



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

Estrategias de Química Verde aplicadas a la fabricación de Vitamina K3

Ing. Quím. Leticia Páez Parodi

Tesis de Maestría en Química

Presentada como uno de los requisitos para el título de

Magíster en Química

Programa de Posgrado en Química de la Facultad de Química

Universidad de la República

Programa de Desarrollo de Ciencias Básicas

Marzo de 2022

Estrategias de Química Verde aplicadas a la
fabricación de Vitamina K3

Tribunal:

Dr. Alejandro Amaya

Dra. Victoria Calzada

Dr. Wilson Sierra

Dra. Alejandra Rodríguez, Directora

Estrategias de Química Verde aplicadas a la fabricación de Vitamina K3

Leticia Páez Parodi, Mag.

Programa de Posgrado en Química de la Facultad de Química

Universidad de la Republica

2022

Directora: Alejandra Rodríguez

Instituto Polo tecnológico de Pando

Facultad de Química, Universidad de la República

La producción industrial de bisulfito sódico 2-metil-1,4-naftoquinona (MSB) se realiza a partir de 2-metil-1,4-naftoquinona (menadiona), proveniente de la oxidación de 2-metil-naftaleno con dicromato de sodio. El MSB se utiliza como vitamina K3 sintética para la alimentación animal.

Para cumplir con los principios de la Química Verde, la obtención del MSB podría ser diseñada sin el uso de sustancias tóxicas, como el dicromato de sodio. En la literatura se pueden encontrar numerosas investigaciones donde se realiza la oxidación de 2-metil-naftaleno sin cromo, pero hasta el momento ninguna resulta ser económicamente rentable y escalable a nivel industrial.

Varios bioadsorbentes han sido estudiados para la remoción de cromo en efluentes acuosos. Entre ellos, el quitosano, es un polisacárido lineal compuesto por residuos N-acetil-D-glucosamina y D-glucosamina que pueden servir como sitios de coordinación capaces de formar complejos con metales.

Este proyecto propone estudiar formas alternativas de filtración del crudo de reacción de síntesis de MSB para lograr la disminución de cromo presente en el producto final del proceso industrial actual. Se buscó una aproximación en concordancia con el primer principio de la química verde (evitar la producción de residuos) ya que el cromo retenido podrá ser reutilizado en el proceso industrial.

Se caracterizó la adsorción del cromo en quitosano mediante su cinética y el estudio del equilibrio de la reacción, y se evaluó la reutilización del adsorbente. Posteriormente se realizó la síntesis de nanoquitosanos mediante dos estrategias de trabajo, y los adsorbentes obtenidos se evaluaron de la misma forma que los quitosanos comerciales.

El sistema con quitosano fue capaz de adsorber el cromo en el crudo de reacción sin interferir con el rendimiento de esta. Se ajustó a una cinética de pseudo segundo orden y al modelo de isoterma de Langmuir. Asimismo, se estudió la posibilidad de reutilizarlo en adsorciones sucesivas y se obtuvo un rendimiento de adsorción que lo hacen un material interesante para su uso industrial en esta aplicación.

Green Chemistry strategies applied to the manufacture of vitamin K3

Leticia Páez Parodi, Mag.

Graduate Program in Chemistry, Facultad de Química

Universidad de la Republica

2022

Directora: Alejandra Rodríguez

Instituto Polo tecnológico de Pando

Facultad de Química, Universidad de la República

The industrial production of 2-methyl-1,4-naphthoquinone sodium bisulfite (MSB) is carried out from 2-methyl-1,4-naphthoquinone (menadione), from the oxidation of 2-methylnaphthalene with sodium dichromate. MSB is used as synthetic vitamin K3 for animal feed.

To comply with the principles of Green Chemistry, obtaining the MSB could be designed without the use of toxic substances, such as sodium dichromate. Numerous investigations can be found in the literature where the oxidation of 2-methylnaphthalene is carried out without chromium, but so far none has turned out to be economically profitable and scalable at an industrial level.

Several bioadsorbents have been studied for the removal of chromium in aqueous effluents. Among them, chitosan is a linear polysaccharide composed of N-acetyl-D-glucosamine and D-glucosamine residues that can serve as coordination sites capable of forming complexes with metals.

This project proposes to study alternative forms of filtration of the MSB synthesis reaction crude to achieve the reduction of chromium present in the final product of the current industrial process. An approach was sought in accordance with the first principle of green chemistry (avoid waste production) since the retained chromium can be reused in the industrial process.

The adsorption of chromium in chitosan was characterized by its kinetics and the study of the equilibrium of the reaction, and the reuse of the adsorbent was evaluated. Subsequently, the synthesis of nanochitosans was carried out using two work strategies, and the adsorbents obtained were evaluated in the same way as commercial chitosan.

The system with chitosan was able to adsorb chromium in the reaction crude without interfering with its performance. It was fitted to pseudo second order kinetics and the Langmuir isotherm model. Likewise, the possibility of reusing it in successive adsorptions was studied and an adsorption yield was obtained that makes it an interesting material for its industrial use in this application.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	XII
ÍNDICE DE TABLAS.....	XIV
ACRONIMOS	XV
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Química Verde.....	1
1.1.1. Principios.....	2
1.2. Vitamina K.....	4
1.2.1. Uso del MSB: nutrición animal.....	6
1.3. Descripción del proceso de producción de MSB.....	7
1.3.1. Reacción de sulfonación.....	8
1.3.2. Filtración del MSB.....	9
1.3.3. Funcionamiento del filtro.....	9
1.3.4. Solución filtrada.....	10
1.3.5. Sólido retenido.....	10
1.4. Producción de vitamina K3 sin cromo.....	10
1.5. Cromo	14
1.5.1. En solución acuosa.....	15
1.5.1.1. Acuación.....	15
1.5.1.2. Hidrólisis.....	16

1.5.1.3. Oleación.....	16
1.5.1.4. Polimerización.....	17
1.6. Remoción de cromo por adsorción.....	19
1.7. Quitosano.....	20
1.7.1. Nanopartículas de quitosano	22
1.7.2. Mecanismo de interacción Cromo (III) – Quitosano	23
1.8. Adsorción y desorción	24
1.8.1. Fisisorción	24
1.8.2. Quimisorción.....	25
1.9. Caracterización de la adsorción	25
1.9.1. Cinética de adsorción.....	25
1.9.1.1. Modelo cinético de pseudo primer orden	25
1.9.1.2. Modelo cinético de pseudo segundo orden.....	26
1.9.1.3. Difusión intrapartícula	26
1.9.2. Estudios de equilibrio.....	27
1.9.2.1. Isotermas de adsorción BET.....	27
1.9.3. Modelos de isotermas de adsorción.....	29
1.9.3.1. Isotermas de Langmuir	29
1.9.3.2. Isoterma de Freundlich	29
1.10. Diseño Experimental y Tratamiento de Datos.....	30

1.10.1. Diseño factorial	30
1.10.2. Regresión lineal multivariante	30
2. OBJETIVO.....	32
2.1. Objetivos específicos	32
3. SECCIÓN EXPERIMENTAL.....	33
3.1. Materiales.....	33
3.1.1. Reactivos.....	33
3.1.2. Estándares analíticos.....	34
3.1.3. Muestras MSB en solución.....	34
3.1.4. Instrumentos.....	34
3.2. Caracterización	35
3.2.1. Estudio de las formas químicas en que se encuentra el cromo	35
3.2.2. Isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno	36
3.2.3. SEM-EDS	37
3.2.4. FTIR.....	37
3.2.5. DLS	37
3.2.6. Espectro sólido.....	37
3.3. Ensayos de adsorción con tierras diatomeas.....	38
3.4. Ensayos con resinas de intercambio iónico.....	38
3.4.1. Ensayo resina MA940.....	38

3.4.2. Ensayo resina LX400	38
3.4.3. Ensayo resina PWA10	39
3.4.4. Ensayo resina PWA15	39
3.5. Ensayos con carbones activados	40
3.6. Ensayo con Al ₂ O ₃	40
3.7. Ensayo con Quitosano.....	40
3.7.1. Ensayo preliminar	40
3.7.2. Evaluación de condiciones de trabajo de la adsorción de cromo con quitosano .	41
3.7.3. Adsorción de cromo con diferentes quitosanos	42
3.7.4. Cinética de adsorción de cromo en quitosano	42
3.7.5. Cinética de desorción de cromo en quitosano	42
3.7.6. Modelos de Isotermas de adsorción	43
3.7.7. Reutilización de quitosano con desorciones sucesivas	43
3.7.8. Reutilización de quitosano escamas en ciclos	46
3.8. Nanopartículas de Quitosano	49
3.8.1. Adsorción, desorción y reutilización de Nanoquitosano.....	49
3.9. Quitosano con TPP en el pie de reacción.....	50
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	52
4.1. Reacción de sulfonación de menadiona	52
4.1.1. Caracterización del cromo en la reacción de sulfonación de menadiona.....	53

4.2. Remoción de cromo del crudo de reacción de sulfonación de menadiona	56
4.3. Ensayos con tierras diatomeas	57
4.4. Ensayos con resinas de intercambio iónico.....	58
4.5. Ensayos con carbones activados	60
4.6. Ensayo con Al_2O_3	62
4.7. Ensayos con Quitosano	64
4.7.1. Ensayos preliminares	64
4.7.2. Evaluación de condiciones de trabajo de la adsorción de cromo con quitosano .	65
4.7.3. Adsorción de cromo con diferentes quitosanos	70
4.8. Caracterización de la adsorción de cromo con distintos quitosanos	71
4.8.1. Cinética de adsorción de cromo en quitosano	71
4.8.2. Estudios de equilibrio del proceso de adsorción	75
4.8.2.1. Isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno.....	75
4.8.2.2. Isotermas de adsorción.....	76
4.9. Caracterización de la desorción de cromo con distintos quitosanos	77
4.9.1. Cinética de desorción de cromo en quitosano	78
4.10. Reutilización del quitosano	81
4.10.1. Reutilización de quitosano con desorciones sucesivas	81
4.10.2. Reutilización de quitosano escamas en ciclos.....	84
4.10.3. Reutilización de quitosano escamas en ciclos con Na_2CO_3	86

4.11. Nanopartículas de Quitosano	88
4.11.1. Síntesis de nanoquitosano y adsorción de cromo	88
4.11.2. Desorción nanoquitosano y reutilización	90
4.12. Quitosano con TPP en el pie de reacción.....	91
4.13. Caracterización de los materiales utilizados	93
4.13.1. SEM-EDS.....	93
4.13.2. FTIR.....	99
4.13.3. DLS	101
4.13.4. Espectro sólido.....	102
4.14. Principios de la química verde aplicados.....	103
4.15. Discusión final	105
5. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....	109
5.1. Conclusiones.....	109
5.2. Perspectivas.....	110
6. REFERENCIAS.....	111

ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

Ilustración 1. Estructura molecular de vitamina K1.....	4
Ilustración 2. Estructura molecular vitamina K2	5
Ilustración 3. Estructura molecular vitamina K3	5
Ilustración 4. Reacción de oxidación de 2-metilnaftaleno.....	7
Ilustración 5. Reacción de sulfonación de menadiona.....	8
Ilustración 6. Estructura molecular MSB	8
Ilustración 7. Diagrama de funcionamiento del filtro de platos.....	9
Ilustración 8. Distribución de diferentes oligómeros de cromo en función del pH con $[Cr]_{tot} = 0.1M$ (izquierda), con $[Cr]_{tot} = 0.001M$ (derecha).....	18
Ilustración 9. Estructura química de la quitina (izquierda) y el quitosano(derecha).....	21
Ilustración 10. Modelo de coordinación puente cromo/quitosano	24
Ilustración 11. Tipo de isoterma de adsorción según IUPAC.....	28
Ilustración 12. Esquema de trabajo de reutilización de quitosano.	45
Ilustración 13. Esquema de trabajo de reutilización de quitosano en ciclos.....	47
Ilustración 14. Esquema de trabajo de reutilización de quitosano en ciclos con carbonato de sodio.	48
Ilustración 15. Esquema de trabajo de quitosano en el pie de reacción.	51
Ilustración 16. Menadiona en cloroformo (derecha), separación de cromo en fase acuosa (central), sólido verdoso grisáceo obtenido (izquierda).	53
Ilustración 17. Espectro UV-Vis solución de MSB (verde), solución MSB diluida (violeta).....	54
Ilustración 18. Espectro UV- Vis de los blancos de reacción con cromo extraído de menadiona (marrón), Cr_2O_3 (azul) y $Cr(OH)_3$ (negro).....	55
Ilustración 19. Resinas de intercambio iónico de izquierda a derecha: LX400, MA940, PWA10, PWA15.	59
Ilustración 20. Muestra de solución de MSB con resina MA940; en agitación (izquierda) y decantada (derecha).	59
Ilustración 21. Muestra de solución de MSB con resina; PWA10 (izquierda) y PWA15 (derecha).	59
Ilustración 22. Fibras de carbón natural Phyllostys Aurea; estado original (izquierda), en la solución de MSB (derecha).....	61
Ilustración 23. Fibras de carbón natural Gaudua Chacoensis; estado original (izquierda), en la solución de MSB (derecha).....	61
Ilustración 24. Fibras de carbón natural Bambusa Tuldoides; estado original (izquierda), en la solución de MSB (derecha).....	61
Ilustración 25. Sólido retenido en la filtración del ensayo con Al_2O_3	63
Ilustración 26. Quitosano polvo (derecha), Quitosano filtrado (izquierda).	65
Ilustración 27. Porcentaje de adsorción de cromo en función de tiempo y cantidad de quitosano QP-1.....	66
Ilustración 28. Muestras de quitosano: previo a la adsorción (arriba), utilizado (abajo). De izquierda a derecha QP-2, QP-4 y QE-2.	71
Ilustración 29. Cinética de adsorción de cromo sobre quitosano.	72
Ilustración 30. Isoterma de adsorción-desorción de nitrógeno de QP-1.	76
Ilustración 31. Isoterma de adsorción-desorción de nitrógeno de QE-1.	76

Ilustración 32. Cinética de desorción de cromo en quitosano.	80
Ilustración 33. Comparación de cinéticas de adsorción de cromo inicialmente y luego de la reutilización.	84
Ilustración 34. Quitosano escamas luego de adsorber (izquierda), quitosano desorbido (derecha).	85
Ilustración 35. Nanoquitosano con TPP secas.	88
Ilustración 36. Porcentajes de adsorción de quitosano y nanoquitosano.	90
Ilustración 37. Nanoquitosano adsorbido (izquierda), desorbido (central) y adsorbido seco (derecha).....	90
Ilustración 38. Quitosano filtrado 0,1% (izquierda) 0,05% (derecha).	92
Ilustración 39. Imagen SEM QP-1 con aumento x600.	93
Ilustración 40. Imagen SEM QP-1C con aumento x600.	94
Ilustración 41. Imagen SEM QE-1 con aumento x600.	94
Ilustración 42. Imagen SEM QE-1C con aumento x600.	95
Ilustración 43. Imagen SEM QN con aumento x600.	96
Ilustración 44. Imagen SEM QNC con aumento x600.	96
Ilustración 45. Imagen SEM QNC con aumento x9000.	97
Ilustración 46. Espectro EDS QP-1.	97
Ilustración 47. Espectro EDS QP-1C.	98
Ilustración 48. Espectro EDS QE-1.	98
Ilustración 49. Espectro EDS QE-1C.	98
Ilustración 50. Espectro EDS QN.	99
Ilustración 51. Espectro EDS QNC.	99
Ilustración 52. Espectros FTIR QP-1, QP-1C, QN y QNC.	100
Ilustración 53. Distribución de tamaño solución opalescente QN previo a la centrifugación.	101
Ilustración 54. Espectro sólido UV-Vis de QN, QNC, QP-1 y QP-1C.	102

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de quitosanos utilizados.....	34
Tabla 2. Diseño factorial	41
Tabla 3. Longitudes de ondas de los picos detectados en espectros UV- visible.	55
Tabla 4. Materiales utilizados para remover cromo.....	57
Tabla 5. Resultados experimentales de adsorción de cromo a distintos tiempos en celite.	58
Tabla 6. Resultados de adsorción de cromo en resinas de intercambio iónico.	60
Tabla 7. Resultados de adsorción de cromo en carbones activados.....	62
Tabla 8. Porcentajes de adsorción de cromo en diseño factorial con QP-1.	66
Tabla 9. Coeficientes de correlación.....	66
Tabla 10. Ajuste general.	67
Tabla 11. ANOVA.....	67
Tabla 12. Coeficientes estandarizados.....	68
Tabla 13. Coeficiente correlación con la interacción.	68
Tabla 14. Ajuste general con interacción.	68
Tabla 15. ANOVA.....	69
Tabla 16. Capacidad de adsorción de cromo de QP-1 en mgCr/g _{Quitosano}	69
Tabla 17. Resultados de adsorción, en las mismas condiciones, de distintos quitosanos.	71
Tabla 18. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QP-1.	73
Tabla 19. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QP-2.	73
Tabla 20. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QP-3.	73
Tabla 21. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QE-1.	74
Tabla 22. Valores de constantes cinéticas de adsorción.....	75
Tabla 23. Datos experimentales de equilibrio de adsorción.....	77
Tabla 24. Ajuste isotermas de Langmuir y Freundlinch.....	77
Tabla 25. Resultados experimentales de cromo en solución ácida.....	78
Tabla 26. Resultados experimentales desorción de cromo en quitosano QP-1.....	79
Tabla 27. Resultados experimentales desorción de cromo en quitosano QE-1.....	79
Tabla 28. Valores de constantes cinéticas de desorción.....	80
Tabla 29. Resultados reutilización de quitosano QP-1.....	81
Tabla 30. Resultados experimentales de cromo en la quinta adsorción QP-1.....	82
Tabla 31. Valores de constantes cinéticas de adsorción en la reutilización de QP-1.	82
Tabla 32. Resultados reutilización de quitosano QE-1.....	83
Tabla 33. Resultados experimentales de cromo en la quinta adsorción QE-1.	83
Tabla 34. Valores de constantes cinéticas de adsorción en la reutilización de QE-1.	83
Tabla 35. Resultados de adsorción sin desorber primer ciclo.....	85
Tabla 36. Resultado de adsorción sin desorber segundo ciclo.	86
Tabla 37. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, primer ciclo.	87
Tabla 38. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, segundo ciclo.	87
Tabla 39. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, tercer ciclo.	87
Tabla 40. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, cuarto ciclo.	87
Tabla 41. Resultados de adsorción utilizando nanoquitosano al 1%.	89
Tabla 42. Porcentaje de adsorción en función de la cantidad de quitosano utilizada en el pie de reacción.....	92
Tabla 43. Resultados de potencial Z.....	102

ACRONIMOS

Acrónimos	Significado
QV	Química Verde
N/A	No adsorbe
DA	Desacetilación
AAS	Espectroscopía de adsorción atómica
FTIR	Espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier
DLS	Dispersor dinámico de luz
SEM	Microscopio electrónico de barrido
EDS	Espectroscopía de energía dispersa de rayos X
TPP	Tripolisfosfato de sodio
(m/m)	Relación masa/masa
MA940	resina MA940
LX400	resina LX400
PWA10	resina PWA10
PWA15	resina PWA15
QP-1	Quitosano, polvo, proveedor A, %DA90
QP-2	Quitosano, polvo, proveedor B, %DA86
QP-3	Quitosano, polvo, proveedor C, %DA90
QP-4	Quitosano, polvo, proveedor D, %DA90
QP-5	Quitosano, polvo, proveedor D, %DA85
QE-1	Quitosano, escamas, proveedor D, %DA85
QE-2	Quitosano, escamas, proveedor D, %DA75
QE-3	Quitosano, escamas, proveedor D, %DA72
NH ₂ OMetNa(seco)	Quitosano polvo nano a partir de MeOH y soda
NH ₂ OMetNa(gel)	Quitosano gel nano a partir de MeOH y soda
NTPP(gel)	Quitosano gel nano a partir de TPP
NTPP(seco) = QN	NTPP(gel) seco
QP-1C	QP-1 luego de adsorber cromo

QE-1C	QE-1 luego de adsorber cromo
QNC	NTTP(gel) luego de adsorber cromo

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Química Verde

Problemas ambientales como el cambio climático, la contaminación del aire y de los recursos hídricos, la erosión, la deforestación, el descenso de la biodiversidad, y el deterioro de la capa de ozono, entre otros, han avanzado de forma progresiva en los últimos años. Han afectado la calidad de vida de los habitantes del planeta y la integridad de su patrimonio natural, lo cual ha generado la necesidad de promover acciones para preservar el medio ambiente. Gran parte de estos problemas se generan por procesos químicos, uso indiscriminado de recursos naturales, manejo inadecuado de residuos industriales, agrícolas y domésticos.

La Química Verde (QV) es una nueva tendencia mundial, que propone un cambio de ética en la química moderna. Se fundamenta en el diseño de productos y procesos químicos que reducen o eliminan el uso o la generación de sustancias perjudiciales para la salud humana, salud animal y medio ambiente, proponiendo para este fin, soluciones científicas innovadoras a problemas ambientales existentes. Se aplica a lo largo del ciclo de vida de un producto químico, lo que permite su uso en todas las áreas de la química, incluyendo la química orgánica, inorgánica, analítica, bioquímica, entre otras. Por ende, busca promover una química limpia al servicio de la humanidad y en armonía con los recursos naturales (1).

De acuerdo con sus postulados, la QV o química sostenible se ocupa del diseño de productos o procesos químicos nuevos que reducen o eliminan el uso y producción de sustancias peligrosas y así puedan proporcionar beneficios para las síntesis químicas en términos de eficiencia de recursos, eficiencia energética, salud y seguridad ambiental, selectividad de productos y simplicidad operativa. Así, en vez de limitar el riesgo mediante el control en la exposición de productos

químicos peligrosos, la QV intenta reducir e incluso eliminar las causas de la peligrosidad (2).

Se apunta a la prevención, por lo que se plantea el desarrollo de metodologías seguras para la síntesis de productos químicos tomando en consideración todos los componentes que lo integran. Se evita la generación de derivados o reacciones químicas extras y se generan sustancias de baja o nula toxicidad, es decir busca mantener materiales peligrosos fuera del medio ambiente, reduciendo la contaminación en su origen. Por esto, los análisis deben estar insertos en los procesos de la producción y no al final de estos. También se propone el uso de materias primas renovables y de productos biodegradables, de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente (3).

1.1.1.Principios

En base a (3), se puede definir los 12 principios siguientes:

1. Prevención: Es preferible evitar la producción de un residuo que tratar de limpiarlo una vez que se haya formado.
2. Economía atómica: Los métodos de síntesis deberán diseñarse de manera que incorporen al máximo, en el producto final, todos los materiales usados durante el proceso, minimizando la formación de subproductos.
3. Uso de metodologías que generen productos con toxicidad reducida: Siempre que sea posible, los métodos de síntesis deberán diseñarse para utilizar y generar sustancias que tengan poca o ninguna toxicidad, tanto para el ser humano como para el medio ambiente.
4. Generación de productos eficaces, pero no tóxicos: Los productos químicos deberán ser diseñados de manera que mantengan la eficacia a la vez que reduzcan su toxicidad.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

5. Reducción del uso de sustancias auxiliares: Se evitará, en lo posible, el uso de sustancias que no sean imprescindibles (disolventes, reactivos para llevar a cabo separaciones, etc.), y en el caso de que se utilicen que sean lo más inocuos posible.
6. Disminución del consumo energético: Los requerimientos energéticos serán catalogados por su impacto medioambiental y económico, reduciéndose todo lo posible. Se intentará llevar a cabo los métodos de síntesis a temperatura y presión ambientes.
7. Utilización de materias primas renovables: La materia prima ha de ser preferiblemente renovable en vez de agotable, siempre que sea técnica y económicamente viable.
8. Evitar la derivatización innecesaria: Se evitará en lo posible la formación de derivados (grupos de bloqueo, de protección/desprotección, modificación temporal de procesos físicos/químicos) ya que dichos pasos requieren reactivos adicionales y pueden generar más desechos.
9. Potenciación de la catálisis: Se emplearán catalizadores (lo más selectivos posible), reutilizables en lo posible, en lugar de reactivos estequiométricos.
10. Generación de productos biodegradables: Los productos químicos se diseñarán de tal manera que al finalizar su función no persistan en el medio ambiente, sino que se transformen en productos de degradación inocuos.
11. Desarrollo de metodologías analíticas para la monitorización en tiempo real: Las metodologías analíticas serán desarrolladas posteriormente, para permitir una monitorización y control en tiempo real del proceso, previo a la formación de sustancias peligrosas.

12. Minimización del potencial de accidentes químicos: Se elegirán las sustancias empleadas en los procesos químicos de forma que se minimice el riesgo de accidentes químicos, incluidas las emanaciones, explosiones e incendios.

1.2. Vitamina K

La vitamina K corresponde a una serie de compuestos liposolubles derivados de la 2-metil-naftoquinona, que poseen propiedades coagulantes y dentro de los cuales se pueden distinguir 3 diferentes familias. Familia K1 o filoquinona (vitamina K1), con una cadena de fitilo en la posición 3 de la naftoquinona, se encuentra básicamente en vegetales de hoja verde (especialmente alfalfa, espinaca), aunque también en lácteos, huevos y carnes. La familia o vitamina K2 es un conjunto de derivados de la naftoquinona, llamadas menaquinonas. Son sintetizadas por las bacterias de la flora intestinal que aportan la mayor parte de las necesidades de esta vitamina, que no puede ser sintetizada en el ser humano. La familia K3 o menadiona (llamada vitamina K3), es un homólogo sintético muy activo, utilizado como suplemento en estados carenciales en animales (4). En las Ilustraciones 1, 2 y 3 se muestran las estructuras de las vitaminas K1, K2 y K3.

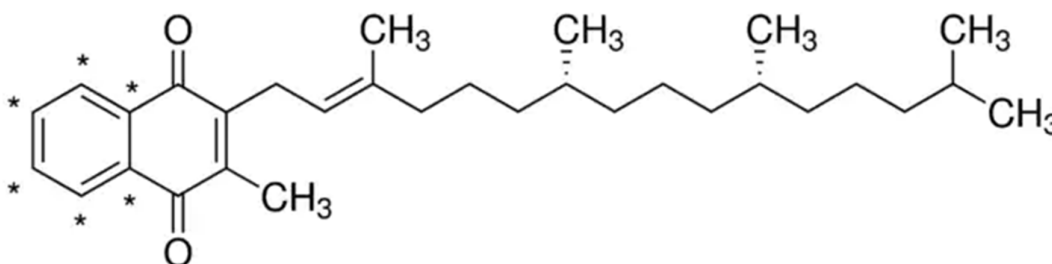


Ilustración 1. Estructura molecular de vitamina K1

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

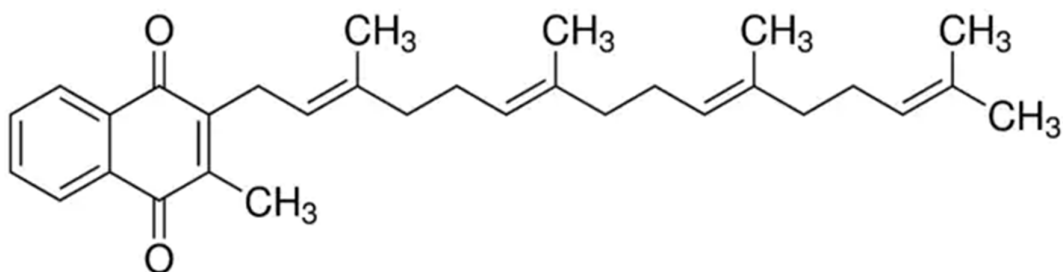


Ilustración 2. Estructura molecular vitamina K2

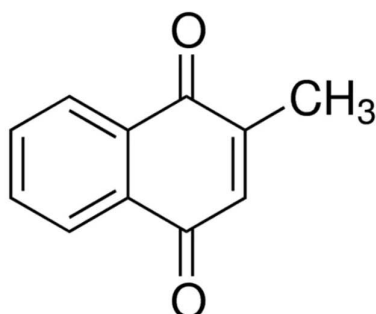


Ilustración 3. Estructura molecular vitamina K3

Actualmente resulta impracticable y también altamente costoso usar fuentes naturales de vitamina K para el mejoramiento de los piensos utilizados en alimentación animal, por lo que el uso de la vitamina K sintética se ha vuelto habitual (5).

Dentro de las funciones en que está implicada esta vitamina la principal es su participación en la síntesis de factores de coagulación sanguínea, factor II, VII, IX y X. A su vez, existen factores de coagulación (proteína C, proteína S y proteína Z) que dependen de la vitamina K. Estudios más recientes han demostrado que la vitamina K también juega un papel en el metabolismo del calcio (6).

El principal signo clínico de deficiencia de vitamina K notado en todas las especies animales es el deterioro de la coagulación de la sangre. Los signos clínicos incluyen, entre otros, aumento del tiempo de coagulación y hemorragia, y los casos agudos de deficiencia pueden causar hemorragias subcutáneas e internas. Las deficiencias pueden ser el resultado de una dosis de vitamina K inadecuada en la dieta, la interrupción de la síntesis microbiana dentro del intestino, la

absorción inadecuada del intestino, la ingestión de antagonistas de la vitamina K (sustancias que contrarrestan el efecto de la vitamina K) o la incapacidad del hígado para utilizar vitamina K (7).

La vitamina K3 es el ingrediente activo presente en prácticamente todos los productos relacionados a la vitamina K comercializados para alimentación animal. La 2-metil-1,4-naftoquinona (menadiona), proveniente de la oxidación de 2-metil-naftaleno con dicromato de sodio. Pero esta, es insoluble en agua, provoca irritación en la piel, ojos y sistema respiratorio, y se descompone rápidamente cuando se mezcla en los integradores de piensos, perdiendo su actividad en unas pocas semanas. Por estas razones, la menadiona no se utiliza en forma pura, sino que es formulado con bisulfito de sodio y otros derivados. En la industria, los compuestos de menadiona más comúnmente usados son menadiona sodio bisulfito, menadiona sodio bisulfito complex, menadiona dimetil pirimidinol bisulfito y menadiona nicotinamida bisulfito (8).

El MSB es un polvo de color blanco a blancuzco que fluye libremente; contiene un mínimo de 51,5 % de menadiona, sin recubrimiento, soluble en agua, poco estable en piensos pero satisfactorio para preparaciones farmacéuticas veterinarias. Debido a su facilidad de uso y su alta solubilidad en agua es extensamente utilizado (9).

1.2.1. Uso del MSB: nutrición animal

En Europa la vitamina K ha sido autorizada sin límite de tiempo ni contenido máximo, bajo la Directiva del Consejo Europeo 70/524/EEC¹ para su uso para todas las especies animales como aditivo nutricional. La vitamina está incluida en el Registro de Aditivos para la Alimentación Animal de la Unión europea de

¹ <https://euroalert.net/oj/63637>

conformidad con el Reglamento (EC) N° 1831/2003² con reevaluaciones periódicas.

La menadiona (y la fitonadiona) figura como sustancia farmacológicamente activa en los productos veterinarios medicinales, no sometido a niveles máximos de residuos cuando es usada en animales destinados a la producción de alimentos (9).

1.3. Descripción del proceso de producción de MSB

La empresa Dirox S.A. produce simultáneamente vitamina K3 y sulfato básico de cromo $[\text{Cr}(\text{OH})\text{SO}_4]$, una sal que se utiliza industrialmente para el curtido de pieles.

