



UNIVERSIDAD DE CUENCA

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación hemos logrado obtener el 5-Hidroximetilfurfural a partir de fructosa (Un carbohidrato que se puede obtener directamente de biomasa por isomerización de la glucosa), compuesto furánico, mismo que permite una posterior obtención de biocombustibles y polímeros. Nuestra experimentación se desarrollo en un medio de reacción bifásico, es decir trabajamos con una fase acuosa (soluciones de fructosa saturadas con cloruro de sodio), y una fase orgánica (n-butanol, encargado de extraer el 5-Hidroximetilfurfural del medio de reacción). Básicamente se provocó una deshidratación de la fructosa, proceso catalizado por la temperatura y por un medio ácido (Condiciones de trabajo), con lo cual se provoca la formación del 5-Hidroximetilfurfural, mismo que es extraído en nuestra fase orgánica, el éxito de nuestra experimentación fue medido atreves de 4 parámetros: Conversión, Selectividad, Rendimiento, Coeficiente de Distribución Hemos planeado los experimentos, en base a un diseño factorial completo 2^3 (Que nos permite ajustar los datos a un modelo de primer orden), luego expandimos el dominio experimental incluyendo 3 puntos centrales y seis puntos axiales, para conjuntamente con los puntos factoriales conformar un diseño de composición central, el mismo que nos permitió ajustar nuestros datos a un modelo de segundo orden. Los estándares de Fructosa ($\geq 99\%$, $C_6H_{12}O_6$) y 5-Hidroximetilfurfural ($\geq 99\%$, $C_6H_6O_3$) fueron de Sigma Aldrich, el Acido Clorhídrico (37%, HCl) y el Cloruro de Sodio (99%, NaCl) fueron de Merck.

Palabras Clave: Fructosa, deshidratación, 5-Hidroximetilfurfural, análisis, HPLC.

AUTORES: WILLIAM MEJÍA - JOSÉ SERRANO



UNIVERSIDAD DE CUENCA

INDICE

	Pág.
DEDICATORIA.....	VI
AGRADECIMIENTO.....	VII
RESUMEN.....	VIII
INTRODUCCION.....	IX

CAPITULO I

LA INGENIERIA DE LAS REACCIONES QUIMICAS

1.1	INTRODUCCION.....	1
1.2	TERMODINAMICA.....	2
1.3	CINETICA QUIMICA.....	3
1.4	CLASIFICACION DE LAS REACCIONES.....	4
1.5	FACTORES QUE AFECTAN LA VELOCIDAD DE REACCION.....	5

CAPITULO 2

OBTENCION DEL 5-HIDROXIMETILFURFURAL

2.1	5-HIDROXIMETILFURFURAL Y SUS CARACTERISTICAS.....	6
2.2	USOS POTENCIALES DEL HIDROXIMETILFURFURAL...	6
2.3	ELEMENTOS QUE INTERVIENEN EN LA EXPERIMENTACION PARA LA OBTENCION DEL 5-HIDROXIMETILFURFURAL.....	7
2.3.1	La Fructosa.....	7
2.3.2	Catálisis en Química Orgánica.....	8



UNIVERSIDAD DE CUENCA

2.3.2.1	Catálisis Ácida.....	11
2.4	REACCION DE DESHIDRATACION DE LA FRUCTOSA...	12
2.5	FASES PRESENTES EN LA REACCION DE DESHIDRATACION.....	14
2.6	SOLVENTES EMPLEADOS.....	15
2.6.1	Consideraciones para la Selección del Solvente.....	15
2.6.2	El Agua.....	18
2.6.3	Características del 1-Butanol (n-Butanol).....	18
2.7	EFFECTO DE LAS SALES INORGANICAS.....	19
2.8	POSIBLES INCONVENIENTES.....	21

CAPITULO 3

PLANEACION Y DISEÑO DE EXPERIMENTOS

3.1	DEFINICION DEL PROBLEMA.....	23
3.1.1	Importancia del Estudio.....	23
3.1.2	Medición del Éxito de los Experimentos.....	24
3.1.3	Objetivos que se persigue al realizar estos experimentos.....	26
3.2	REACTANTES, CATALIZADORES Y DISOLVENTES QUE INTERVENDRAN EN EL EXPERIMENTO.....	26
3.3	FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR LA RESPUESTA..	27
3.4	NIVELES DE PRUEBA PARA CADA FACTOR.....	28
3.5	PRINCIPIOS QUE DEBEN MANTENERSE AL REALIZAR LOS EXPERIMENTOS.....	29
3.6	SELECCIÓN DEL DISEÑO EXPERIMENTAL ADECUADO.....	30
3.7	GENERALIDADES DE LOS DISEÑOS FACTORIALES.....	30



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.8	DISEÑOS FACTORIALES 2^k Y SUS VENTAJES.....	31
3.9	DISEÑOS FACTORIALES A DOS NIVELES Y TRES FACTORES.....	32
3.10	TRATAMIENTO ESTADISTICO DE DATOS.....	34
3.10.1	Generalidades del Análisis de Regresión Multivariante..	34
3.10.2	Cálculo del Modelo Matemático.....	38
3.10.3	Análisis de Varianza.....	41
3.10.4	Significancia de los Estimadores del Modelo.....	44
3.11	ADICIÓN DE PUNTOS CENTRALES AL DISEÑO FACTORIAL 2^k	45
3.11.1	Ajuste a un Modelo de Segundo Orden.....	47
3.11.2	Metodología de Superficie de Respuesta.....	48
3.11.3	Diseño de Composición Central.....	49
3.11.4	Diseños de Bloque Incompletos para Aumentar la Precisión.....	51
3.11.5	Diseño de Composición Central de la Investigación.....	53
3.12	RAZONES PARA LA OPTIMIZACION.....	57
3.13	LOCALIZACION DE LAS COORDENADAS DEL PUNTO ESTACIONARIO.....	58

CAPITULO 4

EXPERIMENTACION, ANALISIS DE RESULTADOS Y DISCUSION

4.1	METODOLOGIA DE LOS ANALISIS.....	60
4.1.1	Análisis del 5-Hidroximetilfurfural por Cromatografía Líquida de Alta Resolución.....	60
4.1.2	Análisis de la Fructosa por Espectrofotometría U.V.....	61



UNIVERSIDAD DE CUENCA

4.2	METODOLOGIA DE LA EXPERIMENTACION.....	61
4.2.1	Protocolo Establecido para la Obtención del 5-Hidroxi- metilfurfural.....	61
4.3	RESULTADOS.....	67
4.3.1	Conversión de la Fructosa.....	67
4.3.2	Rendimiento de la Reacción en 5-Hidroximetilfurfural...	68
4.3.3	Análisis de los Experimentos.....	69
4.3.3.1	Experimento 1.....	69
4.3.3.2	Experimento 2.....	71
4.3.3.3	Experimento 3.....	73
4.3.3.4	Experimento 4.....	75
4.3.3.5	Comparación de los Experimentos a 110°C.....	77
4.3.3.6	Experimento 5.....	78
4.3.3.7	Experimento 6.....	80
4.3.3.8	Experimento 7.....	81
4.3.3.9	Experimento 8.....	83
4.3.3.10	Comparación de los Experimentos a 140°C.....	84
4.3.3.11	Experimento 9C.....	85
4.3.3.12	Experimento 10C.....	87
4.3.3.13	Experimento 11C.....	89
4.3.3.14	Comparación de los experimentos centrales.....	90
4.3.3.15	Experimento 12.....	92
4.3.3.16	Experimento 13.....	94
4.3.3.17	Experimento 14.....	95
4.3.3.18	Experimento 15.....	97
4.3.3.19	Experimento 16.....	99
4.3.3.20	Experimento 17.....	101
4.3.3.21	Comparación de los Experimentos Axiales.....	103



UNIVERSIDAD DE CUENCA

4.3.4	Análisis Estadístico.....	104
4.3.4.1	Ajuste de los Datos a un Modelo de Primer Orden.....	104
4.3.4.2	Prueba de Falta de Ajuste.....	107
4.3.4.3	Ajuste de los Datos a un Modelo de Segundo Orden.....	108
4.3.4.4	Experimento de recuperación.....	112

CAPITULO 5

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1	CONCLUSIONES.....	115
5.2	RECOMENDACIONES.....	116
	ANEXOS.....	118
	BIBLIOGRAFIA.....	172



UNIVERSIDAD DE CUENCA

UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA

**“Tesis previa a la obtención del
título de Ingeniero Químico”.**

TEMA:

OBTENCIÓN DEL 5-HIDROXIMETILFURFURAL A PARTIR DE FRUCTOSA

DIRECTOR: DR. MANUEL VEGA

ALUMNOS: WILLIAM MEJÍA

JOSÉ SERRANO

2011

AUTORES: WILLIAM MEJÍA - JOSÉ SERRANO

7



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DEDICATORIA

A Dios, a mi esposa Andrea, a mi hijo José Joaquín, a mis padres Marcelo y Lorena, a mis abuelitos Miguel y Blanquita, a mis hermanos Marcela y Miguel, a mi amigo pavito y a todos quienes estuvieron apoyándome y dándome fuerzas, durante todo este tiempo, amor y respeto para ellos.

José David.

Al Gran Arquitecto del Universo, a mi familia, a mis entrañables amigos Sari, Carlos y “Doctor”, a mi maestro y amigo Manuel Vega y a una soñadora como yo, Silvana Zalamea.

William.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Dr. Manuel Vega por su colaboración durante todo este proceso, a la Dra. Silvana Donoso por habernos brindado su ayuda, a la Ing. Silvana Zalamea por apoyarnos en nuestro emprendimiento, a la Dra. Johanna Ortiz por su inmenso aporte a nuestra investigación, a la Ing. Silvana Larriva, por apoyar todos los esfuerzos dirigidos en bien de nuestra sociedad, y a todas las personas que estuvieron involucradas directa o indirectamente en nuestra labor.

A todos Gracias.....



UNIVERSIDAD DE CUENCA

INTRODUCCIÓN

Los combustibles fósiles han sido el motor que ha impulsado el desarrollo de la civilización durante el siglo XX y el actual. Sin embargo, este desarrollo ha ido acompañado de muchos problemas, de entre los cuales los de aspecto ambiental han ocupado nuestro interés, especialmente en las últimas dos décadas. El cambio climático, cuyos orígenes o causas pueden atribuirse a factores de tipo antropogénicos exclusivamente ha originado grandes cambios en nuestro planeta, desde zonas donde existe desertificación total hasta zonas donde el índice de lluvias ha aumentado desproporcionalmente con respecto a registros de años anteriores. Los combustibles fósiles, a quienes se les atribuye el efecto invernadero por las emisiones de dióxido de carbono que emanan hacia la atmósfera como producto de su combustión, han llevado a buscar alternativas que generen el menor impacto ambiental posible. Es por esto que el mercado de los biocombustibles ha ido en notable aumento por el hecho de contribuir en un alto porcentaje a la reducción de gases del tipo invernadero emanados a la atmósfera. Es necesario entonces que la investigación y el desarrollo de biocombustibles vayan ocupando un sitio más importante en nuestro país, ya que no solo contribuyen a la disminución de gases de efecto invernadero, sino que constituyen una alternativa válida a ser tomada en cuenta conforme el petróleo va disminuyendo sus reservas en nuestro país.

Es así como el 5-Hidroximetilfurfural ha despertado gran interés en los últimos años por dos aspectos consustanciales, el primero de ellos tiene que ver con la generación de derivados poliméricos y el segundo con la obtención de biocombustibles de estructura furánica.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Es por esto, que hemos decidido desarrollar una investigación sobre este compuesto, enfocándonos en un procedimiento que nos permita obtener el producto con altos rendimientos y bajos costos.

Desde este punto de vista, hemos acudido a la ingeniería de las reacciones químicas. Esta disciplina consta de dos partes fundamentales, a saber, el diseño y optimización de la reacción incluyendo el posterior diseño del reactor. En esta ocasión, nos enfocaremos al diseño y optimización de la reacción.

En muchos campos de aplicación industriales, las reacciones químicas juegan un papel preponderante, y es el deber del ingeniero químico poder distinguir entre aquellos factores que son clave para su desarrollo y puesta en marcha. Sin embargo, una aproximación empírica resultaría muy costosa, por lo cual debemos buscar una herramienta eficaz que nos permita investigar los factores que contribuyen a obtener procesos con elevados rendimientos, a los más bajos costos y en el menor tiempo posible.

El diseño experimental es la herramienta con la cual se pueden obtener valiosas conclusiones, organizando el trabajo de tal manera que se exploren la mayor cantidad de alternativas posibles y que se obtengan las respuestas adecuadas a las problemáticas suscitadas.

La presente investigación contempla algunos puntos de interés. En primer lugar, en el capítulo primero hacemos una introducción a todos aquellos parámetros que debemos tener en cuenta para comprender como se desarrolla una reacción química, desde su velocidad hasta la posible interferencia que puede generar su entorno. En el capítulo segundo, analizamos todos los elementos que intervienen en la reacción de obtención del 5-Hidroximetilfurfural, desde los reactivos, catalizadores, solventes de extracción y diferentes alternativas de disponer el sistema en el cual se



UNIVERSIDAD DE CUENCA

llevará a cabo esta reacción. En el capítulo tercero, nos enfocamos en la manera de organizar y analizar los datos que vamos a obtener en la experimentación, haciendo alusión al diseño factorial completo como un mecanismo para optimizar los recursos de experimentación. Además, presentamos un análisis de regresión que nos permitirá obtener modelos que ajusten los datos experimentales. Seguido, proponemos un análisis de varianza para determinar los factores significativos sobre la respuesta experimental, y finalmente proponemos al diseño de composición central como una alternativa de extender el dominio experimental y obtener un modelo matemático en donde puedan apreciarse los efectos de curvatura si es que existen. En el capítulo cuarto, exponemos los métodos de análisis aplicados y las condiciones de proceso en las cuales se realizaron todos los experimentos, conjugando esta información con los resultados de rendimiento, selectividad y conversión para ofrecer un panorama detallado de lo acontecido. Finalmente, el capítulo quinto, ofrecemos nuestras conclusiones y recomendaciones que podrán ser tomadas en cuenta para un posterior estudio.

Finalmente, esperamos que nuestro trabajo contribuya para el desarrollo de futuras investigaciones en el área de los biocombustibles.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPITULO I

LA INGENIERÍA DE LAS REACCIONES QUÍMICAS

1.1 INTRODUCCION

Una de las principales virtudes de los ingenieros químicos es poder trabajar con reacciones químicas, manejar los principales parámetros dentro de las mismas y desde luego determinar la cinética que estas reacciones siguen mientras se desarrollan. Esta capacidad brinda la facultad al ingeniero químico para poder seleccionar el tipo de reactor en el cual se desarrollaran las reacciones, determinar el tamaño adecuado del mismo, además de especificar las condiciones de funcionamiento idóneas para el proceso. Previo a esto es necesario conocer parámetros fundamentales dentro de la cinética de la reacción tales como: la velocidad de la reacción química, la máxima conversión que puede obtenerse, la naturaleza de los procesos físicos que interactúan con la reacción química y otros parámetros que influirán con los parámetros que ya se mencionaron anteriormente.

Otro aspecto que no se podrá dejar de lado y que es de vital importancia dentro de las reacciones químicas son los cambios generados por las velocidades de los procesos físicos tales como las transferencias de calor y masa, mismos que en la mayor parte de los casos podrán ser estimados tomando como base las propiedades de las sustancias que participan en la reacción, los patrones de flujo y la geometría del reactor, etc.

Por otra parte se debe considerar que si se quiere tomar como base los datos químicos de velocidad relacionados con las reacciones químicas industriales, hay que tener presente que todos estos datos se obtienen de la previa experimentación a nivel de laboratorio de las reacciones en forma específica, lo cual implica el estudio del reactor en el cual se llevan a cabo



UNIVERSIDAD DE CUENCA

las reacciones. Diseñar un reactor no es una cuestión sencilla tampoco algo definitivo, ya que para un mismo proceso pueden proponerse distintos diseños sin que esto implique en alguno de ellos se obtenga mejores resultados. El mejor diseño no es precisamente el que presente un menor costo del reactor, si no del que se obtengan los mejores resultados.

En consecuencia, el diseño más adecuado será el que considere la economía global del proceso.

Para diseñar un reactor debemos disponer de una muy buena información, conocimientos y experiencia en diferentes campos, tales como: termodinámica, cinética química, transferencia de fluidos, calor y masa además de economía. La Ingeniería de las reacciones químicas es la síntesis de todos estos factores con el objeto de diseñar, de modo adecuado, un reactor químico.

1.2 TERMODINAMICA

La termodinámica aporta con dos fuentes importantes de información muy necesarias para el diseño:

- El calor desprendido o absorbido durante la reacción.
- La extensión máxima posible de la misma.

Como sabemos, las reacciones químicas van siempre acompañadas de liberación o absorción de calor, cuya magnitud debe conocerse para realizar un diseño adecuado.

El calor de reacción a la temperatura T , es el calor transferido desde los alrededores *al sistema reaccionante cuando r moles de R desaparecen para formar a moles de A y b moles de B* , suponiendo el sistema a la misma temperatura y presión antes y después de la reacción. Si el calor de reacción es positivo entonces la reacción es endotérmica y si el calor de reacción es



UNIVERSIDAD DE CUENCA

negativo la reacción es exotérmica. Puede calcularse la magnitud de los efectos caloríficos durante la reacción conocidos los calores de reacción, o estimados a partir de datos termodinámicos.

La termodinámica permite también el cálculo de la constante de equilibrio K a partir de la entalpía libre normal G° de las sustancias reaccionantes. Conocida la constante de equilibrio puede estimarse el rendimiento máximo de los productos de reacción.

1.3 CINÉTICA QUÍMICA

Manteniendo condiciones adecuadas unas sustancias pueden transformarse en otras que constituyen diferentes especies químicas. Si esto ocurre por reordenación o redistribución de los átomos para formar nuevas moléculas, podemos decir que se ha llevado a cabo una reacción química; en química se estudian estas reacciones tomando en cuenta su modo y mecanismo de reacción a más de los cambios físicos y energéticos.

La cinética química trata principalmente del estudio de la velocidad, considerando todos los factores que influyen sobre ella y explicando la causa de la magnitud de esa velocidad de reacción. Entre las numerosas razones que hacen importante su estudio, podemos citar:

- Para los químico-físicos, es la herramienta que les permite profundizar en la naturaleza de los sistemas reaccionantes, comprender cómo se forman y se rompen los enlaces químicos, y estimar sus energías y estabilidades.
- Para los químico-orgánicos, el valor de la cinética es aún mayor porque el modo en que reaccionan los compuestos les sirve de guía sobre su estructura.
- La fuerza relativa de los enlaces químicos y la estructura molecular de los compuestos se pueden investigar con esta herramienta.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Por otra parte, es la base de importantes teorías sobre combustión y disolución, suministra un método para el estudio del transporte de calor y materia, y sugiere métodos para tratar fenómenos de velocidad en otros campos.
- El Ingeniero Químico debe conocer la cinética de la reacción para hacer un diseño satisfactorio del aparato a escala técnica. Si la reacción es suficientemente rápida para que el sistema esté prácticamente en equilibrio, el diseño es muy sencillo ya que no es necesaria la información cinética y resulta suficiente la información termodinámica.
- Dado que el modo de expresar las leyes cinéticas depende, en gran parte, del tipo de reacción que se va a efectuar, estudiaremos, en primer lugar, la clasificación de las reacciones químicas.

1.4 CLASIFICACIÓN DE LA REACCIONES

Existen muchas formas de clasificar las reacciones químicas. Pero la manera más sencilla de agruparlas de acuerdo con la Ingeniería de las reacciones químicas es dividir las, de acuerdo con el número y tipo de fases implicadas, en dos grandes grupos: *sistemas homogéneos* y *heterogéneos*. Se dirá que una reacción es homogénea si se lleva a cabo en una fase solamente, y será heterogénea cuando, al menos, se tenga la presencia de dos fases para que ocurra la reacción. Es independiente que la reacción heterogénea tenga lugar en una, dos, o más fases, o en la interfase incluso, o si los reactantes y los productos están distribuidos entre las fases o están todos contenidos en una sola fase; lo único que interesa es que se necesitan, al menos, dos fases para que la reacción tenga lugar.

Un ejemplo en los que la distinción entre sistemas homogéneos y heterogéneos no es tajante, lo constituyen las reacciones químicas muy rápidas tales como la llama de combustión de un gas, en las que puede no



UNIVERSIDAD DE CUENCA

existir homogeneidad en la composición o en la temperatura. Por consiguiente, estrictamente hablando, no tienen una sola fase, ya que una fase implica uniformidad en la temperatura, la presión y la composición. El modo de clasificar estos casos límites es sencillo; depende de cómo decidamos tratarlos, y esto a su vez depende de qué descripción creamos que es la más útil. Por lo tanto, solamente con el conocimiento de una situación dada podemos decidir el mejor modo de tratar estos casos límites.

Además de estos dos tipos de reacciones tenemos las *catalíticas* cuya velocidad está alterada por la presencia, en la mezcla reaccionante, de materiales que no son reactantes ni productos. Estos materiales extraños, denominados catalizadores, no necesitan estar presentes en grandes cantidades; los catalizadores actúan, en cierto modo, como mediadores, retardando o acelerando la reacción a la vez que ellos pueden o no sufrir pequeñas variaciones.

1.5 FACTORES QUE AFECTAN LA VELOCIDAD DE REACCION

En una reacción química la velocidad de la reacción puede estar afectada por diversas variables. En los sistemas homogéneos las variables son la temperatura, la presión y la composición, mientras que en los sistemas heterogéneos, como está presente más de una fase, el problema será más-complejo. En estos últimos sistemas puede ocurrir que los materiales pasen de una fase a otra durante la reacción, en cuyo caso será importante la velocidad de transporte de materia. Por otra parte, también influirá la intensidad de paso de calor. Consideremos como ejemplo una reacción exotérmica que tiene lugar en la superficie interior de una «pastilla» de catalizador poroso. Si el calor desprendido por la reacción no se disipa rápidamente, puede producirse dentro del catalizador una distribución de temperaturas no uniforme que originará velocidades de reacción diferentes



UNIVERSIDAD DE CUENCA

en distintos puntos. Estos efectos de transmisión de calor y materia tendrán mayor importancia en las reacciones de velocidad elevada, y en las reacciones muy rápidas, tales como combustión de llamas, estos factores serán los controlantes. Por lo tanto, la transmisión de calor y materia puede jugar un papel importante en la determinación de las velocidades de reacción en sistemas heterogéneos.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPÍTULO 2

OBTENCIÓN DEL 5-HIDROXIMETILFURFURAL

2.1 5-HIDROXIMETILFURFURAL Y SUS CARACTERÍSTICAS.

El 5-Hidroximetilfurfural es un compuesto orgánico derivado de la deshidratación de ciertos azúcares. Es altamente soluble en agua, de aspecto amarillento caramelo. La molécula está conformada por un anillo furánico (Fig. 2.1), que contiene simultáneamente dos grupos funcionales, a saber un aldehído y un grupo que caracteriza a los alcoholes. Su fórmula condensada es $C_6H_6O_3$.

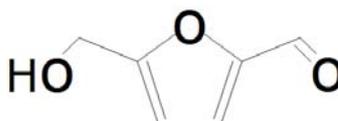


Figura 2.1 Molécula del 5-hidroximetilfurfural.

Sus propiedades físico-químicas se detallan a continuación:

Tabla 2.1 Propiedades físico-químicas del 5-hidroximetilfurfural

PROPIEDAD FÍSICO-QUÍMICA	VALORES
Masa molar	126.11g/mol
Temperatura de ebullición	114-116°C (1mm Hg)
Punto de fusión	28-34°C (descomposición)
Densidad	1,243g/cm ³ a 25°C

2.2 USOS POTENCIALES DEL HIDROXIMETILFURFURAL



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Mediante un proceso de hidrogenólisis, sobre un catalizador de Cu-Ru/C, y entre temperaturas que oscilan entre 220°C y 240°C el 5-Hidroximetilfurfural puede convertirse en el 2,5-Dimetilfurano, compuesto que tiene un potencial de convertirse en el biocombustible del futuro. La energía contenida en este biocombustible está alrededor de 31,5MJ/L, similar a la energía contenida en la gasolina comercial que es de 35MJ/L y un 40% superior a la energía contenida en el etanol que bordea los 23MJ/L. Otro de los usos del 5-Hidroximetilfurfural consiste en la producción del ácido 2,5-furandicarboxílico, el cual se ha propuesto como un sustituto del ácido tereftálico en la producción de poliésteres.

2.3 ELEMENTOS QUE INTERVIENEN EN LA EXPERIMENTACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DEL 5-HIDROXIMETILFURFURAL.

2.3.1 LA FRUCTOSA

La fructosa, o levulosa, es una forma de azúcar encontrada en las frutas y en la miel. Es un monosacárido con la misma fórmula empírica que la glucosa pero con diferente estructura. Es una cetohexosa (6 átomos de carbono). Su poder energético es de 4 kilocalorías por cada gramo. Su fórmula química es $C_6H_{12}O_6$. Las principales propiedades físico-químicas (Tabla 2.2) se detallan a continuación:

Tabla 2.2 Propiedades físico-químicas de la fructosa.

PROPIEDAD FÍSICO- QUÍMICA	VALORES
Masa molar	180,15g/mol
Temperatura de ignición	360°C



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Solubilidad en agua	790g/L a 20°C
Punto de fusión	100-110°C (descomposición)
Densidad	1650g/L a 20°C
Valor de Ph	5-6(100g/L, H ₂ O,20°C)

La fructosa (Fig. 2.2) será el punto de partida para llevar a cabo la reacción de obtención del 5-Hidroximetilfurfural, disolviéndola con fines de experimentación en una fase que además de esta contendrá cloruro de sodio y un ácido fuerte como el ácido clorhídrico.

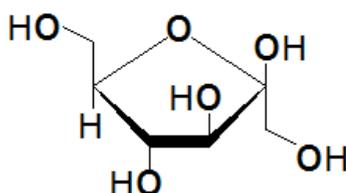


Figura 2.2 Molécula de fructosa.

2.3.2 CATÁLISIS EN QUÍMICA ORGÁNICA

“Un catalizador es una sustancia que aumenta (o disminuye) la rapidez de una reacción química sin consumirse ni modificarse en la reacción. La rapidez de una reacción química depende de la barrera de energía que debe salvarse en el proceso de convertir reactivos en productos.

La altura de esta barrera está representada por la energía libre de activación, por lo tanto un catalizador aumenta la rapidez de una reacción química al proporcionar una ruta para la reacción con menor energía libre de activación.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Se han estudiado las formas en que un catalizador puede disminuir la energía libre de activación, y se detallan a continuación:

- La reacción catalizada y no catalizada pueden tener mecanismos diferentes, pero similares y el catalizador proporciona una forma de convertir el reactivo (Fig. 2.3) en una especie menos estable.

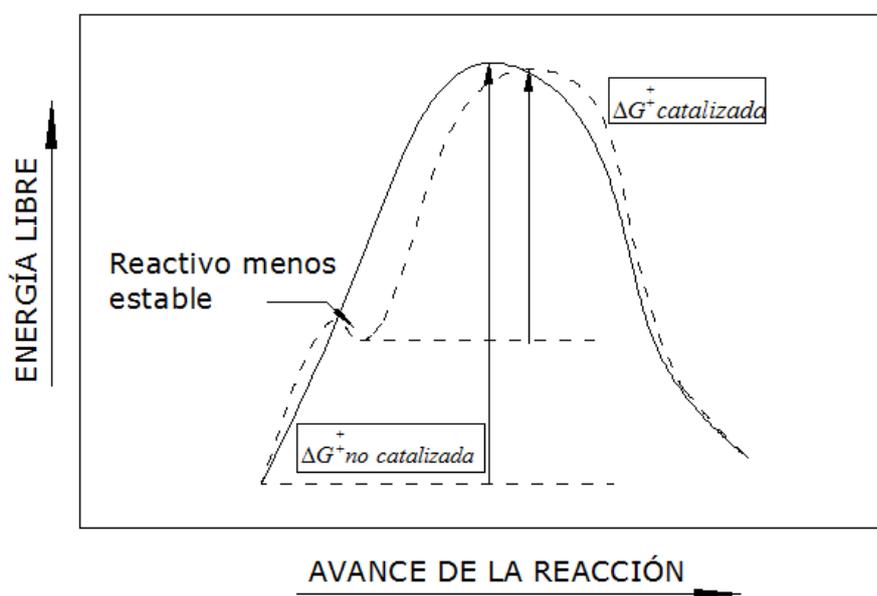


Figura 2.3 El catalizador convierte al reactivo en una especie menos estable.

- Las reacciones catalizada y no catalizada pueden tener mecanismos diferentes (Fig. 2.4), pero similares, y el catalizador proporciona una forma de hacer más estable el estado de transición.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

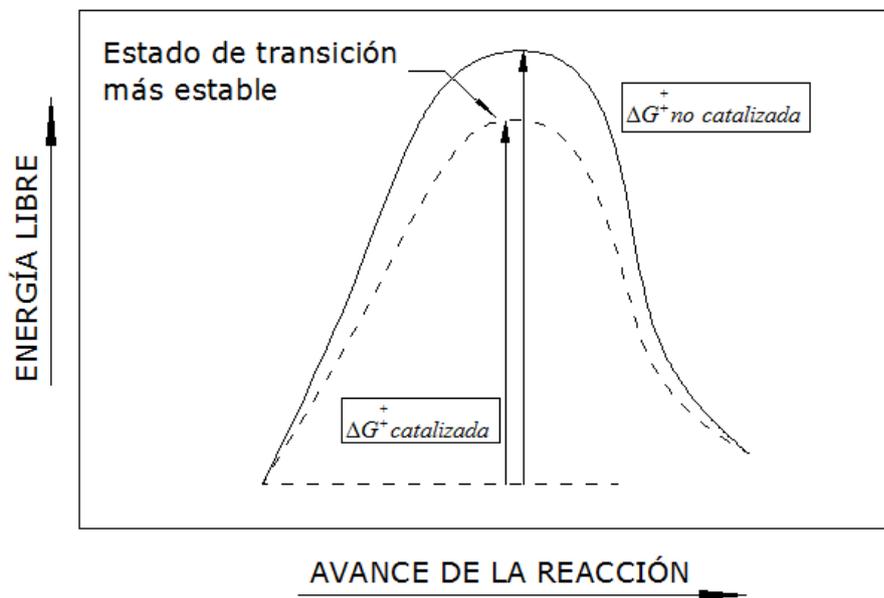


Figura 2.4 El catalizador estabiliza el estado de transición.

- c. El catalizador puede cambiar por completo el mecanismo de la reacción y proporcionar una ruta alterna (Fig. 2.5), con menor energía libre de activación que la reacción no catalizada.”¹

¹Yurkanis P. Química Orgánica. Quinta edición 2008. Person Education. México. Pág. 1063-1065.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

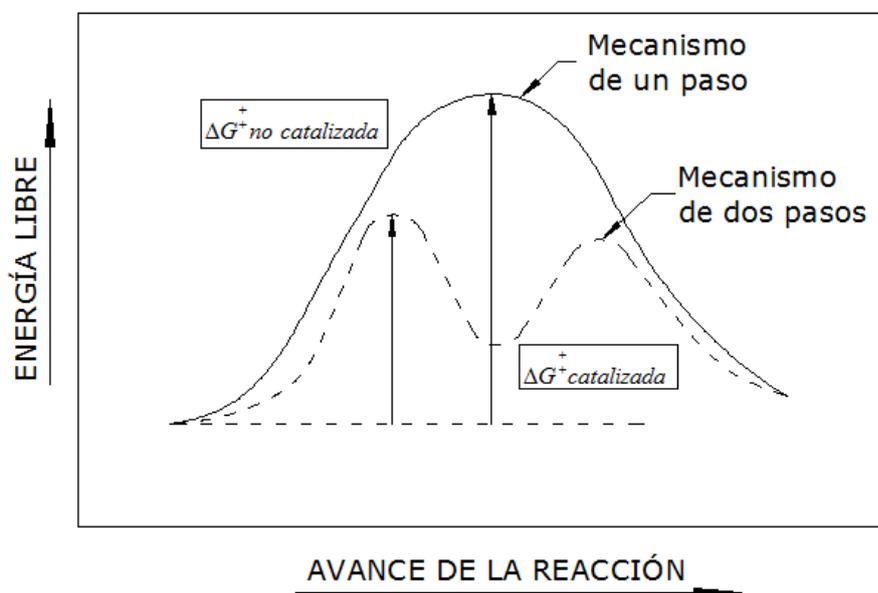


Figura 2.5 La reacción catalizada se realiza por una ruta energéticamente más favorable.

Un catalizador se agrega a la reacción en cantidades catalíticas pequeñas mucho menores que la cantidad de sustancia del reactivo, en forma típica **del 1 al 10% de la cantidad de moles del reactivo**.

Hay que notar también que el valor de la constante de reacción es independiente de cualquier fenómeno catalítico, es decir, el catalizador no altera la cantidad de producto que se forma cuando la reacción llega al equilibrio, sino que únicamente cambia la rapidez con la que se forma el producto.

Un catalizador puede proporcionar distintas alternativas para proporcionar una ruta más favorable de reacción:

- I. Puede aumentar la susceptibilidad de un electrófilo frente a un ataque nucleófilo.
- II. Puede aumentar la reactividad de un nucleófilo.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- III. Puede aumentar la propiedad saliente de un grupo y convertirlo en una base más débil.
- IV. Puede aumentar la estabilidad de un estado de transición.

2.3.2.1 CATÁLISIS ÁCIDA

Se propone en esta investigación, un mecanismo de deshidratación de la fructosa catalizada por un ácido, para la formación del 5-hidroximetilfurfural. Un catalizador ácido aumenta la rapidez de la reacción al ceder un protón a un reactivo. Hay dos tipos de catálisis ácida: una catálisis ácida específica y una catálisis ácida general.

En la **catálisis ácida específica** (Fig. 2.6) el protón se transfiere al reactivo antes que transcurra el paso lento en la reacción, mientras que en la **catálisis ácida general** (Fig. 2.7) el protón se transfiere al reactivo durante el paso lento de la reacción.

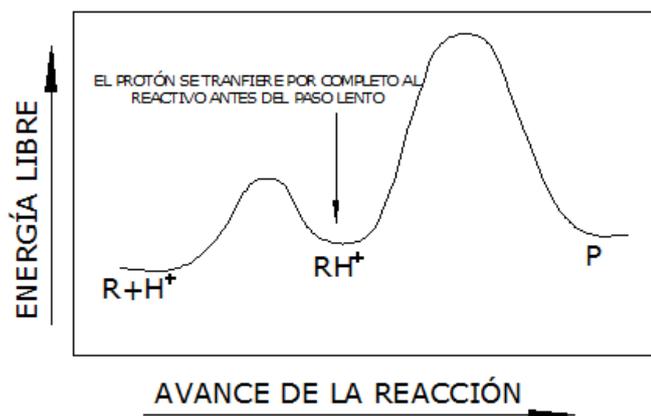


Figura 2.6 Catálisis ácida específica.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

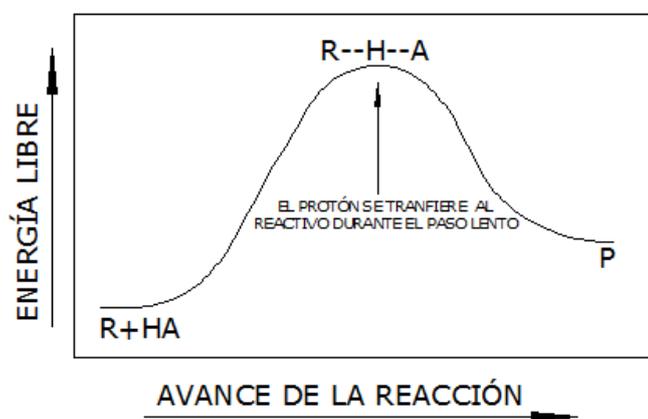


Figura 2.7 Catálisis ácida general.

Tanto la catálisis ácida específica como la general aumentan la rapidez de la reacción en la misma forma donando un protón para facilitar ya sea la formación o la ruptura de enlaces. Los dos tipos de catálisis ácidas solo difieren en el grado con el que se transfiere el protón en el estado de transición del paso lento de la reacción.

Un catalizador ácido específico debe ser un ácido suficientemente fuerte como para protonar totalmente al reactivo antes que comience el paso lento, mientras que un catalizador ácido general puede ser un ácido más débil porque solo transfiere en forma parcial un protón en el estado de transición del paso lento.

2.4 REACCIÓN DE DESHIDRATACIÓN DE LA FRUCTOSA

La reacción de deshidratación de la fructosa, se llevará a cabo en medio acuoso en presencia de un ácido fuerte para formar el 5-Hidroximetilfurfural. Sin embargo, según lo expuesto anteriormente es necesario definir tentativamente un mecanismo de reacción que explique el fenómeno de deshidratación en presencia de un ácido fuerte. El primer paso de esta



UNIVERSIDAD DE CUENCA

reacción (Fig. 2.8) es la interacción de un protón donado por el ácido clorhídrico a la fructosa.

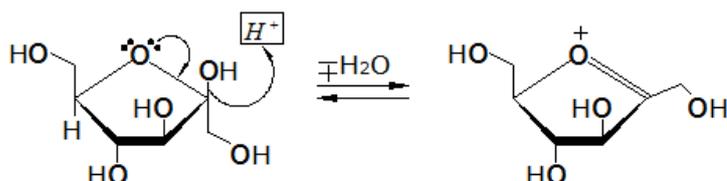


Figura 2.8 Acción del protón sobre la molécula de la fructosa.

Después de la formación de este compuesto intermedio ciclo furánico, se pueden obtener productos secundarios que no son de interés en esta reacción. El punto verdaderamente interesante se presenta en la acción de un grupo nucleofílico o básico (Fig. 2.9) debido a la participación de compuestos que contienen un grupo halógeno como pueden ser cloruro de sodio, cloruro cromoico o cromoso, después de cuya acción se forma un último intermediario antes de la producción del 5-Hidroximetilfurfural.

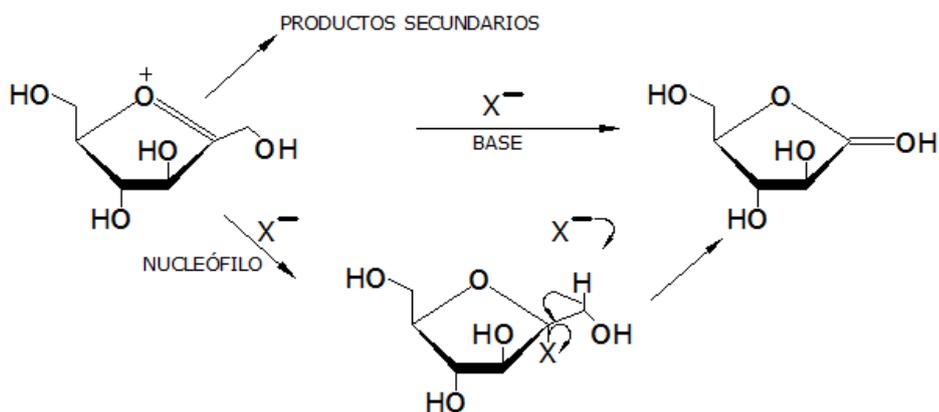


Figura 2.9 Acción de un nucleófilo y una base debido a la presencia de compuestos halogenados.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Finalmente, el último intermedio se transforma en el 5-Hidroximetilfurfural (Fig.2.10), completándose de esa manera la totalidad de la reacción de deshidratación de la fructosa.

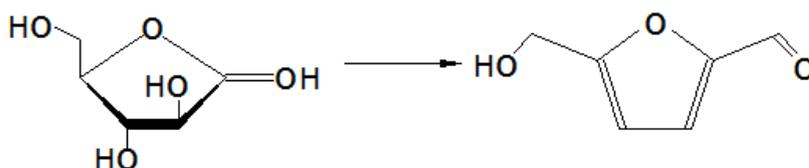


Figura 2.10 La reacción de deshidratación de la fructosa ha sido completada.

2.5 FASES PRESENTES EN LA REACCIÓN DE DESHIDRATACIÓN

Es posible obtener el 5-hidroximetilfurfural en un reactor bifásico (Fig. 2.11), usando para ello solventes de bajo punto de ebullición, de modo que se elimine la necesidad de separaciones costosas. La fase acuosa reactiva contendrá el catalizador ácido (solución de ácido clorhídrico de molaridad conocida) y la fructosa, mientras que la fase orgánica parcialmente miscible en agua contendrá 1-butanol, un solvente orgánico, cuya función será la de extraer el 5-Hidroximetilfurfural que se va produciendo, sin intervenir en la reacción.

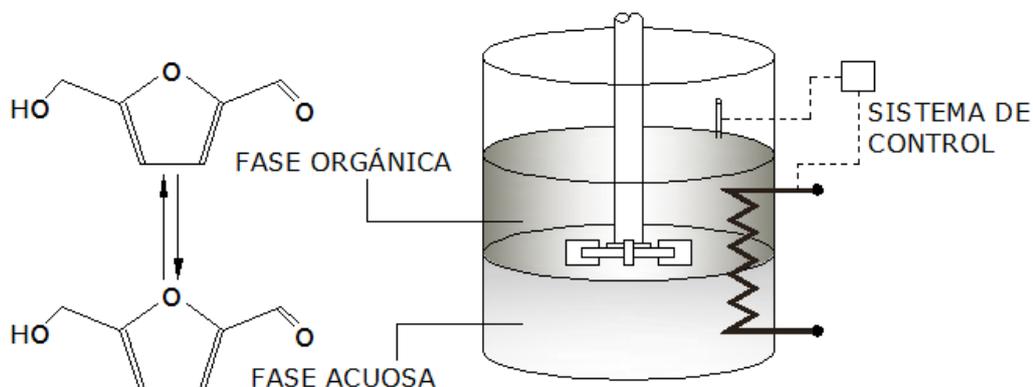


Figura 2.11 Reactor bifásico conteniendo la fase orgánica y la fase acuosa.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Para poder determinar el grado de extracción de las fases, utilizaremos un coeficiente K_i , que determinará el reparto del producto en las fases, a saber:

$$K_i = \frac{[HMF]_{FASE\ ORGÁNICA}}{[HMF]_{FASE\ ACUOSA}} \quad (2.1)$$

El rendimiento vendrá descrito por la relación:

$$Y_G = \frac{N_{HMF\ PRODUCIDOS}}{N_{FRUCTOSA\ REACCIONADOS}} \quad (2.2)$$

Esta ecuación en realidad nos permite calcular el rendimiento global, y se expresa en función del número de moles y no de flujo molar debido a que los experimentos se realizarán en un reactor discontinuo con agitación constante. Otro parámetro importante que mide la especificidad de la reacción hacia el producto que queremos obtener se define como selectividad y su cálculo se realiza como sigue:

$$S_G = \frac{Y_G}{Y_{SUB}} = \frac{Y_G}{1 - Y_G} \quad (2.3)$$

Es decir, la selectividad se expresa como el cociente entre el rendimiento de producto deseado y el rendimiento de producto no deseado.

Se ha demostrado que el rendimiento está directamente relacionado con el coeficiente de reparto K_i (Dumesic et al., 2007). Al incrementarse K_i el rendimiento también lo hace, es decir, mientras más eficiente sea el solvente en la extracción del 5-Hidroximetilfurfural se elevará este coeficiente de reparto y por lo tanto se incrementará el rendimiento, o equivalentemente la



UNIVERSIDAD DE CUENCA

eficacia de la remoción de 5-Hidroximetilfurfural de la fase acuosa previene la formación de reacciones secundarias.

2.6 SOLVENTES EMPLEADOS

2.6.1 CONSIDERACIONES PARA LA SELECCIÓN DEL SOLVENTE

La eficiente producción de 5-Hidroximetilfurfural requiere la minimización de reacciones secundarias no deseadas que envuelven al reactante, a las reacciones intermedias y al producto. Múltiples sistemas de reacción han sido reportados para la producción de 5-Hidroximetilfurfural usando diferentes solventes.

La deshidratación de la fructosa usando ácidos minerales es generalmente un proceso no selectivo (rendimientos <20%) debido a la degradación del 5-Hidroximetilfurfural por reacciones de rehidratación formando ácido levulínico y ácido fórmico. Contrariamente, los solventes apróticos con alto punto de ebullición como el dimetil-sulfóxido suprimen las reacciones secundarias no deseadas y generan altos rendimientos de 5-Hidroximetilfurfural mayores al 90%. Sin embargo, la separación del 5-Hidroximetilfurfural de inclusive trazas del disolvente es difícil y requiere una elevada cantidad de energía para su separación.

Los sistemas bifásicos en el cual un solvente orgánico inmiscible en agua es adicionado para extraer continuamente el 5-Hidroximetilfurfural de la fase acuosa ofrece una importante ventaja en que el producto es separado del reactante y del medio de reacción, de este modo se protege contra las reacciones de degradación. Sin embargo, la mayoría de los solventes de extracción usados muestran un pobre reparto del 5-Hidroximetilfurfural hacia la fase orgánica. Recientemente, se ha desarrollado una estrategia catalítica



UNIVERSIDAD DE CUENCA

de producción del 5-Hidroximetilfurfural con gran rendimiento a partir de soluciones concentradas de fructosa en un reactor bifásico por un incremento del reparto del 5-Hidroximetilfurfural en la fase orgánica.

La fase acuosa reactiva en el reactor bifásico contiene un catalizador ácido y un azúcar y la fase de extracción contiene un solvente orgánico parcialmente miscible (butanol, hexanol, etc).

Algunos factores necesitan ser considerados en la apropiada selección de un solvente para extraer el 5-Hidroximetilfurfural en un sistema que contenga una sal inorgánica. En primer lugar, el proceso de producción del 5-Hidroximetilfurfural en su conjunto ha sido evaluado en función de los pasos que se llevarán a cabo en el procesamiento para el cual el producto final va dirigido. Por ejemplo, para la síntesis de éteres a partir del 5-Hidroximetilfurfural (derivados de la reacción de eterificación del 5-Hidroximetilfurfural con alcoholes) para su aplicación como aditivos de combustibles, el uso de alcoholes primarios como solventes es ideal cuando se considera el procesamiento posterior del 5-Hidroximetilfurfural. Similarmente, en términos de producción de alcanos de cadena larga para su uso como biocombustibles (por condensación aldólica) y extracción de 5-Hidroximetilfurfural con cetonas convertiría al solvente en un reactante en el subsecuente paso de condensación aldólica.

