

## **TRABAJO ESPECIAL DE GRADO**

# **DISEÑO DE UN SISTEMA PARA LA CRISTALIZACIÓN DE AZÚCARES OPERANDO CON FLUIDOS EN CONDICIONES SUPERCRÍTICAS**

Trabajo Especial de Grado  
presentado ante la Ilustre  
Universidad Central de Venezuela  
por los Brs. Soto G., Ramón D.,  
Valdivieso F., Alicia.  
para optar al Título de  
Ingeniero Químico

Caracas, 2008

# **TRABAJO ESPECIAL DE GRADO**

## **DISEÑO DE UN SISTEMA PARA LA CRISTALIZACIÓN DE AZÚCARES OPERANDO CON FLUIDOS EN CONDICIONES SUPERCRÍTICAS**

TUTORES ACADÉMICOS: Msc. Nelson Mata

Dra. Susana Lobos

Trabajo Especial de Grado  
presentado ante la Ilustre  
Universidad Central de Venezuela  
por los Brs. Soto G., Ramón D.,  
Valdivieso F., Alicia.  
para optar al Título de  
Ingeniero Químico

Caracas, 2008

Caracas, Noviembre, 2008.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado designado por el Consejo de Escuela de Ingeniería Química, para evaluar el Trabajo Especial de Grado presentado por los Bachilleres Ramón David Soto Griborio y Alicia Valdivieso Fernández, titulado:

**“Diseño de un sistema para la cristalización de azúcares operando con fluidos en condiciones supercríticas.”**

Consideran que el mismo cumple con los requisitos exigidos por el plan de estudios conducente al Título de Ingeniera Químico, sin que ellos signifique que se hacen solidarios con las ideas expuestas por la autora, lo declaran **APROBADO**.

Prof. Luis García  
Jurado

Prof. Andrés Rosales  
Jurado

Prof. Nelson Mata  
Tutor Académico

Dra. Susana Lobos  
Tutor Industrial



## ACTA

### MENCIÓN HONORÍFICA

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Examinador del Trabajo Especial de Grado titulado “**DISEÑO DE UN SISTEMA PARA LA CRISTALIZACIÓN DE AZÚCARES OPERANDO CON FLUIDOS EN CONDICIONES SUPERCRÍTICAS**”, presentado por los Bachilleres ALICIA VALDIVIESO F. C.I. 15.542.598 y RAMÓN D. SOTO G. C.I 15.986.675, queremos dejar constancia del excelente nivel del trabajo realizado, en cuanto a su ejecución, presentación y aplicabilidad de los resultados lo que ameritó que se le asignara la calificación máxima de **VEINTE PUNTOS (20)**. Así mismo, hemos decidido por unanimidad, concederle **MENCIÓN HONORÍFICA** como un reconocimiento a la excelencia e impacto del trabajo realizado por la aplicación de la metodología en la solución del problema planteado, lo cual contribuirá al desarrollo del área de las tecnologías con fluidos supercríticos en aplicaciones biotecnológicas.

En Caracas, a los diecinueve días del mes de noviembre del año dos mil ocho.

Prof. Luis García  
Jurado

Prof. Andrés Rosales  
Jurado

Prof. Nelson Mata  
Tutor Académico

Dra. Susana Lobos  
Tutor Académico

---

**Soto G., Ramón D.**

**Valdivieso F., Alicia**

**DISEÑO DE UN SISTEMA PARA LA CRISTALIZACIÓN DE AZÚCARES OPERANDO CON FLUIDOS EN CONDICIONES SUPERCRÍTICAS.**

**Tutor Académico: Prof. Nelson Mata. Tutor Industrial: Dra. Susana Lobos.  
Tesis. Caracas, U.C.V. Facultad de Ingeniería. Escuela de Ingeniería Química.  
Año 2008, 171 p.**

**Palabras Claves:** Cristalización Supercrítica, Inulina, CO<sub>2</sub>.

**Resumen.** Este trabajo desea incentivar el cultivo del *Agave de Cocui* para obtener *Inulina*, azúcar que posee efectos beneficiosos en la salud, y sirve como excipiente de principios activos de interés. Por ello este Trabajo Especial de Grado tiene como objetivo diseñar un sistema de cristalización de azúcares que opere con fluidos en condiciones supercríticas, para impulsar una nueva tecnología en el área de cristalización. Primero, se determinó la capacidad del sistema en 4110 Kg/año. Se escogió la Dispersión Mejorada de Solución (SEDS) como la tecnología de mejor adaptabilidad. Adicionalmente, se determinó el uso de CO<sub>2</sub> supercrítico como antisolvente, Etanol como cosolvente y una solución acuosa del azúcar como materias primas. Las condiciones de operación se establecieron en un intervalo de 35 y 40°C y presiones cercanas a 100 bar. El sistema consta de tres cristalizadores que operan en paralelo, seis recipientes de recolección de partículas, bombas de pistón radial y centrífuga, compresor, intercambiadores de calor, tanques de almacenamiento, un separador flash y dos mezcladores estáticos. Para el diseño del cristalizador se planteó la alternativa de utilizar dos modelos de inyectores. La primera consiste en emplear varios inyectores, y la otra se basa en usar un inyector escalado. El proceso de limpieza y esterilización en sitio se adaptó para cumplir con las buenas prácticas de manufactura. Se optimizó el proceso utilizando un reciclo de CO<sub>2</sub>, el cual genera un ahorro de 604.334,237BsF/año. Se elaboraron hojas de especificaciones de los equipos diseñados, los diagramas de flujo de proceso (DFP) e instrumentación y tuberías (DTI). Se realizó un análisis de peligros y puntos críticos de control (HACCP) donde se encontraron nueve puntos críticos de control, para los cuales se establecieron análisis de control de calidad del producto y el proceso. Igualmente se efectuó un análisis de riesgos y operabilidad del sistema (HAZOP), en el cual se determinaron ocho nodos empleando tres palabras claves para las desviaciones involucradas. Se implementó la lógica de control del sistema. Se calcularon los costos de inversión con un total de 6.580.376,52 BsF. y con un costo de producción de 930,02 BsF./Kg.

---

**ÍNDICE GENERAL**

<b>CONTENIDO</b>	<b>Pág</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS.....</b>	<b>V</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS.....</b>	<b>VII</b>
<b>LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS.....</b>	<b>VIII</b>
<b>CAPÍTULO I. FUNDAMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>1</b>
INTRODUCCIÓN .....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	2
OBJETIVOS .....	4
ANTECEDENTES.....	5
<b>CAPÍTULO II. MARCO REFERENCIAL.....</b>	<b>6</b>
LOS CARBOHIDRATOS: AZÚCARES .....	6
Inulina: Características y procesos productivos.....	7
CRISTALIZACIÓN.....	9
FLUIDOS SUPERCRÍTICOS .....	13
Dióxido de Carbono como Fluido Supercrítico .....	17
MÉTODOS DE CRISTALIZACIÓN SUPERCRÍTICA .....	18
Clasificación de los Métodos de Cristalización Supercrítica.....	20
Precipitación de Soluciones Supercríticas .....	20
Precipitación de Soluciones Saturadas de Gas.....	20
Precipitación de soluciones saturadas usando el FSC como antisolvente.....	21
Comportamiento de fases.....	25
DISEÑO Y SIMULACIÓN DE PROCESOS .....	29
Documentación de proyectos de diseño.....	29
Simulación de procesos.....	31
<b>CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO.....</b>	<b>32</b>

---

INGENIERÍA CONCEPTUAL DEL SISTEMA.....	32
INGENIERÍA BÁSICA DEL SISTEMA.....	34
SIMULACIÓN DE LOS EQUIPOS DEL SISTEMA DE CRISTALIZACIÓN SUPERCRÍTICA MEDIANTE EL USO DEL PAQUETE DE SIMULACIÓN PRO/II®.....	36
INGENIERÍA DE DETALLES DEL SISTEMA.....	37
<b>CAPÍTULO IV. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>38</b>
SELECCIÓN DE LA TECNOLOGÍA.....	38
SELECCIÓN DE CONDICIONES DE OPERACIÓN PARA LA CRISTALIZACIÓN SUPERCRÍTICA.....	43
SELECCIÓN DEL COSOLVENTE.....	43
ESPECIFICACIONES DE LAS MATERIAS PRIMAS, INSUMOS Y PRODUCTOS.....	44
CAPACIDAD DEL SISTEMA.....	49
DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL PROCESO.....	51
DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCESOS.....	54
CONTROL DE CALIDAD.....	57
ANÁLISIS DE PELIGROS Y PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL (HACCP).....	58
DISEÑO Y ESPECIFICACIÓN DE EQUIPOS.....	63
Recipiente de formación de partículas V-101 A/B/C.....	63
Configuración del Inyector.....	64
Relación L/D.....	65
Dimensiones del Recipiente de formación de partículas.....	66
Recipiente de recolección de partículas FIL-101 A/B/C/D/E/F.....	74
Separador flash S-101.....	78
Intercambiadores de Calor.....	81
Bombas de proceso.....	81
Tuberías.....	83
Tanques de almacenamiento.....	83

Mezcladores Estáticos .....	84
ALTERNATIVAS SOBRE MANEJO DE EFLUENTES .....	85
Reciclo de dióxido de carbono .....	85
Mezcla agua-etanol .....	88
LIMPIEZA EN SITIO (CIP) Y ESTERILIZACIÓN EN SITIO (SIP) .....	89
DIAGRAMA DE TUBERÍAS E INSTRUMENTACIÓN .....	90
NARRATIVA Y LÓGICA DE CONTROL .....	97
REQUERIMIENTOS DE INSTRUMENTOS .....	104
ANÁLISIS DE RIESGOS Y OPERABILIDAD: HAZOP .....	106
ESTIMACIÓN DE COSTOS .....	117
<b>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>121</b>
<b>CAPÍTULO VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>122</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>123</b>
<b>APENDICE A .....</b>	<b>131</b>
<b>APÉNDICE B .....</b>	<b>133</b>
<b>APENDICE C .....</b>	<b>137</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>140</b>
A.    CÁLCULOS TIPO .....	140
B.    EJEMPLO DE ÁRBOL DE DECISIONES DE HACCP .....	165
C.    HOJA DE ESPECIFICACIÓN BRIDA DE V-101 A/B/C .....	166
D.    SELECCIÓN DE CONDICIONES DE OPERACIÓN DE S-101 .....	167
E.    CLASIFICACIÓN DE BOMBAS .....	167
F.    CRITERIOS DE DISEÑO DE TUBERÍAS .....	168
G.    ESPECIFICACIÓN DE TANQUES DE ALMACENAMIENTO .....	169
H.    COEFICIENTE PARA PÉRDIDAS POR FRICCIÓN .....	169
<b>GLOSARIO .....</b>	<b>170</b>



**ÍNDICE DE TABLAS**

<b>TABLA</b>	<b>Pág</b>
<b>Tabla N° 1.</b> Propiedades y estructura química de la inulina .....	7
<b>Tabla N° 2.</b> Propiedades críticas de los fluidos supercríticos más comunes .....	16
<b>Tabla N° 3.</b> Diagramas de los procesos de cristalización supercrítica.....	24
<b>Tabla N° 4.</b> Comparación de los Métodos de Cristalización Supercrítica.....	39
<b>Tabla N° 5.</b> Matriz de selección de tecnología de cristalización supercrítica.....	42
<b>Tabla N° 6.</b> Efectos de diferentes cosolventes en partículas de azúcar .....	44
<b>Tabla N° 7.</b> Características fisicoquímicas de la Inulina .....	45
<b>Tabla N° 8.</b> Impurezas máximas permisibles del Dióxido de Carbono .....	46
<b>Tabla N° 9.</b> Características fisicoquímicas del dióxido de carbono.....	46
<b>Tabla N° 10.</b> Valores máximos de impurezas permisibles en el Etanol .....	47
<b>Tabla N° 11.</b> Características fisicoquímicas del etanol.....	47
<b>Tabla N° 12.</b> Impurezas máximas permisibles del Agua .....	48
<b>Tabla N° 13.</b> Características fisicoquímicas del agua destilada.....	48
<b>Tabla N° 14.</b> Características morfológicas de los cristales de inulina .....	49
<b>Tabla N° 15.</b> Posibles peligros del sistema .....	59
<b>Tabla N° 16.</b> Determinación de PCC .....	60
<b>Tabla N° 17.</b> HACCP del sistema de cristalización supercrítica de azúcares.....	61
<b>Tabla N° 18.</b> Diferentes relaciones L/D reportadas en la bibliografía.....	65
<b>Tabla N° 19.</b> Dimensiones del inyector. (Opción a) .....	67
<b>Tabla N° 20.</b> Dimensiones del inyector. (Opción b).....	68
<b>Tabla N° 21.</b> Parámetros de Fluidización .....	75
<b>Tabla N° 22.</b> Especificaciones Intercambiadores de Calor .....	81
<b>Tabla N° 23.</b> Especificación de Bombas.....	82
<b>Tabla N° 24.</b> Especificaciones técnicas de mezcladores estáticos de KOFLO Corporation .....	85
<b>Tabla N° 25.</b> Datos de corrientes de reciclaje arrojados por el simulador.....	86

<b>Tabla N° 26.</b> Parámetros de operación del compresor .....	86
<b>Tabla N° 27.</b> Costo total de CO <sub>2</sub> al año sin la opción de recicló .....	87
<b>Tabla N° 28.</b> Costo total de CO <sub>2</sub> al año con la opción de recicló .....	87
<b>Tabla N° 29.</b> Costos del compresor del recicló .....	87
<b>Tabla N° 30.</b> Acción de los controladores y fallas de válvulas de intercambiadores de calor.....	100
<b>Tabla N° 31.</b> Requerimiento de medidores de flujo.....	105
<b>Tabla N° 32.</b> Requerimiento de termopares.....	105
<b>Tabla N° 33.</b> Requerimiento de medidores de presión .....	106
<b>Tabla N° 34.</b> Requerimiento de medidores de nivel .....	106
<b>Tabla N° 35.</b> Definición de nodos.....	107
<b>Tabla N° 36.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 1. ....	109
<b>Tabla N° 37.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 2. ....	110
<b>Tabla N° 38.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 3. ....	111
<b>Tabla N° 39.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 4. ....	112
<b>Tabla N° 40.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 5. ....	114
<b>Tabla N° 41.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 6. ....	115
<b>Tabla N° 42.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 7. ....	116
<b>Tabla N° 43.</b> Análisis de Riesgo, Nodo 8. ....	116
<b>Tabla N° 44.</b> Capital Fijo de Inversión del sistema de cristalización supercrítica... 118	
<b>Tabla N° 45.</b> Terreno e Inversión inicial.....	118
<b>Tabla N° 46.</b> Costos de Mano de Obra .....	119
<b>Tabla N° 47.</b> Costos de Servicios.....	120
<b>Tabla N° 48.</b> Costos de Materias primas e Insumos .....	120
<b>Tabla N° 49.</b> Costos de Manufactura .....	120
<b>Tabla N° 50.</b> Costos de producción.....	120
<b>Tabla N° 51.</b> Resultados de experimento de densidad aparente .....	139
<b>Tabla N° 52.</b> Dimensiones estandarizada de bridas .....	148

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>FIGURA</b>	<b>Pág</b>
<b>Figura N° 1.</b> Diagrama de presión y temperatura de un fluido supercrítico .....	13
<b>Figura N° 2.</b> Diagrama de presión reducida ( $P_R$ )-densidad reducida ( $\rho_R$ ) a varias temperaturas reducidas ( $T_R$ ). SCF: región supercrítica. NCL: región líquida cercana a la región crítica.....	14
<b>Figura N° 3.</b> Propiedades fisicoquímicas de líquidos, gases y fluidos supercríticos. 15	
<b>Figura N° 4.</b> Comparación entre cristalización convencional y procesos supercríticos .....	19
<b>Figura N° 5.</b> Diagrama de fase de un sistema binario tipo I.....	26
<b>Figura N° 6.</b> Diagrama de fase del sistema ternario CO <sub>2</sub> + solvente + sólido por encima de la presión crítica.....	27
<b>Figura N° 7.</b> Diagrama de solubilidad típico para un proceso antisolvente con CO <sub>2</sub>	28
<b>Figura N° 8.</b> Esquema de determinación de flujo de FSC requerido.....	34
<b>Figura N° 9.</b> Diagrama de flujo del proceso (Parte I) .....	55
<b>Figura N° 10.</b> Diagrama de flujo del proceso (Parte II).....	56
<b>Figura N° 11.</b> Representación esquemática de diseños de inyectores coaxiales .....	64
<b>Figura N° 12.</b> Hoja de especificación de V-101 A/B/C.....	71
<b>Figura N° 13.</b> Hoja de especificación de FIL-101 A/B/C/D/E/F.....	77
<b>Figura N° 14.</b> Hoja de especificación de S-101 .....	80
<b>Figura N° 15.</b> Esquema de reciclaje del simulador .....	86
<b>Figura N° 16.</b> Diagrama de flujo CIP-SIP .....	90
<b>Figura N° 17.</b> Diagrama de tuberías e instrumentación (Parte I).....	91
<b>Figura N° 18.</b> Diagrama de tuberías e instrumentación (Parte II) .....	92
<b>Figura N° 19.</b> Diagrama de tuberías e instrumentación (Parte III) .....	93
<b>Figura N° 20.</b> Diagrama de tuberías e instrumentación (Parte IV).....	94
<b>Figura N° 21.</b> Diagrama de tuberías de instrumentación (Parte V) .....	95
<b>Figura N° 22.</b> Diagrama de tuberías e instrumentación (Parte VI).....	96
<b>Figura N° 23.</b> Proceso de producción de inulina a partir de achicoria .....	132

## LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

### Símbolos Latinos

C	Concentración inicial de soluto (masa/volumen)
C <sub>s</sub>	Concentración de equilibrio de soluto (masa/volumen)
D	Diámetro del inyector (m)
$\Delta G$	Cambio de Energía Libre de Gibbs molar (KJ/mol)
We	Número de Webber (adim)
P	Presión (psia)
P <sub>c</sub>	Presión crítica (psia)
P <sub>R</sub>	Presión reducida (adim)
R	Constante Universal de los Gases (8,314 J/molK)
S	Relación de Saturación (adim)
T	Temperatura (K)
T <sub>c</sub>	Temperatura crítica (K)
T <sub>R</sub>	Temperatura reducida (adim)
V <sub>ET</sub>	Volumen de Etanol
V <sub>SC-CO2</sub>	Volumen de dióxido de carbono supercrítico
% p/p	Porcentaje peso de soluto entre peso de solución

### Símbolos Griegos

$\rho$	Densidad (kg/m <sup>3</sup> )
$\rho_c$	Densidad crítica (kg/m <sup>3</sup> )
$\rho_R$	Densidad reducida (adim)
$\rho_A$	Densidad del antisolvente (kg/m <sup>3</sup> )
$\sigma$	Tensión superficial (N/m)
$u$	Velocidad relativa (m/s)

**Abreviaturas**

ANSI	American National Standards Institute
API	American Petroleum International
ASES	Sistema de Extracción de Solvente con Aerosol (Aerosol Solvent Extraction System)
ASME	Normas de la Sociedad Americana de Ingenieros Mecánicos
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATC	Aire para cerrar
ATO	Aire para abrir
BPM/GMP	Buenas Prácticas de Manufactura (Good Manufacturing Practices)
CFSC	Cromatografía de Fluidos Supercríticos
CIP	Limpieza en sitio (Cleaning in place)
COVENIN	Comisión Venezolana de Normas Industriales
CO <sub>2</sub>	Dióxido de Carbono
DFP	Diagrama de Flujo de Proceso
DTI	Diagrama de Tuberías e Instrumentación
EFSC	Extracción Supercrítica
FC	Falla cerrada
FFSC	Fraccionamiento con Fluidos Supercríticos
FO	Falla abierta
FSC	Fluido Supercrítico
GAS	Sistema de Gas Antisolvente (Gas Antisolvent System)
HACCP	Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control (Hazard Analysis and Critical Control Points)
HAZOP	Análisis de riesgos y operabilidad (Hazards and operability)
ISA	Normas de la Sociedad de Instrumentación, Sistemas y Automatización
IDEA	Instituto de Estudios Avanzados
PCA	Precipitación Supercrítica utilizando un Antisolvente comprimido (Supercritical precipitation using compressed antisolvent)

PCC	Punto crítico de control
PDVSA	Petróleos de Venezuela
PGSS	Partículas de Solución de Gas Saturado (Particles from Gas Saturated Solutions)
PTFE	Politetrafluoretileno
RESS	Expansión Rápida de Soluciones Supercríticas (Rapid Expansion of Supercritical Solutions)
SAS	Sistema Antisolvente (Antisolvent System)
SC-CO <sub>2</sub>	Dióxido de carbono supercrítico
SEDS	Dispersión Mejorada de la Solución por Fluidos Supercríticos (Solution Enhanced Dispersion by Supercritical Fluids)
SIP	Esterilización en sitio (Sterilization in place)
UCV	Universidad Central de Venezuela

## **CAPÍTULO I**

### **FUNDAMENTOS DE LA INVESTIGACIÓN**

En este capítulo se presenta el problema que motiva la realización de este Trabajo Especial de Grado, así como los estudios realizados por otros investigadores que proveen la base para su desarrollo, con los objetivos que se pretenden alcanzar para resolver el problema planteado.

#### **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad, la utilización de nuevas tecnologías para la producción de sustancias naturales que sean beneficiosas para la salud y que permitan obtener productos de alta calidad, ha cobrado gran atractivo en la población mundial. Específicamente, los oligosacáridos como la inulina son de particular interés en la industria farmacéutica, debido a que sus propiedades como prebiótico eficaz y gran conservación en el cuerpo humano, permiten utilizarla como agente encapsulante de terapéuticos. De esta manera, debido a que estos carbohidratos son estructuras complejas generalmente sensibles a degradaciones físicas y químicas, la cristalización con fluidos supercríticos surge como una herramienta prometedora para su formulación, controlando su tamaño de partícula y manteniendo sus propiedades en una atmósfera estéril.

En tal sentido, este Trabajo Especial de Grado tiene el objetivo de diseñar para la fundación IDEA un sistema para cristalizar azúcares mediante secado por atomización utilizando un fluido en condiciones supercríticas. Para ello se realizó en primer lugar una revisión bibliográfica pasando por diversos contenidos como la inulina y sus propiedades, los fluidos supercríticos y sus aplicaciones, la cristalización convencional y supercrítica, sus ventajas, entre otros aspectos.

Posteriormente se seleccionó la tecnología a emplear, se establecieron criterios de diseño y especificación para cada uno de los equipos del sistema, se realizaron los diagramas de flujo y tuberías e instrumentación, análisis de puntos críticos de control y de riesgos y operabilidad, se estableció la filosofía de control, entre otros puntos. Finalmente se presentan las conclusiones y recomendaciones del Trabajo Especial de Grado.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Desde el origen de los procesos farmacéuticos modernos, las propiedades de las partículas de los medicamentos tienen importancia, tales como el tamaño de la partícula y la uniformidad de su superficie. Los procesos convencionales de formación de partículas cristalinas involucran varias etapas, en las cuales primero se genera una partícula de gran tamaño (secado por atomización, recristalización, entre otros), para luego ser ajustada al tamaño deseado por otras técnicas (molienda, trituración, etc). Este proceso global está asociado a varios problemas prácticos, ya que algunas sustancias son inestables bajo las condiciones de operación, y generan partículas no uniformes y con una amplia distribución de tamaño.

El papel central de los solventes orgánicos es ampliamente aceptado en el procesamiento de estos materiales. Sin embargo, sólo en años recientes se han reconocido los efectos adversos a nivel residual de los mismos en el proceso y el medioambiente, lo cual ha llevado a estrictas regulaciones en el uso de los solventes ambientalmente peligrosos (tales como hidrocarburos clorados y clorofluorcarbonados), incluso en cuanto a los empleados para el procesado de productos consumidos por el hombre (hexano, y otros), constituyendo así una limitación en las técnicas de procesamiento tradicional (Espinoza, 2001).

Recientemente, se está evaluando la posibilidad de obtener partículas cristalinas por medio de sistemas que operen con fluidos bajo condiciones supercríticas. Esto es



posible debido a leves cambios termodinámicos, con lo cual se varía sustancialmente la polaridad, densidad, solubilidad y viscosidad del sistema, permitiendo tener un control explícito sobre la morfología y textura de la sustancia. Hay evidencias que esta técnica puede proporcionar partículas cristalinas homogéneas y estables, además de procesos en menores tiempos, escalables y de una sola etapa (Vemavarapu, 2005); lo cual representa un gran avance en el campo de la investigación básica, especialmente en nuestro país donde no se conoce la existencia de ningún tipo de cristizador con estas características.

En tal sentido, el Instituto de Estudio Avanzados (IDEA) plantea la construcción de un sistema de cristalización que opere con fluidos supercríticos, para la cristalización de azúcares derivados de la fructosa de gran importancia en la industria farmacéutica, los cuales se encuentran en fuentes vegetales. Estos azúcares, además de tener las propiedades clásicas de las fibras alimenticias para regular el tránsito intestinal, sirven como excelentes excipientes para el encapsulamiento de proteínas u otros principios activos de gran interés.

Este Trabajo Especial de Grado se basa específicamente en el diseño de un equipo para la cristalización de inulina, utilizando fluidos bajo condiciones supercríticas, la cual es un oligosacárido presente en el agave de cocuy. Sin embargo, la realización del mismo, requiere una gran versatilidad para la utilización de otros compuestos y a su vez otras aplicaciones con fluidos supercríticos.

## **OBJETIVOS**

*General:* Realizar el diseño de un sistema para cristalizar azúcares mediante secado por atomización utilizando un fluido en condiciones supercríticas, basado en la determinación de parámetros de diseño, rendimientos teóricos y condiciones de operación.

*Específicos:*

1. Realizar la ingeniería conceptual del sistema para la cristalización de azúcares que abarca los pasos siguientes:
  - Especificar materias primas y productos.
  - Seleccionar la tecnología de cristalización bajo condiciones supercríticas.
  - Determinar los balances de masa y energía, con los cálculos de la capacidad del sistema.
2. Realizar la ingeniería básica del sistema. Este objetivo incluye los aspectos siguientes:
  - Establecer criterios de diseño.
  - Especificar y dimensionar equipos, instrumentos, accesorios y tuberías del sistema.
  - Establecer la filosofía de control del proceso.
  - Elaborar el diagrama de flujo de proceso (DFP) y diagrama de tuberías e instrumentación (DTI).
  - Estimar costos del proceso.
3. Simular los equipos del sistema de cristalización supercrítica mediante el uso del paquete de simulación PRO/ II ®.
4. Realizar la ingeniería de detalles del sistema.

## **ANTECEDENTES**

A continuación, se mencionan algunos trabajos y publicaciones de investigadores que se han utilizado como apoyo en el presente Trabajo Especial de Grado.

VEMAVARAPU y colaboradores (2005), establecieron una base de información para procesar materiales farmacéuticos con un tamaño y forma deseada. Plantean la utilización de la tecnología de cristalización con fluidos supercríticos, explicando las diferentes etapas de los procesos y como llevarlos a cabo bajo las condiciones de las normas de buenas prácticas de manufactura (GMP).

BOUCHARD y colaboradores (2007), realizaron el estudio de 15 tipos de azúcares incluida inulina, usados como excipientes para producir partículas mediante el proceso de cristalización supercrítica, analizando su forma y contenido residual de agua en el producto, además de predecir su morfología a través de las propiedades fisicoquímicas de los azúcares. Utilizaron un sistema de inyección de solución acuosa junto con una mezcla de CO<sub>2</sub> y etanol, a través de un inyector coaxial de dos pasajes.

PALAKODATY y colaboradores (1997), estudiaron los factores de influencia de la cristalización de lactosa en una solución acuosa usando la técnica de dispersión mejorada en solución por fluidos supercríticos, analizando el tamaño de la partícula y contenido de agua residual. Operaron a diferentes temperaturas, presiones, solventes y flujos de CO<sub>2</sub>, demostrando que las variaciones en este último afectan la relación entre el tamaño y el contenido residual de agua de la partícula.

HANNA y YORK (1996), patentaron un sistema de cristalización que opera con CO<sub>2</sub> supercrítico, utilizando etanol como solvente para la cristalización de azúcares con un diseño especial de un inyector coaxial de tres pasajes, logrando así la cristalización de lactosa, sacarosa, maltosa y trehalosa.

## CAPÍTULO II

### MARCO REFERENCIAL

En el presente capítulo se desarrollan los fundamentos teóricos más relevantes acerca del proceso de cristalización, azúcares y fluidos supercríticos para la comprensión de este Trabajo Especial Grado.

#### LOS CARBOHIDRATOS: AZÚCARES

Los glúcidos o carbohidratos, son compuestos formados en su mayor parte por átomos de carbono, hidrógeno y oxígeno. Su función primordial es producir energía, además de mantener la actividad muscular, temperatura corporal, tensión arterial, correcto funcionamiento del intestino y actividad neuronal. Estos se clasifican en (Binkley, 1988):

- a) *Monosacáridos*: Corresponde a glúcidos más sencillos. Contienen de tres a seis átomos de carbono. Su fórmula empírica es  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ , donde  $n \geq 3$ . Los más conocidos son fructosa, glucosa y galactosa.
- b) *Disacáridos*: Están formados por la unión de dos monosacáridos iguales o distintos, mediante enlace O-glucosídico, que además puede ser  $\alpha$  o  $\beta$  en función del grupo -OH. Los disacáridos más comunes son: sacarosa, lactosa, maltosa, isomaltosa y trehalosa.
- c) *Oligosacáridos*: Son polímeros de monosacáridos con un número de unidades monoméricas entre 3 y 6. Los oligosacáridos con mayor presencia en la naturaleza son inulina, oligofructosa y galactooligosacáridos.
- d) *Polisacáridos*: Son polímeros constituidos por cadenas de monosacáridos, los cuales se unen mediante enlaces glucosídicos. Estos compuestos llegan a tener un peso molecular muy elevado dependiendo del número de unidades de monosacáridos que compongan su estructura.

**Inulina: Características y procesos productivos**

Como se mencionó anteriormente, la inulina tiene una composición polidispersa de cadenas de oligo y polisacáridos, constituida por cadenas lineales de monómeros de fructosa unidas entre sí por enlaces fructosil-fructosa β (2-1), que principalmente terminan con una molécula de glucosa. La longitud de la cadena polimérica puede variar entre 2 a 140 monómeros de fructosa, dependiendo del grado medio de polimerización de la fuente de donde se obtiene. Entre las fuentes naturales ricas en inulina se encuentran la achicoria, ajo, cebolla, agave, remolacha, entre otros (Smits y De Leenheer, 1999).

En la tabla N° 1, se muestra la estructura química general de la inulina y algunas de sus propiedades.

**Tabla N° 1.** Propiedades y estructura química de la inulina

Propiedades <sup>1</sup>		Estructura química general <sup>2</sup>
<b>Estado</b>	Sólido	
<b>Peso Molecular(prom)</b>	1700 gr/mol	
<b>Temperatura de Fusión</b>	178°C	
<b>Solubilidad en H<sub>2</sub>O</b>	280 mg/ml (a 80°C). Insoluble a temp. ambiente	
<b>Carga</b>	-	

Fuente: <sup>1</sup> Drug Bank, University of Alberta, <sup>2</sup> Wikipedia, the free encyclopedia.

Entre las características más importantes de la inulina tenemos que se considera una fibra dietética soluble en agua, además de ser un prebiótico eficaz estimulando el crecimiento de bacterias beneficiosas en el tracto gastrointestinal. A su vez, no es asimilada por las enzimas humanas que se encargan de la digestión de los polisacáridos, pasando intacta a través del sistema digestivo hasta llegar al colon, donde se encuentra disponible para que la flora bacteriana la metabolice, sin elevar así los niveles de azúcar en la sangre (Coussement, 1999). Como principales beneficios se tiene que reduce el nivel de colesterol y glucosa en la sangre, mejora la

digestión y el índice glicémico en diabéticos, ayuda a reducir la incidencia de lesiones precancerosas de colon, colabora a una mejor absorción de minerales, es un sustituto de la grasa, es de bajo valor calorífico, neutra y no modifica el sabor y textura de alimentos o bebidas, también es usada como suplemento alimenticio donde se requieren de 5 a 8 gramos diarios para obtener efectos saludables (Velásquez, s.f).

En todo el mundo se comercializan unos 3 mil productos a base de inulina u oligofruktosa, los cuales pueden ser usados en una amplia variedad de productos alimenticios (ob. cit). Se estima un consumo de 250 mil toneladas de inulina, en especial en Europa y Japón, sin embargo en la industria alimenticia sus aplicaciones aún no están explotadas totalmente, sólo en 50%, y en otras industrias no supera el 2%.<sup>3</sup> Además de sus aplicaciones en la industria alimenticia, recientemente se ha evaluado el uso de la inulina como excipiente en la industria farmacéutica para la administración oral de medicamentos (tabletas, comprimidos, etc.) debido a su alto poder de conservación el cual ayuda a mantener el principio activo de los fármacos formulados de manera estable, siendo eficaz y sobre todo seguro para el paciente.<sup>4</sup>

En general, la inulina se produce industrialmente a partir de la raíz de achicoria, sin embargo también es aplicado a otras fuentes naturales ricas en inulina, siendo posible la existencia de diferencias o modificaciones en cualquiera de las etapas del mismo.

Este trabajo especial de grado se enfoca en la producción de partículas cristalinas de inulina a partir del agave de cocuy de Pecaya, la cual es una planta monocotiledónea, de la familia de las agaveaceas, del orden de las liliales, que crece en la zona semiárida del estado Falcón (Pecaya, Municipio Sucre) (Gil, Ponce y Trillo, 2002). Esta familia cuenta con veintidós géneros y setecientos veinte especies distribuidas alrededor del mundo, principalmente en medios áridos y semiáridos. Su tiempo de vida se estima de 7 a 10 años y su uso más conocido está en la producción del licor de cocuy.<sup>5</sup> Según estudios realizados la achicoria es el vegetal que hasta ahora se

considera como el que tiene más niveles de inulina, sin embargo se conoce que le agave posee una concentración de 20-24% en su piña (Bautista et. al., 2008)

### **CRISTALIZACIÓN**

Un cristal se define como un arreglo compuesto de átomos o moléculas en orden de forma repetitiva a lo largo del mismo (Majerik, 2006), sin embargo en la industria farmacéutica esta definición se refiere a partículas con cierto orden en sus átomos, pero sin una repetición constante dentro de ella, por lo cual cuando se utiliza el término cristal se refiere a una partícula cristalina. La cristalización consiste en la formación de partículas sólidas a partir de una fase homogénea, la cual puede tener lugar a partir de un vapor, mediante la solidificación de un líquido fundido o bien como cristalización de una disolución líquida (McCabe, Smith, y Harriot, 1991).

En el proceso de cristalización existen dos pasos implicados en la formación de partículas a partir de una solución: la nucleación y el crecimiento del cristal. La nucleación consiste en la formación de una nueva fase sólida o núcleo, proceso que se encuentra dividido en tres categorías principales: primaria homogénea, primaria heterogénea y secundaria.

La nucleación primaria se basa en la formación de partículas a partir de soluciones sobresaturadas libres de partículas de soluto sólidas (Majerik, 2006). La forma homogénea está restringida a la formación de nuevos núcleos dentro de una fase que no está influenciada en absoluto por ningún tipo de sólidos, es decir, en ausencia de impurezas, mientras que la nucleación heterogénea ocurre en presencia de una interfaz sólida, es decir, existen partículas sólidas extrañas que influyen en el proceso de cristalización (McCabe, et al. 1991). La nucleación secundaria resulta de la presencia de partículas de soluto en la solución, las cuales pueden inducir a la formación de núcleos adicionales.

La etapa de crecimiento se refiere al aumento del núcleo, y puede ser descrito en tres niveles: molecular, microscópico y macroscópico. A nivel molecular, las unidades de crecimiento se difunden en el volumen de la fase sobresaturada y se adjuntan a la superficie de la red cristalina o se redisuelven en la solución. En el nivel microscópico, se puede observar la etapa de agrupamiento de las unidades, la cual ocurre cuando múltiples etapas del cristal crecen a velocidades diferentes causando la formación de cavidades. Estos pasos de agrupamiento son responsables de los defectos y la presencia de solventes en el cristal, donde la superficie resultante puede ser lisa o áspera. En la escala macroscópica, la forma del cristal es un resultado principalmente de la cinética del crecimiento a lo largo de los varios planos del cristal. Los gradientes de concentración pueden afectar la concentración superficial y causar defectos en la estructura (Chang, 2006).

Es importante resaltar, que tanto la nucleación como el crecimiento del cristal tienen en común la sobresaturación como su fuerza impulsora. El nivel de sobresaturación se caracteriza por la relación de sobresaturación, que se define como la relación entre la concentración inicial con la concentración de equilibrio del soluto (Majerik, 2006).

$$S = \frac{C}{C_s} \quad \text{Ec. 1}$$

Donde:

S: Relación de Sobresaturación (adimensional)

C: Concentración inicial de soluto (masa/volumen)

C<sub>s</sub>: Concentración de equilibrio de soluto (masa/volumen)

El cambio de fase asociado al proceso de cristalización y precipitación puede explicarse mediante principios termodinámicos. En el proceso de cristalización, cuando una sustancia pasa de una fase a otra, el cambio en la energía libre de Gibbs molar de la transformación, a una presión y temperatura constante, se puede expresar en términos de sobresaturación:



$$\Delta G = -R \cdot T \cdot \ln(S) \quad \text{Ec. 2}$$

Donde:

$\Delta G$ : Energía libre de Gibbs molar (KJ/mol)

R: Constante universal de los gases (8,314 J/molK)

T: Temperatura (K)

Cuando  $C > C_s$ ,  $\Delta G < 0$ , los cristales crecen en la solución sobresaturada. Alternativamente, cuando  $C < C_s$ ,  $\Delta G > 0$  los cristales se disuelven. En el equilibrio  $C = C_s$ ,  $\Delta G = 0$  la solución se encuentra saturada (ob.cit).

Es importante saber, que la cristalización no ocurre hasta que la solución se satura. Mientras que aumente el nivel de sobresaturación, la velocidad de nucleación llega a ser dominante y se forman nuevos cristales. La operación a bajas sobresaturaciones tiende a favorecer el crecimiento de cristales grandes, lo cual significa que los cristales existentes crecerán, pero la nucleación de nuevos cristales en la solución libre de cristales no sucederá significativamente. Mientras, que la alta sobresaturación cerca del límite meta-estable favorece la formación de muchos núcleos pequeños, lo que significa la formación de cristales finos (Rantakylä, 2004).

Los métodos para generar sobresaturación son (ob.cit):

- a) *Enfriamiento/Calentamiento*: El nivel de sobresaturación aumenta disminuyendo la temperatura, ya que el mismo es dependiente de la solubilidad la cual disminuye al disminuir la temperatura.
- b) *Evaporación de solvente*: La concentración de la solución aumenta evaporando el solvente, lo cual produce un incremento en la generación de sobresaturación.
- c) *Cambio de presión*: La disminución de la presión reduce la temperatura de ebullición y la solubilidad de la solución.
- d) *Flash o enfriamiento por evaporación*: El solvente se evapora y por tanto el líquido se enfría alcanzando la sobresaturación.

- e) *Desalinización (gota colgante)*: Consiste en emplear la difusión de una sal disuelta reduciendo la solubilidad del producto deseado.
- f) *Drowning out (Antisolvente)*: Es la adición de otro solvente que es miscible con el solvente principal, resultando un producto con menos solubilidad en la mezcla.
- g) *Reacción química o cristalización reactiva*: Es la adición de dos o más componentes, que al reaccionar en la solución forman un producto deseado, en forma de cristal.

La tecnología de formación de partículas es importante en la industria farmacéutica, ya que la preparación de un fármaco consiste en desarrollar técnicas que proporcionen un tamaño de partícula, morfología, y uniformidad consistente y controlada (Reverchon, Adamia, y Caputo, 2006). En la actualidad las industrias farmacéuticas necesitan fabricar partículas muy pequeñas (escalas micrométricas y nanométricas), porque éstas pueden viajar rápidamente al órgano deseado y distribuirse uniformemente en el cuerpo, lo cual representa una manera eficiente de dosificación del medicamento (Chang, 2006).

La forma clásica para obtener una partícula de acuerdo a las condiciones actuales de exigencia, requiere primero la formación y secado de dicha partícula a partir de soluciones líquidas, y consecuentemente reducir su tamaño para obtener las dimensiones deseadas. Los métodos clásicos de precipitación de partículas utilizan solventes orgánicos que actúan como antisolventes para la cristalización, sin embargo los mismos pueden producir trazas residuales en la partícula, lo cual podría ser perjudicial para el cuerpo humano (ob. cit).

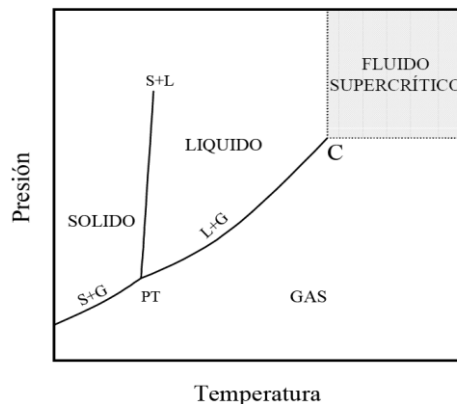
En las técnicas de secado usualmente se utiliza el secado por atomización (spray drying), secado al frío (freeze drying) y secado al vacío (vacuum drying). La ventaja principal de estos métodos, es que producen un tamaño de partícula controlado pero el tiempo de secado es alto, lo cual incrementa el costo de energía y también en

algunos casos se pueden dañar las partículas, debido a que la temperatura de operación puede producir fenómenos de aglomeración (Bouchard, 2007).

En cuanto a las técnicas de reducción de tamaño de partículas se encuentran la molienda (milling), pulverización (grinding), trituración (crushing), que consisten en utilizar fuerzas de impacto partícula a partícula para el rompimiento del producto en pedazos más pequeños. Sin embargo, el proceso no produce una distribución uniforme del tamaño de partícula, además el funcionamiento del proceso consume mucha energía (Gordillo y Hailey, 2004).

## **FLUIDOS SUPERCRÍTICOS**

Para cualquier sustancia pura, el punto crítico está definido por las coordenadas de presión y temperatura por encima de las cuales no existe ninguna distinción física entre el estado líquido y el gaseoso. Las sustancias que se encuentran sobre su punto crítico temperatura ( $T_c$ ) y presión ( $P_c$ ), son conocidas como fluidos supercríticos (FSC), véase Figura N° 1 (Vemavarapu et al., 2005).



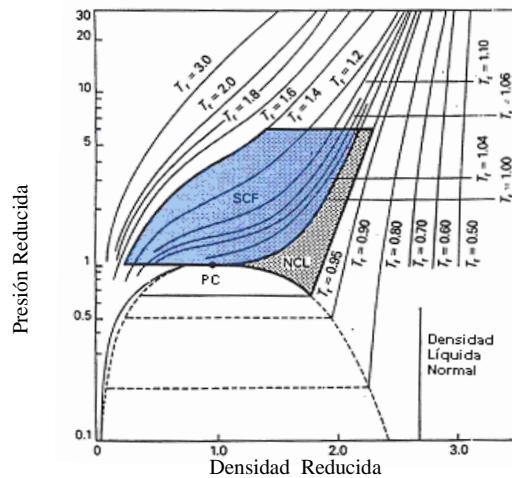
**Fuente:** Espinoza, 2001.

**Figura N° 1.** Diagrama de presión y temperatura de un fluido supercrítico

Los fluidos supercríticos exhiben propiedades fisicoquímicas intermedias entre el estado líquido y gaseoso, las cuales dependen especialmente de las condiciones de presión y temperatura. Se pueden alcanzar rápidamente densidades similares a las de

los líquidos con pequeños incrementos en la presión a temperaturas por encima de su temperatura crítica. Sin embargo, se requieren presiones altas para obtener estas densidades a temperaturas muy por encima del punto crítico.