El proceso productivo de la vitamina K3 comienza con la oxidación de 2-metilnaftaleno con dicromato de sodio en medio fuertemente ácido (Ilustración 4). El proceso debe ser muy bien controlado desde el punto de vista del agregado de materias primas y térmico. La menadiona formada es insoluble, por lo tanto, se separa en una filtración en serie y el filtrado se utiliza para la producción de sulfato básico de cromo. La menadiona obtenida en este paso, se utiliza en la reacción de sulfonación (10).

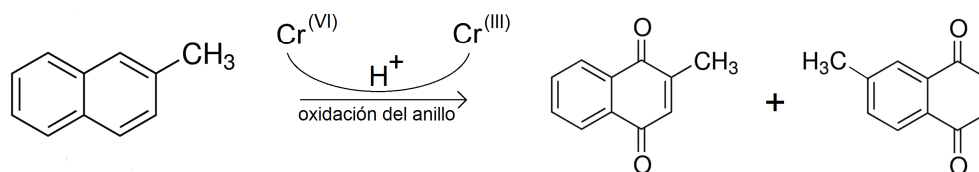


Ilustración 4. Reacción de oxidación de 2-metilnaftaleno

² <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/ALL/?uri=CELEX:32003R1831>

1.3.1. Reacción de sulfonación

La producción del MSB se realiza mediante una reacción de sulfonación de menadiona (Ilustración 5). Como producto principal se obtiene el MSB (Ilustración 6), su forma más habitual es trihidratado. El proceso de producción de MSB, se realiza con el fin de obtener un producto más estable y soluble en agua (0,5 g/mL).

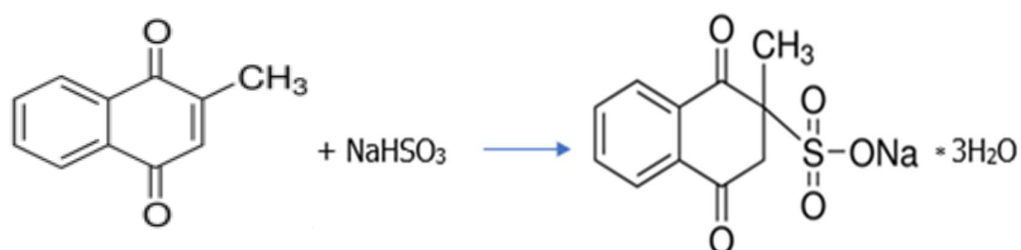


Ilustración 5. Reacción de sulfonación de menadiona.

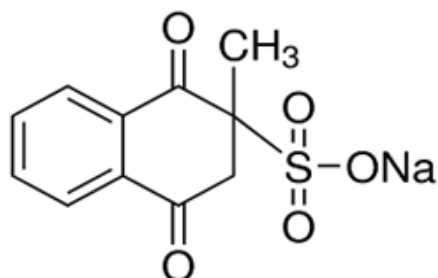


Ilustración 6. Estructura molecular MSB

La reacción de sulfonación se efectúa en un reactor agitado con flujo semi-continuo. Este tipo de reactor permite mantener la velocidad de reacción neta constante a máxima velocidad, manipulando la velocidad de adición de menadiona. El reactivo para sulfonar también se adiciona de forma continua, mientras que el medio donde se da la reacción es acuoso y está previamente mezclado con un solvente orgánico. Las condiciones de la reacción son: temperatura controlada, pH ácido y presión atmosférica (11).

1.3.2. Filtración del MSB

La menadiona utilizada para la reacción de sulfonación contiene cromo, por lo tanto, es necesario separar el cromo del MSB formado. El cromo que no se elimine en este punto terminará en el producto final, afectando su calidad y por este motivo es importante una separación eficiente.

Actualmente la filtración de una solución de MSB se realiza a través de un filtro de platos en serie completamente cerrado, también conocido como *filtración por torta*. La elección del material filtrante está hecha en función del objetivo de filtración, la retención del cromo. Cuanto menor es la porosidad del sólido filtrante, mayor es la cantidad de cromo retenido, pero menor es el caudal y el total de litros filtrados por unidad de superficie (11), (12).

1.3.3. Funcionamiento del filtro

El proceso de filtrado según Ilustración 7 interesa describirlo desde dos puntos de vista: la solución filtrada y el sólido retenido.

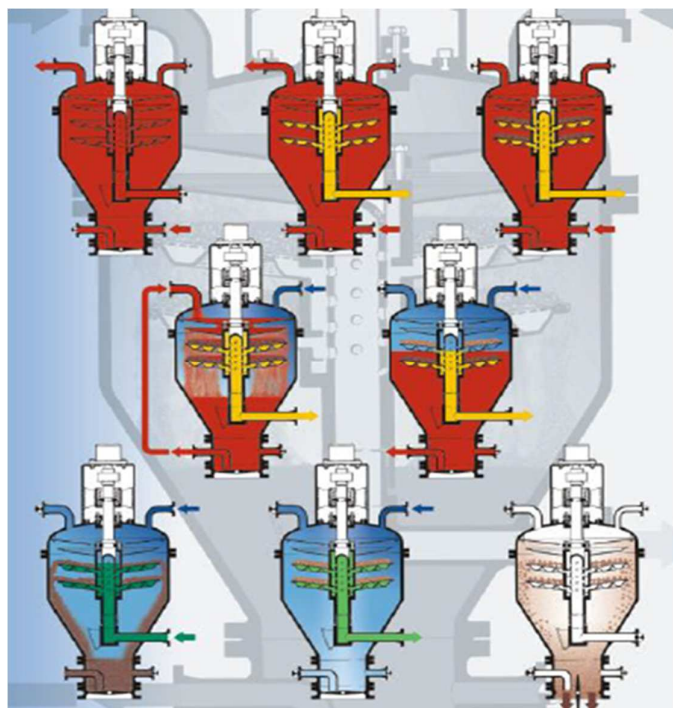


Ilustración 7. Diagrama de funcionamiento del filtro de platos

1.3.4.Solución filtrada

El ingreso de la solución del MSB es por debajo del filtro, asciende por los costados en función de la presión existente, hasta quedar sobre los distintos platos. Luego atraviesa los platos perforados que contienen una malla para retener el medio filtrante y que la vitamina filtrada pase. Los platos están en posición cónica y el líquido desciende por un tubo perforado. Cuando el ciclo se completa hay dos opciones, se vuelve a recircular si supera el límite máximo de cromo permitido en la solución; o en caso contrario, pasa a la siguiente etapa del proceso.

1.3.5. Sólido retenido

El cromo queda retenido formando una torta de espesor y densidad uniforme en todos los platos, mientras que el MSB en solución atraviesa la capa de medio filtrante. Esto se logra debido a que existe una diferencia de presión entre un lado y otro de los platos. Se controla la presión a la cual se filtra porque a medida que aumenta la presión diferencial entre las caras de los platos, la calidad de filtración disminuye. El aumento de la diferencia de presión provoca resquebrajamiento de la torta y aumenta la velocidad del líquido a través de esta. Los dos factores permiten que las partículas retenidas se suelten y pasen al filtrado.

1.4.Producción de vitamina K3 sin cromo

En la literatura se pueden encontrar numerosas investigaciones donde se realiza síntesis química y microbiológica de vitamina K3 sin la utilización de cromo. Sin embargo, hasta el momento ninguna alternativa ha resultado ser económicamente rentable y escalable a nivel industrial (5).

Dentro de las opciones encontradas están las síntesis siguientes:

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

- Electrólisis de 2-metil-5,8-dihidro-1,4-naftalenodiol en MeCN-t-BuOH (9/1)- LiClO₄⁻ (electrodos de Pt o C). El resultado es mejorado con el uso de sales de percloratos o de tetrafluroborato como electrolitos de soporte en varios sistemas de electrólisis (13).
- Complejos de aminometilfosfina-Ru (II), Pd (II) y Co (II) con soporte de sílice. Se sintetizan bajo atmósfera de nitrógeno complejos de Ru (II), Pd (II) y Co (II) del ligando de aminometilfosfina ditérmico libre, N, N-bis (difenilfosfinometil) aminopropiltriétoxissilano [(EtO)₃Si(CH₂)₃ N(CH₂ PPh₂)₂](DIPAPTES), y sus SiO₂ –DIPAPES. Se oxida 2-metilnaftaleno a 2-metil-1,4-naftoquinona en presencia de peróxido de hidrógeno como un oxidante limpio y barato, utilizando los complejos como catalizadores. El rendimiento de las reacciones estudiadas es menor al 60% (14).
- Catálisis de la oxidación de 2-metil-naftaleno en presencia de 1%Au/HPS, consiste en oxidar utilizando un sistema de catálisis con oro. Este proceso de catálisis está basado en el proceso de poliestireno hipercruzado (HPS), sintetizado por la impregnación con soluciones precursoras H₂AuCl₄·2H₂O y Ph₃PAuCl. Se lograron obtener rendimientos hasta 72% (15).
- Oxidación en fase gaseosa, se realiza en dos pasos: el primero es la metilación selectiva en fase gas de 1-naftol a 2-metil-1-naftol con metanol como agente alquilante. El segundo paso es la oxidación de 2-metil-1-naftol en fase líquida usando peróxido de hidrógeno como oxidante. El primer paso es catalizado con una mezcla de Fe₂O₃ – MgO, mientras que el paso de oxidación es catalizado con Nb₂O₅/SiO₂ (16).
- Oxidación en fase gaseosa utilizando V₂O₅ y 2-metilnaftaleno como materias primas. El carrier utilizado para la catálisis en la oxidación es sílica de 20-40 mesh. La temperatura óptima de trabajo para una mayor selectividad es de 400-450°C (17).

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

- Oxidación con peróxido de hidrógeno y un ácido de un mineral como catalizador. El catalizador más activo es MeReO_3 . La oxidación requiere un sistema muy ácido, es llevada a cabo con ácido acético glacial como solvente y 85% de H_2O_2 como agente oxidante. Se obtiene un rendimiento cercano al 80% (18).
- Reacción de dieno partiendo del sustrato 2-metilfenol (o-cresol) y 2-metil anilina (o-toluidina). Una solución de Mo-V fosfórico heteropoliácido se usa como catalizador. El heteropoliácido tiene la composición $\text{H}_{3+x}\text{PMo}_{12-x}\text{V}_x\text{O}_{40}$ (HPA-x), donde x es el número de átomos de Vanadio. El rendimiento reportado es de 30% (19).
- Oxidación de 2-metil-1-naftol mediante oxígeno en presencia de heteropoliácidos de Mo-VP o sus sales en un sistema de dos fases (disolvente orgánico + agua) a 2-metil-1,4-naftoquinona. Como disolvente orgánico se utilizan: cloroformo, hexano o heptano (20).
- Oxidación de 2-metilnaftaleno en ácido acético con peróxido de hidrógeno acuoso. Se logra una selectividad del 90% a 100°C, con 3 horas de reacción (21).
- Oxidación a temperatura ambiente de 2-metilnaftaleno con monopersulfato de potasio en presencia del catalizador metaloporfirina (MnTPPS o FeTMPS) produciendo dos naftaquinonas: 2-metil-1, 4-naftaquinona (menadiona) y 6-metil-1, 4-naftaquinona (impureza) (22).
- Oxidación catalítica de 2-metil-1-naftol a 2-metil-1,4-naftoquinona utilizando H_2O_2 acuoso como oxidante y silicatos de titanio mesoporos hidrotermalmente estables como catalizadores. Se llegan a obtener selectividades del 78% de conversión completa del sustrato y el catalizador se puede utilizar repetidamente sin pérdida de actividad o selectividad (23).

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

- Oxidación de 2-metil-1-naftol a 2-metil-1,4-naftoquinona con FePcS-SiO₂ en combinación con hidroperóxido de terc-butilo que se comporta como un catalizador eficaz. Se obtiene vitamina K3 con una selectividad del 59% a una conversión del 96% de 2 - metil - 1 - naftol usando solo 0,5% en moles de catalizador. Para preparar el catalizador tetrasulftalocianina de hierro (FePcS) se realiza un injerto covalente sobre sílice modificada con amino. Se utiliza la activación de grupos sulfonato de FePcS mediante triflato de trifenilfosfina (24).
- La oxidación de 2-metilnaftaleno con peróxido de hidrógeno acuoso se realiza en ácido acético con naftenato de manganeso (II) (MnPc) como catalizador. Se obtiene 2-metil-1,4-naftoquinona en una conversión del 75% y con una selectividad del 80% en las condiciones óptimas (25).
- Oxidación de 2-metilnaftaleno o 2-metil-1-naftol en la presencia o ausencia de catalizadores (metales) utilizando dióxido de carbono supercrítico como solvente. Se obtiene alta selectividad en todos los casos y altos rendimientos con la utilización de catalizadores, en el caso del oro se llega a 87% (26).
- Oxidación de 2-metilnaftaleno en ácido acético glacial utilizando peróxido de hidrógeno activado con sales simples de hierro (III) para dar 2-metil-1-naftol. Seguido de una oxidación con peróxido de hidrógeno sin influencia de catalizador para dar 2-metil-1,4-naftoquinona (27).
- Conversión microbiológica de 2-metilnaftaleno a 2-metil-1-naftol y 2-metil-1,4-naftoquinona. Se utilizaron 128 cepas de 1283 cepas aisladas con butanona como única fuente de carbono. El rendimiento es de 1,2% en condiciones aerobias y 0,6% en condiciones anaerobias (28).

- Se demuestra que el factor antihemorrágico está presente en ciertas especies bacterianas y es producto del metabolismo bacteriano. Este factor se puede extraer mediante solventes (29).

Todas las síntesis mencionadas presentan inconvenientes para escalarse a nivel industrial por una o más de las razones siguientes: reactivos químicos peligrosos, utilización de metales, recuperación de catalizadores, alta demanda de energía eléctrica, costos de materias primas, selectividad, rendimiento y/o revalorización del oxidante. En el caso de la utilización de cromo, la gran ventaja que presenta es la revalorización del cromo utilizando como materia prima para la producción de sulfato básico de cromo.

1.5.Cromo

El cromo es el séptimo elemento más abundante del planeta. Tiene un alto potencial para convertirse fácilmente de un estado de oxidación a otro, pero el más estable es el cromo (III) seguido del cromo (VI). Las características de estos son muy distintas, el cromo (III) es necesario para el metabolismo, mientras que el cromo (VI) es tóxico (30).

La preparación de compuestos de cromo (III) no requieren condiciones especiales, son fáciles de preparar. La oxidación del cromo (II) a cromo (III) y la reducción del cromo (VI) a cromo (III) son energéticamente favorables en soluciones ácidas. En soluciones acuosas el cromo (III) presenta química de coordinación, se forman complejos octaédricos con orbitales externos inertes (31).

Se conocen un número inmenso de complejos de cromo (III) que son cinéticamente inertes. El cromo (III) tiene una clara tendencia a formar complejos polinucleares. En muchos casos ha sido aislado y caracterizado, pero

son muy pocas las excepciones en las que presenta una coordinación distinta a seis. La principal característica de estos complejos en solución acuosa es su inercia cinética. Las reacciones de desplazamiento de ligando de cromo (III) tiene tiempos medios del rango de horas, incluso en condiciones de marcada inestabilidad termodinámica (31), (32).

1.5.1.En solución acuosa

El cromo (III) en solución acuosa puede formar complejos fuertes con hidróxidos, la especie depende del valor del pH. Existe principalmente como $\text{Cr}(\text{OH})_3$ a valores de pH de 3,8 a 6 y tiende a formar cromo (III) polimérico (33).

Los estudios de estabilidad termodinámica del $\text{Cr}(\text{OH})_3$ en un amplio rango de pH indican que el $\text{Cr}(\text{OH})_3$ tiene buena estabilidad a pH neutro y alcalino, pero que también hay un aumento abrupto de solubilidad a pH ligeramente ácido, típicamente por debajo de 5 (34).

Las dos formas de cromo (III) destacadas en la literatura relevante son: una fase hidratada cristalina de la forma $\text{Cr}(\text{OH})_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ y una fase amorfa, a menudo referida como $\text{Cr}(\text{OH})_3$, aunque una fórmula más apropiada sería $\text{Cr}(\text{OH})_3 \cdot x\text{H}_2\text{O}$, donde x es menor que 3 (34).

Por otro lado, los álcalis precipitan de las soluciones de sales de cromo (III) Cr_2O_3 hidratado, que se disuelve en exceso de álcali formando el ion $[\text{Cr}(\text{OH})_6]^{3-}$. El acuo-ion es bastante ácido, y en disoluciones que lo contienen hay especies polímeras con puentes hidroxilo (32).

1.5.1.1.Acuación

En solución acuosa, el reemplazo de grupos coordinados por moléculas de agua es una reacción común. Los factores que influyen son: el ion de coordinación y la concentración del ion de coordinación. Las soluciones acuosas de cromo (III) son una suma de acuocomplejos (31).

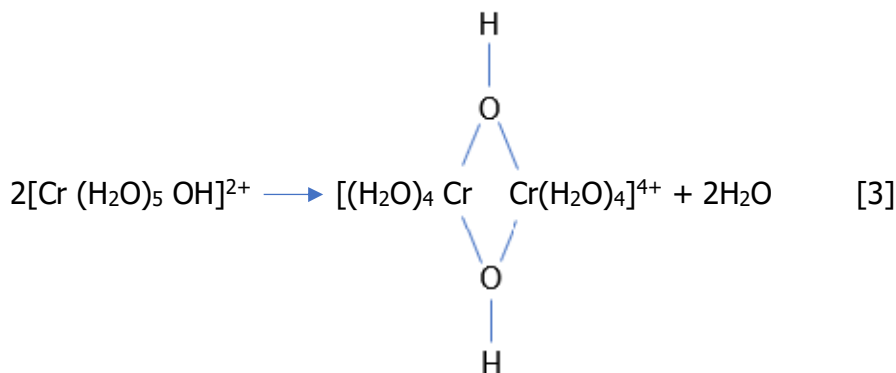
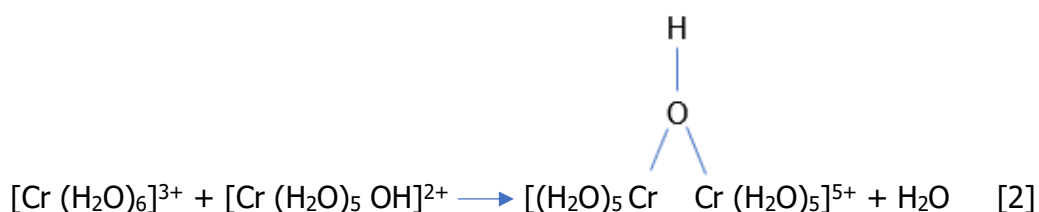
1.5.1.2.Hidrólisis

Los acuocomplejos se pueden comportar como ácidos y se puede explicar la ecuación de equilibrio [1]. El equilibrio es favorecido hacia la derecha, si se calienta la solución y si se agrega una base. La primera constante de hidrólisis tiene una orden de magnitud de 10^{-4} . Cuando el equilibrio se desplaza hacia la derecha, más aguas coordinadas se pueden convertir en grupos hidroxilos, lo cual puede generar oleación (31).



1.5.1.3.Oleación

Cuando los átomos metálicos están vinculados a través de puentes con grupos OH, se les llama compuestos oleosos. La oleación resulta de la formación de complejos polinucleares que consisten en cadenas o anillos de cromo (III) conectados por puentes de grupos hidroxilos. El primer paso del proceso se puede dar según la ecuación [2] y [3] (31).

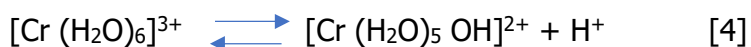


El diol producido en la reacción mostrada por la ecuación [3] está estabilizado por el anillo de cuatro miembros. Cualquier producto polinuclear que contenga moléculas de agua (o un grupo que puede ser desplazado por moléculas de agua) todavía puede actuar como ácido, liberando hidroxilos y dejando grupos OH coordinados (31).

1.5.1.4. Polimerización

Cuando la ecuación [3] continua en un proceso continuo de oleación, se forman moléculas cada vez más grandes, polímeros. La reacción puede continuar si el producto de cada paso sucesivo contiene grupos acuo o hidroxilo. Como consecuencia de este proceso se produce la precipitación del hidróxido de cromo, un complejo oleoso tridimensional, $\text{Cr}(\text{OH})_3\text{XH}_2\text{O}$. Los factores que influyen significativamente en las reacciones de oleación son: el pH y el tiempo. Cuando la acidez es moderada, son bastante lentas. La adición de una base a una solución de cromo (III) para generar oligómeros superiores, puede demorar días (31).

La polimerización comienza con la hidrólisis de sales de cromo. La acidez de la solución de estas sales resulta de la conversión de agua en grupos hidroxilo según las ecuaciones [4] y [5].



El nivel de hidrólisis aumenta con el aumento de la temperatura, también depende de la naturaleza del anión y, en particular, del pH de la solución. Cuando se agrega una base a una solución caliente de una sal de cromo hidrolizada, pero no lo suficiente para completar la neutralización, se produce la polimerización, en lugar de la precipitación del hidróxido o la sal básica (31).

La evidencia de varios autores muestra que cuando las concentraciones de cromo (III) son bajas la presencia de especies polinucleares es una cantidad muy pequeña, en comparación con la cantidad de especies mononucleares (35).

Para centros metálicos inertes las reacciones de protonación y desprotonación son rápidas mientras que los procesos de sustitución, involucrados en la formación de oligómeros, son lentos. Por tanto, la alcalinización desprotona los iones agua y promueve la polimerización a través de las resultantes bases conjugadas, que son mucho más reactivas en procesos de sustitución que los iones de agua y oligómeros completamente protonados (36).

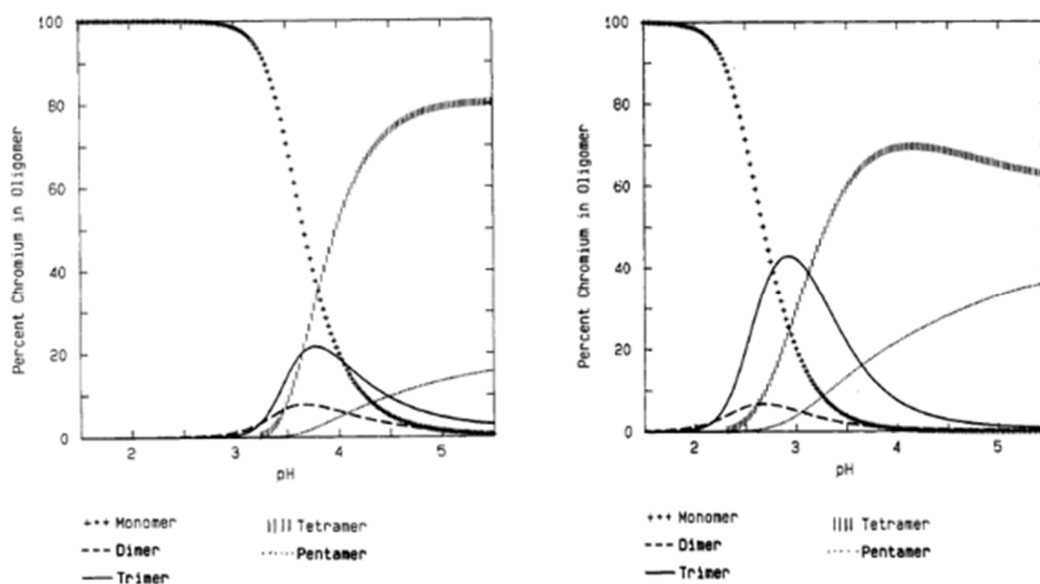


Ilustración 8. Distribución de diferentes oligómeros de cromo en función del pH con $[Cr]_{tot} = 0.1M$ (izquierda), con $[Cr]_{tot} = 0.001M$ (derecha).

La Ilustración 8 muestra la distribución para una solución con $[Cr]_{Tot} = 0,1 M$. Se puede observar una polimerización significativa a aproximadamente pH 2 y el dímero, trímero y tetramero evolucionan sucesivamente hacia niveles superiores de pH. El trímero protonado domina a pH < 3, y luego se forma el tetramero desprotonado (y el pentámero). A pH > 4,5 no hay más cambios significativos dentro de este modelo, pero en este rango, los polímeros superiores desprotonados más extensamente, probablemente se vuelvan más

importante. En la parte derecha de la Ilustración 8 se muestra la distribución para una solución $[\text{Cr}]_{\text{Tot}} = 0,001 \text{ M}$. Se observa una marcada diferencia con la anterior, hay poca polimerización por debajo de pH 3, pero luego el dímero, trímero y tetrámero aparecen en un rango estrecho de pH (36).

1.6.Remoción de cromo por adsorción

En solución acuosa el proceso de adsorción de cromo (III) y la cantidad que se logra adsorber dependen de las características del adsorbente, composición química y tamaño de partícula, así como de las condiciones experimentales, pH, concentración de cromo, tiempo de contacto, cantidad de adsorbente, temperatura y presencia de interferencias. Se ha investigado ampliamente la remoción de cromo (III) con una gran variedad de adsorbentes y bioadsorbentes.

Se han preparado nuevos carbones activados a partir de desechos orgánicos con el fin de obtener un adsorbente de bajo costo. También se han modificado para mejorar las atracciones electrostáticas entre los iones metálicos y la superficie del carbón con el fin de obtener una mayor de adsorción de cromo por unidad de masa (37), (38) y (39). Otra de las opciones estudiada es la leonardita (arcilla rica en ácidos húmicos y fúlvicos proveniente de la degradación de residuos de plantas y animales) y su encapsulación en perlas de alginato (40). Dentro de los adsorbentes naturales se encuentran las nanoarcillas cuyo proceso de adsorción es exotérmico y espontáneo (41).

Con respecto a los bioadsorbentes también existe una gran variedad que han sido estudiados, como por ejemplo el quitosano, la quitina, la biomasa de sorgo, la cáscara de naranja, paja de avena, bagazo de agave, residuos de pulpa de caña de azúcar, la lignina, la biomasa de pino, entre otros (42), (43), (44), (45), (46), (47) y (48).

Los trabajos mencionados están centrados en la recuperación de aguas residuales contaminadas con cromo, mayormente provenientes de la industria del curtido de pieles. Tienen el fin de disminuir la contaminación para proteger la salud humana, de aguas con metales que se pueden acumular en el organismo.

El uso de adsorbentes específicos para remover cromo en un crudo de reacción, o un medio de similar complejidad no ha sido reportado en la literatura hasta el momento.

1.7. Quitosano

La quitina se encuentra entre las moléculas poliméricas más abundantes en la naturaleza, compone exoesqueletos de invertebrados y las paredes celulares de algunos hongos y algas. A través de una desproteinización y una desmineralización se obtiene la quitina de desechos de crustáceos de la industria pesquera (49).

El principal derivado de la quitina es el quitosano (Ilustración 9), que se obtiene mediante una reacción de desacetilación. Los grupos acetamido son sustituidos por grupos amino al tratar la quitina con álcalis fuerte y altas temperaturas. Según el proceso de preparación se pueden obtener distintos grados de desacetilación y pesos moleculares del polímero.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

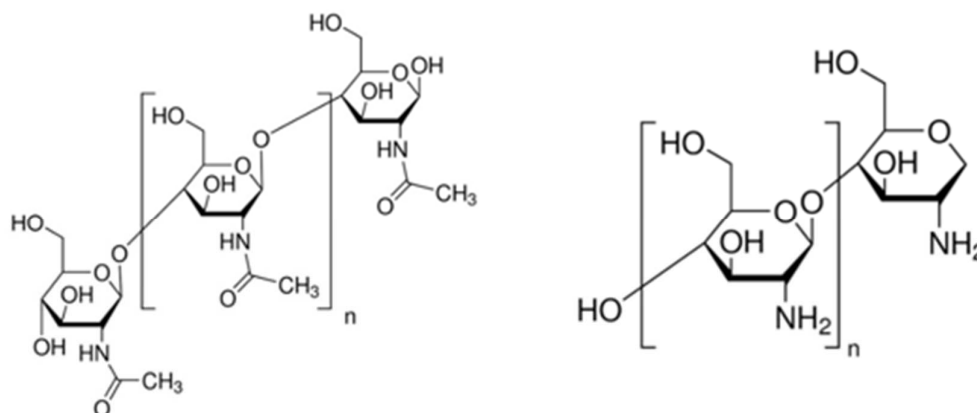


Ilustración 9. Estructura química de la quitina (izquierda) y el quitosano(derecha).

El quitosano es un polisacárido lineal que está compuesto por dos tipos de unidades estructurales, N-acetil-D-glucosamina y la D-glucosamina a lo largo de la cadena. Estas unidades se encuentran unidas entre sí por enlaces del tipo $\beta(1-4)$ glucosídicos.

Las principales propiedades funcionales son: biodegradabilidad, biocompatibilidad, mucoadhesión, promotor de absorción, actividad antimicrobiana, antioxidante y su no toxicidad. Estas propiedades funcionales han promovido su utilización en varios campos distintos como son agricultura, industria y medicina. El quitosano puede formar con facilidad distintos complejos con metales pesados debido a que presenta una gran cantidad de grupos amino e hidroxilo que pueden servir como sitios de coordinación. Entre los posibles mecanismos propuestos para la adsorción en materiales basados en quitosano se encuentran principalmente el intercambio iónico, la atracción hidrofóbica y la adsorción física, los cuales pueden actuar simultáneamente (50).

Las técnicas que se utilizan para la producción de quitina y quitosano son contaminantes, debido a que emplean soluciones de álcalis y ácido fuerte que generan residuos corrosivos, pero si los residuos son tratados correctamente, se revaloriza económicamente un residuo que aporta valor y disminuye la contaminación ambiental. Se han investigado métodos alternativos para

desacetilar la quitina, como el uso de radiación microondas o de tratamientos termo-mecánicos (51).

1.7.1. Nanopartículas de quitosano

Las propiedades de los materiales nanométricos permiten su uso en muchos procesos de fabricación y variadas aplicaciones, incluyendo productos como pinturas, filtros, materiales aislantes y aditivos lubricantes. Las nanopartículas poseen mayor superficie de contacto debido a su menor tamaño, en base a esto se espera que posean una capacidad de adsorción mayor. Para la preparación de nanopartículas existen diversas técnicas: termodescomposición, co-precipitación, electrospray, microemulsión y gelación iónica. Esta última es muy utilizada en la preparación de nanopartículas de polisacáridos, debido a que es un método simple, poco tóxico y adecuado para escalar. La síntesis de nanopartículas de quitosano puede llegar a ser muy bien controlada ajustando con precisión los parámetros del proceso, seleccionando las condiciones apropiadas, las partículas formadas se pueden controlar en el rango submicrónico (52).

La gelación iónica de quitosano utilizando como agente reticulante tripolifosfato (TPP), permite el entrecruzamiento de cadenas poliméricas que se ordenan en nanoestructuras por interacción que pueden ser de tipo covalente o no covalente (52). La complejación entre el quitosano y el TPP es prácticamente instantánea y se produce mientras se está realizando la mezcla. Para favorecer las nanopartículas más pequeñas y la poca polidispersidad, realizar una mezcla rápida es fundamental. A nivel de laboratorio es simple lograr una mezcla de estas características, pero en caso de que el proceso se necesite escalar, es un factor importante para tener en cuenta (53).