Para procesos que comprenden hidrogenólisis seguida por destilación (producción del compuesto químico intermedio denominado 2,5-Dimetilfurano) es adecuado el uso de un solvente saturado con un bajo punto de ebullición como el Tetrahidrofurano, para evitar la degradación del solvente y minimizar la energía gastada durante la destilación. Adicionalmente los solventes que pueden ser obtenidos directamente desde



UNIVERSIDAD DE CUENCA

biomasa son sostenibles y son de fácil integración a un proceso de biorefinería.

Actualmente, los principales solvente derivados de la biomasa son el etanol, isopropanol, n-butanol y acetona, por lo tanto nuevas técnicas están siendo desarrolladas continuamente para sintetizar nuevos bio-solventes.

Finalmente, otra consideración para la selección del solvente incluye la estabilidad química, lo que quiere decir que el solvente sea inerte respecto a los componentes del sistema.

2.6.2 EL AGUA

El agua es el más antiguo de los disolventes. Desde un punto de vista medioambiental el agua es un excelente disolvente, ya que no es tóxico ni inflamable. Las particulares propiedades del agua, en especial su elevado orden interno impuesto por la asociación de sus moléculas mediante enlaces de hidrógeno son los directos responsables de sus ventajas y limitaciones como solvente y como medio de reacción. A causa de las interacciones hidrofóbicas, debidas a dicho orden, algunas reacciones orgánicas son aceleradas en agua, llegando incluso a modificarse su selectividad. El mayor inconveniente para usar el agua como medio de reacción es la baja solubilidad en la misma de muchos compuestos orgánicos. Para solventar esta limitación se usan a menudo medios orgánicos acuosos. En muchas ocasiones se usan estos sistemas lo que mejora notablemente la separación de productos al final de la reacción. En estos casos es frecuente el empleo de **catalizadores de transferencia de fase** para mejorar la cinética del proceso. Un catalizador de transferencia de fase actúa transfiriendo un reactivo a través de la interfase.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Una estrategia alternativa es el uso de agentes tenso activos, para que ayuden a solubilizar tanto reactantes como catalizadores.

2.6.3 CARACTERÍSTICAS DEL 1-BUTANOL (*n*-BUTANOL)

El 1-Butanol es un alcohol primario con cuatro carbonos en su estructura, cuya fórmula molecular es $C_4H_{10}O$. Sus isómeros incluyen al isobutanol, 2-butanol y el *terc*-butanol. Se obtiene como un subproducto de la fermentación de azúcares y de otros carbohidratos, lo que abre la posibilidad de su obtención como un disolvente procedente de biomasa como se mencionó anteriormente. El *n*-butanol es un disolvente polar prótico. Esto significa que este alcohol contiene un hidrógeno que está unido a un átomo electronegativo. La gran diferencia de electronegatividades entre los átomos de oxígeno y de hidrógeno combinado con el pequeño tamaño del átomo de hidrógeno, hacen que pueda formar fácilmente enlaces de hidrógeno con los solutos. Es volátil, de apariencia clara y tiene un fuerte olor a alcohol. Es miscible con muchos solventes orgánicos e incompatible con oxidantes fuertes. Respecto a su solubilidad en agua comparado con otros alcoholes, se puede observar que solo es soluble en un 8,3%, tal como lo indica la tabla 2.3:

Tabla2.3 Solubilidad de algunos alcoholes en el agua.

ALCOHOL	SOLUBILIDAD EN AGUA
Metanol	En todas proporciones
Etanol	En todas proporciones
Butanol	8,3 %
Octanol	Prácticamente insoluble

Sus propiedades físico-químicas vienen dadas a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 2.4 Propiedades físico-químicas del 1-butanol.

PROPIEDAD FÍSICO- QUÍMICA	VALORES
Masa molar	74,12g/mol
Temperatura ebullición	116-118°C
Punto de fusión	-90°C
Densidad	810 g/L a 25°C
Solubilidad en agua	63,2g/L
Momento dipolar	1,52D

2.7 EFECTO DE LAS SALES INORGÁNICAS

La adición de cloruro de sodio en la fase acuosa mejora el reparto del 5-Hidroximetilfurfural hacia la fase extracción por sus propiedades y conduce a incrementar el rendimiento del 5-Hidroximetilfurfural sin el uso de solventes de alto punto de ebullición.

Es importante notar que el incremento relativo del coeficiente de reparto K_d depende de la naturaleza del solvente. Por ejemplo, el sistema conformado por 1-butanol y cloruro de sodio muestra (Fig. 2.12) un incremento en el coeficiente de reparto del doble (de 1,6 a 3,2) con respecto al sistema con el mismo disolvente pero sin sal. También la 2-Butanona presenta un incremento en el coeficiente de reparto del triple con respecto al sistema sin sal inorgánica (de 1.8 a 5.4).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

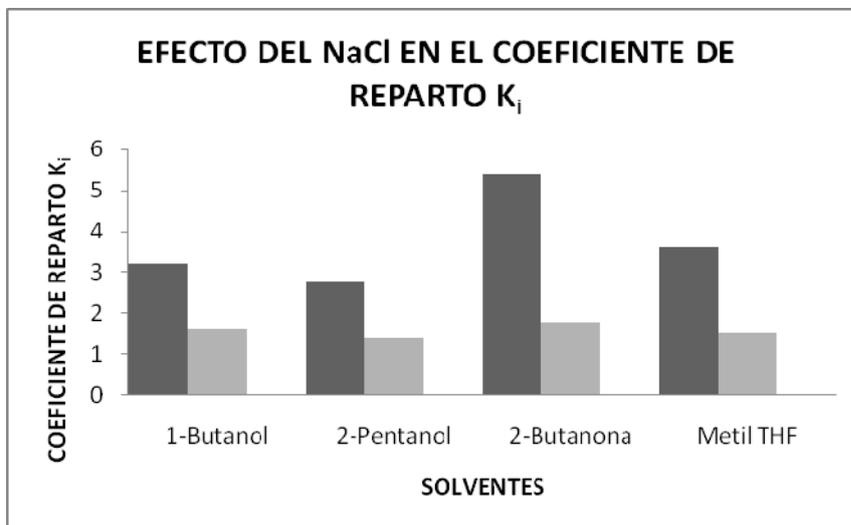


Figura 2.12 Efecto del NaCl en el coeficiente de reparto K_i en sistemas bifásicos. Las barras oscuras corresponden a sistemas con presencia de NaCl mientras que las plomas representan al sistema sin NaCl.

Fuente: Roman-Leshov Y., Dumesic J.A. (2009). Top Catal.

Este efecto es atribuido a que el NaCl induce un efecto de “salting out” en el solvente de extracción, mediante el cual los iones en solución alteran las fuerzas intermoleculares entre los líquidos en equilibrio, resultando en un aumento de la inmiscibilidad sobre el sistema y por lo tanto, el decrecimiento de la solubilidad mutua de las fases orgánica e inorgánica mejora la extracción del 5-Hidroximetilfurfural de la fase acuosa.

El efecto de “salting out” depende de la naturaleza de las interacciones iónicas entre todos los componentes del sistema, y estos dependen de parámetros como concentración, temperatura y presión.

Es importante destacar que el efecto de “salting out” tiene otros dos atributos relevantes. Primero podemos aprovechar para utilizar solventes que en ausencia de sales inorgánicas son completamente miscibles en el agua, citando algunos como el 1-propanol, 2-propanol entre otros.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

También se puede aprovechar este efecto en sistemas parcialmente miscibles. Para ello se define la Temperatura Superior Crítica de Solubilidad como la temperatura a la cual una mezcla de líquidos con solubilidad parcial se vuelve completamente miscible. La presencia de sales inorgánicas incrementa esta temperatura crítica de manera que permite a los sistemas bifásicos parcialmente miscibles permanecer inmiscibles inclusive a altas temperaturas.

2.8 POSIBLES INCONVENIENTES

Se ha afirmado anteriormente que los catalizadores ácidos en diversos procesos de obtención del 5-Hidroximetilfurfural provocan reacciones secundarias aumentando significativamente el costo del producto. En el agua en condiciones de acidez el 5-Hidroximetilfurfural se descompone en ácido levulínico y en ácido fórmico por rehidratación (Fig. 2.13). El ácido levulínico es particularmente difícil de separar del producto de nuestro interés. Al minimizar la exposición del 5-Hidroximetilfurfural a soluciones acuosas ácidas a temperaturas elevadas, la pérdida del rendimiento de producto en ácido levulínico se mantiene muy baja. Es por ello que se debe aumentar la eficiencia en la extracción del producto desde la fase acuosa, usando cloruro de sodio.

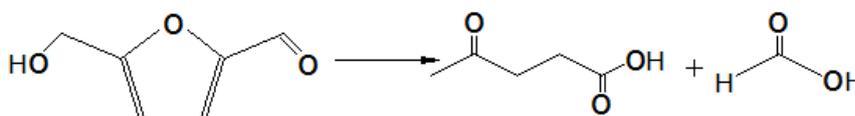


Figura 2.13 Formación de ácido levulínico y ácido fórmico al exponer al HMF a soluciones acuosas ácidas a temperaturas elevadas.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPÍTULO 3

PLANEACIÓN Y DISEÑO DE LOS EXPERIMENTOS

3.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

En el campo de la industria o de la investigación científica, especialmente en la ingeniería de las reacciones se está empleando una herramienta denominada diseño estadístico de experimentos. “El diseño de experimentos consiste en planear y realizar un conjunto de pruebas con el objetivo de generar datos que, al ser analizados estadísticamente, proporcionen evidencias objetivas que permitan responder a las interrogantes planteadas por el experimentador sobre determinada situación”.²

Un experimento es un cambio en las condiciones de operación de un sistema o proceso, que se hace con el objetivo de medir el efecto del cambio en una o varias propiedades del producto o resultado.

Basados en la información del capítulo anterior, nuestro objetivo general ahora es encontrar evidencia y probar con ello cuales son las variables que son determinantes en la reacción de obtención del 5-Hidroximetilfurfural.

3.1.1 IMPORTANCIA DEL ESTUDIO

La importancia de este estudio radica en que el 5-Hidroximetilfurfural se convertirá en años venideros en la plataforma química que hará posible la producción de biocombustibles como el 2,5-Dimetilfurano, la producción de poliésteres sustituyendo al ácido tereftálico, entre otras aplicaciones. El simple hecho que su obtención provenga de cualquier tipo de biomasa (Fig.

² Gutiérrez H., De la Vara R. Análisis y Diseño de Experimentos. Segunda edición 2008. Mc Graw Hill. Pág. 4.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.1) que contenga carbohidratos, le abre una ventana promisorio para su futuro.

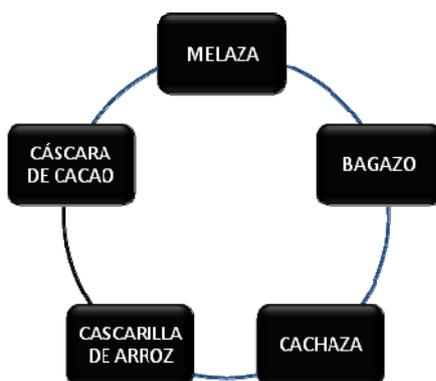


Figura 3.1 Materia prima para la obtención del 5-Hidroximetilfurfural

3.1.2 MEDICIÓN DEL ÉXITO DE LOS EXPERIMENTOS

En el capítulo anterior se indicó que uno de los indicadores del éxito o del fracaso del transcurso de una reacción es el rendimiento, que se define como los moles de producto deseado dividido entre los moles consumidos de reactante, en esta investigación corresponde a los moles de 5-Hidroximetilfurfural producidos divididos entre los moles consumidos de fructosa.

Sin embargo, aunque el reactor que se usará en el desarrollo de los experimentos cuenta con un sistema de control de temperatura y una amplia gama de velocidades de agitación, siempre paralelo a la generación de producto deseado nos encontraremos con la generación de productos no deseados, como se mencionó en el apartado 2.7.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Otro parámetro de interés será la medición de la conversión del reactante limitante, en este caso la fructosa que se define por:

$$X_{FRUCTOSA} = \frac{N_{OFRUCTOSA} - N_{FRUCTOSA}}{N_{OFRUCTOSA}} \quad (3.1)$$

En otras palabras, la conversión es el cociente entre lo que se consumió de fructosa y lo que se alimentó de fructosa al reactor.

El número de moles iniciales de fructosa será conocido para todos los experimentos, ya que se preparará siempre una solución al 30% en peso volumen de fructosa, o el equivalente a 30g de fructosa por 100mL de solución, en base libre de cloruro de sodio. Para calcular entonces el número de moles iniciales:

$$N_{OFRUCTOSA} = \frac{m_{FRUCTOSA}}{M_{FRUCTOSA}} = \frac{m_{FRUCTOSA}}{180,15 \text{ g/mol}} \quad (3.2)$$

El segundo aspecto clave, es poder determinar tanto la concentración final de fructosa como la concentración final de 5-Hidroximetilfurfural. Para ello, se empleará una técnica analítica, a saber cromatografía líquida de alta resolución (Dumesic et al., 2007).

Sin embargo hay que recordar que las muestras de ensayo analítico deberán ser obtenidas de ambas fases en el reactor, para poder cuantificar simultáneamente la constante de reparto k_f . Esto significa que tendremos una concentración final de 5-Hidroximetilfurfural tanto en la fase orgánica como en la fase acuosa, y sabiendo el volumen de muestra que se analiza será sencillo determinar el número de moles presentes en la muestra, y luego se



UNIVERSIDAD DE CUENCA

analizará cuanto se encuentra en el volumen de la correspondiente fase en el reactor:

$$N_{HMF} = (C_{TOTAL\ HMF} V_{FASE})_{ORG.} + (C_{TOTAL\ HMF} V_{MUESTRA})_{AQ.} \quad (3.3)$$

De manera análoga se realizarán los cálculos para la fructosa. Sabiendo estos valores, se puede determinar la cantidad de producto secundario formado, aunque lamentablemente no se podrá saber con certeza la naturaleza de estos compuestos, ya que no se posee estándares de ácido levulínico o ácido fórmico. Por lo tanto para su cálculo:

$$Y_{SUB} = 1 - Y_G \quad (3.4)$$

Donde Y_{SUB} es el rendimiento de productos no deseados.

3.1.3 OBJETIVOS QUE SE PERSIGUE AL REALIZAR ESTOS EXPERIMENTOS

- I. Analizar los parámetros que influyen directamente sobre el rendimiento de la reacción.
- II. Modificar estos parámetros de manera controlada para encontrar un experimento o experimentos que presenten un alto rendimiento en el dominio experimental.
- III. A partir de la información obtenida, encontrar un modelo matemático que prediga el comportamiento del sistema y que sirva en un futuro para ensayos de optimización.

3.2 REACTANTES, CATALIZADORES Y DISOLVENTES QUE INTERVENDRÁN EN EL EXPERIMENTO

En los experimentos, intervendrán como materia prima:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- Fructosa.
- Acido Clorhídrico.
- Cloruro de sodio.
- Agua destilada según los requerimientos de las soluciones.
- 1-Butanol según se requiera.

Un esquema del estudio (Fig. 3.2) mostraría que para cualquier experimento se tiene:

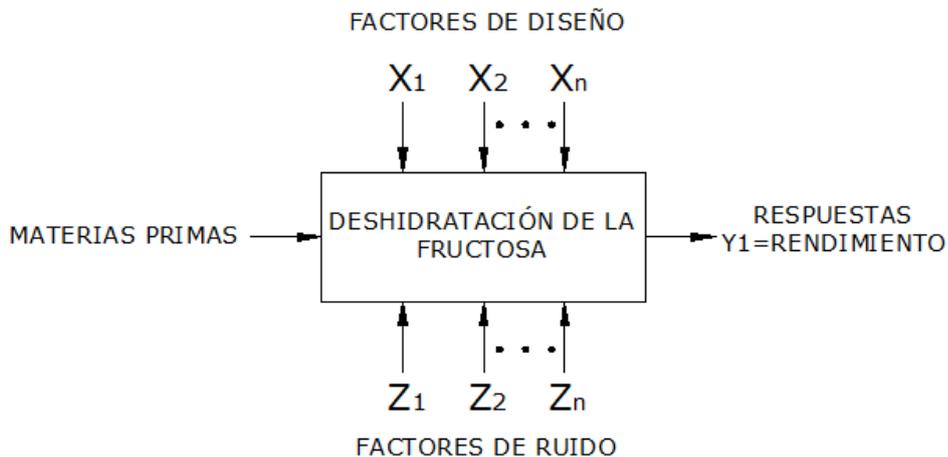


Figura 3.2 Elementos que conforman el estudio experimental.

En este esquema podemos distinguir algunos elementos importantes:

- Variables de respuesta:** A través de estas variables se conocerá el efecto o los resultados de cada prueba experimental. En nuestro caso son variables que miden el desempeño del proceso. Su símbolo es la letra Y.
- Factores controlables:** Son variables del proceso que se pueden colocar en un nivel dado. Se distinguen porque para cada uno de ellos existe la manera o el mecanismo para cambiar su nivel de operación.
- Nivel de un factor:** Son los valores que se asignan a cada factor durante los experimentos.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- d. **Factores de ruido:** Son variables que no se pueden controlar durante el experimento o la operación normal del proceso.

3.3 FACTORES QUE PUEDEN AFECTAR LA RESPUESTA

Con conocimiento previo del proceso, preliminarmente se ha decidido seleccionar los siguientes factores:

- Concentración de ácido clorhídrico.
- Cantidad (porcentaje en peso/volumen) de cloruro de sodio.
- La relación entre los volúmenes de la fase orgánica y acuosa V_{org}/V_{aq} .
- Temperatura.
- Tiempo de reacción.

Como se ha expuesto en el estudio de la reacción química, al trabajar con 1-Butanol, el ácido clorhídrico en un rango desde 0,01M hasta 0,25M mantiene el rendimiento del 5-Hidroximetilfurfural prácticamente constante, es decir el rendimiento del producto es independiente de la concentración del catalizador. De la misma manera, tal como se analizó en el capítulo 2, tanto la fase orgánica como la acuosa tendrán que ser saturadas con cloruro de sodio, ya que se conoce que el cloruro de sodio afecta directamente al rendimiento de la reacción. Con estas consideraciones, nos quedan únicamente tres factores a controlar.

Los factores no controlables que se ha considerado son:

- Humedad del ambiente.
- Temperatura del ambiente.
- Luminosidad.

Sin embargo, mediante el análisis estadístico sabremos qué porcentaje de la variabilidad asignamos a estos factores.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.4 NIVELES DE PRUEBA PARA CADA FACTOR

Todos los reactantes y catalizadores que intervendrán en la reacción deberán tener un nivel. Este se proporcionará a continuación:

Se mantendrán en un nivel constante:

- La fructosa. Se ha convenido por costos que este nivel sea del 5%P/V en base libre de sal, es decir 5g de fructosa/100mL de solución, en base libre de cloruro de sodio.
- El ácido clorhídrico. La solución ácida estará presente conjuntamente con la fructosa y el cloruro de sodio, de manera que la concentración de la solución será 0,25M.
- Agua destilada. Se empleará según requieran las soluciones.
- Cloruro de sodio, en una cantidad de 35g/100mL de agua.

Los niveles para los factores controlables, vienen dados por la tabla 3.1:

Tabla 3.1 Niveles en los que deberá probarse cada uno de los factores controlables para determinar su efecto.

DENOMINACIÓN	IDENT.	NIVEL BAJO (-1)	NIVEL MEDIO (0)	NIVEL ALTO (+1)
Tiempo	X ₁	3min	4,5min	6min
Relación V _{org} /V _{aq}	X ₂	2,5	3	3,5
Temperatura	X ₃	110°C	125°C	140°C

Los niveles de prueba han sido codificados de tal manera que el nivel bajo se representa por -1, el punto central por 0 y el nivel alto se representa por +1.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.5 PRINCIPIOS QUE DEBEN MANTENERSE AL REALIZAR LOS EXPERIMENTOS

“El diseño de experimentos trata de fenómenos que son observables y repetibles”³. Es por ello que se debe mantener ciertos aspectos muy en claro:

La Aleatorización consiste en hacer las corridas experimentales en orden aleatorio, es decir, al azar y con material también seleccionado aleatoriamente. Este principio aumenta la probabilidad de que el supuesto de independencia de los errores se cumpla, lo cual es un requisito para la validez de las pruebas estadísticas que se realizan. También es una manera de asegurar que las pequeñas diferencias provocadas por materiales, equipo, y todos los factores no controlados, se repartan de manera homogénea en todos los tratamientos.

La Repetición es correr más de una vez un tratamiento o una combinación de factores. Un tratamiento no es más que la combinación de niveles de todos los factores estudiados. Se deberá replicar no inmediatamente después de haber realizado el tratamiento, sino según corresponda a la aleatorización. La repetición nos permite discernir de mejor manera que parte de la variabilidad total de los datos se debe al error aleatorio y que parte a los factores.

El bloqueo consiste en nulificar o tomar en cuenta de forma adecuada todos los factores que puedan afectar la respuesta observada.

3.6 SELECCIÓN DEL DISEÑO EXPERIMENTAL ADECUADO

³ Gutiérrez H., De la Vara R. Análisis y Diseño de Experimentos. Segunda edición 2008. Mc Graw Hill. Pág. 12.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Los cinco aspectos que más influyen en la selección de un diseño experimental, son:

1. El objetivo del experimento.
2. El número de factores a estudiar.
3. El número de niveles que se prueban en cada factor.
4. Los efectos que interesa investigar (relación factores-respuesta).
5. El costo del experimento, tiempo y precisión dada.

Generalmente, el primer criterio es el más útil para seleccionar el experimento. Por tanto debido a que en esta investigación nos interesa estudiar el efecto de varios factores sobre una respuesta, los diseños apropiados para este fin son los diseños factoriales. También son útiles estos diseños para optimizar la respuesta de la experimentación.

3.7 GENERALIDADES DE LOS DISEÑO FACTORIALES

Un diseño factorial es un diseño experimental que sirve para estudiar el efecto individual y de interacción de varios factores sobre una o varias respuestas. Uno de los objetivos más importantes es determinar una combinación de niveles de los factores en la que el proceso se desempeñe mejor. Los factores que pueden estudiarse son de tipo cualitativo o cuantitativo. Para probar el impacto o efecto de un factor en general bastan dos niveles.

Dentro de esto, también podemos distinguir factores continuos o discontinuos. Los **factores continuos** son factores que pueden asumir cualquier valor real dentro del dominio experimental, tal como la temperatura



UNIVERSIDAD DE CUENCA

o la velocidad de reacción. Los **factores discontinuos** pueden asumir solo un número limitado de valores en el dominio experimental.

El conjunto de experimentos a realizar se conoce como **plano experimental**, y el **dominio experimental** se define como el subconjunto de los puntos en el espacio de las variables para las cuales es posible efectuar el experimento.

3.8 DISEÑOS FACTORIALES 2^k

Los diseños factoriales 2^k es la familia de diseños factoriales que más impacto ha tenido en la industria y en la investigación, debido a su eficiencia y versatilidad. Los factoriales 2^k completos son útiles, especialmente cuando el número de factores a estudiar está entre dos y cinco, rango que implica un número de experimentos entre cuatro y treinta y dos. En nuestra investigación, hemos seleccionado tres factores para poder evaluar su efecto mediante un diseño factorial 2^k , es decir, un total de ocho experimentos evaluarán si estas variables seleccionadas tienen efecto o no. Estos diseños experimentales presentan algunas ventajas:

1. Permiten estudiar el efecto individual y de interacción de distintos factores.
2. Son diseños que se pueden aumentar para formar diseños compuestos en caso de que se requiera una exploración más completa.
3. La interpretación y el cálculo de los efectos puede hacerse con aritmética elemental, en particular cuando cada factor se prueba a dos niveles.
4. Eliminan el efecto producido por las variables perturbadoras o extrañas mediante la aleatorización.
5. El control y manipulación de las variables predictorias clarifican la dirección y la naturaleza de la causa.

3.9 DISEÑOS FACTORIALES A DOS NIVELES Y TRES FACTORES



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Con este diseño se estudian tres factores en dos niveles cada uno. Consta de ocho tratamientos diferentes. La región experimental puede ser representada mediante un cubo regular centrado (Fig. 3.3) en el origen (0,0,0) cuyos vértices son los ocho tratamientos. Con estos ocho tratamientos podemos tener un conocimiento inicial del sistema en estudio, lo que nos permitirá posteriormente ampliar este dominio experimental, con el objetivo de encontrar el punto de óptimo rendimiento para la reacción de obtención del 5-Hidroximetilfurfural, aplicando para ello técnicas de optimización, como la metodología de superficie de respuesta.

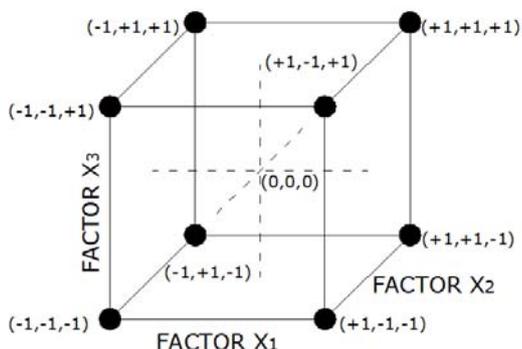


Figura 3.3 Diseño factorial 2^3 y su representación geométrica.

Matriz del diseño se denomina al objeto matemático que representa el conjunto de las combinaciones de los niveles de los factores a los cuales los experimentos deben ser realizados. La matriz del diseño se construye fácilmente alternando el signo menos y el signo más en la primera columna, dos menos y dos más en la segunda columna y cuatro menos y cuatro más en la tercera columna. Para nuestro caso, la matriz del diseño viene dada por la tabla 3.2:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 3.2 Matriz del diseño para dos niveles y tres factores.

EXP.	X ₁	X ₂	X ₃	Y
1	-1	-1	-1	Y ₁
2	1	-1	-1	Y ₂
3	-1	1	-1	Y ₃
4	1	1	-1	Y ₄
5	-1	-1	1	Y ₅
6	1	-1	1	Y ₆
7	-1	1	1	Y ₇
8	1	1	1	Y ₈

Con este diseño se pueden estudiar $2^3-1=7$ efectos, a saber:

- Una media.
- Tres efectos principales.
- Tres interacciones dobles.
- Una interacción triple.

Por lo general el interés se enfoca en estudiar los efectos principales y las interacciones dobles. Sin embargo, aunque de antemano se puede considerar que la interacción triple en el diseño 2^3 como un efecto que se puede ignorar, es recomendable asegurarse de que su valor se mantiene pequeño. De la matriz del diseño se construye la matriz del modelo (Tabla 3.3), en la cual se adicionan columnas donde se colocan la intercepta y las interacciones entre los factores que van a ser estudiados:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 3.3 Matriz del modelo para un diseño a dos niveles y tres factores.

EXP.	I	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₂	X ₁ X ₃	X ₂ X ₃	X ₁ X ₂ X ₃	Y
1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	Y ₁
2	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	Y ₂
3	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	Y ₃
4	1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	Y ₄
5	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	Y ₅
6	1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	Y ₆
7	1	-1	1	1	-1	-1	1	-1	Y ₇
8	1	1	1	1	1	1	1	1	Y ₈

3.10 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO DE DATOS

3.10.1 GENERALIDADES DEL ANÁLISIS DE REGRESIÓN MULTIVARIANTE

Los datos obtenidos de la experimentación tendrán que ajustarse a un modelo matemático, que permita predecir el comportamiento y la influencia que cada una de las variables independientes tiene sobre la respuesta, así como usarse para propósitos optimización y control. Para ello emplearemos el análisis de regresión, que cumple con estos objetivos.

Como resultado de este análisis de regresión multivariante, se obtienen coeficientes o también llamados parámetros, que nos permiten obtener toda la información necesaria para evaluar la importancia de los factores en el



UNIVERSIDAD DE CUENCA

modelamiento del sistema, al mismo tiempo que nos permiten seleccionar los factores realmente significativos para la respuesta experimental estudiada y poder eliminar los factores poco influyentes.

Sin embargo, para que un modelo sea exitoso y pueda cumplir con su propósito, se necesita evitar cometer tres errores muy comunes:

- i. **Colinealidad.** “Cuando dos variables independientes están muy fuertemente correlacionadas la regresión múltiple no puede ser capaz de determinar cuál es importante. En este caso se dice que las variables son colineales”.⁴ En general, no hay mucho que se pueda hacer cuando las variables son colineales, sino reunir más datos incluyendo para otras variables independientes que no sufren este efecto.
- ii. **Clusterización.** Clusters son grupos de objetos muy semejantes entre sí, es decir, grupos que están cohesionados internamente. Bajo esta premisa, es necesario que los niveles en los cuales se prueben a los factores, estén lo suficientemente alejados como para que pueda diferenciarse el efecto de cada uno de estos sobre los factores evitando a toda costa la cohesión en los resultados que se espera obtener de cada nivel en que se prueba a determinado factor.
- iii. **Heterogeneidad.** Los factores que definen las condiciones experimentales son variables definidas en sus unidades de medida en base a la selección del experimentador. Así, una temperatura podrá ser definida en grados centígrados o grados kelvin, una concentración en porcentaje o partes por millón, o cualquier otra unidad de medida de concentración. De esta manera, los números que representan cada variable serán diversos y dependerán de la unidad de medida y de la escala preestablecida. Los parámetros estadísticos calculados para cada variable dependerán también de la unidad de medida y entonces serán útiles para realizar comparaciones entre variables. Por esta razón, muchos métodos estadísticos requieren que las

⁴ Navidi W. Estadística para ingenieros y científicos. Primera edición 2006. Mc Graw Hill. Pág. 577.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

variables sean representadas en escala que entre ellas sean homogéneas para consentir una comparación de las variables mismas y tengan igual importancia a priori en el análisis realizado. Una de las razones por las que se recurre al escalado de las variables de los factores en el diseño experimental es justamente para proporcionar homogeneidad en los coeficientes del modelo vinculados de los factores y de los intervalos de variación para cada uno. El escalado de las variables independientes se realiza para evitar el efecto preponderante de aquellas variables descritas con números muy grandes. En la regresión univariante no existe este problema, pero en la regresión multivariante es un problema muy difundido. En el diseño factorial se aplica un escalado de rango, es decir todas las variables naturales se transforman en variables codificadas con una variación homogénea, aplicando la siguiente fórmula:

$$X' = 2 \left[\frac{X - X_{MIN}}{X_{MAX} - X_{MIN}} \right] - 1 \quad (3.5)$$

De donde X_{MAX} corresponde al valor máximo de cada variable, así como X_{MIN} corresponde al valor mínimo de cada variable. Nótese que:

$$-1 \leq X' \leq +1$$

Este procedimiento permite una interpretación más sencilla del modelo, debido a que el coeficiente calculado del modelo está directamente relacionado con la importancia de los factores.

El análisis de regresión lineal multivariante se llevará a cabo mediante la metodología de los Mínimos Cuadrados Ordinarios. Este método minimiza la suma de los cuadrados de los residuos.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

La relación a la que pueden ajustarse los coeficientes puede ser tanto lineal como cuadrática. Un ejemplo de modelo lineal, podría constituir un polinomio como el siguiente:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \varepsilon \quad (3.6)$$

Donde x_1 y x_2 constituyen los factores de los que dependerá la respuesta del modelo. Se usa el término lineal porque y es una función lineal de los parámetros desconocidos β_0 , β_1 y β_2 . Este modelo describe un plano en dos dimensiones. Algunas veces se denomina a β_1 y a β_2 coeficientes parciales de regresión ya que β_1 mide el cambio esperado en y por unidad de cambio de x_1 cuando x_2 es mantenido constante y β_2 mide el cambio esperado en y por unidad de cambio de x_2 cuando x_1 es mantenido constante.

En general, podemos describir un modelo que contenga k variables independientes, mismo que describe un hiperplano en k dimensiones como variables independientes tenga:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon \quad (3.7)$$

Nótese al igual que en el caso descrito anteriormente que los parámetros β_j , $j=0,1,2,\dots,k$ son los coeficientes de regresión y que cualquier β_j parámetro representa el cambio esperado en la respuesta y por unidad de cambio de x_j cuando todas las variables independientes restantes son mantenidas constantes. Modelos más complejos todavía pueden ser analizados por regresión lineal multivariante, como es el caso de modelos que representan no solo a los factores principales (x_j) sino también sus interacciones:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

$$y = \beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j x_j + \sum_{i < j} \beta_{ij} x_i x_j + \varepsilon \quad (3.8)$$

3.10.2 CÁLCULO DEL MODELO MATEMÁTICO

Los modelos que más interés presentan para nuestra investigación son aquellos que muestran a las variables principales y sus interacciones. Ahora, reconociendo que el número mínimo de experimentos para calcular los parámetros β del modelo es igual al número de parámetros del modelo y recordando que vamos a aplicar un diseño factorial 2^3 para conocer los efectos de las variables principales y sus interacciones, donde el mínimo número de experimentos son ocho, el número de parámetros por tanto serán ocho y se los denominará como sigue a continuación:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 + \beta_{123} X_1 X_2 X_3 + \varepsilon \quad (3.9)$$

En términos de los datos, el modelo anterior puede escribirse en notación matricial como:

$$[y] = [X][\beta] + [\varepsilon] \quad (3.10)$$



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Donde y es el vector de respuestas, X es la matriz del diseño que se trató anteriormente, β es el vector de coeficientes de regresión y ε es el vector de errores aleatorios. Para el caso que nos compete en esta investigación, esto estaría representado en forma matricial como:

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ y_4 \\ y_5 \\ y_6 \\ y_7 \\ y_8 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} +1 & -1 & -1 & -1 & +1 & +1 & +1 & -1 \\ +1 & +1 & -1 & -1 & -1 & -1 & +1 & +1 \\ +1 & -1 & +1 & -1 & -1 & +1 & -1 & +1 \\ +1 & +1 & +1 & -1 & +1 & -1 & -1 & -1 \\ +1 & -1 & -1 & +1 & +1 & -1 & -1 & +1 \\ +1 & +1 & -1 & +1 & -1 & +1 & -1 & -1 \\ +1 & -1 & +1 & +1 & -1 & -1 & +1 & -1 \\ +1 & +1 & +1 & +1 & +1 & +1 & +1 & +1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \beta_0 \\ \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \\ \beta_{12} \\ \beta_{13} \\ \beta_{23} \\ \beta_{123} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \varepsilon_4 \\ \varepsilon_5 \\ \varepsilon_6 \\ \varepsilon_7 \\ \varepsilon_8 \end{bmatrix} \quad (3.11)$$

La estrategia entonces, es encontrar el vector de los estimadores de mínimos cuadrados que minimice:

$$S = \sum_{i=1}^n \varepsilon_i^2 = \varepsilon^T \varepsilon = (y - X\beta)^T (y - X\beta) \quad (3.12)$$

Por comodidad se han omitido los corchetes, pero se entiende que son operaciones matriciales. Desarrollando esta última expresión obtenemos

$$S = y^T y - \beta^T X^T y - y^T X\beta + \beta^T X^T X\beta$$

Si consideramos que

$$\beta^T X^T y \rightarrow \text{matriz de } (1 \times 1)$$

Es decir, una matriz de 1×1 o un escalar, por lo tanto su matriz transpuesta es el mismo escalar y se calcula como sigue:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

$$(\beta^T X^T y)^T = y^T X \beta$$

De donde se obtiene finalmente

$$S = y^T y - 2\beta^T X^T y + \beta^T X^T X \beta$$

Los estimadores de mínimos cuadrados deben satisfacer la siguiente expresión:

$$\begin{aligned} \frac{\partial S}{\partial \beta} \Big|_{\beta} &= 0 \\ \frac{\partial S}{\partial \beta} \Big|_{\beta} &= -2X^T y + 2X^T X \hat{\beta} \end{aligned}$$

Esto implica que:

$$X^T X \hat{\beta} = X^T y$$

Multiplicando ambos lados de la ecuación matricial por $X^T X$ y simplificando:

$$\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T y$$

Donde $(X^T X)^{-1}(X^T X)$ es **I** (matriz identidad), quedando entonces el modelo ajustado como:

$$y = X \hat{\beta} \tag{3.13}$$

La expresión $(X^T X)^{-1}$ se conoce como la matriz de dispersión, la cual proporciona información acerca del error de los coeficientes a priori, es decir, de planificación experimental. El diseño factorial tiene la ventaja que presenta los errores más bajos de planificación, respecto a otros métodos



UNIVERSIDAD DE CUENCA

que existen. Desarrollada, la matriz de dispersión para un factorial 2^3 viene dada por:

$$(X^T X)^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{8} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{8} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{8} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \frac{1}{8} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{8} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{8} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{8} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{8} \end{bmatrix} \quad (3.14)$$

La matriz de dispersión, contiene a lo largo de la diagonal los coeficientes multiplicativos que, multiplicados por el error experimental proporcionan el valor de la varianza de los coeficientes del modelo. Como se puede observar, en el caso de los diseños factoriales, la contribución a la incertidumbre de los coeficientes causados de cómo se ejecutan los experimentos es igual para todos los factores y las interacciones, y vale $1/n$, donde n es el número de experimentos. Los elementos fuera de la diagonal son los coeficientes multiplicativos del error experimental para el cálculo de la covarianza entre los coeficientes de factores diversos. Esta característica extremadamente importante de los diseños factoriales está ligada a la ortogonalidad de los factores y de las interacciones. De esta forma, utilizando los diseños factoriales la incertidumbre sobre los coeficientes es la misma para todos los coeficientes y la mínima posible.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.10.3 ANÁLISIS DE VARIANZA

Se puede demostrar que $\hat{\beta}$ es un estimador no sesgado, por lo tanto su matriz de covarianza se determina por:

$$\text{cov}(\hat{\beta}) = \sigma^2 (X^T X)^{-1} \quad (3.15)$$

Si necesitamos hacer inferencias sobre β o en general sobre el modelo, es necesario encontrar un estimador para σ^2 . Para ello, se define en primera instancia a la suma de los cuadrados del error como:

$$SCE = \sum_{i=1}^n e_i^2 = e^T e = (y - X\hat{\beta})^T (y - X\hat{\beta}) \quad (3.16)$$

Desarrollando operaciones llegamos a una ecuación de la forma:

$$SCE = y^T y - 2\hat{\beta}^T X^T y + \hat{\beta}^T X^T X \hat{\beta}$$

Y recordando que:

$$X^T X \hat{\beta} = X^T y$$

Llegamos finalmente a:

$$SCE = y^T y - \hat{\beta}^T X^T y \quad (3.17)$$

La suma de los cuadrados del error dada por esta última expresión tiene $n-k-1$ grados de libertad, donde $k+1$ es el número de parámetros estimados en el



UNIVERSIDAD DE CUENCA

modelo de regresión. Por definición, el cuadrado medio del error se define como:

$$CME = \frac{SCE}{df_E} = \frac{SCE}{n - k - 1} \quad (3.18)$$

Que es el estimador que se había estado buscando para inferir sobre σ^2 . La hipótesis más importante sobre un modelo de regresión múltiple consiste en analizar si la regresión es significativa o no, es decir:

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$
$$H_A : \beta_j \neq 0 \quad \text{para al menos } j = 1, 2, \dots, k$$

Aceptar la hipótesis nula implica que ningún término o variable tiene un efecto significativo sobre la respuesta, y rechazar implica que por lo menos un término en el modelo contribuye de manera significativa a explicar Y.

Ahora, definamos la suma total de cuadrados como la contribución de la suma de los cuadrados de la regresión y la suma de los cuadrados del error, tal como se detalla:

$$STC = SCR + SCE \quad (3.19)$$

La suma total de cuadrados viene definida por:

$$STC = \sum_{i=1}^n y_i^2 - \frac{\left(\sum_{i=1}^n y_i\right)^2}{n} = y^T y - \frac{\left(\sum_{i=1}^n y_i\right)^2}{n} \quad (3.20)$$



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Combinando esta expresión con la ecuación 3.17, obtenemos una expresión con la cual se puede calcular de forma explícita la suma de los cuadrados de la regresión:

$$SCR = \hat{\beta}^T X^T y - \frac{\left(\sum_{i=1}^n y_i \right)^2}{n} \quad (3.21)$$

Para juzgar si un modelo es adecuado o no es necesario tener algunas medidas de ajuste. Así varios coeficientes se presentan para medir esta calidad del ajuste. El coeficiente de determinación R^2 viene determinado por:

$$R^2 = \frac{SCR}{STC} = 1 - \frac{SCE}{STC} \quad (3.22)$$

Este coeficiente mide la proporción de la variabilidad explicada por el modelo. Un potencial problema con este estadístico es que siempre se incrementa conforme factores son añadidos al modelo, incluso si esos factores no son significativos.

El coeficiente de determinación ajustado R_{adj}^2 se define como:

$$R_{adj}^2 = 1 - \frac{\frac{SCE}{df_E}}{\frac{SCT}{df_{CT}}} = 1 - \frac{\frac{SCE}{(n-k-1)}}{\frac{SCT}{(n-1)}} \quad (3.23)$$

Este es un estadístico ajustado al “tamaño” del modelo, es decir, al número de factores. Este estadístico puede realmente disminuir si términos no



UNIVERSIDAD DE CUENCA

significativos son añadidos al modelo. Entre ambos coeficientes se cumple que $0 < R_{adj}^2 < R^2 < 1$. En general, un modelo se considera satisfactorio si ambos coeficientes tienen valores superiores a 0,7.

3.10.4 SIGNIFICANCIA DE LOS ESTIMADORES DEL MODELO

Un aspecto clave en el análisis de regresión múltiple es saber que tanto contribuye cada variable a la explicación de la respuesta. En 3.10.3 se analizó las hipótesis planteadas para saber si los coeficientes individuales de regresión son significativos. De acuerdo a lo analizado en dicha sección, el estimador de mínimos cuadrados $\hat{\beta}$ es un vector aleatorio, cuya distribución es normal con media β y una matriz de covarianza dada por la ecuación 3.15. Por lo tanto, el estadístico de prueba para examinar la hipótesis es:

$$t_0 = \frac{\hat{\beta}_j}{\sqrt{CME(C_{jj})}} \quad (3.24)$$

Donde C_{jj} corresponde al elemento de la diagonal de la matriz de dispersión correspondiente al parámetro $\hat{\beta}_j$. Se rechaza la hipótesis nula si $|t_0| > t_{(\alpha/2, n-k-1)}$, donde α es la significancia dada de la prueba que se está ejecutando, es decir, si la hipótesis nula ha sido rechazada para algún estimador del modelo, la variable a la cual este estimador esté asociado tendrá influencia en la explicación de la respuesta dada a través del modelo.

3.11 ADICIÓN DE PUNTOS CENTRALES AL DISEÑO FACTORIAL 2^k

Hasta este punto, hemos asumido que los datos obtenidos mediante la experimentación se ajustarán satisfactoriamente al modelo lineal. La linealidad perfecta no es necesaria, y por supuesto el diseño factorial 2^k



UNIVERSIDAD DE CUENCA

puede trabajar bastante bien incluso si la linealidad asumida solo se mantiene de manera aproximada. Si en el modelo descrito por la ecuación 3.8 se incluye al efecto de interacción como un efecto que influye sobre la respuesta, entonces tenemos un modelo capaz de representar algo de curvatura en la función de la respuesta.

Habrán situaciones en donde la curvatura en la función de respuesta no sea descrita adecuadamente por el modelo. En estos casos, un modelo más lógico al cual ajustar los datos sería:

$$y = \beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j x_j + \sum_{i < j} \beta_{ij} x_i x_j + \sum_{j=1}^k \beta_{jj} x_j^2 + \varepsilon \quad (3.25)$$

Donde β_{ij} representa los efectos cuadráticos. La ecuación 3.25 es llamada modelo de segundo orden de superficie de respuesta. Existe un método de replicar ciertos puntos del diseño factorial 2^k que proporcionarán protección en contra de la curvatura de efectos de segundo orden así como permitirá una estimación independiente del error experimental. El método consiste en añadir puntos centrales al diseño factorial, es decir, replicar n veces este punto. Es importante notar que al añadir réplicas al centro los puntos centrales no afectan a los estimadores en el diseño factorial 2^k . Entonces, es necesario determinar la presencia o no de curvatura, para lo cual definiremos en primer lugar la suma de los cuadrados para curvatura pura:

$$SCCP = \frac{n_F n_C (\bar{y}_F - \bar{y}_C)^2}{n_F + n_C} \quad (3.26)$$



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Donde n_F corresponde es el número de puntos del diseño factorial, n_C es el número de experimentos en el punto central, \bar{y}_F es el promedio de la respuesta de los n_F puntos del diseño factorial (en nuestro caso el promedio del rendimiento de los ocho experimentos) y \bar{y}_C es el promedio de la respuesta de las n_C corridas en el punto central, haciendo notar también esta suma tiene un grado de libertad. Más específicamente, para comprobar la presencia de curvatura debemos plantear la siguiente hipótesis:

$$H_0: \sum_{j=1}^k \beta_{jj} = 0$$
$$H_A: \sum_{j=1}^k \beta_{jj} \neq 0$$

Para comprobar esta hipótesis, es necesario comparar a la suma de los cuadrados para curvatura pura con el cuadrado medio del error calculado en función de los puntos centrales, dado por:

$$CME = \frac{SCE}{(n_C - 1)} = \frac{\sum (y_i - \bar{y})^2}{(n_C - 1)} \quad (3.27)$$

Entonces, aplicamos el estadístico F_0 para comprobar la hipótesis mediante:

$$F_0 = \frac{SCCP}{CME} \quad (3.28)$$

Para que la hipótesis nula sea rechazada, tiene que $F_0 > F_{(\alpha, df_n, df_d)}$ donde α es el nivel de significancia de la prueba, df_n son los grados de libertad del



UNIVERSIDAD DE CUENCA

numerador y df_d son los grados de libertad del denominador, indicando por tanto la presencia de curvatura o efectos de segundo orden.

Se recomienda que $3 \leq n_c \leq 5$ por lo cual en nuestros experimentos realizaremos tres réplicas al centro. Se debe considerar también correr estos puntos centrales en un orden no aleatorio. Específicamente se debe correr uno o más experimentos al punto central al inicio o cerca del mismo, uno o dos cerca de la mitad y uno o dos cerca del final.

3.11.1 AJUSTE A UN MODELO DE SEGUNDO ORDEN

Supongamos que desarrollamos la ecuación 3.8 para un diseño factorial 2^k , con dos factores y en donde se ha comprobado que el efecto de la interacción es válido y existe presencia de curvatura:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_{12} x_1 x_2 + \varepsilon \quad (3.29)$$

El modelo resultante está descrito mediante la ecuación 3.29. Notando que se tiene $k+1$ parámetros, es decir cuatro parámetros de los cuales tres están relacionados con las variables, y recordando que el número mínimo de experimentos a realizar corresponde al número de parámetros presentes en el modelo, entonces podemos decir que este modelo puede ser perfectamente desarrollado a través de un diseño factorial 2^2 .

