VALIDACIÓN DE UN MODELO PARA LA DESTILACIÓN FRACCIONADA A PRESIÓN DE VACIO, DE ACEITES ESENCIALES *Citrus sinensis*, *Cymbopogon nardus* Y SUS PRODUCTOS DE REACCIÓN DE PRINS A ESCALA DE LABORATORIO

NELSON GIOVANNY MARTÍNEZ AVELLANEDA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍA FISICOQUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
MAESTRÍA EN INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA
AÑO 2022

VALIDACIÓN DE UN MODELO PARA LA DESTILACIÓN FRACCIONADA A PRESIÓN DE VACIO, DE ACEITES ESENCIALES *Citrus sinensis*, *Cymbopogon nardus* Y SUS PRODUCTOS DE REACCIÓN DE PRINS A ESCALA DE LABORATORIO

NELSON GIOVANNY MARTÍNEZ AVELLANEDA

Trabajo de grado para optar al título de Magister en Ingeniería Química

Directora:
Elena E. Stashenko
Química, Ph.D.

Codirector
Jairo René Martínez
Químico, Ph.D.

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍA FISICOQUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
MAESTRÍA DE INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA
AÑO 2022

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al laboratorio CIBIMOL-CROM-MASS y los Profesores Elena Stashenko y Jairo René Martínez, a la Universidad de Antioquía y la Universidad Industrial de Santander que a través del proyecto número 0885 de COLCIENCIAS Contrato FP-44842-01-2017; Convenio UIS-UDEA 21330002-11-2017 fue financiado el desarrollo de esta investigación.

Agradezco al personal de ventas de las cacetas a la entrada de la universidad, así como a los locales Puerto Marino, por la donación de material vegetal de naranja para la obtención de su aceite esencial. Al complejo agroindustrial CENIVAM por la donación de material vegetal, los espacios, laboratorios y demás que permitieron el desarrollo del proyecto, así como la guía y orientación de los Profesores Elena y Jairo.

Agradezco a mi madre, a mi primo Davis, por su apoyo incondicional, a los compañeros del laboratorio, a los analistas, a los compañeros del jardín, y a cada una de las personas que de una u otra forma apoyaron este proyecto.

A los Profesores Aída Luz Villa y Edwin Alarcón por su apoyo y por los recursos del proyecto. Al Fondo de Ciencia, Tecnología e Innovación - FCTeI del Sistema General de Regalías - SGR [BPIN-2018000100044] y la facultad de ingenierías Fisicoquímicas por el apoyo brindado para la participación en los congresos.

Agradezco al compañero Julian y al Profesor Daniel de la Universidad de Purdue por las ayudas brindadas en el modelamiento, por su tiempo y apoyo.

CONTENIDO

Pág.

INTRODUCCIÓN 15

ESTADO DEL ARTE 21

MATERIALES Y MÉTODOS 28
3.1 Reactivos 28
3.2 Material vegetal 29
3.3 Aceite esencial 29
3.4 Reacción de Prins 30
3.5 Fraccionamiento de aceites esenciales y productos de reacción de Prins ... 31
3.6 Cromatografía de gases 33
3.7 Modelamiento del proceso de fraccionamiento 34

RESULTADOS 40
4.1 Aceite esencial 40
4.2 Caracterización de aceites esenciales y productos de reacción de Prins 40
4.3 Reacción de Prins 42
4.4 Fraccionamiento de aceites esenciales y sus productos de reacción de Prins. 43
4.5 Reconciliación de datos 46
4.6 Modelamiento de los aceites esenciales 48

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS 54

CONCLUSIONES 63

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 65

APÉNDICES 74

Lista de figuras

Pág.

Figura 1: Diagrama de la metodología utilizada en el desarrollo del proyecto 28
Figura 2: Mecanismo tentativo para la reacción de Prins de limoneno. 30
Figura 3: Esquema de la columna de fraccionamiento B/R instrument modelo 800 32
Figura 4: Esquema adaptado de Arias y colaboradores para describir el fraccionamiento de: **A.** aceites esenciales de naranja y citronela, **B.** productos de transformación por reacción de Prins. 34
Figura 5: Esquema utilizado para el fraccionamiento y modelado de **A.** aceites esenciales de naranja y citronela, **B.** productos transformados por reacción de Prins. 35
Figura 6: Esquema de la columna de destilación batch 37
Figura 7. Perfil cromatográfico, obtenido por GC/MS (full scan), del aceite esencial de naranja. Columna DB-5MS (60 m), inyección split 1:30, MSD (EI, 70 eV).....42
Figura 8: Promedio de las masas para las fracciones del AE de naranja. 43
Figura 9: Presión de vapor de los compuestos del AE de naranja.....49
Figura 10: Análisis de componentes principales de: **A**, fracciones del AE de naranja, **B**, fracciones del AE de citronela, **C**, fracciones del producto de reacción del AE de citronela. 50
Figura 11: Ajuste de las fracciones reconciliadas y predichas por el modelo, vs las fracciones experimentales, para el aceite esencial de naranja. 52
Figura 12: Ajuste de las fracciones reconciliadas y predichas por el modelo, vs las fracciones experimentales para el aceite esencial de citronela. 53
Figura 13: Ajuste de las fracciones reconciliadas y predichas por el modelo, vs las fracciones experimentales para el producto de reacción, isopulegol. 53
Figura 14: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AE de naranja. 77

Figura 15: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AE de citronela. 77
Figura 16: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AEE en isopulegol. 78
Figura 17: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AEE en homolimonenol. 79
Figura 18. Perfil cromatográfico, obtenido por GC/FID (full scan), de: (**A**) fracción 5 del aceite esencial con el alcohol homoalílico homolimonenol, (**B**) sustancia de referencia homolimonenol, Sigma-Aldrich. Columna DB-5MS (60 m), inyección split 1:30 preparados a igual concentración (10 mg/mL de solución). 81
Figura 19: Presión de vapor de los compuestos del AE de citronela. 86
Figura 20: Presión de vapor de los compuestos del AEE en isopulegol. 86
Figura 21: Comportamiento del coeficiente de actividad y los equilibrios binarios para el AE de naranja. 87
Figura 22: Comportamiento del coeficiente de actividad y los equilibrios binarios para el AE de citronela. 88
Figura 23: Comportamiento del coeficiente de actividad y los equilibrios binarios para el AEE en isopulegol. 89
Figura 24: Fracciones predichas por el modelo vs las fracciones experimentales, para el aceite esencial de naranja, sin datos atípicos (puntos de color). 94
Figura 25: Fracciones predichas por el modelo vs las fracciones experimentales, para el aceite esencial de citronela, sin datos atípicos (puntos de color). 94
Figura 26: Fracciones predichas por el modelo vs las fracciones experimentales, para el producto de reacción del AE de citronela, sin datos atípicos (puntos de color). 95

Lista de tablas

Pág.

Tabla 1. Identificación por GC/MS y porcentajes de área relativa del aceite esencial de naranja, lote uno. 41
Tabla 2. Condiciones de operación del proceso de fraccionamiento de los aceites esenciales. 43
Tabla 3. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AE de naranja con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento. 44
Tabla 4. Temperatura a la cual se colectaron las fracciones de los AE. 44
Tabla 5. Porcentajes de área relativa obtenidos de los aceites esenciales de naranja, citronela. 44
Tabla 6. Porcentajes de área relativa obtenidos de los aceites esenciales transformados de citronela y naranja. 45
Tabla 7. Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del aceite esencial de naranja. Las cantidades se expresan en equivalentes de *n*-tetradecano. 46
Tabla 8. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del aceite esencial de naranja, para cada una de las réplicas realizadas. 47
Tabla 9. Valores de masa y composición predichos por el modelo para el fraccionamiento del AE de naranja. 51
Tabla 10. Parámetros de bondad de ajuste para los aceites modelados. 52
Tabla 11. Comparación de los parámetros de bondad de ajuste con los reportados en la literatura. 61
Tabla 12. Identificación por GC/MS y cuantificación por GC/FID (cantidades relativas, %) del aceite esencial de naranja (*C. sinensis*) lote dos, obtenido por destilación por arrastre con vapor. 74
Tabla 13. Identificación por GC/MS y cuantificación por GC/FID (cantidades relativas, %) del aceite esencial de citronela (*C. nardus*) obtenido por destilación por arrastre con vapor. 75

Tabla 14. Identificación por GC/MS y cuantificación por GC/FID (cantidades relativas, %) del producto de reacción del aceite esencial de citronela (*C. nardus*) obtenido por destilación por arrastre con vapor. 76
Tabla 15. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AE de naranja con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento.....77
Tabla 16. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AE de citronela con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento. 78
Tabla 17. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AEE en isopulegol con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento. 78
Tabla 18. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AEE en homolimonenol con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento. 79
Tabla 19. Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del aceite esencial de citronela. Cantidades se expresan en equivalentes de *n*-tetradecano.....80
Tabla 20. Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del producto de transformación del aceite esencial de citronela. Cantidades se expresan en equivalentes de *n*-tetradecano.....80
Tabla 21. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del aceite esencial de naranja, para cada una de las réplicas realizadas. 82
Tabla 22. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas.....83
Tabla 23. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del producto de reacción del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas. 84
Tabla 24. Valores de composición y masa resultado del modelamiento del aceite esencial de naranja, para cada una de las réplicas realizadas. 90
Tabla 25. Valores de composición y masa resultado del modelamiento del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas. 91

Tabla 26. Valores de composición y masa resultado del modelamiento del producto de reacción del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas. 92

APÉNDICES

Apéndice A. Caracterización de aceites esenciales.....74
Apéndice B. Masas y corredor de error para las fracciones obtenidas de cada uno de los aceites esenciales.....77
Apéndice C. Cuantificación de los aceites esenciales.....80
Apéndice D. Datos reconciliados para los aceites esenciales.....82
Apéndice E. Presión de vapor, coeficiente de actividad y equilibrios binarios.....86
Apéndice F. Datos modelados para las composiciones de los aceites esenciales 90
Apéndice G. Gráficos de los datos experimentales y modelados sin valores atípicos 94

Siglas, abreviaturas y acrónimos

% p/p: Porcentaje peso a peso

λ: Entalpia de vaporización

$Cp_l^{(i)}$: Capacidad calorífica para líquido

$Cp_v^{(i)}$: Capacidad calorífica para vapor

AE: Aceite(s) esencial(es)

AEE: Aceite esencial enriquecido por reacción de Prins

AMIPRONAT: Asociación Mexicana de Investigación en Productos Naturales

Cc: Coeficiente de correlación de Pearson

CENIVAM: Centro Nacional de Investigaciones para la Agroindustrialización de Especies Vegetales Aromáticas y Medicinales Tropicales

Comp: Nombre del compuesto

CSGC: Estados correspondientes con contribución de grupos

DB-5MS: Columna cromatográfica apolar de 5%-fenil-poli(metilsiloxano)

DB-WAX: Columna cromatográfica polar de polietilenglicol

EI: Impacto de electrones

EMSO: Entorno para modelado, simulación y optimización

eV: Electrón-Voltios

Exp: Número de experimento

Exp.: Experimental

F_{entra}: Flujo de entrada

F_{sale}: Flujo de salida

Fn: Fracción número n

GC: Cromatografía de gases

GC/FID: Cromatografía de gases acoplada a un detector de ionización en llama

GC/MS: Cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas

h_j^L: Entalpía del estado líquido.

h_j^V: Entalpía del estado vapor

IRL: Índice de retención lineal

kPa: Kilopascales

Lit.: Literatura

MCM: Material microporoso y mesoporoso

mL: Mililitro

Mp: Pérdida de masa

MSE: Error cuadrático medio

n: Número de réplicas

$\boldsymbol{N_c}$**:** Número de moléculas para describir el aceite

$\boldsymbol{N_p}$**:** Número de platos

NIST: National Institute for Standards and Technology

PCA: Análisis componentes principales

$\mathbf{R^2}$**:** Coeficiente de determinación

RMSE: Raíz del error cuadrático medio

RR: Relación de reflujo.

s: Desviación estándar

SPAE: Simposio Panamericano de Aceites Esenciales

$\mathbf{T_{cd}}$**:** Temperatura del condensador

$\mathbf{T_{rh}}$. Temperatura máxima del rehervidor

et al.: *et alii* (y otros).

UDEA: Universidad de Antioquia

UIS: Universidad Industrial de Santander

UNIFAC: UNIQUAC Functional-group Activity Coefficients

UNIQUAC: Universal Quasi-Chemical Activity Coefficients

$\boldsymbol{x_{(e-i)}}$**:** Composición experimental del compuesto i

$\boldsymbol{x_{(r-i)}}$**:** Composición reconciliada del compuesto i

$\boldsymbol{x_{(i)}}$**:** Composición del compuesto i

$\bar{\mathbf{x}}$: Promedio

RESUMEN

TÍTULO: Validación de un modelo para la destilación fraccionada a presión de vacío, de aceites esenciales *Citrus sinensis*, *Cymbopogon nardus* y productos de su reacción de Prins a escala de laboratorio*

AUTOR: Nelson Giovanny Martínez Avellaneda**

PALABRAS CLAVE: aceite esencial, fraccionamiento *batch,* modelo matemático, simulación, validación.

DESCRIPCIÓN: La creciente demanda por los aceites esenciales (AE) y la variedad de propiedades biológicas de sus compuestos, han suscitado un gran interés en la industria y en la comunidad científica. El aceite esencial de citronela ha mostrado un fuerte efecto repelente para varios tipos de mosquitos *Aedes*. El AE de naranja es un fuerte disuasorio de la ovoposición de la mosca de la fruta. La transformación catalítica de los AE se ha reportado como un medio para la valoración de los AE. Los AE de naranja y citronela se obtuvieron por destilación por arrastre con vapor a partir de material vegetal fresco colectado en la industria de jugos local y en las parcelas experimentales de CENIVAM. La transformación catalítica del AE fue realizada en el grupo de Catálisis Ambiental de la Universidad de Antioquia. El fraccionamiento *batch*, en una columna de eje rotatorio, de los AE fue utilizado para validar un modelo que predice el comportamiento de la composición en el tiempo. La caracterización química del AE, fracciones y productos de reacción se realizó por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (**GC/MS**) o acoplada a un detector de ionización en llama (**GC/FID**). La identificación de los compuestos se realizó con base en sus índices de retención lineales, por comparación de espectros de masas obtenidos con los de las bases de datos (Adams, NIST, Wiley) y sustancias de referencia. El modelamiento mostró un R^2 de hasta 0.96 con un error de máximo de 0.015. El modelo para el fraccionamiento de los AE de naranja, citronela y el producto de reacción isopulegol, mostró una correlación fuerte entre los datos experimentales y los modelados. Esta relación y sus figuras de mérito validan experimentalmente la aplicación de este modelo a los AE evaluados.

*Trabajo de grado

** Facultad de Ingenierías Ficoquímicas. Escuela de Ingeniería Química. Director: Elena E. Stashenko Ph.D. Codirector: Jairo R. Martínez Ph.D.

ABSTRACT

TITLE: Validation of a model for fractional distillation, at vacuum pressure, of *Citrus sinensis*, *Cymbopogon nardus* essential oils and products of their Prins reaction at laboratory scale[*]

AUTHOR: Nelson Giovanny Martínez Avellaneda[**]

KEY WORDS: essential oils, batch fractionation, mathematical model, simulation, validation.

DESCRIPTION: The growing demand for essential oils (EO) and the variety of biological properties of their compounds have aroused a growing interest among industry and scientific community. Citronella essential oil has shown a strong repellent effect for various types of *Aedes* mosquitoes. Orange EO is a strong deterrent to fruit fly oviposition. Catalytic transformation of EOs has been reported as a means for EO titration. The essential oils of orange and citronella were obtained by steam distillation from fresh plant material collected at the local juice industry and from that grown in the experimental plots of CENIVAM. The catalytic transformation of the EO was carried out in the Environmental Catalysis group of the University of Antioquia. Batch fractionation, in a rotary axis column, of the EOs was used to validate a model that predicts the behavior of the composition over time. The chemical characterization of the EO, fractions and reaction products were performed by gas chromatography coupled to mass spectrometry (**GC/MS**) and coupled to a flame ionization detector (**GC/FID**). The identification of the compounds was carried out based on their linear retention indices, by comparing the mass spectra obtained with those of the databases (Adams, NIST, Wiley) and reference substances. The modeling results showed an R^2 of up to 0.96 with a maximum error of 0.015. The model for the fractionation of the EOs from orange, citronella and the reaction product isopulegol, showed a strong correlation between the experimental data and the modeled ones. This relationship and its figures of merit experimentally validate the application of this model to the EO evaluated.

[*] Degree work

[**] Faculty of Physicochemical Engineering. School of Chemical Engineering. Director: Elena E. Stashenko Ph.D. Co-director: Jairo R. Martínez Ph.D.

INTRODUCCIÓN

Las exportaciones de aceites esenciales y resinoides; preparaciones de perfumería, de tocador o de cosmética se han duplicado a nivel internacional en los últimos diez años; pasaron de $79.2 a $150.1 miles de millones de dólares y esta cifra sigue en aumento [1]. El país número uno en exportar aceites esenciales (desterpenados o no), es India (18.5%) seguido por Estados Unidos (12.5%), Reino Unido (7.74%), Francia (7.33%) y China (7.23%) [2]. Entre estos, solo China e India están dentro de los principales productores de aceites esenciales crudos a nivel mundial seguidos por Indonesia, Sri Lanka y Vietnam [3].

Los aceites esenciales se han convertido en una parte importante de un grupo de productos industriales que aprovechan ingredientes agrícolas, en aplicaciones tales como: aromatizantes alimenticios, aditivos para perfumes, purinas, aromatizante en la industria del cigarrillo, formulaciones farmacéuticas y cosméticas, aromaterapia, repelente de insectos, y como materia prima para la síntesis de la química fina [3,4]. Unilever, multinacional fabricante de productos de limpieza y lavandería, anunció en septiembre del año pasado que reemplazará el 100% del carbono derivado de combustibles fósiles en sus formulaciones de productos de limpieza y lavandería (equivalente al 46% de la huella de carbono) para el año 2030, reservando mil millones de euros para financiar, entre otros, la investigación y la formulación de sus productos [5].

Sin embargo, aceites como el de *Juniperus oxycedrus* L. contienen fenoles, algunos de los cuales son cancerígenos reconocidos, u otras impurezas como aldehídos, grasas o ceras, compuestos muy volátiles que exhiben un aroma indeseable, que afecta las propiedades organolépticas, limitan su uso y abaratan el aceite esencial. En consecuencia, algunos aceites esenciales requieren una rectificación con el fin de remover las sustancias que no son de interés [4,6]. También es posible usar la rectificación para enriquecer el aceite en un componente en particular, como el

eucaliptol que se encuentra en baja proporción en el aceite esencial de eucalipto, o para obtener fracciones que tengan un mayor valor comercial [4,7]. Frecuentemente, la rectificación o fraccionamiento se realiza a presión disminuida para evitar la descomposición parcial de los componentes, por sobrecalentamiento [4,8].

Se sabe de diferentes tipos de columnas de fraccionamiento, que operan en sistema de lotes o continuo, fabricadas en vidrio o acero inoxidable, con platos o empacadas con anillos *Rasching:* hechos de vidrio, acero, cerámica, o algún material inerte [9-11].

Entender correctamente el proceso de fraccionamiento y poder describirlo adecuadamente para los aceites esenciales mediante modelos matemáticos, balances de masa y ecuaciones de estado, es un requisito para aprovechar el potencial biológico, farmacéutico, cosmético y económico que está reservado en los cerca de 3000 aceites esenciales conocidos [12]. Se busca avanzar en la transición hacia una economía verde y a la producción de derivados naturales que permitan sustituir los productos sintéticos, de origen fósil, que pueden afectar la salud humana y deterioran el ambiente [5].

En el presente trabajo se utilizó un modelo matemático que se encuentra publicado en la literatura científica para el fraccionamiento del aceite esencial de la especie *Lippia origanoides* [12]. El objetivo de la presente investigación fue realizar la validación experimental del modelo con el fraccionamiento a presión disminuida, escala laboratorio, de los aceites esenciales de *Citrus sinensis*, *Cymbopogon nardus* y sus respectivos alcoholes homoalílicos, obtenidos por reacción de Prins. El naranjo (*Citrus sinensis*) es un árbol cuyo fruto y su respectivo aceite esencial son ampliamente utilizados en las industrias farmacéutica y de alimentos [14]. De la fruta se obtiene el jugo dejando la cáscara como residuo, de la cual se obtiene por destilación su aceite esencial. Stuart y colaboradores estudiaron el fraccionamiento

a diferentes condiciones de presión, para enriquecer en limoneno, componente mayoritario, a contenidos arriba del 90% [15]. Esta sustancia se utiliza como saborizante y disuasorio de la ovoposición de la *Drozopilia Suzuki* (mosca de la fruta) [15]. Por su parte, la citronela (*Cymbopogon nardus*) es una especie vegetal originaria del sur de India y Sri Lanka. El aceite esencial obtenido presenta un efecto repelente contra *Supelpa longipalpa, Aedes aegypti*, *Aedes* (S) *albopictus* y *Tribolium castaneum* [16]. En el fraccionamiento del aceite esencial de *Cymbopogon winterianus* realizado por Beneti y colaboradores, se estudió la concentración del citronelal en una columna empacada a diferentes relaciones de presión y reflujo [17]. El fraccionamiento de alcoholes homoalílicos no ha sido reportado en la literatura.

La primera parte de este trabajo de investigación consistió en la obtención de aceites esenciales de naranja y citronela mediante la destilación por arrastre con vapor de material vegetal fresco obtenido de la industria de jugos local, o de las parcelas experimentales del CENIVAM. La caracterización química de los aceites esenciales, productos de reacción, y sus fracciones respectivas, se realizó por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (GC/MS) y cromatografía de gases acoplada a un detector de ionización en llama (GC/FID). Una vez caracterizado el aceite esencial se enviaron aproximadamente 150 gramos de cada uno para su transformación por reacción de Prins en el Grupo de Catálisis Ambiental de la Universidad de Antioquía.

El fraccionamiento del aceite esencial de *Tsuga canadensis* en 1951 es una de las primeras rectificaciones reportadas. Shaw obtuvo más de 50 fracciones ricas en compuestos como tricicleno, α-pineno, canfeno, β-pineno, mirceno, y felandreno, entre otros. Hasta ahora la mayor concentración alcanzada en un componente con su fraccionamiento es de 98%, porcentaje alcanzado para el limoneno en el aceite esencial de naranja [18]. En la segunda fase del proyecto se realizó el fraccionamiento de los aceites de naranja, citronela y sus respectivos productos de

reacción, una vez que fueron transformados por el Grupo de Catálisis Ambiental de la Universidad de Antioquia. La transformación por reacción de Prins se realizó en paralelo con el fraccionamiento de sus precursores, los aceites esenciales. Fijadas las condiciones de fraccionamiento se realizó el proceso, para cada aceite, por triplicado. Se obtuvieron cinco fracciones de los aceites esenciales de naranja y citronela, y seis fracciones para los productos transformados. Los resultados mostraron una concentración del 96% en la fracción cuatro del aceite de naranja, superior a la concentración reportada por Stuart y colaboradores (92%) e inferior a la reportada por Perini y colaboradores (98%) con la misma especie [15,19]. El citronelal, componente mayoritario del aceite de citronela (*Cymbopogon nardus*), fue concentrado al 86% en las fracciones dos y tres, similar a lo reportado por Beneti y colaboradores (>80%) con el fraccionamiento de *Cymbopogon winterianus*, especie del mismo género [17]. Este resultado valida el uso de la columna de eje rotatorio en el fraccionamiento de los aceites esenciales al alcanzar concentraciones similares a las reportadas en la literatura.

El isopulegol (precursor, AE de citronela) fue enriquecido hasta 93% en las fracciones dos y tres, mientras que en el fraccionamiento de homolimonenol se alcanzó 74%. Comparado este último con la concentración de la sustancia de referencia, este trabajo logró obtener una mayor concentración en las fracciones cuatro y cinco de su proceso de fraccionamiento (>70%) siendo la primera vez que se reporta el uso de esta técnica para separar un alcohol homoalílico a partir de un aceite esencial transformado.

Generalmente, las fracciones de los aceites esenciales y los componentes puros tienen un valor comercial alto debido a que muestran propiedades biológicas considerablemente mayores que las reportadas para el aceite esencial crudo [19]. De ahí el interés creciente no solo por obtener fracciones, sino de poder predecir, simular y modelar los procesos fenomenológicos que conlleva el fraccionamiento de aceites esenciales. Milojevik y colaboradores realizaron un estudio experimental con simulación matemática y económica del fraccionamiento del aceite esencial de

Juniperus communis en el software Hysys. Aunque los datos simulados se ajustaron a los experimentales no hay un reporte del nivel de concordancia. La simulación también se usó para optimizar las condiciones de operación del proceso [20].

En la tercera y última fase, se modeló el fraccionamiento de cada uno de los aceites esenciales y sus respectivos productos de reacción. Se eligieron los siete componentes mayoritarios de cada uno de los aceites para modelar su comportamiento, utilizando la aproximación de pseudomezcla. Se utilizó la ley de Raoult modificada para el modelamiento del equilibrio líquido-vapor. Los parámetros termodinámicos fueron descargados de las bases de datos de Knovel o calculados por métodos de contribución de grupos [21]. Se usó el modelo UNIFAC-Dormunt para calcular los coeficientes de actividad. La programación del código fue realizada en el software Python 3.8. Debido a la pérdida de masa en el proceso, fue necesario realizar una reconciliación de datos con el fin de ajustar los balances de masa. Este proceso de optimización fue realizado en Excel 2003. Los resultados de los parámetros de bondad, entre las composiciones experimentales y los datos modelados, no mostraron una diferencia significativa en el modelamiento (R^2 >0.77, suma del error cuadrático medio menor que 0.015).

El presente trabajo fue co-financiado por COLCIENCIAS, Contrato FP-44842-01-2017; Convenio UIS-UDEA 21330002-11-2017. Fondo de Ciencia, Tecnología e Innovación. Ejecutado por el convenio Universidad Industrial de Santander – Universidad de Antioquia.