Debido a la versatilidad de las nanopartículas de quitosano su aplicación es muy variada, en el campo de la medicina ha sido ampliamente estudiado como vehículo para el suministro de insulina por vía oral (54). También se ha trabajado mucho en sistemas de liberación controlada de fármacos para mejor adsorción

de compuestos bioactivos, por ejemplo, los polifenoles del té (55). Por otra parte, se han realizado trabajos de investigación para utilizarlas en purificación de agua, recuperando efluentes industriales que contienen colorantes y/o metales pesados (56), (57). Otro campo que ha sido considerablemente estudiado es la aplicación contra bacterias patógenas de animales y plantas, debido a que las nanopartículas de quitosano tienen un amplio espectro de actividad antimicrobiana (58).

1.7.2.Mecanismo de interacción Cromo (III) – Quitosano

En el caso de los metales pesados es admitido que en la sorción pueden intervenir mecanismos de coordinación y atracción electrostática en función de la composición química de los adsorbentes y del pH.

Las interacciones entre las cadenas de quitosano y los iones metálicos en los cristales complejos, siempre se identifican en base a dos tipos de modo de coordinación: "modelo colgante" y "modelo puente". Aquí, en la Ilustración 10 se propone el modelo puente para la coordinación del Cr(III) con el quitosano, donde se presume la interacción de los iones metálicos unidos con varios grupos amina. Estos podrían ser de la misma cadena o de cadenas diferentes, a través de complejación intra o intermolecular. Los cationes metálicos pueden unirse al átomo de nitrógeno que contiene dos electrones libres altamente reactivos, mientras que los átomos de oxígeno de los grupos hidroxilo del quitosano, pueden contribuir activamente a la adsorción del metal de Cr(III). Por lo tanto, la estructura posible sería el cromo (III) unido a dos grupos amino y se completaría con agua y grupos hidroxilos para neutralizar el complejo con geometría de hexacoordinación (59). Debido a la complejidad del medio de reacción, en este trabajo no podemos confirmar la presencia del hidróxido de cromo, por lo tanto, la geometría del complejo podría también ser completada por el anión presente en la solución.

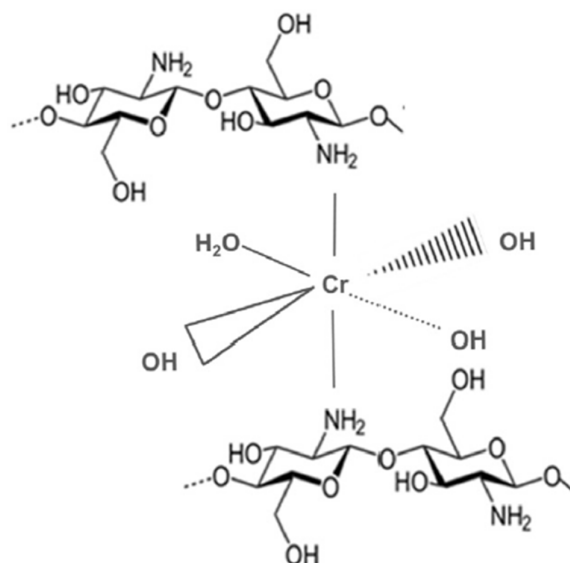


Ilustración 10. Modelo de coordinación puente cromo/quitosano

1.8. Adsorción y desorción

La adsorción es un fenómeno de superficie reversible que se puede dar en fase gaseosa o líquida. El sólido que adsorbe es el adsorbente y la sustancia que es adsorbida en la superficie es el adsorbato, mientras que la desorción es el proceso inverso. Existen dos tipos de adsorción, y aunque hay diferencias significativas entre ellas, en ocasiones es difícil asignar una adsorción a un tipo único.

1.8.1. Fisisorción

En caso de que la superficie del adsorbente interactúe solamente por medio de fuerzas de Van Der Waals, las moléculas están ligadas débilmente a la superficie y el calor de adsorción son bajos (en el orden de kilocalorías), comparadas con el calor de vaporización del adsorbato. El aumento de temperatura disminuye considerablemente la adsorción (60). En este caso, la adsorción tiene una baja especificidad, puede ocurrir en multicapas y es apreciable sólo a temperaturas bajas. La cantidad adsorbida depende más del adsorbato que del adsorbente y

la desorción es relativamente fácil en comparación a la misma luego de la quimisorción.

1.8.2.Quimisorción

Se da cuando las moléculas adsorbidas reaccionan químicamente con la superficie. En este caso se rompen y se forman enlaces, por lo tanto, el calor de adsorción tiene intervalos de valores similares a una reacción química. Este tipo de adsorción ocurre únicamente en una monocapa de la superficie y tiene una alta especificidad. Puede ocurrir a altas temperaturas y la desorción puede llegar a ser bastante difícil en comparación a la misma luego de la fisorción. La cantidad adsorbida depende tanto del adsorbato como del adsorbente (61).

1.9.Caracterización de la adsorción

La interacción adsorbato-adsorbente y la capacidad del adsorbente se pueden caracterizar mediante el estudio del equilibrio del proceso en isotermas de adsorción. Por otro lado, los datos experimentales del proceso de adsorción en el tiempo se evalúan mediante el ajuste a diferentes modelos cinéticos, como el de pseudo primer orden, pseudo segundo orden y difusión intrapartícula.

1.9.1.Cinética de adsorción

1.9.1.1.Modelo cinético de pseudo primer orden

El modelo cinético de pseudo primer orden ha sido ampliamente utilizado para describir la cinética de adsorción. El modelo dado por Lagergren es definido como:

$$\frac{dq}{dt} = k_1(q_e - q) \quad [6]$$

Donde k_1 es la constante de velocidad de adsorción de Lagergren (min^{-1}). Integrando la ecuación [6] con respecto a las condiciones límites $q = 0$ a $t = 0$ y $q = q_t$ a $t = t$, se obtiene:

$$\log(q_e - q_t) = \log(q_e) - \left(\frac{k_1}{2.303}\right)t \quad [7]$$

Donde q_t y q_e son la cantidad de cromo adsorbido a tiempo t (min) y en el equilibrio respectivamente.

1.9.1.2. Modelo cinético de pseudo segundo orden

La ecuación de pseudo segundo orden basada en la adsorción de equilibrio se expresa como:

$$\frac{dq}{dt} = k_2(q_e - q)^2 \quad [8]$$

Separando las variables de la ecuación [8] se llega a

$$\frac{dq}{(q_e - q)^2} = k_2 dt \quad [9]$$

Integrando la ecuación [9] con respecto a las condiciones límites $q = 0$ a $t = 0$ y $q = q_t$ a $t = t$ y linealizando se obtiene:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{k_2 q_e^2} + \frac{1}{q_e} t \quad [10]$$

Donde k_2 es la constante de velocidad de pseudo segundo orden ($\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$), q_t y q_e son las cantidades de cromo adsorbidas a un tiempo t y en el equilibrio, respectivamente (62), (37).

1.9.1.3. Difusión intrapartícula

Los modelos cinéticos no identifican el mecanismo de difusión; por tanto, con el propósito de conocer la forma como se realiza la adsorción, se aplica el modelo de difusión intrapartícula basado en la teoría propuesta por Weber y Morris. Esta

es una relación empírica común en la mayoría de los procesos de adsorción, ya que esta varía proporcionalmente con $t^{1/2}$ más que con el tiempo de contacto t . De acuerdo con esta teoría:

$$q_t = k_i t^{1/2} + C_i \quad [11]$$

Donde k_i ($\text{mg g}^{-1} \text{min}^{1/2}$) es el parámetro de velocidad para cada etapa y C_i da una idea del grosor de la capa límite. Si la difusión intrapartícula ocurre, entonces q_t en función de $t^{1/2}$ debe ser lineal. Si la gráfica pasa por el origen, el proceso que limita la velocidad solo se debe a la difusión intrapartícula (62).

1.9.2. Estudios de equilibrio

1.9.2.1. Isotermas de adsorción BET

Para obtener información de lo que ocurre en la superficie de un sólido y estimar el valor de superficie de este, se utiliza una técnica indirecta de adsorción física que normalmente recurre a las isotermas de adsorción de gases.

El método de las isotermas de Brunauer-Emmett-Teller (BET) (63), (64) se fundamenta en el cálculo del número de moléculas del adsorbato, en este caso nitrógeno, adsorbidas en monocapa. Al poner en contacto un gas con la superficie de un sólido se produce un equilibrio entre las moléculas adsorbidas y las moléculas en fase gaseosa, que depende de la presión del gas y de la temperatura. La relación entre las moléculas adsorbidas y la presión a temperatura constante se puede recoger en una isoterma de adsorción. Estas isotermas informan directamente el volumen adsorbido a determinada presión y permiten también calcular el área superficial del sólido.

Según IUPAC (65), hay seis tipos de isotermas de adsorción para gases en sólidos como se puede ver en la Ilustración 11. Cuando el equilibrio de adsorción se utiliza para caracterizar la estructura porosa de los materiales, se suele utilizar la

adsorción de gases a su temperatura de ebullición a presión atmosférica, en este caso nitrógeno a 77K y 1 atm.

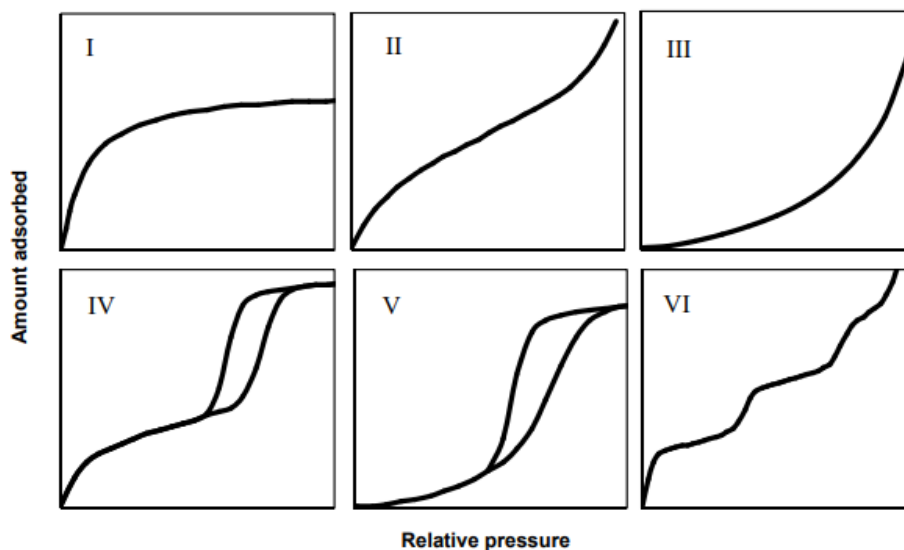


Ilustración 11. Tipo de isothermas de adsorción según IUPAC

Tipo I: se asocia con sólidos microporosos que tienen superficies externas relativamente pequeñas. La cantidad limitante de adsorción es gobernada por el volumen accesible de microporos en lugar del área superficial interna.

Tipo II: es la forma más normal de una isoterma que se obtiene con un sólido no poroso o macroporoso. Representa una adsorción en monocapa y multicapa sin restricciones.

Tipo III: se presenta en materiales macroporosos o no porosos cuando existe poca afinidad entre el adsorbato y adsorbente, las interacciones son débiles.

Tipo IV: presenta un ciclo de histéresis, el cual se asocia con la condensación capilar propia de la adsorción y desorción en mesoporos. La parte inicial de la isoterma se atribuye a la adsorción en monocapa.

Tipo V: se obtiene para materiales mesoporosos, pues presenta un ciclo de histéresis, cuando existe poca afinidad entre el adsorbato y el adsorbente.

Tipo VI: representa la adsorción escalonada en multicapa sobre una superficie uniforme no porosa. Cada uno de los escalones que, depende de la temperatura y el sistema, presenta correspondencia con una capa adsorbida.

1.9.3. Modelos de isotermas de adsorción

1.9.3.1. Isotermas de Langmuir

Se basa en que todos los sitios de adsorción tienen las mismas afinidades por las moléculas del adsorbato y que la presencia de las moléculas adsorbidas en un sitio no afectará la adsorción de las moléculas en un sitio adyacente. Se describe en la ecuación 12.

$$q_e = \frac{Q^{\circ} k_L C_{eq}}{(1 + k_L C_{eq})} \quad [12]$$

donde q_e (mg g^{-1}) es la cantidad de Cr en la fase sólida en equilibrio, y C_{eq} (mg L^{-1}) es la concentración de equilibrio de Cr en la fase acuosa. Según la ecuación de Langmuir, Q° (mg g^{-1}) es la cantidad de Cr requerida para una cobertura completa de los sitios de adsorción disponibles, mientras que k_L es un coeficiente empírico relacionado con la afinidad de los sitios de adsorción por las especies adsorbidas (57).

1.9.3.2. Isotherma de Freundlich

Este modelo experimental, indica la heterogeneidad superficial del sorbente, viene dada por la ecuación 13.

$$q_e = k_F t C_{eq}^{1/n} \quad [13]$$

Con referencia a la ecuación de Freundlich, q_e (mg g^{-1}) es la cantidad de Cr en la fase sólida en equilibrio, y C_{eq} (mg L^{-1}) es la concentración de equilibrio de Cr en la fase acuosa, k_F y n son constantes empíricas que representan la capacidad de adsorción e intensidad de adsorción, respectivamente; todos los parámetros se

pueden estimar a través de las intersecciones y pendientes de las formas linealizadas de ecuaciones isotermas (57).

1.10.Diseño Experimental y Tratamiento de Datos

El diseño experimental para la optimización de un proceso (en este caso, la adsorción de cromo en un crudo de reacción) permite realizar los experimentos requeridos de forma controlada de modo se puedan extraer conclusiones sobre el enunciado de una hipótesis. Generalmente, el propósito es establecer el efecto que tiene una variable independiente sobre una variable dependiente.

1.10.1.Diseño factorial

Los diseños factoriales permiten estudiar el efecto conjunto de los factores en una respuesta. Un experimento con diseño factorial consta de todas las combinaciones posibles de niveles para todos los factores. En este caso, el número total de experimentos para estudiar $k=3$ factores en niveles 3^k (66).

La ventaja de este tipo de diseño es que permite estudiar el efecto individual de cada factor sobre la variable de respuesta, así como la interacción de los distintos factores sobre dicha variable. La desventaja que presenta es que a medida que aumenta el número de factores, el diseño se hace más impráctico por la cantidad de experimentos que hay que realizar, al mismo tiempo se dificulta la interpretación de las interacciones. Para saber si los efectos son estadísticamente significativos se requiere el análisis de varianza (ANOVA).

1.10.2.Regresión lineal multivariante

El análisis de regresión lineal multivariante permite establecer la relación que se produce entre una variable dependiente y un conjunto de variables independientes (67). En cada paso, en el que se introduce o elimina una variable

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

se obtienen los estadísticos de bondad de ajuste (R , R^2 , R ajustado), el análisis de varianza y la estimación de parámetros considerando las variables introducidas. Los principales elementos por considerar son:

- *coeficientes de correlación múltiple*: mide la intensidad de la relación entre un conjunto de variables independientes y una variable dependiente.
- *Coefficiente de correlación múltiple al cuadrado (R^2)*: Mide la proporción de la variabilidad de la variable dependiente explicada por las variables independientes que contiene el modelo.
- *Coefficiente de determinación ajustado (R ajustado)*: Mide lo mismo que R^2 , pero en este caso no queda influenciado por el número de variables que introducimos
- *Estadístico F*: A través de este podemos contrastar la hipótesis nula (H_0 : todos los coeficientes de la regresión lineal son iguales a cero) y la hipótesis alternativa (H_a : al menos uno de los coeficientes de la regresión lineal es distinto de cero). Si el p-valor asociado al estadístico F es menor que el nivel de significación (normalmente 5%), rechazamos la hipótesis nula. La tabla del análisis de varianza nos indica los p-valores asociados al estadístico F en cada uno de los modelos generados.

2. OBJETIVO

El objetivo de este trabajo es diseñar sistemas de filtración alternativos que permitan disminuir el contenido de cromo de la solución de MSB del proceso industrial de fabricación de vitamina K3.

2.1. Objetivos específicos

Los objetivos específicos del trabajo son:

1. Estudiar las formas químicas en que se encuentra el cromo en el medio de reacción de sulfonación de menadiona.
2. Estudiar alternativas al sólido filtrante utilizado en el proceso industrial actual con el fin de mejorar la selectividad por el cromo.
3. Diseñar, fabricar y caracterizar nanopartículas del sólido alternativo encontrado en el punto 2, para mejorar la capacidad de adsorber selectivamente el cromo por unidad de masa, dejando pasar la vitamina de forma eficaz.

3. SECCIÓN EXPERIMENTAL

3.1. Materiales

3.1.1. Reactivos

El ácido nítrico concentrado de grado analítico fue obtenido de J.T.Baker (México) o CARLO ERBA (Val de Reuil Cedex). El ácido sulfúrico concentrado de grado analítico fue obtenido de J.T.Baker (México). El cloroformo grado analítico fue obtenido de CARLO ERBA (Val de Reuil Cedex). El metanol y el ácido acético glacial grado analítico fue obtenido de Dorwil Analytical Chemistry (Argentina).

Las resinas de intercambio iónico MA940 y LX400 fueron obtenidas de Sunresin (China) y las resinas de intercambio ionico Amberlite PWA10 y PWA15 fueron obtenidas de DOW (USA)

Las muestras de fibras de carbón activado natural derivadas de *Phylostys Aurea*, *Guaudua Chacoensis* y *Bambusa Tuldoides* fueron cedidas por Netum.

El quitosano fue obtenido de distintos productores y orígenes: polvo de bajo peso molecular de sigma-aldrich (USA) con un porcentaje de desacetilación (DA) de 85%, polvo de Healthdream (China) DA 90%, polvo de KarandiKars (India) DA 85%, polvo y escamas de ISF CHITIN AND MARIN PRODUCTS DA (India) DA 75, 85 y 90%, polvo y escamas de Chibio DA 90 y 70% respectivamente. Las características de las muestras de quitosano utilizadas se detallan en la Tabla 1.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 1. Características de quitosanos utilizados.

Muestra	Tipo de quitosano	Proveedor	Referencia	%Desacetilación
QP-0	Polvo	Sigma-aldrich	proveedor e	85
QP-1	Polvo	Healthdream	Proveedor A	90
QP-2	Polvo	KarandiKars	Proveedor B	86
QP-3	Polvo	Chibio	Proveedor C	90
QP-4	Polvo	ISF CHITIN AND MARIN PRODUCTS DA	Proveedor D	90
QP-5	Polvo	ISF CHITIN AND MARIN PRODUCTS DA	Proveedor D	85
QE-1	Escamas	ISF CHITIN AND MARIN PRODUCTS DA	Proveedor D	85
QE-2	Escamas	ISF CHITIN AND MARIN PRODUCTS DA	Proveedor D	75
QE-3	Escamas	Chibio	Proveedor C	72

Sulfato de aluminio, carbonato de sodio, tripolisfosfato de sodio (TPP) grado técnico fueron obtenidos de Droguería Industrial Uruguay (Uruguay).

3.1.2. Estándares analíticos

Menadiona estándar secundario farmacéutico, fue adquirido de Supelco- Sigma Aldrich (USA). Cromo estándar para AAS fue obtenido de Sigma Aldrich (Suiza).

3.1.3. Muestras MSB en solución

Las muestras fueron tomadas del proceso de producción de la empresa Dirox S.A. inmediatamente luego de la reacción de sulfonación y previo a la filtración.

3.1.4. Instrumentos

Los instrumentos utilizados en el trabajo son los siguientes:

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

- Espectrofotómetro de absorción atómica Thermo scientific, modelo iCE 3000 series
- Espectrofotómetro Shimadzu, modelo UV-1800, Japón
- Titulador automático Karl Fisher Mettler Toledo, modelo DL38
- Analizador automático volumétrico Quantachrome, modelo Autosorb-1
- Zetasizer Nano ZS ZEN3500 (Particle size, molecular weight and zeta potential) with a 532 nm 'green' laser (Malvern Panalytical, Malvern, Worcestershire, United Kingdom)
- FTIR Shimadzu IR, modelo Prestige-21, Japón
- Microscopio electrónico de barrido JEOL JSM 5900 LV (Japón), acoplado con un espectrómetro de dispersión de rayos X (SEM-EDS).
- Espectrofotómetro Shimadzu modelo UV-2600i provisto con una esfera de integración ISR 2600 (para sólidos), Japón
- Difracción de Rayos X Ultima IV, Rigaku Co., Japón

3.2.Caracterización

3.2.1. Estudio de las formas químicas en que se encuentra el cromo

Se tomó una muestra de menadiona previo a la reacción de sulfonación, se agregó cloroformo y se mantuvo en agitación durante 10 min. Se colocó en una bola de decantación y se le agregó agua para extraer el cromo en esta fase. La fase acuosa se filtra a vacío por papel y se deja secar. La muestra obtenida se analizó por difracción de rayos X (DRX) y AAS.

Por otra parte, se les realizaron espectros UV-Visible a las siguientes muestras:

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

- Solución de MSB
- Solución de MSB diluida
- Reacción sin MSB con cromo extraído de menadiona
- Reacción sin MSB con Cr_2O_3
- Reacción sin MSB con $\text{Cr}(\text{OH})_3$

Reacción sin MSB, se refiere a colocar en agitación todos los reactivos de la reacción de sulfonación a excepción de menadiona durante 2,5 horas a 40°C.

Para determinar la presencia de $\text{Cr}(\text{VI})$, se utilizó la reacción con difenilcarbazida. La solución de MSB es acidificada y se agrega el reactivo indicador redox 1-5 difenilcarbazida. La ausencia de un color rosa intenso indica la ausencia de cromo +6, siendo el límite de detección 0,025 $\mu\text{g}/\text{mL}$ expresado como CrO_4^{2-} .

La cuantificación de cromo total en las soluciones de MSB y otras muestras se realizó mediante AAS. Previamente se efectuó la digestión de estas con ácidos nítrico y sulfúrico concentrados, manteniéndolas a reflujo en ebullición durante 2 horas. Todas las medidas se realizan con una curva de calibración lineal con R^2 mayor a 0,99 y concentraciones de 0,5ppm a 5ppm.

3.2.2. Isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno

Este tipo de análisis permite evaluar las propiedades texturales de las muestras de quitosano polvo y escama. Las isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno se determinaron en un analizador automático volumétrico Quantachrome. Inicialmente se desgasea la muestra a temperatura ambiente y luego se realiza la determinación a una temperatura de 77K. A partir de las isotermas se obtuvo el volumen total de poros y se calculó el área específica de BET.

3.2.3.SEM-EDS

Se consiguieron imágenes electrónicas de muestras de QP-1, QP-1C, QE-1, QE-1C, QN y QNC en el microscopio electrónico de barrido JEOL JSM 5900 LV perteneciente al Núcleo de Servicios de Alta Tecnología de la Facultad de Ciencias. Se utilizaron aumentos de x600 y x9000. Además, mediante dispersión de rayos X, utilizando un sistema acoplado al SEM, se analizó proporción de cada uno de los elementos presentes en la superficie de las mismas muestras.

3.2.4.FTIR

Los espectros infrarrojos de las muestras QP-1, QP-1C, QN, QNC se registraron con un FTIR Shimadzu IR Prestige-21. La región espectral entre 4000 y 250 cm^{-1} fue escaneada. Las muestras secas junto con bromuro de potasio (KBr), fueron morteradas cuidadosamente y se armaron pastillas prensándolas a una presión de 10 Kg/cm^2 durante unos 10min aproximadamente. Se obtuvo una muestra homogénea de un espesor en torno a los 0,5mm.

3.2.5.DLS

Se colocaron en agua muestras de QP-1, QP-1C, QE-1, QE-1C, QN y QNC por ser el medio en que se usan los quitosanos para hacer los experimentos, pero son inestables y decantan. Por lo tanto, en el Zetasizer Nano ZS ZEN3500 se midieron los sobrenadantes de las soluciones. También se midió la solución opalescente que forma como resultado de la síntesis de nanoquitosano previo a la centrifugación. En todos los casos se midió a temperatura ambiente y se realizaron 3 réplicas de cada medida.

3.2.6.Espectro sólido

Los espectros sólidos de las muestras QP-1, QP-1C, QN, QNC se registraron con un espectrofotómetro provisto con una esfera de integración ISR 2600. La región espectral entre 1400 y 220 cm^{-1} fue escaneada. Las muestras fueron morteradas

hasta obtener un polvo fino, luego se colocaron en una celda de cuarzo para realizar la media.

3.3. Ensayos de adsorción con tierras diatomeas

Se colocaron 1,25g de celite rosado y 1,25g de celite blanco en un matraz aforado de 100mL. Se llevó a volumen con MSB líquido a 40°C y se colocó en un agitador magnético dentro de una estufa, la temperatura permaneció constante a 32°C. El ensayo se realizó durante tiempos de: 10min, 20min, 40min, 80 min, 160min, 400min. Se filtraron las muestras por papel, para separarlas de la celite y se tomó una alícuota para medir el cromo por AAS. En todos los casos se partió de la misma muestra, a la cual se le midió el contenido de cromo inicial por AAS.

3.4. Ensayos con resinas de intercambio iónico

3.4.1. Ensayo resina MA940

Se utiliza la Resina de intercambio iónico Amberlite MA940, cuya temperatura de trabajo va desde temperatura ambiente hasta 80°C y tiene un pH de trabajo menor a 7,0. Según el fabricante capaz de remover cromo en solución acuosa.

Se colocó la solución de MSB en un vaso de bohemia y se adicionaron 2% (m/m) de resina teniendo en cuenta las indicaciones del fabricante. La muestra se mantuvo durante 30min también considerando las indicaciones del fabricante y la agitación se mantuvo a 110rpm.

3.4.2. Ensayo resina LX400

Se utiliza la Resina de intercambio iónico LX400, cuya temperatura de trabajo va desde temperatura ambiente a 80°C y un pH de trabajo menor a 7,0. En este

caso se colocó la solución de MSB en un vaso de bohemia y se agregó 2% (m/m) de resina. Considerando las indicaciones del fabricante, se agregó un exceso. También se amplió el tiempo de contacto de la muestra con la resina, se mantuvo en agitación durante 130min a 110rpm.

3.4.3. Ensayo resina PWA10

Se utiliza la Resina de intercambio iónico Amberlite PWA10, cuya temperatura máxima de trabajo es 45°C y sin referencia de pH de trabajo recomendado.

En este caso colocó la solución de MSB en un vaso de bohemia y se agregó un 8% (m/m) de resina. Se calculó un exceso de 35% de resina y se mantuvo en agitación durante 180min a 110rpm.

3.4.4. Ensayo resina PWA15

Se utiliza la Resina de intercambio iónico Amberlite PWA15 de intercambio catiónico fuertemente ácido H⁺, cuya temperatura máxima de trabajo es 60°C y sin referencia de pH de trabajo recomendado.

En este caso se colocó la solución de MSB en un vaso de bohemia y se agregaron 11% (m/m) de resina. Se calculó un exceso de 70% de resina y se mantuvo en agitación durante 150min a 110rpm.

En los ensayos 1 al 4 se trabajó en medio ácido, pH en torno a 4, y a temperatura constante, manteniendo la muestra en un baño de agua termostaticada a 35°C. También en todos los casos, luego de que se decanta la resina, se toma una alícuota para medir el contenido de cromo en la solución de MSB. Las soluciones de MSB requieren mantenerse por encima de los 35°C para asegurar que no comience la cristalización.

3.5. Ensayos con carbones activados

Se utilizaron distintos tipos de muestras de fibras de carbones activados naturales para adsorber el cromo, entre ellos: *Phylostys Aurea*, *Gauidua Chacoensis* y *Bambusa Tuldoides*. Para ninguno de ellos existe referencia de pH, temperatura o cantidad recomendada para retener cromo. Las condiciones de trabajo fueron: temperatura 35°C, tiempo de contacto 120min, agitación 110ppm y pH levemente ácido en torno a 4. Al finalizar la adsorción se retuvieron los carbones en un filtro de papel, manteniendo la solución de MSB por encima de los 35°C.

En todos los ensayos con carbón, las muestras son previamente molidas en un mortero de cerámica. Luego de terminar el ensayo se filtra por papel para poder analizar el contenido de cromo de la solución por AAS.

3.6. Ensayo con Al₂O₃

Se utiliza óxido de aluminio para remover el cromo de la solución de MSB en base a la patente (68). La muestra se mantuvo en un baño de agua termostaticada a 40°C y 250 rpm de agitación. Se colocó la solución de MSB en un vaso de Bohemia se adicionó un 2% (m/m) de Al₂O₃. Luego de unos minutos se ajusta el pH a 5,5 con carbonato de sodio. Se deja durante 90min a 40°C y se filtra la solución por papel. Se le mide el contenido de cromo al filtrado por AAS.

3.7. Ensayo con Quitosano

3.7.1. Ensayo preliminar

Se utiliza quitosano de bajo peso molecular QP-0 sin referencia de pH, temperatura o cantidad recomendada por el fabricante para retener cromo.

La solución de MSB se pone en contacto con 5% (m/m) de quitosano. La muestra se mantiene en un baño de agua termostatzada a 35°C y 120 rpm de agitación durante 90min. Luego de finalizada la adsorción, se deja decantar 1 hora y se toma una alícuota para medir el contenido de cromo en la solución.

El resto de la muestra con el quitosano se mantuvo durante 24 horas a temperatura ambiente, por lo tanto, parte del MSB que contenía la solución cristalizó. Para poder separar el quitosano de los cristales de MSB por filtración, se calentó a 40°C, se agregó 100mL de agua a 40°C y se filtró. Se midió el contenido de MSB en solución acuosa por espectroscopia UV a 264,6 nm y el cromo en la solución diluida por AAS.

3.7.2. Evaluación de condiciones de trabajo de la adsorción de cromo con quitosano

Se trabajó en medio ácido, pH en torno a 4, y a temperatura constante, manteniendo las muestras en un baño de agua termostatzada a 39°C.

En todos los ensayos se partió de una muestra con el mismo contenido de cromo. La adsorción de cromo con quitosano se realizó en ensayos en batch según la Tabla 2. La solución de MSB se puso en contacto con la cantidad de quitosano correspondiente 1%, 2,5% y 5% (m/m), durante determinado tiempo 30min, 90min y 210min. Luego se filtró a vacío por papel y del filtrado se tomó una alícuota para analizar el contenido de cromo por AAS.

Tabla 2. *Diseño factorial*

Tiempo (min)	Quitosano QP-1		
	1%	2,5%	5%
30	1	1	1
90	1	1	1
210	1	1	1

3.7.3. Adsorción de cromo con diferentes quitosanos

Se realizó el mismo ensayo que en el diseño factorial, partiendo de la misma muestra de MSB en solución, pero en este caso, con distintas muestras de quitosano polvo (QP) y quitosano escamas (QE) de distintos orígenes y grados de desacetilación (75, 85, 90%). Se trabajó en condiciones de medio ácido, pH en torno a 4, y a temperatura constante, manteniendo la muestra en un baño de agua termostatzada a 35°C. La cantidad de quitosano fue 5% m/m durante 90 min agitación. Luego se filtró a vacío por papel y del filtrado se tomó una alícuota para analizar el contenido de cromo por AAS.

3.7.4. Cinética de adsorción de cromo en quitosano

Para determinar la cinética de adsorción se diseñó un sistema de trabajo donde se colocó la solución de MSB en un baño de agua a 39°C y 300rpm de agitación con distintos quitosanos manteniendo la relación de 5% (m/m). Se tomaron pequeñas alícuotas a distintos tiempos para determinar la cantidad de cromo luego de filtrar las muestras por papel.

