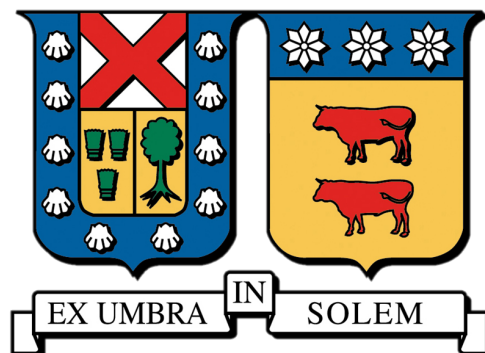


**UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA**

**DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA Y AMBIENTAL**



**SIMULACIÓN DE UNA PLANTA DE EXTRACCIÓN  
SUPERCRÍTICA CON CO<sub>2</sub> + COSOLVENTE DESDE  
SUSPENSIONES DE TRÉBOL ROSADO**

**SEBASTIÁN IGNACIO GONZÁLEZ LÖBEL**

**MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERO CIVIL QUÍMICO**

Guía: Dr. Gonzalo Núñez Montoya

Co-referente: Dr. Daniel Navia López

AGOSTO, 2025



## CONSTANCIA DE VALIDACIÓN Y CONFIDENCIALIDAD DE MONOGRAFÍA A REPOSITORIO ACADÉMICO

### 1.- IDENTIFICACIÓN DEL TRABAJO ACADÉMICO

**Tipo de monografía (marcar una opción):**  Memoria o trabajo de título;  Tesis de Postgrado;

**Título del trabajo:** Simulación de una planta de extracción supercrítica con CO<sub>2</sub> + cosolvente desde suspensiones de trébol rosado

**Nombre del candidato(a):** Sebastián Ignacio González Lobel

**Carrera / Grado:** Ingeniería Civil Química

**Campus:** Santiago San Joaquín ; **Departamento:** Departamento de Ingeniería Química y Ambiental

### 2.- VALIDACIÓN DEL PROFESOR GUÍA/DIRECTOR DE TESIS

Yo, Gonzalo Alexis Núñez Montoya, en mi calidad de profesor(a) guía/director(a) del trabajo académico mencionado anteriormente **DEJO CONSTANCIA** que:

- He revisado esta versión del documento y corresponde a la versión final aprobada del trabajo.
- El trabajo cumple con los requisitos académicos y de formato establecidos por la institución

### 3.- EVALUACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD POR PROPIEDAD INDUSTRIAL

El trabajo **NO contiene información que amerite confidencialidad** y puede ser publicado de inmediato en repositorio con acceso abierto.

El trabajo **CONTIENE** información con potenciales implicancias de propiedad industrial o intelectual y requiere un periodo de confidencialidad (embargo) por:

6 meses;  12 meses;  2 años;  3 años;  5 años;  10 años

Fundamentación de la necesidad de confidencialidad (obligatorio si se solicita embargo):

### 4.- FIRMAS

**Profesor(a) guía o director(a) de memoria o tesis:**

**Fecha:** 02/10/2025 ; **Firma:** \_\_\_\_\_

**Estudiante o Candidato(a):**

**Fecha:** 01/10/2025 ; **Firma:** \_\_\_\_\_ Sebastián González Lobel

*Este formulario debe ser insertado como página 2 de la memoria o tesis, completado y firmado por estudiante y profesor(a) antes de la entrega en portal PRISMA de Biblioteca USM.*

# Resumen

Actualmente, el incremento de enfermedades relacionadas con estilos de vida sedentarios y el aumento de la conciencia sobre una dieta balanceada han aumentado la demanda de suplementos y alimentos funcionales. En Chile, el trébol rosado (*Trifolium pratense* L.) es una planta reconocida por su alto contenido de isoflavonas, compuestos fenólicos potencialmente beneficiosos en tratamientos hormonales y contra el cáncer. La extracción con fluidos supercríticos es una técnica no convencional que aborda los desafíos de la maceración, la hidrodestilación y la extracción por solventes para este tipo de compuestos. Aunque ha sido ampliamente aplicada en la extracción de compuestos fenólicos como las isoflavonas, el desarrollo a escala industrial de esta tecnología se ve dificultado por ser un proceso inherentemente discontinuo y por la falta de información sobre los costos de escalamiento. El objetivo de este trabajo es analizar técnico-económicamente una planta simulada de extracción continua en contracorriente de isoflavonas desde trébol rosado molido y suspendido en una mezcla de agua y etanol con CO<sub>2</sub> supercrítico. Se simuló en Aspen Plus el proceso como una extracción líquido-líquido a 40 °C y 30 MPa para distintas suspensiones de alimentación, utilizando el modelo termodinámico PC-SAFT y una ecuación de solubilidad tipo Chrastil modificada. Las dimensiones de la columna fueron calculadas con el método de Hunter-Nash, correlaciones para altura de etapa teórica y curvas de inundación para distintos empaques. El costo de equipos se obtiene a través de correlaciones y factores de escalamiento disponibles. Por último, el software genera los balances de materia y servicios, los que serán utilizados en la estimación del costo de manufactura del extracto de trébol rosado. El costo de una columna de acero inoxidable de 5,05 m de alto, 0,31 m de diámetro y empaque Sulzer CY es de 1.625.400 USD, mientras que el de la planta completa, con bombas, separadores, intercambiadores de calor y compresores, asciende a 6.831.300 USD. El rendimiento máximo fue de 17,07%, las pérdidas de solvente fueron menores al 1% en cada condición, y la selectividad de isoflavonas fue superior a la reportada en la literatura, con excepción de una condición. El costo de producir entre 35,8-104,5 kg h<sup>-1</sup> de extracto de trébol rosado diluido es de 5,03-17,52 USD kg<sup>-1</sup>, las etapas de secado posteriores determinarán la rentabilidad en el mercado de suplementos. Por otro lado, el mercado de estándares analíticos muestra una rentabilidad prometedora. Finalmente, se generaron gráficos útiles para la planificación de la planta. Se espera que este trabajo contribuya al desarrollo de la extracción supercrítica en Sudamérica.

# Abstract

Currently, the increase in diseases related to sedentary lifestyles and the growing awareness of a balanced diet have boosted the demand for supplements and functional foods. In Chile, red clover (*Trifolium pratense* L.) is a plant known for its high content of isoflavones, phenolic compounds that are potentially beneficial for hormone treatments and cancer prevention. Supercritical fluid extraction is a non-conventional technique that addresses the challenges of maceration, hydrodistillation, and solvent extraction for this type of compound. Although widely applied to the extraction of phenolic compounds, such as isoflavones, the industrial-scale development of this technology is hindered by its inherently batch nature and by the lack of information on scale-up costs. The aim of this work is to analyze the technical and economic feasibility of a simulated continuous countercurrent extraction plant for isoflavones from ground red clover suspended in a mixture of water-ethanol with supercritical CO<sub>2</sub>. The process was simulated in Aspen Plus as a liquid-liquid extraction at 40 °C and 30 MPa for various feed suspensions, using the PC-SAFT thermodynamic equation of state and a modified Chrastil-type solubility equation. Column dimensions were calculated using the Hunter-Nash method, theoretical stage height correlations and flooding curves for different packings. Equipment costs were estimated using available correlations and scaling factors. Finally, the software generated mass and utility balances used for estimating the manufacturing cost of red clover extract. The cost of a stainless steel column (5,05 m high, 0,31 m inner diameter) with Sulzer CY packing was estimated at 1.625.400 USD, while the complete plant—including pumps, separators, heat exchangers, and compressors—totaled 6.831.300 USD. The maximum isoflavone yield was 17,07%, solvent losses were below 1% under all conditions and isoflavone selectivity was higher than values reported in the literature, except in one case. The cost of producing 35.8-104.5 kg h<sup>-1</sup> of diluted red clover extract ranged from 5.03-17.52 USD per kg. The profitability in the supplement market will depend on the subsequent drying stages. Meanwhile, the analytical standard market shows promising profitability. Finally, useful graphs were generated for the planning and operation of the plant. This work is expected to contribute to the development of supercritical extraction in South America.

# Agradecimientos

Agradezco a mi familia por todo el apoyo, la confianza y la comprensión brindados durante estos años, por su constante ánimo y por celebrar conmigo cada logro alcanzado. Su cariño y respaldo incondicional han sido fundamentales para culminar esta etapa.

Agradezco, sin orden de preferencia, a: Gonzalo C., Benjamín Q., Jullianne R., Maximiliano L., Isidora V., María José T., Ignacio E., Paula U., Moisés S. y Valentina M. Por los momentos buenos o malos que pasamos, las clases, las fiestas, los trabajos juntos, las veces que no dormimos y todas las actividades, fuera de lo académico, que hicimos juntos. Agradezco también a Daniela B. por su apoyo, comprensión, emoción y cariño estos últimos 2 y pico años.

Agradecer a todos los participantes del proyecto Fondecyt Regular 1221451: MAM, LC, JMdV, y, en particular, GN por incluirme en su grupo de investigación, su disposición a enseñar, su ayuda frente a mis dudas o problemas y guiar en mayor o menor grado esta memoria.

Extiendo mi gratitud a la secretaria del Departamento de Ingeniería Química y Ambiental por toda su ayuda, por todas las veces que pasé a conversar y por hacer más ameno cualquier trámite o situación contra la administración que enfrenté. Al apoyo académico del laboratorio de Transferencia de Materia por su buena disposición, buen ambiente de trabajo, su ayuda y ser *partner* en el laboratorio. Dar gracias a todas las auxiliares del aseo, cocineras del casino y guardias de la entrada de bicicletas por su cariño y/o buena voluntad.

# Tabla de Contenidos

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Objetivos</b>	<b>4</b>
<b>3</b>	<b>Estado del Arte</b>	<b>5</b>
<b>4</b>	<b>Materiales y Métodos</b>	<b>11</b>
4.1	Materiales y métodos . . . . .	12
4.1.1	EoS PC-SAFT y equilibrio de fases . . . . .	12
4.1.2	Solubilidad operacional de isoflavonas y sólidos totales en scCO <sub>2</sub> . . . . .	13
4.1.3	Diseño de planta y simulación . . . . .	14
4.1.4	HETS, inundación y dimensionamiento de columna supercrítica . . . . .	16
4.1.5	Estimación de costos . . . . .	17
4.2	Diseño experimental . . . . .	20
<b>5</b>	<b>Resultados y Discusión</b>	<b>21</b>
5.1	Resultados . . . . .	21
5.1.1	Parámetros termodinámicos y transferencia de materia . . . . .	21
5.1.2	Dimensionamiento de columna supercrítica, separadores, bombas e intercambiadores de calor . . . . .	24
5.1.3	Simulación EFS continua . . . . .	27
5.1.4	Evaluación de costos . . . . .	28
5.2	Discusión . . . . .	31
5.2.1	Parámetros termodinámicos y de transferencia de materia . . . . .	31
5.2.2	Dimensionamiento de columna supercrítica, separadores, bombas e intercambiadores de calor . . . . .	32
5.2.3	Simulación EFS continua . . . . .	32
5.2.4	Análisis de costos . . . . .	34

6 Conclusiones y Recomendaciones	36
Referencias	38
A Equilibrio líquido-vapor y solubilidad operacional de isoflavonas de trébol rosado	I
B Métodos de estimación de costo de equipos	V
C Método Hunter-Nash, <i>HETS</i> , cálculo de inundación y dimensionamiento de equipos	VIII
D Estimación de CAPEX y costo de manufactura	XV

# Lista de Tablas

3.1	Propiedades empaques para columnas continuas. Donde $\epsilon$ es la porosidad, $a_P$ el área específica y $d_P$ el diámetro de partícula de cada empaque. . . . .	9
3.2	Costo fijo y variable anual en planta continua de EFS para grasa láctea en función de la producción anual, actualizado a julio de 2025 . . . . .	10
4.1	Lista de supuestos, costos de MP y costos de servicios aplicados para estimación de costos. . . . .	19
4.2	Diseño experimental. $x_3^F$ es la fracción másica de agua en el líquido de alimentación, $F$ el flujo de alimentación, $\rho_{CO_2}$ la densidad del gas solvente a las condiciones de operación y $C_{Trebol}$ la concentración de trébol rosado sólido (425-500 $\mu\text{m}$ ) en el líquido de alimentación. . . . .	20
5.1	Valor de parámetros de compuesto puro para modelo de equilibrio de fases PC-SAFT a alta presión de $CO_2$ , EtOH, Agua, Isoflavona y Sólidos totales a 40 °C y 30 MPa.	21
5.2	Solubilidad operacional observada ( $S_{op}$ ) de isoflavonas y sólidos totales de trébol rosado en suspensión, calculada como la pendiente respectiva a cada condición en la Figura 5.2. Cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de $CO_2$ , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de $CO_2$ . Las líneas continuas son la pendiente entre el primer y tercer punto de cada curva. . . . .	23
5.3	Equilibrio cuaternario $CO_2$ :EtOH:Agua:Isoflavona. Se agrega una masa conocida de isoflavonas ( $M_4$ ) a un equilibrio ternario $CO_2$ :EtOH:agua conocido. Se presenta la fracción en peso de la fase líquida ( $x_i$ ), fracción en peso de la fase gaseosa ( $y_i$ ) y coeficiente de partición/distribución $K_4$ de las isoflavonas, cuando la composición en peso de agua de fase líquida es 55% a 40 °C y 20 MPa (●), 40 °C y 30 MPa (◆) y 50 °C y 35 MPa (■). Para 40 °C y 30 MPa y se usa fase líquida con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. . . . .	24

5.4	Resultados de método HN en columna simulada cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. $F$ es el flujo másico de alimentación, $N$ el número de etapas de equilibrio resultante del método HN, $S$ el flujo másico de solvente y $y_i^E$ es la composición en peso de la corriente de extracto para CO <sub>2</sub> (1), EtOH (2) y agua (3). . . . .	24
5.5	Resumen de resultados de ejes en diagrama de inundación a 40 °C y 30 MPa tras asumir $D_i = 200$ mm cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. Donde $\rho_L$ es la densidad de la suspensión alimentada ( $L$ ), $\rho_{CO_2}$ la densidad del CO <sub>2</sub> , $L'$ y $G'$ el caudal másico resultante del líquido y gas, $u_G$ la velocidad superficial del gas, $\Phi$ el parámetro de flujo y $F_G$ el factor de capacidad de gas. . . . .	25
5.6	Resumen de resultados: costo total de equipos, costo estimado de instalación, costo de ingeniería de proyectos y CAPEX total. . . . .	29
5.7	Resumen de costo anual de servicios y materia prima cuando se alimenta suspensión 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. El flujo de materias primas y consumo de servicios se extrajo directamente de los balances realizados por Aspen Plus. . . .	29
5.8	Resultado del $CoM$ total anual, por 1 kg de extracto de trébol rosado, por 1 kg de principio activo (PAE) extraído (sólidos totales + isoflavonas) y por 1 kg de isoflavonas extraídas (IE) cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. . . . .	30
5.9	Rendimiento y selectividad experimentales de isoflavonas (4) y sólidos totales (5) en extracción supercrítica de trébol rosado en suspensión a 40 °C y 30 MPa cuando la fase líquida tiene 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub>	32
5.10	Comparación de rendimiento experimental ( $Y_4^{Exp}$ ) cuando el consumo específico ( $C_i$ ) es interpolado de la Figura 5.2 con el rendimiento simulado ( $Y_4^{Sim}$ ) en Aspen Plus cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> . . . . .	33
A.1	Solubilidad operacional observada ( $S_{op}$ ) de isoflavonas y sólidos totales, calculada como la pendiente respectiva a cada condición en la Figura 5.2 cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> . . . . .	II

A.2	Equilibrio líquido-vapor CO <sub>2</sub> :EtOH:agua con masa (Masa <sub>1</sub> ) conocida (Equilibrio A). Cuando la fase líquida es 55% en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> a 20 MPa y 40 °C (●), 30 MPa y 40 °C (◆) y 35 MPa y 50 °C (■). Cuando el equilibrio está a 30 MPa y 40 °C con la fase líquida 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> . En la tabla se presenta la composición másica de la fase líquida ( $x_i$ ) y gaseosa ( $y_i$ ) antes y después de añadir una masa (Masa <sub>4</sub> ) de isoflavonas (Equilibrio B).	III
C.1	Propiedades físicas y velocidades a 40 °C y 30 MPa para el cálculo de inundación en la columna supercrítica empacada cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua.	XIII
D.1	Parámetros y dimensiones clave para estimación de costos. Las dimensiones de IdC, separadores y potencia de las bombas son calculadas para cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua.	XV
D.2	Conversión del costo de equipos ( $C_P$ ) del año 1982 ( $I_{1982} = 100$ ) a 2025 ( $I_{2025} = 311,995$ ).	XVIII

# Lista de Figuras

1.1	Estructura molecular general de flavonoides. . . . .	1
1.2	Estructura de principales isoflavonas de trébol rosado: Formononetina (a) y Biocanina A (b). . . . .	2
3.1	Típicas condiciones reportadas para extracción supercrítica en matrices vegetales sólidas entre el año 2000-2013. Diagrama de presión y temperatura (a) donde los círculos verdes indican la frecuencia en que se publican esas condiciones. Gráfico de torta con la frecuencia relativa de cosolventes utilizados en extracción supercrítica de matrices vegetales (b) . . . . .	5
3.2	Caída de presión en columna supercrítica empacada en función de velocidad superficial de líquido ( $u_L$ ) y gas ( $u_G = U_G$ ) (a), cuando la última es de ( $\Delta$ ) $4 \text{ mm s}^{-1}$ , ( $\bullet$ ) $8 \text{ mm s}^{-1}$ , ( $\square$ ) $12 \text{ mm s}^{-1}$ y ( $\blacktriangledown$ ) $16 \text{ mm s}^{-1}$ . Las curvas de inundación (b) en función de propiedades físicas de líquido y gas. Se muestra la correlación para Sulzer CY (—), la correlación para Anillos Rashig $5 \times 0,5 \text{ mm}$ (---), la correlación para <i>Berl Saddles</i> $5 \text{ mm}$ (—) y la correlación para agua en empaque Sulzer EX (—·) . . . . .	10
4.1	Diagrama cronológico de metodología utilizada en el diseño de planta y simulación de EFS continua de trébol rosado suspendido. . . . .	11
4.2	Diagrama de flujo de planta continua simulada en Aspen Plus; (B-CO2) es la bomba recíprocante de solvente; (B-LIQ) la bomba recíprocante de suspensión; (COOL-1) el IdC que acondiciona el solvente a $40 \text{ }^\circ\text{C}$ ; (COOL-2) el IdC que acondiciona la suspensión a $40 \text{ }^\circ\text{C}$ ; (COLUM-SC) la columna empacada supercrítica; (BPR-1) el regulador a contrapresión que descarga a $15 \text{ bar}$ ; (SEP-1) un separador vertical; (HEAT-1) un IdC que evapora el gas disuelto en el líquido condensado a $5 \text{ }^\circ\text{C}$ ; (BPR-2) el regulador a contrapresión que descarga a $1,0325 \text{ bar}$ ; (SEP-2) un separador vertical; (RECICLO) la unidad regeneradora de solvente. . . . .	15
4.3	Correlación entre altura de etapa teórica equivalente ( $HETS$ ) y tensión superficial ( $\gamma$ ) para sistemas con fluidos de baja viscosidad ( $D_T = D_i$ ) . . . . .	17

4.4	Correlación entre el costo de una columna vertical en función de su altura y diámetro interno (a). Correlación entre la presión de operación y el factor de presión $F_P$ , además, lista una serie de factores de material $F_M$ (b). Finalmente, factor de módulo $F_{BM}^a$ se correlaciona con el producto entre $F_P$ y $F_M$ (c). Gráficos construidos para el año 1982 . . . . .	18
5.1	Diagrama de equilibrio ternario CO <sub>2</sub> :EtOH:Agua a 40 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. La línea continua, curva binodal, delimita la zona de dos fases (—), las líneas segmentadas son líneas de enlace (—) que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y la fase gaseosa (abajo a la derecha). Las composiciones de equilibrio calculadas (○) se muestran sobre la línea continua. . . . .	22
5.2	Curvas de extracción acumulada para isoflavonas totales (a) y sólidos totales (b) de trébol rosado en suspensión. Cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> . Las líneas continuas son la pendiente entre el primer y tercer punto de cada curva. . . . .	23
5.3	Diagrama de planta supercrítica dimensionada en este trabajo: (1) bomba reciprocante para suspensión; (2) IdC de tubos y coraza para suspensión; (3) bomba reciprocante para CO <sub>2</sub> ; (4) IdC de tubos y coraza para CO <sub>2</sub> ; (5) columna supercrítica empacada; (6) regulador de contrapresión 1; (7) separador vertical 1; (8) IdC de tubos y coraza para extracto; (9) regulador de contrapresión 2; (10) separador vertical 2; (11) estanque de CO <sub>2</sub> ; (12) unidad regeneradora. . . . .	26
5.4	Perfil de composición en peso de CO <sub>2</sub> (●), EtOH (●) y agua (●) en fase gaseosa en función de la altura de la columna cuando se alimenta suspensión 35% (a), 55% (b) y 85% (c) en peso de agua. El perfil de isoflavonas disueltas en la fase gaseosa (d) cuando se alimenta suspensión 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. . . .	27
5.5	Perfil de selectividad $Sel_{4/5}$ (a) y rendimiento $Y_4$ (b) simulados en función de la altura columna al simular el proceso continuo de extracción para una suspensión de alimentación con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) de composición en peso de agua. . .	28
5.6	Contribución (%) a $CoM$ total de MP (a): CO <sub>2</sub> (●), EtOH (●), agua (●) y trébol rosado (●). Contribución (%) a $CoM$ , según condición de alimentación $x_3^F$ (b), según rendimiento $Y_4$ (c) y selectividad del proceso $Sel_{4/5}$ (d). Los símbolos indican el costo de inversión $F_{CI}$ (■), mano de obra $C_{OL}$ (■), materias primas totales $C_{RM}$ (■) y servicios totales $C_{UT}$ (■). . . . .	30
5.7	Estructura molecular de 7-hidroxiflavona (a), 6-metoxiflavona (b) y flavona (c). . . .	31

A.1	Curvas de extracción acumulada para isoflavonas totales (a) y sólidos totales (b) de trébol rosado en suspensión. Cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de CO <sub>2</sub> . Las líneas continuas son la pendiente entre el primer y tercer punto de cada curva. . . . .	II
B.1	Gráfica de estimación de costo base ( $C_P$ ) de columna vertical (a), ponderación de material ( $F_M$ ) y presión ( $F_P$ ) de operación (b) y factor de módulo ( $F_{BM}^a$ ) (c). En Ulrich [49] son las figura 5-44, 5-45 y 5-46. . . . .	V
B.2	Gráfica de estimación de costo base ( $C_P$ ) de bombas con su material ( $F_M$ ) (a), ponderación de presión de operación ( $F_P$ ) (b) y factor de módulo ( $F_{BM}^a$ ) (c). En Ulrich [49] son las figuras 5-49, 5-50 y 5-51. . . . .	VI
B.3	Gráfica de estimación de costo base ( $C_P$ ) de intercambiadores de calor con su material ( $F_M$ ) (a), ponderación de presión de operación ( $F_P$ ) (b) y factor de módulo ( $F_{BM}^a$ ) (c). En Ulrich [49] son las figura 5-36, 5-37 y 5-38. . . . .	VII
C.1	Diagrama de extracción líquido-líquido en columna empacada a 40 °C y 30 MPa. Se alimenta suspensión líquida y solvente supercrítico con composiciones en peso conocidas $x_{i,1}$ y $y_{i,3}$ . El extracto es fluido supercrítico de composición en peso desconocida ( $y_{i,3}$ ) y el refinado líquido con composición en peso conocida seleccionada ( $x_{i,4}$ ). . . . .	VIII
C.2	Diagrama ternario CO <sub>2</sub> :EtOH:agua a 40 °C y 30 MPa con la composición de alimentación (F), refinado (R), solvente (S) y composición global (M). La curva continua delimita la región de dos fases (-), las líneas puntuadas son líneas de enlace (--) que conectan las composiciones en equilibrio (o) de la fase líquida (arriba a la izquierda) y gaseosa (abajo a la derecha). La composición estimada de la corriente E es el punto en que la extensión de $\overline{RM}$ toca el límite de la región de dos fases (-). . . . .	X
C.3	Región de operación, delimitada por las composiciones de alimentación (F), refinado (R), extracto (E) y solvente (S). Las etapas de equilibrio del proceso se distribuyen en el área dentro de la región de dos fases (-) y entre las líneas $\overline{FE}$ y $\overline{RS}$ , simultáneamente. . . . .	XI
C.4	Método Hunter Nash cuando se alimenta suspensión 35% (a), 55% (b) y 85% (c) en peso de agua. Las líneas negras indican la extensión de los puntos $\overline{FE}$ (línea superior) y $\overline{RS}$ (línea inferior). Las líneas amarillas segmentadas representan las etapas de equilibrio estimadas en la columna (-·) y las líneas rojas segmentadas la conexión de cada etapa con el punto pivote (-·). Se simbolizan las composiciones de alimentación (F), refinado (R), extracto (E) y solvente (S). . . . .	XI

