reactores tubulares en general no funcionan correctamente en régimen laminar en el caso de que las reacciones sean bimoleculares ya que, prácticamente, no existe mezcla interna. En el caso de la descomposición térmica del TPTC la reacción que se produce es monomolecular.

En este caso se puede asegurar que el sistema está controlado por la cinética de reacción y que la transferencia de materia en la dirección axial o radial puede no ser tenida en cuenta. Además, como el diámetro del tubo es muy pequeño, también se puede suponer que no existe ningún perfil de temperatura dentro del tubo.

La generación de CO₂ durante la descomposición del TPTC sí que puede afectar a las predicciones obtenidas con el modelo cinético. Inicialmente el reactivo está presente dentro de la fase líquida, pero a medida que la reacción avanza el fluido reactivo se vuelve bifásico debido a la generación del CO₂.

En el Gráfico 115 se puede observar los resultados de la conversión obtenidas usando el sistema tubular en continuo. En él se observa por un lado (cruces negras) los datos experimentales correspondientes a cada tiempo de residencia. Superpuesto se presentan los resultados de la simulación usando el modelo cinético obtenido en el apartado 4.5.3.- y los dos tipos de modelos para reactores tubulares (LFR y PFR) Ambos modelos se han simulado usando la temperatura promedio de 174,5°C.

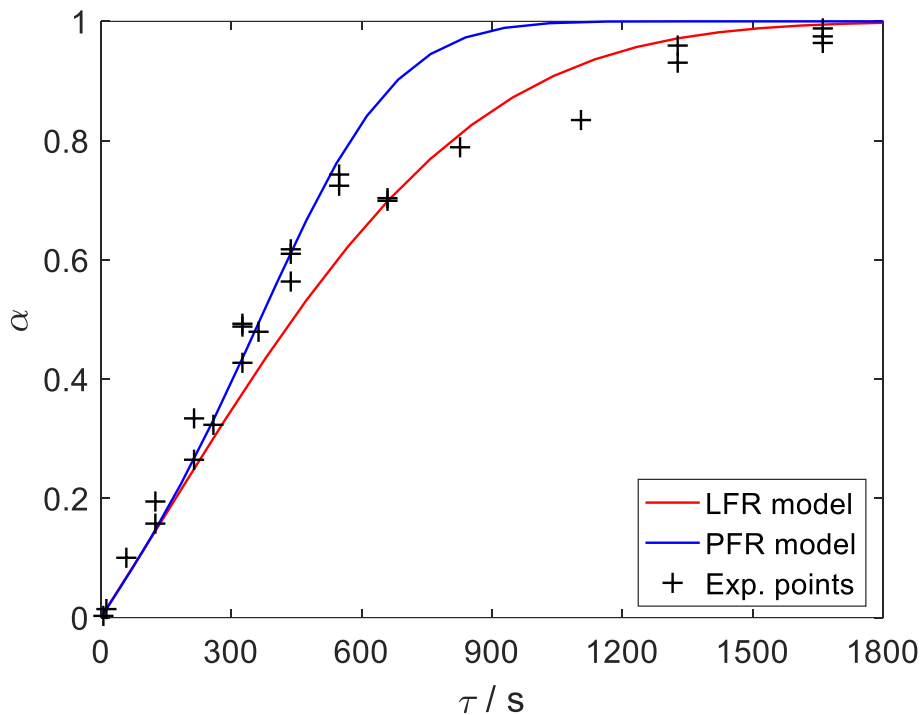


Gráfico 115 Perfil de conversiones obtenido en el sistema de reacción tubular.

Experimentalmente si ha obtenido una conversión completa con aproximadamente 27,5 min.

Sin embargo, se observa que los datos experimentales no siguen claramente ninguno de los dos modelos planteados. Se observa que para tiempos de reacción cortos (menores a 600 s) los datos experimentales siguen al modelo PFR, correspondiente a conversiones hasta el 75%. Por otro lado, a partir de este punto parece que los datos experimentales se pueden describir adecuadamente usando el modelo LFR hasta conversión total.

Como se ha mencionado anteriormente, cada punto experimental se ha obtenido en un régimen francamente laminar, así que sería esperable que se siguiera el

modelo LFR en todo el intervalo de tiempos de residencia estudiado. Sin embargo, los datos obtenidos difieren lo suficiente como para indicar que este planteamiento no es del todo correcto.

La formación de gas dentro del reactor puede producir dos efectos. Por un lado, que el tiempo de residencia calculado no sea el efectivo ya que al formarse el gas el volumen reactivo cambia. Por otro lado, al formarse las burbujas pueden romper el régimen laminar provocando turbulencia interna.

Una explicación del comportamiento observado puede ser la siguiente:

Cuando la conversión es baja las burbujas salen del reactor continuamente provocando una segmentación de la fase líquida. Esta segmentación produce una turbulencia interna dentro de cada segmento que hace que el comportamiento sea más parecido al modelo PFR que al LFR.

Por otro lado, cuando la conversión final es elevada, estas burbujas tienden a aglomerarse formando secciones mayores del tubo donde únicamente hay gas. Esta forma de aglomerarse no produce la segmentación suficiente como para aumentar la turbulencia interna.

Empíricamente se ha observado el comportamiento descrito pudiendo identificar visualmente si el fluido estaba segregado o por otro lado el gas formaba grandes burbujas juntas.

Para los mismos puntos experimentales se ha obtenido tanto la selectividad como el rendimiento total del sistema de reacción.

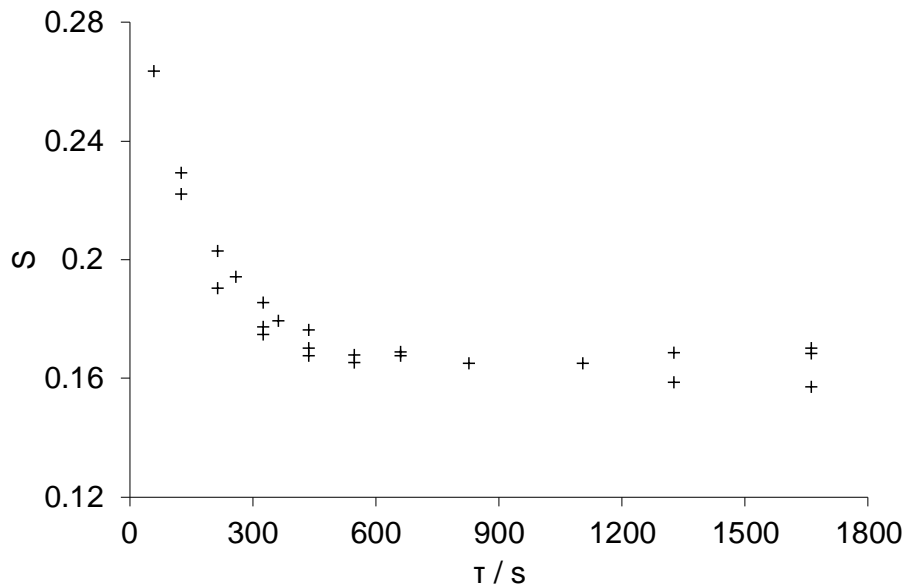


Gráfico 116 Selectividad en 16-hexadecanolida del sistema de reacción tubular.

En el Gráfico 116 se puede observar el perfil de la selectividad de la reacción de formación de 16-hexadecanolida a medida que se aumenta el tiempo de residencia. Se observa que el máximo de selectividad se obtiene cuando el tiempo de reacción es muy corto y va decreciendo hasta estabilizarse alrededor del 16% cuando han transcurrido 500 s de reacción que corresponde a una conversión del 50% del TPTC inicial.

Esta tendencia observada es coherente con los resultados obtenidos al realizar el diseño de experiencias de la reacción en discontinuo. Teniendo en cuenta solo la selectividad parecería que se debería de realizar la reacción a tiempos de reacción bajos.

Sin embargo, si se observa el gráfico del rendimiento total (Gráfico 117) las conclusiones obtenidas indican otra dirección.

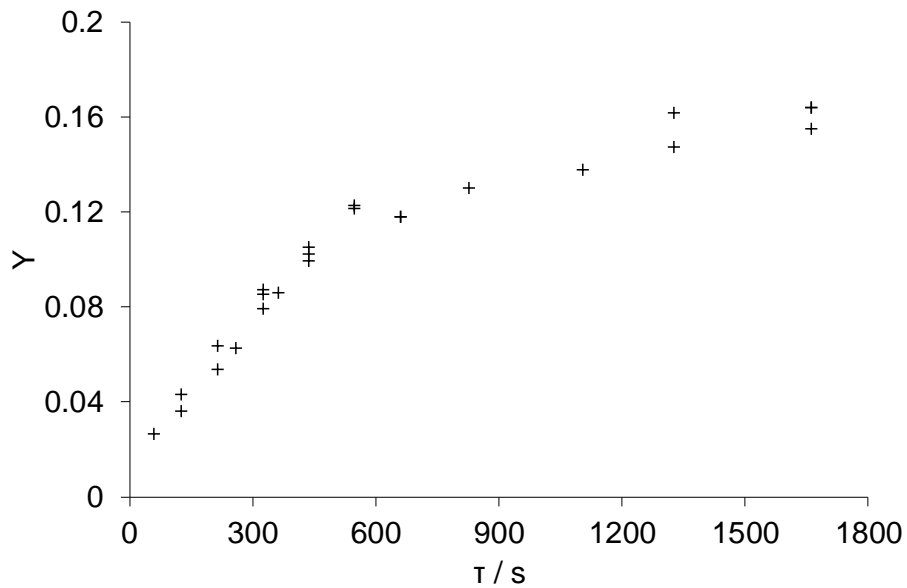


Gráfico 117 Rendimiento en 16-hexadecanolda del sistema de reacción tubular.

El rendimiento total se incrementa a medida que se aumenta el tiempo de reacción siguiendo una tendencia opuesta al perfil de la selectividad. Este comportamiento indica que, aunque la selectividad se reduzca, el aumento en la conversión que se obtiene tiene un peso superior en el rendimiento total.

Después de un tiempo de reacción de 27,5 min, la conversión es del 98%, la selectividad del 16% y el rendimiento total de aproximadamente el 16%.

4.14.- Descomposición térmica del TPTC en reactor de membrana

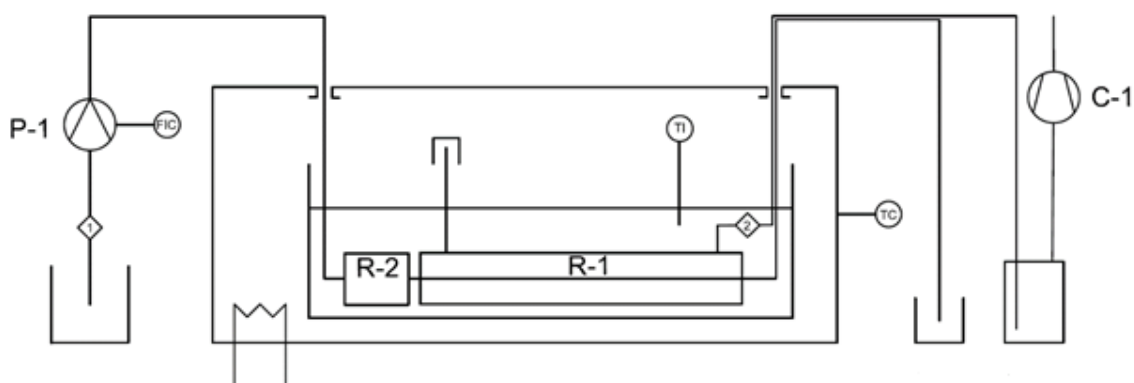
Como se ha comprobado utilizando el sistema de reacción tubular, la formación de CO₂ a medida que la reacción progresa provoca que sea difícil predecir el comportamiento que tendrá el reactor.