Es importante, conocer que los fluidos supercríticos son altamente compresibles, particularmente en la región cercana al punto crítico y su densidad está altamente relacionada con el poder solvente del FSC; el cual se incrementa con la misma a una temperatura dada (Taylor, 1996), trayendo como consecuencia solubilidades más altas. Por otra parte, en la Figura N° 2 se muestra toda la región P-T en términos de la presión reducida ( $P_R=P/P_C$ ), temperatura reducida ( $T_R=T/T_C$ ) y densidad reducida ( $\rho_R=\rho/\rho_C$ ), siendo  $\rho_C$  la densidad en el punto crítico. En esta figura se puede visualizar toda la zona que involucra la región supercrítica a fin de tener una mejor comprensión de la combinación de los parámetros reducidos sobre el comportamiento del fluido supercrítico.



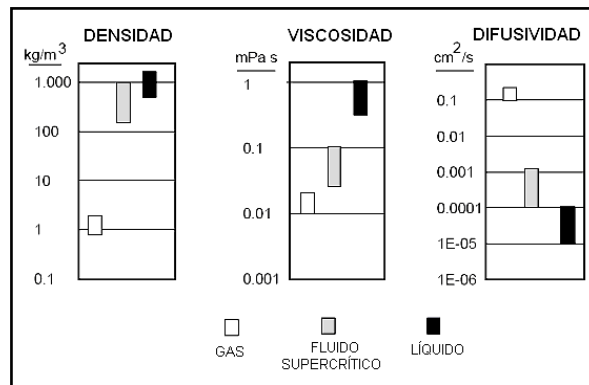
Fuente: Taylor, 1996.

Figura N° 2. Diagrama de presión reducida ( $P_R$ )-densidad reducida ( $\rho_R$ ) a varias temperaturas reducidas ( $T_R$ ). SCF: región supercrítica. NCL: región líquida cercana a la región crítica

En la Figura N°2, se muestra que dentro de la región de fluido supercrítico, un pequeño incremento en la  $P_R$  para una misma  $T_R$ , genera un incremento dramático de la densidad reducida. Esto significa que el incremento de la densidad del fluido es directamente proporcional al aumento de la presión. Sin embargo, para una  $P_R$

constante, a medida que se aumenta la  $T_R$  dentro de la región supercrítica, la  $\rho_R$  disminuye; lo cual indica que el efecto de la temperatura es inversamente proporcional sobre la densidad. (ob. cit).

También varían otras propiedades físicas tales como la viscosidad y la difusividad. A medida que se incrementa la temperatura y presión, se produce una disminución de la viscosidad y un aumento en la difusividad con respecto a los valores de un líquido (ob. cit). Estas características dotan a los fluidos supercríticos de una gran facilidad de transporte y de una velocidad de transferencia de masa elevada. Adicionalmente, debido a su bajo valor de tensión superficial (prácticamente cero), permite una fácil penetración de los materiales. En la Figura N°3, se presentan algunas de estas propiedades de FSC en comparación con líquidos y gases.



Fuente: Rantakylä, 2004

Figura N° 3. Propiedades fisicoquímicas de líquidos, gases y fluidos supercríticos

Finalmente, otras propiedades que varían en un amplio rango de presiones y temperaturas alrededor del punto crítico son: la conductividad térmica, el volumen molar parcial, la constante dieléctrica y la capacidad calorífica (ob.cit).

La Tabla N°2, enumera las temperaturas ( $T_c$ ), presiones ( $P_c$ ) y densidades ( $\rho_c$ ) críticas para un número de gases y líquidos, potencialmente utilizados como fluidos supercríticos.

Tabla N° 2. Propiedades críticas de los fluidos supercríticos más comunes

Fluido	T <sub>c</sub> (K)	P <sub>c</sub> (MPa)	ρ <sub>c</sub> (g/cm <sup>3</sup> )
Amoníaco	405,70	11,28	0,24
Benceno	562,20	4,89	0,30
n-Butano	425,20	3,80	0,23
Dióxido carbono	<b>304,30</b>	<b>7,38</b>	<b>0,47</b>
Etano	305,60	4,89	0,20
Etanol	<b>516,60</b>	<b>6,38</b>	<b>0,28</b>
Etileno	282,50	5,04	0,22
Isopropanol	508,50	4,76	0,27
Metanol	513,70	7,99	0,27
Agua	647,60	22,10	0,34
n-Propano	367,00	4,26	0,22

Fuente: Rantakylä, 2004

Entre sus aplicaciones generales se encuentran (Rantakylä, 2004; García, s.f):

- a) *Extracción (EFSC)*: Se utiliza extensivamente en las industrias petrolera, química, alimenticia y textil, para producir extractos de alta calidad.
- b) *Fraccionamiento (FFSC)*: Es una técnica eficiente de extracción a contracorriente con gradientes de temperatura en una columna de fraccionamiento.
- c) *Cromatografía (CFSC)*: Es una técnica analítica que se puede utilizar para la separación de extractos a alta presión o para la limpieza de mezclas producidas a partir de reacciones químicas.
- d) *Reacciones químicas*: Dependiendo de la reacción proporcionan procesos eficientes con una alta selectividad y producciones elevadas.
- e) *Procesado de metales y polímeros*: Incluye la extracción, separación y regeneración de metales empleando agentes complejos.
- f) *Formación de partículas*: Se puede obtener micropartículas finas con una distribución de tamaño de partícula definida por diferentes técnicas de precipitación y cristalización.

### **Dióxido de Carbono como Fluido Supercrítico**

El CO<sub>2</sub> ha sido uno de los fluidos supercríticos más utilizados en la industria alimenticia, farmacéutica y cosmética. Este solvente es de naturaleza hidrofóbica y es el más usado por las razones siguientes (Chang, 2006; Rantakylä, 2004):

- a) Su temperatura crítica (31,18 °C) y presión crítica (7,38 MPa) son relativamente bajas y facilitan su operación.
- b) No es tóxico ni inflamable, es económico y de fácil disponibilidad.
- c) No deja ningún residuo de solvente en la producción.
- d) Su separación de la mezcla es eficiente.
- e) Puede extraer un solvente orgánico y secar las partículas en un proceso continuo de una sola etapa.
- f) Crea una atmósfera no oxidante para los substratos y productos a medida que se lleva a cabo el proceso.
- g) Su uso como solvente no causa incrementos adicionales en la cantidad de CO<sub>2</sub> presente en la atmósfera terrestre, ni ocasiona un impacto adicional sobre el efecto invernadero.

Adicionalmente, es importante saber el comportamiento de los compuestos químicos al disolverse en el dióxido de carbono supercrítico. Estudios realizados sobre su energía disolvente en diferentes sustancias han resaltado los aspectos siguientes (Rantakylä, 2004):

- a) Los hidrocarburos y otros compuestos orgánicos típicamente lipofílicos de polaridad relativamente baja, como por ejemplo, ésteres, éteres, lactonas y epóxidos, son solubles en un rango de presión de 7-10 MPa.
- b) Las sustancias más fuertemente polares, azúcares y aminoácidos, no son solubles en un rango hasta 40 MPa.

Una de las limitaciones que tiene la molécula de CO<sub>2</sub> es que no tiene momento dipolar, por lo que puede resultar menos efectivo para extraer compuestos polares. Para eliminar este inconveniente, se introducen cosolventes, esto es, compuestos de

mayor polaridad que añadidos en una pequeña proporción, producen cambios en las características del FSC, tales como el aumento de la polaridad y de las interacciones específicas, sin cambiar significativamente la densidad y la compresibilidad del fluido supercrítico original (Soledad, 2007).

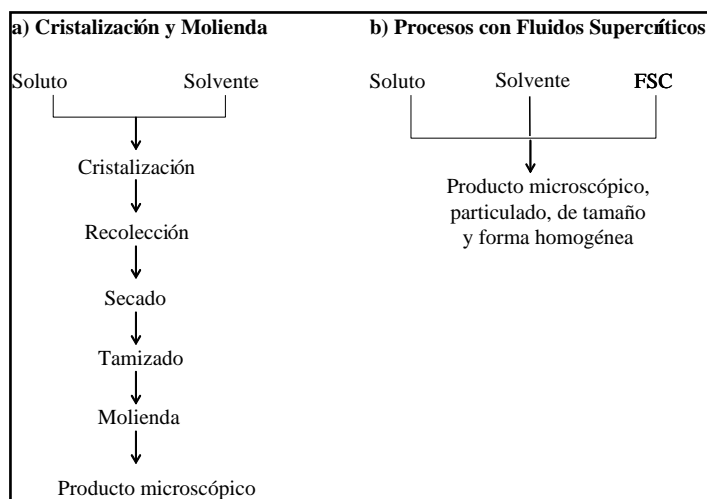
Los hidrocarburos y alcoholes de cadenas cortas son eficientes, y generalmente los más usados, debido a que son totalmente miscibles en dióxido de carbono supercrítico en presiones relativamente moderadas. Todas las mezclas alcohol-CO<sub>2</sub> se convierten en sistemas supercríticos de una sola fase a una presión mayor de 8 MPa a 313 K y cerca de 10 MPa a 333 K. La solubilidad del alcohol a una presión fija aumenta con la temperatura, y disminuye con su número de carbono.

### **MÉTODOS DE CRISTALIZACIÓN SUPERCRÍTICA**

Como se mencionó anteriormente, los fluidos supercríticos son empleados en procesos de formación de partículas los cuales consisten en poner en contacto el FSC con la solución del soluto de interés, conllevando a una reducción de la capacidad solvente con un aumento en la saturación del soluto, para luego producir la sobresaturación, posteriormente nucleación y formación de partículas (York, 2000).

El objetivo principal es preparar productos pulverizados con características específicas, obteniendo una distribución de tamaño de partícula adecuada en un proceso escalable de una sola etapa, que elimina simultáneamente muchas de las limitaciones de los métodos convencionales de formación de partículas (York, 1999). En la Figura N°4, se presenta un diagrama esquemático que representa la simplicidad de la técnica de cristalización supercrítica con respecto a los métodos convencionales de cristalización.





Fuente: Velaga, 2004.

**Figura N° 4.** Comparación entre cristalización convencional y procesos supercríticos

Los procesos supercríticos producen micro y nanopartículas con distribución de tamaño estrecha, siendo también utilizados para el recubrimiento superficial de una partícula de una sustancia activa o cocrystalización con diversos excipientes. Además, se pueden observar otras ventajas dependiendo de la configuración del proceso elegida, entre ellas se encuentran (Fages, Lochard, Letourneau, Sauceau y Rodier, 2004):

- a) Elevada pureza de los productos debido al mínimo uso de solventes orgánicos.
- b) Control del polimorfismo cristalino y del proceso de formación de partículas.
- c) Posibilidad de procesar moléculas termolábiles.
- d) Proceso en una sola etapa.
- e) Tecnología ambientalmente aceptable.

Se ha procesado una gran variedad de materiales orgánicos en forma de partículas, fibras, películas y espumas empleando fluidos supercríticos como solventes o antisolventes. Las condiciones versátiles de operación de la cristalización supercrítica proporcionan flexibilidad para el control del tamaño de partícula (Sang-Do y Erdogan, 2005).

### **Clasificación de los Métodos de Cristalización Supercrítica**

Los diferentes procesos de formación de partículas con fluidos supercríticos pueden ser divididos en tres grupos: precipitación de soluciones supercríticas conformadas por el FSC y el soluto(s), precipitación de soluciones de gas saturadas y precipitación de soluciones saturadas utilizando el FSC como antisolvente. (York, 1999). A continuación se describen cada una de estas variantes y sus procesos más destacados.

#### ***Precipitación de Soluciones Supercríticas:***

El proceso más importante que utiliza este principio de operación es llamado *Expansión Rápida de Soluciones Supercríticas (Rapid Expansion of Supercritical Solutions (RESS))*. En el mismo, el soluto se disuelve directamente en un FSC (solvente), para luego someter la mezcla a una expansión rápida (descompresión a presión atmosférica) a través de un inyector. Esto resulta en una solución sobresaturada y ocurre una precipitación rápida de las partículas de soluto (Chang, 2006; Datea y Patravale, 2004). Este método discontinuo se ha demostrado para una variedad de materiales incluyendo polímeros, tintes, compuestos farmacéuticos y sustancias inorgánicas, para los cuales existen diversas aplicaciones tales como acoplamientos, obtención de micro partículas, entre otras (Chang, 2006). Sin embargo, se debe tener en cuenta la solubilidad del soluto en el fluido supercrítico para garantizar las condiciones de sobresaturación adecuadas en el momento de la precipitación de partículas.

#### ***Precipitación de Soluciones Saturadas de Gas:***

El principal proceso supercrítico que opera bajo este principio es conocido como *Partículas de Soluciones de Gas Saturado (Particles from Gas Saturated Solutions (PGSS))*, que permite la formación de partículas a partir de sustancias que no son solubles en fluidos supercríticos. En primer lugar, el FSC (medio compresible/gas) se solubiliza en una disolución produciendo una suspensión saturada de gas, la cual se expande a través de un inyector y provoca la evaporación del mismo. Debido al efecto Joule-Thompson, la solución se enfría por debajo de la temperatura de

solidificación del soluto, trayendo como consecuencia la formación de partículas (Chang, 2006; Knez y Weidner, 2003). Este proceso continuo ha sido usado mayormente con polímeros. También ha sido probado a diversas escalas en otras clases de sustancias, obteniendo polvos con distribución de tamaño de partícula estrecha (Knez y Weidner, 2003).

Sievers y colaboradores (Chang, 2006) han descrito otro proceso de formación de partícula muy similar al proceso PGSS, el cual consiste en poner en contacto el FSC con una solución acuosa en un dispositivo T de volumen pequeño, seguido de una despresurización a través de un inyector, para formar una emulsión y posterior a esto partículas de soluto. Este proceso patentado ha sido utilizado para la producción de  $\alpha$ -lactosa, sin embargo tiene la desventaja de disminuir el pH de la solución, desnaturalizando compuestos sensibles como proteínas (Fages et al., 2004).

***Precipitación de soluciones saturadas usando el FSC como antisolvente:***

La aplicación de fluidos supercríticos como antisolventes es una técnica alternativa para el procesamiento de sólidos que son insolubles en estos fluidos. Seguidamente se presentan diversos procesos que utilizan esta técnica.

*Sistema de Gas Antisolvente (Gas Antisolvent System (GAS))*

El principio del proceso por cargas Gas Antisolvente consiste en la disolución del soluto en un solvente líquido. El gas (no necesariamente en estado supercrítico) se inyecta en un compartimiento cerrado (Sang-Do y Erdogan, 2005), donde ocurre una expansión volumétrica del solvente debido a la alta miscibilidad con el FSC, llevando a una reducción de densidad y simultáneamente una caída en la capacidad de solvatación. Esto incrementa los niveles de sobresaturación, nucleación de soluto y formación de la partícula (Velaga, 2004). Este proceso es aplicado en la producción de explosivos, ácidos orgánicos y proteínas, siendo conveniente para biomoléculas sensibles (Chang, 2006).

Diversos investigadores han intentado mejorar el proceso GAS debido a los problemas ocasionados por los largos tiempos de secado de las partículas, y la generación de calor durante la adición del FSC en la solución o el solvente orgánico. Estos desarrollos involucran el rociado de la solución en un flujo de FSC como antisolvente (York, 1999). Estos procesos se describen a continuación.

*Sistema Antisolvente (Antisolvent System (SAS))*

Es un proceso semicontinuo en cual el soluto se disuelve en un solvente líquido, y la solución se rocía a través de un inyector especialmente diseñado dentro del recipiente presurizado. A su vez se rocía el fluido supercrítico de manera continua y en exceso (Rantakylä, 2004), donde el alta área superficial de las gotas permite un íntimo contacto de la solución con el antisolvente supercrítico, haciendo que difunda rápidamente. A medida que el fluido supercrítico se expande la mezcla comienza a sobresaturarse, resultando una rápida nucleación y formando así partículas más pequeñas (Datea y Patravale, 2004).

*Sistemas de Extracción de Solvente por Aerosol (Aerosol Solvent Extraction System (ASES))*

El proceso ASES es un sistema continuo y trabaja con los principios del método SAS, donde el soluto se precipita atomizando la solución en un volumen fijo de FSC por un período de tiempo. Este paso es seguido por una larga etapa de secado haciendo fluir FSC fresco sobre el producto (York, 1999).

*Precipitación Supercrítica utilizando un Antisolvente Comprimido (Supercritical Precipitation using Compressed Antisolvent (PCA))*

En esta técnica, la solución líquida es enviada por un tubo capilar para comprimirla y se rocía a través de un inyector en un recipiente presurizado que contiene inicialmente un FSC. El proceso PCA proporciona mayor eficiencia en la transferencia de masa entre el antisolvente y la solución. Particularmente, es conveniente para los sistemas donde se desea una alta sobresaturación y rápida precipitación (Mazzotti, s.f).

Los procesos ASES y PCA son variaciones del proceso SAS. Estos se utilizan para la producción de polvos de pigmentos, cristales inorgánicos, poliestireno, fibras, productos farmacéuticos y una gama de proteínas. Sin embargo, la formación de partículas de estos métodos está determinada por la transferencia de masa del FSC hacia la solución, y la velocidad de transferencia de masa del solvente en el FSC es una fuerte influencia en los fenómenos de agregación y aglomeración (York, 1999).

*Dispersión Mejorada de la Solución por Fluidos Supercríticos (Solution Enhanced Dispersion by Supercritical Fluids (SEDS))*

El método SEDS fue creado para mejorar el proceso SAS cambiando el diseño del inyector con el fin de aumentar el mezclado de la solución, para mejor control de la formación de partículas (Chang, 2006).

Este proceso se caracteriza por el diseño de un inyector con dos pasajes coaxiales, el cual posee una cámara de mezclado que permite la interacción y mezclado del fluido supercrítico y la solución, aumentando la nucleación y generando una alta sobresaturación. Posteriormente, ambos se dispersan e introducen simultáneamente, a través de un orificio restringido, en un recipiente de formación de partículas donde se controla la presión y la temperatura. De esta forma, se alcanzan altas velocidades de transferencia de masa y de flujo del FSC, ocasionando el rompimiento de la solución en gotas pequeñas y posterior precipitación de partículas (York, 1999). Además, las condiciones de operación están fijadas de manera tal que el FSC sea capaz de extraer el solvente de la solución, a medida que la misma se dispersa a través del inyector (Jung y Perrut, 2001).

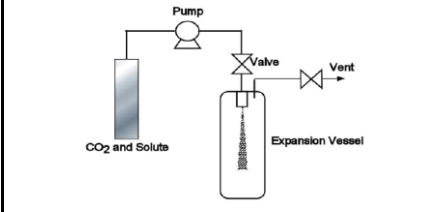
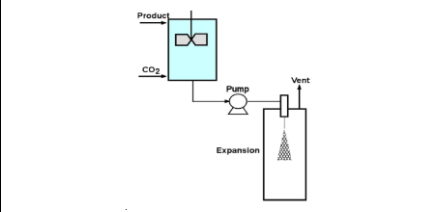
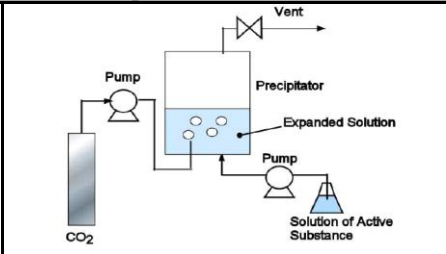
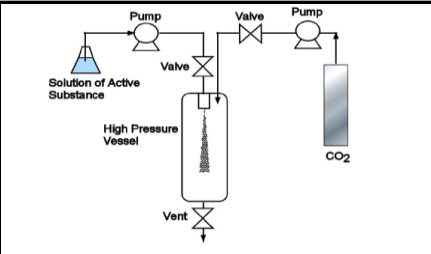
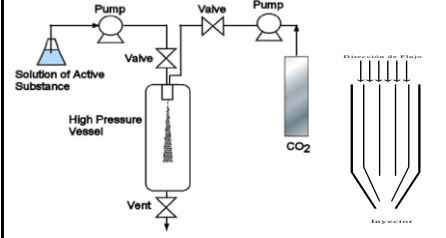
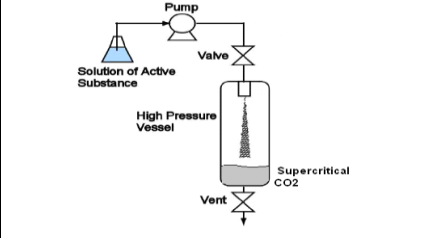
El método SEDS puede ser aplicado en compuestos orgánicos e inorgánicos, polímeros biodegradables, entre otros. Sin embargo, esta técnica y las descritas anteriormente son problemáticas en la formación de partículas de azúcares, ya que muchos de estos compuestos tienen muy baja solubilidad en solventes orgánicos convencionales a diferencia de su solubilidad en agua (ob. cit). Además, son

riesgosos para la formación de partículas de proteínas debido a que las mismas pueden desnaturalizarse, dificultando así la preparación de productos biológicamente activos (Hanna y York, 1996).

Debido a esto, existe una variación de este proceso muy similar al anterior, basado en el diseño de un inyector con tres pasajes coaxiales, que permite la co-introducción de la solución (soluto de interés más solvente A), un segundo solvente miscible con el solvente A y soluble con el FSC, y el fluido supercrítico.

En la Tabla N°3 se muestran, los diagramas esquemáticos de los procesos descritos anteriormente.

Tabla N° 3. Diagramas de los procesos de cristalización supercrítica

<i>Precipitación de soluciones supercríticas</i>		<i>Precipitación de soluciones saturadas de Gas</i>	
<b>RESS</b>		<b>PGSS</b>	
<i>Precipitación de soluciones saturadas usando SCF como anti-solvente</i>			
<b>GAS</b>		<b>SAS</b>	
<b>SEDS</b>		<b>ASES PCA</b>	

Fuente: Jung y Perrut, 2001.

Es importante destacar, que para los procesos de precipitación de soluciones saturadas usando el FSC como antisolvente, la velocidad de cristalización de la gota

es una función de la velocidad de transferencia de masa del FSC en la gota. El tamaño de la gota depende del número de Webber, que es una relación de las fuerzas de tensión superficial e intersticial, dado por la ecuación siguiente:

$$We = \rho_A v^2 D / \sigma \quad \text{Ec. 3}$$

Donde:

We: Número de Webber (adimensional)

$\rho_A$ : Densidad del antisolvente ( $\text{kg/m}^3$ )

$v$ : Velocidad relativa (m/s)

D: Diámetro del inyector (m)

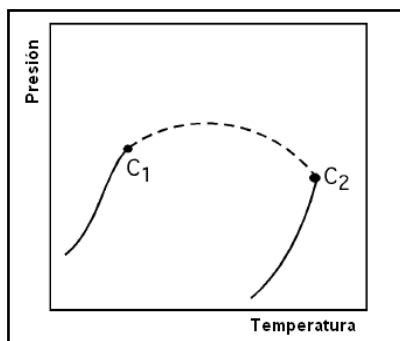
$\sigma$ : Tensión superficial (N/m)

Así, que mientras más alto sea el número de Webber, más pequeño será el tamaño de la partícula y viceversa. A condiciones de temperatura y presión por encima del punto crítico de la mezcla entre el solvente y el FSC, la tensión superficial es aproximadamente cero. Así en la región miscible, los tamaños de la gota son extremadamente pequeños (Palakodaty y York, 1999).

### **Comportamiento de fases**

Es importante considerar, el comportamiento de fases en los diferentes sistemas de fluidos supercríticos, debido a que ayuda a entender los mecanismos de cristalización. Se conoce que los procesos de cristalización involucran sistemas multicomponentes, pero las características esenciales del comportamiento de fases para algunos sistemas pueden ser demostradas considerándolos como sistemas binarios y ternarios (Espinoza, 2001).

El proceso RESS se adapta al comportamiento de fase tipo I mostrado en la Figura N°5.



Fuente: Ghaderi, 2000.

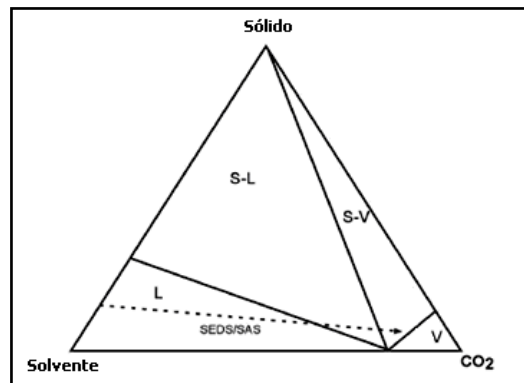
Figura N° 5. Diagrama de fase de un sistema binario tipo I

En este diagrama se representan los puntos críticos de los componentes puros,  $C_1$  y  $C_2$ , y la curva punteada es conocida como locus crítico, la cual simboliza todos los puntos donde coexisten una fase líquida y una fase gaseosa con la misma composición (ob. cit).

La Figura N°5, representa la primera etapa del proceso RESS donde existe una sola fase fluida homogénea, debido a que a estas condiciones de presión y temperatura el soluto y el FSC son solubles entre sí. Luego ocurre la despresurización de la solución, donde se lleva a cabo la precipitación del soluto en la fase sólida. El proceso PGSS en principio es similar al proceso RESS excepto en la expansión, donde la separación de fases es causada por la evaporación del componente volátil de la fase líquida homogénea.

Los procesos con antisolventes como SAS, GAS y SEDS se relacionan con los sistemas ternarios. Para entender el comportamiento de la mezcla ternaria se puede examinar el diagrama ternario de  $\text{CO}_2$ -solvente-sólido, tal como se aprecia en la Figura N°6 (ob. cit).





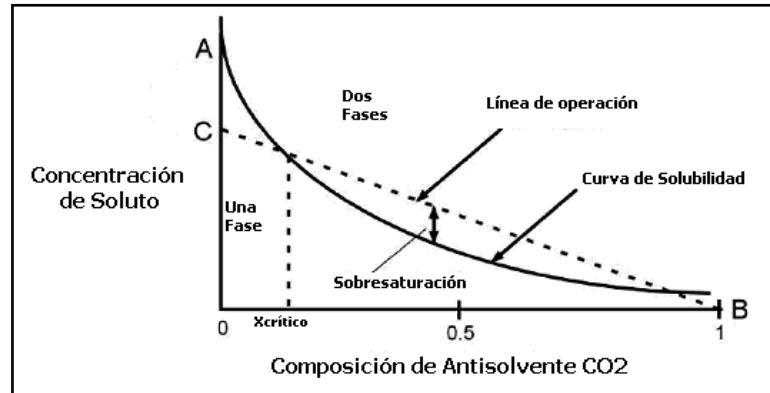
Fuente: Chang, 2006.

**Figura N° 6.** Diagrama de fase del sistema ternario  $\text{CO}_2$  + solvente + sólido por encima de la presión crítica

En una mezcla ternaria pueden existir al menos cuatro fases límite dependiendo de la composición del sistema, y operando por encima de la presión crítica de la mezcla: fase homogénea líquida, fase sólida-líquida (S-L), fase vapor-sólido (S-V) y fase de vapor homogénea. La flecha punteada representa la línea de funcionamiento para los diferentes procesos con antisolventes descritos anteriormente. Para el proceso SEDS/SAS/GAS, el soluto está presente en un solvente líquido, a medida que la concentración de antisolvente  $\text{CO}_2$  es añadida, la trayectoria de cristalización atraviesa de una fase homogénea líquida a una fase S-L y una fase S-V (Chang, 2006).

En el proceso GAS las partículas son esencialmente formadas en la fase líquida y son secadas en una etapa final correspondiente a la trayectoria seguida de la fase S-L hacia la fase S-V. Este requerimiento no permite obtener los beneficios de la rápida formación de partículas, y el secado es llevado a cabo por la introducción al sistema de una corriente de  $\text{SC-CO}_2$  puro por largos períodos de tiempo. Esta desventaja se anula en los procesos SAS y SEDS donde se ponen en contacto la solución con un exceso de antisolvente para simultáneamente extraer el solvente orgánico y secar las partículas completamente, reduciendo o eliminando la etapa de secado de GAS (Palakodaty y York, 1999)

Generalmente, el proceso con antisolvente contiene exceso de antisolvente  $\text{CO}_2$ . Por lo tanto, se emplea un diagrama de fase de la concentración de soluto como una función de fracción molar de  $\text{CO}_2$  en relación con el solvente líquido, para describir el proceso de antisolvente, como puede verse en la Figura N°7.



Fuente: Chang, 2006.

Figura N° 7. Diagrama de solubilidad típico para un proceso antisolvente con  $\text{CO}_2$

La curva de solubilidad representa la concentración en equilibrio presente en la sobresaturación. La línea CB corresponde a la línea de operación cuando se adiciona el antisolvente en la solución. A medida que la concentración de  $\text{CO}_2$  aumenta y diluye la concentración del soluto, la línea de operación alcanzará una concentración crítica ( $x_{\text{critica}}$ ). Pasando  $x_{\text{critica}}$ , la línea de operación cruza de una región monofásica a una región de dos fases, y por consiguiente el soluto precipita. A medida que la línea de operación se acerca a las concentraciones más altas de  $\text{CO}_2$ , el efecto de cosolvancia del solvente líquido mezclado con  $\text{CO}_2$  predomina, y el sistema entra nuevamente en una región de una fase. En condiciones reales, esta región de una sola fase es prácticamente inexistente cerca del 100 % de  $\text{CO}_2$ . La diferencia entre la línea de operación y la curva de solubilidad es la sobresaturación máxima alcanzada por la mezcla (ob. cit).

## **DISEÑO Y SIMULACIÓN DE PROCESOS**

### **Documentación de proyectos de diseño**

El diseño de un proyecto está constituido principalmente por tres grandes fases o etapas: diseño conceptual, básico y de detalle. El diseño conceptual consiste en seleccionar la alternativa más conveniente, dimensionar el proyecto, establecer las bases y alcances de la ingeniería básica y elaborar un estimado de costos preliminar. Los documentos que se deben generar en esta etapa son: datos básicos del proceso, servicios auxiliares, filosofía de diseño, seguridad y protección y selección de la tecnología (Blanco, 2001).

El propósito de la ingeniería básica es desarrollar en detalle el alcance y los planes de ejecución de una opción seleccionada para preparar la documentación necesaria para dar base a la ingeniería de detalle. Los documentos generados en la fase básica son los siguientes: bases y criterio de diseño, descripción del proceso, diagramas de flujo de proceso (DFP), diagramas de tuberías e instrumentación (DTI), filosofía de control, listas de equipos y tuberías, especificaciones de equipos, instrumentación y control. Finalmente, la ingeniería de detalles tiene como objetivo elaborar todos los productos necesarios para completar la construcción del proyecto. Los documentos generados son planos de diseños y especificaciones finales de los equipos, tuberías e instrumentos que conforman el proceso de estudio (ob. cit).

Adicionalmente, en todo proyecto de diseño se deben tener en cuenta los estándares o normas internacionales involucradas en el proceso, de manera que garantice confiabilidad, seguridad y productos de calidad. Para el diseño del sistema de cristalización de azúcares operando con fluidos bajo condiciones supercríticas se tomarán en cuenta las estandarizaciones siguientes:

*Buenas Prácticas de Manufactura (GPM):* Es un conjunto de normas y procedimientos a seguir en la industria farmacéutica para conseguir que los productos

sean fabricados de manera consistente y acorde a ciertos estándares de calidad. El principio de estas normativas de calidad se basa en la seguridad del paciente durante el uso de los medicamentos destinados a la prevención, atenuación y recuperación de la salud.

*Normas de la Sociedad Internacional de Automatización (ISA):* Se refiere a un conjunto de normativas asociadas a la representación y uso de dispositivos en los sistemas de control e instrumentación.

*Normas de la Sociedad Americana de Ingenieros Mecánicos (ASME):* Es un conjunto de normas referidas a códigos de diseño, construcción, inspección y pruebas para equipos, entre los más importantes están calderas y recipientes a presión.

*Comisión Venezolana de Normas Industriales (COVENIN):* Se encarga de las normalizaciones técnicas, para la organización y control de actividades en lo referente a la elaboración de proyectos en los diferentes sectores industriales del país.

Además, es importante tener presente en el momento de diseñar todo lo referente a las consideraciones estipuladas por la Ley Orgánica del Trabajo para garantizar la seguridad del personal que opere los equipos y manipule el producto obtenido.

En este sentido, también se debe tener en cuenta la aplicación de métodos de análisis de riesgos como el método HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points: Análisis de Peligros y Puntos Críticos de Control) y el método HAZOP (Hazard and operability study: Análisis de riesgos y operabilidad). El primero tiene como finalidad prevenir los posibles riesgos y peligros químicos, físicos y biológicos asociados a la seguridad en las industrias alimenticias y farmacéuticas. El segundo es una técnica de identificación de riesgos inductiva basada en la premisa de que los riesgos, los accidentes o los problemas de operabilidad, se producen como consecuencia de una desviación de las variables de proceso respecto a los parámetros normales de

operación en un sistema dado y en una etapa determinada. Por tanto, ya se aplique en la etapa de diseño, o en la etapa de operación, este método consiste en evaluar, en todas las líneas y en todos los sistemas las consecuencias de posibles desviaciones en todas las unidades de proceso, tanto si es continuo como discontinuo.

### **Simulación de procesos**

La simulación de procesos químicos es una herramienta de cálculo que permite el desarrollo y optimización de un proceso a través de modelos matemáticos predeterminados. Los simuladores emplean modelos de procesos en estado estacionario (orientado hacia el diseño y evaluación de equipos), o modelos de procesos en estado no estacionario (con fines de control y protección de procesos). Actualmente, en el mercado se dispone de varias casas dedicadas a la elaboración de simuladores entre las cuales se encuentran: HYSYS, PRO II, ASPEN PLUS, etc.

## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

A continuación se presenta la metodología que se utilizó para cumplir los objetivos propuestos en este Trabajo Especial de Grado. Para ello se describen las etapas involucradas en el diseño del sistema de cristalización de azúcares bajo condiciones supercríticas.

#### **1. INGENIERÍA CONCEPTUAL DEL SISTEMA.**

Para alcanzar la realización de este objetivo se cumplieron los pasos siguientes:

**1.1. Selección de la tecnología de cristalización supercrítica:** Para seleccionar la tecnología más adecuada (RESS, PGSS, SAS, GAS, SEDS, PCA, ASES), se tomó en cuenta varios de los aspectos siguientes de acuerdo a la revisión bibliográfica realizada: facilidad de procesar la sustancia de interés, tamaño de partícula, operatividad del sistema, consumo de materias primas y energía, entre otros aspectos. A partir de esta información, se realizó una tabla comparativa donde se evaluaron las ventajas y desventajas de cada configuración. Posteriormente, se elaboró una matriz de selección evaluando los criterios mencionados anteriormente, donde se les asignó una valoración en porcentaje dependiendo de la importancia del parámetro. La tecnología seleccionada fue aquella que obtuvo el mayor puntaje.

#### **1.2. Especificación de materias primas y productos:**

*Inulina:* Las condiciones iniciales de este compuesto se establecieron a partir de la información bibliográfica recolectada y experimentos no publicados. De acuerdo a lo anterior se tiene cuenta que para el proceso de cristalización, la inulina se debe disolver en agua para formar una solución acuosa con una concentración máxima del 10% (p/p).

*Dióxido de Carbono:* Este compuesto es utilizado como fluido supercrítico. Las alternativas tratadas para su especificación dependen del grado técnico que requiera la tecnología escogida.

*Producto:* Se desea obtener cristales de inulina de una pureza elevada ( $\geq 97\%$ ) y con un tamaño de partícula aproximado de 20 a 40 micrones ( $\mu\text{m}$ ). Sin embargo, el alcance de este Trabajo Especial de Grado se limita al diseño del equipo, más no a la verificación de las características finales mencionadas del producto.

*Insumos:* Son las diversas sustancias utilizadas como corrientes de servicio en el sistema. Sus especificaciones dependen del servicio a prestar, ya sea medio de calentamiento o enfriamiento, entre otros.

**1.3. Determinación de la capacidad del sistema:** En primer lugar se realizó un estudio de mercado de la producción de inulina y fructooligosacáridos a nivel mundial y nacional, a través de la recolección de información bibliográfica. En segundo lugar, se determinó la producción nacional de la fuente vegetal donde se encuentra el azúcar y la disponibilidad de la misma para su producción. De acuerdo con esta información y en conjunto con los requerimientos del Instituto de Estudios Avanzados (IDEA), se estableció la capacidad de producción del sistema.

**1.4. Determinación de los balances de masa y energía:** Para la determinación del balance de masa del sistema primero se tomó en cuenta la meta de producción de cristales estipulada anteriormente. A partir de esto, se asumió que el sistema tiene un rendimiento del 90% en cristales (Rantakylä, 2004; Weber et. al, 1998), para obtener la cantidad inicial del azúcar, con la cual se determinó la cantidad de agua necesaria para formar la solución acuosa con la concentración de azúcar disuelta reportada en la bibliografía.

Luego, dependiendo de la técnica de cristalización seleccionada se asumen relaciones de flujo reportadas en la bibliografía entre la solución acuosa, el fluido supercrítico y el cosolvente, en caso de ser necesario, para obtener las cantidades iniciales de los mismos. Para describir más detalladamente los pasos seguidos en la determinación de

las cantidades iniciales del sistema, se presenta un esquema del proceso, mostrado en la Figura N°8.

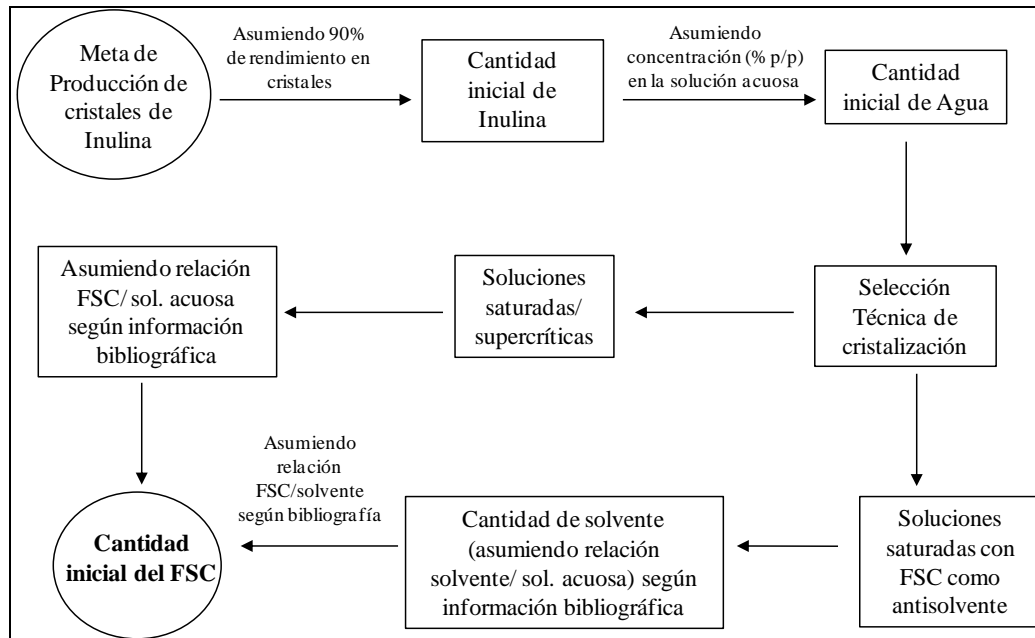


Figura N° 8. Esquema de determinación de flujo de FSC requerido

Respecto a las cantidades finales del sistema, primero se tomó en cuenta que por cada 10 mg de cristales obtenidos en el cristalizador se tiene asociado un 7% de agua residual, basado en estudios reportados en la bibliografía (Bouchard, 2007). Sabiendo esto, se pudo determinar la cantidad de agua de la solución acuosa que fue arrastrada por el FSC, los cuales fueron llevados a una etapa de separación que estuvo definida de acuerdo a los requerimientos del diseño del sistema de cristalización. Para determinar el balance de energía del sistema se establecieron las condiciones iniciales de presión y temperatura de cada una de las materias primas. Luego con la ayuda del simulador se determinaron las presiones y temperaturas de las corrientes del proceso.

## 2. INGENIERÍA BÁSICA DEL SISTEMA.

Para llevar a cabo este objetivo se desarrollaron los aspectos siguientes:

**2.1. Criterios de diseño:** Se consideró la presión y temperatura de diseño de cada uno de los equipos, como un porcentaje estándar por encima de los valores de



operación, además de los valores máximos y mínimos necesarios para no poner en riesgo la operatividad del sistema. Tomando en cuenta lo anterior, se aplicaron consideraciones generales con respecto a los materiales de construcción. Adicionalmente, se contempló la flexibilidad del diseño, la filosofía de equipos de respaldo y sobrediseño. Se aplicaron criterios específicos para el diseño de los mismos empleando las normas necesarias, basados en la información bibliográfica recopilada de cada uno de los equipos del sistema.

**2.2. Especificación y dimensionamiento de equipos, instrumentos, accesorios y tuberías:** Se realizaron cálculos basados en los criterios y ecuaciones de diseño de cada uno de los componentes del sistema, para determinar parámetros de diseño importantes, utilizando a la vez el paquete de simulación como apoyo.

**2.3. Filosofía de control, seguridad y protección del proceso:** En esta etapa, se definió el grado de automatización, señalización y transmisión de señales para cada uno de los equipos que conforman el sistema. Se establecieron los tipos de instrumentos a ser instalados para detectar la presencia de variaciones o desvíos en las variables relacionadas con calidad y cantidad. También se definieron los dispositivos de control para corregir las desviaciones del proceso. Para garantizar la seguridad y protección del operador y del proceso, se estableció la narrativa y lógica de control basado en las normas ISA empleadas para el control de procesos. Adicionalmente, se elaboró un Análisis de Riesgo y Puntos Críticos de Control (HACCP) y un Análisis de riesgos y operabilidad (HAZOP).

**2.4. Elaboración de diagrama de flujo de proceso (DFP) y diagrama de tuberías e instrumentación (DTI):** Utilizando el programa Microsoft Visio®, se realizó la representación gráfica del sistema de cristalización supercrítica siguiendo las normas ISA y PDVSA. El diagrama de flujo de proceso (DFP) muestra esquemáticamente todo lo referente al sistema, sus condiciones de operación normal y su control básico. También indica los efluentes emanados del proceso y su

disposición. El diagrama incluye el balance de masa e información para el diseño con la especificación de equipos, además sirve de guía para desarrollar el Diagrama de Tuberías e Instrumentación. El DTI muestra el proceso principal con los detalles mecánicos de equipos, tuberías y válvulas, así como también los lazos de control y su lógica para garantizar una operación segura.

**2.5. Estimación de costos del proceso:** El costo fijo de inversión se calculó a partir del escalamiento de valores reportados en la bibliografía, tomando en cuenta la capacidad y el año. Además, se determinaron los costos de producción, mediante el cálculo de los costos de mano de obra, materia prima y servicios

### **3. SIMULACIÓN DE LOS EQUIPOS DEL SISTEMA DE CRISTALIZACIÓN SUPERCRÍTICA MEDIANTE EL USO DEL PAQUETE DE SIMULACIÓN PRO/II®.**

El propósito del uso del simulador es evaluar y comparar los casos extremos de operación del sistema, para establecer los rangos de operación de los equipos. Estas alternativas se deben tener en cuenta al momento de diseñar el mismo, para obtener la mejor opción de operación y garantizar la seguridad del proceso.

El sistema de cristalización supercrítica de azúcares se encuentra compuesto por intercambiadores de calor, bombas, separadores y el recipiente de formación de partículas, los cuales se encuentran disponibles en el paquete de simulación, a excepción del último que será representado mediante un cristalizador disponible en el paquete de simulación. Para llevar a cabo la simulación de los equipos del sistema se desarrollaron los pasos siguientes:

- a. A partir de la descripción del proceso se recopilaron los datos necesarios sobre las condiciones de operación del sistema.
- b. Se seleccionó el sistema de unidades con el que se trabajó en la simulación.

- c. Se realizó una búsqueda de los modelos termodinámicos sugeridos por la bibliografía y se seleccionó el más apropiado según las características del proceso (tipo de componentes, rangos de presión, temperaturas, etc.).
- d. Se seleccionaron los componentes del proceso de la base de datos que posee el simulador.
- e. Se construyó la hoja de proceso, seleccionando las diferentes unidades que conforman el sistema.
- f. Se realizó la corrida de la hoja de proceso, y se generó el reporte de los resultados.