Los resultados parciales de la investigación fueron presentados en el evento científico: 16ª reunión internacional de investigación en productos naturales AMIPRONAT, Universidad de Zacatecas, Zacatecas, México, titulado: Fraccionamiento a presión reducida del aceite esencial de *Cymbopogon nardus* y su producto de reacción de Prins, presentación en modalidad poster.

Así mismo el trabajo se presentó en modalidad de ponencia oral en el II Simposio Panamericano de Aceites Esenciales, SPAE que se llevó a cabo en modalidad presencial en el Centro de Convenciones de la ciudad de Cartagena, Colombia, con el título: Fractional distillation from essential oil of *Cymbopogon nardus* and its transformation product by Prins reaction at laboratory scale.

ESTADO DEL ARTE

Plantas aromáticas y medicinales

Las plantas contienen metabolitos secundarios que desempeñan funciones de defensa y protección, atracción de insectos polinizadores, parasitoides, depredadores de insectos plaga, efecto repelente, entre otros [22]. Algunos metabolitos secundarios han demostrado tener propiedades biológicas benéficas desde el punto de vista de la medicina [24-26]. Un número creciente de plantas con beneficios terapéuticos se encuentra en espera de investigación con el fin de comprobar su disponibilidad, efectos fisiológicos y eficiencia curativa [26]. Especies como *Salvia officinalis* (antibacterial), *Mentha* sp (anticancer, antiviral), *Zingiber officinale* (antioxidante), *Cymbopogon nardus* (antifungico, anticáncer) y *Citrus* sp (antibacterial, antifungico, anticancer) son ejemplos de plantas aromáticas con propiedades medicinales ampliamente usadas en la medicina tradicional y de las cuales podemos obtener su aceite esencial. En el trabajo de Desam Nagarjuna podemos encontrar un compendio de diferentes plantas medicinales y sus aplicaciones, encontrando que varias especies son plantas aromáticas [27].
Investigaciones en las sustancias farmacéuticas artificiales develan la importancia de las plantas aromáticas, sus aceites esenciales, sus moléculas y la sinergia que producen, permitiendo su uso y aplicación, generalmente sin efectos adversos para la salud humana [28].

Aceites esenciales

Los aceites esenciales (AE) se obtienen de las plantas aromáticas utilizando hidrodestilación, destilación por arrastre con vapor [29], o prensado en frío de las cascaras de los frutos cítricos, residuo aprovechable de la industria de jugos y alimentos [30]. Los AE son mezclas complejas de monoterpenos, sesquiterpenos y sus derivados oxigenados. Estas moléculas son de gran interés por presentar

propiedades bioactivas considerablemente mayores que las de sus aceites esenciales [8,32]. Se han reportado propiedades anticancerígenas y antitumorales para ensayos con limoneno (*in vivo*), geraniol (*in vivo* e *in vitro*), β-cariofileno (*in vitro*), α-humuleno (*in vitro*), entre otros, en cáncer de estómago (ratones), mama (ratas), próstata (ratones) y páncreas (hámsters) [33-35]. Limoneno, geraniol y citronelal, timol y carvacrol se han identificado, como componentes mayoritarios (>35%), por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (GC/MS) en los aceites esenciales de cítricos, citronela y orégano de monte, respectivamente [13,15,18]. La cuantificación ha sido realizada por cromatografía de gases acoplada a un detector de ionización en llama (GC/FID). El aceite esencial de *Pinus caribaea*, obtenido de residuos de ramas de la industria del papel, ha sido usado como fuente natural de α-pineno y β-pineno, moléculas utilizadas en la síntesis de nopol [36,37]. El AE de naranja se ha obtenido de las cáscaras de naranja, residuo de la industria de alimentos, usando el alto contenido de limoneno (>80%) como precursor para la síntesis de homolimonenol [38,39]. Estos trabajos usaron los AE como precursores naturales para la síntesis de otros compuestos, sin efectos adversos asociados a trazas de solventes utilizados en la fabricación sintética [37].

Fraccionamiento de aceites esenciales

Los AE son una fuente rica en compuestos con variedad de aplicaciones y son una alternativa natural a sus homólogos sintéticos. Sin embargo, es necesario enriquecerlos en los compuestos deseados o aislar estos, o despojarlas de aquellos componentes que no son de interés particular, sin contaminar la muestra, o adicionar solventes que representen un efecto negativo en las aplicaciones para consumo humano. El fraccionamiento de AE a presión disminuida en una columna de destilación, permite enriquecer los componentes de interés separando las sustancias por sus puntos de ebullición [39]. Castillo y colaboradores fraccionaron el AE de *Lippia graveolens* en una columna empacada con anillos *Rasching* en un equipo tipo Clevenger, simultáneamente que obtenían su AE por hidrodestilación, a

una presión de 94,96 kPa, cercana a la atmosférica. El contenido de compuestos fenólicos varió de 40% en su AE, a un 43% y 74% en las fracciones uno y dos, respectivamente [40]. Los compuestos presentes en los AE pueden sufrir degradación térmica a altas temperaturas (>100°C), razón por la cual es preferible trabajar a baja presión con el fin de proteger los compuestos de su degradación, al tiempo que se disminuye su punto de ebullición y se facilita la separación de las moléculas constituyentes del AE. El fraccionamiento a presión disminuida de la especie *Citrus deliciosa*, mostró que la destilación fraccionada al vacío no degrada el AE ni sus analitos; por el contrario, se afirma que es una técnica fuerte para enriquecer componentes en los aceites esenciales [41].

El aceite de naranja producido en Brasil fue fraccionado a presión disminuida para separar los componentes del aceite esencial. Para ello, se usó una columna empacada, en proceso semi-continuo, con un intervalo de temperaturas entre 50-80°C y a presiones de 1-3 kPa, con relaciones de reflujo de 0.25, 0.5 y 0.75. Este estudio reveló que no es posible concentrar el AE a 50°C independientemente de la presión de funcionamiento; la razón se atribuye a la similitud en las presiones de vapor de los analitos limoneno y linalol así como la pérdida de selectividad a presiones de 3 kPa [15]. Perini usó una columna empacada de tres etapas para fraccionar el mismo AE. El porcentaje de concentración de limoneno obtenido fue del 98%, partiendo de un AE con 96% de limoneno. La columna empacada operó a 10 kPa con temperatura suficiente para evitar la inundación. Las fracciones se colectaron cada 15 minutos, teniendo en cuenta el tiempo y no un criterio de equilibrio termodinámico. El trabajo resalta la efectividad del proceso de fraccionamiento para la desterpenación parcial de los aceites esenciales [18].

Los fraccionamientos realizados con *Cymbopogon winterianus* en una columna empacada y *Cymbopogon martinii* en una de eje rotatorio, sistemas *batch* a presión disminuida, establecieron las condiciones óptimas para el fraccionamiento de estos aceites esenciales, siendo 0.493 kPa con relación de reflujo de 10:1 en el primer

caso, y de 1.6 kPa con temperatura de 130°C para el segundo [42]. La concentración de citronelal alcanzada en el fraccionamiento de *C. winterianus* fue superior al 80% [17], similar a lo reportado por Kurniawan y colaboradores en 2019 quienes alcanzaron aproximadamente un 88% en el contenido de citronelal [39]. Estos productos enriquecidos de mayor valor que sus materias primas, mejoran la competitividad y el desarrollo empresarial; así concluyó el estudio realizado con el aceite esencial de *Myrtus communis*, al obtener fracciones enriquecidas especialmente en α-pineno, en un proceso continuo a escala piloto, efectuado en Marruecos [7].

Recientemente Silvestre y colaboradores fraccionaron el AE de romero (*Rosmarinus officinalis*) en una columna empacada con anillos *Raching* de 8 mm, altura de la columna de un metro, tres centímetros de diámetro y de dos etapas a presión de 10 kPa. El trabajo utilizó dos criterios para separar las fracciones. El primero fue en función de la temperatura, enriqueciendo α-pineno (69%) y 1,8-cineol (62%) en la fracción de tope, partiendo de concentraciones en el AE de 37% y 26%, respectivamente. En la fracción de fondo se concentró verbenona, pasando de 5% en el AE a 24% en la fracción de fondo. El segundo criterio fue en función del tiempo. Se colectaron fracciones cada 15 minutos. Las concentraciones de α-pineno (67%), 1,8-cineol (49%) y verbenona (16%) fueron menores que el criterio en función de la temperatura. Esto indica que el proceso de fraccionamiento no solo puede desterpenar aceites esenciales, sino que también puede enriquecer sus derivados oxigenados [43]. Hasta la fecha son pocos los estudios publicados sobre el fraccionamiento de aceites esenciales, y nulos en el caso de sus derivados oxigenados o productos de su transformación.

Para el escalamiento de estos procesos a nivel industrial, es imprescindible la obtención de modelos que describan el comportamiento del proceso. En la Universidad de Belgrado, Serbia, se estudió la destilación fraccionada del AE de *Juniperus communis*; el proceso se realizó en una columna empacada, a escala

piloto. En este trabajo se realizó la simulación matemática con los datos experimentales, los parámetros determinados por contribución de grupos, el software ASPEN Plus, la ecuación de Antoine y la ecuación de Peng Robinson. Para describir y simular el proceso de fraccionamiento con 8 componentes, se usaron los 7 compuestos mayoritarios y los restantes como una pseudo-mezcla. También, se reportó un balance económico en el cual, se destacó la necesidad de establecer los tiempos de duración de cada *batch,* el costo de la energía, minimizar sus pérdidas y se estableció el número de lotes por día [20].

Una de las simulaciones para fraccionamiento más recientemente realizadas, usa la ley de Raoult para describir el equilibrio líquido-vapor, el cual tiene en cuenta la idealidad de la fase gaseosa, retención constante de líquido en cada plato, retención de vapor insignificante, condensación total, mezcla perfecta de fases, sistema adiabático, sin sub-enfriamiento en el condensador y balances molares diferenciales. La presión de vapor se calcula por el método CSGC (estados correspondientes con contribución de grupos). El software COSMO-SAC, basado en mecánica cuántica computacional, fue usado para determinar el coeficiente de actividad. El programa se caracteriza por su capacidad para determinar los coeficientes de actividad, sin el uso de ningún dato experimental. La simulación del proceso se realizó con el software EMSO (entorno para modelado, simulación y optimización) y el software iiSE (simulador de procesos industriales). Los resultados mostraron que se podría enriquecer citronelal en una columna de 18 platos teóricos hasta el 90% de pureza a partir de un AE de *Eucalyptus citriodora* con 71%, o enriquecer del AE de *Eucalyptus globulus* el eucaliptol (84%) hasta un 98.8% [45].

Los trabajos realizados en fraccionamiento de aceites esenciales van desde el uso de la técnica como método de separación, la obtención de parámetros termodinámicos, las condiciones de operación, hasta la determinación de modelos o simulaciones termodinámicas que describen el fraccionamiento de algunos aceites esenciales. Los estudios realizados hasta el momento extienden el

conocimiento en las condiciones de operación, la relevancia de realizar el proceso en condiciones de vacío y amplía el conocimiento para describir los procesos fenomenológicos y parámetros que conlleva el fraccionamiento de aceites esenciales, ya tan bien establecidos para las fracciones del petróleo [43].

Actualmente, hay una creciente demanda de productos naturales debido a las propiedades medicinales, aromas y sabores que muestran los aceites esenciales [18]. Sumado al potencial agroindustrial y la factibilidad económica del proceso en Colombia, evaluada en plantas como orégano, limonaria, romero y citronela, brindan una oportunidad para generar industria en la rectificación y desterpenado de los aceites esenciales [47,48]. Los estudios publicados dirigidos al modelamiento de la destilación fraccionada, que permitan el escalamiento del proceso, son escasos. La ausencia de modelos robustos que describan el proceso con diferentes aceites esenciales, aunada a la falta de valores para sus parámetros termodinámicos, son las dos mayores restricciones para escalar el proceso a la producción industrial [42,44-45]. Las ventajas de Colombia por su posición geográfica, sus climas, biodiversidad, sumados a las ya descritas de los aceites esenciales, sus moléculas y valor económico, demuestran que la rectificación y el fraccionamiento de aceites esenciales y sus productos derivados tienen un futuro prometedor en el mercado nacional e internacional.

Objetivo del trabajo

El objetivo del presente trabajo es validar el modelo utilizado en el fraccionamiento a presión disminuida del aceite esencial de orégano de monte, que involucra la temperatura, composición y correlaciones termodinámicas, mediante la descripción del proceso de fraccionamiento de los aceites esenciales de naranja, citronela y sus respectivos productos de reacción de Prins.

Objetivos específicos

- Determinar las condiciones de fraccionamiento que permiten enriquecer los componentes mayoritarios de los aceites esenciales de naranja, citronela y sus respectivos productos de reacción, para diferentes condiciones de temperatura y presión.

- Determinar el nivel de ajuste del modelo utilizado para describir el fraccionamiento del aceite esencial de *Lippia origanoides*, aplicado a los aceites esenciales de naranja, citronela y sus respectivos productos de reacción de Prins.

MATERIALES Y MÉTODOS

Las etapas del desarrollo del presente trabajo se muestran a continuación (**Figura 1**).

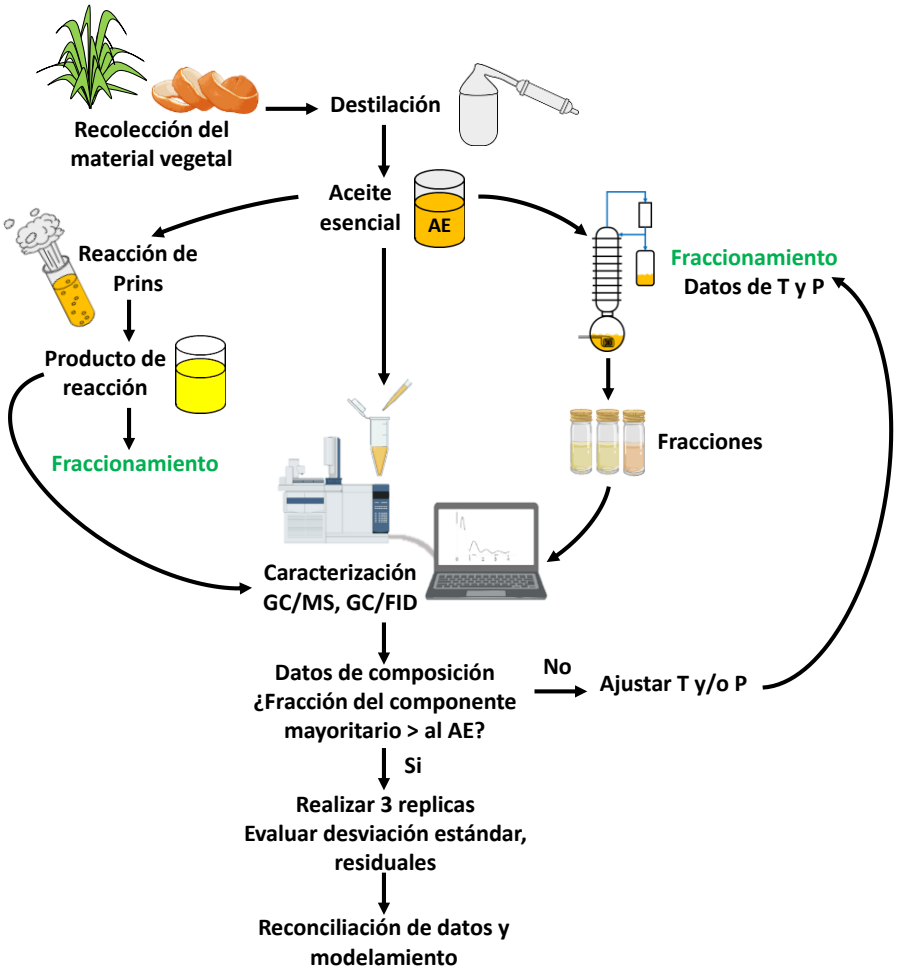

Figura 1: Diagrama de la metodología utilizada en el desarrollo del proyecto

3.1 Reactivos

α-Pineno (>98%), sabineno (>78%), mirceno (>64%), limoneno (>96%), ɣ-terpineno (>97%), linalol (>97%), citronelal (>90%), citronelol (>95%), geraniol (>98%), acetato de geranilo (>98%), α-humuleno (>96%) e isopulegol (>97%), se obtuvieron de Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, EE. UU. y Steinheim, Alemania). Homolimonenol,

diclorometano y metanol, estos dos últimos, grado analítico, fueron adquiridos de Merck (Darmstadt, Alemania). El origen de la mezcla de *n*-alcanos C_7-C_{25} y C_8-C_{40} es de *AccuStandard, Inc*. (New Haven, CT, EE.UU.). Los gases hidrogeno, nitrógeno, helio y aire (99.995%) para cromatografía de gases (GC) se obtuvieron de Messer (Bucaramanga, Colombia).

3.2 Material vegetal

Los residuos vegetales de cáscara de naranja (*Citrus sinensis*) se colectaron de locales de venta de jugos y frutas ubicados frente a la sede principal de la Universidad Industrial de Santander en Bucaramanga. El material vegetal de *Cymbopogon nardus* (citronela) se recolectó de las parcelas experimentales del Centro Nacional de Investigación para la Agroindustrialización de Especies Vegetales Aromáticas y Medicinales Tropicales (CENIVAM) en el Departamento de Santander, Colombia.

3.3 Aceite esencial

Los aceites esenciales de naranja y citronela fueron obtenidos por destilación con arrastre con vapor en el Centro de Investigación CENIVAM. El material vegetal fue depositado en un alambique cilíndrico de 0.4 m^3; una vez cargado, el alambique se cerró con una tapa cónica con terminación en cuello de cisne. Un condensador de tubos y carcaza fue conectado con una manguera flexo-metálica de dos pulgadas a la salida del alambique. El vapor saturado fue generado por una caldera (Tecnik, Bogota, Colombia) de 4.41 kW. Los condensados fueron colectados en un vaso florentino; una vez terminado el proceso el aceite esencial y el agua fueron separados en un embudo de decantación. El proceso de destilación se llevó a cabo por tres horas. El flujo de condensados varió de 545 a 845 mL/min, y la presión, de 4.8 a 5.5 bar. El rendimiento de la destilación varió de 0.1 a 0.52 por ciento.

3.4 Reacción de Prins

La reacción de Prins fue efectuada en el Grupo de Catálisis Ambiental de la Universidad de Antioquia. Los precursores de la reacción fueron los aceites esenciales crudos de naranja o citronela, formaldehido, y el catalizador Sn-MCM-41.

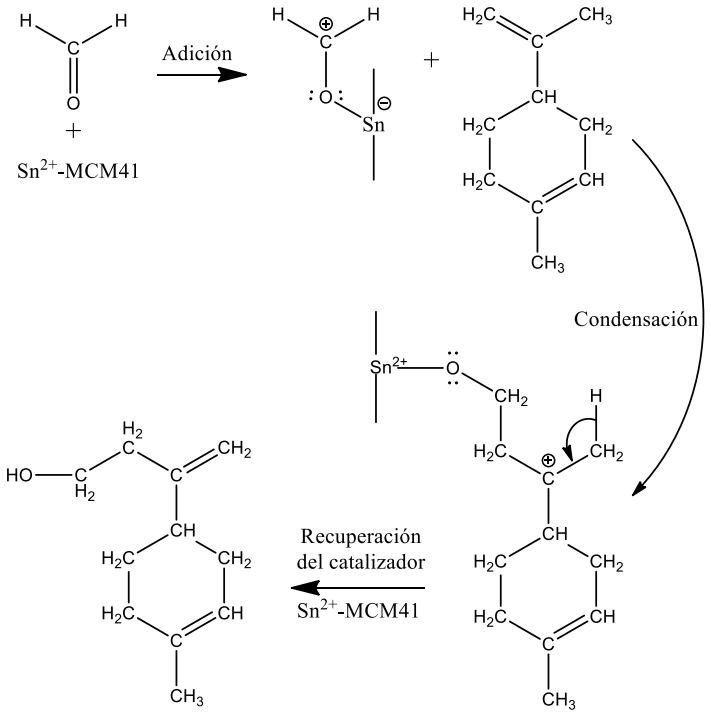

Figura 2: Mecanismo tentativo para la reacción de Prins de limoneno.

La reacción de Prins implica la adición de un aldehído a un compuesto insaturado [38]. Esta condensación ha sido desarrollada usando catálisis heterogénea con un catalizador de estaño, soportado en un material mesoporoso denominado Sn-MCM-41 (**Figura 2**), material que se puede reutilizar [35]. En la reacción el carbocatión generado por ruptura del enlace doble promueve la inserción del compuesto carbonilo, que resulta en alcoholes homoalílicos insaturados de mayor valor [36].

3.5 Fraccionamiento de aceites esenciales y productos de reacción de Prins

El fraccionamiento se realizó a presión disminuida en un equipo marca B/R *instrument* de micro-destilación fraccionada tipo *batch* (**Figura 3**), que contiene una columna interna de teflón de eje rotatorio, confiriéndole treinta etapas teóricas a la rectificación. La columna tiene 34 cm de alto y 7 mm de diámetro interno. Los equipos auxiliares fueron: una bomba de vacío (Edward modelo 8, Burgess Hill, WS, UK) conectada a un transductor de presión, conectado a la columna. Un baño de enfriamiento (Lauda Alpha RA8, Derlan, NJ, EEUU) alimentó el condensador integrado del equipo. Se optimizó, calibró y programó; se insertaron dos termopares PT100 en los termopozos del tope y del rehervidor, para la toma de datos de temperatura. Una válvula de pírex y teflón fue diseñada con el fin de retirar las fracciones a medida que avanza el proceso. El proceso inició cargando una masa entre 10-13 gramos de aceite esencial, o aceite transformado por reacción de Prins, al rehervidor, que se conectaría a la columna de fraccionamiento. Una válvula de teflón se ajustó por la salida de condensados en el tope de la columna y a esta se conectó el colector con dos viales cargados.

Se verificaron las uniones y la posición cerrada de la válvula que permite colectar las fracciones. El proceso de fraccionamiento inició poniendo en marcha el baño de enfriamiento. Una vez alcanzó la temperatura deseada (0 °C), se encendió la columna de teflón, continuando con la bomba de vacío y ajustando la presión (1-20 Torr). Se inició la toma de temperaturas a intervalos de un minuto. Pasados de cinco a diez minutos se ajustó la potencia de la manta para la temperatura deseada.

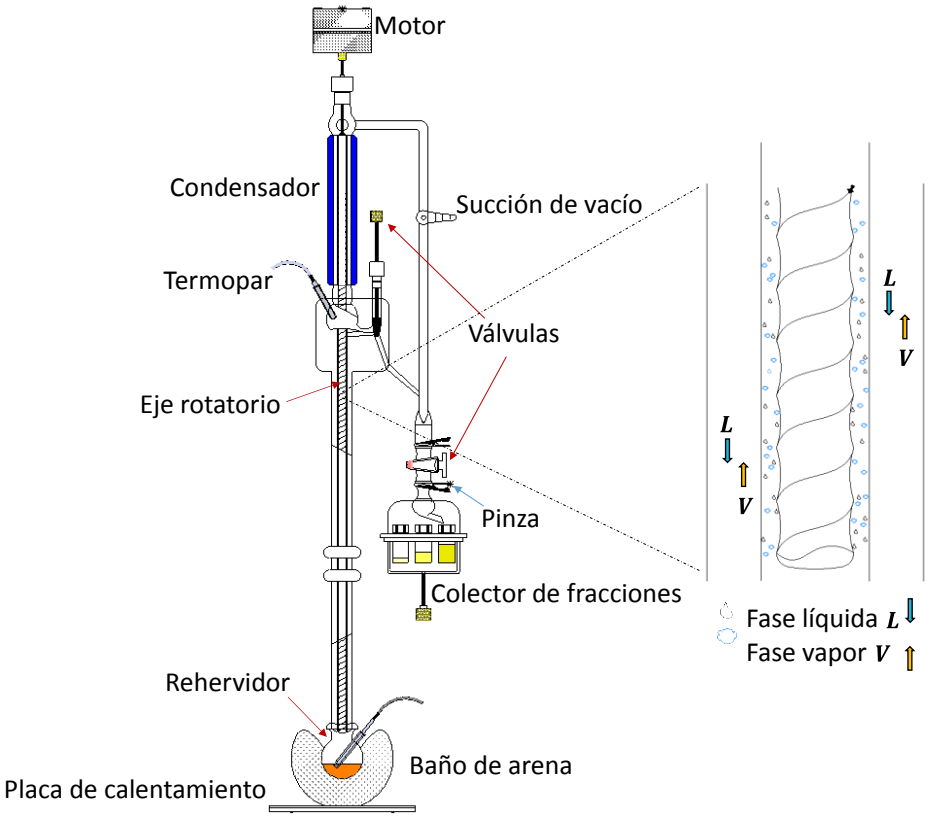

Figura 3: Esquema de la columna de fraccionamiento B/R *instrument* modelo 800

Las fracciones fueron colectadas cuando la desviación estándar relativa de los últimos cinco datos de temperatura tomados del tope de la columna fue menor o igual que 2.5%. Cada fracción que fue colectada se retiró del sistema con el fin de evitar al máximo su vaporización. Para esto se adaptó una válvula que permitió aislar el colector de fracciones del equipo de fraccionamiento. Cada vez que se colecto una fracción, se cerró la válvula, separando el proceso de fraccionamiento del colector de fracciones. El colector se despresurizó y se retiró la fracción correspondiente. Se cargó un nuevo vial, se conectó a la columna de fraccionamiento y se abrió la válvula, revisando que la caída de presión no supera 15 Torr. Este procedimiento demoró máximo 10 segundos, lo que permitió mantener ininterrumpidas las condiciones de operación. El proceso terminó cuando la masa en el rehervidor fue menor o igual que el 20% de la inicialmente cargada.