En este caso, se puede utilizar el sistema de reacción de membrana estudiado en el presente trabajo, pero usándolo para extraer gases en vez de para dosificarlos.

La estabilidad térmica del material de la membrana es buena hasta los 260°C y ningún compuesto de la reacción estudiada puede provocar problemas en la estructura del tubo.

El sistema de reacción basado en el reactor de membrana utilizado para realizar la descomposición térmica del TPTC (0,813 mm de diámetro interno) se monta tal como se describe en el apartado 3.12.-. En el Esquema 31 se representa un esquema del sistema de reacción donde cada símbolo corresponde a: P-1: bomba; FIC: controlador de caudal de la bomba P-1; R-1: reactor de membrana; R-2: Reactor tubular para calentar el fluido; TI: sensor de temperatura en el baño de silicona; TC: Controlador de temperatura del horno; C-1 Bomba de vacío; Corriente 1: Disolución de TPTC; Corriente 2: Extracción del gas generado.

Las condiciones de reacción son las mismas que en el apartado anterior, se ensayan los caudales de la Tabla 16.



Esquema 31 Representación del sistema de reacción basado en el reactor de membrana.

La disolución de TPTC disuelto en *n*-dodecano se introduce en el sistema mediante una bomba, mientras que por el espacio anular del doble tubo se realiza el vacío. Como este vacío además actúa de aislante térmico, es necesario utilizar un tramo de tubo normal para asegurar que el fluido llega a la temperatura de reacción antes de entrar en el doble tubo en sí.

A medida que la reacción avanza el CO₂ formado difunde a través de la membrana siendo extraído del medio de reacción.

Aunque el CO₂ es el producto gaseoso principal de la descomposición del TPTC la combinación del vacío con las altas temperaturas provocan que una pequeña parte de otros componentes volátiles también puedan difundir. Para evitar que estos componentes condensen al enfriarse se coloca entre el reactor y la bomba

de vacío un sistema de recuperación, de tal forma que condense todo lo que haya podido difundir que no sea CO₂.

La temperatura de reacción se mantiene entre los 174-177°C. Si se calcula el número de Reynolds para los puntos experimentales obtenidos se puede comprobar que, igual que el caso anterior, el régimen es francamente laminar (Re entre 0,7 y 3,8).

En el Gráfico 118 se realiza el mismo tipo de representación que para el sistema tubular. Las cruces son los datos experimentales obtenidos y las dos curvas continuas son los dos modelos, PFR y LFR, simulados a una temperatura promedio de 174,5°C.

Primeramente, se observa que existe una coherencia interna la cual no existía empleando el reactor tubular. El error experimental es mucho menor, seguramente debido a que la conversión obtenida al extraer el CO₂ formado es más robusta. Por otro lado, a diferencia del caso anterior, la conversión siempre aumenta al aumentar el tiempo de residencia.

A los 17,5 min la conversión obtenida es la misma que para el caso del reactor tubular.

El modelo LFR predice con mayor exactitud los datos experimentales en todo el intervalo de tiempos de reacción estudiados. No se observa ninguna transición entre los dos modelos.

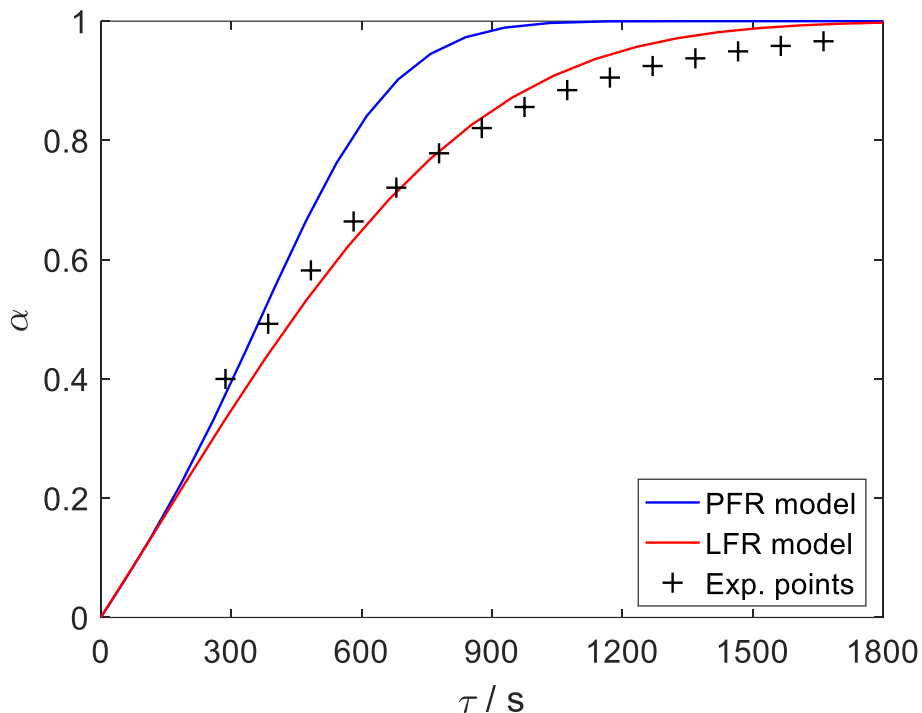


Gráfico 118 Perfil de conversiones obtenido en el sistema de reacción de membrana.

La extracción del el CO₂ formado produce una mejora en la predicción del perfil de conversiones. De ambos modelos, el modelo LFR reproduce correctamente los datos experimentales.

En el caso anterior, en el cual no se extrae el gas formado, su presencia imposibilita la predicción del comportamiento ya que está fuertemente afectado por la fluidodinámica de cada caso en concreto. La ventaja principal de la utilización del reactor de membrana es que hace posible la predicción del comportamiento, usando modelos sencillos, en los que no es necesario la consideración de un flujo bifásico.

El contenido del frasco de recuperación de solvente se ha analizado cualitativamente mediante HPLC y se ha determinado que los componentes principales son ciclohexanona y *n*-dodecano.

En el Gráfico 119 se puede observar la variación de la selectividad en función del tiempo de residencia. De forma análoga a lo que ocurría en el reactor tubular, la selectividad se mantiene constante a tiempos de residencia largos, estabilizándose en este caso alrededor del 17%. Esta ligera mejora puede explicarse debido a que una pequeña parte del *n*-dodecano y de la

ciclohexanona son extraídos también de la corriente principal y, a la salida del reactor, la concentración final de la 16-hexadecanolida es ligeramente superior.

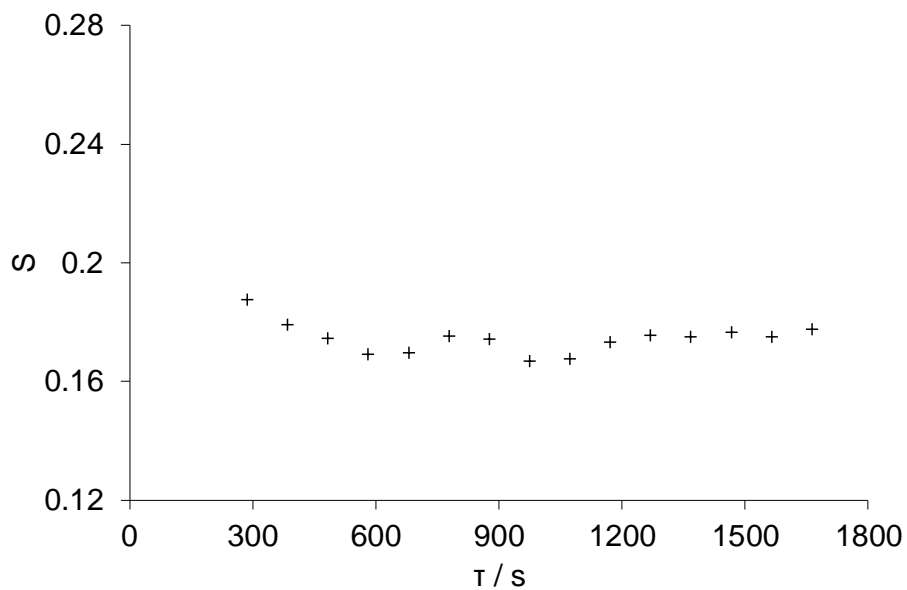


Gráfico 119 Selectividad en 16-hexadecanolida del sistema de reactor de membrana.

En el Gráfico 120 se puede observar la variación del rendimiento total en función del tiempo de residencia. Como en el caso anterior, el rendimiento aumenta con la misma tendencia que aumenta la conversión, al ser la selectividad prácticamente constante.

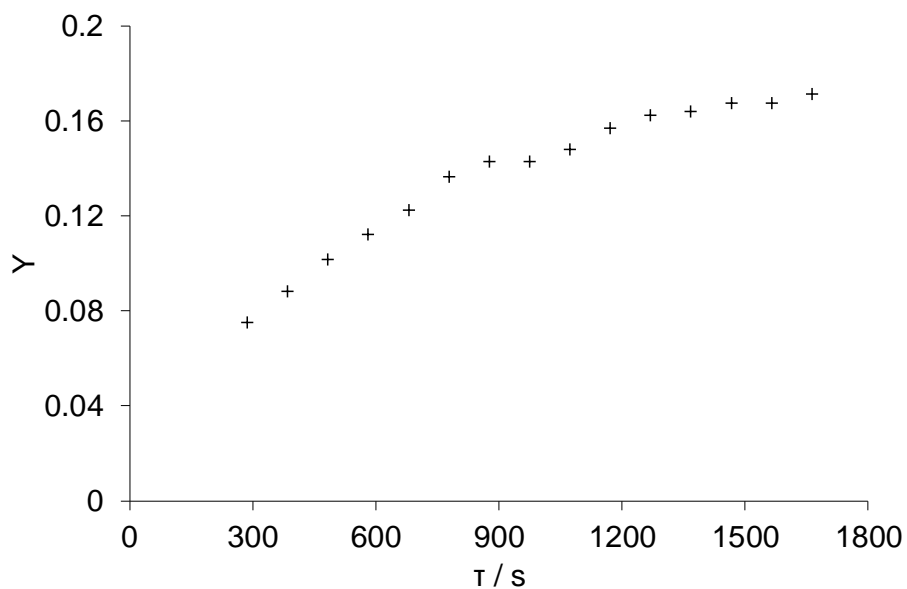


Gráfico 120 Rendimiento en 16-hexadecanolida del sistema de reactor de membrana.

Después de un tiempo de reacción de 27,5 min, la conversión es del 97%, la selectividad del 18% y el rendimiento total de aproximadamente el 17%.