C.5	Correlación de altura de etapa teórica equivalente ( <i>HETS</i> ) con la tensión superficial ( $\gamma$ ) de la fase dispersa para sistemas de baja viscosidad. . . . .	XII
C.6	Caída de presión en columna supercrítica empacada en función de velocidad superficial de líquido ( $u_L$ ) y gas ( $u_G = U_G$ ) (a), cuando la última es de ( $\Delta$ ) $4 \text{ mm s}^{-1}$ , ( $\bullet$ ) $8 \text{ mm s}^{-1}$ , ( $\square$ ) $12 \text{ mm s}^{-1}$ y ( $\blacktriangledown$ ) $16 \text{ mm s}^{-1}$ . Las curvas de inundación (b) en función de propiedades físicas de líquido y gas. Se muestra la correlación para Sulzer CY (—), la correlación para Anillos Rashig $5 \times 0,5 \text{ mm}$ (— —), la correlación para <i>Berl Saddles</i> $5 \text{ mm}$ (—) y la correlación para agua en empaque Sulzer EX (— ·). Las líneas rojas (—) muestran el valor de los ejes y los puntos ( $\bullet$ ) cuando se alimenta suspensión 85% ( <b>A</b> ) y 55% ( <b>B</b> ) en peso de agua. . . . .	XIII
C.7	Estimación de capacidad máxima de gas por empaque en columna supercrítica de dimensiones $H = 5,05 \text{ m}$ y $D_i = 0,31 \text{ m}$ . Los puntos ( $\bullet$ ) muestran el valor máximo de $F_G$ antes de inundar cada empaque. Se correlaciona para empaque Sulzer CY (—), Anillos Raschig $5 \times 0,5 \text{ mm}$ (— —), <i>Berl Saddles</i> $5 \text{ mm}$ (—) y la correlación para agua en empaque Sulzer EX (— ·). El eje de las abscisas toma los valores establecidos en la Tabla C.1. . . . .	XIV
D.1	Estimación de costos para columna supercrítica ( <b>A</b> ), bombas recíprocas para suspensión ( <b>B.1</b> ) y $\text{CO}_2$ (( <b>B.2</b> )), intercambiadores de calor COOL-1 (( <b>C.1</b> )), COOL-2 ( <b>C.2</b> ) y HEAT-1 ( <b>C.3</b> ) y separadores SEP-1 ( <b>D.1</b> ) y SEP-2 ( <b>D.2</b> ). . . . .	XVII

# Nomenclatura

Símbolo	Significado, unidad	Símbolo	Significado, unidad
$a$	Parámetro de ajuste, K	$F_{BM}^a$	Factor de módulo, -
$a_P$	Área específica, $m^2 m^{-3}$	$F_{CI}$	Costo de inversión, USD
$A_{asoc}$	Componente de asociación, J	$F_G$	Factor de capacidad de gas, $m s^{-1}$
$A_{disp}$	Componente de dispersión, J	$F_M$	Factor de material, -
$A_{hc}$	Componente hard chain, J	$F_P$	Factor de presión, -
$A_r$	Energía residual de Helmholtz	$G'$	Caudal másico de gas, $kg m^{-2} h^{-1}$
$b$	Parámetro de ajuste, -	$H$	Altura de la columna, m
$C_{BM}$	Costo total de módulo, USD	$HETS$	Altura equivalente de etapa teórica, m
$C_i$	Consumo específico de componente "i", $kg g^{-1}$	$HTU$	Altura de etapa teórica, m
$C_P$	Costo de compra de equipo, USD	$I_v$	Índice de costo de planta, -
$C_{Trebol}$	Concentración de trébol, $g L^{-1}$	$K_i$	Coefficiente de distribución, -
$C_{OL}$	Costo mano de obra, USD	$k$	Parámetro de ajuste, -
$C_{oM}$	Costo de manufactura, USD	$k_B$	Constante de Boltzmann, $J K^{-1}$
$C_{RM}$	Costo de materias primas, USD	$k_{ij}$	Parámetro de interacción binaria, -
$C_{UT}$	Costo servicios, USD	$L'$	Caudal másico de líquido, $kg m^{-2} h^{-1}$
$C_{WT}$	Costo tratamiento de residuos, USD	$M$	Masa en punto de mezcla, kg
$d_P$	Diámetro de partícula, mm	$m_i$	Número de segmento, -
$D_i$	Diámetro interno, m o mm	$m_{EtOH}$	Concentración de etanol en fase gaseosa, $g L^{-1}$
$E$	Flujo de extracto, $kg h^{-1}$	$n$	Número de simulaciones
$F$	Flujo de alimentación, $kg h^{-1}$	$N$	Número de etapas teóricas, -

Continúa en la próxima página

Símbolo	Significado, unidad	Símbolo	Significado, unidad
$N^{Site}$	Número de sitios de asociación, -	$\varepsilon_i$	Energía de dispersión, J
$NTU$	Número de etapas teóricas, -	$\varepsilon_{ij}$	Parámetro de interacción binaria
$\Delta P$	Diferencia de presión, Pa	$\gamma$	Tensión superficial, dinas cm <sup>-1</sup>
$P$	Presión, bar o MPa	$\kappa^{AiBi}$	Volumen de asociación, -
$P_c$	Presión crítica, bar	$\kappa^{AiBj}$	Parámetro de interacción binaria
$R$	Flujo de refinado, kg h <sup>-1</sup>	$\Phi$	Parámetro de flujo, -
$RSMD$	Desviación cuadrática media	$\varphi_i^C$	Coefficiente de fugacidad del compuesto "i" en la fase C, Pa
$S$	Flujo de solvente, kg h <sup>-1</sup>	$\rho_{CO_2}$	Densidad de CO <sub>2</sub> , g L <sup>-1</sup> o kg m <sup>-3</sup>
$s_i$	Solubilidad operacional modelada de componente "i", g L <sup>-1</sup>	$\rho_L$	Densidad líquido, kg m <sup>-3</sup>
$S_{min}$	Flujo mínimo de solvente, kg h <sup>-1</sup>	$\sigma_i$	Diámetro de segmento, A
$S_{op}$	Solubilidad operacional observada, g L <sup>-1</sup>	$\sigma_{ij}$	Parámetro de interacción binaria
$Sel_{4/5}$	Selectividad de isoflavonas, g g <sup>-1</sup>		
$T$	Temperatura, °C		
$T_c$	Temperatura crítica, °C		
$u_G$	Velocidad superficial de fase gaseosa, m s <sup>-1</sup>		
$u_L$	Velocidad superficial de fase líquida, m s <sup>-1</sup>		
$V$	Flujo molar, mol s		
$x_i^C$	Fracción másica de componente "i" en la fase C, kg kg <sup>-1</sup>		
$x_i$	Fracción másica de compuesto "i" en fase líquida, kg kg <sup>-1</sup>		
$y$	Parámetro de ajuste, -		
$y_i$	Fracción másica de compuesto "i" en fase gaseosa, kg kg <sup>-1</sup>		
$Y_i$	Rendimiento de compojente "i"		
$Z$	Factor de compresibilidad, -		
$\epsilon$	Porosidad, -		
$\varepsilon^{AiBi}$	Energía de asociación, J		
$\varepsilon^{AiBj}$	Parámetro de interacción binaria		

<b>Siglas</b>	<b>Significado</b>	<b>Siglas</b>	<b>Significado</b>
AGE	Ácido gálico equivalente	IE	Isoflavonas extraídas
CB	Compuestos bioactivos	INIA	Instituto de Investigación Agropecuaria
CF	Compuestos fenólicos	MetOH	Metanol
CGE	Cianidina-3-galactósido	MP	Materia prima
EFS	Extracción por fluido supercrítico	OODD	Destilado desodorante de aceite de oliva
EoS	Ecuación de estado	PAE	Principio activo extraído
ES	Extracción por solvente	PC-SAFT	Perturbed-Chain Statistical Associating Fluid Theory
EtOH	Etanol	PFD	Diagrama de flujo
FL	Fase líquida	scCO <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub> supercrítico
FSC	Fase supercrítica	SFE'13	Workshop on Supercritical Fluids and Energy
HN	Método Hunter-Nash	TdC	Transferencia de calor
IdC	Intercambiador de calor	TPC	Contenido de fenoles totales

# Capítulo 1

## Introducción

En las últimas décadas, el aumento de enfermedades asociadas a estilos de vida sedentarios, junto con una mayor conciencia sobre la importancia de una alimentación saludable, ha impulsado la demanda de alimentos funcionales y suplementos nutricionales. Para responder a esta necesidad, se desarrollan productos que contienen compuestos bioactivos (CB), tales como: vitaminas, ácidos grasos, terpenos y antioxidantes, tanto de fuentes vegetales como animales.

Los compuestos fenólicos (CF) son metabolitos secundarios que tienen la capacidad de combatir estrés oxidativo en el cuerpo humano, asociado a desórdenes de obesidad, diabetes y enfermedades cardiovasculares [1]. Están presentes en casi todos los alimentos de origen vegetal, por ejemplo: manzanas, uvas, nueces, frutos rojos, té, semillas, legumbres, soya y otros [2, 3]. Estructuralmente, consisten en un anillo aromático con uno o más sustituyentes hidroxilo, variando desde moléculas simples hasta complejos altamente polimerizados [4]. El grupo más amplio de CF en las plantas corresponde a los flavonoides (Figura 1.1), subdivididos en función de los sustituyentes del anillo “C” en flavonoles, flavonas, flavanonas, flavanoles, isoflavonas, flavanonoles y antocianidinas.

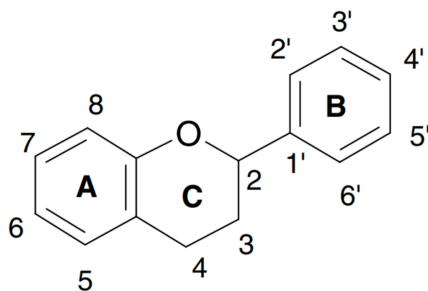


Figura 1.1: Estructura molecular general de flavonoides.

Para evitar la competencia directa con el mercado de alimentos, una serie de CF se ha aislado de desechos o subproductos de la industria alimenticia. Algunos ejemplos son antioxidantes desde cáscaras de manzana, durazno, pera, cuesco de palta, yaca, mango y tamarindo [5, 6], casos en

que se registró una mayor concentración de CF que los frutos en sí. Otro enfoque es aprovechar biomasa que no constituya parte de la dieta humana, como plantas forrajeras o medicinales con alta concentración de CB. Se han extraído CF desde hojas de bambú, *Commiphora gileadensis*, cáscara de arroz, y hojas de olivo [7, 8, 9, 10].

En Chile, crece el trébol rosado (*Trifolium pratense* L.), planta forrajera perenne de clima templado de la familia de las leguminosas [11], reconocida por su alto contenido de isoflavonas (Figura 1.2). Las más abundantes en este tipo de trébol son la biocanina A y la formononetina [12], investigadas por su potencial aplicación en terapias hormonales o anti-cáncer de mama por ser moduladores naturales de receptores de estrógeno en el cuerpo humano [13]. El Instituto de Investigación Agropecuaria (INIA) produce cepas que maximizan el contenido de isoflavonas en la planta: Quiñequeli-INIA, Redqueli-INIA y Superqueli-INIA.

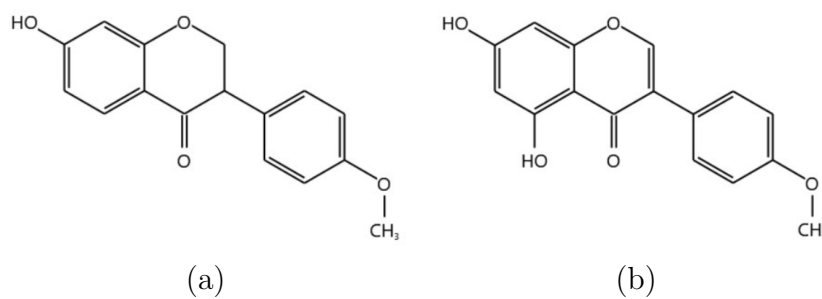


Figura 1.2: Estructura de principales isoflavonas de trébol rosado: Formononetina (a) y Biocanina A (b).

Por la sensibilidad térmica de las isoflavonas, el desafío en su extracción es minimizar su degradación que ocurre, principalmente, en el secado. Por ende, eliminar trazas de solvente sin perder producto es un gran problema en los procesos de extracción. Las industrias farmacéutica y alimenticia buscan alternativas para desarrollar productos estables y puros, evitando las técnicas de maceración, hidrodestilación y extracción por solvente (ES), ya que requieren alta temperatura, alta demanda energética, largos tiempos de extracción, uso de solventes orgánicos y desechos líquidos indeseados.

La extracción con fluido supercrítico (EFS) es una técnica de extracción no convencional, desarrollada para abordar las dificultades mencionadas, en que las condiciones de presión y temperatura deben superar el punto crítico del solvente. El fluido supercrítico más común para extracción de CB es el dióxido de carbono por su relativa baja presión y temperatura crítica ( $P_c = 7,38$  MPa,  $T_c = 31,1$  °C), fácil ajuste de propiedades fisicoquímicas y de transporte con ligeros cambios en la presión ( $P$ ) y temperatura ( $T$ ), no tóxico, no nocivo, químicamente inerte, disponible, amigable con el medio ambiente y, además, en condiciones normales de presión y temperatura se vaporiza dejando un producto prácticamente libre de solvente. En sus inicios, la

EFS con  $\text{CO}_2$  puro en matrices vegetales fue aplicada para extraer cafeína de té y café, ácidos grasos, terpenos, aceites esenciales y demás compuestos de diferentes especias y semillas [14].

Para CF, la EFS con  $\text{CO}_2$  puro no es factible, ya que compuestos polares y/o de alto peso molecular son insolubles en él. Para abordar esta limitación, es necesario agregar cosolventes o modificadores que aumenten el poder solvente del  $\text{CO}_2$ . El cosolvente se mezcla con el fluido antes de alimentarse al proceso de extracción, con tal de modificar, entre otras propiedades, la polaridad del medio, aumentando las interacciones intermoleculares con los compuestos de interés [15]. Los cosolventes más estudiados son agua y etanol (EtOH) por ser polares, aplicables directamente en fármacos o alimentos y son parcial o totalmente miscibles con  $\text{CO}_2$  [16].

Si bien la EFS es un proceso ampliamente estudiado para distintas materias primas (MP) y cosolventes, su masificación y aplicaciones industriales son limitadas por ser un proceso inherentemente discontinuo y, además, en el “Workshop on Supercritical Fluids and Energy (SFE’13)” en Campinas, Brasil, se identificó como cuello de botella para el escalamiento la falta de información sobre costos de operación e inversión en plantas supercríticas [17]. Es necesario abordar estos desafíos para lograr mayor desarrollo industrial.

# Capítulo 2

## Objetivos

El objetivo principal de este trabajo es analizar la factibilidad técnico-económica de un proceso simulado de fraccionamiento continuo con CO<sub>2</sub> supercrítico modificado para flavonoides de trébol rosado (*Trifolium pratense* L.) suspendido en mezclas de agua y etanol.

Los objetivos específicos son los siguientes:

1. Determinar parámetros termodinámicos y de transferencia de materia para la extracción discontinua de flavonoides desde una suspensión de trébol rosado con CO<sub>2</sub> modificado con una mezcla hidroetanólica.
2. Simular un proceso continuo de extracción supercrítica de flavonoides desde una suspensión de trébol rosado con CO<sub>2</sub> modificado, dimensionando el extractor continuo en contracorriente y equipos secundarios.
3. Estimar el CAPEX para la planta supercrítica continua en contracorriente y costo de manufactura de extracto de trébol rosado desde suspensiones, usando CO<sub>2</sub> supercrítico modificado con agua y EtOH.

# Capítulo 3

## Estado del Arte

Numerosas fuentes han reportado EFS en matrices vegetales. Si el objetivo del estudio fue extraer CF, siempre se usó un cosolvente polar como metanol (MetOH), EtOH, agua o sus mezclas. Las condiciones de operación más comunes reportadas se encuentran entre 100-450 bar y 40-50 °C, esquematizado en la Figura 3.1(a). El agua y etanol forman aproximadamente el 58% del estado del arte por las propiedades mencionadas anteriormente (Figura 3.1.(b)).

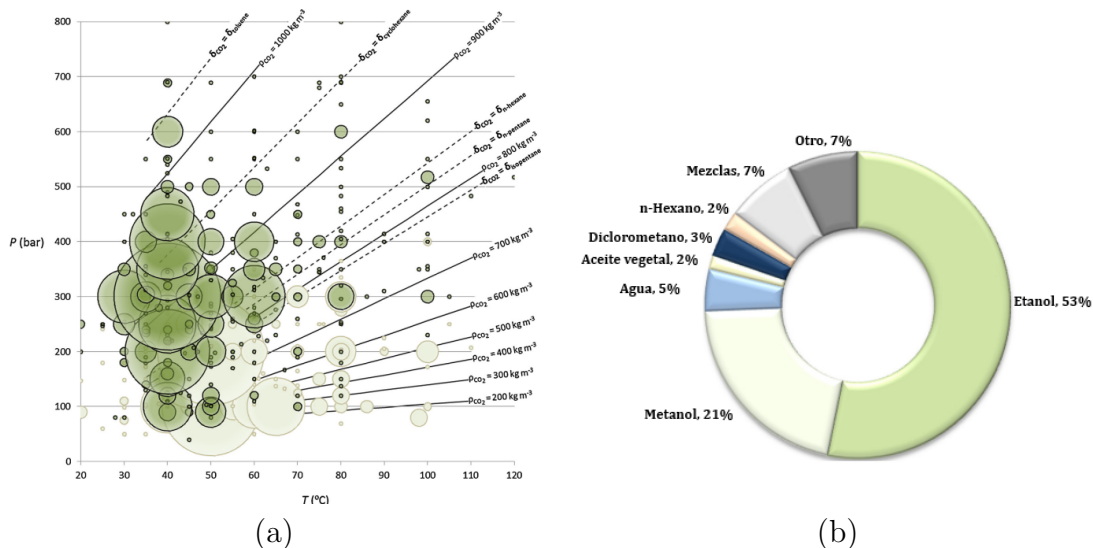


Figura 3.1: Típicas condiciones reportadas para extracción supercrítica en matrices vegetales sólidas entre el año 2000-2013. Diagrama de presión y temperatura (a) donde los círculos verdes indican la frecuencia en que se publican esas condiciones. Gráfico de torta con la frecuencia relativa de cosolventes utilizados en extracción supercrítica de matrices vegetales (b) [16].

En lo que sigue, se entenderá por “extracción con fluido supercrítico” aquella realizada con  $CO_2$  como solvente, salvo que se indique explícitamente lo contrario. Asimismo, los términos “fase gaseosa”, “fase supercrítica” o “fase vapor” se considerarán sinónimos a efectos de este trabajo.

Respecto a CF, se recuperaron polifenoles de orujo de uva con dióxido de carbono supercrítico (scCO<sub>2</sub>) modificado con EtOH 96% a 50 °C/35 MPa/8% mol% EtOH en el solvente, comparando con ES con EtOH [18]. El rendimiento de CF para EFS fue de 400 ppm, el doble de ES a la misma temperatura. Principalmente, catequina y epicatequina se extrajeron con scCO<sub>2</sub>, mientras que antioxidantes polimerizados, más solubles en EtOH puro, se recuperaron con ES.

Se evaluó EtOH, MetOH y sus mezclas como cosolvente para extraer CF de semillas de guaraná, *Paullinia cupana* [19]. Alcanzó un máximo rendimiento de 105,76 mg pirogalol equivalente g<sup>-1</sup> semilla a 40 °C/30 MPa/25 mL min<sup>-1</sup> cosolvente 40% MetOH:EtOH. Asimismo, se detectó cafeína, catequina y epicatequina a 45,08, 8,24, y 7,76 µg 100 µg<sup>-1</sup> extracto, respectivamente.

Liu *et al.* [20] optimizaron la temperatura, presión, tiempo de extracción y número de extracciones con scCO<sub>2</sub> y EtOH a semillas de dátiles: 40-60 °C/25-45 MPa/4 mL min<sup>-1</sup> EtOH/1-3 h/1-3 extracciones. La temperatura aumentó el rendimiento hasta 50 °C, incrementarla no tuvo efecto. Hasta 30 MPa, el rendimiento se mantuvo constante y tuvo un máximo a 35 MPa. El tiempo y cantidad de extracciones se determinaron en 2 extracciones de 2 h. El contenido de fenoles totales (TPC) máximo, a 50 °C/35 MPa/4 mL min<sup>-1</sup> EtOH/2 h/2 extracciones, fue de 441,57 mg ácido gálico equivalente (AGE) 100 g<sup>-1</sup> semilla. Este resultado no coincide con otras investigaciones, cuyos experimentos para semillas de dátil comparan ES, EFS y extracción con CO<sub>2</sub> subcrítico [21]. La mayor recuperación con SFE fue de 186,44 mg AGE 100 g<sup>-1</sup> semilla en condiciones similares. Sin embargo, el cosolvente fue diferente, EtOH:Agua 70:30%. El resultado indica la posibilidad de ajustar el rendimiento en función del cosolvente utilizado. Zulkafli *et al.* [10] plantean conclusiones similares, porque, para composiciones de 0-100 mol% de EtOH:agua a 50 °C/25 MPa/5% mol% cosolvente, el rendimiento de CF siempre fue diferente.

Recientemente, autores han contribuido al desarrollo de un proceso continuo de extracción para CF al suspender la matriz vegetal en una mezcla del cosolvente de extracción. Lo denominan “extracción por solvente mejorada”, es decir, solvente líquido saturado con CO<sub>2</sub> a alta presión [22]. Se estudió el rendimiento de antocianinas y rendimiento total de extracción para pulpa de saúco a 40 °C/20,9 MPa, modificando la composición del líquido de suspensión. Algunas de las condiciones permiten la separación de fases y la recuperación de antocianinas. En ellas, fue mayor que en condiciones monofásicas, solo líquido o solo vapor, además, fue directamente proporcional al contenido total de agua en el extractor. Kühn & Temelli [23] realizaron extracción a orujo de arándano suspendido en EtOH:agua a 50 °C/40 MPa, para comparar las extracciones en función de la composición del cosolvente. El contenido de fenoles totales fue siempre mayor al existir equilibrio líquido-vapor en la celda, excepto cuando las composiciones globales de CO<sub>2</sub>:EtOH:agua fueron de 85,7:5,7:8,6 mol%. El resto de los equilibrios líquidos se enriquecieron en agua. El mejor rendimiento de TPC y antocianinas totales fue de 100,0 mg AGE 100 g<sup>-1</sup> masa seca, y 84,6 mg cianidina-3-galactósido equivalente (CGE) 100 g<sup>-1</sup> masa seca, en equilibrio 31,2:4,8:64.

Aravena *et al.* [24] realizaron extracción de Astaxantina desde *Haematococcus pluvialis* en suspensión acuosa, para analizar el efecto de la temperatura y presión 40-70 °C/35-55 MPa. Incrementar la temperatura y presión aumentó el rendimiento. Más trabajo se ha publicado en extracción de algas, por ejemplo, EFS de Clorofila A de *Spirulina platensis*. Se optimizó la presión, temperatura, tiempo estático y dinámico de extracción, flujo de CO<sub>2</sub> y cosolvente (EtOH, MetOH, acetato de etilo, y acetona) [25]. El rendimiento máximo de Clorofila A, a 53 °C/48,7 MPa/2 h/10 g CO<sub>2</sub> min<sup>-1</sup>/21,2 mL EtOH:agua 60:40 vol%, fue de 6,84 g g<sup>-1</sup> masa seca, el que fue mayor al rendimiento total por ES.

Del Valle *et al.* [26] discuten cómo el equilibrio líquido-vapor del CO<sub>2</sub>, EtOH y agua aprovecha que el agua es parcialmente miscible con el gas, permitiendo separación de fases, pero el EtOH disuelve grandes cantidades de CO<sub>2</sub>, modificando la difusividad, tensión superficial, pH y viscosidad del líquido considerablemente [15]. En resumen, mejorando propiedades de transporte. Mojar la matriz vegetal y permitir la difusión en el líquido cambia el mecanismo de transferencia de materia. Por lo tanto, la EFS para suspensiones de matrices vegetales es un proceso en dos etapas: difusión lenta del compuesto en el sólido al seno del líquido y transporte por solubilidad, rápido, del líquido al gas. En su trabajo, del Valle *et al.* [26] simulan los datos de EFS para *Spirulina platensis* [25], buscando validar su hipótesis.

Para realizar la extracción supercrítica en sólidos suspendidos se necesita que exista separación de fases, equilibrio líquido-vapor, dentro del equipo de extracción, porque, si no ocurre, el proceso es EFS convencional. Asimismo, el cosolvente debe ser un medio útil para el transporte del soluto objetivo [26]. Mamani *et al.* [27] proponen una metodología para la validación de mezclas hidroetanólicas como medio de suspensión para sistemas con CO<sub>2</sub> a alta presión en extractores discontinuos. Brevemente, desarrollaron un modelo en base a la ecuación de estado (EoS) “*Perturbed Chain-Statistical Associating Fluid Theory*” (PC-SAFT) que permite predecir si una mezcla de EtOH y agua genera un equilibrio líquido-vapor con scCO<sub>2</sub> o si el gas disuelve por completo la fase líquida. Más adelante, la metodología sería aplicada en la extracción de trébol rosado suspendido a 40-50 °C/20-35 MPa/ 0,35-0,85  $x_3^L$  [28]. La extracción de isoflavonas de trébol rosado en suspensión fue más selectiva que en lecho empacado, porque el líquido de suspensión, probablemente, compite por la solubilidad de CF de mayor polaridad o peso molecular. Por ende, la composición global del extracto concentró más en formononetina y biocanina A desde suspensiones, respecto a lecho empacado. Concluyeron que el contenido de agua fue la variable más relevante para modificar el rendimiento.

Sobre la base de las restricciones mencionadas, es necesario conocer condiciones de equilibrio termodinámico de cualquier sistema de interés. Todas las publicaciones de EFS en suspensión estudiaron mezclas hidroetanólicas como fase líquida. Existen datos del equilibrio de fases en sistemas ternarios y cuaternarios CO<sub>2</sub>:EtOH:agua(:flavonoide) a 40-80 °C/10-20 MPa [29]. En todo

el rango de presión y temperatura, existió separación de fases, donde el aumento de la presión redujo la región bifásica. La temperatura tuvo un efecto similar a 10 MPa, pero a mayor  $P$  no hubo efecto. Para el sistema de cuatro componentes, los coeficientes de distribución ( $K_i$ , Ecuación 3.1) de flavona y 6-metoxiflavona tienen orden de  $10^{-1}$  y la 7-hidroxiflavona  $10^{-2}$ . En general, aumentan con la presión y temperatura. Similares resultados se obtuvieron a 40 °C/15-19 MPa para catequina y quercetina-3-glucósido, pero los coeficientes del ácido p-cumárico y resveratrol fueron inversamente proporcionales a la presión [30].

$$K_i = \frac{y_i}{x_i} \quad (3.1)$$

Donde  $K_i$  es el coeficiente de distribución del componente  $i$ ,  $x_i$  es la fracción másica del componente  $i$  en la fase líquida y  $y_i$  la fracción másica del componente  $i$  en la fase vapor. El coeficiente de distribución se define para equilibrio líquido-líquido mientras que el coeficiente de partición, a equilibrio líquido-vapor. Sin embargo, un fluido supercrítico es la mezcla de ambos. Para este trabajo se consideran sinónimos.