Simultáneamente a la evaluación de los casos extremos de operación se estudiaron diferentes alternativas sobre el manejo de los efluentes generados en el proceso, que aporten un valor agregado al sistema de cristalización, ya sea la recirculación de flujos importantes al proceso o la obtención de subproductos, estableciendo la meta de alcanzar una mayor producción, rendimiento y calidad de los cristales al mínimo costo posible. La calidad del cristal se refiere a la menor cantidad de agua residual dentro del mismo.

#### **4. INGENIERÍA DE DETALLES DEL SISTEMA.**

En este punto se elaboraron todos los productos de ingeniería necesarios para completar la construcción del sistema. Estos facilitaron y establecieron, con un mínimo margen de error, la operación y mantenimiento del mismo, tomando como base los conceptos de operatividad y seguridad. Los documentos y productos generados en esta fase fueron planos de diseños y especificaciones de los equipos, para solicitar las respectivas cotizaciones.

## **CAPÍTULO IV**

### **PRESENTACIÓN DE RESULTADOS**

#### **SELECCIÓN DE LA TECNOLOGÍA**

En la elección de un proceso supercrítico para la formación de partículas, es necesario saber las ventajas y desventajas de cada técnica, tener conocimiento del comportamiento de la fase del sistema y del tamaño de partícula deseado. En general, el proceso a elegir debe cumplir con los siguientes requerimientos (York, 1999):

- a) Operar con pequeñas cantidades de solvente(s) orgánico.
- b) Tener control molecular del proceso.
- c) Proceso de una sola etapa, escalable para obtener un producto final libre de solvente.
- d) Tener flexibilidad para controlar las propiedades de las partículas.
- e) Versátil, usado para un amplio rango de compuestos químicos.
- f) Ser capaz de trabajar con sistemas multicomponentes.
- g) Estar dentro de las prácticas de buena manufactura (BPM).

Para poder realizar la selección del método de cristalización supercrítica se realizó la investigación de las tecnologías RESS, PGSS, GAS, SAS, ASES, PCA y SEDS.

En la Tabla N°4, se presenta un cuadro comparativo entre los diferentes métodos de cristalización supercrítica destacando sus ventajas y desventajas.

Tabla N° 4. Comparación de los Métodos de Cristalización Supercrítica

Proceso	Ventajas	Desventajas
<i>Precipitación de Soluciones Supercríticas</i>		
<b>RESS</b>	Sistema simple, requiere solo un inyector para la expansión. No requiere medios nucleadores para activar la nucleación. Se puede operar a una temperatura moderada	El soluto tiene que disolverse en el FSC en cantidades apreciables (alto consumo de fluido). Bajo rendimiento (baja solubilidad) y altos requerimientos de energía.
<i>Precipitación de Soluciones Saturadas de Gas</i>		
<b>PGSS</b>	Presión más baja y menor consumo del fluido que en RESS. Reciclo de solvente después de su separación mecánica de los solutos. No hay corrientes de desperdicio.	Depende de la solubilidad del compuesto. Imposibilidad de producir partículas submicrónicas y de supervisar tamaño de partícula. Preferido para producción de materiales de bajo valor agregado y partículas grandes
<i>Precipitación de soluciones saturadas usando SCF como anti-solvente</i>		
<b>GAS</b>	No depende de la solubilidad del compuesto. Fácil control del tamaño de partícula debido a la velocidad de adición del antisolvente.	Uso y retiro de solventes orgánicos. Largos tiempos de secado, y de carga y descarga entre cada experimento.
<b>SAS</b>	Proceso semicontinuo que permite la generación de cantidades grandes de producto sin necesidad de parar el sistema. Control de tamaño de partícula, forma y estructura en un amplio rango de nano partículas a micro partículas. Extracción y remoción constante del solvente del sistema dentro del recipiente durante el experimento.	Altos costos de elaboración. Equipos de presurización de volúmenes grandes. Dificultad para operar a altas presiones a gran escala. Difícil separación de fluido/solvente orgánico y el reciclo del fluido. Se necesitan altas velocidades de transferencia de masa para minimizar la aglomeración de partículas y reducir los tiempos de secado.
<b>ASES</b>		
<b>PCA</b>		
<b>SEDS</b>	Alta cristalinidad de las partículas. Bajos niveles de solventes residuales en el producto. Mejor control de temperatura, presión, flujos y tamaño de partícula. Flexibilidad en el diseño del inyector.	Altos costos de elaboración. Equipos de presurización de volúmenes grandes. Difícil separación de fluido/solvente orgánico

Seguidamente dichas tecnologías se sometieron a una matriz de selección comparando diferentes criterios, estos fueron:

*Tamaño de partícula:* Éste es el parámetro de mayor peso, ya que se refiere a una de las características principales del producto, la cual está definida para obtener cristales entre 20 y 40  $\mu\text{m}$ . Luego, el mayor puntaje será colocado a aquella tecnología que permita producir cristales del tamaño establecido, además que produzca un rango reducido de tamaños. Basado en lo anterior, se decidió colocar una puntuación de 30% a la tecnología que posee los rangos de tamaño de partícula estrechos dentro de las características del producto y de 1% a la que posea lo contrario. Mediante una interpolación lineal se le asignan las puntuaciones porcentuales a las tecnologías con rangos intermedios.

*Control del tamaño de partícula y del proceso:* Es uno de los parámetros más importantes, ya que se desea obtener un producto dentro de un rango de tamaños específico controlando las condiciones de operación del proceso. Mientras mejor sea este control, la distribución del tamaño de partícula será más estrecha garantizando un proceso eficiente. Este factor depende principalmente de la manera como se ponen en contacto la solución y el FSC para generar la sobresaturación, además del dispositivo de inyección al recipiente de formación de partículas. Se asigna una escala relativa con un porcentaje de 25% sobre el total.

*Procesamiento de Azúcares:* De acuerdo a las características descritas de cada una de las tecnologías se puede conocer si la técnica es adecuada para procesar de manera eficaz la materia prima, tomando como base la información bibliográfica experimental disponible. Este valor es apreciativo, y la escala es relativa siendo “Alto” el valor para una tecnología bastante sólida, “Mediana” para una tecnología de solidez relativa y “Baja” para una tecnología de poca solidez. Este parámetro tiene un peso de 20% sobre el total y su importancia radica en que mientras más alto sea el procesamiento de azúcares, mayor es la seguridad de obtener un buen producto. Se colocará el máximo valor a la tecnología que sea conocida por procesar azúcares

exitosamente, y el menor porcentaje (1%) a la tecnología que no es reconocida por tal característica.

*Tipo de Sistema:* Este factor se refiere a la continuidad de operación del proceso, clasificándose en sistema por cargas o semicontinuo. Se le otorga un porcentaje de 10% de importancia, por estar íntimamente relacionado con la capacidad de producción de cristales y la complejidad del proceso, asignando así el mayor porcentaje a los procesos semicontinuos y viceversa.

*Separación entre el FSC y el Solvente:* Este factor estima en una escala relativa si la separación entre estos dos componentes del sistema es difícil o no, siendo la misma una etapa adicional del proceso de cristalización. Sin embargo, para algunas tecnologías este parámetro no aplica debido a que el fluido supercrítico actúa como solvente y la separación ocurre instantáneamente en el momento de la cristalización. Se le asigna un peso de 10% sobre el total, ya que esta separación puede significar equipos adicionales, incrementando los costos de proceso y energía. Luego, la tecnología donde la separación sea fácil o no sea requerida tendrá una puntuación de 10%, y donde la separación sea difícil tendrá una puntuación de 1%.

*Demanda del FSC:* Este parámetro se refiere a la cantidad de fluido requerida en el sistema para realizar la cristalización. Este valor es variable para las diferentes técnicas de cristalización supercrítica, ya que en algunas de ellas es utilizado como solvente de la solución y en otras como antisolvente. Se le otorga un 5% de importancia, siendo la tecnología con mayor demanda de FSC el porcentaje más bajo y viceversa. Este parámetro posee una escala relativa.

Luego de haber estudiado todos los parámetros por separado, se puede seleccionar la tecnología más adecuada con los puntajes correspondientes y teniendo en cuenta que, mientras más alto el porcentaje obtenido, mayor será la posibilidad de utilizar este proceso para producir cristales de inulina.

A continuación se presenta la Tabla N°5, donde se muestran los valores de cada parámetro para cada tecnología y al lado derecho se coloca el porcentaje asignado a cada parámetro. La última columna refleja el puntaje total obtenido por cada tecnología.

Tabla N° 5. Matriz de selección de tecnología de cristalización supercrítica

Parámetros	Tecnologías										%
	RESS		PGSS		GAS		SAS/ASES/PCA		SEDS		
Tamaño de Partícula (µm)	≤ 20	30	≤ 90	27,4	≤ 500	1	≤ 250	17,1	≤ 50	30	30
Procesamiento de Azúcares	Bajo	1	Medio	10	Medio	10	Medio	10	Alto	20	20
Demanda del FSC	Alta	1	Baja	5	Media	2,5	Media	2,5	Media	2,5	5
Separación FSC/Solvente	No es requerida	10	No es requerida	10	Difícil	1	Difícil	1	Difícil	1	10
Control del tamaño de partícula y del proceso	Bajo	1	Bajo	1	Medio	12,5	Medio	12,5	Alto	25	25
Tipo de Sistema	Por Cargas	1	Por Cargas	1	Por Cargas	1	Semicon tinuo	10	Semicon tinuo	10	10
<b>TOTAL (%)</b>		<b>44,0</b>		<b>54,4</b>		<b>28,0</b>		<b>53,1</b>		<b>88,5</b>	

De acuerdo con la información presentada, el método SEDS es el que mejor se ajusta para el sistema de cristalización de inulina bajo condiciones supercríticas, ya que como se mencionó anteriormente, la flexibilidad en el diseño del inyector, contrarresta los bajos niveles de solubilidad de estos compuestos en los solventes orgánicos convencionales, permitiendo así el uso de una solución acuosa para aumentar la solubilidad y mejorar el arrastre del solvente. Así, se puede obtener partículas más refinadas y con una distribución de tamaño de partícula estrecha en un proceso semicontinuo. Por otra parte, este proceso mantiene los mismos principios de operación de los procesos antisolventes como GAS y SAS, con la única diferencia que el mismo está especialmente diseñado para evitar los problemas que tienen estos procesos, como los largos tiempos de secado en procesos por cargas o las aglomeraciones de partículas en el producto final.



## **SELECCIÓN DE CONDICIONES DE OPERACIÓN PARA LA CRISTALIZACIÓN SUPERCRÍTICA**

Para establecer las condiciones de operación del sistema de cristalización supercrítica se estudió el comportamiento de la mezcla agua-etanol-CO<sub>2</sub>. Para determinar la presión y temperatura de operación es determinante conocer que se debe trabajar por encima de la condición crítica de la mezcla (8 MPa y 35°C), ya que se garantiza que el FSC y el cosolvente sean completamente miscibles entre sí. De acuerdo, a esta información y tomando en cuenta las condiciones de operación reportadas en los trabajos experimentales realizados para la cristalización de inulina y otras sustancias activas como proteínas a partir de una solución acuosa (Bouchard, 2007), se establece que el sistema operará a 8-12 MPa y 35-40°C.

Adicionalmente, se debe considerar la concentración del azúcar en la solución acuosa. Las referencias encontradas reportan un valor máximo del 10% p/p de inulina en agua (ob. cit.). Sin embargo, experimentos no publicados aportan que la disolución del azúcar es compleja, por lo que se debe calentar el agua a una temperatura de 85-95°C y realizar una buena agitación para obtener tal concentración. Tomando en cuenta lo anterior, se establece que la concentración de inulina en solución debe ser igual al 5-10% p/p, para tratar de evitar los inconvenientes mencionados y obtener en un tiempo efectivo una solución homogénea.

## **SELECCIÓN DEL COSOLVENTE**

En los procesos de cristalización supercrítica con frecuencia se considera el uso de cosolventes. Sin embargo, se conoce muy poco acerca del efecto de la naturaleza de estas sustancias, razón por la cual es importante determinar el cosolvente que posea una mayor eficiencia en este tipo de procesos. Bouchard (2007), estudió el efecto del uso de varios cosolventes (metanol, 2-propanol, etanol y acetona) en la formación de

partículas de azúcares, específicamente la trehalosa. En la Tabla N°6, se presentan los resultados de los experimentos realizados.

Tabla N° 6. Efectos de diferentes cosolventes en partículas de azúcar

Características de la partícula	Etanol	Metanol	2-Propanol	Acetona
Forma	Esférica	Esférica	Esferoide	Esferoide
Superficie	Suave	Suave	Desigual	Desigual
Contenido residual de Agua	Bajo	Bajo	Alto	Alto
Contenido residual de cosolvente	Alto	Bajo	Bajo	Bajo

Fuente: Bouchard, 2007

Luego de hacer un estudio teórico de los mecanismos de transferencia de masa a través de los diagramas ternarios de cada uno de los componentes con el agua y el dióxido de carbono, y comparar los resultados experimentales, esta investigadora establecen que el poder antisolvente del cosolvente decrece de la manera siguiente: metanol > etanol > 2-propanol > acetona. Con estas conclusiones se podría establecer al metanol como cosolvente ideal, no obstante se sabe que esta sustancia es altamente tóxica para el consumo humano. Además, se conoce por pruebas realizadas con la inulina que el contenido residual de etanol en estas partículas está por debajo del nivel de detección (ob. cit.). Por lo tanto, se estableció usar el etanol como cosolvente para el sistema de cristalización supercrítica de azúcares.

## ESPECIFICACIONES DE LAS MATERIAS PRIMAS, INSUMOS Y PRODUCTOS

### *Materia Prima*

**Inulina:** Es la materia prima que se va a cristalizar, la cual se encuentra en forma de polvo amorfo. Entre sus características fisicoquímicas más importantes se tienen las siguientes, como se aprecia en Tabla N°7.

Tabla N° 7. Características fisicoquímicas de la Inulina

Características	Inulina (Achicoria)
Estructura Química	Lineal
Grado de Polimerización prom.	12
Materia seca (g/100g)	95
Pureza (g/100g)	96
Azucares (g/100g)	8
Ph	5-7
Cenizas (g/100g)	< 0,2
Metales Pesados (g/100g)	< 0,2
Apariencia	Polvo Blanco
Sabor	Neutral
Dulzor % (vs sacarosa=100%)	10
Solubilidad en agua a 25°C (g/L)	120
Viscosidad en agua (5% p/p sol. acuosa) a 10 °C (mPa.s)	1,6
Valor Calorífico (Kcal/g)	1,5

Fuente: Madrigal y Sangronis, 2007.

*Condiciones de Almacenamiento:* Su almacenamiento no representa ninguna medida especial, ya que esta sustancia no es inflamable ni tóxica. Sin embargo, según las buenas prácticas de manufactura (BMP), el polvo debe estar almacenado en envases o recipientes que prevengan todo tipo de contaminación o deterioro y estar debidamente cerrados, colocados sobre una tarima o estantería a 20 cm de la pared en un espacio con temperatura controlada de 20°C y de baja humedad relativa (Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria Farmacéutica, 2002).

### **Insumos**

**Dióxido de carbono:** Es utilizado como antisolvente (estado gaseoso) en el proceso de cristalización y es el fluido que se lleva a condiciones supercríticas. Es importante destacar, que el mismo tiene que estar clasificado en grado alimenticio o farmacéutico. Sus características fisicoquímicas se pueden ver en las Tablas N°8 y N°9.

Composición Química

Tabla N° 8. Impurezas máximas permisibles del Dióxido de Carbono

Pureza mínima (%)	Impurezas máximas (ppm)								
	PH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> S	O <sub>2</sub>	THC	CO	NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	NH <sub>3</sub>	H <sub>2</sub> O
99,9	0,3	0,1	30	50	10	2,5	0,1	2,5	20

Fuente: INDURA S. A (2002).

Propiedades fisicoquímicas

Tabla N° 9. Características fisicoquímicas del dióxido de carbono

Características	Dióxido de Carbono
Densidad de gas a 21.1°C, 1 atm (kg/m <sup>3</sup> )	1,833
Temperatura de sublimación (°C)	-78,5
Peso específico (aire = 1) a 21.1°C	1,522
Peso molecular	44,01
Solubilidad H <sub>2</sub> O vol/vol a 20°C y 1 atm	0,90
pH (1 atm)	3,7 (forma ácido carbónico)
Volumen específico del gas (ft <sup>3</sup> /lb)	8,76
Presión de vapor a 21.1°C	838 psig (5778 kPa)
Coefficiente de distribución agua/aceite	n/a
Apariencia	Incoloro e inodoro. Gas ligeramente ácido, se puede notar leve olor y sabor punzante

Fuente: De Sousa et. al., 2007

Condiciones de Almacenamiento

El CO<sub>2</sub> debe ser almacenado en un lugar fresco, seco y bien ventilado lejos de áreas congestionadas o salidas de emergencia. La temperatura del lugar de almacenaje no debe exceder 54°C, ni tampoco entrar en contacto con un sistema energizado eléctricamente. El área de almacenamiento debe encontrarse delimitada para evitar el paso de personal no autorizado que pueda manipular de forma incorrecta el producto (De Sousa et. al., 2007).

**Etanol:** Es empleado como cosolvente en el proceso de cristalización, específicamente debe ser de grado analítico. En las Tablas N°10 y N°11 se presentan sus características más importantes.

*Composición química*

**Tabla N° 10.** Valores máximos de impurezas permisibles en el Etanol

	<b>Etanol</b>	<b>Metanol</b>	<b>Propanol</b>	<b>Agua</b>
Composición (%)	96	2	1,5	0,5

**Fuente:** (3) SIGMA-ALDRICH

*Propiedades físicas y químicas*

**Tabla N° 11.** Características fisicoquímicas del etanol

<b>Características</b>	<b>Etanol</b>
Punto de ebullición (°C)	79
Punto de fusión (°C)	-117
Densidad relativa (agua = 1)	0,8
Solubilidad en agua	Miscible
Presión de vapor a 20°C (KPa)	5,8
Densidad relativa de vapor (aire = 1)	1,6
Densidad relativa de la mezcla vapor/aire a 20°C (aire = 1)	1,03
Punto de inflamación (°C)	13(c.c)
Temperatura de autoignición (°C)	363
Límites de explosividad, % en volumen en el aire	3,3-19

**Fuente:** De Sousa et. al., 2007

*Condiciones de Almacenamiento*

Grandes cantidades de este producto deben ser almacenadas en tanques metálicos especiales para líquidos inflamables y conectados a tierra. El lugar de almacenamiento debe tener buena ventilación para evitar la acumulación de concentraciones tóxicas de vapores de este producto, y los recipientes deben estar protegidos de la luz directa del sol y alejados de fuentes de ignición.<sup>(4)</sup>

**Agua:** Es utilizada para formar la solución acuosa de la inulina. Esta debe ser destilada y/o bidestilada. En las Tablas N°12 y N°13, se muestran algunas características fisicoquímicas importantes.

Composición química

Tabla N° 12. Impurezas máximas permisibles del Agua

	Metal Pesados	Cloruro	Sulfato	Amonio	Calcio y Hierro
Composición (%)	0,000001	0,00004	0,0001	0,00004	Negativo

Fuente: (5) Karal S.A de C.V

Propiedades físicas y químicas

Tabla N° 13. Características fisicoquímicas del agua destilada

Características	Etanol
Punto de ebullición (°C)	100
Punto de congelación (°C)	0
Densidad del vapor (aire = 1)	n/a
Solubilidad en agua	Miscible
Presión de vapor a 20°C (mmHg)	17,5
pH	7,0
Gravedad específica	1,00
Solubilidad:	Completa (100%)
% Volatilidad por volumen a 21°C	100
Apariencia	Limpia, incoloro e inoloro

Fuente: Cabello y Albert (s.f)

*Condiciones de Almacenamiento:* Se debe mantener en recipientes bien cerrados, en un ambiente seco y a temperatura ambiente. Evitar el contacto con metales alcalinos, ácidos fuertes, anhídridos, fósforo y aluminio en polvo. <sup>(6)</sup>

**Productos**

**Cristales de inulina:** Son obtenidos luego del proceso de atomización del cosolvente, antisolvente y la solución acuosa de inulina (polvo amorfo). Como se mencionó anteriormente, el alcance del diseño del sistema de cristalización supercrítica no abarcará la verificación de las características morfológicas de los cristales, sin embargo, las características deseadas se presentan en la Tabla N°14.

Tabla N° 14. Características morfológicas de los cristales de inulina

Características	Cristales de Inulina
Pureza (%)	≥ 97
Tamaño de partícula (µm)	20-40
Morfología partículas	Esféricas de superficie suave
Producto	Polvo cristalino
Contenido de agua residual (%)	7,0

#### *Condiciones de Almacenamiento*

Los cristales de inulina producidos son de naturaleza no higroscópica, es decir que, no absorben la humedad del agua, por lo cual pueden estar almacenados en un ambiente con un máximo de humedad relativa de 70-85%. La temperatura del sitio debe estar a un promedio de 25°C. Los recipientes deben ser de polipropileno de boca ancha con una capacidad máxima de carga de un kilogramo, además deben ser completamente estériles y estar bien sellados como lo indican las normas BPM.

#### **CAPACIDAD DEL SISTEMA**

Para la determinación de la capacidad del sistema de cristalización supercrítica, se tomó en cuenta las siguientes consideraciones:

1. Mercado de producción de inulina a nivel mundial y nacional.
2. Cantidad de personas enfermas de diabetes en Venezuela.
3. Capacidad de plantas de cristalización supercrítica.
4. Producción de agave de cocui en la zona de Pecaya Edo. Falcón, fuente natural de obtención de inulina.

En Venezuela no existen plantas de producción de inulina, a pesar de que este compuesto puede ser utilizado en las industrias alimenticias y farmacéuticas. Debido al aporte que esta azúcar proporciona a la salud de personas diabéticas y/o personas con dietas especiales, se empleó como posible factor de demanda la población de

personas diabéticas que existen en Venezuela. Para el año 2005 hay registros que 1.100.000 personas padecen de esta enfermedad en el país <sup>(8)</sup>. Sin embargo estos datos no proporcionan la información necesaria para determinar la capacidad productiva del sistema de cristalización, para ello se tomó en cuenta los valores de importación y producción de inulina en México.

Para el año 2005 México tuvo un consumo 1739 toneladas por año de inulina, lo que equivale a un consumo per cápita de 0,01684 kilogramos <sup>(7)</sup>. Escalando este valor hacia Venezuela se obtuvo un consumo de 411 toneladas para el año 2008, considerando el crecimiento poblacional anual. (Véase cálculos tipo para más detalle). Es importante destacar, que todos los valores de producción y consumo reportados anteriormente se refieren a la inulina en polvo, es decir de forma amorfa, siendo ésta altamente utilizada en la industria alimenticia. Al mismo tiempo, no se puede descartar el uso de este compuesto en la industria farmacéutica, donde se producen y utilizan cristales de inulina como excipientes.

Existen limitadas publicaciones que estudien costos y/o capacidades de los procesos de cristalización supercrítica. Sin embargo en las mismas, diferentes empresas mundiales como Separex, Chematur Engineering AB y Natex, han establecido un rango de producción de cristales entre 1000 a 8000 Kg/año, debido a los altos costos de equipos, operación y complejidad que implica el sistema, cubriendo satisfactoriamente los objetivos que se plantean las industrias farmacéuticas (Rantakylä, 2004).

Teniendo en cuenta las capacidades instaladas de las plantas de cristalización supercrítica, y con la cantidad de demanda potencial de inulina que puede existir en Venezuela, se fijó la capacidad en 4110 Kg/año, lo que equivale aproximadamente al 1% del consumo potencial de inulina al año de Venezuela. Además, se establece la jornada de trabajo en un turno de 8 horas al día, sumando al año 1500 horas de



trabajo, de las cuales el 65% de las mismas representa el tiempo de operación del sistema.

Adicionalmente, se estableció la creación de un cultivo de Agave para cubrir la demanda del sistema que correspondería a 1025 plantas de Agave al año (asumiendo 20% de inulina en cada planta con un peso promedio de 20 Kg por piña, (Bautista et. al., 2008)), tomando en cuenta que para los primeros años de producción se necesitaría importar inulina como polvo amorfo para su posterior cristalización. Esto se debe a que no se dispone de plantaciones en el país, si no de la cosecha de plantas silvestres. En este sentido, esto servirá para incentivar el establecimiento de cultivos en el país, ya que se cuenta con las condiciones climáticas y con el conocimiento técnico adecuado para hacerlo.

## **DESCRIPCIÓN DETALLADA DEL PROCESO**

El proceso de cristalización supercrítica de azúcares consta de seis etapas, descritas a continuación.

### *Acondicionamiento de la materia prima e insumos:*

En primer lugar, se realiza la preparación de la solución de inulina. Para ello, el agua destilada almacenada en el tanque T-101 es bombeada por la bomba centrífuga P-101, para ser calentada hasta 85-95°C con el calentador E-101. Esta corriente luego entra al mezclador estático ME-101 A/B donde se mezcla con la materia prima, inulina en polvo almacenada en la tolva de almacenamiento B-101, para garantizar la concentración deseada de inulina y homogeneidad de la solución.

Posteriormente, este efluente es llevado al tanque de almacenamiento de solución T-102 hasta alcanzar un nivel adecuado de líquido, que asegure la continuidad del proceso aguas abajo. Después la bomba de pistón radial P-102 se encarga de llevar la solución a la presión de cristalización (80-120 bar), y el enfriador E-102 de bajar la temperatura desde 85-95°C hasta 35-40°C. La corriente de salida del enfriador se

divide en tres mediante un distribuidor o manifold que alimenta la solución a los recipientes de formación de partículas V-101 A/B/C que trabajan en paralelo.

Para acondicionar el etanol, la corriente de salida del tanque de almacenamiento T-103 es enviada hasta el calentador E-103, que lleva el etanol de condiciones atmosféricas a 35-40°C. Luego, dicha corriente es llevada a la bomba de pistón radial P-103, para alcanzar la presión de operación y ser dosificada mediante un distribuidor a los mezcladores estáticos en paralelo ME-102 A/B/C. Esta fase está representada en el DFP-01.

#### *Alcance de condiciones de operación del sistema*

Simultáneo al acondicionamiento indicado anteriormente, se debe realizar la presurización de los equipos de alta presión (V-101 y FIL-101). Con este fin un flujo de la bombona T-104 es enviado al condensador E-104 para pasar el CO<sub>2</sub> a estado líquido hasta -5°C. Posterior a esto, el CO<sub>2</sub> pasa a través de la bomba de pistón radial P-104 y el calentador E-105, para alcanzar su estado supercrítico (condiciones de operación) e ir llenando los recipientes mencionados. Adicionalmente, se comienza el calentamiento de los cristalizadores V-101 A/B/C hasta 35-45°C, empleando el flujo de servicio de la chaqueta de calentamiento. Una vez alcanzadas la presión y temperatura de operación, aproximadamente en media hora, empiezan a fluir hacia el recipiente de formación los flujos de etanol y solución previamente acondicionados. Esta etapa está representada en el DFP-01 y DFP-02.

#### *Cristalización Supercrítica*

Luego que los recipientes de formación de partículas V-101 A/B/C y los recipientes de recolección de partículas FIL-101 A/B/C/D/E/F, se encuentran a las condiciones de operación, se cambia el flujo de CO<sub>2</sub> al valor de operación, el cual se encuentra en relación con el flujo de solución. Seguidamente, se procede a la mezcla del etanol y el dióxido de carbono en los mezcladores estáticos ME-102, manteniendo la relación entre sus flujos en un valor determinado.

El sistema de cristalización supercrítica consta de tres recipientes de formación de partículas o cristalizadores, los cuales a su vez comprenden dos recipientes de recolección de partículas. Cada uno trabaja en paralelo para garantizar la tasa de producción diaria de la planta. En los cristalizadores se lleva a cabo el proceso de atomización de la solución y la mezcla de SC-CO<sub>2</sub>-etanol. Para ello ambas corrientes entran al recipiente, donde se distribuyen en un inyector coaxial de dos pasajes para generar la sobresaturación y posterior cristalización en un proceso instantáneo. Véase DFP-02 para mejor comprensión.

#### *Recolección y secado de cristales*

Una vez formadas las partículas, éstas fluyen a los recipientes de recolección que contienen un filtro dentro de ellos para la acumulación de los cristales. Luego que cada uno de los recolectores se llenan (tres primero y tres después), se realiza el secado de las partículas por una hora con CO<sub>2</sub> supercrítico para eliminar los niveles residuales de solventes. El dióxido de carbono utilizado es desechado a la atmósfera siguiendo las normativas ambientales vigentes. Después de finalizar el secado, se procede con la despresurización lenta de los recipientes para obtener los cristales de inulina, los cuales son removidos manualmente del recipiente mediante personal autorizado. El lote de producción del día es llevado al departamento de control de calidad, donde se deja en cuarentena y es sometido a los análisis de calidad pertinentes para asegurar la excelencia del producto. Finalmente, los cristales son envasados en envases de polipropileno. Esta etapa está representada en el DFP-02.

#### *Separación de CO<sub>2</sub>-etanol-agua*

Las corrientes de salida de los recolectores conformadas por dióxido de carbono, agua y etanol, se unen para ser enviadas al separador flash S-101. Antes de entrar al separador, el flujo de mezcla pasa por una válvula multietapas para disminuir la presión hasta 30-35 bar y la temperatura hasta 0-5°C. En el separador, la corriente gaseosa de tope contiene una composición de CO<sub>2</sub> de 99,9%, la cual es recirculada al sistema. El efluente líquido agua-etanol es almacenado.

### *CIP y SIP*

Luego de haber terminado la jornada de producción, se realiza una limpieza en sitio o CIP (por sus siglas en inglés) con dióxido de carbono a través de las tuberías y las etapas de mezclado de agua e inulina, los recipientes de formación y recolección de partículas y el separador. Esta limpieza dura aproximadamente media hora.

Al terminar la limpieza en sitio, se realiza la esterilización en sitio (SIP) con la mezcla de etanol-agua en forma de vapor proveniente del separador flash. Esta se desplazará por las etapas de mezclado agua e inulina, formación y recolección de partículas, con un tiempo de esterilización de media hora.

### **DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCESOS**

A continuación se presenta el diagrama de flujo del proceso, el cual representa un esquema básico de los equipos principales del proceso y sus características, además de los procedimientos de control básicos aplicados al sistema de cristalización supercrítica.

Igualmente, se refleja el balance de masa del sistema, el cual se desarrolló siguiendo la metodología propuesta. El rendimiento del proceso es 90%, del cual se obtiene la cantidad inicial de inulina. Con este valor se asume la relación agua-inulina de 5-10% p/p, obteniendo el flujo inicial de agua. La relación entre los flujos de SC-CO<sub>2</sub> y la solución es de 20Kg<sub>SC-CO2</sub>/Kg<sub>H2O</sub> (Rantakylä, 2004). Para el flujo inicial de etanol se toma la relación del 10% del volumen del FSC ( $V_{ET}/V_{SCCO_2} * 100 = 10\%$ ) (Hanna y York, 1996).

## Capítulo IV. Presentación de Resultados

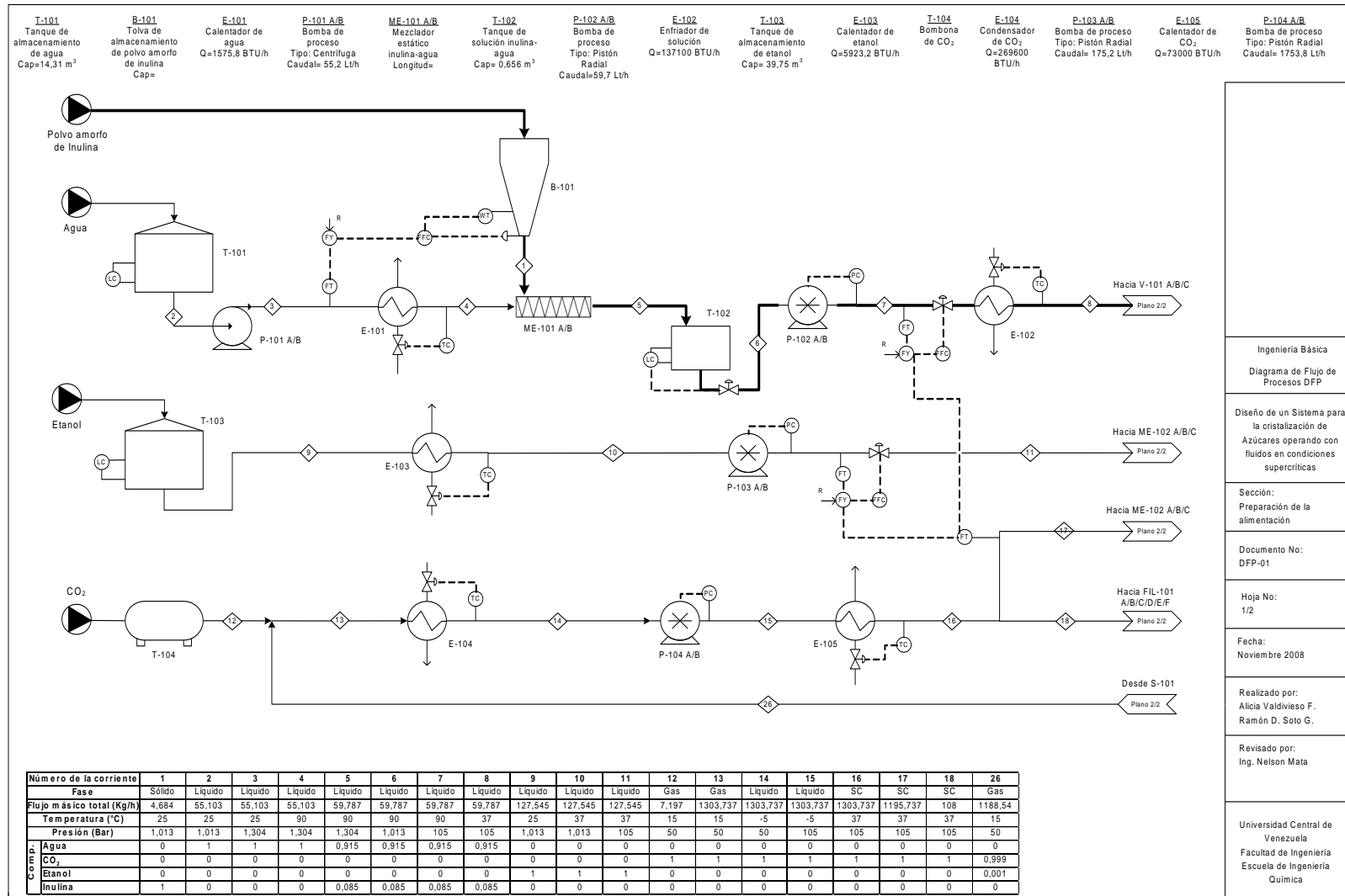


Figura N° 9. Diagrama de flujo del proceso (DFP-01)

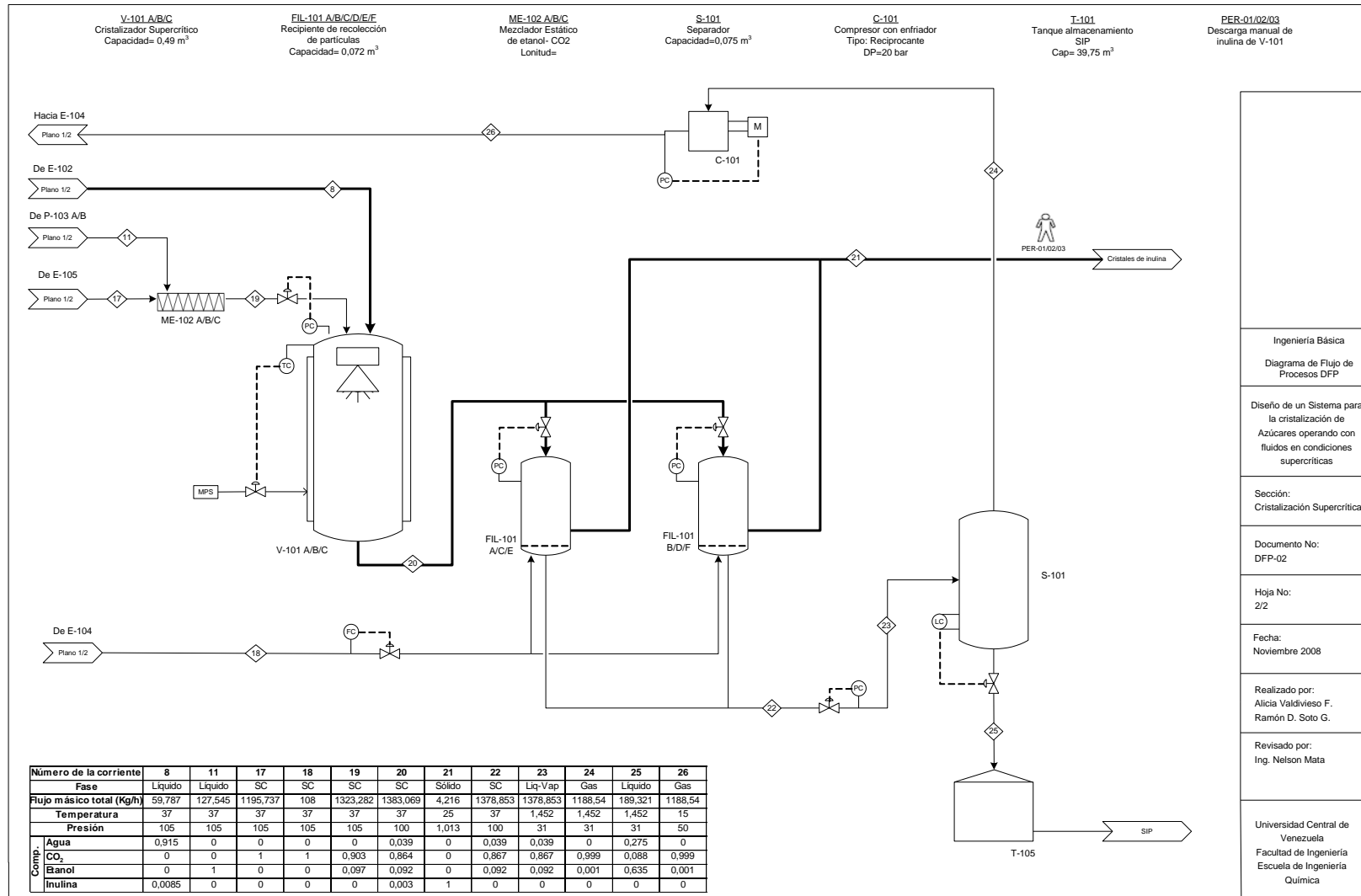


Figura N° 10. Diagrama de flujo del proceso (DFP-02)

Ingeniería Básica  
Diagrama de Flujo de Procesos DFP

Diseño de un Sistema para la cristalización de Azúcares operando con fluidos en condiciones supercríticas

Sección:  
Cristalización Supercrítica

Documento No:  
DFP-02

Hoja No:  
2/2

Fecha:  
Noviembre 2008

Realizado por:  
Alicia Vatsdivieso F.  
Ramón D. Soto G.

Revisado por:  
Ing. Nelson Mata

Universidad Central de Venezuela  
Facultad de Ingeniería  
Escuela de Ingeniería Química

## **CONTROL DE CALIDAD**

Para cumplir las normas de Buenas Prácticas de Manufactura, se deben implementar y realizar diferentes tipos de análisis, para garantizar un control del proceso mediante la calidad del producto y de las materias primas. En el Título IX (Control de Calidad), se establece que toda empresa que manufacture productos para usos farmacéuticos y alimenticios debe tener un departamento de control de calidad, que tome las decisiones en todo aquello referente a la calidad de los productos.

Para el sistema de cristalización supercrítica se presentan los análisis más importantes de cada etapa del proceso.

*Análisis y evaluación del contenido residual, forma y tamaño del cristal.* (Bouchard, 2007)

*Microscopia Electrónica de barrido:* Se utiliza para producir imágenes de las partículas y examinar la morfología de las mismas. El equipo recomendado por la bibliografía es el modelo Jeol JSM-5400.

*Difracción de Rayos-X de monocristal:* Se emplea para determinar la cristalinidad y estructura atómica de las partículas. El modelo recomendado para un difractor es Bruker AXS.

*Análisis volumétrico Karl-Fischer:* Este método se usa para medir el contenido de agua residual en la partícula usando un colorímetro. El dispositivo recomendado es Metrom 756 KF.

*Análisis de Termogravimetría con Espectrómetro Infrarrojo de Transformada de Fourier:* Se emplea para determinar la existencia de posibles sustancias residuales dentro de la partícula, el aparato recomendado lo distribuye la empresa Thermo Nicolet Corporation.

*Cromatografía de Gases:* Cuantifica el contenido residual de etanol y agua en la partícula. Chromopack CP9002 es el equipo recomendado.

***Análisis y evaluación de posibles presencias de bacterias y hongos***

Para el análisis y evaluación de posible presencia de bacterias y hongos se deben realizar pruebas microbiológicas del producto final y materia prima, ya sea por métodos de ensayo convencionales o por ensayos no convencionales (rápidos) <sup>(10)</sup>.

***Análisis y evaluación de la solución agua-inulina***

*Turbidimetría:* Se utiliza para medir la cantidad de partículas sólidas que se encuentran en la solución. El equipo más recomendado es Bioclin Systems II.

*Índice de Refracción de la solución:* Se mide a través de un refractómetro y éste puede determinar la cantidad o concentración de azúcar en la solución.

***Análisis y evaluación de los filtros dentro del recipiente de recolección de partículas***

*Ensayo de Integridad de filtros:* Son pruebas empleadas para detectar algunas fugas del material y/o liberación de partículas del filtro. La mejor técnica de prueba es el Punto de Burbuja <sup>(11)</sup>.

**ANÁLISIS DE PELIGROS Y PUNTOS CRÍTICOS DE CONTROL (HACCP)**

Para lograr productos que cumplan con los requisitos de calidad correspondientes y apuntando a la mejora continua del sistema, se propone la aplicación del sistema Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP).

El sistema HACCP consiste en los cinco principios siguientes (Norma Venezolana COVENIN 3802:2002):

*Principio 1:* Realizar un análisis de peligros asociados a la materia prima y a cada fase del proceso, la evaluación de la probabilidad de que los mismos se produzcan y el establecimiento de las medidas preventivas para su control.



*Principio 2:* Determinar los puntos críticos de control (PCC) con la aplicación de un árbol de decisiones, en el cual se indique un enfoque de razonamiento lógico siguiendo una secuencia de preguntas específicas.

*Principio 3:* Establecer un límite o límites críticos.

*Principio 4:* Establecer un sistema de vigilancia del control de los PCC.

*Principio 5:* Establecer las medidas correctivas que han de adoptarse cuando la vigilancia indica que un determinado PCC no está controlado.

En la Tabla N°15 se presenta la lista de posibles peligros del sistema de cristalización supercrítica de azúcares (Principio 1).

**Tabla N° 15.** Posibles peligros del sistema

<b>Materias primas/ ingredientes/productos intermedios/ etapa de fabricación</b>	<b>Descripción de posible peligro potencial</b>
Inulina (polvo amorfo)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Partículas u objetos extraños</li> <li>• Presencia de bacterias</li> </ul>
Agua destilada	Partículas u objetos extraños
Etanol	Partículas u objetos extraños
Recolección	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Desprendimiento de fibras del filtro</li> <li>• Bacterias</li> </ul>
Cristales Formados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alto nivel residual de etanol</li> <li>• Alto nivel residual de agua</li> </ul>
Almacenamiento de cristales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presencia de bacterias</li> <li>• Partículas u objetos extraños</li> </ul>
Reciclo de CO <sub>2</sub>	Presencia de impurezas no deseadas
SIP y CIP	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mala esterilización: proliferación de bacterias y microorganismos en tuberías y equipos.</li> <li>• Residuales o contaminantes en el proceso</li> </ul>

Seguidamente, se presenta la determinación de los puntos críticos de control (PCC) según el principio 2, ver Tabla N°16. Para más detalle de la secuencia realizada en el árbol de decisiones, ver anexo B.

