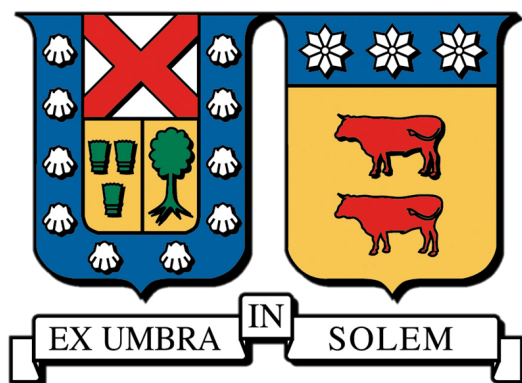


UNIVERSIDAD TÉCNICA FEDERICO SANTA MARÍA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA Y AMBIENTAL



Modelamiento y simulación de procesos de
fraccionamiento de suspensiones en columnas de alta presión

Matías Eluney Garay Pérez

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERO/A CIVIL QUÍMICO/A

Guía: Dr. Gonzalo A. Núñez
Co-referente: Dr. Juan C. de la Fuente

Septiembre, 2026



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: Modelamiento y simulación de procesos de fraccionamiento de suspensiones en columnas de alta presión

Nombre del candidato(a): Matías Eluney Garay Pérez

Carrera / Grado: Ingeniería Civil Química

Campus: San Joaquín **Departamento:** Ingeniería Química y Ambiental

2.- VALIDACIÓN DEL PROFESOR GUÍA/DIRECTOR DE TESIS

Yo, Gonzalo 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 (marcar una opción)

☒ 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 (**marcar una opción**):

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

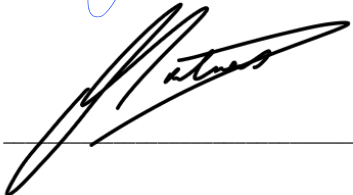
Fundamentación de la necesidad de confidencialidad (obligatorio si se solicita embargo):

4.- FIRMAS

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

Fecha: 15/10/2026 **Firma:** 

Estudiante o Candidato(a):

Fecha: 15/10/2026 **Firma:** 

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

El interés por los compuestos bioactivos de origen natural ha crecido de forma sostenida durante las últimas décadas, impulsado por la búsqueda de alimentos funcionales y nutraceuticos con potenciales beneficios para la salud. En Chile, el trébol rosado (*Trifolium pratense* L.) es una forrajera perenne valorada por su alto contenido de isoflavonas, compuestos potencialmente beneficiosos en tratamientos hormonales o contra el cáncer. La extracción con fluidos supercríticos (SCFE) es una técnica que aborda la maceración, la hidrodestilación y la extracción por solventes para este tipo de compuestos, pero está limitada por la dificultad de alimentar y transportar sólidos de forma continua a alta presión, lo que obliga a operar por lotes y restringe su escalamiento industrial. Acondicionar el sustrato como una suspensión bombeable permitiría un proceso continuo a contracorriente, pero exige describir adecuadamente el equilibrio entre las fases. Este trabajo aborda el modelamiento termodinámico, la simulación, el dimensionamiento y la evaluación económica del fraccionamiento de suspensiones hidroetanólicas en una columna de alta presión, tomando como caso de aplicación la recuperación de Formononetina y Biochanina A desde el trébol rosado. Se emplea CO₂ como solvente por su bajo costo, disponibilidad a alta pureza, manejo seguro e inocuidad fisiológica en el producto final, además, por su baja polaridad, se añade una mezcla hidroetanólica (etanol + agua) como medio de suspensión para mejorar su poder solvente. El modelo se implementó en Python y se validó frente a los datos experimentales de Durling et al. (2007), obteniéndose desviaciones entre 6,13 y 11,96% (AAPD) y entre 0,0213 y 0,0495 (RMSD). Con este modelo se calcularon las composiciones de equilibrio, las líneas de reparto y los diagramas ternarios, mientras que Aspen Plus V14 se utilizó para simular la columna de extracción entre 20 y 40 MPa, 40 y 80 °C y 3 razones EtOH:Agua. La selectividad isoflavonas/sólidos se estimó con la correlación de Chrastil y la extractabilidad relativa de ambos solutos mediante parámetros de solubilidad de Hansen (HSP). La máxima selectividad isoflavona/sólidos fue 2,26 a 20 MPa, 80 °C y EtOH:agua 15:85. Para esa condición se dimensionó una columna de 3,98 m de altura, 26,49 cm de diámetro y HETS 66,3 cm, junto con los equipos mayores de la planta. La evaluación económica arrojó un CAPEX de 4.002.281 USD $\pm$ 30% y un costo de manufactura de 3.606.675 USD/año. Expresado por kilogramo de isoflavona, el proceso resulta inviable en todo el rango de recuperación y se puede atribuir a la alta dilución del trébol, entre otros.