En el caso del QE-1, que es en escamas, cuando se toma la muestra para medir el contenido de cromo solo se retira vitamina líquida, igualmente se filtra por papel. Debido a que la toma de la muestra no es homogénea, se fueron pesando las masas retiradas y se tomaron en cuenta a la hora de realizar los cálculos.

En el caso de los QP por ser polvos y tomarse la muestra en agitación la solución retirada fue homogénea (se retira la solución de MSB y el quitosano en las mismas proporciones que contiene la muestra), por lo tanto, no fue necesario realizar la corrección.

3.7.5. Cinética de desorción de cromo en quitosano

Se realizaron pruebas de desorción de cromo en quitosano QP-1 (húmedo) con ácido sulfúrico al 5% y al 10% (m/m) en base seca (62). Inicialmente se partió

de quitosano con un contenido de cromo de 7,36mgCr/gQP-1. El quitosano se puso en contacto con las soluciones de ácido sulfúrico en una relación de 1:13 mediante agitación a temperatura ambiente. Ambas muestras se dejaron en agitación durante 18 horas. Se filtró el quitosano por papel a vacío y se analizó el contenido de cromo en las soluciones ácidas.

Se realizaron las cinéticas de desorción para los quitosanos QP-1 y QE-1 en condiciones de agitación fuerte, temperatura ambiente, ácido sulfúrico al 10% (m/m) en base seca y en una relación de 1:13 y 1:16 respectivamente. En el caso de QE-1 fue necesario aumentar la cantidad de solución ácida debido a que las escamas tienen una densidad menor y no se cubría la muestra en su totalidad.

3.7.6. Modelos de Isotermas de adsorción

Para establecer la capacidad máxima de adsorción de Cr (III) en quitosano, se realizó un estudio en la isoterma de adsorción comparando los modelos más comunes, Langmuir y Freundlich (57).

Se prepararon muestras con distintas concentraciones de cromo y a cada una se le realizó la adsorción con quitosano QP-1. En cada caso, se colocó la de solución de MSB en un baño de agua termostatzada a 38°C con 5% (m/m) de quitosano en agitación a 400 rpm. Una vez finalizada la adsorción luego de 19 horas, se filtró la solución de MSB por papel y se midió el contenido de cromo.

3.7.7. Reutilización de quitosano con desorciones sucesivas

Para estudiar la reutilización del quitosano se colocó la solución de MSB en agitación con 5% (m/m) de quitosano QP-1 a 35°C (temperatura constante) durante 90min. Luego se recuperó el quitosano desorbiéndolo en batch, se colocó en contacto con una solución de ácido sulfúrico al 10% en una relación 1:13 respectivamente durante 5 horas a temperatura ambiente. Se replicó el ciclo durante cuatro veces más como se ejemplifica en la Ilustración 12 y en la última adsorción de cromo al MSB líquido, se le realizó la cinética de adsorción. Para el

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

quitosano en escamas QE-1 se realizó el mismo procedimiento, salvo que se utilizó una relación de 1:16 quitosano y ácido sulfúrico respectivamente.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

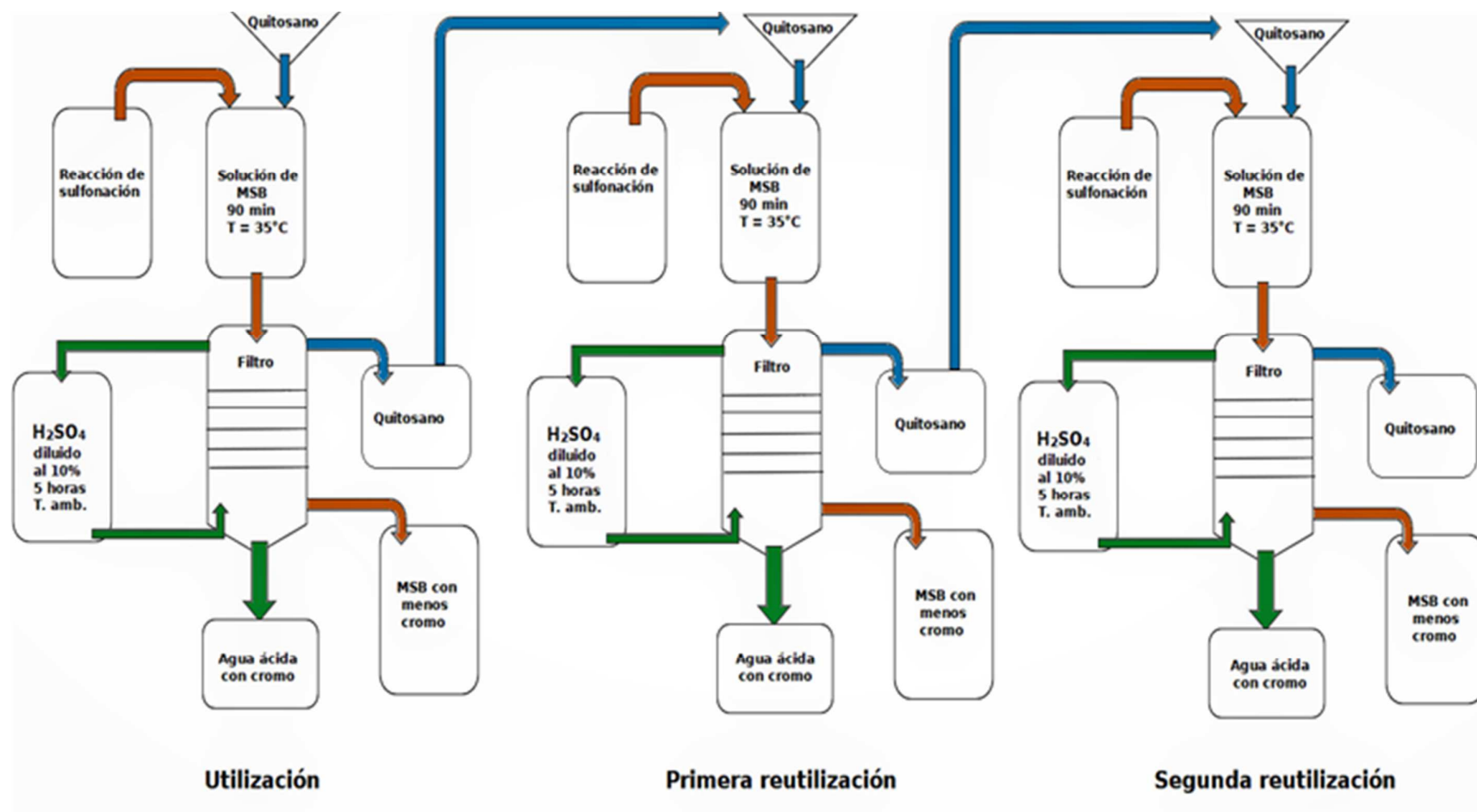


Ilustración 12. Esquema de trabajo de reutilización de quitosano.

3.7.8.Reutilización de quitosano escamas en ciclos

Se realizó una adsorción en serie según esquema de Ilustración 13, donde el quitosano luego de adsorber cromo se separa de la solución de MSB por filtración y se coloca en una nueva solución de MSB. Las concentraciones de cromo en estas soluciones es la misma que la inicial utilizada anteriormente, pero mayor a la concentración final luego de la adsorción. Este procedimiento se realizó dos o tres veces, según el caso, para completar un ciclo de adsorción.

Se realizaron ciclos de 3 adsorciones consecutivas y luego se realizó la desorción en batch. Se puso en contacto con soluciones de MSB manteniendo la proporción al 5% en peso. La adsorción en todos los casos se realizó a temperatura 40°C y durante 90min. Luego se desorbió con H₂SO₄ al 10% y se volvió a utilizar el quitosano 2 veces consecutivas.

Se realizó otra prueba según esquema de Ilustración 14 donde a la solución de MSB se le ajustó el pH a 5,0 con carbonato de sodio y se puso en contacto con quitosano al 5% durante 90min. Esto se realizó en ciclos de 3 adsorciones consecutivas sin desorber el quitosano y luego se realizó la desorción. Los ciclos se repitieron 4 veces.

Luego de todas las adsorciones y desorciones se midió el contenido de cromo de las soluciones de MSB. Las desorciones en todos los casos fueron realizadas durante 5 horas con H₂SO₄ al 10% en peso en una relación 1:16 quitosano y ácido respectivamente.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

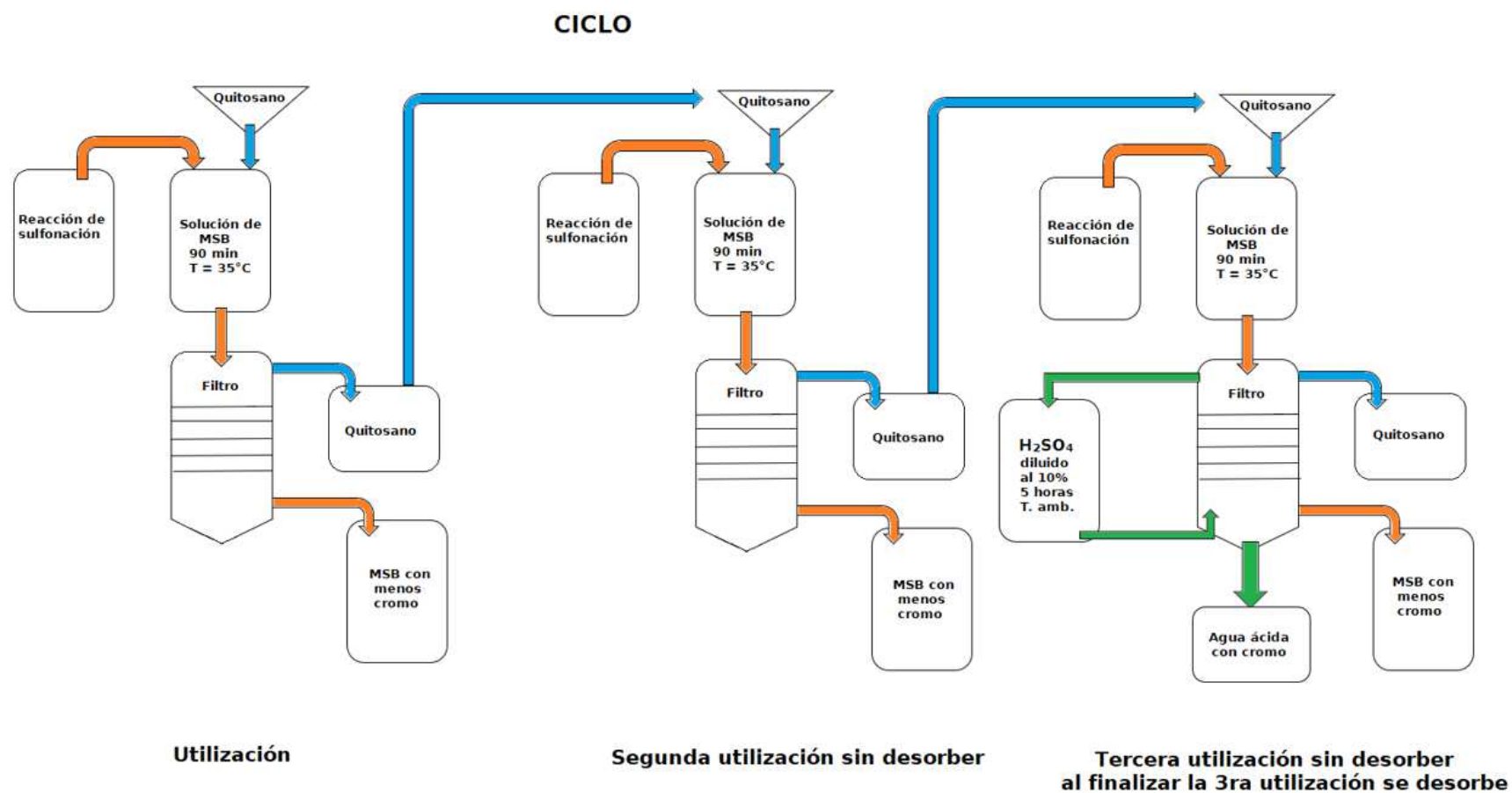


Ilustración 13. Esquema de trabajo de reutilización de quitosano en ciclos.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

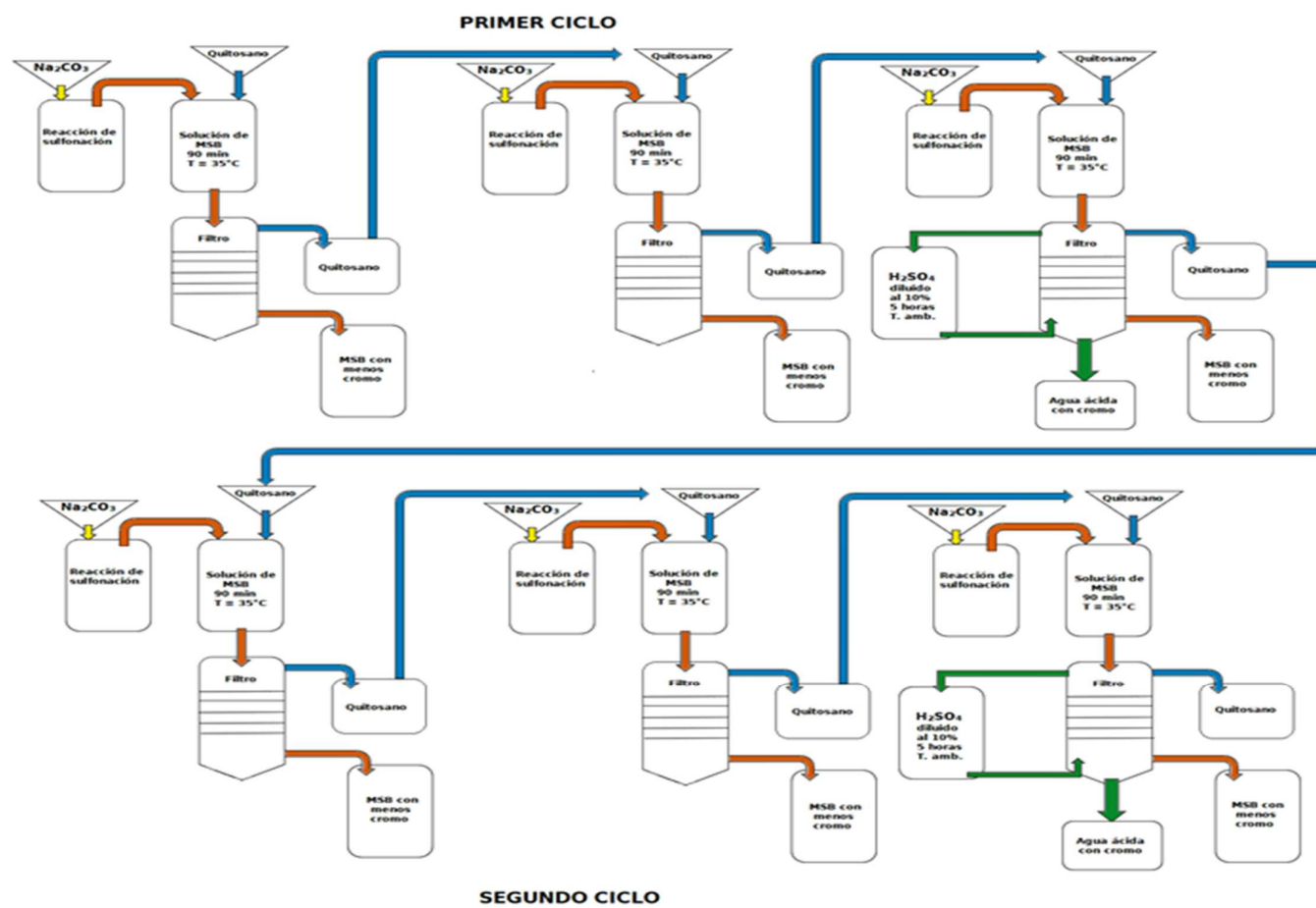


Ilustración 14. Esquema de trabajo de reutilización de quitosano en ciclos con carbonato de sodio.

3.8.Nanopartículas de Quitosano

Se sintetizaron dos tipos de nanopartículas a partir de quitosano polvo (nanoquitosano).

- 1) Siguiendo el método reportado por Tang (69). Se disuelven 2,5mg de quitosano por mL de ácido acético 0,3M, por otro lado, se prepara una solución de 2,5mg de TPP por mL de agua destilada. Ambas soluciones se mezclan simultáneamente a temperatura ambiente, en una relación 2,5:1 respectivamente y se mantienen en agitación durante 10 minutos. Luego se centrifuga la solución a 1500rpm.
- 2) Tomando como base la síntesis de Mitani (70). Se agregan lentamente 3,5g quitosano a 200g de ácido acético al 7% (m/m), se deja en agitación hasta que se disuelve totalmente. Por otro lado, se prepara una solución con agua, metanol e hidróxido de sodio en una relación de 4:5:1. Ambas soluciones se mezclan simultáneamente a temperatura ambiente en una relación de 1:2,5 respectivamente. Luego se centrifuga la solución a 1500rpm y se filtra a vacío. Por último, se lavan con abundante agua hasta que el pH del filtrado es menor a 5.

En ambos casos para secar las nanopartículas se dejan durante 48hs protegido de la luz sobre un vidrio expuestas al aire a 18°C.

3.8.1.Adsorción, desorción y reutilización de Nanoquitosano

Con las nanopartículas se obtuvieron en forma de gel y polvo, se realizó la adsorción de cromo durante 90 minutos a soluciones de MSB utilizando un 1% de nanoquitosano. Se midió la concentración de cromo en las soluciones de MSB al inicio y al final, luego del filtrado de las nanoquitosano por filtro de papel.

En base a los resultados se eligieron las NTPP_{gel} para realizar la adsorción al 5% en una solución de MSB. Se midieron nuevamente los contenidos de cromo de las soluciones iniciales y finales, pero al mismo tiempo se recuperó todo el sólido filtrado para realizar la desorción.

Se utilizó una solución de ácido sulfúrico al 10% (m/m) para realizar la desorción del cromo del nanoqitosano en una relación de 13:1 respectivamente, con respecto al qitosano inicial.

Se mide el cromo final de la solución de desorción luego de filtradas las nanoqitosano y el sólido se vuelve a utilizar para realizar una adsorción nuevamente.

3.9. Qitosano con TPP en el pie de reacción

La reacción de sulfonación comienza con una determinada cantidad de agua (pie) a la cual se le agregan los reactivos para que se dé la reacción. En este caso se realizaron las reacciones en el laboratorio, probando mezclas con distintas cantidades de qitosano y TPP previo a las mismas. Se acidifica el agua con ácido acético hasta llegar a una concentración 0,3M, se agrega el qitosano QP-1 en cantidades 1%, 0,5%, 0,1%, 0,05% y 0,01% (en referencia a la masa total final) y se agitó por 10 min a 800rpm. Se adiciona el TPP en concentración 1mg/mL en una relación 2,5:1 qitosano y TPP respectivamente. Luego se van agregando el resto de los reactivos, mientras se mantiene la reacción termostalizada a 40°C durante 2,5 horas y en agitación a 200rpm. En la Ilustración 15 se puede observar el esquema de trabajo.

La elección de disminuir la concentración del TPP es en base a la literatura (69), (71), donde se obtienen mejores resultados. Por otra parte, debido a la cantidad limitada de agua que se puede usar, el qitosano se encuentra bastante más

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

concentrado que para la preparación habitual de nanopartículas. En este caso no se busca la formación de nanopartículas, pero sí favorecer la adsorción de cromo en menor cantidad de quitosano.

Todas las reacciones se realizaron a partir de la misma muestra de menadiona y para conocer la concentración inicial de cromo, se realizó una reacción sin quitosano ni TPP. También se controló en todas las reacciones el contenido de: humedad, menadiona, pH, reductor y cromo.

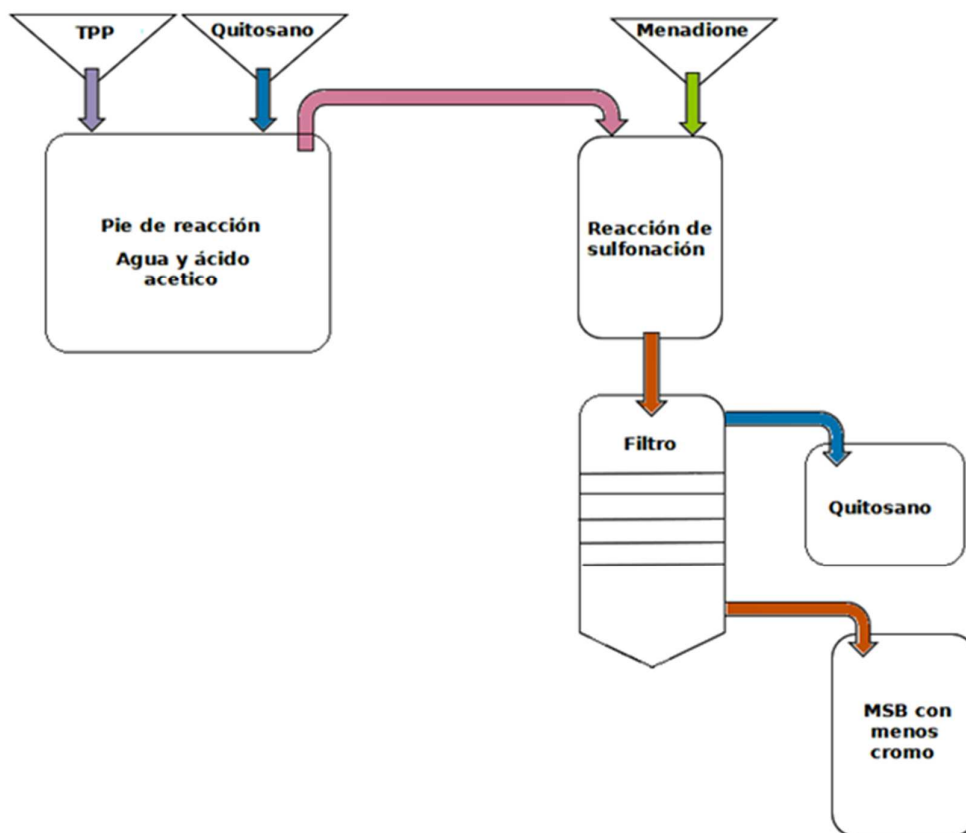


Ilustración 15. Esquema de trabajo de quitosano en el pie de reacción.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Reacción de sulfonación de menadiona

La mayoría de los trabajos de remoción de cromo son aplicados en aguas residuales como se mencionó en la introducción. En este trabajo se necesita realizar una remoción de cromo en un paso intermedio de la producción de MSB, donde el producto final se encuentra junto con el cromo. Por lo tanto, son muy limitados los cambios de pH y temperatura que se pueden realizar, debido a que los mismos influyen en el rendimiento de esta. Además, el adsorbente que se agregue no debe reaccionar con el MSB por el mismo motivo expresado anteriormente. Por otra parte, hay que tener en cuenta que MSB es grado *feed*, en consecuencia, esto limita aún más el tipo de adsorbente que se puede utilizar.

Debido a que el medio de reacción tiene un exceso de reductor, podemos decir que el cromo se encuentra en el estado de oxidación +3. Se comprobó la ausencia de cromo +6 realizando ensayos con difenilcarbazida.

Todas las muestras utilizadas en este trabajo fueron tomadas del proceso de producción de la planta industrial, por lo tanto, se asume dentro del error experimental pequeñas variabilidades en el contenido de cromo, MSB y pH de las muestras iniciales. Se corroboraron las tendencias realizando los ensayos por duplicado.

Con respecto al cromo retirado de la solución de MSB, es importante que en lo posible no se genere un nuevo residuo y al mismo tiempo deje de existir el residuo actual (tierras diatomeas), tanto desde el punto de la QV como desde las limitaciones existentes en la legislación para la disposición de residuos industriales. En caso de desorber el cromo adsorbido, se podría utilizar como materia prima en el proceso de producción de sulfato básico de cromo y de esta forma revalorizarlo al formar parte del producto final.

4.1.1. Caracterización del cromo en la reacción de sulfonación de menadiona

Para caracterizar el cromo presente en el reactivo menadiona, se extrajo el cromo en agua, cuando la menadiona se disolvió en un solvente orgánico. La separación del cromo con respecto a la menadiona es debida a la alta solubilidad de la menadiona en cloroformo.

Se puede observar en la Ilustración 16 (derecha y central) la extracción de la menadiona, y en la izquierda el sólido verdoso grisáceo obtenido. Este sólido es el cromo que queda como impureza en la menadiona que se utiliza como reactivo en la reacción de sulfonación. Se secó en balanza térmica a 120°C y se le midió el contenido de cromo mediante AAS, obteniendo un resultado de 10% m/m.

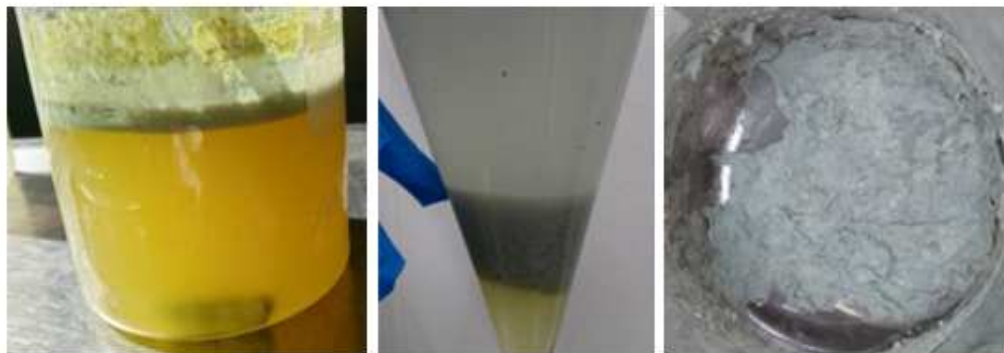


Ilustración 16. Menadiona en cloroformo (derecha), separación de cromo en fase acuosa (central), sólido verdoso grisáceo obtenido (izquierda).

Mediante difracción de rayos X (DRX) se analizó el sólido obtenido. Sin embargo, el espectro presentó mucho ruido, posiblemente debido a las trazas orgánicas de la muestra, por lo que no se distinguieron los posibles picos atribuibles al cromo.

Se realizó el espectro UV-Vis a la solución de MSB, como se puede observar en la Ilustración 17. Presenta un máximo en $\lambda=589,5$ nm y en la zona menor a 500 nm se observa la saturación de la señal, probablemente debido a la gran cantidad de vitamina presente, lo cual no permite distinguir ningún otro pico. Se diluyó la

solución de MSB y el pico cerca de 600 nm no se observa claramente, por lo tanto, no es posible obtener otros datos del espectro.

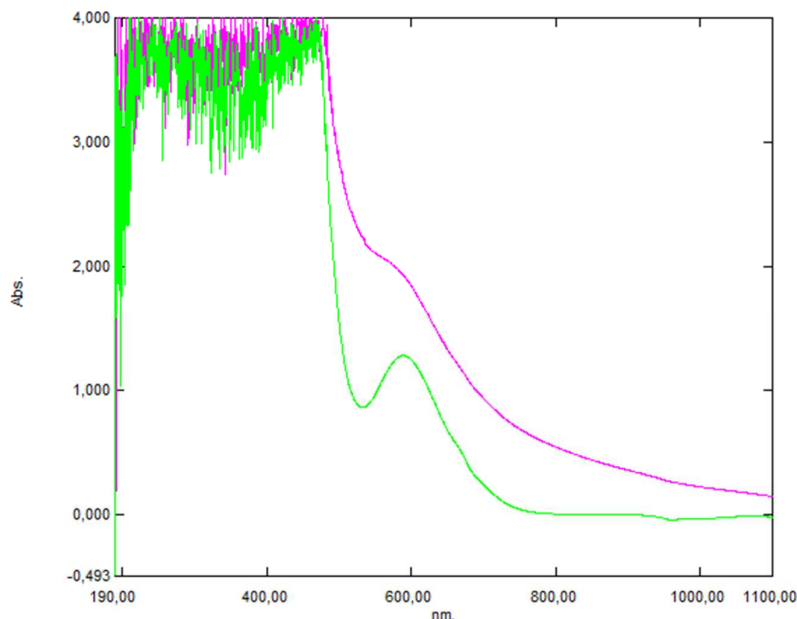


Ilustración 17. Espectro UV-Vis solución de MSB (verde), solución MSB diluida (violeta).

Por otra parte, se realizaron los espectros resultantes de los blancos de reacción (sin MSB) con muestras de cromo extraído de menadiona, Cr_2O_3 y $\text{Cr}(\text{OH})_3$, para verificar si son análogos a los del crudo de reacción. Los resultados se presentan en la Ilustración 18 y los picos detectados se presentan en la Tabla 3. Se seleccionaron estos compuestos debido a que en el medio de reacción existen los elementos H y O para conformar los posibles aniones OH^- y O_2^{2-} . Luego del agregado del reactivo para sulfonar la menadiona, se podría formar $\text{Cr}_2(\text{SO}_3)_3$ según (72), pero los picos medidos no coinciden con los descritos en bibliografía. Otro de los posibles compuestos proveniente de la reacción de oxidación de la 2-metilnaftaleno es el $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$ con sus posibles hidratos. Sin embargo, en algunos casos es color violeta y en otros casos verde, pero presenta una buena solubilidad en agua cuando está hidratado y es color verde (73), por lo tanto, se descarta esta opción.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

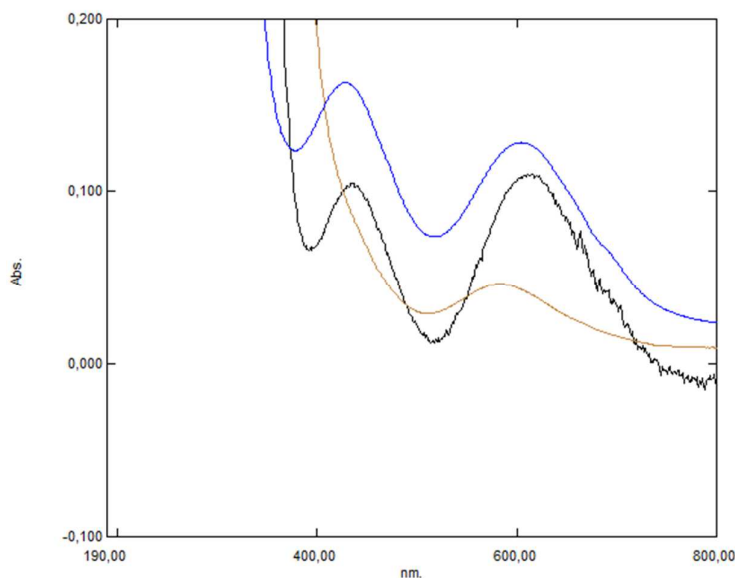


Ilustración 18. Espectro UV- Vis de los blancos de reacción con cromo extraído de menadiona (marrón), Cr_2O_3 (azul) y $\text{Cr}(\text{OH})_3$ (negro).

Tabla 3. Longitudes de ondas de los picos detectados en espectros UV- visible.