Zhang *et al.* [31] modelaron la solubilidad de diez drogas anticáncer en dióxido de carbono puro con PC-SAFT. La desviación relativa entre PC-SAFT y otros modelos reportados estuvo entre 5-30%, dependiendo de la molécula y las condiciones de equilibrio. Más trabajo se ha hecho para simular con PC-SAFT equilibrios de fase y solubilidades de moléculas polares o flavonoides en solventes orgánicos [32, 33, 34]. El modelo ajustado predijo los datos de forma adecuada. El uso de PC-SAFT ha ganado popularidad.

Procesos de fraccionamiento continuo de diferentes líquidos en contracorriente con scCO<sub>2</sub> han sido desarrollados. Se reportó extracción de CB desde lácteos [35], purificación de EtOH [36], procesamiento de vino para extraer aromas [37], entre otros. Brunner [38] describe los conceptos básicos para el diseño de EFS continuo a contracorriente: métodos gráficos para determinar etapas teóricas, equilibrio de fases, solubilidad, transferencia de materia, dimensionamiento e inundación.

Principalmente, los estudios publicados se centran en determinar el número de etapas teóricas ( $NTU$ ), número de etapas de equilibrio ( $N$ ), altura de etapa teórica ( $HTU$ ) o altura equivalente de etapa teórica ( $HETS$ ), dimensionamiento, escalamiento y, en algunos casos, evaluación de costos. En la extracción de vitamina E y esteroides de aceite de oliva contracorriente se calculó  $N$  y  $HTU$  en función de la razón solvente-alimentación ( $S/F$ ) y tipo de empaque en la columna: perlas de vidrio, anillos Dixon, Raschig y Fenske. En general,  $HTU$  disminuyó para la vitamina E y en esteroides con mayor razón  $S/F$ , pero  $NTU$  aumentó. Entre empaques,  $HTU$  de esteroides no varía significativamente, pero con vitamina E los anillos Fenske generaron 5,5 veces menor  $HTU$  respecto a anillos Raschig [39].

Se reportó la extracción de aromas en bebidas alcohólicas a 40 °C/10-30 MPa con razón  $S/F = 13,5 \text{ mL mL}^{-1}$  [40]. Se lograron extractos de 15-85% en peso de EtOH, en función de las

condiciones de operación, mientras que soluciones inodoras se obtienen en el refinado. Budich & Brunner [36] extrajeron EtOH de soluciones acuosas, reportaron las condiciones de inundación en la columna,  $NTU$  y  $HTU$ . Reportan que, con  $NTU = 12$ , la altura de etapa teórica es de 0,33 m. El rango de  $HTU$  o  $HETS$  para procesos de separación EtOH:Agua con  $scCO_2$  suele variar de 0,3-2 m.

Pocos esfuerzos se han hecho en el desarrollo de procesos de extracción de CF en contracorriente. En efluentes acuosos, se extrajeron CF contaminantes de bajo peso molecular a 40-70 °C/ 15-20 MPa [41]. Buscaron estudiar la relación entre la polaridad de cada compuesto y su tasa de extracción, sin establecer tendencias claras.

Jan & Wang [42] realizaron un análisis económico para el tratamiento de aguas residuales. Ellos evaluaron el efecto de la temperatura, presión y flujo de  $CO_2$ , 40-70 °C/ 83-107 MPa/ 6-40 L s<sup>-1</sup> m<sup>-2</sup>, en la demanda química de oxígeno, parámetro que indica la cantidad de contaminantes orgánicos e inorgánicos en el agua. La remoción de contaminantes, no caracterizados, fue directamente proporcional a la presión, flujo de solvente y tiempo de residencia, pero la temperatura tuvo el efecto contrario. Estimaron que el costo de procesar agua residual a contracorriente es de 1,21 USD ton<sup>-1</sup>.

No solamente se necesita conocer  $NTU$ ,  $HTU$  o  $HETS$  para diseñar un extractor, sino que el tipo de empaque es relevante para determinar el punto de inundación de este. Distintas correlaciones se han desarrollado en función de las propiedades físicas y flujos de los fluidos [43]. Para agua y destilado desodorante de aceite de oliva (OODD), en diferentes empaques (Sulzer CY, Sulzer EX, Anillos Raschig 5 × 0,5 mm y *Berl saddles* 5 mm, Tabla 3.1) de diferentes materiales, porosidad ( $\epsilon$ ), área específica ( $a_P$ ) y diámetro de partícula ( $d_p$ ), se correlaciona la caída de presión y condición de inundación (Figura 3.2). Se define la condición de inundación como el punto en donde la caída de presión en la columna ( $\Delta P$ ) tiende a infinito [43], la última es directamente proporcional al flujo de gas y líquido. Stockfleth & Brunner [43] indican que, cuando alcanzaron la inundación en la columna, no fue suficiente eliminar líquido por el fondo para revertir la situación, sino que se detuvo el proceso. Es fundamental evitar las condiciones de inundación.

Tabla 3.1: Propiedades empaques para columnas continuas. Donde  $\epsilon$  es la porosidad,  $a_P$  el área específica y  $d_P$  el diámetro de partícula de cada empaque [43].

Empaque	Material	$\epsilon$	$a_P$ m <sup>2</sup> m <sup>-3</sup>	$d_p$ mm
Anillo Raschig 5 × 0,5 mm (RR)	Vidrio	0,82	3365	0,34
<i>Berl saddles</i> 5 mm	Cerámica	0,61	1520	1,5
Sulzer CY	Gasa	0,96	860	0,35
Sulzer EX	Gasa	0,86	1850	0,45

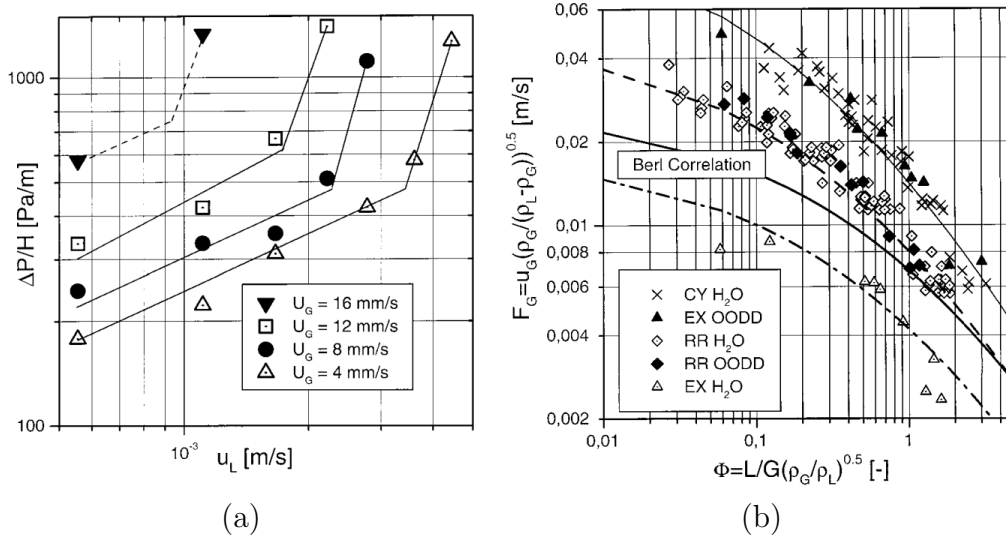


Figura 3.2: Caída de presión en columna supercrítica empacada en función de velocidad superficial de líquido ( $u_L$ ) y gas ( $u_G = U_G$ ) (a), cuando la última es de ( $\Delta$ ) 4 mm s<sup>-1</sup>, ( $\bullet$ ) 8 mm s<sup>-1</sup>, ( $\square$ ) 12 mm s<sup>-1</sup> y ( $\blacktriangledown$ ) 16 mm s<sup>-1</sup>. Las curvas de inundación (b) en función de propiedades físicas de líquido y gas. Se muestra la correlación para Sulzer CY (—), la correlación para Anillos Rashig 5 × 0,5 mm (---), la correlación para *Berl Saddles* 5 mm (— ·) y la correlación para agua en empaque Sulzer EX (-·-) [43].

En análisis de costos, Singh & Rizvi [35] desarrollaron en detalle un diseño de planta y análisis económico para EFS de grasa láctea en columna contracorriente. Evaluaron el costo fijo total, costo de servicios y precio de venta en función de la capacidad de la planta, 800-10.000 ton/año. Es un proceso con regeneración de solvente con enfriamiento y bombeo, 15 años de vida útil y *payback* en 5 años. En orden descendiente, la contribución al costo operacional fue el siguiente: restituir solvente (28%), mano de obra (25%), electricidad (13%), vapor (12%), agua de enfriamiento (11%) e impuestos y seguros (10%). La estimación de costo fijo y variable se resume en la Tabla 3.2.

Actualmente, Sudamérica no cuenta con proyectos a gran escala de extracción supercrítica. Estos se concentran en Europa y Asia [44], porque la industria no es la actividad principal de Chile o países vecinos. Desmentir que la EFS es una tecnología cara es un paso clave para incentivar la inversión y desarrollo de productos de origen chileno.

Tabla 3.2: Costo fijo y variable en planta continua de EFS para grasa láctea, actualizado a julio de 2025 [35].

	Capacidad anual de producción, ton					
	800	1.200	1.600	3.200	6.400	10.000
Costo fijo (kUSD)	3.672,0	4.284,0	5.341,0	7.369,0	10.695,0	13.806,0
Costo de servicios (kUSD)	38,0	56,5	75,6	151,3	302,1	471,8
Costo variable (kUSD)	6.260,8	8.853,2	11.461,1	21.824,7	42.527,7	65.800,7

# Capítulo 4

## Materiales y Métodos

Este trabajo da continuidad a la investigación de Mamani *et al.* [28], quienes realizaron la extracción en suspensión discontinua de trébol rosado y estimaron, mediante PC-SAFT, las composiciones en equilibrio de CO<sub>2</sub>:EtOH:agua en un extractor supercrítico, además, reportaron las curvas de rendimiento acumulado de sus compuestos.

El principal desafío de la presente simulación es la ausencia de datos de equilibrio sólido-líquido y sólido-vapor de las isoflavonas del trébol rosado en scCO<sub>2</sub>, EtOH o agua. Asimismo, existe poca información para estimar con precisión el *HETS* en sistemas ternarios scCO<sub>2</sub>:EtOH:agua, como también es escasa para procesos de extracción supercrítica de polifenoles bioactivos en contracorriente. Por tanto, la Figura 4.1 presenta la metodología propuesta para el diseño integral del proceso.

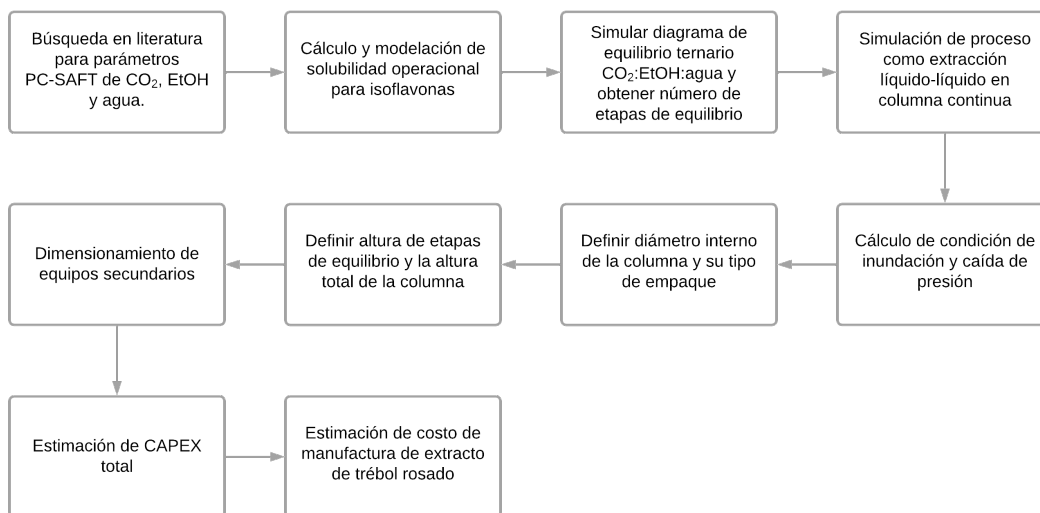


Figura 4.1: Diagrama cronológico de metodología utilizada en el diseño de planta y simulación de EFS continua de trébol rosado suspendido.

## 4.1 Materiales y métodos

### 4.1.1 EoS PC-SAFT y equilibrio de fases

Las composiciones en equilibrio de las fases líquida ( $L$ ), supercrítica o gaseosa ( $G$ ) y su punto de mezcla ( $M$ ) para el sistema  $\text{CO}_2$ :EtOH:Agua (en adelante,  $\text{CO}_2 = 1$ , EtOH = 2, agua = 3) se obtienen usando la EoS PC-SAFT [27]. Las composiciones se obtienen a partir del criterio de isofugacidad (Ecuación 4.1) y balances de materia (Ecuación 4.2).

$$\varphi^G \cdot x_i^G = \varphi^L \cdot x_i^L \quad (4.1)$$

$$M \cdot x_i^M = G \cdot x_i^G + L \cdot x_i^L \quad (4.2)$$

Donde  $\varphi_i^C$  es el coeficiente de fugacidad del compuesto  $i$  en la fase  $C$  ( $G$  o  $L$ ),  $M \cdot x_i^M$  la masa total del componente  $i$  en el sistema y  $M$  la masa total de la mezcla. Luego,  $\varphi_i^C$  se calcula con la Ecuación 4.3:

$$\ln [\varphi_i^C(T, P, x_i^C)] = \frac{A_r}{k_B T} + (Z - 1) + \left[ \frac{\partial}{\partial x_i^C} \left( \frac{A_r}{k_B T} \right) \right]_{T,v} - \sum_{j=1}^N \left\{ x_j^C \left[ \frac{\partial}{\partial x_j^C} \left( \frac{A_r}{k_B T} \right) \right]_{T,v,x_{ij}^C} \right\} - \ln(Z) \quad (4.3)$$

Con  $Z$  el factor de compresibilidad,  $A_r$  la energía libre de Helmholtz residual y  $k_B$  la constante de Boltzmann. Usando la EoS PC-SAFT (Ecuación 4.4) se calcula  $A_r$  [45].

$$A_r = A_{hc} + A_{disp} + A_{soc} \quad (4.4)$$

$A_r$  se formula en términos de una contribución de *hard chain* ( $A_{hc}$ ), de dispersión ( $A_{disp}$ ) y de asociación ( $A_{soc}$ ).

PC-SAFT clasifica los componentes en asociativos o no asociativos, según la capacidad de generar enlaces de hidrógeno consigo mismo o no. Para compuestos no asociativos se requieren tres parámetros de compuesto puro para los cálculos de  $A_r$ : número de segmento ( $m_i$ ), diámetro de segmento ( $\sigma_i$ ) y energía de dispersión ( $\varepsilon_i$ ). Si hay componentes asociativos, son necesarios tres parámetros adicionales: energía de asociación ( $\varepsilon^{AiBi}$ ), volumen de asociación ( $\kappa^{AiBi}$ ) y número de sitios de asociaciones ( $N^{Site}$ ). Los seis parámetros mencionados son el *input* del software Aspen Plus para el modelamiento del equilibrio ternario de  $\text{CO}_2$ :EtOH:Agua en base a las ecuaciones 4.1 a 4.4.

Las interacciones cruzadas se calculan a través de las reglas de mezcla de Lorentz-Berthelot

(ecuaciones 4.5 y 4.6) y Wolbach-Sandler (ecuaciones 4.7 y 4.8).

$$\sigma_{ij} = 0,5(\sigma_i + \sigma_j) \quad (4.5)$$

$$\varepsilon_{ij} = \sqrt{\varepsilon_i \varepsilon_j} (1 - k_{ij}) \quad (4.6)$$

$$\varepsilon^{AiBj} = 0,5(\varepsilon^{AiBi} + \varepsilon^{AjBj}) \quad (4.7)$$

$$\kappa^{AiBj} = \sqrt{\kappa^{AiBi} \kappa^{AjBj}} \left( \frac{\sqrt{\sigma_i \sigma_j}}{\sigma_{ij}} \right) \quad (4.8)$$

Donde  $k_{ij} = k_{ji}$  representan los parámetros de interacción binaria entre los componentes  $i$  y  $j$ . Hasta donde se sabe, no se han reportado en la literatura parámetros de compuesto puro de PC-SAFT para las isoflavonas presentes en el trébol rosado (Figura 1.2). En consecuencia, PC-SAFT por sí sola no permite modelar el equilibrio cuaternario CO<sub>2</sub>:EtOH:Agua:Isoflavona. Se empleará la solubilidad operacional de estas isoflavonas para su acoplamiento en la simulación, como se indica en la Sección 4.1.2.

#### 4.1.2 Solubilidad operacional de isoflavonas y sólidos totales en scCO<sub>2</sub>

Para determinar la solubilidad operacional ( $S_{op}$ ) de los compuestos del trébol rosado, se usan los datos de Mamani *et al.* [28] (**Enviado**). Se asume que, antes de 1 h de extracción, el solvente queda saturado en el principio activo (isoflavonas y sólidos no caracterizados) del trébol y que el resto se encuentra completamente solubilizado en el líquido de suspensión. Por lo tanto, la solubilidad operacional se calcula como la pendiente entre el primer y tercer punto de cada condición en las curvas de rendimiento acumulado (Ecuación 4.9).

$$S_{op,i} = \frac{Y_{i,3} - Y_{i,1}}{C_{i,3} - C_{i,1}} \quad (4.9)$$

Con  $S_{op,i}$  la solubilidad operacional observada del componente  $i$  (mg kg<sup>-1</sup> solvente),  $Y_{i,j}$  el rendimiento acumulado de la curva  $i$  en el dato  $j$  (mg g<sup>-1</sup> masa seca) y  $C_{i,j}$  el consumo específico de solvente de la curva  $i$  en el dato  $j$  (kg<sup>-1</sup> solvente g<sup>-1</sup> masa seca).

$S_{op}$  se calcula para composiciones de solvente específicas en las curvas de rendimiento acumulado. Por lo tanto, se modela con una ecuación tipo Chrastil modificada (Ecuación 4.10) para considerar la adición de un cosolvente en la corriente de CO<sub>2</sub> [46]. De esta forma, la solubilidad operacional de isoflavonas puede estimarse para cualquier composición de solvente. El modelo es válido si se trabaja en un rango de temperaturas menor a 100 K y la solubilidad del compuesto es nula en CO<sub>2</sub> puro.

$$s_i = \rho_{CO_2}^k m_{EtOH}^y e^{a/T+b} \quad (4.10)$$

Con  $s_i$  la solubilidad modelada del compuesto  $i$  ( $\text{g L}^{-1}$  solvente),  $\rho_{CO_2}$  la densidad del  $CO_2$  a las condiciones de extracción ( $\text{g L}^{-1}$ ),  $m_{EtOH}$  la concentración de EtOH en la fase gaseosa ( $\text{g L}^{-1}$ ) y  $T$  la temperatura (K). Los parámetros de ajuste son  $k, y, a$  y  $b$ . Se resuelve el sistema de ecuaciones linealizadas (Ecuación 4.11) para calcular los parámetros de ajuste (Ver Apéndice A para desarrollo).

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \ln(S_{op1}) \\ \ln(S_{op2}) \\ \ln(S_{op3}) \\ \ln(S_{op4}) \\ \ln(S_{op5}) \end{bmatrix}}_{(5 \times 1)} = \underbrace{\begin{bmatrix} \ln(\rho_{CO_2}(P_1, T_1)) & \ln(m_{EtOH,1}) & \frac{1}{T_1} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_2, T_2)) & \ln(m_{EtOH,2}) & \frac{1}{T_2} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_3, T_3)) & \ln(m_{EtOH,3}) & \frac{1}{T_3} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_4, T_4)) & \ln(m_{EtOH,4}) & \frac{1}{T_4} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_5, T_5)) & \ln(m_{EtOH,5}) & \frac{1}{T_5} & 1 \end{bmatrix}}_{(5 \times 4)} \cdot \underbrace{\begin{bmatrix} k \\ y \\ a \\ b \end{bmatrix}}_{(4 \times 1)} \quad (4.11)$$

En un sistema en equilibrio compuesto por  $CO_2$ , EtOH y agua, cuyas composiciones iniciales se conocen, se agrega una masa conocida de isoflavonas. Estas se distribuyen entre la fase líquida y la fase vapor, bajo el supuesto de que la fase vapor se satura con isoflavonas, según la solubilidad operacional  $S_{op}$ . Con esta condición, se calculan las nuevas composiciones de equilibrio y el coeficiente de partición o distribución de isoflavonas  $K_4$ . Posteriormente, se reproducen las mismas condiciones con el modelo PC-SAFT, utilizando la solubilidad modelada  $s_i$ . El error entre el equilibrio experimental y el simulado se cuantifica mediante la desviación cuadrática media (*RMSD*) calculada a partir de las composiciones máscas, según la Ecuación 4.12.

$$RMSD = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \left[ (x_{CO_2}^{Sim} - x_{CO_2}^{Exp})_i^2 + (x_{EtOH}^{Sim} - x_{EtOH}^{Exp})_i^2 + (x_{H_2O}^{Sim} - x_{H_2O}^{Exp})_i^2 + (x_{Isoflavona}^{Sim} - x_{Isoflavona}^{Exp})_i^2 \right]} \quad (4.12)$$

Donde  $x_j^{Sim}$  y  $x_j^{Exp}$  son las fracciones en peso simuladas (PC-SAFT y  $s_i$ ) y experimentales (equilibrio real y  $S_{op}$ ) del componente  $j$  en equilibrio cuaternario  $CO_2$ :EtOH:agua:Isoflavona.

### 4.1.3 Diseño de planta y simulación

La planta de extracción en contracorriente fue abordada como una extracción líquido-líquido en contracorriente. Una corriente de suspensión ( $F$ ) y solvente supercrítico ( $S$ ) se ponen en contacto dentro de una columna empacada. El extracto ( $E$ ) se obtiene por el tope de la columna y el refinado

( $R$ ), por el fondo.

Para cada condición del diseño experimental, se diseña tal que la corriente  $S$  se enriquezca lo máximo posible con cosolvente (EtOH:agua), maximizando a su vez la solubilidad de isoflavonas en la corriente gaseosa. Esto se logra a través de un diagrama ternario ( $\text{CO}_2$ :EtOH: $\text{H}_2\text{O}$ ) con el método gráfico de Hunter-Nash (HN) [47]. Asimismo, con HN se obtiene el número de etapas de equilibrio ( $N$ ) para cada condición, las que se ingresan a una columna "Extract" en Aspen Plus. Con balances de materia se calcula el flujo mínimo necesario de  $\text{scCO}_2$  ( $S_{min}$ ) y con el criterio  $S = 1,5 \cdot S_{min}$ , el flujo total [47].

Aunque el método gráfico fue realizado sin herramientas computacionales, el software calcula automáticamente  $S$  al establecer las restricciones adecuadas. La diferencia entre HN y Aspen Plus fue de máximo 14%.

El diagrama de flujo (PFD) de la planta supercrítica simulada se muestra en la Figura 4.2. Una corriente líquida de  $160 \text{ L h}^{-1}$  (1,0325 bar,  $15 \text{ }^\circ\text{C}$ ) se bombea a 300 bar y se acondiciona a la temperatura deseada en B-LIQ y COOL-1 antes de alimentarla a la columna. El solvente licuado (56 bar,  $15 \text{ }^\circ\text{C}$ ) se bombea con B-CO2 a 300 bar y alcanza la temperatura deseada en COOL-2. El extracto se despresuriza en cascada hasta presión atmosférica, para recuperar el máximo solvente. A través de 6 etapas de compresión y enfriamiento (RECICLO), se licúa el solvente a las condiciones iniciales. La recuperación de líquido en la corriente  $R$  no será discutida en este trabajo.

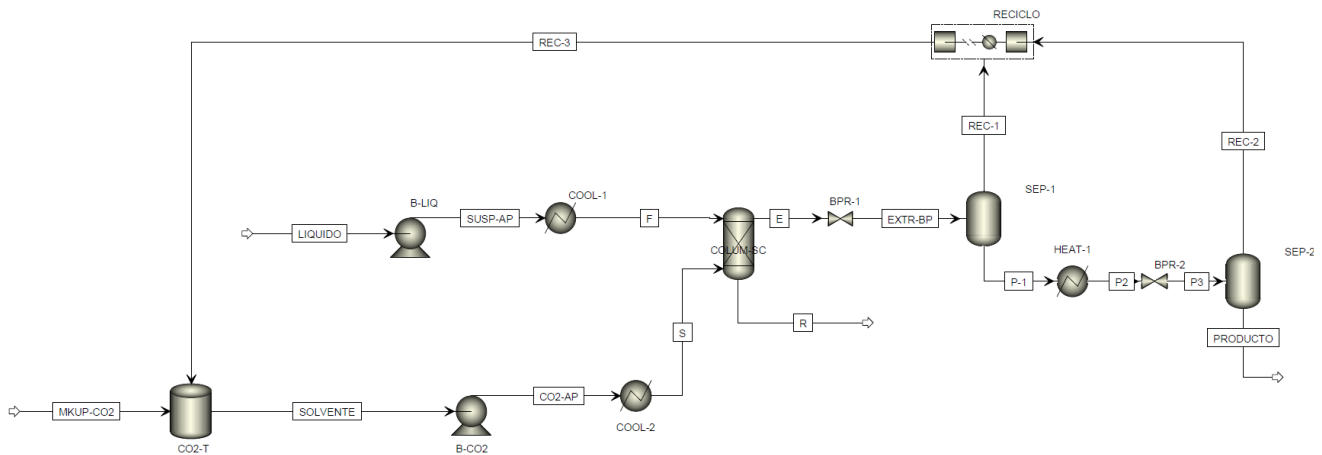


Figura 4.2: Diagrama de flujo de planta continua simulada en Aspen Plus; (B-CO2) es la bomba recíproca de solvente; (B-LIQ) la bomba recíproca de suspensión; (COOL-1) el IdC que acondiciona el solvente a  $40 \text{ }^\circ\text{C}$ ; (COOL-2) el IdC que acondiciona la suspensión a  $40 \text{ }^\circ\text{C}$ ; (COLUM-SC) la columna empacada supercrítica; (BPR-1) el regulador a contrapresión que descarga a 15 bar; (SEP-1) un separador vertical; (HEAT-1) un IdC que evapora el gas disuelto en el líquido condensado a  $5 \text{ }^\circ\text{C}$ ; (BPR-2) el regulador a contrapresión que descarga a 1,0325 bar; (SEP-2) un separador vertical; (RECICLO) la unidad regeneradora de solvente.