Abstract

Interest in bioactive compounds of natural origin has grown steadily over the last decades, driven by the search for functional foods and nutraceuticals with potential health benefits. In Chile, red clover (*Trifolium pratense* L.) is a perennial forage crop valued for its high isoflavone content, compounds with potential benefits in hormonal therapies and against cancer. Supercritical fluid extraction (SCFE) is an alternative to maceration, hydrodistillation and solvent extraction for this type of compound, but it is limited by the difficulty of feeding and transporting solids continuously at high pressure, which forces batch operation and restricts its industrial scale-up. Conditioning the substrate as a pumpable suspension would allow a continuous countercurrent process, but it requires an adequate description of the equilibrium between the phases. This work addresses the thermodynamic modelling, simulation, sizing and economic evaluation of the fractionation of hydroethanolic suspensions in a high-pressure column, taking the recovery of formononetin and biochanin A from red clover as the application case. CO₂ is used as the solvent because of its low cost, availability at high purity, safe handling and physiological harmlessness in the final product; in addition, given its low polarity, a hydroethanolic mixture (ethanol + water) is added as the suspension medium to improve its solvent power. The model was implemented in Python and validated against the experimental data of Durling et al. (2007), yielding liquid-phase deviations between 6.13 and 11.96% (AAPD) and between 0.0213 and 0.0495 (RMSD). This model was used to compute the equilibrium compositions, the tie lines and the ternary diagrams, while Aspen Plus V14 was used to simulate the extraction column between 20 and 40 MPa, 40 and 80 °C and three EtOH:water ratios. The isoflavone/solids selectivity was estimated with the Chrastil correlation, and the relative extractability of both solutes by means of Hansen solubility parameters (HSP). The maximum isoflavone/solids selectivity was 2.26 at 20 MPa, 80 °C and an EtOH:water ratio of 15:85. For that condition, a column 3.98 m in height, 26.49 cm in diameter and with an HETS of 66.3 cm was sized, together with the major equipment of the plant. The economic evaluation gave a CAPEX of 4,002,281 USD $\pm$ 30% and a cost of manufacturing of 3,178,389 USD/year. Expressed per kilogram of isoflavone, the process is unfeasible over the whole recovery range, which can be attributed to the high dilution of the clover, among other factors.

Agradecimientos

En primer lugar, quiero agradecer a mi profesor guía, Dr. Gonzalo A. Núñez por su disponibilidad, la confianza en brindarme este tema y la orientación entregada durante todo este proceso.

A mis amigos y compañeros de la carrera (Viviana Jara, Diego Rojas, Sebastian Peña, Javiera Soto, Catalina Abello, Cristian Vivanco, Barbara Aviles, Antonia Vergara, Catalina Jorquera y Sebastian Villablanca), quienes me han soportado y ayudado durante todos estos años, generando que sea mas amena la carrera y llevaderos los ramos.

A mi tia Camila Pérez Hidalgo y abuela María Teresa Hidalgo Garrido, quienes han estado ahí para cuando lo he necesitado.

A mi hermanita Sofía Renata Núñez Pérez y mi hermano Diego Núñez Amador, quienes siempre me alegran el día con sus bromas y juegos.

A mi papá, Jose Alfonso Núñez Carvajal, que por más que no sea mi padre biológico, me ha criado y querido como si fuese su hijo desde que tengo memoria.

A mi mamá, Daniela Alejandra Pérez Hidalgo, que se ha esforzado más que nadie para que nunca me falte nada, siendo el pilar más fundamental que tengo en mi vida, me ha enseñado que el esfuerzo rinde frutos y que uno por más que este pasando por un mal momento, hay formas para salir adelante.