Tabla N° 16. Determinación de PCC

Peligro	P1	P2	P3	P4	PCC
<b><i>Inulina</i></b>					
Partículas u objetos extraños	SI	NO	NO		
Presencia de bacterias	SI	NO	SI	NO	✓
<b><i>Agua Destilada</i></b>					
Partículas u objetos extraños	SI	NO	NO		
<b><i>Etanol</i></b>					
Partículas u objetos extraños	SI	NO	NO		
<b><i>Recolección</i></b>					
Desprendimiento de fibras del filtro	SI	SI			✓
Presencia de bacterias	SI	NO	SI	NO	✓
<b><i>Cristales Formados</i></b>					
Alto nivel residual de etanol	SI	SI			✓
Alto nivel residual de agua	SI	SI			✓
<b><i>Almacenamiento de cristales</i></b>					
Presencia de bacterias	SI	NO	SI	NO	✓
Partículas u objetos extraños	SI	NO	NO		
<b><i>Reciclo de CO<sub>2</sub></i></b>					
Presencia de impurezas no deseadas	SI	SI			✓
<b><i>SIP y CIP</i></b>					
Mala esterilización: proliferación de bacterias y microorganismos en tuberías y equipos	SI	SI			✓
Residuales o contaminantes en el proceso	SI	SI			✓

P1: ¿Existen medidas preventivas para el peligro identificado?

P2: ¿Esta etapa elimina el peligro o reduce su frecuencia a un nivel aceptable?

P3: ¿Podría ocurrir la contaminación por encima del nivel aceptable o llegar a un nivel inaceptable?

P4: ¿Se puede eliminar el peligro identificado en una etapa posterior o reducir su frecuencia a un nivel aceptable?

Después de determinar los puntos críticos de control, se presenta en la Tabla N°17 los resultados del análisis HACCP, una vez implementados los principios 3, 4 y 5 a los PCC, respectivamente.

Tabla N° 17. HACCP del sistema de cristalización supercrítica de azúcares

Materia prima o etapa	PCC N°	Peligro	Medida preventiva	Límite Crítico	Vigilancia		Acción correctiva	Responsabilidad
					Sistema	Frecuencia		
<b>Inulina (polvo amorfo)</b>								
Presencia de bacterias	1	Presencia inaceptable de bacterias en el polvo	Análisis de materia prima. Almacenaje esterilizado	Legislación Farmacéutica Nacional e Internacional	Monitoreo por laboratorio	Llegada del lote a la planta. Antes de usar lote en proceso	Informar al proveedor/lote no conforme.	Departamento de control de calidad
<b>Recolección</b>								
Desprendimiento de fibras del filtro	2	Alcanzar niveles altos de fibras	Realizar pruebas de integridad	0,22-0,45 µm de porosidad	Monitoreo por laboratorio	Antes y después de proceso de recolección	Cambiar el filtro. Informar al proveedor/lote no conforme	Departamento de control de calidad
Bacterias	3	Presencia inaceptable de bacterias en filtro	Análisis de filtro. Esterilización	Legislación Farmacéutica Nacional e Internacional	Monitoreo por laboratorio	Antes y después de proceso de recolección	Cambiar el filtro. Informar al proveedor	Departamento de control de calidad
<b>Cristales Formados</b>								
Alto nivel residual de etanol	4	Alto contenido de etanol	Control de flujo	<1%	Monitoreo por panel de control y laboratorio	Panel de control: Continuo Lab: por lote producción	Bloquear producto afectado. Aumentar tiempo de secado	Supervisor. Departamento de control de calidad
Alto nivel residual de agua	5	Alto contenido de etanol	Control de flujo	≤7%	Monitoreo por panel de control y laboratorio	Panel de control: Continuo Lab: por lote producción	Bloquear producto afectado. Incrementar tiempo de secado	Supervisor. Departamento de control de calidad

*Capítulo IV. Presentación de Resultados*

Materia prima o etapa	PCC N°	Peligro	Medida preventiva	Límite Crítico	Vigilancia		Acción correctiva	Responsabilidad
					Sistema	Frecuencia		
<b>Almacenamiento de cristales</b>								
Presencia de bacterias	6	Presencia inaceptable de bacterias en cristales	Análisis de cristales. Almacenaje esterilizado	Legislación Farmacéutica Nacional e Internacional	Monitoreo por laboratorio	Por cada lote producción	Bloquear producto afectado.	Departamento de control de calidad
<b>Reciclo de CO2</b>								
Presencia de impurezas no deseadas	7	Alcanzar niveles inaceptables	Análisis de reciclo	Características de CO <sub>2</sub> iniciales	Monitoreo por laboratorio	1 vez por carga	Activar válvula de bloqueo. Desechar reciclo.	Operador. Departamento de control de calidad
<b>SIP y CIP</b>								
Mala esterilización: proliferación de bacterias y microorganismos en tuberías y equipos	8	Presencia inaceptable de bacterias en tubos y equipos	Análisis de CO <sub>2</sub> y medio de esterilización	Legislación Farmacéutica Nacional e Internacional	Monitoreo por laboratorio de todos los componentes. Descarte de presencia de bacterias en otras etapas del sistema	1 vez al mes o cuando persista el problema	Cambiar medios de limpieza y esterilización por productos más efectivos. Hacer limpieza profunda en casos extremos	Departamento de control de calidad
Residuales o contaminantes en el proceso	9	Presencia de impurezas en los cristales	Análisis de las corrientes del proceso	Legislación Farmacéutica Nacional e Internacional	Monitoreo y corrida en frío	Antes de cada lote productivo	Limpieza en sitio de todo el sistema	Supervisor. Departamento de calidad

## **DISEÑO Y ESPECIFICACIÓN DE EQUIPOS**

En esta sección se presenta la metodología seguida y criterios contemplados en el diseño y especificación de cada uno de los componentes del sistema de cristalización supercrítica de azúcares.

Se enumeran las siguientes consideraciones generales:

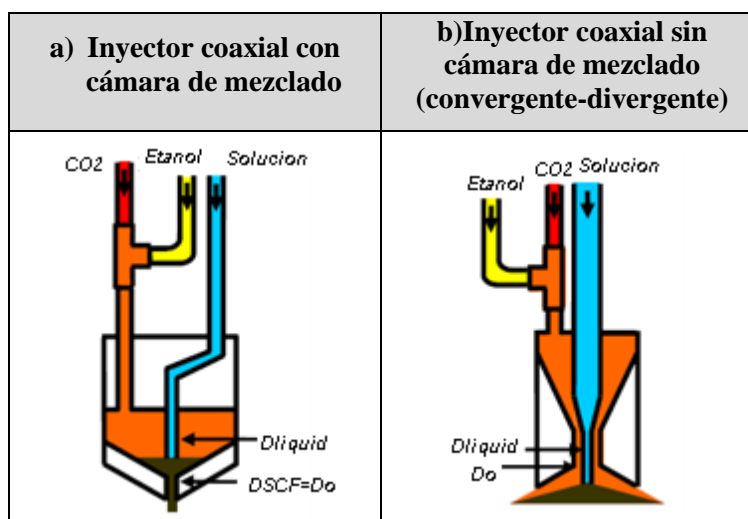
- La presión de diseño se estableció en 10% por encima de la máxima presión de operación.
- La temperatura de diseño se estableció en 10°C por encima de la temperatura de operación.
- Se fijó un sobredimensionamiento del 10% del flujo de operación para todos los equipos y tuberías.
- El material de construcción de los recipientes del proceso es acero inoxidable SS316L, ya que satisface los requerimientos de presión. Además, es el indicado para estar en contacto con sustancias destinadas al consumo farmacológico, ya que es inerte químicamente (Jung, Clavier y Perrut, 2003).
- Los cabezales inferior y superior de todos los recipientes a presión del proceso son elipsoidales de tipo 2:1 de acuerdo a los requerimientos de presión de este tipo de sistema.

### **Recipiente de formación de partículas V-101 A/B/C**

En el proceso de cristalización con FSC, se puede identificar fácilmente que la etapa primordial del mismo se lleva a cabo en el recipiente de formación de partículas, específicamente en el inyector, razón por la cual es importante considerar todos los parámetros involucrados en su diseño y escalamiento. Para obtener las dimensiones del cristizador, se tomaron en cuenta los siguientes parámetros:

**Configuración del Inyector**

Según la tecnología SEDS (1996), el inyector consta de dos o tres pasajes coaxiales y una cámara de premezclado que incrementa la sobresaturación y posterior nucleación, tal como se muestra en la figura N°9.a. Sin embargo, en diversas investigaciones se ha estudiado la influencia del diseño del inyector, sin llegar a conclusiones concretas con respecto al beneficio de la cámara de premezclado y los tres pasajes coaxiales (Bouchard, et. al., 2008).



Fuente: Bouchard et. al, 2008

Figura N° 11. Representación esquemática de diseños de inyectores coaxiales

Recientemente Bouchard y colaboradores (2008), al estudiar el efecto del diseño de inyectores coaxiales respecto al tamaño de partícula de compuestos sensibles, obtuvieron productos con tamaños y distribuciones prácticamente iguales, para los diferentes modelos de inyectores estudiados (con o sin cámara de mezclado), lo cual evidencia que este factor no influye significativamente sobre el proceso de atomización y, al mismo tiempo se pueden obtener partículas finas con un inyector coaxial (utilizando un cosolvente mezclado previamente con el FSC). Adicionalmente, se menciona que los inyectores que poseen cámara de premezclado pueden estar expuestos a la aglomeración de partículas dentro del mismo, ocasionando su taponamiento, especialmente si las soluciones a tratar tienden a

producir partículas en forma tubular. No obstante, esto puede evitarse manteniendo un control explícito sobre el proceso.

De acuerdo a lo anteriormente mencionado y buscando la simplicidad en el diseño, se establece el uso de un inyector de dos pasajes coaxiales sin cámara de mezclado con la configuración mostrada en la figura N°9.b. Es importante destacar, que esta configuración (convergente-divergente) garantiza menores tamaños de partículas y distribuciones de tamaño estrechas y unimodales. (ob. cit.)

### ***Relación L/D***

Para establecer el criterio de selección de la relación entre la longitud y el diámetro del recipiente, se elaboró una tabla comparativa de los distintos valores de este parámetro reportados en la bibliografía, relacionando también las características morfológicas de los cristales resultantes, como se puede apreciar en la Tabla N°18.

**Tabla N° 18.** Diferentes relaciones L/D reportadas en la bibliografía

<b>Sustancia de interés</b>	<b>Diámetro int</b>	<b>Relación L/D</b>	<b>Tamaño del cristal</b>	<b>Forma</b>
Efedrina	56 mm	3,57	An:0,5-3 $\mu\text{m}$ La: 2-40 $\mu\text{m}$	Tubulares
Lisozima	100 mm	5	1-300 $\eta\text{m}$	Esferas
ZNH	90 mm	3,33	0,32-0,77 $\mu\text{m}$	Esferas
Trehalosa	100 mm	3	n/a	n/a

**Fuente:** Zhi He et. al (2004), Bouchard (2007), Reverchon et. al. (2006), Henczkaa et. al. (2006)

Se puede observar que los tamaños y formas de las partículas varían principalmente al modificar los parámetros del proceso como flujos, concentración, presión, temperatura y especialmente el diseño del inyector, dejando en segundo plano la relación L/D. Teniendo esto en cuenta, y acorde a la configuración del inyector elegida, se estableció la relación L/D igual a 5, debido a la falta de una cámara de premezclado en el inyector.

*Dimensiones del Recipiente de formación de partículas*

Para establecer el volumen, diámetro y longitud del cristizador se debe considerar que estos parámetros se encuentran estrechamente relacionados con las dimensiones del inyector, y el número que se debe utilizar para poder procesar la capacidad establecida. Adicionalmente, se debe tener en cuenta las restricciones mecánicas del equipo, específicamente el máximo diámetro permisible de construcción en el país para la presión de trabajo (60 cm aproximadamente).

Según Jung y colaboradores (2003), la manera más sencilla para escalar este tipo de sistemas sería mantener todos los parámetros de proceso constantes y reemplazar un inyector por varios similares. Sin embargo, mencionan que desde un punto de vista práctico, es delicado alcanzar la producción de partículas micrométricas a través de varios inyectores con la misma caída de presión y velocidad de flujo, aunque no se descarta esta alternativa frente a la opción de incrementar el diámetro del inyector.

En tal sentido, se emplean dos opciones para establecer las dimensiones del recipiente de formación de partículas. Es importante destacar, que ambas alternativas de inyectores deben ser probadas experimentalmente en el mismo recipiente para poder elegir la más adecuada para el sistema. Las opciones son:

- a) Emplear un número desconocido de inyectores de dimensiones iguales a los utilizados en los equipos de escala laboratorio, que puedan procesar los flujos manejados en el sistema, manteniendo un espaciado entre los mismos para evitar la aglomeración y dificultades operacionales.
- b) Determinar un factor de escala del orificio de salida entre los procesos conocidos por las referencias bibliográficas y el diseño, y así obtener un inyector de dimensiones más grandes que la primera opción, que mantenga los principios de operación del proceso de atomización.



*Opción a*

Para poder procesar la capacidad del sistema de cristalización supercrítica es necesario disponer de cuarenta y dos inyectores de las dimensiones siguientes:

Tabla N° 19. Dimensiones del inyector. (Opción a)

<b>Diámetro interno</b> $D_{liquid}$ (mm)	0,15	
<b>Diámetro externo</b> $D_{SCF}$ (mm)	1,10	
<b>Diámetro efectivo fase FSC</b> $D_0$ (mm)	0,85	

Fuente: Bouchard et. al, 2008

Teniendo en cuenta el diámetro límite de construcción y los rangos comerciales estándares de volumen y flujo de FSC de la empresa SEPAREX<sup>(12)</sup>, se estableció la cantidad de tres recipientes de 490 L. con 14 inyectores cada uno. Estos inyectores tienen que estar colocados en un plato dentro del recipiente de formación de partículas, el cual a su vez debe poseer al menos un orificio hueco para que soporte la presión de trabajo. Para la alimentación de los inyectores se plantea la colocación de un múltiple que sirva como distribuidor. (Para más detalle ver hoja de especificación y cálculos tipos). Es importante resaltar que el planteamiento de esta opción se realizó tomando en cuenta la consulta de un experto en construcciones de recipientes a presión, validando el diseño.

*Opción b*

Para realizar el escalamiento del inyector es importante conocer, mediante un análisis dimensional, que los grupos adimensionales relacionados con el proceso convencional de atomización son los números de Reynolds (Re) y Webber (We), y así establecer criterios de semejanza entre el diseño y los procesos reportados en la bibliografía. (Para más detalle véase Apéndice B y cálculos tipo).

Tomando como prototipo las dimensiones y flujo de FSC del inyector de escala laboratorio de la opción 'a', se obtiene un factor de escala el cual es usado para obtener las dimensiones escaladas del inyector modelo. Cabe destacar, que se toma como base el criterio de utilizar el mismo recipiente para ambas opciones, dividiendo así el flujo total del sistema en los tres recipientes de 490 L.

**Tabla N° 20.** Dimensiones del inyector. (Opción b)

<b>Diámetro interno</b> <b>D<sub>liquid</sub> (mm)</b>	0,75-0,80	
<b>Diámetro externo</b> <b>D<sub>SCF</sub> (mm)</b>	5,6-5,7	
<b>Diámetro efectivo fase FSC</b> <b>D<sub>0</sub> (mm)</b>	4,3-4,4	

Adicionalmente, se utilizó el paquete de simulación PROII® para simular el proceso de cristalización de partículas y corroborar si los resultados arrojados por el simulador sirven como base confiable para obtener otros parámetros de cristalización, complementarios a los tomados de las referencias experimentales reportadas en la bibliografía (Ej: presión y temperatura de operación, volumen del cristizador, distribución del tamaño de partículas, entre otros).

Para ello, se siguió el esquema planteado en la metodología con el fin de construir la hoja de flujo en la interfase del simulador. En este punto se encontró un inconveniente con la inexistencia de azúcares similares a la inulina en la base de datos, ya que el simulador cuenta sólo con la sacarosa como azúcar, la cual difiere completamente en sus propiedades físicas de la inulina. Sin embargo, se utilizó la sacarosa como sustituto de la materia prima, debido a la dificultad para crear la inulina como un nuevo componente de la base de datos por la falta de información sobre esta azúcar.

El siguiente inconveniente presentado fue la ausencia de datos necesarios para cargar la hoja de requerimientos del cristizador (velocidad de crecimiento de cristal y velocidad de nucleación del cristal), por lo cual se buscaron referencias bibliográficas que presentaran estos valores para azúcares, como el trabajo de Arellano y colaboradores (2004), donde se reportan estos parámetros para la cristalización de lactosa a diferentes temperaturas y concentraciones. Es importante resaltar, que también se tomaron en cuenta los rangos típicos de estas variables reportados en la documentación del paquete de simulación.

Luego de solventar los inconvenientes presentados, se decidió correr el programa en las condiciones de operación reportadas en la bibliografía sin obtener resultados satisfactorios. Posteriormente, se realizaron diferentes barridos de temperaturas, presiones variando los datos de velocidad de nucleación y crecimiento del cristal, sin obtener nuevamente ningún resultado positivo.

De acuerdo a lo anterior, se puede decir que la simulación del recipiente de formación de partículas no proporcionó ningún valor de referencia, para establecer la optimización de las condiciones de operación del proceso. Esto puede ser debido a que, primero el simulador no cuenta con un buen soporte para fluidos que se encuentren por encima de su punto crítico, ya que el mismo simplemente lo asume como un líquido impidiendo la sobresaturación de la mezcla. En segundo lugar, los valores de velocidad de nucleación y crecimiento de cristal pueden ser diferentes para un proceso de cristalización supercrítica que para uno convencional.

Finalmente, se consideraron los aspectos siguientes para la determinación de las dimensiones del recipiente:

- Debido a que se requiere un cristizador versátil, es decir que el equipo pueda ser empleado no sólo para cristalizar azúcares sino cualquier otro tipo de compuestos, para efectos de diseño se estableció una presión máxima de operación de 300 bar tomando como base las referencias bibliográficas disponibles (Bouchard, 2007).

- El recipiente de formación de cristales es de tipo cilíndrico.
- El cabezal superior es intercambiable (de acuerdo a la configuración del inyector que se esté utilizando). Para la opción “a” el cabezal tendrá sólo dos entradas, y dentro del recipiente se encontrará un múltiple que distribuye a una placa donde están colocados los inyectores. Para el caso del inyector escalable (opción b) se tendrá el mismo cabezal elipsoidal 2:1 sin el múltiple de distribución y el inyector único colocado en una placa similar al caso anterior.
- El cabezal superior y el casco cilíndrico se encuentran unidos a través de una brida recta, para que este pueda ser removible.
- El cálculo de los espesores se realizó según el código ASME para calderas y recipientes a presión, sección 8, división 1.
- La brida a utilizar es de tipo deslizable ya que posee costos más bajos, se requiere menor precisión al cortar los tubos a la medida y tiene mayor facilidad de alineamiento en el ensamble. (Megyesy, 2004)
- El dimensionamiento de la brida se realizó según la norma ANSI B16.5 (ob. cit)
- Material de la brida es de acero forjado SA 105, el perno es de grado B7 de especificación ASTM A193, la tuerca es de grado 2 con especificación ASTM A194 según norma ASMI B18.2.1 y B18.2.2 y la empacadura es de cobre según norma ANSI B16.21. (Ver anexos para hoja de especificación) (ob. cit)
- El cabezal del recipiente debe poseer un sistema apertura, ya sea de forma automática o de forma manual (por medio de señorita) a juicio del constructor.
- El recipiente deberá tener un molde de acoplamiento para el apoyo sobre una mezanina. La calidad de la soldadura queda a criterio del constructor.

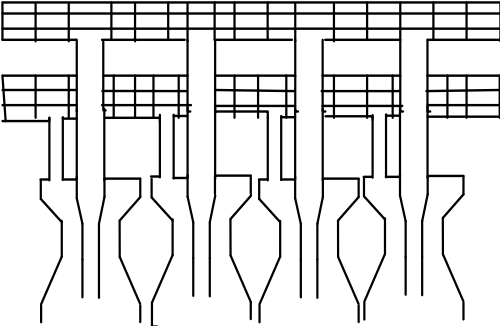
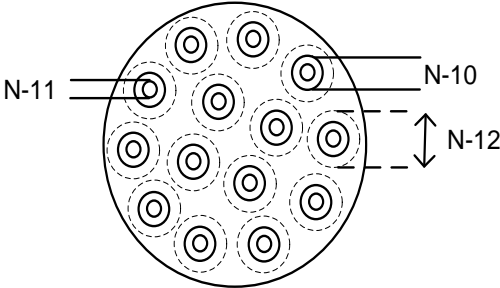
Seguidamente se presenta la hoja de especificación del cristizador (Figura N°12), y las dos opciones de inyectores diseñadas.

**Capítulo IV. Presentación de Resultados**

**Figura N° 12. Hoja de especificación de V-101 A/B/C**

<b>PLANTA</b>	Sistema para la cristalización de azúcares operando con FSC			ART No		
<b>NOMBRE</b>	V-101 A/B/C	<b>UBICACIÓN</b>	DTI 3- DTI-4-DTI 5			
<b>SERVICIO</b>	Formación de Partículas					
<b>TAMAÑO</b>	Diám,(m).	A.I.(m)	(FALDÓN)(PATAS)			
<b>CAPACIDAD,(m<sup>3</sup>)</b>	GRAVEDAD ESPECIFICA-CONTENIDOS				No REQUERIDO	
<b>DIBUJOS ESTANDAR DE REFERENCIA</b>	<b>DATOS DE DISEÑO</b>					
NORMA C.3. Escaleras, plataformas y pasamano	CÓDIGO	V-101 A/B/C	SE REQUIERE TROQUELADO (SI) (NO)			
NORMA C/4.5/Columnas, pescantes, y articulación y pescante de R.I	PRESIÓN DE DISEÑO (Bar)		TEMP. DE DISEÑO (°C)			
NORMA C/4.6. Guías y soporte de tubos	PRESIÓN DE OPER. (Bar)		TEMP. DE OPER. (°C)			
NORMA C/4.7. Aberturas en el faldón del recipiente	SOBRESPESOR PARA CORROSIÓN (mm)					
	CARGA DEL VIENTO	Mph	FACTOR SÍSMICO			
	No Y TIPO DE PLATOS				Surtido por	
<b>OBSERVACIONES:</b>	ALIVIO DE ESFUERZOS (SI) (NO)					
	PRUEBAS				RAYOS X (SI) (NO)	
	NO					
	<b>ARTÍCULO</b>	<b>ESPESOR</b>	<b>MATERIAL</b>	<b>COMENTARIOS</b>		
	CASCO (mm)					
	CABEZALES (mm)					
	REV., FORRO					
	ANILLOS SUP. PLATOS					
	EMPAQUES					
	TUERCAS Y PERNOS					
	ESCALERA (ENJAULADA)					
	PLATAFORMAS #1					
	PINTURA					
	AISLAMIENTO					
	REGS.SUP.AISL					
	<b>PROGRAMA DE LAS BOQUILLAS</b>					
	<b>MARCA</b>	<b>SERVICIO</b>	<b>No CAMP.</b>	<b>TAM NOM</b>	<b>REFRENT</b>	<b>PROYECCION</b>
	N-1	ENTRADA 1				
	N-2	ENTRADA 2				
	N-3	SALIDA				
N-4	PURGA					
N-5	ALIVIO					
N-6	MEDIDOR DE T					
N-7	MEDIDOR DE P					
No	REVISIÓN	APROV.	FECHA			

### Capítulo IV. Presentación de Resultados

<b>PLANTA</b>		Sistema para la cristalización de azúcares operando con FSC		ART No				
<b>NOMBRE</b>	INYECTOR A	<b>UBICACIÓN</b>	DTI 3- DTI-4-DTI 5					
<b>SERVICIO</b>	Formación de Partículas							
<b>TAMAÑO</b>	Diám,(m).	A.I.(m)	(FALDÓN)(PATAS)					
<b>CAPACIDAD,(m<sup>3</sup>)</b>			<b>GRAVEDAD ESPECIFICA-CONTENIDOS</b>		No REQUERIDO			
<b>DIBUJOS ESTANDAR DE REFERENCIA</b>			<b>DATOS DE DISEÑO</b>					
NORMA C.3. Escaleras, plataformas y pasamano			CÓDIGO		SE REQUIERE TROQUELADO (SI) (NO)			
NORMA C/4.5/Columnas, pescantes, y articulacion y pescante de R.I			PRESIÓN DE DISEÑO (Bar)		TEMP. DE DISEÑO (°C)			
NORMA C/4.6. Guías y soporte de tubos			PRESIÓN DE OPER. (Bar)		TEMP. DE OPER. (°C)			
NORMA C/4.7. Aberturas en el faldón del recipiente			SOBREESPESOR PARA CORROSIÓN (mm)					
			CARGA DEL VIENTO		mph			
					FACTOR SÍSMICO			
			No Y TIPO DE PLATOS		Surtido por			
<b>OBSERVACIONES:</b>			ALIVIO DE ESFUERZOS (SI) (NO)					
			<b>PRUEBAS</b>		RAYOS X (SI) (NO)			
<p><b>VISTA TANGENCIAL</b></p>  <p><b>VISTA SUPERIOR</b></p> 			<b>ARTÍCULO</b>		<b>ESPEJOR</b>	<b>MATERIAL</b>	<b>COMENTARIOS</b>	
			CASCO (mm)					
			CABEZALES					
			REV., FORRO					
			ANILLOS SUP. PLATOS					
			EMPAQUES					
			TUERCAS Y PERNOS					
			ESCALERA (ENJAULADA)					
			PLATAFORMAS #1					
			PINTURA					
			AISLAMIENTO					
			REGS.SUP.AISL					
			<b>PROGRAMA DE LAS BOQUILLAS</b>					
			<b>MARCA</b>	<b>SERVICIO</b>	<b>No TAM CAMP. NOM</b>	<b>REFRENT</b>	<b>PROYECCION</b>	
			N-10	INY. EXT				
			N-12	ESPACIADO				
N-11	INY. INT							
No	REVISIÓN	APROV.	FECHA					

**Capítulo IV. Presentación de Resultados**

<b>PLANTA</b>		Sistema para la cristalización de azúcares operando con FSC		ART No			
<b>NOMBRE</b>	INYECTOR B	<b>UBICACIÓN</b>	DTI 3- DTI-4-DTI 5				
<b>SERVICIO</b>	Formación de Partículas						
<b>TAMAÑO</b>	Diám,(m).	A.I.(m)	(FALDÓN)(PATAS)				
CAPACIDAD,(m <sup>3</sup> )		GRAVEDAD ESPECIFICA-CONTENIDOS		No REQUERIDO 1			
<b>DIBUJOS ESTANDAR DE REFERENCIA</b>		<b>DATOS DE DISEÑO</b>					
NORMA C.3. Escaleras, plataformas y pasamano		CÓDIGO		SE REQUIERE TROQUELADO (SI) (NO)			
NORMA C/4.5/Columnas, pescantes, y articulacion y pescante de R.I		PRESIÓN DE DISEÑO (Bar)		TEMP. DE DISEÑO (°C)			
NORMA C/4.6. Guías y soporte de tubos		PRESIÓN DE OPER. (Bar)		TEMP. DE OPER. (°C)			
NORMA C/4.7. Aberturas en el faldón del recipiente		SOBRESPEJOR PARA CORROSIÓN (mm)					
		CARGA DEL VIENTO mph		FACTOR SÍSMICO			
		No Y TIPO DE PLATOS		Surtido por			
<b>OBSERVACIONES:</b>		ALIVIO DE ESFUERZOS (SI) (NO)					
		PRUEBAS		RAYOS X (SI) (NO)			
<p align="center">VISTA TRANSVERSAL DEL INYECTOR</p> <p align="center">VISTA SUPERIOR</p>		<b>ARTÍCULO</b>	<b>ESPESOR</b>	<b>MATERIAL</b>	<b>COMENTARIOS</b>		
		CASCO (mm)					
		CABEZALES					
		REV., FORRO					
		ANILLOS SUP. PLATOS					
		EMPAQUES					
		TUERCAS Y PERNOS					
		ESCALERA (ENJAULADA)					
		PLATAFORMAS #1					
		PINTURA					
		AISLAMIENTO					
		REGS.SUP.AISL					
		<b>PROGRAMA DE LAS BOQUILLAS</b>					
		<b>MARCA</b>	<b>SERVICIO</b>	<b>No CAMP.</b>	<b>TAM NOM</b>	<b>REFRENT</b>	<b>PROYECCION</b>
		N-9	INY. EXT				
N-10	INY. INT						
No	REVISIÓN	APROV.	FECHA				

### **Recipiente de recolección de partículas FIL-101 A/B/C/D/E/F**

El diseño del recipiente de recolección de partículas viene determinado por el diseño del cristalizador. Según la tecnología SEDS la recolección de cristales se puede realizar de dos maneras, ya sea colocando un filtro dentro del cristalizador, o utilizando dos recipientes a parte del cristalizador que operan en serie (Hanna y York, 1996). Para el sistema de cristalización de azúcares se decidió utilizar dos recipientes de recolección por cada cristalizador, ya que esta configuración es la recomendada a grandes escalas para poder controlar separadamente los parámetros involucrados en ambos procesos, y poder garantizar una operación continua (Jung, Clavier y Perrut, 2003).

La recolección de los cristales es una de las etapas críticas del sistema ya que en ella se pueden perder las características de las partículas debido a una mala técnica de recolección (Vemavarapu et. al., 2005). Por lo tanto, es primordial conocer que en este equipo ocurren dos procesos importantes, el primero es el proceso de filtrado de los cristales provenientes de los recipientes V-101 A/B/C, y el segundo está referido al secado de las partículas con FSC para eliminar los niveles residuales restantes de solvente y cosolvente.

Para el llenado del recipiente fue necesario, en primer lugar, realizar un experimento de laboratorio para estimar la densidad aparente del polvo amorfo de la inulina, y así tener una referencia del volumen que ocuparían los cristales dentro del mismo. (Para más detalle en la experiencia de laboratorio, véase Apéndice C). Además se consultó con personal documentado en la materia (Prof. Engel Ochoa de Ingeniería Metalúrgica, UCV), para determinar que los cristales no están expuestos a ningún tipo de modificación en su forma y/o tamaño debido al peso de los mismos y la presión dentro del recipiente. Esto se debe a que las fuerzas direccionales que ejercen los cristales de la parte superior del recipiente más la presión interna (100 bar) con respecto a los que se encuentran en la parte inferior es pequeña ( $1.10^7$  Pa), en comparación con la presión máxima que puede soportar una partícula de esa



naturaleza hasta fracturarse ( $0,5 \cdot 10^9$  Pa). (Masterson y Cao, 2008) (Para más detalle ver cálculos tipo)

Con respecto al proceso de secado con dióxido de carbono supercrítico, se estableció que el volumen del mismo fuera dos veces el volumen del recipiente (Bouchard, 2007), y que el flujo fuera en contracorriente para obtener un comportamiento de lecho fluidizado y así evitar la compactación de los cristales en el fondo del recipiente. De acuerdo a lo anterior, con el fin de seleccionar las condiciones, se determinó que la velocidad de secado debe ser igual o mayor a la velocidad mínima de fluidización, tomando en cuenta el volumen del recipiente y el tiempo de secado para optimizar costos y tiempos de operación. Para ello se realizó un análisis donde se calculó la longitud del recipiente, el volumen de secado con CO<sub>2</sub>, la porosidad del lecho y velocidad de fluidización, entre otros, considerando para esta última que cuando se tiene partículas esféricas la velocidad límite (sin arrastre), puede llegar a ser hasta 50 veces la velocidad mínima de fluidización (McCabe, Smith, y Harriot, 1991). A continuación se muestra la Tabla N°21 con los parámetros mencionados.

**Tabla N° 21.** Parámetros de Fluidización

Vf(m/s)	Vf/Vmf	e (adim)	L (m)	Volumen CO2 (m3)	Tiempo (h)	Tiempo op. FIL101-A (h)	Tiempo op. FIL-101B (h)
5,433E-05	1,1	0,848	0,629	0,043	6,435	9,035	11,635
5,926E-05	1,2	0,864	0,706	0,061	6,619	9,219	11,819
6,420E-05	1,3	0,880	0,797	0,088	6,900	9,500	12,100
6,914E-05	1,4	0,895	0,908	0,131	7,295	9,895	12,495
7,408E-05	1,5	0,908	1,045	0,199	7,836	10,436	13,036
7,902E-05	1,6	0,922	1,220	0,317	8,575	11,175	13,775
8,396E-05	1,7	0,934	1,451	0,533	9,600	12,200	14,800

Vf: Velocidad de fluidización

Vmf: Velocidad mínima de fluidización

e: Porosidad del lecho

L: Longitud del recipiente

Vol.CO2: Volumen de secado

Tiempo: Tiempo de secado

Tiempo op. FIL-101 A/B: Tiempo de llenado más tiempo de secado del FIL-101 A/B

Al analizar la tabla N°21, se puede observar que el tamaño del recipiente (longitud) y el tiempo de secado aumentan a medida que se incrementa la velocidad de fluidización. Esto conlleva a que los tiempos de operación de los recipientes en serie sobrepasen las horas estipuladas del turno de trabajo del sistema (8 horas), sin contar el tiempo de presurización y despresurización, por lo cual se decide fijar el tiempo de secado según los valores reportados en bibliografía (1 hora) (Palakodaty, York y Pritchard, 1998), tomando la longitud correspondiente a dos tercios por encima de la longitud ocupadas por las partículas. Para estos valores, la velocidad de fluidización o secado se estima en 11 veces la velocidad mínima, lo que indica que puede existir arrastre de las partículas por parte del flujo de FSC. Por tanto, se colocará un filtro adicional en la salida del secado para recuperar los cristales arrastrados. Luego cada recipiente recolector tendrá un volumen de 72 L con una velocidad de secado de 0,001 m/s, en un tiempo de una hora (Para más detalle ver sección de cálculos tipo).

Adicionalmente, se tomaron en cuenta las consideraciones siguientes para el diseño de los recipientes:

- El recipiente de formación de cristales es de tipo cilíndrico con una relación de L/D igual a 3.
- El recipiente está equipado en el fondo con un filtro con revestimiento de politetrafluoroetileno (PTFE), con aperturas menores de 5 $\mu$ m. Estos filtros poseen una excelente eficiencia de recolección mayor al 93% del sólido (Zhi He et. al, 2007).
- En la salida de la corriente de secado se colocó un filtro de la misma característica del anterior, para evitar el arrastre de las partículas.
- Según las buenas prácticas de manufactura, el filtro no debe desprender fibras en el producto, y es mandatorio realizar pruebas de integridad antes y después de realizar el proceso de filtración.

Las especificaciones técnicas de este equipo se pueden observar en la Figura N°13.

## Capítulo IV. Presentación de Resultados

**Figura N° 13.** Hoja de especificación de FIL-101 A/B/C/D/E/F

<b>PLANTA</b>		Sistema para la cristalización de azúcares operando con FSC		ART No	
<b>NOMBRE</b>	FIL-101 A/B/C/D/E/F	<b>UBICACIÓN</b>	DTI 3- DTI-4-DTI 5		
<b>SERVICIO</b>	Recolección de Partículas				
<b>TAMAÑO</b>	Diám.(m).	A.I.(m)	(FALDÓN)(PATAS)		
<b>CAPACIDAD,(m<sup>3</sup>)</b>	GRAVEDAD ESPECIFICA-CONTENIDOS No REQUERIDO				
<b>DIBUJOS ESTANDAR DE REFERENCIA</b>	<b>DATOS DE DISEÑO</b>				
NORMA C.3. Escaleras, plataformas y pasamano	CÓDIGO		FIL-101 A/B/C/D/E/F SE REQUIERE TROQUELADO (SI) (NO)		
NORMA C/4.5/Columnas, pescantes, y articulación y pescante de R.1	PRESIÓN DE DISEÑO (Bar)		TEMP. DE DISEÑO (°C)		
NORMA C/4.6. Guías y soporte de tubos	PRESIÓN DE OPER. (Bar)		TEMP. DE OPER. (°C)		
NORMA C/4.7. Aberturas en el faldón del recipiente	SOBRESPESOR PARA CORROSIÓN (mm)				
	CARGA DEL VIENTO	mph	FACTOR SÍSMICO		
	No Y TIPO DE PLATOS		Surtido por		
<b>OBSERVACIONES:</b>	ALIVIO DE ESFUERZOS (SI) (NO)				
	PRUEBAS		RAYOS X (SI) (NO)		
		<b>ARTÍCULO</b>	<b>ESPESOR</b>	<b>MATERIAL</b>	<b>COMENTARIOS</b>
		CASCO (mm)			
		CABEZALES (mm)			
		REV., FORRO			
		ANILLOS SUP. PLATOS			
		EMPAQUES			
		TUERCAS Y PERNOS			
		ESCALERA (ENJAULADA)			
		PLATAFORMAS #1			
		PINTURA			
		AISLAMIENTO			
		REGS.SUP.AISL			
<b>PROGRAMA DE LAS BOQUILLAS</b>					
<b>MARCA</b>	<b>SERVICIO</b>	<b>No CAMP.</b>	<b>TAM NOM</b>	<b>REFRENT</b>	<b>PROYECCION</b>
N-1	ENTRADA CRISTALES				
N-2	SALIDA DE SECADO				
N-3	ENTRADA SECADO				
N-4	SALIDA SEPARADOR				
N-5	SALIDA CRISTALES				
N-6	ALIVIO				
N-7	DRENAJE				
N-8	MEDIDOR P1				
N-9	MEDIDOR P2				
N-10	TOMA MUESTRAS				
No	REVISIÓN	APROV.	FECHA		

### **Separador flash S-101**

El objetivo de este equipo es la separación de la mezcla CO<sub>2</sub>, etanol y agua, permitiendo una buena separación de las fases, obteniéndose una corriente de vapor y una líquida. La corriente proveniente del recipiente de recolección de partículas sufre una caída de presión, provocada por una válvula multietapas, generando así una vaporización parcial de la misma.

Antes de realizar el diseño mecánico del separador S-101, se obtienen las condiciones de operación del equipo. Para ello se utilizó como herramienta el programa de simulación PROII®, colocando como restricción en el separador la concentración de la corriente de tope (igual a 99,99% de CO<sub>2</sub> para evaluar el posible reciclaje del mismo al sistema); y se empleó la ecuación de Soave Redlich Kwong SIMSCI, como modelo termodinámico.

Tomando como condiciones base los valores reportados en la bibliografía (Bouchard, 2007) para la separación de CO<sub>2</sub> (50 bar y 14°C), se evaluaron diferentes intervalos de presión cambiando las temperaturas en el separador, teniendo como meta lograr la mejor separación (concentración de CO<sub>2</sub> deseada), sin tener que controlar la temperatura, es decir, lograr que el efecto Joule-Thompson determine la temperatura de operación (Para más detalle ver anexo D). A partir de este procedimiento, se establecieron las condiciones de operación del separador en 30-35 bar y 0-5 °C.

Ahora, una vez obtenidas las condiciones de operación en el separador flash, se tomaron los criterios siguientes para su diseño según las normas API-SPEC12J y PDVSA-MDP-03-S-03.

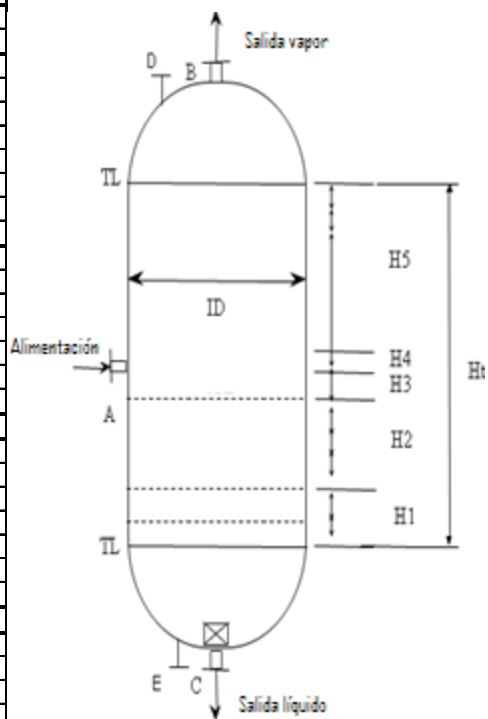
- El separador flash es de forma vertical cilíndrica, sin malla y sin entrada tangencial
- El tiempo de residencia de operación es de 5 minutos, y el volumen adicional como tiempo de respuesta o de intervención del operador, es 5 minutos.

- La altura mínima es de 230mm, desde el nivel bajo-bajo de líquido hasta la boquilla de salida de líquido.
- La velocidad permisible de flujo de vapor en el separador se fijó igual a la velocidad crítica de flujo de vapor (100%).
- La boquilla de entrada es de estilo simple.

A continuación se presenta la hoja de especificación de este equipo, en la Figura N°14.

Figura N° 14. Hoja de especificación de S-101

PLANTA		SEPARADOR VERTICAL	Rev.	Fecha	Por	Rev.	Apd.	Pág	
Sistema de cristalización de azúcares operando con FSC			0						1/1
UBICACION			1						
DTI-06			2						
UNIDAD			3						
Separador Flash		4							
Rev.									
NUMERO DE TAG S-101									
NUMERO DE P&ID DTI-06									
SERVICIO Separacion de CO <sub>2</sub>									
CAPACIDAD (m <sup>3</sup> )									
		OPERACION	DISENO		Rev.				
PRESION		bar							
TEMPERATURA		°C							
		CARCAZA	INTERNOS						
MATERIAL		SS316L	SS316L						
CORROSION PERMITIDA		mm							
FLUIDO									
VAPOR	FLUJO MASICO	kg/h							
	FLUJO	Std m3/h							
	DENSIDAD	kg/m <sup>3</sup>							
	VISCOSIDAD	cP							
LIQUIDO	FLUJO @ P, T	m <sup>3</sup> /h							
	DENSIDAD	kg/m <sup>3</sup>							
	VISCOSIDAD	cP							
AISLAMIENTO									
MATERIAL DE AISLAMIENTO									
ELEVACION DEL TL INFERIOR SOBRE EL SUELO									
ORIENTACION									
DISPOSITIVO DE SEPARACION									
TIPO DE DISPOSITIVO DE SEPARACION									
TAMANO DE PARTICULA									
<b>DIMENSIONES</b>									
DIAMETRO INTERNO (ID)		m							
ALTURA TL-TL (Ht)		m							
H1		m							
H2		m							
H3		m							
H4		m							
H5		m							
<b>BOQUILLAS</b>									
REF.	N°	φ (in)	RATING	SERVICIO					
A				ENTRADA					
B				SALIDA DE VAPOR					
C				SALIDA DE LIQUIDO					
D				VENTEO					
E				DRENAJE					
NOTAS:									
Rev.									



### Intercambiadores de Calor

Son empleados para calentar, enfriar y condensar los fluidos del proceso. El sistema de cristalización supercrítica consta de cinco intercambiadores de calor que cumplen distintas funciones.

Para la especificación de los intercambiadores de calor E-101, E-102, E-103, E-104 y E-105, se tomaron en cuenta las consideraciones siguientes:

- Debe ser construido para uso sanitario.
- Soportar presiones elevadas.
- Fácil mantenimiento.

Para el cumplimiento de todos estos requerimientos, la empresa EXERGY resultó la más calificada para proveer los intercambiadores de todo el proceso.

Tabla N° 22. Especificaciones Intercambiadores de Calor

Equipo	Servicio	Caudal (L/min)	Presión (bar)	Modelo Exergy	Área de T.C (m <sup>2</sup> )
E-101	Calentar Agua	1	1,013	00459-1	0,11
E-102	Enfriar Solución	1,1	105	00459-1	0,11
E-103	Calentar Etanol	2,92	2,013	00459-1	0,11
E-104	Condensar CO <sub>2</sub>	29,22	50	00536-1	0,16
E-105	Calentar CO <sub>2</sub>	29,22	105	00536-1	0,16

### Bombas de proceso

Para el sistema de cristalización supercrítica es necesario la implementación de bombas que cumplan con las exigencias del proceso, como garantizar el transporte de los fluidos a las corrientes aguas arriba, aumentar la velocidad de los fluidos y obtener presiones elevadas de descarga.