En general se puede concluir que, para obtener conversiones altas y por lo tanto rendimientos finales mayores, el mejor sistema de reacción es el de reactor de membrana. Aunque por lo general, los dos sistemas presentan un comportamiento parecido, gracias a la extracción en continuo del CO₂ liberado se obtiene un comportamiento mucho más previsible y la calidad del producto obtenido es más robusta.

4.15.- Estudio de la síntesis del clorhidrato del benzimidato de etilo³

Tal y como se ha planteado en los objetivos, se estudia la posibilidad de realizar la obtención de sales de Pinner mediante el reactor de membrana.

Según metódicas descritas en la literatura (Dabak 2002; Kamitanaka et al. 2008; Karminski-Zamola et al. 2008; Caron et al. 2010), este tipo de síntesis se realiza con un exceso de alcohol con respecto a la cantidad estequiométrica (relación molar entre 1 y 5). El crudo de reacción final es una masa semisólida, que se filtra para poder analizar el sólido.

Se obtiene un sólido húmedo, que se caracteriza mediante ¹HRMN, conteniendo un 40% de etanol, aproximadamente.

Paralelamente, se realiza un TGA y un DSC del mismo sólido.

En el registro de TGA (Gráfico 121) se observa esencialmente dos pérdidas de masa. La primera, sobre los 140°C, corresponde a una pérdida del 39,5%, que cuadra con la cantidad de etanol observada en ¹HRMN. La temperatura a la que aparece esta pérdida indica que el sólido es, probablemente, un solvato conteniendo entre 2,5 y 3 moléculas de etanol por cada una de clorhidrato de

³ Esta parte del trabajo relacionada con la reacción de Pinner, se presentó en el 10th World Congress of Chemical Engineering, celebrado del 1 al 5 de octubre del 2017 en Barcelona. Se realizó una exposición oral bajo el título *Study of the viability of Pinner reaction in flow*.

benzimidato de etilo. La segunda pérdida corresponde a la volatilización de toda la masa residual entre los 200 y 260°C.

En el registro de DSC (Gráfico 122) se observa un pico endotérmico alrededor de los 140°C que coincide con la evaporación del etanol antes mencionada y otro endotérmico entre los 200 y 300°C debido a la volatilización de la masa restante.

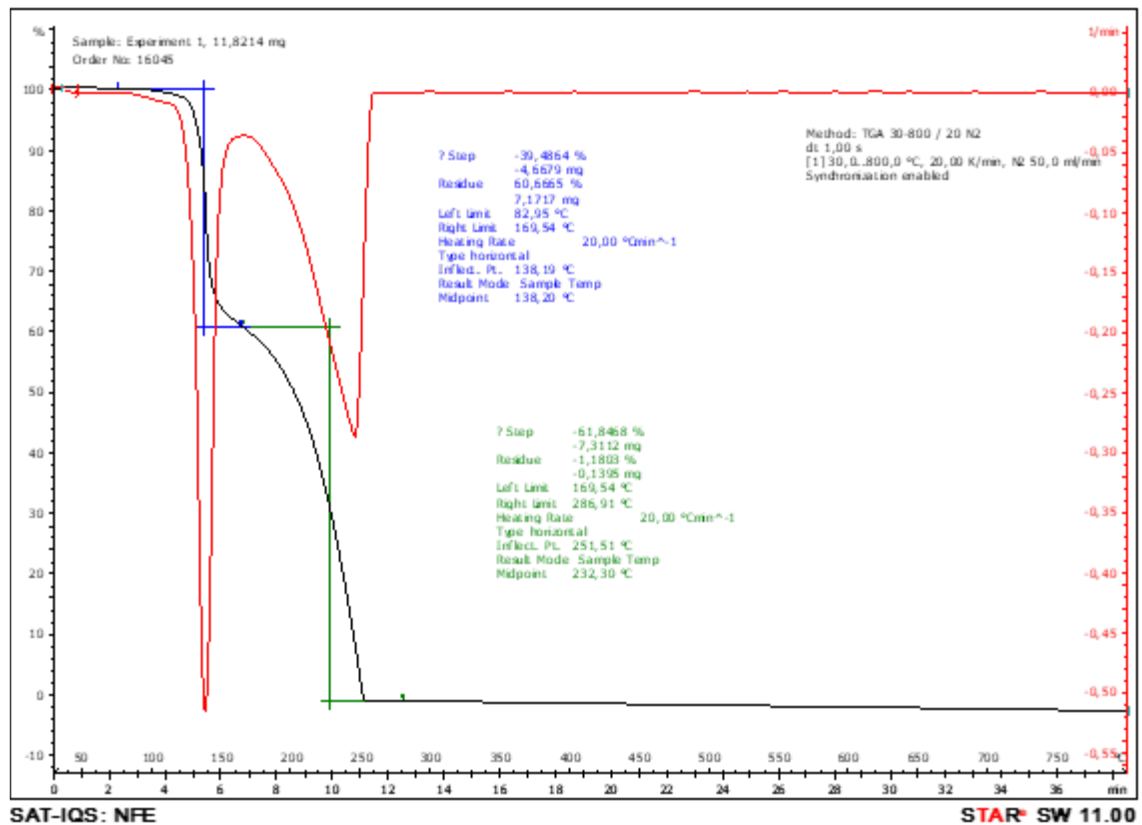


Gráfico 121 TGA del clorhidrato del benzimidato de etilo (sal de Pinner).

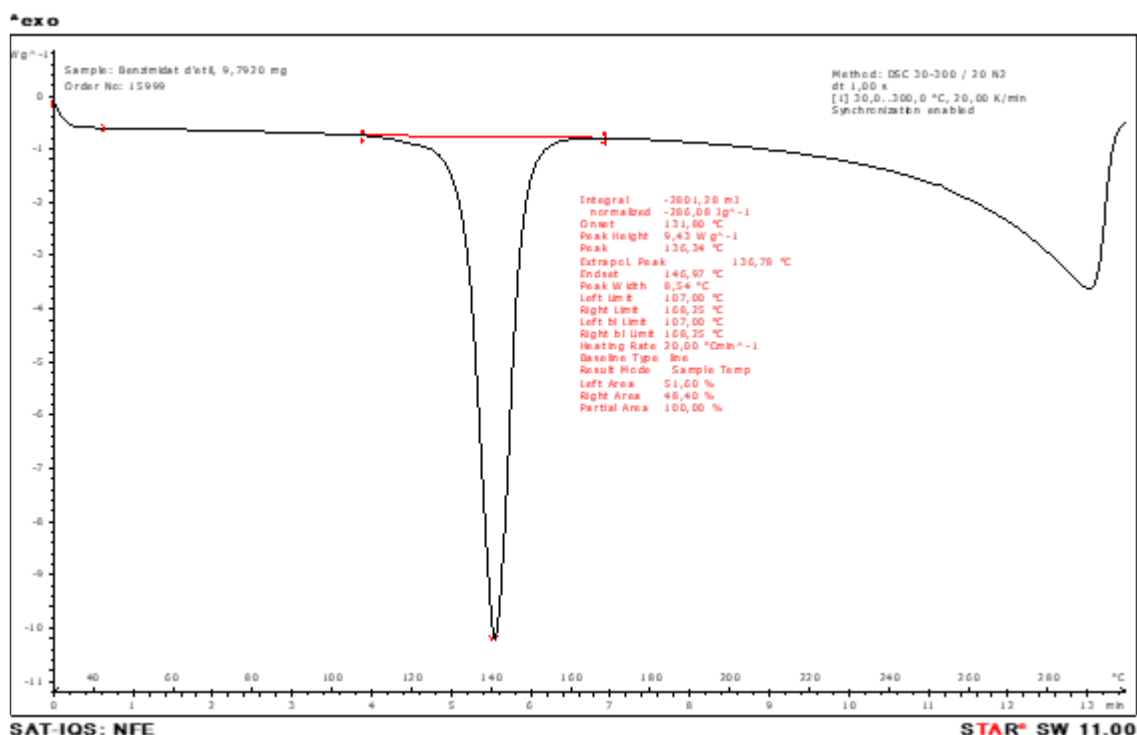


Gráfico 122 DSC del clorhidrato del benzimidato de etilo (sal de Pinner).

Aunque se obtiene el producto esperado, los ensayos realizados muestran que la masa reactiva, inicialmente líquida, se convierte en una masa semi sólida difícilmente manejable en química de flujo. Para facilitar el manejo de la masa reactiva, se escoge utilizar la metodología descrita en el apartado 3.13.-, donde la relación molar entre los dos reactivos es de 10 mol de etanol por cada mol de benzonitrilo, no obstante, trabajando con un exceso de etanol puede provocar la formación del ortobenzoato de etilo como subproducto, el cual reduciría el rendimiento de la reacción.

A diferencia de la síntesis anterior, el crudo de reacción final es totalmente líquido, esta vez se sigue la metodología para obtener el producto evaporando a sequedad. Se obtiene un sólido cristalino que se identifica como clorhidrato del benzimidato de etilo mediante ¹HRMN. A diferencia del caso anterior no se observa esta vez los picos característicos del etanol.

4.16.- Estudio de los factores influyentes en la síntesis de la sal de Pinner

Para estudiar los factores que más afectan al rendimiento de la formación de la sal de Pinner se realiza el diseño de experiencias de Taguchi basado en una matriz $L_8(2^5 \times 3^1)$ descrito en el apartado 3.14.-.

Los factores que se seleccionan junto con sus niveles se muestran en la tabla siguiente:

			Niveles		
			Bajo	Medio	Alto
Factores	A	T / °C	25		60
	B	t / h	6		16
	C	CHCl / %(m/m)	15	25	35

Tabla 46 Selección de factores rendimiento benzonitrilo.

Los resultados se analizan mediante ANOVA de Pareto y se resumen en el Gráfico 123.

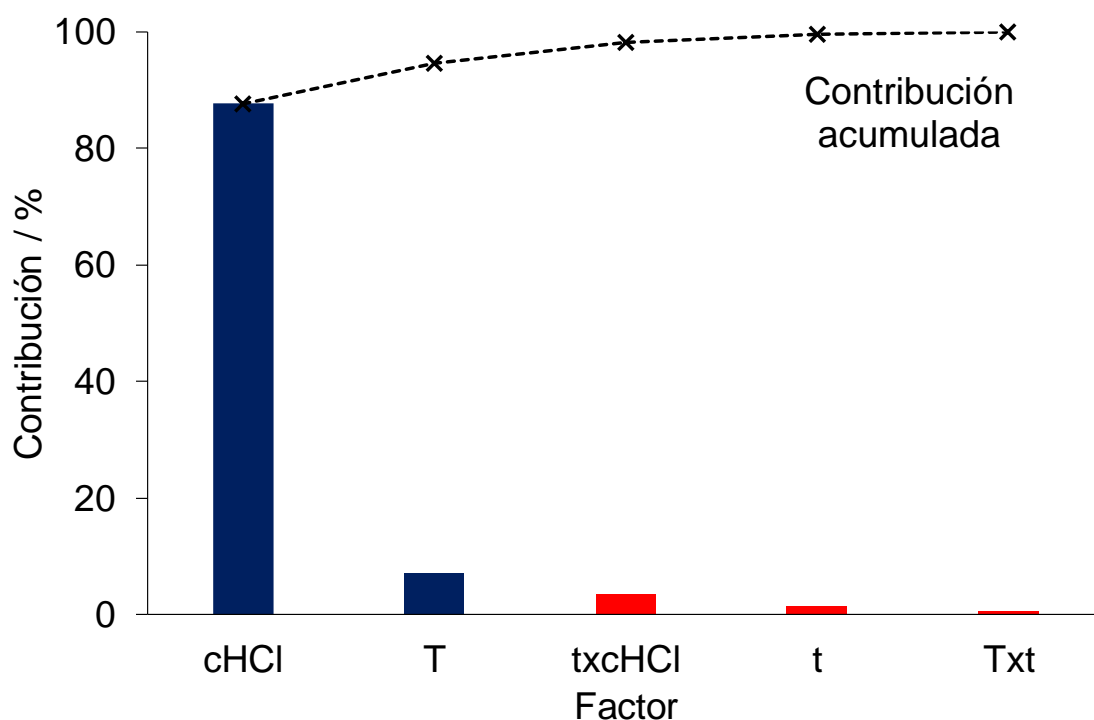


Gráfico 123 Diagrama de Pareto rendimiento benzonitrilo.