3.6 Cromatografía de gases

La caracterización química del AE, fracciones y productos de reacción se realizó en un equipo de cromatografía de gases 6890 *Series Plus* (*Agilent technologies*, Palo Alto, California, EEUU) acoplado a espectrómetro de masas (**GC/MS**), modo *full scan*). Se usaron columnas apolar DB-5MS [5%-fenil-poli-(metilsiloxano)] y, polar DB-WAX [poli(etilenglicol)] ambas de 60 m x 0.25 mm x 0.25 μm, inyección *split* 1:30, con energía de ionización por impacto con electrones (EI, 70 eV). La identificación tentativa de los compuestos se realizó con base en los índices de retención lineales obtenidos de las columnas polar y apolar, y su comparación con los de la literatura, y por comparación de espectros con los de las bases de datos espectrales (Adams, NIST, Wiley). La identificación confirmatoria se realizó con sustancias de referencia. Los datos cromatográficos obtenidos fueron analizados con el software *MSDChemStation* versión E.02.00.

La cuantificación de los componentes químicos mayoritarios de cada uno de los aceites esenciales y sus respectivos productos de reacción se realizó por cromatografía de gases con un detector de ionización de llama (**GC/FID**) en un equipo 6890N (*Agilent technologies*, Palo Alto, California, EEUU). Columna apolar DB-5MS [5%-fenil-poli-(metilsiloxano), 60 m x 0.25 mm x 0.25 μm], inyección *split* 1:30. La cuantificación fue realizada por estandarización interna, con *n*-tetradecano, teniendo en cuenta la relación de áreas del compuesto de interés con el estándar interno. Esta metodología no es considerada propiamente un método de cuantificación. Sustancias de referencia de los componentes mayoritarios de cada aceite esencial y producto de reacción, fueron usadas para realizar la identificación confirmatoria.

3.7 Modelamiento del proceso de fraccionamiento

El código para modelar el comportamiento fenomenológico del proceso de fraccionamiento fue realizado en el *software* Python 3.8 planteando tres etapas enlazadas entre sí: el equilibrio líquido-vapor, los balances de masas y los balances de energía. La optimización de los datos para los balances de masa se desarrolló en Excel. Los datos y propiedades termodinámicas se cargaron en archivos Excel que eran leídos desde Python. La verificación de los valores de las propiedades termodinámicas se realizó simulando los equilibrios binarios entre los compuestos de cada aceite esencial. La simulación se hizo en el *software* Aspen plus y en Python 3.8. La **Figura 4** muestra el esquema de fraccionamiento propuesto por Arias y colaboradores para el aceite de *L. origanoides* adaptado al presente trabajo [12].

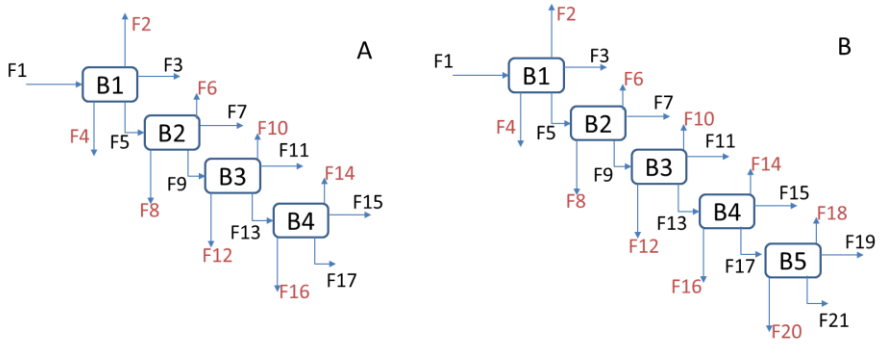

Figura 4: Esquema adaptado de Arias y colaboradores para describir el fraccionamiento de: **A.** aceites esenciales de naranja y citronela, **B.** productos de transformación por reacción de Prins.

Sin embargo, este esquema de fraccionamiento tiene una pérdida importante de masa que aumenta operativamente debido a la interrupción momentánea del proceso. Además, la ruptura del vacío teniendo el rehervidor caliente y en presencia de oxígeno, puede contribuir a la degradación térmica de los compuestos de los aceites esenciales. Este esquema también implica un mayor tiempo de operación, puesto que se hace necesario establecer el equilibrio en todas las etapas de la columna de fraccionamiento cada vez que se obtiene una fracción volátil, resultando

poco práctico al aumentar el número de fracciones, o al llevar el proceso a una escala más grande. La **Figura 5** muestra el esquema utilizado en el proceso de fraccionamiento para los aceites esenciales y sus productos de reacción.

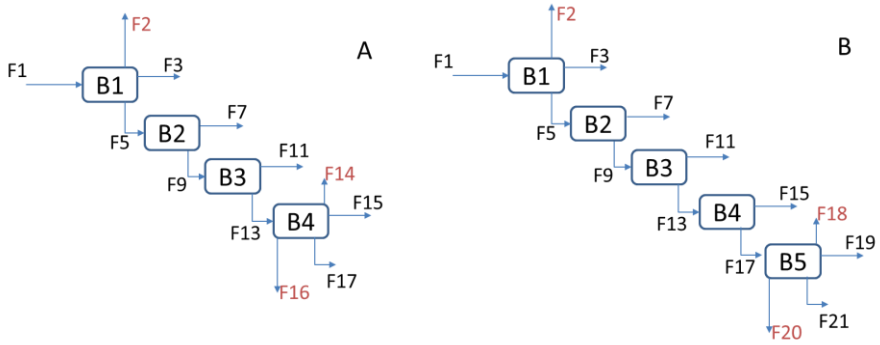

Figura 5: Esquema utilizado para el fraccionamiento y modelado de **A.** aceites esenciales de naranja y citronela, **B.** productos transformados por reacción de Prins.

Las corrientes de pérdidas **F2**, **F14** y **F18**, y **F16** con **F20**, se conservaron en el esquema del proceso. **F2** se conservó debido a que se observó una pérdida de la primera fracción por la succión de la bomba de vacío. Las corrientes de pérdidas restantes se conservaron teniendo en cuenta que, al finalizar el proceso, se registraron pérdidas por los remanentes que quedan en el interior, parte superior de la columna (**F14, F18**) y por el remanente que queda en el rehervidor (**F16, F20**). Las demás corrientes no son consideradas porque el sistema permanece cerrado tanto en el fondo como en el tope de la columna de fraccionamiento. Solo la primera fracción mostró vaporización y condensación por la salida de la succión de vacío, las fracciones volátiles posteriores no mostraron tal comportamiento.

El equilibrio líquido-vapor, primera etapa del modelamiento, es descrito por la ley de Raoult modificada con $\boldsymbol{\gamma}$: coeficiente de actividad, $\boldsymbol{P}$: presión, $\boldsymbol{P_j^{s(i)}}$: presión de vapor, $\boldsymbol{x_j^{(i)}}$: composición en la fase líquida, $\boldsymbol{y_j^{(i)}}$: composición en la fase vapor.

$$\boldsymbol{y_j^{(i)} P = x_j^{(i)} \gamma_j^{(i)} P_j^{s(i)}} \qquad (\mathbf{1})$$

La presión de vapor de los compuestos puros fue calculada por la ecuación de Antoine, las constantes de Antoine fueron calculadas por el método de Toshigui y colaboradores [21] u obtenidas de la base de datos de Yaws [48]. Los coeficientes de actividad se estimaron por el modelo UNIFAC-Dormunt. Los parámetros de interacción binaria se obtuvieron por un método de contribución de grupos, con el software Aspen Plus (UNIFAC-Dortmund). La temperatura de burbuja de cada plato se solucionó con una ecuación alternativa de la ley de Raoult, quedando:

$$\sum_{i=1}^{N_c} \boldsymbol{x_j^{(i)}}\left(\boldsymbol{K_j^{(i)}} - \mathbf{1}\right) = \mathbf{0} \quad \boldsymbol{j} = \mathbf{2} \ldots \boldsymbol{N_p} \qquad (\mathbf{2})$$

En donde $\boldsymbol{K_j^{(i)}}$ es:

$$\boldsymbol{K_j^{(i)}(T)} = \frac{\boldsymbol{\gamma_j^{(i)} P_j^{s(i)}}}{\boldsymbol{P}} \quad \boldsymbol{j} = \mathbf{2} \ldots \boldsymbol{N_p} \qquad (\mathbf{3})$$

Con $\boldsymbol{P_j^{s(i)}}$ en bares y $\boldsymbol{\gamma_j^{(i)}}$ como una función de:

$$\boldsymbol{\gamma_j^{(i)} = f(T, x_j^{(1)}, \ldots, x_j^{(k)})} \quad \boldsymbol{j} = \mathbf{2} \ldots \boldsymbol{N_p} \qquad (\mathbf{4})$$

Los balances de masas y energía son descritos por ecuaciones diferenciales y ecuaciones algebraicas. Algunas suposiciones del modelo fueron:

- No hay reacciones químicas, fase gaseosa ideal (opera al vacío)
- Condensador sin subenfriamiento
- Fase líquida y vapor en equilibrio termodinámico
- AE se alimenta en su punto de burbuja
- No hay pérdidas de calor y dinámica de energía rápida.
- El aceite esencial es representado por los siete compuestos mayoritarios.
- No se tienen en cuenta isómeros o azeótropos
- Comportamiento de la fase vapor se asume ideal dado que se trabaja a presión disminuida.

La **Figura 6** describe el esquema general del proceso.

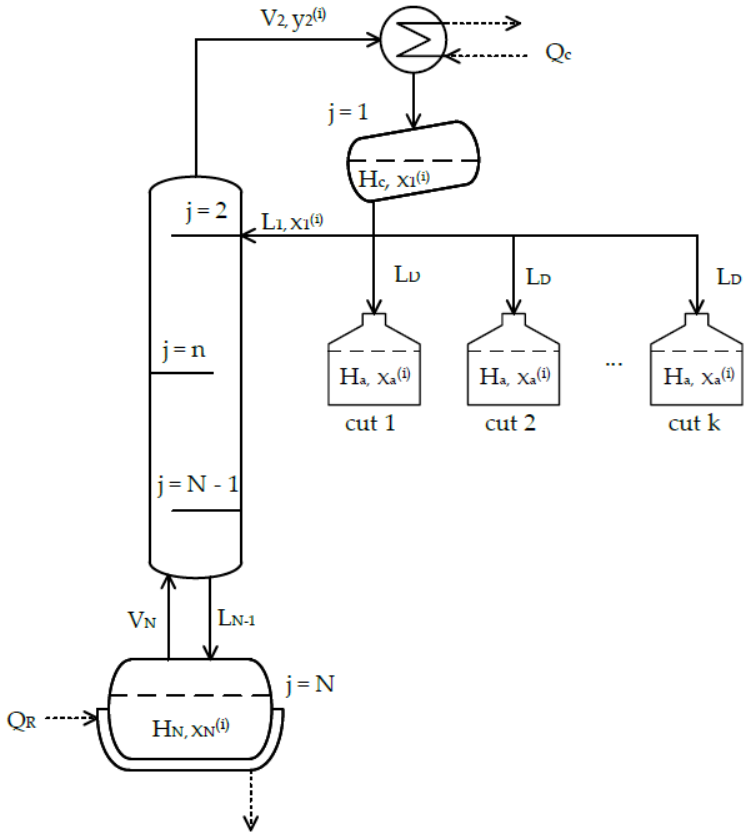

Figura 6: Esquema de la columna de destilación batch [12].

El balance de masa en el tanque de producto fue descrito por las ecuaciones:

$$\frac{dx_a^{(i)}}{dt} = \frac{L_D}{H_a}\left(x_1^{(i)} - x_a^{(i)}\right) \qquad (5)$$

$$\frac{dH_a}{dt} = L_D \qquad (6)$$

$$L_D = V_2(1 - r) \qquad (7)$$

L_D representa el flujo de líquido que llega al tanque de producto (mol/h^{-1}); H_a: líquido retenido (kmol), r: relación de reflujo (L_1/V_2).

El balance en el tanque de reflujo fue:

$$\frac{dx_1^{(i)}}{dt} = \frac{V_2}{H_C}\left(y_2^{(i)} - x_1^{(i)}\right) \qquad (8)$$

$$0 = rV_2 - L_1 \qquad (9)$$

Donde x: composición molar de la fase líquida, y es la composición de la fase vapor, V: flujo de vapor (mol/h^{-1})

El balance en los platos: ($j = 2$) hasta ($N_P - 1$) fue:

$$\frac{dx_j^{(i)}}{dt} = \frac{1}{H_P}\left[x_{j-1}^{(i)}L_{j-1} + y_{j+1}^{(i)}V_{j+1} - x_j^{(i)}L_j - y_j^{(i)}V_j\right] \qquad (10)$$

$$0 = L_{j-1} + V_{j+1} - L_j - V_j \qquad (1)$$

El balance en el rehervidor

$$\frac{dx_{N_P}^{(i)}}{dt} = \frac{1}{H_N}\left[L_{N_P-1}\left(x_{N_{P-1}}^{(i)} - x_{N_P}^{(i)}\right) - V_N\left(y_{N_P}^{(i)} - x_{N_P-1}^{(i)}\right)\right] \qquad (11)$$

$$\frac{dH_N}{dt} = L_{N_P-1} - V_N \qquad (12)$$

La composición final del rehervidor es calculada con un balance de masa que incluye todas las etapas e integra el tanque de reflujo, debido a que el equipo usado no tiene un condensador separado, quedando:

$$x_{end}^{(i)} = \frac{\left(H_N x_{N_p}^{(i)} + H_P \sum_{j=2}^{N_P-1} x_p^{(i)} + H_C x_a^{(i)}\right)}{M_{pr}} \qquad (13)$$

$$M_{end} = H_N + (H_p - 2)H_P + H_C \qquad (14)$$

Los balances de energía se describen con las ecuaciones que se presentan a continuación y teniendo en cuenta las suposiciones realizadas al inicio de esta sección.

Balance en el condensador

$$0 = V_2(h_2^V - h_1^L) - Q_C \qquad (15)$$

Balance en los platos ($j = 2$) hasta ($N_P - 1$):

$$0 = L_{j-1}h_{j-1}^L + V_{j+1}h_{j+1}^V - L_j h_j^L - V_j h_j^V \qquad (16)$$

Balance del rehervidor

$$\mathbf{0} = \boldsymbol{L_{N_p-1} h^L_{N_p-1} - V_{N_p} h^V_{N_p} - Q_R} \qquad (\mathbf{17})$$

Para calcular las entalpias de líquido y vapor se usaron las capacidades caloríficas de: líquido ($\boldsymbol{Cp_l^{(i)}}$), vapor ($\boldsymbol{Cp_v^{(i)}}$), con unidades de (kJ kmol^{-1} K^{-1}), y la entalpia de vaporización ($\boldsymbol{\lambda_j^{(i)}}$) con unidades de (kJ kmol^{-1}). Las constantes de la capacidad calorífica fueron obtenidas de la base de datos de Yaws. Las relaciones matemáticas reportados por Wankat y colaboradores se usaron para calcular la entalpía [50].

$$\boldsymbol{h_j^L = \sum_i x_j^{(i)} Cp_{l,j}^{(i)} (T_j - T_r)} \qquad (\mathbf{18})$$

$$\boldsymbol{h_j^V = \sum_i y_j^{(i)} \lambda_j^{(i)} + Cp_{v,j}^{(i)} (T_j - T_r)} \qquad (\mathbf{19})$$

Las letras en superíndice $\boldsymbol{L}$ y $\boldsymbol{V}$ hacen referencia al estado líquido o vapor, respectivamente.

Solucionar la dinámica del proceso de fraccionamiento de los aceites esenciales y sus respectivos productos de reacción, implicó solucionar un sistema de ecuaciones diferenciales algebraicas con $\boldsymbol{(N_P + 1)N_c + 2}$ variables diferenciales y $\boldsymbol{3N_P - 1}$ variables algebraicas. $\boldsymbol{N_p}$ representa el número de platos y $\boldsymbol{N_c}$ el número de moléculas para describir el aceite esencial o su respectivo producto de reacción.

RESULTADOS

4.1 Aceite esencial

Se obtuvieron dos lotes que sumaron aproximadamente 650 gramos de AE de naranja, producto de la destilación por arrastre con vapor de las cáscaras residuo de la industria de jugos local. Aproximadamente 800 gramos de aceite esencial de citronela fueron obtenidos de la destilación de material vegetal de las parcelas experimentales de CENIVAM. Los rendimientos fueron de 0.11 y 1.4 % respectivamente.

4.2 Caracterización de aceites esenciales y productos de reacción de Prins

La caracterización química de los aceites esenciales evidenció limoneno y el citronelal como componentes mayoritarios. Las cantidades relativas de limoneno en los lotes uno y dos fueron 86% y 92%, respectivamente, caracterizando el aceite esencial como un aceite de tipo monoterpénico. El citronelal representó el 51% del aceite esencial de citronela, seguido de citronelol (11%), geraniol (9.7%), acetato de citronelilo (5.2%) y de acetato de geranilo (4%).

El isopulegol producto de reacción del AE de citronela, fue el componente mayoritario (49%), moléculas como citronelol (15%), geraniol (15%), acetato de citronelilo (4.6%) y acetato de geranilo (3.8%) variaron poco con respecto al aceite esencial. La composición química del producto de reacción, como su precursor el aceite esencial de citronela, mostraron ser ricos en derivados oxigenados de los monoterpenos.

El limoneno del aceite esencial fue trasformado por reacción de Prins alcanzando 43% de homolimonenol en la caracterización final. El limoneno remanente fue cerca del 22%. A diferencia de los anteriores aceites esenciales, el producto de reacción

del aceite esencial de naranja, homolimonenol, se caracterizó por ser rico en derivados oxigenados tipo $C_{11}H_{18}O$.

La **Figura 7** muestra el perfil cromatográfico obtenido por GC/MS del lote uno del aceite esencial de naranja. La **Tabla 1** muestra su respectiva identificación.

Tabla 1. Identificación por GC/MS y porcentajes de área relativa del aceite esencial de naranja, lote uno.

N° de pico en Figura 7	t_R, min	Compuesto	ÍNDICES DE RETENCIÓN LINEALES DB-5MS Apolar		Área relativa, %	Criterio de identificación
			Exp.	Lit.*		
1	16.44	α-Pineno	936	936	0.4	a,b,c
2	18.18	Sabineno	975	973	0.1	a,b
3	18.43	β-Pineno	981	978	0.1	a,b,c
4	18.83	Mirceno	990	989	1.4	a,b,c
5	19.45	Octanal	1004	1003	0.2	a,b,c
6	21.00	Limoneno	1041	1030	89.9	a,b,c
7	21.90	γ-Terpineno	1063	1060	1.8	a,b,c
8	22.26	1-Octanol	1071	1072	0.3	a,b
9	23.00	Terpinoleno	1089	1087	0.1	a,b,c
10	23.53	Linalol	1102	1099	2.2	a,b,c
11	26.83	Terpinen-4-ol	1187	1177	0.1	a,b,c
12	27.38	α-Terpineol	1201	1190	0.7	a,b
13	27.62	Decanal	1208	1205	0.1	a,b
14	28.33	Citronelol	1227	1228	0.2	a,b,c
15	29.92	Geranial	1271	1270	0.1	a,b,c
16	30.68	Timol	1292	1290	0.3	a,b,c
17	31.02	Carvacrol	1301	1300	0.8	a,b,c
18	35.91	β-Cariofileno	1433	1420	0.4	a,b,c
19	37.16	α-Humuleno	1469	1453	0.2	a,b,c
20	39.07	δ-Cadineno	1528	1523	0.1	a,b
21	41.19	Óxido de cariofileno	1598	1581	0.1	a,b,c
22	43.19	α-Eudesmol	1672	1652	0.1	a,b

a: índice de retención lineal (IRL)

b: comparación de los espectros de masas con los de las bases de datos Adams, Wiley, NIST

c: sustancia de referencia

* Los datos de IRL fueron tomados de Babushok, Linstrom y Zenkevich (2011) [49].

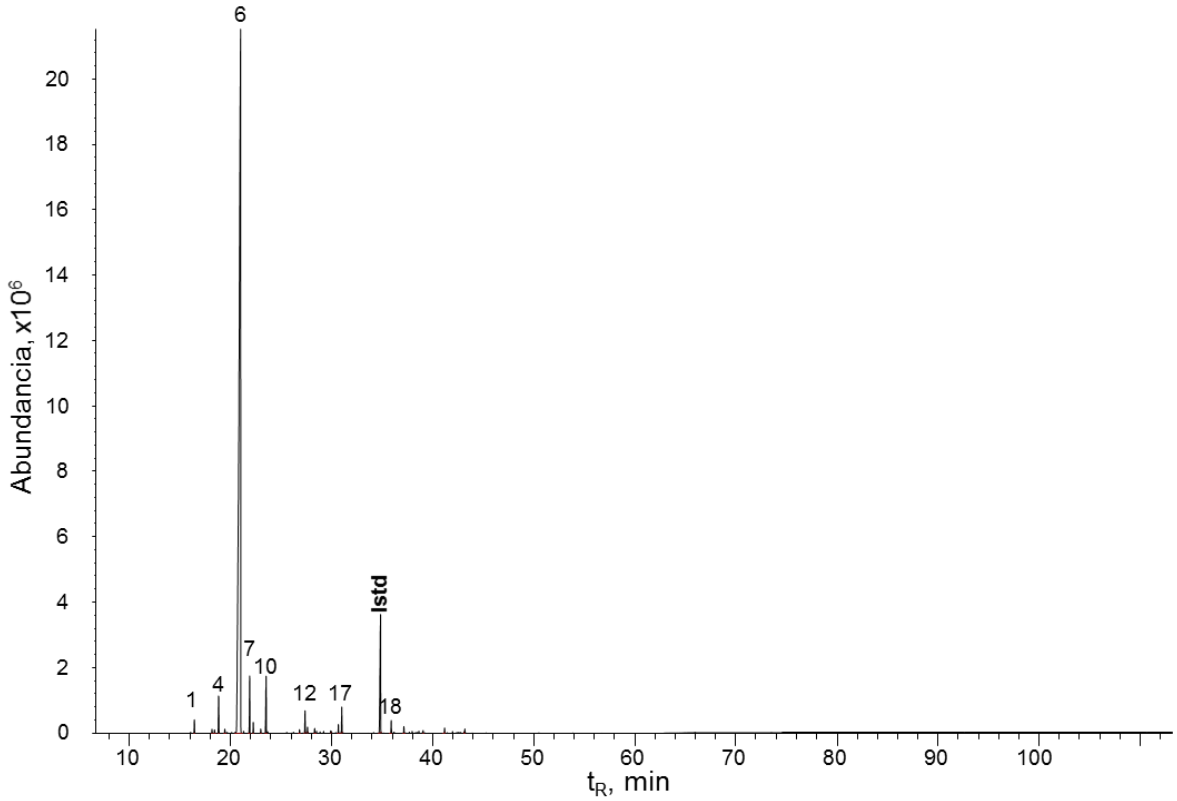

Figura 7. Perfil cromatográfico, obtenido por GC/MS (*full scan*), del aceite esencial de naranja. Columna DB-5MS (60 m), inyección *split* 1:30, MSD (EI, 70 eV).

La caracterización de cada AE puede ser vista en el **Apéndice A**. La sustancia de referencia de homolimonenol no presentó porcentaje de pureza, por tal motivo la sustancia patrón también fue caracterizada y la cuantificación de homolimonenol puede encontrarse en el mismo apartado.

4.3 Reacción de Prins

La reacción de Prins se desarrolló en el grupo de Catálisis Ambiental de la Universidad de Antioquía a partir de 150 gramos de los aceites esenciales de naranja (lote uno) y citronela. Se obtuvieron cerca de 144 gramos de producto de reacción de Prins. La conversión y selectividad del aceite esencial de naranja para su trasformación a homolimonenol fue de 30% y 93%, mientras que en la reacción con el aceite esencial de citronela fue cercana al 100%.

4.4 Fraccionamiento de aceites esenciales y sus productos de reacción de Prins.

Se ajustaron las condiciones de operación para cada una de las tres naturalezas de los aceites esenciales, tipo monoterpeno (naranja), monoterpenos oxigenados (citronela, isopulegol) y compuestos oxigenados tipo $C_{11}H_{18}O$. Las condiciones de operación se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2. Condiciones de operación del proceso de fraccionamiento de los aceites esenciales.

Materia prima	Masa cargada, g	T_{rh}, °C	Presión, Torr	T_{cd}, °C	Mp, %
AE de naranja	11-12	80 ± 1	20.0 ± 0.1	0	6.4 ± 4.3
AE de citronela	11-12	121 ± 3	10.0 ± 0.1	0	4.4 ± 0.7
AEE con Isopulegol	10-11	124 ± 1	10.0 ± 0.1	0	4.3 ± 0.1
AEE con homolimonenol	10-11	186 ± 5	5.0 ± 0.1	0	15.6 ± 1.1

AE: aceite esencial, **AEE:** aceite esencial transformado por reacción de Prins, T_{rh}: temperatura maxima del rehervidor, T_{cd}: temperatura del condensador, **Mp**: Pérdida de masa.

Se obtuvieron cinco fracciones de la destilación fraccionada de los aceites de naranja, citronela, y seis fracciones de los aceites enriquecidos con alcoholes homoalílicos, producto de reacción de Prins. La **Figura 8** muestra el promedio de las masas colectadas para el fraccionamiento del AE de naranja con su respectivo corredor de error. Los valores experimentales se presentan en la **Tabla 3**.

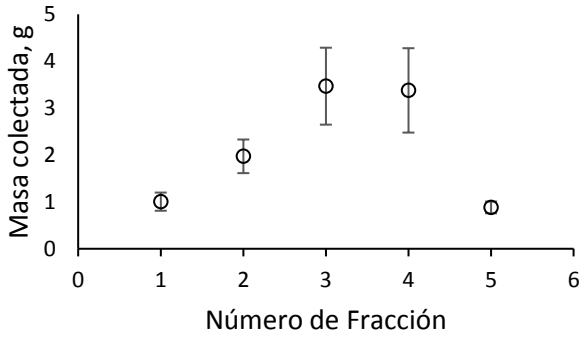

Figura 8: Promedio de las masas para las fracciones del AE de naranja.

Tabla 3. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AE de naranja con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento.