Por último, pero no menos importante, quiero agradecer y dedicarle este trabajo a mi difunto abuelo Renato Pérez Lizama, el cual siempre me apoyo y fue una de las personas que me motivo a estudiar esta carrera. Siempre me voy a acordar de la felicidad que te dio cuando te avise que habia entrado en la Federico Santa María. Me hubiese encantado verte en esta etapa final de mi carrera, pero las circunstancias de la vida no lo permitieron. Un abrazo al cielo y espero puedas verme desde el más allá.

Tabla de Contenidos

1	Introducción	1
2	Objetivos y Alcances	4
2.1	Objetivo general	4
2.2	Objetivos específicos	4
3	Estado del Arte	5
3.1	Antecedentes	5
3.2	Marco teórico	9
3.2.1	Fluidos supercríticos	9
3.2.2	Técnicas de extracción con SCFE	11
3.2.3	Modelamiento termodinámico de mezcla a alta presión	13
3.2.4	Modelos de Solubilidad	15
4	Materiales y Métodos	18
4.1	EoS PC-SAFT	18
4.2	Análisis de solubilidad	21
4.2.1	Ecuación de Chrastil	21
4.2.2	Parámetros de solubilidad de Hansen	21
4.2.3	Obtención fuerzas intermoleculares del soluto	22
4.3	Simulación del proceso	22
4.3.1	Simulación de extracción	22
4.3.2	Diseño experimental	23
4.4	Evaluación económica	24
4.4.1	Diseño columna	24
4.4.2	Costo de Equipos	26
5	Resultados y Discusión	29
5.1	Parámetros termodinámicos	29

5.2	Simulación EFS continua	31
5.3	Parámetros de solubilidad	31
5.4	Dimensionamiento de los equipos principales	35
5.5	Estudio económico	37
5.6	Discusión	39
5.6.1	Modelo termodinámico	39
5.6.2	Parámetros de solubilidad	39
5.6.3	Diseño y evaluación económica	40
5.6.4	Limitaciones	41
6	Conclusiones y Recomendaciones	42
	Referencias	44
7	ANEXOS	I
7.1	ANEXO A: "Validación mezcla ternaria CO ₂ -Etanol-Agua"	I
7.2	ANEXO B: "Diagramas ternarios"	II
7.3	ANEXO C: "Parámetros de solubilidad de Hansen para distintos solventes"	XV
7.4	ANEXO D: "Contribuciones de grupo a los componentes del parámetro de solubilidad"	XVI
7.5	ANEXO E: "Validación HSP CO ₂ "	XVII
7.6	ANEXO F: "Método Hunter-Nash"	XIX
7.7	ANEXO G: "Dimensionamiento, HETS e inundación"	XXII
7.8	ANEXO H: "Costo de Equipos"	XXV

Lista de Tablas

3.1	Tabla resumen de trabajos previos realizados sobre el análisis de la mezcla ternaria .	6
4.1	Valores de parámetros de componente puro para el modelo de equilibrio de fases PC-SAFT [8]	20
4.2	Condiciones operacionales evaluadas en el diseño experimental.	23
4.3	Lista de supuestos, costos de MP y costos de servicios aplicados para estimación de costos.	28
5.1	Desviaciones de PC-SAFT frente a los datos LLE de Durling et al. (2007) a 313,15 K: AAPD y RMSD, sobre N líneas de reparto con equilibrio bifásico convergente. . . .	30
5.2	Mejores condiciones operacionales según la selectividad de isoflavonas obtenidas mediante el modelo de Chrastil.	32
5.3	Fuerzas intermoleculares de la Formononetina	33
5.4	Fuerzas intermoleculares de la Biochanina A	33
5.5	Dimensiones de la columna	35
5.6	Dimensiones de equipos de intercambio térmico	36
5.7	Potencia de bombas reciprocantes (B-CO ₂ y B-SUSP) y compresor (B2)	36
5.8	Dimensiones de los separadores flash	37
5.9	Costos de equipos y CAPEX total	37
5.10	Costos anuales de materias primas	38
C.1	Parámetros de solubilidad de Hansen para distintos solventes [41]	XV
D.1	Contribuciones de grupo a los componentes del parámetro de solubilidad [44]	XVI
G.1	Parámetros K_3 y K_4 para distintos empaques y líquidos	XXIII
G.2	Parámetros físicos y operacionales para el cálculo de inundación y caída de presión .	XXIV
H.1	Parámetros utilizados para bomba y compresor	XXVII
H.2	Parámetros de estimación de costos según Pereira et al. (2017)	XXVII
H.3	Métodos de estimación de costos por equipo	XXVIII