Muestra	Picos	
	λ (nm)	λ (nm)
Solución de MSB (crudo de reacción)	590	-
Blanco de reacción sin MSB con agregado de cromo extraído de menadiona	582	-
Blanco de reacción sin MSB con agregado de Cr_2O_3	604	429
Blanco de reacción sin MSB con agregado de $\text{Cr}(\text{OH})_3$	616	436

Los espectros se realizaron bajo las mismas condiciones y la absorción se dio en la zona del espectro visible. Los resultados de DRX y espectroscopia UV-Visible no mostraron resultados concluyentes.

Referencias en literatura indican que podría darse una polimerización, por el pH, aunque el tiempo de reacción no es muy elevado. Sin embargo, en la patente

(68) se afirma que el cromo se encuentra como hidróxido de cromo (III) coloidal luego de la reacción de sulfonación, pero no se detalla cómo llegar a esa conclusión.

Aislar el compuesto de cromo para identificar sin modificarlo al mismo tiempo no fue posible con las estrategias disponibles. La caracterización en el medio de reacción arrojó resultados que no son concluyentes como para identificar con un alto grado de certeza la especie o especies de cromo presentes. Sin embargo, en base a la literatura sobre la química del cromo, se observa que en este caso el estado de oxidación es +3 en solución acuosa, por lo que se encontraría unido a moléculas de agua formando complejos con geometría octaédrica.

4.2. Remoción de cromo del crudo de reacción de sulfonación de menadiona

Se aplicaron diferentes metodologías, intentando mejorar el proceso de filtrado mediante el uso de diversos materiales adsorbentes. Para eso se realizaron ensayos de remoción de cromo utilizando adsorbentes disponibles comercialmente para uso industrial como resinas y óxido de aluminio, muy utilizados para el tratamiento de efluentes. También se utilizaron adsorbentes de fuentes renovables como carbones, los cuales no son específicos para el cromo, pero podrían coadyudar junto a las tierras diatomeas utilizadas actualmente. Finalmente, se realizaron ensayos con quitosano, que es utilizado para la remoción de metales y posee el valor agregado de ser un producto apto para la alimentación animal, por lo tanto, su uso dentro del proceso no generaría ningún inconveniente desde punto de vista de la inocuidad del producto final. Por otro lado, se sintetizó un adsorbente en el laboratorio, nanoquitosano, con el fin de aumentar la capacidad de adsorción del quitosano y de esta forma bajar la cantidad que es necesario utilizar en el proceso. En la Tabla 4 se detallan los

materiales utilizados para evaluar la adsorción de cromo en el crudo de reacción de MSB.

Tabla 4. Materiales utilizados para remover cromo.

Nomenclatura	Muestra
MA940	resina MA940
LX400	resina LX400
PWA10	resina PWA10
PWA15	resina PWA15
<i>Phylostys Aurea</i>	carbón <i>Phylostys Aurea</i>
<i>Gaудua Chacoensis</i>	carbón <i>Gaудua Chacoensis</i>
<i>Bambusa Tuldoides</i>	carbón <i>Bambusa Tuldoides</i>
Al ₂ O ₃	óxido de aluminio
QP-1	Quitosano, polvo, proveedor A, %DA90
QP-2	Quitosano, polvo, proveedor B, %DA86
QP-3	Quitosano, polvo, proveedor C, %DA90
QP-4	Quitosano, polvo, proveedor D, %DA90
QP-5	Quitosano, polvo, proveedor D, %DA85
QE-1	Quitosano, escamas, proveedor D, %DA85
QE-2	Quitosano, escamas, proveedor D, %DA75
QE-3	Quitosano, escamas, proveedor D, %DA72
NH ₂ OMetNa(seco)	Quitosano polvo nano a partir de MeOH y soda
NH ₂ OMetNa(gel)	Quitosano gel nano a partir de MeOH y soda
NTPP(seco) = QN	Quitosano polvo nano a partir de TPP
NTPP(gel)	Quitosano gel nano a partir de TPP

4.3. Ensayos con tierras diatomeas

Se realizaron ensayos de adsorción a distintos tiempos con tierras diatomeas por ser el sólido utilizado para filtrar actualmente. La solución de MSB se colocó en contacto con estas a distintos tiempos y se midió el contenido de cromo inicial y

final en la solución. En la Tabla 5 se presentan los resultados de adsorción obtenidos. Como se puede observar en ningún caso la adsorción fue significativa, luego de 400min apenas se logró superar el 5%. Evidentemente estos resultados no ajustan a ningún modelo de cinética de adsorción, prácticamente están dentro del error de las medidas.

Tabla 5. Resultados experimentales de adsorción de cromo a distintos tiempos en celite.

Tiempo (min)	% de adsorción
10	1,1
20	4,0
40	1,0
80	N/A
160	3,8
400	5,7

4.4. Ensayos con resinas de intercambio iónico

Las resinas de intercambio iónico se utilizaron por disponibilidad comercial y recomendaciones del fabricante. Además de que se encontraron trabajos variados en los que se obtuvieron buenos resultados, con eficiencias de remoción desde el 68% cuando hay presencia de otros metales hasta 99% cuando solo el único catión presente es el cromo (74), (75).

Las resinas que se muestran en la Ilustración 19, se pusieron en contacto con la solución de MSB durante determinado tiempo según se detalla en la sección 3.4, en algunos ensayos se aumentó el tiempo de contacto con el fin de obtener un mayor intercambio, de todas formas, son tiempos exploratorios con el fin de determinar si hay una adsorción de cromo. Inicialmente se analizó el contenido de menadiona, agua, cromo y el pH en la solución de MSB. Al finalizar los ensayos se constató que el contenido de menadiona permaneció invariante, por lo tanto, las resinas no reaccionaron con el MSB. Con respecto al contenido de cromo los

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

porcentajes de adsorción de las distintas resinas se presentan en la Tabla 6. En las Ilustraciones 20 y 21 se pueden observar algunas de las resinas en la solución de MSB.

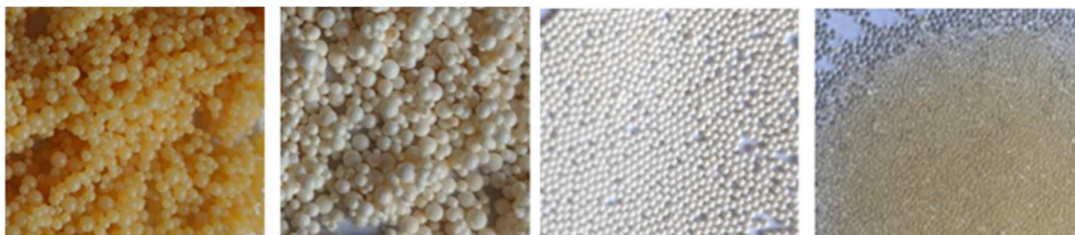


Ilustración 19. Resinas de intercambio iónico de izquierda a derecha: LX400, MA940, PWA10, PWA15.



Ilustración 20. Muestra de solución de MSB con resina MA940; en agitación (izquierda) y decantada (derecha).

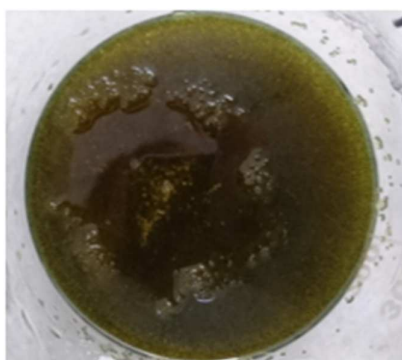


Ilustración 21. Muestra de solución de MSB con resina; PWA10 (izquierda) y PWA15 (derecha).

En ninguno de los casos se encontró una disminución de cromo considerable y en algunos casos hasta se llegó a encontrar un pequeño aumento. Esto puede

estar explicado, debido a que el sistema no estaba totalmente cerrado y al aumentar el tiempo de contacto el factor de la evaporación empieza a pesar. En el ensayo con PWA15 a simple vista se nota que el volumen de la resina aumentó, por lo tanto, la resina probablemente retuvo agua sin cromo. Considerando que el exceso de resina fue muy grande, es posible que este efecto haya hecho variar la concentración de cromo en la solución.

La solución de MSB contiene muchos componentes, entre ellos está la presencia de sales en porcentajes elevados con respecto al contenido de cromo, quizás esta sea la causa o unas de las causas por la cual las resinas no retuvieron el cromo de forma eficiente.

Tabla 6. Resultados de adsorción de cromo en resinas de intercambio iónico.

Ensayo	Contenido de agua (%)	pH	% de adsorción
MA940	52	3,8	4,1
LX400	52	4,2	N/A
PWA10	49	4,2	N/A
PWA15	53	4,2	N/A

4.5. Ensayos con carbones activados

Los carbones activados se pusieron en contacto con la solución de MSB a 40°C durante determinado tiempo en base a las posibilidades dentro del proceso industrial, utilizando tiempos exploratorios con el objetivo de determinar si existe una adsorción de cromo del sistema. Previamente a la solución se le analizó el contenido de menadiona, el cual se mantuvo constante luego de realizada la adsorción. También se midió: agua, cromo y pH los cuales permanecieron invariantes. Al finalizar los ensayos se analizó el contenido de cromo y se calculó el porcentaje de adsorción, los resultados se presentan en la Tabla 7.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

En todos los casos fue necesario separarlos por filtración, dado que no se separaron por decantación. En las Ilustraciones 22, 23 y 24 se pueden observar los carbones en su forma original (izquierda) y luego de colocarlos en la solución de MSB (derecha).



Ilustración 22. Fibras de carbón natural *Phylostys Aurea*; estado original (izquierda), en la solución de MSB (derecha).

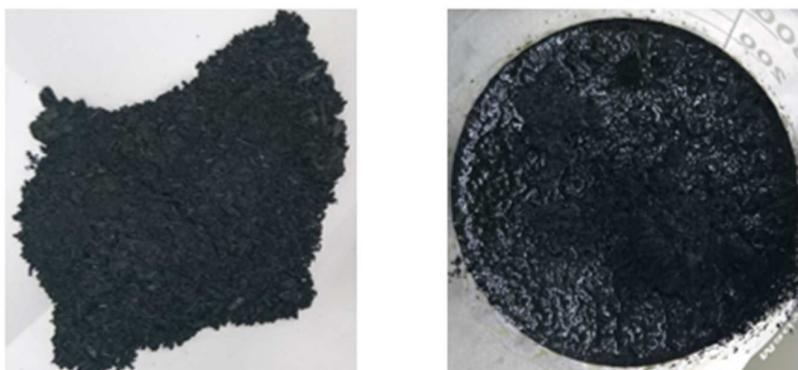


Ilustración 23. Fibras de carbón natural *Guaudua Chacoensis*; estado original (izquierda), en la solución de MSB (derecha).



Ilustración 24. Fibras de carbón natural *Bambusa Tuldooides*; estado original (izquierda), en la solución de MSB (derecha).

Se obtuvo una variación muy baja con respecto al contenido de cromo en todos los ensayos. Con los carbones *Phylostys Aurea* y *Bambusa Tuldoides* se detectó un pequeño incremento de cromo en la solución de MSB final, probablemente debido al efecto de la evaporación. Por otra parte, desde el punto de vista práctico fue bastante difícil filtrar los carbones para separarlos de la solución de MSB. Por lo tanto, aunque en el ensayo con *Guaudua Chacoensis* se detectó adsorción de cromo, de todas formas, no se podría aplicar este material en el punto del proceso en el que se está trabajando.

El desempeño no fue el esperado en comparación a lo que se encontró en bibliografía, donde en efluentes industriales y soluciones preparadas las adsorciones del 93%, 98% y hasta 99% bajo determinadas condiciones de trabajo (76), (77).

Tabla 7. Resultados de adsorción de cromo en carbones activados.

Ensayo	Contenido de agua (%)	pH	% de adsorción
<i>Phylostys Aurea</i>	54	4,2	N/A
<i>Guaudua Chacoensis</i>	54	4,2	6,8
<i>Bambusa Tuldoides</i>	50	4,6	N/A

4.6. Ensayo con Al_2O_3

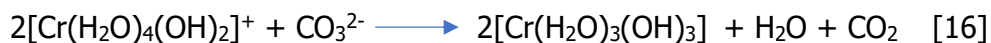
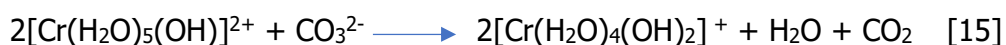
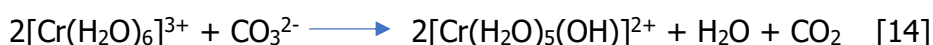
Se agregó óxido de aluminio a una solución de MSB y se le ajustó el pH con carbonato de sodio a 5,5, luego de 90min se filtró el precipitado en base a la patente (68). A simple vista se observa que la tonalidad verdosa de la solución de MSB disminuye. También es notorio como el sólido que queda retenido en el filtro tiene una coloración verdosa como se observa en la Ilustración 25.



Ilustración 25. Sólido retenido en la filtración del ensayo con Al_2O_3 .

La capacidad de adsorción del óxido de aluminio es de $13,7mgCr/gAl_2O_3$, en las condiciones de trabajo, este valor es aceptable. Sin embargo, hay que tener en cuenta la necesidad de realizar un ajuste de pH con carbonato de sodio para lograr que el cromo precipite. Este paso debe ser muy preciso, debido a que un pH mayor a 6, empieza a bajar la concentración de MSB. Cuanto más básico es el pH, más favorable es que la vitamina K3 esté como menadiona y no como MSB.

Los iones de cromo (III) con carbonato de sodio en solución acuosa, forman un precipitado de hidróxido de cromo verde y dióxido de carbono según las ecuaciones [14], [15] y [16].



Al aumentar el pH de la solución se pretende precipitar hidróxido de aluminio y al mismo tiempo que coprecipite el hidróxido de cromo coloidal.

Desde el punto de vista de la disminución del contenido de cromo, el óxido de aluminio cumple con el objetivo. En este caso la disminución del contenido de cromo en la solución de MSB fue de un 35%. Se realizó un ensayo exploratorio basado en una patente existente (68), pero se decidió no continuar con esta línea

de trabajo debido a que podrían quedar trazas de aluminio en el MSB sólido. Más allá de que no hay legislación sobre aluminio en MSB, sacar un metal para introducir otro no parece la mejor alternativa desde el punto de vista de la química verde. También es importante tener en cuenta que, desde el punto de vista práctico, el sólido retenido en el filtro es difícil de filtrar debido a que tiene la consistencia de un gel. Otro tema para considerar es que luego de un uso, el precipitado obtenido debería ir a disposición final como residuo industrial.

4.7. Ensayos con Quitosano

4.7.1. Ensayos preliminares

Se utiliza quitosano QP-0, el cual fue puesto en contacto con una solución de MSB durante 90min con el fin de determinar la posible adsorción de cromo. La disminución del cromo fue mayor al 10%, mientras que el contenido de menadiona permaneció invariante. En este caso la alícuota se tomó luego de la decantación y puede haber quedado quitosano con cromo en la muestra que se midió.

En un segundo ensayo con QP-0 se realizó aumentando el tiempo de contacto buscando llegar al equilibrio, y se colocó la muestra de MSB en solución durante 24 horas, por problemas técnicos el sistema quedó a temperatura ambiente con el quitosano. Se calentó y diluyó para terminar de disolver el MSB cristalizado, se midió el contenido de menadiona el cual disminuyó a la mitad por la dilución. El contenido de cromo en el filtrado diluido disminuyó un 90% aproximadamente. En la Ilustración 26 se puede observar el quitosano previo a su utilización (derecha) y la coloración verdosa del sólido luego de la filtración (izquierda).

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3



Ilustración 26. Quitosano polvo (derecha), Quitosano filtrado (izquierda).

El resultado obtenido fue muy alentador, pero para los próximos ensayos se debió considerar trabajar siempre a una temperatura mayor a 35°C para evitar la cristalización del MSB. Elevar la temperatura en general no favorece la adsorción, pero debido a la cristalización del MSB resultó la mejor opción. La alternativa de realizar una dilución para solubilizar el MSB cristalizado (en caso de realizar la adsorción a temperatura ambiente) también presenta inconvenientes. Esto se debe a que, cuando se agrega agua, se pierde mayor cantidad de MSB por solubilidad en la etapa siguiente del proceso. Al mismo tiempo, toda el agua que se agregue es necesario evaporarla para recuperar el solvente y eso genera un costo energético adicional en el proceso industrial.

4.7.2. Evaluación de condiciones de trabajo de la adsorción de cromo con quitosano

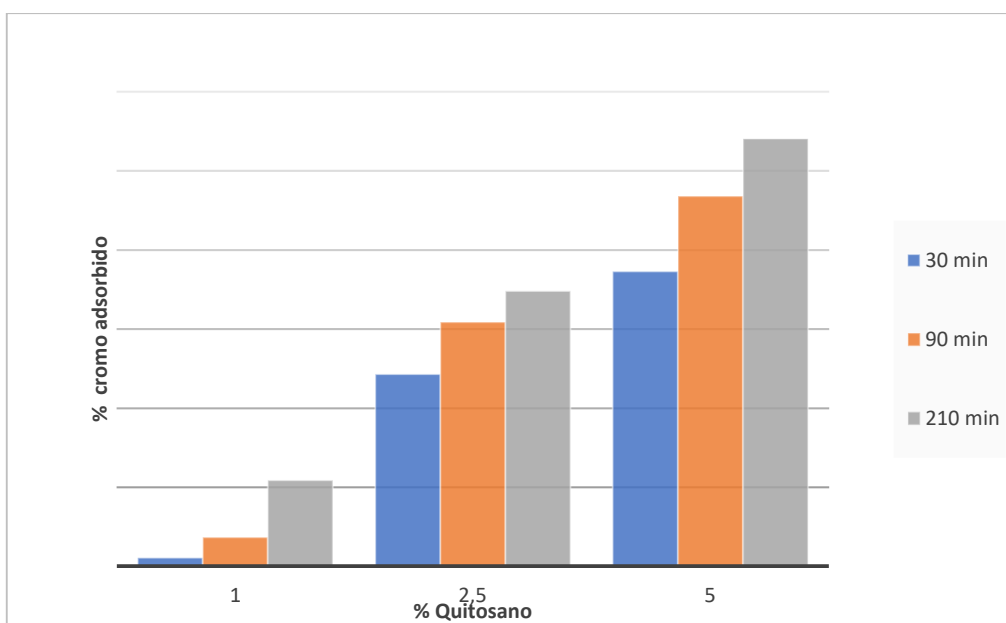
Se trabajó con un quitosano tipo (QP-1) para evaluar distintas condiciones de trabajo a través de un diseño factorial. Los valores de tiempo 210min y 5% de quitosano son los máximos que se podrían utilizar en las condiciones actuales del proceso industrial.

Se determinó el contenido inicial de cromo de una muestra de MSB líquida por AAS y luego de terminados los ensayos se analizó el contenido de cromo nuevamente. En la Tabla 8 e Ilustración 27 se encuentran los resultados del porcentaje de cromo adsorbido por el quitosano.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 8. Porcentajes de adsorción de cromo en diseño factorial con QP-1.

Tiempo (min)	Qitosano QP-1		
	1%	2,5%	5%
30	1,1	24,3	37,3
90	3,7	30,9	46,8
210	10,9	34,8	54,1

**Ilustración 27.** Porcentaje de adsorción de cromo en función de tiempo y cantidad de qitosano QP-1.

Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente, utilizando el complemento de Excel "Real Statistics". Se utilizó el modelo de correlación para determinar si las variables son independientes. Como se puede observar en la Tabla 9 las variables están incorrelacionadas (son independientes), por lo tanto, se puede aplicar la herramienta regresión lineal multivariante.

Tabla 9. Coeficientes de correlación.

	Tiempo (min)	Qitosano (g)
Tiempo (min)	1	
Qitosano (g)	0	1

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 10. Ajuste general.

Multiple R	0,9628
R Square	0,927
Adjusted R Square	0,9026
Standard Error	5,8259
Observations	9

Tabla 11. ANOVA.

ANOVA				Alpha	0,05		
	df	SS	MS	F	p-value	sig	
Regression	2	2584,87	1292,43	38,078	0,0004	yes	
Residual	6	203,65	33,94				
Total	8	2788,52					
	coeff	std err	t stat	p-value	lower	upper	vif
Intercept	-8,0145	4,8001	-1,6696	1,50E-01	-19,7601	3,731	
Tiempo (min)	0,0662	0,026	2,5521	0,0434	0,0027	0,1297	1
Quitosano (g)	6,5483	0,7847	8,3453	0,0002	4,6283	8,4684	1

Con este modelo se explica más del 92% de la varianza como se observa en la Tabla 10. Se fijó un nivel de confianza de 95%, y para ambos casos se rechaza la hipótesis nula (H_0 : los coeficientes son cero) porque el p-valor es menor a 0,05. La cantidad de quitosano utilizado y el tiempo de contacto son variables significativas.

Se calculan los coeficientes estandarizados y se muestran en la Tabla 12, para comparar la influencia que tienen las variables y se puede observar que en comparación la cantidad del quitosano influye mucho más que el tiempo de contacto, prácticamente casi 100 veces más. Ambos coeficientes son positivos, esto significa que tanto el tiempo como la cantidad de quitosano están asociados positivamente con la adsorción de cromo, por lo tanto, a mayor cantidad de quitosano y tiempo, menor es el contenido de cromo en la solución de MSB y por ende mayor es la adsorción de cromo en el quitosano.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 12. Coeficientes estandarizados.

	<i>coeficientes estandarizados</i>
Tiempo (min)	0,2816
Quitosano (g)	27,8394

Para intentar mejorar el modelo se calculó la regresión lineal multivariante considerando la interacción entre el tiempo de contacto y la cantidad de quitosano utilizada. Los resultados de la matriz de correlación se presentan en la Tabla 13.

Tabla 13. Coeficiente correlación con la interacción.

	TiempoC (min)	QuitosanoC (g)	Tiempo*Quitosano
TiempoC (min)	1		
QuitosanoC (g)	0	1	
Tiempo*Quitosano	-1,17331E-16	0	1

En este caso los coeficientes también son bajos, por lo tanto, se puede aplicar el modelo de regresión lineal multivariado considerando la interacción.

Tabla 14. Ajuste general con interacción.

Multiple R	0,9648
R Square	0,9309
Adjusted R Square	0,8894
Standard Error	6,2093
Observations	9

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 15. ANOVA.

ANOVA				Alpha	0,05			
	df	SS	MS	F	p-value	sig		
Regression	3	2595,74	865,247	22,4416	0,002	yes		
Residual	5	192,78	38,5554					
Total	8	2788,52						
		coeff	std err	t stat	p-value	lower	upper	vif
Intercept		27,101	2,07	13,094	4,64E-05	21,781	32,422	
TiempoC (min)		0,066	0,028	2,395	0,062	-0,005	0,137	1
QuitosanoC (g)		6,548	0,836	7,83	0,0005	4,399	8,698	1
Tiempo*Quitosano		0,006	0,011	0,531	0,6181	-0,023	0,035	1

Como se observa en la Tabla 15, la interacción no es estadísticamente significativa con un 95% de confianza y el R ajustado es menor en este modelo que en el anterior, por lo tanto, la interacción no agrega más información. Por lo tanto, el modelo óptimo es el modelo más simple sin considerar interacción.

Por otro lado, se calculó la capacidad de adsorción del quitosano en las condiciones de trabajo expresándose en $\text{mgCr/g}_{\text{Quitosano}}$ y se presentan en la Tabla 16. Analizando estos datos estadísticamente con el modelo de regresión lineal multivariante se obtiene una correlación menor al 50%, es muy baja y el p-valor es mayor que 0,05, por lo tanto, con estos datos no hay significancia estadística para asegurar que alguno de los coeficientes es distinto de cero.

Tabla 16. Capacidad de adsorción de cromo de QP-1 en $\text{mgCr/g}_{\text{Quitosano}}$.

Tiempo (min)	Quitosano		
	1%	2,5%	5%
30	1,1	9,9	7,6
90	3,8	12,6	9,5
210	11,1	14,2	11,0

Considerando los resultados obtenidos y las condiciones del proceso de producción, con un 5% de quitosano (cantidad límite) y 90 minutos de tiempo de contacto se podría obtener un contenido de cromo en la solución de MSB suficientemente bajo para la producción. Por lo tanto, se decidió seguir realizando pruebas en estas condiciones.

4.7.3. Adsorción de cromo con diferentes quitosanos

El quitosano fue obtenido de distintos productores y orígenes: polvo de bajo peso molecular de sigma-aldrich (USA) con un porcentaje de desacetilación (DA) de 85%, polvo de Healthdream (China) DA 90%, polvo de KarandiKars (India) DA 85%, polvo y escamas de ISF CHITIN AND MARIN PRODUCTS DA (India) DA 75, 85 y 90%, polvo y escamas de Chibio DA 90 y 70% respectivamente. Las características de las muestras de quitosano utilizadas se detallan en la Tabla 1.

En la Ilustración 28 se pueden observar algunas muestras de quitosano antes y después de la adsorción y en la Tabla 17 se muestran los resultados de adsorción de cromo obtenidos. Estos corroboraron lo descrito anteriormente en bibliografía, o sea, que a mayor porcentaje de desacetilación, mayor es la cantidad de cromo que adsorbe el quitosano. Por otra parte, se presentaron algunos casos particulares con respecto al filtrado. En el caso de QP-5 no se pudo filtrar, se formó un sólido altamente viscoso y en el caso de QP-4 la filtración fue más difícil en comparación a los otros ensayos realizados. En base a los resultados obtenidos, se decidió seguir estudiando las muestras de quitosano QP-1, QP-2, QP-3 y QE-1. Esto se debe a que los polvos presentan mayor porcentaje de adsorción de cromo y el de escamas posee propiedades que podrían favorecer el paso del filtrado.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3



Ilustración 28. Muestras de quitosano: previo a la adsorción (arriba), utilizado (abajo). De izquierda a derecha QP-2, QP-4 y QE-2.

Tabla 17. Resultados de adsorción, en las mismas condiciones, de distintos quitosanos.

Muestra	Tipo de quitosano	Proveedor	% Desacetilación	% de adsorción de Cr
QP-1	Polvo	Proveedor A	90	51
QP-2	Polvo	Proveedor B	86	42
QP-3	Polvo	Proveedor C	90	54
QP-4	Polvo	Proveedor D	90	58
QP-5	Polvo	Proveedor D	85	-
QE-1	Escamas	Proveedor D	85	38
QE-2	Escamas	Proveedor D	75	38
QE-3	Escamas	Proveedor C	72	24

4.8. Caracterización de la adsorción de cromo con distintos quitosanos

4.8.1. Cinética de adsorción de cromo en quitosano

El tiempo en la industria es fundamental para la economía de la producción, por lo tanto, el estudio de la cinética de adsorción es muy importante. Se puso en

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

contacto la solución de MSB con quitosano y se fueron tomando pequeñas alícuotas a distintos tiempos para determinar la cantidad de cromo. Los resultados experimentales obtenidos para los distintos quitosanos se presentan en las Tablas 18, 19, 20, 21 y en la Ilustración 29, donde puede observar la cinética de adsorción de cromo sobre el quitosano. Se graficaron los valores de cantidad adsorbida q_t expresados en $\text{mgCr/g}_{\text{quitosano}}$ en función del tiempo

La cinética describe la velocidad de adsorción del adsorbato en el adsorbente, en todos los casos se observa que el incremento de la cantidad adsorbida después de los 400 min es menor al 5%. Se puede establecer que este tiempo es adecuado para considerar que se alcanzó el equilibrio.

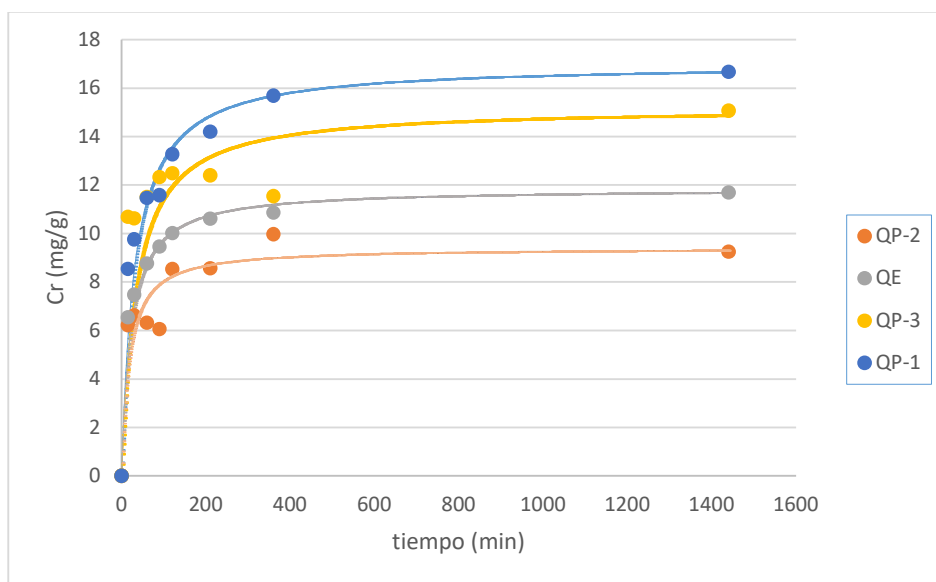


Ilustración 29. Cinética de adsorción de cromo sobre quitosano.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 18. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QP-1.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de adsorción de Cr
15	8,54	43,8
30	9,76	50,0
60	11,46	58,7
90	11,58	59,3
120	13,26	67,9
210	14,20	72,7
360	15,68	80,3
1440	16,66	85,3

Tabla 19. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QP-2.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de adsorción de Cr
15	6,22	31,9
30	6,62	33,9
60	6,32	32,4
90	6,06	31,0
120	8,52	43,6
210	8,56	43,9
360	9,96	51,0
1440	9,24	47,3

Tabla 20. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QP-3.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de adsorción de Cr
15	10,68	54,7
30	10,62	54,4
60	11,50	58,9
90	12,32	63,1
120	12,48	63,9
210	12,40	63,5
360	11,54	59,1
1440	15,06	77,2

Tabla 21. Resultados experimentales para la cinética de adsorción del quitosano QE-1.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de adsorción de Cr	Masa perdida (g)
15	6,54	33,5	
30	7,47	38,3	3,7
60	8,77	44,9	4,7
90	9,46	48,5	5,0
120	10,02	51,3	5,2
210	10,61	54,4	12,1
360	10,85	55,6	6,7
1440	11,69	59,9	5,5

Se realizó el modelado cinético de pseudo segundo orden, pseudo primer orden y el mecanismo de difusión intrapartícula, y los resultados se presentan en la Tabla 22. Se observó una mayor correlación con el modelo de pseudo segundo orden. Además, el valor estimado de la capacidad de adsorción en el equilibrio está muy cerca del valor experimental. Por lo tanto, los resultados sugieren que el mecanismo predominante en la adsorción del cromo sobre quitosano es controlado por la quimisorción debida a la formación de enlaces químicos entre adsorbente y adsorbato en una monocapa en la superficie. Respecto al mecanismo involucrado se puede concluir que existe otro mecanismo junto con la difusión intrapartícula, dado que el modelo no presenta un buen ajuste.

En base a los resultados obtenidos se puede ver un buen comportamiento de los quitosanos QP-1, QP-3 y QE-1 antes de los 100 minutos, lo que reafirma la decisión de realizar los ensayos durante 90min. El QP-3 es el que inicialmente presenta la mayor pendiente, aunque bastante similar a la de QP-1. En el caso del QE-1 presenta una menor capacidad de adsorción, pero dado que es físicamente distinto puede llegar a presentar ventajas en el filtrado, por lo tanto, se siguió trabajando con escamas. Con respecto al QP-2 se descartó en esta

etapa, dado que fue el que presentó problemas en el filtrado y el que tuvo el peor rendimiento.