Existen diferentes tipos de bombas dependiendo de la necesidad de operación. Para la escogencia de cada bomba de proceso, primero se analizaron los lugares claves donde

se necesitaba una bomba, y en función a las exigencias del mismo se seleccionó los posibles modelos a emplear.

La bomba P-101, se utiliza con la finalidad de aumentar la presión y la velocidad de flujo, la cual se emplea para garantizar el mezclado de las partículas de polvo amorfo y la alimentación del tanque T-102. Esta bomba es de tipo centrífuga. Las bombas P-102, P-103 y P-104, transportan el fluido a alta presión de descarga para asegurar que las corrientes correspondientes alcancen la presión de operación del cristizador, manteniendo un flujo continuo sin pulsaciones. Para la selección de estas bombas, primero se compararon los diferentes valores de máxima presión de descarga de las clasificaciones existentes (anexo E). Luego, teniendo en cuenta las posibles bombas a utilizar y el caudal de diseño, se realizó una búsqueda exhaustiva entre distintos proveedores, encontrando que el modelo adecuado para el sistema son las bombas de pistones radiales. Estos equipos fueron escogidos del catálogo de la empresa HAWE HYDRAULICK <sup>(13)</sup>, considerando que la presión máxima de diseño y el caudal volumétrico fueran aproximadamente un 70% de la presión máxima y caudal del fabricante.

En la Tabla N°23 se muestran las especificaciones técnicas de las bombas escogidas para el sistema.

**Tabla N° 23.** Especificación de Bombas

<b>Especificaciones de las bombas</b>									
Nombre	Tipo	Destino	Fluido	Flujo (L/h)	Presión (Bar)		Cabezal Suministrado (m)	Eficiencia Global (%)	Potencia Freno (w)
					Succión	Descarga			
P-101	Centrífuga	T-102	Agua	55,20	1,013	1,304	2.98	40	1,33
P-102	Pistón Radial	V-101 A/B/C	Solución	59,7	1,304	120	Consideración fabricante	90	Fabricante
P-103	Pistón Radial	V-101 A/B/C	Etanol	175,2	1,337	120	Consideración fabricante	90	Fabricante
P-104	Pistón Radial	V-101 A/B/C	CO <sub>2</sub>	1753,8	45-55	120	Consideración fabricante	90	Fabricante



Es importante resaltar, que las bombas especificadas anteriormente deben cumplir la condición de sanidad del sistema, garantizando que su material de construcción sea completamente inerte con respecto a los fluidos de proceso.

### **Tuberías**

Las tuberías del sistema fueron diseñadas a partir de la normas PDVSA MDP-02-FF-04 y MDP-02-FF-05 para líquidos y gases, respectivamente. Esta metodología consiste en suponer un diámetro de tubería, hasta que tanto la velocidad media y caída de presión por cada 100 pies de línea, se encuentren dentro de los rangos recomendados por dicha norma.

A continuación, se presentan los criterios para el dimensionamiento de todas las tuberías del proceso de cristalización supercrítica.

- La caída de presión máxima permisible por longitud de tubería, para dimensionamiento de tuberías de proceso están determinadas por la tabla del anexo F.
- Se estableció el uso de tuberías Cedula 40 para la zona de baja presión, y Cedula 80 para la zona de alta presión, ya que estas son de mayor espesor y garantizan la seguridad en el sistema.
- La aspereza relativa del material ( $\epsilon$ ) es igual a 0,00015 pies.

### **Tanques de almacenamiento**

En este diseño se utilizó la norma API SPEC 12F. Esta norma tiene como alcance las especificaciones estándares de diferentes tamaños y capacidades de tanques de almacenamiento a presiones atmosféricas.

Para los tanques de almacenamiento T-101 (Agua) y T-103 (Etanol) se tomó como referencia para su tamaño, el flujo de operación de cada sustancia por día y en cuanto a la cantidad de días de almacenamiento. Una vez obtenida la capacidad total de

trabajo de cada uno de los tanques, se aproximó a un valor por encima reportado en la tabla del anexo G, donde se pudo observar el valor de la capacidad nominal, altura y diámetro del tanque requerido.

Para el diseño del tanque T-102, se calculó la capacidad total de trabajo a partir del flujo de la solución acuosa por la cantidad de horas de trabajo diario. Debido a que el valor obtenido se encontraba por debajo de los rangos usados en las normas API SPEC12F, se tomó la relación de llenado del tanque (H/L) en 0.8, y con la relación de L/D igual a 2 se calcularon las dimensiones del tanque.

Igualmente, se establecieron las siguientes consideraciones generales:

- Son de forma cilíndrica y con tapas cónicas.
- Para los tanques T-101 y T-103, se estima un tiempo de residencia de 25 días para cubrir las necesidades de alimentación del proceso.
- El tiempo de residencia de la solución en el tanque T-102 se estima en 8 horas para garantizar la continuidad de producción en el sistema.
- Se disponen drenajes en cada uno de los tanques, y una válvula de alivio del tanque T-103.
- El espesor de los tanques (piso, coraza y techo) se fija en ¼ pulgadas.

### **Mezcladores Estáticos**

Son mezcladores diferentes a los tradicionales de mezclado dinámico, debido a que no poseen partes móviles. Estos contienen platos o baffles de diferentes formas adaptados a la tubería, generando alta turbulencia, bajas caídas de presión y disminuyendo costos.

Para la especificación de los mezcladores estáticos ME-101 A/B y ME-102 A/B/C, se tomó en cuenta las consideraciones siguientes:

- Los diámetros del mezclador ME-101 es 1/8” y ME-102 es de 1/2”.

- Bajas caídas de presión.
- Debe ser construidos para uso sanitario.

A continuación se muestra las especificaciones técnicas de la empresa KOFLO Corporation<sup>(14)</sup>, la cual fue escogida por cumplir todas las consideraciones requeridas.

**Tabla N° 24.** Especificaciones técnicas de mezcladores estáticos de KOFLO Corporation

Sanitary Static Mixer Series 3300		
Diseño Hélice	Diámetro Externo (plg)	Longitud 12 elementos (plg)
ME-101	0,125	2
ME-102	0,500	8

## ALTERNATIVAS SOBRE MANEJO DE EFLUENTES

### Reciclo de dióxido de carbono

El sistema de cristalización supercrítica utiliza 7500 Kg/día de dióxido de carbono, lo que representa un 86% del total de las materias primas a utilizar en el proceso, teniendo en cuenta las cantidades empleadas en el secado de partículas y la presurización del sistema. Debido a esto, se planteó la alternativa de reciclar el CO<sub>2</sub>, desde un punto de económico y operacional, ya que el mismo trae como consecuencia nuevos equipos, costos de operación y mantenimiento. Actualmente, en el mercado internacional esta sustancia tiene un costo asociado de 0,67 Bs.F/Kg (Bouchard, 2007), ya que se requiere de su importación de acuerdo a la información de la empresa AGA GAS.

Para lograr el reciclo se usó el paquete de simulación PROII®, con el fin de adecuar el flujo de salida del separador S-101 a las condiciones iniciales. Se especificó la corriente gaseosa con 99,9% de composición de CO<sub>2</sub>, esta corriente fue llevada hacia un compresor C-101 que le suministra al fluido la presión requerida de entrada del proceso, y un enfriador para llevar la misma a la temperatura de entrada. En la Figura

N°15 se muestra el esquema construido en la interfase del simulador y los resultados arrojados se pueden ver en las Tablas N°25 y N°26.

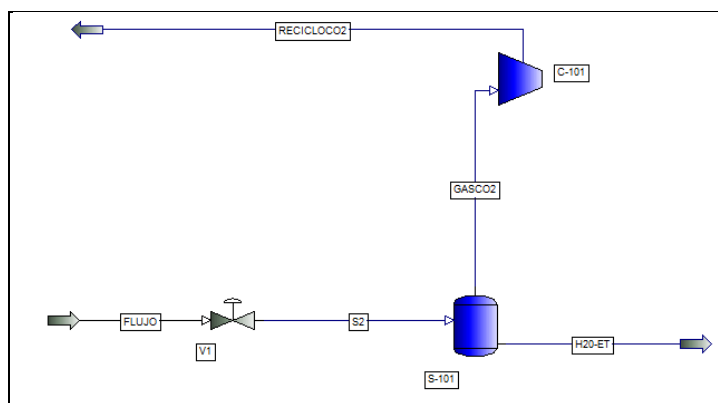


Figura N° 15. Esquema de reciclo del simulador

Tabla N° 25. Datos de corrientes de reciclo arrojados por el simulador

Corriente	Flujo	S2	GasCO2	H <sub>2</sub> O-ET	RecicloCO2
Fase	Mezcla	Mezcla	Vapor	Líquido	Vapor
Flujo (Kg/mol.h)	33,026	33,026	27,035	5,991	27,035
Composición					
H <sub>2</sub> O	0,093	0,093	0,000	0,510	0,000
Etanol	0,084	0,084	0,001	0,458	0,001
CO <sub>2</sub>	0,824	0,824	0,999	0,032	0,999

Tabla N° 26. Parámetros de operación del compresor

Compresor C-101	
Cabecal (FT)	7009,696
Trabajo (HP)	9,289
Isentropic coef., k	1,3068

De acuerdo a los resultados obtenidos de la simulación, se demostró desde un punto de vista operacional que es posible adaptar un reciclo de CO<sub>2</sub> en el sistema, logrando una recirculación de 99.3%, reduciendo la cantidad de entrada de la materia prima a sólo a 8 Kg/h para el proceso. Posteriormente, se evaluó esta alternativa desde el punto de vista económico comparándola con la opción de obviar el reciclo de CO<sub>2</sub>, y que la corriente de salida (gas) del separador sea almacenada y utilizada para el

proceso CIP. Se muestran los resultados de la evaluación de la opción con reciclo y sin reciclo en las Tablas N°27 y N°28.

Tabla N° 27. Costo total de CO<sub>2</sub> al año sin la opción de reciclo

<b>OPCIÓN SIN RECICLO</b>					
<b>Etapas</b>	<b>Flujo (Kg/h)</b>	<b>Tiempo (h/día)</b>	<b>Flujo (Kg/día)</b>	<b>Flujo Total (188 días/año)</b>	<b>Precio Total (0,67 Bs.F/Kg)</b>
<b>Proceso</b>	1197	5,2	6.224,4	1.170.187,2	784.025,424
<b>Presurización</b>	1197	0,5	598,5	112.518	75.387,06
<b>Secado</b>	648	1	648	121.824	81.622,08
<b>CIP</b>	72,35	1	72,35	13.603,34	-9.114,238
<b>Gasto total (Bs.F/año)</b>					<b>931.920,325</b>

Tabla N° 28. Costo total de CO<sub>2</sub> al año con la opción de reciclo

<b>OPCIÓN CON RECICLO</b>					
<b>Etapas</b>	<b>Flujo (Kg/h)</b>	<b>Tiempo (h/día)</b>	<b>Flujo (Kg/día)</b>	<b>Flujo Total (188 días/año)</b>	<b>Precio Total (0,67 BS.F/Kg)</b>
<b>Proceso</b>	1197	1	1197	225.036	150.774,12
<b>Proceso - Reciclo</b>	8	4,2	33,6	6.316,8	4.232,256
<b>Presurización</b>	1197	0,5	598,5	112.518	75.387,06
<b>Secado</b>	648	1	648	121.824	81.622,08
<b>CIP</b>	72,35	1	72,35	13.603,34	9.114,238
<b>Gasto total de CO<sub>2</sub> (Bs.F/año)</b>					<b>321.050,148</b>

Es importante además, sumar estos resultados con los costos estimados para el compresor con una depreciación de 5 años, su mantenimiento y gastos de operación (energía consumida). Los costos asociados se muestran en la Tabla N°29.

Tabla N° 29. Costos del compresor del reciclo

<b>Costos asociados al reciclo</b>	<b>Precio(Bs.F/año)</b>
<b>Compresor <sup>(15)</sup></b>	4.472
<b>Mantenimiento</b>	447,2
<b>Energía</b>	1.616,74
<b>TOTAL (Bs.F/año)</b>	<b>6.535,94</b>

Al comparar ambas opciones, es evidente que la iniciativa de colocar un reciclo en el sistema asegura un ahorro significativo de 604.334,237 BsF/año. Por tanto, se

establece el reciclo de la corriente gaseosa que sale del separador flash al sistema. Sin embargo, hay que tomar en cuenta el análisis de calidad de esta corriente garantizar la pureza de la misma.

### **Mezcla agua-etanol**

Para aprovechar este efluente del separador, se planteó la separación de la mezcla líquida agua-etanol para evaluar la posibilidad de su reciclo. Al revisar sobre los diversos métodos de separación se encontró que el proceso más simple es una destilación, sin embargo, es ampliamente conocido que esta mezcla forma un azeótropo cerca del 95% de etanol en agua. Existen algunas formas de evitar esta situación, como agregar un cosolvente que modifique la solubilidad de la mezcla o, realizar varias destilaciones a diferentes condiciones de operación, para así saltar el azeótropo y obtener etanol de mayor pureza.

Para el caso del sistema de cristalización de inulina, la condición limitante del reciclo se basa en obtener etanol a una concentración igual o mayor al 96%, y que posea las mismas características del etanol inicial (concentración de agua  $\leq 0,5\%$ ). Lo anterior indica, que se deben realizar varios procesos para evitar llegar a las condiciones azeotrópicas de la mezcla. Por lo tanto se decide utilizar esta mezcla líquida para el proceso de esterilización en sitio, ya que el etanol sirve como antiséptico para la eliminación de bacterias y otros contaminantes. No obstante, el Instituto de Estudios Avanzados tiene la potestad de reconsiderar esta opción, y reutilizar la mezcla para producir etanol de grado técnico (75%).

## **LIMPIEZA EN SITIO (CIP) Y ESTERILIZACIÓN EN SITIO (SIP)**

Las Buenas Prácticas de Manufactura (BMP) establecen la limpieza del sistema para eliminar la contaminación del producto más allá de lo establecido. Para ello se realizarán la limpieza y esterilización en sitio del sistema. A continuación se muestran los criterios considerados.

### *Limpieza en Sitio (CIP)*

- La sustancia a utilizar para la limpieza del sistema es dióxido de carbono en estado gaseoso.
- El dióxido de carbono se desplazará por las tuberías y equipos de las etapas de mezclado de la solución agua-inulina, formación y recolección de partículas y el separador.
- El tiempo estimado de limpieza del proceso es de media hora.
- La cantidad utilizada de CO<sub>2</sub> es de 72,35 Kg/h, lo que equivale a que el flujo pase 10 veces por el lugar.
- La limpieza se debe realizar al final del proceso.
- El CO<sub>2</sub> utilizado en el proceso es descargado al medio ambiente en sitio seguro. Los límites permitidos de esta sustancia son los siguientes (De Sousa et. al., 2007):  
OSHA PEL: 5000 ppm (9000 mg/m<sup>3</sup>).  
ACGIH TLV-TWA: 5000 ppm (9000 mg/m<sup>3</sup>).  
ACGIH TLV-STEL: 30000 ppm (54000 mg/m<sup>3</sup>).  
IDLH (Concentración inmediatamente peligrosa para la vida y salud): 50000ppm.

### *Esterilización en Sitio (SIP)*

- La sustancia a ser empleada para la esterilización es la mezcla de etanol-agua en forma de vapor, proveniente del separador flash.
- La mezcla etanol-vapor de agua se desplazará por el mezclador de la solución agua-inulina, formación y recolección de partículas.
- La esterilización se realizará después de terminar el proceso CIP.
- El tiempo de esterilización del proceso es de media hora.

- El flujo necesario para la esterilización es de 54 Kg/h.

Seguidamente se presenta el recorrido de los procesos CIP y SIP en la figura N°16.

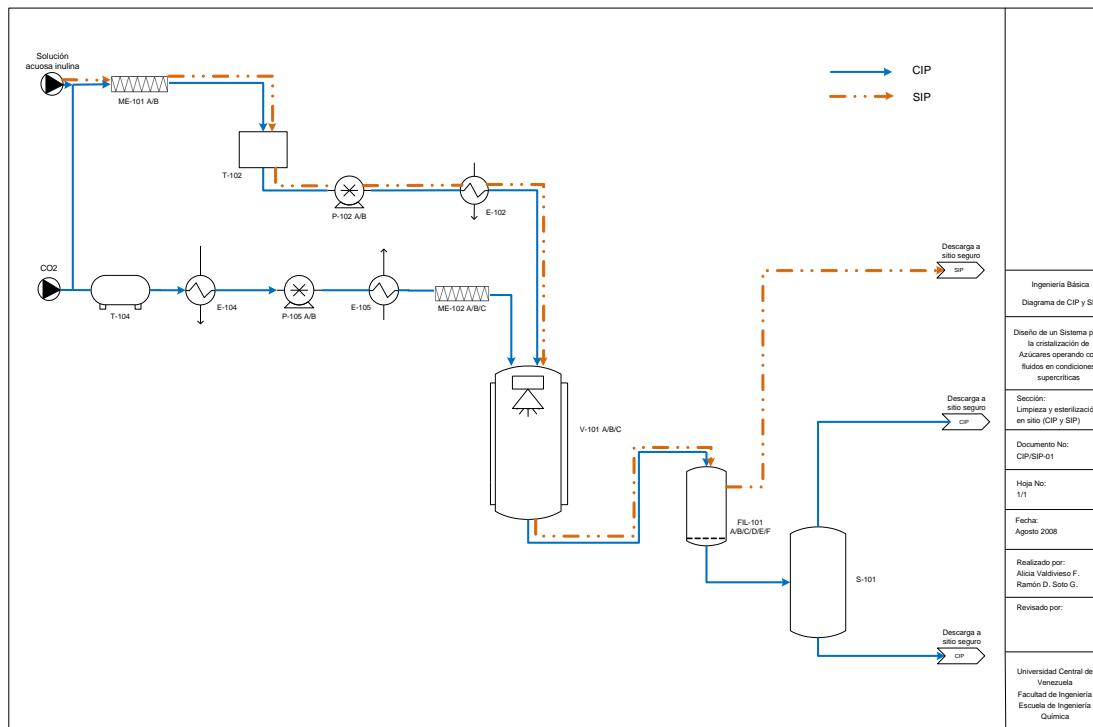


Figura N° 16. Diagrama de flujo CIP-SIP

## DIAGRAMA DE TUBERÍAS E INSTRUMENTACIÓN

A continuación se presenta el diagrama de tuberías e instrumentación del proceso, el cual representa un esquema explícito de los equipos del proceso y sus características, además de los procedimientos de control detallados aplicados al sistema de cristalización supercrítica. Para una mejor comprensión de los mismos se recomienda leer la lógica de control propuesta.



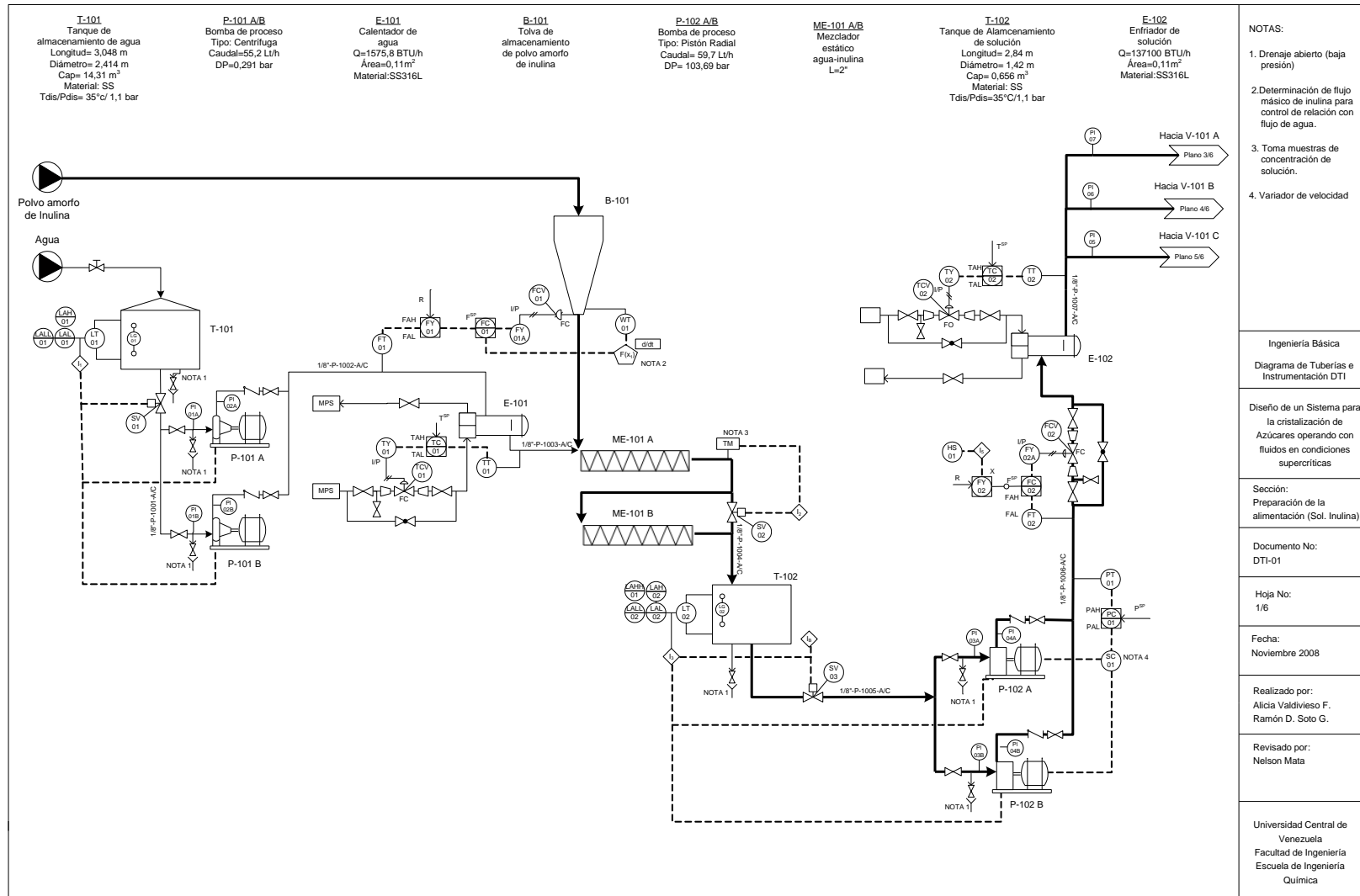


Figura N° 17. Diagrama de tuberías e instrumentación (DTI-01)

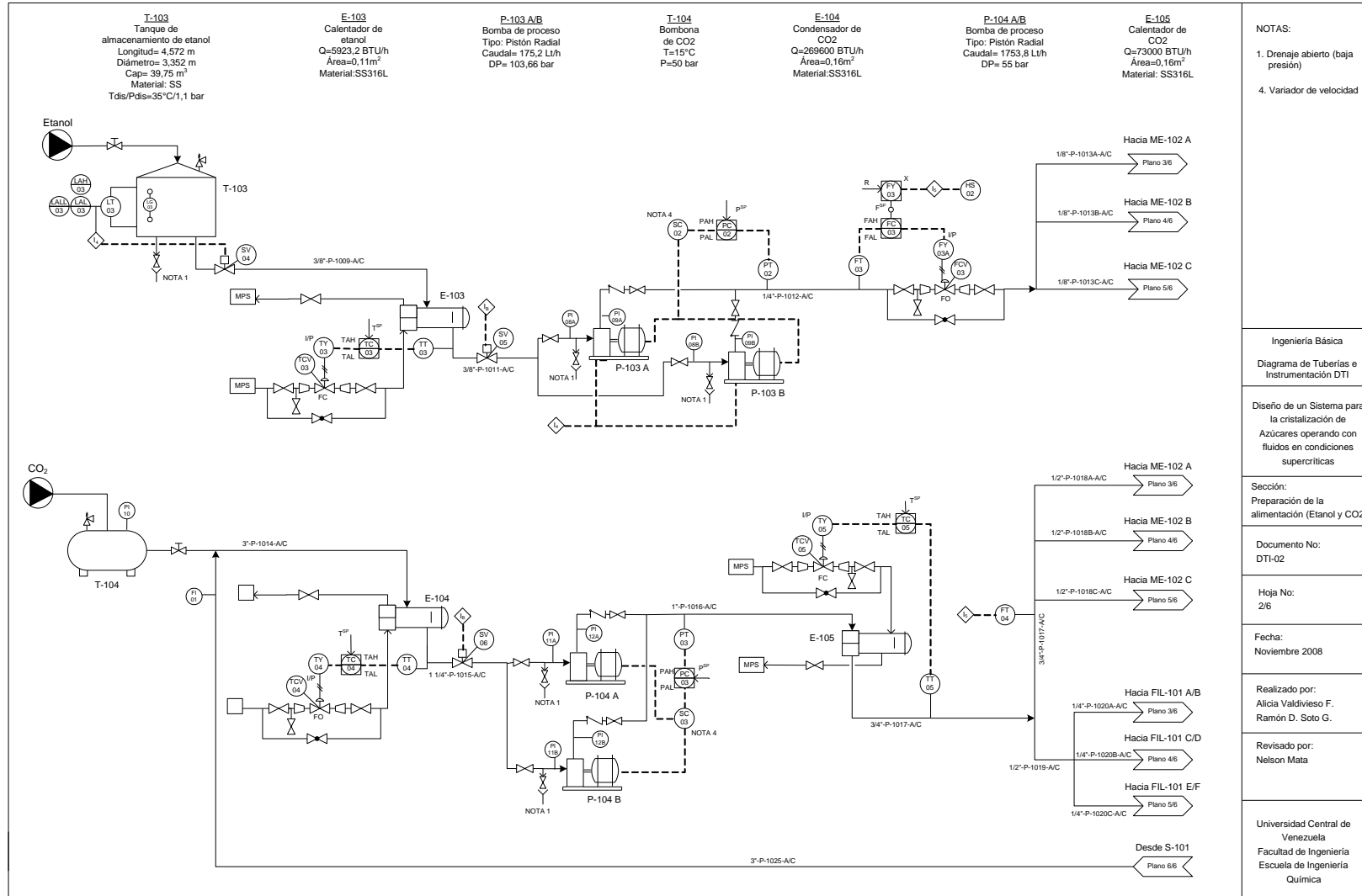


Figura N° 18. Diagrama de tuberías e instrumentación (DTI-02)

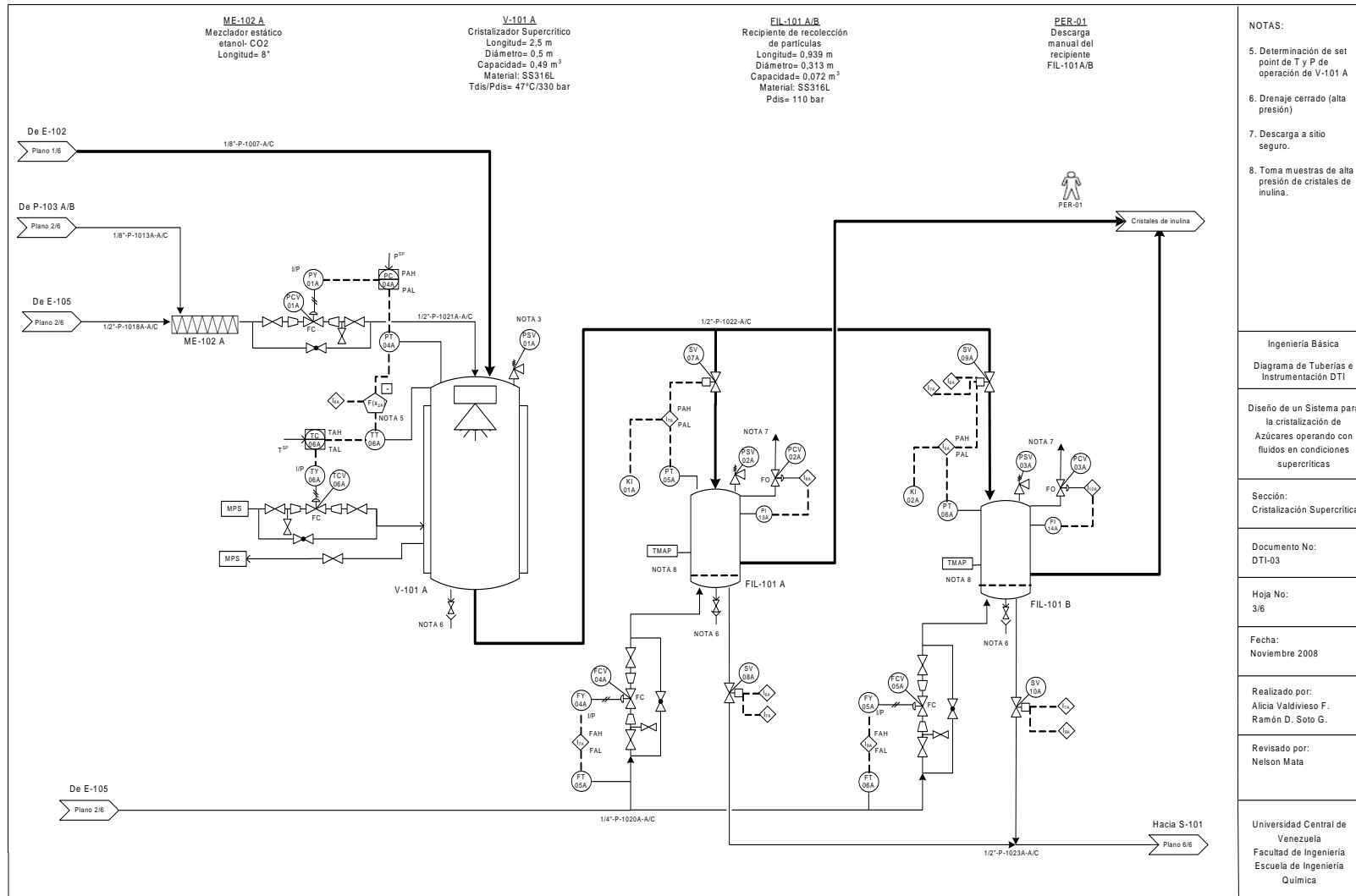


Figura N° 19. Diagrama de tuberías e instrumentación (DTI-03)

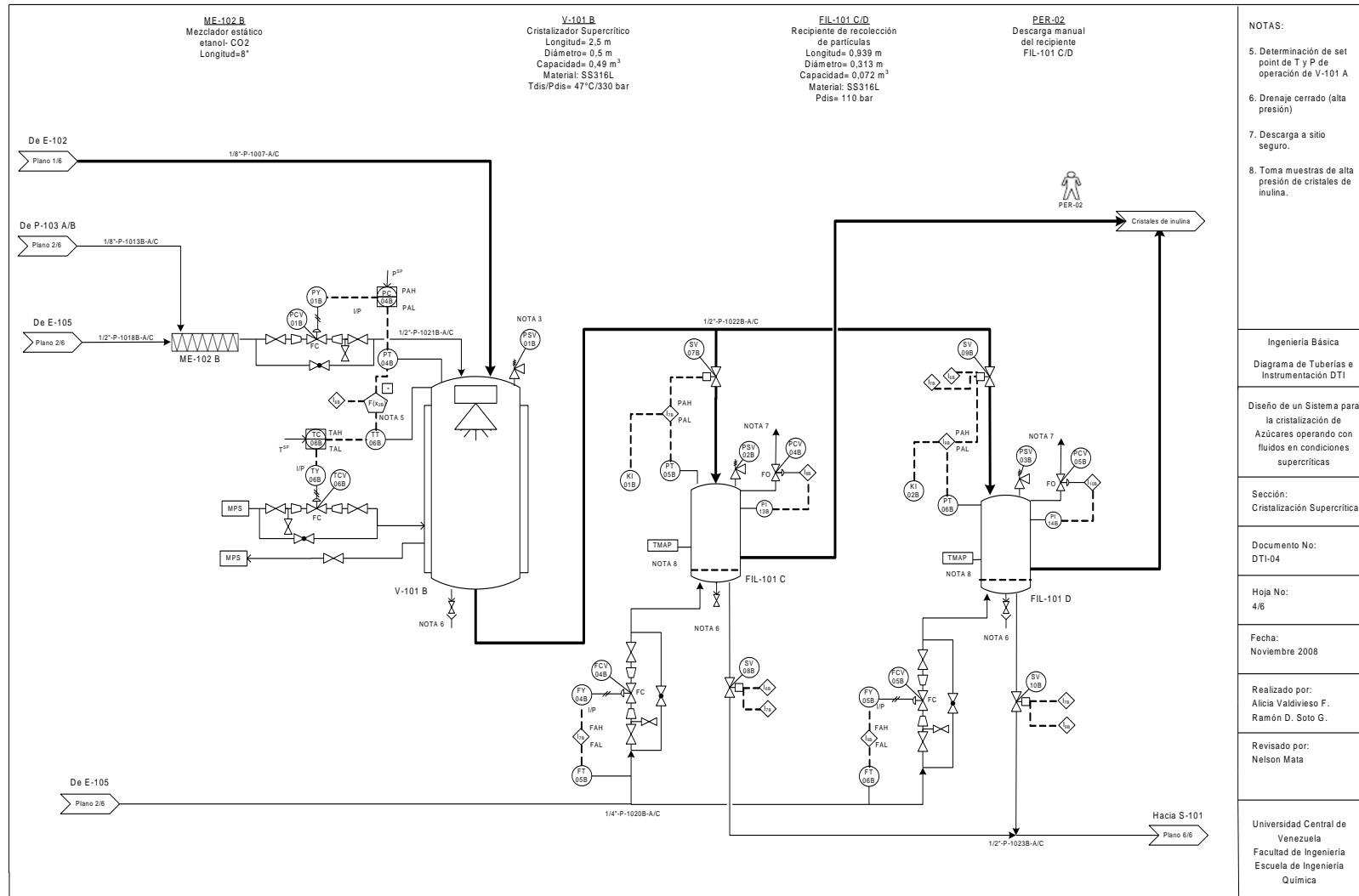


Figura N° 20. Diagrama de tuberías e instrumentación (DTI-04)

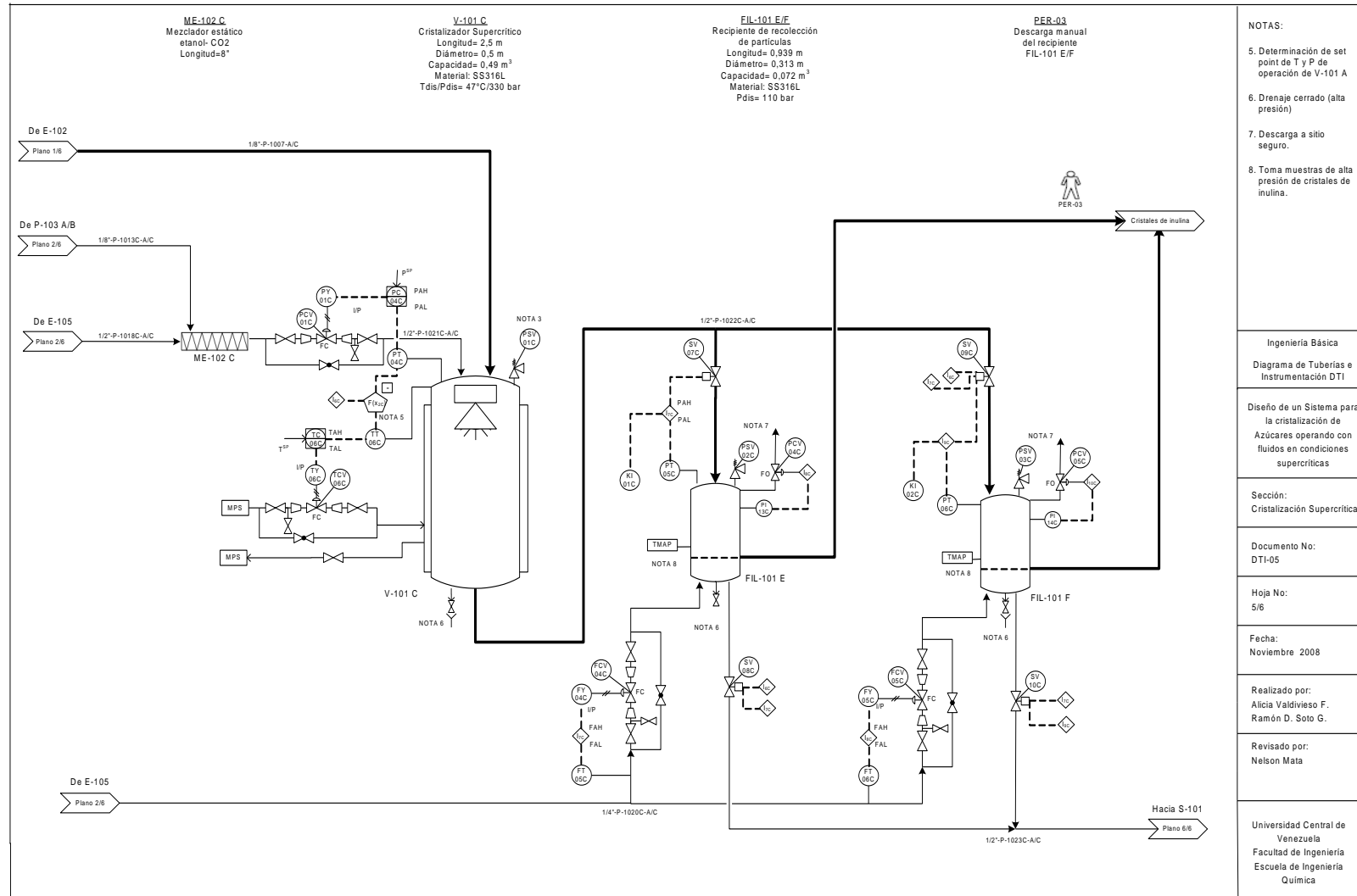


Figura N° 21. Diagrama de tuberías de instrumentación (DTI-05)

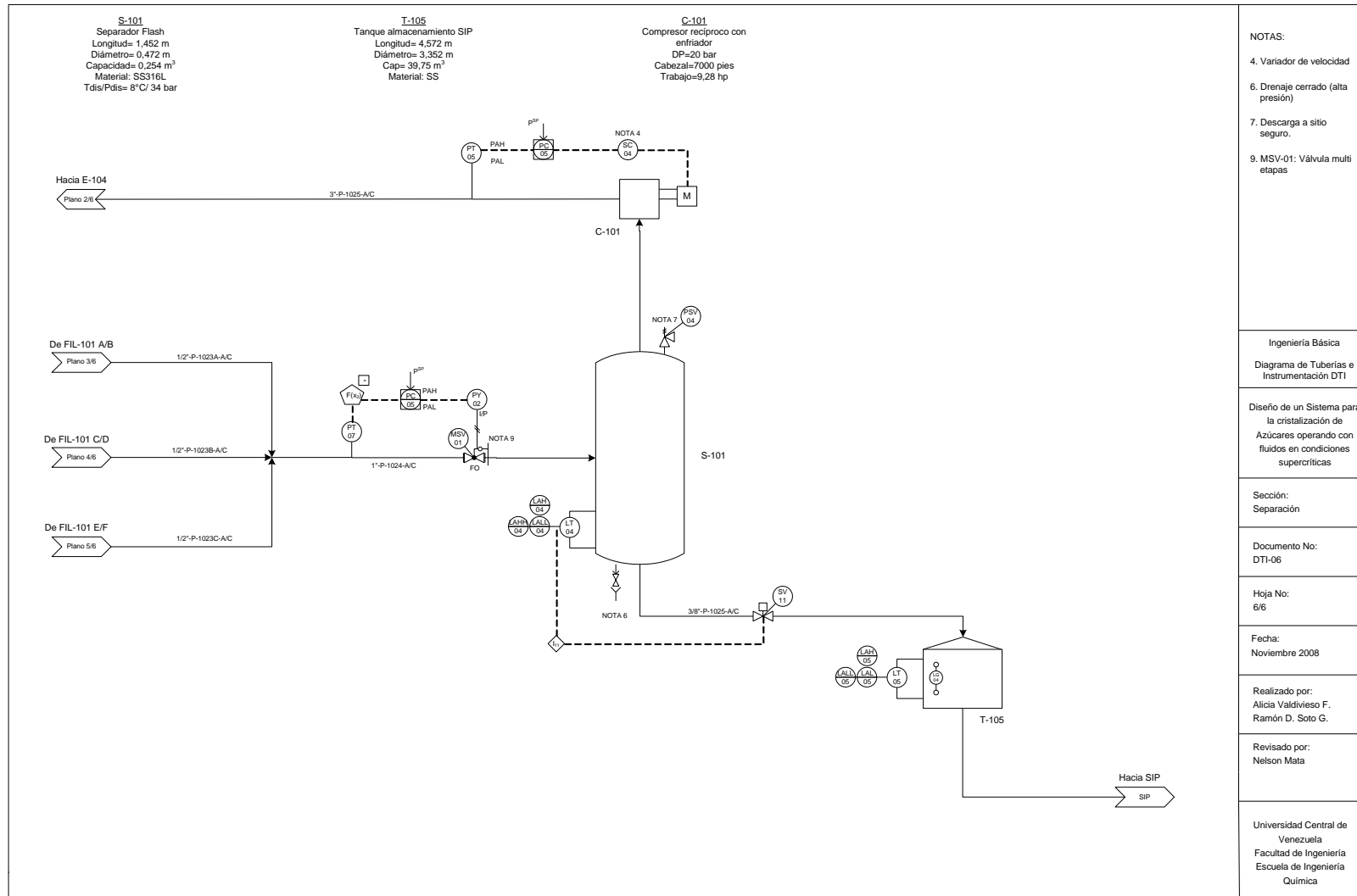


Figura N° 22. Diagrama de tuberías e instrumentación (DTI-06)

## **NARRATIVA Y LÓGICA DE CONTROL**

En esta sección se describen las estrategias de control implementadas en los equipos que integran el sistema de cristalización supercrítica con la finalidad de obtener un producto dentro de las especificaciones requeridas y a su vez proporcionar seguridad, tanto al personal operativo como a las instalaciones del sistema.

### **Tanques de almacenamiento T-101 y T-103**

En estos tanques es necesario garantizar un nivel de líquido adecuado que no comprometa la operación de los equipos aguas abajo, específicamente las bombas. Para ello se implementa un control de seguridad activado por alarmas de nivel bajo y bajo-bajo en ambos tanques, el cual funciona según las lógicas de control  $I_1$  para el tanque T-101, e  $I_4$  para el tanque T-103. Ambos tanques poseen un indicador de nivel, LG-01 y LG-03, respectivamente, para que el operador pueda visualizar el nivel de líquido en los mismos. Las lógicas de control involucradas se describen a continuación.

#### *Lógica $I_1$ :*

- Abrir válvula SV-01 cuando transmisor de nivel LT-01 indique nivel del tanque por encima del nivel de alarma bajo. (Condición permisiva para arranque de bomba P-101 A/B)
- Arrancar primero P-101 A y cambiar a P-101 B, en función de horas de operación o cuando falle una de ellas (Ej: alta temperatura del motor).
- Indicación al operador al activarse alarma de nivel bajo.
- Parada de emergencia de bomba por activación de alarma de nivel bajo-bajo en T-101.

#### *Lógica $I_4$ :*

- Abrir válvula SV-04 cuando transmisor de nivel LT-03 indique nivel del tanque por encima del nivel de alarma bajo. (Condición permisiva para arranque de bomba P-103 A/B y P-104 A/B)

- Arrancar primero P-103 A y cambiar a P-103 B en función de horas de operación o cuando falle una de ellas.
- Indicación al operador al activarse alarma de nivel bajo.
- Parada de emergencia de bombas por activación de alarma de nivel bajo-bajo en T-103.

#### **Tolva de almacenamiento B-101**

Para formar la solución acuosa de inulina se debe administrar la cantidad necesaria de polvo amorfo en función de la cantidad de agua disponible y lograr así la concentración requerida. Para ello se implementa un control de relación entre el flujo de la corriente de agua y el peso del polvo almacenado en la tolva, a través del cálculo de la derivada del peso con respecto al tiempo. Para más detalle véase DTI-01. El controlador FC-01 es de acción inversa y la válvula FCV-02 es de falla cerrada (FC-ATO).