Lista de Figuras

3.1	Condiciones de operación más frecuentes en la extracción con SC-CO ₂ de matrices vegetales, sobre un total de 543 publicaciones. Las nubes oscuras representan las regiones de mayor densidad de CO ₂ en cada trabajo y los círculos claros delimitan las regiones de menor densidad; el área de cada círculo es proporcional al número de publicaciones. Se superponen líneas de densidad constante de CO ₂ y de parámetro de solubilidad de Hildebrand [9]	5
3.2	Cosolventes más empleados en la extracción supercrítica de matrices vegetales, sobre un total de 166 publicaciones [9]	6
3.3	Definición del estado supercrítico para un componente puro [5]	9
3.4	Esquema de proceso de una etapa con fluidos supercríticos [5]	11
3.5	Esquema de proceso de extracción a contracorriente con CO ₂ supercrítico [5]	12
3.6	Sistema de solubilidad de Hansen en el espacio $\delta_d^2 \times \delta_p^2 \times \delta_h^2$ [40]	17
4.1	Diagrama de flujo del proceso de simulación en Aspen Plus V14 para la evaluación del equilibrio de fases de la mezcla ternaria (CO ₂ -Etanol-Agua).	23
4.2	Diagrama de flujo del proceso de simulación en Aspen Plus V14 para la evaluación económica.	24
4.3	Correlación entre altura de etapa teórica equivalente y tensión superficial para sistemas con fluidos de baja viscosidad [45]	25
4.4	Curvas de inundación [46]	26
4.5	Caída de presión en columna supercrítica [46]	26
5.1	Validación del modelo PC-SAFT para el sistema ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 40 °C y tres presiones: (A) 10 MPa, (B) 20 MPa y (C) 30 MPa. La línea verde con círculos abiertos (○) corresponden a los valores experimentales reportadas por Durling et al.[11]; la línea negra delgada representan la curva binodal predicha por el modelo PC-SAFT desarrollado en este trabajo.	29

5.2	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 80 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	30
5.3	Fracción másica de CO ₂ en la fase gaseosa en equilibrio en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente). 31	
5.4	Mapa de calor de la selectividad isoflavonas/sólidos en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente). Una mayor selectividad se representa en rojo y una menor en verde.	32
5.5	Mapa de calor de la distancia euclidiana de Hansen (R_a) entre la mezcla CO ₂ -Etanol-Agua y cada soluto (Formononetina en la parte superior y Biochanina A en la inferior) en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente). Siendo un menor R_a representado por el color verde y uno mayor rojo.	34
5.6	Diferencia de la distancias euclidianas R_a entre solutos ($\Delta R_a = R_a(F) - R_a(BA)$), evaluada por separado para la fase gaseosa rica en CO ₂ (fila superior) y la fase líquida hidroetanólica (fila inferior) en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente). Valores negativos (azul) denotan que la Formononetina es más extraíble, valores positivos (rojos) denotan que lo es la Biochanina A.	35
5.7	Costo de manufactura (COM) por kg de isoflavonas en función de la recuperación.	38
A.1	Validación del modelo PC-SAFT para el sistema ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 40 °C y tres presiones: (A) 10 MPa, (B) 20 MPa y (C) 30 MPa. La línea verde con círculos abiertos (○) corresponden a los valores experimentales reportadas por Durling et al.[11]; las líneas negras delgadas representan la curva binodal predicha por el modelo PC-SAFT desarrollado en este trabajo.	I

B.1	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 40 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 35 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	II
B.2	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 50 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	III
B.3	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 60 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 35 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	III
B.4	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 70 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 36 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	IV
B.5	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 80 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 40 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	IV
B.6	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 40 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	V
B.7	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 50 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	V

B.8	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 60 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	VI
B.9	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 70 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 34 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	VI
B.10	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 80 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	VII
B.11	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 40 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	VII
B.12	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 50 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	VIII
B.13	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 60 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	VIII
B.14	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 70 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	IX

B.15 Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 80 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	IX
B.16 Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 40 °C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	X
B.17 Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 50 °C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	X
B.18 Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 60 °C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XI
B.19 Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 70 °C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XI
B.20 Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 80 °C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XII
B.21 Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 40 °C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XII