Debido a la condición inicial que hemos impuesto (presencia de curvatura), este modelo no ajusta adecuadamente los datos experimentales. Por tanto se propone ahora ajustar estos datos al siguiente modelo que toma en cuenta los efectos cuadráticos:

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_{12} x_1 x_2 + \beta_{11} x_1^2 + \beta_{22} x_2^2 + \varepsilon \quad (3.30)$$



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En total, en la ecuación 3.30 tenemos 6 parámetros, y solo cuatro experimentos del diseño factorial. Es evidente entonces, que se necesita ampliar el dominio experimental. Una solución simple consiste en aumentar al diseño factorial puntos axiales. Por ejemplo, para el diseño que se aplica en este ejemplo tendremos que aumentar cuatro puntos axiales, y para el diseño que nos atañe en nuestra investigación deberemos incluir seis puntos axiales. El diseño resultante toma el nombre de diseño de composición central. Este diseño forma parte de la Metodología de la Superficie de Respuesta.

3.11.2 METODOLOGÍA DE SUPERFICIE DE RESPUESTA

La Metodología de Superficie de Respuesta es una colección de técnicas matemáticas y estadísticas que son útiles para el modelado y análisis de problemas en los cuales la respuesta está influenciada por varias variables y el objetivo es optimizar la respuesta.

El primer paso de esta metodología es encontrar una relación que describa el comportamiento de la respuesta en función de las variables en estudio. Las respuestas pueden ser aproximadas tanto por polinomios de primer orden (ec. 3.8) si es que no existe o se comprueba la existencia de curvatura como por polinomios de segundo orden (ec. 3.25) si se comprueba la presencia de curvatura.

Casi todos los problemas de esta metodología usan uno o ambos modelos. Por supuesto, es poco probable que un modelo polinomial sea una buena aproximación de la verdadera relación existente entre la respuesta y las variables independientes sobre todo el espacio en el cual dichas variables son válidas, sino que el modelo es válido para el dominio experimental seleccionado únicamente.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En el estudio de superficie de respuesta los diseños factoriales se usan como experimentos iniciales. Los diseños factoriales son diseños útiles para identificar los factores significativos y las regiones de respuesta óptimas. Sin embargo, no son útiles para estimar ecuaciones de respuesta cuadrática ya que se requieren al menos tres niveles para cada factor y el diseño debe tener $1+2k+k(k-1)/2$ puntos distintos a los del factorial para estimar el modelo con regresión cuadrática multivariante.

3.11.3 DISEÑO DE COMPOSICIÓN CENTRAL

Los diseños centrales compuestos son diseños de tratamientos factoriales 2^k con $2k$ combinaciones adicionales llamadas puntos axiales a lo largo de los ejes coordenados de los niveles de los factores codificados. En general se agregan n_c réplicas al centro del diseño en las coordenadas $(0,0,\dots,0)$, es decir se puede construir a partir de un diseño factorial completo agregando puntos sobre los ejes y al centro (Fig. 3.4).

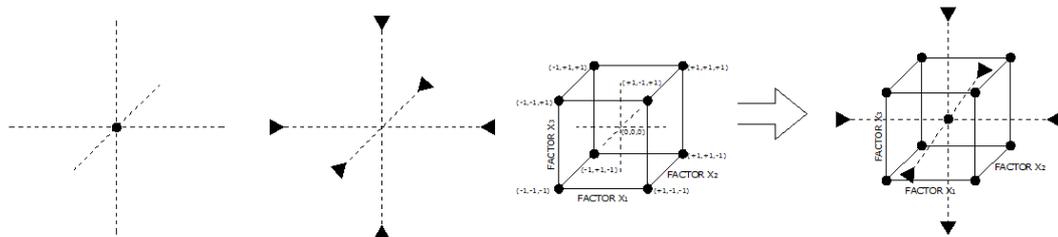


Figura 3.4 Diseño Central Compuesto, conformado de un punto central, seis puntos axiales y ocho de la región factorial 2^3 .

Los puntos sobre cada eje se encuentran a una distancia α del origen. En este caso α no hace referencia al nivel de significancia. Con k factores el número total de corridas $N=2^k+2k+n_c$. El valor de α dependerá de las características que deseamos dar al diseño de composición central. Así:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- I. **Diseño rotatable.** Un diseño es rotatable si la varianza de la respuesta $\hat{Y}(X)$ solo depende de la distancia del punto X al centro del diseño y no de la dirección en la que se encuentra. La rotabilidad del diseño asegura que la calidad de la predicción sea invariante a cualquier rotación del diseño alrededor del centro del mismo. Si se requiere esta propiedad se toma:

$$\alpha = (n_F)^{\frac{1}{4}} \quad (3.31)$$

- II. **Diseño ortogonal.** Un diseño es ortogonal cuando los coeficientes estimados en el modelo ajustado no están correlacionados entre sí, lo cual hace que el efecto de cada término representado por el parámetro correspondiente, se estime de manera más precisa. Para cumplir este punto, los vectores columna de la matriz del diseño deben ser independientes entre sí, tal como se verifica fácilmente en el diseño factorial completo, al multiplicar dos columnas cualesquiera término a término, dando como resultado cero. Si se requiere esta propiedad se toma:

$$\alpha = \left(\frac{(n_F N)^{\frac{1}{2}} - n_F}{2} \right)^{\frac{1}{2}} \quad (3.32)$$

- III. Si se desea que el diseño sea ortogonal y rotatable, se debe cumplir que:

$$\alpha = (n_F)^{\frac{1}{4}} \quad n_C \approx 4\sqrt{n_F} + 4 - n_F \quad (3.33)$$

En nuestro caso, α toma un valor de 1,682. Deseamos en nuestra investigación la rotabilidad del diseño, ya que el factorial completo es de por sí ortogonal. Como se ha visto, la gran utilidad de este diseño radica en que puede ser construido a partir de diseños más simples. Esta propiedad es de



UNIVERSIDAD DE CUENCA

suma importancia ya que permite optimizar el gasto de los recursos experimentales, es decir, si ya se corrió un diseño factorial completo y con un punto central, y se detectó la presencia de curvatura, lo que sigue es correr los puntos axiales para completar el diseño. No hay necesidad de comenzar de cero, sino que se aprovechan las corridas que ya se han hecho.

Sin embargo, es clave hacer las corridas adicionales reproduciendo fielmente las condiciones ambientales que se tenían en las primeras pruebas, y en cualquier caso hay que cuidar que no aparezca un factor imprevisto.

3.11.4 DISEÑOS DE BLOQUES INCOMPLETOS PARA AUMENTAR LA PRECISIÓN

Los diseños de bloques incompletos son útiles para reducir la varianza del error experimental cuando el número de tratamientos es grande o cuando las condiciones experimentales impiden la ejecución de réplicas completas bajo condiciones constantes. Box y Hunter (1957) presentaron las condiciones para bloquear los diseños de superficie de respuesta de segundo orden, de manera que los efectos de los bloques no afecten las estimaciones de los parámetros para la ecuación de la superficie de respuesta. Mostraron que deben satisfacerse dos condiciones para que los bloques sean ortogonales a las estimaciones de los parámetros de la ecuación de la superficie de respuesta. Sea n_b el número de tratamientos en el b -ésimo bloque; las dos condiciones necesarias son:

1. Cada bloque debe ser un diseño ortogonal de primer orden. Para cada bloque debe cumplirse la siguiente relación para entre las variables del diseño x_i y x_j :

$$\sum_{k=1}^{n_b} x_{ik} x_{jk} = 0 \quad i \neq j = 0, 1, 2, \dots, n \quad (3.34)$$



UNIVERSIDAD DE CUENCA

2. La fracción de la suma de cuadrados total para cada variable de diseño que aporta cada bloque debe ser igual a la fracción de las observaciones totales colocadas en el bloque.

Una estrategia sugerida para los bloques de diseños centrales compuestos es que se coloquen los N tratamientos distribuidos de la siguiente manera:

- Los 2^k puntos factoriales con n_C puntos centrales deben estar en un bloque.
- Los puntos axiales y n_C puntos centrales en otro bloque.

Como se puede observar, los puntos centrales están distribuidos en ambos bloques. Si se tiene un número par distribuya la mitad en un bloque y la mitad en el segundo, y si se tiene un número impar, asigne más puntos al diseño factorial. A continuación se presenta una síntesis para el desarrollo de diseños de composición central casi ortogonales y rotatorios, enumerando los elementos a tener en cuenta (Tabla 3.4)⁵:

Tabla 3.4 Diseño de bloques incompletos para obtener diseños de bloques centrales compuestos casi ortogonales y rotatorios

NÚMERO DE FACTORES	2	3	4	5	5	6	6
FRACCIÓN DE 2^k	1	1	1	1	1/2	1	1/2
n_F	4	8	16	32	16	64	32
n_{C1}	2	2	2	4	2	2	2
BLOQUES	1	2	2	4	1	8	2
α	1,414	1,682	2	2,378	2	2,828	2,378
n_A	4	6	8	10	10	12	12
n_{C2}	2	2	1	1	4	1	4

⁵ Kuehl R. Diseño de Experimentos, Principios estadísticos de diseño y análisis de investigación. Segunda edición 2001. Thomson Learning. Pág. 435.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

3.11.5 DISEÑO DE COMPOSICIÓN CENTRAL DE LA INVESTIGACIÓN

Analizando la tabla 3.4 se requieren para tres factores:

- 8 puntos factoriales
- 2 puntos centrales incluidos en el primer bloque
- 6 puntos axiales a una distancia de $\pm 1,682$ desde el centro del diseño.
- 2 puntos centrales incluidos en el segundo bloque.

Se cumplirán todos los puntos excepto el último, que solo contendrá un punto central. Ahora, elaboraremos una tabla con los niveles en que se probará al diseño de composición central (Tabla 3.5):

Tabla 3.5 Niveles de los factores controlables para el diseño de composición central.

DENOMINACIÓN	IDENT.	NIVEL (-1,682)	NIVEL BAJO (-1)	NIVEL MEDIO(0)	NIVEL ALTO(+1)	NIVEL (+1,682)
Tiempo	X ₁	2min	3min	4,5min	6min	7min
Relación V _{org} /V _{aq}	X ₂	2,16	2,5	3	3,5	3,84
Temperatura	X ₃	99,77	110°C	125°C	140°C	150,23

Teniendo en cuenta los nuevos niveles de los factores, entonces podemos construir la matriz del diseño para el primer bloque (Tabla 3.6):

Tabla 3.6 Matriz para el primer bloque del diseño de composición central.

PUNTOS FACTORIALES Y	X ₁	X ₂	X ₃	Y
-------------------------	----------------	----------------	----------------	---



UNIVERSIDAD DE CUENCA

DOS CENTRALES

	1	-1	-1	-1	Y_1	
	2	1	-1	-1	Y_2	
	3	-1	1	-1	Y_3	
	4	1	1	-1	Y_4	
	5	-1	-1	1	Y_5	
	6	1	-1	1	Y_6	
	7	-1	1	1	Y_7	
	8	1	1	1	Y_8	
Para	9C	0	0	0	Y_{9C}	el
	10C	0	0	0	Y_{10C}	

segundo bloque la matriz vendrá dada por (Tabla 3.7):

Tabla 3.7 Matriz para el segundo bloque del diseño de composición central.

PUNTOS AXIALES Y UN CENTRAL	X_1	X_2	X_3	Y
11C	0	0	0	Y_{11C}
12	-1,682	0	0	Y_{12}
13	1,682	0	0	Y_{13}
14	0	-1,682	0	Y_{14}



UNIVERSIDAD DE CUENCA

15	0	1,682	0	Y_{15}
16	0	0	-1,682	Y_{16}
17	0	0	1,682	Y_{17}

Uniendo estos dos bloques obtenemos la matriz completa del diseño. Se ha repartido de esta manera porque en primer lugar se realizará el diseño factorial completo 2^3 , y si realizando las pruebas descritas anteriormente se comprueba la presencia de curvatura se completará con el segundo bloque. De presentarse el caso, se procurará mantener las mismas condiciones de experimentación.

Este diseño de composición central tendrá que someterse al proceso de regresión multivariante descrito en las secciones anteriores, para obtener un modelo de segundo orden que pueda describir el fenómeno, como el que se presenta a continuación:

$$\begin{aligned}
 Y = & \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \beta_{12} X_1 X_2 + \beta_{13} X_1 X_3 + \beta_{23} X_2 X_3 \\
 & + \beta_{123} X_1 X_2 X_3 + \beta_{11} X_1^2 + \beta_{22} X_2^2 + \beta_{33} X_3^2 + \varepsilon
 \end{aligned}
 \tag{3.35}$$

Tal como para el modelo de primer orden, los estimadores de la regresión tendrán que ser analizados mediante el estadístico t_0 como se describe en la ecuación 3.24 para determinar si tienen influencia sobre la respuesta. Una vez realizado este proceso ayudará a depurar el modelo.

Por tanto, se hace necesario presentar la matriz del modelo, dado por (Tabla 3.8):



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 3.8 Matriz del modelo para el diseño de composición central.

EXP.	X_1	X_2	X_3	X_1X_2	X_1X_3	X_2X_3	$X_1X_2X_3$	X_1^2	X_2^2	X_3^2
1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	1	1
2	1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1
3	-1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1
4	1	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1
5	-1	-1	1	1	-1	-1	1	1	1	1
6	1	-1	1	-1	1	-1	-1	1	1	1
7	-1	1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
10C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11C	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
12	-1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0	0
13	1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0	0
14	0	-1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0
15	0	1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0
16	0	0	-1,682	0	0	0	0	0	0	2,829
17	0	0	1,682	0	0	0	0	0	0	2,829



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Con esta matriz y con el vector de respuestas se podrá realizar el proceso de regresión multivariante tal como se describió en el punto 3.10.2. Igualmente el modelo tendrá que ser evaluado mediante los coeficientes de regresión para poder obtener las conclusiones definitivas.

3.12 RAZONES PARA LA OPTIMIZACIÓN

La selección adecuada de las respuestas es uno de los principales problemas de un estudio preliminar en cualquier área de investigación, es decir, una correcta definición de los objetivos debería conducir a una selección adecuada de las respuestas experimentales. Una incorrecta selección de las respuestas anula cualquier posibilidad de una investigación posterior. Dependiendo de los objetivos y del área de investigación los parámetros de optimización o respuestas pueden ser bastante diferentes. Para formalizar el procedimiento de selección de las respuestas, se presenta un diagrama (Fig. 3.5) con el procedimiento a seguir para su selección, que no necesariamente tiene que seguirse tal como se estructura, pero que sirve como una referencia.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

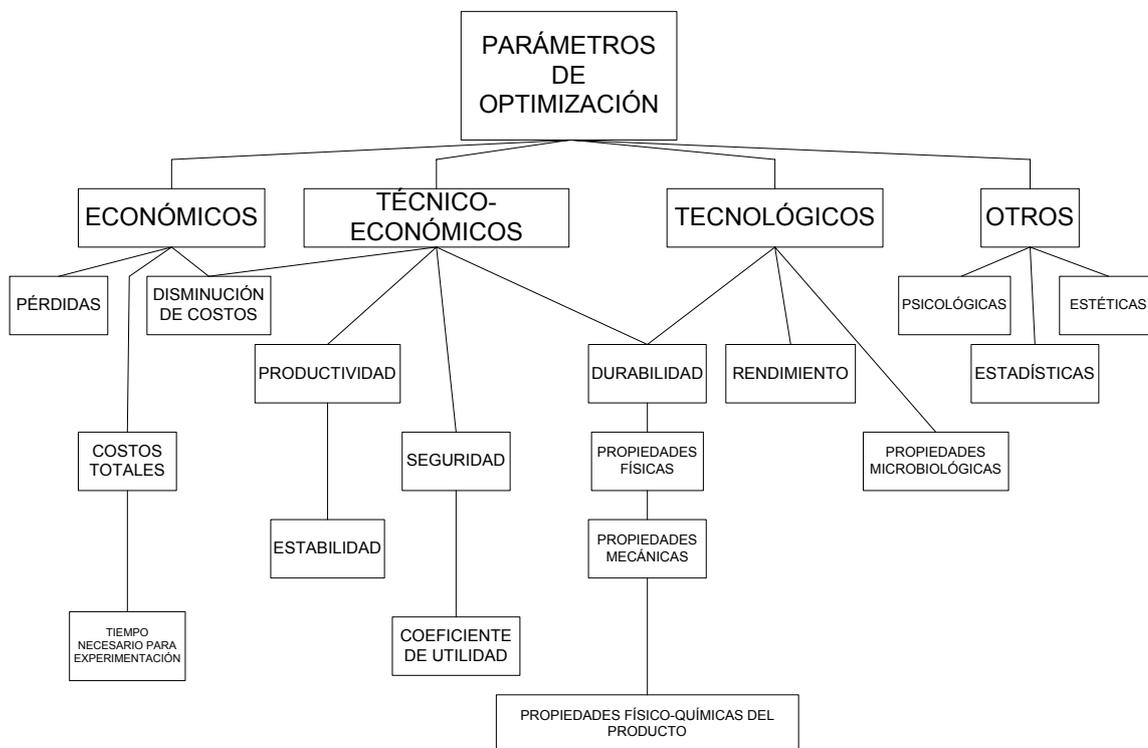


Figura 3.5 Esquema para la selección de parámetros en los cuales se basa la optimización

Es evidente entonces, que en nuestro sistema de investigación buscamos obtener el máximo de rendimiento en 5-Hidroximetilfurfural, disminuyendo costos de operación a través del control eficiente de la temperatura, usando para ello sistemas eficientes de extracción que tengan buena compatibilidad con las propiedades físico-químicas del producto a través de solventes orgánicos y que la obtención del producto se realice en el menor tiempo posible aunque esta operación se lleve a cabo en un reactor por lotes.

Para poder lograr nuestros objetivos, es necesario que podamos ocupar uno o ambos modelos que obtenidos del análisis de regresión multivariante que predicen el comportamiento del sistema para en base a esta información



UNIVERSIDAD DE CUENCA

encontrar un punto en el cual el sistema presente las características antes citadas. A este punto se le denomina estadísticamente punto estacionario.

3.13 LOCALIZACIÓN DE LAS COORDENADAS DEL PUNTO ESTACIONARIO

Supongamos que deseamos encontrar los niveles en los que las variables x_1, x_2, \dots, x_k optimizan la respuesta predicha, dada por el modelo de regresión (ec. 3.13). Este punto, si existe, será el conjunto de variables x_1, x_2, \dots, x_k para los cuales las derivadas parciales $\partial \hat{y} / \partial x_1 = \partial \hat{y} / \partial x_2 = \dots = \partial \hat{y} / \partial x_k = 0$. Este punto nos da como resultado $x_{1s}, x_{2s}, \dots, x_{ks}$ y es llamado el punto estacionario. El punto estacionario puede representar:

- Un máximo.
- Un mínimo.
- Un punto silla, llamado también minimax.

Las soluciones del sistema de ecuaciones obtenido al igualar las derivadas parciales con respecto a cada variable principal nos darán las coordenadas en notación codificada del punto estacionario. Una vez encontrado el punto estacionario es necesario caracterizarlo, es decir, determinar en cuál de las opciones citadas anteriormente se encasilla este punto. La manera más directa de examinar esto es a través de gráficas de contorno. Con dos variables analizadas es fácil obtener estas gráficas, pero si son tres las variables para representar al sistema es necesario mantener una de ellas como constante, ya que solo se pueden graficar dos variables y la respuesta que producen conformando así las tres dimensiones espaciales.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPÍTULO 4

EXPERIMENTACIÓN, ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 METODOLOGÍA DE LOS ANÁLISIS

4.1.1 ANÁLISIS DEL 5-HIDROXIMETILFURFURAL POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC).

La separación del 5-Hidroximetilfurfural se realizó por medio de una columna ZORBAX SB C18, 250mm x 4,6mm y 5 μ m de tamaño de partícula (Agilent); y utilizando un HPLC 1200 (Agilent) con un detector UV a 285 nm. Los experimentos de optimización se realizaron con un estándar de 5-Hidroximetilfurfural (Sigma Aldrich). Los experimentos se iniciaron con una temperatura de 40°C, fase móvil de una mezcla 2:8 v/v de metanol-agua (pH = 2.6, Ac. Acético), con una velocidad de flujo de 0,6mL/min, 260-320 nm y 50 μ L de inyección de muestra. Luego de varios experimentos se obtuvieron los resultados más óptimos en intensidad y forma del pico, con los siguientes parámetros: temperatura a 30°C, con una velocidad de flujo de 0,7mL/min, 285 nm y 20 μ L de inyección de muestra. Además se aplicó un gradiente (Dumesic et al., 2007):

- 0-2 min, 100% de agua (pH = 2.6, Ac. Acético).
- 2-3 min, transición.
- 3-10 min, 80% de agua (pH = 2.6, Ac. Acético), 20% Metanol.
- 10-11 min, transición.
- 11-15 min, 20% de agua (pH = 2.6, Ac. Acético), 80% Metanol.
- 15-16 min, transición.
- 16-30 min, 100% de agua (pH = 2.6, Ac. Acético).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Con estas condiciones el pico eluyó a 9.7-9.8 minutos, y este método es el que se utilizó para las mediciones posteriores.

La curva de calibración fue elaborada en un rango desde 0,155 μ g/mL hasta 111 μ g/mL. El coeficiente de regresión fue de 0.9958. La tabla de concentración de los estándares para la elaboración de la curva de calibración, los cromatogramas y la curva de calibración resultante se pueden visualizar desde el anexo 4.1 al 4.12.

4.1.2 ANÁLISIS DE LA FRUCTOSA POR ESPECTROFOTOMETRÍA U.V.

Para el análisis de la fructosa, se utilizó el método de Dubois. Se preparó un estándar de 0,04g de fructosa (Sigma Aldrich, $\geq 99\%$) aforado a 100mL con agua destilada. Este método tiene un límite de detección de 5-50 μ g/mL.

Adicional a esto, se elaboró un blanco de 1000 μ L de agua destilada. Tanto al blanco como a los estándares se les añadió 500 μ L de una solución de fenol al 5% P/V y 2,5mL de ácido sulfúrico del 95%. Todas las disoluciones y el blanco se llevaron a un espectrofotómetro, en donde se realizó la lectura de la absorbancia con una longitud de onda establecida a 490nm. Para los análisis de fructosa de las muestras, se tomó 1mL y se procedió a ejecutar el procedimiento descrito anteriormente.

La curva de calibración fue elaborada en un rango desde 10 μ g/mL hasta 100 μ g/mL. El coeficiente de regresión fue de 0.9981. La tabla de concentración de los estándares para la elaboración de la curva de calibración, los resultados espectrofotométricos y la curva de calibración resultante se pueden visualizar desde el anexo 4.13 al 4.15.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

4.2 METODOLOGÍA DE LA EXPERIMENTACIÓN

4.2.1 PROTOCOLO ESTABLECIDO PARA LA OBTENCIÓN DEL 5-HIDROXIMETILFURFURAL

Los pasos que se siguieron se describen a continuación:

1) ESQUEMA DE EXPERIMENTOS

Los volúmenes de fase orgánica en cada experimento se calcularon con una base de 18mL de fase acuosa reactiva. De esta manera, las pruebas se desarrollarán según la aleatorización en el siguiente orden (Tabla 4.1, 4.2):

Tabla 4.1 Orden de ejecución de los experimentos de la parte factorial y dos puntos centrales.

EXPERIMENTO	TIEMPO (min)	V_{org}/V_{aq}	TEMPERATURA (°C)
9C	4,5	3,0	125
3	3	3,5	110
1	3	2,5	110
2	6	2,5	110
4	6	3,5	110
10C	4,5	3,0	125
5	3	2,5	140
8	6	3,5	140
7	3	3,5	140
6	6	2,5	140



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 4.2 Orden de ejecución de los experimentos para la parte axial y un punto central.

EXPERIMENTO	TIEMPO (min)	V_{org}/V_{aq}	TEMPERATURA (°C)
12	2	3,0	125
17	4,5	3,0	150,2
14	4,5	2,16	125
16	4,5	3,0	99,7
11C	4,5	3,0	125
15	4,5	3,84	125
13	7	3,0	125

El orden de ejecución seleccionado corresponde al aislamiento de efectos explicada en el capítulo 3, es decir, se desarrollará ininterrumpidamente el primer bloque y después el segundo, cuidando siempre el mantener en lo posible las mismas condiciones de experimentación. Con ello la información obtenida será independiente de la separación propuesta.

2) PREPARACIÓN DE LA FASE ACUOSA REACTIVA

Para ello se pesó:

- 175g de NaCl (del 99%)
- 25g de Fructosa (grado HPLC)
- 12,31g de HCl del 37% (o un volumen equivalente de 10,43 mL).

Se disolvieron los 175g de NaCl con ayuda de un ligero calentamiento y en agua destilada. La fructosa se disolvió directamente en el agua destilada, después de lo cual se mezclaron. Una vez colocadas la fructosa y NaCl en el balón, se añadió el HCl en la cantidad requerida, la mezcla se aforó hasta un



UNIVERSIDAD DE CUENCA

volumen de 500mL con agua destilada y se agitó durante veinte minutos, en un agitador WWR Advanced Digital Shaker Modelo 3500 ADV, a 300 rpm.

De esta fase acuosa para cada experimento se tomarán 18mL y se colocarán en el reactor.

3) PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN ACUOSA NO REACTIVA

Para ello se pesó:

- 175g de NaCl

Se disolvieron los 175g de NaCl con ayuda de un ligero calentamiento y en agua destilada. Se aforó hasta un volumen de 500mL con agua destilada y se agitó durante veinte minutos en un agitador WWR Advanced Digital Shaker Modelo 3500 ADV, a 300rpm.

4) PREPARACIÓN DE LA FASE ORGÁNICA

Se saturarán los volúmenes correspondientes de fase orgánica (Tabla 4.3,4.4) con 18mL de fase acuosa no reactiva en un Erlenmeyer de 100cc de tal manera que la fase orgánica se ponga en contacto con una fase acuosa que contenga la misma cantidad de NaCl que la fase acuosa reactiva que irá al reactor. La saturación se desarrollará conforme las pruebas lo demanden en el orden establecido por la aleatorización:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 4.3 Volúmenes de fase orgánica empleados para la extracción en el reactor (bloque 1).

EXPERIMENTO	VOLUMEN DE FASE ORGÁNICA (mL)
9C	54
3	63
1	45
2	45
4	63
10C	54
5	45
8	63
7	63
6	45

Tabla 4.4 Volúmenes de fase orgánica empleados para la extracción en el reactor (bloque 2).

EXPERIMENTO	VOLUMEN DE FASE ORGÁNICA (mL)
12	54
17	54
14	38,9
16	54
11C	54
15	69,1
13	54

Para que el contacto entre el agua destilada y el n-butanol sea efectivo, se agitó durante 5 minutos en el agitador WWR Advanced Digital Shaker Modelo 3500 ADV, a 200rpm. Para poner en contacto al n-butanol con el NaCl, se agitó manualmente durante 3 minutos.

A continuación se filtró el precipitado, y el filtrado se colocó en el reactor.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

5) PREVIO AL TRABAJO EN EL REACTOR

Para mantener el efecto de bloqueo estadístico sobre errores de experimentación, se designó el trabajo de tal manera que:

- Requisito básico fue disponer de material muy limpio para iniciar el trabajo en cada corrida experimental.
- Se preparo la fase acuosa reactiva (500mL) y del depósito de 18mL de la misma en el reactor.
- Se preparo la fase acuosa no reactiva, de saturar los respectivos volúmenes de fase orgánica con 18mL de fase acuosa no reactiva y colocarlos en el reactor con el procedimiento descrito anteriormente.
- Se mezclo la fase acuosa reactiva, la fase acuosa no reactiva y el disolvente en un Erlenmeyer de 100cc.
- La operación del reactor se aseguro el sellado inicial y la apertura final después de ejecutadas las pruebas. Llenaron el registro con la fecha, hora de inicio, hora final, gradiente de calentamiento, gradiente de enfriamiento y observaciones. La hora de inicio corresponde al instante en que se activan todos los sistemas y la hora de finalización corresponde al instante en que se han parado todos los sistemas. También realizaron la limpieza del reactor, con metanol en primera instancia y después con dos baños consecutivos de agua destilada, limpiando para el efecto el envase, el contenedor de la niquelina y el sensor.
- Siempre se cuida con la evacuación del contenido del reactor y la respectiva rotulación de los frascos donde se almacenó el contenido de cada corrida experimental.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

6) TRABAJO EN EL REACTOR

Se tomaron las siguientes precauciones:

- Se verificaron los sistemas del reactor incluyendo el recipiente, dispositivos de control de velocidad de agitación, temperatura y sistemas de refrigeración. La agitación se realizó mediante un agitador termomagnético.
- Las revoluciones por minuto en el reactor se mantuvieron en 24 para todas las corridas experimentales.
- Mantener la temperatura según el tiempo correspondiente para cada corrida experimental (Tabla 4.1, 4.2).
- Las muestras procedentes del reactor se refrigeraron entre 2 y 8°C.

7) PARA LOS ANÁLISIS

Se tomaron en cuenta las siguientes recomendaciones:

- 1,5mL de stock de fase acuosa reactiva para cuantificar 5-HMF. Código (A).
- 1,5mL de stock de fase acuosa reactiva para cuantificar fructosa. Código (B).
- 1,5mL de stock de fase orgánica para cuantificar 5-HMF. Código (C).

La letra A identifica al análisis del 5-HMF en la fase acuosa reactiva, la letra B identifica al análisis de fructosa en la fase acuosa reactiva y la letra C identifica al análisis del 5-HMF en la fase orgánica. Después de ejecutar el protocolo, las muestras se llevaron para ser analizadas y determinar su concentración. Sin embargo, para que las lecturas de algunas muestras de 5-



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Hidroximetilfurfural se enmarquen dentro de la curva de calibración, se sometieron a un proceso de dilución, mismo que se detalla en el anexo 4.16. Los cromatogramas de las muestras se visualizan desde el anexo 4.17 al 4.52. Las diluciones de las muestras de fructosa y sus lecturas de absorbancia se muestran en el anexo 4.13 y 4.15 respectivamente.

4.3 RESULTADOS

4.3.1 CONVERSIÓN DE LA FRUCTOSA

El número inicial de moles de fructosa presentes para todos los experimentos fue de 0,0050, partiendo de una concentración de 2,5%P/V de fructosa (Sigma Aldrich, $\geq 99\%$) presentes en el volumen de 36mL correspondiente a la fase acuosa. Trascurrido el tiempo de reacción descrito en el cronograma de experimentos (Tabla 4.1, 4.2), el número de moles finales de fructosa en el reactor y la conversión resultante calculada con la ecuación 3.1 del capítulo 3, numeral 3.1.2, se detallan a continuación (Tabla 4.5):

Tabla 4.5 Resultados de la experimentación para la fructosa (Código B).

EXPERIMENTO	MOLES DE FRUCTOSA EN EL REACTOR	CONVERSIÓN %	MOLES DE FRUCTOSA REACCIONADOS
1	0.0016	68.47	0.0034
2	0.0041	18.92	0.0009
3	0.0018	63.45	0.0032
4	0.0035	29.16	0.0015
5	0.0024	52.61	0.0026
6	0.0036	28.57	0.0014
7	0.0032	36.26	0.0018
8	0.0021	58.33	0.0029
9C	0.0023	53.60	0.0027
10C	0.0028	43.55	0.0022
11C	0.0026	47.68	0.0024
12	0.0029	41.38	0.0021
13	0.0027	45.52	0.0023



UNIVERSIDAD DE CUENCA

14	0.0021	57.14	0.0029
15	0.0015	70.25	0.0035
16	0.0025	49.85	0.0025
17	0.0017	66.90	0.0033

4.3.2 RENDIMIENTO DE LA REACCIÓN EN 5-HIDROXIMETILFURFURAL

El objetivo fundamental de la investigación fue someter al medio de reacción a diferentes condiciones de temperatura, tiempo y proporción en volumen tanto de fase orgánica como de fase acuosa.

Es así, que para cada experimento se tuvieron unas condiciones únicas e irrepetibles, que hacen que todo el conjunto de datos obtenidos reflejen un punto específico del espacio de experimentación.

El número de moles totales de 5-Hidroximetilfurfural obtenidos en las experimentaciones, el rendimiento calculado mediante la ecuación 2.2, el coeficiente de distribución calculado con la ecuación 2.1, ambos del capítulo 2, numeral 2.5, se detallan a continuación (Tabla 4.6):

Tabla 4.6 Resultados de la experimentación para 5-HMF (Código A, C).

EXP.	5-HMF FASE ORGÁNICA (mol)	5-HMF FASE ACUOSA (mol)	5-HMF TOTAL (mol)	COEF. DIST. K_i	RENDIMIENTO %
1	0.00014	0.000035	0.000177	4.13	5.18
2	0.00014	0.000034	0.000171	4.05	18.09
3	0.00005	0.000013	0.000068	4.12	2.13
4	0.00018	0.000030	0.000207	5.78	14.20
5	0.00019	0.000114	0.000299	1.62	11.39
6	0.00047	0.000126	0.000601	3.75	42.11
7	0.00055	0.000109	0.000658	5.02	36.33
8	0.00026	0.000109	0.000364	2.34	12.51



UNIVERSIDAD DE CUENCA

9C	0.00019	0.000036	0.000230	5.33	8.58
10C	0.00017	0.000034	0.000200	4.87	9.19
11C	0.00021	0.000070	0.000279	2.96	11.71
12	0.00021	0.000101	0.000307	2.05	14.83
13	0.00023	0.000074	0.000308	3.16	13.55
14	0.00025	0.000115	0.000370	2.21	12.97
15	0.00028	0.000066	0.000343	4.22	9.78
16	0.00008	0.000018	0.000100	4.66	4.02
17	0.00044	0.000189	0.000627	2.32	18.77

Tanto en la tabla 4.5 como en la 4.6 la parte sombreada corresponde al primer bloque de experimentos, en tanto que la parte no sombreada corresponde al segundo bloque. Cabe recalcar que este no fue el orden de ejecución de experimentos.

4.3.3 ANÁLISIS DE LOS EXPERIMENTOS

A continuación, detallaremos todas las condiciones del proceso para cada uno de los experimentos conjuntamente con los resultados obtenidos para hacer un análisis de las causas probables de los resultados presentados. La selectividad fue calculada con la ecuación 2.3 del capítulo 2, numeral 2.5.

4.3.3.1 EXPERIMENTO 1

Temperatura de reacción establecida	110°C
Tiempo de reacción establecido	3 min
V_{org}/V_{aq}	2,5
Temperatura máxima alcanzada	109,70°C
Temperatura mínima alcanzada	109.10°C
Variación	± 0.30°C
Tiempo de duración del experimento	29 min. 29 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	1,04 min
Observaciones	Interrupción por falla del sistema de calentamiento



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Con estas condiciones, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Conversión de la fructosa	68.47%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0016
Moles reaccionados	0,0034
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000035
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000140
Moles totales de 5-HMF	0,000177
Coefficiente de distribución	4.13
Selectividad hacia 5-HMF	5.46%
Rendimiento en 5-HMF	5.18%

La gráfica que describe el transcurso de la temperatura en el tiempo se detalla a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

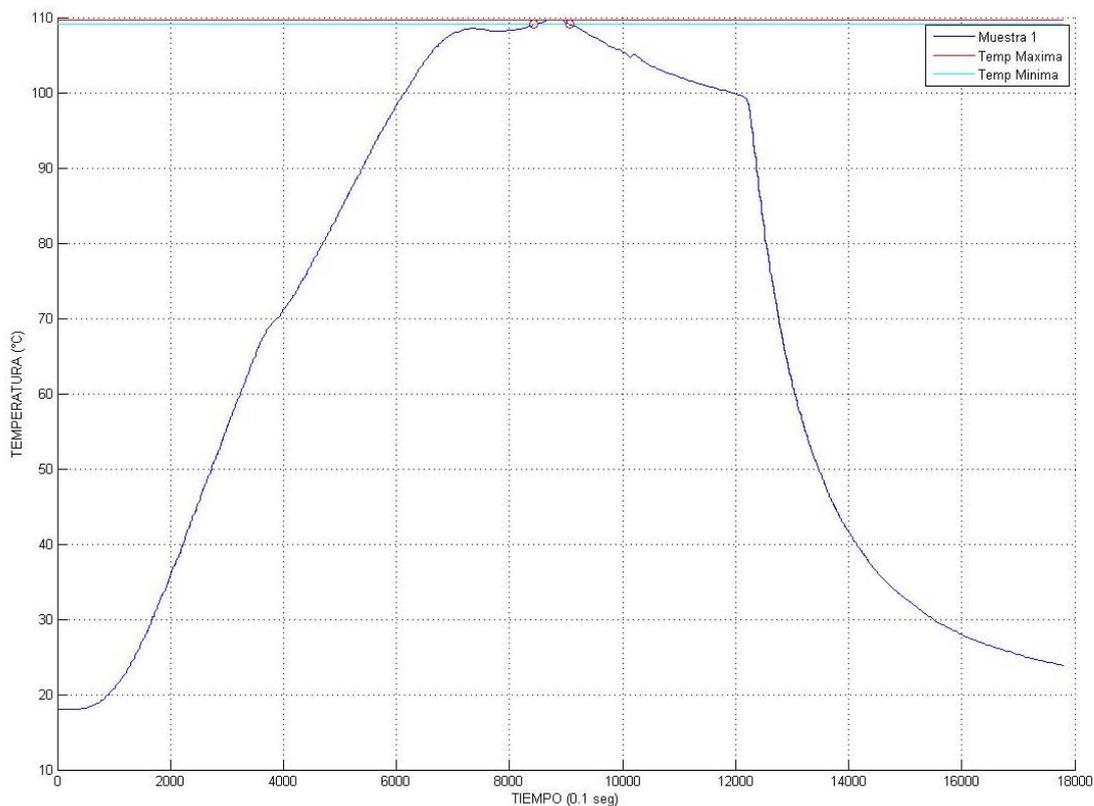


Figura 4.2 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 1.

La operación del reactor fue estable en el lapso en el que se mantuvo constante la temperatura (variación de $\pm 0,30^{\circ}\text{C}$), aunque siempre estuvo por debajo de la temperatura del experimento y no llegó a completar el tiempo en el cual se debía mantener la temperatura constante. El rendimiento ha mejorado respecto al experimento 3, pero sigue siendo bajo (5,18%). Esto podría atribuirse a la temperatura a la cual que ejecuta el experimento. Por otra parte, la conversión de la fructosa es alta (68,47%), lo que conjuntamente con la selectividad (5,46%) nos advierte que esta disposición del sistema podría estar generando reacciones secundarias que compiten con nuestra reacción, dando lugar a productos no deseados, o a su vez es posible que el producto generado en la fase acuosa a 110°C y en presencia



UNIVERSIDAD DE CUENCA

de ácido clorhídrico 0,25M se esté degradando, aunque se observa por el coeficiente de distribución (4,13) que el n-butanol es eficiente en la extracción del 5-Hidroximetilfurfural de la fase orgánica, valor muy satisfactorio si consideramos que el disolvente se encuentra en una menor proporción con respecto al experimento 3.

4.3.3.2 EXPERIMENTO 2

Temperatura de reacción establecida	110°C
Tiempo de reacción establecido	6 min
V_{org}/V_{aq}	2,5
Temperatura máxima alcanzada	111,10°C
Temperatura mínima alcanzada	109.10°C
Variación	± 1°C
Tiempo de duración del experimento	39 min. 40 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	3,97 min
Observaciones	Interrupción por falla del motor del agitador.

Con estas condiciones, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Conversión de la fructosa	18,92%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0041
Moles reaccionados	0,0009
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000034
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000140
Moles totales de 5-HMF	0,000171
Coeficiente de distribución	4.05
Selectividad hacia 5-HMF	22.09%
Rendimiento en 5-HMF	18.09%

La gráfica que describe el transcurso de la temperatura en el tiempo se detalla a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

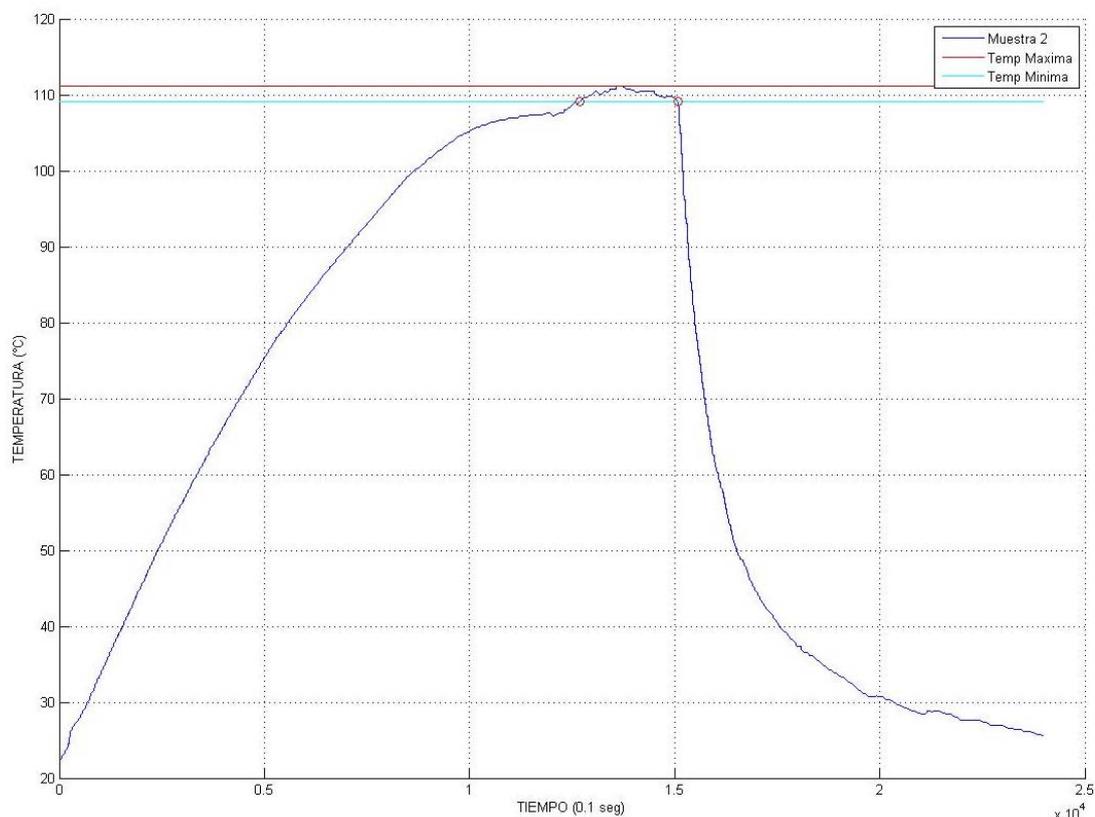


Figura 4.3 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 2.

La operación del reactor no fue estable como en los procesos anteriores; evidencia de ello es que en el lapso en el que se mantuvo constante la temperatura la variación fue de $\pm 1^{\circ}\text{C}$ y estuvo fluctuando entre 111°C y 109°C y no llegó a completar el tiempo en el cual se debía mantener la temperatura constante. El rendimiento es considerablemente mayor (18,13%) respecto al experimento 2 y 3. Esto no se le podría atribuir al cese de la agitación, aunque la evidencia más bien apunta a un comportamiento herrático de la temperatura como el causante de una diferente distribución de productos. Por otra parte, la conversión de la fructosa es baja con respecto a los experimentos 2 y 3 (18,92%), lo que conjuntamente con una gran selectividad (22,09%) nos advierte que a menores conversiones de la



UNIVERSIDAD DE CUENCA

fructosa el rendimiento en producto deseado aumenta, es decir, tentativamente se debería mantener bajas conversiones para elevar la especificidad de la reacción. A su vez el producto generado en la fase acuosa a 110°C y en presencia de ácido clorhídrico 0,25M se está extrayendo con mayor facilidad, ya que el coeficiente de distribución (4,13) nos dice que el n-butanol es eficiente en la extracción del 5-Hidroximetilfurfural de la fase orgánica.

4.3.3.3 EXPERIMENTO 3

Temperatura de reacción establecida	110°C
Tiempo de reacción establecido	3 min
V_{org}/V_{aq}	3,5
Temperatura máxima alcanzada	110,40°C
Temperatura mínima alcanzada	109.40°C
Variación	± 0.50°C
Tiempo de duración del experimento	30 min 31 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	2,88 min
Observaciones	Funcionamiento correcto del reactor

Con estas condiciones, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Conversión de la fructosa	63.45%
Moles iniciales de fructosa	0,050
Moles finales de fructosa	0,0018
Moles reaccionados	0,0032
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000013
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000050
Moles totales de 5-HMF	0,000068
Coeficiente de distribución	4.12
Selectividad hacia 5-HMF	2.18%
Rendimiento en 5-HMF	2.13%

La gráfica que describe el transcurso de la temperatura en el tiempo se detalla a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

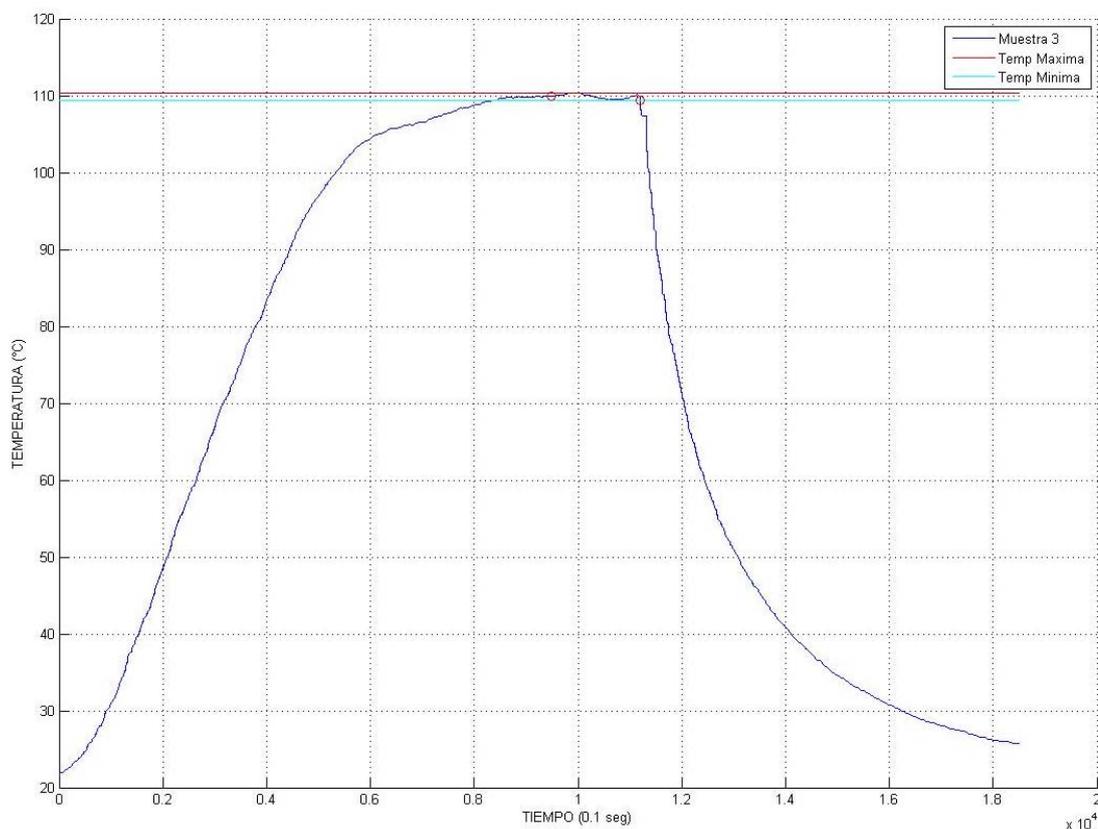


Figura 4.1 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 3.