Por diseño, una columna *Extract* no permite el ingreso ni de sólidos ni vapor. Por ende, el trébol rosado sólido únicamente fue incorporado a la simulación para evaluar costos de equipos y la corriente MKUP-CO2 fue definida como 99,99% de gas y 0,01% de agua en peso, así el programa lo reconoce como líquido a las condiciones de operación.

A falta de mayor información, se asume que la fase supercrítica se satura en isoflavonas y sólidos totales en cada etapa al simular. Asimismo, el rendimiento ( $Y_i$ ) y selectividad ( $Sel_{4/5}$ ) de isoflavonas en el proceso se definen en las ecuaciones 4.13 y 4.14.

$$Y_4 = 100 \cdot \frac{y_4^E E}{x_4^F F} \quad (4.13)$$

$$Sel_{4/5} = \frac{y_4^E}{y_5^E} \quad (4.14)$$

Donde  $y_4^E$  es la fracción másica de isoflavonas en la corriente  $E$ ,  $x_4^F$  la fracción másica de isoflavonas en la corriente  $F$  y  $y_5^E$  la fracción másica de sólidos totales en la corriente  $E$ .

#### 4.1.4 HETS, inundación y dimensionamiento de columna supercrítica

El diámetro interno ( $D_i$ ) y empaque de la torre se obtienen iterativamente con las curvas de inundación de la Figura 3.2(b). Los ejes se calculan con las ecuaciones 4.15 y 4.16.

$$\Phi = L'/G'(\rho_G/\rho_L)^{0,5} \quad (4.15)$$

$$F_G = u_G(\rho_G/(\rho_L - \rho_G))^{0,5} \quad (4.16)$$

Con  $\Phi$  el parámetro de flujo definido en la Figura 3.2(b),  $F_G$  el factor de capacidad de gas ( $\text{m s}^{-1}$ ),  $L'$  y  $G'$  los *flux* de gas y líquido ( $\text{kg h}^{-1} \text{m}^{-2}$ ),  $\rho_G$  y  $\rho_L$  la densidad del gas y líquido ( $\text{kg m}^{-3}$ ) y  $u_G$  la velocidad superficial de la fase supercrítica ( $\text{m s}^{-1}$ ). Se busca el diámetro en que no ocurra inundación para ninguna de las condiciones estudiadas y, además, sea 15 veces menor que la altura total de la torre ( $H$ ).

Calcular *HTU* o *HETS*, por lo general, implica realizar experimentos con una columna de laboratorio, planta piloto u obtenerlos de literatura en sistemas similares. Se reportó una correlación de HETS con la tensión superficial ( $\gamma$ ) de la fase dispersa alimentada y  $D_i$  para sistemas de baja viscosidad (Figura 4.3) [47]. Se asume que la fase dispersa es el líquido alimentado, porque evita la formación de espuma dentro de la columna. Una vez obtenido *HETS*, se calcula  $H$  con la Ecuación 4.17.

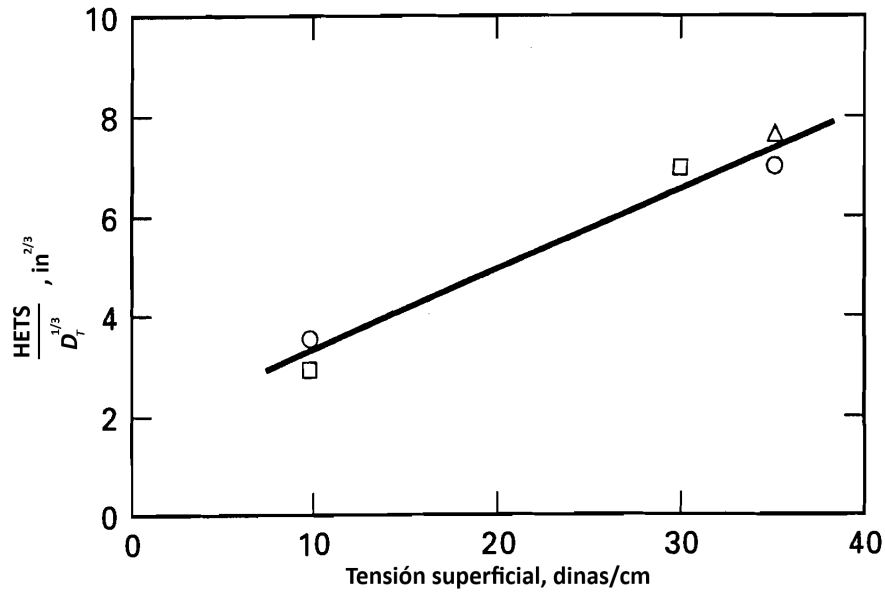


Figura 4.3: Correlación entre altura de etapa teórica equivalente ( $HETS$ ) y tensión superficial ( $\gamma$ ) para sistemas con fluidos de baja viscosidad ( $D_T = D_i$ ) [47].

$$H = N \cdot HETS \quad (4.17)$$

La caída de presión en la columna se estima con la Figura 3.2(a). La velocidad superficial del líquido se calcula con la Ecuación 4.18.

$$u_L = \frac{F}{\rho_L \pi D_i^2 / 4} \quad (4.18)$$

Tras dimensionar los equipos, se seleccionan los resultados de mayor dimensión para unificar todo el rango de suspensión estudiado en el mismo proceso. Las bombas e intercambiadores de calor (IdC) se dimensionaron directamente en Aspen Plus.

#### 4.1.5 Estimación de costos

El CAPEX y el OPEX serán estimados de acuerdo a Singh & Rizvi [35]. Los componentes del PFD de la Figura 4.2 serán evaluados en función de su capacidad, material y presión de operación. Será ejemplificado con la columna supercrítica y el resto de los equipos siguen el mismo procedimiento (Ver Apéndice B para gráficas de cada equipo):

1. En función de  $H$  y  $D_i$  se obtiene el costo del equipo ( $C_P$ ) en la Figura 4.4(a).

- De la Figura 4.4(b) se obtiene el factor de presión ( $F_P$ ) y de material ( $F_M$ ). Se escoge acero inoxidable por ser un producto de industria alimenticia o farmacéutica.
- Se interseca el producto de  $F_P$  y  $F_M$  en la Figura 4.4(c) para obtener el factor de módulo ( $F_{BM}^a$ ).
- El costo de módulo ( $C_{BM}$ ), es decir, total del equipo, se obtiene como  $C_{BM} = C_P \cdot F_{BM}^a$ .
- Ajustar el costo de (4) al año actual con el Índice de Costo de Planta para el año "v" ( $I_v$ ). Se actualiza como  $C_{BM}(2025) = C_{BM}(1982) \cdot \frac{I_{2025}}{I_{1982}}$ . El índice de referencia es  $I_{1982} = 100$  y en mayo de 2025 fue  $I_{2025} = 311,995$  [48].

El procedimiento de los demás equipos cambia en función del parámetro que mida el costo de compra, por ejemplo: una bomba es respecto a su potencia y un IdC con el área de transferencia de calor (TdC). Cada gráfico utilizado se encuentra en el Anexo B. La velocidad del gas en los separadores verticales se calcula (Ecuación 4.19) y, en base a ese resultado, se estima su diámetro con la Ecuación 4.20 [49].

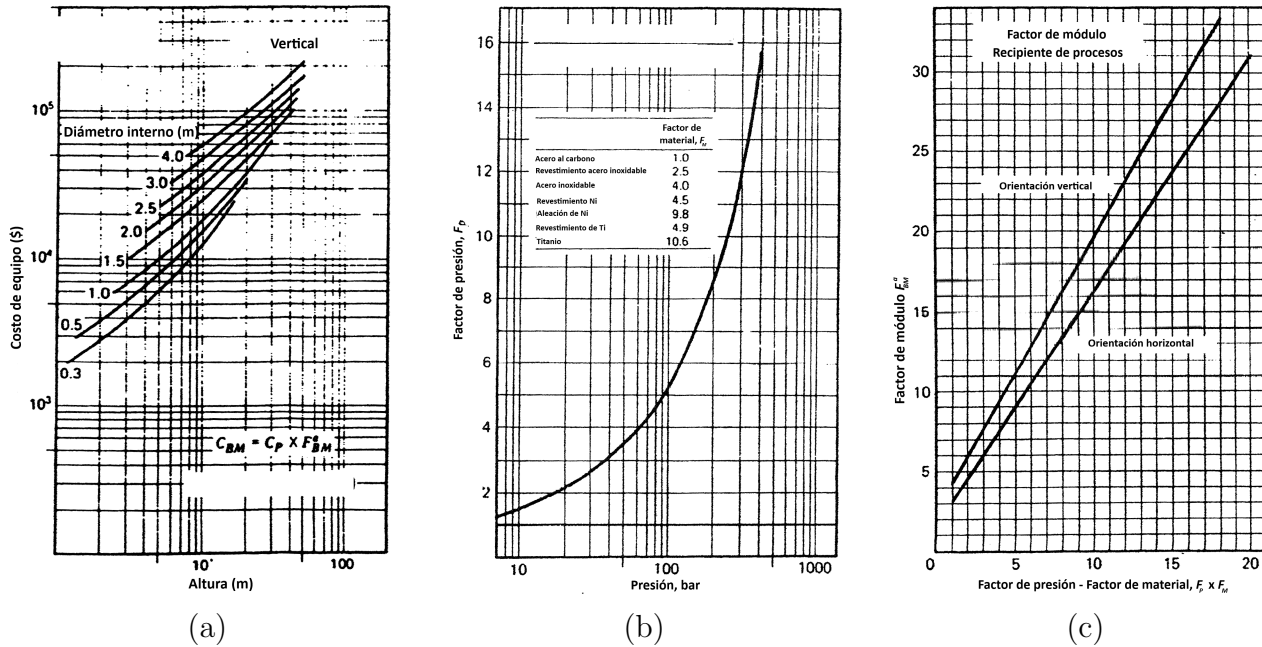


Figura 4.4: Correlación entre el costo de una columna vertical en función de su altura y diámetro interno (a). Correlación entre la presión de operación y el factor de presión  $F_P$ , además, lista una serie de factores de material  $F_M$  (b). Finalmente, factor de módulo  $F_{BM}^a$  se correlaciona con el producto entre  $F_P$  y  $F_M$  (c). Gráficos construidos para el año 1982 [49].

$$u_{G,sep} = 0,064 \left( \frac{\rho_L - \rho_G}{\rho_G} \right)^{1/2} \quad (4.19)$$

$$D_{i,sep} = \left( \frac{4V}{\pi \rho_G u_g} \right)^{1/2} \quad (4.20)$$

Con  $V$  el flujo molar de gas ( $\text{mol s}^{-1}$ ). La altura de cada se asume como el mayor entre 3 veces su diámetro interno o 1 m. Luego, se aplica el procedimiento ya mencionado. Para todos los equipos, se asume que el costo de instalación es el 40% del costo del módulo y 10% adicional en tarifas de ingeniería de proyectos. Este primer acercamiento al costo total del proceso es, principalmente, para una estimación de orden de magnitud total. Por ende, existe una incertidumbre de  $\pm 30\%$  del costo verdadero [49]. En resumen, el costo total de la planta ( $F_{CI}$ ) se calcula como la suma de todos los costos de equipos más 50%, debido a los ítems que fueron mencionados (Ecuación 4.21).

$$F_{CI}(2025) = 1,5 \sum C_{BM,2025} \quad (4.21)$$

Para la estimación de costos operacionales y costo de manufactura, las materias primas (MP) utilizadas en la suspensión son: agua desmineralizada, EtOH 95% v/v y trébol rosado cepa Superqueli-INIA. El solvente es CO<sub>2</sub> 99,8%. Los servicios son: electricidad, vapor (100 psi) y agua de servicio/enfriamiento, Los costos de cada uno fueron consultados con proveedores o se fijó un valor de referencia. Los flujos de servicio y MP se extraen directamente de los balances de materia y energía en Aspen Plus. Todos los supuestos o consideraciones realizadas se resumen en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1: Lista de supuestos, costos de MP y costos de servicios aplicados para estimación de costos.

Componente	Magnitud	Unidad	Ref.
Cepa trébol rosado	Superqueli-INIA	-	[28]
Horas de trabajo	7.920	h año <sup>-1</sup>	[50]
Número de trabajadores	2	trabajador turno <sup>-1</sup>	[35]
Turnos diarios	3	turno (8 h)	[35]
Concentración isoflavonas	8,85	mg g <sup>-1</sup> trébol	[28]
Concentración de sólidos totales	43,19	mg g <sup>-1</sup> trébol	[28]
Concentración de trébol ( $C_{Trebol}$ )	25	g L <sup>-1</sup>	[28]
Costo de etanol 95% v/v	1.156	USD ton <sup>-1</sup>	[51]
Costo de CO <sub>2</sub>	1.000	USD ton <sup>-1</sup>	[51]
Costo de agua desmineralizada	730	USD m <sup>-3</sup>	-
Costo de trébol rosado	6.000	USD ton <sup>-1</sup>	-
Costo de agua de servicio	0,92	USD m <sup>-3</sup>	-
Costo de vapor (100 psi)	600	USD ton <sup>-1</sup>	-
Costo de electricidad	121	USD MWh <sup>-1</sup>	[52]
Costo de tratamiento de residuos	0	USD m <sup>-3</sup>	[51]
Costo de mano de obra	7.700	USD año <sup>-1</sup> trabajador <sup>-1</sup>	[53]
Costo de instalación, <i>piping</i> y control	40% $C_{BM}$	-	[35]
Costo de ingeniería	10% $C_{BM}$	-	[35]

El costo de manufactura anual de extracto ( $C_{oM}$ ) se estima con la Ecuación 4.22 [50].

$$C_{oM} = 0,304F_{CI} + 2,73C_{OL} + 1,23(C_{UT} + C_{WT} + C_{RM}) \quad (4.22)$$

Donde  $F_{CI}$  es el costo de la planta,  $C_{OL}$  el costo de mano de obra directa (salario de operadores),  $C_{UT}$  el costo total de servicios (electricidad, vapor y agua de servicio),  $C_{WT}$  el costo de tratamiento de residuos (en general despreciado [17, 50]) y  $C_{RM}$  el costo total de MP ( $CO_2$ , EtOH, agua desmineralizada y trébol rosado). El  $C_{oM}$  por kg de producto se calcula como el cociente entre ambos.

## 4.2 Diseño experimental

Entre la temperatura, presión y el contenido de agua en la suspensión, la última fue identificada por Mamani *et al.* [28] como el factor de mayor influencia en el rendimiento de la EFS de trébol rosado suspendido. Por lo tanto, será analizado el efecto de la composición másica de agua en el líquido de suspensión alimentado (variable independiente) sobre el dimensionamiento de equipos, la estimación del costo de capital, los costos de manufactura, la selectividad y el rendimiento de extracción de isoflavonas (variables dependientes). La temperatura, presión y flujo de alimentación (variables bloqueadas) serán de 40 °C, 30 MPa y 160 L h<sup>-1</sup>. La Tabla 4.2 muestra el diseño experimental unifactorial de este trabajo.

Tabla 4.2: Diseño experimental.  $x_3^F$  es la fracción másica de agua en el líquido de alimentación,  $F$  el flujo de alimentación,  $\rho_{CO_2}$  la densidad del gas solvente a las condiciones de operación y  $C_{Trebol}$  la concentración de trébol rosado sólido (425-500  $\mu$ m) en el líquido de alimentación.

Cond.	$100 \cdot x_3^F\%$	$T$ °C	$P$ MPa	$F$ L h <sup>-1</sup>	$\rho_{CO_2}$ kg m <sup>-3</sup>	$C_{Trebol}$ g L <sup>-1</sup>
▲	35					
◆	55	40	30	160	909,89	25
▼	85					

# Capítulo 5

## Resultados y Discusión

### 5.1 Resultados

#### 5.1.1 Parámetros termodinámicos y transferencia de materia

Mamani *et al.* [27] reportaron los parámetros de compuesto puro para CO<sub>2</sub> (1), EtOH (2), agua (3) y parámetros de interacción binaria para cada par, 1-2 (CO<sub>2</sub>-EtOH), 1-3 (CO<sub>2</sub>-Agua) y 2-3 (EtOH-Agua),  $k_{12} = 0,041749$ ,  $k_{13} = 0,048543$  y  $k_{23} = -0,101710$ . Los parámetros de compuesto puro para el modelo de equilibrio de fases PC-SAFT del sistema CO<sub>2</sub>:EtOH:Agua a 40 °C y 30 MPa, ingresados al software Aspen Plus, se muestran en la Tabla 5.1.

Tabla 5.1: Valor de parámetros de compuesto puro para modelo de equilibrio de fases PC-SAFT a alta presión de CO<sub>2</sub>, EtOH, Agua, Isoflavona y Sólidos totales a 40 °C [27].

Compuesto	$m_i$	$\sigma_i$ A	$\varepsilon_i/k_B$ K	$\varepsilon^{AiBi}/k_B$ K	$\kappa^{AiBi}$	$N^{Site}$
CO <sub>2</sub> (1)	2,0727	2,7852	169,21	0,00	0,045100	2
EtOH (2)	2,3827	3,1771	198,24	2653,40	0,032384	2
Agua (3)	1,2047	2,7925*	353,94	2425,67	0,045100	2
Isoflavonas (4)	-	-	-	-	-	-
Sólidos (5)	-	-	-	-	-	-

\*  $\sigma_3(T) = 2,7927 + 10,11e^{-0,01775T} - 1,417e^{-0,01146T}$

PC-SAFT clasifica los componentes en asociativos o no asociativos, o sea, si forman enlaces de hidrógeno o no con sí mismos. El sistema ternario CO<sub>2</sub>:EtOH:Agua es una mezcla de compuestos polares, los que se auto-asocian, y uno apolar, CO<sub>2</sub> que no se auto-asocia. Kleiner & Sadowski [54] mencionan que, para este sistema, se inducen asociaciones y son consideradas con parámetros de compuesto puro, es decir, el compuesto no asociativo se comporta como pseudo-asociativo. Para este componente,  $\varepsilon^{AiBi}$  se fija en 0 y  $\kappa^{AiBi}$  se fija igual al componente asociativo de la mezcla, el

agua. El modelo de Mamani *et al.* [27] tuvo error *RMSD* de 0,0583 con sus datos de validación. Se genera el diagrama ternario para CO<sub>2</sub>:EtOH:agua con 25 líneas de enlace en la Figura 5.1.

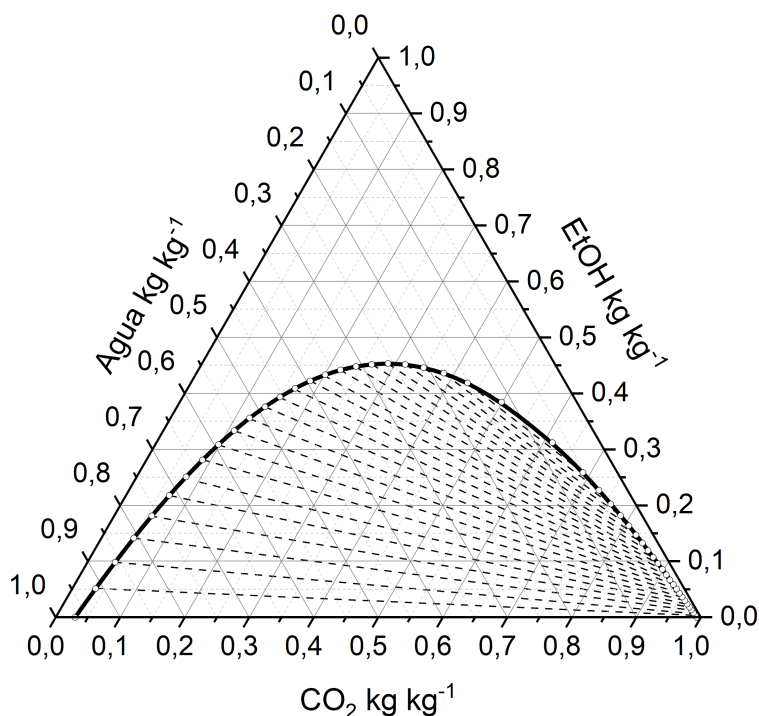


Figura 5.1: Diagrama de equilibrio ternario CO<sub>2</sub>:EtOH:Agua a 40 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. La línea continua, curva binodal, delimita la zona de dos fases (—), las líneas segmentadas son líneas de enlace (---) que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y la fase gaseosa (abajo a la derecha). Las composiciones de equilibrio calculadas (o) se muestran sobre la línea continua.

Mamani *et al.* [28] reportaron las curvas de extracción supercrítica discontinua de trébol rosado. Obtienen el rendimiento acumulado en función del consumo específico para isoflavonas y sólidos totales extraídos. Las figuras 5.2(a) y 5.2(b) muestran los datos de cinética y las pendientes para calcular  $S_{op}$ . La formononetina y biocanina A fueron tratadas como un pseudocomponente "Isoflavonas" y los sólidos totales, también. Se obtiene  $S_{op}$  a través de la Ecuación 4.9 para las cinco condiciones experimentales. Los resultados se encuentran en la Tabla 5.2.

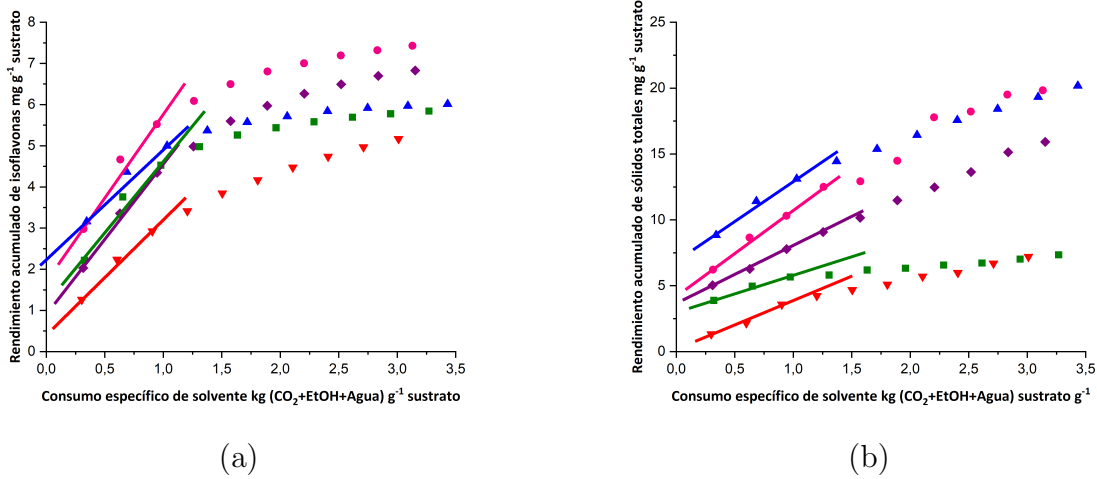


Figura 5.2: Curvas de extracción acumulada para isoflavonas totales (a) y sólidos totales (b) de trébol rosado en suspensión. Cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ . Las líneas continuas son la pendiente entre el primer y tercer punto de cada curva.

Tabla 5.2: Solubilidad operacional observada ( $S_{op}$ ) de isoflavonas y sólidos totales de trébol rosado en suspensión, calculada como la pendiente respectiva a cada condición en la Figura 5.2. Cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ . Las líneas continuas son la pendiente entre el primer y tercer punto de cada curva.

Exp.	$S_{op}$ Isoflavonas $\text{mg kg}^{-1}$ solv.	$S_{op}$ Sólidos $\text{mg kg}^{-1}$ solv.
▲	2,674	6,205
▼	2,755	3,740
◆	3,662	4,332
●	4,059	6,500
■	3,534	2,718

Usando los datos de la Tabla 5.2, se resuelve el sistema de ecuaciones planteado en la Ecuación 4.11. Los modelos de solubilidad para isoflavonas y sólidos totales se presentan en las ecuaciones 5.1 y 5.2. Se consideró la concentración del cosolvente en base al EtOH, porque es el que se disuelve en mayor medida en el gas.

$$s_{sólido} = \rho_{\text{CO}_2}^{-0,742} m_{\text{EtOH}}^{0,126} e^{-1200,0/T+3,008} \quad (5.1)$$

$$s_{\text{isoflavona}} = \rho_{\text{CO}_2}^{-3,053} m_{\text{EtOH}}^{0,010} e^{-1200,97/T+18,768} \quad (5.2)$$

La solubilidad operacional observada se utiliza para calcular las composiciones en equilibrio en un sistema líquido-vapor de CO<sub>2</sub>:EtOH:Agua:Isoflavona a las mismas condiciones que en la Figura 5.2. Las composiciones en equilibrio se presentan en la Tabla 5.3 (Ver Apéndice A para desarrollo).

Tabla 5.3: Equilibrio cuaternario CO<sub>2</sub>:EtOH:Agua:Isoflavona. Se agrega una masa conocida de isoflavonas ( $M_4$ ) a un equilibrio ternario CO<sub>2</sub>:EtOH:agua conocido. Se presenta la fracción en peso de la fase líquida ( $x_i$ ), fracción en peso de la fase gaseosa ( $y_i$ ) y coeficiente de partición/distribución  $K_4$  de las isoflavonas, cuando la composición en peso de agua de fase líquida es 55% a 40 °C y 20 MPa (●), 40 °C y 30 MPa (◆) y 50 °C y 35 MPa (■). Para 40 °C y 30 MPa y se usa fase líquida con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua.