#### **Mezclador Estático ME-101 A/B**

Este equipo tiene la función de mezclar el polvo amorfo de inulina y el agua para formar la solución acuosa, razón por la cual se coloca una toma de muestra a la salida del mismo para verificación de la homogeneidad de la solución. La verificación de la concentración adecuada viene dada por el procedimiento de laboratorio descrito en el control de calidad. Luego de determinar la concentración y homogeneidad de la muestra, se implementa la lógica de control siguiente:

*Lógica I<sub>2</sub>:*

- Tomar alícuota por toma muestras TM. Mientras se realiza el análisis de la muestra en el laboratorio, mantener SV-02 cerrada.
- Si la concentración de la muestra es igual al valor deseado, abrir válvula SV-02.
- Si la concentración de la muestra se encuentra por debajo del valor deseado y contiene partículas suspendidas, mantener cerrada válvula SV-02 hasta que se complete tiempo de mezcla en ME-101 B para llenado de tanque T-102.



### **Tanque de almacenamiento T-102**

Debido a que este tanque tiene el objetivo de almacenar una cantidad mínima de solución acuosa para garantizar la operación de los equipos aguas abajo, se implementa en el mismo un control de seguridad activado por alarmas de nivel (alto, alto-alto, bajo y bajo-bajo) el cual funciona según la lógica de control  $I_3$ . Este tanque también posee un indicador de nivel LG-02 para visualizar el nivel de solución en el mismo. La lógica de control involucrada se describe a continuación.

*Lógica  $I_3$ :*

- Abrir válvula SV-03 cuando transmisor de nivel LT-02 indique nivel del tanque por encima del nivel de alarma bajo. (Condición permisiva para arranque de bomba P-102 A/B).
- Arrancar primero P-102 A y cambiar a P-102 B en función de horas de operación o cuando falle una de ellas.
- Indicación al operador al activarse alarma de nivel bajo.
- Parada de emergencia de bombas por activación de alarma de nivel bajo-bajo en T-102. (Para más detalle ver lógica de bloqueo)

### **Control de relación entre flujos de solución-etanol-CO<sub>2</sub>**

En el sistema de cristalización supercrítica es determinante mantener las relaciones de flujo entre las corrientes de solución, cosolvente y FSC, para lograr la formación de partículas. En tal sentido, se implementa un control de relación entre dichas corrientes, manteniendo el flujo de CO<sub>2</sub> como la variable salvaje, instalando para ello un transmisor de flujo que envía su señal al bloque de multiplicación de las corrientes de solución y etanol (Lógica  $I_5$ ). En estas corrientes se emplea una estrategia feedforward, manipulando el flujo de las corrientes mediante las válvulas de control FCV-02 y FCV-03 respectivamente, las cuales son de falla cerrada (FC- ATO) y falla abierta (FO-ATC).

*Lógica  $I_5$ :*

- Medir flujo de CO<sub>2</sub> en FT-04.

- Mandar señal a bloque de multiplicación FY-02 y FY-03, para cálculo de de relación.

Además de lo mencionado anteriormente, es importante que el operador manipule la válvula manual de alimentación de CO<sub>2</sub> para asegurar las cantidades de flujo adecuadas, una vez que se comience a recircular este al sistema.

### **Intercambiadores de calor E-101, E-102, E-104 y E-105**

En estos equipos el objetivo de control es mantener la temperatura de la corriente de salida en su valor ideal manipulando el flujo de la corriente del medio de calentamiento/enfriamiento mediante una válvula, según sea el caso. El control implementado es “feedback”, colocando el transmisor de temperatura a la salida de los intercambiadores. En la tabla siguiente se muestran las acciones de los controladores involucrados y las fallas de las válvulas correspondientes.

**Tabla N° 30.** Acción de los controladores y fallas de válvulas de intercambiadores de calor

<b>Acción del Controlador</b>		<b>Falla de la Válvula</b>	
TC-01	Directa	TCV-01	FC-ATO
TC-02	Inversa	TCV-02	FO-ATC
TC-03	Directa	TCV-03	FC-ATO
TC-04	Directa	TCV-04	FO-ATC
TC-05	Directa	TCV-05	FC-ATO

### **Bombas rotativas P-102 A/B, P-103 A/B, P-104 A/B**

Las bombas rotativas tienen la función de llevar las corrientes de proceso a la presión de operación deseada en el cristalizador. De acuerdo a lo anterior, y a que el sistema trabaja con presiones elevadas, se implementa un control feedback de presión en las bombas mencionadas manipulando la velocidad del motor de cada una de ellas mediante la instalación de un variador de velocidad SC. Es importante destacar, que el procedimiento de arranque y parada de las bombas P-102 A/B y P-103 A/B viene dado por las lógicas de control I<sub>3</sub> e I<sub>4</sub>. La bomba P-104 A/B se arranca cuando comienza el flujo de CO<sub>2</sub> de presurización (Primero P-104 A y luego P-104 B en función de horas de operación o cuando falle una de ellas).

### **Recipiente de formación de partículas (Cristalizador) V-101 A/B/C**

En este equipo es de suma importancia controlar las condiciones de operación para mantener el proceso de atomización dentro de los requerimientos establecidos. Debido a esto se colocan dos controles en el recipiente V-101, un control de la presión de tope manipulando el flujo de entrada de la mezcla CO<sub>2</sub>-Etanol, y un control de temperatura manipulando el flujo de la corriente de vapor de agua que entra en la chaqueta. Los controladores PC-04 y TC-06 son de acción inversa y las válvulas PCV-01 y TCV-06 son de falla cerrada (FC-ATO).

En este equipo también se implementa la lógica de control I<sub>6</sub> que determina la secuencia que se debe seguir una vez alcanzadas las condiciones de operación del equipo a través del flujo de SC-CO<sub>2</sub> por el recipiente. La lógica se describe a continuación.

#### *Lógica I<sub>6</sub>:*

- Mantener cerradas válvulas siguientes: FCV-04, PCV-02, PCV-03, FCV-05, FCV-06, SV-09 Y SV-11.
- Comienza flujo de CO<sub>2</sub> en el cristalizador. Los transmisores PT-04 y TT-06 envían la señal a la función F(X<sub>2</sub>). F(X<sub>2</sub>) realiza cálculo siguiente:

$$P_x = \text{Set point} - P \text{ de PT04} \quad \text{y} \quad T_x = \text{Set point} - T \text{ de TT06}$$

- Cuando ambas restas sean igual a cero (0), llevar a cabo los pasos siguientes:
  1. Cambiar set point del controlador de flujo FC-02 (relación solución-FSC) mediante manipulación del interruptor manual HS-01 para que empiece el control del flujo de solución en relación con el flujo de CO<sub>2</sub> mediante la válvula FCV-02 (abrir).
  2. Cambiar set point del controlador de flujo FC-03 (relación Etanol-FSC) mediante manipulación del interruptor manual HS-02 para que empiece el control del flujo de etanol en relación con el flujo de CO<sub>2</sub> mediante la válvula FCV-03 (abrir).
  3. Abrir válvula SV-08 luego de varios minutos.
  4. Cerrar válvula SV-09.

### **Recipiente de recolección de partículas FIL-101 A/B/C/D/E/F**

Para estos recipientes es importante controlar el volumen de cristales que se acumulan en el filtro. Para ello se coloca un control de presión de tope que manipula el flujo de entrada mediante la válvula de solenoide SV-07, cuando el transmisor de presión PT-05/06 reporte la presión máxima permitida. Este control conlleva a una serie de pasos secuenciales descritos en las lógicas de control I<sub>7</sub> e I<sub>9</sub>, ya que no sólo hay que tomar en cuenta el volumen de llenado sino también el proceso de secado con FSC y, el llenado del recipiente de recolección paralelo. Para el secado con SC-CO<sub>2</sub> se implementa un control de flujo de dicha corriente manipulando la misma con la válvula FCV-04/05 (falla cerrada FC-ATO), con el fin de mantener una cantidad constante de flujo secando los cristales por un tiempo específico, por lo cual además, se instala un indicador de tiempo o temporizador KI-01/02 que se activa con la lógica mencionada. Las lógicas I<sub>7</sub> e I<sub>9</sub> se aplican en los recipientes FIL-101 A/B/C/D/E/F y se describen a continuación.

#### *Lógica I<sub>7</sub> e I<sub>9</sub>:*

- Cerrar SV-07/09 cuando PT-05/06 reporte  $P = P_{max}$  (101 bar). Seguir los pasos consecutivos:
  1. Abrir válvula SV-09 y SV-10. (Sólo para FIL-101 A/C/E)
  2. Activación automática de KI-01/02.
  3. Activar control de flujo de secado.
  4. Cerrar válvula SV-08/10.

Adicionalmente, luego de realizar las lógicas I<sub>7</sub> e I<sub>9</sub>, se implementan la lógica I<sub>8</sub> e I<sub>10</sub>, descritas a continuación.

#### *Lógica I<sub>8</sub> e I<sub>10</sub>:*

- Ajustar apertura de válvula PCV-02/03 de despresurización (salida de FSC de secado).
- Cerrar válvula PCV-02/03 cuando PI-13/14 indique  $P = P_{atm}$  (Condición permisiva para retiro de producto).
- Indicación al operador para abrir recipiente FIL-101 A/B/C/D/E/F.

### **Separador Flash S-101**

En primer lugar, es importante controlar la presión de la corriente de entrada del separador para asegurar un buen funcionamiento del equipo a las condiciones de operación estipuladas. Para ello, se coloca un controlador de presión PC-05 (acción inversa) que recibe la señal de la función  $F(X_3)$ .  $F(X_3)$  realiza la resta entre la señal enviada por el transmisor PT-07 y un valor establecido ( $\Delta P$ ). Este resultado es enviado al controlador quien determina la apertura de la válvula multi-etapas MSV-01. Adicionalmente, es necesario garantizar un nivel de líquido adecuado que no comprometa la operación del separador, por lo cual se implementa un control de seguridad activado por alarmas de nivel bajo-bajo y alto-alto que funciona según la lógica de control  $I_{11}$ , descrita seguidamente.

*Lógica  $I_{11}$ :*

- Abrir válvula SV-12 cuando transmisor de nivel LT-04 indique nivel del tanque por encima del nivel de alarma bajo-bajo.
- Indicación al operador al activarse alarma de nivel bajo-bajo.
- Parada de emergencia del separador por activación de alarma de nivel bajo-bajo.

### **Compresor C-101**

En este equipo es importante controlar la presión de descarga, ya que se debe mantener este parámetro en el mismo valor de la presión de alimentación de  $\text{CO}_2$ . Con este fin, se implementa un control “feedback” manipulando la velocidad del motor del compresor, mediante un variador de velocidad SC.

### **Lógica de Bloqueo por emergencia**

En el sistema de cristalización supercrítica existen tres condiciones por las cuales se debe detener su operación. Las primeras dos condiciones se refieren a la solución acuosa de azúcar, ya sea que:

1. No se obtenga la concentración deseada en la misma debido a que la concentración es mayor del valor deseado o la concentración es menor del valor deseado y no contiene partículas suspendidas.

2. el nivel de su tanque de almacenamiento T-102 llegue a su nivel bajo-bajo.

En ambos casos, se realiza la parada del proceso, llevando a cabo el procedimiento siguiente:

- Cerrar las válvulas SV-01, SV-03, SV-04, SV-05, SV-06, FCV-01.
- Apagar las bombas P-101 A/B (en caso de un largo tiempo de parada) y P-102 A/B, P-103 A/B, P-104 A/B.
- Cerrar las válvulas TCV-01, TCV-02, TCV-03, TCV-04 Y TCV-05 de los intercambiadores E-101, E-102, E-103, E-104 y E-105.

En segundo lugar, se tiene la condición de alta presión en el sistema. Para ello se realiza el mismo protocolo descrito anteriormente además de los pasos siguientes.

- Cerrar válvulas FCV-04, FCV-05, PCV-01 A/B/C, SV-08 A/B/C y SV-10 A/B/C.
- Abrir las válvulas de despresurización PCV-01 y 02 en los recipientes FIL-101 A/B/C/D/E/F.
- Apertura automática de válvulas de alivio PSV- 01, PSV-02, PSV-03 en los recipientes V-101 A/B/C.

## **REQUERIMIENTOS DE INSTRUMENTOS**

Según las estrategias de control mencionadas en el punto anterior se requiere los instrumentos siguientes.

**Flujo:** Debido a la exigencia del proceso en mantener relaciones de flujo específicas entre cada componente, se decidió utilizar caudalímetros másicos tipo coriolis ya que los mismos son inmunes a los efectos de temperatura, presión o cualquier otra característica específica del fluido, proporcionando mediciones multiparamétricas (caudal másico, volumétrico, densidad, fracción de caudal y temperatura) de gran exactitud (hasta +/- 0,2% del índice). El modelo usado de referencia es QUANTIM de Brooks Instruments. A continuación, la Tabla N°31 muestra los requerimientos de los transmisores de flujo.

**Tabla N° 31.** Requerimiento de medidores de flujo

<b>TAG</b>	<b>Fluido</b>	<b>Flujo</b>
FT-01	Agua	55,103 Kg/h
FT-02	Solución acuosa	59,787 Kg/h
FT-03	Etanol	127,545 Kg/h
FT-04	SC-CO <sub>2</sub>	1195,737 Kg/h
FT-05 A/B/C	SC-CO <sub>2</sub>	108 Kg/h
FT-06 A/B/C	SC-CO <sub>2</sub>	108 Kg/h

**Temperatura:** En función a las bajas temperaturas manejadas en el sistema de cristalización supercrítica, se utilizarán termopares por ser los sensores de temperatura más comúnmente usados en la industria. Específicamente se instalarán termopares tipo J (Rango: -180 a 750°C). Es importante destacar que, en el recipiente de formación de partículas se colocará un termopozo para lograr la medición de temperatura de operación. La Tabla N°32 indica los transmisores de temperatura del proceso.

**Tabla N° 32.** Requerimiento de termopares

<b>TAG</b>	<b>Fluido</b>
TT-01	Agua
TT-02	Solución acuosa
TT-03	Etanol
TT-04	CO <sub>2</sub>
TT-05	SC-CO <sub>2</sub>
TT-06 A/B/C	Mezcla inulina, agua, etanol y SC-CO <sub>2</sub>

**Presión:** Debido a que se debe mantener la presión del sistema en valores elevados y precisos, los transmisores son inteligentes para medir la presión de acuerdo a los datos del proceso, indicados en la Tabla N°33.

Tabla N° 33. Requerimiento de medidores de presión

TAG	Fluido
PT-01	Solución acuosa
PT-02	Etanol
PT-03	CO <sub>2</sub>
PT-04 A/B/C	Mezcla Solución acuosa, etanol y SC-CO <sub>2</sub>
PT-05	CO <sub>2</sub>
PT-05 A/B/C	Mezcla inulina, agua, etanol y SC-CO <sub>2</sub>
PT-06 A/B/C	Mezcla inulina, agua, etanol y SC-CO <sub>2</sub>
PT-07	Mezcla agua, etanol y CO <sub>2</sub>

**Nivel:** Para la medición del nivel continuo de los tanques de almacenamiento y proceso se preseleccionaron transmisores por presión y ultrasónicos, ya que ambos cumplen con los requerimientos del sistema. La Tabla N°34 indica los transmisores de temperatura del proceso.

Tabla N° 34. Requerimiento de medidores de nivel

TAG	Fluido
LT-01	Agua
LT-02	Solución acuosa
LT-03	Etanol
LT-04	Mezcla agua y etanol

### ANÁLISIS DE RIESGOS Y OPERABILIDAD: HAZOP

El análisis de riesgo del sistema de cristalización supercrítica, se realizó para ver las desviaciones en el proceso o sistemas de diseño, e identificar los problemas de riesgo y operación. Se consideró el método de análisis de riesgo y operabilidad, HAZOP, debido a que este método ayuda en gran medida a la resolución de problemas no detectados inicialmente en la fase de diseño. Además, las modificaciones que puedan surgir como consecuencia del estudio pueden ser fácilmente incorporadas al diseño.

El método HAZOP consta de las etapas siguientes (García, 2008):

1. Definición de área de estudio.
2. Definición de nodos (subsistemas del proceso).



3. Definición de las palabras clave.
4. Definición de las desviaciones a estudiar (combinación de las palabras clave y las variables involucradas en los nodos)
5. Sesiones HAZOP (aplicación sistemática del método).

En la Tabla N°31 se presenta el análisis de riesgo y operabilidad en el sistema.

*Definición de nodos:*

Debido a que el sistema de cristalización supercrítica se planteó como una planta de pequeño tamaño y para garantizar un mejor análisis, se han seleccionado los nodos siguiendo las etapas del proceso de formación de los cristales. En la tabla N°31 se describen cada uno de los nodos y su intención de diseño.

**Tabla N° 35.** Definición de nodos

<b>Nodo</b>	<b>Nombre del Nodo</b>	<b>Intención de Diseño</b>	<b>Ubicación</b>
1	Preparación de solución inulina-agua	Mezclar el agua y el polvo amorfo de inulina, en mezclador estático hasta lograr sol. homogénea	DTI-01 (ME-101)
2	Acondicionamiento de la solución a condiciones supercríticas	Bombar el fluido proveniente del tanque, hasta la presión de operación, y luego ser enfriado por intercambiador. En relación con flujo de CO <sub>2</sub> .	DTI-01 (P-102 A/B, T-102 y E-102)
3	Acondicionamiento del etanol a condiciones supercríticas	El fluido va hacia intercambiador proveniente del tanque. Luego, la bomba lo lleva hasta la condición de diseño. En relación con flujo de CO <sub>2</sub>	DTI-02 (T-103, E-103 y P-103 A/B)
4	Acondicionamiento del CO <sub>2</sub> a condiciones supercríticas	Se condensa el efluente del T-104 con un condensador. Luego se bombea, y se calienta el intercambiador, lo lleva la hasta condiciones diseño	DTI-02 (T-104, E-104, P-104 A/B y E-105)
5	Cristalización supercrítica	Formación de cristales de inulina en el recipiente de formación de partículas	DTI-03/04/05 (V-101 A/B/C)
6	Recolección de partículas	Recolección y secado de las partículas en el recipiente de recolección	DTI-03/04/05 (FIL-101 A/B/C/D/E/F)
7	Separación de mezcla CO <sub>2</sub> -Etanol-Agua	Separar el CO <sub>2</sub> de la mezcla en una composición másica determinada en el separador flash.	DTI-06 (S-101)
8	Descarga de partículas en recolector	Retirar cristales producidos manualmente dentro del recolector	DTI-03/04/05 (FIL-101 A/B/C/D/E/F)

*Definición de palabras clave*

Las palabras claves que serán utilizadas en el análisis de riesgo y operabilidad son:

- Más: Aumento cuantitativo de una variable.
- Menos: Disminución cuantitativa de una variable.
- No: Ausencia de la variable a la cual se aplica.

*Definición de las desviaciones a estudiar y sesiones HAZOP*

Para cada nodo se plantea de forma sistemática todas las desviaciones que implican la aplicación de cada palabra clave a una determinada variable o actividad. Luego, en las sesiones HAZOP se determinan las posibles causas, consecuencias, salvaguarda (acciones de respuesta a la desviación ya establecidas en la fase de diseño del sistema) y recomendaciones de cada desviación. Toda esta información se presenta en forma esquemática en las tablas siguientes, que sistematiza la entrada de datos y el análisis posterior. A continuación se presentan las tablas recogidas del HAZOP aplicado al proceso de cristalización supercrítica de azúcares.

Tabla N° 36. Análisis de Riesgo, Nodo 1.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones
<i>Flujo Inulina</i>				
Mas	Falla de WT-01.	Producto fuera de especificación. Concentración de inulina mayor a lo establecido.	Tomar muestras luego de ME-101 A	
	Falla de lazo de control de FC-01, FT-01.			
	FCV-01 falla abierta por falla mecánica o falla de lazo control FC-01, FT-01			
Menos	Falla de WT-01.	Producto fuera de especificación. Concentración de inulina menor a lo establecido.	Tomar muestras luego de ME-101 A	
	Falla de lazo de control de FC-01, FT-01.			
	FCV-01 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control FC-01, FT-01			
No	Falla del operador al llenado de tolva.	No existe mezcla	Tomar muestras luego de ME-101 A	
	No flujo de agua			
	Falla de lazo de control de FC-01, FT-01.			
	FCV-01 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control FC-01, FT-01			
<i>Flujo de Agua</i>				
Mas	SV-01 falla abierta	Producto fuera de especificación. Concentración de inulina menor a lo establecido.	Indicadores de presión PI-01A/B y PI-02A/B	
	Falla de lazo de control de FC-01, FT-01.			
Menos	SV-01 falla cerrada	Producto fuera de especificación. Concentración de inulina mayor a lo establecido.	Indicadores de presión PI-01A/B y PI-02A/B	
	Falla de lazo de control de FC-01, FT-01			
	Falla mecánica de P-101 A/B			
No	Falla de alarma de nivel bajo-bajo LALL-01	No existe mezcla	Indicadores de presión PI-01A/B y PI-02A/B	
	Falla mecánica de P-101 A/B			
	Falla cerrada válv check de P-101A/B			
<i>Flujo de Medio de Calentamiento E-101</i>				
No	Falla sistema de suministro	Temperatura de la solución fuera de especificación. Obstrucción de tubería por mezcla deficiente		Monitoreo del sistema de suministro. Colocar indicadores de temperatura con alarma
	Falla de lazo de control de TC-01, TT-01.			
	FCV-01 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-01, TT-01			

<i>Temperatura de Mezcla</i>				
Menos	Falla de lazo de control de TC-01, TT-01	Temperatura fuera de especificación. Obstrucción de tubería por mezcla deficiente		
	TCV-01 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-01, TT-01			
<i>Nivel de T-101</i>				
Menos	Falla de alarma de nivel bajo-bajo LALL-01, LT-01	Daño mecánico de P-101 A/B	Indicadores de presión PI-01A/B y PI-02A/B	

Tabla N° 37. Análisis de Riesgo, Nodo 2.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones
<i>Temperatura de la Solución</i>				
Mas	Falla de lazo de control de TC-02, TT-02.	Temperatura de operación fuera de especificación. Producto fuera de especificación		Colocar indicadores de temperatura con alarma independiente de lazo de control
	TCV-02 falla abierta por falla mecánica o falla de lazo control TC-02, TT-02			
Menos	Falla de lazo de control de TC-02, TT-02.			
	TCV-02 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-02, TT-02			
<i>Flujo de Solución</i>				
No	Falla mecánica de P-102 A/B	No existe flujo de alimentación a V-101 A/B/C.	Indicadores de presión PI-03 A/B y PI-04 A/B	
	Falla cerrada válvula check de P-102 A/B			
	SV-03 falla cerrada			
	Falla de lazo de control de I <sub>5</sub> , FT-02, FC-02			
	FCV-02 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control FT-02, FC-02			
No	Falla sistema de suministro	Temperatura fuera de especificación.		Colocar indicadores de temperatura con alarma Monitoreo del sistema de suministro
	Falla de lazo de control de TC-02, TT-02.			
	TCV-02 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control FT-02, FC-02			

<i>Presión de la Solución</i>				
Menos	Falla mecánica de P-102 A/B	Presión de operación fuera de especificación. Producto fuera de especificación	Indicadores de presión PI-03 A/B y PI-04 A/B Indicadores de presión PI-05, PI-06 y PI-07	
	Falla de lazo de control de PC-01, PT-01 y SC-01			
Mas	Falla de lazo de control de PC-01, PT-01 y SC-01			
<i>Nivel de T-102</i>				
Menos	Falla de alarma de nivel bajo-bajo LALL-02, LT-02	Daño mecánico de P-102 A/B		Colocar indicadores de temperatura y ruido, con alarma
<i>Temperatura de T-102</i>				
Error humano	Incumplimiento de protocolo de seguridad por parte de operador.	Peligro de quemadura en operador		Señalizar como zona de alta temperatura. Proporcionar al operador equipamiento pertinente

Tabla N° 38. Análisis de Riesgo, Nodo 3.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones
<i>Temperatura del Etanol</i>				
Mas	Falla de lazo de control de TC-03, TT-03.	Temperatura de operación fuera de especificación. Producto fuera de especificación		Colocar indicadores de temperatura con alarma independiente de lazo de control.
	TCV-03 falla abierta por falla mecánica o falla de lazo control TC-03, TT-03.			
Menos	Falla de lazo de control de TC-03, TT-03.			
	TCV-03 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-03, TT-03.			

<i>Flujo de Etanol</i>				
No	Falla cerrada SV-04	No existe flujo de alimentación a V-101 A/B/C.	Indicadores de presión PI-08 A/B y PI-09 A/B	Colocar indicadores de presión en cada línea de distribución.
	Falla mecánica de P-103 A/B			
	Falla cerrada válvula check de P-103 A/B			
	Falla de lazo de control de FC-03, FT-03			
	FCV-03 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control FC-03, FT-03			
<i>Flujo de Medio de Calentamiento E-103</i>				
No	Falla sistema de suministro	Temperatura de operación fuera de especificación		Monitoreo del sistema de suministro. Colocar indicadores de temperatura con alarma.
	Falla de lazo de control de TC-03, TT-03			
	TCV-03 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-03, TT-03			
<i>Presión del Etanol</i>				
Menos	Falla mecánica de P-103 A/B	Presión de operación fuera de especificación.	Indicadores de presión PI-08 A/B y PI-09 A/B	Colocar indicadores de presión en cada línea de distribución
	Falla de lazo de control de PC-02, PT-02 y SC-02			
Mas	Falla de lazo de control de PC-02, PT-02 y SC-02	Producto fuera de especificación		
<i>Nivel de T-103</i>				
Menos	Falla de alarma de nivel bajo-bajo LALL-03, LT-03	Daño mecánico P-103 A/B		Colocar indicadores de temperatura y ruido con alarma

Tabla N° 39. Análisis de Riesgo, Nodo 4.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones
<i>Temperatura de CO<sub>2</sub></i>				
Mas	Falla de lazo de control de TC-05, TT-05.	Temperatura de operación fuera de especificación.		Colocar indicadores de temperatura con alarma independiente de lazo de control.
	TCV-05 falla abierta por falla mecánica o falla de lazo control TC-05, TT-05			
Menos	Falla de lazo de control de TC-05, TT-05	Producto fuera de especificación		
	TCV-05 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-05, TT-05			

**Capítulo IV. Presentación de Resultados**

<i>Flujo de CO<sub>2</sub></i>				
Mas	Válvula manual mal calibrada	Daño mecánico de P-104 A/B	Indicadores de presión PI-11 A/B y PI-12 A/B	
Menos	Válvula manual mal calibrada			
No	Válvula manual cerrada			
	Falla mecánica de P-104 A/B			
	Falla cerrada válvula check de P-104 A/B	No existe flujo de alimentación a V-101 A/B/C.		
<i>Flujo de Medio de Calentamiento E-105</i>				
No	Falla sistema de suministro	Temperatura de operación fuera de especificación		Monitoreo del sistema de suministro. Colocar indicadores de temperatura con alarma.
	Falla de lazo de control de TC-05, TT-05.			
	TCV-05 falla cerrada de por falla mecánica o falla de lazo control TC-05, TT-05.			
<i>Presión del CO<sub>2</sub></i>				
Menos	Falla mecánica de P-104 A/B	Presión de operación fuera de especificación. Producto fuera de especificación	Indicadores de presión PI-11 A/B y PI-12 A/B	Colocar indicadores de presión en cada línea de distribución
	Falla de lazo de control de PC-03, PT-03, SC-03			
Mas	Falla de lazo de control de PC-03, PT-03, SC-03		Indicadores de presión PI-11 A/B y PI-12 A/B. Abrir PSV-01 A/B/C	
<i>Temperatura de Condensación del CO<sub>2</sub></i>				
Menos	Falla de lazo de control de TC-04, TT-04.	Temperatura de condensación fuera de especificación		Colocar indicadores de temperatura con alarma independiente de lazo de control.
	TCV-04 falla abierta por falla mecánica o falla de lazo control TC-04, TT-04.			
Mas	Falla de lazo de control de TC-04, TT-04.			
	TCV-04 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-04, TT-04.			
<i>Flujo de Medio de Enfriamiento del E-104</i>				
No	Falla sistema de suministro	Temperatura de condensación fuera de especificación o no ocurre condensación.		Monitoreo del sistema de suministro. Colocar indicadores de temperatura con alarma
	Falla de lazo de control de TC-04, TT-04.			
	TCV-04 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-04, TT-04.			

Tabla N° 40. Análisis de Riesgo, Nodo 5.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones
<i>Temperatura de V-101 A/B/C</i>				
Mas	Falla de lazo de control de TC-06 A/B/C, TT-06 A/B/C.	Temperatura de operación fuera de especificación. Producto fuera de especificación		Colocar indicadores de temperatura con alarma independiente de lazo de control.
	TCV-06 A/B/C falla abierta por falla mecánica o falla de lazo control TC-06 A/B/C, TT-06 A/B/C.			
Menos	Falla de lazo de control de TC-06 A/B/C, TT-06 A/B/C.			
	TCV-06 A/B/C falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-06 A/B/C, TT-06 A/B/C.			
<i>Flujo de Alimentación</i>				
No	PCV-01A/B/C falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control PC-04 A/B/C, PT-04 A/B/C	No existe flujo de alimentación a V-101 A/B/C.		
	Falla de lazo de control de PC-04 A/B/C, PT-04 A/B/C			
	FCV-01 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control FC-01, FT-01			
	Falla de lazo de control de I <sub>6</sub>			
	Obstrucción de tuberías			
<i>Flujo de Medio de Calentamiento de chaqueta de V-101 A/B/C</i>				
No	Falla sistema de suministro	Temperatura de operación fuera de especificación		Monitoreo del sistema de suministro. Colocar indicadores de temperatura con alarma
	Falla de lazo de control de TC-06 A/B/C, TT-06 A/B/C.			
	TCV-06 A/B/C falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control TC-06 A/B/C, TT-06 A/B/C.			
<i>Presión de V-101 A/B/C</i>				
Menos	PCV-01A/B/C falla abierta por falla mecánica o falla de lazo control PC-04 A/B/C, PT-04 A/B/C	Presión de operación fuera de especificación		
	Falla de lazo de control de PC-04 A/B/C, PT-04 A/B/C			
	Falla en PSV-01 A/B/C			
Mas	PCV-01A/B/C falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo control PC-04 A/B/C, PT-04 A/B/C		Activación de lógica de bloqueo por sobrepresión	
	Falla de lazo de control de PC-04 A/B/C, PT-04 A/B/C			
	Falla en PSV-01 A/B/C			



Tabla N° 41. Análisis de Riesgo, Nodo 6.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones	
<i>Presión de FIL-101 A/B/C</i>					
Mas	Falla de lazo de control de I <sub>6</sub> , I <sub>7</sub> u I <sub>9</sub> A/B/C	Presión de operación fuera de especificación	Abrir PSV-02 y/o PSV-03 A/B/C.		
	SV-07, SV-08, SV-09, SV-10, PCV-02 y PCV-03 fallan cerrada por falla mecánica o falla de lazo de control				
	Falla PSV-02 y/o PSV-03 A/B/C.				
Menos	Falla de lazo de control de I <sub>6</sub> , I <sub>7</sub> u I <sub>9</sub> A/B/C				
	SV-07, SV-08, SV-09, SV-10, PCV-02 y PCV-03 fallan abierta por falla mecánica o falla de lazo de control				
	Falla PSV-02 y/o PSV-03 A/B/C.				
<i>Tiempo de Secado de FIL A/B/C</i>					
Menos	Falla en elementos de tiempo KI-01 y/o KI-02 A/B/C	Cristales con alto nivel residual de solvente y/o cosolvente		Colocar indicador de tiempo con alarma independiente de lazo de control.	
	Falla de lazo de control de I <sub>6</sub> , I <sub>7</sub> u I <sub>9</sub> A/B/C				
	FCV-04 y/o FCV-05 A/B/C fallan cerrada por falla mecánica o falla de lazo de control				
<i>Flujo de Secado en FIL-101 A/B/C</i>					
Menos	Falla de lazo de control de I <sub>7</sub> u I <sub>9</sub> A/B/C	Cristales con alto nivel residual de solvente y/o cosolvente			
	FCV-04 y/o FCV-05 A/B/C falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo de control				
No	Falla de lazo de control de I <sub>7</sub> u I <sub>9</sub> A/B/C				
	FCV-04 y/o FCV-05 A/B/C falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo de control I <sub>7</sub> , I <sub>9</sub> , FT-05, FT-06 A/B/C				

Tabla N° 42. Análisis de Riesgo, Nodo 7.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones
<i>Presión de S-101</i>				
Mas	Falla de lazo de control de PC-05, PT-07	Presión de operación fuera de especificación	Abrir PSV-04	
	MSV-01 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo de control PC-05, PT-07			
	Falla en PSV-04.			
Menos	Falla de lazo de control de PC-05, PT-07			
	MSV-01 falla abierta por falla mecánica o falla de lazo de control PC-05, PT-07			
	Falla en PSV-04.			
<i>Nivel de Liquido en S-101</i>				
Menos	SV-11 falla abierta por falla mecánica o falla de lazo de control I <sub>11</sub> y LT-04	Nivel por encima de límite aceptable. Problemas de operación en S-101		
	Falla del lazo de control de I <sub>11</sub> y LT-04			
Mas	SV-11 falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo de control I <sub>11</sub> y LT-04			
	Falla del lazo de control de I <sub>11</sub> y LT-04			

Tabla N° 43. Análisis de Riesgo, Nodo 8.

Desviación de la variable	Causas	Consecuencias	Salvaguarda	Recomendaciones
<i>Presión FIL-101</i>				
Mas	Falla de lazo de control I <sub>8</sub> y/o I <sub>10</sub>	Peligro por alta presión para el operador	Indicadores de presión PI-13 y PI-14 A/B/C	
	PCV-02 y/o PCV-03 A/B/C Falla cerrada por falla mecánica o falla de lazo de control			
<i>Error Humano</i>				
Error humano	Mala manipulación del producto	Contaminación del producto		
	Incumplimiento de protocolo de apertura del FIL-101 A/B/C			

## ESTIMACIÓN DE COSTOS

### Capital Fijo de Inversión

El límite de batería de una planta comprende los equipos y sistemas directamente asociados con la operación. El capital de inversión de las plantas químicas puede ser estimado por el precio de compra de los equipos mayores, utilizando métodos factoriales o exponenciales. Otra manera de estimar el costo de inversión de una planta es utilizar el costo conocido del mismo proceso pero a diferente capacidad, y escalar los costos utilizando un método de capacidad exponencial, que viene dado por la siguiente ecuación:

$$CE_2 = CE_1 \cdot \left(\frac{SC_2}{SC_1}\right)^n \quad \text{Ec.4}$$

Donde

$CE_2$ : Costo de la capacidad en estudio.

$CE_1$ : Costo de la capacidad conocida.

$SC_2$ : Capacidad en estudio.

$SC_1$ : Capacidad conocida.

$n$ : Exponente de corrección (0,7).

Para el sistema de cristalización supercrítica se desarrolló una herramienta de cálculo para estimar el costo de inversión. Los costos fueron calculados como una función del flujo másico de CO<sub>2</sub> mediante la ecuación anterior, a partir de costos de plantas conocidos de trabajos previos. Luego la ecuación anterior se convierte en

$$CE_2 = CE_1 \cdot \left(\frac{G_{2,CO_2}}{G_{1,CO_2}}\right)^{0,7} \quad \text{Ec.5}$$

Donde:

$G_{2,CO_2}$ : Flujo de CO<sub>2</sub> de la capacidad en estudio.

$G_{1,CO_2}$ : Flujo de CO<sub>2</sub> de la capacidad conocida.

Se realizó la estimación de costos del sistema de cristalización supercrítica basada en el flujo de CO<sub>2</sub>, ya que es una alternativa más confiable que utilizar la tasa de producción de cristales, debido a que estos costos son sensibles a la concentración de la solución de alimentación, que varía según cada proceso (tscf-19).

Para este cálculo, se tomó como referencia el costo fijo de inversión de un proceso de cristalización usando CO<sub>2</sub> como antisolvente expuesto por Rantakylä en el año 2004. Dicho proceso tuvo una estimación de 3,16 millones de dólares, utilizando 1719 Kg/h de CO<sub>2</sub> con una capacidad entre 1000 y 8000 Kg/año, y cumpliendo con las normas BPM. Es importante destacar que, el escalamiento del costo también fue llevado al año 2008, mediante el uso de los índices de costos reportados en la publicación Chemical Engineering. (Para más detalle véase sección de cálculos tipos)

Seguidamente se presenta el costo fijo de inversión del sistema de cristalización supercrítica.

**Tabla N° 44.** Capital Fijo de Inversión del sistema de cristalización supercrítica

<b>Capital Fijo de Inversión (\$) (Escalado por Capacidad)</b>	2.450.975,31
<b>Capital Fijo de Inversión (\$) (Escalado por año)</b>	3.030.336,88
<b>Capital Fijo de Inversión (BsF.) (Escalado por año)</b>	6.515.224,28

### **Inversión Inicial**

La inversión inicial del sistema comprende la suma del capital fijo de inversión y el costo del terreno donde se instalaría la planta. El valor del terreno se asume como 1% del valor del capital fijo de inversión (Peters y Timmerhaus, 1991). La Tabla N°45 muestra el valor del costo del terreno y de la inversión inicial.

**Tabla N° 45.** Terreno e Inversión inicial

<b>Costo del Terreno (BsF.)</b>	65.152,24
<b>Inversión Inicial (BsF.)</b>	6.580.376,52

### Costos de Producción

Para la estimación de los costos de producción del sistema de cristalización supercrítica, se determinaron los costos de manos de obra, materia prima, insumos y servicios. A continuación se presentan los cálculos y consideraciones tomados para cada renglón mencionado.

#### Costos de Mano de Obra

El número de obreros de la planta se establece de acuerdo a la cantidad de módulos de cristalización del sistema (módulo = cristizador + recolectores). Además se toma en cuenta el personal administrativo y del departamento de control de calidad. Todos los empleados del sistema gozarán de utilidades, cestaticket y bono vacacional. En la tabla N°X se muestra los costos de mano de obra al año.

Tabla N° 46. Costos de Mano de Obra

Área	#	Sueldo BsF./mes	Sueldo BsF./año	Cestaticket (BsF./año)	Utilidades (33,33% Sueldo anual)	Vacaciones (20 días hábiles)	Total (BsF./año)
<i>Operación</i>							
Operadores	3	1.000	12.000	2.190,2	3.960	1.000	57.450
Supervisor	1	2.000	24.000	2.190,2	7.920	2.000	36.110
<i>Control de calidad</i>							
Técnico	1	1.400	16.800	2.190,2	5.544	1.400	25.934
Coordinador	1	2.300	27.600	2.190,2	9.108	2.300	41.198
<i>Administración</i>							
Adminis.	1	2.300	27.600	2.190,2	9.108	2.300	41.198
Vendedor	1	2.500	30.000	2.190,2	9.900	2.500	44.590
Gerente General	1	4.800	57.600	2.190,2	19.008	4.800	83.598
<b>TOTAL (BsF./año)</b>							<b>330.078</b>

#### Costos de Servicio

Estos costos incluyen los gastos por consumo de agua y electricidad del sistema. Debido a que no se conoce exactamente el consumo de energía de todos los equipos, ni el consumo de agua de servicio, se estimó los mismos como una aproximación del capital fijo de inversión (2,1%) (Peters y Timmerhaus, 1991).

**Tabla N° 47.** Costos de Servicios

<b>Costo de Servicios (BsF./año)</b>	136.819,71
--------------------------------------	------------

*Costos de Materia Prima e Insumos*

La materia prima está constituida por el polvo amorfo de inulina y los insumos por la cantidad de etanol y CO<sub>2</sub> necesarias para su cristalización. A continuación se presenta los valores obtenidos para el consumo anual de estas sustancias.

**Tabla N° 48.** Costos de Materias primas e Insumos

	<b>Kg/año</b>	<b>Costo BsF./Kg</b>	<b>Costo BsF/año</b>
CO <sub>2</sub>	472.248,48	0,67	316.406,48
Etanol	155859,99	1,505	234.569,28
Polvo amorfo	4579,0784	15,05	68.915,13
<b>TOTAL (BsF./año)</b>			<b>620.124,69</b>

Una vez determinados todos estos costos se procede a calcular los costos de manufactura del sistema de cristalización. Este costo involucra el capital fijo de inversión, costo de mano de obra, el costo de los servicios y de la materia prima e insumos. En la tabla N°44 se muestra el costo de manufactura.

**Tabla N° 49.** Costos de Manufactura

<b>Costo de Manufactura (BsF./año)</b>	3.822.403,97
--	--------------

Luego, se puede determinar el costo de producción al año de un kilogramo de producto relacionando costo de manufactura con la capacidad del sistema (4110 Kg/año).

**Tabla N° 50.** Costos de producción

<b>Costo de producción (BsF./Kg)</b>	930,02
--------------------------------------	--------

## **CAPÍTULO V**

### **CONCLUSIONES**

En este capítulo se presentan las conclusiones del Trabajo Especial de Grado, en base a los resultados obtenidos.

- La tecnología seleccionada, Dispersión Mejorada de la Solución por FSC (SEDS), permite el procesamiento de azúcares sin tener que variar el esquema básico de las técnicas de cristalización supercríticas.
- A las condiciones de operación establecidas, el cosolvente y antisolvente escogidos, permiten la cristalización de azúcares, siendo criterios apropiados para el encapsulamiento de sustancias sensibles.
- La capacidad de producción del sistema puede ser aumentada dependiendo de la demanda, sin tener la necesidad de expandir la planta o implementar nuevos equipos.
- Se determina el monitoreo de los nueve puntos críticos de control, encontrados de acuerdo al análisis de peligros y puntos críticos de control en el sistema, HACCP.
- La cristalización se llevará a cabo en tres cristalizadores que operan en paralelo, con dos opciones de inyectores coaxiales de dos pasajes, y dos recolectores de partículas cada uno.
- Se optimizó el proceso de manera de obtener un ahorro 604.334,237 BsF./año en el reciclaje del dióxido de carbono, siendo un beneficio en cuanto a la reducción de esta materia prima.
- Se determina la implementación de las recomendaciones obtenidas del análisis de riesgo y operabilidad, HAZOP, en los ocho nodos y sus respectivas desviaciones.
- La inversión inicial del sistema es de 6.580.376,52 BsF.
- El precio de venta del producto debe ser mayor al costo de producción del sistema, para obtener un margen significativo de ganancia.

## **CAPÍTULO VI**

### **RECOMENDACIONES**

A continuación se presentan las recomendaciones sugeridas, con el objeto de producir mejores referidas al tema de este Trabajo Especial de Grado en futuras investigaciones.