B.22	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 50 °C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XIII
B.23	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 60 °C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XIII
B.24	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 70 °C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XIV
B.25	Diagrama de equilibrio ternario CO ₂ -Etanol-Agua a 80 °C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (○) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.	XIV
E.1	Correlación lineal entre los parámetros de solubilidad de las fuerzas de dispersión (δ_d) del CO ₂ con su densidad	XVII
E.2	Correlación lineal entre los parámetros de solubilidad de las fuerzas dipolares (δ_p) del CO ₂ con su densidad	XVII
E.3	Correlación lineal entre los parámetros de solubilidad de las fuerzas de enlace de hidrógeno (δ_h) del CO ₂ con su densidad	XVIII
F.1	Método Hunter-Nash cuando se alimenta una suspensión de 45% en peso en agua	XX
F.2	Método Hunter-Nash cuando se alimenta una suspensión de 65% en peso en agua	XX
F.3	Método Hunter-Nash cuando se alimenta una suspensión de 85% en peso en agua	XXI
H.1	Estimación de costos para columna supercrítica [47]	XXV
H.2	Estimación de costos para intercambiadores de calor [47]	XXV
H.3	Estimación de costos para separadores [47]	XXVI
H.4	Estimación de F_M para bombas reciprocantes	XXVI

Nomenclatura

Símbolo	Significado, unidades
A	Energía libre de Helmholtz, J
A_1	Energía libre de Helmholtz de primer orden, J
A_2	Energía libre de Helmholtz de segundo orden, J
a_{0i}, a_{1i}, a_{2i}	Constantes universales del modelo
b_{0i}, b_{1i}, b_{2i}	Constantes universales del modelo
d_i	Diámetro de segmento dependiente de la temperatura, Å
f_i	Fugacidad del componente i , MPa
g^{hc}	Función de distribución radial media del fluido de cadena dura, -
g_{ij}^{hs}	Distribución radial de la mezcla de esferas duras, -
I_1, I_2	Abreviaciones definidas en integrales de perturbación, -
k	Cte de Boltzmann, J/K
k_{ij}	Parámetro de interacción binaria, -
m_i	Número de segmentos por cadena del componente i , -
$\bar{m}$	Número de segmentos promedio por cadena en la mezcla, -
M_i	Peso molecular, g/mol
N	Número total de moléculas, -
P	Presión del sistema, MPa
P_c	Presión crítica, MPa
r	Distancia radial entre dos segmentos, Å
R	Cte. universal de los gases, J/(mol K)
Ra	Distancia del parámetro de solubilidad (Hansen), MPa ^{0.5}
RED	Diferencia de energía relativa, -
s_1	Cte. definida en el modelo molecular, Å
T	Temperatura del sistema, K
T_c	Temperatura crítica, K
$u(r)$	Potencial de par, J
v	Volumen molar, m^3/mol

Símbolo	Significado, unidades
x	Distancia radial reducida alrededor del segmento, -
x_i	Fracción molar del componente i (fase líquida), -
y_i	Fracción másica o molar del componente i (fase vapor), -
Z	Factor de compresibilidad, -
Z^{disp}	Contribución de perturbación al factor de compresibilidad, -
Z^{hc}	Contribución de la cadena dura al factor de compresibilidad, -
Z^{id}	Contribución del gas ideal al factor de compresibilidad, -
δ	Parámetro de solubilidad total, MPa ^{0.5}
δ_d	Parámetro de solubilidad por fuerzas de dispersión, MPa ^{0.5}
δ_p	Parámetro de solubilidad por fuerzas polares, MPa ^{0.5}
δ_h	Parámetro de solubilidad por puentes de hidrógeno, MPa ^{0.5}
ϵ	Profundidad del pozo de potencial, J
ϵ^{AB}	Energía de asociación, J
κ^{AB}	Volumen de asociación, Å ³
ϕ_i	Coefficiente de fugacidad del componente i , -
η	Fracción de empaque, -
λ	Ancho reducido del pozo, -
ρ	Densidad total del número de moléculas, 1/Å ³
σ	Diámetro de segmento independiente de la temperatura, Å
ζ_n	Momento parcial de la densidad numérica, Å ⁻³
AAPD	Average Absolute Percentage Deviation, %
CAPEX	Capital Expenditure (Inversión de capital), USD
COM	Cost of Manufacturing (Costo de manufactura), USD/año
EoS	Equation of State (Ecuación de Estado)
FCI	Fixed Capital Investment (Inversión de capital fija), USD
HETS	Height Equivalent to a Theoretical Stage (Altura equivalente a una etapa teórica), m
HSP	Hansen Solubility Parameters (Parámetros de Solubilidad de Hansen)
PC-SAFT	Perturbed Chain Statistical Associating Fluid Theory
RMSD	Root Mean Square Deviation (Desviación cuadrática media), -
SC-CO ₂	Dióxido de carbono supercrítico
SCFE	Extracción con fluidos supercríticos
SCFs	Fluidos supercríticos (Supercritical Fluids)
ELV	Equilibrio Líquido-Vapor
ELL	Equilibrio Líquido-Líquido