Exp	Peso de las fracciones obtenidas del AE de naranja, g					Rendimiento, %	Mp, %	Masa cargada, g
	F1	F2	F3	F4	F5			
1	1.15	2.18	2.52	4.06	0.93	91.5	4.4	11.3
2	1.08	1.56	3.91	3.71	0.98	91.3	3.5	11.6
3	0.78	2.17	3.97	2.36	0.74	92.6	11.4	11.3

Exp: número de experimento, **Mp:** Pérdida de masa

Los gráficos para el AE de citronela y los AEE con isopulegol y homolimonenol, así como sus respectivas tablas se presentan en el **Apéndice B**.

Las temperaturas a las cuales se colectó cada fracción se presentan en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Temperatura a la cual se colectaron las fracciones de los AE.

Fracción	Temperaturas a las cuales fueron colectadas las fracciones de los aceites esenciales, °C											
	AE de naranja			AE de citronela			AEE en isopulegol			AEE en homolimonenol		
F1	62.0	±	0.2	59	±	1.3	61.0	±	0.8	50	±	1.7
F2	63.1	±	0.6	68.8	±	0.2	69	±	1.2	59	±	8.2
F3	63.4	±	0.2	71.4	±	0.8	71.9	±	0.7	73	±	7.5
F4	64.5	±	0.2	76	±	3.1	77	±	2.4	84.0	±	0.6
F5	81	±	1.0	121	±	2.9	80	±	1.5	83	±	2.2
F6	-	-	-	-	-	-	124.4	±	0.4	186	±	4.9

Los porcentajes de área relativa obtenidos por GC/FID del proceso de fraccionamiento para los aceites esenciales (**Tabla 5**) como sus respectivos productos de reacción (**Tabla 6**) se muestran a continuación.

Tabla 5. Porcentajes de área relativa obtenidos de los aceites esenciales de naranja, citronela.

		Aceite de naranja				
Compuesto	AE	F1	F2	F3	F4	F5
α-Pineno	0.4	1.7 ± 0.3	0.30 ± 0.15	0.10 ± 0.01	0	0
Sabineno	0.3	1.8 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.20 ± 0.03	0.10 ± 0.01	0
Mirceno	1.6	4.0 ± 0.1	2.3 ± 0.4	1.3 ± 0.2	0.7 ± 0.1	0.20 ± 0.05

Octanal	2.1	5.9 ± 0.1	3.4 ± 0.6	1.8 ± 0.3	0.9 ± 0.1	0.20 ± 0.06
Limoneno	92.2	85.6 ± 0.7	92 ± 1.1	95.3 ± 0.4	96.3 ± 0.2	62 ± 8.9
γ-Terpineno	0.1	0.10 ± 0.01	0.10 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.20 ± 0.02	0.30 ± 0.03
Linalol	1.4	0.30 ± 0.01	0.5 ± 0.1	0.8 ± 0.1	1.2 ± 0.2	7.9 ± 0.5
Total, %	98.5	99.4	99.6	99.5	99.4	75.5
			Aceite de citronela			
Compuesto	AE	F1	F2	F3	F4	F5
Limoneno	3.9	38 ± 3.3	2.2 ± 0.8	0.50 ± 0.07	0.1 0± 0.04	0
Citronelal	51.8	51.2 ± 0.9	86 ± 5.3	86 ± 10.7	9 ± 3.6	0.20 ± 0.02
Citronelol	14.9	0.9 ± 0.7	4 ± 2.6	6 ± 5.8	38 ± 3.1	10.0 ± 0.4
Geraniol	14.6	0.6 ± 0.6	3 ± 1.9	2 ± 2.1	30 ± 1.3	31 ± 2.3
Acetato de citronelilo	4.3	0	0.60 ± 0.46	0.8 ± 0.8	8.8 ± 0.4	8.1 ± 0.2
Acetato de geranilo	3.4	0	0.2 ± 0.2	0.2 ± 0.2	4.4 ± 0.4	13.5 ± 0.4
Germacreno	1.5	0	0	0.04± 0.04	1.3 ± 0.2	5.8 ± 0.4
Total, %	94.3	91.6	96.7	95.2	89.8	65.8

Cada uno de los aceites fue fraccionado por triplicado. El total (%) en el AE y cada una de sus fracciones (**Fn**) corresponden a la cantidad que representan los compuestos en la totalidad del AE o fracción. En el producto de reacción homolimonenol, solo fue posible caracterizar el 66% del aceite esencial. Los tres aceites restantes se caracterizaron todos con más del 91% del área cromatográfica, representada por los siete compuestos mayoritarios.

Tabla 6. Porcentajes de área relativa obtenidos de los aceites esenciales transformados de citronela y naranja.

				Aceite de citronela transformado			
Componente	AE	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Limoneno	2.87	25.5 ± 0.2	3.3 ± 0.6	0.3± 0.3	0.20 ± 0.05	0	0
Isopulegol	49.4	69.5 ± 0.3	93.1 ± 0.6	93 ± 2.6	33 ± 8.2	3.4 ± 1.6	0
Citronelol	15.1	0	1.0 ± 0.9	3.6 ± 1.8	37 ± 5.9	37 ± 2.5	9 ± 1.2
Geraniol	15.0	0	0	1.5 ± 0.9	17 ± 2.4	36 ± 2.3	25 ± 2.6
Acetato de citronelilo	4.6	0	0	0.6 ± 0.3	6.2 ± 0.7	10.5 ± 0.4	3.8 ± 0.4
Acetato de geranilo	3.8	0	0	0	2.2 ± 0.5	7 ± 1.1	13.0 ± 0.6
Germacreno	1.3	0	0	0	0.5 ± 0.1	1.8 ± 0.3	5.3 ± 0.2
Total, %	91.9	95.0	97.4	98.9	95.3	95.7	56.2

	Aceite de naranja transformado						
Componente	AE	F1	F2	F3	F4	F5	F6
Limoneno	22	94.2 ± 0.2	69 ± 5.6	2 ± 1.2	0.9 ± 0.4	0	0
Carvacrol	1.1	0	0	0	2.0 ± 0.1	1.6 ± 0.1	0.2 ± 0.2
1	2.3	0	0	8 ± 3.9	2.3 ± 0.3	1.3 ± 0.2	0
2	3.3	0	0	7 ± 1.1	4.7 ± 0.6	3.2 ± 0.1	0.5 ± 0.3
Homolimonenol	43.5	0	0	53.4 ± 12.4	70.7 ± 0.6	74.0 ± 0.7	18 ± 8.5
8	2.9	0	0	8.1 ± 0.9	7.8 ± 0.7	5.9 ± 0.3	0.8 ± 0.6
Total, %	74.9	94.2	68.9	78.2	88.4	86.1	19.7

La **Tabla 7** muestra el promedio de la cuantificación expresada en miligramos (mg) de compuesto por gramo (g) de AE para cada fracción del aceite esencial de naranja. La tabla del AE de citronela y su producto de reacción se pueden ver en el **Apéndice C**.

Tabla 7. Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del aceite esencial de naranja. Las cantidades se expresan en equivalentes de *n*-tetradecano.

Fracciones del aceite esencial de naranja, mg de compuesto / g de AE ($\bar{X}$ ± S, n=3).															
Compuesto	**AE**	**F1**			**F2**			**F3**			**F4**			**F5**		
α-Pineno	4.3	18	±	2	3	±	1.3	0.6	±	0.1	0.08	±	0.1	0	±	0
Sabineno	3.9	18.0	±	1.8	6	±	1.4	1.6	±	0.4	0.4	±	0.2	0	±	0
Mirceno	18.4	41	±	6	23	±	3	11	±	2	4	±	2	1.4	±	0.7
Octanal	24	61	±	9.7	33	±	4	15	±	4	5	±	2	2.1	±	0.9
Limoneno	798	730	±	69	780	±	28	840	±	69	600	±	112	600	±	230
γ-Terpineno	1.1	1.0	±	0.2	1.2	±	0.2	1.4	±	0.1	1.7	±	0.7	3.1	±	1.1
Linalol	16	3.4	±	0.6	5.0	±	1.3	6.9	±	0.3	24.1	±	4.4	70	±	16.8

4.5 Reconciliación de datos

La reconciliación de datos se realizó con los porcentajes peso a peso (**% p/p**) de los siete componentes de interés de cada uno de los aceites modelados. El producto de reacción del aceite de naranja no fue reconciliado dado que no fue posible identificar la mayoría de los compuestos y por ende se desconocen sus propiedades termodinámicas, muy necesarias para el desarrollo del modelo. La optimización fue

desarrollada con la función *solver* del *software* Excel buscando minimizar la función objetivo. Las restricciones de la reconciliación fueron:

$$\sum_i \boldsymbol{x_i} = \mathbf{1}$$

$$\boldsymbol{x_i} < \mathbf{1} \;\; ; \;\; \boldsymbol{x_i} > \mathbf{0}$$

$$\sum \boldsymbol{F_{entra}} - \sum \boldsymbol{F_{sale}} = \mathbf{0}, \text{ balance general}$$

$$\sum_i \boldsymbol{F_{entra}} * \boldsymbol{x_i} - \sum_i \boldsymbol{F_{sale}} * \boldsymbol{x_i} = \mathbf{0}, \text{ balance por componente}$$

La función objetivo fue:

$$\sum_i \left(\frac{\boldsymbol{x_{e-i}} - \boldsymbol{x_{r-i}}}{\boldsymbol{x_{e-i}}}\right)^2$$

Donde x_{e-i} y x_{r-i} corresponden a la composición experimental y la composición reconciliada del compuesto i. La **Tabla 8** muestra los valores de composición y masa reconciliados para cada una de las corrientes del esquema de fraccionamiento del aceite esencial de naranja (**Figura 5A**).

Tabla 8. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del aceite esencial de naranja, para cada una de las réplicas realizadas.

Exp	**Masa reconciliada para cada una de las fracciones, g**											
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**	**F14**	**F15**	**F16**	**F17**
CS1	11.34	0.29	1.15	9.90	2.18	7.72	2.52	5.19	0.10	4.06	0.11	0.93
CS2	11.64	0.23	1.08	10.33	1.56	8.77	3.91	4.86	0.08	3.71	0.09	0.98
CS3	11.31	0.86	0.78	9.67	2.17	7.50	3.97	3.53	0.20	2.36	0.23	0.74
Comp	**Composición reconciliada para el fraccionamiento del aceite esencial de naranja, %**											
	F1	F2	**F3**	F5	**F7**	F9	**F11**	F13	F14	**F15**	F16	**F17**
α-Pineno	0.42	2.25	2.64	0.11	0.44	0.02	0.06	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Sabineno	0.40	2.00	1.83	0.19	0.59	0.07	0.15	0.04	0.04	0.04	0.00	0.00
Mirceno	1.83	5.00	4.08	1.47	3.28	0.96	1.71	0.59	0.51	0.69	0.21	0.22
Octanal	2.42	7.66	6.03	1.84	4.09	1.20	2.19	0.73	0.62	0.83	0.30	0.32
Limoneno	93.0	82.7	85.0	94.2	91.0	95.2	95.0	95.2	97.7	97.0	90.7	87.8
γ-Terpineno	0.20	0.09	0.09	0.22	0.14	0.24	0.17	0.27	0.15	0.23	0.34	0.42
Linalol	1.73	0.33	0.33	1.94	0.46	2.36	0.72	3.15	1.00	1.21	8.46	11.3
α-Pineno	0.42	1.83	3.18	0.10	0.47	0.04	0.08	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00
Sabineno	0.41	1.63	2.30	0.18	0.55	0.12	0.20	0.05	0.06	0.06	0.00	0.00
Mirceno	1.79	4.16	3.51	1.56	3.06	1.29	1.85	0.84	0.66	1.05	0.14	0.15

Octanal	2.40	6.41	5.21	2.02	4.47	1.58	2.24	1.05	0.81	1.30	0.20	0.21
Limoneno	93.0	85.6	85.4	94.0	91.0	94.5	95.0	94.1	97.4	96.3	90.0	85.5
γ-Terpineno	0.20	0.08	0.08	0.22	0.10	0.24	0.18	0.28	0.16	0.22	0.42	0.52
Linalol	1.78	0.28	0.28	1.97	0.34	2.26	0.45	3.71	0.85	1.03	9.26	13.6
α-Pineno	0.40	2.75	1.82	0.07	0.23	0.03	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Sabineno	0.39	2.23	1.08	0.17	0.44	0.10	0.13	0.06	0.08	0.08	0.00	0.00
Mirceno	1.91	5.74	4.69	1.35	2.50	1.01	1.26	0.73	0.90	0.99	0.08	0.08
Octanal	2.45	7.67	6.88	1.63	3.19	1.18	1.49	0.82	1.05	1.09	0.12	0.12
Limoneno	93.0	81.1	85.0	94.7	92.8	95.3	96.0	94.4	96.0	95.4	92.3	91.4
γ-Terpineno	0.20	0.12	0.12	0.21	0.15	0.23	0.16	0.30	0.28	0.35	0.20	0.21
Linalol	1.65	0.41	0.41	1.86	0.68	2.20	0.90	3.65	1.71	2.05	7.34	8.17

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto

La masa colectada de cada una de las fracciones del AE, así como las pérdidas del proceso se incluyeron en el problema de optimización. El objetivo de la reconciliación de datos es obtener un conjunto de valores de flujos y composiciones, cercanos a los datos experimentales, que permitan cerrar los balances de masa realizados en el modelamiento.

Las tablas de la reconciliación de datos para el aceite esencial de citronela y su respectivo producto de reacción se presentan en el **Apéndice D**.

F1 corresponde al AE alimentado y, **F3**, **F7**, **F11**, **F15** y **F17** son las fracciones colectadas experimentalmente y reconciliadas, las demás fracciones son obtenidas por balances de masa.

4.6 Modelamiento de los aceites esenciales

Las constantes de Antoine, calculadas por el método de Toshigui o recuperadas de la base de datos de Yaws, se verificaron calculando la presión de vapor en el rango de temperaturas trabajado experimentalmente. La **Figura 9** muestra el comportamiento de cada uno de los compuestos mayoritarios del aceite esencial de naranja.

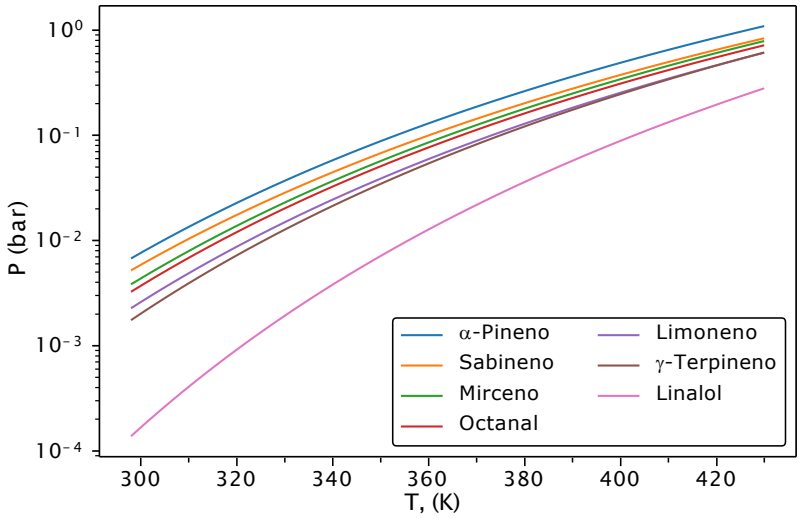

Figura 9: Presión de vapor de los compuestos del AE de naranja.

Los gráficos de presión de vapor para los AE de citronela y su respectivo producto de reacción se muestran en el **Apéndice E**. En este apartado también se puede apreciar los gráficos de los coeficientes de actividad y, los equilibrios binarios, para cada par de combinaciones, de los compuestos mayoritarios de cada AE.

Se modelaron las composiciones y las masas correspondientes al fraccionamiento de los aceites esenciales de naranja, citronela y su respectivo producto de reacción de Prins con los siete componentes mayoritarios de cada aceite esencial. El análisis de componentes principales **(PCA)** para cada uno de los aceites esenciales fue tenido en cuenta. La **Figura 10** muestra el análisis PCA para cada uno de los aceites esenciales. El análisis representa el 86% (AE de naranja), 87% (AE de citronela), y 88% (AEE en isopulegol) de las fracciones obtenidas para cada aceite esencial.
Los gráficos muestran el tamaño del aporte de cada una de las siete sustancias que modelan el AE al componente 1, y al componente 2. También podemos observar en el espacio del PCA como se distribuyen las fracciones en relación con su composición. **Fn-r** hace referencia a el número de la fracción (Fn) y a la réplica que corresponde (r).

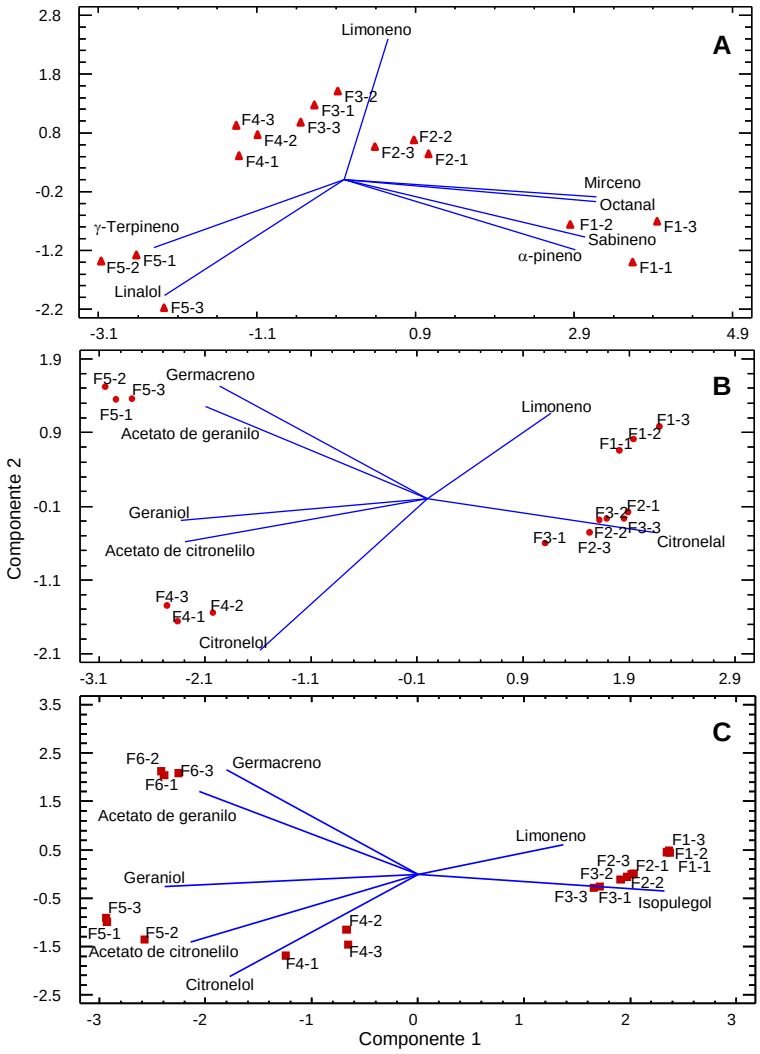

Figura 10: Análisis de componentes principales de: **A**, fracciones del AE de naranja, **B**, fracciones del AE de citronela, **C**, fracciones del producto de reacción del AE de citronela.

Los resultados del análisis PCA sugieren mezclar las fracciones así: **F2**, **F3** y **F4** para el AE de naranja y, **F1**, **F2** y **F3** para el AE de citronela y su respectivo producto de reacción, para cada réplica, respectivamente. Las fracciones combinadas por el análisis PCA, y modeladas, solo las fracciones del aceite esencial de naranja coincidieron con los resultados del PCA y modelamiento. El modelo se ajustó en

menor proporción para las mezclas sugeridas por el PCA para el AE de citronela (**R^2=0.87**) y su producto de reacción (isopulegol, **R^2=0.59**).

La **Tabla 9** muestra las masas y composiciones predichas por el modelo para el proceso de fraccionamiento del AE de naranja.

Tabla 9. Valores de masa y composición predichos por el modelo para el fraccionamiento del AE de naranja.

Exp	**Masa modelada para cada una de las fracciones del AE de naranja, g**							
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**
CS1	11.34	0.29	1.15	9.73	0.10	8.77	0.39	0.39
CS2	11.64	0.23	1.08	10.16	0.08	9.18	0.41	0.41
CS3	11.31	0.86	0.78	9.52	0.20	8.44	0.33	0.33
Comp	**Composición modelada para el fraccionamiento del AE de naranja, %**							
	F1	F2	**F3**	F5	F6	F7	F8	F9
α-Pineno	0.42	13.3	0.8	6.8E-07	0.004	5.0E-05	2.5E-13	2.5E-13
Sabineno	0.40	12.1	0.8	1.5E-06	0.005	6.1E-05	6.9E-12	6.9E-12
Mirceno	1.83	45.6	6.3	0.001	0.07	0.001	9.3E-08	9.3E-08
Octanal	2.42	22.8	15.2	0.3	10.2	0.2	0.008	0.008
Limoneno	93.0	6.2	76.8	97.4	89.7	99.5	74.9	74.9
γ-Terpineno	0.20	0.001	0.053	0.2	0.004	0.2	0.3	0.3
Linalol	1.73	0.002	0.0004	2.0	0.005	0.007	24.8	24.8
α-Pineno	0.42	15.2	1.3	1.9E-06	0.01	1.6E-04	0	0
Sabineno	0.41	13.8	1.4	3.9E-06	0.01	2.0E-04	4.1E-11	4.1E-11
Mirceno	1.79	46.4	9.3	0.002	0.2	0.003	1.8E-07	1.8E-07
Octanal	2.40	20.7	17.5	0.4	13.7	0.3	0.01	0.01
Limoneno	93.0	3.9	70.6	97.3	86.1	99.4	75.0	75.0
γ-Terpineno	0.20	0.0004	0.04	0.2	0.004	0.2	0.3	0.3
Linalol	1.78	0.002	0.0005	2.0	0.006	0.007	24.7	24.7
α-Pineno	0.40	5.2	0.04	1.6E-07	0.001	5.7E-06	0	0
Sabineno	0.39	5.1	0.04	2.8E-07	0.001	7.1E-06	1.2E-11	1.2E-11
Mirceno	1.91	24.6	0.6	2.9E-05	0.01	1.3E-04	8.8E-08	8.8E-08
Octanal	2.45	18.7	13.2	0.1	3.6	0.1	0.003	0.003
Limoneno	93.0	46.3	86.0	97.7	96.4	99.7	72.5	72.5
γ-Terpineno	0.20	0.02	0.03	0.2	0.005	0.2	0.3	0.3
Linalol	1.65	0.001	0.001	2.0	0.002	0.007	27.2	27.2

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto

Las tablas con los resultados del modelamiento de los aceites esenciales de citronela y su respectivo producto de reacción son reportadas en el **Apéndice F**.

La **Figura 11** muestra los 84 puntos experimentales del fraccionamiento del aceite esencial de naranja, el coeficiente de correlación (**Cc**) y el **R^2** entre las fracciones de los datos reconciliadas, modeladas, y los experimentales.

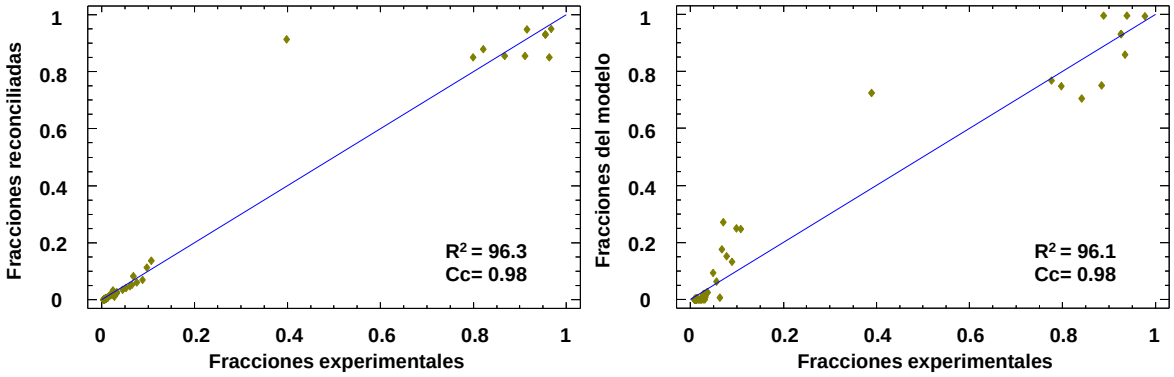

Figura 11: Ajuste de las fracciones reconciliadas y predichas por el modelo, vs las fracciones experimentales, para el aceite esencial de naranja.

La **Tabla 10** muestra también el **R^2** ajustado, el error cuadrático medio **(MSE)** y la raíz del error cuadrático medio **(RMSE)** para los datos: Experimentales Vs reconciliados, experimentales Vs modelados, y experimentales Vs modelados sin puntos atípicos.

Tabla 10. Parámetros de bondad de ajuste para los aceites modelados.

Datos experimentales reconciliados					
Aceite esencial	**Cc**	**R^2**	**R^2 ajustado**	**MSE**	**RMSE**
Naranja (M)	0.981	96.33	96.29	0.007	0.082
Citronela (MO)	0.981	96.22	96.19	0.006	0.078
Producto de reacción del AE de citronela (MO)	0.970	94.15	94.11	0.010	0.098
Datos predichos por el modelo					
Naranja (M)	0.981	96.17	96.13	0.006	0.075
Citronela (MO)	0.944	89.13	89.04	0.006	0.081
Producto de reacción del AE de citronela (MO)	0.882	77.74	77.59	0.015	0.124
Datos predichos por el modelo sin datos anómalos					
Naranja (M)	0.996	99.17	99.16	0.003	0.053
Citronela (MO)	0.978	95.59	95.55	0.003	0.052
Producto de reacción del AE de citronela (MO)	0.919	84.50	84.38	0.006	0.080

M: AE tipo monoterpenos, **MO**: AE tipo monoterpenos oxigenados

La **Figura 12** y la **Figura 13** muestran el nivel de correlación de los 126 y 147 datos experimentales entre los reconciliados y los modelados, con los experimentales, para el aceite esencial de citronela y su respectivo producto de reacción isopulegol, respectivamente.