En el Gráfico 123, se observa que sumando la contribución de los factores temperatura y concentración de HCl se puede explicar un 95% de la variabilidad observada. Paralelamente, se puede concluir que el factor que más contribuye

al rendimiento es la concentración de HCl, contribuyendo por si solo a un 88% de la variabilidad observada.

El factor tiempo, dentro del margen experimental de 6 a 16 h, no tiene ningún efecto significativo, así como ninguna de las interacciones estudiadas.

Para seleccionar a qué nivel de los factores aumenta más el rendimiento de la formación de la sal de Pinner se observa el Gráfico 124.

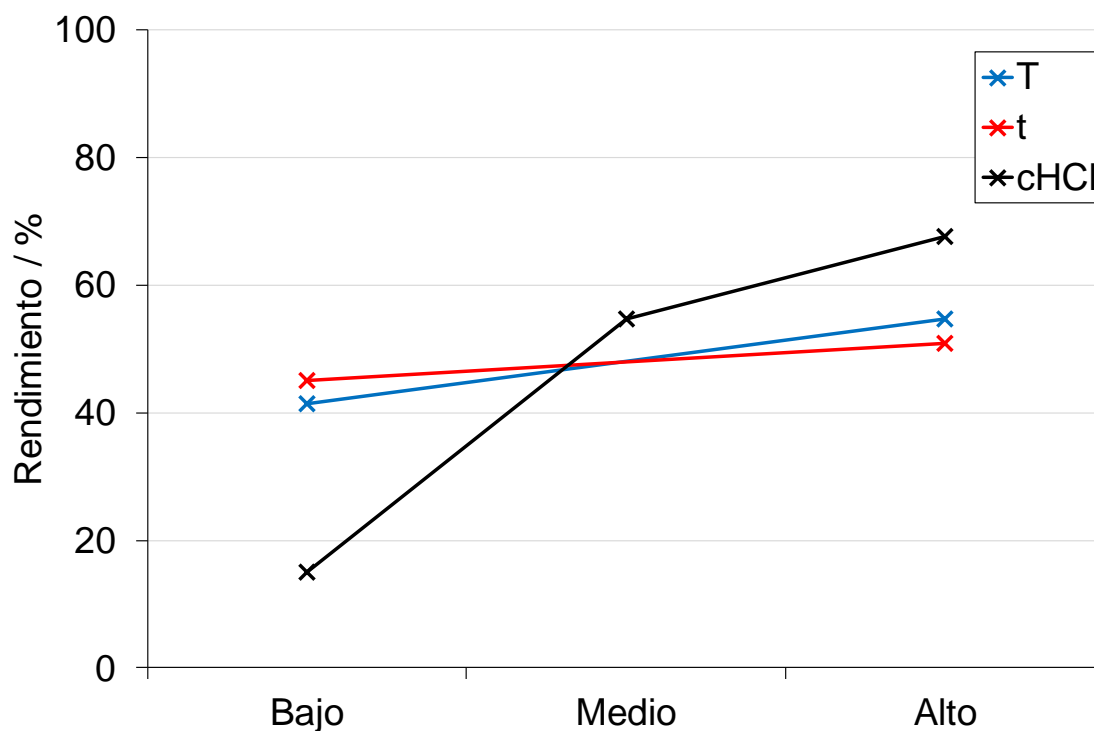


Gráfico 124 Gráfico niveles diseño de experiencias benzonitrilo.

Con respecto al factor “concentración de HCl”, se observa un aumento importante al subir de 15% al 25% y otro aumento menor al aumentar al 35%, por lo tanto, se concluye que trabajar a nivel alto el rendimiento será mayor.

Con respecto al factor “temperatura”, se observa una mejora al aumentarla de 25°C a 60°C, aunque menor que en el caso de la concentración de HCl.

Al no ser significativo el factor “tiempo”, es más conveniente trabajar al nivel bajo.

4.17.- Estudio cinético de la síntesis de la sal de Pinner

Para este caso, la adición de cloruro de hidrogeno en fase gas imposibilita el análisis cinético mediante registros de DSC y, por lo tanto, la aplicación del método NPK. Como consecuencia se realiza un estudio de la cinética de la reacción con el procedimiento descrito en el apartado 3.15.-.

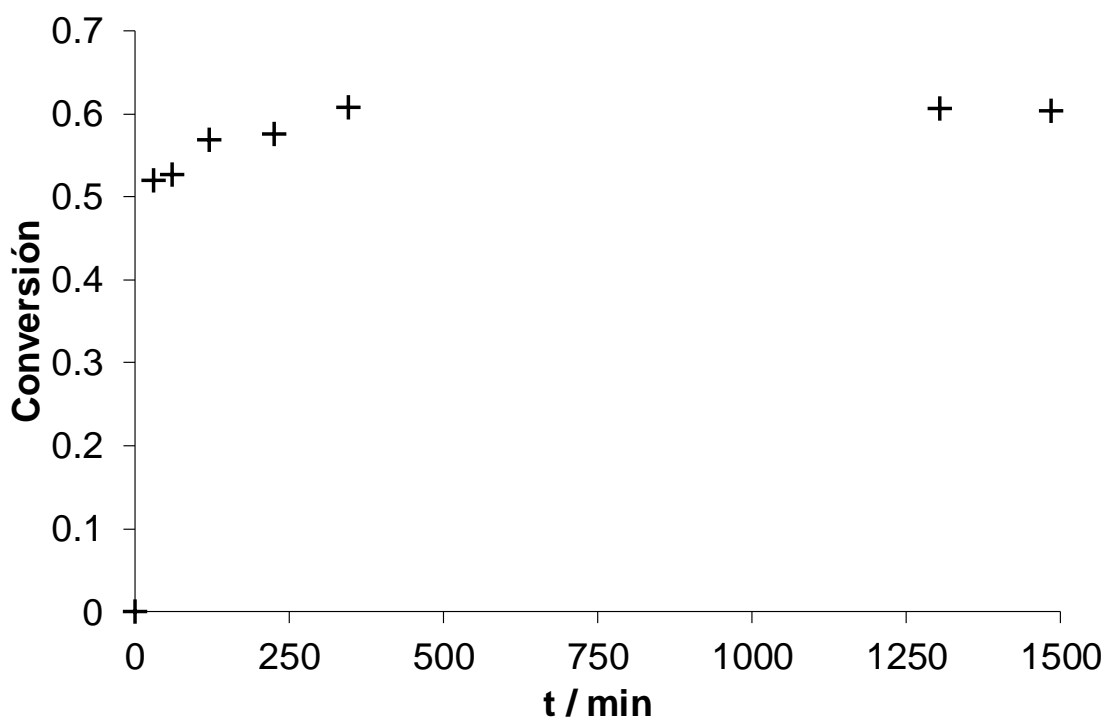


Gráfico 125 Cinética de la reacción de Pinner del benzonitrilo.

En el gráfico anterior, se puede observar que la primera parte de la reacción, hasta la obtención de la sal de Pinner, es más rápida que lo indicado en la literatura, ya que con 30 min de reacción se obtiene un rendimiento superior al 50% y, al cabo de casi 6 h, se obtiene un rendimiento de tan solo el 61%. Entre las 6 y las 24 h de reacción, el rendimiento no aumenta significativamente. Al aumentar el tiempo de reacción hasta las 90h, se puede decir que el rendimiento de la reacción se estabiliza sobre el 68% y que, por lo tanto, no es necesario dejar la reacción durante más tiempo para alcanzar un rendimiento aceptable para la sal de Pinner.

Si se pretende reducir el tiempo de reacción bajo estas condiciones, podría ser una opción limitarlo a 1h, ya que se obtiene un rendimiento del 53% que

representa un 78% del total que se puede obtener si se aumentase el tiempo a 90h.

4.18.- Síntesis de la amidina (ABA) del 4-(Rilamino)benzonitrilo (ABN)

Se ha estudiado la cinética de la síntesis de ABA, así como la determinación de la evolución de las posibles impurezas formadas al realizar la síntesis a diferentes temperaturas. La síntesis se ha realizado según el procedimiento descrito en el apartado 3.17.- trabajando a tres temperaturas diferentes (25, 40 y 55°C).

Durante un tiempo de reacción de 7h se han tomado alícuotas de 15 g del crudo de reacción cada hora y, a partir de la última, se ha dejado terminar la reacción hasta el día siguiente para tomar una última muestra. Cada alícuota se ha llevado individualmente hasta el final de la síntesis y se ha analizado mediante HPLC con el procedimiento descrito en el apartado 3.3.4.-.

En los gráficos siguientes se puede observar la evolución de la composición del sólido final obtenido, para el reactivo inicial (ABN) (Gráfico 126), para el producto deseado (ABA) (Gráfico 127), y las impurezas totales formadas (Gráfico 128).