La operación del reactor fue estable en el lapso en el que se mantuvo constante la temperatura (variación de $\pm 0,50^{\circ}\text{C}$). Sin embargo, como puede observarse, la causa del bajo rendimiento (2,13%) podría atribuirse a la temperatura a la cual que ejecuta el experimento. Por otra parte, la conversión de la fructosa es alta (63,45%), lo que conjuntamente con la selectividad (2,18%) nos advierte que esta disposición del sistema podría estar generando reacciones secundarias que compiten con nuestra reacción, dando lugar a productos no deseados. Otra posibilidad que es menester acotar es la posible degradación del producto generado en la fase acuosa a 110°C y en presencia de ácido clorhídrico 0,25M, aunque se observa por el



UNIVERSIDAD DE CUENCA

coeficiente de distribución (4,12) que el n-butanol es eficiente en la extracción del 5-Hidroximetilfurfural de la fase orgánica.

4.3.3.4 EXPERIMENTO 4

Temperatura de reacción establecida	110°C
Tiempo de reacción establecido	6 min
V_{org}/V_{aq}	3,5
Temperatura máxima alcanzada	114,30°C
Temperatura mínima alcanzada	110,00°C
Variación	± 2.15°C
Tiempo de duración del experimento	55 min. 55 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	6,33 min
Observaciones	Interrupción por falla del sistema de calentamiento

Con estas condiciones, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Conversión de la fructosa	29.16%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0035
Moles reaccionados	0,0015
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000030
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000180
Moles totales de 5-HMF	0,000207
Coeficiente de distribución	5,78
Selectividad hacia 5-HMF	16.55%
Rendimiento en 5-HMF	14.20%

La gráfica que describe el transcurso de la temperatura en el tiempo se detalla a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

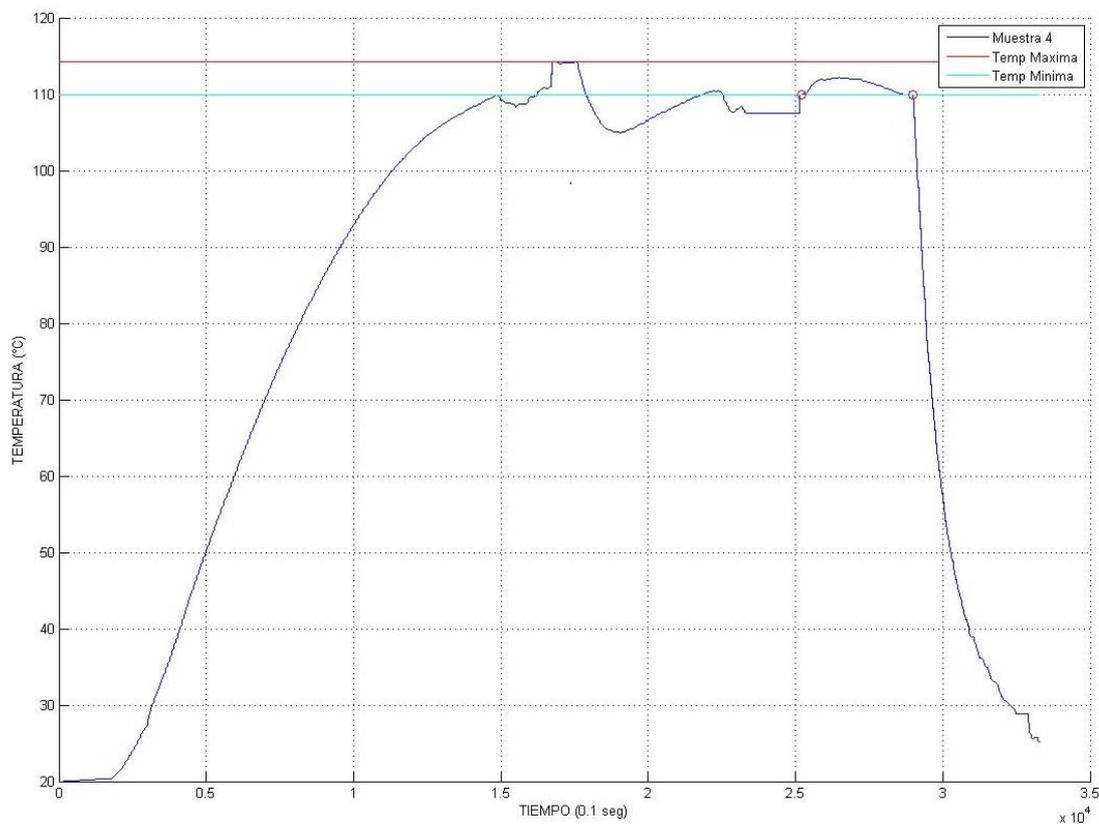


Figura 4.4 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 4.

La operación del reactor no fue estable como en los procesos anteriores; evidencia de ello es que en el lapso en el que se mantuvo constante la temperatura la variación fue de $\pm 2,5^{\circ}\text{C}$ y estuvo fluctuando entre 114°C y 110°C . El rendimiento es considerable (14,20%) pero menor al del experimento 2. Cabe destacar que el hecho de que la temperatura haya llegado hasta 114°C incurre en un grave error experimental y el dato obtenido ya no refleja con certeza el comportamiento del proceso a 110°C . Por otra parte, la conversión de la fructosa es baja (29,16%) pero mayor a la del experimento 2, lo que conjuntamente con la selectividad (16,55%) nos advierte nuevamente que a menores conversiones de la fructosa el rendimiento en producto deseado aumenta, e inclusive comparando los



UNIVERSIDAD DE CUENCA

resultados con el experimento 2 el incremento de la conversión en 10,24% hace que la selectividad disminuya en 5,54%, es decir, se debería mantener bajas conversiones para elevar la especificidad de la reacción. A su vez el producto generado en la fase acuosa a 110°C y en presencia de ácido clorhídrico 0,25M se esté extrayendo con gran facilidad, ya que el coeficiente de distribución (5,78) nos dice que el n-butanol es eficiente en la extracción del 5-Hidroximetilfurfural de la fase orgánica, y es el coeficiente de distribución más grande de los experimentos que se llevaron a cabo a 110°C

4.3.3.5 COMPARACIÓN DE LOS EXPERIMENTOS A 110°C

Los principales resultados se detallan a continuación (Tabla 4.7):

Tabla 4.7 Condiciones del proceso y resultados de los experimentos a 110°C.

EXP.	TEMP. °C	Vorg/Vaq	TIEMPO (min)	CONV. (%)	REND. (%)	SELEC. (%)	K_d
1	110	2,5	3,0	68,47	5,18	5,46	4,13
2	110	2,5	6,0	18,92	18,09	22,09	4,05
3	110	3,5	3,0	63,45	2,13	2,18	4,12
4	110	3,5	6,0	29,16	14,20	16,55	5,78

Como puede observarse en la tabla 4.7, los experimentos 1 y 3 presentan conversiones cercanas y las más altas del grupo, sin embargo generan los más pobres rendimientos y selectividades. Al contrario, los experimentos 2 y 4 presentan el comportamiento inverso. Este hecho nos da las bases para poder establecer que a 110°C es preferible mantener bajas conversiones en el reactor para obtener altos rendimientos y selectividades. Además, si observamos la variable tiempo, notaremos que valores altos de conversión se consiguen a tiempos más bajos de exposición a la temperatura, lo que



UNIVERSIDAD DE CUENCA

quiere decir que para obtener un alto rendimiento y selectividad, debemos dejar transcurrir la reacción por intervalos de tiempo grandes, como es el caso de los 6min en los experimentos 2 y 4. Por otra parte, observando el coeficiente de distribución entre los experimentos 1 y 3, notaremos que son aproximadamente los mismos. Eso quiere decir, que aparentemente la proporción en volumen de fase orgánica con respecto a la fase acuosa no tiene mayor importancia. Este hecho se corrobora, ya que el coeficiente de distribución se mantiene prácticamente constante para todos los experimentos, con excepción del último experimento donde mejora considerablemente. A continuación se adjunta la gráfica de temperatura vs. presión para los experimentos a 110°C:

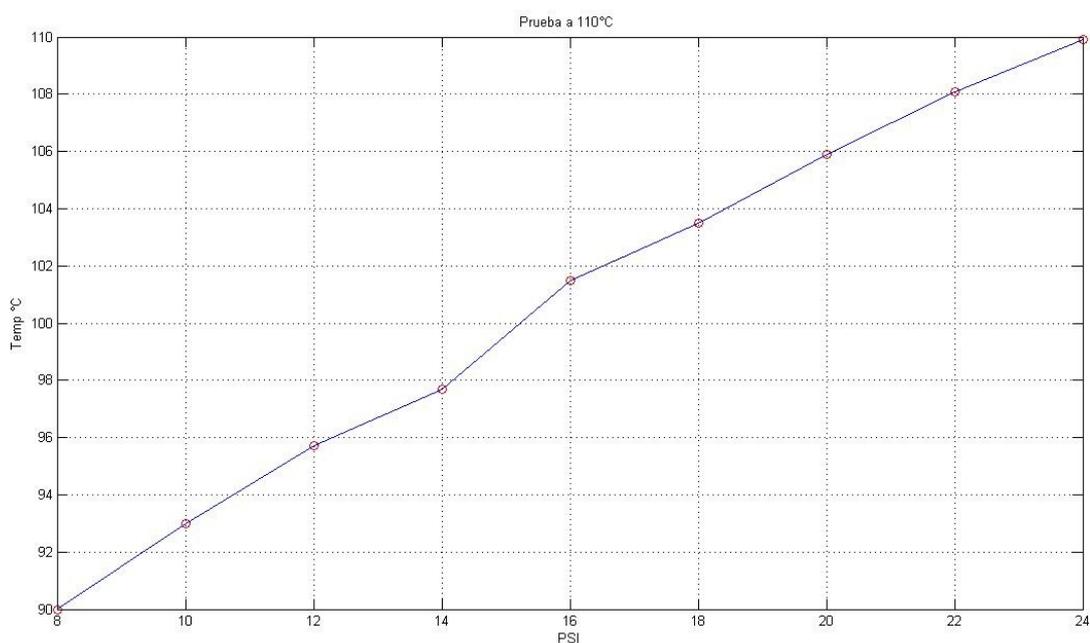


Figura 4.5 Gráfica de Temperatura vs. Presión para los experimentos a 110°C

Como puede observarse a partir de 90°C tenemos un valor de presión de 8psi y el comportamiento de la curva es casi lineal, llegando a esta



UNIVERSIDAD DE CUENCA

temperatura a una presión máxima de 24psi. Este comportamiento es similar en todos los experimentos.

4.3.3.6 EXPERIMENTO 5

Lamentablemente, los datos de las condiciones del proceso con las cuales se efectuó el experimento fueron borrados. Las condiciones en las cuales se estableció ejecutar este experimento fueron una temperatura de 140°C, una relación de volúmenes de fase orgánica con respecto a la fase acuosa de 2,5 y un tiempo de 3 minutos. Los resultados obtenidos se detallan a continuación:

Conversión de la fructosa	52,61%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0024
Moles reaccionados	0,0026
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000114
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000190
Moles totales de 5-HMF	0,000299
Coeficiente de distribución	1,62
Selectividad hacia 5-HMF	12,86%
Rendimiento en 5-HMF	11,39%

Nuevamente una alta conversión vuelve a producir un pobre rendimiento y selectividad. Aquí por primera vez se observa que el coeficiente de distribución disminuye considerablemente. Una posible explicación es que, aunque uno de los efectos del cloruro de sodio en el sistema es separar las fases considerablemente y aumentar las propiedades coligativas del disolvente, un hecho cierto es que pudo evaporarse parte del n-butanol, situación que se corrobora en la siguiente gráfica de presión temperatura:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

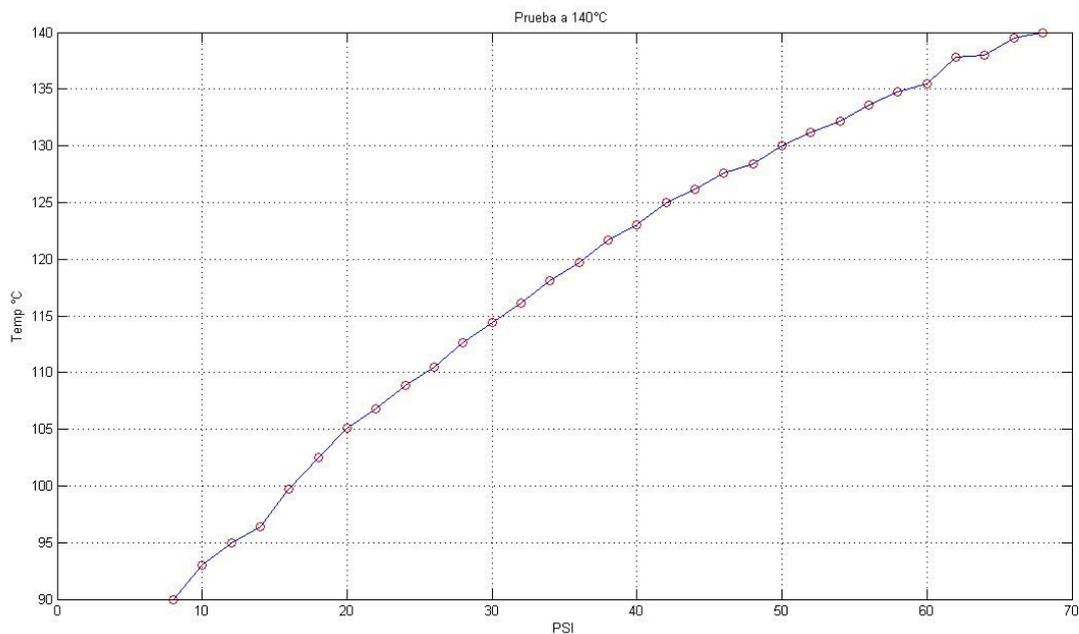


Figura 4.6 Gráfica de Temperatura vs. presión para los experimentos a 140°C

Se puede notar que a 140°C la presión está cercana a los 70psi, lo que ratifica la hipótesis de que la fase orgánica pasa a estado de vapor.

4.3.3.7 EXPERIMENTO 6

Temperatura de reacción establecida	140°C
Tiempo de reacción establecido	6 min
V_{org}/V_{aq}	2,5
Temperatura máxima alcanzada	140,50°C
Temperatura mínima alcanzada	139,70°C
Variación	± 0,40°C
Tiempo de duración del experimento	51 min. 51 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	6,10 min
Observaciones	Funcionamiento correcto



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Con estas condiciones, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

Conversión de la fructosa	28,57%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0036
Moles reaccionados	0,0014
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000126
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000470
Moles totales de 5-HMF	0,000601
Coefficiente de distribución	3,75
Selectividad hacia 5-HMF	72.73%
Rendimiento en 5-HMF	42.11%

Se puede observar que la temperatura se mantiene estable, presentando una variación de $\pm 0,40$ °C. Al igual que en experimentos anteriores, una baja conversión (28,57%) da a lugar a un elevado rendimiento (42,11%), y la especificidad de la reacción es la mejor de todos los experimentos, llegando a 72,73%. En cuanto al coeficiente de distribución está cercano a 4, lo que se mantiene dentro del promedio general, indicando una buena extracción del 5-Hidroximetilfurfural en el n-butanol. Nuevamente, un tiempo de 6min produce resultados óptimos de rendimiento.

La gráfica que detalla el comportamiento de la temperatura a través del tiempo se presenta a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

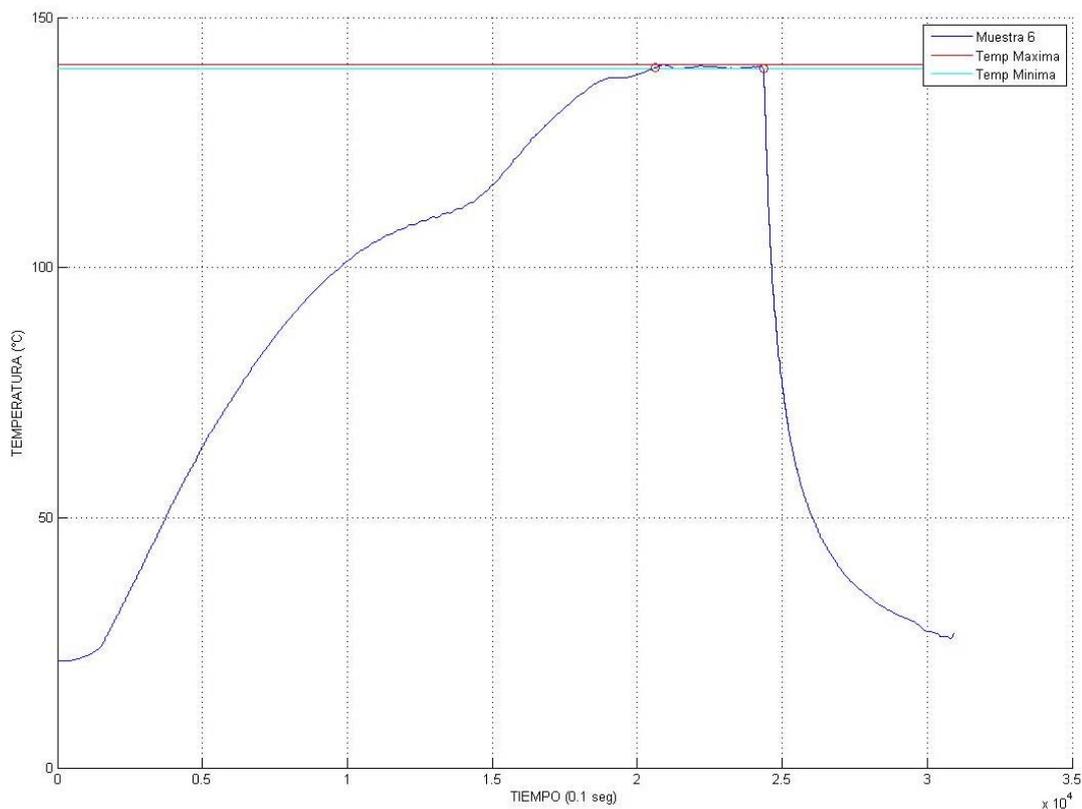


Figura 4.7 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 6.

4.3.3.8 EXPERIMENTO 7

Temperatura de reacción establecida	140°C
Tiempo de reacción establecido	3 min
V_{org}/V_{aq}	3,5
Temperatura máxima alcanzada	140,60°C
Temperatura mínima alcanzada	139,60°C
Variación	$\pm 0,50^\circ\text{C}$
Tiempo de duración del experimento	52 min. 52 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	4,38 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados obtenidos se adjuntan a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Conversión de la fructosa	36,26%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0032
Moles reaccionados	0,0018
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000109
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000550
Moles totales de 5-HMF	0,000658
Coefficiente de distribución	5,02
Selectividad hacia 5-HMF	57,05%
Rendimiento en 5-HMF	36.33%

La gráfica que detalla el comportamiento de la temperatura en el transcurso de la reacción se detalla a continuación:

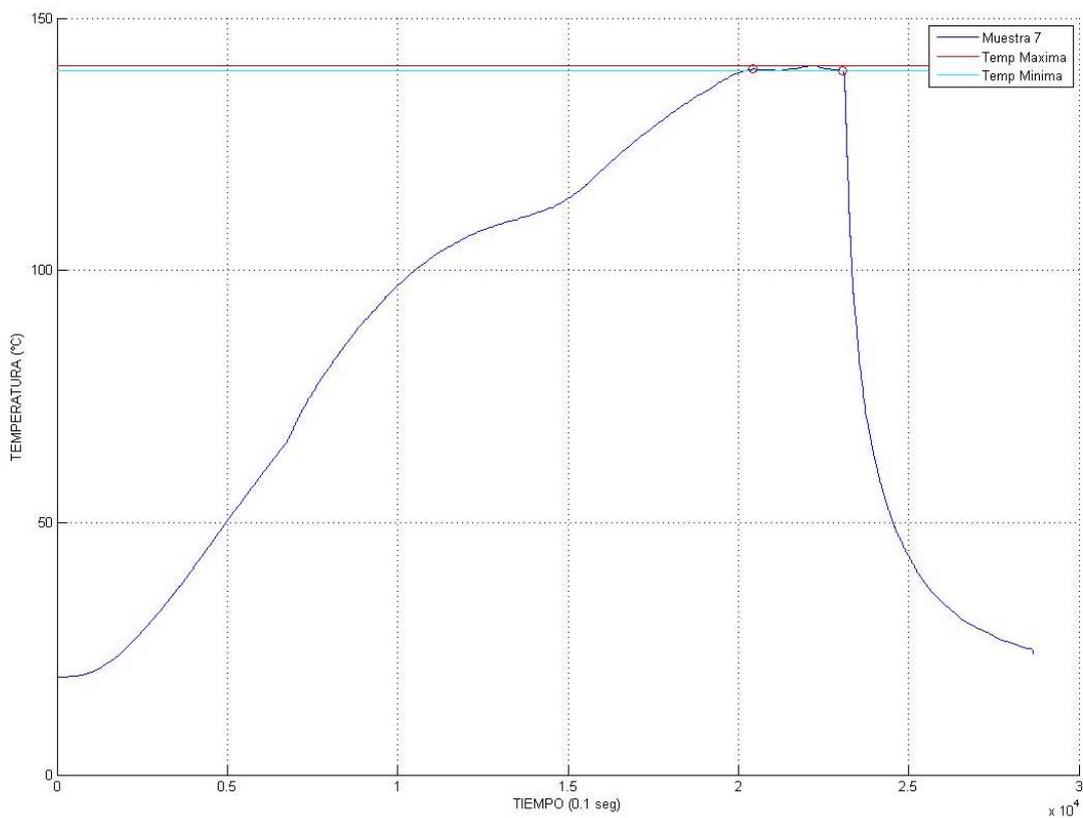


Figura 4.8 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 7.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Se puede observar que la temperatura se mantiene estable, presentando una variación máxima de $\pm 0,50$ °C. Se puede notar que una conversión moderada (36,26%) da a lugar a un elevado rendimiento (36,33%) respecto a los experimentos efectuados a 110°C, y es el segundo mejor rendimiento de ambos bloques experimentales, mientras que la especificidad de la reacción (57,05%) tiene un valor considerable. En cuanto al coeficiente de distribución se coloca por encima de los valores de este segundo grupo (5,02), indicando una buena extracción del 5-Hidroximetilfurfural en el n-butanol. No se cumplió estrictamente el tiempo de reacción, sobrepasando el valor de tres minutos lo que contribuyó al aumento de selectividad.

4.3.3.9 EXPERIMENTO 8

Temperatura de reacción establecida	140°C
Tiempo de reacción establecido	6 min
V_{org}/V_{aq}	3,5
Temperatura máxima alcanzada	140,60°C
Temperatura mínima alcanzada	139,80°C
Variación	$\pm 0,40$ °C
Tiempo de duración del experimento	51 min. 51 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	6,20 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados se adjuntan a continuación:

Conversión de la fructosa	58,33%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0021
Moles reaccionados	0,0029
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000109
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000260
Moles totales de 5-HMF	0,000364
Coeficiente de distribución	2,34
Selectividad hacia 5-HMF	14,29%
Rendimiento en 5-HMF	12,51%

La gráfica

del



UNIVERSIDAD DE CUENCA

comportamiento del sistema se detalla a continuación:

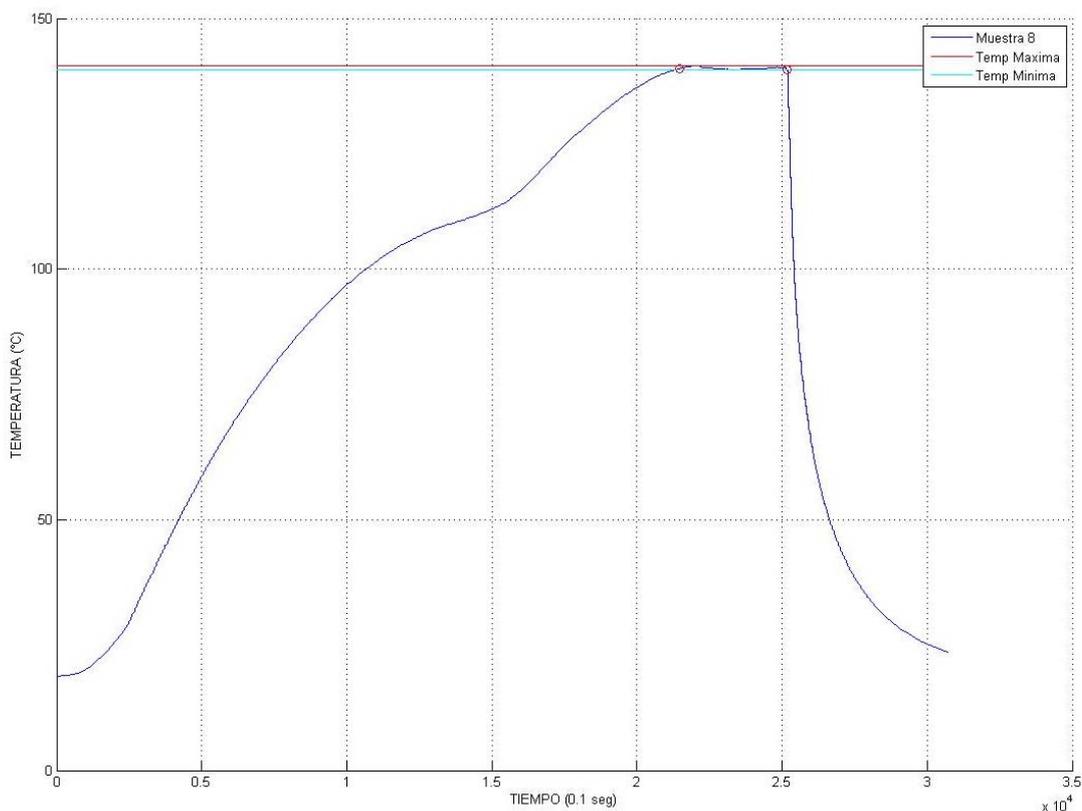


Figura 4.9 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 8.

Se puede observar que la temperatura se mantiene estable, presentando una variación máxima de $\pm 0,40$ °C. Se puede notar una alta conversión (58,33%) da a lugar a un bajo rendimiento (12,51%), mientras que la especificidad de la reacción (14,29%) tiene un valor considerable. En cuanto al coeficiente de distribución, se tiene como resultado un valor bajo (2,34), indicando una pésima extracción del 5-Hidroximetilfurfural en el n-butanol.

4.3.3.10 COMPARACIÓN DE LOS EXPERIMENTOS A 140°C

Las condiciones del proceso así como los principales resultados se detallan a continuación (Tabla 4.7):



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 4.7 Condiciones del proceso y resultados de los experimentos a 140°C.

EXP.	TEMP. °C	Vorg/Vaq	TIEMPO (min)	CONV. (%)	REND. (%)	SELEC. (%)	K_i
5	140	2,5	3,0	52,61	11,39	12,86	1,62
6	140	2,5	6,0	28,57	42,11	72,73	3,75
7	140	3,5	3,0	36,26	36,33	57,05	5,02
8	140	3,5	6,0	58,33	12,51	14,29	2,34

En general la tendencia se mantiene respecto al bloque de experimentos a 110°C, presentando conversiones elevadas y dando como resultado rendimientos y selectividades bajas. Por el contrario los experimentos con conversiones medias revelan selectividades y rendimientos muy buenos. El factor que fija esta clara mejoría en los experimentos de este bloque, es el aumento de temperatura, del cual fueron objeto dichos experimentos. Podemos entonces citar a la temperatura como el posible factor a considerar como responsable de este hecho.

4.3.3.11 EXPERIMENTO 9C

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	125,0°C
Temperatura mínima alcanzada	125,9
Variación	± 0,60°C
Tiempo de duración del experimento	45 min. 45 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	5,10 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados se adjuntan a continuación



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Conversión de la fructosa	53,60%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0023
Moles reaccionados	0,0026
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000036
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000190
Moles totales de 5-HMF	0,000230
Coefficiente de distribución	5,33
Selectividad hacia 5-HMF	9,39%
Rendimiento en 5-HMF	8,59%

La gráfica del comportamiento del sistema se detalla a continuación:

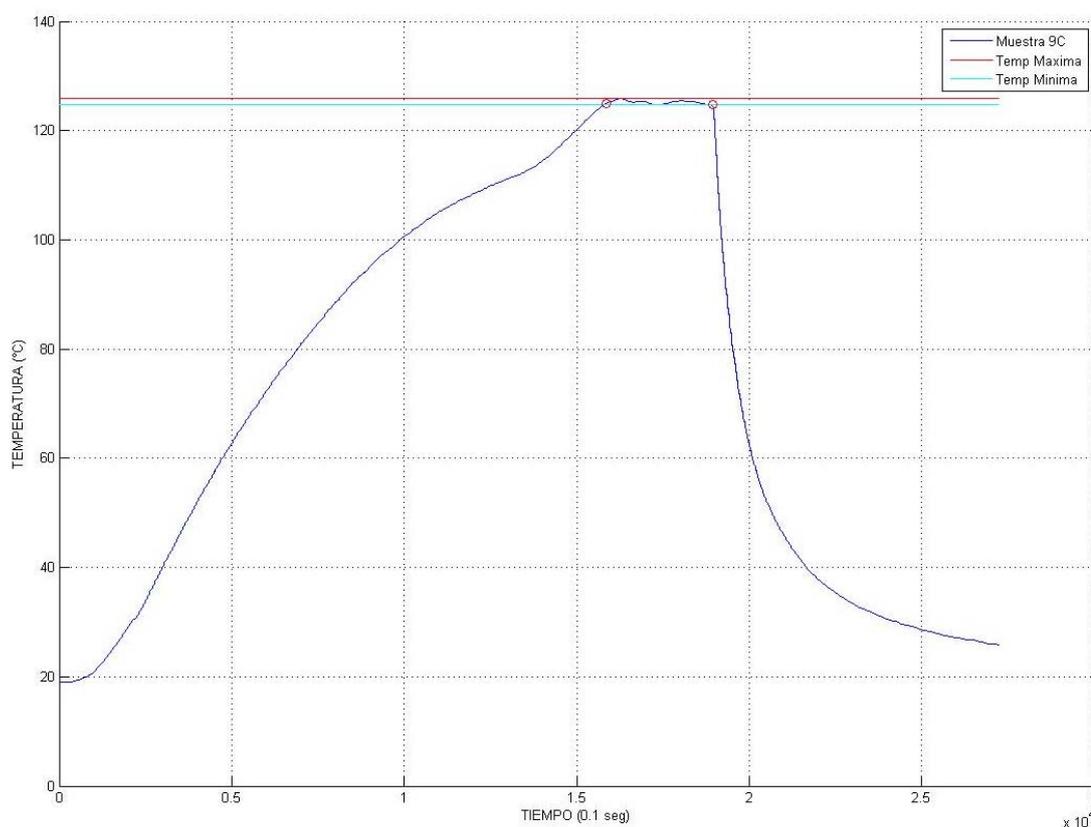


Figura 4.10 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 9C.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Podemos observar nuevamente, que la tendencia presentada por los anteriores bloques de experimentos, se repite. A mayor conversión (53.6%), se obtienen bajos valores de rendimiento (8,59%), y selectividad (9,39%). Un aspecto relevante de este experimento, es que en las condiciones de temperatura y tiempo que se fijaron para el mismo se obtiene el mayor coeficiente de reparto, de toda la experimentación, situación que se podría explicar quizá por la posible no volatilización de la fase orgánica, debido a que la temperatura de experimentación no es tal elevada (125 °C).

4.3.3.12 EXPERIMENTO 10C

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	126,40°C
Temperatura mínima alcanzada	125,00°C
Variación	± 0,70°C
Tiempo de duración del experimento	45 min. 44 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	5,05 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados fueron:

Conversión de la fructosa	43,55%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0028
Moles reaccionados	0,0022
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000034
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000370
Moles totales de 5-HMF	0,000200
Coeficiente de distribución	4,87
Selectividad hacia 5-HMF	10,12%
Rendimiento en 5-HMF	9,19%



UNIVERSIDAD DE CUENCA

La gráfica que describe el comportamiento del sistema se detalla a continuación:

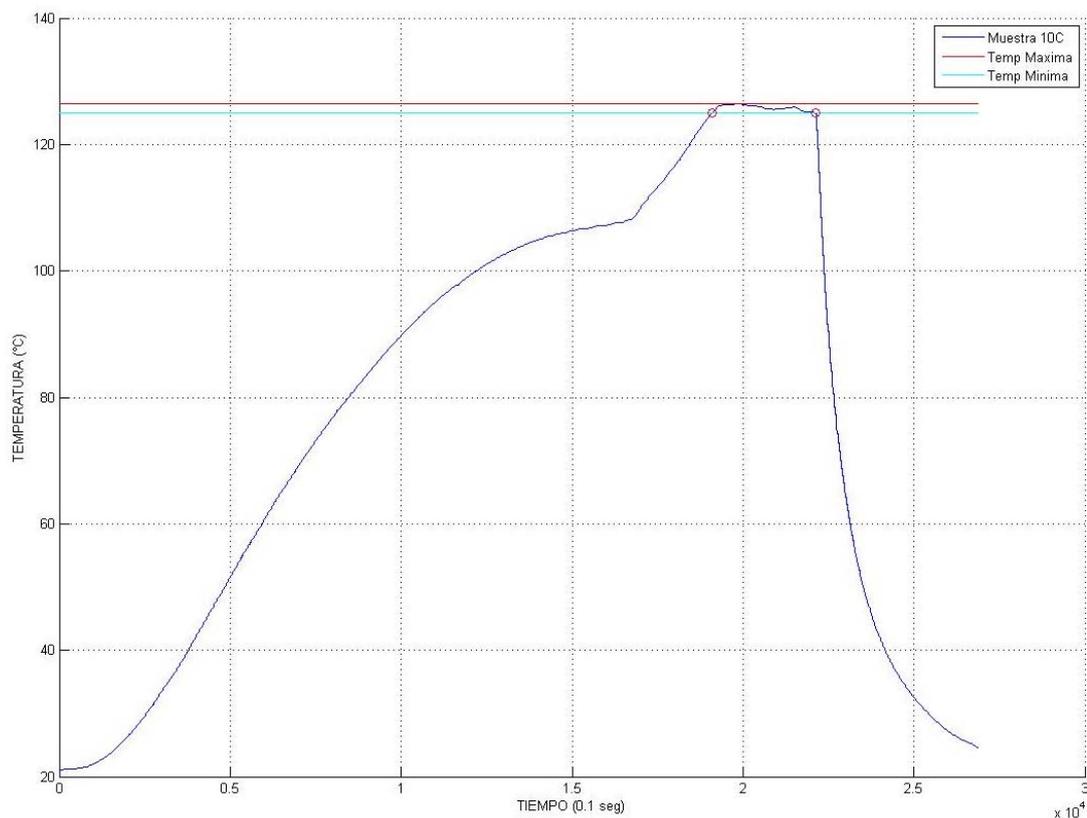


Figura 4.11 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 10C.

La temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.70^{\circ}\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. A mayores conversiones (43,55%) sigue presentándose el inconveniente de un bajo rendimiento (9,19%) y una baja selectividad (10,12%). El coeficiente de distribución tiene un valor elevado (4,87) lo que nos indica una buena extracción del producto deseado por parte del n-butanol. Sin embargo, no se pudo mantener el tiempo establecido de reacción, ya que este sobrepasó los cuatro minutos y medio.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

De estos dos experimentos centrales del diseño experimental, podemos notar que a 125°C la capacidad de extracción de la fase orgánica mejora, muy probablemente debido a que a esa temperatura no se produce una evaporación total del solvente.

4.3.3.13 EXPERIMENTO 11C

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	125,70°C
Temperatura mínima alcanzada	124,40°C
Variación	± 0,65°C
Tiempo de duración del experimento	63 min. 4 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	5,07 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados obtenidos se adjuntan a continuación:

Conversión de la fructosa	47,68%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0026
Moles reaccionados	0,0024
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000070
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000210
Moles totales de 5-HMF	0,000279
Coefficiente de distribución	2,96
Selectividad hacia 5-HMF	13,27%
Rendimiento en 5-HMF	11,71%

La temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.65^{\circ}\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. A mayores conversiones (47,68%) sigue presentándose el inconveniente de un bajo rendimiento (11,71%) y una baja selectividad (13,27%). El coeficiente de



UNIVERSIDAD DE CUENCA

distribución tiene un valor bajo (2,96) lo que contradice al comportamiento establecido por los dos experimentos precedentes en el centro del diseño experimental. Tampoco pudo cumplirse a cabalidad el tiempo de cuatro minutos y medio.

La gráfica que detalla el comportamiento del sistema se presenta a continuación:

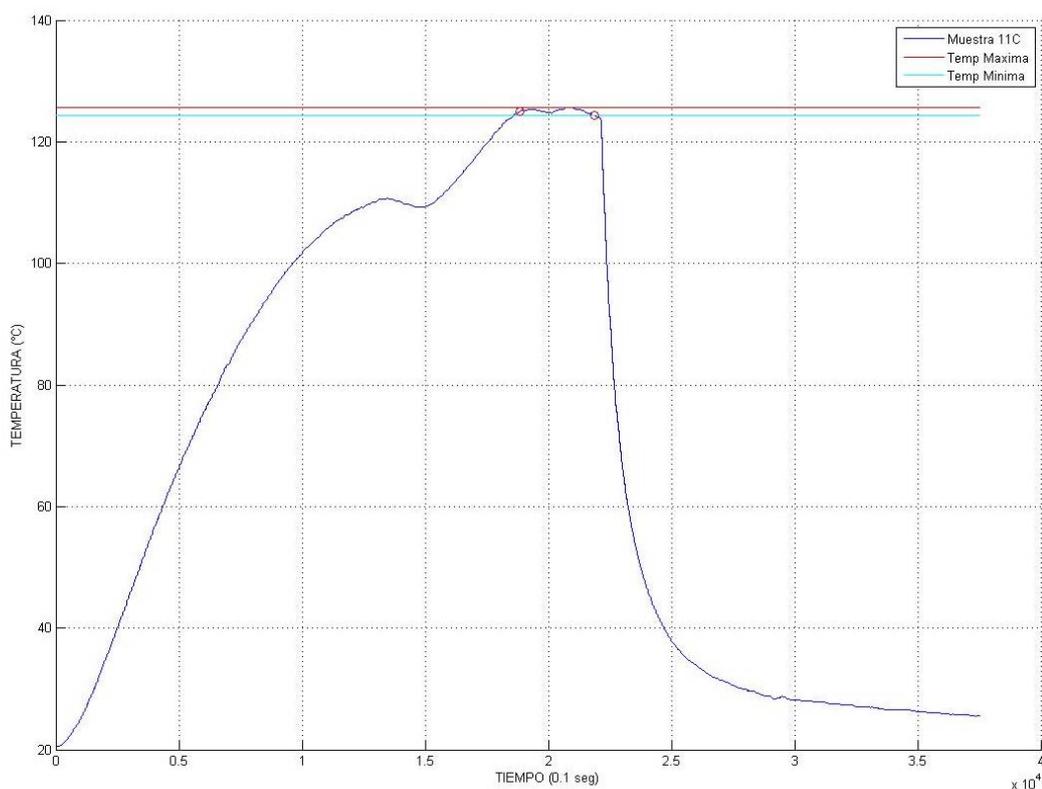


Figura 4.12 Gráfica de temperatura vs. Tiempo para el experimento 11C.

4.3.3.14 COMPARACIÓN DE LOS EXPERIMENTOS CENTRALES

Los resultados así como las condiciones del proceso para estos cuatro experimentos se detallan a continuación (Tabla 4.8):



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 4.8 Condiciones del proceso y resultados de los experimentos centrales.

EXP.	TEMP. °C	Vorg/Vaq	TIEMPO (min)	CONV. (%)	REND. (%)	SELEC. (%)	K_i
9C	125	3,0	4,5	53,60	8,18	9,39	5,33
10C	125	3,0	4,5	43,55	9,59	10,12	4,87
11C	125	3,0	4,5	47,68	11,71	13,27	2,96

La tendencia a obtener rendimientos y selectividades altas a bajas conversiones se mantiene. El objetivo principal de estos experimentos es revelar la variabilidad experimental, razón por la cual tienen exactamente las mismas condiciones. En general los coeficientes de distribución tienen valores cercanos a cinco excepto el último, lo que podría indicar que la temperatura de 125°C facilita el transporte de materia desde la fase acuosa a la fase orgánica. La gráfica de temperatura vs. presión para estos experimentos se describe a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

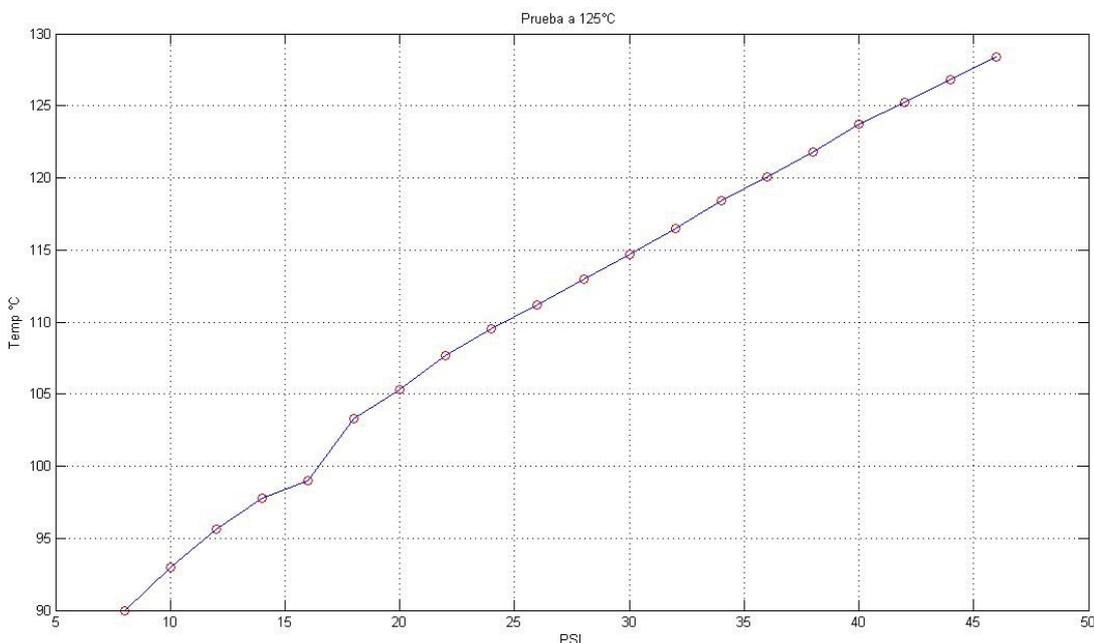


Figura 4.13 Gráfica de Temperatura vs. Presión para los experimentos centrales.

El comportamiento es prácticamente lineal. Nótese que a 45°C la presión está alrededor de 45psi. Entonces, pudo haberse evaporado parte de la fase orgánica pero no fue significativa esta fracción evaporada, por lo cual en la mayoría de estos experimentos presentan elevados coeficientes de distribución.

Hasta este momento hemos analizado los experimentos de la parte factorial y centrales. A continuación se detalla los experimentos de la parte axial:

4.3.3.15 EXPERIMENTO 12

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	2 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	125,30°C
Temperatura mínima alcanzada	124,60°C



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Variación	$\pm 0,35^{\circ}\text{C}$
Tiempo de duración del experimento	48min. 48s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	2,04 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados obtenidos se adjuntan a continuación:

Conversión de la fructosa	41,38%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0029
Moles reaccionados	0,0021
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000101
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000210
Moles totales de 5-HMF	0,000307
Coefficiente de distribución	2,05
Selectividad hacia 5-HMF	17,41%
Rendimiento en 5-HMF	14,83%

La temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.35^{\circ}\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. A mayores conversiones (41,38%) sigue presentándose el inconveniente de un bajo rendimiento (14,83%) y una baja selectividad (17,41%), siendo superior a los experimentos centrales, aunque la temperatura haya sido la misma, tomando en cuenta también que el tiempo de reacción fue menor. El coeficiente de distribución tiene un valor bajo (2,05) lo que constituye una pobre extracción de producto deseado desde la fase acuosa. Cabe recalcar que este fue el experimento con el menor tiempo de reacción de todo el dominio experimental.