Capítulo 1

Introducción

El interés por los compuestos bioactivos de origen natural ha crecido de forma sostenida durante las últimas décadas, impulsado por la búsqueda de alimentos funcionales y nutraceuticos con potenciales beneficios para la salud. Estos compuestos corresponden mayoritariamente a metabolitos secundarios presentes en semillas, tejidos vegetales y productos obtenidos por fermentación, siendo las familias más relevantes los flavonoides, los ácidos fenólicos y los carotenoides [1].

Dentro de los flavonoides, las isoflavonas constituyen un subgrupo de particular interés, ya que pueden unirse a los receptores estrogénicos α y β e imitar la acción del estrógeno en el organismo, lo que ha motivado su estudio en enfermedades hormono-dependientes. El trébol rosado (*Trifolium pratense* L.) es una forrajera perenne valorada por su alto contenido de isoflavonas, siendo la Formononetina y la Biochanina A las mayoritarias, con cantidades menores de Daidzeína y Genisteína [2]. En Chile, el Instituto de Investigación Agropecuaria (INIA) ha desarrollado cultivares de trébol rosado y tiene cabida en los sistemas ganaderos de la Xa Región [3].

La demanda de productos suplementarios que contengan estos compuestos ha aumentado de manera sostenida, y en la actualidad existen formulaciones comerciales disponibles como extractos o comprimidos. Las técnicas convencionales de extracción, como Soxhlet o maceración emplean solventes orgánicos, temperaturas elevadas y tiempos prolongados, además de etapas adicionales de purificación y concentración, lo que puede degradar compuestos termosensibles y dejar trazas de solvente en el producto [2].

Numerosos materiales de origen natural e industrial se presentan como mezclas complejas de componentes sólidos, líquidos o gaseosos. Cuando estas matrices contienen productos de interés, se busca su recuperación a través del contacto con una fase capaz de disolverlos selectivamente y promover su transferencia desde la matriz original. Por lo tanto, el diseño de estos procesos de separación depende de las propiedades del solvente, de las características del soluto y de las

condiciones que determinan el equilibrio entre las fases involucradas [4].

La extracción con fluidos supercríticos (SCFE, por sus siglas en inglés) constituye una alternativa atractiva frente a los procesos convencionales de separación con solventes líquidos. Un fluido se encuentra en estado supercrítico si su temperatura y presión son superiores a sus valores críticos [5]. En este estado, el fluido combina una elevada densidad y un poder de solvatación comparable al de ciertos líquidos con propiedades de transporte más favorables, como una menor viscosidad y una mayor difusividad. Estas características facilitan su penetración en matrices sólidas y favorecen la transferencia de los compuestos extraíbles hacia la fase solvente [5, 6]

Otra ventaja de los fluidos supercríticos es que sus propiedades pueden modificarse mediante cambios relativamente pequeños de presión o temperatura, especialmente en las proximidades del punto crítico. Esto permite ajustar su densidad, poder solvente y selectividad en función de los compuestos que se busca recuperar. Es por esto que la comprensión del equilibrio de fases resulta fundamental para determinar la capacidad del solvente, la distribución de los componentes entre las fases, la cantidad de solvente disuelta en la matriz y la influencia de las condiciones de operación sobre la selectividad y el rendimiento del proceso [5, 7, 8].