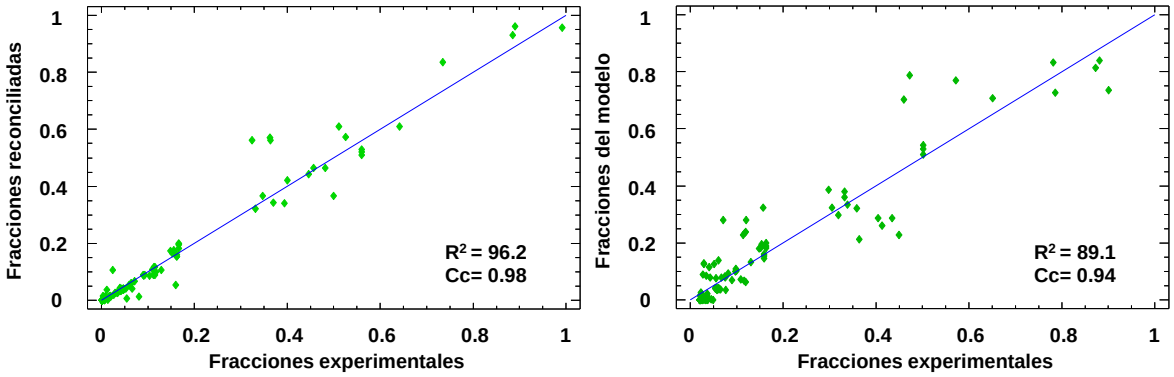

Figura 12: Ajuste de las fracciones reconciliadas y predichas por el modelo, vs las fracciones experimentales para el aceite esencial de citronela.

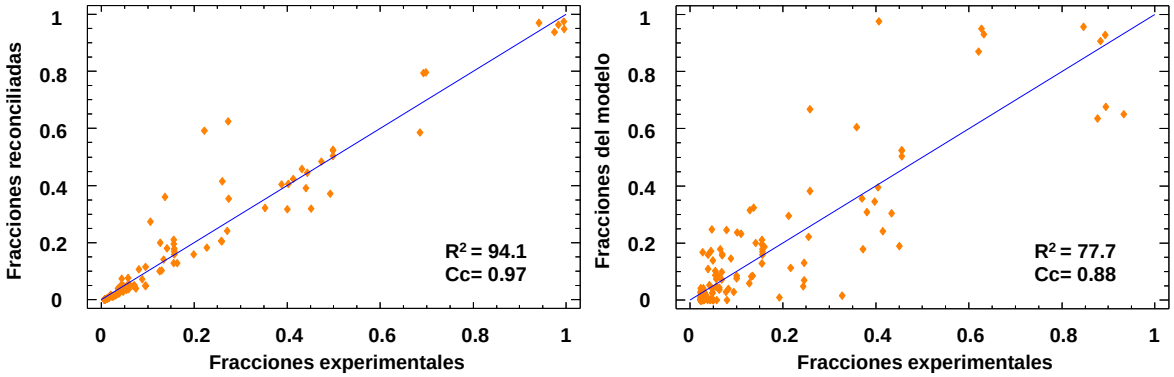

Figura 13: Ajuste de las fracciones reconciliadas y predichas por el modelo, vs las fracciones experimentales para el producto de reacción, isopulegol.

El **Apéndice G** muestra los gráficos correspondientes a la comparación entre los datos modelados y los modelados sin datos atípicos. Se retiraron seis y once datos del AE de naranja y, AE de citronela y su producto de reacción, respectivamente.

No fue posible modelar el producto de reacción del aceite esencial de naranja (homolimonenol). Cerca del 30% de la composición del aceite esencial no se pudo identificar, y de las moléculas identificadas, a la mayoría no se le encontraron parámetros termodinámicos.

DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

Las plantas aromáticas son conocidas por sus propiedades medicinales, bien conocidas desde la antigüedad [51]. El AE de naranja es un saborizante y aromatizante que ha mostrado, en sinergia con cúrcuma, ser un inhibidor de las células de cáncer de colón en los humanos [31,53]. El AE de citronela, usado como saborizante natural en encapsulamientos de proteína de leche para la industria de alimentos, es conocido por su fuerte actividad repelente contra *Aedes Aegypti*, *A. albopictus*, entre otros insectos [17,54]. Los AE son sustancias de fuerte aroma que podemos obtener de las plantas aromáticas mediante técnicas como extracción con solvente, hidrodestilación y destilación por arrastre con vapor [54]. En el presente trabajo se utilizó la destilación por arrastre con vapor para obtener los AE de naranja y citronela. El rendimiento promedio para cada especie fue de 0.1% y 0.52% para cada especie, respectivamente.

La caracterización química del AE de naranja por GC/MS y GC/FID, obtenido de la destilación por arrastre con vapor, mostró una cantidad relativa de limoneno del 92%, superior que lo reportado por Singh y colaboradores (90.6%) [55], cercano a la concentración reportada por Martins y colaboradores (93.41%) [56], pero menor que la reportada por Perini y colaboradores (96.68%) para el aceite esencial de naranja [18]. Los resultados de la caracterización del AE de citronela (*Cymbopogon nardus*) mostraron estar acorde con los resultados reportados en la literatura. Beneti y colaboradores caracterizaron el AE de *Cymbopogon winterianus*, las concentraciones fueron: limoneno 3.4%, citronelal 40.2%, citronelol 13.4%, geraniol 17.7%, acetato de citronelilo 4.6%, acetato de geranilo 4.7% y germacreno 1.7% [17]. Baranauskienė y colaboradores reportaron en la caracterización del AE de *Cymbopogon nardus* 5.2% de limoneno, 33.9% de citronelal, 8.7% de citronelol, 16.4% de geraniol, 5% de acetato de citronelilo, 7.3% de acetato de geranilo y 4.9% de germacreno [53]. Los resultados del AE de *C. nardus* mostraron mayor contenido de citronelal (51.8%) que lo reportado en la literatura. Limoneno (3.9%), citronelol

(14.9%), geraniol (14.6%), acetato de citronelilo (4.3%), acetato de geranilo (3.4%) y germacreno (1.5%), variaron en diferente proporción. Las variaciones de la composición química del AE de naranja y citronela, son explicadas por la influencia de factores ambientales y la genética propia de la planta [8,19,55].

La reacción de Prins realizada en el grupo de Catálisis Ambiental de la Universidad de Antioquia, transformó el componente mayoritario de los AE de naranja (limoneno) y citronela (citronelal) a homolimonenol e isopulegol, respectivamente. La caracterización química de los productos de reacción de cada AE y de las sustancias de referencia homolimonenol e isopulegol, permitió confirmar la presencia de estas dos moléculas en cada uno de los AE transformados. Al comparar el análisis cromatográfico obtenido de los AE con sus respectivos productos de reacción, se evidenció la disminución de la concentración de limoneno, la aparición de homolimonenol y otras moléculas no identificadas. Esto es acorde con la baja conversión (30%) y selectividad incompleta (93%), reportada por Aguas y colaboradores para la reacción de limoneno con paraformaldehido, en presencia del catalizador Sn-MCM-41, para la obtención de homolimonenol [37].

El análisis cromatográfico del AE de citronela transformado, mostró en lugar de citronelal, cuatro isómeros de isopulegol. Limoneno, citronelol, geraniol, acetato de citronelilo acetato de geranilo y germacreno, no presentaron cambios considerables en la composición. Aunque no se encontraron reportes de la conversión y selectividad de la reacción de Prins, con el catalizador Sn-MCM-41, para la transformación de citronelal a isopulegol, podemos deducir a partir del análisis cromatográfico que son superiores a los reportados para la producción de homolimonenol, dada la poca variación de las concentraciones de los demás compuestos del aceite esencial. Una referencia de selectividad hacia la ciclización del citronelal a isopulegol puede ser la del material Ti-MCM-41, que reportó una selectividad del 98% [58-59] que explicaría por qué solo citronelal cambió fuertemente en la composición del aceite esencial.

Los componentes enriquecidos o individuales de los AE suelen mostrar efectos bioactivos considerablemente más fuertes que sus precursores los AE crudos. Limoneno ha mostrado un efecto disuasorio de la ovoposición de la mosca de la fruta (*Drosophila suzukii*) [15], potencial anticancerígeno y antitumoral (*in vivo*) en células de ratones [54], actividad antimicrobiana, antioxidante, entre otras [59]. Almeida y colaboradores resaltan que, si algún compuesto de los aceites esenciales presenta propiedades de interés, es deseable tenerlo en su forma aislada, confiriendo valor al producto final [44]. Es el caso de limoneno, citronelal, isopulegol y homolimonenol, componentes mayoritarios junto con otras moléculas presentes en los AE investigados [38,61-64].

El fraccionamiento del AE de naranja concentró el limoneno hasta el 95%, a 20 Torr de presión, con 11 gramos de AE, en las fracciones tres y cuatro, cercano a la concentración reportada por Perini (98%) en una columna empacada de tres etapas (8 cm de alto por etapa), rellenas de anillos raching de 5x8 mm, con colectores intermedios, trabajando a 75 Torr de presión y con 120 mL de AE. La masa promedio colectada en estas fracciones fue equivalente al 59% del AE, superior al 21% alcanzado por Perini. La diferencia de la concentración puede ser por el diseño de la columna, la masa cargada y el número de platos teóricos, que no son reportados [18]. Es posible que este arreglo de tres etapas empacadas genere un mayor número de platos teóricos que permite una mejor separación de los componentes del AE, comparado con las 30 etapas de la columna de eje rotatorio utilizada en el presente trabajo. Generalmente, mayor número de etapas, mejor separación [10,65]. La relación de reflujo (**RR**) es otro factor importante que afecta la separación [10]. La destilación fraccionada de los AE y de los productos de reacción se realizó a reflujo total (válvula de tope cerrada, RR=1) y sin reflujo (válvula totalmente abierta, RR=0), limitaciones del equipo de fraccionamiento. Svetomir y colaboradores variaron la RR con valores de: 2, 5, 7 y 10. El menor consumo de energía fue con RR=7, la cantidad de AE destilado también varió, aumentando a medida que aumenta la relación de reflujo [20].

El citronelal fue enriquecido hasta el 86% en las fracciones dos y tres, similar a la concentración obtenida por Beneti para el mismo compuesto (>80%) con la planta *C. winterianus*. La masa colectada corresponde al 49% de la inicialmente alimentada. El proceso registró pérdidas del 3% al 5% de la masa inicial, menor que el rango reportado por Beneti y colaboradores (5-8%). Esta diferencia corresponde a la mayor retención de AE en la superficie del empaque de la columna, caso contrario en las columnas de eje rotatorio que no logran las etapas teóricas por área superficial sino por el movimiento giratorio de la columna, reteniendo menos que 0.1 mL de muestra en la columna [65]. Vale la pena resaltar que el limoneno se enriqueció en la fracción uno al 38%, partiendo de 3.9% en el AE; Beneti alcanzó 10%, a partir de 3.4% en la misma fracción trabajando a 11 Torr [17].

El producto de reacción del aceite esencial de citronela fue fraccionado a las mismas condiciones que su AE. Los resultados cromatográficos mostraron similar composición, en la cual el citronelal es reemplazado por isopulegol. El fraccionamiento confirmó la hipótesis que, al tener la composición tan similar, las mismas condiciones de operación permitirán fraccionar el AEE. El patrón de fraccionamiento del AE de citronela es similar al de su producto de reacción. El limoneno se concentró en la fracción uno (25%), el isopulegol alcanzó el 93% en las fracciones dos y tres, y citronelol y geraniol se comportaron similar en las fracciones cinco y seis. La diferencia está en la fracción cuatro. Esta fracción se origina porque no alcanzan a salir los cuatro isómeros que conforman el isopulegol en las facciones dos y tres, quedando un remanente que junto con citronelol y geraniol, generaron una fracción intermedia. La masa de las fracciones dos y tres corresponde al 43% de la masa inicial, un poco menor al 49% de las fracciones del AE de citronela, pero que es acorde teniendo en cuenta que una parte del isopulegol salió en la fracción cuatro. El porcentaje de pérdida de la masa del proceso fue 5%.

Los dos componentes mayoritarios del producto de reacción del AE de naranja son limoneno (22%) y homolimonenol (43%), enriquecidos en las fracciones uno (94%),

y en las fracciones cuatro y cinco (70%), respectivamente. La fracción uno corresponde al 18% del AEE alimentado inicialmente, mientras la suma de la fracción cuatro y cinco al 20%. El proceso mostró una pérdida de masa del 15% muy superior al fraccionamiento de AE de naranja (3%), citronela (3-5 %), y el AEE en isopulegol (5%). En general todos los porcentajes de pérdida están asociados a una pequeña cantidad de masa que queda en el interior de la columna de fraccionamiento, el rehervidor y la succión de la bomba de vacío. Sin embargo, la pérdida del fraccionamiento del AEE en homolimonenol está asociada indirectamente con las temperaturas de ebullición (limoneno 176 °C, homolimonenol 262 °C) y el aumento de la viscosidad del aceite en los fondos del rehervidor [66]. El proceso se realizó a presión constante, ajustada en 5 Torr; esta presión es apropiada para fraccionar el homolimonenol; sin embargo, no lo es para el limoneno, el cual se vaporizó ocasionando perdidas de la fracción uno por la succión de la bomba. Vale la pena mencionar que la cantidad relativa de homolimonenol alcanzada en el presente estudio (74%, F5) fue superior a la obtenida del estándar comercial de Merck (57%).

Finalizado el proceso, se evidenció un aumento en la viscosidad, quedando un remanente pegado a las paredes del rehervidor. De acuerdo con Svetomir, el aumento de la viscosidad obedece a la pérdida de los componentes más volátiles (terpenos), esto a su vez conduce a un aumento en la temperatura de trabajo para separar los componentes de fondo, que generalmente son sesquiterpenos o derivados oxigenados [21,44]. Si relacionamos la composición de los AE, la presión y la temperatura del rehervidor, encontramos que a medida que los componentes oxigenados aumentan en la composición del AE a fraccionar (AE de naranja < AE de citronela ≤ AEE en isopulegol < AEE en homolimonenol), este requiere mayor temperatura en el rehervidor y menor presión para su fraccionamiento. Esto se evidenció en las temperaturas del rehervidor, y las presiones de operación, para los fraccionamientos de cada uno de los AE.

Reportes de la literatura utilizan periodos equidistantes de tiempo para separar las fracciones de los AE. La temperatura de tope y de fondo a la cual se obtiene cada fracción es registrada sin tener presente el fenómeno termodinámico que describe [7,15,19,21]. Arias y colaboradores hacen un seguimiento continuo de la temperatura de fondo y tope en la columna de fraccionamiento, registrando datos de temperatura cada cuatro minutos. Cada fracción fue colectada cuando la desviación estándar de las últimas cinco temperaturas era menor que 2.5% [12]. El presente trabajo modificó el tiempo de toma de datos a un minuto. Los resultados minimizaron los errores en la toma de temperatura y permitieron un mejor seguimiento al equilibrio liquido vapor que se da en el tope de la columna de fraccionamiento. Tomar fracciones cada vez que se rompe el equilibrio termodinámico permitió obtener fracciones diferentes en el proceso. Farah y colaboradores reportaron 12 fracciones colectadas cada 10 minutos para el fraccionamiento del AE de *Myrtus communis* [7]. Las fracciones se agruparon en cuatro grupos teniendo en cuenta la similitud de su composición, criterio implícito cuando se tiene en cuenta el significado termodinámico de la temperatura de tope en la columna de fraccionamiento. Las fracciones agrupadas fueron: grupo A (0-30 min), grupo B (30-50 min), grupo C (≥100 min), grupo D (50-90 min) [7].

La composición química de los AE ha mostrado propiedades sensoriales, organolépticas, aromáticas y medicinales que han aumentado día a día el interés de la industria y la comunidad general [8,55,61]. La demanda de las industrias por compuestos amigables con el medio ambiente y de origen natural va en ascenso [5], y existe un interés creciente por obtener moléculas a partir de los aceites esenciales y extractos. Como dicen Almeida y colaboradores, si un compuesto tiene una aplicación práctica, entonces es deseable tener este compuesto en su forma aislada [44]. Estudiar el proceso de fraccionamiento para los más de 3000 aceites esenciales es técnicamente inviable, por lo cual simular o modelar el comportamiento de los AE se hace una alternativa factible. Esta herramienta es una

ayuda en la descripción fenomenológica, diseño y proyección del fraccionamiento de los aceites esenciales [13,21,45,68].

El modelamiento de los AE de naranja, citronela y el AEE en isopulegol inició con la verificación de las constantes de Antoine. Las constantes se verificaron graficando la presión de vapor en el rango de temperaturas de trabajo (25-157 °C). Las gráficas mostraron un comportamiento acorde con los puntos de ebullición de cada una de las sustancias (**Figura 9** y **Apéndice E**) [48].
La variación de los coeficientes de actividad versus la composición fue graficada para las combinaciones posibles, de cada par de compuestos presentes en los AE. Los equilibrios binarios también fueron graficados (**Apéndice E**). El objetivo de modelar los coeficientes de actividad y los equilibrios binarios fue verificar las constantes y propiedades termodinámicas antes de modelar el comportamiento de las composiciones en el proceso de fraccionamiento.

La reconciliación de los datos experimentales permitió obtener un conjunto de datos cercanos a los experimentales. El coeficiente de correlación lineal más bajo fue para el producto de reacción del AE de citronela con 0.97, este coeficiente indica una relación fuerte entre los datos reconciliados y los experimentales. La mayor variación de los datos de composición corresponde a la primera fracción y a las dos últimas de cada fraccionamiento, esto confirma experimentalmente que no existen pérdidas de componentes en las fracciones intermedias y que la modificación realizada al esquema de fraccionamiento y modelamiento propuesto por Arias y colaboradores [12], es adecuada. Las pérdidas asociadas a la fracción uno y la antepenúltima (F4 en AE y F5 en AEE) corresponden, en el primer caso a la pérdida por la succión de la bomba y en el segundo a un remanente acumulado en el tope de la columna de fraccionamiento. En el caso de las pérdidas de la última fracción (F5 en AE o F6 en AEE), corresponden a los remanentes que quedan en la columna, rehervidor, y una parte posiblemente a degradación térmica [13-14,44-45].

El análisis de componentes principales sugirió la mezcla de las fracciones dos, tres y cuatro del aceite esencial de naranja. Esto coincidió con las fracciones tres y cuatro del proceso de fraccionamiento, que están separadas porque se llenó el vial de almacenamiento y no porque se rompiera el criterio de equilibrio establecido con la temperatura. Las fracciones modeladas para el AE de naranja presentaron un $\mathbf{R^2}$ de 0.96 con un **MSE** de 0.006 una predicción muy buena para el AE tipo monoterpeno.

Las fracciones resultado del PCA para el AE de citronela (F2+F3) y su producto de reacción (F2+F3+F4), se ajustaron pobremente al modelamiento. El modelo se ajustó a las fracciones obtenidas experimentalmente, con $\mathbf{R^2}$ de 0.89 y 0.77, para el AE de citronela y su producto de reacción, respectivamente. El **MSE** fue de 0.006 y 0.015, respectivamente. Comparado con el R^2 para el modelamiento del AE de *Lippia origanoides* ($\mathbf{R^2}$: 0.81 y **MSE**: 0.013) [12], los datos experimentales y modelados en el presente trabajo, para los AE de naranja y citronela, se ajustaron mejor y con menor error que los reportados en la literatura para el mismo modelo, sin eliminar datos atípicos. Si eliminamos los datos atípicos, seis para AE de naranja y 11 para el AE de citronela, y su producto de reacción, de los 84, 126 y 147 puntos analizados, tenemos el $\mathbf{R^2}$ y el **MSE** que se muestra en la **Tabla 11**.

Tabla 11. Comparación de los parámetros de bondad de ajuste con los reportados en la literatura.

Datos predichos por el modelo sin datos anómalos		
Aceite esencial	$\mathbf{R^2}$	**MSE**
Naranja (M)	0.991	0.003
Citronela (MO)	0.955	0.003
Producto de reacción del AE de citronela (MO)	0.845	0.006
***Lippia origanoides* [12]**	**0.940**	**0.003**
M: AE tipo monoterpenos, **MO**: AE tipo monoterpenos oxigenados.		

Los datos atípicos de las concentraciones se pueden explicar por variaciones operacionales de la columna de fraccionamiento, así como la influencia de factores ambientales. El menor ajuste del producto de reacción del AE de citronela puede deberse a los isómeros del isopulegol, así como la posible formación de un azeótropo (Figura 23, equilibrio binario, citronelol-geraniol, geraniol-acetato de citronelilo). Tanto el modelo del proceso, como las propiedades determinadas por métodos de contribución de grupos, no tienen en cuenta el cálculo, ni las interacciones, entre isómeros de una molécula (isopulegol) [13,22,65,69]. No se encontraron investigaciones relacionadas al fraccionamiento de productos de reacción de Prins o alcoholes homoalílicos.

CONCLUSIONES

El fraccionamiento del aceite esencial de naranja, citronela, y sus respectivos productos de reacción, en una columna de eje rotatorio, trabajando a presión disminuida, permitió enriquecer los monoterpenos y los derivados oxigenados principalmente en las fracciones dos y tres de los aceites esenciales. Los compuestos enriquecidos más representativos fueron limoneno 96%, citronelal 86%, isopulegol 93%, y homolimonenol 74%. Se encontró que es posible separar derivados oxigenados de los monoterpenos como aldehídos, alcoholes y acetatos por el tope de la columna de fraccionamiento, enriquecidos en la fracción cuatro del proceso de fraccionamiento. La pérdida de masa en el proceso de fraccionamiento aumentó a medida que se incrementó la viscosidad del aceite fraccionado, o con la reducción de la presión del fraccionamiento.

La comparación de los datos de composición reconciliados con los experimentales mostró que las desviaciones se concentraron en la fracción uno y en las dos últimas de cada fraccionamiento. El buen ajuste de las composiciones reconciliadas y experimentales para las fracciones intermedias indicó que no existen pérdidas de masa en estas fracciones y que las pérdidas son asociadas a la primera, y dos últimas fracciones del proceso.

Los modelamientos de la composición, con triplicado, de tres aceites esenciales de diferentes naturalezas, con valores intermedios y cercanos a los extremos de composición, fueron comparados con los datos experimentales del proceso de fraccionamiento. Las figuras de mérito mostraron que el modelo predice con buena exactitud las composiciones del proceso de fraccionamiento, para los aceites esenciales de naranja, citronela y su producto respectivo de reacción, evidenciado con valores de R^2 de 0.96, 0.89 y 0.77, y valores de MSE de 0.006, 0.006 y 0.015,

respectivamente. Las pérdidas de masa del proceso, así como el aumento de la complejidad de la composición del aceite esencial (isómeros), ocasionaron un aumento en la incertidumbre que se refleja en la reducción de las figuras de mérito del modelo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] International, T., 2021. Trade Map - Trade statistics for international business development. En línea: Trademap.org. Disponible en: <https://www.trademap.org/Country_SelProduct_TS> fecha de consulta: 23 julio 2021. Cálculos del ITC basados en estadísticas de UN COMTRADE y del ITC.

[2] OEC - The Observatory of Economic Complexity. 2021. *Aceites Esenciales (Desterpenados O No), Incluidos los «Concretos» O «Absolutos»; Resinoides; Oleorresinas de Extracción; Disoluciones Concentradas de Aceites Esenciales en Grasas, Aceites Fijos, Ceras O Materias Análogas, Obtenidas Por Enflorado O Maceración; Subproductos Terpénicos Residuales de la Desterpenación de los Aceites Esenciales; Destilados Acuosos Aromáticos y Disoluciones Acuosas de Aceites Esenciales. (HS:) Product Trade, Exporters and Importers | OEC*. [En línea] Disponible en: <https://oec.world/es/profile/hs92/essential-oils> [consultado 23 julio 2021].

[3] Barbieri, Cinzia y Borsotto, Patrizia. Essential Oils: Market and Legislation. DOI: 10.5772/intechopen.77725. 2018.

[4] BASER, K. Husnu Can., BUCHBAUER, Gerhard. *Handbook of essential oils: science, technology, and applications*. CRC press, 2009.

[5] VirtualPro.co. 2021. *Para 2030 Unilever eliminará combustibles fósiles en productos de limpieza*. [En línea] Disponible en: <https://www.virtualpro.co/noticias/para-2030-unilever-eliminara-combustibles-fosiles-en-productos-de-limpieza> [consultado 23 julio 2021].

[6] Gupta, M. P., CYTED, & Secretaría Ejecutiva Permanente del Convenio Andrés Bello. *270 plantas medicinales iberoamericanas*. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, Subprograma de Química Fina Farmacéutica. 1995.

[7] FARAH, Abdellah., AFIFI, Abdelilah., FECHTAL, Mohamed., CHHEN, Abdelilah., SATRANI, Badr., TALBI, Mohamed., CHAOUCH, Abdelaziz.

Fractional distillation effect on the chemical composition of Moroccan myrtle (*Myrtus communis* L.) essential oils. *Flavour and fragrance Journal*, 2006, vol. 21, no 2, p. 351-354.

[8] STASHENKO, Elena., MARTÍNEZ, Jairo. Plantas aromáticas y aceites esenciales: estudio y aplicaciones. En E. E. Stashenko y J. R. Martinez (Eds.), *División de publicaciones UIS* (1.ª ed.). 2012.

[9] MOKHATAB, Saeid., POE, William A. *Handbook of natural gas transmission and processing*. Gulf professional publishing, 2012.

[10] TREYBAL, Robert E., GARCÍA RODRÍGUEZ Amelia. *Operaciones de transferencia de masa*. 1988.

[11] GEANKOPLIS, Christie J. Procesos de transporte y operaciones unitarias. 3ª. *Edición. CECSA. México. p*, 1998, vol. 545.

[12] BURT, Sara. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods—a review. *International journal of food microbiology*, 2004, vol. 94, no 3, p. 223-253.

[13] ARIAS, Julián., CASAS, Daniel., CACERES, Andrés., MARTÍNEZ, Jairo., STASHENKO, Elena., VILLA, Aída-Luz. Dynamic modeling and experimental validation of essential oils fractionation: Application for the production of phenylpropanoids. Computers & Chemical Engineering, 2020, vol. 135, p. 106738.