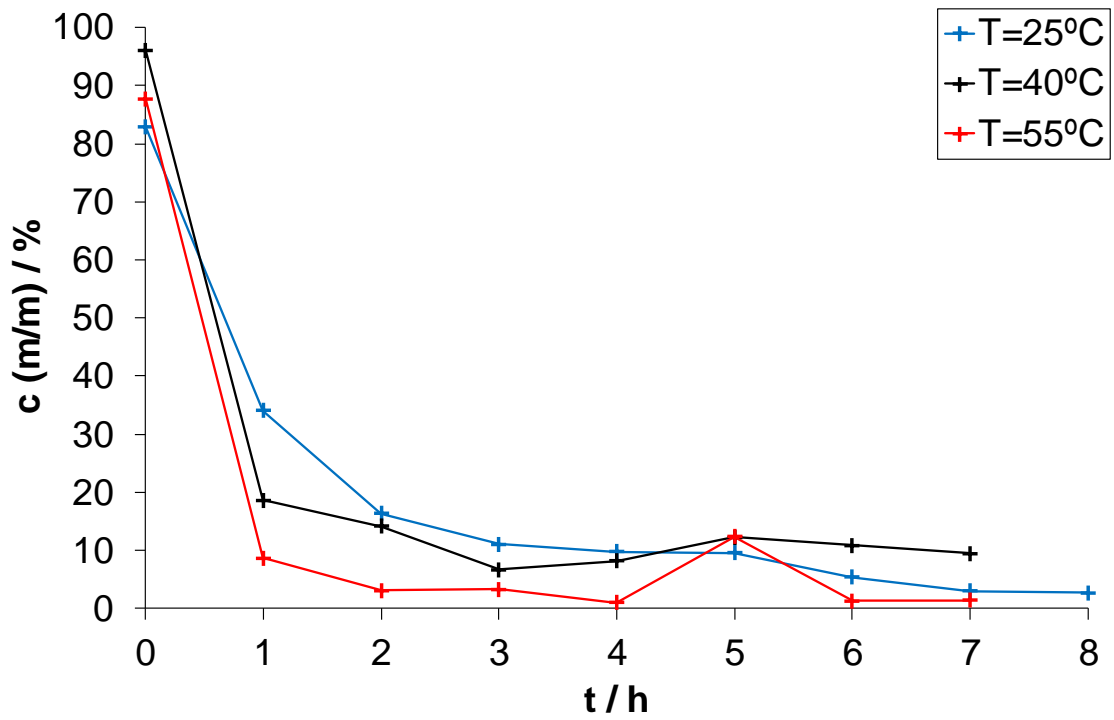


Gráfico 126 Concentración de ABN.

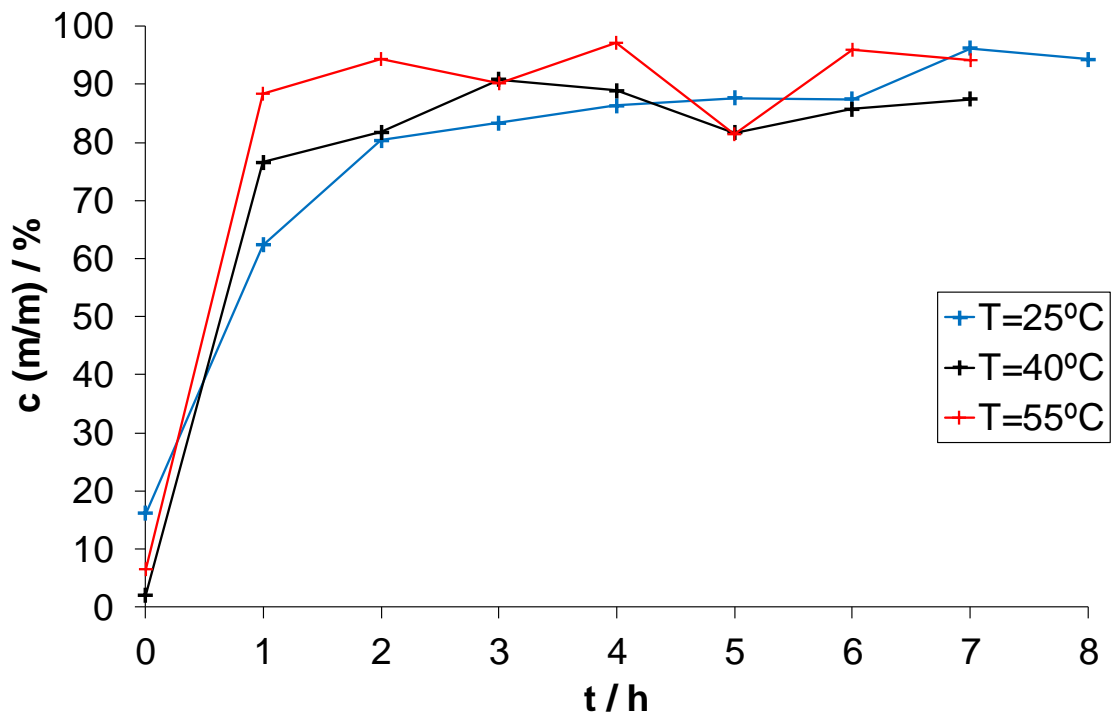


Gráfico 127 Concentración de ABA.

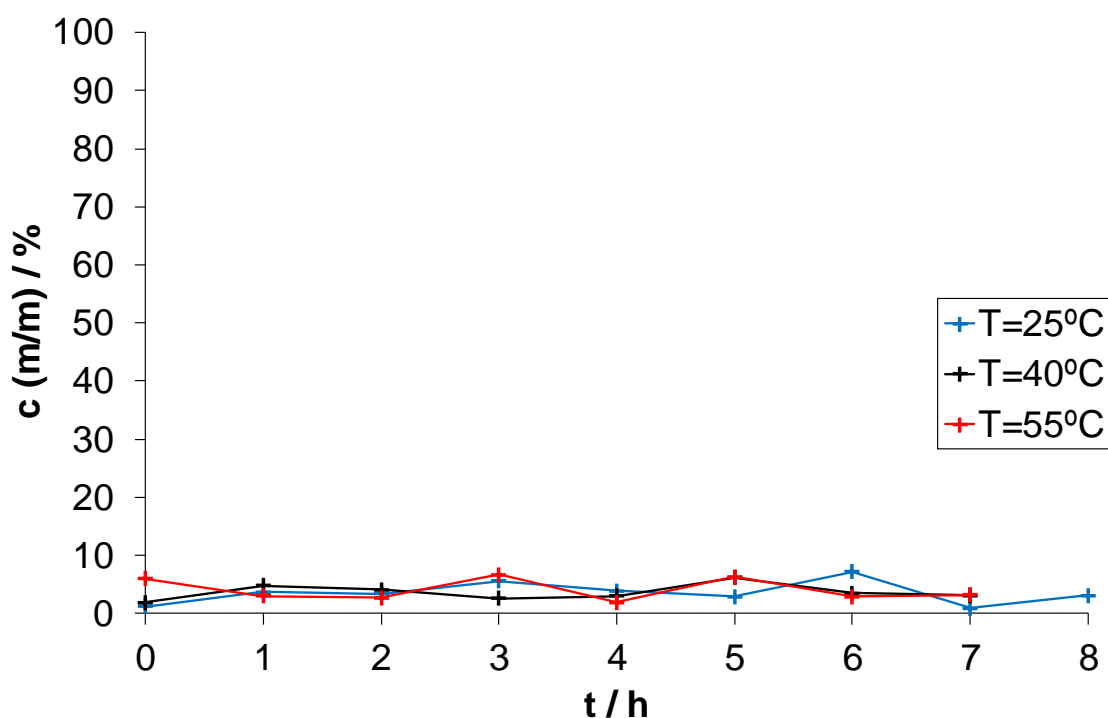


Gráfico 128 Concentración de impurezas totales.

Analizando los gráficos anteriores, se puede observar que, como ocurría con la reacción del benzonitrilo, la reacción estudiada es más rápida de lo que indica la metodología experimental. Para este caso, con un tiempo de reacción de 3h ya se obtiene un producto con un contenido aceptable, de más del 80% (m/m).

Referente a la temperatura, se puede observar que al aumentar ésta se consigue acelerar reacción de síntesis y, sin embargo, no aumentan significativamente las impurezas formadas que en todos los casos se mantienen por debajo del 10%. Cabe destacar que, si se requiere utilizar el producto formado como reactivo de las siguientes etapas de síntesis, éste requeriría de una recristalización, la cual reduciría las impurezas presentes.

Si se mide la conversión como cantidad reaccionada de ABN, se puede observar que, al aumentar la temperatura, se consigue conversiones mayores del 90% a las 3 h de reacción. Para el caso de los 55°C se consigue esa conversión al cabo de 1 h.

Sin embargo, sí que se ha observado una degradación del producto si se aplica un tiempo de reacción superior a 12 h (recortado en el Gráfico 128). A 25°C no se ha observado esta degradación, pero a 40°C las impurezas totales ascienden

a un valor del 17%. Para el caso de 55°C, la degradación del producto imposibilita la continuación de la metódica.

Como resumen de este análisis se puede concluir que:

- La reacción estudiada parece ser más rápida que lo que indica la bibliografía.
- El aumento de temperatura dentro del margen estudiado favorece aún más la velocidad de reacción.
- El aumento de la temperatura no tiene ningún efecto sobre la cantidad de impurezas formadas siempre que el tiempo de reacción se mantenga por debajo de las 8h.
- Es crítico no alargar el tiempo de reacción más de lo estrictamente necesario ya que el producto formado se puede degradar. Este efecto se ve drásticamente aumentado al aumentar la temperatura de la síntesis.

4.19.- Determinación experimental del calor de absorción del cloruro de hidrógeno en etanol anhidro

Para el diseño del proceso en continuo uno de los parámetros que es necesario conocer es el calor de disolución del cloruro de hidrógeno en etanol. En literatura se encuentran valores, pero para disolventes distintos o calculados a partir de modelos termodinámicos (Tabla 47). Debido a esto, se plantea determinar este calor de absorción experimentalmente mediante un calorímetro de reacción RC1® como se describe en el apartado 3.16.-. Los resultados se muestran en el Gráfico 129.

Referencia	Disolvente	Calor de disolución / kJ·mol ⁻¹
(Slansky 1940)	Metanol	-82,35
	Agua	-74,49
(Bertrand et al. 1966)	Metanol	-73,6
	Etanol	-86,5
Enciclopedia Ullman (Austin and Glowacki 2012)	Agua	[-74,8; -54,8]
Manual Perry (Perry et al. 2019)	Agua	-74,36

Tabla 47 Calor de absorción cloruro de hidrógeno.

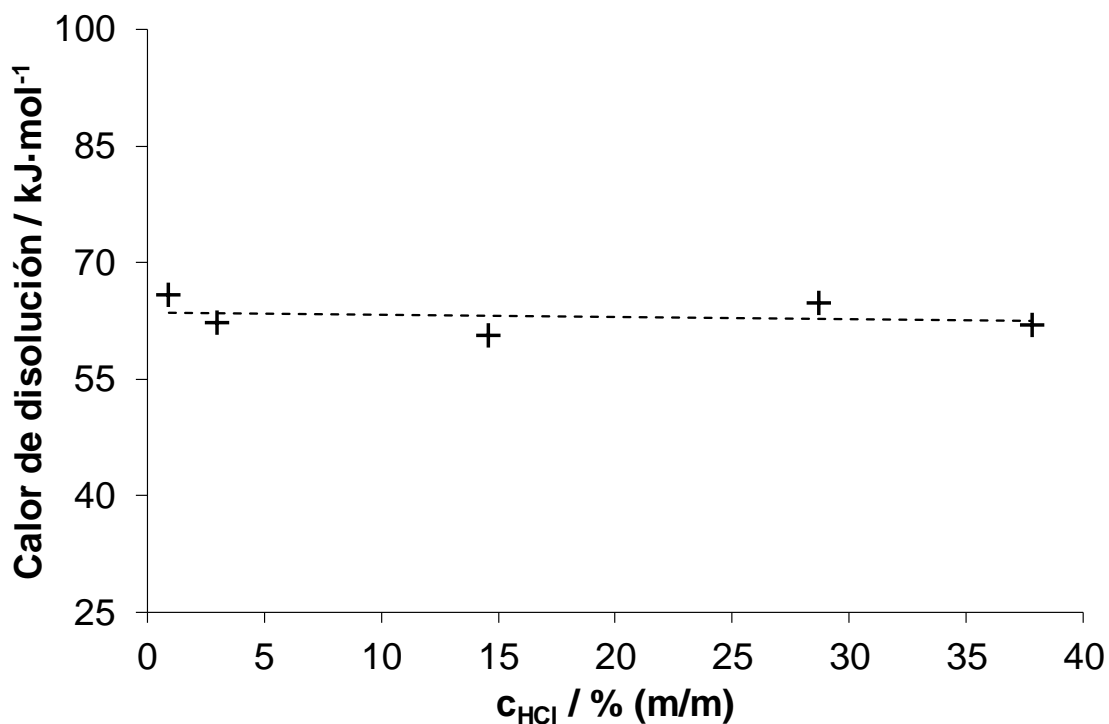


Gráfico 129 Calor de disolución cloruro de hidrógeno en etanol

Se observa que el calor de disolución calculado es constante en el margen de concentraciones estudiado y presenta un valor de $-63 \pm 3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Comparando el valor obtenido frente a los más similares encontrados en la literatura (Tabla 47), se observa que experimentalmente se ha obtenido un valor inferior al reportado, pero que corresponde a las condiciones de operación de los procesos estudiados.