La gráfica que detalla el comportamiento del sistema se presenta a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

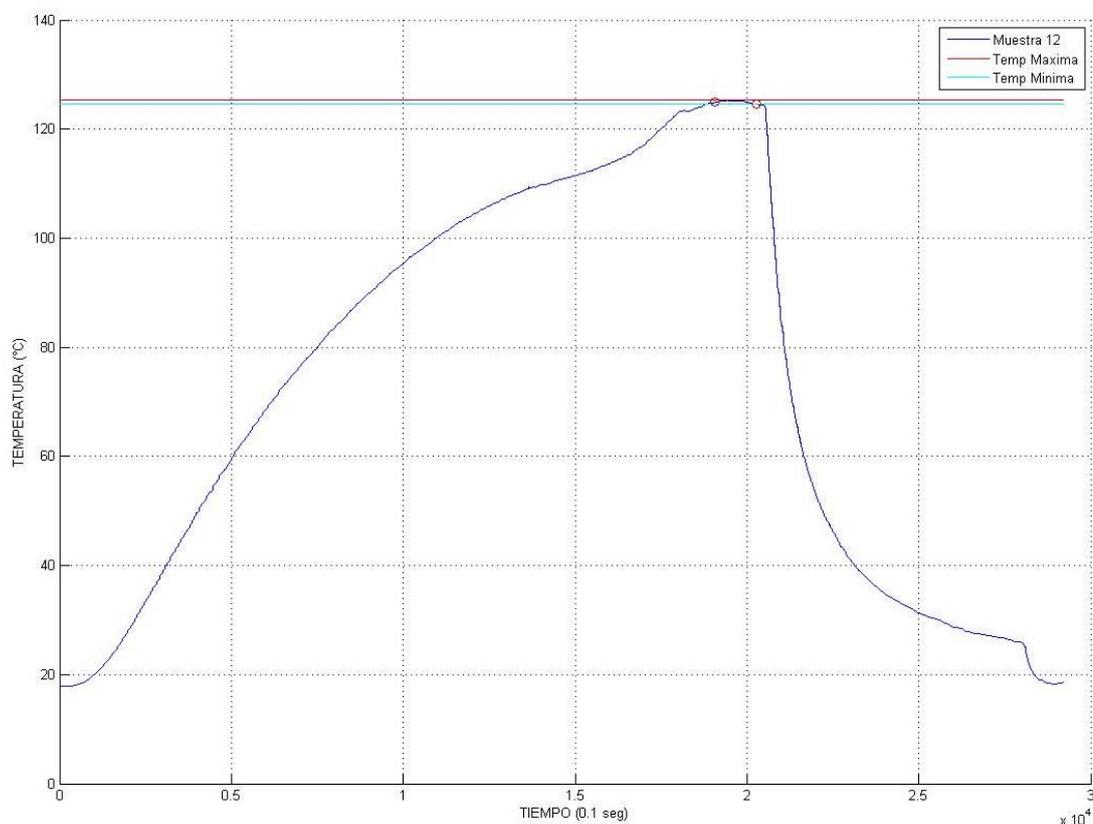


Figura 4.14 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 12.

Es importante hasta este punto, notar que la forma que tiene la gráfica de temperatura vs. tiempo es parecida en todos los experimentos. Está conformada de un primer ascenso de temperatura, un punto de inflexión que da origen a un segundo ascenso de temperatura, una meseta o zona de temperatura estable y un descenso que constituye el enfriamiento.

Esto nos indica que el dispositivo de calentamiento (niquelina) trabaja de manera adecuada proporcionando la energía necesaria para la consecución de la reacción.

4.3.3.16 EXPERIMENTO 13



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	7 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	125,70°C
Temperatura mínima alcanzada	124,60°C
Variación	± 0,55°C
Tiempo de duración del experimento	52min. 52s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	7,29 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados obtenidos se adjuntan a continuación:

Conversión de la fructosa	45,52%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0027
Moles reaccionados	0,0023
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000074
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000230
Moles totales de 5-HMF	0,000308
Coefficiente de distribución	3,16
Selectividad hacia 5-HMF	15,67%
Rendimiento en 5-HMF	13,55%

La

temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.55^{\circ}\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. A mayores conversiones (45,52%) sigue presentándose el inconveniente de un bajo rendimiento (13,55%) y una baja selectividad (15,67%), estando estos valores cercanos a los obtenidos en el experimento precedente. El coeficiente de distribución tiene un valor medio (3,16) lo que podría indicar una extracción buena desde la fase acuosa del 5-Hidroximetilfurfural. También es necesario hacer notar que este experimento fue el que mayor tiempo de reacción tuvo de todo el universo de experimentos. La gráfica que detalla el comportamiento del sistema se presenta a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

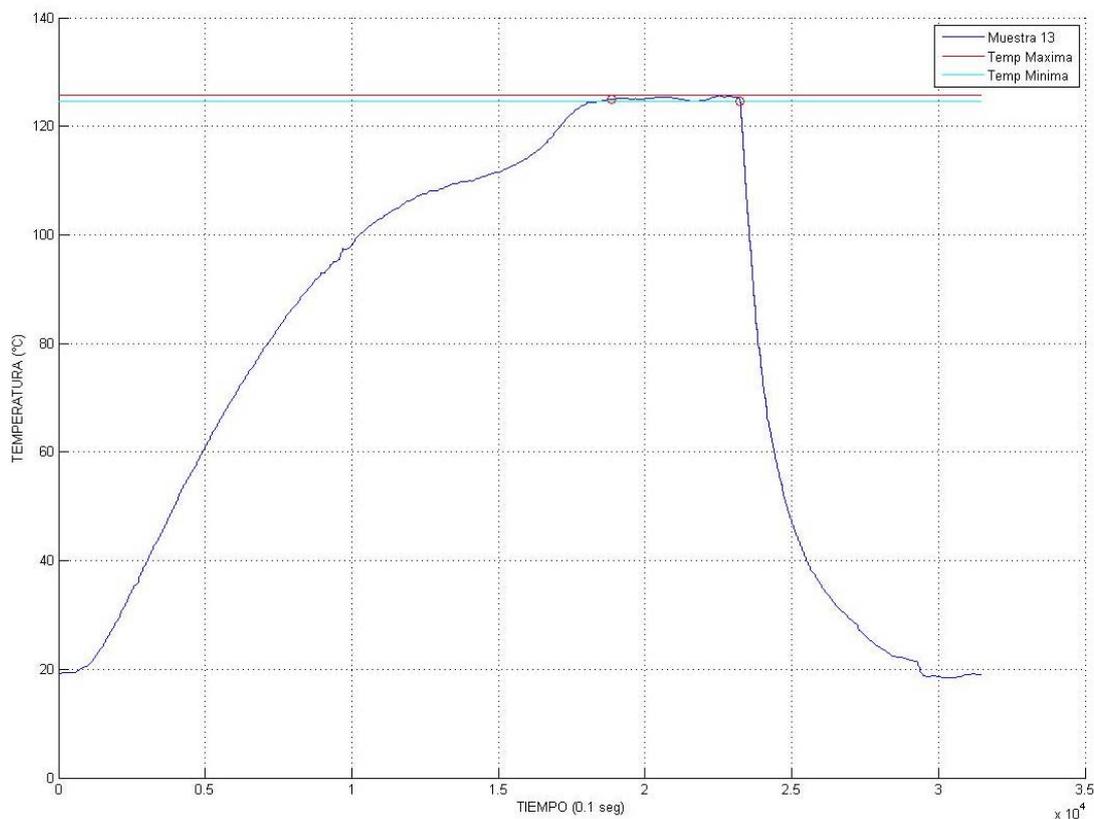


Figura 4.15 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 13.

4.3.3.17 EXPERIMENTO 14

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
V_{org}/V_{aq}	2,16
Temperatura máxima alcanzada	125,20°C
Temperatura mínima alcanzada	124,40°C
Variación	± 0,40°C
Tiempo de duración del experimento	59 min. 59 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	5,09 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados obtenidos se adjuntan a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Conversión de la fructosa	57,14%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0021
Moles reaccionados	0,0029
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000115
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000250
Moles totales de 5-HMF	0,000370
Coefficiente de distribución	2,21
Selectividad hacia 5-HMF	14,90%
Rendimiento en 5-HMF	12,97%

La gráfica que detalla el comportamiento del sistema se presenta a continuación:

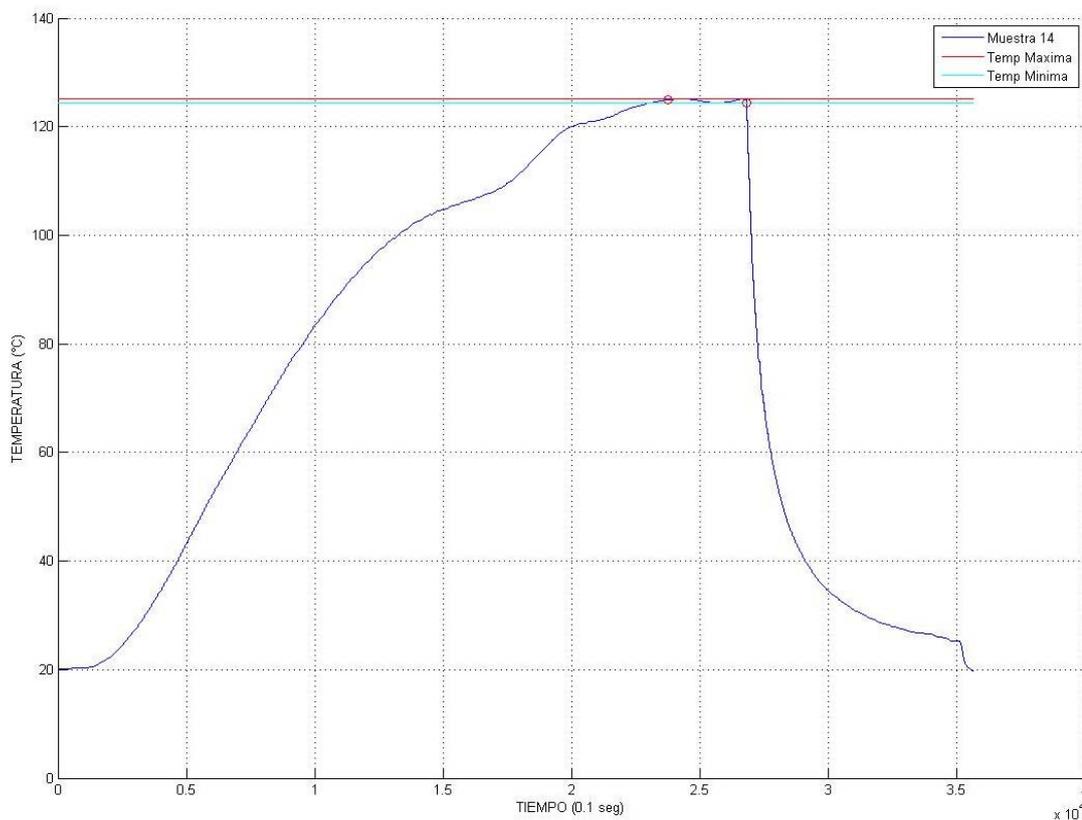


Figura 4.16 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 14.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

La temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.40^{\circ}\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. Una elevada conversión (57,14%) presenta un gran inconveniente, a saber un bajo rendimiento (12,97%) y una baja selectividad (14,90%), que en general está dentro del promedio de valores del grupo axial. El coeficiente de distribución tiene un valor bajo (2,21) lo que constituye una pobre extracción de producto deseado desde la fase acuosa. Cabe recalcar que este fue el experimento con la menor proporción de fase orgánica con respecto a la fase acuosa, de todo el universo de experimentos. También vale notar que el tiempo no se cumplió estrictamente.

4.3.3.18 EXPERIMENTO 15

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
$V_{\text{org}}/V_{\text{aq}}$	3,84
Temperatura máxima alcanzada	125,40°C
Temperatura mínima alcanzada	124,60°C
Variación	$\pm 0,40^{\circ}\text{C}$
Tiempo de duración del experimento	56 min. 56 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	5,07 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados obtenidos se adjuntan a continuación:

Conversión de la fructosa	70,25%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0015
Moles reaccionados	0,0035
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000066
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000280
Moles totales de 5-HMF	0,000343



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Coeficiente de distribución	4,22
Selectividad hacia 5-HMF	10,84%
Rendimiento en 5-HMF	9,78%

La gráfica que describe el comportamiento del sistema se detalla a continuación:

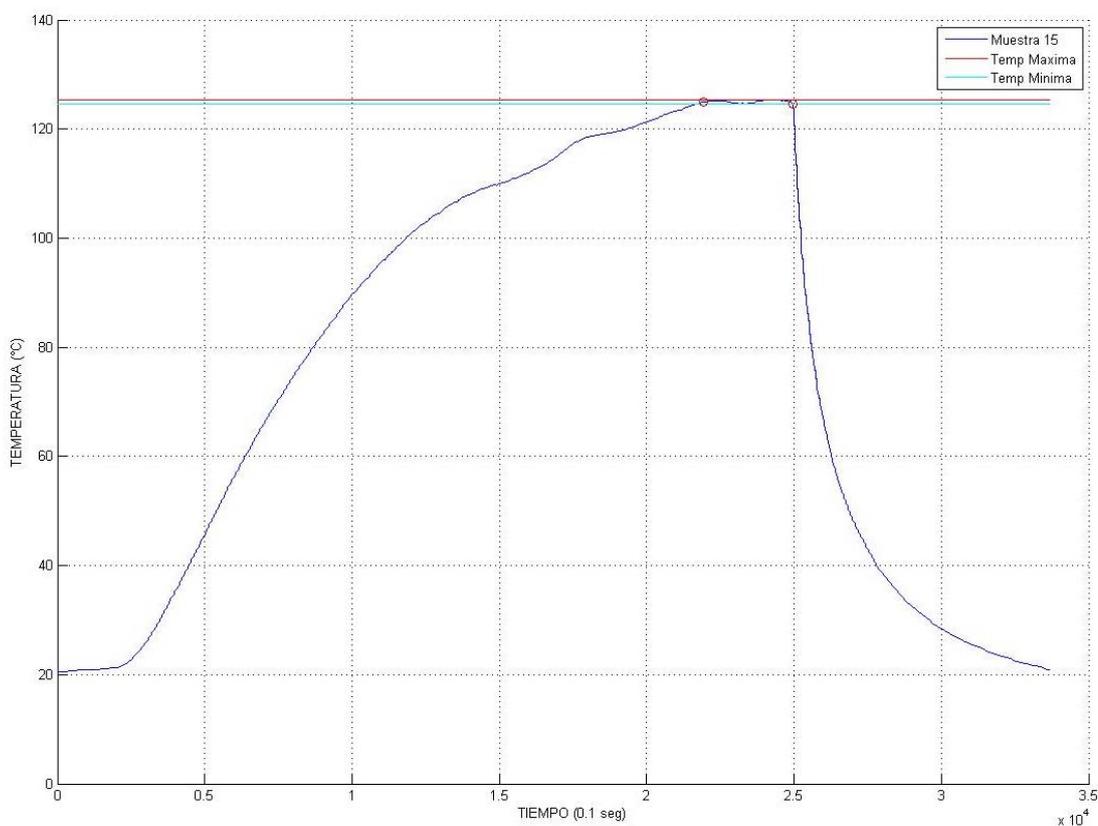


Figura 4.17 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 15.

La temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.40^\circ\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. La más alta conversión de todos los experimentos (70,25%) presenta un gran inconveniente, a saber un pobre rendimiento (9,78%) y una baja selectividad (10,84%), que está por debajo del promedio de valores del grupo axial. El



UNIVERSIDAD DE CUENCA

coeficiente de distribución tiene un valor alto (4,22) lo que constituye una muy buena extracción de producto deseado desde la fase acuosa. Cabe recalcar que este fue el experimento con la mayor proporción de fase orgánica con respecto a la fase acuosa, de todo el universo de experimentos, motivo al que podría atribuirse el elevado coeficiente de distribución. También vale notar que el tiempo no se cumplió estrictamente.

4.3.3.19 EXPERIMENTO 16

Temperatura de reacción establecida	99,7°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	100,10°C
Temperatura mínima alcanzada	99,20°C
Variación	± 0,45°C
Tiempo de duración del experimento	44 min. 44 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	5,66 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados obtenidos se adjuntan a continuación:

Conversión de la fructosa	49,85%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0025
Moles reaccionados	0,0025
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000018
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000080
Moles totales de 5-HMF	0,000100
Coeficiente de distribución	4,66
Selectividad hacia 5-HMF	4,18%
Rendimiento en 5-HMF	4,02%

La temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.45^{\circ}\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. Una conversión alta (49,85%) presenta un gran inconveniente, a saber un pobre



UNIVERSIDAD DE CUENCA

rendimiento (4,02%) y una baja selectividad (4,18%), que está por debajo del promedio de valores del grupo axial. Puede observarse de manera notoria la gran influencia que tiene la temperatura, ya que este experimento se llevo a cabo a 99,7°C, a saber, la menor temperatura del dominio experimental. Por tanto, se puede atribuir a este efecto los valores bajos de selectividad y rendimiento. El coeficiente de distribución tiene un valor alto (4,66) lo que constituye una muy buena extracción de producto deseado desde la fase acuosa. También vale notar que el tiempo no se cumplió estrictamente.

La gráfica que detalla el comportamiento del sistema se presenta a continuación:

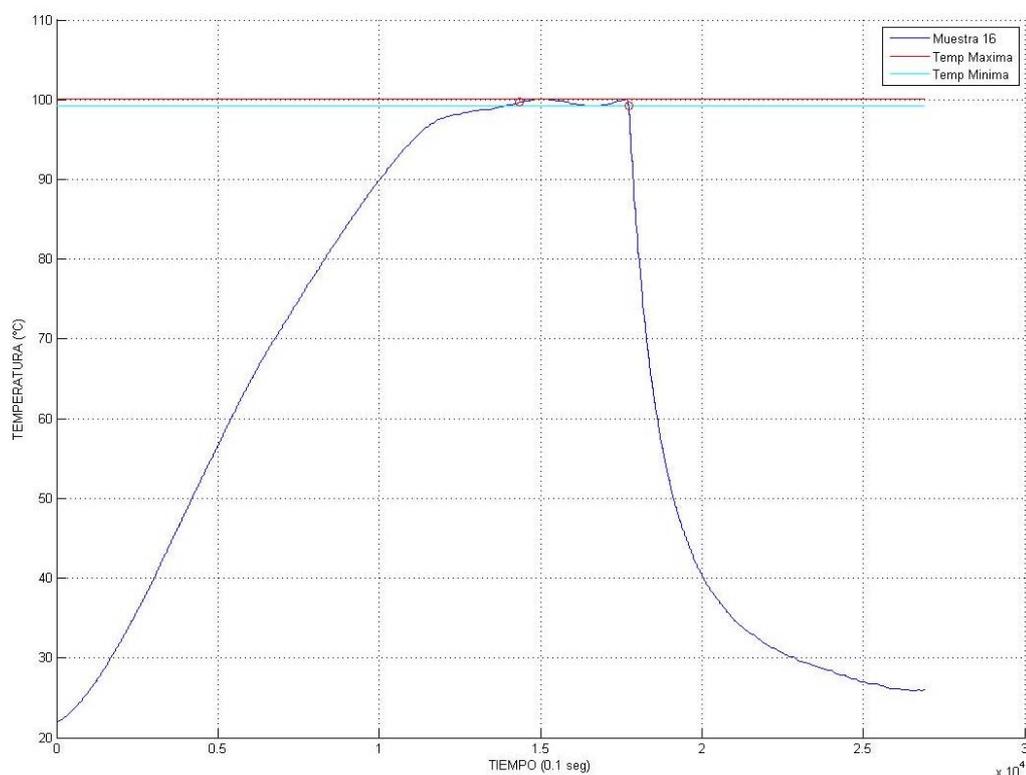


Figura 4.18 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 16.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

El comportamiento de la curva temperatura vs. presión es en general lineal, presentando una presión de aproximadamente 15psi a la temperatura experimental. En general, la tendencia de este tipo de curvas para las experimentaciones ha seguido este comportamiento. Nótese como es de esperarse, que a medida que la temperatura del sistema se incrementa, también lo hace proporcionalmente la presión.

Una de las posibilidades de esta elevación podría ser la evaporación de la fase orgánica, pero también parte de la fase acuosa, aunque por el alto contenido de sustancias disueltas su punto de ebullición se habrá incrementado notablemente.

La gráfica que muestra este comportamiento a la temperatura experimental se ilustra a continuación:

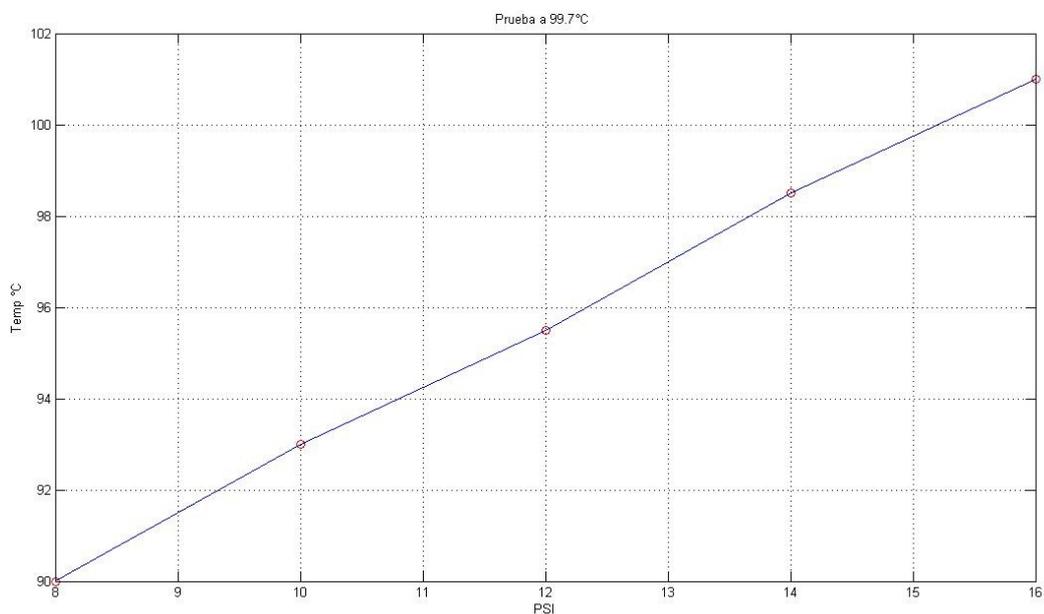


Figura 4.19 Gráfica de temperatura vs. Presión para el experimento a 99,7°C.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

4.3.3.20 EXPERIMENTO 17

Temperatura de reacción establecida	150,2°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	150,60°C
Temperatura mínima alcanzada	149,80°C
Variación	± 0,40°C
Tiempo de duración del experimento	60 min. 60 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	5,09 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

Los resultados se adjuntan a continuación:

Conversión de la fructosa	66,90%
Moles iniciales de fructosa	0,0500
Moles finales de fructosa	0,0017
Moles reaccionados	0,0033
Moles de 5-HMF en la fase acuosa	0,000189
Moles de 5-HMF en la fase orgánica	0,000440
Moles totales de 5-HMF	0,000627
Coefficiente de distribución	2,32
Selectividad hacia 5-HMF	23,10%
Rendimiento en 5-HMF	18,77%

La gráfica que ilustra el comportamiento del sistema se detalla a continuación:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

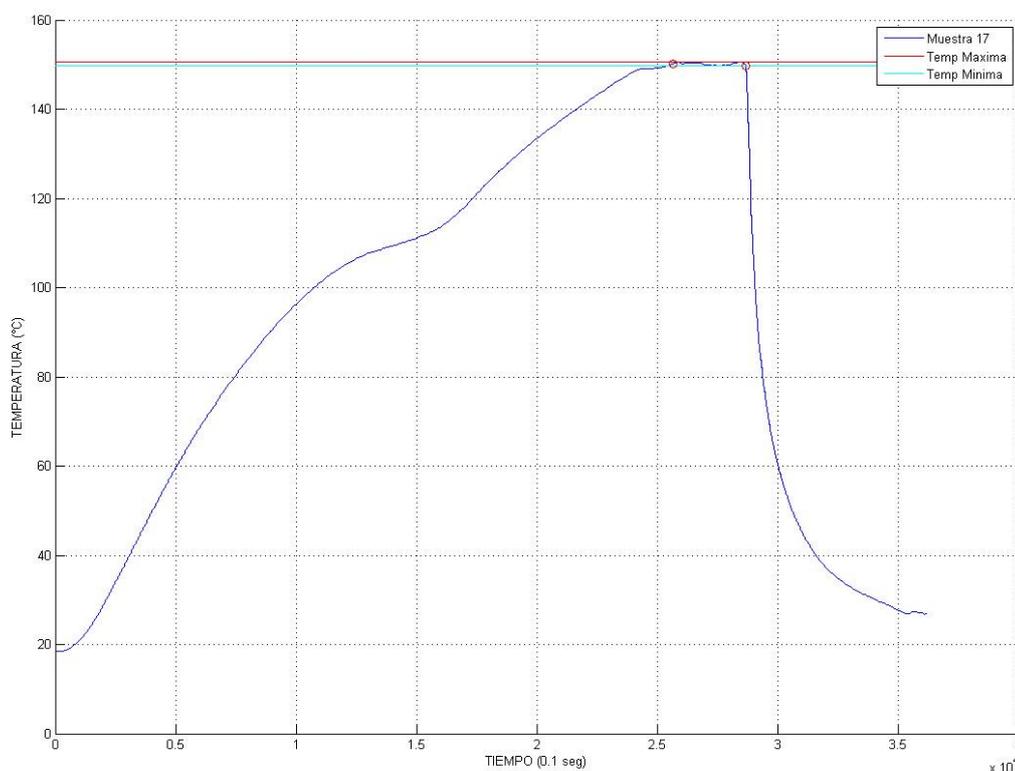


Figura 4.20 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el experimento 17.

La temperatura en general fue estable, presentando una variación de $\pm 0.40^{\circ}\text{C}$ en la zona donde la temperatura debía mantenerse constante. Una de las conversiones más altas (66,90%) presenta un gran inconveniente, a saber un pobre rendimiento (18,77%) y una baja selectividad (23,10%), aunque comparados estos valores con los de los experimentos anteriores representan un gran avance en la consecución del producto. Puede observarse de manera notoria la gran influencia que tiene la temperatura, ya que este experimento se llevo a cabo a $150,2^{\circ}\text{C}$, a saber, la mayor temperatura del dominio experimental. Por tanto, se puede atribuir a este efecto los valores relativamente altos de selectividad y rendimiento. El coeficiente de distribución tiene un valor bajo (2,32) lo que podría atribuirse a



UNIVERSIDAD DE CUENCA

la evaporación de gran parte de la fase orgánica, dando como resultado una pobre extracción.

4.3.3.21 COMPARACIÓN DE LOS EXPERIMENTOS AXIALES

Las condiciones del proceso, así como los principales resultados se muestran en la siguiente tabla (Tabla 4.9):

Tabla 4.9 Condiciones de proceso y principales resultados de los experimentos axiales.

EXP.	TEMP. °C	Vorg/Vaq	TIEMPO (min)	CONV. (%)	REND. (%)	SELEC. (%)	K_f
12	125	3,0	2,0	41,38	14,83	17,41	2,05
13	125	3,0	7,0	45,52	13,55	15,67	3,16
14	125	2,16	4,5	57,14	12,97	14,90	2,21
15	125	3,84	4,5	70,25	9,78	10,84	4,22
16	99,7	3,0	4,5	49,85	4,02	4,18	4,66
17	150,2	3,0	4,5	66,90	18,77	23,10	2,32

Las conversiones de este grupo resultan ser altas, lo que inevitablemente produce rendimientos y selectividades bajas. Podemos evidenciar el efecto de la temperatura en la selectividad y el rendimiento de la reacción, ya que en el experimento 16, a 99,7°C, se obtiene los valores más bajos del grupo, mientras que el experimento 17, a 150,2°C, se obtienen los valores más altos del grupo. En cuanto al coeficiente de distribución, en estos experimentos también queda evidenciado el efecto de la temperatura, ya que a 99,7°C se presenta el coeficiente de distribución más alto del grupo (4,66), mientras que a 150,2°C se presenta uno de los coeficientes de distribución más bajos del grupo (2,32).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

4.3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

4.3.4.1 AJUSTE DE LOS DATOS A UN MODELO DE PRIMER ORDEN

Para este ajuste, tomaremos los datos del primer bloque correspondientes a la porción factorial y a los tres puntos centrales, y aplicaremos la ecuación 3.13 enunciada en el capítulo 3, numeral 3.10.2, que nos ayudará a encontrar $\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T y$ realizando la operación descrita, con ayuda de la matriz del modelo completa (Tabla 4.10):

Tabla 4.10 Matriz del modelo completa para ajustar los datos a un polinomio de primer orden

EXP.	I	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₂	X ₁ X ₃	X ₂ X ₃	X ₁ X ₂ X ₃	Y
1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	5,18
2	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	18,09
3	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	2,13
4	1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	14,20
5	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	11,39
6	1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	42,11
7	1	-1	1	1	-1	-1	1	-1	36,33
8	1	1	1	1	1	1	1	1	12,51
9C	1	0	0	0	0	0	0	0	8,58
10C	1	0	0	0	0	0	0	0	9,19
11C	1	0	0	0	0	0	0	0	11,71

Como resultado, se obtienen los siguientes estimadores (Tabla 4.11):

Tabla 4.11 Estimadores de mínimos cuadrados para el modelo de primer orden.

β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7
15,58	3,99	-1,45	7,84	-6,92	-2,26	0,28	-6,71



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Para saber si el modelo de primer orden es adecuado, realizaremos un análisis de varianza. Para ello calcularemos en primer lugar la suma de los cuadrados del error con la ecuación 3.13 y el cuadrado medio del error con la ecuación 3.18, ambas del capítulo 3, numeral 3.10.3, dando como resultado:

Suma de cuadrados del error	142,19
Grados de libertad	3
Cuadrado medio del error	47,39

A continuación, calcularemos la suma de los cuadrados de la regresión con la ecuación 3.21 del capítulo 3, numeral 3.10.3. y el cuadrado medio de este valor dividiendo la suma de los cuadrados de la regresión para sus grados de libertad. Para ello, se especifican algunos cálculos necesarios para su consecución:

Cuadrado de la suma de las y_i respuestas / número de experimentos	2671,24
Suma de los cuadrados de la regresión	1421,00
Grados de libertad	7
Cuadrado medio de la regresión	203,00

Y finalmente calculamos la suma total de cuadrados con la ecuación 3.19 del capítulo 3, numeral 3.10.3 y su cuadrado medio dividiendo la suma para sus grados de libertad:

Suma total de cuadrados	1563,19
Grados de libertad	10
Cuadrado medio	156,32

Con estos tres valores, obtenemos los coeficientes de determinación que miden la calidad del ajuste de nuestro modelo:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

R^2 0,91

R_{adj}^2 **0,70**

El coeficiente de determinación claramente indica que el modelo ajusta de manera satisfactoria los rendimientos de los experimentos, es decir, explica el noventa por ciento de la variabilidad experimental. Sin embargo, el problema de este estadístico es que incrementa su valor inclusive con factores no significativos. Por tanto, es necesario el coeficiente de determinación ajustado, que al contrario, disminuye su valor con factores no significativos. Revisando el resultado obtenemos un valor de 0,7 que puede considerarse satisfactorio. De esta manera, el modelo de primer orden ajusta satisfactoriamente a los datos.

Ahora, determinaremos la significancia de los estimadores del modelo. Basados en la hipótesis de que:

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$

$$H_A : \beta_j \neq 0 \text{ para al menos } j = 1, 2, \dots, k$$

Aplicaremos el estadístico t_0 descrito por la ecuación 3.24 del capítulo 3, numeral 3.10.4 para este análisis, de donde se obtiene:

Tabla 4.12 Significancia de los estimadores del modelo

	β_j	C_{jj}	t_0	$t_{(\alpha/2; N-K-1)}$	SIGNIFICANCIA
β_1	3,99	0,125	1,637	3,18	NO
β_2	-1,45	0,125	0,596	3,18	NO
β_3	7,84	0,125	3,221	3,18	SI
β_4	-6,92	0,125	2,844	3,18	NO
β_5	-2,26	0,125	0,929	3,18	NO
β_6	0,28	0,125	0,116	3,18	NO
β_7	-6,71	0,125	2,757	3,18	NO



UNIVERSIDAD DE CUENCA

En la tabla 4.12 podemos observar los C_{jj} elementos que corresponden a la diagonal de la matriz de dispersión y son los coeficientes de varianza para cada estimador $\hat{\beta}_j$. Recordando que X_1 correspondía al tiempo, X_2 correspondía a la relación entre los volúmenes de la fase orgánica con respecto a la fase acuosa y que X_3 correspondía a la temperatura, observamos que el único factor significativo es justamente el X_3 , ya que el estadístico t_0 es mayor que el valor t proporcionado por tablas (Gutiérrez et al, 2008). Por tanto, el polinomio definitivo que describe el comportamiento del rendimiento es:

$$\hat{Y} = 15,58 + 7,84X_3 \quad (4.1)$$

Además el signo del estimador es positivo, es decir, que la temperatura presenta un comportamiento sinérgico por el cual aumentando esta variable aumenta el rendimiento de la reacción en el dominio experimental establecido. Queda entonces descartado por completo el efecto que tiene tanto el tiempo de reacción como la relación de volúmenes entre la fase orgánica y la fase acuosa, e inclusive, las interacciones de segundo y tercer orden.

4.3.4.2 PRUEBA DE FALTA DE AJUSTE

Al realizar esta prueba comprobaremos si existe evidencia de curvatura o efectos cuadráticos. Para ello hay que recordar que en base a los tres puntos centrales podemos calcular de manera independiente el error experimental. Entonces, en primer lugar calcularemos la suma de los cuadrados de curvatura pura con la ecuación 3.26 del capítulo 3, numeral 3.11:

Número de experimentos de la parte factorial	8
Número de experimentos de la parte central	
Promedio de los rendimientos de la parte factorial	



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Promedio de los rendimientos de la parte central Suma de los cuadrados de curvatura pura

Ahora, calcularemos el cuadrado medio del error usando para ello la ecuación 3.27 del capítulo 3, numeral 3.11, de donde obtenemos:

CME	68,34
------------	--------------

Recordando que la hipótesis por comprobar es:

$$H_0: \sum_{j=1}^k \beta_{jj} = 0$$
$$H_A: \sum_{j=1}^k \beta_{jj} \neq 0$$

Entonces aplicaremos el estadístico F_0 dado por la ecuación 3.28 del capítulo 3, numeral 3.11, dando como resultado:

F_0	2
F	18

Para que la hipótesis nula sea rechazada, el estadístico F_0 debía ser mayor al estadístico proporcionado de la tablas (Gutiérrez et al, 2008). Por tanto se concluye contundentemente que no hay evidencia de curvatura.

4.3.4.3 AJUSTE DE LOS DATOS A UN MODELO DE SEGUNDO ORDEN

Para comprobar la conclusión obtenida en la prueba de falta de ajuste, es necesario ajustar los datos adquiridos en la experimentación a un modelo de segundo orden. Para ello, presentaremos la matriz del modelo para el diseño de composición central (Tabla 4.13).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

La metodología usada en la experimentación, nos facultó para poder añadir al diseño factorial 2^3 tres puntos centrales que ayuden a corroborar la variación experimental, y seis puntos axiales cuya función es expandir el dominio experimental además de completar el número de experimentos necesarios para poder obtener el número de parámetros que requiere el modelo de segundo orden.

Para este ajuste, tomaremos los datos tanto del primer bloque como del segundo bloque, y aplicaremos la ecuación 3.13 enunciada en el capítulo 3, numeral 3.10.2, que nos ayudará a encontrar $\hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T y$ realizando la operación descrita.

Tabla 4.13 Matriz del modelo para ajustar los datos a un polinomio de segundo orden.

EXP.	I	X ₁	X ₂	X ₃	X ₁ X ₂	X ₁ X ₃	X ₂ X ₃	X ₁ X ₂ X ₃	X ₁ ²	X ₂ ²	X ₃ ²	Y
1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	1	1	5,18
2	1	1	-1	-1	-1	-1	1	1	1	1	1	18,09
3	1	-1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1	1	2,13
4	1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1	14,20
5	1	-1	-1	1	1	-1	-1	1	1	1	1	11,39
6	1	1	-1	1	-1	1	-1	-1	1	1	1	42,11
7	1	-1	1	1	-1	-1	1	-1	1	1	1	36,33
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	12,51
9C	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	8,58
10C	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	9,19
11C	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	11,71
12	1	-1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0	0	14,83
13	1	1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0	0	13,55
14	1	0	-1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0	12,97
15	1	0	1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	0	9,78
16	1	0	0	-1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	4,02
17	1	0	0	1,682	0	0	0	0	0	0	2,829	18,77



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Como resultado obtenemos los siguientes estimadores de mínimos cuadrados:

Tabla 4.14 Estimadores de mínimos cuadrados para el modelo de segundo orden.

β_0	β_1	β_2	β_3	β_4	β_5	β_6	β_7	β_8	β_9	β_{10}
9.49	2,18	-1,24	6,41	-6,92	-2,26	0,28	-6,71	2,71	1,72	1,72

Para saber si el modelo de primer segundo orden es adecuado, realizaremos un análisis de varianza. Para ello calcularemos en primer lugar la suma de los cuadrados del error con la ecuación 3.13 y el cuadrado medio del error con la ecuación 3.18, ambas del capítulo 3, numeral 3.10.3, dando como resultado:

Suma de cuadrados del error	197,80
Grados de libertad	6
Cuadrado medio del error	32,97

A continuación, calcularemos la suma de los cuadrados de la regresión con la ecuación 3.21 del capítulo 3, numeral 3.10.3. y el cuadrado medio de este valor dividiendo la suma de los cuadrados de la regresión para sus grados de libertad. Para ello, se especifican algunos cálculos necesarios para su consecución:

Cuadrado de la suma de las y_i respuestas / número de experimentos	3540,14
Suma de los cuadrados de la regresión	1531,90
Grados de libertad	10
Cuadrado medio de la regresión	153,19

Y finalmente calculamos la suma total de cuadrados con la ecuación 3.19 del capítulo 3, numeral 3.10.3 y su cuadrado medio dividiendo la suma para sus grados de libertad:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Suma total de cuadrados	1729,70
Grados de libertad	16
Cuadrado medio	108,11

Con estos tres valores, obtenemos los coeficientes de determinación que miden la calidad del ajuste de nuestro modelo:

R^2	0,89
R_{adj}^2	0,70

El coeficiente de determinación claramente indica que el modelo ajusta de manera satisfactoria los rendimientos de los experimentos, es decir, explica el ochenta y nueve por ciento de la variabilidad experimental, manteniendo un uno por ciento de diferencia con respecto al coeficiente de determinación del modelo de primer orden. Sin embargo, nuevamente hay que recalcar que el problema de este estadístico es que incrementa su valor inclusive con factores no significativos. Por tanto, es necesario el coeficiente de determinación ajustado, que al contrario, disminuye su valor con factores no significativos. Revisando el resultado obtenemos un valor de 0,7 que puede considerarse satisfactorio, y es exactamente igual al obtenido para el modelo de primer orden.

Ahora, determinaremos la significancia de los estimadores del modelo. Basados en la hipótesis de que:

$$H_0 : \beta_1 = \beta_2 = \dots = \beta_k = 0$$
$$H_A : \beta_j \neq 0 \quad \text{para al menos } j = 1, 2, \dots, k$$

Aplicaremos el estadístico t_0 descrito por la ecuación 3.24 del capítulo 3, numeral 3.10.4 para este análisis, de donde se obtiene:



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Tabla 4.15 Significancia de los estimadores del modelo.

	β_j	C_{jj}	t_0	$t_{(\alpha/2; N-K-1)}$	SIGNIFICANCIA
β_1	2,18	0,0732	1,401	2,447	NO
β_2	-1,24	0,0732	0,799	2,447	NO
β_3	6,41	0,0732	4,126	2,447	SI
β_4	-6,92	0,1250	3,410	2,447	SI
β_5	-2,26	0,1250	1,114	2,447	NO
β_6	0,28	0,1250	0,140	2,447	NO
β_7	-6,71	0,1250	3,306	2,447	SI
β_8	2,71	0,0887	1,585	2,447	NO
β_9	1,72	0,0887	1,004	2,447	NO
β_{10}	1,72	0,0887	1,008	2,447	NO

En la tabla 4.15 podemos observar los C_{jj} elementos que corresponden a la diagonal de la matriz de dispersión y son los coeficientes de varianza para cada estimador $\hat{\beta}_j$. Recordando que X_1 correspondía al tiempo, X_2 correspondía a la relación entre los volúmenes de la fase orgánica con respecto a la fase acuosa y que X_3 correspondía a la temperatura, observamos que el único factor principal significativo es justamente el X_3 , ya que el estadístico t_0 es mayor que el valor t proporcionado por tablas (Gutiérrez et al, 2008). Sin embargo, a diferencia del modelo de primer orden, la interacción X_1X_2 es significativa, de una manera antagónica por llevar signo negativo, es decir, si subimos conjuntamente los valores de ambas variables, el rendimiento disminuirá. Además de ello, también es significativa la interacción de tercer orden lo que hace complejo el comportamiento del sistema. El polinomio resultante es:

$$\hat{Y} = 2,18 + 6,41X_3 - 6,92X_1X_2 - 6,71X_1X_2X_3 \tag{4.2}$$

Entonces, concluimos que el modelo definitivo que describirá el comportamiento del sistema será el dado por la ecuación 4.1.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

4.3.4.4 EXPERIMENTO DE RECUPERACIÓN

En el anexo 4.17 y 4.35 se pueden observar los cromatogramas de unas muestras que se denominaron con el código BA y BC. Estas muestras forman parte del blanco con el cual se verificará el porcentaje de recuperación del 5-Hidroximetilfurfural del proceso.

Para ello, se preparó un estándar de 1550 μ g/mL de 5-Hidroximetilfurfural, de los cuales se tomó 1mL y se disolvió en 17mL de agua destilada. A continuación y para simular las condiciones del proceso, 18mL de fase acuosa no reactiva se pusieron en contacto con 54mL de fase orgánica siguiendo el procedimiento del protocolo de ejecución de los experimentos. A los 18mL del blanco de 5-Hidroximetilfurfural se le agregó los 18mL de fase acuosa no reactiva y la fase orgánica. Las condiciones del proceso se llevaron como si hubiera sido un experimento central. Estas condiciones y sus resultados se observan a continuación:

Temperatura de reacción establecida	125°C
Tiempo de reacción establecido	4,5 min
V_{org}/V_{aq}	3,0
Temperatura máxima alcanzada	127,60°C
Temperatura mínima alcanzada	123,20°C
Variación	$\pm 2,20^\circ\text{C}$
Tiempo de duración del experimento	65 min. 65 s
Tiempo que se mantuvo la temperatura de reacción establecida	8,67 min
Observaciones	Funcionamiento correcto

μg de 5-HMF en la fase acuosa	36,00
μg de 5-HMF en la fase orgánica	167,62
μg totales de 5-HMF	203,62
Coefficiente de distribución	4,66



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Con los datos anteriores, partiendo entonces en la fase acuosa de una concentración de $43,055\mu\text{g/mL}$ un volumen de 36mL , tendríamos entonces $1549,98\mu\text{g}$. El coeficiente de distribución nos indica que el $82,33\%$ del 5-Hidroximetilfurfural debe estar contenido en la fase orgánica y el $17,67\%$ debe quedarse en la fase acuosa. Basados en esto, $1276,10\mu\text{g}$ del 5-Hidroximetilfurfural debían haberse recuperado en la fase orgánica y $273,88\mu\text{g}$ debían haberse recuperado en la fase acuosa.

Sin embargo, en la fase orgánica solo hemos recuperado $167,62\mu\text{g}$ y en la fase acuosa $36\mu\text{g}$. Es decir, tanto en la fase orgánica como en la fase acuosa hemos recuperado tan solo un $13,14\%$.

Los motivos de la pérdida de analito pueden resultar evidentes si recordamos que en soluciones acuosas ácidas sometidas a altas temperaturas, el 5-Hidroximetilfurfural se transforma en ácido levulínico y ácido fórmico (Zhao et al, 2007). En las experimentaciones, la fructosa se transformaba en 5-Hidroximetilfurfural cuando se le daba a la reacción la energía necesaria para su consecución, y el producto resultante era extraído de la fase acuosa. Sin embargo, en el blanco partimos directamente del 5-Hidroximetilfurfural, razón por la cual nuestra hipótesis de esta transformación estaría bien sustentada, aunque no se lo haya podido comprobar al no contar con los estándares para su análisis.

Por este motivo, solo podemos argüir que nuestro producto sufrió algún tipo de transformación química, por la cual encontramos solo un remanente que no reaccionó. También a esta pérdida pudieron haber contribuido falencias en el proceso, aunque en el protocolo se establecieron pasos para que esta pérdida fuera mínima. En todo caso, esta experiencia no pone alertas sobre como el 5-Hidroximetilfurfural generado pudiera descomponerse al someterle nuevamente a un proceso de calentamiento a elevadas temperaturas. La



UNIVERSIDAD DE CUENCA

gráfica que detalla el comportamiento del sistema se presenta a continuación:

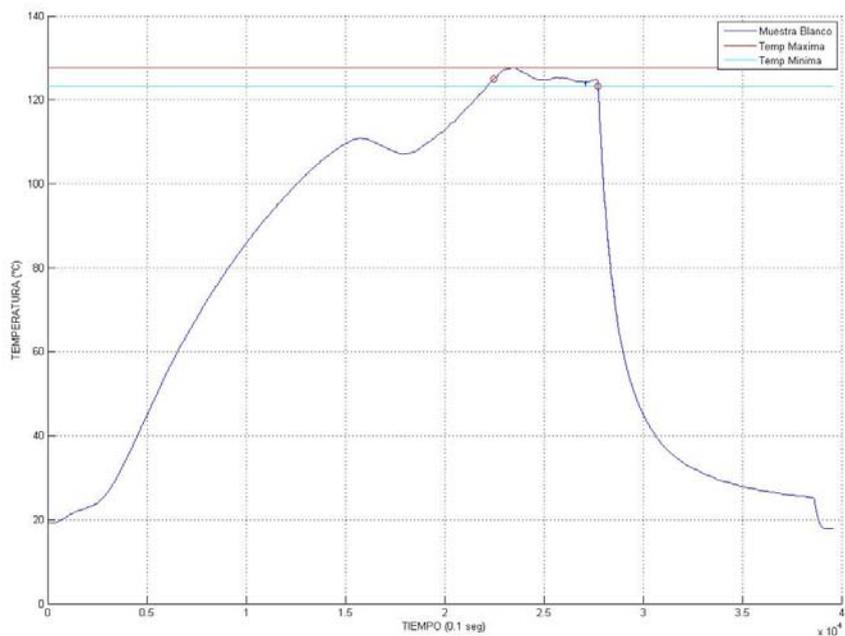


Figura 4. 21 Gráfica de Temperatura vs. Tiempo para el blanco de los experimentos.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

CAPÍTULO 5

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- I. Como se pudo observar en los análisis del capítulo anterior, hemos conseguido completar el objetivo primordial del presente trabajo, el cual es la obtención del 5-Hidroximetilfurfural.
- II. Los resultados han establecido que para obtener altos rendimientos y selectividades de 5-Hidroximetilfurfural es necesario trabajar a bajas conversiones de la fructosa.
- III. El más alto rendimiento se obtiene en la parte factorial del experimento, a 140°C (42,11%) de temperatura, con una conversión de 28,57%, contrastando con una alta conversión (68,47%) y un bajo rendimiento (4,13%), a 110°C.
- IV. En promedio, el coeficiente de extracción de las experimentaciones está en 3,74, lo que nos dice que en general la extracción del 5-Hidroximetilfurfural por parte del n-butanol fue buena.
- V. Se observa en los experimentos que si la reacción transcurre por más tiempo el efecto sobre el rendimiento puede mejorar.
- VI. De los tres factores escogidos para ser estudiados, el análisis estadístico muestra que solo la temperatura es significativa, y de manera sinérgica, es decir, aumentando la temperatura aumenta el rendimiento de la reacción bajo las condiciones descritas en el dominio experimental.
- VII. La proporción de fase orgánica con respecto a la fase acuosa no tuvo ninguna incidencia. Esto nos faculta a cambiar el tipo de disolvente por alguno que tenga un mayor punto de ebullición y que al mismo tiempo tenga afinidad con el compuesto que se desea extraer,



UNIVERSIDAD DE CUENCA

evitando de esta manera posibles evaporaciones que contribuyan a disminuir su capacidad de extracción.