[14] STUART, Giane., LOPES, Daise., DE OLIVEIRA, Jose. Current investigations on orange peel oil fractionation. Perfumer and flavorist, 2001, vol. 26, no 1, p. 8-15.

[15] STUART, Giane R., LOPES, Daíse., OLIVEIRA, J. Vladimir. Deterpenation of Brazilian orange peel oil by vacuum distillation. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 2001, vol. 78, no 10, p. 1041-1044.

[16] DE SOUZA, Michele., DE SOUZA, Mireli., BERNARDI, Daniel., DE MELO Douglas., GORGATTI Paulo., CASSILHA, Maria. Insecticidal and oviposition deterrent effects of essential oils of *Baccharis* spp. and histological

assessment against *Drosophila suzukii* (Diptera: Drosophilidae). Scientific Reports, 2021, vol. 11, no 1, p. 1-15.

[17] MARSIN, Aishah., MUHAMAD, Ida Idayu., SYAIRAH, Siti., MD LAZIM, Nurul., CHING, Liew., DOLHAJI, Noer. Essential oils as insect repellent agents in food packaging: a review. *European Food Research and Technology*, 2020, vol. 246, p. 1519-1532.

[18] BENETI, Stephani., ROSSET, Eline., CORAZZA, Marcos., FRIZZO, Caren., DI LUCCIO, Marco., OLIVEIRA, Vladimir. Fractionation of citronella (*Cymbopogon winterianus*) essential oil and concentrated orange oil phase by batch vacuum distillation. *Journal of Food Engineering*, 2011, vol. 102, no 4, p. 348-354.

[19] PERINI, J., SILVESTRE, W., AGOSTINI, F., TOSS, D., PAULETTI, G. Fractioning of orange (*Citrus sinensis* L.) essential oil using vacuum fractional distillation. *Separation Science and Technology*, 2017, vol. 52, no 8, p. 1397-1403.

[20] MARKOVIĆ, Miljana., BOŠKOVIĆ, Nevenka., RISTIĆ, Mihailo., PAVIĆEVIC, Vladimir., VELJKOVIĆ, Vlada., MILOJEVIĆ, Svetomir. Fractionation of the essential oil from juniper (*Juniperus communis* L.) berries by hydrodistillation and rectification. Hemijska industrija, 2017, vol. 71, no 6, p. 471-477.

[21] MILOJEVIĆ, Svetomir Ž.; GLIŠIĆ, Sandra B.; SKALA, Dejan U. The batch fractionation of *Juniperus communis* L. essential oil: experimental study, mathematical simulation and process economy. Chemical Industry and Chemical Engineering Quarterly/CICEQ, 2010, vol. 16, no 2, p. 183-191.

[22] TOCHIGI, Katsumi., ANDO, Satoru., SUGINUMA, Kyohei., MATSUDA, Hiroyuki., KURIHARA, Kiyofumi. Prediction of Antoine constants using a group contribution method. *Fluid phase equilibria*, 2010, vol. 297, no 2, p. 200-204.

[23] MITHÖFER, Axel., BOLAND, W., MAFFEI, Massimo E. Chemical ecology of plant-insect interactions. Molecular aspects of plant disease resistance. Chirchester: Wiley-Blackwell, 2009, p. 261-291.

[24] WENIGER, B., HAAG-BERRURIER, M., ANTON, R. Plants of Haiti used as antifertility agents. *Journal of Ethnopharmacology*, 1982, vol. 6, no 1, p. 67-84.

[25] TEIXEIRA, Bárbara., MARQUES, António., RAMOS, Cristina., NENG, Nuno., NOGUEIRA, José., SARAIVA, Jorge., NUNES, Maria. Chemical composition and antibacterial and antioxidant properties of commercial essential oils. Industrial Crops and Products, 2013, vol. 43, p. 587-595.

[26] RAUT, Jayant Shankar., KARUPPAYIL, Sankunny Mohan. A status review on the medicinal properties of essential oils. Industrial crops and products, 2014, vol. 62, p. 250-264.

[27] HALBERSTEIN, Robert A. Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns. *Annals of epidemiology*, 2005, vol. 15, no 9, p. 686-699.

[28] REDDY, Desam Nagarjuna. Essential oils extracted from medicinal plants and their applications. Natural bioactive compounds. Springer, Singapore, 2019. p. 237-283.

[29] CARSON, Christine F., RILEY, Thomas V. Non-antibiotic therapies for infectious diseases. *Communicable diseases intelligence quarterly report*, 2003, vol. 27, p. 144-147.

[30] RAUT, Jayant Shankar., KARUPPAYIL, Sankunny Mohan. A status review on the medicinal properties of essential oils. Industrial crops and products, 2014, vol. 62, p. 250-264.

[31] GOLMOHAMMADI, Mansour., BORGHEI, Alimohammad., ZENOUZI, Ali., ASHRAFI, Nariman., TEHERZADEH, Mohammad. Optimization of essential oil extraction from orange peels using steam explosion. *Heliyon*, 2018, vol. 4, no 11, p. e00893.

[32] Pharmacopeia Jugoslavica, Editioquatra, Ph. Jug. IV, Federal Institute for Public Health, Belgrade; 1984. (in Serbian).

[33] MALÍKOVÁ, Jana., SWACZNOVÁ, Jana., KOLÁR, Zdenek., STRNAD, Miroslav. Anticancer and antiproliferative activity of natural brassinosteroids. *Phytochemistry*, 2008, vol. 69, no 2, p. 418-426.

[34] LESGARDS, Jean-François., BALDOVINI, Nicolas., VIDAL, Nicolas., PIETRI, Sylvia . Anticancer activities of essential oils constituents and synergy with conventional therapies: a review. *Phytotherapy Research*, 2014, vol. 28, no 10, p. 1423-1446.

[35] GAUTAM, Nandini; MANTHA, Anil K.; MITTAL, Sunil. Essential oils and their constituents as anticancer agents: a mechanistic view. *BioMed Research International*, 2014, vol. 2014.

[36] CASAS-OROZCO, Daniel., ALARCÓN, Edwin., CARRERO, Carlos., VENEGAS, Juan., MCDERMOTT, William., KLOSTERMAN, Ellen., HERMANS, Ive., VILLA, Aída-Luz. “Influence of Tin Loading and Pore Size of Sn/MCM-41 Catalysts on the Synthesis of Nopol”, Industrial and Engineering Chemistry Research, 56(23): 6590–6598. doi: 10.1021/acs.iecr.7b00789. 2017.

[37] ALARCÓN DURANGO, E. A. Síntesis del Nopol mediante la reacción de Prins con catalizadores heterogéneos. Tesis doctoral, Universidad de Antioquia, Medellín. 2010.

[38] AGUAS, Iván., HIDALGO, María., VILLA, Aída-Luz., ALARCÓN, Edwin. Homolimonenol synthesis over Sn supported mesoporous materials. *Catalysis Today*, 2021.

[39] VILORIA-FLOREZ, A. F. Síntesis de homolimonenol a partir de limoneno y paraformaldehido usando catalizadores de estaño. Tesis de pregrado. Universidad de Antioquia, Medellin. 2018.

[40] KURNIAWAN, C., HARYANI, S., KADARWATI, S., CAHYONO, E. The fractional separation of citronella, cajeput, and patchouli crude oils using spinning band distillation. *Journal of Physics*: Conference Series. IOP Publishing, 2019. p. 022038.

[41] CASTILLO-HERRERA, Gustavo., GARCIA-FAJARDO, Jorge., ESTARRÓN-ESPINOZA, Mirna. Extraction method that enriches phenolic content in oregano (*Lippia graveolens* HBK) essential oil. *Journal of Food Process Engineering*, 2007, vol. 30, no 6, p. 661-669.

[42] SILVESTRE, W., AGOSTINI, F., MUNIZ, L., PAULETTI, G. Fractionating of green mandarin (*Citrus deliciosa* Tenore) essential oil by vacuum fractional distillation. *Journal of Food Engineering*, 2016, vol. 178, p. 90-94.

[43] RUEDA Sanabria, C. A. Estudio de la rectificación por destilación fraccionada a presión reducida y de la hidrolisis básica del aceite esencial de *Cymbopogon martinii* (palmarosa). Tesis de pregrado, Escuela de Ingeniería Química. Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga. 2012.

[44] SILVESTRE, Wendel Paulo., MEDEIROS, Fernanda., AGOSTINI, Fabiana., TOSS, Daniel., PAULETTI, Gabriel. Fractionation of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil using vacuum fractional distillation. *Journal of food science and technology*, 2019, vol. 56, no 12, p. 5422-5434.

[45] ALMEIDA, Rafael N., SOARES, Rafael de P., CASSEL, Eduardo. Fractionation process of essential oils by batch distillation. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 2018, vol. 35, p. 1129-1140.

[46] CASSEL, Eduardo., VARGAS, Rubem MF. Experiments and modeling of the *Cymbopogon winterianus* essential oil extraction by steam distillation. *Journal of the Mexican Chemical Society*, 2006, vol. 50, no 3, p. 126-129.

[47] MONCADA, Jonathan., TAMAYO, Jhonny A., CARDONA, Carlos A. Techno-economic and environmental assessment of essential oil extraction from Citronella (*Cymbopogon winteriana*) and Lemongrass (*Cymbopogon citrus*): A Colombian case to evaluate different extraction technologies. Industrial crops and products, 2014, vol. 54, p. 175-184.

[48] MONCADA, Jonathan., TAMAYO, Jhonny A., CARDONA, Carlos A. Techno-economic and environmental assessment of essential oil extraction from oregano (*Origanum vulgare*) and Rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in Colombia. Journal of Cleaner Production, 2016, vol. 112, p. 172-181.

[49] YAWS, Carl. The Yaws handbook of vapor pressure: Antoine coefficients. Gulf Professional Publishing, 2015.

[50] BABUSHOK, V. I., LINSTROM, P. J., ZENKEVICH, I. G. Retention indices for frequently reported compounds of plant essential oils. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 2011, vol. 40, no 4, p. 043101.

[51] ZAMAR, Silvina D., SALOMONE, Héctor E., IRIBARREN, Oscar A. Operation planning in the rectification of essential oils. *Journal of food engineering*, 2005, vol. 69, no 2, p. 207-215.

[52] HALBERSTEIN, Robert A. Medicinal plants: historical and cross-cultural usage patterns. *Annals of epidemiology*, 2005, vol. 15, no 9, p. 686-699.

[53] MURTHY, Kotamballi N. Chidambara., JAYAPRAKASHA, G. K., PATIL, Bhimanagouda. Citrus limonoids and curcumin additively inhibit human colon cancer cells. *Food and function*, 2013, vol. 4, no 5, p. 803-810.

[54] BARANAUSKIENĖ, Renata., VENSKUTONIS, Petras., DEWETTINCK, Koen., VERHÉ, Roland. Properties of oregano (*Origanum vulgare* L.), citronella (*Cymbopogon nardus* G.) and marjoram (*Majorana hortensis* L.) flavors encapsulated into milk protein-based matrices. *Food research international*, 2006, vol. 39, no 4, p. 413-425.

[55] REDDY, Desam Nagarjuna. Essential oils extracted from medicinal plants and their applications. En Natural bio-active compounds. Springer, Singapore, 2019. p. 237-283.

[56] SINGH, Priyanka., SHUKLA, Ravindra., PRAKASH, Bhanu., KUMAR, Ashok., SINGH Shubhra., KUMAR-MISHRA, Prashant., DUBEY, Nawal. Chemical profile, antifungal, antiaflatoxigenic and antioxidant activity of *Citrus maxima* Burm. and *Citrus sinensis* (L.) Osbeck essential oils and their cyclic monoterpene, DL-limonene. *Food and chemical toxicology*, 2010, vol. 48, no 6, p. 1734-1740.

[57] MARTINS, P. F., MEDEIROS, H., SBAITE, P., MACIEL, M. Enrichment of oxyterpenes from orange oil by short path evaporation. *Separation and Purification Technology*, 2013, vol. 116, p. 385-390.

[58] MAKI-ARVELA, Paivi., KUMAR, Narendra., NIEMINEN, Ville., SJÖHOLM, Rainer., SALMI, Tapio., MURZIN, Dmitry Yu. Cyclization of citronellal over

zeolites and mesoporous materials for production of isopulegol. *Journal of Catalysis*, 2004, vol. 225, no 1, p. 155-169.

[59] DA SILVA, Kelly A., ROBLES-DUTENHEFNER, P.A., SOUSA, E.M., KOZHEVNIKOVA, E.F., KOZHEVNIKOV, I.V., GUSEVSKAYA, E.V. Cyclization of (+)-citronellal to (−)-isopulegol catalyzed by $H_3PW_{12}O_{40}/SiO_2$. *Catalysis Communications*, 2004, vol. 5, no 8, p. 425-429.

[60] BAUER, Kurt; GARBE, Dorothea; SURBURG, Horst. Common fragrance and flavor materials: preparation, properties and uses. John Wiley & Sons, 2008.

[61] DE CARVALHO, R. D. C. V., DE SOUSA, V. C., SANTOS, L. P., DOS SANTOS, I. L., DINIZ, R. C., RODRIGUES, R. R. L., DE AMORIM CARVALHO, F. A. Limonene-carvacrol: A combination of monoterpenes with enhanced antileishmanial activity. Toxicology in Vitro, 2021, vol. 74, p. 105158.

[62] SILVA, Daniele., DINIZ-NETO, Hermes., CORDEIRO, Laísa., SILVA, María., SILVA, Shellygton., ANDRADE, Francisco., LEITE, Maira. (R)-(+)-β-Citronellol and (S)-(−)-β-Citronellol in Combination with Amphotericin B against *Candida* Spp*. International Journal of Molecular Sciences*, 2020, vol. 21, no 5, p. 1785.

[63] MUKARRAM, Mohammad., CHOUDHARY Sadaf., Khan, Mo Ahamad., POLTRONIERI, Palmiro., KHAN, Masroor., ALI, Jamin., KURJAK, Daniel., SHAHID, Mohd. Lemongrass essential oil components with antimicrobial and anticancer activities. Antioxidants, 2022, vol. 11, no 1, p. 20.

[64] INSUAN, Wimonrut; CHAHOMCHUEN, Thippayarat. Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil extracted from *Eucalyptus citriodora* leaf. Microbiology and Biotechnology Letters, 2020, vol. 48, no 2, p. 148-157.

[65] SMITH, J. M., VAN NESS, H. C., Abbott, M. M., García, C. R. Introducción a la termodinámica en ingeniería química (No. 660.296 9 S724i 2003.). McGraw-Hill. 2007.

[66] BR Instrument. Micro Distillation Equipment | BR Instrument [en línea]. Disponible en: <https://brinstrument.com/fractional-distillation/micro-distillation-description> [Consultado el 9 enero del 2022]. 2022

[67] Scifinder.cas.org. SciFinder® [en línea]. Disponible en: < https://scifinder.cas.org/scifinder/view/link_v1/reference.html?l=BmxxGlm8wGqvuDGt9O4wTUFjjvvTiSQYAC7qYXLOa6QOi5uNfhp5uw> [Consultado 9 octubre 2021].

[68] MUJTABA, Iqbal M. Batch distillation: design and operation. World Scientific Publishing Company, 2004.

[69] GMEHLING, Jürgen., KLEIBER, Michael., KOLBE, Barbel., RAREY, Jurgen. Chemical thermodynamics for process simulation. John Wiley & Sons, 2019.

[70] ADAMS, Robert P. Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectrometry. Carol Stream: Allured publishing corporation, 2007.

[71] BIANCHI, Federica., CACERI María., MANGIA, Alessandro., MUSCI, Marilena. Retention indices in the analysis of food aroma volatile compounds in temperature-programmed gas chromatography: Database creation and evaluation of precision and robustness. *Journal of separation science*, 2007, vol. 30, no 4, p. 563-572.

Apéndices

Apéndice A. Caracterización de aceites esenciales

Tabla 12. Identificación por GC/MS y cuantificación por GC/FID (cantidades relativas, %) del aceite esencial de naranja (*C. sinensis*) lote dos, obtenido por destilación por arrastre con vapor.

N° de pico	t_R, min	Compuesto	ÍNDICES DE RETENCIÓN LINEAL DB-5MS Apolar		Área relativa, %	CDI
			Exp.	Lit.		
1	16.29	α-Pineno	936	936 [49]	0.38	a,b,c
2	18.04	Sabineno	975	973 [49]	0.35	a,b
3	18.29	β-Pineno	981	978 [49]	0.03	a,b,c
4	18.71	Mirceno	990	989 [49]	1.63	a,b,c
5	19.36	Octanal	1006	1003 [49]	2.13	a,b
6	19.99	α-Terpineno	1021	1017 [49]	0.06	a,b
7	20.93	Limoneno	1043	1030 [49]	92.2	a,b,c
8	21.18	β-Ocimeno	1049	1048 [49]	0.06	a,b
9	21.74	γ-Terpineno	1063	1060 [49]	0.09	a,b,c
10	22.11	1-Octanol	1072	1072 [49]	0.16	a,b
11	22.85	Terpinoleno	1089	1087 [49]	0.05	a,b
12	23.39	Linalol	1102	1099 [49]	1.42	a,b
13	23.54	Nonanal	1106	1103 [49]	0.14	a,b
14	25.43	Citronelal	1155	1154 [49]	0.04	a,b,c
15	26.68	Terpinen-4-ol	1187	1177 [49]	0.05	a,b
16	27.21	α-Terpineol	1200	1190 [49]	0.10	a,b
17	27.48	Decanal	1208	1205 [49]	0.31	a,b
18	28.70	Neral	1241	1242 [49]	0.13	a,b
19	29.76	Geranial	1270	1270 [49]	0.19	a,b
20	30.25	Aldehido de perilla	1284	1273 [49]	0.04	a,b
21	35.72	Cariofileno	1433	1420 [49]	0.07	a,b
22	38.18	Valenceno	1504	1492 [49]	0.08	a,b
23	56.50	Tricosano	2298	2300 [69]	0.16	a,b
24	58.97	Tetracosano	2398	2400 [69]	0.13	a,b

a: índice de retención lineal (IRL)

b: comparación de los espectros de masas con las bases de datos Adams, Wiley, NIST08

c: sustancia de referencia

Exp. Experimental, **Lit.** Literatura, **CDI:** Criterio de identificación

Tabla 13. Identificación por GC/MS y cuantificación por GC/FID (cantidades relativas, %) del aceite esencial de citronela (*C. nardus*) obtenido por destilación por arrastre con vapor.

N° de pico	t_R, min	Compuesto	ÍNDICES DE RETENCIÓN LINEAL DB-5MS Apolar		Área relativa, %	CDI
			Exp.	Lit.		
1	13.36	3-Hexen-1-ol	853	857 [49]	0.06	a,b
2	16.93	α-Pineno	935	936 [49]	0.00	a,b,c
3	19.05	6-Metil-5-hepten-2-one	984	986 [49]	0.06	a,b
4	19.32	Mirceno	990	989 [49]	0.35	a,b
5	21.07	Limoneno	1032	1030 [49]	3.93	a,b,c
6	21.92	5-Heptenal, 2,6-dimetil	1052	1039 [49]	0.15	a,b
7	22.24	γ-Terpineno	1060	1060 [49]	0.06	a,b,c
8	23.47	Terpinoleno	1090	1087 [49]	0.09	a,b
9	23.84	Linalol	1099	1099 [49]	0.96	a,b,c
10	24.29	Óxido de rosa	1111	1111 [49]	0.02	a,b
11	26.29	Citronelal	1163	1154 [49]	51.8	a,b,c
12	28.92	Citronelol	1234	1228 [49]	14.9	a,b,c
13	29.28	Neral	1244	1242 [49]	0.51	a,b
14	29.93	Geraniol	1262	1255 [49]	14.6	a,b,c
15	30.31	Geranial	1273	1270 [49]	0.74	a,b
16	33.25	Acetato de citronelilo	1352	1352 [49]	4.25	a,b
17	33.61	Eugenol	1362	1358 [49]	0.03	a,b
18	34.39	Acetato de geranilo	1383	1380 [49]	3.40	a,b,c
19	38.29	Germacreno	1496	1481 [49]	1.46	a,b
20	38.75	α-Muurolene	1511	1498 [49]	0.23	a,b
21	39.24	γ-Cadineno	1527	1513 [69]	0.24	a,b
22	39.46	δ-Cadineno	1535	1523 [49]	0.02	a,b
23	40.23	Elemol	1560	1548 [49]	0.06	a,b
24	41.14	Germacreno-δ-4-ol	1591	1574 [49]	0.76	a,b

a: índice de retención lineal (IRL)

b: comparación de los espectros de masas con las bases de datos Adams, Wiley, NIST08

c: sustancia de referencia

Exp. Experimental, **Lit.** Literatura, **CDI:** Criterio de identificación

Tabla 14. Identificación por GC/MS y cuantificación por GC/FID (cantidades relativas, %) del producto de reacción del aceite esencial de citronela (*C. nardus*) obtenido por destilación por arrastre con vapor.

N° de pico	t_R, min	Compuesto	ÍNDICES DE RETENCIÓN LINEAL DB-5MS Apolar		Área relativa, %	CDI
			Exp.	Lit.		
1	19.76	Limoneno	1032	1030 [49]	2.87	a,b,c
2	22.63	Linalol	1101	1099 [49]	0.90	a,b,c
3	25.03	neo-Isopulegol	1163	1144 [69]	34.7	a,b,c
4	25.34	Isopulegol	1171	1145 [69]	11.3	a,b
5	25.64	iso-Isopulegol	1178	1155 [69]	2.52	a,b
6	25.97	neoiso-Isopulegol	1187	1167 [69]	0.79	a,b
7	26.75	Decanal	1207	1205 [49]	0.11	a,b
8	27.69	Citronelol	1233	1228 [49]	15.1	a,b,c
9	28.03	Neral	1243	1242 [49]	0.43	a,b
10	28.60	Geraniol	1259	1255 [49]	15.0	a,b,c
11	29.08	Geranial	1272	1270 [49]	1.02	a,b
12	31.85	Acetato de citronelilo	1348	1352 [49]	4.57	a,b
13	32.16	Eugenol	1356	1358 [49]	1.11	a,b
14	32.93	Acetato de geranilo	1377	1380 [49]	3.76	a,b,c
15	36.12	α-Humuleno	1466	1453 [49]	0.10	a,b
16	36.32	cis-Muurola-4(15),5-dieno	1472	1470 [49]	0.00	a,b
17	36.70	γ-Muuroleno	1482	1476 [49]	0.14	a,b
18	37.00	Germacreno	1491	1481 [49]	1.32	a,b
19	37.38	Biciclosesquifelandreno	1502	1494 [69]	0.10	a,b
20	37.48	α-Muuroleno	1505	1498 [49]	0.36	a,b
21	38.00	γ-Cadineno	1522	1513 [49]	0.32	a,b
22	38.12	β-Cadineno	1526	1518 [69]	1.19	a,b
23	38.72	α-Cadineno	1545	1533 [49]	0.09	a,b
24	39.08	Elemol	1557	1548 [69]	0.71	a,b
25	41.59	γ-Eudesmol	1644	1631 [49]	0.13	a,b
26	41.84	Cadinol <epi-α->	1653	1638 [69]	0.22	a,b
27	41.90	α-Muurolol, epi-	1655	1641 [49]	0.16	a,b
28	42.23	α-Cadinol	1667	1652 [49]	0.57	a,b
29	42.30	α-Eudesmol	1670	1652 [49]	0.08	a,b
30	46.36	Criptomeridiol	1835	1813 [69]	0.08	a,b

a: índice de retención lineal (IRL)

b: comparación de los espectros de masas con las bases de datos Adams, Wiley, NIST08

c: sustancia de referencia

Exp. Experimental, **Lit.** Literatura, **CDI:** Criterio de identificación

Apéndice B. Masas y corredor de error para las fracciones obtenidas de cada uno de los aceites esenciales

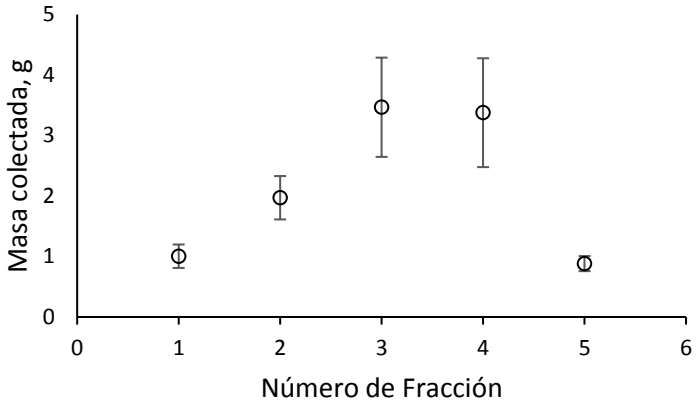

Figura 14: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AE de naranja.

Tabla 15. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AE de naranja con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento.

Exp	Peso de las fracciones obtenidas del AE de naranja, g					Rendimiento, %	Mp, %	Masa cargada, g
	F1	F2	F3	F4	F5			
1	1.15	2.18	2.52	4.06	0.93	91.5	4.4	11.3
2	1.08	1.56	3.91	3.71	0.98	91.3	3.5	11.6
3	0.78	2.17	3.97	2.36	0.74	92.6	11.4	11.3

Exp: número de experimento, **Mp:** Pérdida de masa

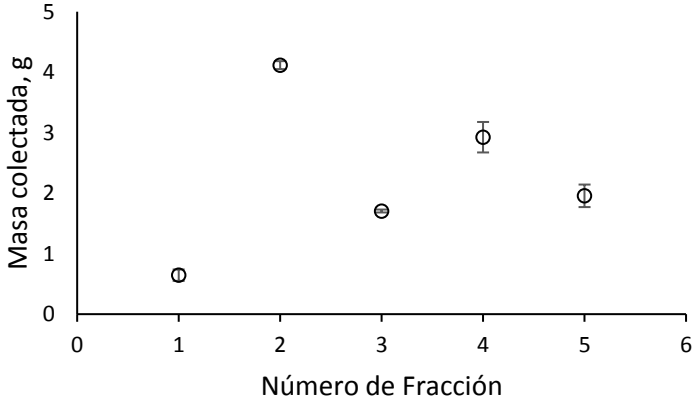

Figura 15: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AE de citronela.