4.20.- Transformación del proceso en continuo

Esta reacción presenta varias problemáticas que se tienen que solventar para poder diseñar el proceso en continuo. Mediante los experimentos realizados en *batch* se ha obtenido la siguiente información:

- Para empezar la reacción, es necesario realizar una mezcla inicial de los tres reactivos los cuales se presentan en tres estados físicos distintos. El nitrilo reactivo es un sólido, el etanol es líquido y el cloruro de hidrógeno se dosifica en estado gaseoso.

- De los tres reactivos, el más problemático de manipular en continuo es el sólido. Por lo tanto, una buena solución podría ser disolverlo previamente y manipularlo como disolución. Sin embargo, el reactivo sólido es poco soluble en etanol y solo se solubiliza durante la dosificación del cloruro de hidrógeno.
- Por otro lado, si se pudiese evitar la manipulación del gas, también facilitaría la transformación del proceso a continuo. Para lograrlo, se propone preparar inicialmente una disolución previa de etanol con el cloruro de hidrógeno con una concentración de al menos un 39,6% (m/m), de modo que al añadir el sólido se consiga la concentración mínima necesaria del 30% (m/m). No obstante, al adicionar el sólido sobre la disolución concentrada, éste se aglomera dificultando su dispersión y evitando que se disuelva como se esperaría.
- Especialmente, al no poder conseguir una mezcla homogénea de etanol/sólido desde el inicio, se imposibilita el uso del reactor de membrana ya que al trabajar con sólido vería comprometida su vida útil.

Debido a estas observaciones se procede a diseñar un proceso alternativo al reactor de membrana.

Debido a los experimentos en discontinuo, se concluye que existe un margen de concentraciones donde el nitrilo es soluble y fuera del cual no lo es. Por lo tanto, se realizan dos experimentos adicionales para determinar los extremos del margen.

Primeramente y durante una de las síntesis en *batch*, se toma una muestra del crudo de reacción durante la dosificación del cloruro de hidrógeno justo en el momento que el sólido se disuelve completamente. Se observa que la concentración mínima a la que el nitrilo es soluble es aproximadamente del 10% (m/m).

A continuación, se preparan varios viales con disoluciones de cloruro de hidrógeno en etanol entre el 10% y el 40% (m/m) y se le introduce una punta de espátula del nitrilo bajo agitación. Se observa que, si la concentración es superior al 15% al añadir el nitrilo, éste se aglomera como se había observado anteriormente.

Se concluye que, para que el nitrilo se pueda adicionar de modo que se obtenga una disolución homogénea, la concentración másica del cloruro de hidrógeno tiene que estar entre el 10% y el 15%. Como consecuencia de este fenómeno, en el sistema en continuo a diseñar se tendrá que dosificar los tres reactivos sin poder mezclar ninguno de ellos previamente. También se observa durante los experimentos en *batch* que una vez que se ha realizado la mezcla en ningún momento vuelve a precipitar ni el reactivo ni el producto dentro de los tiempos de reacción planteados.

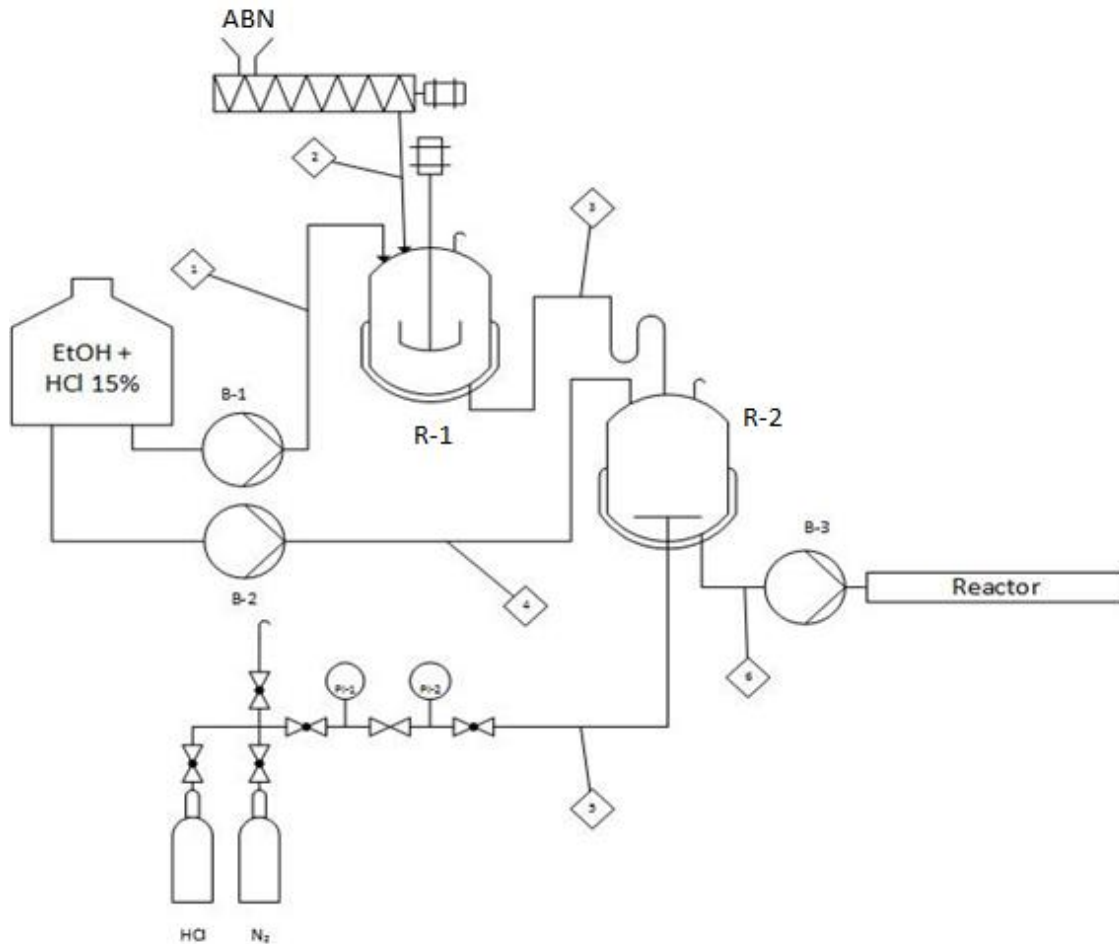
Para realizar el proceso en *batch*, se estudian tres opciones juntamente con los balances de materia respectivos para escoger cual sería la mejor.

El esquema general consiste en:

1. Se parte de tres corrientes independientes para la dosificación de los reactivos, el nitrilo sólido se dosifica mediante un tornillo sin fin, el cloruro de hidrógeno gas se dosifica directamente desde la botella y el etanol se introduce con una parte de cloruro de hidrógeno previamente disuelta.
2. En un primer reactor CSTR, se mezcla el nitrilo sólido con la corriente de mezcla etanol/cloruro de hidrógeno con la concentración máxima permitida para evitar la aglomeración del nitrilo sólido del 15% (m/m).
3. Seguidamente, se usa un segundo reactor donde se acaba de añadir el cloruro de hidrógeno restante para llegar a las condiciones de reacción requeridas.
4. A continuación, se conectaría el reactor de flujo requerido para dar el tiempo de reacción que se desee.

Las restricciones de la reacción son:

- Corriente 3: A la salida del primer reactor se fija una fracción másica de cloruro de hidrógeno del 0,10.
- Corriente 6: A la entrada del reactor las fracciones másicas del cloruro de hidrógeno, del nitrilo y del etanol se fijan en 0,30, 0,23 y 0,47, respectivamente.
- Corriente 6: Se escoge como base de cálculo una producción de mezcla reactiva de $10 \text{ g}\cdot\text{min}^{-1}$.



Esquema 32 Diagrama de mezcla en continuo.

Propuesta 1:

Para que se pueda reducir la cantidad de cloruro de hidrógeno se pretende suministrar en el reactor R-2 una parte de aquel mediante la misma mezcla con etanol usada en el reactor R-1. Esto se refleja en que la composición de la corriente 4 es la misma que la de la corriente 1.

Para cubrir el último grado de libertad, se fija también que el caudal másico de la corriente 1 sea el doble que el de la corriente 2 ($\dot{m}_1 = 2 \cdot \dot{m}_2$): De esta forma, se consigue que la relación líquido/sólido sea la justa para que la mezcla se pueda manejar en continuo, pero manteniendo las condiciones de solubilidad del nitrilo.

Caudal másico / g·min ⁻¹	Corriente					
	1	2	3	4	5	6
HCl	0,69	0	0,69	0,14	2,17	3,00
ABN	0	2,30	2,30	0	0	2,30
EtOH	3,91	0	3,91	0,79	0	4,70
TOTAL	4,60	2,30	6,90	0,93	2,17	10

Fracción másica	Corriente					
	1	2	3	4	5	6
HCl	0,15	0	0,10	0,15	1	0,30
ABN	0	1	0,33	0	0	0,23
EtOH	0,85	0	0,57	0,85	0	0,47

Tabla 48 Balance másico para la propuesta 1.

Propuesta 2:

En esta propuesta se estudia usar en la corriente 4 una disolución de cloruro de hidrógeno en etanol prácticamente saturada ($w_{4,HCl} = 0.45$). De esta forma la cantidad de cloruro de hidrógeno dosificado en forma gas en la corriente 5 se reduce al mínimo indispensable.

En este caso, para las corrientes 1 y 2, también se fija la misma relación de caudales másicos que en la propuesta 1.

Caudal másico / g·min ⁻¹	Corriente					
	1	2	3	4	5	6
HCl	0,69	0	0,69	0,65	1,66	3,00
ABN	0	2,30	2,30	0	0	2,30
EtOH	3,91	0	3,91	0,79	0	4,70
TOTAL	4,60	2,30	6,90	1,44	1,66	10

Fracción másica	Corriente					
	1	2	3	4	5	6
HCl	0,15	0	0,10	0,45	1	0,30
ABN	0	1	0,33	0	0	0,23
EtOH	0,85	0	0,57	0,55	0	0,47

Tabla 49 Balance másico para la propuesta 2.