- VIII. El polinomio de primer orden (ec. 4.1) fue escogido como el modelo matemático que mejor describe el comportamiento del sistema.
- IX. Las pruebas de falta de ajuste no revelaron la presencia de efectos cuadráticos.
- X. El experimento de recuperación reveló una posible degradación química del 5-Hidroximetilfurfural debido a su exposición a elevadas temperaturas, razón por la cual no se puede volver a someter al 5-Hidroximetilfurfural obtenido a un nuevo proceso de calentamiento.
- XI. El efecto que tuvo el cloruro de sodio fue mantener inmiscibles a las fases orgánica y acuosa, con lo que posibilitó la extracción del 5-Hidroximetilfurfural.
- XII. En general, los experimentos se ejecutaron bajo un eficiente control de temperatura y a una adecuada velocidad de agitación.

5.2 RECOMENDACIONES

- I. Del trabajo concluido, hemos observado que es necesario realizar los experimentos en un reactor apropiado, el cual permita una correcta consecución de los mismos.
- II. Es necesario que dicho reactor cuente con un sistema de calefacción exterior (camisa), más no interior (niquelina) como el reactor en el que llevaron a cabo los experimentos.
- III. Es indispensable que el elemento de calefacción del reactor no esté en contacto con los reactantes dentro del reactor, debido a que esto podría dar paso a reacciones secundarias indeseables por una degradación fotónica del producto(fotones de luz emitidos por la niquelina de calefacción).



UNIVERSIDAD DE CUENCA

- IV. Otro aspecto a considerar como importante, es el control de la presión. Deberá diseñarse un equipo que resista mayores presiones, generadas por temperaturas más elevadas que las de nuestras experimentaciones.
- V. Las experimentaciones deberán llevarse a cabo con cantidades mucho más pequeñas de reactivos, lo cual permitirá llegar a las temperaturas de experimentación en el menor tiempo posible. Así, el tiempo estimado de la corrida experimental será el tiempo de reacción, lo que también disminuiría los costos por experimento, y permitirá realizar un mayor número de experimentos con mejores resultados.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXOS



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4.1 Tabla de Concentración de los Estándares para Elaborar la Curva de Calibración para el 5-Hidroximetilfurfural.

Stock: Una solución patrón de 5-Hidroximetilfurfural (Sigma-Aldrich) de 3,1mg/mL

CONCENTRACIÓN DE LOS ESTÁNDARES ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	ALÍCUOTA DE LA SOLUCIÓN PATRÓN (μL)	VOLUMEN DE AGUA DESTILADA PARA COMPLETAR 1000 μL
310	100	900
77,5	25	975

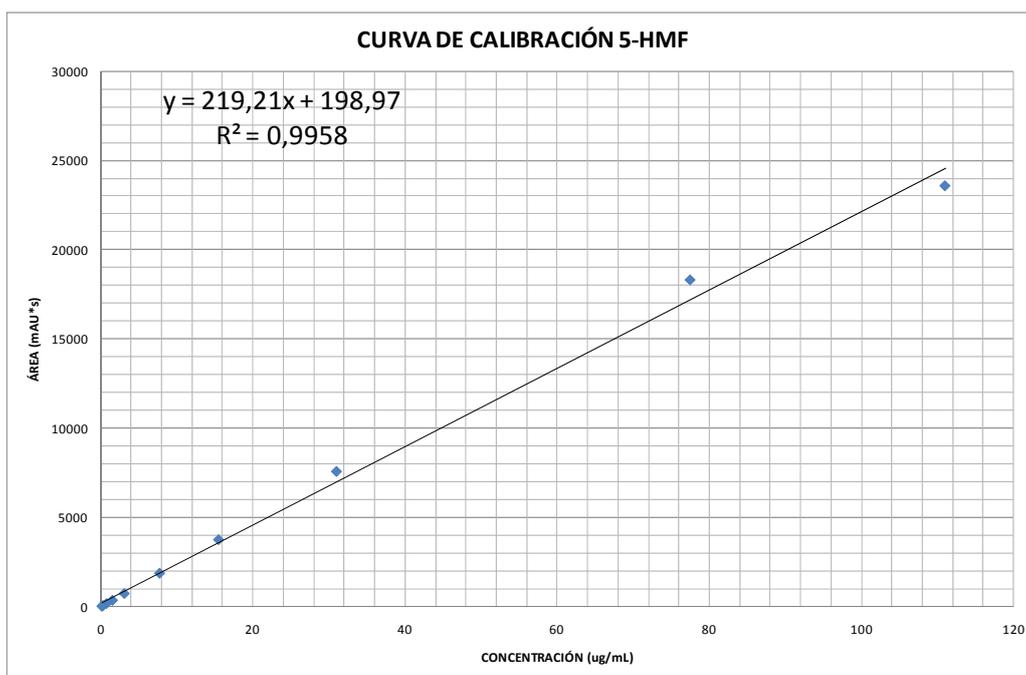
CONCENTRACIONES DE LOS ESTÁNDARES ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	ALÍCUOTA (μL)	ESTÁNDAR DEL QUE SE TOMO LA ALÍCUOTA ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	VOLUMEN DE AGUA DESTILADA PARA COMPLETAR 1000 μL
31	100	310	900
15,5	100	155	900
7,75	100	77,5	900
3,1	100	31	900
1,55	100	15,5	900
0,775	100	7,75	900
0,31	100	3,1	900
0,155	100	1,55	900

Para la preparación del estándar de 111 $\mu\text{g}/\text{mL}$ se partió de una segunda solución patrón de 1,11mg/mL, del cual se tomó una alícuota de 100 μg y se completó con un volumen de 900 μL de agua destilada.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

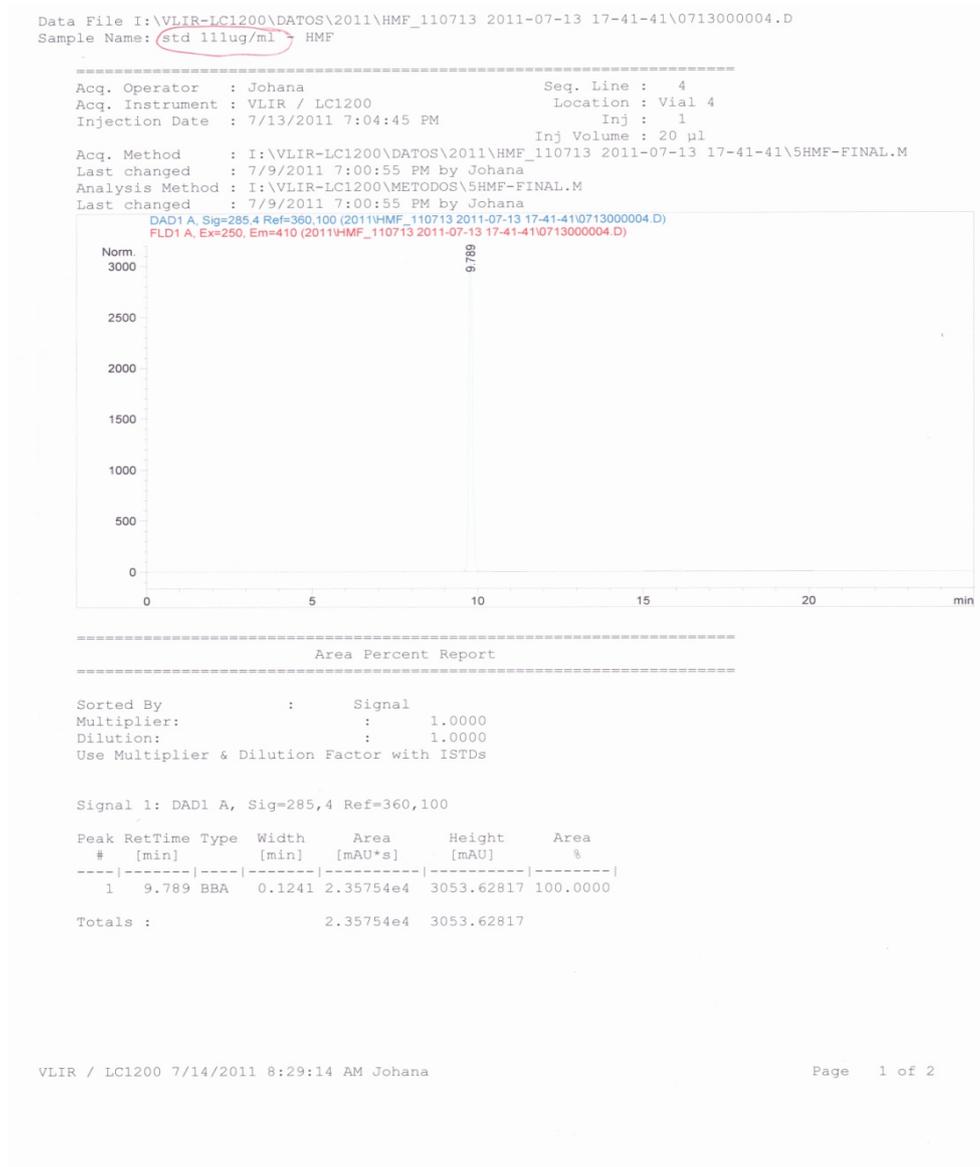
ANEXO 4.2 Curva de Calibración del 5-HMF.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

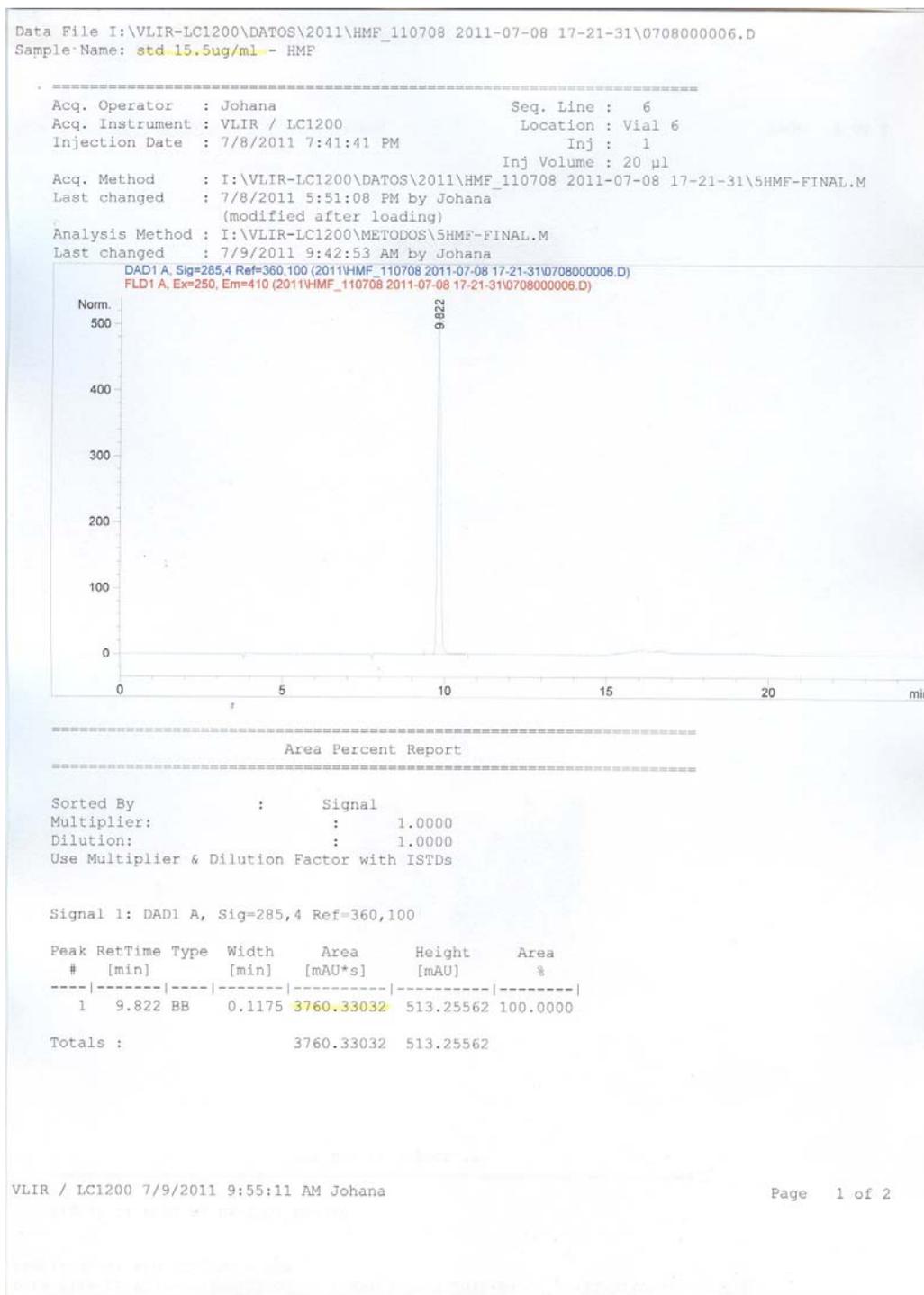
ANEXO 4.3 Cromatograma del Estándar de 111µg/mL.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

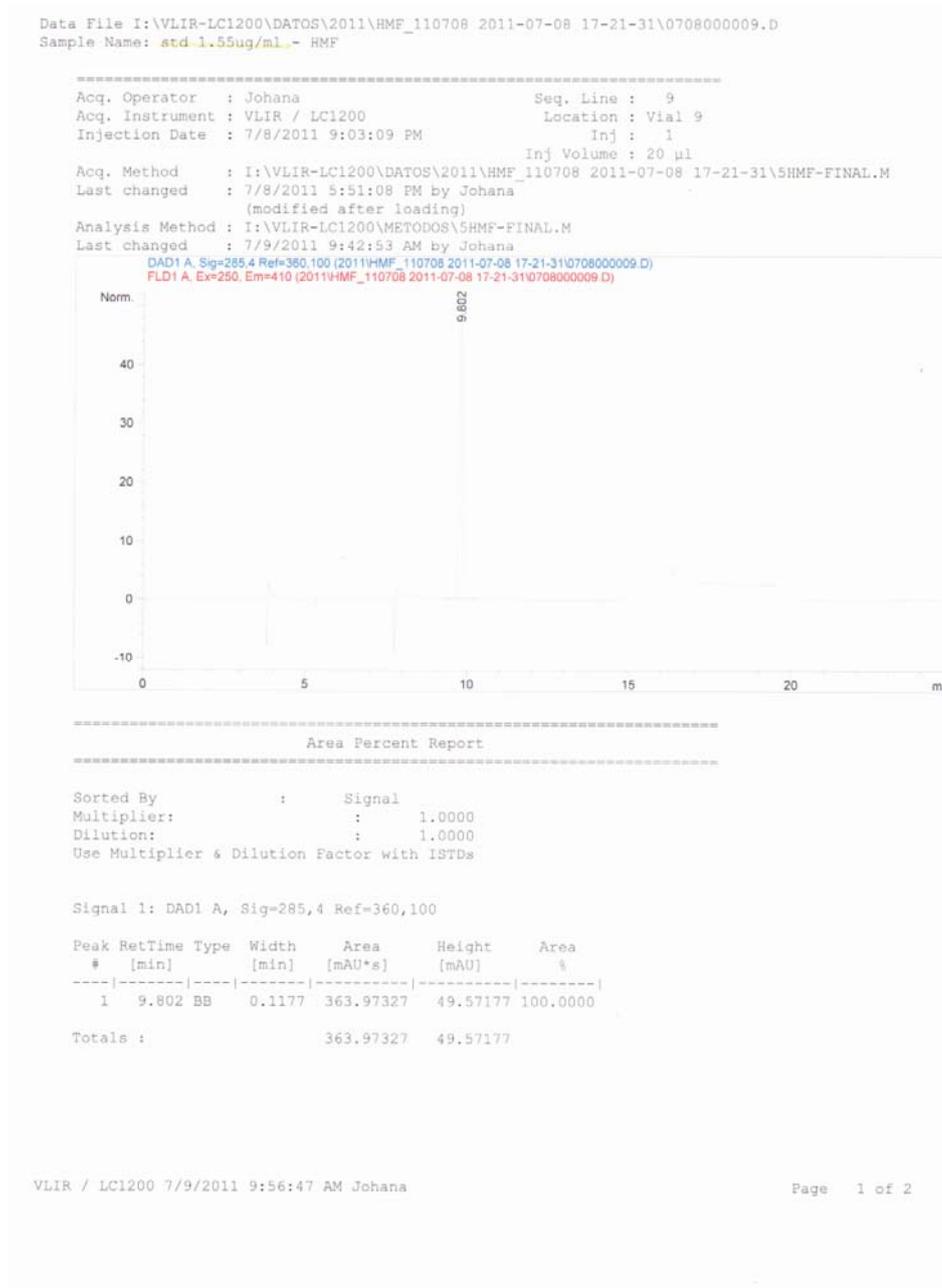
ANEXO 4.6 Cromatograma del Estándar de 15,5µg/mL.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

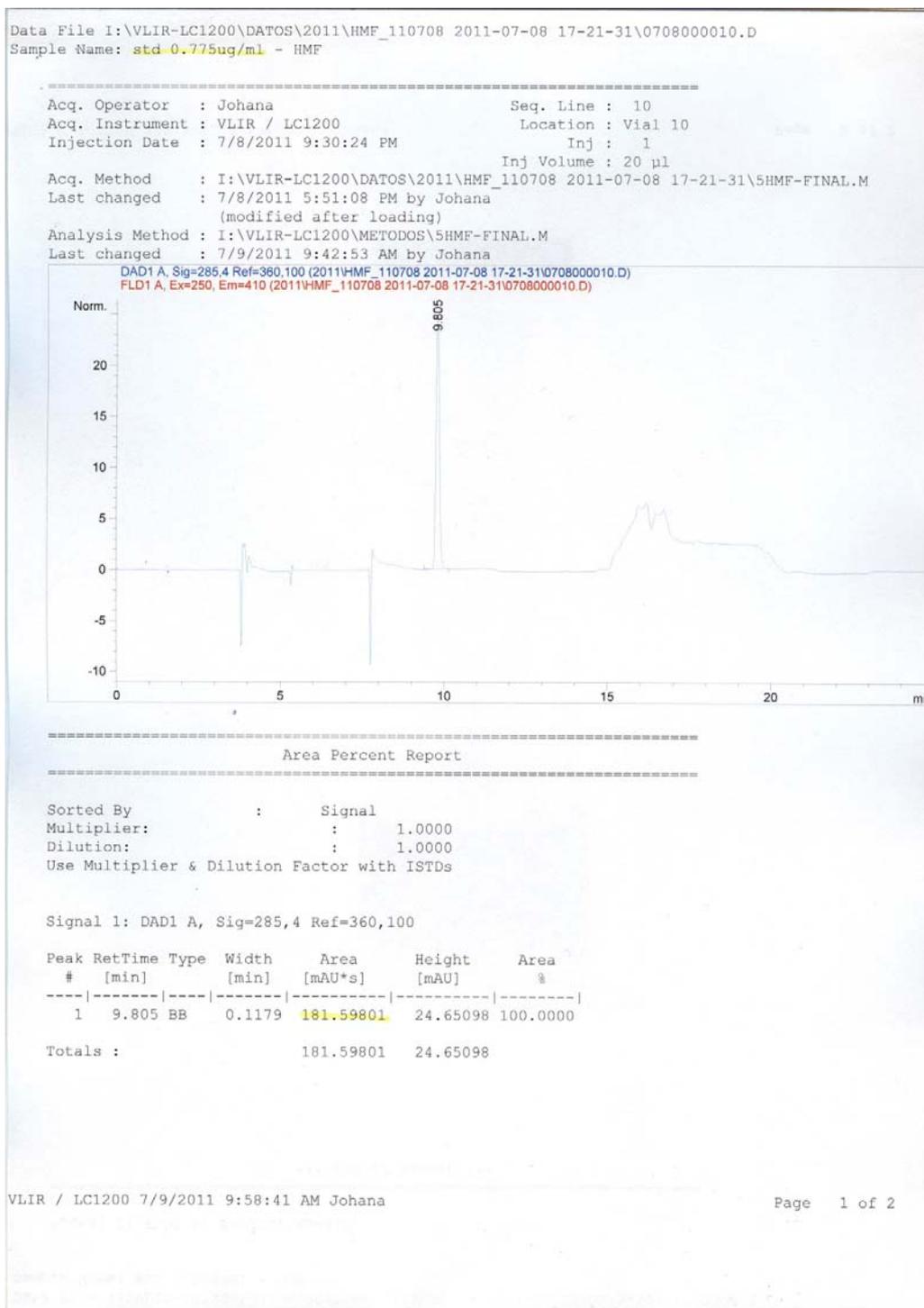
ANEXO 4.9 Cromatograma del Estándar de 1,55µg/mL.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

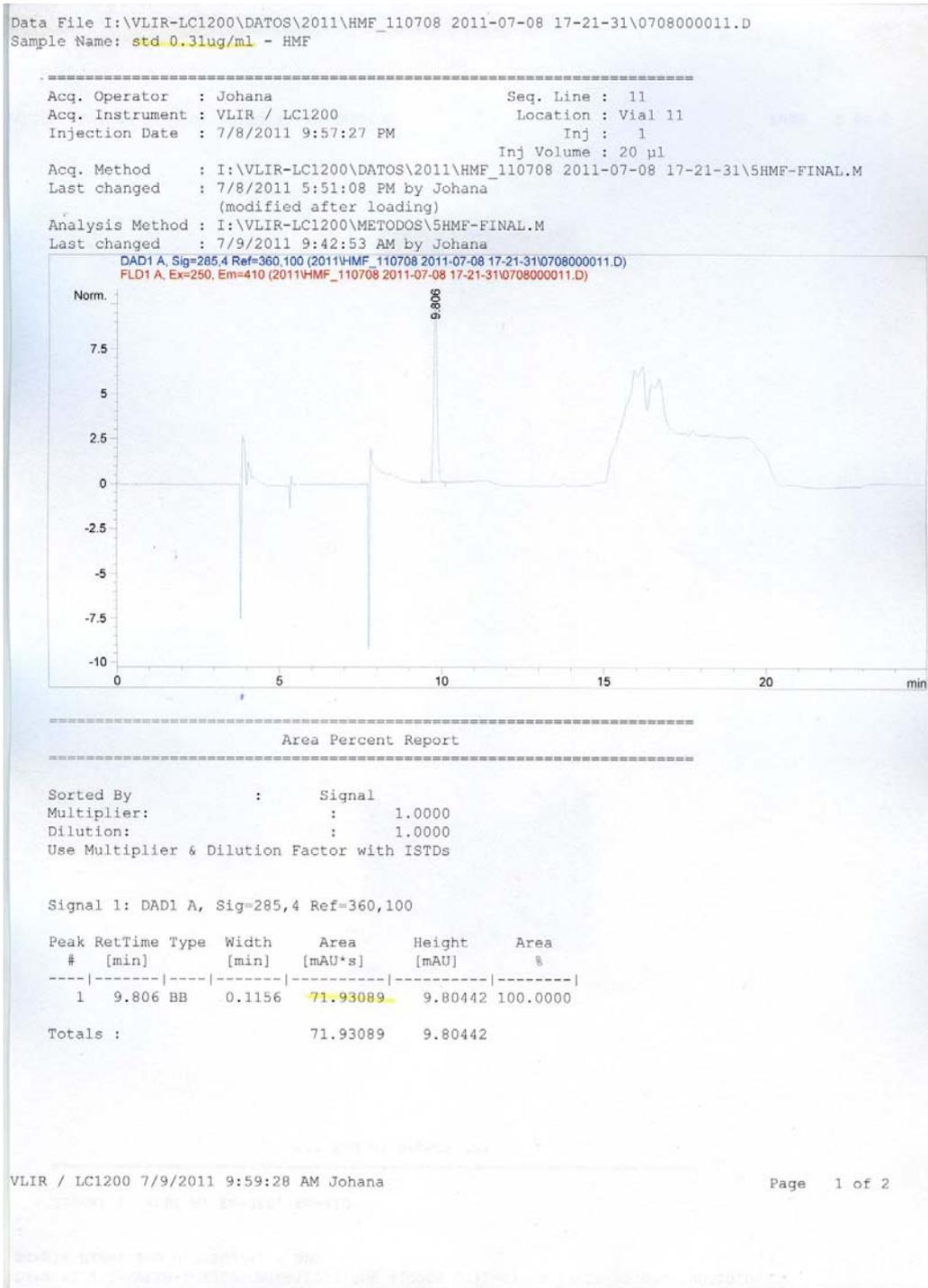
ANEXO 4.10 Cromatograma del Estándar de 0,775µg/mL.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

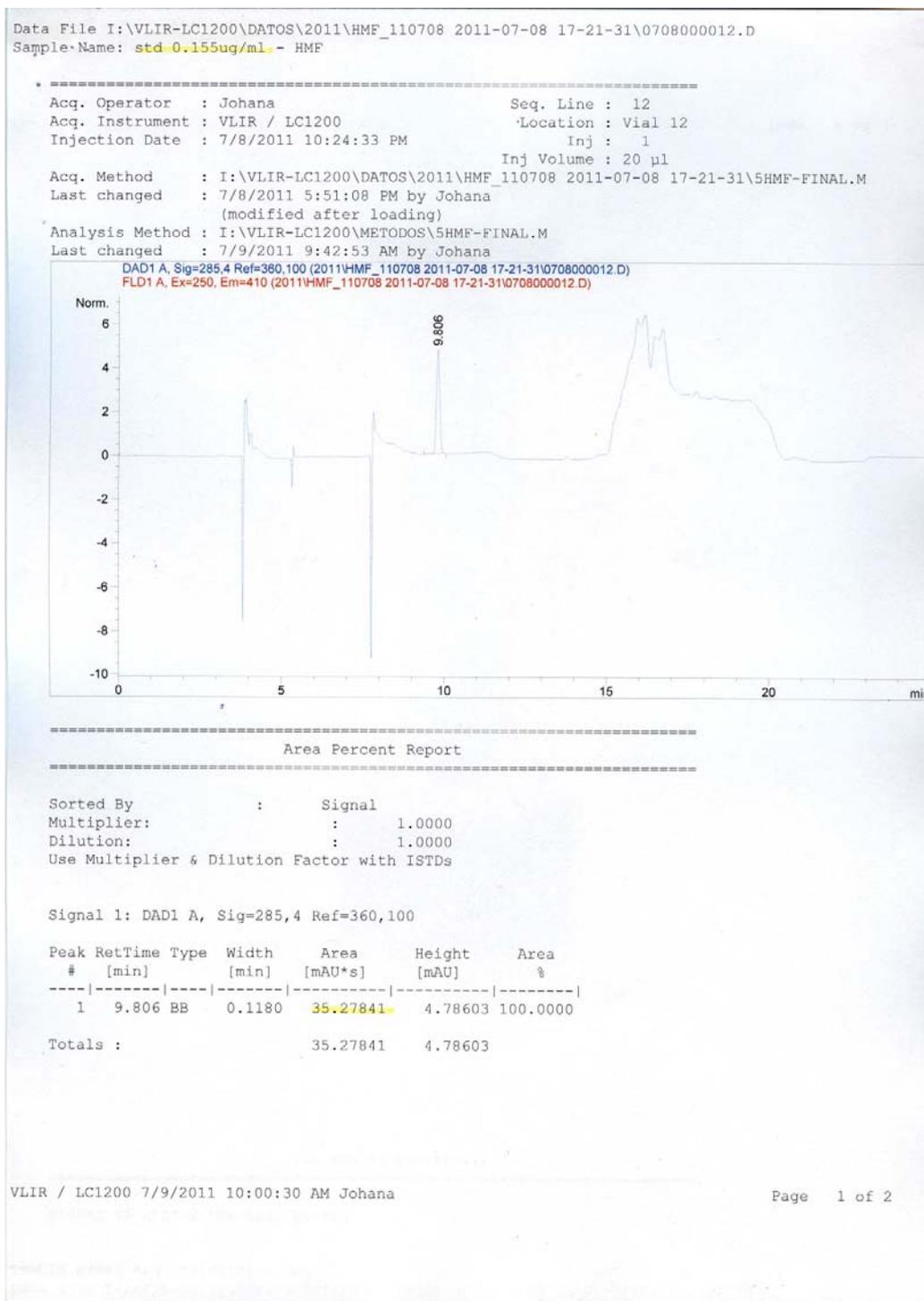
ANEXO 4.11 Cromatograma del Estándar de 0,31µg/mL.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4.12 Cromatograma del Estándar de 0,155µg/mL.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4.13 Tabla de Concentración de los Estándares para la Curva de Calibración de la Fructosa.

Stock: Se preparó una solución patrón de Fructosa (Sigma Aldrich) de 0,4mg/mL.

CONCENTRACIÓN DE LOS ESTÁNDARES ($\mu\text{g/mL}$)	ALÍCUOTA DE LA SOLUCIÓN PATRÓN (μL)	VOLUMEN DE AGUA DESTILADA PARA COMPLETAR 1000 μL
10	25	975
20	50	950
40	100	900
80	200	800
100	250	750

PROCEDIMIENTO DE DILUCIÓN DE LAS MUESTRAS

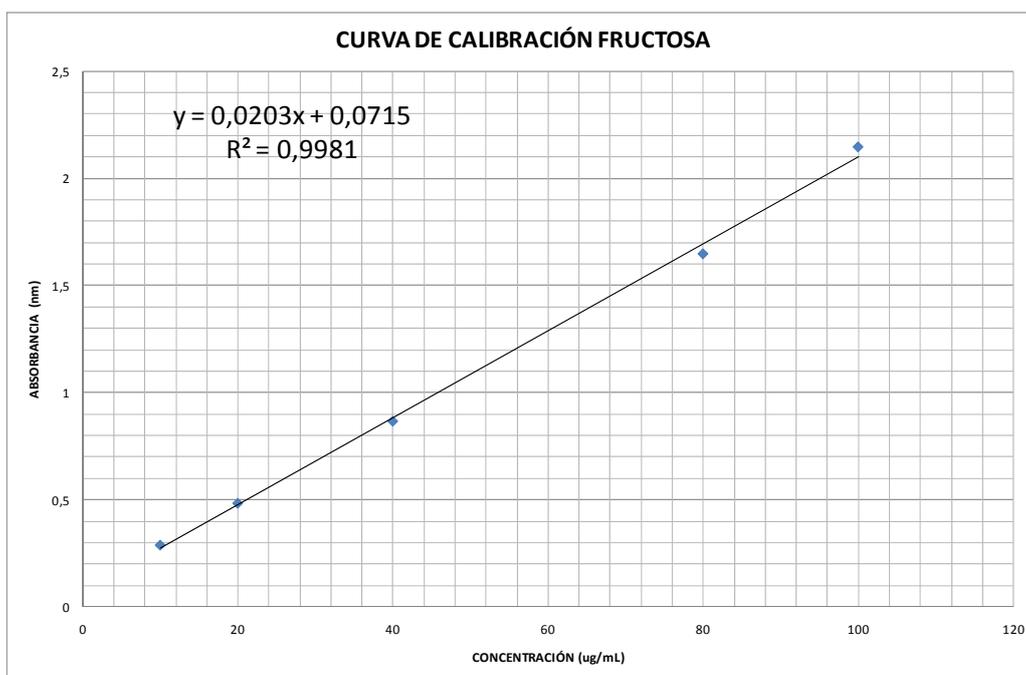
- Se tomó de todas nA muestras un volumen de 50 μL .
- Se aforó a un volumen de 1000 μL . A estas muestras diluidas se las llamó DL1 nA .
- Se tomó 100 μL de las muestras DL1 nA y se aforó a un volumen de 1000 μL . A estas muestras diluidas se las llamó DL2 nA .
- Se tomó 200 μL de las muestras DL2 nA y se aforó a 1000 μL . A estas muestras diluidas se las llamó nB . Estas muestras fueron llevadas al espectrofotómetro.

En este procedimiento la letra n corresponde al número del experimento. En resumen, los 50 μL originales de muestra fueron diluidos en un factor global de 1/1000.



UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4.14 Curva de Calibración de la Fructosa.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4.15 Lecturas de Absorbancia de Estándares y muestras.

LECTURAS DE ABSORBANCIA DE LOS ESTÁNDARES PARA ELABORAR LA CURVA DE CALIBRACIÓN.

CONCENTRACIÓN DEL ESTÁNDAR (ug/mL)	ABSORBANCIA (nm)
10	0.290
20	0.485
40	0.867
80	1.647
100	2.145

LECTURAS DE ABSORBANCIA DE LAS MUESTRAS DILUIDAS EN UN FACTOR 1/1000

MUESTRA	ABSORBANCIA (nm)
1B	0.16
2B	0.483
3B	0.257
4B	0.431
5B	0.312
6B	0.434
7B	0.395
8B	0.283
9B	0.307
10C-B	0.358
11C-B	0.337
12B	0.369
13B	0.348
14B	0.289
15B	0.151
16B	0.326
17B	0.168



UNIVERSIDAD DE CUENCA

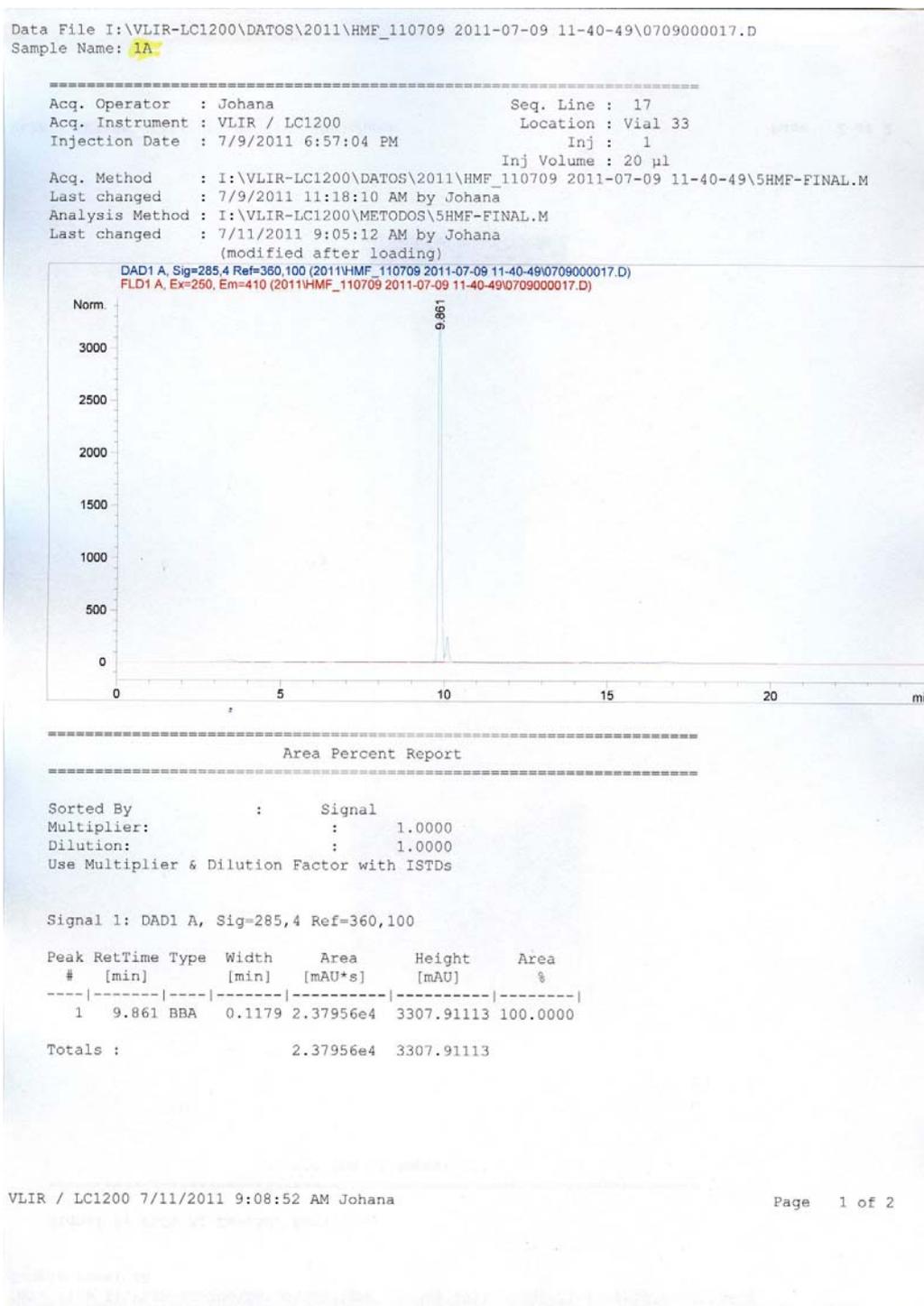
ANEXO 4.16 Dilución de las muestras para la determinación de 5-Hidroximetilfurfural en HPLC

MUESTRA	FACTOR DE DILUCIÓN	MUESTRA	FACTOR DE DILUCIÓN
BA	-	BC	1/4
1A	-	1C	1/4
2A	-	2C	1/4
3A	-	3C	1/4
4A	-	4C	1/4
5A	1/4	5C	1/4
6A	1/4	6C	1/16
7A	1/4	7C	1/16
8A	1/4	8C	1/4
9C-A	-	9C-C	1/4
10C-A	-	10C-C	1/4
11C-A	1/10	11C-C	1/10
12-A	1/10	12-C	1/10
13A	1/10	13C	1/10
14A	1/10	14C	1/10
15A	1/10	15C	1/10
16A	1/10	16C	1/10
17A	1/10	17C	1/10



UNIVERSIDAD DE CUENCA

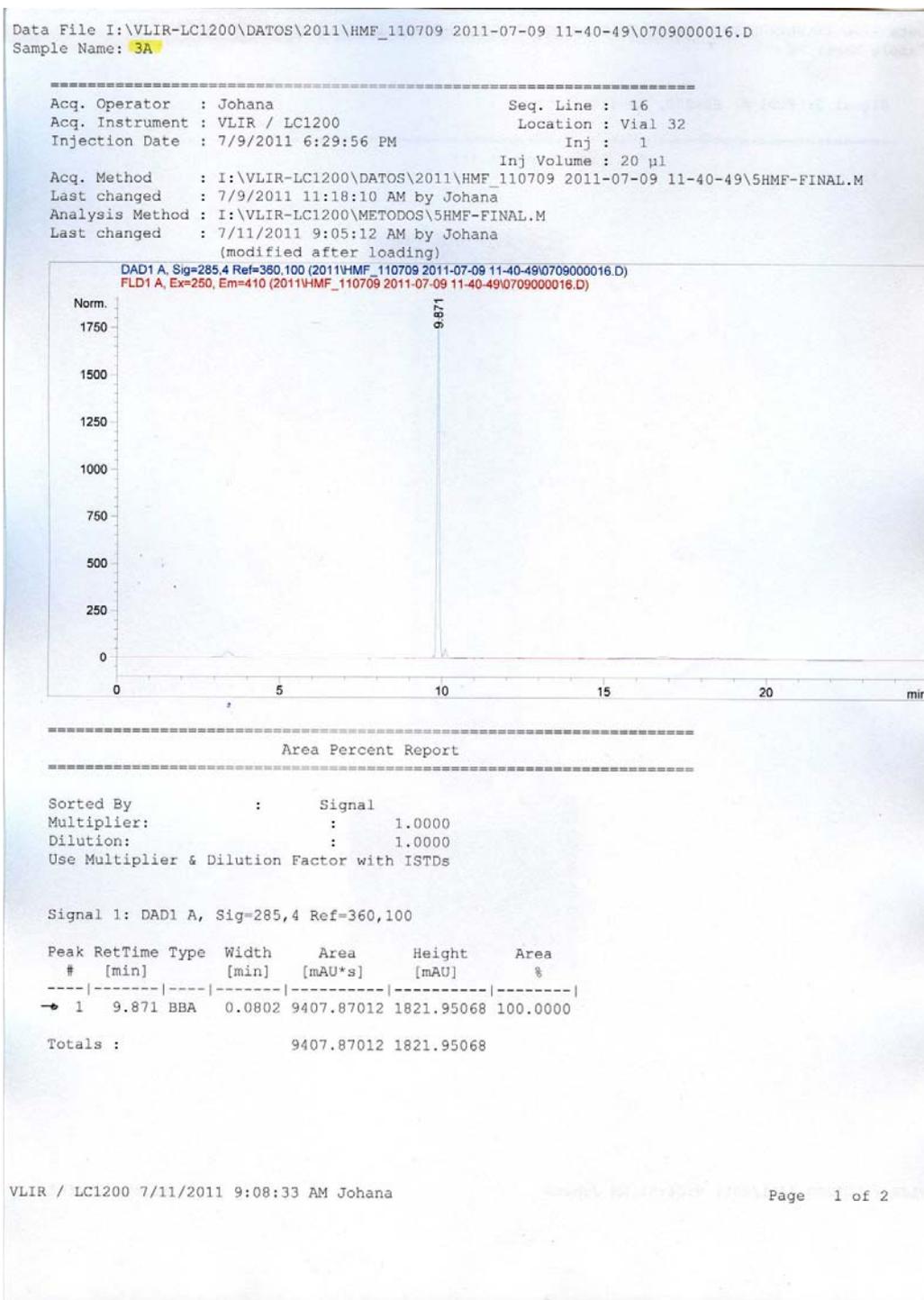
ANEXO 4.18 Cromatograma de la Muestra 1A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

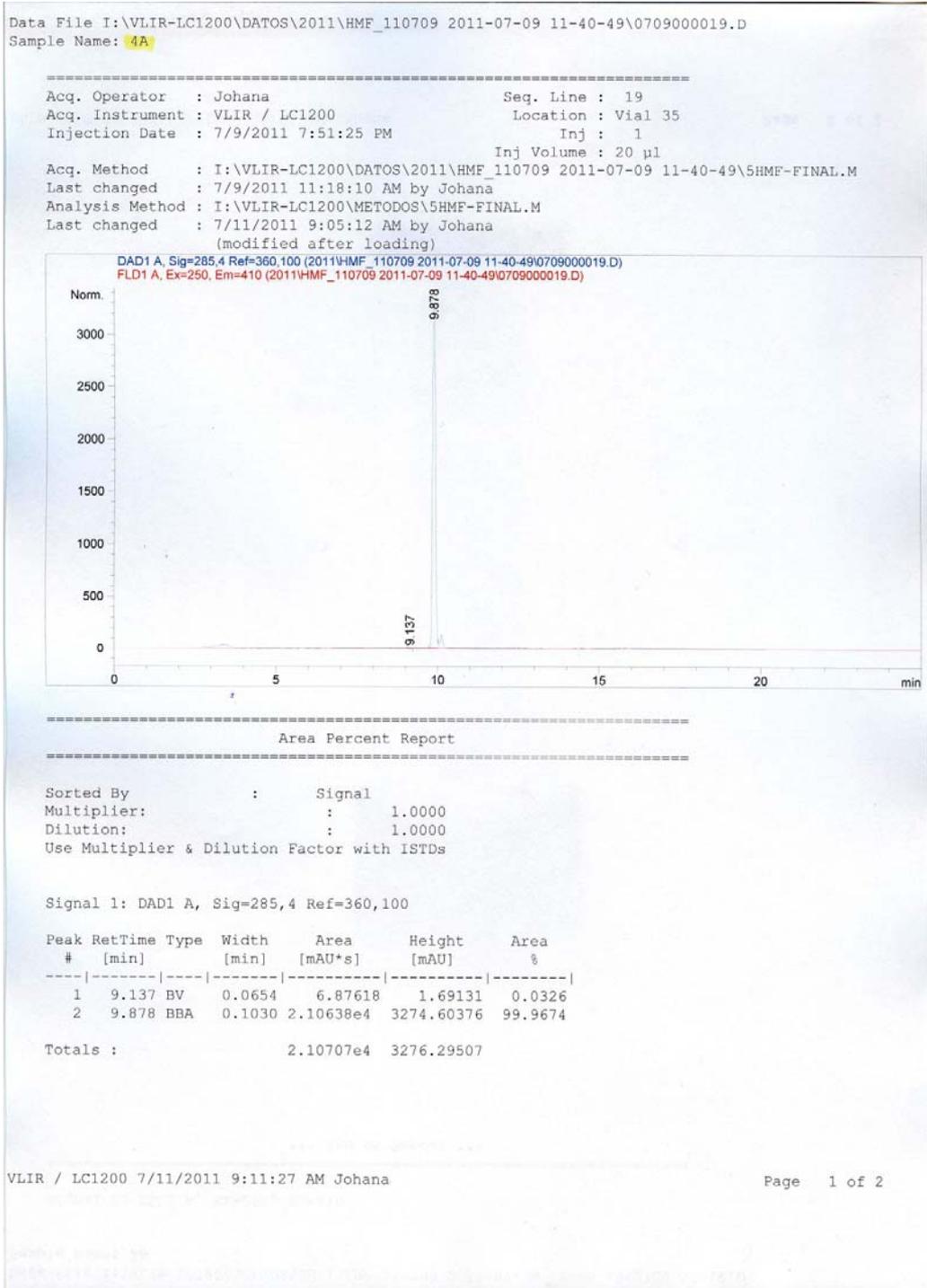
ANEXO 4.20 Cromatograma de la muestra 3A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