Exp.	$M_4$ mg	$x_1$	$x_2$	$x_4 \cdot 10^2$	$y_1$	$y_2$	$y_4 \cdot 10^2$	$K_4$
▲	8,86	0,3410	0,4580	0,014	0,9330	0,0571	0,00027	0,0192
▼	17,71	0,0410	0,0741	0,016	0,9794	0,0083	0,00028	0,0171
◆	8,86	0,1171	0,3542	0,028	0,9737	0,0228	0,00037	0,0130
●	8,91	0,0947	0,3227	0,021	0,9827	0,0148	0,00041	0,0189
■	8,89	0,0988	0,2936	0,015	0,9647	0,0296	0,00035	0,0229

El equilibrio simulado, a las mismas condiciones de presión, temperatura y fracción másica de la Tabla 5.3, tiene un error de  $RMSD = 0,092$ .

### 5.1.2 Dimensionamiento de columna supercrítica, separadores, bombas e intercambiadores de calor

Se simuló la planta de la Figura 4.2, buscando el máximo enriquecimiento de la corriente de CO<sub>2</sub>,  $S$ , con agua y EtOH. A través del método HN, el número de etapas teóricas para  $x_3^L = 0,35$ , 0,55 y 0,85 es de 9, 5 y 2. El flujo de solvente es de 515,2, 994,8 y 924,5 kg h<sup>-1</sup>, respectivamente. Las composiciones del extracto para cada condición, en el punto máximo de enriquecimiento, se presentan en la Tabla 5.4. Se fijó arbitrariamente que el refinado tenga una composición másica de 0,045:0,113:0,842 para que la recuperación del EtOH sea mayor a 95% (Ver Apéndice C para método).

Tabla 5.4: Resultados de método HN en columna simulada cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua.  $F$  es el flujo másico de alimentación,  $N$  el número de etapas de equilibrio resultante del método HN,  $S$  el flujo másico de solvente y  $y_i^E$  es la composición en peso de la corriente de extracto para CO<sub>2</sub> (1), EtOH (2) y agua (3).

Condición	Flujo $F$ kg h <sup>-1</sup>	$N$	Flujo $S$ kg h <sup>-1</sup>	$y_1^E$	$y_2^E$	$y_3^E$
▲	140,9	9	515,2	0,8310	0,1430	0,0260
◆	147,8	5	1.043,5	0,9342	0,0531	0,0126
▼	156,3	2	924,5	0,9819	0,0106	0,0075

Asumiendo que  $D_i = 200$  mm, en la Figura 4.3 se interpola linealmente y se calcula *HETS*. Los resultados de cada condición son los siguientes:

- Cuando  $x_3^L = 0,35$ :  $N = 9$ ,  $\gamma = 49,177$  dinas/cm,  $HETS = 48,5$  cm,  $H = 4,37$  m
- Cuando  $x_3^L = 0,55$ :  $N = 5$ ,  $\gamma = 57,901$  dinas/cm,  $HETS = 57,6$  cm,  $H = 2,88$  m
- Cuando  $x_3^L = 0,85$ :  $N = 2$ ,  $\gamma = 66,603$  dinas/cm,  $HETS = 63,7$  cm,  $H = 1,27$  m

Para unificar todas las condiciones, la altura debe ser suficiente para que se alimente una suspensión en todo el rango estudiado, 35-85% de agua en peso, y logre la separación deseada. Se selecciona la columna más alta de las tres.

Fue asumido un diámetro interno de 200 mm, pero se deben analizar las condiciones de inundación para cada condición antes de que sea definitivo. En primer lugar, si aumenta la altura de la torre sobre lo que requieren las condiciones de alimentación  $x_3^L = 0,55$  y  $0,85$ , el número de etapas de equilibrio también aumenta a 7 y 6, respectivamente. Se calcula nuevamente el flujo de solvente, buscando el mismo resultado. Los nuevos valores de  $S$  para las condiciones de alimentación con 35%, 55% y 85% en peso de agua son 515,2, 1112,2 y 1942,2 kg h<sup>-1</sup>.

Para determinar el punto de inundación, la Figura 3.2(b) muestra la curva de inundación con diferentes empaques. Se resuelven las ecuaciones 4.15 y 4.16 con los flujos y propiedades de cada condición (Tabla 5.5). La sección transversal se calcula como el área de un círculo de diámetro  $D_i$  y la velocidad superficial del gas como  $u_G = G'/\rho_{CO_2}$ .

Tabla 5.5: Resumen de resultados de ejes en diagrama de inundación a 40 °C y 30 MPa tras asumir  $D_i = 200$  mm cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. Donde  $\rho_L$  es la densidad de la suspensión alimentada ( $L$ ),  $\rho_{CO_2}$  la densidad del CO<sub>2</sub>,  $L'$  y  $G'$  el caudal másico resultante del líquido y gas,  $u_G$  la velocidad superficial del gas,  $\Phi$  el parámetro de flujo y  $F_G$  el factor de capacidad de gas.

Cond.	$\rho_{CO_2}$ kg m <sup>-3</sup>	$\rho_L$ kg m <sup>-3</sup>	$L'$ kg m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	$G'$ kg m <sup>-2</sup> s <sup>-1</sup>	$u_G$ m s <sup>-1</sup>	$\Phi$	$F_G$ m s <sup>-1</sup>
▲		881,98	1,246	4,558	0,005	-	-
◆	909,89	921,94	1,307	9,834	0,011	0,132	0,094
▼		974,51	1,307	17,172	0,019	0,074	0,071

El iterador inicial de 200 mm supera la curva de inundación para los empaques correlacionados. De forma iterativa, un valor de  $\Phi$  y  $F_G$  es calculado variando  $D_i$ . Asimismo, modificar el diámetro de la columna varía *HETS* (Figura 4.3) y, en consecuencia,  $H$ . Como se menciona anteriormente, las restricciones fijadas para el problema fueron:

1. Cuando se alimenta con líquido 85% en peso de agua, no debe inundarse un empaque de los descritos en la Tabla 3.1, ya que es la condición que requiere mayor flujo de solvente.

2. La razón de altura total y diámetro interno  $H/D_i > 15$ .

El diámetro interno que resulta es de 310 mm, porque el empaque Sulzer CY (Tabla 3.1 y Figura 3.2(b)) se encuentra fuera de la curva de inundación en todos los casos. El máximo valor resulta  $\Phi = 0,132$  y  $F_G = 0,039$ . La razón  $H/D_i$  resulta 16,3. El valor de  $HETS$  para la alimentación con 35%, 55% y 85% en peso de agua es de 56,1, 66,7 y 73,7 cm, además,  $N = 9, 7$  y 6 respectivamente. Asimismo, la capacidad máxima de gas antes de inundar la columna es de  $3.400 \text{ kg h}^{-1}$  independientemente del líquido alimentado (Ver Apéndice C).

En base a las dimensiones de la columna, con la Figura 3.2(a), se estima que la caída de presión por condición es de 135, 183 y 220  $\text{Pa m}^{-1}$ . La máxima caída de presión en la columna será de 1.111,6 Pa. Relativa a la presión de operación,  $\Delta P$  es 3 órdenes de magnitud menor y será despreciada. La Figura 5.3 muestra un diagrama del proceso completo, tipo de equipos, dimensiones y parámetros relevantes para la estimación de costos.

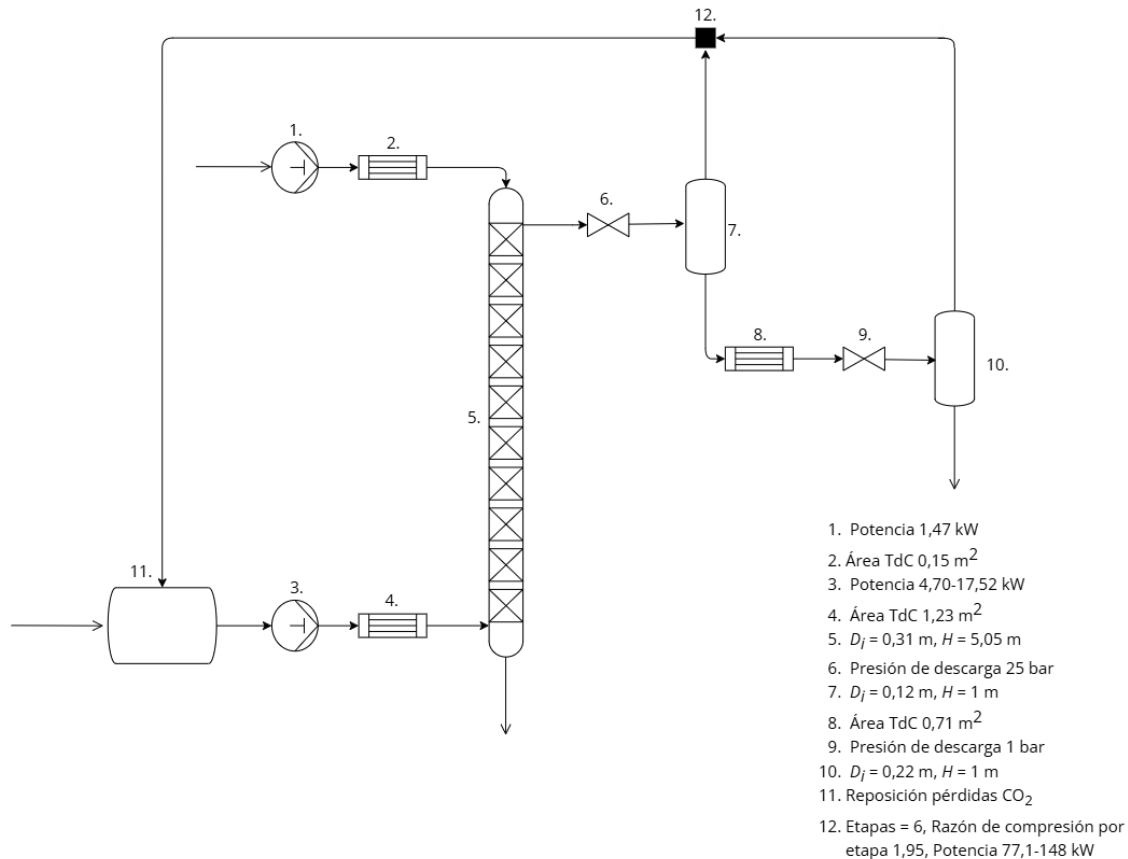


Figura 5.3: Diagrama de planta supercrítica dimensionada en este trabajo: (1) bomba recíproca para suspensión; (2) IdC de tubos y coraza para suspensión; (3) bomba recíproca para CO<sub>2</sub>; (4) IdC de tubos y coraza para CO<sub>2</sub>; (5) columna supercrítica empacada; (6) regulador de contrapresión 1; (7) separador vertical 1; (8) IdC de tubos y coraza para extracto; (9) regulador de contrapresión 2; (10) separador vertical 2; (11) estanque de CO<sub>2</sub>; (12) unidad regeneradora.

### 5.1.3 Simulación EFS continua

El proceso de extracción es simulado en la columna de la Figura 5.3, según las condiciones del diseño experimental (Tabla 4.2). El perfil de composición para cada componente, en función de la altura de la torre, se presenta en la Figura 5.4(a-d). La selectividad y rendimiento en función de la altura de la columna se presenta en la Figura 5.5(a) y (b), respectivamente.

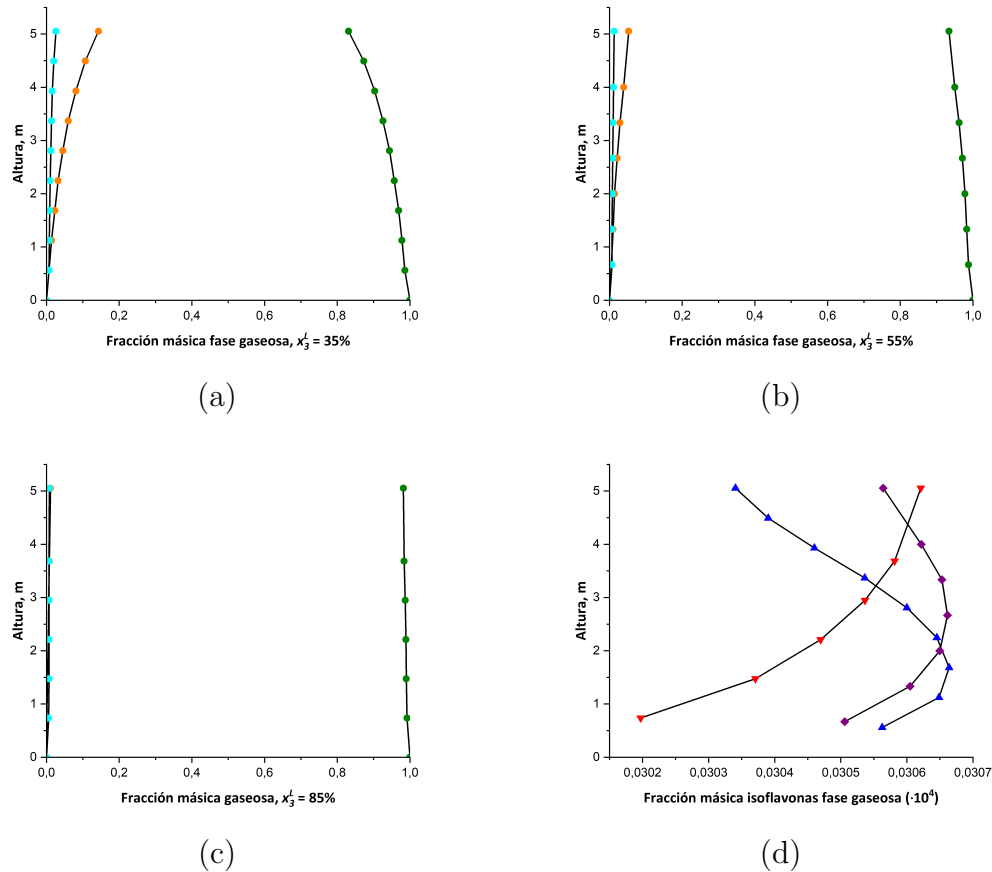


Figura 5.4: Perfil de composición en peso de CO<sub>2</sub> (●), EtOH (●) y agua (●) en fase gaseosa en función de la altura de la columna cuando se alimenta suspensión 35% (a), 55% (b) y 85% (c) en peso de agua. El perfil de isoflavonas disueltas en la fase gaseosa (d) cuando se alimenta suspensión 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua.

Las figuras 5.4(a), (b) y (c) muestran como hay un menor traspaso de cosolvente a medida de aumentar el contenido de agua en la alimentación, un resultado esperado por la diferencia de miscibilidad del CO<sub>2</sub> con el agua. Hubo dos condiciones que alcanzaron un máximo local en la fracción máscica de isoflavonas disueltas en la fase gaseosa (Figura 5.4(d)), cuando la composición de la alimentación fue de 35% y 55% de peso en agua. En cambio, fue siempre creciente cuando se alimenta líquido con 85% de agua en peso.

El rendimiento de extracción de isoflavonas para la alimentación con 35%, 55% y 85% en peso de agua fue de 5,30%, 10,24% y 17,07%. Asimismo, se producen 104,5, 78,1 y 35,8 kg h<sup>-1</sup> de extracto, líquido principalmente compuesto de EtOH con isoflavonas y sólidos totales disueltos, respectivamente. Por otra parte, la selectividad por condición es de 0,676, 0,743 y 0,786 g isoflavonas g<sup>-1</sup> sólidos totales. Finalmente, la pureza de las isoflavonas, por condición, fue de 40,3%, 42,6% y 44,0%.

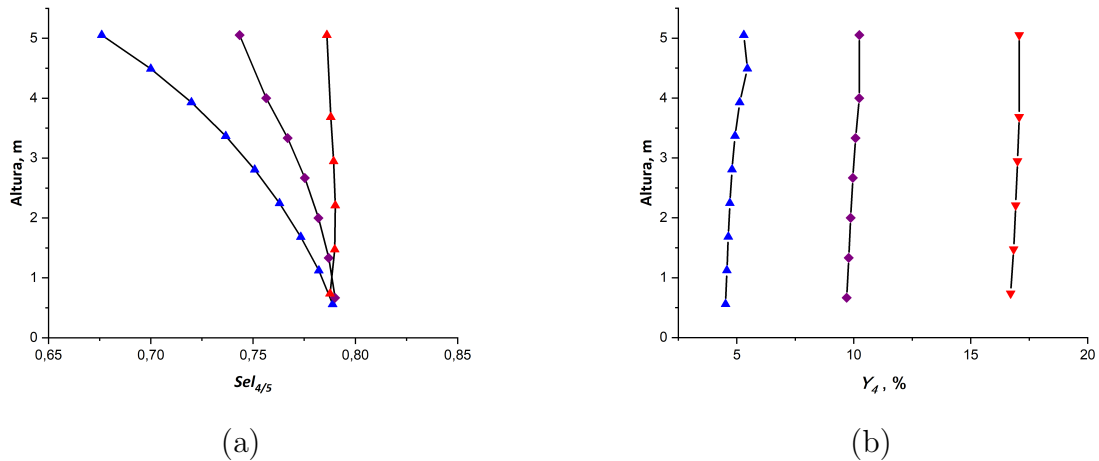


Figura 5.5: Perfil de selectividad  $Sel_{4/5}$  (a) y rendimiento  $Y_4$  (b) simulados en función de la altura columna al simular el proceso continuo de extracción para una suspensión de alimentación con 35% ( $\blacktriangle$ ), 55% ( $\blacklozenge$ ) y 85% ( $\blacktriangledown$ ) de composición en peso de agua.

El modelo de solubilidad operacional indica que, para isoflavonas y sólidos, esta es directamente proporcional al contenido de cosolvente en la corriente gaseosa. Por lo tanto, más sólidos e isoflavonas serán transferidos simultáneamente, si el contenido de EtOH es mayor, reduciendo la selectividad. El rendimiento se comportó de la misma forma, variando ligeramente a lo largo de la columna.

#### 5.1.4 Evaluación de costos

El costo fijo de la planta dimensionada (Figura 5.3) se descompone por equipo, costo de instalación y otros ítems en la Tabla 5.6 (Ver Apéndice D). El costo total de la planta es de 6.831.300 USD  $\pm 30\%$ , vale decir, el costo total de inversión se encuentra entre 4.781.910-8.880.690 USD después de esta primera estimación.

Los cuatro equipos que más contribuyen al costo total de la planta, en orden decreciente, son la columna empacada continua (35,6%), la unidad regeneradora (32,1%), la bomba recíproca de CO<sub>2</sub> (20,3%) y la bomba recíproca de suspensión (6,2%). El resto de los equipos representa el 5,7% de la inversión.

Tabla 5.6: Resumen de resultados: costo total de equipos, costo estimado de instalación, costo de ingeniería de proyectos y CAPEX total.

Equipo	Código Figura 5.3	Costo (kUSD)
Columna supercrítica	5	1.625,4
Separador vertical 1	7	63,6
Separador vertical 2	10	51,9
Bomba CO <sub>2</sub>	3	923,9
Bomba suspensión	1	283,7
IdC 1	2	28,2
IdC 2	4	38,4
IdC 3	8	21,7
Unidad regeneradora*	12	1.461,5
Estanque de CO <sub>2</sub> (5 ton)	11	22,8
Estanque de suspensión (10 m <sup>3</sup> )	-	17,6
Estanque de producto (8 m <sup>3</sup> )	-	15,5
Costo total de equipos		4.554,2
Instalación, piping y control (40%)		1.821,7
Ingeniería de proyectos (10%)		455,4
CAPEX		6.831,3

\*Estimado por Aspen Process Economic Analyzer

Los servicios y MP varían en función de la suspensión alimentada. Se resumen los costos de ambos en la Tabla 5.7. El consumo de ambos se extrae directamente desde Aspen Plus.

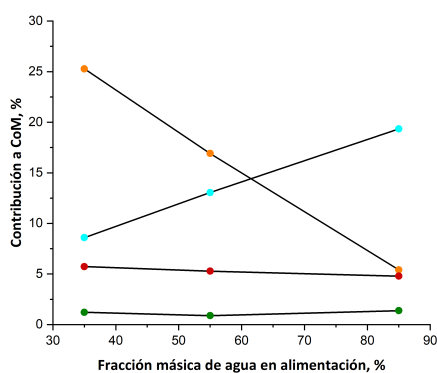
Tabla 5.7: Resumen de costo anual de servicios y materia prima cuando se alimenta suspensión 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua. El flujo de materias primas y consumo de servicios se extrajo directamente de los balances realizados por Aspen Plus.

	Costo			Unidad
	▲	◆	▼	
Electricidad	79.808	121.630	205.274	USD año <sup>-1</sup>
Agua de servicio	6.857	15.793	30.896	USD año <sup>-1</sup>
Vapor (100 psi)	153.564	440.611	784.533	USD año <sup>-1</sup>
CO <sub>2</sub>	40.259	31.664	54.533	USD año <sup>-1</sup>
EtOH	838.553	609.098	214.637	USD año <sup>-1</sup>
Agua desmineralizada	285.135	470.113	768.065	USD año <sup>-1</sup>
Trébol rosado	190.080	190.080	190.080	USD año <sup>-1</sup>
Pérdidas de solvente	0,99%	0,36%	0,35%	-
Total servicios	240.230	578.033	1.020.703	USD año <sup>-1</sup>
Total MP	1.354.027	1.300.955	1.227.316	USD año <sup>-1</sup>
Total	1.594.257	1.878.989	2.248.019	USD año <sup>-1</sup>

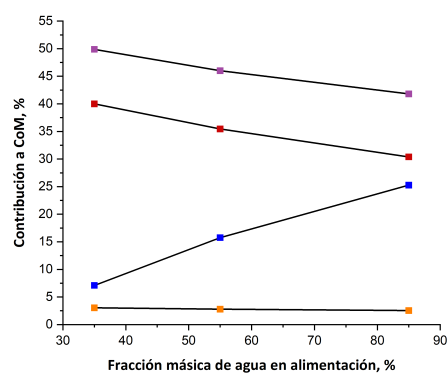
El  $CoM$  calculado se muestra en la Tabla 5.8, expresado por kg de extracto (líquido + isoflavonas + sólidos totales), por kg de principio activo extraído (PAE) (isoflavonas + otros sólidos) y por kg de isoflavonas extraídas (IE). Las Figuras 5.6(a)–(d) presentan las contribuciones al  $CoM$  de  $F_{CI}$ ,  $C_{OL}$ ,  $C_{UT}$  y  $C_{RM}$  según la composición de alimentación, la selectividad del proceso y rendimiento.

Tabla 5.8: Resultado del  $CoM$  total anual, por 1 kg de extracto de trébol rosado, por 1 kg de principio activo (PAE) extraído (sólidos totales + isoflavonas) y por 1 kg de isoflavonas extraídas (IE) cuando se alimenta suspensión con 35% ( $\blacktriangle$ ), 55% ( $\blacklozenge$ ) y 85% ( $\blacktriangledown$ ) en peso de agua.

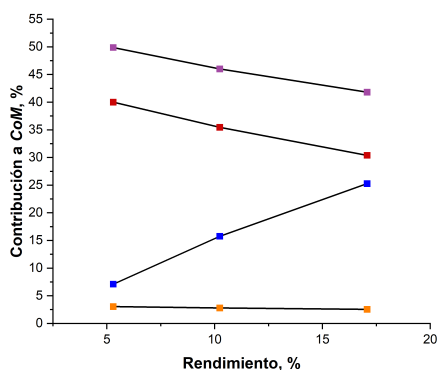
Cond.	$CoM$ USD	$CoM$ USD $kg^{-1}$ Extracto	$CoM$ USD $kg^{-1}$ PAE	$CoM$ USD $kg^{-1}$ IE
$\blacktriangle$	4.163.765	5,03	113.053	280.284
$\blacklozenge$	4.513.986	7,30	67.059	157.262
$\blacktriangledown$	4.967.893	17,20	45.676	103.784



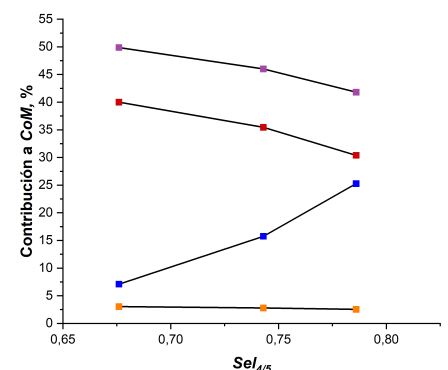
(a)



(b)



(c)



(d)

Figura 5.6: Contribución (%) a  $CoM$  total de MP (a):  $CO_2$  (●), EtOH (●), agua (●) y trébol rosado (●). Contribución (%) a  $CoM$ , según condición de alimentación  $x_3^F$  (b), según rendimiento  $Y_4$  (c) y selectividad del proceso  $Sel_{4/5}$  (d). Los símbolos indican el costo de inversión  $F_{CI}$  (■), mano de obra  $C_{OL}$  (■), materias primas totales  $C_{RM}$  (■) y servicios totales  $C_{UT}$  (■).

## 5.2 Discusión

### 5.2.1 Parámetros termodinámicos y de transferencia de materia

Las fracciones másicas y los coeficientes de distribución de las isoflavonas concuerdan, en orden de magnitud, con los valores que reportaron Sato *et al.* [29] para la 7-hidroxi flavona. Sin embargo, las isoflavonas resultan 10 veces menos solubles en comparación con la flavona y la 6-metoxiflavona. Las diferencias estructurales entre las moléculas estudiadas radican en el tipo o la cantidad de sustituyentes (Figura 5.7). La formononetina, la biocanina A y la 7-hidroxi flavona comparten un radical (-OH) en el carbono 7 del anillo "A" (Figura 1.1), lo que parece determinar la diferencia en la solubilidad de estos compuestos en  $scCO_2$  modificado.

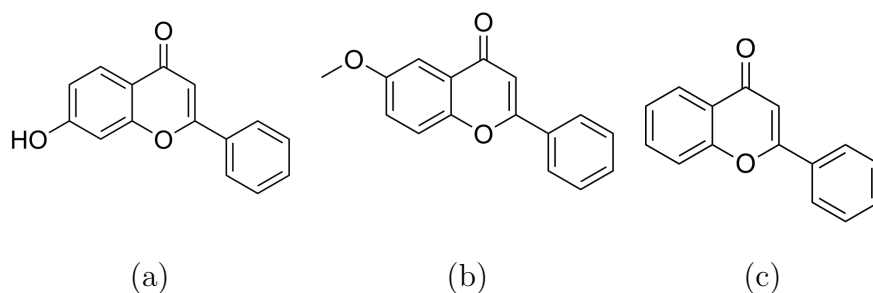


Figura 5.7: Estructura molecular de 7-hidroxi flavona (a), 6-metoxiflavona (b) y flavona (c).