Propuesta 3:

En esta propuesta se estudia prescindir completamente de la corriente 4 de tal modo que todo el etanol necesario proviene directamente de la corriente 1 y en consecuencia todo el cloruro de hidrógeno que falte proviene de la corriente 5.

Caudal másico / g·min ⁻¹	Corriente				
	1	2	3	5	6
HCl	0,78	0	0,78	2,22	3,00
ABN	0	2,30	2,30	0	2,30
EtOH	4,70	0	4,70	0	4,70
TOTAL	5,48	2,30	7,78	2,22	10

Fracción másica	Corriente				
	1	2	3	5	6
HCl	0,14	0	0,10	1	0,30
ABN	0	1	0,30	0	0,23
EtOH	0,86	0	0,60	0	0,47

Tabla 50 Balance másico para la propuesta 3.

Comparación de las propuestas:

La propuesta 1 presenta las ventajas de que, sin requerir ningún depósito ni preparación de mezcla adicional, se puede disminuir el caudal de cloruro de hidrógeno gas requerido, reduciendo el calor generado durante la dosificación.

Por otro lado, la propuesta 2 minimiza el caudal de cloruro de hidrógeno gas requerido, pero precisa disponer de un tanque de almacenamiento adicional.

Sin embargo, en ninguno de los casos la reducción es significativa respecto a la propuesta 3, se logra una reducción del 2,3% con la propuesta 1 y una del 25% con la propuesta 2.

Con la propuesta 3, aunque el caudal de cloruro de hidrógeno es el mayor, no se requiere ninguna preparación de mezcla extra ni la instalación de la corriente 4. Por otro lado, debido a introducir toda la cantidad de etanol desde la corriente 1, la viscosidad de la mezcla de salida del R-1 es la menor de las tres propuestas, facilitando la manipulación posterior.

En conclusión, se escoge la propuesta 3 como la más idónea para la preparación de la mezcla reactiva en continuo.

Esta propuesta se ha ensayado a nivel de laboratorio (Esquema 33) dando resultados correctos, en ningún momento se ha observado la precipitación repentina del producto o del reactivo una vez que el sistema estaba en modo estacionario.

Los análisis realizados en varios puntos del sistema evidencian una robustez constante de los parámetros de proceso, tanto la concentración de cloruro de hidrógeno esperada como la calidad final del producto final.



Esquema 33 Fotografía del montaje: Sistema de mezcla inicial en continuo (Izquierda); Columna de absorción de HCl en continuo (derecha).

5.- CONCLUSIONES

Como consecuencia del trabajo realizado, se pueden exponer las siguientes conclusiones:

1. Se demuestra que el método NPK se puede emplear para la descripción de procesos autocatalíticos mediante la combinación de dos modelos cinéticos estándar, lo que se comprueba para reacciones de curado de resinas epoxi, para la descomposición del 2,4-dinitrofenol y la de triperóxido de triciclohexilideno.
2. Se caracteriza una membrana tubular de Teflon® AF-2400, demostrándose que la permeación de los gases estudiados, dióxido de carbono, helio, hidrógeno, oxígeno, argón y nitrógeno, tiene lugar por un mecanismo de disolución en la membrana, en el que domina el transporte por solubilidad frente al de difusión. Para el caso del CO₂ el coeficiente de permeabilidad disminuye con la temperatura.
3. Se estudia la descomposición en continuo del triperóxido de triciclohexilideno usando un reactor tubular que presenta una gran dispersión de resultados de conversión, probablemente debido a la presencia de burbujas del CO₂ liberado. Se demuestra que al extraerlas en un reactor de membrana se reduce drásticamente el ruido experimental. Esto permite comprobar la validez del modelo cinético obtenido por el método NPK a partir de datos de DSC, incorporándolo a un modelo de flujo que tiene en cuenta el régimen laminar en el reactor.
4. Se ha estudiado la síntesis del clorhidrato del benzimidato de etilo a partir de la reacción de benzonitrilo con etanol en presencia de cloruro de hidrógeno anhidro. Se ha realizado un diseño de experiencias donde se ha comprobado que el factor que más influye en el rendimiento final de la reacción es la concentración de cloruro de hidrógeno. Se demuestra, también, que la velocidad de reacción es mayor que la indicada en la literatura.
5. Se ha determinado experimentalmente el calor de absorción de cloruro de hidrógeno en etanol anhidro mediante un reactor calorimétrico. Se ha obtenido un valor de $-63,1 \pm 3 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$.
6. La introducción y formación de sólidos han impedido aplicar el reactor de membrana para la formación de la sal de Pinner en la síntesis del intermedio de API deseado. Sin embargo, se ha desarrollado un sistema que permite la

introducción en continuo de la materia prima sólida, evita la formación de precipitados durante la absorción de cloruro de hidrógeno y permite la alimentación en continuo de un reactor. Se demuestra también que la reacción se puede llevar a cabo hasta 55°C sin que se observe un incremento en la concentración de impurezas, reduciendo el tiempo de reacción a un tercio.

Propuesta de trabajo futuro

- Extender la aplicación del método NPK a otros ejemplos de reacciones autocatalíticas y, probablemente, competitivas consecutivas.
- Aplicar técnicas espectroscópicas (FTIR, Raman o UVvis) al seguimiento de las reacciones en flujo para su optimización rápida, aprovechándolo para el ajuste de las condiciones de descomposición de triperóxido de triciclohexilideno, maximizando la producción de los productos deseados.
- Ensayar el uso del reactor de membrana a otras reacciones bifásicas gas-líquido y estudiar posibles diseños industriales de este tipo de reactor.

6.- BIBLIOGRAFÍA

- Abboud L, Hensley S (2003) New Prescription For Drug Makers: Update the Plants. Wall Str. J. 2
- Akahira T, Sunose T (1971) Method of determining activation deterioration constant of electrical insulating materials. Res Rep Chiba Inst (Sci Technol) 16:22–31
- Alvarez-Idaboy JR, Mora-Diez N, Vivier-Bunge A (2000) A quantum chemical and classical transition state theory explanation of negative activation energies in OH addition to substituted ethenes. J Am Chem Soc 122:3715–3720. doi: 10.1021/ja993693w
- Aplander K, Hidestål O, Katebzadeh K, Lindström UM (2006) A green and facile route to γ - and δ -lactones via efficient Pinner-cyclization of hydroxynitriles in water. Green Chem 8:22. doi: 10.1039/b513656c
- ASTM International (2018a) ASTM E698 - 18 Standard test method for kinetic parameters for thermally unstable materials using differential scanning calorimetry and the Flynn/Wall/Ozawa method. In: Book of Standards. West Conshohocken
- ASTM International (2018b) ASTM E2890 - 12(2018) Standard test method for kinetic parameters for thermally unstable materials by differential scanning calorimetry using the Kissinger method. In: Book of Standards. West Conshohocken
- ASTM International (2014) ASTM D3895 - 14 Standard Test Method for Oxidative-Induction Time of Polyolefins by Differential Scanning Calorimetry. In: Book of Standards. West Conshohocken
- Austin S, Glowacki A (2012) Hydrochloric Acid. In: Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, pp 191–205
- Avilés K (2004) Improvement of an industrial process for the production of cyclic macrolactones (MLC). IQS School of Engineering
- Battilocchio C, Lannucci G, Wang S, et al (2017) Flow synthesis of cyclobutanones via [2 + 2] cycloaddition of keteneiminium salts and ethylene gas. React Chem Eng. doi: 10.1039/C7RE00020K
- Bertrand GL, Millero FJ, Wu C, Hepler LG (1966) Thermochemical Investigations of the Water-Ethanol and Water-Methanol Solvent Systems . I . Heats of Mixing , Heats of Solution , and Heats of Ionization of Water. 70:
- Biogeneral (2017) Gas Permeable Tubing. <http://www.biogeneral.com/teflon-af/gas-permeable-tubing/>. Accessed 14 Jun 2017
- Bou-Petit E, Picas E, Puigjaner C, et al (2017) An Unequivocal Synthesis of 2-Aryl Substituted 3-Amino-2,4,5,7-tetrahydro-6H-pyrazolo[3,4-b]pyridin-6-ones. Chem Sel 2:3668–3672. doi: 10.1002/slct.201700732
- Brzozowski M, O'Brien M, Ley S V., Polyzos A (2015) Flow Chemistry: Intelligent Processing of Gas-Liquid Transformations Using a Tube-in-Tube Reactor. Acc Chem Res 48:349–362. doi: 10.1021/ar500359m
- Burnham AK (2016) Response to statements by Professor Šesták concerning logistic equations in kinetics. J Therm Anal Calorim 127:1127–1129
- Burnham AK (2015) Use and misuse of logistic equations for modeling chemical kinetics. J Therm Anal Calorim 127:1107–1116. doi: 10.1007/s10973-015-4879-3
- Bush P, Story PR (1970) Macrocyclic synthesis.III.Synthesis and reactions of mixed tricycloalkylidene peroxides. Synthesis (Stuttg) 181–183
- Caron S, Wei L, Douville J, Ghosh A (2010) Preparation and utility of trihaloethyl imidates: Useful reagents for the synthesis of amidines. J Org Chem 75:945–947. doi: 10.1021/jo902159z

- Cranwell PB, O'Brien M, Browne DL, et al (2012) Flow synthesis using gaseous ammonia in a Teflon AF-2400 tube-in-tube reactor: Paal–Knorr pyrrole formation and gas concentration measurement by inline flow titration. *Org Biomol Chem* 10:902–911. doi: 10.1039/C2OB25407G
- Dabak K (2002) Synthesis and Protection of Some Amidines. *Turkish J Chem* 26:547–550
- de Armas D (2016) Síntesis de macrolactonas cíclicas. Universitat Ramon Llull
- Dien J-M, Fierz H, Stoessel F, Killé G (1994a) The Thermal Risk of Autocatalytic Decompositions: A Kinetic Study. *Chimia (Aarau)* 48:542–550
- Dien J-M, Fierz H, Stoessel F, Killé G (1994b) The Thermal Risk of Autocatalytic Decompositions. A Kinetic Study. *Chimia (Aarau)* 48:542–550
- Doyle CD (1962) Estimating isothermal life from thermogravimetric data. *J Appl Polym Sci* 6:639–642. doi: 10.1002/app.1962.070062406
- Duh Y-S, Lee C, Hsu C-C, et al (1997) Chemical incompatibility of nitrocompounds. *J Hazard Mater* 53:183–194. doi: 10.1016/S0304-3894(96)01829-8
- Economist (2002) Trouble in the making. *Econ.* 2
- Fausto G, Angelo B, Faisal Ibney H (2011) Introduction - A review of membrane reactors. *Membr Membr React Prep Optim Sel* 1–61
- FDA (2012) FDA Perspective on Continuous Manufacturing
- FDA (2004) Guidance for Industry PAT — A Framework for Innovative Pharmaceutical Development, Manufacturing, and Quality Assurance
- Ferrer N, Serra E, Nomen R, Sempere J (2018) Thermal decomposition of tricyclohexylidene triperoxide. *J Therm Anal Calorim* 134:. doi: 10.1007/s10973-018-7584-1
- Ferrer N, Serra E, Sempere J, Nomen R (2017) Non-parametric kinetic analysis of autocatalytic reactions. *J Loss Prev Process Ind* 49:357–366. doi: 10.1016/j.jlp.2017.08.001
- Flynn J, Wall L (1966) General treatment of the thermogravimetry of polymers. *J Res Nat Bur Stand* 70:487–523
- Fogler HS (2011) *Essentials of Chemical Reaction Engineering*, 1st edn. Prentice Hall
- Fogler HS (2016) *Elements of Chemical Reaction Engineering*, 5th edn. Prentice Hall
- Freeman E, Carroll B (1958) The application of thermoanalytical techniques to reaction kinetics. The thermogravimetric evaluation of the kinetics of the decomposition of calcium oxalate monohydrate. *J Phys Chem* 62:394–397
- Friedman HL (1964) Kinetics of thermal degradation of char-forming plastics from thermogravimetry. Application to a phenolic plastic. *J Polym Sci Part C Polym Symp* 6:183–195. doi: 10.1002/polc.5070060121
- Gao J, Dong C, Du Y (2009) Nonisothermal Curing Kinetics and Physical Properties of Unsaturated Polyester Modified with EA-POSS. *Int J Polym Mater Polym Biomater* 59:1–14. doi: 00914030903172866
- González Garcia F, Galego Fernández N (2000) Estudio de la reacción de curado del sistema éter diglicídico del bisfenol-A (DGEBA) y la dietilentriamina (DETA) por calorimetría diferencial de barrido. *Polímeros* 10:218–223. doi: 10.1590/S0104-14282000000400009
- Gosselin RE, Hodge HC, Smith RP, Gleason MN (1976) *Clinical Toxicology of Commercial Products*, 4th edn. Williams and Wilkins, Baltimore