Tabla 22. Valores de constantes cinéticas de adsorción.

Muestra	Modelo de primer orden			Modelo de segundo orden			Modelo difusión intrapartícula	
	k_1	q_e	R^2	k_2	q_e	R^2	k_i	R^2
	min^{-1}	mg g^{-1}		$\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$	mg g^{-1}		$\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$	
QP-1	5,91E-03	8,08	0,9846	1,96E-03	17,0	0,9996	0,2241	0,7564
QP-2	8,67E-03	3,88	0,6925	6,32E-03	9,4	0,9983	0,1025	0,5949
QP-3	6,72E-04	3,63	0,7996	2,04E-03	15,2	0,9946	0,2237	0,1258
QE-1	5,18E-03	4,14	0,869	3,98E-03	11,8	0,9998	0,1307	0,6682

4.8.2. Estudios de equilibrio del proceso de adsorción

4.8.2.1. Isotermas de adsorción-desorción de nitrógeno

Se realizaron las isotermas de adsorción y desorción de dos tipos de quitosanos: en polvo QP-1 y en escamas QE-1. El primero, como se observa en la Ilustración 30 sigue un modelo de adsorción tipo II, mientras que para el segundo se da una adsorción tipo III con histéresis de poros tipo hendidaja y agregado de partículas planas, como se observa en la Ilustración 31.

A partir de la isoterma, se determinó el área específica BET y en el caso de QP-1 es de $1,9\text{m}^2/\text{g}$. El volumen total de poros tomado a una presión relativa de 0,987 para QP-1 y 0,992 para QE-1 es de $4,8\text{ cc/g}_{(\text{STP})}$ y $10,6\text{ cc/g}_{(\text{STP})}$ respectivamente. Con respecto al modelo de Dubinin Radushkevich no se pudo aplicar este método dado que no se obtuvo un buen ajuste de las ecuaciones, esto no es extraño en las isotermas tipo III que corresponden a volúmenes de microporos muy bajos.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

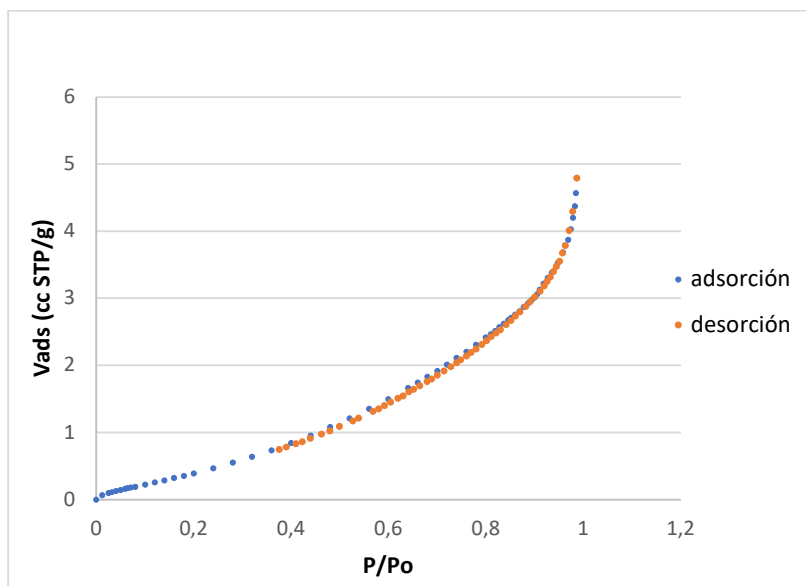


Ilustración 30. *Isoterma de adsorción-desorción de nitrógeno de QP-1.*

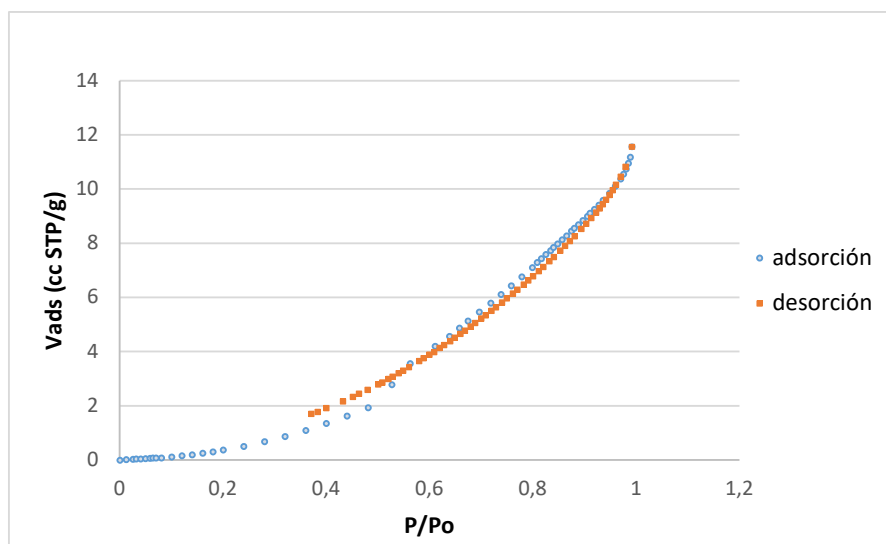


Ilustración 31. *Isoterma de adsorción-desorción de nitrógeno de QE-1.*

4.8.2.2. Isothermas de adsorción

Se prepararon muestras con distintas concentraciones de cromo y a cada una se le realizó la adsorción con quitosano. En la Tabla 23 se muestran los datos experimentales de equilibrio de adsorción para QP-1 y en la Tabla 24 se muestran los resultados de correlación con los modelos probados.

Tabla 23. Datos experimentales de equilibrio de adsorción.

tiempo (min)	Conc. en sln. Final (mg/Kg)	Conc. Ads/gquitosano (mg/g)
1140	162	9,24
	434	26,82
	690	46,52
	1350	51,14
	5076	270,16

Tabla 24. Ajuste isotermas de Langmuir y Freundlinch.

Langmuir			Freundlinch		
Q°(mg g ⁻¹)	K _L	R ²	K _F (mg g ⁻¹)	n	R ²
1471,6	3,95E-5	0,9902	0,0126	0,9841	0,9717

El ajuste es mejor con Langmuir dado que se obtuvo un coeficiente de correlación mayor que con Freundlinch. Esto sugiere que la adsorción se dio en una monocapa y no en una superficie heterogénea del adsorbente y la máxima capacidad de adsorción es estimada en 1471,6mg g⁻¹ (78).

En las condiciones de equilibrio se obtienen valores de adsorciones mayores a las condiciones de trabajos, pero dado que la adsorción es un paso intermedio en la producción de MSB seco, el tiempo de equilibrio sería inviable desde el punto de vista industrial. Por otra parte, estos datos sirven para comparar con otros trabajos encontrados en bibliografía aplicados a efluentes y soluciones de cromo preparadas. Donde los resultados fueron del 40%, 50% y 55% de adsorción, mientras que en este caso la adsorción en el equilibrio estuvo cerca del 70% (79), (80), (81).

4.9. Caracterización de la desorción de cromo con distintos quitosanos

Se trabajó en la desorción del quitosano con el fin de disminuir la cantidad utilizada en cada batch de reacción de sulfonación. En base a bibliografía (62) se

probó la desorción mediante tratamiento con ácido sulfúrico. Se optó por este reactivo para desorber, debido a que el agua ácida con cromo puede ser utilizada posteriormente en la reacción del sulfato básico de cromo.

4.9.1. Cinética de desorción de cromo en quitosano

El quitosano se puso en contacto con las soluciones de ácido sulfúrico en una relación de 1:13 mediante agitación a temperatura ambiente. Los resultados se pueden observar en la Tabla 25, en base a los mismos, se optó por trabajar con la solución de ácido sulfúrico al 10%.

Tabla 25. Resultados experimentales de cromo en solución ácida.

% Solución ácida	Conc. en sln. (mg/Kg)	% de desorción de Cr
5	384	68
10	490	86

Se realizaron las cinéticas de desorción para los quitosanos QP-1 y QE-1 en condiciones de agitación fuerte, temperatura ambiente, ácido sulfúrico al 10% (m/m) en base seca y en una relación de 1:13 y 1:16 respectivamente. Se partió de quitosano con concentraciones de 11,76mgCr/g_{QP-1} y 7,38mgCr/g_{QE-1}. Los resultados experimentales de desorción para QP-1 y QE-1 se muestran en las Tablas 26 y 27.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 26. Resultados experimentales desorción de cromo en quitosano QP-1.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de desorción de Cr
15	5,56	53
30	4,99	58
60	4,95	58
120	4,84	59
240	4,44	62
360	4,25	64
1260	4,05	66

Tabla 27. Resultados experimentales desorción de cromo en quitosano QE-1.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de desorción de Cr
15	4,82	35
30	4,64	37
60	4,60	38
120	4,31	42
240	4,04	45
360	3,33	55
1260	3,01	59

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

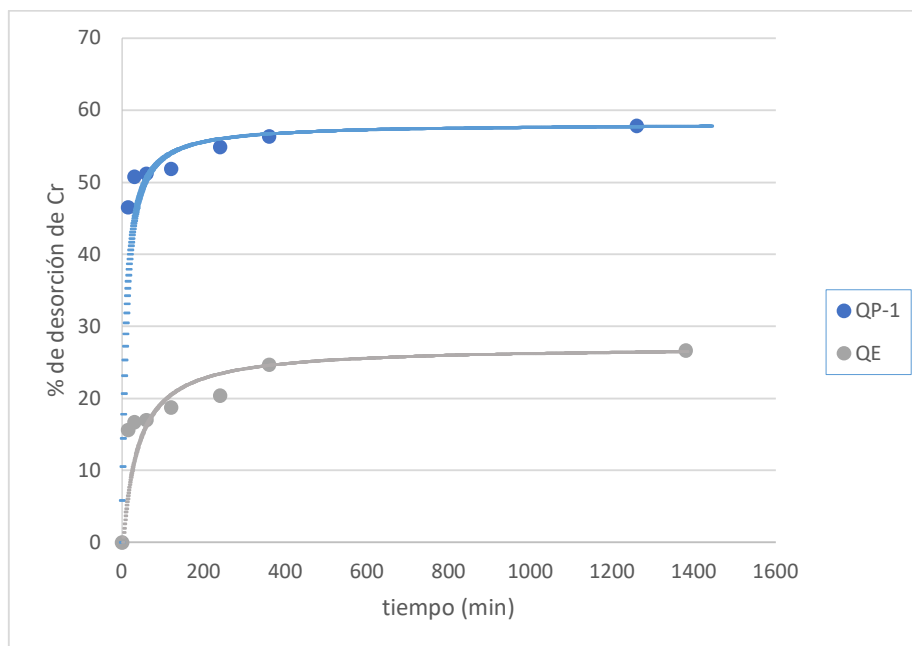


Ilustración 32. Cinética de desorción de cromo en quitosano.

Se realizó el modelado de desorción del cromo en la solución de ácido sulfúrico y en ambos casos se ajusta al modelo de pseudo segundo orden, como se puede ver en la Tabla 28 y en la Ilustración 32. En ningún caso la desorción fue total y parece estar limitada por la concentración final en la solución de desorción debido a que cuanto mayor es la concentración de partida, menor es el porcentaje de desorción, igualmente se consigue una buena desorción arriba del 50%.

Tabla 28. Valores de constantes cinéticas de desorción.

Muestra	Modelo de primer orden			Modelo de segundo orden			Modelo difusión intrapartícula	
	k_1	q_e	R^2	k_2	q_e	R^2	k_i	R^2
	min^{-1}	mg g^{-1}		$\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$	mg g^{-1}		$\text{g mg}^{-1} \text{min}^{-1}$	
QP-1	5,27E-03	10,06	0,9616	1,89E-03	58,1	0,9999	0,3120	0,7774
QE	4,48E-03	12,65	0,8935	9,54E-04	27,2	0,9977	0,3471	0,8854

4.10.Reutilización del quitosano

Debido a que se obtuvieron buenos resultados en la desorción del quitosano con ácido sulfúrico, se efectuaron reutilizaciones de quitosano siguiendo tres estrategias de trabajo:

- desorciones sucesivas
- escamas en ciclos
- escamas con Na_2CO_3

4.10.1.Reutilización de quitosano con desorciones sucesivas

Se colocó una solución de MSB con quitosano y luego se recuperó el quitosano desorbiéndolo en batch, en una solución de ácido sulfúrico al 10% durante 5 horas a temperatura ambiente. Se replicó el ciclo durante cuatro veces y en la última adsorción de cromo al MSB líquido, se le realizó la cinética de adsorción.

Los resultados obtenidos de la reutilización para QP-1 se pueden ver en la Tabla 29 y los resultados de la experimentales la de adsorción en la Tabla 30.

Tabla 29. Resultados reutilización de quitosano QP-1.

clico	Capacidad ($\text{mg}_{\text{Cr}}/\text{g}_{\text{quitosano}}$)	% de adsorción de Cr
1	11,72	68,1
2	7,46	43,4
3	6,20	36,0
4	4,90	28,5

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 30. Resultados experimentales de cromo en la quinta adsorción QP-1.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de adsorción de Cr
15	0,90	5,2
30	1,88	10,9
60	2,12	12,3
90	2,82	16,4
120	3,32	19,3
240	8,34	48,5
360	8,38	48,7
1440	8,48	49,3

Se pretendió modelar la cinética de adsorción con las ecuaciones de pseudo primer orden, pseudo segundo orden y difusión intrapartícula, pero en este caso, no ajusta con ninguno de los modelos. Los coeficientes se presentan en la Tabla 31.

Tabla 31. Valores de constantes cinéticas de adsorción en la reutilización de QP-1.

Muestra	Modelo de primer orden			Modelo de segundo orden			Modelo difusión intrapartícula	
	k ₁	q _e	R ²	k ₂	q _e	R ²	k _i	R ²
	min ⁻¹	mg g ⁻¹		g mg ⁻¹ min ⁻¹	mg g ⁻¹		g mg ⁻¹ min ⁻¹	
QP-1	1,47E-02	12,81	0,8494	7,25E-04	9,5	0,9762	0,2394	0,6402

La adsorción parece ser más rápida que la presentada por el quitosano sin usar, dado que alcanza el equilibrio antes de los 400min.

En el caso del quitosano en escamas QE-1 los resultados obtenidos de la reutilización se pueden ver en la Tabla 32 y los resultados experimentales de la cinética de adsorción en la Tabla 33.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 32. Resultados reutilización de quitosano QE-1.

ciclo	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de adsorción de Cr
1	9,34	54,3
2	5,06	29,4
3	2,48	14,4
4	4,08	23,7

Tabla 33. Resultados experimentales de cromo en la quinta adsorción QE-1.

tiempo (min)	Capacidad (mg _{Cr} /g _{quitosano})	% de adsorción de Cr
15	0,72	4,2
30	3,50	20,3
60	4,44	25,8
90	4,76	27,7
120	5,06	29,4
240	6,04	35,1
340	7,26	42,2
1320	10,5	61,0

Al igual que con el quitosano polvo QP-1, en este caso tampoco se ajustó a ningún modelo cinético ni de difusión, los coeficientes se presentan en la Tabla 34.

Tabla 34. Valores de constantes cinéticas de adsorción en la reutilización de QE-1.

Muestra	Modelo de primer orden			Modelo de segundo orden			Modelo difusión intrapartícula	
	k ₁	q _e	R ²	k ₂	q _e	R ²	k _i	R ²
	min ⁻¹	mg g ⁻¹		g mg ⁻¹ min ⁻¹	mg g ⁻¹		g mg ⁻¹ min ⁻¹	
QE-1	2,66E-03	7,92	0,8736	5,82E-04	11,5	0,9871	0,2435	0,8792

Con respecto a los resultados obtenidos, el QE-1 parece mejor, dado que luego de la segunda reutilización se mantiene constante la adsorción de cromo,

mientras que el QP-1 se ve una disminución en la medida que se va reutilizando. En la Ilustración 33 se puede ver la diferencia entre las cinéticas de adsorción del quitosano por primera vez y luego de reutilizarlo 5 veces, es una aproximación dado que en el último caso no ajustó bien. También es posible notar que en la primera adsorción existe una diferencia significativa entre el QP-1 y QE-1, pero luego de las 5 adsorciones la diferencia deja de existir, adsorben prácticamente lo mismo.

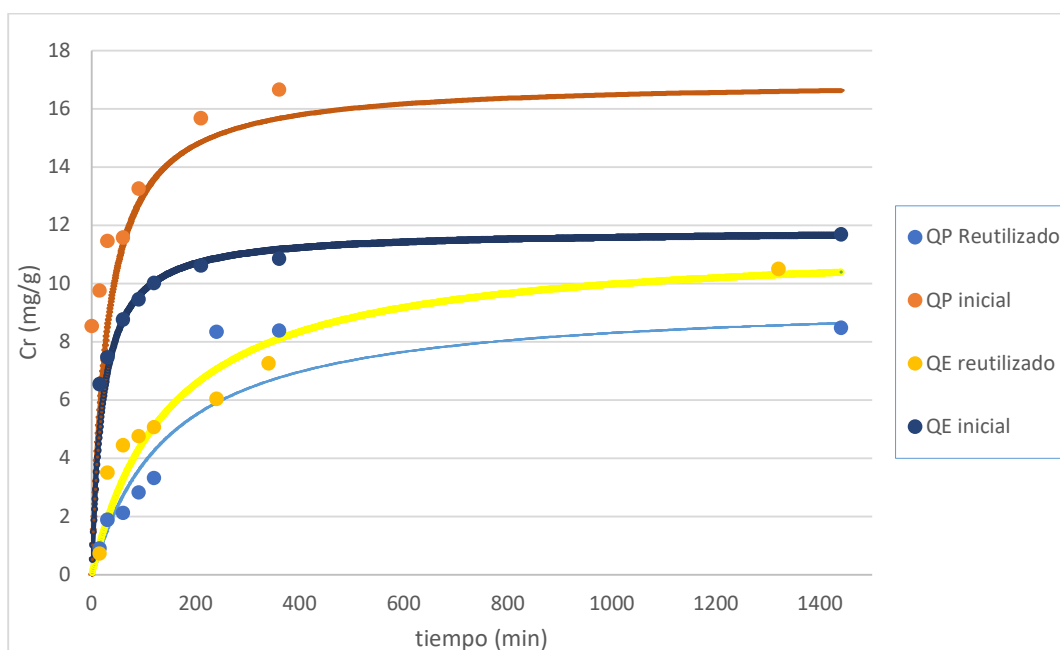


Ilustración 33. Comparación de cinéticas de adsorción de cromo inicialmente y luego de la reutilización.

4.10.2. Reutilización de quitosano escamas en ciclos

Se utilizó quitosano en escamas para evaluar su potencial utilización a nivel industrial, porque presentó un mejor comportamiento luego de las 5 reutilizaciones en comparación con el QP-1. Se estudió la posibilidad de disminuir la cantidad de solución con ácido sulfúrico que se utiliza para desorber, pero debido a la baja densidad del quitosano en escamas, es necesario mayor cantidad de ácido sulfúrico en la desorción. Esto genera mayor cantidad de agua para recuperar y hay que tener en cuenta la necesidad de concentrarla para poder recuperarla en el proceso de producción de sulfato básico de cromo.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Se realizaron adsorciones en serie, donde el quitosano luego de adsorber cromo se separa de la solución de MSB por filtración y se coloca en una nueva solución de MSB. Las concentraciones de cromo en estas soluciones es la misma que la inicial utilizada anteriormente, pero mayor a la concentración final luego de la adsorción. Este procedimiento se realizó dos o tres veces, según el caso, para completar un ciclo de adsorción

Los resultados obtenidos en el primer ciclo de adsorciones se presentan en la Tabla 35. En la primera adsorción se adsorbe el doble que en la segunda y en la tercera la adsorción es muy baja (menos del 10%).

Luego del primer ciclo de adsorción se realizó la desorción y se recuperó el 63,6% del cromo. En la Ilustración 34 se puede ver claramente la diferencia entre el quitosano con cromo y el quitosano luego de la desorción.

Tabla 35. Resultados de adsorción sin desorber primer ciclo.

N° de adsorciones	tiempo (min)	% adsorbido	mg _{Cr} /g _{quitosano}
1	90	42,6	10,60
2	90	21,2	5,26
3	90	6,0	1,50

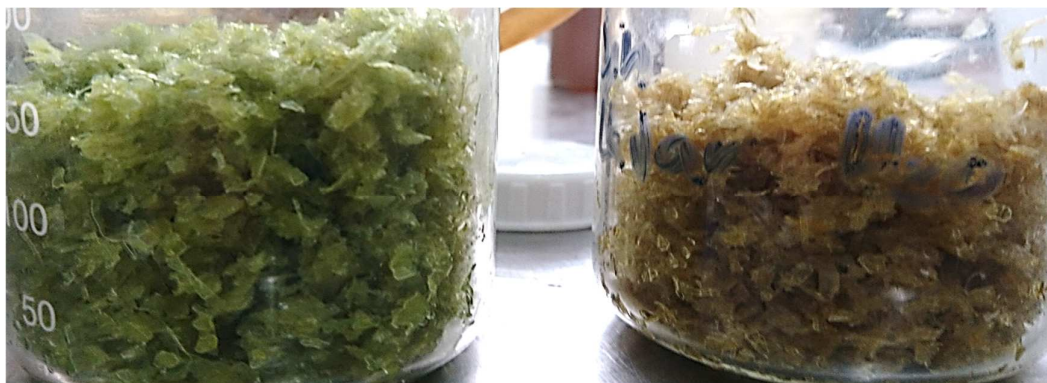


Ilustración 34. Quitosano escamas luego de adsorber (izquierda), quitosano desorbido (derecha).

Los resultados del segundo ciclo de adsorción se presentan en la Tabla 36, donde solo se realizaron 2 adsorciones debido a que en la tercera se notó anteriormente

que es despreciable. En este caso ambas adsorciones se mantuvieron en el mismo orden e igual a la segunda adsorción del primer ciclo.

Tabla 36. Resultado de adsorción sin desorber segundo ciclo.

N° de adsorciones	tiempo (min)	% adsorbido	mg _{Cr} /g _{quitosano}
1	90	23,5	5,84
2	90	20,3	5,04

El quitosano se podría utilizar 2 veces en 2 ciclos. Aparte del reutilizar el quitosano también se intentó reutilizar a solución de desorción, se le midió la concentración de ácido y esta bajó un 4%. Se repuso la cantidad de ácido y se volvió a realizar la desorción con la misma agua. En este caso no hubo desorción, por lo tanto, no podemos reutilizar el agua ácida de la desorción en este paso.

4.10.3. Reutilización de quitosano escamas en ciclos con Na₂CO₃

Considerando que la precipitación del cromo con el óxido de aluminio fue buena cuando se aumentó el pH, se estudió el comportamiento del quitosano con un aumento de pH. La modificación fue solo hasta pH 5 debido a lo comentado anteriormente, es necesario que sea aplicable a un proceso industrial el cual presenta variaciones intrínsecas al mismo y trabajar a mayores valores de pH puede ocasionar pérdidas en el rendimiento de MSB en la reacción de sulfonación.

Se les ajustó a las soluciones de MSB el pH a 5,0 con carbonato de sodio y se puso en contacto con quitosano al 5% durante 90min. Esto se realizó en ciclos de 3 adsorciones en serie consecutivas sin desorber el quitosano y luego se realizó la desorción. Los ciclos se repitieron 4 veces.

En la Tabla 37 se presentan los resultados del primer ciclo de adsorción y en todos los casos se obtuvieron resultados aceptables. Debido al ajuste de pH también se controló el contenido de MSB en todas las soluciones luego de cada adsorción y permaneció invariante.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 37. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, primer ciclo.

N° de adsorciones	tiempo (min)	% adsorbido	mg _{Cr} /g _{quitosano}
1	90	53,6	13,98
2	90	46,4	12,10
3	90	42,2	11,02

Luego de la desorción con ácido se realizó el segundo ciclo de adsorción y los resultados se presentan en la Tabla 38. En este caso también se obtuvieron buenos resultados, por lo tanto, se siguió con otro ciclo.

Tabla 38. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, segundo ciclo.

N° de adsorciones	tiempo (min)	% adsorbido	mg _{Cr} /g _{quitosano}
4	90	43,4	11,32
5	90	40,2	10,50
6	90	32,1	8,38

En la Tabla 39 se presentan los resultados del tercer ciclo de adsorción donde ya se empieza a notar una disminución significativa, para confirmar estos resultados se vuelve a realizar otro ciclo luego de la desorción y como se puede ver en la tabla 40 la adsorción sigue bajando. En este punto ya no tiene sentido seguir sumando adsorciones.

Tabla 39. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, tercer ciclo.

N° de adsorciones	tiempo (min)	% adsorbido	mg _{Cr} /g _{quitosano}
7	90	20,4	3,34
8	90	16,0	2,62
9	90	15,3	2,50

Tabla 40. Resultado de adsorción sin desorber con ajuste de pH, cuarto ciclo.

N° de adsorciones	tiempo (min)	% adsorbido	mg _{Cr} /g _{quitosano}
10	90	13,6	2,22
11	90	10,1	1,66
12	90	4,9	0,80

En base a los resultados obtenidos se puede ver claramente que el cambio de pH influye mucho en la adsorción del quitosano, pero debido a la presencia del MSB en solución, es muy limitada la modificación posible de esta variable. El quitosano se podría utilizar 3 veces en 3 ciclos, aunque hay que considerar que en el tercer ciclo la adsorción se ve disminuida.

4.11.Nanopartículas de Quitosano

4.11.1.Síntesis de nanoquitosano y adsorción de cromo

Se sintetizaron dos tipos de nanopartículas a partir de quitosano polvo disuelto en ácido acético. En un caso se agregó una solución de TPP y en el otro una solución de agua, metanol e hidróxido de sodio. En ambos ensayos, luego de la síntesis la solución resultante fue centrifugada.

Las nanopartículas se obtuvieron en forma de gel y también se secaron al aire como se puede observar en la Ilustración 35. Con las mismas se realizó la adsorción de cromo a soluciones de MSB utilizando un 1% de nanoquitosano en solución y los resultados que se obtuvieron se presentan en la Tabla 41.



Ilustración 35. Nanoquitosano con TPP secas.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

Tabla 41. Resultados de adsorción utilizando nanoquitosano al 1%.

Muestra	tiempo (min)	CAPACIDAD MGCr/g _{quitosano}	% de adsorción de Cr
NH ₂ OMetNa _{seco}	90	23,2	29%
NH ₂ OMetNa _{gel}	90	21,7	27%
NTPP _{seco}	90	18,3	22%
NTPP _{gel}	90	47,2	58%

Para las nanopartículas en todos los casos se consideró que las reacciones tienen un rendimiento de 100%, por lo tanto, se tomó el peso inicial de quitosano para realizar los cálculos. Como se puede observar en la Tabla 41 la capacidad de adsorción con las muestras de nanoquitosano es mayor que las del quitosano, tanto polvo como en escamas. Comparando entre nanoquitosanos se obtiene un resultado significativamente mejor con las NTPP_{gel}, mientras que cuando estas son secadas, la capacidad de adsorción disminuye mucho.

Con respecto a las NH₂OMetNa se puede decir que la capacidad de adsorción se mantiene constante en ambas formas, secas y en gel. Un detalle importante para destacar es el lavado posterior luego de ser centrifugadas, debido a que poseen un pH muy básico y reaccionan con el MSB.

Se sintetizaron NTPP_{gel} y se pusieron en contacto con una solución de MSB al 5%. La capacidad de adsorción fue bastante menor que en el ensayo al 1%, 14,2mg/g_{quitosona}. Sin embargo, el porcentaje de adsorción fue de 62%. En comparación al quitosano, hay diferencia, pero no es tan notable como con la adsorción al 1% como se puede observar en la Ilustración 36. Otro tema para destacar es que al estar como gel las nanoquitosano, tienen una densidad muy baja, por lo tanto, el volumen que se coloca en solución al 5% es bastante grande.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

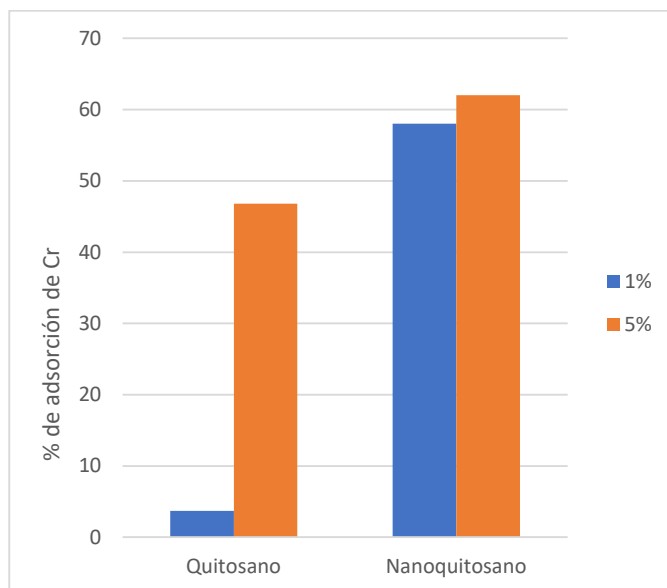


Ilustración 36. Porcentajes de adsorción de quitosano y nanoquitosano.

4.11.2.Desorción nanoquitosano y reutilización

Se recuperó todo el sólido filtrado luego de la adsorción para realizar la desorción. Se utilizó una solución de ácido sulfúrico al 10% (m/m) en una relación de 13:1 solución ácida-quitosano, con respecto al quitosano inicial.

En la Ilustración 37 izquierda se puede observar el nanoquitosano filtrado luego de la adsorción, en la central el nanoquitosano luego de realizada la desorción con ácido sulfúrico al 10% y a la derecha se muestra el quitosano adsorbido seco. A simple vista se puede observar un cambio en la morfología de la muestra.



Ilustración 37. Nanoquitosano adsorbido (izquierda), desorbido (central) y adsorbido seco (derecha).

El contenido de cromo en la solución de desorción fue de 83ppm, la desorción es de menos del 10%. Igualmente se utilizó en una nueva adsorción y como era de esperar no hubo cambios en el contenido de cromo de la solución de MSB.

Desde el punto de vista de la química verde, las nanopartículas de quitosano no son tan "amigables" principalmente debido a que demandan una cantidad de agua bastante elevada durante la síntesis. Además, se pierde la posibilidad de reutilizarlas debido a que la desorción del cromo no es posible en este sistema de trabajo.

4.12. Quitosano con TPP en el pie de reacción

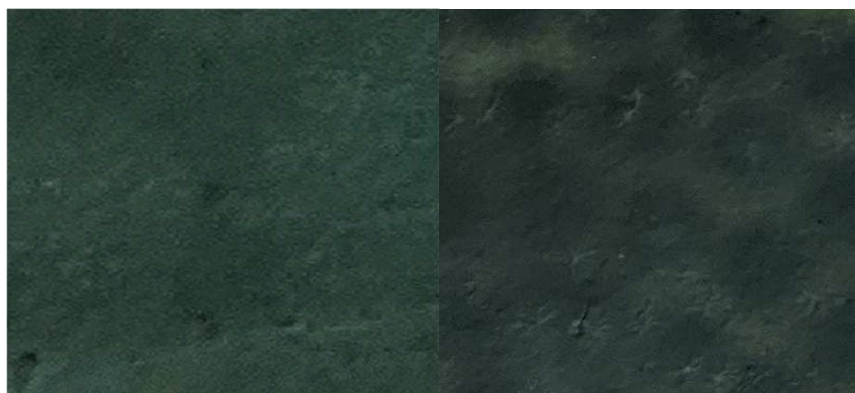
Se probaron mezclas con distintas cantidades de quitosano y TPP en el pie de reacción, previo a la sulfonación. Se acidifica el agua con ácido acético y se agrega el quitosano QP-1 en cantidades 1%, 0,5%, 0,1%, 0,05%, 0,01% y 0% (en referencia a la masa total final). Se adiciona el TPP en concentración 1mg/mL en una relación 2,5:1 quitosano y TPP respectivamente. Luego se agregan los reactivos para la reacción de sulfonación propiamente dicha.