Es fundamental contar con datos de equilibrio cuaternario  $CO_2:EtOH:agua:isoflavona$  en condiciones supercríticas, junto con los parámetros de compuesto puro requeridos por el modelo PC-SAFT para las isoflavonas ( $m_4$ ,  $\sigma_4$ ,  $\varepsilon_4$ ,  $\varepsilon^{A_4B_4}$  y  $\kappa^{A_4B_4}$ ,  $N^{Site}$ ). De esta forma, es posible describir completamente el sistema utilizando únicamente PC-SAFT, eliminando la necesidad de recurrir a un modelo adicional de solubilidad y obteniendo así simulaciones de extracción más precisas.

Se mencionó que la EFS de suspensiones tiene dos componentes de transferencia de masa; difusión molecular lenta desde el sólido al seno del cosolvente líquido y transferencia rápida limitada por solubilidad desde el seno del líquido a la corriente de  $scCO_2$  [26]. Aunque el modelo aplicado no considera este fenómeno, es evidente que la suspensión pasó por una etapa de mezclado previo a bombearse dentro de la columna, mojando la matriz vegetal. Por ende, se desprecia el mecanismo lento.

El modelo propuesto es limitado por considerar el cosolvente como un pseudocomponente puro, pero útil a falta de más alternativas. En el equilibrio calculado, se sobreestimaron las isoflavonas disueltas en la fase supercrítica. Por lo tanto, trabajos futuros deben abordar este problema para disminuir el *RMSD* de 0,092, al menos, hasta 0,0583 como en otras publicaciones [27].

## 5.2.2 Dimensionamiento de columna supercrítica, separadores, bombas e intercambiadores de calor

La altura total de la torre es de 5,05 m y diámetro interno 0,31 m. Está diseñada en función del máximo producto entre  $N$  y  $HETS$ , o sea, cuando se alimenta suspensión 35% en peso de agua. Los valores de  $HETS$  están entre 0,56-0,74 cm. Aunque estos valores no fueron obtenidos experimentalmente, extrapolar la correlación de  $HETS$  y  $\gamma$  dio resultados dentro del rango típico de sistemas  $\text{CO}_2\text{:EtOH:Agua}$  a alta presión [36, 38].

El diámetro interno resultó de la iteración para evitar la condición de inundación. En la Tabla 5.5, no se calculó cuando la suspensión es 35% de agua y 65% EtOH, porque el gas es más denso que ella a 40 °C y 30 MPa e indetermina la raíz cuadrada en el cálculo. Se asume que, debido a que el flujo de gas es el menor de todas las condiciones, si cuando la suspensión no están en inundación con 55% o 85% de agua, en 35% tampoco.

La solución al diámetro interno, 0,31 m, fue superior al iterador inicial. El efecto de la dispersión axial se considera en el cálculo de  $HETS$ . Según la correlación,  $HETS$  es proporcional a  $D_i^{1/3}$ . El motivo de fijar la relación  $15 < H/D_i$  es reducir la dispersión axial y así, la resistencia a la transferencia de masa por efectos difusivos.

## 5.2.3 Simulación EFS continua

En los datos de Mamani *et al.* [28], la condición que alcanzó menor rendimiento de sólidos e isoflavonas fue a 40 °C/30 MPa/ $x_3^L = 0,85$ . Asimismo, fue la que logró mayor selectividad a la misma  $P$  y  $T$ . La información se resume en la Tabla 5.9 [28].

Tabla 5.9: Rendimiento y selectividad experimentales de isoflavonas (4) y sólidos totales (5) en extracción supercrítica de trébol rosado en suspensión a 40 °C y 30 MPa cuando la fase líquida tiene 35% ( $\blacktriangle$ ), 55% ( $\blacklozenge$ ) y 85% ( $\blacktriangledown$ ) en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$  [28].

Condición	$T$ °C	$P$ MPa	$Y_4\%$	$Y_5\%$	$Sel_{4/5}$
$\blacktriangle$	40	30	67,8	46,6	0,2980
$\blacklozenge$			77,1	37,0	0,4442
$\blacktriangledown$			58,3	16,8	0,8634

Según los perfiles de composición (Figura 5.4(d)), las isoflavonas en cuando la alimentación tiene 35% y 55% en peso de agua alcanzan un máximo en la corriente gaseosa a partir de, aproximadamente, 1,6 y 2,6 m. Al ser las condiciones con mayor contenido de etanol en la columna, este se transfiere más rápidamente de lo que aumenta la solubilidad. Por lo tanto, se diluye en exceso el extracto, el que tendrá un mayor costo posterior de secado.

Para extrapolar ese formato a un proceso continuo en contracorriente, el que no se ha llevado nunca a la práctica, necesariamente requiere simplificaciones, tales como: el uso de solubilidad operacional en vez de termodinámica y despreciar la resistencia a la transferencia de masa, asumiendo un grado de saturación por cada etapa, en este caso 100%. A continuación será comparado el resultado de la simulación con los datos experimentales.

Los resultados de la simulación concuerdan con la selectividad reportada en la literatura. Cuando  $x_3^L = 0,35$  y  $0,55$  la extracción fue más selectiva respecto a los datos experimentales. En cambio al alimentar suspensión 85% de agua esta se redujo ligeramente, cerca de 9%. El rendimiento final de extracción simulado es significativamente menor al rendimiento total reportado en la Tabla 5.9. Sin embargo, considerando la razón  $S/F$  de la simulación como un pseudo-consumo específico, el consumo específico de solvente por condición es de 0,129, 0,278 y 0,486 kg CO<sub>2</sub> g<sup>-1</sup> trébol rosado. En la Figura 5.2, los rendimientos experimentales para esos consumos específicos, interpolando en la curva de cinética de isoflavonas, son: 16,9%, 21,5% y 20,3% respectivamente. Para todas las condiciones, el rendimiento simulado fue menor al experimental (Tabla 5.10). El modelo considera saturación automática. Por lo tanto, el menor tiempo de contacto, respecto al experimento de laboratorio, y el error asociado al modelo son las causas de estas diferencias.

Tabla 5.10: Comparación de rendimiento experimental ( $Y_4^{Exp}$ ) cuando el consumo específico ( $C_i$ ) es interpolado de la Figura 5.2 con el rendimiento simulado ( $Y_4^{Sim}$ ) en Aspen Plus cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua, en base libre de CO<sub>2</sub>.

Cond.	Flujo trébol rosado g h <sup>-1</sup>	Flujo $S$ kg h <sup>-1</sup>	$C_i$ kg $S$ g <sup>-1</sup> trébol	$Y_4^{Exp}$ %	$Y_4^{Sim}$ %
▲		515,5	0,129	16,9	5,30
◆	4.000	1.112,2	0,278	21,5	10,24
▼		1.942,2	0,486	20,3	17,07

El proceso alcanza una alta selectividad hacia las isoflavonas, superior a 0,67 g g<sup>-1</sup> sólidos. Al realizar extracción supercrítica en suspensiones, la fase líquida compite con el fluido supercrítico por solubilizar compuestos de mayor peso molecular, polaridad elevada y/o estructura polimerizada. A las mismas condiciones de presión y temperatura, Mamani *et al.* [28] reportan selectividades inferiores a las obtenidas en la simulación, aunque mayores a la extracción en lecho empacado. Resultados similares obtienen Pinelo *et al.* [18], porque hubo mayor extracción de CF pesados o polimerizados con EtOH líquido que con scCO<sub>2</sub> al comparar los cromatogramas de muestras.

No suele ocurrir que la selectividad y el rendimiento alcancen simultáneamente sus valores máximos. En general, el área de producción toma decisiones estratégicas en función de la planificación del periodo y los objetivos operacionales, priorizando la selectividad o el rendimiento, según convenga, aun a costa de sacrificar el otro. No obstante, en destilación el reflujo aumenta la pureza del destilado, en extracción líquido-líquido aumentar el flujo de solvente tiene el mismo efecto en el

extracto [47]. El flujo de solvente cuando la alimentación es 85% agua es el doble al necesario cuando es solo 55% y el cuádruple a la alimentación de 35%. Por ende, la rápida renovación de solvente insaturado, en la condición de menor miscibilidad entre fases, genera una alta tasa de transferencia de isoflavonas mientras los sólidos se mantienen disueltos en el líquido.

Cuando este proceso se lleve a la práctica, será fundamental prestar especial atención al manejo de la suspensión o pulpa a alta presión. En la industria minera se utilizan bombas capaces de transportar grandes volúmenes de pulpa ( $> 1.000 \text{ L h}^{-1}$ ) a presiones elevadas ( $> 20 \text{ MPa}$ ), las cuales requieren mantención periódica debido a la corrosión y el ensuciamiento. Aunque en este caso no se manejan sustancias corrosivas, el riesgo de taponamiento de tuberías y atascamiento de partes móviles representa un desafío operativo relevante. Asimismo, el ensuciamiento del empaque y la retención de sólidos son factores críticos. El empaque Sulzer CY propuesto es de tipo estructurado y ofrece una ventaja frente a los empaques aleatorios, ya que facilita la limpieza y tiende a acumular menos sólidos.

No se descartan modificaciones al equipo que permitan obtener salidas intermedias, por ejemplo, una a los 1,6 m, porque la condición A alcanza la máxima fracción másica en la fase gaseosa de isoflavonas (Figura 5.4(d)), mayor selectividad que al tope de la columna y el rendimiento es similar al del tope.

#### 5.2.4 Análisis de costos

El costo de inversión para construir la planta supercrítica es de 6.831.300 USD. El diseño de planta realizado Singh & Rizvi [35], para la misma capacidad anual, es cerca de dos tercios del estimado en este trabajo, o sea, 4.284.000 USD. Las principales diferencias entre ambos trabajos son:

- La regeneración de  $\text{CO}_2$  es por enfriamiento y bombeo, es decir, usa equipos diferentes.
- La columna para grasa láctea mide 1,21 m, para trébol rosado 5,05 m.

Ahora bien, la primera aproximación al diseño de planta tiene, típicamente, asociado un error del 30%. El costo total de construcción e instalación de la planta está en el rango de 4.781.910-8.880.690 USD. Un equipo a escala industrial con capacidad de alimentar hasta  $3.400 \text{ kg h}^{-1}$  de gas a 30 MPa, hecho de acero inoxidable, automatizado y con control preciso de presión y temperatura encarece drásticamente el costo total. La justificación radica en el valor comercial del producto.

Naturalmente el costo de servicios aumenta en función del contenido de agua en la suspensión, pues requiere más flujo de solvente. Por lo tanto, la bomba reciprocante de  $\text{CO}_2$  requiere más potencia y los IdC más vapor o agua para enfriar o calentar el alto flujo de producto. El consumo de servicios es mayor al diseño para grasa láctea [35], la que tiene un costo anual en servicios de 176.277 USD. Los costos de los servicios varían ampliamente entre ambos trabajos como para hacer

una comparación justa. El costo de electricidad y agua de servicio varía por ubicación geográfica y el vapor principalmente, por el combustible. Singh & Rizvi [35] asumen que 1 MWh cuesta 180 USD, 1 m<sup>3</sup> de agua 60 USD y 1 ton de vapor 0,03 USD. Costos diferentes a los utilizados en este trabajo.

Respecto al mercado de productos derivados del trébol rosado, en julio de 2025 se venden una serie de suplementos hormonales con contenido variable de "extracto de trébol rosado". Típicamente, se venden productos con 30-60 porciones con 135-500 mg de extracto por porción. El precio de mercado de estos productos es entre 7-13 USD, es decir, 130-180 USD kg<sup>-1</sup> de extracto de trébol rosado. Por otra parte, el precio de venta en Sigma-Aldrich de biocanina A es de 0,425 USD mg<sup>-1</sup>. El mismo proveedor vende formononetina 99% a 29,2 USD mg<sup>-1</sup>.

En este trabajo, el costo de producción de extracto de trébol rosado diluido (líquido + sólidos totales + isoflavonas) fue de 5,03-17,52 USD kg<sup>-1</sup>, el que es la quinta parte del precio de mercado actual. Es interesante el alto margen entre el precio de mercado del extracto seco y el *CoM*, porque permite flexibilidad en la evaluación del secado del producto. Existe un serie de métodos, siendo los ejemplos más comunes para CB termosensibles el secado al vacío, liofilización y secadores *spray*. En otros trabajos, implementar un secador *spray* para CB de cáscaras de naranja disueltos en agua pura tuvo un costo de 6,1-8,8 USD kg<sup>-1</sup> en concentraciones de 14 g CB por g de solvente [55]. Por lo tanto, aunque el costo de secado de extracto de trébol rosado sea 10 veces mayor, se mantiene un margen positivo entre precio de mercado y *CoM*.

En la Tabla 5.8, se presenta el *CoM* por kg de principio activo extraído (sólidos + isoflavonas) e isoflavonas extraídas a modo de referencia para los compuestos específicos del trébol rosado sin evaluar en la práctica su verdadero costo. Este requiere el diseño de etapas de secado y separación posteriores que no fueron abordadas. Sin embargo, se asume que el *CoM* de 1 kg de isoflavonas es igual al costo de extraerlas, es decir, 0,104-0,280 USD mg<sup>-1</sup> (103.784-280.284 USD kg<sup>-1</sup>). El mercado de estándares analíticos y cantidades de laboratorio es potencialmente rentable, porque el margen entre el precio de mercado y *CoM* es positivo nuevamente. Es un costo de referencia que es necesario comprobar en la práctica.

El propósito de abordar todas las condiciones es la posibilidad de adaptarse a cambios en la planificación de producción. Debido a fluctuaciones en precios de MP, por ejemplo, por la mayor participación del EtOH en el mercado de combustibles [56], es necesario que las variables de operación puedan amortiguar costos y maximizar la ganancia. Si aumentan los costos de MP, conviene priorizar el rendimiento para reducir su impacto en el *CoM* anual. En cambio, si suben los costos de servicios, se minimiza el gasto al reducir el contenido de agua en la suspensión alimentada.

Las mejoras que deben implementarse en el futuro se enfocan en el ahorro energético y optimización del proceso en general. Asimismo, como se recircula solvente, es interesante analizar la recirculación del refinado hasta agotarlo completamente y la recuperación de EtOH del mismo.

# Capítulo 6

## Conclusiones y Recomendaciones

En este trabajo se analizó la factibilidad técnico-económica de un proceso continuo de EFS para flavonoides de trébol rosado en contracorriente. Procesos similares se han diseñado para el procesamiento de líquidos con compuestos de interés, mostrando rentabilidad y beneficios sobre alternativas convencionales. En cambio, la novedad que desarrolla el diseño de planta actual es incorporar un sólido suspendido a la corriente líquida alimentada a la columna. Aunque el rendimiento de extracción, para el mismo consumo específico, es mayor en extracción discontinua, la operación en columna evita el ciclo de carga, descarga y limpieza necesario en un proceso por lotes. Asimismo, se alcanzó más del doble de selectividad, alimentando suspensión con 35% y 55% en peso de agua, aunque fue 9% menor para la condición de 85% en peso de agua. Las principales dificultades que se prevén en la práctica son el ensuciamiento, taponamiento e incrustaciones asociadas al manejo de sólidos suspendidos en el fluido. Especial cuidado deben tener los operadores de planta con las medidas de seguridad, pues es un proceso a alta presión y la ruptura de líneas de gas es un serio peligro para los trabajadores.

La EoS PC-SAFT y modelo de solubilidad Chrastil modificado se ajusta de forma adecuada a los datos experimentales,  $RMSD = 0,092$ . La fracción másica y coeficientes de distribución para el pseudocomponente "isoflavonas" es del mismo orden de magnitud del reportado para 7-hidroxiflavona, flavonoide con sustituyentes similares a la formononetina y biochanina A. Las limitaciones del modelo de solubilidad y la falta de parámetros de compuesto puro dificultan el modelamiento exacto del sistema cuaternario  $CO_2:EtOH:Agua:Isoflavona$ . Sin embargo, fueron útiles.

Se simuló el proceso a través de Aspen Plus como una extracción líquido-líquido, a 40 °C y 30 MPa, para tres mezclas de suspensión con composición en EtOH:Agua diferentes. A través del método HN, correlaciones para *HETS* y las curvas de inundación fue dimensionada una columna supercrítica de acero inoxidable, esta tendrá 5,05 m de alto, 0,31 m de diámetro, empaque Sulzer CY y capacidad máxima de gas de 3400 kg h<sup>-1</sup>. Los equipos secundarios se dimensionan automáticamente

en Aspen Plus. Por las condiciones de trabajo, las bombas son de tipo reciprocante y los IdC, de tubo y coraza. En el proceso, el rendimiento y la selectividad del proceso fueron directamente proporcionales al contenido de agua en la suspensión, ya que, para alcanzar la composición deseada del extracto, se requiere más flujo de solvente. En definitiva, la renovación de solvente insaturado genera una mayor tasa de transferencia que se ve reflejada al comparar el rendimiento. Se producen 35,8-104,5 kg h<sup>-1</sup> de extracto de trébol rosado líquido con 8,5-4,7 g de isoflavonas + sólidos, según la condición.

El costo de inversión total, con  $\pm 30\%$  de incertidumbre, es de 6.831.300 USD. Incluye el costo de cada equipo, 40% costo de instalación y 10% adicional en tarifas de ingeniería de proyectos. Los equipos deben resistir 30 MPa y se construyen de acero inoxidable, lo que encarece drásticamente cada equipo evaluado. Respecto a los costos de manufactura, producir extracto de trébol rosado diluido cuesta de 5,03-17,52 USD kg<sup>-1</sup>. Los principales mercados a los que se puede ingresar es al mercado de suplementos y de estándares analíticos, porque existe un margen positivo en ambos casos entre el *CoM* y el precio de mercado actual.

En el futuro, se recomienda generar los datos y simulación de un mayor set de datos experimentales. Se necesita datos de equilibrio y de compuesto puro del modelo PC-SAFT para el principio activo del trébol rosado a las temperaturas y presiones típicas de operación en extracción supercrítica (40-50 °C y 20-35 MPa), aunque no se descarta otra EoS para la simulación del proceso. La EoS *Non-Random Two-Liquid* podría generar resultados exactos, si el modelo se calibra correctamente con datos experimentales y parámetros de interacción binaria. Para modificar el resultado de la operación, se recomienda simular el proceso a diferente presión y temperatura, en particular a 40 °C, 20 MPa y 55% en peso de agua en fase líquida, en base libre de CO<sub>2</sub>, ya que fue la condición que obtuvo mayor rendimiento de isoflavonas experimentalmente. Finalmente, en la reducción de costos se debe abordar un mayor agotamiento de la suspensión y recuperación de EtOH del refinado.

# Referencias

- [1] Milena Morandi Vuolo, Verena Silva Lima, and Mário Roberto Maróstica Junior. Chapter 2 - Phenolic Compounds: Structure, Classification, and Antioxidant Power. In Maira Rubi Segura Campos, editor, *Bioactive Compounds*, pages 33–50. Woodhead Publishing, January 2019.
- [2] Kolawole Banwo, Ayoyinka Olufunke Olojede, Adekemi Titilayo Adesulu-Dahunsi, Deepak Kumar Verma, Mamta Thakur, Soubhagya Tripathy, Smita Singh, Ami R. Patel, Alok Kumar Gupta, Cristobal Noe Aguilar, and Gemilang Lara Utama. Functional importance of bioactive compounds of foods with Potential Health Benefits: A review on recent trends. *Food Bioscience*, 43:101320, October 2021.
- [3] Betina Luiza Koop, Milena Nascimento da Silva, Fabíola Diniz da Silva, Kennya Thayres dos Santos Lima, Lenilton Santos Soares, Cristiano José de Andrade, Germán Ayala Valencia, and Alcilene Rodrigues Monteiro. Flavonoids, anthocyanins, betalains, curcumin, and carotenoids: Sources, classification and enhanced stabilization by encapsulation and adsorption. *Food Research International*, 153:110929, March 2022.
- [4] Nagendran Balasundram, Kalyana Sundram, and Samir Samman. Phenolic compounds in plants and agri-industrial by-products: Antioxidant activity, occurrence, and potential uses. *Food Chemistry*, 99(1):191–203, January 2006.
- [5] Shela Gorinstein, Olga Martin-Belloso, Antonin Lojek, Milan Číž, Robert Soliva-Fortuny, Yong-Seo Park, Abraham Caspi, Imanuel Libman, and Simon Trakhtenberg. Comparative content of some phytochemicals in Spanish apples, peaches and pears. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 82(10):1166–1170, 2002.
- [6] Yean-Yean Soong and Philip J Barlow. Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds. *Food Chemistry*, 88(3):411–417, December 2004.
- [7] Aiman A. Bin Mokaizh, Abdurahman Hamid Nour, and Chinonso Ishmael Ukaegbu. Microwave-assisted extraction of phenolic compounds from *Commiphora gileadensis* leaf and their characterization. *Results in Engineering*, 24:102892, December 2024.

- [8] Sumanjot Kaur and Ali Ubeyitogullari. Extraction of phenolic compounds from rice husk via ethanol-water-modified supercritical carbon dioxide. *Helvion*, 9(3):e14196, March 2023.
- [9] Aina Mir-Cerdà, Mercè Granados, Javier Saurina, and Sonia Sentellas. Olive tree leaves as a great source of phenolic compounds: Comprehensive profiling of NaDES extracts. *Food Chemistry*, 456:140042, October 2024.
- [10] Zed Daliela Zulkaffi, Hui Wang, Fumie Miyashita, Nobutoshi Utsumi, and Kazuhiro Tamura. Cosolvent-modified supercritical carbon dioxide extraction of phenolic compounds from bamboo leaves (*Sasa palmata*). *The Journal of Supercritical Fluids*, 94:123–129, October 2014.
- [11] Martin Pisarčík, Josef Hakl, and Zuzana Hrevušová. Effect of *Pythium oligandrum* and poly-beta-hydroxy butyric acid application on root growth, forage yield and root diseases of red clover under field conditions. *Crop Protection*, 127:104968, January 2020.
- [12] V. Beck, U. Rohr, and A. Jungbauer. Phytoestrogens derived from red clover: An alternative to estrogen replacement therapy? *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 94(5):499–518, April 2005.
- [13] Suzanne C. Ho, Winnie Yeo, William Goggins, Carol Kwok, Ashley Cheng, Marc Chong, Roselle Lee, and Ka Li Cheung. Pre-diagnosis and early post-diagnosis dietary soy isoflavone intake and survival outcomes: A prospective cohort study of early stage breast cancer survivors. *Cancer Treatment and Research Communications*, 27:100350, January 2021.
- [14] F. Sahena, I. S. M. Zaidul, S. Jinap, A. A. Karim, K. A. Abbas, N. A. N. Norulaini, and A. K. M. Omar. Application of supercritical CO<sub>2</sub> in lipid extraction – A review. *Journal of Food Engineering*, 95(2):240–253, November 2009.
- [15] Philip G. Jessop and Bala Subramaniam. Gas-Expanded Liquids. *Chemical Reviews*, 107(6):2666–2694, June 2007.
- [16] M. M. R. de Melo, A. J. D. Silvestre, and C. M. Silva. Supercritical fluid extraction of vegetable matrices: Applications, trends and future perspectives of a convincing green technology. *The Journal of Supercritical Fluids*, 92:115–176, August 2014.
- [17] José M. del Valle. Extraction of natural compounds using supercritical CO<sub>2</sub>: Going from the laboratory to the industrial application. *The Journal of Supercritical Fluids*, 96:180–199, January 2015.
- [18] Manuel Pinelo, Alejandro Ruiz-Rodríguez, Jorge Sineiro, Francisco J. Señoráns, Guillermo Reglero, and María J. Núñez. Supercritical fluid and solid–liquid extraction of phenolic

- antioxidants from grape pomace: A comparative study. *European Food Research and Technology*, 226(1):199–205, November 2007.
- [19] Leila Larisa Medeiros Marques, Gean Pier Panizzon, Bruna Aparecida Alves Aguiar, Ane Stéfano Simionato, Lucio Cardozo-Filho, Galdino Andrade, Admilton Gonçalves de Oliveira, Terezinha Aparecida Guedes, and João Carlos Palazzo de Mello. Guaraná (*Paullinia cupana*) seeds: Selective supercritical extraction of phenolic compounds. *Food Chemistry*, 212:703–711, December 2016.
- [20] Hui Liu, Zhonggao Jiao, Jiechao Liu, Chunling Zhang, Xiaowei Zheng, Shaojuan Lai, Fusheng Chen, and Hongshun Yang. Optimization of Supercritical Fluid Extraction of Phenolics from Date Seeds and Characterization of its Antioxidant Activity. *Food Analytical Methods*, 6(3):781–788, June 2013.
- [21] Kashif Ghafoor, Md Zaidul Islam Sarker, Fahad Y. Al-Juhaimi, Elfadil E. Babiker, Mohammed S. Alkaltham, and Abdullah K. Almubarak. Extraction and Evaluation of Bioactive Compounds from Date (*Phoenix dactylifera*) Seed Using Supercritical and Subcritical CO<sub>2</sub> Techniques. *Foods (Basel, Switzerland)*, 11(12):1806, June 2022.
- [22] Inês J. Seabra, Mara Elga M. Braga, Maria Teresa Batista, and Hermínio C. de Sousa. Effect of solvent (CO<sub>2</sub>/ethanol/H<sub>2</sub>O) on the fractionated enhanced solvent extraction of anthocyanins from elderberry pomace. *The Journal of Supercritical Fluids*, 54(2):145–152, August 2010.
- [23] Sabine Kühn and Feral Temelli. Recovery of bioactive compounds from cranberry pomace using ternary mixtures of CO<sub>2</sub> + ethanol + water. *The Journal of Supercritical Fluids*, 130:147–155, December 2017.
- [24] Raúl I. Aravena, José M. del Valle, and Juan C. de la Fuente. Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of aqueous suspensions of disrupted *Haematococcus pluvialis* cysts. *The Journal of Supercritical Fluids*, 181:105392, February 2022.
- [25] Y. Tong, L. Gao, G. Xiao, and X. Pan. Supercritical CO<sub>2</sub> Extraction of Chlorophyll a from *Spirulina platensis* with a Static Modifier. *Chemical Engineering & Technology*, 34(2):241–248, 2011.
- [26] José M. del Valle, Ángel Martín, María José Cocero, Juan C. de la Fuente, and Reynaldo de la Cruz - Quiroz. Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of solids using aqueous ethanol as static modifier is a two-step mass transfer process. *The Journal of Supercritical Fluids*, 143:179–190, January 2019.