- Gross U, Koos P, O'Brien M, et al (2014) A general continuous flow method for palladium catalysed carbonylation reactions using single and multiple tube-in-tube gas-liquid microreactors. *European J Org Chem* 6418–6430
- Kaiser M, Ticmanis U (1995) Thermal stability of diazodinitrophenol. *Thermochim Acta* 250:137–149. doi: 10.1016/0040-6031(94)01960-O
- Kamitanaka T, Yamamoto K, Matsuda T, Harada T (2008) Transformation of benzonitrile into benzyl alcohol and benzoate esters in supercritical alcohols. *Tetrahedron* 64:5699–5702. doi: 10.1016/j.tet.2008.04.029
- Karminski-Zamola G, Racané L, Pavlović G, et al (2008) Synthesis of new amidino-substituted 2-aminothiophenoles: mild basic ring opening of benzothiazole. *Tetrahedron* 64:11594–11602. doi: 10.1016/j.tet.2008.10.026
- Kissinger HE (1957) Reaction Kinetics in Differential Thermal Analysis. *Anal Chem* 29:1702–1706. doi: 10.1021/ac60131a045
- Kraft P (2004) Aroma Chemicals IV: Musks. In: Rowe DJ (ed) *Chemistry and Technology of Flavours and Fragrances*. Blackwell
- Kuehn S (2018) *Pharmaceutical Manufacturing: Current Trends and What's Next*. CEP 23–29
- Kürti L, Czakó B (2005) Pinner Reaction. In: *Strategic applications of named reactions in organic synthesis: background and detailed mechanisms*. Elsevier, pp 352–353
- Levenspiel O (2013) *Chemical Reactor Omnibook*. Lulu.com
- Lewis RJ (1997) *Hawley's Condensed Chemical Dictionary*, 13th edn. John Wiley & Sons, New York
- Montserrat S, Málek J (1993) A kinetic analysis of the curing reaction of an epoxy resin. *Thermochim Acta* 228:47–60. doi: 0040-6031(93)80273-D
- Moorthy JN, Singhal N (2005) Facile and highly selective conversion of nitriles to amides via indirect acid-catalyzed hydration using TFA or AcOH-H₂SO₄. *J Org Chem* 70:1926–1929. doi: 10.1021/jo048240a
- Nomen R, Sempere J, Avilés K, Pieper F (2003a) Production of macrocyclic lactones through catalytic oxidation of cyclohexanone. *J Therm Anal Calorim* 72:991–1003
- Nomen R, Sempere J, Fernández L, Avilés K (2003b) Mejora de la síntesis de stery para la producción de precursores de macrolactonas cíclicas. *Afinidad* 444–448
- Organic Chemistry Portal (2015) Pinner Reaction. <http://www.organic-chemistry.org/namedreactions/pinner-reaction.shtm>. Accessed 12 May 2015
- Ozawa T (1965) A New Method of Analyzing Thermogravimetric Data. *Bull Chem Soc Japan* 38:1881–1886
- Pardo B, Ferrer N, Sempere J, Gonzalez-Olmos R (2016) A key parameter on the adsorption of diluted aniline solutions with activated carbons: The surface oxygen content. *Chemosphere* 162:181–188. doi: 10.1016/j.chemosphere.2016.07.066
- Paul K, Story PR, Bush P, Sanderson JR (1976) A new method for the synthesis of bicyclododecylidene cycloalkylidene triperoxides. *J Org Chem* 41, No. 7:1283–1285
- Perry RH, Green DW, Southard MZ (2019) *Perry's chemical engineers' handbook*, 9th edn. Mc Graw Hill
- Pham HQ, Marks JM (2012) Epoxy Resins. In: *Ullmann's encyclopedia of industrial chemistry*
- Pinnau I, Toy L (1996) Gas and vapor transport properties of amorphous perfluorinated copolymer

- membranes based on 2, 2-bistrifluoromethyl-4, 5-difluoro-1, 3-dioxole/tetrafluoroethylene. *J Memb Sci* 109:125–133
- Pinner A (1883) The conversion of nitriles to imides. *Berichte der Dtsch Chem Gesellschaft* 16:1643–1655
- Pinner A, Klein F (1877) The conversion of nitriles to imides. *Berichte der Dtsch Chem Gesellschaft* 10:1889–1897
- Pinner A, Klein F (1878) The conversion of nitriles to imides. *Berichte der Dtsch Chem Gesellschaft* 11:1475–1487
- Resnick PR, Buck WH (1997) Modern Fluoropolymers. In: Scheirs J (ed) *Modern Fluoropolymers*. Wiley, pp 397–419
- Sanderson JR, Story PR (1974) Macrocyclic synthesis. The thermal decomposition of dicyclohexylidene diperoxide and tricyclohexylidene triperoxide. *J Org Chem* 39,NO.24:3463–3469
- Sanderson JR, Story PR, Kalidas P (1975) Thermal decomposition of some bis(cyclododecylidene)cycloalkylidene triperoxides in chlorobenzene. *J Org Chem* 40, No. 6:691–695
- Sempere J, Nomen R, Serra E, de Armas D (2005) Aplicación del método NPK a la determinación de la cinética de descomposición del triperóxido de triciclohexilideno. *Afinidad* 62:520–524
- Sempere J, Nomen R, Serra E, Ferrer N (2013a) A review of Ozawa's kinetic method using thermogravimetric data. In: 8th International Conference on Chemical Kinetics. Seville, Spain
- Sempere J, Nomen R, Serra E, Ferrer N (2014a) Non-parametric kinetic deconvolution of simultaneous processes. In: 11th European Symposium on Thermal Analysis and Calorimetry. Espoo, Finland
- Sempere J, Nomen R, Serra E, Ferrer N (2014b) Non-parametric kinetic deconvolution of simultaneous processes
- Sempere J, Nomen R, Serra E, Sempere B (2013b) Non-parametric kinetic methods. In: Šesták J, Šimon P (eds) *Thermal analysis of Micro, Nano- and Non-Crystalline Materials*, 1st edn. Springer Netherlands, Dordrecht, pp 351–369
- Sempere J, Nomen R, Serra R (1999) Progress in Non-parametric Kinetics. *J Therm Anal Calorim* 56:843–849. doi: 10.1023/A:1010178827890
- Sempere J, Nomen R, Serra R, Soravilla J (2002) The NPK method: An innovative approach for kinetic analysis of data from thermal analysis and calorimetry. *Thermochim Acta* 388:407–414. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0040-6031\(02\)00037-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0040-6031(02)00037-0)
- Serra R, Nomen R, Sempere J (1998a) The Non-Parametric Kinetics A New Method for the Kinetic Study of Thermoanalytical Data. *J Therm Anal Calorim* 52:933–943. doi: 10.1023/A:1010120203389
- Serra R, Sempere J, Nomen R (1998b) A new method for the kinetic study of thermoanalytical data: *Thermochim Acta* 316:37–45. doi: 10.1016/S0040-6031(98)00295-0
- Šesták J (2015) Šesták–Berggren equation: now questioned but formerly celebrated—what is right. *J Therm Anal Calorim* 127:1117–1123. doi: 10.1007/s10973-015-4998-x
- Šesták J, Berggren G (1971) Study of the Kinetics of the Mechanism of Solid-state Reactions at Increasing Temperatures. *Thermochimica Acta* 3:1–12
- Šimon P (2011) Forty years of the Šesták-Berggren equation. *Thermochim Acta* 520:156–157. doi: 10.1016/j.tca.2011.03.030

- Slansky C (1940) The Heats of Solution of Alkali Halides and of Hydrogen Chloride. 2430–2434
- Smith IWM (2008) The temperature-dependence of elementary reaction rates: beyond Arrhenius. *Chem Soc Rev* 37:812–26. doi: 10.1039/b704257b
- Smith ZP, Tiwari RR, Dose ME, et al (2014) Influence of diffusivity and sorption on helium and hydrogen separations in hydrocarbon, silicon, and fluorocarbon-based polymers. *Macromolecules* 47:3170–3184. doi: 10.1021/ma402521h
- Story PR, Lee B, Bishop CE, et al (1970) Macrocyclic synthesis.II.Cyclohexanone peroxides. *J Org Chem* 35,No.9:3059–3062
- Teng H (2012) Overview of the Development of the Fluoropolymer Industry. *Appl Sci* 2:496–512. doi: 10.3390/app2020496
- Villa R (1999) Ossidazione catalitica del cicloesano con H₂O₂ (35%). Politecnico di Milano
- Vlase T, Vlase G, Doca N, Bolcu C (2005) Processing of non-isothermal TG data: comparative kinetic analysis with NPK method. *J Therm Anal ...* 80:59–64
- Vyazovkin S (2016) A time to search: finding the meaning of variable activation energy. *Phys Chem Chem Phys* 18:18643–18656. doi: 10.1039/C6CP02491B
- Vyazovkin S, Burnham AK, Criado JM, et al (2011) ICTAC Kinetics Committee recommendations for performing kinetic computations on thermal analysis data. *Thermochim Acta* 520:1–19
- Vyazovkin S, Dollimore D (1996) Linear and Nonlinear Procedures in Isoconversional Computations of the Activation Energy of Nonisothermal Reactions in Solids. *J Chem Inf Model* 36:42–45. doi: 10.1021/ci950062m
- Williams AS (1999) The Synthesis of Macrocyclic Musks. *Synthesis (Stuttg)* 1999:1707–1723. doi: 10.1055/s-1999-3581