En todos los casos se mantuvieron en valores muy similares el contenido de: agua, reductor, pH y MSB, con respecto a la muestra de la reacción que se realizó sin quitosano. Sin embargo, se constató una variación en el contenido de cromo, los resultados de adsorción de cromo obtenidos para las distintas concentraciones de quitosano se presentan en la Tabla 42.

Tabla 42. Porcentaje de adsorción en función de la cantidad de quitosano utilizada en el pie de reacción.

% de quitosano	% de adsorción de Cr
1	19
0,5	16
0,1	14
0,05	14
0,01	N/A

En la Ilustración 38 se puede observar cómo a medida que disminuye la cantidad de quitosano en la reacción, el sólido filtrado presenta un color verde más oscuro, dado que adsorbe mayor cantidad de cromo por gramo de quitosano. Este ensayo tiene la limitación de la cantidad de agua utilizada, debido a que no podemos diluir más los reactivos de la reacción de sulfonación. A pesar de que la capacidad del quitosano aumenta está muy limitada la adsorción de cromo del sistema y también es necesario considerar que implica de realizar una reacción previa a la sulfonación in situ.

**Ilustración 38.** Quitosano filtrado 0,1% (izquierda) 0,05% (derecha).

4.13. Caracterización de los materiales utilizados

4.13.1. SEM-EDS

En las imágenes que se realizaron antes y después de la adsorción de cromo, para las muestras QP-1, QP-1C, QE-1, QE-1C, QN y QNC se puede observar un claro cambio en la morfología luego de la adsorción. En todos los casos se comparan imágenes tomadas con el mismo aumento x600.

En la Ilustración 39 se observan gran cantidad de huecos entre partículas bien definidas las cuales contienen algunos poros, mientras que, en la Ilustración 40 se observa una conformación más compacta.

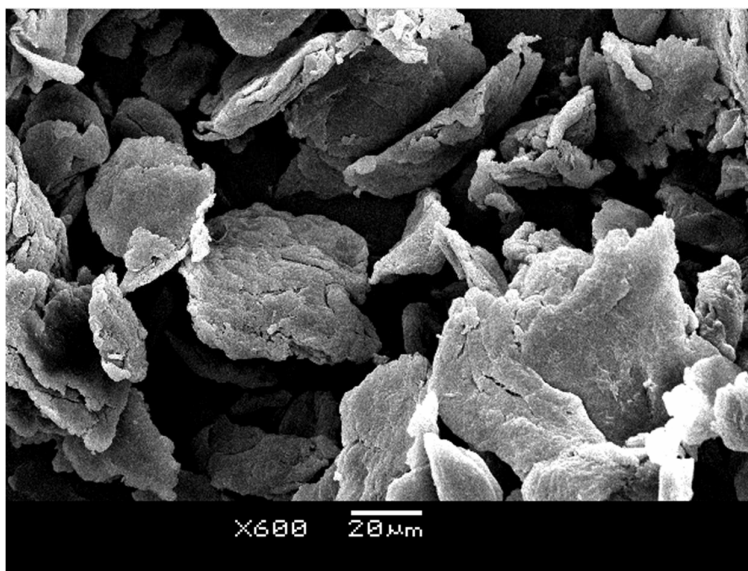


Ilustración 39. Imagen SEM QP-1 con aumento x600.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

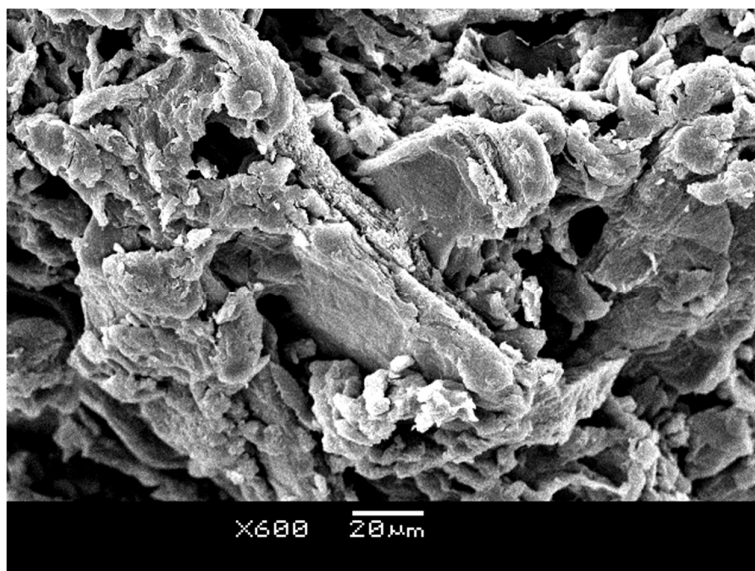


Ilustración 40. Imagen SEM QP-1C con aumento x600.

Con respecto a la muestra en escamas (QE-1) en la Ilustración 41 se observa una superficie relativamente plana con algunos poros tipo hendidija, esto se corresponde con lo predicho en las isothermas de adsorción de nitrógeno. Luego de la adsorción la superficie cambia completamente como se observa en la Ilustración 42, aparecen poros bien definidos y de tamaños muy similares sobre la superficie del quitosano.

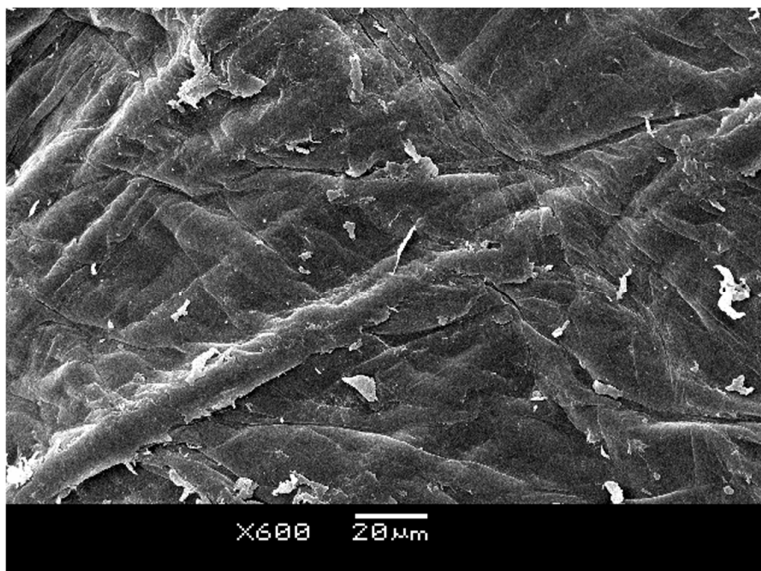


Ilustración 41. Imagen SEM QE-1 con aumento x600.

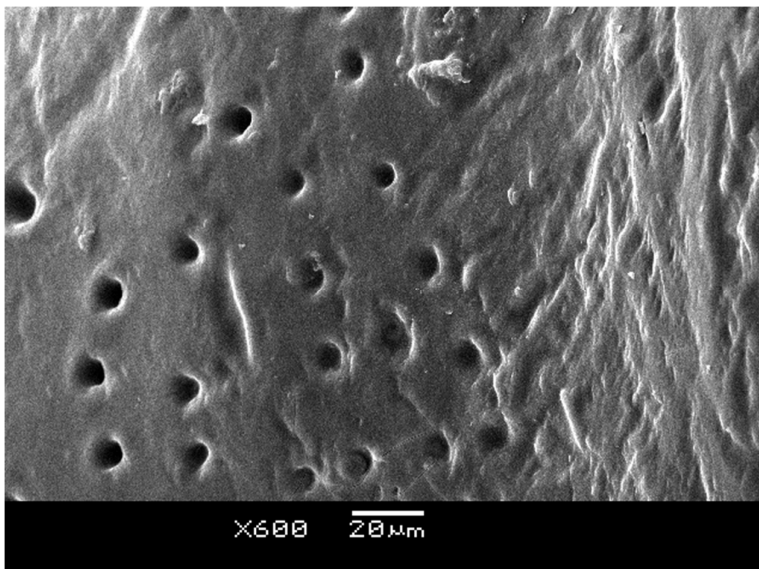


Ilustración 42. Imagen SEM QE-1C con aumento x600.

En el caso del QN y QNC las muestras se midieron secas, no eran frescas ni estaban en fase acuosa. Es una muestra diferente al gel que se utiliza para realizar la adsorción, se pueden observar QN en la Ilustración 43, son pequeñas partículas con forma de cristales con superficies planas, pero en su mayoría no se encuentra en la escala nanométrica. Luego de la adsorción en la Ilustración 44 la morfología deja de ser cristalina y pasa a ser un aglomerado totalmente amorfo, con presencia de algunas hebras. Sin embargo, en la Ilustración 45 con mayor aumento x9000 se ven unas pocas lascas que se asemejan a un cristal, aunque en su mayoría la superficie sigue siendo amorfa.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

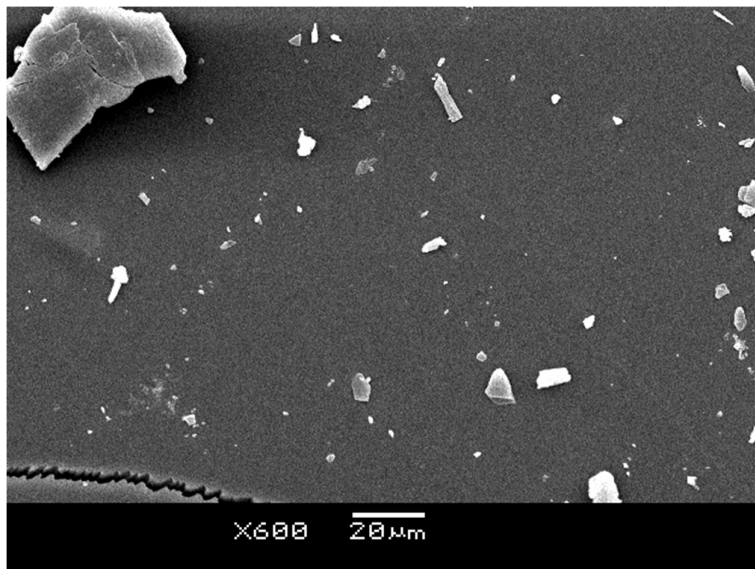


Ilustración 43. Imagen SEM QN con aumento x600.

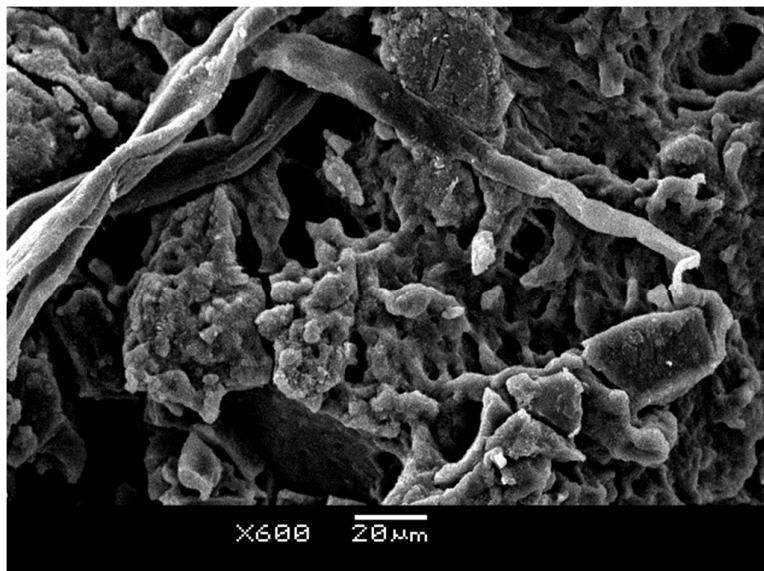


Ilustración 44. Imagen SEM QNC con aumento x600.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

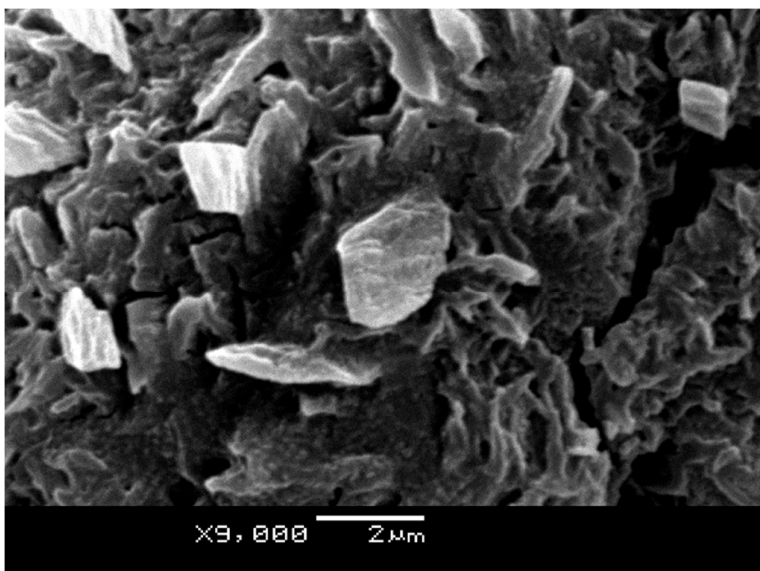


Ilustración 45. Imagen SEM QNC con aumento x9000.

En magnificaciones de x230 con voltajes de 20kV se seleccionaron 3 o 4 puntos por muestra y se determinaron los elementos presentes de forma cualitativa, dado que no se utilizaron patrones de concentración conocida para poder realizarlo de forma cuantitativa. En las Imágenes 46 y 47 se pueden ver los elementos presentes en QP-1 y QP-1C. En QP-1 como era de esperar por la estructura del quitosano los elementos presentes son carbono, nitrógeno y oxígeno. Mientras que luego de la adsorción en QP-1C se suman cromo y azufre (presente en el MSB).

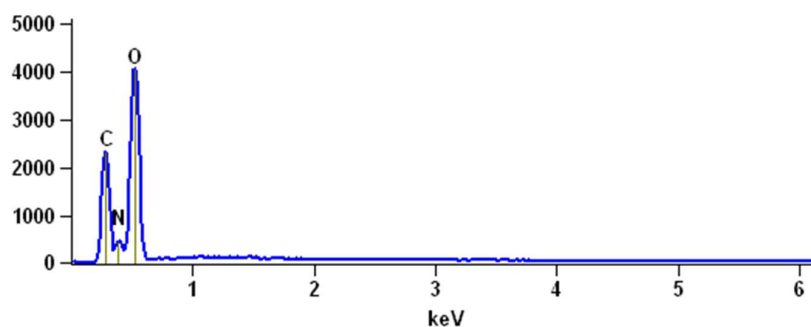


Ilustración 46. Espectro EDS QP-1.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

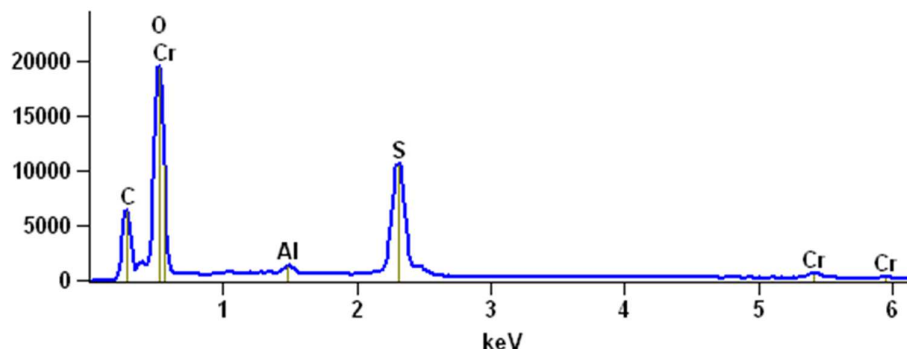


Ilustración 47. Espectro EDS QP-1C.

En QE-1 (Ilustración 48) se encontraron los mismos elementos que en QP-1 y otros elementos que probablemente son impurezas, dado que es un subproducto de un residuo. En QE-1C se pueden apreciar lo mismo que paso con QP-1C, como se puede observar en la Imagen 49, aparece cromo, azufre y en este caso también el sodio (presente en el MSB).

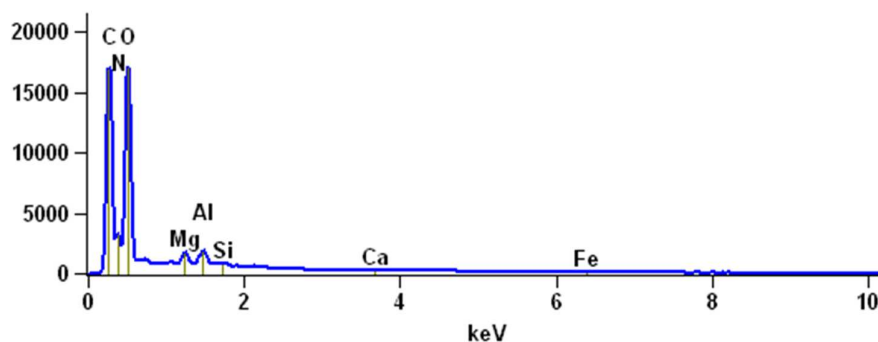


Ilustración 48. Espectro EDS QE-1.

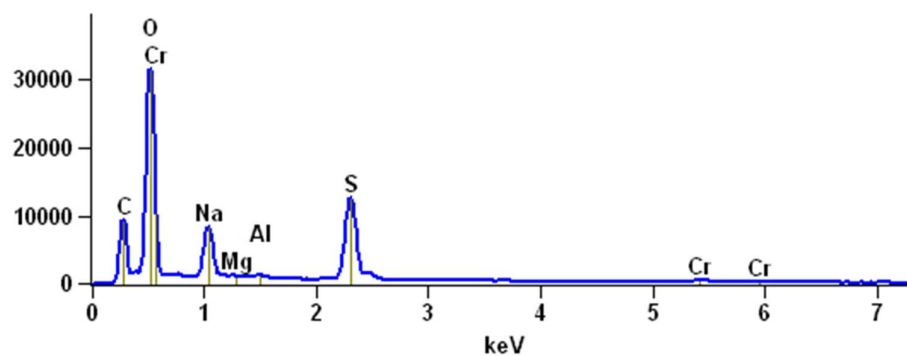


Ilustración 49. Espectro EDS QE-1C.

En el caso QN (Ilustración 50) a los elementos presentes en el quitosano se le suman el fósforo y sodio, provenientes del TPP y en QNC al igual que los casos anteriores se le suman a los encontrados en QN cromo y azufre (Ilustración 51).

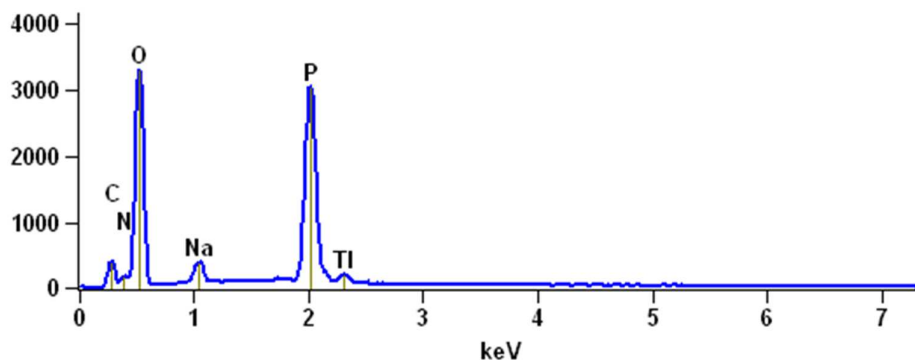


Ilustración 50. Espectro EDS QN.

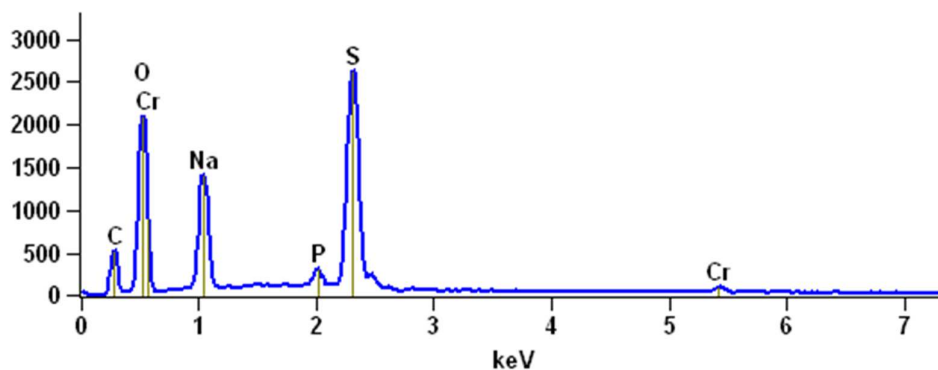


Ilustración 51. Espectro EDS QNC.

4.13.2.FTIR

Los espectros FTIR de las muestras QP-1, QP-1C, QN y QNC se muestran en la Ilustración 52. Para la muestra QP-1 se muestra la presencia de los siguientes picos: 1641cm^{-1} (C=O de amina secundaria), 1601cm^{-1} y 1427cm^{-1} (la vibración -NH), 1379cm^{-1} (-CH vibración simétrica), 1157cm^{-1} (-OH vibración de doblamiento) y 1084cm^{-1} (-CN vibración de estiramiento) están relacionados con la estructura del quitosano. Sin embargo, en presencia de cromo (III) coordinado

se presenta un corrimiento en los picos, se observa un fuerte desplazamiento del pico 1082cm^{-1} a 1022cm^{-1} y la desaparición del pico 1601cm^{-1} y 1427cm^{-1} , todos ellos están asociados a los enlaces con nitrógeno (59).

La principal diferencia observada entre los espectros QP-1 y QN es la banda N-H presenta un corrimiento de 1601 cm^{-1} a 1541 cm^{-1} lo cual hace suponer que los grupos aminos están reticulados con moléculas de tripolifosfato. En base a esto, se considera que los grupos polifosforicos del tripolifosfato de sodio interactúan con los grupos amino del quitosano. Esto genera una interacción intermolecular e intramolecular en las nanopartículas de quitosano. Mientras que QNC con respecto a QN ocurre algo similar a lo ya mencionado con QP-1 y QP-1C (Qi, 2004).

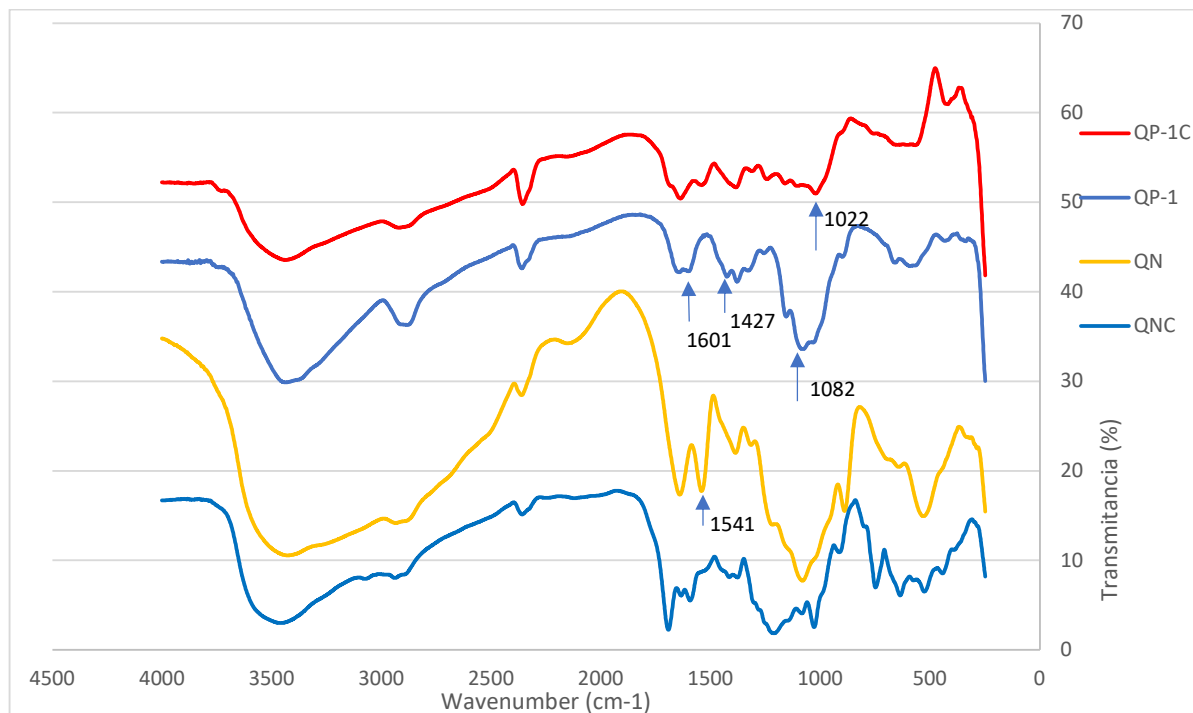


Ilustración 52. Espectros FTIR QP-1, QP-1C, QN y QNC.

4.13.3.DLS

Los resultados obtenidos para la solución opalescente estable de nanoquitosano gel (QN), previo a la centrifugación, se muestran en la Ilustración 53. Presenta una distribución monodispersa, con un diámetro hidrodinámico de entorno a los 40nm, este análisis verifica que se está trabajando un material que se encuentran en la escala nanométrica.

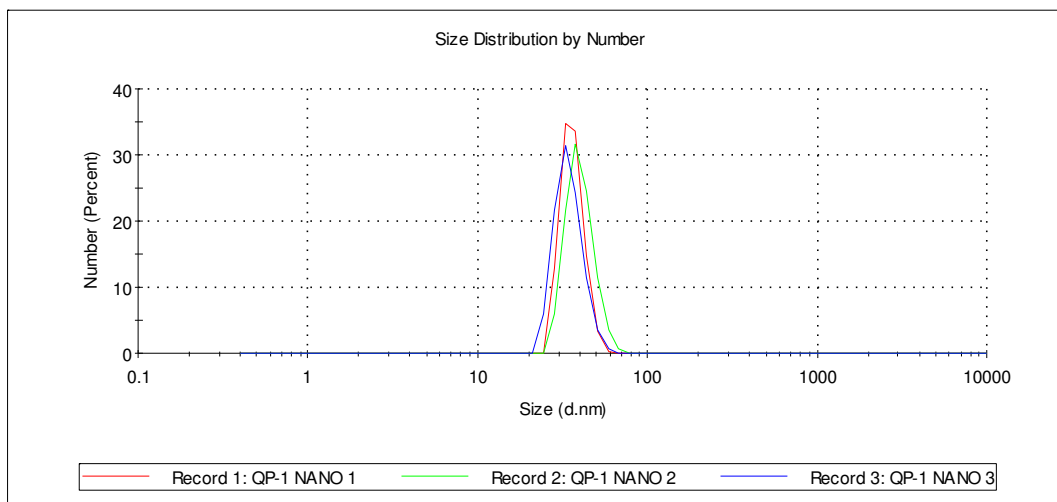


Ilustración 53. Distribución de tamaño solución opalescente QN previo a la centrifugación.

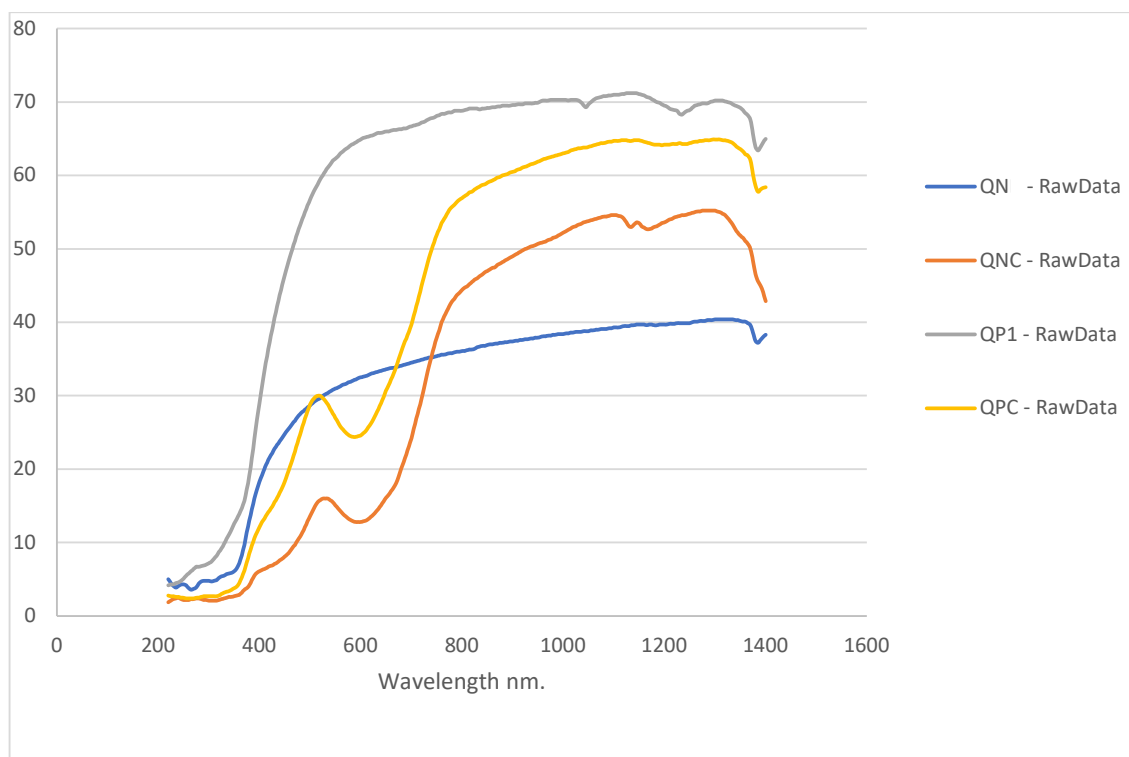
Con respecto al resto de las muestras, el tamaño no es representativo de toda la muestra, por lo tanto, el dato de interés es el potencial z. En todos los casos, se comprobó un aumento del potencial z como se puede observar en la Tabla 43. La carga aumenta con signo positivo luego de realizada la adsorción de cromo, aunque en las muestras QN y QNC la diferencia fue menos significativa.

Tabla 43. Resultados de potencial Z.

Muestra	Potencial Z (mV)
QP-1	13,6
QP-1C	23,7
QE-1	3,0
QE-1C	23,7
QN	12,2
QNC	13

4.13.4. Espectro sólido

Los espectros UV-Vis de las muestras solidas de quitosano polvo QP-1 y nanoquitosano QN se muestran en la Ilustración 54. Se observa la aparición de un pico en 530nm en los espectros de los quitosanos luego de la adsorción con cromo (QP-1C y QNC).