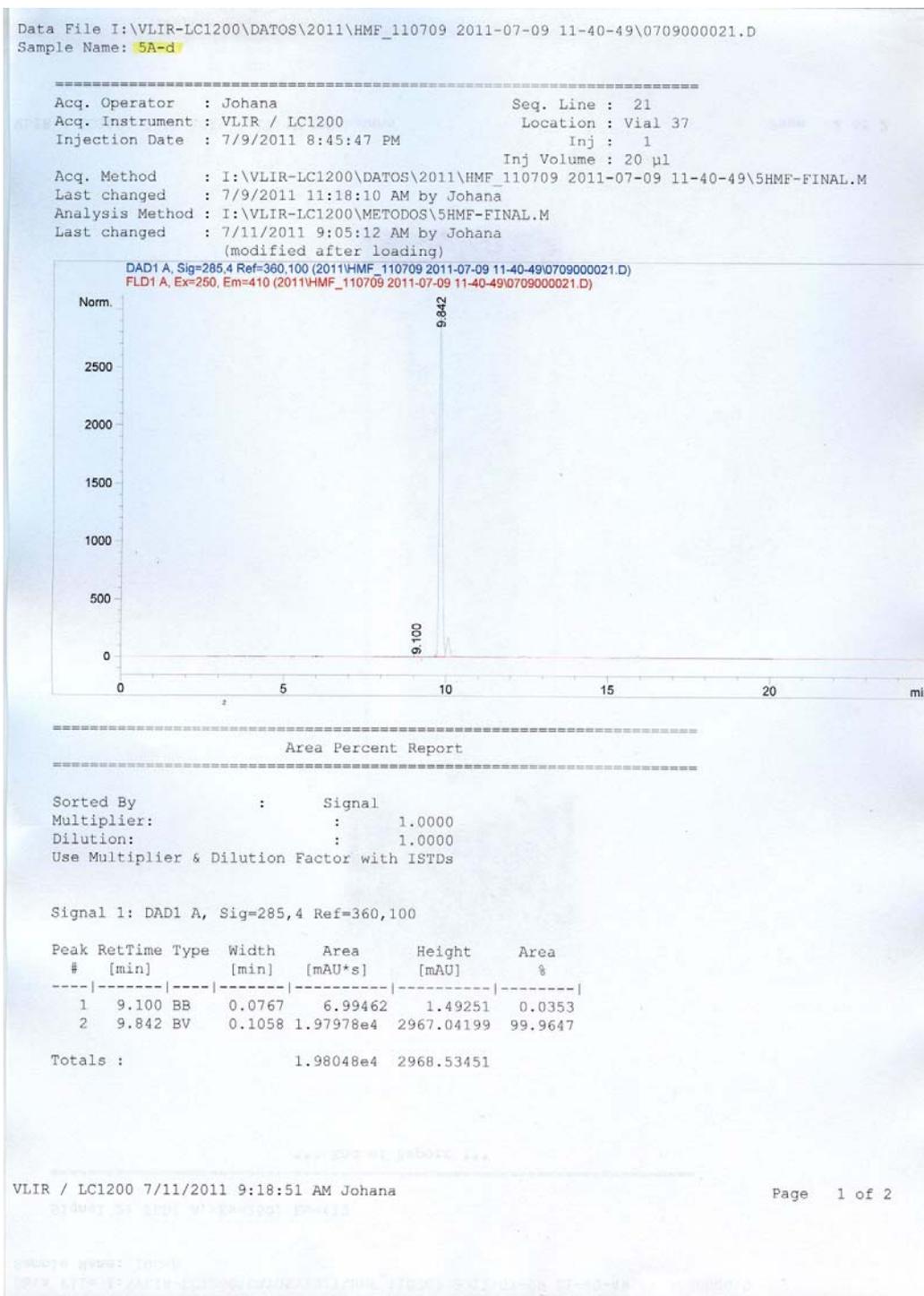
ANEXO 4.21 Cromatograma de la muestra 4A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

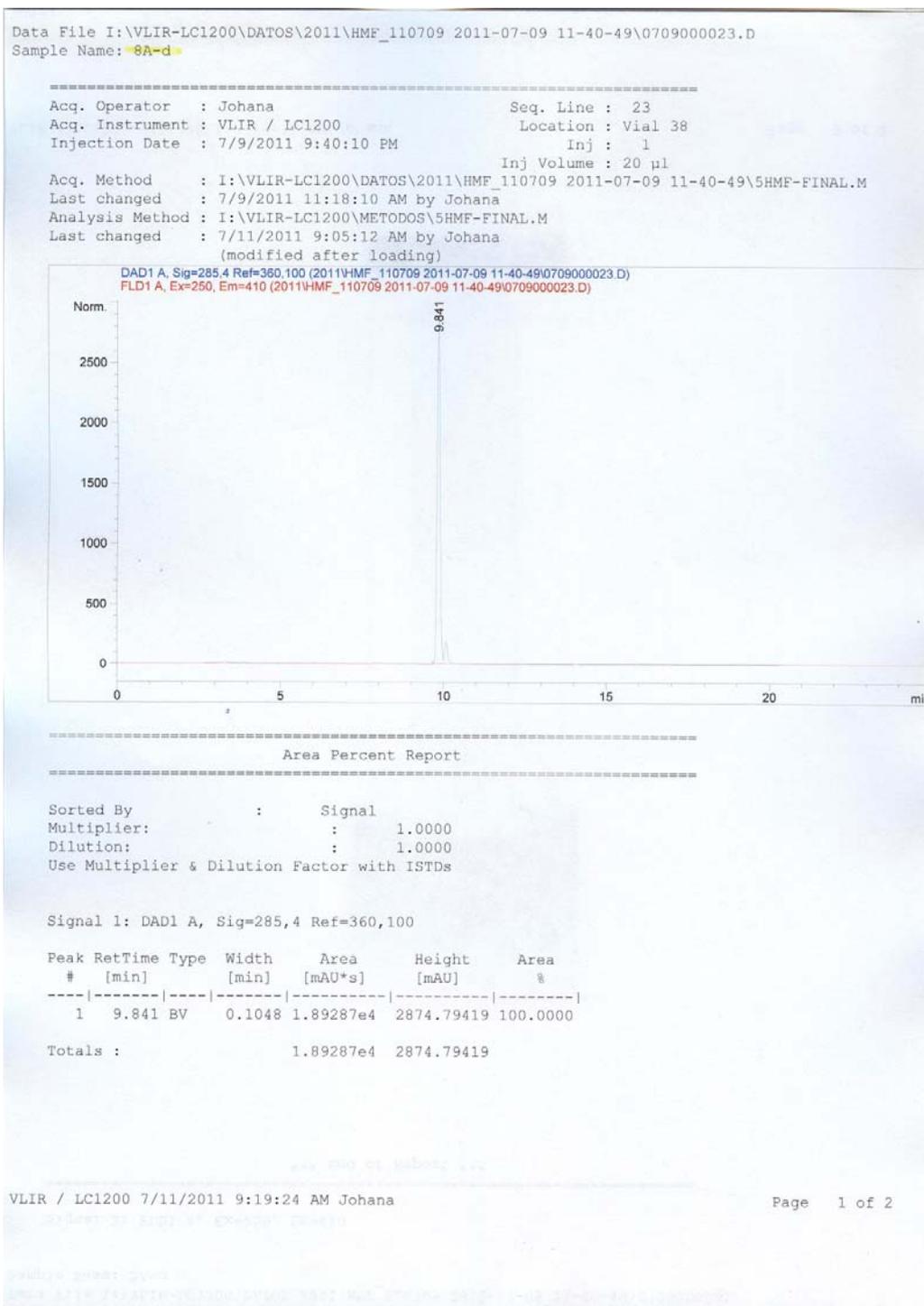
ANEXO 4.22 Cromatograma de la muestra 5A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

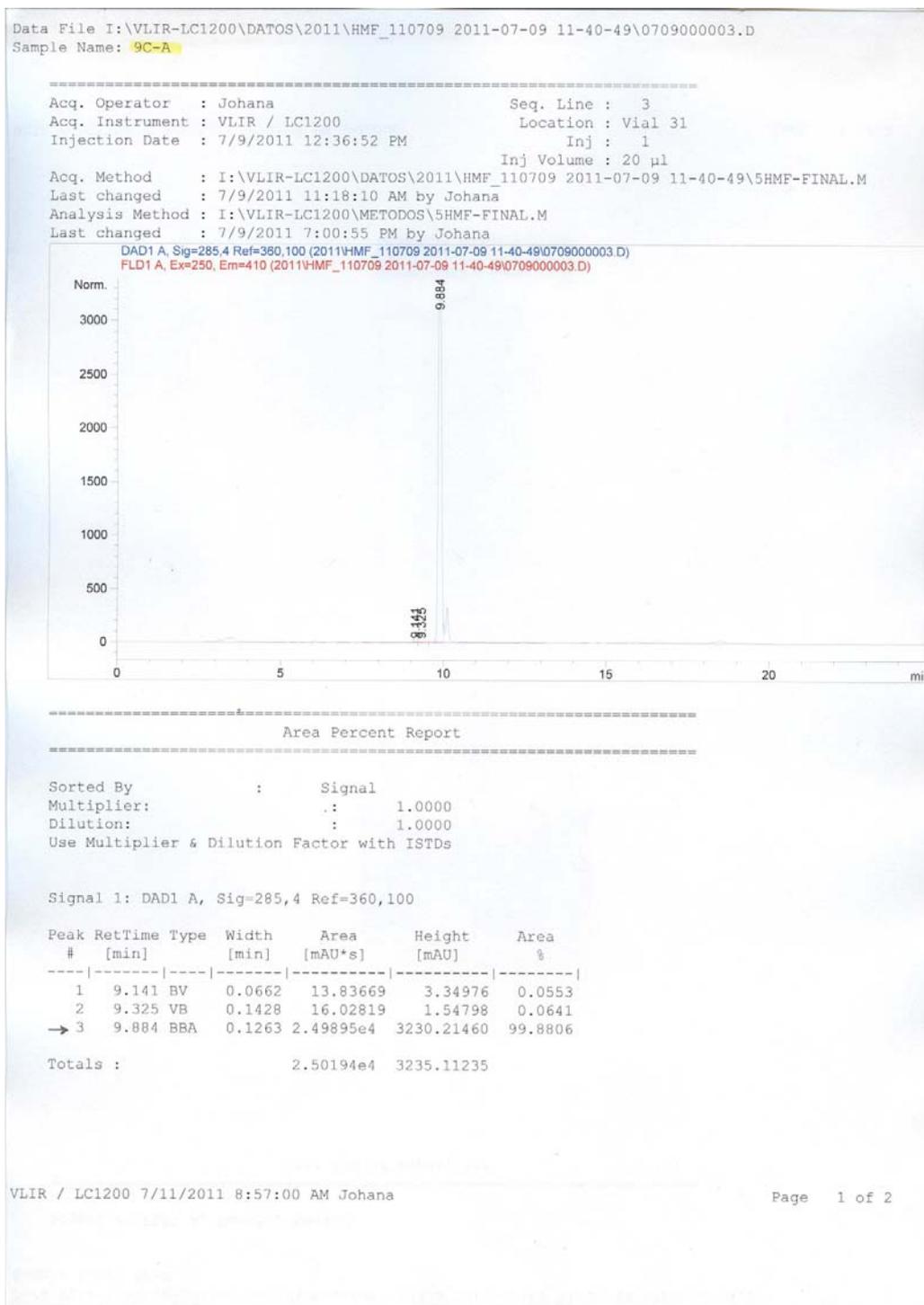
ANEXO 4.25 Cromatograma de la muestra 8A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

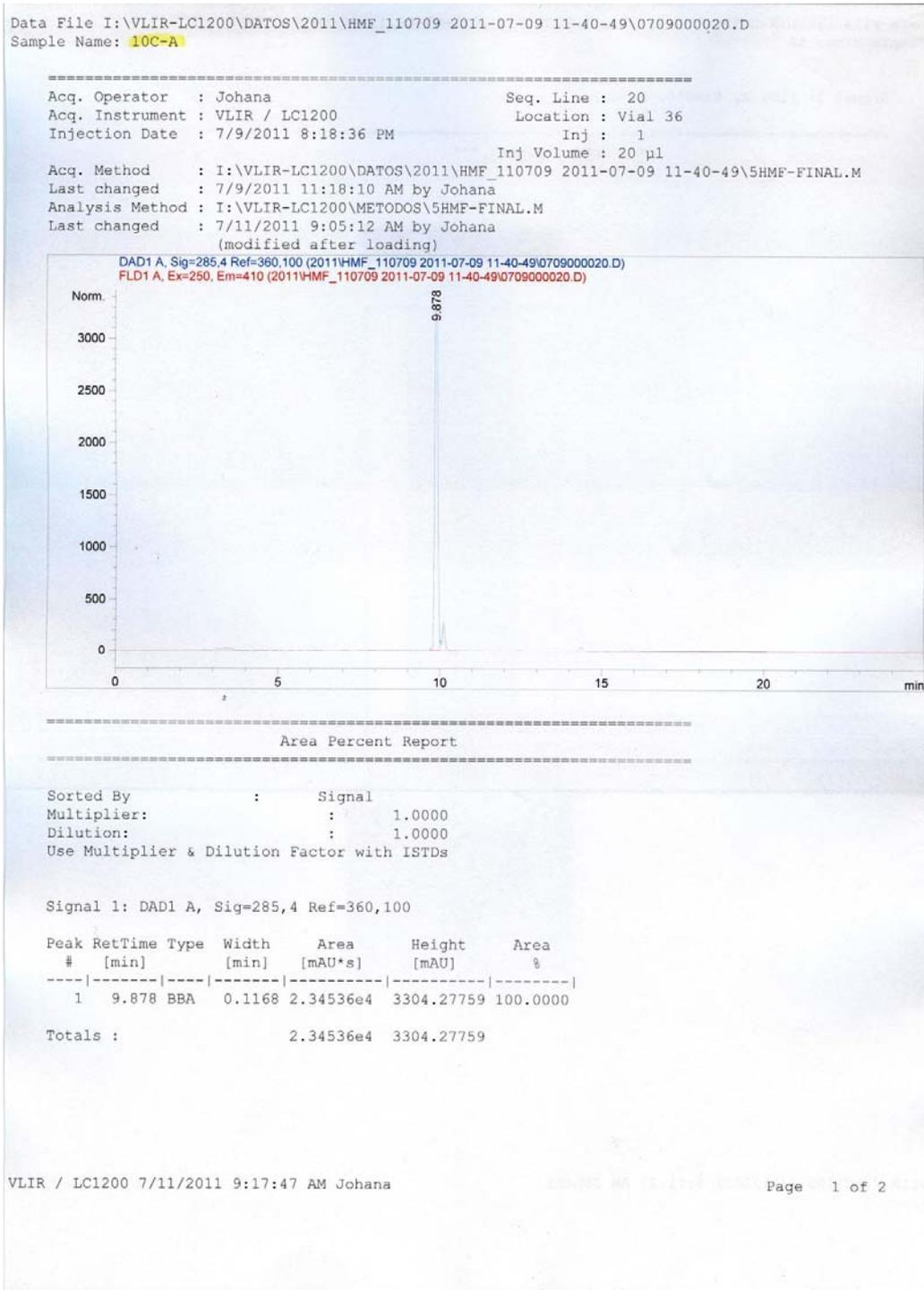
ANEXO 4.26 Cromatograma de la muestra 9C-A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

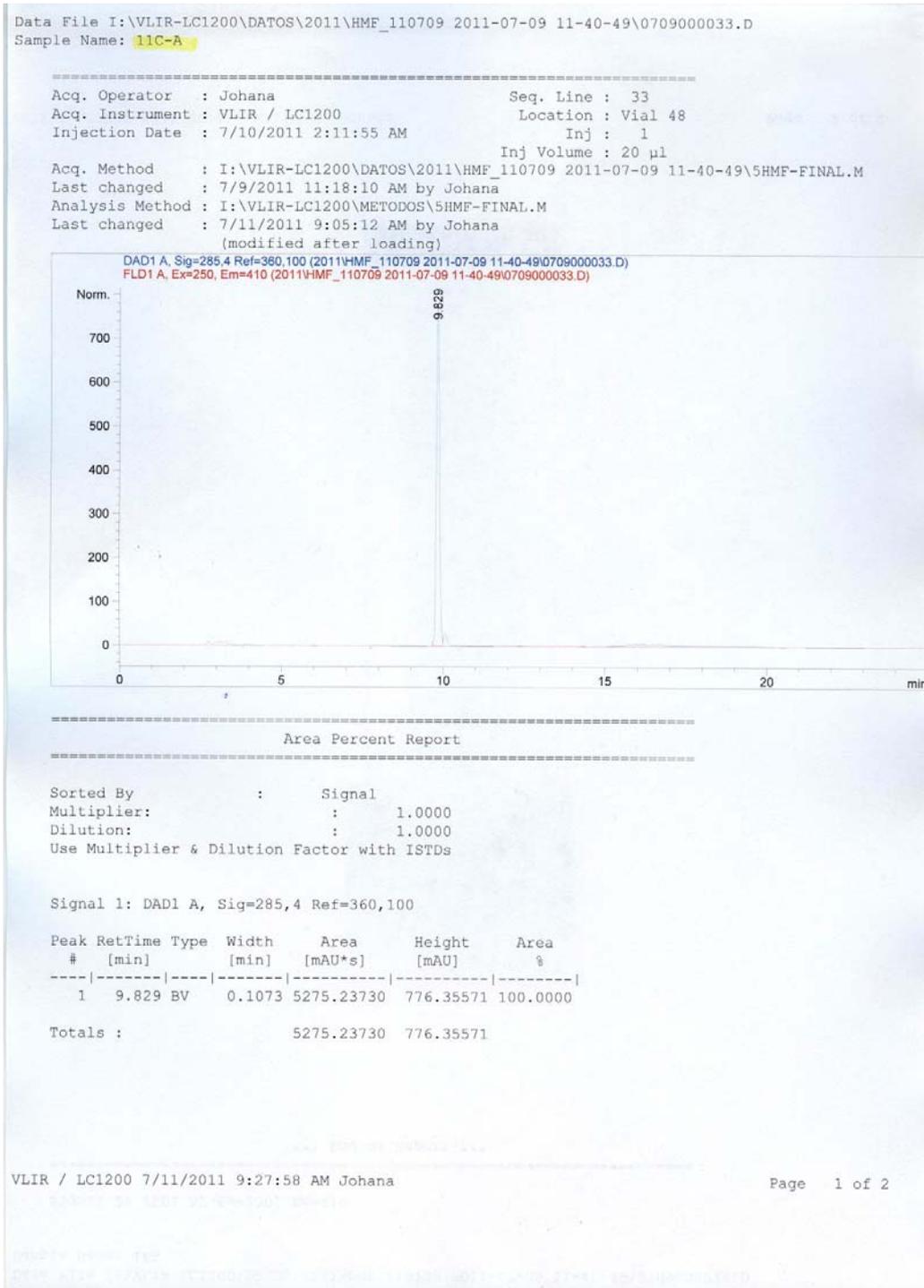
ANEXO 4.27 Cromatograma de la muestra 10C-A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

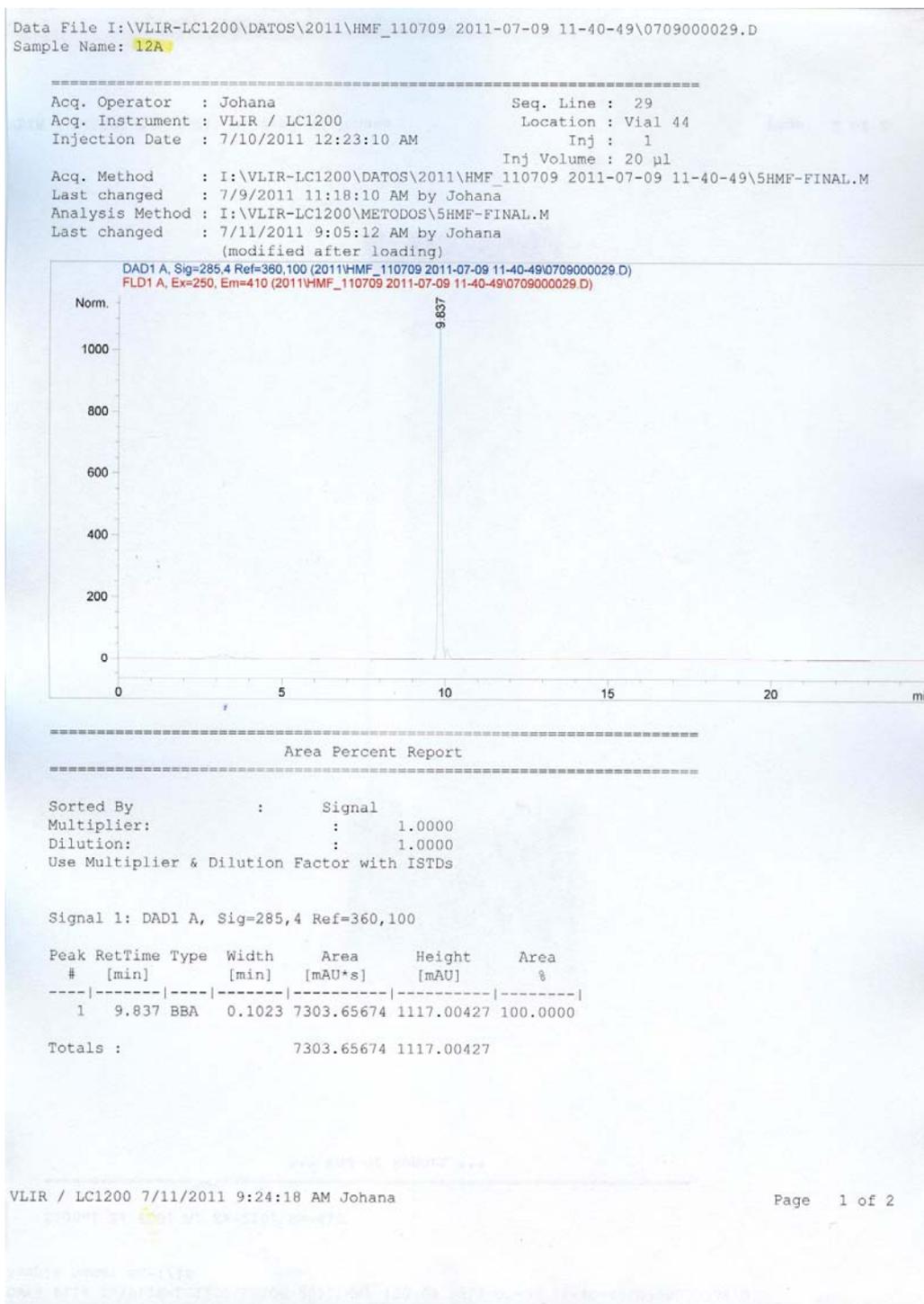
ANEXO 4.28 Cromatograma de la muestra 11C-A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

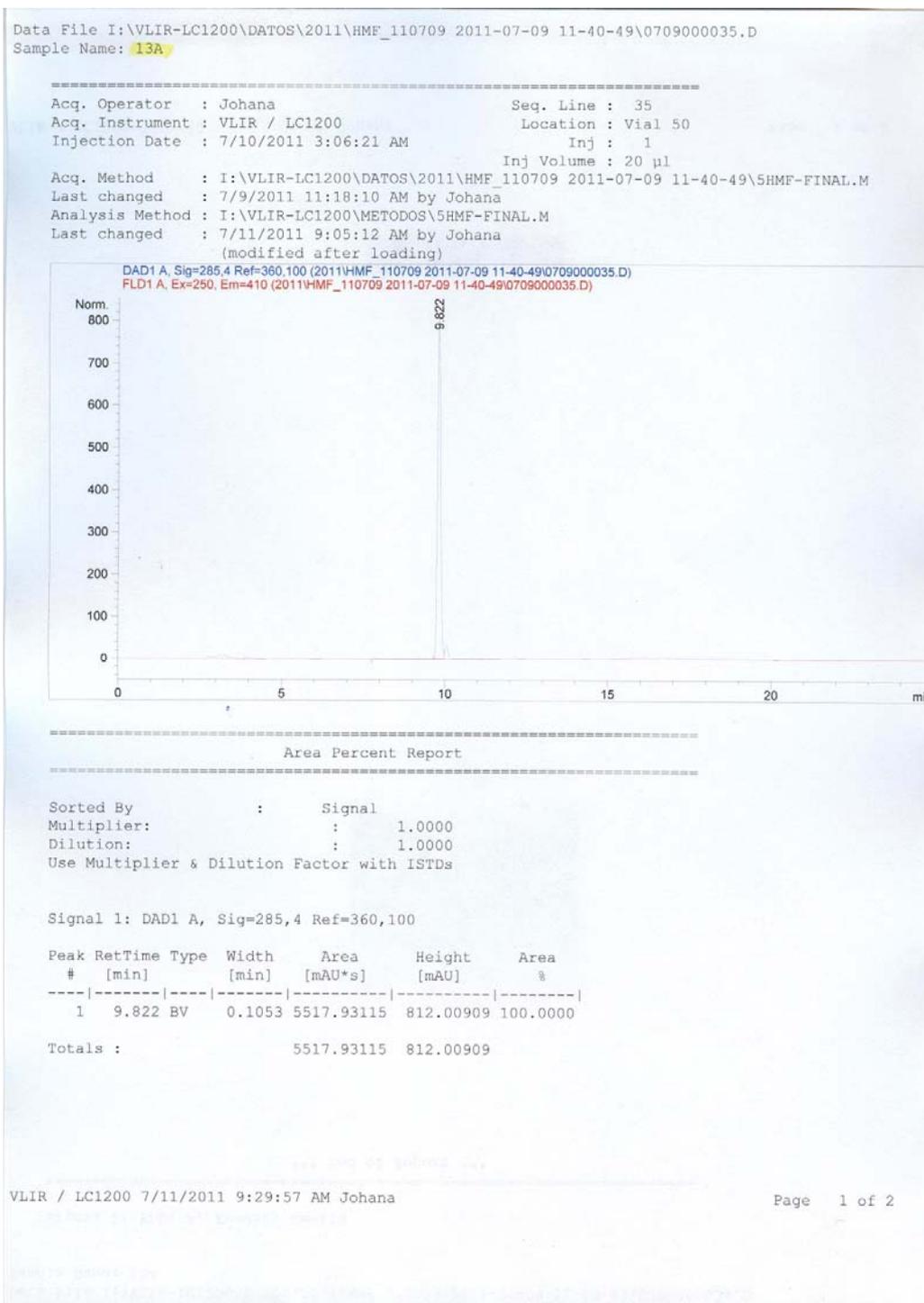
ANEXO 4.29 Cromatograma de la muestra 12A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

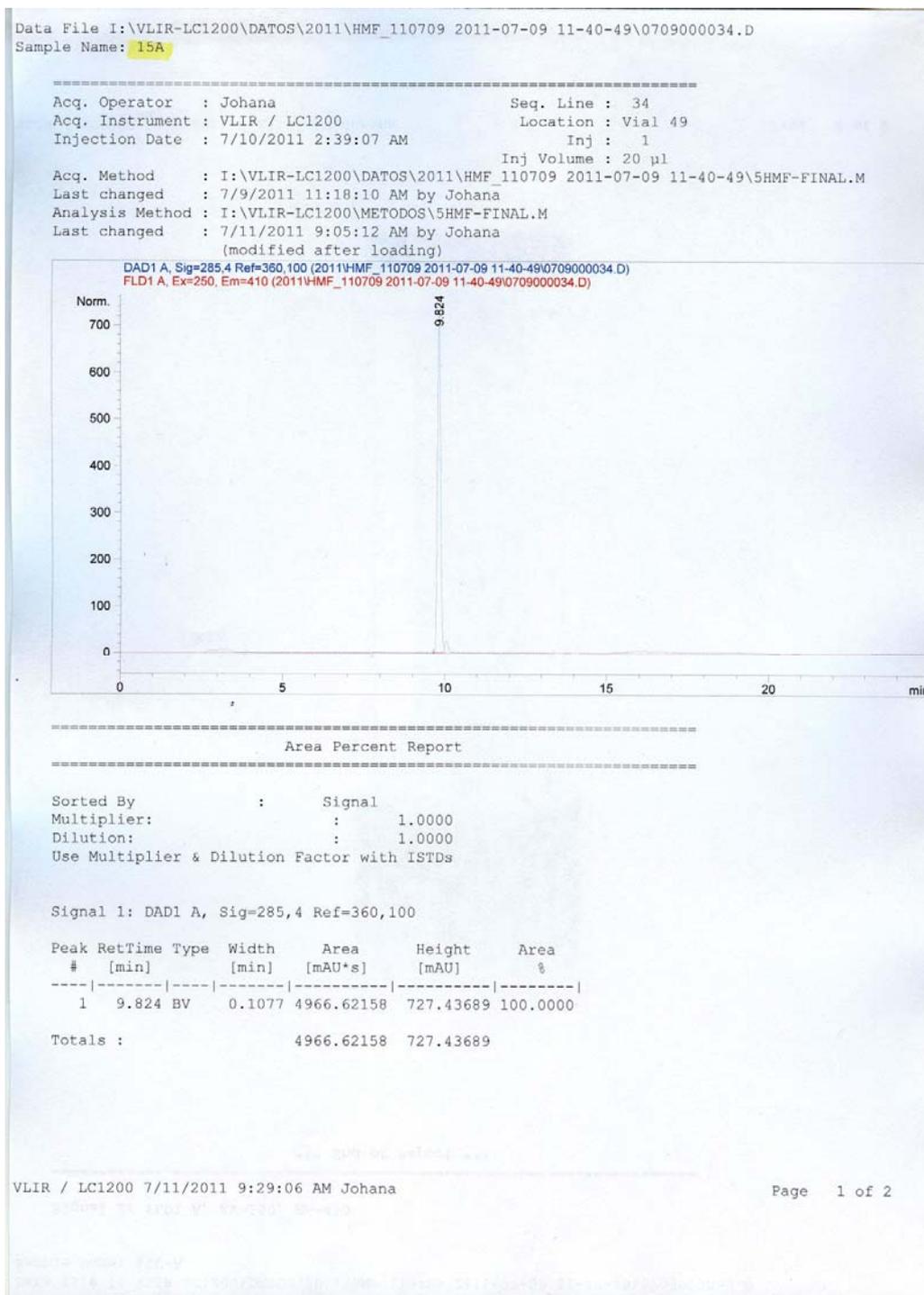
ANEXO 4.30 Cromatograma de la muestra 13A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

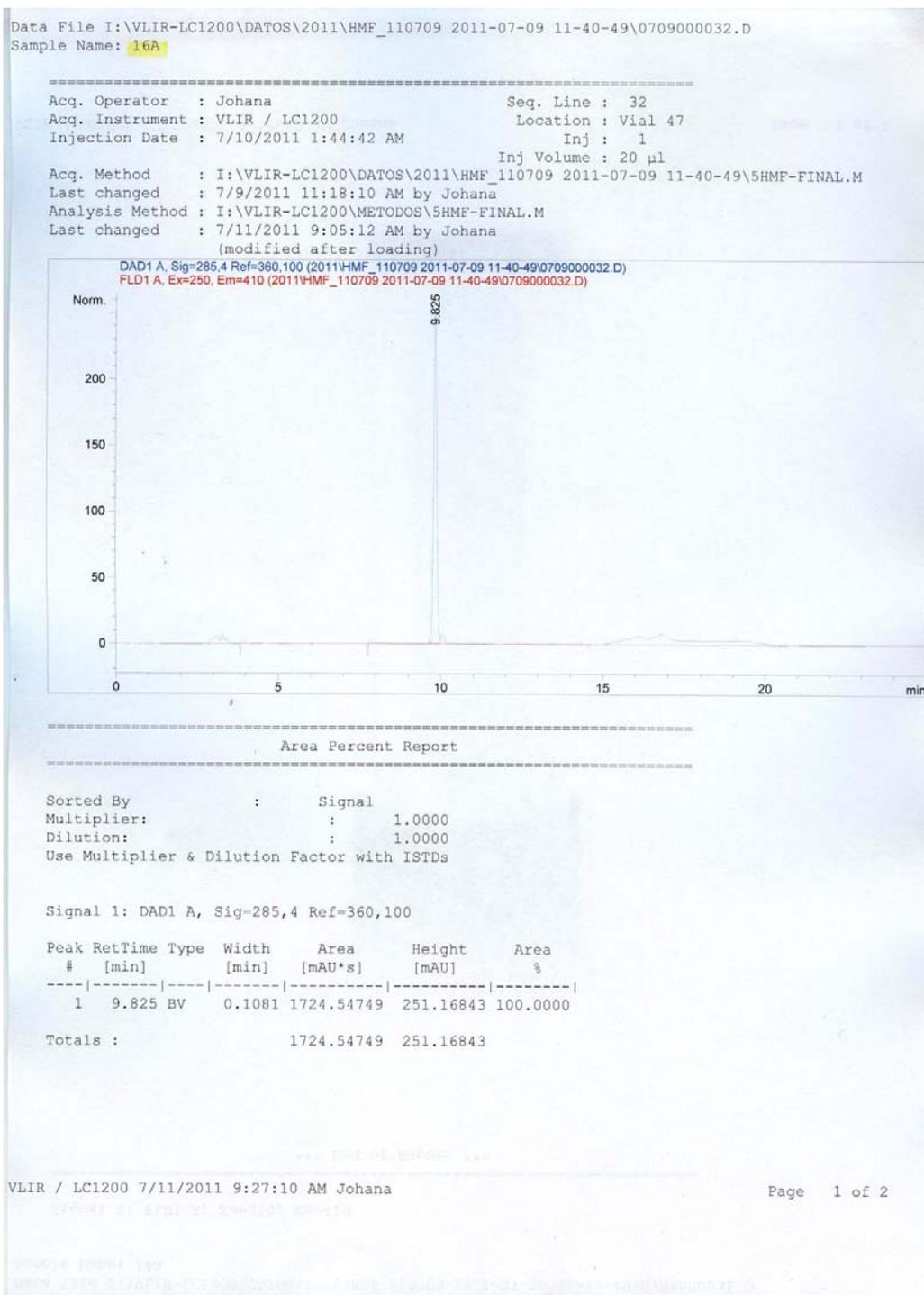
ANEXO 4.32 Cromatograma de la muestra 15A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

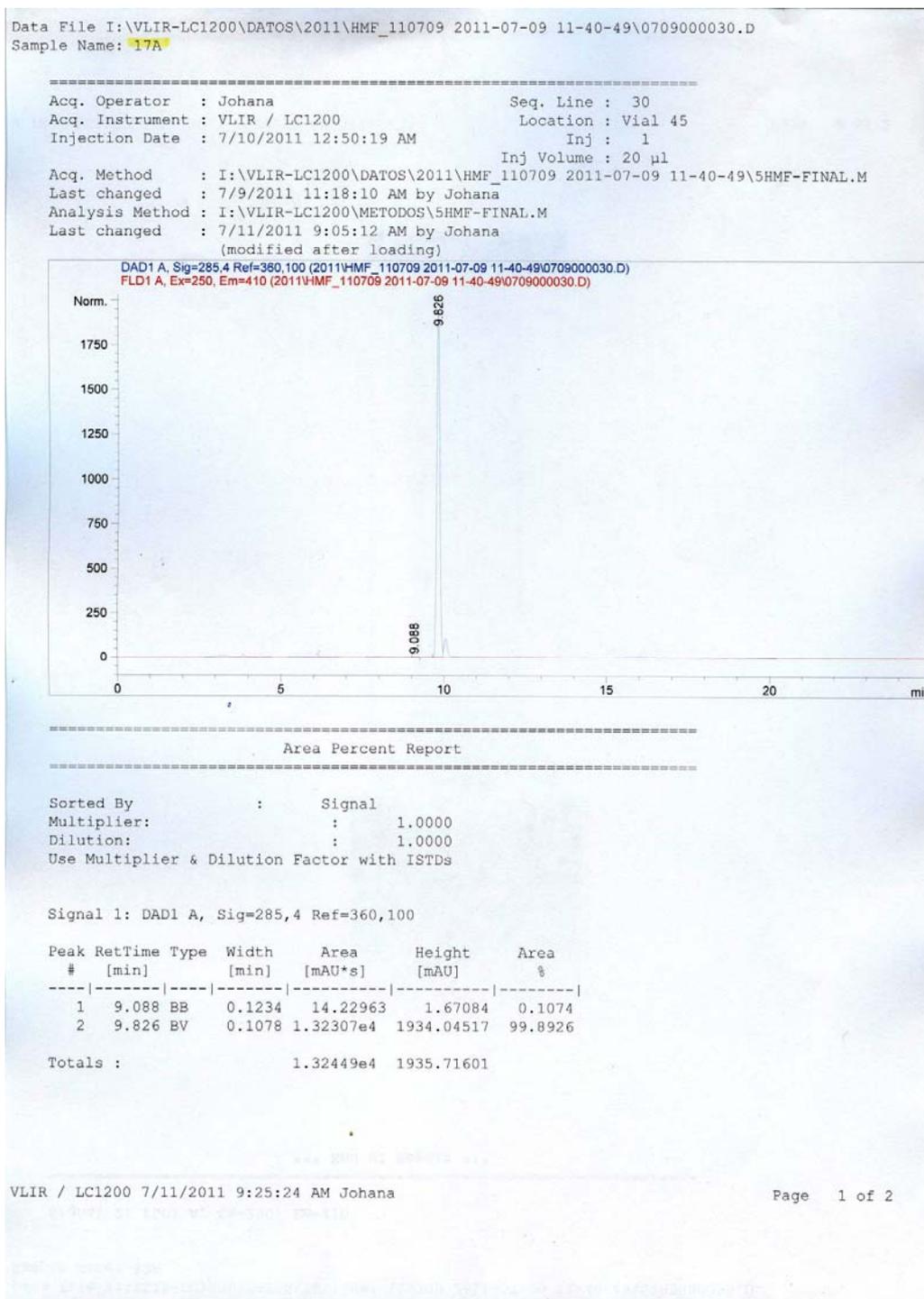
ANEXO 4.33 Cromatograma de la muestra 16A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

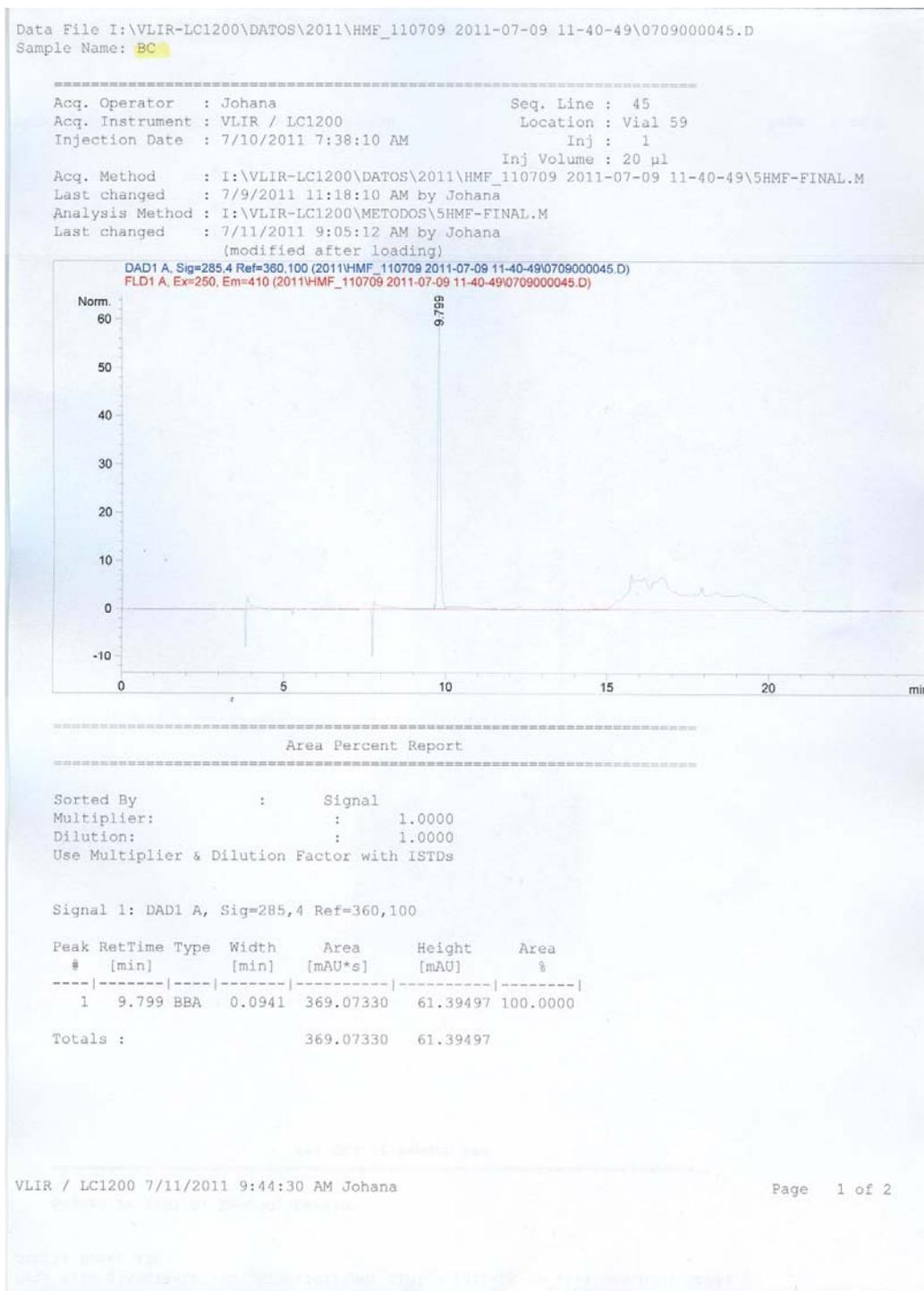
ANEXO 4.34 Cromatograma de la muestra 17A.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

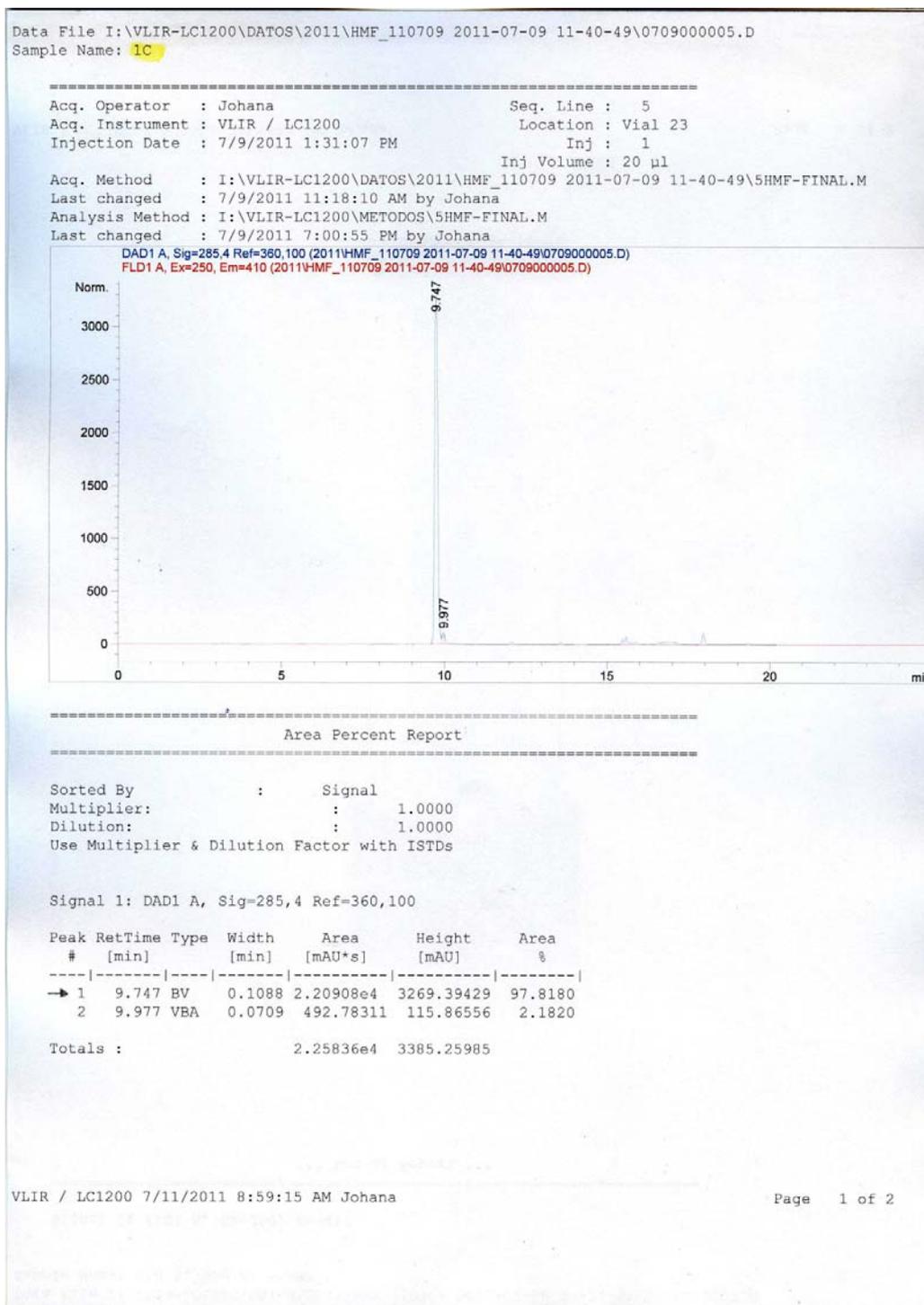
ANEXO 4.35 Cromatograma de la muestra BC.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