- Instalar el sistema de cristalización en un solo recipiente de formación de partículas (un módulo) con las dos opciones de inyectores para su evaluación.
- Realizar experimentos con el polvo amorfo, solución acuosa y cristales de inulina para determinar propiedades fisicoquímicas y mecánicas como viscosidad de la solución, dureza de los cristales, entre otros.
- Realizar una evaluación de cada etapa del proceso para lograr la optimización del sistema, referido especialmente a la determinación de parámetros de operación, tiempo de presurización, secado de los cristales, entre otros.
- Evaluar posibles demandas del producto para garantizar la sustentabilidad económica del sistema.
- Ejecutar un estudio económico de factibilidad y sensibilidad del sistema, que indique el tiempo de recuperación de la inversión.
- Desarrollar un plan de siembra y cosecha del agave de cocuy, con el fin de incentivar así el sector agrícola del país y garantizar la materia prima nacional.
- Realizar un estudio de clasificación de áreas en el sistema, para disminuir los peligros y riesgos de operación.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Arellano M., Aguilera J. y Bouchon P. (2004). **Development of a digital video-microscopy technique to study lactose crystallization kinetics in situ.** Carbohydrate Research, 339, 2721-2730.
- Bautista M., García L., Salcedo R. y Parra L. (2001). **Azúcares en agaves (agave tequilana weber) cultivados en el estado de Guanajuato.** Acta Universitaria, Universidad de Guanajuato, México.
- Blanco, B. (2001). **Documentación de proyectos de diseño.** Universidad Central de Venezuela, Venezuela.
- Binkley, R.W. (1988). **Modern carbohydrate chemistry.** (1ª ed.). Nueva York: Marcel Dekker, INC.
- Bouchard, A. (2007). **Protein Stabilization and Controlled Particulate Production by Supercritical Fluid Drying.** Tesis de maestría sin publicación, University of Waterloo geboren te Saint-Hyacinthe, Canadá. Disponible: <http://repository.tudelft.nl/file/571128/373379> [Consulta: 2007, agosto 14]
- Bouchard, A., Jovanović N., Boer A., Martín A., Jiskoot W. y otros (2008). **Effect of the spraying conditions and nozzle design on the shape and size distribution of particles obtained with supercritical fluid drying.** European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics.
- Cabello, D. y Albert, D. (s.f). **El uso de CO2 como refrigerante.** Disponible en: <http://www.pecomark.com/> [Consulta: 2008, agosto 30]
- Cataldo, L., Silva, C., Mendes, M., Nogueira, R. y Freitas S. (2005). **Extração de inulina a partir da raiz de chicória (Chicorium intybusl.) usando dióxido de carbono supercrítico.** VI Congresso Brasileiro de Engenharia Química em Iniciação Científica. Disponible: [www.feq.unicamp.br](http://www.feq.unicamp.br) [Consulta: 2007, agosto 28]

- Chang, A. (2006). **Study of particle formation using supercritical CO<sub>2</sub> as an antisolvent**. Tesis doctoral sin publicación, North Carolina State University, USA. Disponible: <http://www.lib.ncsu.edu/> [Consulta: 2007, junio 28]
- Coussement, P. (1999). **Inulin and Oligofructose: Safe Intakes and Legal Status**. The Journal of Nutrition, 129, 1412-1417. Disponible: <http://jn.nutrition.org/> [Consulta: 2007, agosto 29]
- Datea, A. A. y Patravale, V.B. (2004). **Current strategies for engineering drug nanoparticles**. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 9, 222-235.
- De Oliveira, R. (2004). **Otimização de extração de inulina de raízes de chicória**. Revista Brasileira de Produtos agroindustriais, 6(2), 1931-1940. Disponible: <http://www.deag.ufcg.edu.br/> [Consulta: 2007, septiembre 09]
- De Sousa W., Lippo M., Muñoz A. y Portmann A. (2007). **Diseño de una planta modular para obtener licor de cacao y a partir del proceso de extracción supercrítica obtener teobromina y aceite de aguacate**. Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- Espinoza, S. (2001). **Procesamiento Supercrítico de productos naturales, modelado, análisis y optimización**. Tesis doctoral sin publicación, Universidad Nacional del Sur, Argentina. Disponible: <http://fain.uncoma.edu.ar/> [Consulta: 2007, septiembre 14]
- Fages, J., Lochard, H., Letourneau, J. J., Sauceau, M. y Rodier, E. (2004). **Particle generation for pharmaceutical applications using supercritical fluid technology**. Powder Technology, 141, 219-226.
- García, E. (s.f). **Fluidos supercríticos**. Disponible: <http://www2.unia.es/> [Consulta: 2007, septiembre 11]
- García, M. (2008). **Especificaciones del sistema de instrumentación en una planta piloto para la síntesis de furfural**. Tesis de especialización. Universidad Central de Venezuela, Caracas.

- Ghaderi, R. (2000). **A Supercritical Fluids Extraction Process for the Production of Drug Loaded Biodegradable Microparticles**. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Pharmacy, Sweden, 234.
- Gherardelli, C. (s.f). **Análisis dimensional y semejanza**. Universidad de Chile. Disponible: <https://www.u-cursos.cl/> [Consulta: 2008, agosto 09]
- Gil, K., Ponce, L. y Trillo, L. (2002) **Diseño de una planta para producir licor a partir del agave cocui de Pecaya**. Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- Gordillo, G. y Hailey, X. (2004). **Nanopowder Production: A Comparison of Several Methods**. Disponible: <http://www.uic.edu/> [Consulta: 2007, septiembre 14]
- Hanna, M. y York, P. (1996). **Method and apparatus for the formation of particles**. World Intellectual Property Organization. Disponible: <http://www.wipo.int/> [Consulta: 2007, septiembre 19]
- Henczkaa, M., Baldyгаа, J. y Shekunovb, B. (2006). **Modeling of a spray-freezing with compressed carbon dioxide**. Chemical Engineering Science, 61, 2880-2887.
- Ibarz, A. y Barboza, G. (2005). **Operaciones Unitarias en la Ingeniería de Alimentos**. Disponible en google books. [Consulta: 2008, septiembre 20]
- INDURA S.A. (2002). **Manual de gases**. Disponible en: <http://www.escuelaindustrial.cl/> [Consulta: 2008, agosto 17]
- Jung, J., Clavier, J. y Perrut, M. (2003). **Gram to kilogram scale-up of supercritical antisolvent process**. Proceedings of the 6<sup>th</sup> international symposium on supercritical fluids. Versailles, Francia.
- Jung, J. y Perrut, M. (2001). **Particle design using supercritical fluids: Literature and patent survey**. The Journal of Supercritical Fluids, 20, 179-219.

- Knez, Z. y Weidner, E. (2003). **Particles formation and particle design using supercritical fluids**. Current Opinion in Solid State and Materials Science, 7, 353-361.
- Madrigal, L. y Sangronis, E. (2007). **La inulina y derivados como ingredientes claves en alimentos funcionales**. Universidad Simón Bolívar, Departamento de procesos biológicos y bioquímicos. Caracas. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/> [Consulta: 2008, agosto 17]
- Majerik, V. (2006). **Improvement of bioavailability of Im4156 using supercritical and cryogenic technologies**. Tesis doctoral sin publicación, Universidad de Aix-Marseille III, Francia. Disponible: <http://twilight.vein.hu/> [Consulta: 2007, agosto 28]
- Masterson, V. y Cao, X. (2008). **Evaluation particle hardness of pharmaceutical solids using AFM nanoindentation**. International Journal of Pharmaceutics, 362, 163-171.
- Mazzotti, M. (s.f). **Production of micro- and nanoparticles of drug and drug-polymer co-formulations by antisolvent precipitation with compressed CO<sub>2</sub>**. Disponible:<http://www.ntu.edu.sg/> [Consulta: 2007, septiembre 14]
- McCabe, W. L., Smith, J. C. y Harriot, P. (1991). **Operaciones unitarias en ingeniería química**. (4<sup>a</sup> ed.). Madrid: McGraw-Hill, Inc.
- Megyesy, E. (2004). **Manual de recipientes a presión: diseño y cálculo**. (13 ed.) México, D.F. Editorial Limusa.
- Palokodaty, S. y York, P. (1999). **Phase behavioral effects on particle formation processes using supercritical fluids**. Pharmaceutical Research, 16 (7).
- Palokodaty, S., York, P. y Pritchard, J. (1998). **Supercritical fluid processing of materials from aqueous solutions: the application of SEDS to lactose as a model substance**. Pharmaceutical Research, 15 (12).

- Perry, R. (1999). **Perry's Chemical Engineers Handbook**. (7<sup>a</sup> ed.). Nueva York: McGraw-Hill, Inc.
- Peters, M. y Timmerhaus, K. (1991). **Plant design and economics for chemical engineers**. (4<sup>a</sup> ed.). Nueva York: McGraw-Hill, Inc.
- Rantakylä, M. (2004). **Particle production by supercritical antisolvent processing techniques**. Plant Design Report Series, 76. Disponible: <http://lib.tkk.fi/> [Consulta: 2007, junio 10]
- Reverchon, E., Adamia, R. y Caputo, G. (2006). **Supercritical assisted atomization: Performance comparison between laboratory and pilot scale**. The Journal of Supercritical Fluids, 37, 298-306.
- Sang-Do, Y. y Erdogan K. (2005). **Formation of polymer particles with supercritical fluids: A review**. The Journal of Supercritical Fluids, 34, 287-308.
- Smits, G. y De Leenheer, L. (1999). **Process for the manufacture of chicory inulin, hydrolysates and derivatives of inulin, and improved chicory inulin products, hydrolysates and derivatives**. World Intellectual Property Organization. Disponible: <http://www.wipo.int/> [Consulta: 2007, agosto 29]
- Soledad, Z. (2007). **Extracción de manteca a partir de las semillas del cacao (*theobroma cacao* L.) utilizando dióxido de carbono en condiciones supercríticas como solvente**. Trabajo especial de grado. Universidad Central de Venezuela, Caracas.
- Taylor, L. (1996). **Supercritical fluid extraction**. USA: John Wiley & Sons. INC.
- Velaga, S. (2004). **Preparation of pharmaceutical powders using supercritical fluid technology**. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Pharmacy, Sweden, 308. Disponible: <http://www.aapsj.org/> [Consulta: 2007, septiembre 14]

- Velásquez, M. (s.f). **Producción de alimentos funcionales: Nace una industria.** Disponible: [http://www.ingenieros.cl/archivos\\_show.cfm?id=725](http://www.ingenieros.cl/archivos_show.cfm?id=725) [Consulta: 2007, julio 17]
- Vemavarapu, C., Mollan, M. J., Lodaya, M. y Needhamb, T. E. (2005). **Design and process aspects of laboratory scale SCF particle formation systems.** International Journal of Pharmaceutics, 292, 1-16.
- York, P. (1999). **Strategies for particle design using supercritical fluid technologies.** Pharmaceutical Science & Technology Today, 2(11).
- York, P. (2000). **Supercritical fluids ease drug delivery.** Manufacturing Chemist, 26-29.
- Weber, A., Tschernjaew, J., Berger, T., Bork, M., (1998). **A Production Plant for GAS Antisolvent Crystallization.** Proceedings of the 5th Meeting on Supercritical Fluids; Materials and Natural Products Processing, M. Perrut and P. Subra (Eds.), Tome 1: Materials, 281-285.
- Zhi He, W., Suo, Q., Hua Jing, Z., Shan, A. y Long Hong, H. (2004). **Precipitation of ephedrine by SEDS process using a specially designed prefining atomizer.** The Journal of Supercritical Fluids, 31, 101-110.
- Zhi He, W., Suo, Q., Long Hong, H, Ming Li, G., Hua Zhao, X. y otros. (2007). **Micronization of the officinal component baicalin by SEDS-PA process.** Crystal Research Technology, 42 (6), 631-638.

**Normas aplicadas:**

- Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria farmacéutica, 2002.
- Norma Venezolana COVENIN 3802:2002. Directrices generales para la aplicación del sistema HACCP en el sector alimentario.
- ASME Código de recipientes a presión y calderas, sección 8, división 1.
- API SPECIFICATION 12J. Specification for oil and separators, 1989.

- API SPECIFICATION 12F. Specification for shop welded tanks for storage of production liquids, 1994.
- Norma PDVSA N° MDP-03-S-03. Separadores líquido vapor, 2005.
- Norma PDVSA N° MDP-02-FF-04. Flujo de fluidos, 2005.
- Norma PDVSA N° MDP-02-FF-05. Flujo de fluidos, 2005.
- Norma ISA.S5.1. Instrumentation Symbols and Identification, 1992.
- Norma ISA.S5.2. Binary Logic Diagrams for Process Operation, 1992.
- Norma ISA.S5.3. Graphic Symbols for Distributed Control Shared Display Instrumentation, Logic and Computer Systems, 1992.

**Páginas de Internet:**

1. **Drug Bank, University of Alberta:** <http://redpoll.pharmacy.ualberta.ca/> [Consulta: 2007, octubre 19]
2. **Wikipedia, the free encyclopedia:** <http://en.wikipedia.org/wiki/Inulin> [Consulta: 2007, agosto 15]
3. **De pan y todo, en línea con su negocio:** <http://www.depanytodo.com/> [Consulta: 2007, julio 18]
4. **Portal Farma. com, Organización Farmacéutica Colegial:** <http://www.portalfarma.com/> [Consulta: 2007, octubre 19]
1. **FUNDACITE: Fundación para el desarrollo de la ciencia y la tecnología del Estado Falcón:** <http://www.fundacite-falcon.gob.ve/> [Consulta: 2007, septiembre 11]
2. **SIGMA-ALDRICH:** <http://www.sigmaaldrich.com/> [Consulta: 2008, agosto 28]
3. **VWR, Supplier partnerships for customer solutions:** <http://www.vwrsp.com/> [Consulta: 2008, agosto 30]
4. **Karal S.A de C.V:** <http://www.karal.com.mx/> [Consulta: 2008, agosto 28]
5. **Sociedad Aragonesa especialidades químicas S.A:** <http://www.saeqsa.com/> [Consulta: 2008, agosto 28]
6. **Wikipedia, the free encyclopedia:** <http://es.wikipedia.org/> [Consulta: 2008, mayo 17]

7. **Globovision.com:** <http://www.globovision.com/> [Consulta: 2008, mayo 17]
8. [www.potalplanetasedna.com](http://www.potalplanetasedna.com) [Consulta: 2008, mayo 17]
9. **Bioclin Research Laboratories:** <http://www.bioclinlabs.com/> [Consulta: 2008, octubre 15]
10. **Lenntech:** <http://www.lenntech.com/> [Consulta: 2008, octubre 15]
11. **SEPAREX:** [www.separex.com](http://www.separex.com) [Consulta: 2008, julio 31]
12. **HAWE HYDRAULIK:** <http://www.hawe.de/> [Consulta: 2008, septiembre 20]
13. **KOFLO Corporation:** <http://www.koflo.com/> [Consulta: 2008, octubre 02]
14. **Matche:** <http://www.matche.com/> [Consulta: 2008, octubre 10]
15. **Food Info:** <http://www.food-info.net/> [Consulta: 2008, octubre 14]
16. **Educar. Org:** <http://www.educar.org/> [Consulta: 2008, octubre 14]
17. **Maretai, Natural Health:** <http://www.maretai.com/inulina.htm> [Consulta: 2008, octubre 14]
18. [www.kt.dtu.dk/](http://www.kt.dtu.dk/) [Consulta: 2008, octubre 14]
19. **Análisis dimensional:** <http://materias.fi.uba.ar/> [Consulta: 2008, agosto 09]
20. **Agrobiotek:** <http://www.agrobiotek.com/> [Consulta: 2008, octubre 15]
21. **Cost INDEX 2008, Chemical Engineering.** <http://goliath.ecnext.com/> [Consulta: 2008, octubre 20]



## **APENDICE A**

### **PROCESO DE OBTENCION DE POLVO AMORFO DE INULINA**

El proceso convencional para la obtención de la inulina se realiza a partir de la achicoria, y se describe a continuación.

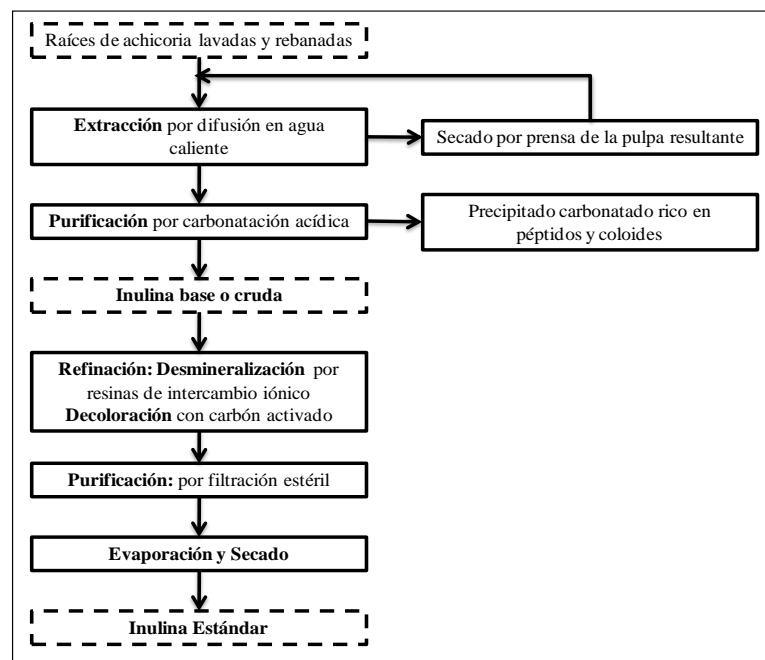
En primer lugar, se realiza el lavado y corte de los tubérculos en trozos finos para incrementar su área superficial y facilitar así la extracción del azúcar. Posteriormente se pasa a una etapa de extracción, la cual se lleva a cabo en un difusor poniendo en contacto los trozos de achicoria con agua caliente por un tiempo aproximado de una hora. El difusor es un gran tanque agitado donde el agua fluye en contracorriente, convirtiéndose en una solución rica en azúcar a la salida del difusor (zumo). Luego, los trozos agotados de achicoria o pulpa son sometidos a un secado por prensa para extraer el máximo zumo posible con contenido de azúcar útil. Este zumo es usado como parte del agua del difusor.<sup>(16)</sup>

El extracto o zumo obtenido es sometido a una carbonatación ácida. Este proceso consiste en agregar hidróxido de calcio a la mezcla y hacer burbujear dióxido de carbono a través de la misma. El gas reacciona con el hidróxido y los ácidos orgánicos indeseados para formar compuestos insolubles que pueden ser filtrados posteriormente junto con las demás impurezas sólidas. Es importante conocer que para obtener una floculación estable, las condiciones de la reacción deben ser controladas cuidadosamente<sup>(16), (17)</sup>.

Seguidamente el zumo de inulina base o cruda se refina mediante su desmineralización por resinas de intercambio iónico para eliminar las sales ionizables disueltas. Luego, se realiza una decoloración con carbón activado, y se procede con la purificación mediante una filtración estéril (Madrigal y Sangronis, 2007).

Finalmente se realiza una evaporación a vacío a una temperatura máxima de 38°C donde se alcanzan las condiciones adecuadas para la formación de las partículas, para posteriormente secarlas mediante un secado por atomización (spray dry) con aire caliente en contracorriente y obtener así el polvo amorfo <sup>(18)</sup>. Generalmente se lleva a cabo una segunda etapa de secado en un ciclón para recuperar la inulina que fue arrastrada por el flujo de aire que sale del secador <sup>(19)</sup>.

A continuación se muestra un esquema de la producción de inulina a partir de achicoria.



Fuente: Madrigal y Sangronis, 2007.

Figura N° 23. Proceso de producción de inulina a partir de achicoria

## APÉNDICE B

### ANÁLISIS DIMENSIONAL

El análisis dimensional es un proceso mediante el cual se examinan las dimensiones de los fenómenos físicos y de las ecuaciones asociadas, para tener una nueva visión de sus soluciones.

A partir de este análisis surge la importancia que tiene el uso de distintos parámetros adimensionales. Las ventajas de ello son:

- i. Reducir el número de variables
- ii. Dar una guía de cómo realizar experiencias sobre modelos a escala <sup>(20)</sup>.

Las bases para la aplicación de este análisis se encuentran en el teorema  $\pi$  de Buckingham, que se describe a continuación.

#### **Teorema $\pi$ de Buckingham**

Uno de los puntos importantes a determinar es el número de grupos o productos adimensionales necesarios para representar un fenómeno dado en forma adimensional, lo cual viene dado por el siguiente teorema:

*El número de grupos adimensionales ( $\pi$ ) independientes necesarios para describir un fenómeno dimensionalmente homogéneo, en el que intervienen  $k$  variables dimensionales, es igual a  $k-r$ , donde  $r$  es, generalmente, el número de dimensiones básicas o fundamentales mínimas necesarias para representar las variables del fenómeno.*

El teorema proporciona solo el número de grupos adimensionales necesarios para representar un fenómeno dado y no la forma que tienen estos grupos, así como tampoco proporciona información acerca de la relación funcional que representa un fenómeno dado. Esta relación debe determinarse ya sea analítica o experimentalmente.

### **Obtención de grupos adimensionales**

Existen varios métodos para determinar los grupos adimensionales involucrados en un fenómeno dado, partiendo desde el simple tanteo, lo cual involucra o supone un gran conocimiento del fenómeno y una gran experiencia en análisis dimensional, hasta metodologías más sistemáticas que aseguran el número adecuado de grupos adimensionales y que estos sean independientes. A continuación se describe uno de esos métodos denominado método de las variables repetidas.

### **Método de las variables repetidas**

Este método se divide en una serie de pasos a seguir independiente del fenómeno a analizar. Estos pasos son los siguientes (Gherardelli, s.f):

1. *Determinar variables involucradas.* Este es el punto más difícil dentro del análisis dimensional y es de vital importancia que todas las variables involucradas sean incluidas. Esto requiere, por lo tanto, un conocimiento mínimo del fenómeno a estudiar. Es aconsejable incluir variables de las cuales no se esta seguro sobre su pertinencia. Un desarrollo posterior, por ejemplo experimental, mostrará si es posible eliminarla o no. Para mantener el número de variables en un mínimo las variables elegidas deben ser independientes entre sí, es decir, ninguna variable debe poder formarse como una combinación de las demás variables.

2. *Expresar las variables en términos de sus dimensiones básicas.* Para los problemas típicos del análisis dimensional, las dimensiones básicas pueden ser F, L, T o M, L, T.

3. *Determinar el número de grupos adimensionales.* Dado el número de variables incluidas en el punto 1 y el número de dimensiones básicas que aparecen en el punto 2, el número de grupos adimensionales se determina a través del teorema  $\pi$  de Buckingham como la resta entre estas dos magnitudes.

4. *Seleccionar un número de variables repetidas igual al número de dimensiones básicas involucradas.* Lo que se debe hacer es seleccionar de la lista de variables un número igual al número de dimensiones básicas que aparecen en el punto 2, para

poder combinarlas con las demás variables para formar los grupos adimensionales. Las variables seleccionadas deben ser dimensionalmente independientes entre sí, es decir, las dimensiones de una no puede obtenerse como una combinación de las dimensiones de las otras variables repetidas. Tampoco se debe elegir como variable repetida la variable dependiente del fenómeno ya que ésta aparecerá, por lo general, en más de un grupo adimensional.

5. *Formar los grupos adimensionales.* Los grupos adimensionales se forman multiplicando las variables excluidas de la lista de variables repetidas con las variables repetidas elevadas cada una a un exponente por determinar, es decir,

$$\pi_i = u_i u_1^a u_2^b u_3^c$$

Variables repetidas

6. *Expresar los grupos adimensionales en función de las dimensiones básicas y resolver sistema de ecuaciones asociado.* Como los grupos  $\pi$  son adimensionales se deben determinar los exponentes a, b, c de modo que esto se cumpla.

7. *Verificar que los grupos obtenidos sean adimensionales.* Dado que es fácil cometer un error al determinar los grupos adimensionales es recomendable verificar la adimensionalidad de los grupos reemplazando las dimensiones de cada variable del grupo y verificando que sea adimensional.

8. *Formar la relación funcional entre los grupos  $\pi$ .* Con los números adimensionales determinados se puede escribir la relación funcional entre ellos de la siguiente forma:

$$\pi_1 = \varphi(\pi_2, \dots, \pi_{k-r})$$

Donde  $\pi_1$  contiene la variable dependiente en el numerador.

### **Semejanza**

Con las herramientas del análisis dimensional pueden establecerse criterios de semejanza, muy útiles a la hora de realizar experimentos. En efecto, los prototipos de flujos que se diseñan y estudian tienen a menudo condiciones geométricas o físicas que dificultan su ensayo desde un punto de vista técnico.

Es posible llevar estas condiciones de flujos reales a condiciones de laboratorio más manejables o viceversa. Para ello, la condición de semejanza está estipulada para que los números adimensionales que gobiernan las leyes del fenómeno en estudio de un prototipo debieran ser los mismos que en un modelo de laboratorio. En símbolos:  $\pi_{mi} = \pi_{pi}$ .

La condición de semejanza asegurará semejanza geométrica, cinemática y dinámica, esto es:

- *Semejanza Geométrica*: Modelo y prototipos son semejantes, uno es la escala de otro. Esta relación deberá respetarse también en el caso de valores rugosidad, radios, etc.
- *Semejanza Cinemática*: Las líneas de flujo son iguales y la razón entre los módulos de velocidad entre prototipo y modelo debe ser constantes en todo el campo.
- *Semejanza Dinámica*: La razón entre los módulos de las fuerzas presentes en el flujo del prototipo y del modelo debe ser constantes en todo el campo <sup>(20)</sup>.

## **APENDICE C**

### **DENSIDAD APARENTE**

Se conoce como densidad aparente a la relación entre la masa y el volumen de una sustancia cuando se incluyen los espacios porosos.

Existen diferentes normas que establecen los procedimientos para determinar la densidad aparente de partículas (las cuales pueden estar sueltas o compactadas), entre las que se distinguen las normas ISO 3923/3, UNE-EN 1097-3:1999, NCh 1116, COVENIN 1736:1997, entre otras. La densidad aparente compactada puede obtenerse por apisonado o por percusión, en estos casos suelen llamarse densidad aparente apisonada y densidad aparente asentada respectivamente, según el tamaño de la partícula y variando generalmente algunos pasos entre sí.

Para calcular la densidad aparente se vacía la partícula en una medida de capacidad volumétrica especificada de acuerdo al tamaño de la partícula. Se determina la masa de la partícula que llena la medida. Se obtiene la densidad aparente dividiendo la masa de la partícula por la capacidad volumétrica de la medida para dos muestras gemelas, y se expresa el resultado como el promedio aritmético de los dos ensayos.

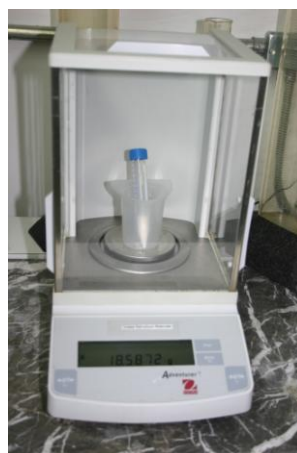
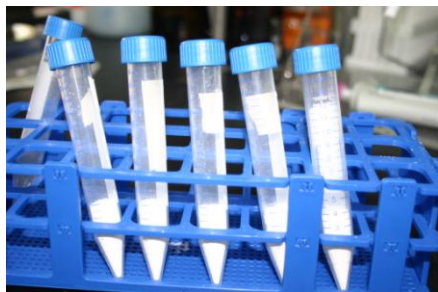
Para la determinación de la densidad aparente de inulina, se realizó el procedimiento de densidad aparente compacta por apisonado, ya que esta aplica para partículas de tamaños máximo igual o menor de 50 mm.

A continuación se muestran los equipos y materiales utilizados:

- 5 Viales tipo Falcon de plástico de 10 ml, lavados y secados.
- 1 Espátula.
- 1 Balanza analítica de precisión de  $\pm 0,0001$  g.
- 1 Beaker de plástico.
- Polvo amorfo de inulina.

El procedimiento fue el siguiente:

1. Se etiquetó cada vial con un número correspondiente.
2. Se colocó el vial vacío con su respectiva tapa dentro del beaker.
3. Se colocó el beaker con el vial sobre la balanza y se registró su peso.
4. Se repitió el mismo procedimiento para los demás viales.
5. Con la espátula se agregó inulina en el vial hasta llegar a un volumen de cuatro (4) ml, compactando la misma dentro del recipiente a través de la aplicación de cincuenta (50) golpes consecutivos de forma ascendente y descendente, de la misma fuerza aproximadamente.
6. Se verificó el nuevo volumen obtenido. Si no se obtiene el volumen deseado se agrega nuevamente inulina y se repite la compactación hasta obtener el volumen deseado.
7. Se colocó el vial lleno de inulina con su respectiva tapa dentro del beaker para que ambos fueran puestos en la balanza, y se registró su peso.
8. Se repitió el mismo procedimiento para los demás viales.





### Cálculo de Densidad Aparente

Para determinar la densidad aparente de inulina se utilizó la ecuación siguiente:

$$\rho_{ap,n} = \frac{F_{lleno,n} - F_{vacio,n}}{V_{deseado}} \quad \text{Ec.6}$$

Donde:

$\rho_{ap,n}$ : Densidad aparente de inulina del ensayo n (g/ml)

$F_{vacio,n}$ : Peso del vial vacío del ensayo n (g)

$F_{lleno,n}$ : Peso del vial con inulina del ensayo n (g)

$V_{deseado}$ : Volumen deseado de llenado de inulina (4 ml)

A continuación se muestra los resultados de los experimentos realizados en la tabla siguiente.

**Tabla N° 51.** Resultados de experimento de densidad aparente

Ensayo	Peso vacío vial (g)	Peso lleno vial (g)	Volumen (ml)	Peso inulina (g)	Densidad Aparente (g/ml)
1	17,6750	18,654	4	0,979	0,2447
2	17,5661	18,587	4	1,021	0,2552
3	17,6671	18,733	4	1,066	0,2665
4	17,6181	18,604	4	0,986	0,2466
5	17,5840	18,620	4	1,036	0,2590

Luego se calculó el promedio aritmético de los ensayos por la siguiente fórmula

$$\overline{\rho_{ap}} = \sum \frac{\rho_{ap,n}}{n}$$

Ec.7

Donde:

$\overline{\rho_{ap}}$ : Promedio aritmético de la densidad aparente de la inulina (g/ml)

$$\overline{\rho_{ap}} = 0,2544 \text{ g/ml}$$

## ANEXOS

### A. CÁLCULOS TIPO

En esta sección se muestran las fórmulas utilizadas para la determinación de los resultados. Se omiten pasos intermedios y valores finales debido a compromiso de confidencialidad con la Fundación IDEA.

### DETERMINACIÓN DE LA CAPACIDAD DEL SISTEMA

#### 1. Producción Nacional de México

Según la bibliografía se conoce para el año 2005 de una empresa belga que abarca el 70% de la producción mundial con 6.000 ton/año. Además, se conoce que México abarca el 2,4% de dicha producción. Luego se puede determinar la producción nacional de México por la siguiente ecuación:

$$PN_{MEX} = \%P_{MEX} \cdot \frac{PE_{BEL}}{\%P_{BEL}} \quad \text{Ec.8}$$

Donde:

$PN_{MEX}$ : Producción nacional de México (ton/año)

$\%P_{MEX}$ : Porcentaje de producción mundial de México (2,4%)

$\%P_{BEL}$ : Porcentaje de producción mundial de Bélgica (70%)

$PE_{BEL}$ : Producción empresa de Bélgica (ton/año)

#### 2. Consumo total de inulina en México

El consumo total de este país viene dado por la adición de su producción nacional y la cantidad de importaciones al año que realiza (1.533 ton/año).

$$C_{TOT} = PN_{MEX} + IMP \quad \text{Ec.9}$$

Donde:

$C_{TOT}$ : Consumo total de inulina en México (ton/año)

$IMP$ : Importaciones de inulina en México (ton/año)

### 3. Consumo per cápita anual en México

Para el año 2005 México poseía una población de 103.263.388 millones de personas<sup>(10)</sup>. Luego, el consumo por persona en ese país está determinado por la ecuación siguiente:

$$C_{pcM} = \frac{C_{TOT}}{PBL_M} \cdot 1000 \quad \text{Ec.10}$$

Donde:

$C_{pcM}$ : Consumo per cápita anual en México para el año 2005 (Kg/año per cápita)

$PBL_M$ : Población de México para el año 2005 (personas)

### 4. Escalamiento de consumo anual para Venezuela

Para establecer el consumo por persona para el año 2008 en el país se debe determinar la población del país para el año 2008, tomando en cuenta la población estimada para el año 2005 (23.542.649 millones de personas), y un crecimiento poblacional anual de 1,2%.

$$PBL_{V2008} = (PBL_{V2005} \cdot 3 \cdot C_{pob}) + PBL_{V2005} \quad \text{Ec.11}$$

Donde:

$PBL_{V2008}$ : Población de Venezuela para el año 2008 (personas)

$C_{pob}$ : Crecimiento poblacional anual (0,012) (adim)<sup>(21)</sup>

$PBL_{V2005}$ : Población de Venezuela para el año 2005 (personas)

$$C_{pcV} = \frac{C_{pcM} \cdot PBL_{V2008}}{1000} \quad \text{Ec.12}$$

Donde:

$C_{pcV}$ : Consumo anual para el año 2008 en Venezuela (ton/año)

### 5. Determinación de la capacidad del sistema

Asumiendo el 1% del consumo potencial anual en el 2008 para el país, se obtiene la capacidad del sistema.

$$Cap = 0,01 \cdot C_{pcV} \quad \text{Ec.13}$$

Donde:

*Cap*: Capacidad del sistema de cristalización supercrítica (ton/año)

Además, se establece la jornada de trabajo en un turno de 8 horas al día, sumando al año 1500 horas de trabajo, de las cuales el 65% de las mismas representa el tiempo de operación del sistema. Luego se puede calcular el flujo másico por hora de producción de cristales de inulina.

$$Finu_f = \frac{Cap \cdot 1000}{Htr} \quad \text{Ec.14}$$

Donde:

*Finu<sub>f</sub>*: Flujo másico final de inulina (Kg/h).

*Htr*: Horas de operación al año (h/año) (975 h/año)

## RECIPIENTE DE FORMACIÓN DE PARTÍCULAS V-101

### Análisis dimensional del inyector del recipiente de formación de partículas

En el proceso de atomización de partículas en el inyector, intervienen las variables siguientes:

*D<sub>O</sub>*: Diámetro efectivo del inyector

*ρ<sub>A</sub>*: Densidad del antisolvente o FSC

*μ*: Viscosidad del antisolvente o FSC

*U*: Velocidad relativa de la mezcla

*σ*: Tensión superficial entre el FSC y el solvente

Expresando cada variable dimensionalmente, se tiene que:

$$\begin{aligned} D_O &= [L] & \rho_A &= [ML^{-3}] \\ \mu &= [ML^{-1}\theta^{-1}] & U &= [L\theta^{-1}] \\ \sigma &= [M\theta^{-2}] \end{aligned}$$

*Teorema de π Buckingham*

$$\pi = n - k \quad \text{Ec.15}$$

$\pi$ : número de grupos dimensionales

$n$ : número de variables (5)

$k$ : número de dimensiones (3)

$$\pi = 2$$

*Método de las variables repetidas*

Se eligen como variables repetidas al diámetro del inyector,  $D_0$ , la densidad del FSC,  $\rho_A$ , y la velocidad relativa de la mezcla,  $U$ , y se procede a determinar el primer grupo dimensional.

$$\pi_1 = \mu D_0^a \rho^b U^c$$

$$\pi_1 = [ML^{-1}\theta^{-1}][L]^a [ML^{-3}]^b [L\theta^{-1}]^c$$

$$[\theta] \rightarrow -1 - c = 0 \rightarrow c = -1$$

$$[M] \rightarrow 1 + b = 0 \rightarrow b = -1$$

$$[L] \rightarrow -1 + a - 3b + c = 0 \rightarrow -1 + a + 3 - 1 = 0 \rightarrow a = -1$$

Sustituyendo y reagrupando las potencias se tiene que

$$\pi_1 = \frac{D_0 \rho U}{\mu} = Re \quad \text{Ec.16}$$

Realizando el mismo procedimiento para el segundo grupo dimensional.

$$\pi_2 = \sigma D_0^a \rho^b U^c$$

$$\pi_2 = [M\theta^{-2}][L]^a [ML^{-3}]^b [L\theta^{-1}]^c$$

$$[\theta] \rightarrow -2 - c = 0 \rightarrow c = -2$$

$$[M] \rightarrow 1 + b = 0 \rightarrow b = -1$$

$$[L] \rightarrow a - 3b + c = 0 \rightarrow a + 3 - 2 = 0 \rightarrow a = -1$$

Sustituyendo y reagrupando las potencias se tiene que

$$\pi_2 = \frac{D_0 \rho U^2}{\sigma} = We \quad \text{Ec.17}$$

Luego los números adimensionales involucrados en el proceso de atomización son el número de Reynolds, que relaciona las fuerzas de inercia con las fuerzas viscosas, y el número de Webber que relaciona las fuerzas de inercia con las fuerzas de tensión superficial.

### **Semejanza entre inyectores**

En este punto se desea encontrar un factor de escala entre un proceso de cristalización supercrítica conocido de escala laboratorio (prototipo) y el diseño planteado en este trabajo especial de grado (modelo). Para ello se debe cumplir lo siguiente:

$$Re_m = Re_p \qquad We_m = We_p$$

Donde:

$Re_m$ : Número de Reynolds del modelo

$Re_p$ : Número de Reynolds del prototipo

$We_m$ : Número de Webber del modelo

$We_p$ : Número de Webber del prototipo

### *Semejanza de Reynolds*

$$\frac{D_m \rho_m U_m}{\mu_m} = \frac{D_p \rho_p U_p}{\mu_p} \quad \rightarrow \quad \frac{U_m}{U_p} = \frac{D_p \rho_p \mu_m}{D_m \rho_m \mu_p} \qquad \text{Ec.18}$$

Donde:

$D_m$ : Diámetro efectivo del inyector modelo

$D_p$ : Diámetro efectivo del inyector prototipo

$\rho_m$ : Densidad del FSC del modelo

$\rho_p$ : Densidad del FSC del prototipo

$\mu_m$ : Viscosidad del FSC del modelo

$\mu_p$ : Viscosidad del FSC del prototipo

$U_m$ : Velocidad relativa de la mezcla del modelo

$U_p$ : Velocidad relativa de la mezcla del prototipo

*Semejanza de Webber*

$$\frac{D_m \rho_m U_m^2}{\mu_m} = \frac{D_p \rho_p U_p^2}{\mu_p} \rightarrow \frac{D_p}{D_m} = \frac{U_p^2 \rho_p \sigma_m}{U_m^2 \rho_m \sigma_p} \quad \text{Ec.19}$$

Donde:

$\sigma_m$ : Tensión superficial entre el FSC-ste del modelo

$\sigma_p$ : Tensión superficial entre el FSC-ste del prototipo

**Dimensiones del Recipiente de Formación de Partículas**

- **Casco Cilíndrico**

**1. Volumen del Recipiente**

$$V_i = \frac{\pi \cdot D_i^2 \cdot L_i}{4} \quad \text{Ec.20}$$

Donde:

$V_i$ : Volumen interno del recipiente (m<sup>3</sup>)

$D_i$ : Diámetro interno del recipiente (0,5 m)

$L_i$ : Longitud del recipiente (m)

Como la relación entre el diámetro y la longitud del recipiente es igual a 5, la ecuación queda expresada de la manera siguiente:

$$V_i = \frac{\pi \cdot D_i^2 \cdot 5 \cdot D_i}{4} \quad \text{Ec.21}$$

**2. Longitud del recipiente**

$$L_i / D_i = 5 \rightarrow L_i = 5 \cdot D_i \quad \text{Ec.22}$$

**3. Presión de diseño**

$$P_{dis} = P_{max\ op} \cdot 1,1 \quad \text{Ec.23}$$

Donde:

$P_{dis}$ : Presión de diseño del recipiente (psi)

$P_{max\ op}$ : Presión máxima de operación en el recipiente (300 bar = 4350 psi)

**4. Presión máxima de trabajo permitida**

$$P_{MAWP} = P_{dis} \cdot 0,8 \quad \text{Ec.24}$$

$P_{MAWP}$ : Presión máxima de trabajo permitida (psi)

**5. Espesor**

$$t = \frac{P_{dis} \cdot D_i}{2(S \cdot E - 0,6 \cdot P_{dis})} + CA \quad \text{Ec.25}$$

Donde:

$t$ : Espesor de pared (plg)

$S$ : Esfuerzo del material (33953,4 psi para acero inoxidable SS316) (Perry, 1999)

$E$ : Eficiencia de la junta (1 para diseño)

$CA$ : Margen por corrosión (0,063 plg) (Megyesy, 2004)

**6. Diámetro externo del recipiente**

$$D_e = D_i + t \quad \text{Ec.26}$$

Donde:

$D_e$ : Diámetro externo del recipiente (m)

**7. Volumen Externo del recipiente**

$$V_e = \frac{\pi \cdot D_e^2 \cdot L_i}{4} \quad \text{Ec.27}$$

Donde:

$V_e$ : Volumen externo del recipiente (m<sup>3</sup>)

**8. Volumen del casco cilíndrico**

$$V_c = V_e - V_i \quad \text{Ec.28}$$

Donde:

$V_c$ : Volumen del casco cilíndrico (m<sup>3</sup>)



- **Cabezales**

*Cabezal superior*

Como se mencionó anteriormente el recipiente tendrá un cabezal superior elipsoidal 2:1 con solo dos entradas, y dentro del recipiente se encuentra un múltiple que distribuye a una placa donde están colocados los inyectores. Para el caso del inyector escalable se tendrá el mismo cabezal elipsoidal 2:1 sin el múltiple de distribución y el inyector único colocado en una placa similar al caso anterior.

*Cabezal inferior*

El cabezal inferior del recipiente de formación de partículas es de forma elipsoidal 2:1 para evitar la acumulación de cristales en el mismo.

**9. Espesor cabezal superior/inferior**

$$t_{csc/i} = \frac{P_{dis} \cdot D_i}{2S \cdot E - 0,2 \cdot P_{dis}} + CA \quad \text{Ec.29}$$

Donde:

$t_{csc/i}$ : Espesor del cabezal superior/inferior requerido para el cristizador (plg)

**10. Selección de la brida**

La brida que se va utilizar en el recipiente de formación de partículas tiene las siguientes características establecidas por la norma ANSI B16.5, la cual se muestra en la tabla siguiente:

Tabla N° 52. Dimensiones estandarizada de bridas

Tamaño nominal del tubo	Diám. de la campana en la base	Diám. exterior de la brida	Espesor brida	Diám. exterior de la cara elevada
20	25 1/4	38 3/4	7	23

No. De barrenos	Diám. de los pernos	Círculos de los pernos	Longitud de los pernos	
			Cara elevada de 1/4"	Junta de anillo
16	3	32 3/4		
			21 1/2	22 1/2

Fuente: Megyesy, 2004

Notas:

- 1) Todas las dimensiones están en pulgadas.
- 2) La cara elevada de 1/4 pulg no está incluida en las dimensiones en el espesor de la brida.
- 3) Longitud de los pernos no incluyen la altura de la corona.
- 4) Los barrenos para los pernos son 1/8 pulg mayores que los diámetros de los mismos.