- [27] Marco Antonio Mamani, José Manuel del Valle, Paulo Aravena, and Roberto Canales. An experimental methodology to validate the use of hydroethanolic mixtures as suspending medium / modifier for the supercritical CO<sub>2</sub> extraction of suspensions. *The Journal of Supercritical Fluids*, 216:106423, February 2025.
- [28] Marco Antonio Mamani, Sebastián González Lobel, José Manuel del Valle, Zamantha Escobedo-Avellaneda, Gonzalo A. Núñez, and Juan C. de la Fuente. Supercritical CO<sub>2</sub> extraction of plant bioactives using hydroethanolic mixtures as cosolvent/suspension medium. 1. Case study on the extraction of red clover (*Trifolium pratense* L.) isoflavones. *The Journal of Supercritical Fluids*, Enviado 2025.
- [29] Soma Sato, Masaki Ota, Yoshiyuki Sato, Richard Lee Smith, and Hiroshi Inomata. Measurement and correlation of vapor-liquid distribution coefficients of flavonoids in high pressure carbon dioxide – ethanol – water systems. *Fluid Phase Equilibria*, 489:90–98, June 2019.
- [30] A. V. M. Nunes, A. A. Matias, M. Nunes da Ponte, and C. M. M. Duarte. Quaternary Phase Equilibria for scCO<sub>2</sub> + Biophenolic Compound + Water + Ethanol. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 52(1):244–247, January 2007.
- [31] Cong Zhang, Ying Sun, Haoran Ning, Li Zhang, and Reza Shahriari. Thermodynamic modeling of anticancer drugs solubilities in supercritical CO<sub>2</sub> using the PC-SAFT equation of state. *Fluid Phase Equilibria*, 587:114202, January 2025.
- [32] Mahmoud Magdy Azim, Ikuo Ushiki, Azusa Miyajima, and Shigeki Takishima. Estimating the solubility of salsalate in supercritical CO<sub>2</sub> via PC-SAFT modeling using its experimental solubility data in organic solvents. *The Journal of Supercritical Fluids*, 189:105725, October 2022.
- [33] Arturo I. Bastias-Barra, Nicolás F. Gajardo-Parra, Esteban Cea-Klapp, Andrés F. Arroyo-Avirama, José Matías Garrido, Christoph Held, José R. Pérez-Correa, and Roberto I. Canales. (-)-Epicatechin Solubility in Aqueous Mixtures of Eutectic Solvents and Their Constituents. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 69(11):4197–4205, November 2024.
- [34] Moacir Frutuoso Leal da Costa, Hugo Andersson Dantas Medeiros, Alanderson Arthu Araújo Alves, Filipe Xavier Feitosa, Osvaldo Chivone-Filho, and Hosiberto Batista De Sant’Ana. Phase behavior of supercritical CO<sub>2</sub> + nonionic ethoxylated surfactants + methanol: Experimental data and modeling with PC-SAFT equation of state. *Fluid Phase Equilibria*, 583:114130, August 2024.

- [35] Bhajmohan Singh and Syed S. H. Rizvi. Design and Economic Analysis for Continuous Countercurrent Processing of Milk Fat with Supercritical Carbon Dioxide. *Journal of Dairy Science*, 77(6):1731–1745, June 1994.
- [36] M Budich and G Brunner. Supercritical fluid extraction of ethanol from aqueous solutions. *The Journal of Supercritical Fluids*, 25(1):45–55, January 2003.
- [37] T Gamse, I Rogler, and R Marr. Supercritical CO<sub>2</sub> extraction for utilisation of excess wine of poor quality. *The Journal of Supercritical Fluids*, 14(2):123–128, January 1999.
- [38] Gerd Brunner. Industrial process development: Countercurrent multistage gas extraction (SFE) processes. *The Journal of Supercritical Fluids*, 13(1):283–301, June 1998.
- [39] Andrés M. Hurtado-Benavides, Francisco J. Señoráns, Elena Ibañez, and Guillermo Reglero. Countercurrent packed column supercritical CO<sub>2</sub> extraction of olive oil. Mass transfer evaluation. *The Journal of Supercritical Fluids*, 28(1):29–35, January 2004.
- [40] Francisco J. Señoráns, Alejandro Ruiz-Rodríguez, Elena Ibañez, J. Tabera, and Guillermo Reglero. Countercurrent Supercritical Fluid Extraction and Fractionation of Alcoholic Beverages. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(4):1895–1899, April 2001.
- [41] Per Persson, Zoran Barisic, Arieh Cohen, Lars Thörneby, and Lo Gorton. Countercurrent supercritical fluid extraction of phenolic compounds from aqueous matrices. *Analytica Chimica Acta*, 460(1):1–12, May 2002.
- [42] Hsing-San Jan and Wei-Cheng Wang. Waste-water purification through a countercurrent system driven by supercritical carbon dioxide (SC-CO<sub>2</sub>). Part I: Experimental investigation and process evaluation. *Separation and Purification Technology*, 242:116781, July 2020.
- [43] Ron Stockfleth and Gerd Brunner. Holdup, Pressure Drop, and Flooding in Packed Countercurrent Columns for the Gas Extraction. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40(1):347–356, January 2001.
- [44] NATEX Prozesstechnologie GesmbH. Project References. <https://www.natex.at/about-us/project-references/>.
- [45] Joachim Gross and Gabriele Sadowski. Perturbed-Chain SAFT: An Equation of State Based on a Perturbation Theory for Chain Molecules. *Industrial & Engineering Chemistry Research*, 40(4):1244–1260, February 2001.

- [46] Jose C. González, Mercedes R. Vieytes, Ana M. Botana, Juan M. Vieites, and Luis M. Botana. Modified mass action law-based model to correlate the solubility of solids and liquids in entrained supercritical carbon dioxide. *Journal of Chromatography A*, 910(1):119–125, February 2001.
- [47] J. D. Seader and Ernest J. Henley. *Separation Process Principles*. John Wiley & Sons, Inc., Estados Unidos, 2 edition, January 2005.
- [48] U.S. Bureau of Labor Statistics. Plant cost Index. <https://www.bls.gov/>, May 2025.
- [49] Gael D. Ulrich. *A Guide to Chemical Engineering Process Design and Economics*. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1984.
- [50] Paulo T. V. Rosa and M. Angela A. Meireles. Rapid estimation of the manufacturing cost of extracts obtained by supercritical fluid extraction. *Journal of Food Engineering*, 67(1):235–240, March 2005.
- [51] Vítor H. Rodrigues, Marcelo M. R. de Melo, Inês Portugal, and Carlos M. Silva. Simulation and techno-economic optimization of the supercritical CO<sub>2</sub> extraction of *Eucalyptus globulus* bark at industrial scale. *The Journal of Supercritical Fluids*, 145:169–180, March 2019.
- [52] Comisión Nacional Energia. Precio Medio de Mercado, June 2025.
- [53] Computrabajo. Salarios de Operador/a en 2025 | Trabajo Chile. <https://cl.computrabajo.com/salarios/operadora>, July 2025.
- [54] Matthias Kleiner and Gabriele Sadowski. Modeling of Polar Systems Using PCP-SAFT: An Approach to Account for Induced-Association Interactions. *The Journal of Physical Chemistry C*, 111(43):15544–15553, November 2007.
- [55] Dian Shofinita and T. A. G. Langrish. Spray drying of orange peel extracts: Yield, total phenolic content, and economic evaluation. *Journal of Food Engineering*, 139:31–42, October 2014.
- [56] Steven Ramsey, Brian Williams, Philip Jarrell, and Todd Hubbs. Global demand for fuel ethanol through 2023. *Economic Research Service U.S. Department for Agriculture*, 5239, February 2023.

# Apéndice A

## Equilibrio líquido-vapor y solubilidad operacional de isoflavonas de trébol rosado

El modelo de solubilidad propuesto se resuelve linealizando la Ecuación A.1 con las propiedades de logaritmos. Resulta la Ecuación A.2.

$$s_i = \rho_{CO_2}^k m_{EtOH}^y e^{a/T+b} \quad (A.1)$$

$$\ln(s_i) = k \ln(\rho_{CO_2}) + y \ln(m_{EtOH}) + \frac{a}{T} + b \quad (A.2)$$

Cuando la solubilidad operacional observada ( $S_{op}$ ) sea calculada, se resuelve el sistema planteado en la Ecuación A.3.

$$\underbrace{\begin{bmatrix} \ln(S_{op1}) \\ \ln(S_{op2}) \\ \ln(S_{op3}) \\ \ln(S_{op4}) \\ \ln(S_{op5}) \end{bmatrix}}_{(5 \times 1)} = \underbrace{\begin{bmatrix} \ln(\rho_{CO_2}(P_1, T_1)) & \ln(m_{EtOH,1}) & \frac{1}{T_1} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_2, T_2)) & \ln(m_{EtOH,2}) & \frac{1}{T_2} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_3, T_3)) & \ln(m_{EtOH,3}) & \frac{1}{T_3} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_4, T_4)) & \ln(m_{EtOH,4}) & \frac{1}{T_4} & 1 \\ \ln(\rho_{CO_2}(P_5, T_5)) & \ln(m_{EtOH,5}) & \frac{1}{T_5} & 1 \end{bmatrix}}_{(5 \times 4)} \cdot \underbrace{\begin{bmatrix} k \\ y \\ a \\ b \end{bmatrix}}_{(4 \times 1)} \quad (A.3)$$

El tamaño de las matrices está de acuerdo con el número de datos reportados por Mamani *et al.* [27]. Por lo tanto, el problema tiene 1 grado de libertad, ya que el modelo requiere 4 parámetros de ajuste y 5 datos experimentales.

La solubilidad operacional observada se calcula como la pendiente de las curvas de rendimiento acumulado entre el tercer y primer punto experimental. Se esquematizan en la Figura A.1 para

cinco condiciones [28].

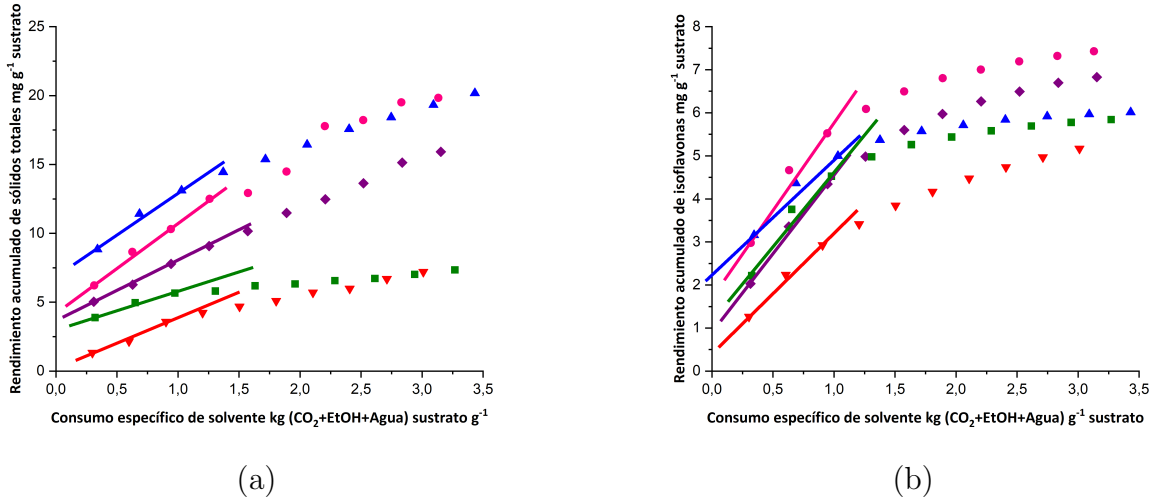


Figura A.1: Curvas de extracción acumulada para isoflavonas totales (a) y sólidos totales (b) de trébol rosado en suspensión. Cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ . Las líneas continuas son la pendiente entre el primer y tercer punto de cada curva.

Tabla A.1: Solubilidad operacional observada ( $S_{op}$ ) de isoflavonas y sólidos totales, calculada como la pendiente respectiva a cada condición en la Figura 5.2 cuando se usa 55% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ , en la fase líquida a (●) 20 MPa y 40 °C, (◆) 30 MPa y 40 °C y (■) 35 MPa y 50 °C. Al realizar extracciones a 30 MPa y 40 °C usando una fase líquida con (▼) 85%, (◆) 55%, y (▲) 35% en peso de agua, en base libre de  $\text{CO}_2$ .

Exp.	$S_{op}$ Isoflavonas $\text{mg kg}^{-1}$ solv.	$S_{op}$ Sólidos $\text{mg kg}^{-1}$ solv.
▲	2,674	6,205
▼	2,755	3,740
◆	3,662	4,332
●	4,059	6,500
■	3,534	2,718

El resultado de modelo de solubilidad, calculado para isoflavonas y sólidos totales, se presenta en las ecuaciones A.4 y A.5.

$$s_i = \rho_{\text{CO}_2}^{-0,742} m_{\text{EtOH}}^{0,126} e^{-1200,0/T+3,008} \quad (\text{A.4})$$

$$s_i = \rho_{\text{CO}_2}^{-3,053} m_{\text{EtOH}}^{0,010} e^{-1200,97/T+18,768} \quad (\text{A.5})$$

En un sistema CO<sub>2</sub>:EtOH:H<sub>2</sub>O con masa y composición en equilibrio conocidas (Tabla A.2(A)) se acopla con una cantidad conocida de formononetina y biocanina A. Se consideran como un pseudocomponente la suma de formononetina y biocanina A: Isoflavonas. Se asume que la masa de isoflavonas ingresada se solubiliza completamente en el líquido y vapor. Por lo tanto, se obtiene el nuevo equilibrio de la Tabla A.2(B).

Tabla A.2: Equilibrio líquido-vapor CO<sub>2</sub>:EtOH:agua con masa (Masa<sub>i</sub>) conocida (Equilibrio A). Cuando la fase líquida es 55% en peso de agua, en base libre de CO<sub>2</sub> a 20 MPa y 40 °C (●), 30 MPa y 40 °C (◆) y 35 MPa y 50 °C (■). Cuando el equilibrio está a 30 MPa y 40 °C con la fase líquida 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua, en base libre de CO<sub>2</sub>. En la tabla se presenta la composición másica de la fase líquida ( $x_i$ ) y gaseosa ( $y_i$ ) antes y después de añadir una masa (Masa<sub>4</sub>) de isoflavonas (Equilibrio B).

Equilibrio A							
Cond.	Masa <sub>CO<sub>2</sub></sub> g	Masa <sub>EtOH</sub> g	Masa <sub>Agua</sub> g	$x_1$	$x_2$	$y_1$	$y_2$
▲	59,7057	30,8557	12,9084	0,3410	0,4581	0,9330	0,0571
▼	41,7121	4,3590	48,5310	0,0410	0,0741	0,9794	0,0083
◆	50,7089	23,0506	33,0311	0,1171	0,3543	0,9737	0,0228
●	59,7057	14,0330	23,9515	0,0947	0,3228	0,9827	0,0148
■	48,9096	17,9474	34,6378	0,0988	0,2937	0,9647	0,0296
Equilibrio B							
Cond.	Masa <sub>Isof</sub> g	$x_1$	$x_2$	$x_4$	$y_1$	$y_2$	$y_4$
▲	8,86062	0,3410	0,4580	1,4,E-04	0,9330	0,0571	2,7,E-06
▼	17,707965	0,0410	0,0741	1,6,E-04	0,9794	0,0083	2,8,E-06
◆	8,85708	0,1171	0,3542	2,8,E-04	0,9737	0,0228	3,7,E-06
●	8,905755	0,0947	0,3227	2,1,E-04	0,9827	0,0148	4,1,E-06
■	8,89425	0,0988	0,2936	1,5,E-04	0,9647	0,0296	3,5,E-06

Al acoplar el nuevo componente (4), las nuevas composiciones másicas en equilibrio se calculan con las ecuaciones A.6 a A.9.

$$y_4 = \frac{S_{isof} \cdot (m_1 + m_2 + m_3)_{FSC}}{(m_1 + m_2 + m_3 + m_4)_{FSC}} \quad (\text{A.6})$$

$$x_4 = \frac{(m_4^{Total} - m_4^{FSC})}{(m_1 + m_2 + m_3 + m_4)_{FL}} \quad (\text{A.7})$$

$$x_i = \frac{m_i^{FL}}{(m_1 + m_2 + m_3 + m_4)_{FL}} \quad (\text{A.8})$$

$$y_i = \frac{m_i^{FSC}}{(m_1 + m_2 + m_3 + m_4)_{FSC}} \quad (\text{A.9})$$

Las nuevas composiciones son un punto de comparación con la literatura de equilibrio de fases. Hasta donde se sabe, no existen datos de biocanina A y formononetina en equilibrio sólido-líquido,

líquido-vapor o de solubilidad en agua y EtOH publicados. Por ende, se compara con otros flavonoides de similar estructura molecular.

# Apéndice B

## Métodos de estimación de costo de equipos

Las gráficas reportadas por Ulrich [49], usadas en este trabajo para estimación de costos de compra para equipos, se presentan para la columna (Figura B.1), bombas (Figura B.2) e intercambiadores de calor (Figura B.3). Estos entregan el costo de equipos, ponderado por su material de construcción y material de operación.

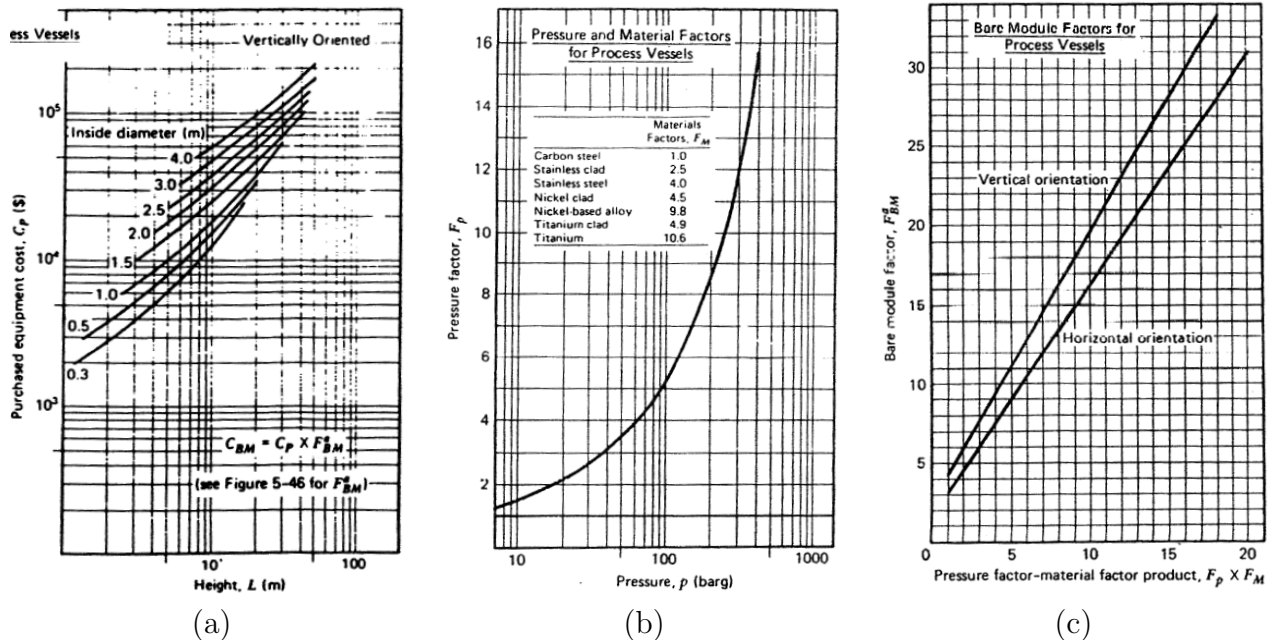
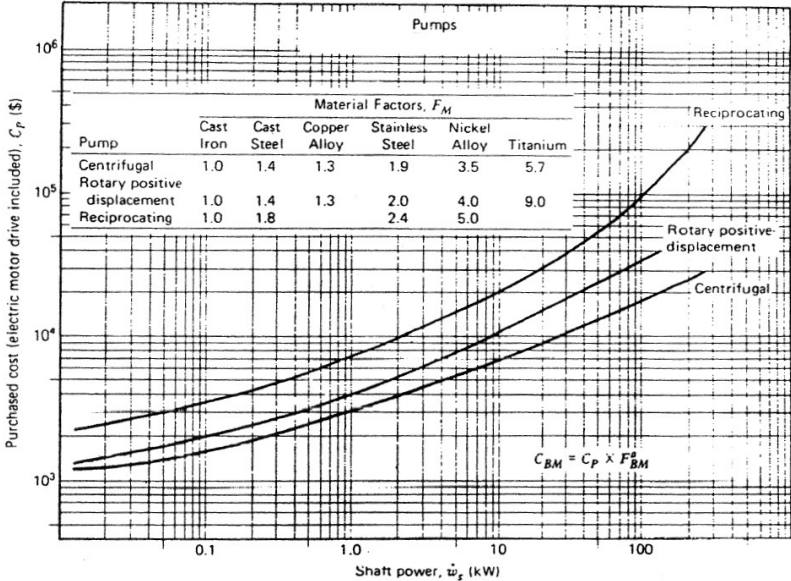
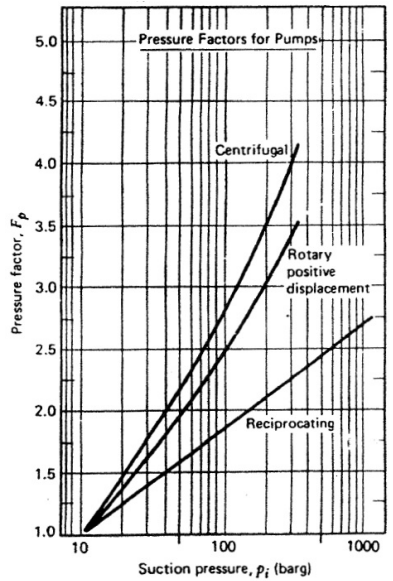


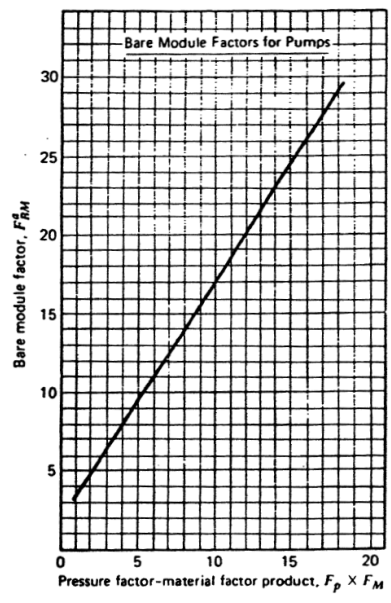
Figura B.1: Gráfica de estimación de costo base ( $C_P$ ) de columna vertical (a), ponderación de material ( $F_M$ ) y presión ( $F_P$ ) de operación (b) y factor de módulo ( $F_{BM}^a$ ) (c). En Ulrich [49] son las figura 5-44, 5-45 y 5-46.



(a)

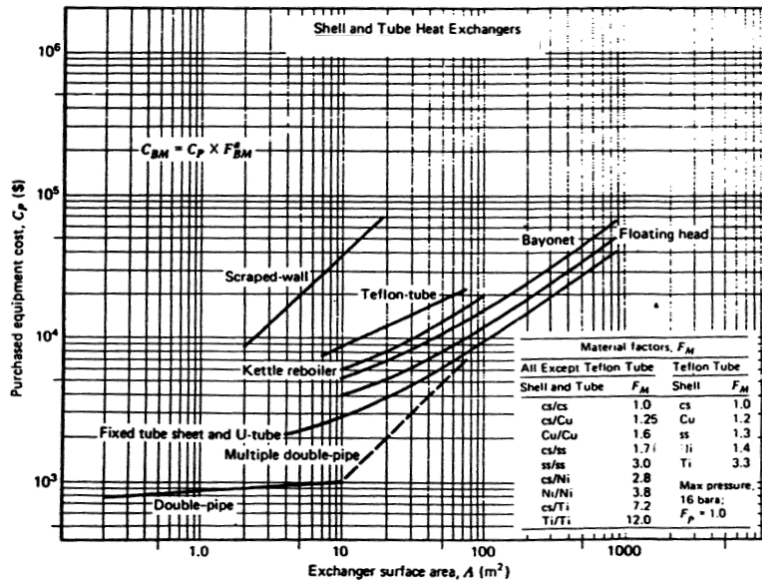


(b)

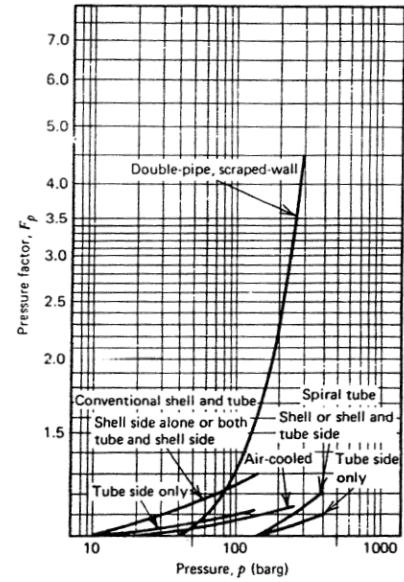


(c)

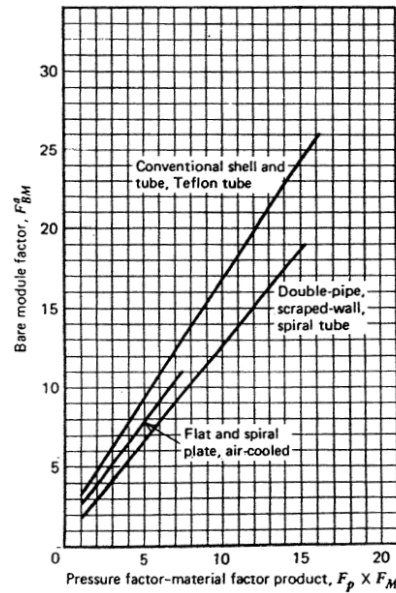
Figura B.2: Gráfica de estimación de costo base ( $C_P$ ) de bombas con su material ( $F_M$ ) (a), ponderación de presión de operación ( $F_P$ ) (b) y factor de módulo ( $F_{BM}^a$ ) (c). En Ulrich [49] son las figuras 5-49, 5-50 y 5-51.