**Ilustración 54.** Espectro sólido UV-Vis de QN, QNC, QP-1 y QP-1C.

4.14. Principios de la química verde aplicados

Debido al enorme deterioro del medio ambiente se ha generado la necesidad de buscar alternativas que conduzcan a la sostenibilidad ambiental. La química verde es una herramienta que contempla el diseño de productos y procesos. Busca promover una química limpia al servicio de la humanidad y en armonía con los recursos naturales. El desarrollo de la está involucra a las empresas, legisladores, académicos y profesionales para poder disminuir los efectos de las actividades humanas en el medio ambiente.

Realizando un análisis detallado sobre la aplicación de los 12 principios de la química verde en este trabajo, se encuentra que se puede discutir la aplicación los principios siguientes:

El **primer principio** de prevención es el que tiene la aplicación principal. La utilización del quitosano prevendría el uso del sólido filtrante actual, el cual luego de un uso se debe disponer como residuo industrial. Sin embargo, a pesar de que se sustituye una sustancia auxiliar por otra, el quitosano presenta las ventajas de reutilización y desorción. De esta forma se alarga la vida útil del quitosano y se recuperaría el cromo adsorbido utilizándose en otra parte del proceso industrial. En el caso del cromo se estaría previniendo totalmente la formación de un residuo, ya que se revalorizaría transformándolo en parte de un producto final.

El **quinto principio** debe considerar que, de poco sirve centrarse en obtener un producto poco o no tóxico y biodegradable (cuarto principio), si los desechos de la producción de las sustancias auxiliares son tóxicas y no biodegradable. Por lo tanto, en este caso se estaría cumpliendo con el quinto principio, dado que a pesar de que no se pudieron eliminar totalmente el uso de sustancias auxiliares, se utiliza el quitosano que es un producto no tóxico, biodegradable y reutilizable.

En el caso de las nanopartículas de quitosano, se estaría incumpliendo este principio, dado que para la síntesis se debe utilizar una enorme cantidad de agua la cual es finita y no renovable. Para poder utilizar esta síntesis se debería diseñar un sistema de recuperación del agua de síntesis y evaluar su posible utilización desde el punto de vista de la química verde.

El **sexto principio**, se estaría incumpliendo, debido a que tanto la desorción como la reutilización demandan energía eléctrica. Se necesitan bombas para poder recircular las soluciones de MSB. Igualmente dada la matriz energética que en la actualidad presenta Uruguay, probablemente en su mayoría se utilice energía de origen renovable. Otro punto importante para destacar es que, a pesar de un aumento en el consumo, no sería significativo con respecto al consumo actual de todo el proceso de producción.

El **séptimo principio** implica que los materiales deben ser renovables en vez de agotables y no consumibles, se cumple parcialmente, dado que el quitosano es un material de fuentes renovables, pero luego de varios usos sería consumible. Si consideramos el ciclo de vida del quitosano, este es un residuo tratado de la industria pesquera que se revaloriza dándole una nueva aplicación. Ligado a esto, la industria pesquera estaría aplicando el primer principio.

El **doceavo principio**, se cumple en gran medida al cumplir con los anteriores principios. Si se trabaja con sustancias no tóxicas, condiciones de temperatura apenas por encima de la ambiente y presión ambiente, ya se han minimizado la mayoría de los riesgos de accidentes que están implícitos cuando se trabaja en química. Esto genera que trabajar con quitosano no presente riesgo químico para el ambiente.

Es importante ver la amplia aplicación que tienen estos principios y deben estar insertos en los procesos de producción y no al final de estos, por eso fundamental verlos aplicados en todo el ciclo de vida de los productos. Si bien se los trabajos

de química verde apuntan a cumplir con los 12 principios resulta muy difícil que se cumplan todos al mismo tiempo.

4.15.Discusión final

Se aplicaron diferentes metodologías, para mejorar el proceso de filtrado mediante el uso de diversos materiales:

- *Resinas de intercambio iónico*

Están disponibles en el mercado y son fácilmente adquiribles, pero en ninguno de los casos se encontró una disminución importante de cromo.

- *Carbones activados*

Son productos naturales ambientalmente amigables y disponibles en Uruguay. A pesar de no ser específicos para adsorber cromo, con el *Gaoudia Chacoensis* se obtuvo una adsorción de 6,8%, y presenta dificultades físicas en el filtrado.

- *Óxido de aluminio*

Se logró una disminución del contenido de cromo en la solución de MSB de 35%, pero hay que tener en cuenta la necesidad de realizar una modificación de pH. Esto puede incidir en el rendimiento del MSB obtenido en la reacción de sulfonación, si no es realizado con mucha precisión. También es importante tener en cuenta que el sólido retenido en el filtro es difícil de filtrar debido a que tiene la consistencia de un gel.

Desde el punto de vista económico, el óxido de aluminio es un reactivo barato, pero desde el punto de vista ambiental, se generaría un residuo con cromo y aluminio como contaminantes. Eliminar un metal como el cromo introduciendo otro metal (aluminio) no es una buena opción desde el punto de vista de la química verde.

Otro factor importante para considerar es la inocuidad del producto final, debido a que podrían quedar trazas de aluminio en el MSB. Por todas las razones expresadas anteriormente, se decidió no seguir por esta línea de trabajo.

- *Quitosano*

El trabajo se centró en el uso del quitosano, proveniente de la quitina la cual es extraída de residuos de la pesca. Las técnicas que se utilizan para la producción de quitina y quitosano son contaminantes, debido a que emplean soluciones de álcalis y ácido fuerte que generan residuos corrosivos, pero si los residuos son tratados correctamente, se revaloriza económicamente un residuo que aporta valor y disminuye la contaminación ambiental.

Se trabajó en una evaluación parcial de parámetros de tratamiento, estudiando la capacidad del quitosano en distintas concentraciones, tiempos de contacto y tipo de quitosanos, así como el proceso de desorción para poder reutilizarlo. Con un 5% de quitosano y 90 minutos de tiempo de contacto se logró obtener un contenido de cromo 40% menor en la solución de MSB, suficientemente bajo para obtener un producto de mejor calidad.

En base a los resultados obtenidos, se estudió la cinética de adsorción de las muestras de quitosano QP-1, QP-2, QP-3 y QE-1, las cuales se ajustaron al modelo de pseudo segundo orden. Por lo tanto, los resultados sugieren que el mecanismo predominante en la adsorción del cromo sobre quitosano es controlado por la quimisorción debida a la formación de enlaces químicos entre adsorbente y adsorbato en una monocapa en la superficie. Los polvos presentaron mayor porcentaje de adsorción de cromo y las escamas mejores propiedades de filtrado. Se pudo ver un buen comportamiento de los quitosanos QP-1, QP-3 y QE-1 antes de los 100 minutos, lo que reafirma la decisión de realizar los ensayos durante 90min. Sin embargo, QP-2 se descartó por presentar problemas en el filtrado y obtener el peor rendimiento.

Con las isotermas de nitrógeno se caracterizó QP-1 y QE-1. En ambos casos resultaron ser sólidos no porosos o macroporosos. Con la isoterma de adsorción de QP-1, que ajustó al modelo de Langmuir, se confirma la afinidad entre quitosano y cromo. A medida que aumenta la concentración inicial de cromo el sistema tiende hacia la irreversibilidad.

Las cinéticas de desorción de los quitosanos QP-1 y QE-1 con ácido sulfúrico diluido al 10%, también se ajustaron al modelo de pseudo segundo orden, y se observó que con 300 min es suficiente para llegar en torno al 50% de desorción, más tiempo no agrega una cantidad significativa.

Todos los resultados obtenidos fueron utilizados como insumos para diseñar sistemas de reutilización, dado que la misma es un parámetro fundamental de importancia en la economía del proceso.

En la reutilización con adsorciones sucesivas, el quitosano QE-1 se comportó mejor que el QP-1. Luego de la segunda reutilización mantuvo constante la adsorción de cromo, obteniéndose adsorciones por encima del 20% luego de la quinta utilización, mientras que el QP-1 fue disminuyendo en la medida que se fue reutilizando. En la primera adsorción existe una diferencia significativa entre el quitosano QP-1 y QE-1, pero luego de las 5 adsorciones la diferencia deja de existir, adsorben prácticamente lo mismo.

Debido a los buenos resultados obtenidos en las reutilizaciones, se trabajó en la reutilización de quitosano en escamas en ciclos para disminuir la cantidad de agua utilizada en las desorciones. Como resultado se utilizó dos veces en dos ciclos, con adsorciones por encima del 20% en todos los casos.

Con una pequeña modificación en el pH, incrementando a pH 5, se logró una buena adsorción durante 3 ciclos de 3 adsorciones. Aunque, en los dos primeros ciclos las adsorciones fueron superiores al 30%, pero en el tercer ciclo llegaron a

sobrepasar solo el 15%. De todas formas, la implementación de una modificación de pH, en este punto a nivel del proceso productivo es compleja.

Otro punto importante para destacar del quitosano QE-1, a parte de la adsorción de cromo, es su conformación física (escamas) que funciona muy bien como filtro físico, pudiendo prescindir las tierras diatomeas que actualmente se utilizan en el proceso.

- *Nanopartículas de quitosano*

Entre las nanopartículas sintetizados, los mejores resultados con respecto a la adsorción de cromo fueron con las NTTP_{gel}. Mientras que con respecto a QP-1, la gran diferencia se dio en las adsorciones al 1% con respecto a la solución de MSB. El nanoquitosano al 1% llegó a superar la adsorción del QP-1 al 5%, esto se traduce en un ahorro significativo de quitosano. Sin embargo, es necesario tener en cuenta que la síntesis de nanopartículas implica mayores costos para implementar una solución a nivel industrial y un gran consumo de agua. Además, el impacto ambiental de las nanopartículas es algo que aún resta evaluar.

5. CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

5.1. Conclusiones

Se cumplió el objetivo del trabajo, diseñando sistemas de filtración alternativos para disminuir el contenido de cromo de la solución de MSB del proceso industrial de fabricación de vitamina K3. Esto se realizó mediante el estudio de la adsorción de cromo con distintos materiales, poniendo foco en el quitosano debido a su buen desempeño como adsorbente y a sus características de producto obtenido de fuentes renovables.

La mejor opción para la adsorción de cromo en las condiciones actuales del proceso de producción de MSB: es el producto quitosano en escamas (QE-1) con reutilización en ciclos. El quitosano en escamas cumple simultáneamente la función de adsorber cromo y de filtro físico debido a su tamaño y estructura, que facilita el proceso de filtración. Este sistema también presenta la ventaja de ser apto para reutilización. En este caso, se aprovecha al máximo la capacidad de adsorción del quitosano, se genera menor cantidad de residuo, y se disminuye la cantidad de desorciones, por lo tanto, se disminuye la cantidad de agua utilizada en el proceso.

Como lo indica el objetivo 3 se sintetizaron nanopartículas del material seleccionado, en este caso, el quitosano. Las nanopartículas de quitosano (nanoquitosano) tuvieron una mejor capacidad de adsorción con respecto al quitosano de partida, pero presenta la limitación de no poder reutilizarse. Además, la síntesis a nivel industrial es compleja e implica mucha cantidad de agua que debería utilizarse en otro proceso para hacerlo sustentable. Desde el punto de vista de la química verde, bajo las condiciones de síntesis descritas, no son una buena opción.

5.2.Perspectivas

Como perspectivas de continuación del trabajo, es muy relevante el estudio del escalado del proceso para verificar los resultados obtenidos a nivel de laboratorio realizando pruebas a nivel industrial.

Con respecto a las nanopartículas de quitosano, se requiere un estudio más detallado sobre alternativas para la síntesis de éstas, para evaluar su potencial aplicación a nivel industrial, incluyendo su impacto ambiental.

6. REFERENCIAS

1. *Química verde: un nuevo reto*. **Castro, N. P. P., & Verbel, J. T. O.** 2011, Ciencia e ingeniería Neogranadina, págs. 169-182.
2. *The 12 principles of green analytical chemistry and the SIGNIFICANCE mnemonic of green analytical practices*. **Galuszka, A., Migaszewski, Z., & Namieśnik, J.** 2013, TrAC Trends in Analytical Chemistry, págs. 78-84.
3. *Green chemistry: principles and practice*. **Anastas, P., & Eghbali, N. (2010)**. 2010, Chemical Society Reviews, págs. 301-312.
4. **Eitenmiller, R. R., Landen Jr, W. O., & Ye, L.** *Vitamin analysis for the health and food sciences*. s.l. : Editorial CRC press, 2016.
5. **Bizwit.** *Vitamin K3 (Menadione). Global Market Size Study, Estimates & Forecasts: 2015-2025*. s.l. : BIZWIT RESEARCH & CONSULTING LLP, 2018.
6. *Generalidades del sistema de la coagulación y pruebas para su estudio*. **Guerrero, B., & López, M.** 2015, Investigación clínica, págs. 432-454.
7. *Efecto de la suplementación de vitamina K3 sobre el comportamiento productivo y calidad ósea de pollos de engorde*. **Duarte, C. R. A., Bratti, F. C., Murakami, A. E., Fernandes, J. I. M., Ospina-Rojas, I. C., & Furlan, A. C.** 2014, Archivos de medicina veterinaria, págs. 305-313.
8. *Menadione*. **Hassan, G. S.** 2013, Profiles of drug substances, excipients and related methodology, págs. 227-313.
9. **S.A., Dirox.** <http://www.dirox.com.uy/productos/vitamina-k3>. *Vitamina K3/ Dirox*. [En línea] 18 de 01 de 2021. <http://www.dirox.com.uy/productos/vitamina-k3>.
10. *Preparation of vitamin K 3 by oxidation of the methyl-naphthalene fraction*. **Eremin, D. V., & Petrov, L. A.** 2011, Russian Journal of Applied Chemistry, págs. 988-992.
11. **Weng Chengwu, Huanghuoshui, Wei Cuelgue, Rong Jiefeng, Li Yijun, Xu Caixia, Lian Xiaobin, Wu Li.** *Método para preparar la vitamina K3*. CN105037125A China, 11 de 11 de 2015.
12. **Puig i Vayreda, Eduard.** *El Vino*. s.l. : Editorial UOC, 2016.
13. *Electrosynthesis of 2-Methyl-1, 4-naphthoquinone (Vitamin K3) Directly from 2-Methyl-5, 8-dihydro-1, 4-naphthalenediol by a Four-electron Oxidation Procedure*. **Torii, S., Tanaka, H., & Nakane, S. (1982)**. 1982, Bulletin of the Chemical Society of Japan, págs. 1673-1674.
14. *Catalytic Synthesis of 2-Methyl-1, 4-Naphthoquinone (Vitamin K3) Over Silica-Supported Aminomethyl Phosphine-Ru (II), Pd (II), and Co (II) Complexes*. **Uruş, S., Keleş, M., & Serindağ, O.** 2010, Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, págs. 1416-1424.
15. *Catalytic synthesis of 2-methyl-1, 4-naphthoquinone in 1% Au/HPS presence*. **Shimanskaya, E. I., Sulman, E. M., & Doluda, V. Y.** 2016, Catalysis for Sustainable Energy, págs. 28-32.
16. *Catalytic liquid-and gas-phase oxidations for the synthesis of intermediates and specialty chemicals: some examples of industrial relevance*. **Guidetti, S.** 2010, Universidad Alma Mater Studiorum de Bolonia.
17. *Preparación de β -metil-naftoquinona mediante oxidación en fase gaseosa de β -metil-naftelano*. **Shu-juan, Z. y Xue-fei, Z.** 2004, *Ind. Catal*, págs. 1-8.
18. *A New Metal-Free Access to Vitamin K3*. **Bohle, A., Schubert, A., Sun, Y., & Thiel, W. R.** 2006, *Advanced Synthesis & Catalysis*, págs. 1011-1015.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

19. *Vitamin K3 Obtaining by the Diene Synthesis Reaction in Solutions of Mo-V Phosphoric Heteropoly Acids.* **Simonova, M. V., & Zhizhina, E. G.** 2005, *Chemistry for Sustainable Development*, págs. 477-480.
20. *New catalytic method for the synthesis of vitamins K.* **Matveev, K. I., Zhizhina, E. G., & Odyakov, V. F.** 1995, *Reaction Kinetics and Catalysis Letters*, págs. 47-50.
21. *A novel and environmentally benign selective route for Vitamin K3 synthesis.* **Narayanan, S., Murthy, K. V. V. S. B. S. R., Reddy, K. M., & Premchander, N.** 2002, *Applied Catalysis A: General*, págs. 161-165.
22. *Metalloporphyrin-catalyzed oxidation of 2-methylnaphthalene to vitamin K3 and 6-methyl-1, 4-naphthoquinone by potassium monopersulfate in aqueous solution.* **Song, R., Sorokin, A., Bernadou, J., & Meunier, B.** 1997, *The Journal of organic chemistry*, págs. 673-678.
23. *Oxidation of 2-methyl-1-naphthol with H₂O₂ over mesoporous Ti-MMM-2 catalyst.* **Kholdeeva, O. A., Zalomaeva, O. V., Shmakov, A. N., Melgunov, M. S., & Sorokin, A. B.** 2005, *Journal of Catalysis*, págs. 62-68.
24. *Preparation of 2-methyl-1, 4-naphthoquinone (vitamin K3) by catalytic oxidation of 2-methyl-1-naphthol in the presence of iron phthalocyanine supported catalyst.* **Zalomaeva, O. V., Kholdeeva, O. A., & Sorokin, A. B.** 2007, *Comptes Rendus Chimie*, págs. 598-603.
25. *Manganese (II) naphthenate as effective catalyst for the clean oxidation of 2-methylnaphthalene by hydrogen peroxide.* **Yan, T., Hong, M., Niu, L., Jiang, F., & Xiao, G.** 2012, *Research on Chemical Intermediates*, págs. 1839-1846.
26. *Catalytic syntheses of 2-methyl-1, 4-naphthoquinone in conventional solvents and supercritical carbon dioxide.* **Shimanskaya, E., Doluda, V., Sulman, M., Matveeva, V., & Sulman, E.** 2014, *Chemical Engineering Journal*, págs. 206-209.
27. *Iron (III)-induced activation of hydrogen peroxide for oxidation of 2-methylnaphthalene in glacial acetic acid.* **Kowalski, J., Płoszyńska, J., & Sobkowiak, A.** 2003, *Catalysis Communications*, págs. 603-608.
28. *Microbial conversion of 2-methylnaphthalene to 2-methyl-1-naphthol and menadione.* **Taguchi, H., Kita, S., & Tani, Y.** 1995, *Bioscience, biotechnology, and biochemistry*, págs. 2001-2003.
29. *Synthesis of the antihemorrhagic vitamin by bacteria.* **Almquist, H. J., Pentler, C. F., & Mecchi, E.** 1938, *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, págs. 336-338.
30. *Chromium speciation, bioavailability, uptake, toxicity and detoxification in soil-plant system: A review.* **Muhammad Shahid, Saliha Shamshad, Marina Rafiq, Sana Khalid, Irshad Bibi, Nabeel Khan Niazi, Camille Dumat, Muhammad Imtiaz Rashid.** 2017, *Chemosphere*, págs. 513-533.
31. *Chemistry & Theory of Chromium Deposition: Part I - Chemistry.* **Mandich, N.V.** 1997, *PLATING & SURFACE FINISHING*, págs. 108-115.
32. **Sharpe, Alan G.** *Química inorgánica.* Barcelona : Editorial Reverté S.A., 1993.
33. *Occurrence and speciation of polymeric chromium(III), monomeric chromium(III) and chromium(VI) in environmental samples.* **Ligang Hu, Yong Cai, Guibin Jiang a. s.l.** : John Wiley & Sons, Inc., 2016, *Chemosphere*, págs. 14-20.
34. *Synthesis, characterization and stability of Cr(III) and Fe(III)hydroxides.* **N. Papassiopi, K. Vaxevanidou, C. Christou, E. Karagianni, G.S.E. Antipas*.** 2014, *Journal of Hazardous Materials*, págs. 490-497.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

35. *Chromium(III) Hydrolysis Constants and Solubility of Chromium(III) Hydroxide*. **Dhanpat Rai, Bruce M. Sass, and Dean A. Moore**. 1987, *Inorganic Chemistry*, págs. 345-349.
36. *Early Stages of the Hydrolysis of Chromium (III) in Aqueous Solution. .4. Stability constants of the hydrolytic*. **Hans Stunzi, Leone Spiccia, Francois P. Rotzinger, and Werner Marty**. 1989, *Inorganic Chemistry*, págs. 66-71.
37. *Tartrazine modified activated carbon for the removal of Pb (II), Cd (II) and Cr (III)*. **Monser, L., & Adhoum, N.** 2009, *Journal of Hazardous Materials*, págs. 263-269.
38. *Removal of chromium (III) from tannery wastewater using activated carbon from sugar industrial waste*. **Fahim, N. F., Barsoum, B. N., Eid, A. E., & Khalil, M. S.** 2006, *Journal of Hazardous Materials*, págs. 303-309.
39. *Kinetics and thermodynamics of the Cr (III) adsorption on the activated carbon from co-mingled wastes*. **Lyubchik, S. I., Lyubchik, A. I., Galushko, O. L., Tikhonova, L. P., Vital, J., Fonseca, I. M., & Lyubchik, S. B.** 2004, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, págs. 151-158.
40. *Characterization of chromium (III) removal from aqueous solutions by an immature coal (leonardite). Toward a better understanding of the phenomena involved*. **Lao-Luque, C., Solé, M., Gamisans, X., Valderrama, C., & Dorado, A. D.** 2014, *Clean Technologies and Environmental Policy*, págs. 127-136.
41. *Adsorption of Cr (III) using an Iranian natural nanoclay: applicable to tannery wastewater: equilibrium, kinetic, and thermodynamic*. **Oskui, F. N., Aghdasinia, H., & Sorkhabi, M. G.** 2019, *Environmental Earth Sciences*, pág. 106.
42. *A comparative study of sorption of chromium (III) onto chitin and chitosan*. **Singh, P., & Nagendran, R.** 2016, *Applied Water Science*, págs. 199-204.
43. *Remoción y recuperación de cromo (III) de soluciones acuosas por biomasa de sorgo*. **Rodríguez, I. C., Pérez, J. A., Gutiérrez, M., & Gardea, J. L.** 2002, *Revista mexicana de ingeniería química*, págs. 97-103.
44. *Modelamiento de la cinética de bioadsorción de Cr (III) usando cáscara de naranja*. **Pinzón-Bedoya, M. L., & Villamizar, L. E. V.** 2009, *Dyna*, págs. 95-106.
45. *Chromium (III) uptake by agro-waste biosorbents: chemical characterization, sorption-desorption studies, and mechanism*. **Bernardo, G. R. R., & Rene, R. M. J.** 2009, *Journal of Hazardous Materials*, págs. 845-854.
46. *Cr (III) adsorption by sugarcane pulp residue and biochar*. **Yang, Z. H., Xiong, S., Wang, B., Li, Q., & Yang, W. C.** 2013, *Journal of Central South University*, págs. 1319-1325.
47. *Adsorption of chromium (III) on lignin*. **Wu, Y., Zhang, S., Guo, X., & Huang, H.** 2008, *Bioresource technology*, págs. 7709-7715.
48. *Enhancement of selective adsorption of Cr species via modification of pine biomass*. **Zhao, J., Boada, R., Cibir, G., & Palet, C.** 2021, *Science of The Total Environment*, pág. 143816.
49. *Quitina y Quitosano polímeros amigables. Una revisión de sus aplicaciones*. **Zulay Mármol, Gisela Páez, Marisela Rincón, Karelen Araujo, Cateryna Aiello, Cintia Chandler y Edixon Gutiérrez**. 2011, *Revista Tecnocientífica URU*, págs. 53-58.
50. *Chitin and chitosan*. **Rinaudo, M., & Domard, A.** 1989, *Solution properties of chitosan*, págs. 71-86.
51. *Chitin/chitosan transformation by thermo-mechano-chemical treatment including characterization by enzymatic depolymerization*. **A. Pelletier, I. Lemire, J. Sygusch, E. Chornet, R. P. Overend**. 1990, *Biotechnology and Bioengineering*, págs. 310-315.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

52. *Scalable ionic gelation synthesis of chitosan nanoparticles for drug delivery in static mixers.* **Dong, Y., Ng, W. K., Shen, S., Kim, S., & Tan, R. B.** , 2013, Carbohydrate polymers, págs. 940-945.
53. *Chitosan/TPP and chitosan/TPP-hyaluronic acid nanoparticles: systematic optimisation of the preparative process and preliminary biological evaluation.* **Nasti, A., Zaki, N. M., De Leonardis, P., Ungphaiboon, S., Sansongsak, P., Rimoli, M. G., & Tirelli, N.** 2009, Pharmaceutical research, págs. 1918-1930.
54. *Strategies for effective oral insulin delivery with modified chitosan nanoparticles: a review.* **Mukhopadhyay, P., Mishra, R., Rana, D., & Kundu, P. P.** 2012, Progress in polymer science, págs. 1457-1475.
55. *Applications of chitosan nanoparticles to enhance absorption and bioavailability of tea polyphenols: A review.* **Liang, J., Yan, H., Puligundla, P., Gao, X., Zhou, Y., & Wan, X.** 2017, Food Hydrocolloids, págs. 286-292.
56. *Potential applications of cellulose and chitosan nanoparticles/composites in wastewater treatment: a review.* **Olivera, S., Muralidhara, H. B., Venkatesh, K., Guna, V. K., Gopalakrishna, K., & Kumar, Y.** 2016, Carbohydrate polymers, págs. 600-618.
57. *Preparation and characterization of nano chitosan for treatment wastewaters.* **Sivakami, M. S., Gomathi, T., Venkatesan, J., Jeong, H. S., Kim, S. K., & Sudha, P. N.** 2013, International Journal of Biological Macromolecules,, págs. 204-212.
58. *Antibacterial Activity of Chitosan Nanoparticles: A Review.* **Chandrasekaran, M., Kim, K. D., & Chun, S. C.** 2020, Processes, pág. 1173.
59. *Chromium (III) coordination capacity of chitosan.* **Ganglo, C., Rui, J., Zhu, Q., Shan, J., Wang, Z., Su, F., ... & Qian, J.** 2020, International journal of biological macromolecules, págs. 785-792.
60. **Castellan, Gilbert W.** *Fisicoquímica.* México D.C. : Fondo Educativo Interamericano S.A., 1981.
61. **Tatiana Lilia Avalos Rendón, Fabio Felipe Chalé Lara.** *Adsorción de moléculas en la superficie.* México : Universidad Nacional Autónoma de México, 2006.
62. *Chromium (III) removal from wastewater by chitosan flakes.* **Pietrelli, L., Francolini, I., Piozzi, A., Sighicelli, M., Silvestro, I., & Vocciante, M.** 2020, Applied Sciences, págs. 10(6), 1925.
63. *Physisorption of gases, with special reference to the evaluation of surface area and pore size distribution (IUPAC Technical Report).* **Thommes, M., Kaneko, K., Neimark, A. V., Olivier, J. P., Rodriguez-Reinoso, F., Rouquerol, J., & Sing, K. S.** 2015, Pure and applied chemistry,, págs. 1051-1069.
64. *Modeling of supercritical fluid adsorption on organic-rich shales and coal.* **Clarkson, C. R., & Haghshenas, B.** Texas : Society of Petroleum Engineers., 2013. Unconventional Resources Conference - USA held in The Woodlands. págs. 1-24.
65. *Reporting physisorption data for gas/solid systems with special reference to the determination of surface area and porosity (Recommendations 1984).* **Sing, K. S.** 1985, Pure and Applied Chemistry, págs. 603-619.
66. **Humberto Gutiérrez Pulido, Román de la Vara Salazar.** *Análisis y diseño de experimentos.* s.l. : McGraw-Hill, 2012. 3.
67. **Agresti, Alan.** *Statistical Methods for the Social Sciences.* Boston : Pearson, 2018.
68. **Антипова, Алексей Сергеевич АнтиповАнатолий Викторович ГвоздевВасилий Александрович НизовАнна Юрьевна.** RU2696493C1 Rusia, 2018-04-19.

ESTRATEGIAS DE QUÍMICA VERDE APLICADAS A LA FABRICACIÓN DE VITAMINA K3

69. *Preparation of chitosan nanoparticles as carrier for immobilized enzyme.* **Tang, Z. X., Qian, J. Q., & Shi, L. E. (2007).** 2007, Applied biochemistry and biotechnology, págs. 77-96.
70. *Effects of Counter Ions (SO_4^{2-} and Cl^-) on the Adsorption of Copper and Nickel Ions by Swollen Chitosan Beads.* **Mitani, T., Fukumuro, N., Yoshimoto, C., & Ishii, H.** 1991, Agricultural and biological chemistry, págs. 2419-2419.
71. *Effects of some parameters on particle size distribution of chitosan nanoparticles prepared by ionic gelation method.* **Vaezifar, S., Razavi, S., Golozar, M. A., Karbasi, S., Morshed, M., & Kamali, M.** 2013, Journal of Cluster Science, págs. 891-903.
72. *Normal sulphites of metals.* **Salib, K. A., El-Maraghy, S. B., El-Wafa, S. M. A., & El-Sayed, S. M.** 1989, Transition Metal Chemistry, págs. 306-308.
73. **chemicalbook.** *chemicalbook.* [En línea] [Citado el: 07 de 03 de 2019.] https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_EN_CB0103338.htm.
74. *Removal of chromium (III) from the waste solution of an Indian tannery by amberlite IR 120 resin.* **Meshram, P., Sahu, S. K., Pandey, B. D., Kumar, V., & Mankhand, T. R.** 32-41, s.l. : International Journal of Nonferrous Metallurgy, 2012, Vol. 1.
75. *Removal and recovery of chromium and chromium speciation whit MINTEQA2.* **Sevgi Kocaoba, Goksel Akcin.** 2002, Talanta, págs. 23-30.
76. *Removal of chromium (III) from tannery wastewater using activated carbon from sugar industrial waste.* **Fahim, N. F., Barsoum, B. N., Eid, A. E., & Khalil, M. S.** 2, s.l. : Journal of Hazardous Materials, 2006, Vol. 136, págs. 303-309.
77. *Chromium (III) sorption from aqueous solutions using activated carbon prepared from cashew nut shells.* **Tanguank, S., Insuk, N., Udeye, V., & Tontrakoon, J.** 8, s.l. : International Journal of Physical Sciences, 2009, Vol. 4, págs. 412-417.
78. *Modeling cadmium adsorption by activated carbon using the Langmuir and Freundlich isotherm expressions.* **Reed, B. E., & Matsumoto, M. R.** 13-14, s.l. : Separation science and technology, 1993, Vol. 28, págs. 2179-2195.
79. *A comparative study of sorption of chromium (III) onto chitin and chitosan.* **Pooja Singh, R. Nagendran.** 2014, Applied Water Science, págs. 199-204.
80. *Chitosan flakes and chitosan–GLA beads for adsorption of p-nitrophenol in aqueous solution.* **Ngah, W. W., & Fatinathan, S.** 1-3, s.l. : Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2006, Vol. 277, págs. 214-222.
81. *Recovery of chromium (III) from tannery wastewater by nanoparticles and whiskers of chitosan.* **Eladlani, N., Dahmane, E. M., Ouahrouch, A., Rhazi, M., & Taourirte, M.** 1, s.l. : Journal of Polymers and the Environment, 2018, Vol. 26, págs. 152-157.