Tabla 16. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AE de citronela con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento.

Exp	Peso de las fracciones obtenidas del AE de citronela, g					Rendimiento, %	Mp, %	Masa cargada, g
	F1	F2	F3	F4	F5			
1	0.67	4.16	1.68	2.96	2.07	82.1	3.8	12.0
2	0.72	4.04	1.73	3.16	1.74	84.7	5.2	12.0
3	0.54	4.15	1.71	2.66	2.06	81.5	4.6	11.6

Exp: número de experimento, **Mp:** Pérdida de masa

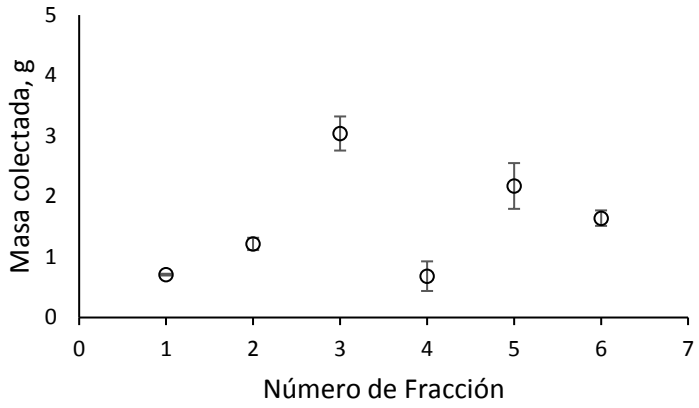

Figura 16: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AEE en isopulegol.

Tabla 17. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AEE en isopulegol con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento.

Exp	Peso de las fracciones obtenidas del AEE en isopulegol, g						Rendimiento, %	Mp, %	Masa cargada, g
	F1	F2	F3	F4	F5	F6			
1	0.70	1.14	3.27	0.85	1.81	1.69	82.1	5.4	10
2	0.70	1.33	2.73	0.40	2.57	1.74	81.6	5.4	10
3	0.73	1.17	3.13	0.80	2.15	1.50	84.2	5.3	10

Exp: número de experimento, **Mp:** Pérdida de masa

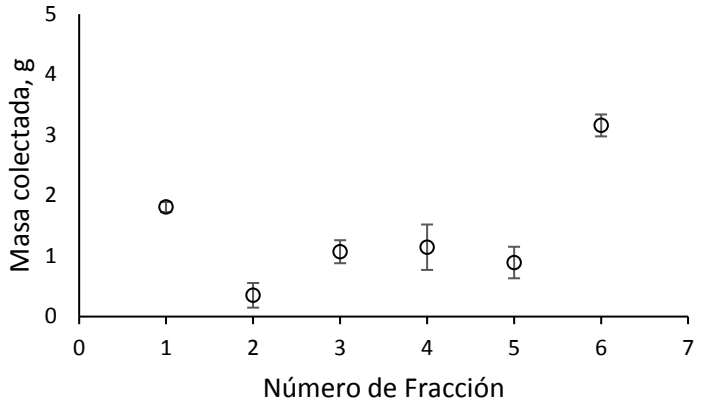

Figura 17: Promedio de las masas colectadas para cada una de las fracciones de la rectificación del AEE en homolimonenol.

Tabla 18. Peso de las masas colectadas por cada experimento del fraccionamiento del AEE en homolimonenol con su respectivo porcentaje de pérdida y rendimiento.

Exp	Peso de las fracciones obtenidas del AEE en homolimonenol, g						Rendimiento, %	Pérdida, %	Masa cargada, g
	F1	F2	F3	F4	F5	F6			
1	1.91	0.59	1.26	0.71	0.80	3.06	63.2	16.8	10
2	1.77	0.23	1.08	1.36	0.70	3.37	60.4	15.0	10
3	1.76	0.24	0.88	1.37	1.19	3.05	64.1	15.2	10

Exp: número de experimento, **Mp:** Pérdida de masa

Apéndice C. Cuantificación de los aceites esenciales

Tabla 19. Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del aceite esencial de citronela. Cantidades se expresan en equivalentes de *n*-tetradecano.

Compuesto	Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del aceite esencial de citronela ($\bar{X}$ ± s, n=3).														
	F1			F2			F3			F4			F5		
Limoneno	319	±	59	19.2	±	7.2	4.1	±	0.5	0.5	±	0.4	0	±	0
Citronelal	430	±	55	738	±	49	679	±	112	45	±	39	1.4	±	0.1
Citronelol	7.7	±	5.1	35	±	25	47.4	±	44.1	267	±	14	86	±	2.4
Geraniol	4.6	±	4.5	22	±	18	17.0	±	16.1	262	±	24	269	±	18
Acetato de citronelilo	0	±	0	4.9	±	4.4	5.9	±	5.6	77.5	±	4.5	70	±	0.9
Acetato de geranilo	0	±	0	2.0	±	1.9	1.6	±	1.4	63	±	7.2	116.4	±	2.5
Germacreno	0	±	0	0.0	±	0.0	0.3	±	0.2	23	±	2.2	50.1	±	3.3

Tabla 20. Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del producto de transformación del aceite esencial de citronela. Cantidades se expresan en equivalentes de *n*-tetradecano.

Compuesto	Cuantificación por GC/FID (mg compuesto/g AE) del producto de reacción del aceite esencial de citronela ($\bar{X}$ ± s, n=3).																	
	F1			F2			F3			F4			F5			F6		
Limoneno	182.1	±	0.8	24.5	±	3.6	2.7	±	2.6	1.6	±	0.3	0	±	0	0	±	0
Isopulegol	495	±	5	699	±	20	721	±	24	261	±	62	29	±	14	0	±	0
Citronelol	0	±	0	7.7	±	6.8	28	±	14	296	±	51	313	±	22	63	±	9
Geraniol	0	±	0	0	±	0	11.5	±	7	137	±	23	306	±	19	179	±	21
Acetato de citronelilo	0	±	0	0	±	0	5.0	±	2.6	50	±	7	88.6	±	3.2	26.9	±	2.4
Acetato de geranilo	0	±	0	0	±	0	0	±	0	18	±	4	59	±	9	92.5	±	5.5
Germacreno	0	±	0	0	±	0	0	±	0	4.2	±	1.2	15.0	±	2.7	37.2	±	0.4

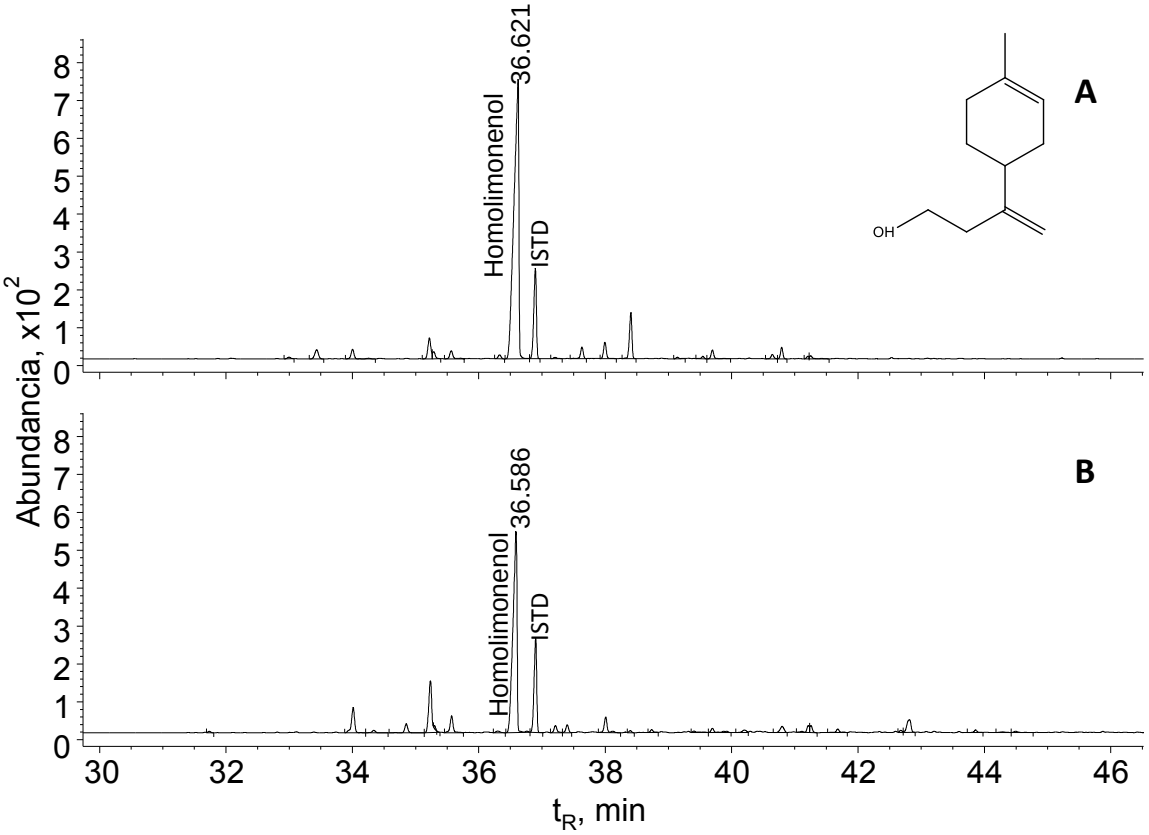

Figura 18. Perfil cromatográfico, obtenido por GC/FID (*full scan*), de: (**A**) fracción 5 del aceite esencial con el alcohol homoalílico homolimonenol, (**B**) sustancia de referencia homolimonenol, Sigma-Aldrich. Columna DB-5MS (60 m), inyección *split* 1:30 preparados a igual concentración (10 mg/mL de solución).

Apéndice D. Datos reconciliados para los aceites esenciales

Tabla 21. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del aceite esencial de naranja, para cada una de las réplicas realizadas.

Exp	**Masa reconciliada para cada una de las fracciones del aceite esencial de naranja, g**											
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**	**F14**	**F15**	**F16**	**F17**
CS1	11.34	0.29	1.15	9.90	2.18	7.72	2.52	5.19	0.10	4.06	0.11	0.93
CS2	11.64	0.23	1.08	10.33	1.56	8.77	3.91	4.86	0.08	3.71	0.09	0.98
CS3	11.31	0.86	0.78	9.67	2.17	7.50	3.97	3.53	0.20	2.36	0.23	0.74
Comp	**Composición reconciliada para el fraccionamiento del aceite esencial de naranja, %**											
	F1	F2	**F3**	F5	**F7**	F9	**F11**	F13	F14	**F15**	F16	**F17**
α-Pineno	0.42	2.25	2.64	0.11	0.44	0.02	0.06	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Sabineno	0.40	2.00	1.83	0.19	0.59	0.07	0.15	0.04	0.04	0.04	0.00	0.00
Mirceno	1.83	5.00	4.08	1.47	3.28	0.96	1.71	0.59	0.51	0.69	0.21	0.22
Octanal	2.42	7.66	6.03	1.84	4.09	1.20	2.19	0.73	0.62	0.83	0.30	0.32
Limoneno	93.0	82.7	85.0	94.2	91.0	95.2	95.0	95.2	97.7	97.0	90.7	87.8
γ-Terpineno	0.20	0.09	0.09	0.22	0.14	0.24	0.17	0.27	0.15	0.23	0.34	0.42
Linalol	1.73	0.33	0.33	1.94	0.46	2.36	0.72	3.15	1.00	1.21	8.46	11.3
α-Pineno	0.42	1.83	3.18	0.10	0.47	0.04	0.08	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00
Sabineno	0.41	1.63	2.30	0.18	0.55	0.12	0.20	0.05	0.06	0.06	0.00	0.00
Mirceno	1.79	4.16	3.51	1.56	3.06	1.29	1.85	0.84	0.66	1.05	0.14	0.15
Octanal	2.40	6.41	5.21	2.02	4.47	1.58	2.24	1.05	0.81	1.30	0.20	0.21
Limoneno	93.0	85.6	85.4	94.0	91.0	94.5	95.0	94.1	97.4	96.3	90.0	85.5
γ-Terpineno	0.20	0.08	0.08	0.22	0.10	0.24	0.18	0.28	0.16	0.22	0.42	0.52
Linalol	1.78	0.28	0.28	1.97	0.34	2.26	0.45	3.71	0.85	1.03	9.26	13.6
α-Pineno	0.40	2.75	1.82	0.07	0.23	0.03	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Sabineno	0.39	2.23	1.08	0.17	0.44	0.10	0.13	0.06	0.08	0.08	0.00	0.00
Mirceno	1.91	5.74	4.69	1.35	2.50	1.01	1.26	0.73	0.90	0.99	0.08	0.08
Octanal	2.45	7.67	6.88	1.63	3.19	1.18	1.49	0.82	1.05	1.09	0.12	0.12
Limoneno	93.0	81.1	85.0	94.7	92.8	95.3	96.0	94.4	96.0	95.4	92.3	91.4
γ-Terpineno	0.20	0.12	0.12	0.21	0.15	0.23	0.16	0.30	0.28	0.35	0.20	0.21
Linalol	1.65	0.41	0.41	1.86	0.68	2.20	0.90	3.65	1.71	2.05	7.34	8.17

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto

Tabla 22. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas.

Exp	**Masa reconciliada para cada una de las fracciones del aceite esencial de citronela, g**											
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**	**F14**	**F15**	**F16**	**F17**
CN1	12.00	0.24	0.67	11.09	4.16	6.93	1.68	5.25	0.11	2.96	0.11	2.07
CN2	12.01	0.36	0.72	10.93	4.04	6.89	1.73	5.16	0.14	3.16	0.11	1.74
CN3	11.64	0.28	0.54	10.82	4.15	6.68	1.71	4.97	0.13	2.66	0.12	2.06
Comp	**Composición reconciliada para el fraccionamiento del aceite esencial de citronela, %**											
	F1	F2	**F3**	F5	**F7**	F9	**F11**	F13	F14	**F15**	F16	**F17**
Limoneno	3.56	28.5	36.7	1.02	2.52	0.12	0.36	0.04	0.06	0.07	0.00	0.00
Citronelal	51.0	69.1	61.0	50.0	95.7	22.6	83.5	3.15	4.67	5.31	0.13	0.13
Citronelol	16.0	1.36	1.38	17.2	1.20	26.8	10.6	32.0	46.9	46.4	11.7	11.7
Geraniol	19.9	1.00	1.02	21.4	0.51	34.0	3.67	43.6	34.2	34.2	56.9	57.0
Acetato de citronelilo	4.11	0.00	0.00	4.44	0.09	7.06	1.37	8.88	9.02	8.90	8.89	8.84
Acetato de geranilo	4.06	0.00	0.00	4.40	0.02	7.02	0.37	9.15	4.05	4.00	16.7	16.4
Germacreno	1.38	0.00	0.00	1.49	0.00	2.39	0.08	3.13	1.13	1.15	5.69	5.93
Limoneno	4.15	40.09	42.1	0.45	1.14	0.05	0.07	0.04	0.06	0.06	0.00	0.00

Citronelal	52.8	50.2	57.3	52.6	93.2	28.8	96.1	6.29	4.65	9.98	0.13	0.15
Citronelol	15.4	0.52	0.43	16.8	3.11	24.9	2.72	32.3	46.8	44.3	11.7	10.8
Geraniol	18.3	0.22	0.17	20.1	1.96	30.7	0.78	40.8	34.2	32.0	56.8	56.1
Acetato de citronelilo	4.18	8.97	0.00	4.30	0.43	6.57	0.26	8.69	9.04	8.70	8.90	8.63
Acetato de geranilo	3.84	0.00	0.00	4.22	0.16	6.60	0.05	8.79	4.06	3.85	16.79	17.6
Germacreno	1.33	0.00	0.00	1.47	0.00	2.33	0.01	3.10	1.13	1.10	5.69	6.74
Limoneno	3.33	26.7	37.2	1.04	2.52	0.12	0.36	0.04	0.06	0.07	0.00	0.00
Citronelal	54.1	70.8	61.5	53.4	95.6	27.1	96.8	3.14	4.68	5.53	0.13	0.13
Citronelol	14.4	1.37	1.02	15.4	1.21	24.2	1.65	31.9	47.0	47.6	11.7	11.9
Geraniol	18.9	1.01	0.30	20.3	0.52	32.6	0.97	43.5	34.1	32.8	56.9	57.2
Acetato de citronelilo	3.86	0.10	0.00	4.15	0.09	6.67	0.10	8.93	9.02	8.91	8.90	8.95
Acetato de geranilo	3.98	0.00	0.00	4.28	0.02	6.93	0.05	9.29	4.05	3.92	16.7	16.1
Germacreno	1.35	0.00	0.00	1.45	0.00	2.35	0.02	3.16	1.13	1.16	5.69	5.71

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto

Tabla 23. Valores de composición y masa reconciliados para el modelamiento del producto de reacción del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas.

Exp	**Masa reconciliada para las fracciones del producto de reacción del aceite esencial de citronela, g**													
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**	**F15**	**F17**	**F18**	**F19**	**F20**	**F21**
IS1	10.00	0.33	0.70	8.97	1.14	7.83	3.27	4.56	0.85	3.71	0.12	1.81	0.09	1.69
IS2	10.00	0.27	0.70	9.03	1.33	7.69	2.73	4.97	0.40	4.57	0.13	2.57	0.13	1.74
IS3	10.00	0.29	0.73	8.99	1.17	7.82	3.13	4.69	0.80	3.88	0.13	2.15	0.11	1.50
Comp	**Composición reconciliada para las fracciones del producto de reacción del AE de citronela, %**													
	F1	F2	**F3**	F5	**F7**	F9	**F11**	F13	**F15**	F17	F18	**F19**	F20	**F21**
Limoneno	3.86	18.3	41.5	0.40	2.69	0.06	0.11	0.02	0.13	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Citronelal	52.2	81.2	58.5	50.7	96.9	43.9	94.7	7.50	35.3	1.17	2.03	2.27	0.00	0.00
Citronelol	17.9	0.51	0.00	19.9	0.37	22.7	3.45	36.6	37.0	36.4	40.9	45.8	12.9	27.4
Geraniol	12.7	0.00	0.00	14.2	0.00	16.2	1.12	27.1	18.2	29.1	38.9	31.8	59.6	24.0
Acetato de citronelilo	4.34	0.00	0.00	4.83	0.00	5.54	0.58	9.09	7.02	9.57	10.0	14.0	3.32	5.17
Acetato de geranilo	7.36	0.00	0.00	8.20	0.00	9.40	0.00	16.1	1.89	19.4	6.51	4.72	19.0	36.0
Germacreno	1.64	0.00	0.00	1.83	0.00	2.09	0.00	3.59	0.45	4.31	1.64	1.46	5.15	7.49
Limoneno	2.47	21.2	20.3	0.51	2.19	0.22	0.60	0.01	0.16	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Citronelal	50.3	78.2	79.7	47.2	96.3	38.7	97.6	6.32	44.5	2.96	4.76	5.03	0.00	0.00
Citronelol	16.9	0.51	0.00	18.8	1.56	21.7	1.23	33.0	32.1	33.1	44.2	48.4	11.0	11.4
Geraniol	20.9	0.00	0.00	23.2	0.00	27.2	0.37	42.0	15.8	44.3	35.6	31.5	60.6	62.5
Acetato de citronelilo	3.56	0.00	0.00	3.94	0.00	4.63	0.21	7.05	4.93	7.24	9.23	9.98	3.26	3.36
Acetato de geranilo	4.55	0.00	0.00	5.05	0.00	5.92	0.00	9.17	2.07	9.79	5.02	3.95	20.0	18.0
Germacreno	1.23	0.00	0.00	1.36	0.00	1.59	0.00	2.47	0.52	2.64	1.20	1.11	5.21	4.80
Limoneno	2.41	21.3	20.5	0.34	2.24	0.06	0.10	0.03	0.19	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Citronelal	52.5	78.2	79.5	49.5	97.4	42.4	93.8	8.00	40.3	1.33	2.23	2.28	0.00	0.00
Citronelol	15.8	0.45	0.00	17.6	0.39	20.1	3.70	31.1	40.5	29.2	38.5	42.2	19.2	10.5
Geraniol	19.5	0.00	0.00	21.7	0.00	25.0	1.71	40.5	12.8	46.3	41.2	39.0	16.7	59.3
Acetato de citronelilo	3.68	0.00	0.00	4.10	0.00	4.71	0.71	7.39	4.75	7.94	9.73	10.2	7.38	4.62
Acetato de geranilo	4.73	0.00	0.00	5.26	0.00	6.05	0.00	10.1	1.28	11.9	6.64	4.91	45.8	20.0
Germacreno	1.32	0.00	0.00	1.47	0.00	1.70	0.00	2.83	0.29	3.35	1.69	1.49	10.8	5.62

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto

Apéndice E. Presión de vapor, coeficiente de actividad y equilibrios binarios

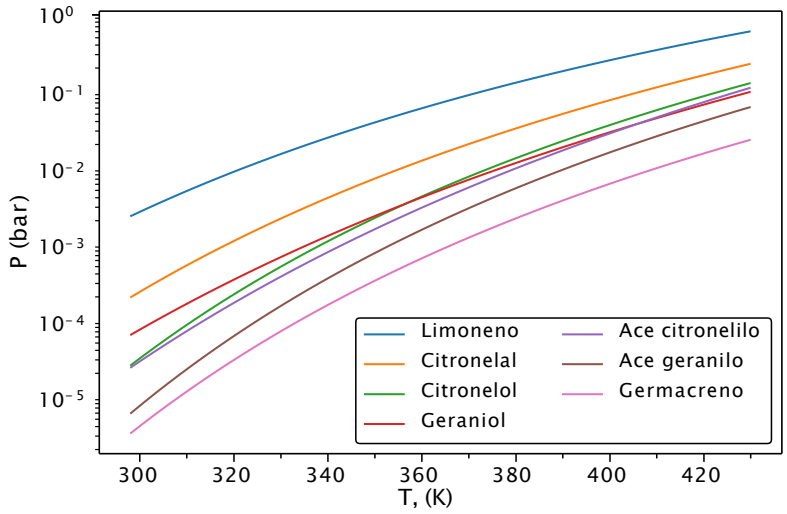

Figura 19: Presión de vapor de los compuestos del AE de citronela.

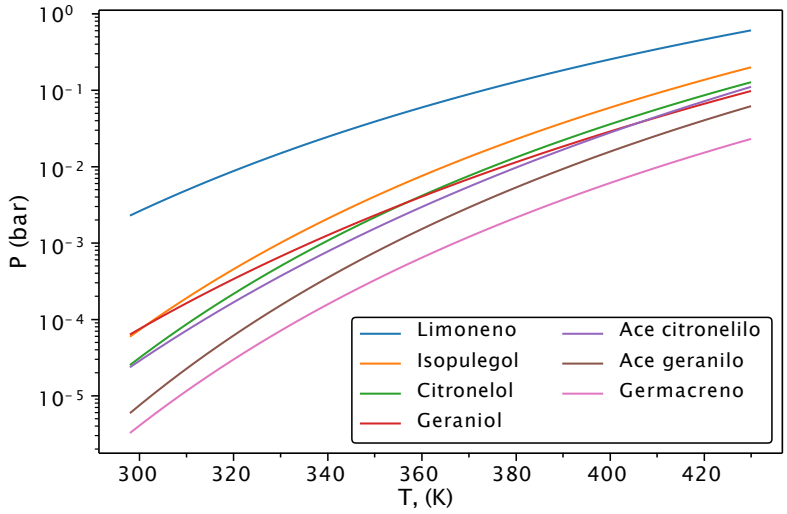

Figura 20: Presión de vapor de los compuestos del AEE en isopulegol.

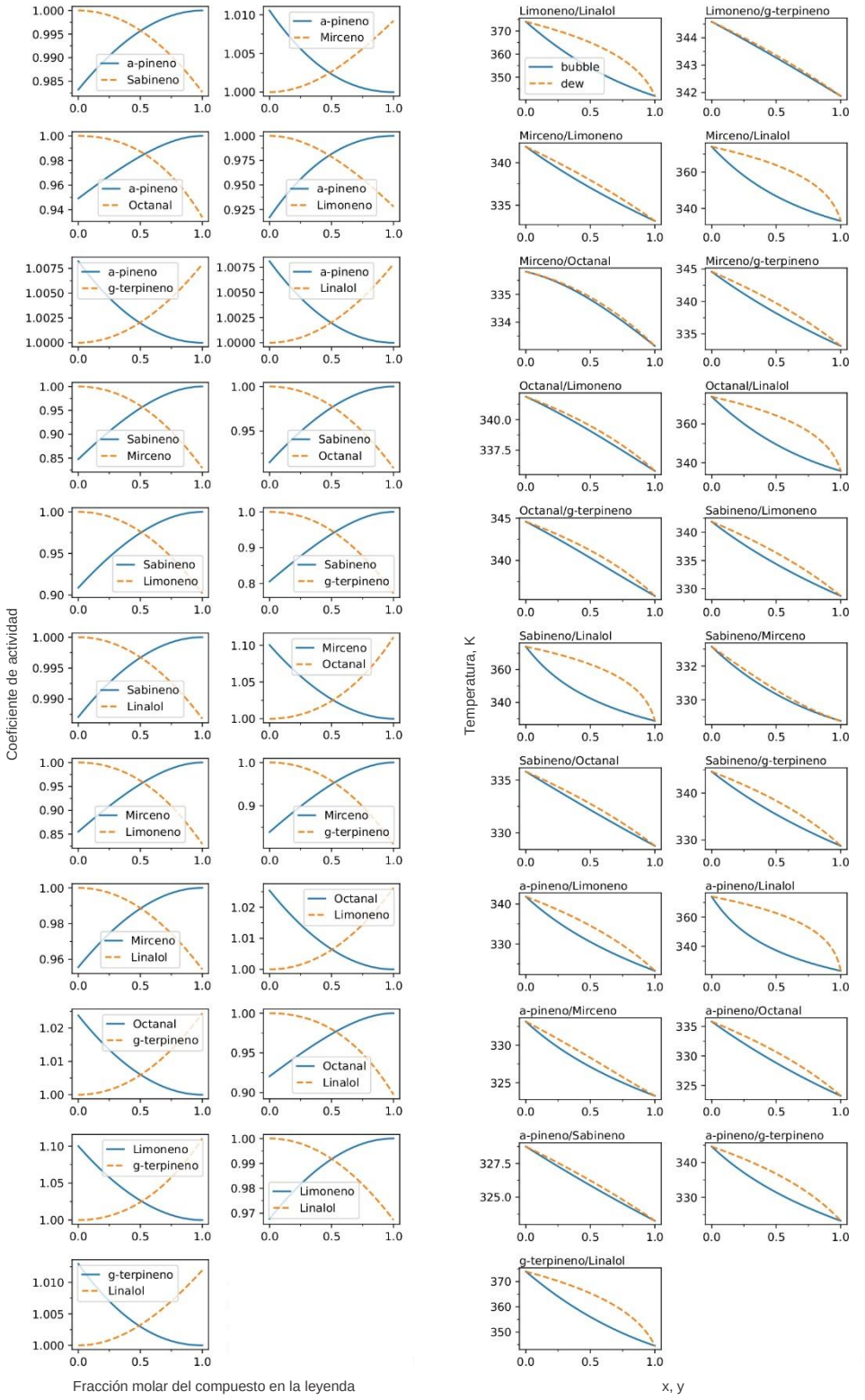

Figura 21: Comportamiento del coeficiente de actividad y los equilibrios binarios para el AE de naranja.