(a)



(b)



(c)

Figura B.3: Gráfica de estimación de costo base ( $C_P$ ) de intercambiadores de calor con su material ( $F_M$ ) (a), ponderación de presión de operación ( $F_P$ ) (b) y factor de módulo ( $F_{BM}^a$ ) (c). En Ulrich [49] son las figura 5-36, 5-37 y 5-38.

# Apéndice C

## Método Hunter-Nash, *HETS*, cálculo de inundación y dimensionamiento de equipos

El flujo de solvente requerido ( $S$ ) y etapas teóricas de equilibrio ( $N$ ) se calculan con balances de materia y el método Hunter-Nash. Se necesita conocer la corriente de alimentación y refinado, la composición de ambas y la composición del solvente. Se busca la máxima concentración de EtOH y agua en la corriente del extracto ( $E$ ) y se fija arbitrariamente la composición del refinado ( $R$ ) en 0,045:0,113:0,842 para que la recuperación de EtOH sea mayor a 95%. Se considera el solvente ( $S$ ) CO<sub>2</sub> puro y la alimentación ( $F$ ) varía por condición de 35-85% en peso de agua y el resto EtOH.

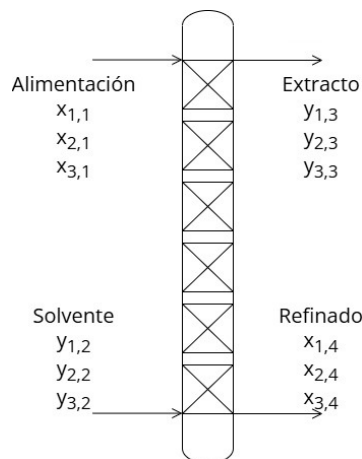


Figura C.1: Diagrama de extracción líquido-líquido en columna empacada a 40 °C y 30 MPa. Se alimenta suspensión líquida y solvente supercrítico con composiciones en peso conocidas  $x_{i,1}$  y  $y_{i,3}$ . El extracto es fluido supercrítico de composición en peso desconocida ( $y_{i,3}$ ) y el refinado líquido con composición en peso conocida seleccionada ( $x_{i,4}$ ).

En un diagrama ternario se ubican los puntos  $F$ ,  $S$  y  $R$ . Luego se extiende una línea de equilibrio que pase por el punto  $F$ , la que será la composición del extracto para un flujo de solvente  $S_{min}$ . Luego se resuelven las ecuaciones C.1 a C.6

$$F + S = R + E = M \quad (C.1)$$

$$F + S_{min} = M \quad (C.2)$$

Balance por componente, EtOH

$$Fx_{2,1} + S_{min}x_{2,2} = Mx_2 \quad (C.3)$$

$$Fx_{2,1} + S_{min}x_{2,2} = (F + S_{min})x_2 \quad (C.4)$$

Reordenando

$$S_{min} = F \left( \frac{x_{2,1} - x_2}{x_2 - x_{2,2}} \right) \quad (C.5)$$

$$S = 1,5S_{min} \quad (C.6)$$

Sobre la base de las ecuaciones C.1 a C.6, se conoce la composición global dentro de la torre. En el diagrama ternario se traza una línea que conecte  $S$  con  $F$  ( $\overline{FS}$ ) y  $R$  con  $M$  ( $\overline{RM}$ ), como se muestra en la Figura C.2. El punto de  $\overline{RM}$  que intersecta la curva continua, es la composición estimada de extracto  $S_{min}$ .

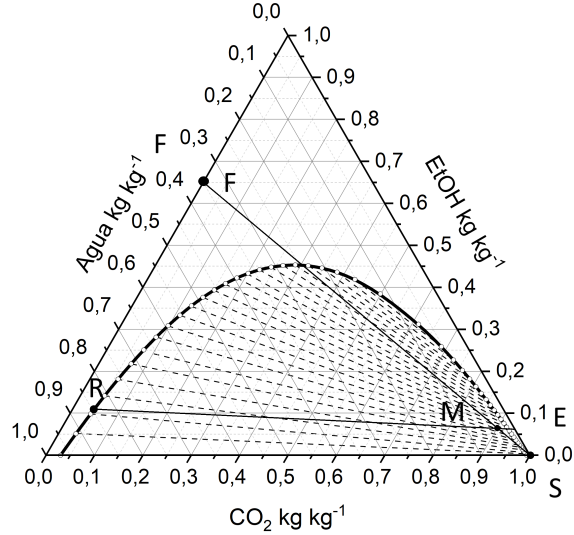


Figura C.2: Diagrama ternario  $\text{CO}_2$ :EtOH:agua a  $40\text{ }^\circ\text{C}$  y  $30\text{ MPa}$  con la composición de alimentación (F), refinado (R), solvente (S) y composición global (M). La curva continua delimita la región de dos fases (—), las líneas puntuadas son líneas de enlace (---) que conectan las composiciones en equilibrio (o) de la fase líquida (arriba a la izquierda) y gaseosa (abajo a la derecha). La composición estimada de la corriente E es el punto en que la extensión de  $\overline{RM}$  toca el límite de la región de dos fases (—).

Una vez se define el flujo de solvente para alcanzar la composición deseada en el extracto, en el diagrama ternario se trazan dos rectas que delimitan el alcance de la operación:  $\overline{FE}$  y  $\overline{RS}$ . El punto donde intersectan ambas rectas se conoce como punto pivote (P), como muestra la Figura C.3.

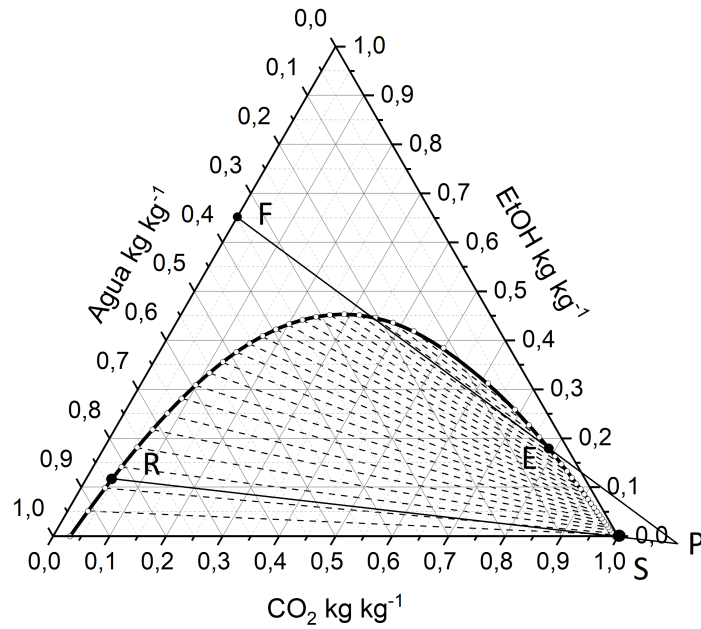


Figura C.3: Región de operación, delimitada por las composiciones de alimentación (F), refinado (R), extracto (E) y solvente (S). Las etapas de equilibrio del proceso se distribuyen en el área dentro de la región de dos fases (—) y entre las líneas  $\overline{FE}$  y  $\overline{RS}$ , simultáneamente.

Para las etapas de equilibrio, se traza una línea desde  $E$  por su línea de enlace (línea amarilla). La intersección con la curva de dos fases (fase líquida) se conecta al punto  $P$  (línea roja). El procedimiento se repite hasta cruzar el punto  $R$ . El método de Hunter-Nash realizado en este trabajo, para cada condición, se muestra en la Figura C.4(a-c).

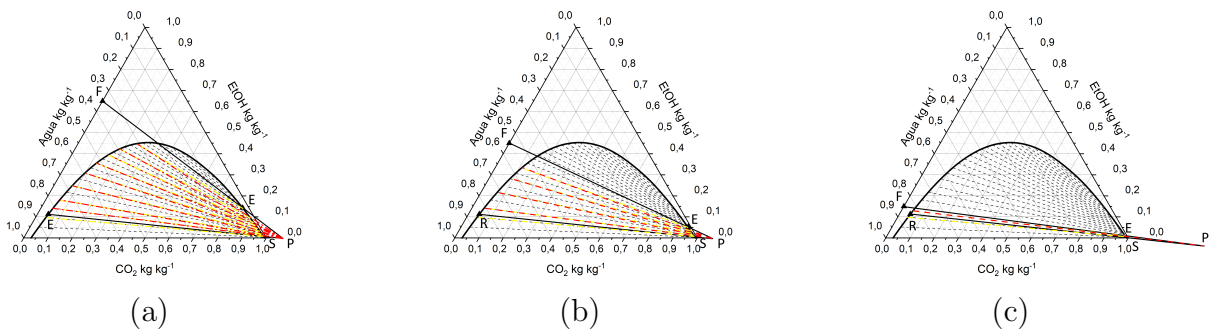


Figura C.4: Método Hunter Nash cuando se alimenta suspensión 35% (a), 55% (b) y 85% (c) en peso de agua. Las líneas negras indican la extensión de los puntos  $\overline{FE}$  (línea superior) y  $\overline{RS}$  (línea inferior). Las líneas amarillas segmentadas representan las etapas de equilibrio estimadas en la columna (—) y las líneas rojas segmentadas la conexión de cada etapa con el punto pivote (—). Se simbolizan las composiciones de alimentación (F), refinado (R), extracto (E) y solvente (S).

Cuando se alimenta suspensión 35% en peso de agua, el método HN indica que se necesitan 9 etapas de equilibrio, cuando se alimenta suspensión 55%, 5 etapas de equilibrio y cuando se alimenta suspensión 85%, 2 etapas de equilibrio. El diámetro interno de la columna se itera para que no haya inundación. El resultado del diámetro interno modificará  $HETS$ . La altura de etapa se obtiene extrapolando linealmente la Figura C.5. Se define la relación entre  $HETS$  y  $D_i$  para cada condición en las ecuaciones C.7 a C.9

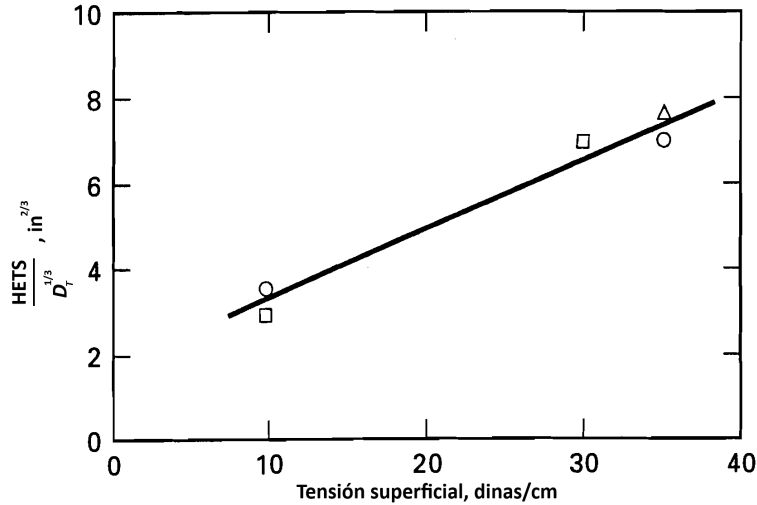


Figura C.5: Correlación de altura de etapa teórica equivalente ( $HETS$ ) con la tensión superficial ( $\gamma$ ) de la fase dispersa para sistemas de baja viscosidad.

$$HETS_A = 9,6 \cdot D_i^{1/3} [=] \text{ in} \quad (C.7)$$

$$HETS_B = 11,4 \cdot D_i^{1/3} [=] \text{ in} \quad (C.8)$$

$$HETS_C = 12,6 \cdot D_i^{1/3} [=] \text{ in} \quad (C.9)$$

Para  $D_i = 12, 20$  in (0, 31 m) se calculan todos los ejes de la Figura C.6. No se presenta inundación para el empaque Sulzer CY. Asimismo, para obtener la capacidad máxima de gas, se interseca  $\Phi$  directamente con la curva de inundación (Figura C.7). El valor de los ejes de los gráficos se presenta en la Tabla C.1.

Tabla C.1: Propiedades físicas y velocidades a 40 °C y 30 MPa para el cálculo de inundación en la columna supercrítica empacada cuando se alimenta suspensión con 35% ( $\blacktriangle$ ), 55% ( $\blacklozenge$ ) y 85% ( $\blacktriangledown$ ) en peso de agua.

Cond.	$D_i$ m	$\rho_{CO_2}$ kg m <sup>-3</sup>	$u_L$ mm s <sup>-1</sup>	$\rho_L$ kg m <sup>-3</sup>	$u_G$ mm s <sup>-1</sup>	$\Phi$	$F_G$ m s <sup>-1</sup>
$\blacktriangle$				881,98	2	-	-
$\blacklozenge$	0,31	909,89	0,6	921,94	4	0,132	0,039
$\blacktriangledown$				974,51	8	0,074	0,029

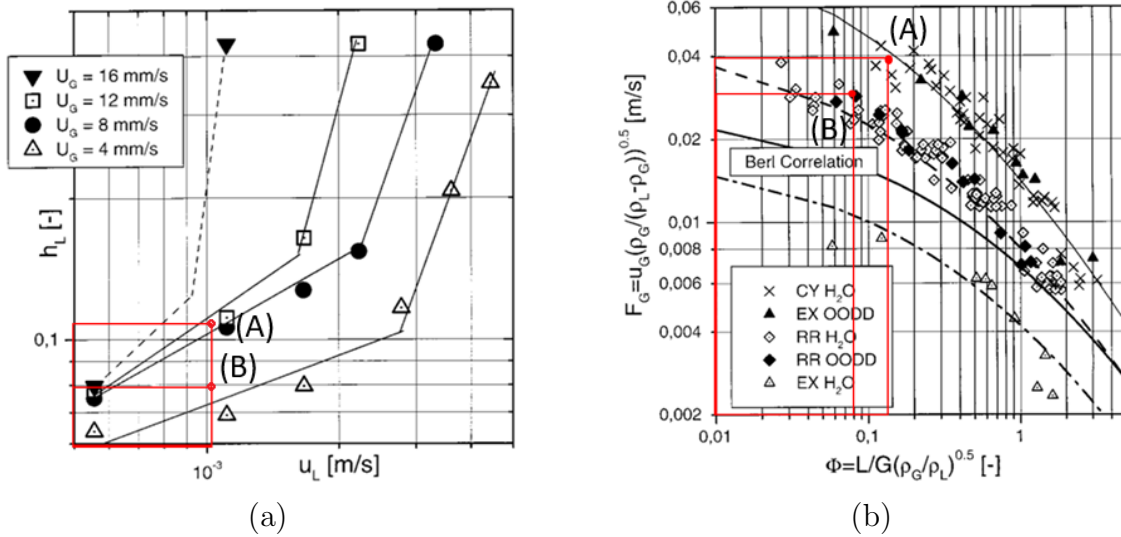


Figura C.6: Caída de presión en columna supercrítica empacada en función de velocidad superficial de líquido ( $u_L$ ) y gas ( $u_G = U_G$ ) (a), cuando la última es de ( $\triangle$ ) 4 mm s<sup>-1</sup>, ( $\bullet$ ) 8 mm s<sup>-1</sup>, ( $\square$ ) 12 mm s<sup>-1</sup> y ( $\blacktriangledown$ ) 16 mm s<sup>-1</sup>. Las curvas de inundación (b) en función de propiedades físicas de líquido y gas. Se muestra la correlación para Sulzer CY (—), la correlación para Anillos Rashig 5 × 0,5 mm (---), la correlación para *Berl Saddles* 5 mm (— · —) y la correlación para agua en empaque Sulzer EX (· · ·). Las líneas rojas (—) muestran el valor de los ejes y los puntos ( $\bullet$ ) cuando se alimenta suspensión 85% (A) y 55% (B) en peso de agua.

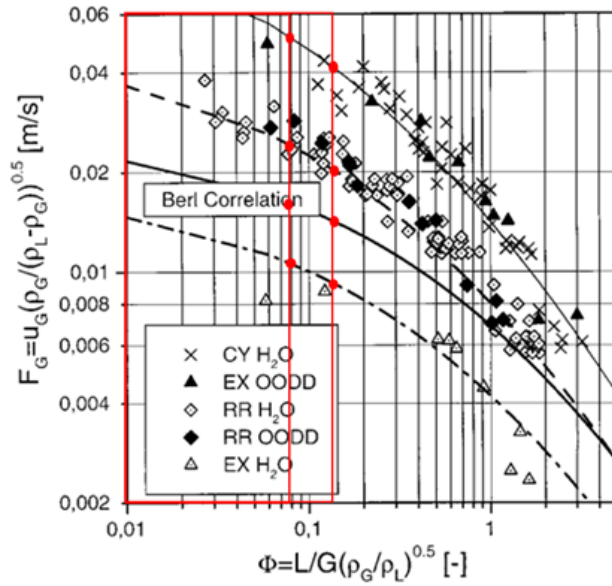


Figura C.7: Estimación de capacidad máxima de gas por empaque en columna supercrítica de dimensiones  $H = 5,05$  m y  $D_i = 0,31$  m. Los puntos (●) muestran el valor máximo de  $F_G$  antes de inundar cada empaque. Se correlaciona para empaque Sulzer CY (—), Anillos Raschig  $5 \times 0,5$  mm (---), *Berl Saddles* 5 mm (—·) y la correlación para agua en empaque Sulzer EX (···). El eje de las abscisas toma los valores establecidos en la Tabla C.1.

La caída de presión  $\Delta P$  cuando se alimenta suspensión 35%, 55% y 85% en peso de agua es de 682, 924 y 1.111 Pa, respectivamente. Asimismo, la altura de etapa equivalente es de  $HETS = 56,14, 55,68$  y  $73,85$  cm. Finalmente, la capacidad máxima de gas para el empaque Sulzer CY, en la condición que mayor flujo requiere, es de  $12,63 \text{ kg m}^{-2} \text{ h}^{-1}$ , o sea,  $3,431 \sim 3,400 \text{ kg h}^{-1}$ .

# Apéndice D

## Estimación de CAPEX y costo de manufactura

La potencia de las bombas y las dimensiones de intercambiadores se obtienen directamente desde el software Aspen Plus. Los separadores son dimensionados con las ecuaciones D.1 y D.2

$$u_{G,sep} = 0,064 \left( \frac{\rho_L - \rho_G}{\rho_G} \right)^{1/2} \quad (D.1)$$

$$D_{i,sep} = \left( \frac{4V}{\pi \rho_G u_g} \right)^{1/2} \quad (D.2)$$

Para los separadores, se escoge la altura mayor entre el triple del diámetro interno o 1 m. Las dimensiones clave de cada componente se muestran en la Tabla D.1.

Tabla D.1: Parámetros y dimensiones clave para estimación de costos. Las dimensiones de IdC, separadores y potencia de las bombas son calculadas para cuando se alimenta suspensión con 35% (▲), 55% (◆) y 85% (▼) en peso de agua.

	▲	◆	▼	Unidad
Potencia bomba suspensión*	1,47	1,47	1,47	kW
Potencia bomba CO <sub>2</sub> *	4,70	10,12	17,72	kW
Área TdC COOL-1*	0,15	0,07	0,05	m <sup>2</sup>
Área TdC COOL-2*	0,32	0,80	1,23	m <sup>2</sup>
Área TdC HEAT-1*	0,13	0,38	0,71	m <sup>2</sup>
Diámetro interno SEP-1	6,8	11	11,7	cm
Diámetro interno SEP-2	18,6	28,2	22,2	cm
Altura SEP-1	1	1	1	m
Altura SEP-2	1	1	1	m

\* Obtenido con Aspen Plus

Escogiendo las mayores dimensiones de cada condición, las figuras 4.4(A-D) muestran la metodología de estimación de costos de cada equipo. El procedimiento es el siguiente:

1. La dimensión de escalamiento se intersecta, según el tipo de equipo, en la Figura D.1(izq.). Se obtiene el costo del equipo para condiciones normales de presión y temperatura,  $C_P$ .
2. El factor de material y presión se obtiene de la Figura D.1(centro). Se elige acero inoxidable y la presión de operación de cada equipo. Si  $P = 1$  atm,  $F_P = 1$ .
3. En las figuras de la derecha se intersecta el producto  $F_M \cdot F_P$  con el factor de módulo  $F_{BM}^a$ .
4. El costo estimado del equipo a las condiciones de operación, para 1982, se calcula como  $C_{BM} = C_P \cdot F_{BM}^a$

Los costos son ajustados a 2025 con la relación  $C_{BM}(2025) = C_{BM}(1982) \frac{311,995}{100}$ . La Tabla D.2 resume todos los costos.

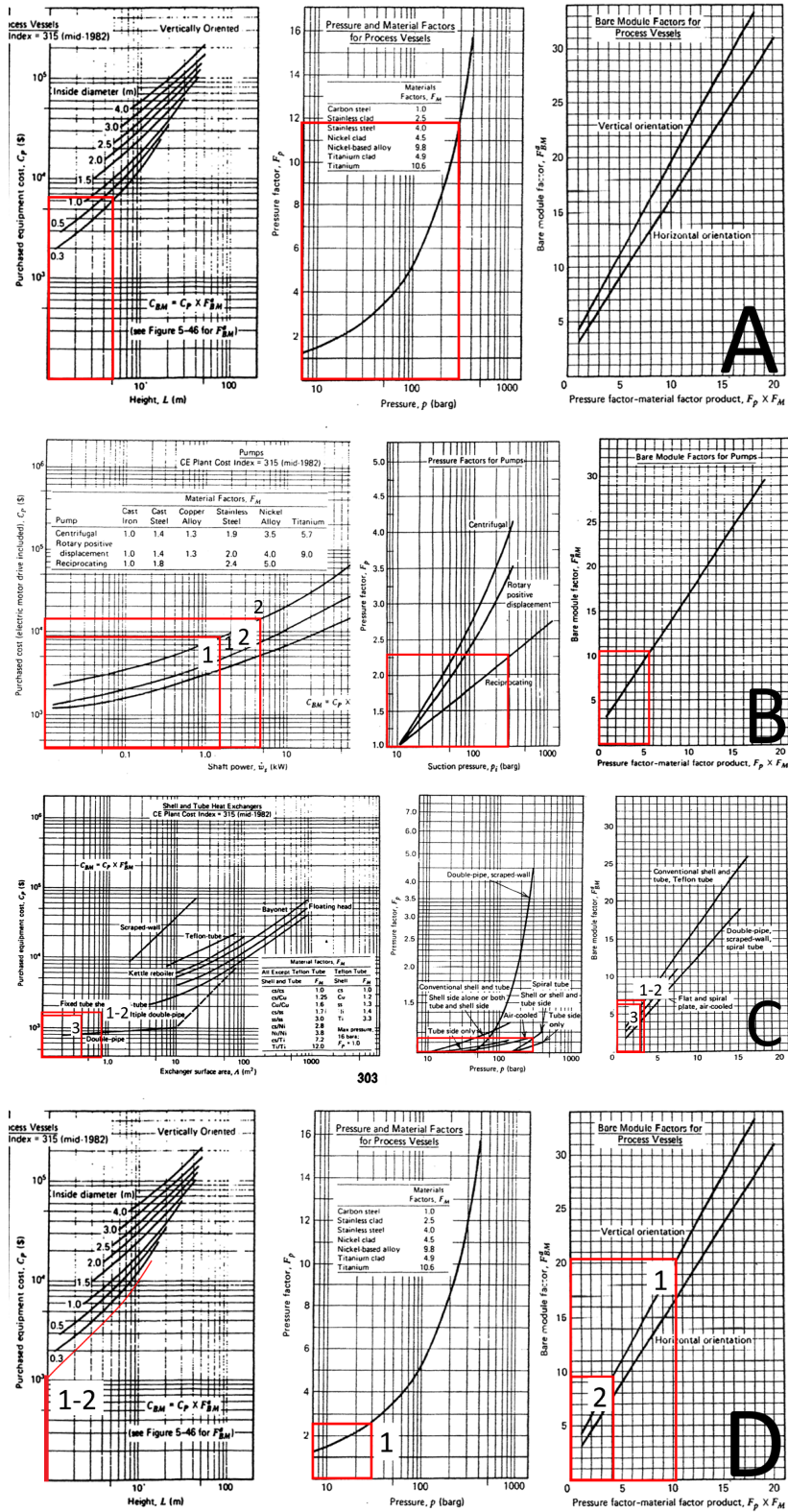


Figura D.1: Estimación de costos para columna supercrítica (A), bombas recíprocante para suspensión (B.1) y CO<sub>2</sub> ((B.2)), intercambiadores de calor COOL-1 ((C.1)), COOL-2 (C.2) y HEAT-1 (C.3) y separadores SEP-1 (D.1) y SEP-2 (D.2).

Tabla D.2: Conversión del costo de equipos ( $C_P$ ) del año 1982 ( $I_{1982} = 100$ ) a 2025 ( $I_{2025} = 311,995$ ).

Equipos	Costo 1982 USD	Costo 2025 USD
Columna supercrítica	520.959	1.625.366
Separador 1	20.400	63.647
Separador 2	16.625	51.869
Bomba CO <sub>2</sub>	296.142	923.948
Bomba suspensión	90.921	283.668
COOL-1	9.024	28.153
COOL-2	12.311	38.409
HEAT-1	6.959	21.713
Unidad regeneradora*		1.461.500
Estanque CO2 (5 ton)		22.800
Estanque suspensión (10 m <sup>3</sup> )		17.600
Estanque de producto (8 m <sup>3</sup> )		15.500
Total	1.459.695	4.554.174

\* Estimado con Aspen Process Economic Analyzer.