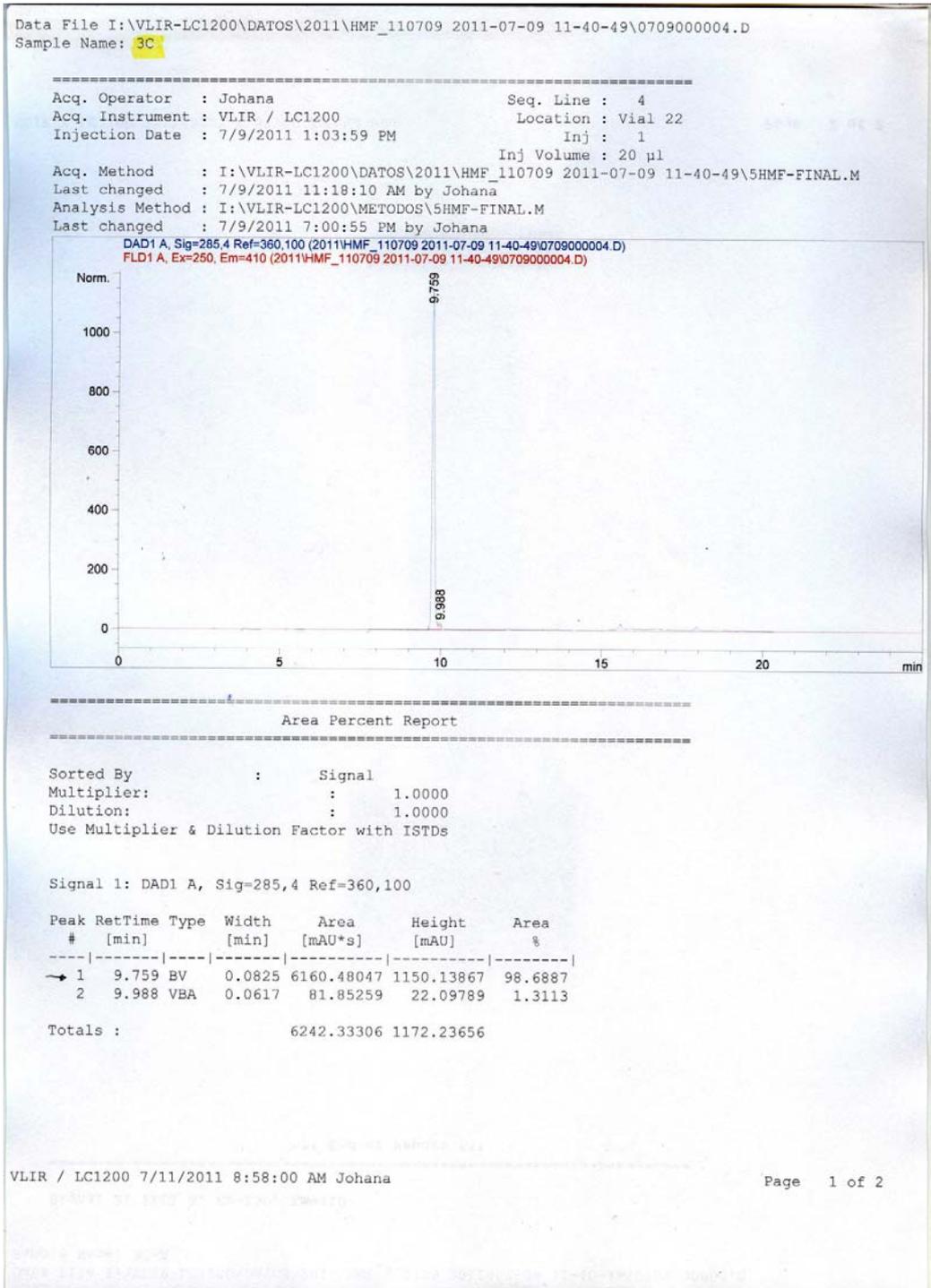
ANEXO 4.36 Cromatograma de la muestra 1C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

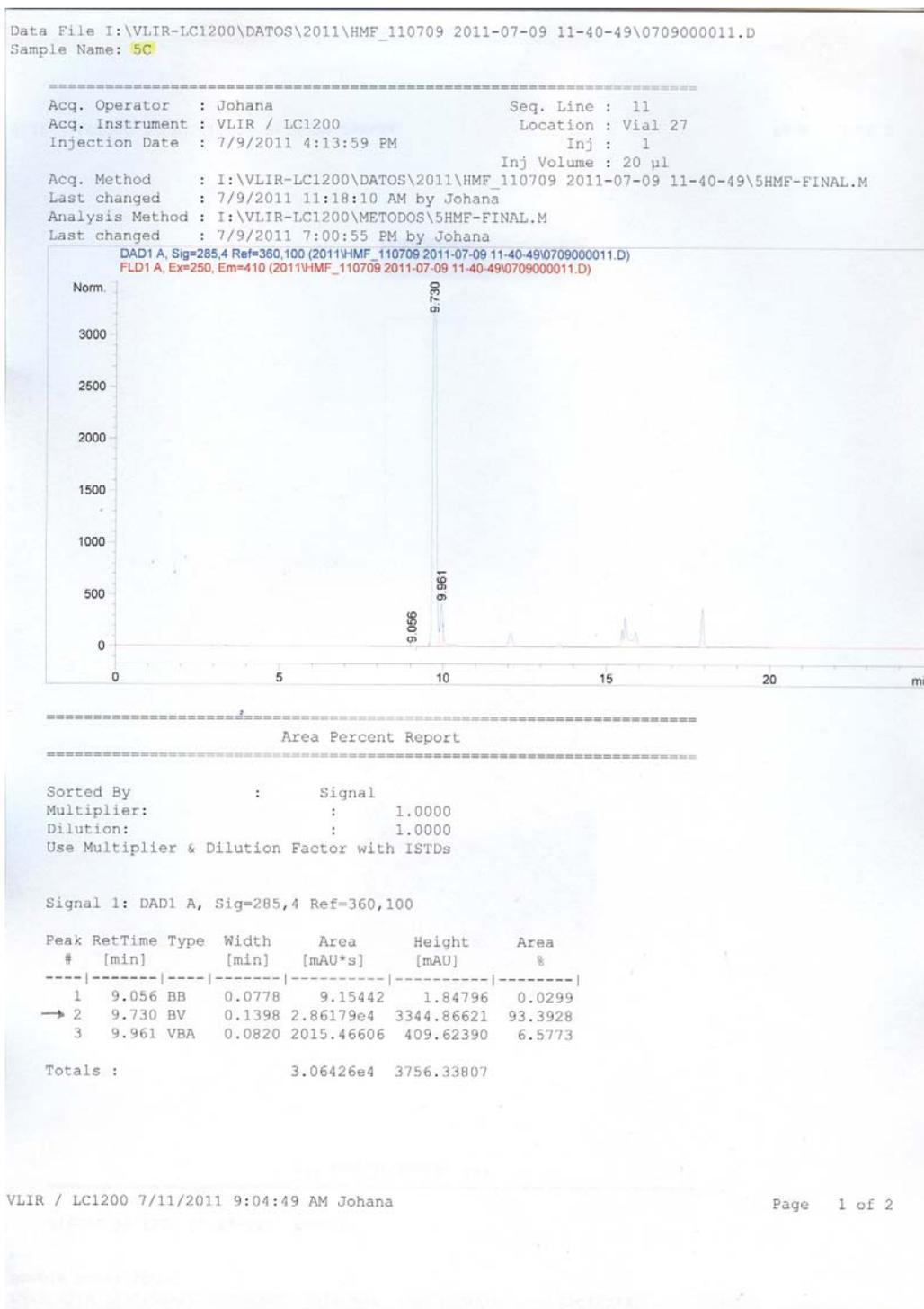
ANEXO 4.38 Cromatograma de la muestra 3C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

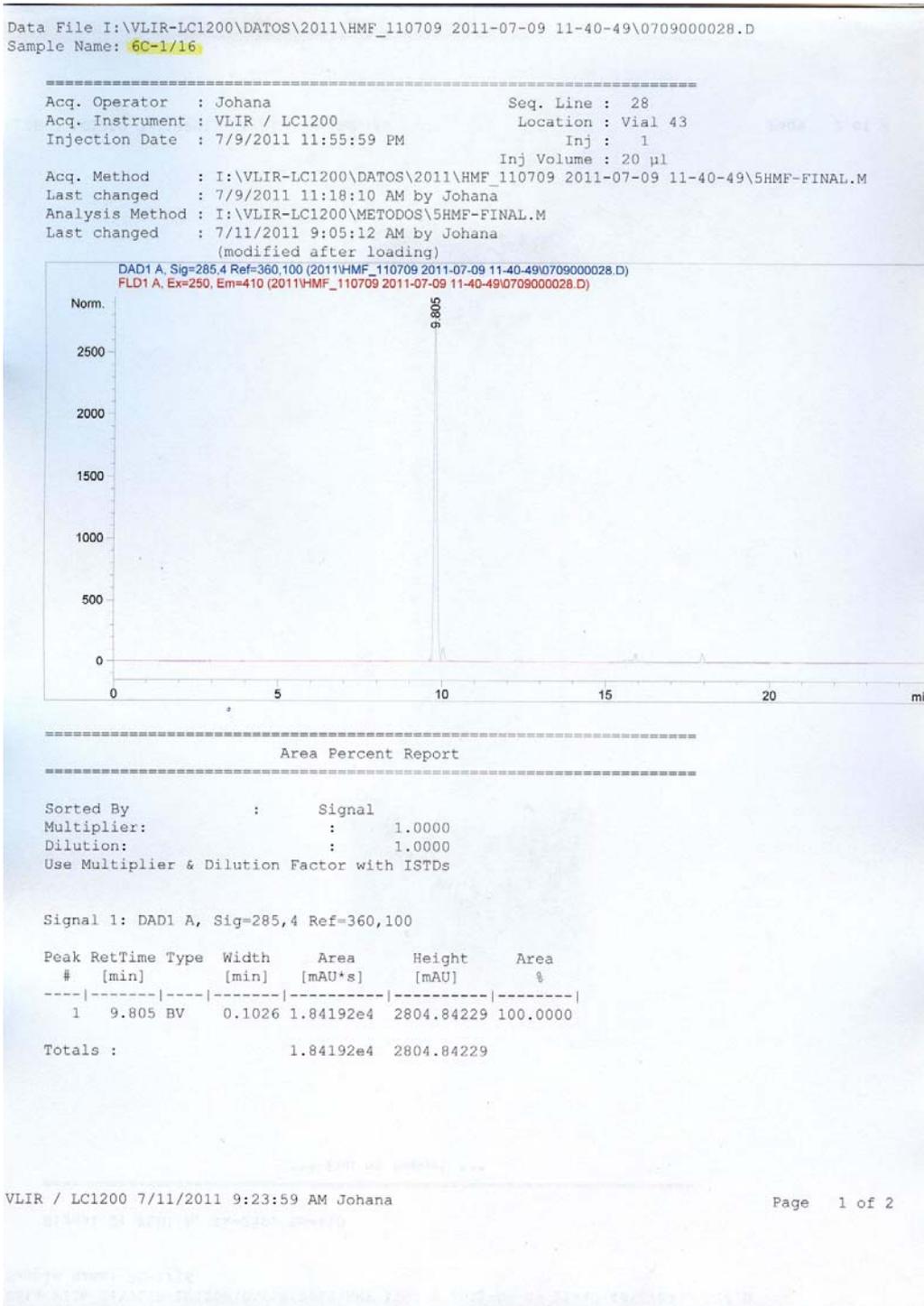
ANEXO 4.40 Cromatograma de la muestra 5C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

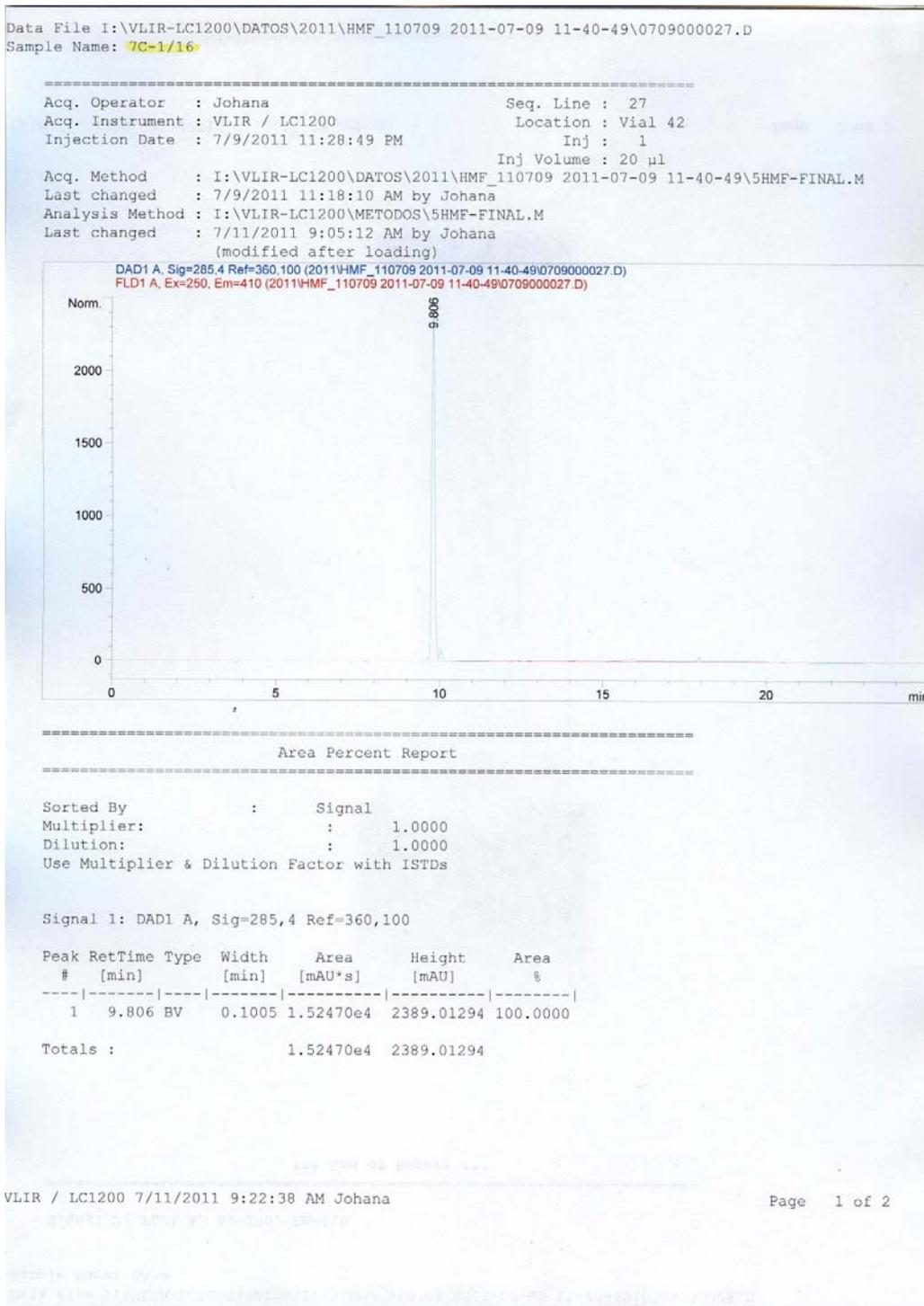
ANEXO 4.41 Cromatograma de la muestra 6C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

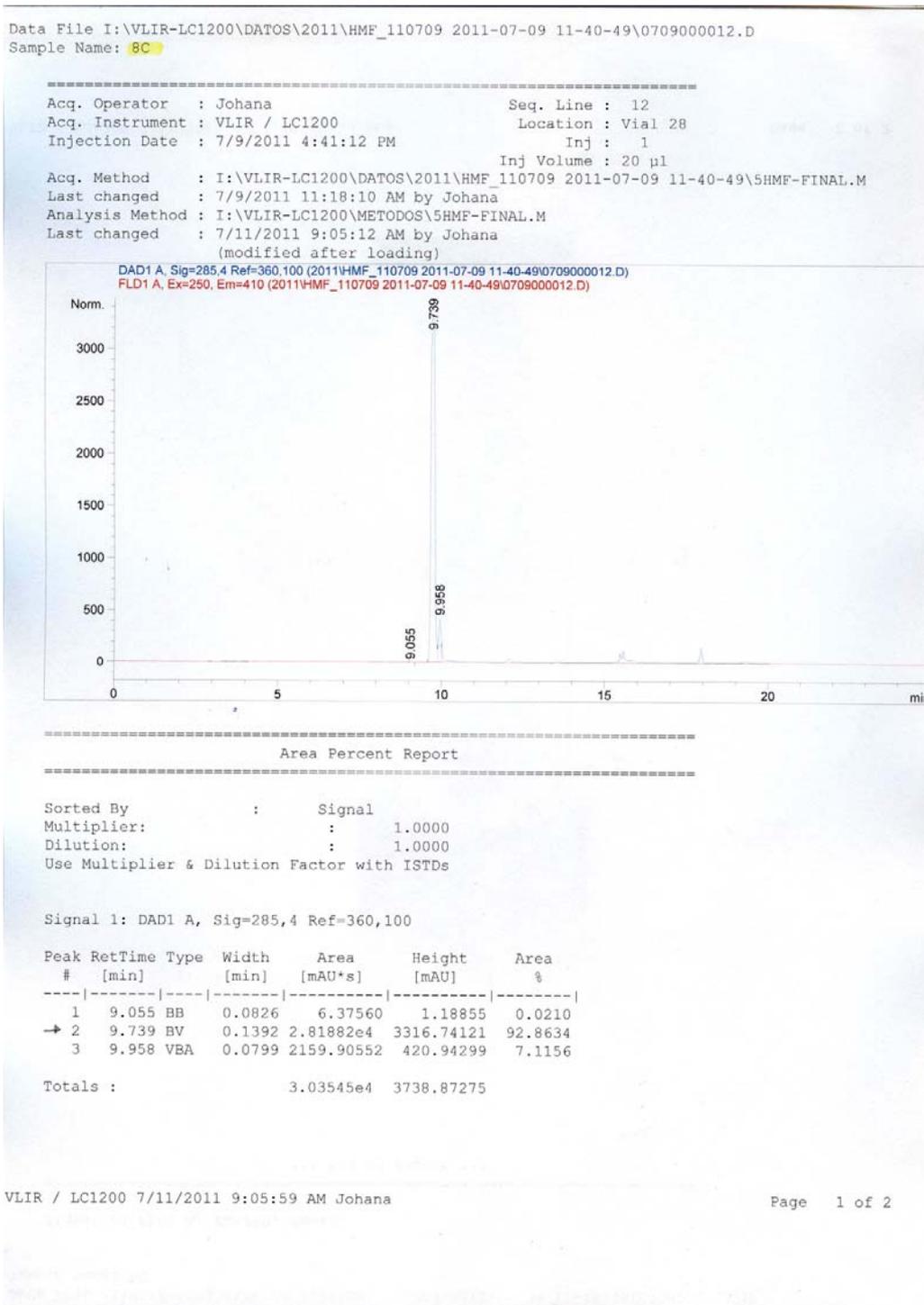
ANEXO 4.42 Cromatograma de la muestra 7C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

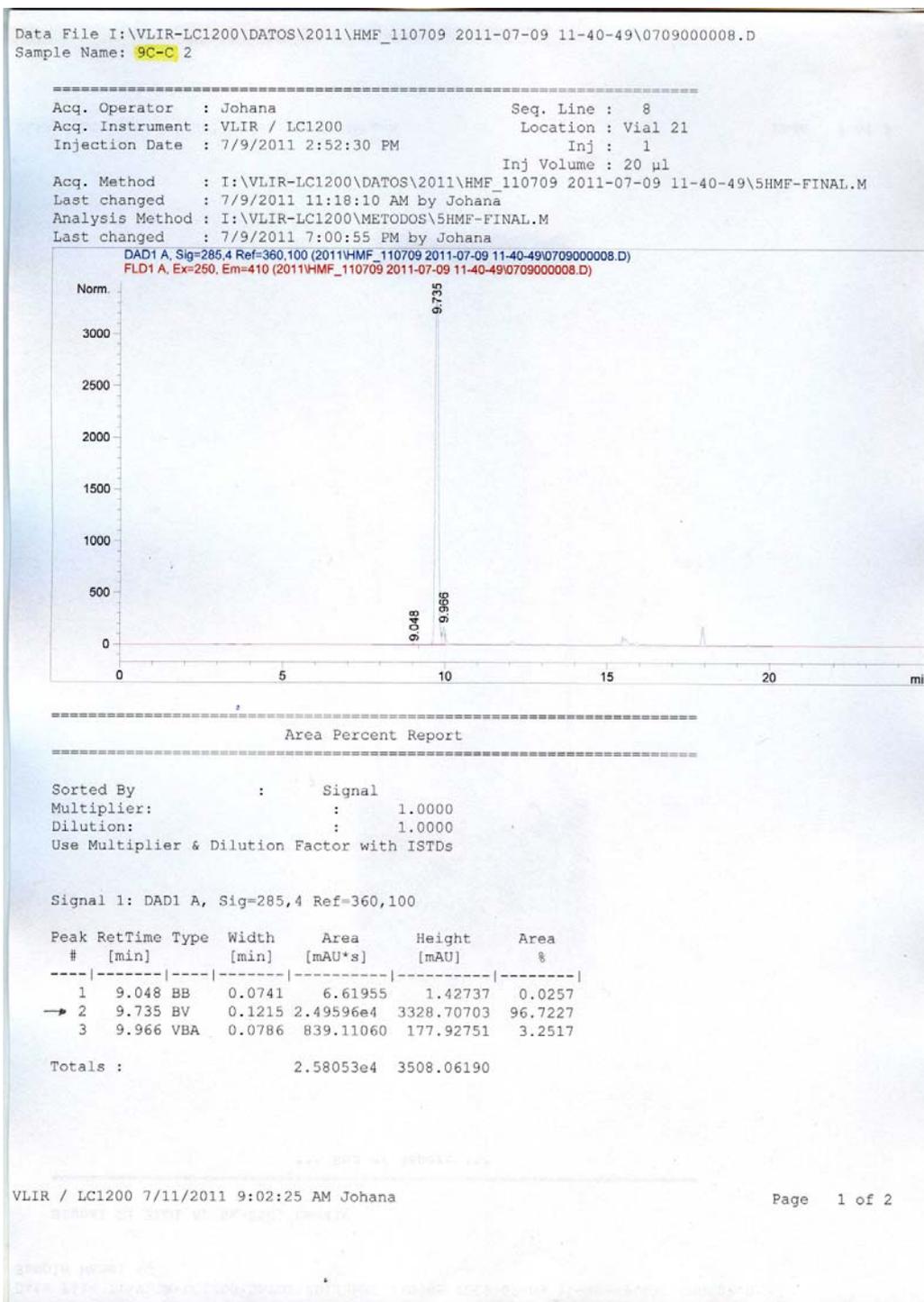
ANEXO 4.43 Cromatograma de la muestra 8C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

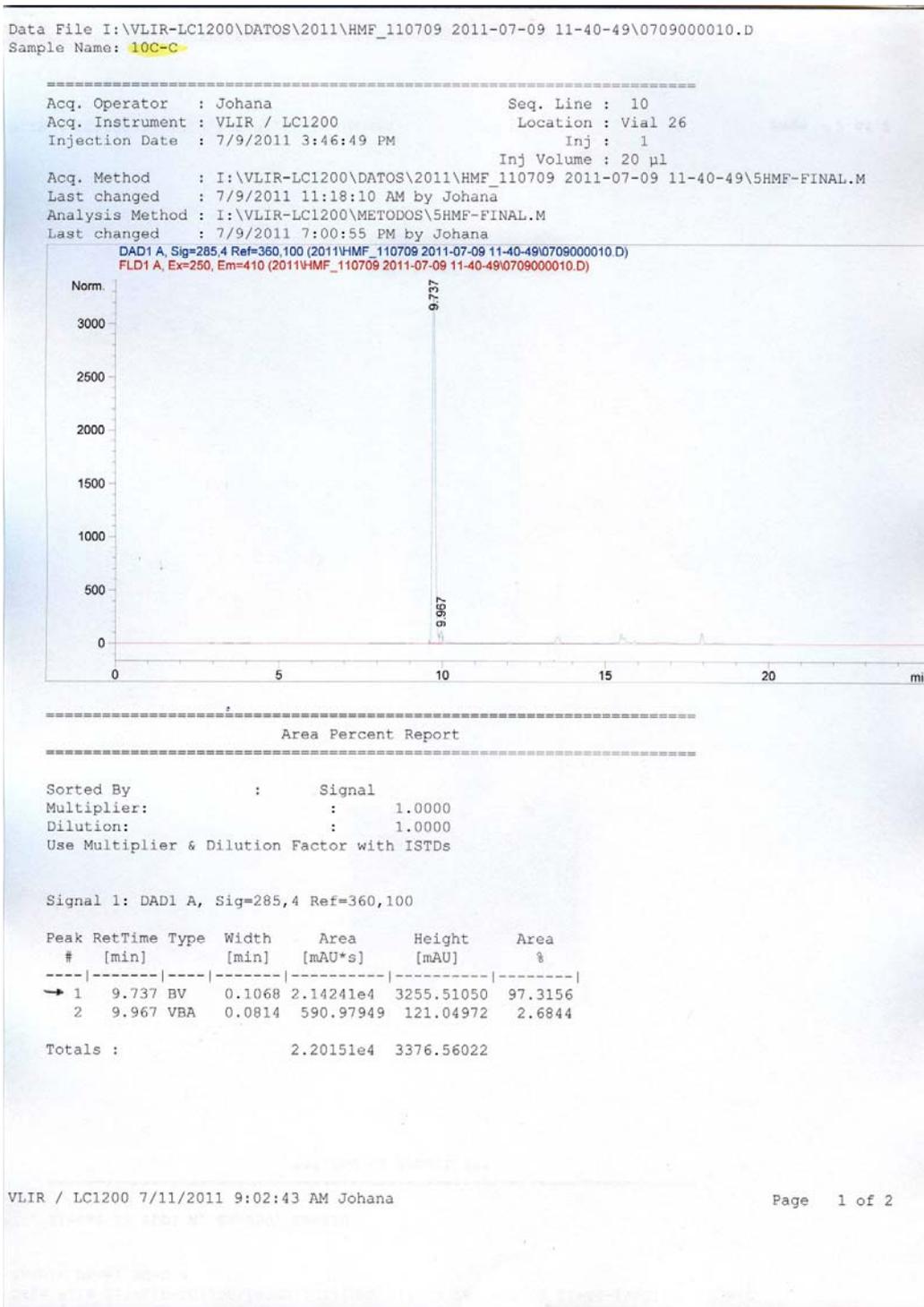
ANEXO 4.44 Cromatograma de la muestra 9C-C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

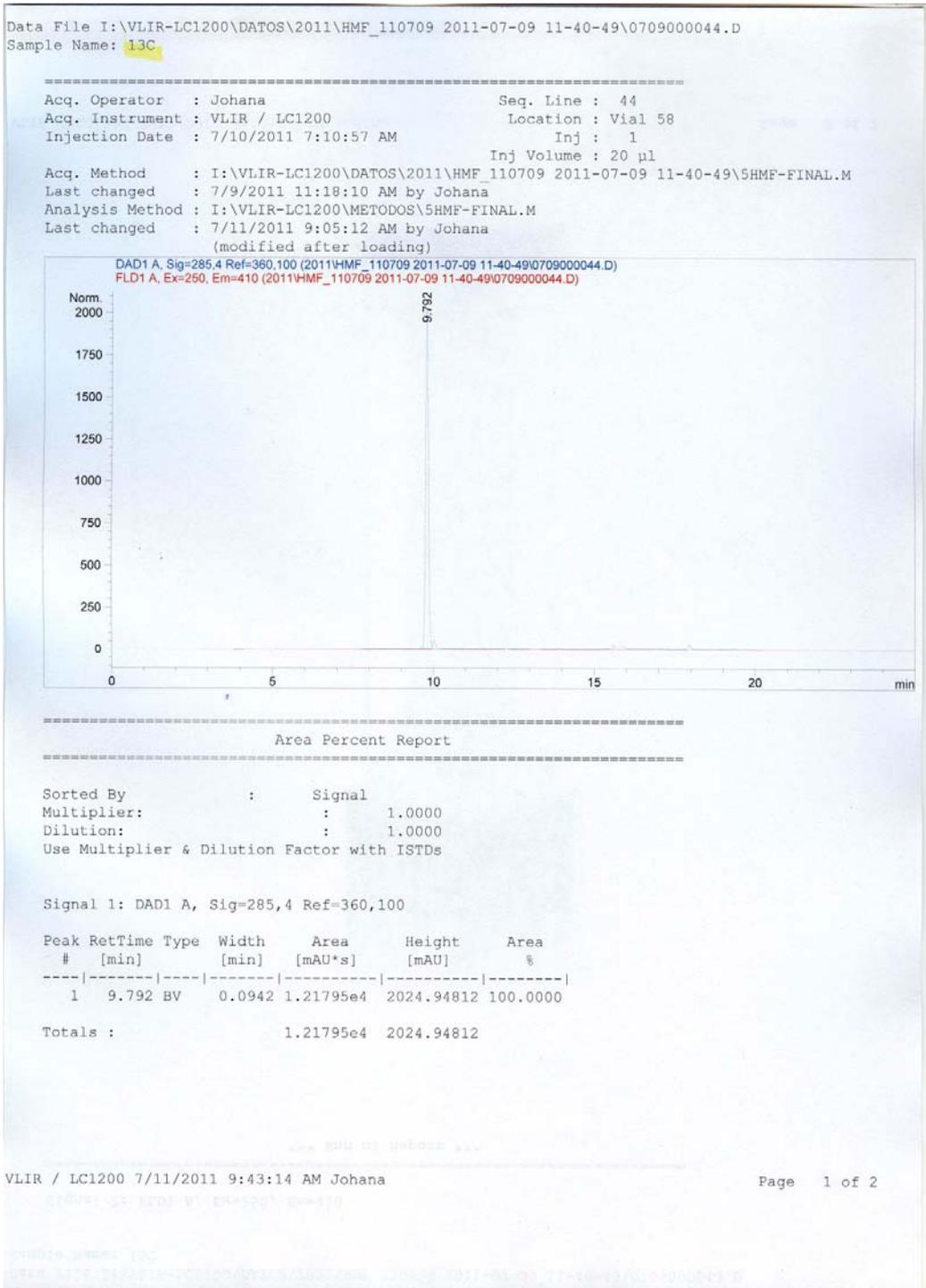
ANEXO 4.45 Cromatograma de la muestra 10C-C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

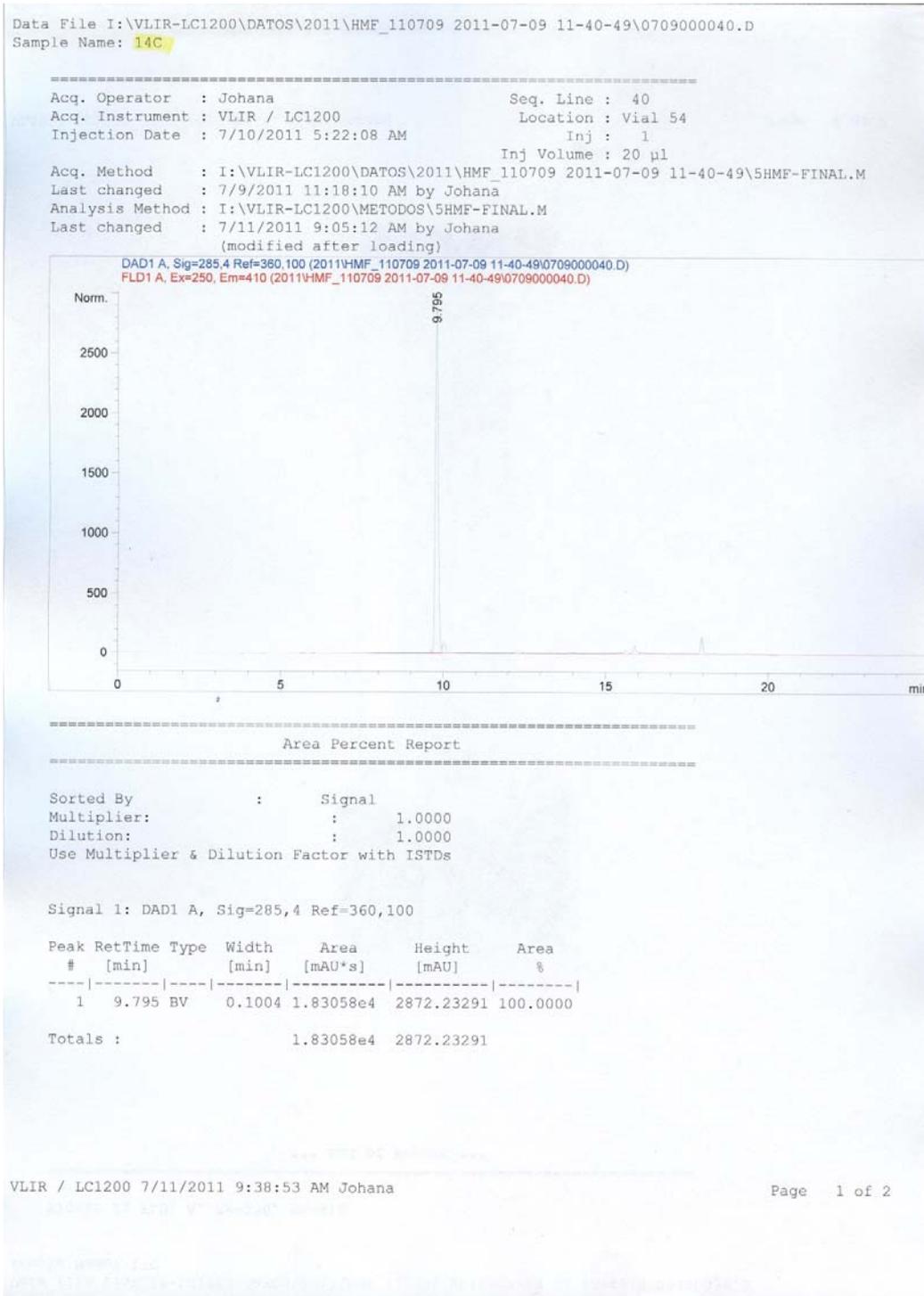
ANEXO 4.48 Cromatograma de la muestra 13C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

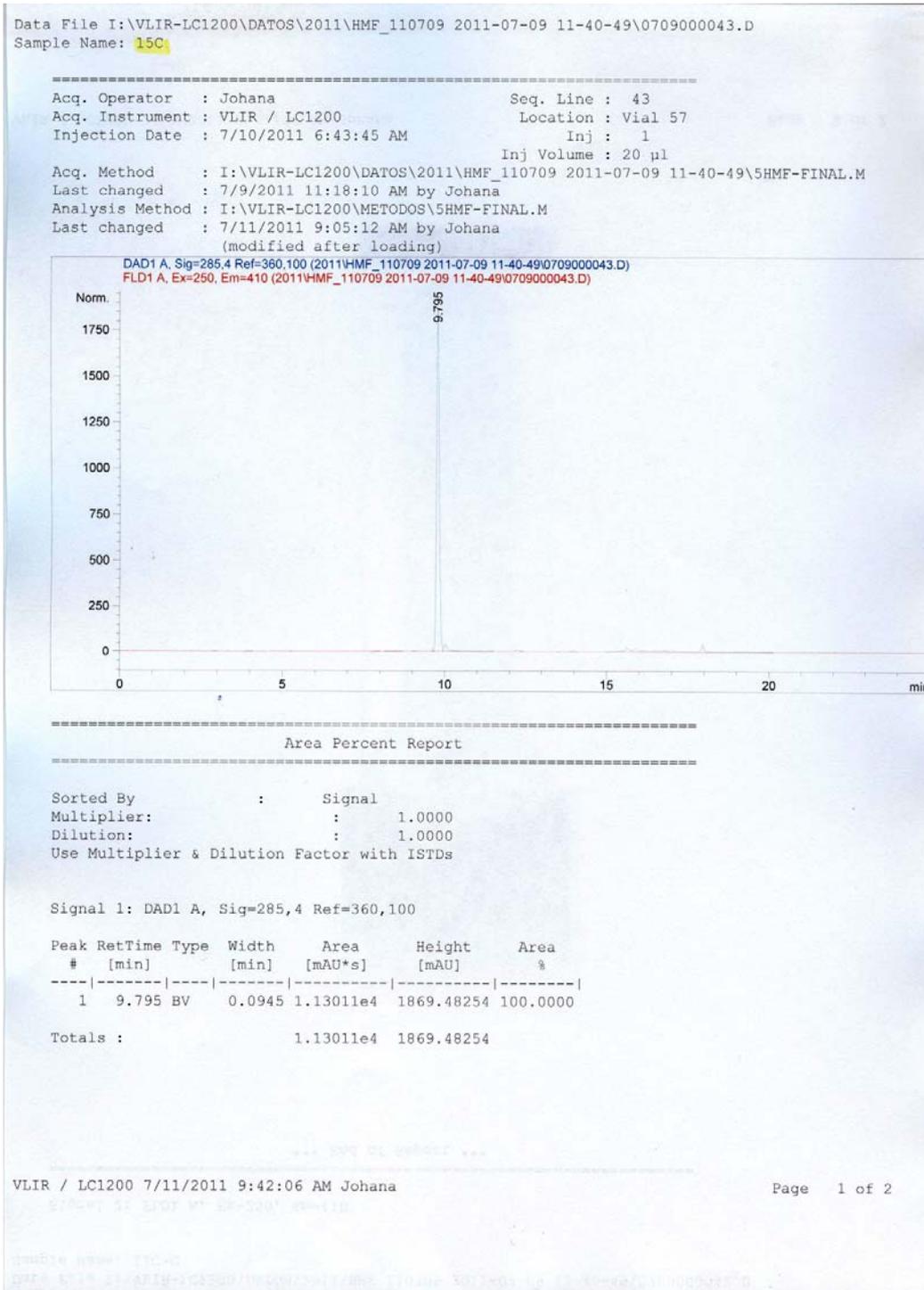
ANEXO 4.49 Cromatograma de la muestra 14C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

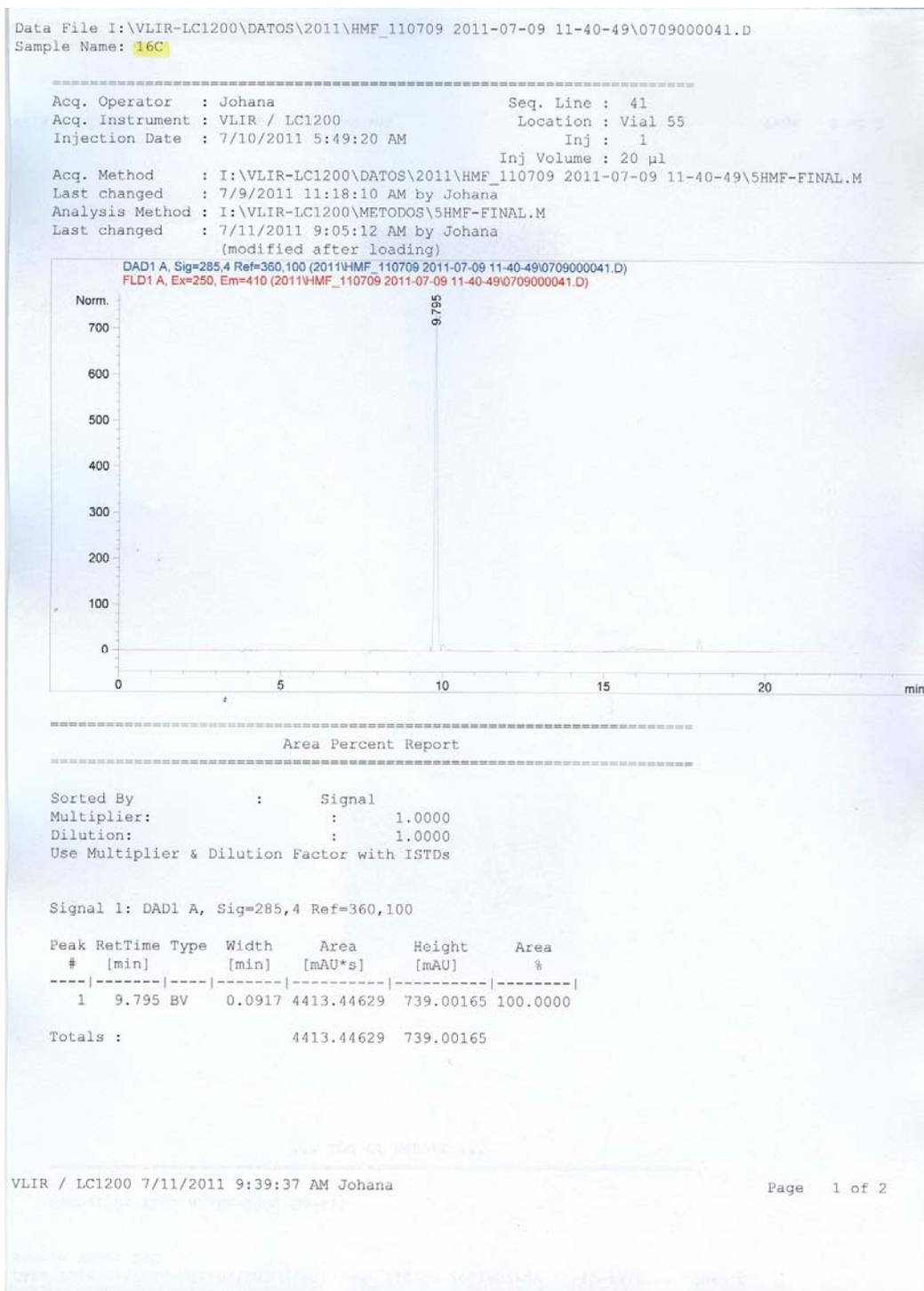
ANEXO 4.50 Cromatograma de la muestra 15C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

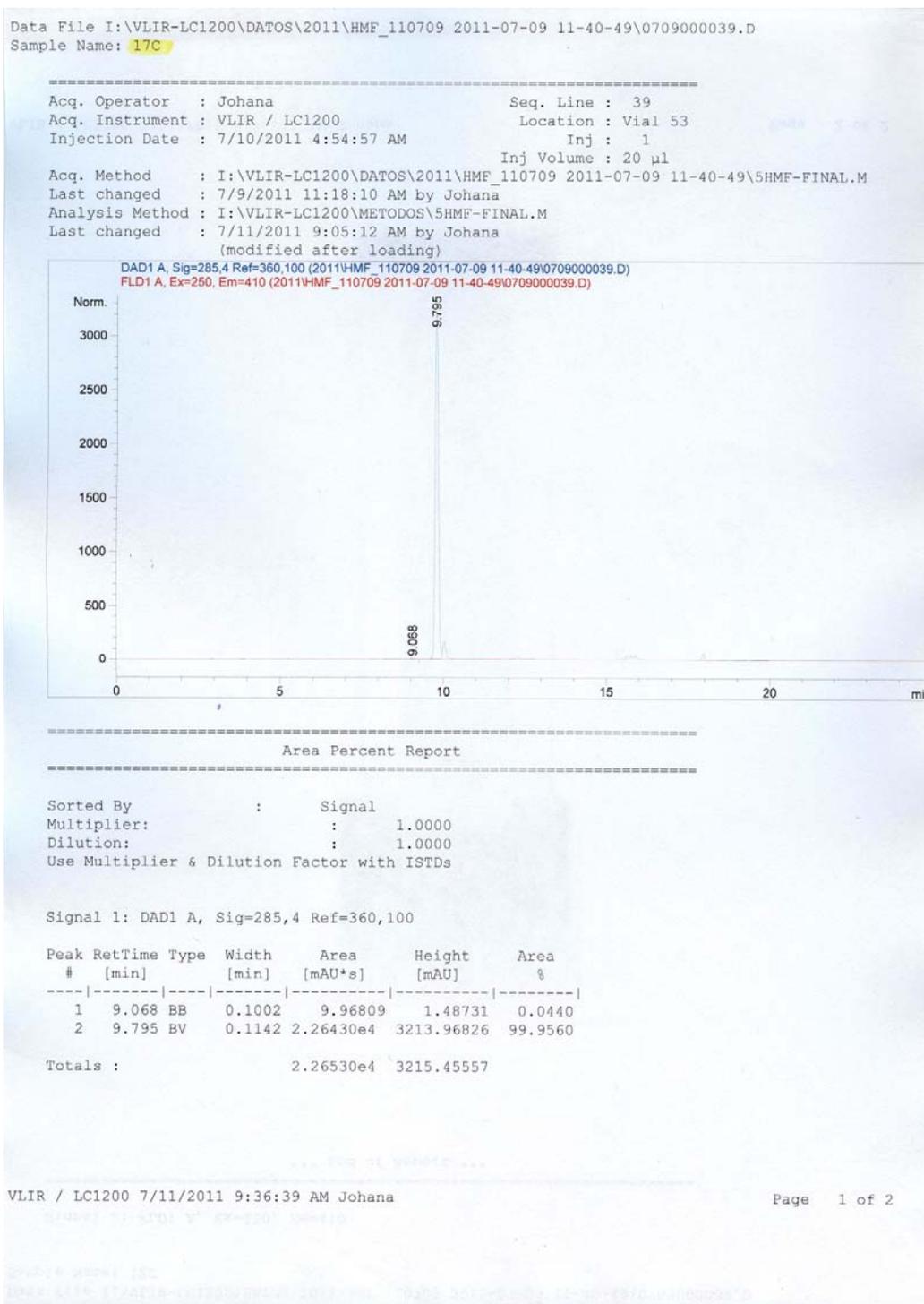
ANEXO 4.51 Cromatograma de la muestra 16C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4.52 Cromatograma de la muestra 17C.





UNIVERSIDAD DE CUENCA

ANEXO 4.53 Resultados de los Análisis del 5-HMF.

RESULTADOS DE LOS ANÁLISIS DEL 5-HMF

EXP.	CÓDIGO	ÁREA (mAU*s)	CONCENT. (ug/mL)	CÓDIGO	ÁREA (mAU*s)	CONCENT. (ug/mL)
B	C	369.07	0.78	A	192.26	1.00
1	C	22090.80	99.87	A	23795.60	121.01
2	C	21258.70	96.07	A	23337.10	118.62
3	C	6160.48	27.20	A	9407.87	46.16
4	C	19552.30	88.29	A	21070.70	106.83
5	C	28617.90	129.64	A	19797.80	100.21
6	C	18419.20	83.12	A	21827.70	110.77
7	C	15247.00	68.65	A	18929.30	95.69
8	C	28188.20	127.68	A	18928.70	95.69
9C	C	24959.60	112.95	A	24989.50	127.22
10C	C	21424.10	96.83	A	23453.60	119.23
11C	C	10877.80	48.72	A	5275.24	24.66
12	C	10743.50	48.10	A	7303.66	35.22
13	C	12179.50	54.65	A	5517.93	25.93
14	C	18305.80	82.60	A	8304.55	40.42
15	C	11301.10	50.65	A	4966.62	23.06
16	C	4413.45	19.23	A	1724.55	6.19
17	C	22643.00	102.39	A	13244.90	66.12



UNIVERSIDAD DE CUENCA

BIBLIOGRAFÍA

Yurkanis P., *Química Orgánica*. Quinta Edición. México. Pearson Educación. 2008.

Fogler H., *Elementos de Ingeniería de las Reacciones Químicas*. Tercera Edición. México. Pearson Education. 2001.

Levenspiel O., *Ingeniería de las Reacciones Químicas*. Tercera Edición. México. Limusa Wiley. 2004.

Perry H., *Biblioteca del Ingeniero Químico*. Quinta Edición. México. McGraw-Hill. 1973.

Rodríguez L., Guerrero A., Villalobos C., Ramírez A., *Matlab 2010, Software para Ciencia e Ingeniería*. Primera Edición. Lima. Macro E.I.R.L. 2010.

Gutiérrez H., Salazar R., *Análisis y Diseño de Experimentos*. Segunda Edición. México. McGraw-Hill. 2008.

Navidi W., *Estadística para Ingenieros y Científicos*. Primera Edición. México. McGraw-Hill. 2006.

Montgomery Douglas C., *Design and Analysis of Experiments*. Fifth Edition. New York. John Wiley and Sons, Inc. 2001.

Zivorad L. *Design of Experiments in Chemical Engineering*. First Edition. Weinheim. Wiley-VCH. 2004.

Kuehl R. *Diseño de Experiments*