## RECIPIENTE DE RECOLECCIÓN DE PARTÍCULAS FIL-101 A/B/C/D/E/F

### 1. Tiempo de llenado de cada recipiente de recolección

$$t_{llenado} = \frac{t_{eop}}{2} \quad \text{Ec.30}$$

Donde:

 $t_{llenado}$  : Tiempo de llenado del recipiente (h) $t_{eop}$  : Tiempo efectivo de operación (h) (65% de 1 turno de 8 horas)

### 2. Volumen ocupado por los cristales dentro del recipiente

$$V_{oc} = \frac{F_{inur} \cdot t_{llenado}}{\rho_{ap}} \quad \text{Ec.31}$$

Donde:

 $V_{oc}$  : Volumen ocupado por las partículas (m<sup>3</sup>) $F_{inur}$  : Flujo de inulina en el recipiente recolector (Kg/h)

### 3. Presión ejercida por las partículas superiores.

Para el cálculo de esta presión, se asumió que la fuerza ejercida por las partículas superiores sobre las inferiores se asemeja a la presión hidrostática soportada por una columna de líquido. Esto se debe a que la acumulación de los cristales en el recipiente trae como consecuencia la formación de cavidades que impiden que la fuerza ejercida por las partículas superiores sea lineal, si no que la misma se aplica en múltiples direcciones hacia la partícula.

$$P_{eps} = \overline{\rho_{ap}} \cdot g \cdot L_{llenado} \cdot 1.10^{-5} \quad \text{Ec.32}$$

Donde:

$P_{eps}$ : Presión ejercida por partículas superiores (bar)

$g$ : Aceleración de gravedad (9,8 m/s<sup>2</sup>)

### 4. Presión total soportada por las partículas

$$P_{tot} = P_{eps} + P_{opr} \quad \text{Ec.33}$$

Donde:

$P_{tot}$ : Presión total soportada por las partículas (bar)

$P_{opr}$ : Presión de operación del recipiente (100 bar)

### 5. Porosidad mínima de fluidización (Ibarz y Barbosa, 2005)

$$\varepsilon_{mf} = 1 - 0,356 \cdot (\text{Log}(D_p) - 1) \quad \text{Ec.34}$$

Donde:

$\varepsilon_{mf}$ : Porosidad mínima de fluidización (adim)

$D_p$ : Diámetro promedio de partícula (30  $\mu\text{m}$ )

### 6. Velocidad mínima de fluidización para régimen laminar (Ibarz y Barbosa, 2005)

$$V_{mf} = \frac{1}{150} \cdot \frac{(\varepsilon_{mf})^3}{(1-\varepsilon_{mf})} \cdot \frac{(\rho_g - \overline{\rho_{ap}})}{\mu_g} \cdot g \cdot D_p^2 \quad \text{Ec.35}$$

Donde:

$V_{mf}$ : Velocidad mínima de fluidización (m/s)

$\rho_g$ : Densidad del FSC (Kg/m<sup>3</sup>)

$\mu_g$ : Viscosidad del FSC (Pa.s)

## 7. Cálculo de valores para la tabla N°21

a) *Velocidad de fluidización*

$$V_f = 1,1 \cdot V_{mf} \quad \text{Ec.36}$$

Donde:

$V_f$ : Velocidad de fluidización (m/s)

b) *Número de Reynolds*

$$Re_p = \frac{D_p \cdot V_f \cdot \rho_g}{\mu_g} \quad \text{Ec.37}$$

Donde:

$Re_p$ : Número de Reynolds (adim)

c) *Porosidad del lecho* (McCabe, Smith, y Harriot, 1991).

$$\varepsilon_f = \varepsilon_{mf} \cdot \sqrt[1/m]{\frac{V_f}{V_{mf}}} \quad \text{Ec.38}$$

Donde:

$\varepsilon_f$ : Porosidad del lecho (adim)

$m$ : Exponente de gráfica de Leva (McCabe, Smith, y Harriot, 1991).(4,5)

d) *Longitud del recipiente en función de la porosidad*

$$Lr_t = L_{llenado} \cdot \frac{(1-\varepsilon_{mf})}{(1-\varepsilon_f)} \quad \text{Ec.39}$$

Donde:

$Lr_t$ : Longitud del recipiente de recolección (m)

e) *Volumen de Secado*

$$V_S = \frac{2 \cdot \pi \cdot Lr_t^3}{36} \quad \text{Ec.40}$$

Donde:

$V_S$ : Volumen de Secado ( $m^3$ )

f) *Tiempo de secado*

$$t_{sec} = \frac{Lr}{3600 \cdot V_f} \quad \text{Ec.41}$$

Donde:

$t_{sec}$ : Tiempo de secado (h)

g) *Tiempos de operación para FIL-101 A/B*

$$t_{FIL-101A} = t_{sec} + t_{llenado} \quad \text{Ec.42}$$

$$t_{FIL-101B} = t_{sec} + 2 \cdot t_{llenado}$$

Donde:

$t_{FIL-101A}$ : Tiempo de operación del FIL-101 A (h)

$t_{FIL-101B}$ : Tiempo de operación del FIL-101 B (h)

## 8. Longitud final del recipiente

Como se mencionó anteriormente, se asume que la longitud total del recipiente va a ser dos tercios más que la longitud de llenado con el fin de garantizar a las partículas un espacio de flujo para la fluidización.

$$Lr = L_{llenado} \cdot (1 + 2/3) \quad \text{Ec.43}$$

Donde:

$Lr$ : Longitud final del recipiente (m)

## 9. Diámetro y volumen del recipiente

$$Dr = \frac{Lr}{3} \quad \text{Ec.44}$$

$$Vr = \frac{\pi \cdot Dr^2 \cdot Lr}{4}$$

Donde:

$Dr$ : Diámetro del recipiente (m)

$Vr$ : Volumen del recipiente ( $m^3$ )

### 10. Condiciones finales del secado con FSC

$$V_{Sf} = 2 \cdot Vr \quad \text{Ec.45}$$

$$Ve_s = \frac{2 \cdot Lr}{tec_f}$$

Donde:

$V_{Sf}$ : Volumen final de secado ( $m^3$ )

$Ve_s$ : Velocidad final de secado (m/s)

$tsec_f$ : Tiempo final de secado (1h)

### 11. Presión de diseño del recipiente

$$Pr_{dis} = Pr_{op} \cdot 1,1 \quad \text{Ec.46}$$

Donde:

$Pr_{dis}$ : Presión de diseño del recipiente (psi)

$Pr_{op}$ : Presión de operación en el recipiente (100 bar = 1450 psi)

### 12. Presión máxima permitida de trabajo del recipiente

$$Pr_{MAWP} = Pr_{dis} \cdot 0,8 \quad \text{Ec.47}$$

Donde:

$P_{MAWP}$ : Presión máxima permitida de trabajo (psi)

### 13. Espesor del recipiente

$$tr = \frac{Pr_{dis} \cdot Dr}{2(S \cdot E - 0,6 \cdot Pr_{dis})} + CA \quad \text{Ec.48}$$

Donde:

$tr$ : Espesor de pared (plg)

$S$ : Esfuerzo del material (35979 psi para acero inoxidable SS316) (Perry, 1996)

$E$ : Eficiencia de la junta (1 para diseño)

CA: Margen por corrosión (0,063 plg) (Megyesy, 2004)

#### 14. Espesor de la cabeza superior e inferior del recipiente

$$tri = \frac{Pr_{dis} \cdot Dr}{2S \cdot E - 0,2 \cdot Pr_{dis}} + CA \quad \text{Ec.49}$$

Donde:

$tri$ : Espesor de los cabezales (plg)

### SEPARADOR FLASH S-101

#### 1. Velocidad crítica del flujo vapor.

$$V_C = K \cdot \sqrt{\frac{\rho_L - \rho_G}{\rho_G}} \quad \text{Ec.50}$$

Donde:

$V_C$ : Velocidad crítica del flujo de vapor (pie/s)

$K$ : Factor de determinación de velocidad crítica (0,157 pie/s)

$\rho_L$ : Densidad del liquido (52,755 lb/pie<sup>3</sup>)

$\rho_G$ : Densidad del gas (0,114 lb/pie<sup>3</sup>)

#### 2. Área transversal de flujo de vapor.

$$A_V = Q_V / V_V \quad \text{Ec.51}$$

Donde:

$A_V$ : Área transversal de flujo de vapor (pie<sup>2</sup>)

$Q_V$ : Flujo de descarga de vapor (0,149 pie<sup>3</sup>/s)

$V_V$ : Velocidad permisible (100%  $V_C$  pie/s)

#### 3. Diámetro del recipiente

$$D' = \sqrt{\frac{4 \cdot A_V}{\pi}} \quad \text{Ec.52}$$

Donde:

$D'$ : Diámetro del recipiente (pie)

**4. Volumen de retención de operación de líquido**

$$V_{r1} = Q_L \cdot t_S \quad \text{Ec.53}$$

Donde:

$V_{r1}$ : Volumen de retención del líquido (pie<sup>3</sup>)

$Q_L$ : Flujo volumétrico del líquido (0,0024 pie<sup>3</sup>/s)

$t_S$ : Tiempo de surge (300 s)

**5. Volumen de retención de líquido por tiempo de respuesta del operador**

$$V_{r2} = Q_L \cdot t_R \quad \text{Ec.54}$$

Donde:

$V_{r2}$ : Volumen de retención de líquido por tiempo de respuesta del operador

$t_R$ : Tiempo de respuesta (300 s)

**6. Volumen de retención máximo de líquido**

$$V_r = V_{r1} + V_{r2} \quad \text{Ec.55}$$

Donde:

$V_r$ : Volumen de retención máximo de líquido (pie<sup>3</sup>)

**7. Altura del líquido entre NAAL y NBBL**

$$h_{NBBL-NAAL} = \frac{4 \cdot V_r}{\pi \cdot D^2} \quad \text{Ec.56}$$

Donde:

$h_{NBBL-NAAL}$ : Altura del líquido entre NAAL y NBBL (pie)

**8. Altura desde el fondo del separador y el Nivel de alarma alto líquido NAAL**

$$h_{fon-NAAL} = h_{NBBL-NAAL} + h_{NBBL} \quad \text{Ec.57}$$

Donde:

$h_{fon-NAAL}$ : Altura desde el fondo del separador y el NAAL (pie)

$h_{NBBL}$ : Altura desde nivel bajo-bajo líquido hasta la boquilla de salida del líquido (0,75 pie)



### 9. Diámetro de la boquillas del separador

Para calcular el diámetro de la boquilla primero se debe seguir los pasos siguientes.

a. *Calcular la velocidad de la boquilla a la salida líquida del separador*

$$v_L = 45 / \sqrt{\rho_L} \quad \text{Ec.58}$$

Donde:

$v_L$ : Velocidad salida líquida al separador (pie/s)

b. *Calcular la velocidad de la boquilla de entrada del separador*

$$v_E = 60 / \sqrt{\rho_m} \quad \text{Ec.59}$$

Para calcular la densidad de la mezcla se tiene la siguiente formula

$$\rho_m = \left(1 - \frac{Q_L}{Q_L + Q_V}\right) \cdot \rho_G + \left(\frac{Q_L}{Q_L + Q_V}\right) \cdot \rho_L \quad \text{Ec.60}$$

Donde:

$v_E$ : Velocidad de entrada del separador (pie/s)

$\rho_m$ : Densidad de la mezcla (0,13 lb/pie<sup>3</sup>)

c. *Calcular la velocidad de la boquilla a la salida de vapor del separador*

$$v_G = 60 / \sqrt{\rho_G} \quad \text{Ec.61}$$

Donde:

$v_G$ : Velocidad salida líquida al separador (pie/s)

Ahora para calcular el diámetro se tiene la siguiente ecuación:

$$D_{BE} = \sqrt{\frac{(Q_L + Q_V) \cdot 144 \cdot \pi}{4 \cdot v_E}} \quad \text{Ec.62}$$

$$D_{BG} = \sqrt{\frac{Q_V \cdot 144 \cdot \pi}{4 \cdot v_G}}$$

$$D_{BL} = \sqrt{\frac{Q_L \cdot 144 \cdot \pi}{4 \cdot v_L}}$$

Donde:

$D_{BE}$ : Diametro de la boquilla de la entrada del separador (plg)

$D_{BL}$ : Diametro de la boquilla de la salida del flujo de líquido del separador (plg)

$D_{BG}$ : Diametro de la boquilla de la salida del flujo de vapor del separador (plg)

### 10. Altura desde NAAL hasta la boquilla de entrada

Como este caso es de un separador vertical y sin entrada tangenciales se tiene que

$$h_{NAAL-boq} = D_{BE} = 2,64 \text{ plg}$$

Donde:

$h_{NAAL-boq}$ : Altura desde NAAL hasta la boquilla (plg)

### 11. Altura desde la boquilla de la entrada hasta la línea tangente superior

La distancia recomendada para este caso del separador es usar 3 pies ó 0,5 veces el diámetro del separador. Se utiliza el que sea mayor.

Para esta situación:

$$h_{boq-tan} = 3 \text{ pies}$$

### 12. Altura efectiva del separador

$$h_{ef} = h_{fon-NAAL} + h_{NAAL-boq} / 12 + D_{BE} / 12 + h_{boq-tan} \quad \text{Ec.63}$$

Donde:

$h_{ef}$ : Altura efectiva del separador flash (pie)

### 13. Capacidad del separador.

$$V_{S-101} = \frac{\pi \cdot h_{ef} \cdot D}{4} \quad \text{Ec.64}$$

Donde:

$V_{S-101}$ : Volumen del separador (m<sup>3</sup>).

**14. Presión de diseño**

$$P_{S_{dis}} = P_{S_{op}} \cdot 1,1 \quad \text{Ec.65}$$

Donde:

$P_{S_{dis}}$ : Presión de diseño del separador (psi)

$P_{S_{op}}$ : Presión de operación en el separador (30 bar = 435 psi)

**15. Presión máxima permitida de trabajo**

$$P_{S_{MAWP}} = P_{S_{dis}} \cdot 0,8 \quad \text{Ec.66}$$

Donde:

$P_{S_{MAWP}}$ : Presión máxima permitida de trabajo (psi)

**16. Espesor del separador**

$$t_s = \frac{P_{S_{dis}} \cdot D_i}{2(S \cdot E - 0,6 \cdot P_{S_{dis}})} + CA \quad \text{Ec.67}$$

Donde:

$t_s$ : Espesor de pared (plg)

$S$ : Esfuerzo del material (35979 psi para acero inoxidable SS316) (Perry, 1996)

$E$ : Eficiencia de la junta (1 para diseño)

$CA$ : Margen por corrosión (0,063 plg) (Megyesy, 2004)

**17. Espesor de la cabeza superior e inferior del separador**

$$t_{si} = \frac{P_{dis} \cdot D_i}{2S \cdot E - 0,2 \cdot P_{dis}} + CA \quad \text{Ec.68}$$

Donde:

$t_{si}$ : Espesor de los cabezales del separador (plg)

## BOMBA CENTRIFUGA P-101

### 1. Volumen mínimo de bombeo del tanque T-101.

$$V_{min-T101} = \frac{F_{ini H_2O} \cdot T_{min}}{\rho_{H_2O}} \quad \text{Ec.69}$$

Donde:

$V_{min-T101}$ : Volumen mínimo de almacenaje del Tanque T-101 (m<sup>3</sup>).

$T_{min}$ : Tiempo mínimo en que puede estar almacenado el líquido (8 h).

### 2. Longitud mínima de almacenaje del tanque T-101.

$$L_{min-T101} = \left( \frac{4 \cdot V_{min-T101}}{\pi \cdot D_{T-101}^2} \right) \quad \text{Ec.70}$$

Donde:

$L_{min-T101}$ : Altura mínima del líquido en el tanque T-101 (m).

### 3. Carga dinámica total de la bomba P-101.

Para éste cálculo se necesitan conocer las alturas siguientes:

- Altura de succión del líquido en el tanque T-101.
- Altura de descarga del líquido en el tanque T-102

Luego, se determina la carga dinámica total.

$$H_{P-101} = Hd_{T-102} - H_{S_{T-101}} \quad \text{Ec.71}$$

Donde:

$H_{P-101}$ : Carga dinámica total (m).

$H_{S_{T-101}}$ : Altura de succión del líquido (m).

$Hd_{T-102}$ : Altura de descarga del líquido hacia el tanque T-102 (m).

### 4. Pérdida de fricción de la válvula SV-104.

$$H_{SV-104} = \frac{K_{SV-104} \cdot V_{H_2O}^2}{2 \cdot g} \quad \text{Ec.72}$$

Donde:

$H_{SV-104}$ : Caída de presión de la válvula SV-104 (pie).

$K_{SV-104}$ : Coeficiente de perdida por fricción (0,17 adim, anexo H).

G: Gravedad (32,2 pie/s<sup>2</sup>).

### 5. Pérdida por contracción del fluido.

$$H_{con} = \frac{K_{con} \cdot V_{H_2O}^2}{2 \cdot g} \quad \text{Ec.73}$$

Donde:

$H_{con}$ : Caída de presión por contracción del líquido (pie)

$K_{con}$ : Coeficiente de pérdida de fricción por contracción (0,47 adim, anexo H)

### 6. Cabezal de la bomba

$$Hb_{P-101} = H_{P-101} + H_{con} + H_{SV-104} \quad \text{Ec.74}$$

Donde:

$Hb_{P-101}$ : Cabezal de la bomba (m).

### 7. Potencia al freno de la bomba P-101.

$$HP_{P-101} = \frac{Q_{H_2O} \cdot P_{P-101}}{1714 \cdot EFF} \cdot 745,7 \quad \text{Ec.75}$$

Donde:

$HP_{P-101}$ : Potencia al freno de la bomba P-101 (w).

$P_{P-101}$ : Presión desarrollada por la bomba (4,22 psi).

$Q_{H_2O}$ : Flujo volumétrico (0,29 GPM).

$EFF$ : Eficiencia de la bomba (40% adim para caudales menores de 200 GPM).

## TUBERÍAS

Dimensionamiento de tubería P-1015-A/C que transportan CO<sub>2</sub> en fase líquida desde el intercambiador de calor E-104 hacia la bomba P-105.

### 1. Diámetro de la tubería

Se supone un diámetro nominal de 1 1/4", cédula N° 40.

$$Di=0,172 \text{ pies} \quad \text{Ec.76}$$

Donde:

Di= Diámetro interno de la tubería (pies)

## 2. Área de flujo

$$A_F = \pi \cdot \frac{(Di)^2}{4} \quad \text{Ec.77}$$

Donde:

$A_F$ : Área de flujo de la tubería (pies<sup>2</sup>)

## 3. Velocidad media

$$u_m = \frac{Q}{A_F} \quad \text{Ec.78}$$

Donde:

$u_m$ : Velocidad media en la tubería (pie/s)

$Q$ : Caudal de líquido a través de la tubería (0,01879 pie<sup>3</sup>/s)

## 4. Número de Reynolds

Para tuberías circulares:

$$\text{Re} = \frac{u_m \cdot \rho_m \cdot Di}{\mu_m} \quad \text{Ec.79}$$

Donde:

Re: Número de Reynolds (Adim)

$\rho_m$ : Densidad del líquido que fluye por la tubería (46,8 lb/pie<sup>3</sup>)

$\mu_m$ : Viscosidad del líquido que fluye por la tubería (7,17E-5 lb/pie.s)

## 5. Factor de fricción

El material de la tubería es acero por lo cual el valor de la aspereza relativa es  $\varepsilon=0,00015$  pies.

$$\frac{1}{\sqrt{f_D}} = -2 \cdot \log_{10} \left( \frac{\varepsilon / Di}{3,71} + \frac{2,51}{\text{Re} \cdot \sqrt{f_D}} \right) \quad \text{Ec.80}$$

Donde:

$f_D$ : Factor de fricción (adim)

### 6. Caída de presión por cada 100 pies de tubería

$$\frac{\Delta P}{100 \text{ pie}} = f_D \cdot \left( \frac{100}{Di} \right) \cdot \frac{(u_m)^2}{9273,6} \cdot \rho_m \quad \text{Ec.81}$$

Donde:

$\frac{\Delta P}{10 \text{ pies}}$ : Caída de presión por cada 100 pies de tubería (psi/pies)

### Dimensionamiento de tuberías que transportan fluidos en fase gas

El siguiente cálculo se realiza para la tubería identificada con el código P-1014-A/C, por la cual fluye vapor proveniente del tanque T-104 hacia el intercambiador E-104.

### 7. Caída de presión por cada 100 pies de tubería

$$\frac{\Delta P}{100 \text{ pie}} = \frac{F \cdot C_2 \cdot w^2}{\rho_g} \quad \text{Ec.82}$$

Donde:

$F$ : Factor dependiente del sistema de unidades empleado. ( $1 \cdot 10^{-9}$ )

$C_2$ : Factor dependiente del diámetro nominal de la tubería. (adim)

$w$ : Flujo másico. (3166,8 lb/h)

$\rho_g$ : densidad del gas. (0,114 lb/pie<sup>3</sup>)

Suponiendo un diámetro nominal de 3", se tiene un factor  $C_2=0,133$ .

## TANQUES DE ALMACENAMIENTO

Para el tanque T-101

### 1. Cálculo de la capacidad total de trabajo

$$V_{cpH_2O} = \frac{F_{ini H_2O} \cdot hrs dt \cdot t_{res}}{\rho_{H_2O}} \quad \text{Ec.83}$$

Donde:

$V_{cpH_2O}$ : Capacidad total de trabajo ( $m^3$ ).

$F_{iniH_2O}$ : Flujo másico inicial de agua (55,103 Kg/h).

$hrs_{dt}$ : Horas diarias de trabajo por un día (8 h/día).

$t_{res}$ : Tiempo de residencia (25 días).

$\rho_{H_2O}$ : Densidad del agua (998,2 Kg/ $m^3$  a 25°C).

Llevando el valor al valor más cercano por encima de la tabla del anexo G, el valor de capacidad total de trabajo es

$$V_{cpH_2O} = 72 \text{ bbl}$$

## 2. Cálculo de la capacidad nominal

El valor de la capacidad nominal se obtiene de la tabla del anexo F correspondiente al valor de la capacidad total de trabajo.

$$V_{nomH_2O} = 90 \text{ bbl} \rightarrow 14,31 \text{ m}^3$$

Donde:

$V_{nomH_2O}$ : Capacidad nominal del tanque ( $m^3$ )

## 3. Diámetro y altura del tanque

Los valores de diámetro y la altura también vienen dados por la tabla del anexo G correspondiente al valor de la capacidad total de trabajo.

$$L_{T-101} = 10 \text{ pies} \rightarrow 3,048 \text{ m}$$

$$D_{T-101} = 7,92 \text{ pies} \rightarrow 2,414 \text{ m}$$

Donde:

$L_{T-101}$ : Altura del tanque (m).

$D_{T-101}$ : Diámetro del tanque (m).



Para el tanque T-102

### 1. Cálculo de la capacidad total de trabajo

$$V_{cp\ sol} = \frac{F_{ini\ sol} \cdot hrs_{dt}}{\rho_{mez}} \quad \text{Ec.84}$$

Donde:

$V_{cp\ sol}$ : Capacidad total de trabajo (m<sup>3</sup>).

$F_{ini\ sol}$ : Flujo másico inicial de agua (59,787 Kg/h).

$hrs_{dt}$ : Horas diarias de trabajo por un día (8 h/día).

$\rho_{mez}$ : Densidad del agua (910,2 Kg/m<sup>3</sup> a 90°C).

### 2. Calculo de la capacidad nominal

Como el valor no se encuentra dentro del rango del anexo G, se toma relación H/L igual a 0,8

$$V_{nom\ sol} = \frac{V_{cp\ mez}}{H/L} \quad \text{Ec.85}$$

Donde:

$V_{cp\ mez}$ : Capacidad total de trabajo (m<sup>3</sup>).

$H/L$ : Relación de llenado del líquido (0,8 adim).

### 3. Cálculo del diámetro

Se utilizo como relación L/D igual a 2

$$D_{T-102} = \sqrt[3]{\frac{2 \cdot V_{nom\ sol}}{\pi}} \quad \text{Ec.86}$$

Donde:

$D_{T-102}$ : Diámetro del tanque (m)

### 4. Altura del tanque

$$L_{T-102} = 2 \cdot D_{T-102} \quad \text{Ec.87}$$

Donde:

$L_{T-102}$ : Longitud del tanque (m)

## ESTIMACIÓN DE COSTOS

### 1. Costo utilizando factor de escalamiento por capacidad

$$Costo_A = Costo_B \cdot \left( \frac{Capacidad\ A}{Capacidad\ B} \right)^E \quad \text{Ec. 88}$$

Donde:

$Costo_A$ : Costo de la capacidad en estudio (\$)

$Costo_B$ : Costo de la capacidad conocida (\$)

$Capacidad\ A$ : Capacidad en estudio (L/año)

$Capacidad\ B$ : Capacidad conocida (L/año)

$E$ : exponente de corrección (0,7) (adim)

### 2. Estimación de capital fijo de inversión (FCI) usando índice de costo

$$Costo_A = Costo_B \cdot \frac{IC_1}{IC_2} \quad \text{Ec.89}$$

Donde:

$IC_1$ : Índice de costo actual (549,2) <sup>(22)</sup>

$IC_2$ : Índice de costo de año de referencia (2004), (444,2) <sup>(22)</sup>

### 3. Costos de Manufactura

$$COM = 0,304 \cdot II + 2,7 \cdot CMO + 1,23 \cdot (CS + CMP) \quad \text{Ec. 90}$$

Donde:

$COM$ : Costos de Manufactura (BsF./año)

$II$ : Inversión inicial (BsF.)

$CMO$ : Costos de Mano de Obra (BsF./año)

$CS$ : Costos de servicio (BsF./año)

$CMP$ : Costos de materia prima e insumos (BsF./año)

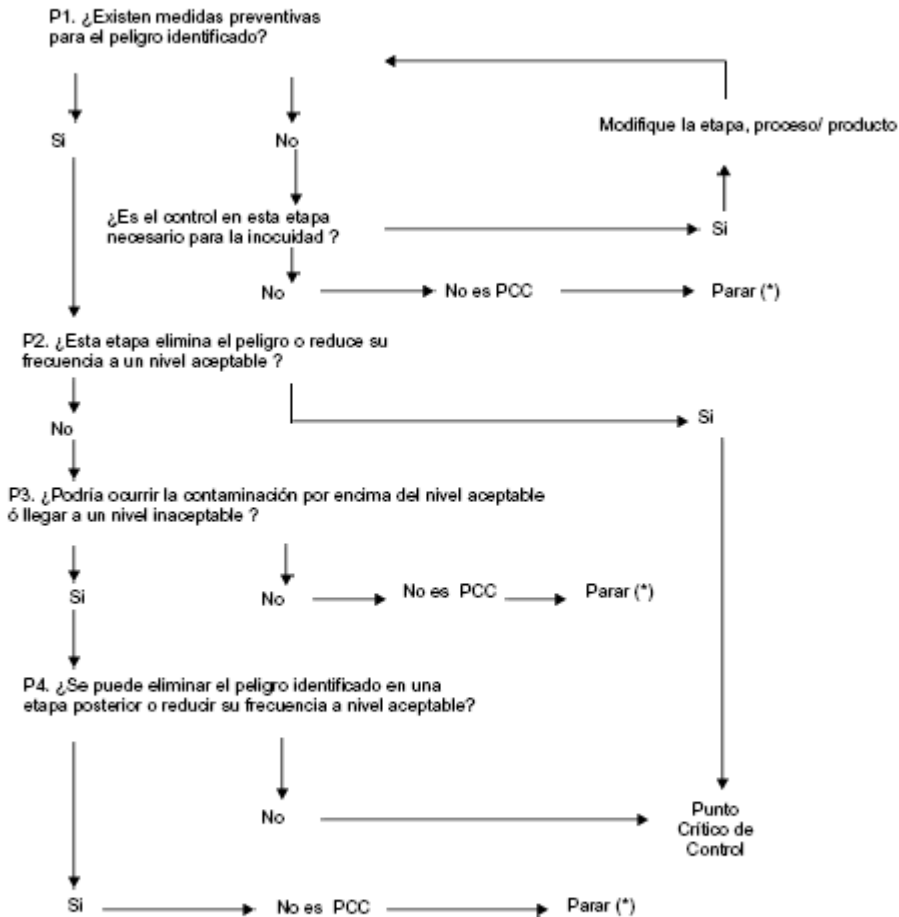
**B. EJEMPLO DE ÁRBOL DE DECISIONES DE HACCP**

COVENIN 3802:2002

Diagrama 2

Ejemplo del Árbol de Decisión para identificar los PCC

© FONDONORMA - PARA USO EXCLUSIVO DEL M.S.D.S.



(\*) Pase a la etapa siguiente

NOTA: Las preguntas anteriores suponen la aplicación del Arbol de decisiones a un proceso existente, pero también puede aplicarse en la fase de diseño de un proceso productivo. En este caso el equipo habrá de preguntarse si los controles están disponibles, o debe usar el análisis para especificar los controles que deben requerirse para el nuevo proceso/producto.

**C. HOJA DE ESPECIFICACIÓN BRIDA DE V-101 A/B/C**

Tamaño nominal del tubo (D)	Diám. De la campana en la base (A)	Diám. Exterior de la brida (C)	Espesor brida (E)	Diám. exterior de la cara elevada (B)
20	25 1/4	38 3/4	7	23
BRIDA				
No. De barrenos	Diám. de los pernos	Círculos de los pernos	Longitud de los pernos	
16	3	32 3/4	Cara elevada de 1/4"	Junta de anillo
			21 1/2	22 1/2

The diagram shows a cross-section of a flange with the following dimensions labeled:

- A**: Diameter of the base (campana).
- B**: Diameter of the raised face (cara elevada).
- C**: Outer diameter of the flange.
- D**: Diameter of the main body of the flange.
- E**: Thickness of the flange.
- F**: Diameter of the bolt circle (círculos de los pernos).
- 1/4"**: Height of the raised face.

## D. SELECCIÓN DE CONDICIONES DE OPERACIÓN DE S-101

<b>Presión (bar)</b>	16	21	26	31	36	41
<b>Temperatura (°C)</b>	-24,72	-15,55	-8,04	1,45	4,60	9,87
<b>Salida Vapor (Kg/h)</b>	1168.6	1186.0	1178.8	1168.4	1186.7	1180.5
<b>CO<sub>2</sub></b>	0.9998	0.9996	0.99947	0,9990	0.9987	0.9983
<b>Etanol</b>	1.55 E-04	2.94 E-04	4.88E-04	8,55E-04	1.11E-03	1.57E-03
<b>H<sub>2</sub>O</b>	1,67E-05	2,92E-05	4,47E-05	1,91E-04	8,63E-05	1.11E-04
<b>Salida Líquido(Kg/h)</b>	209.79	192.32	199.60	209.96	191.69	197.87
<b>CO<sub>2</sub></b>	0.1310	0.0527	0.1353	0,0321	0.0551	0.0876
<b>Etanol</b>	0.6066	0.6611	0.6028	0,4583	0.6581	0.6348
<b>H<sub>2</sub>O</b>	0.2622	0.2860	0.2617	0,5097	0.2866	0.2775

## E. CLASIFICACIÓN DE BOMBAS

TIPO DE BOMBA Y CONSTRUCCION	CAPACIDAD CABEZAL			REQ. TÍPICOS				
	dm <sup>3</sup> /s (1)	MAX. m	P <sub>2</sub> MAX. kPa	DE (NPSH). m	VISC. MAX. mm <sup>2</sup> /s	EFICIENCIA %	TOLERANCIA DE SÓLIDOS DE BOMBEO <sup>6</sup>	TEMP. MAX. °C
<b>DINAMICA</b>								
<b>CENTRIFUGA</b>								
<b>HORIZONTAL</b>								
UNA ETAPA SUSPENSION SUPERIOR	1-320	150	4100	2-6	650	20-80	Mod. ALTA	455
DOS ETAPAS SUSPENSION SUPERIOR	1-75	425	4100	2-6.7	430	20-75	Mod. ALTA	455
UNA ETAPAS IMPULSOR ENTRE COJINETES	1-2500	335	6800	2-7.6	650	30-90	Mod. ALTA	205-455 (5)
QUIMICA	65	73	1400	1-2.6	650	20-75	Mod. ALTA	205
SUSPENSION DE SÓLIDOS (SLURRY)	65	120	4100	1.5-7.6	650	20-80	ALTA	455
ENCAPSULADA	0.1-1250	1500	68900	2-6	430	20-70	BAJA	540
MULTIETAPAS DIVIDIDA HORIZONTALMENTE	1-700	1675	20100	2-6	430	65-90	MEDIA	205-260
MULTIETAPAS TIPO BARRIL	1-550	1675	41400	2-6	430	40-75	MEDIA	455
<b>VERTICAL</b>								
TIPO DE PROCESO EN UNA ETAPA	1-650	245	4100	0.3-6	650	20-85	MEDIA	345
MULTIETAPA	1-5000	1830	4800	0.3-6	430	25-90	MEDIA	260
EN-LINEA	1-750	215	3400	2-6	430	20-80	MEDIA	260
VELOCIDAD ALTA	0.3-25	1770	13800	2.4-12 (2)	109	10-50	BAJA	260
POZO	1.0-45	60	1380	0.3-6.7	430	45-75	Mod. ALTA	
MULTIETAPA POZO PROFUNDO	0.3-25	1830	13800	0.3-6	430	30-75	MEDIA	205
<b>AXIAL (PROPELA)</b>								
TURBINA (REGENERATIVA)	0.1-125	760	10300	2-2.5	109	55-85	MEDIA	120
<b>DESPLAZAMIENTO POSITIVO</b>								
<b>RECIPROCANTES</b>								
PISTON, EMBOLO	1-650	345000 kPa (3)	3.7	1100	55-85	MEDIA		290
DOSIFICADORA	0-1	51700 kPa	345000	4.6	1100	20	BAJA	300
DIAFRAGMA	0.1-6	34500 kPa	24100	3.7	750	20	MEDIA	260
<b>ROTATIVAS</b>								
DE TORNILLO	0.1-125	20700 kPa	20700	3	150 x 10 <sup>6</sup> (6)	50-80	MEDIA	260
DE ENGRANAJES	0.1-320	3400 kPa	3400	3	150 x 10 <sup>6</sup> (6)	50-80	MEDIA	345

NOTAS:

91) NORMALMENTE NO SIMULTANEO CON EL CABEZAL MAXIMO

(2) SE PUEDE REDUCIR A 3-3.66 m (10-20 pie) AGREGANDO UN INDUCTOR

(3) DEPENDIENTE DE LA RESISTENCIA DE LOS MATERIALES Y PUEDE SER MAYOR QUE 345000 kPa (50000 Psi)

(4) SUMERSION MINIMA DE PROPELA

(5) LIMITE DE 205 - 260 °C (400-500 °F) PARA CUERPOS DIVIDIDOS HORIZONTALMENTE, LIMITE DE 455 °C (850 °F) PARA CUERPOS DIVIDIDOS VERTICALMENTE.

(6) VISCOSIDAD SSU.

(7) FACTORES DE CONVERSION:

PARA LLEVAR DE:	A:	MULTIPLIQUE POR:
dm <sup>3</sup> /s	GPM	15.8504
m	Pie	3.2808
mm <sup>2</sup> /s	SSU	4.6348
°C	°F	USE: °F = 1.8 x °C + 32
kPa	Psi	0.145

## F. CRITERIOS DE DISEÑO DE TUBERÍAS

VELOCIDADES RECOMENDADAS Y MÁXIMA $\Delta P$ PARA TUBERÍAS DE ACERO AL CARBÓN		
TUBERÍA DE LÍQUIDOS PARA PROCESOS Y EQUIPOS		
Tipo de Servicio	Velocidad (pie/seg)	Máximo $\Delta P$ , psi/100 pie
1. Recomendación General	5-15	4
2. Flujo Laminar	4-5	
3. Flujo turbulento		
Densidad del líquido, lb/pie <sup>3</sup>		
100	5-8	
50	6-10	
20	10-15	
4. Succión de bomba		
Líquido saturado	2-6	0,5
Líquido no saturado	4-8	1
5. Descarga de bomba		
0-250 GPM	6-8	6
250-700 GPM	8-10	4
>700 GPM	10-15	2
6. Salida de fondo	4-6	0,6
7. Salida de rehervidor	1-4	0,15
8. Líquido desde condensador	3-6	0,5
9. Líquido hacia enfriadores	4-6	
10. Tuberías para refrigeración	2-4	0,4
11. Descarga por gravedad	3-8	0,4
12. Alimentación de columnas	4-6	
TUBERÍAS DE AGUA		
1. Servicio General	2,6	2
Diámetro, pulgadas		
1	2-3	
2	3-4,5	
4	5-7	
6	7-9	
8	8-10	
10	10-12	
12	10-14	
16	10-15	
20 y superior	10-16	
2. Succión de bombas y drenaje	4-7	
3. Descarga de bombas	5-10	
4. Alimentación de calderas	8-15	
5. Agua de refinería	2-5	2,5
6. Agua de enfriamiento	12-16	2
7. De condensador	3-5	

## G. ESPECIFICACIÓN DE TANQUES DE ALMACENAMIENTO

Table 1—Tank Dimensions (See Fig. 1)

(1) Nominal Capacity, bbl.	(2) Design Pressure, oz. per sq. in.		(3) Approximate Working Capacity, bbl. (See Note)	(4) Outside Diameter, ft. in.		(5) Height, ft.	(6) Height of Overflow Connection*, ft. in.	(7) Height of Walkway Lugs, ft. in.	(8) Location of Fill-Line Connection,* in.			(9) Size of Connections, in.	(10)
	Press.	Vacuum		A	B		C	D	E	C-1, C-2, C-3, C-7	C-4, C-5, C-6		
90	16	1/2	72	7 - 11	10	9 - 6	7 - 7	14			3	3	
100	16	1/2	79	9 - 6	8	7 - 6	5 - 7	14			3	3	
150	16	1/2	129	9 - 6	12	11 - 6	9 - 7	14			3	3	
200	16	1/2	166	12 - 0	10	9 - 6	7 - 7	14			3	4	
210	16	1/2	200	10 - 0	15	14 - 6	12 - 7	14			3	4	
250	16	1/2	224	11 - 0	15	14 - 6	12 - 7	14			4	4	
300	16	1/2	266	12 - 0	15	14 - 6	12 - 7	14			4	4	
400	16	1/2	366	12 - 0	20	19 - 6	17 - 7	14			4	4	
500	16	1/2	466	12 - 0	25	24 - 6	22 - 7	14			4	4	
500	8	1/2	479	15 - 6	16	15 - 6	13 - 7	14			4	4	
750	8	1/2	746	15 - 6	24	23 - 6	21 - 7	14			4	4	
Tolerance (all sizes)				±1/8 in.	±1/8 in.	±1/8 in.	±1/8 in.	±1/8 in.	±1/8 in.				

Note: The approximate working capacities shown in Col. 3 apply to flat-bottom tanks.  
 Type A (unskirted) cone-bottom tanks have 6 in. more working height than the corresponding flat-bottom tanks. The approximate increase is 4 bbl. for the 7-ft. 11-in. diameter tanks, 6 bbl. for the 9-ft. 6-in. diameter tanks, 7 bbl. for the 10-ft. diameter tanks, 8 bbl. for the 11-ft. diameter tanks, 10 bbl. for the 12-ft. diameter tanks, and 17 bbl. for the 15-ft. 6-in. diameter tanks.  
 Type B (skirted) cone-bottom tanks have 8 in. less working height than the corresponding flat-bottom tanks. The approximate decrease in capacity is 6 bbl. for the 7-ft. 11-in. diameter tanks, 8 bbl. for the 9-ft. 6-in. diameter tanks, 9 bbl. for the 10-ft. diameter tanks, 11 bbl. for the 11-ft. diameter tanks, 13 bbl. for the 12-ft. diameter tanks, and 15 bbl. for the 15-ft. 6-in. diameter tanks.  
 \*Viscous Oil Option. When so specified on the purchaser order, tanks shall be furnished for viscous oil service. On such tanks, dimension C of the overflow-line connections shall be 6 in. less than shown in Col. 6, Table 1 and dimension E of the fill-line connection shall be 6 in., ±1/8 in.

API SPECIFICATION FOR STORAGE TANKS FOR STORAGE OF PETROLEUM LIQUIDS  
 SPECIFICATION FOR SHEAR WALL-TYPE TANKS FOR STORAGE OF PETROLEUM LIQUIDS  
 0732290 0537755 082

## H. COEFICIENTE PARA PÉRDIDAS POR FRICCIÓN

$D_1/D_2$	<i>Velocidad V<sub>2</sub></i>								
	0,6 m/s	1,2 m/s	1,8 m/s	2,4 m/s	3 m/s	4,5 m/s	6 m/s	9 m/s	12 m/s
	2 pies/s	4 pies/s	6 pies/s	8 pies/s	10 pies/s	15 pies/s	20 pies/s	30 pies/s	40 pies/s
1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
1,1	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05	0,05	0,06
1,2	0,07	0,07	0,07	0,07	0,08	0,08	0,09	0,10	0,11
1,4	0,17	0,17	0,17	0,17	0,18	0,18	0,18	0,19	0,20
1,6	0,26	0,26	0,26	0,26	0,26	0,25	0,25	0,25	0,24
1,8	0,34	0,34	0,34	0,33	0,33	0,32	0,31	0,29	0,27
2,0	0,38	0,37	0,37	0,36	0,36	0,34	0,33	0,31	0,29
2,2	0,40	0,40	0,39	0,39	0,38	0,37	0,35	0,33	0,30
2,5	0,42	0,42	0,41	0,40	0,40	0,38	0,37	0,34	0,31
3,0	0,44	0,44	0,43	0,42	0,42	0,40	0,39	0,36	0,33
4,0	0,47	0,46	0,45	0,45	0,44	0,42	0,41	0,37	0,34
5,0	0,48	0,47	0,47	0,46	0,45	0,44	0,42	0,38	0,35
10,0	0,49	0,48	0,48	0,47	0,46	0,45	0,43	0,40	0,36
∞	0,49	0,48	0,48	0,47	0,47	0,45	0,44	0,41	0,38

## **GLOSARIO**

**Cromatografía:** Conjunto de técnicas basadas en el principio de adsorción selectiva usadas principalmente para la separación de los componentes en una muestra con varios componentes.

Fuente: <http://www.textoscientificos.com/quimica/cromatografia>

**Efecto Joule Thompson:** Proceso en el cual la temperatura de un gas ideal disminuye o aumenta permitiendo al gas expandirse libremente manteniendo una entalpía constante (no hay transferencia de calor y no realiza ningún trabajo).

Fuente: [http://es.encarta.msn.com/encyclopedia\\_761586556/efecto\\_joule-thomson.html](http://es.encarta.msn.com/encyclopedia_761586556/efecto_joule-thomson.html)

**Energía de Solvatación:** Cantidad de energía necesaria para remover a las moléculas de solvente que se organizan alrededor de una sustancia en solución.

Fuente: [http://laguna.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico/Mensaje\\_Bioq04v28p001\\_deMeis\\_esp\\_09.pdf](http://laguna.fmedic.unam.mx/mensajebioquimico/Mensaje_Bioq04v28p001_deMeis_esp_09.pdf)

**Energía libre de Gibbs:** Potencial termodinámico, es decir, una función extensiva con unidades de energía, que da la condición de equilibrio y espontaneidad para una reacción química, a presión y temperaturas constantes.

Fuente: [http://es.wikipedia.org/wiki/Energia\\_libre\\_de\\_gibbs#Enlaces\\_externos](http://es.wikipedia.org/wiki/Energia_libre_de_gibbs#Enlaces_externos)

**Enlace Glucosídico:** Consiste en la formación de un acetal entre un OH de un grupo carbonílico de un monosacárido y otro de cualquiera de los carbonos alcohólicos, perdiéndose una molécula de agua.

Fuente: <http://www.institutovegabaja.com/mdc/biologia/TBIO02.pdf>

**Grado medio de polimerización:** Se define como el número de veces que se repite la unidad monomérica en una cadena de polímeros.

Fuente: [http://www.quiminet.com.mx/ar9/ar\\_%2513X%25DF%2587%259E%25F0R%25B3.htm](http://www.quiminet.com.mx/ar9/ar_%2513X%25DF%2587%259E%25F0R%25B3.htm)

**Límite meta-estable:** Se refiere al límite en la zona meta-estable, entre las curvas de sobresaturación y solubilidad, donde la cristalización espontánea no se da a menos que existan cristales presentes en la disolución.



Fuente: [www.iq.uva.es/opsep2/cristalizacion/cristalizacion.pdf](http://www.iq.uva.es/opsep2/cristalizacion/cristalizacion.pdf)

**Método de Ensayo Tradicionales:** Métodos diseñados para favorecer la reproducción microbiana, mediante la utilización de medios de cultivo altamente nutritivos que permiten crecimiento de microorganismos de interés, bajo condiciones controladas.

Fuente: [http://www.agrobiotek.com/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=20](http://www.agrobiotek.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=20)

**Método de Ensayo no Tradicionales (Rápidos):** Métodos diseñados con tecnología de detección binaria que permiten el crecimiento de los microorganismos, utilizando sustratos específicos a ser sintetizados por el organismo de interés.

Fuente: [http://www.agrobiotek.com/index2.php?option=com\\_content&do\\_pdf=1&id=20](http://www.agrobiotek.com/index2.php?option=com_content&do_pdf=1&id=20)

**Molécula termolábil:** Molécula que se altera con facilidad por acción del calor.

Fuente: <http://www.wordreference.com/definicion/termolabil>

**Núcleo:** Puntos de partida en los cuales arranca la formación de un cristal (a menudo, en soluciones sobresaturadas o en fusiones sub-enfriadas).

Fuente: <http://www.ambiente.gov.ar/?idseccion=169&aplicacion=glosario&IdPalabra=1877>

**Poder Solvente:** Capacidad que posee un solvente para disolver un soluto determinado bajo condiciones específicas.

Fuente: Márquez, L. (2003). *“Extracción del aceite esencial de mandarina utilizando dióxido de carbono en condiciones supercríticas como solvente”*. Trabajo Especial de Grado. Universidad Central de Venezuela.

**Red cristalina:** Ordenamiento regular de átomos o moléculas en tres dimensiones.

Fuente: <http://www.ing.unlp.edu.ar/quimica/documentos/tipos.htm>