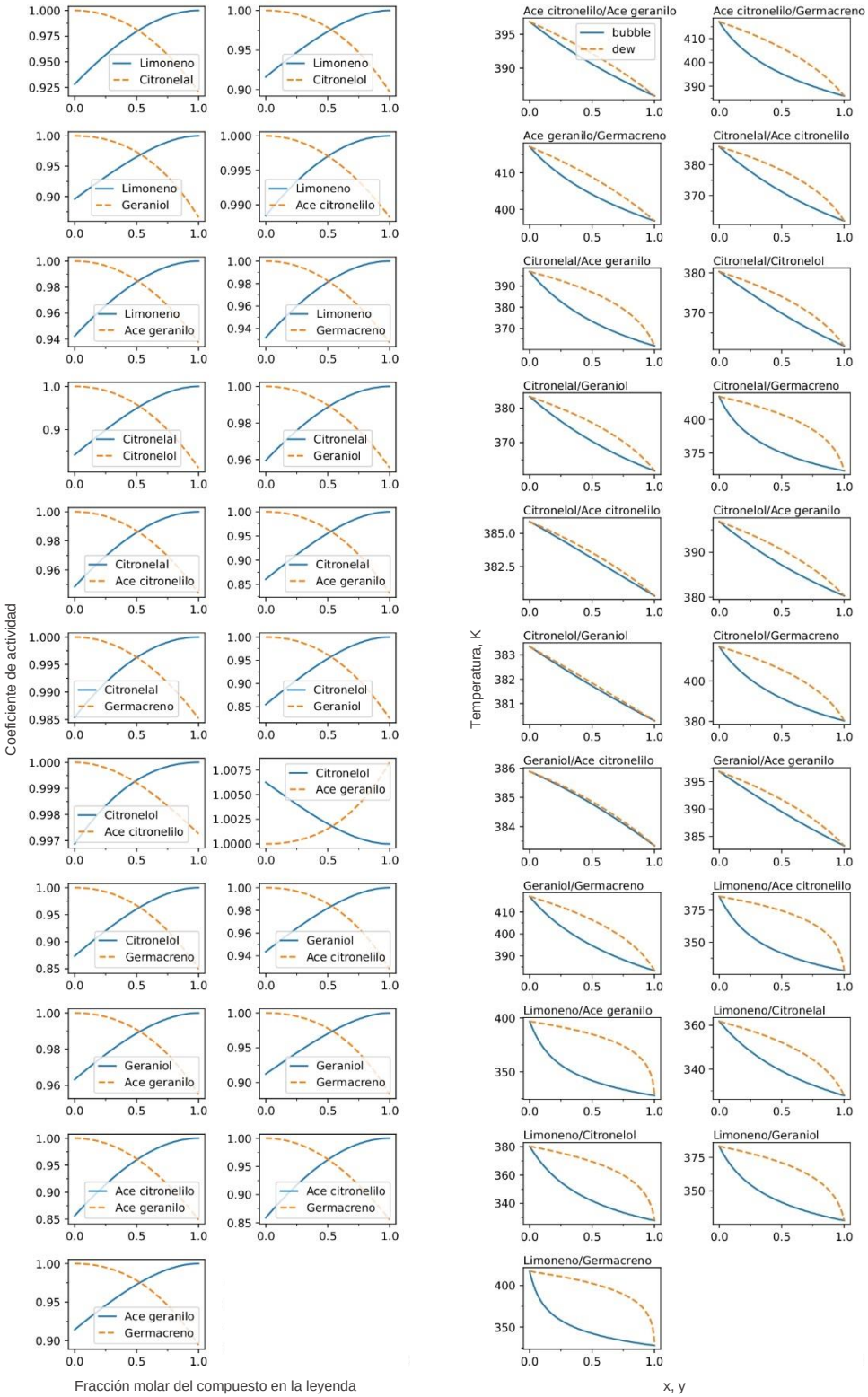

Figura 22: Comportamiento del coeficiente de actividad y los equilibrios binarios para el AE de citronela.

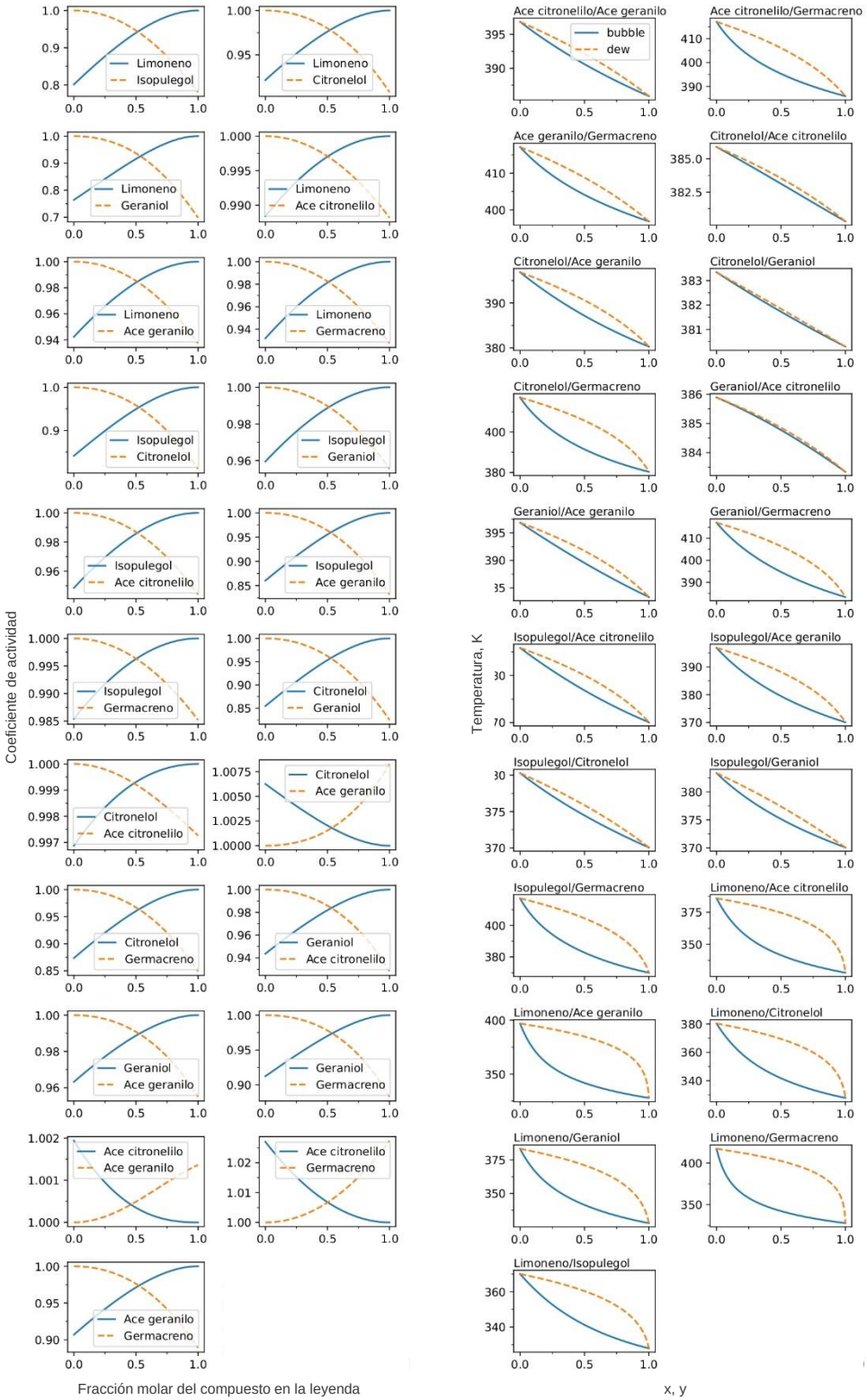

Figura 23: Comportamiento del coeficiente de actividad y los equilibrios binarios para el AEE en isopulegol.

Apéndice F. Datos modelados para las composiciones de los aceites esenciales

Tabla 24. Valores de composición y masa resultado del modelamiento del aceite esencial de naranja, para cada una de las réplicas realizadas.

Exp	**Masa modelada para cada una de las fracciones del AE de naranja, g**							
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**
CS1	11.34	0.29	1.15	9.73	0.10	8.77	0.39	0.39
CS2	11.64	0.23	1.08	10.16	0.08	9.18	0.41	0.41
CS3	11.31	0.86	0.78	9.52	0.20	8.44	0.33	0.33
Comp	**Composición modelada para el fraccionamiento del aceite esencial de naranja, %**							
	F1	F2	**F3**	F5	F6	F7	F8	F9
α-Pineno	0.42	13.3	0.8	0.000001	0.004	5.05E-05	2.51E-13	2.51E-13
Sabineno	0.40	12.1	0.8	0.000001	0.005	6.09E-05	6.95E-12	6.95E-12
Mirceno	1.83	45.6	6.3	0.001	0.07	0.001	9.30E-08	9.30E-08
Octanal	2.42	22.8	15.2	0.3	10.2	0.2	0.008	0.008
Limoneno	93.0	6.2	76.8	97.4	89.7	99.5	74.9	74.9
γ-Terpineno	0.20	0.001	0.053	0.2	0.004	0.2	0.3	0.3
Linalol	1.73	0.002	0.0004	2.0	0.005	0.007	24.8	24.8
α-Pineno	0.42	15.2	1.3	1.92E-06	0.01	1.62E-04	0.000	0
Sabineno	0.41	13.8	1.4	3.89E-06	0.01	2.00E-04	4.08E-11	4.08E-11
Mirceno	1.79	46.4	9.3	0.002	0.2	0.003	1.77E-07	1.77E-07
Octanal	2.40	20.7	17.5	0.4	13.7	0.3	0.01	0.01
Limoneno	93.0	3.9	70.6	97.3	86.1	99.4	75.0	75.0
γ-Terpineno	0.20	0.0004	0.04	0.2	0.004	0.2	0.3	0.3
Linalol	1.78	0.002	0.0005	2.0	0.006	0.007	24.7	24.7
α-Pineno	0.40	5.2	0.04	1.65E-07	0.001	5.69E-06	0.000	0

Sabineno	0.39	5.1	0.04	2.77E-07	0.001	7.08E-06	1.24E-11	1.24E-11
Mirceno	1.91	24.6	0.6	2.87E-05	0.01	1.30E-04	8.83E-08	8.83E-08
Octanal	2.45	18.7	13.2	0.1	3.6	0.1	0.003	0.003
Limoneno	93.0	46.3	86.0	97.7	96.4	99.7	72.5	72.5
γ-Terpineno	0.20	0.02	0.03	0.2	0.005	0.2	0.3	0.3
Linalol	1.65	0.001	0.001	2.0	0.002	0.007	27.2	27.2

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto

Tabla 25. Valores de composición y masa resultado del modelamiento del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas.

Exp	**Masa modelada para cada una de las fracciones del aceite esencial de citronela, g**											
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**	**F14**	**F15**	**F16**	**F17**
CN1	12.4	0.2	0.7	11.3	4.2	7.0	1.7	5.2	0.1	3.0	1.0	1.0
CN2	12.4	0.4	0.7	11.2	4.0	6.9	1.7	5.1	0.1	3.2	0.8	0.8
CN3	12.0	0.3	0.5	11.1	4.1	6.7	1.7	4.9	0.1	2.7	1.0	1.0
Comp	**Composición modelada para el fraccionamiento del aceite esencial de citronela, %**											
	F1	F2	**F3**	F5	**F7**	F9	**F11**	F13	F14	**F15**	F16	**F17**
Limoneno	3.56	99.9	29.7	0.0002	0.06	5.7E-07	1.2E-06	1.6E-09	6.8E-08	7.4E-10	0	0
Citronelal	51.02	0.07	70.3	50.2	81.4	31.7	70.8	18.5	99.9	27.9	1.7	1.7
Citronelol	16.01	0.02	0.007	17.5	8.4	22.9	13.2	26.3	0.03	28.6	23.9	23.9
Geraniol	19.86	0.03	0.009	21.8	8.8	29.4	13.7	34.7	0.04	33.3	38.0	38.0
Acetato de citronelilo	4.11	0.005	0.002	4.5	1.2	6.5	2.1	7.9	0.01	6.6	10.1	10.1
Acetato de geranilo	4.06	0.005	0.002	4.5	0.1	7.1	0.2	9.4	0.01	3.6	18.2	18.2
Germacreno	1.38	0.002	0.001	1.5	0.0001	2.4	0.0002	3.2	0.004	0.04	8.1	8.1
Limoneno	4.15	99.7	21.1	0.0001	0.03	7.9E-07	1.6E-06	2.4E-09	8.8E-08	6.8E-10	0	0
Citronelal	52.85	0.2	78.8	52.1	83.3	34.1	72.7	20.3	99.9	28.0	1.3	1.3

Citronelol	15.36	0.01	0.007	17.1	7.7	22.5	12.5	26.1	0.02	28.7	22.8	22.8
Geraniol	18.30	0.02	0.008	20.4	7.8	27.6	12.5	33.0	0.03	32.4	36.0	36.0
Acetato de citronelilo	4.18	0.004	0.002	4.7	1.1	6.7	2.1	8.3	0.007	7.2	10.9	10.9
Acetato de geranilo	3.84	0.003	0.002	4.3	0.07	6.8	0.2	9.1	0.008	3.7	19.5	19.5
Germacreno	1.33	0.001	0.001	1.5	0.0001	2.4	0.0002	3.2	0.003	0.05	9.4	9.4
Limoneno	3.33	98.5	22.8	0.0002	0.07	8.2E-07	1.6E-06	2.3E-09	8.9E-08	8.6E-10	0	0
Citronelal	54.15	1.5	77.1	53.7	84.0	35.0	73.5	21.0	99.9	32.3	2.5	2.5
Citronelol	14.39	0.02	0.008	15.7	7.0	21.0	11.6	24.4	0.02	26.1	23.4	23.4
Geraniol	18.94	0.02	0.01	20.6	7.8	28.5	12.8	34.2	0.03	32.0	38.5	38.5
Acetato de citronelilo	3.86	0.004	0.002	4.2	1.0	6.2	1.9	7.7	0.007	6.2	10.0	10.0
Acetato de geranilo	3.98	0.004	0.002	4.3	0.07	7.0	0.2	9.5	0.009	3.4	17.9	17.9
Germacreno	1.35	0.001	0.001	1.5	0.0001	2.4	0.0002	3.3	0.003	0.02	7.7	7.7

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto

Tabla 26. Valores de composición y masa resultado del modelamiento del producto de reacción del aceite esencial de citronela, para cada una de las réplicas realizadas.

Exp	**Masa modelada para las fracciones del producto de reacción del aceite esencial de citronela, g**													
	F1	**F2**	**F3**	**F5**	**F7**	**F9**	**F11**	**F13**	**F15**	**F17**	**F18**	**F19**	**F20**	**F21**
IS1	10.6	0.3	0.7	9.4	1.1	8.1	3.3	4.6	0.8	3.6	0.1	1.8	0.8	0.8
IS2	10.6	0.3	0.7	9.5	1.3	8.0	2.7	5.1	0.4	4.5	0.1	2.6	0.8	0.8
IS3	9.9	0.3	0.7	8.7	1.2	7.4	3.1	4.1	0.8	3.1	0.1	2.1	0.4	0.4
Comp	**Composición modelada para las fracciones del producto de reacción del AE de citronela, %**													
	F1	F2	**F3**	F5	**F7**	F9	**F11**	F13	**F15**	F17	F18	**F19**	F20	**F21**
Limoneno	3.9	96.5	13.0	4.1E-05	0.03	4.1E-06	6.1E-06	1.3E-10	2.1E-10	3.1E-15	1.1E-13	8.2E-16	0	0
Citronelal	52.2	3.5	87.0	50.6	95.7	44.1	67.6	27.1	66.9	16.4	99.9	24.6	2.3	2.3
Citronelol	17.9	0.01	0.02	20.1	3.0	22.4	17.7	26.0	18.9	28.2	0.02	34.6	23.2	23.2

Geraniol	12.7	0.01	0.008	14.3	1.2	16.2	10.9	20.0	11.2	22.5	0.02	24.0	22.2	22.2
A de citronelilo	4.3	0.003	0.002	4.9	0.04	5.6	2.7	7.7	2.8	8.9	0.007	8.4	10.1	10.1
A de geranilo	7.4	0.006	0.003	8.3	0.002	9.5	1.1	15.6	0.3	19.4	0.01	8.4	32.4	32.4
Germacreno	1.6	0.001	0.001	1.8	0.0004	2.1	0.0001	3.7	0.0005	4.6	0.003	0.04	9.8	9.8
Limoneno	2.5	77.5	6.9	2.6E-05	0.02	0.0	0.0	0.0	0.0	2.2E-14	1.0E-11	8.0E-14	0	0
Citronelal	50.3	22.4	93.0	47.2	90.7	39.9	65.1	25.6	97.7	17.3	99.9	24.5	2.6	2.6
Citronelol	16.9	0.02	0.02	19.0	5.1	21.2	15.8	24.4	1.5	27.1	0.02	30.3	23.5	23.5
Geraniol	20.9	0.02	0.01	23.4	4.1	26.6	16.6	32.3	0.7	36.1	0.03	35.5	38.3	38.3
A de citronelilo	3.6	0.003	0.001	4.0	0.1	4.7	2.0	6.1	0.01	6.8	0.006	5.8	8.6	8.6
A de geranilo	4.6	0.004	0.002	5.1	0.001	6.0	0.5	9.0	0.003	10.0	0.009	3.9	19.8	19.8
Germacreno	1.2	0.001	0.0005	1.4	0.0002	1.6	0.0001	2.5	0.001	2.8	0.002	0.01	7.2	7.2
Limoneno	2.4	70.8	4.8	1.7E-05	0.008	0.0	0.0	0.0	0.0	4.8E-16	1.5E-14	1.0E-16	0	0
Citronelal	52.5	29.2	95.1	49.0	92.8	42.0	63.7	24.6	60.4	13.7	99.9	13.8	0.3	0.3
Citronelol	15.8	0.01	0.04	17.9	4.0	20.0	16.0	23.4	17.8	25.4	0.02	30.8	14.5	14.5
Geraniol	19.5	0.02	0.02	22.1	3.1	25.1	17.2	31.5	18.7	35.6	0.02	39.6	29.6	29.6
A de citronelilo	3.7	0.003	0.001	4.2	0.1	4.9	2.4	6.8	2.7	7.9	0.005	8.1	8.5	8.5
A de geranilo	4.7	0.004	0.002	5.4	0.001	6.3	0.8	10.5	0.3	13.4	0.008	7.5	31.5	31.5
Germacreno	1.3	0.001	0.0005	1.5	0.0003	1.8	0.0001	3.1	0.0004	4.0	0.002	0.1	15.6	15.6

Exp: número de experimento, **Comp:** nombre de compuesto, **A:** acetato

Apéndice G. Gráficos de los datos experimentales y modelados sin valores atípicos

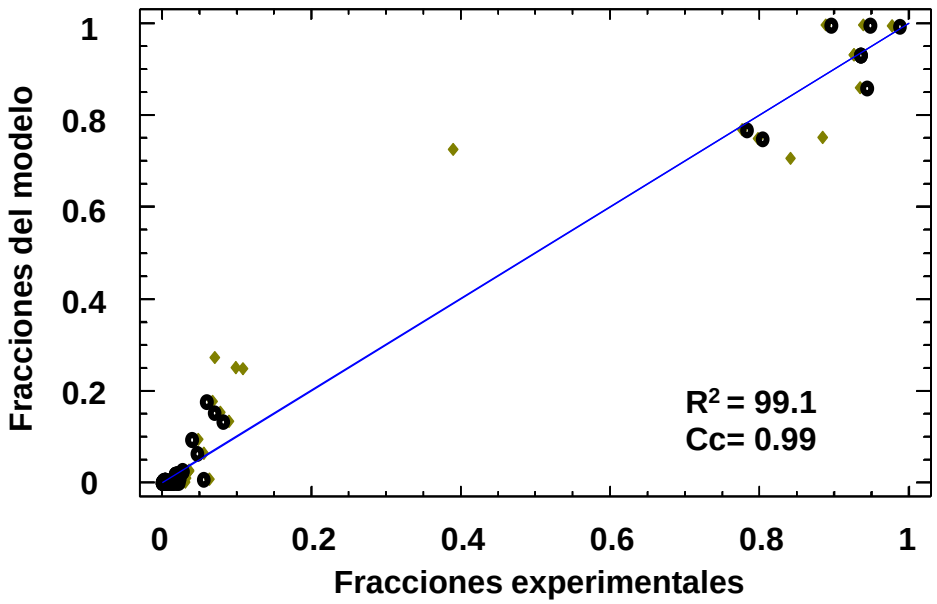

Figura 24: Fracciones predichas por el modelo vs las fracciones experimentales, para el aceite esencial de naranja, sin datos atípicos (puntos de color).

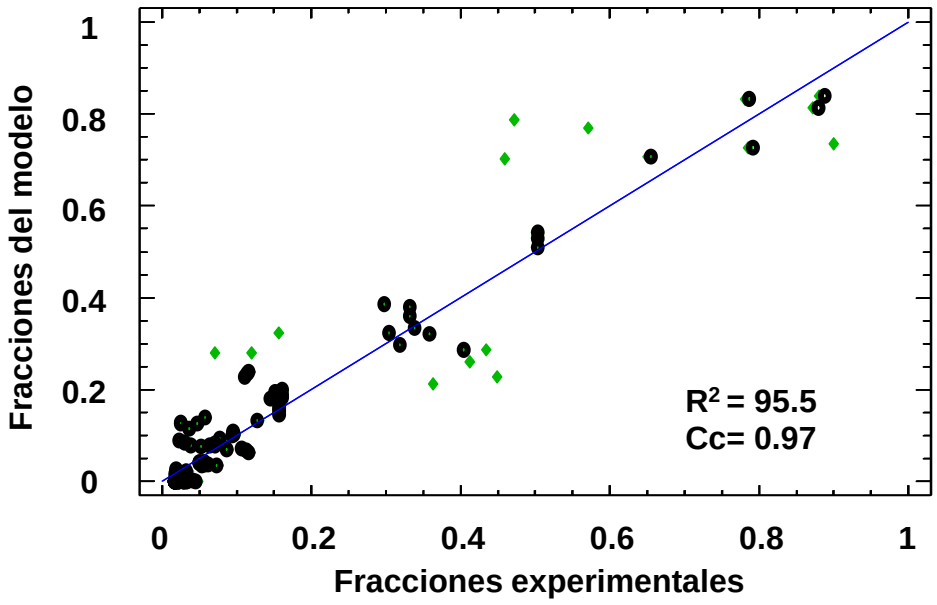

Figura 25: Fracciones predichas por el modelo vs las fracciones experimentales, para el aceite esencial de citronela, sin datos atípicos (puntos de color).

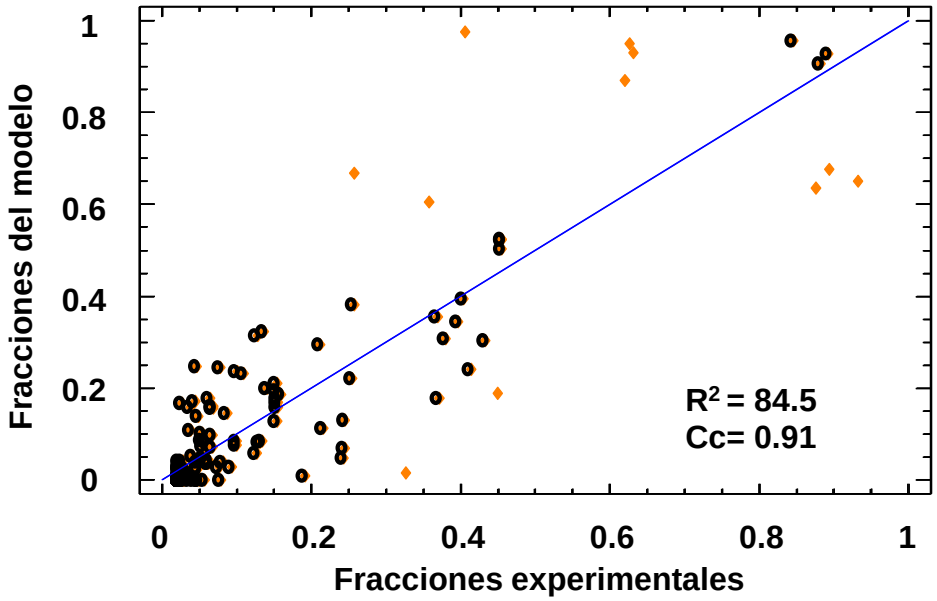

Figura 26: Fracciones predichas por el modelo vs las fracciones experimentales, para el producto de reacción del AE de citronela, sin datos atípicos (puntos de color).