Entre los solventes utilizados en extracción supercrítica se encuentra el dióxido de carbono (CO_2) en estado supercrítico (SC- CO_2). Este presenta una temperatura crítica moderada, un bajo costo, es disponible con elevada pureza, es seguro de manejar, no es inflamable y puede eliminarse fácilmente del producto mediante despresurización. Sin embargo, presenta un poder solvente limitado y no puede disolver compuestos con mediana o alta polaridad y/o de baja solubilidad, debido a que tiene una baja polaridad. Esta restricción se puede abordar mediante la incorporación de modificadores o cosolventes polares, los cuales aumentan el poder solvente en la fase rica en CO_2 y mejoran la recuperación de los compuestos de interés [5, 7]

En este trabajo se considera una mezcla hidroetanólica, como fase de suspensión y como modificador del poder solvente del SC- CO_2 . La elección de esta mezcla busca favorecer la liberación de los solutos desde las partículas sólidas y su transferencia hacia la fase rica en CO_2 . Al mismo tiempo, la presencia de agua y etanol introduce un comportamiento de fases complejo, asociado con las diferencias de polaridad y con las interacciones intermoleculares entre los tres componentes. Por esta razón, la descripción adecuada del equilibrio del sistema CO_2 + etanol + agua constituye un aspecto central para el diseño y la simulación del proceso

Una de las principales limitaciones operacionales de la extracción supercrítica de matrices sólidas es la dificultad de alimentar y transportar de forma continua partículas a través de equipos sometidos a alta presión. En los procesos convencionales, esta dificultad conduce habitualmente

a configuraciones por lotes/*batch*, lo que restringe la productividad y dificulta el escalamiento industrial. Una alternativa consiste en acondicionar el sustrato sólido para que actúe como una suspensión bombeable y así alimentarla en contracorriente respecto del SC-CO₂ en una columna de alta presión. Con ello sería posible desarrollar un proceso continuo en el que el soluto se transfiera desde la partícula sólida hacia la fase líquida de suspensión y, posteriormente, desde esta fase hacia la corriente rica en CO₂.

Bajo esta hipótesis, se necesitan las siguientes condiciones para que la estrategia sea técnicamente viable. En primer lugar, la fase líquida debe ser parcialmente miscible con el SC-CO₂ dentro del intervalo operacional. Así se garantiza que siempre existe una fase líquida en contacto con las partículas sólidas, lo que permite su transporte a través de la columna. Además, debe ser un modificador útil que ayude a liberar los solutos objetivos de las partículas sólidas y solvatarlos con SC-CO₂.

Aunque existen antecedentes experimentales sobre la extracción de suspensiones con mezclas hidroetanólicas con SC-CO₂, no se dispone de una evaluación integrada que vincule el CO₂-EtOH-Agua, la selectividad aproximada hacia las isoflavonas y su factibilidad técnico-económica en el intervalo operacional que se considera (20-40 MPa y 40-80°C). A partir de ello, el estudio busca establecer bases termodinámicas y de ingeniería para el diseño de procesos continuos de fraccionamiento de suspensiones en columnas de alta presión. La integración del modelamiento del equilibrio de fases, la simulación del proceso, el análisis de selectividad y la evaluación técnico-económica permite identificar las principales variables que condicionan su desempeño, así como las limitaciones que deben abordarse para avanzar hacia una aplicación a mayor escala.

Capítulo 2

Objetivos y Alcances

2.1 Objetivo general

Desarrollar un modelo de equilibrio de fases del sistema ternario CO₂-Etanol-Agua que describa de manera representativa el fraccionamiento de una suspensión hidroetanólica en una columna que opera a alta presión.

2.2 Objetivos específicos

1. Implementar y validar el modelo termodinámico (PC-SAFT) para el equilibrio de fases del sistema CO₂-Etanol-Agua.
2. Simular el proceso de fraccionamiento continuo en columna utilizando el modelo desarrollado, dentro de rangos de operación de 40-80 °C y 20-40 MPa.
3. Evaluar el efecto de variables clave como la presión, la temperatura y la composición de las corrientes sobre la selectividad mediante modelo de Chrastil para un sustrato específico (trébol rosado) y de los compuestos mayormente presentes en este (Formononetina y Biochanina A) mediante los parámetros de solubilidad de Hansen.
4. Estimar CAPEX y OPEX de la mejor condición operacional obtenida del objetivo específico número 3 y dimensionar los equipos principales para la operación.

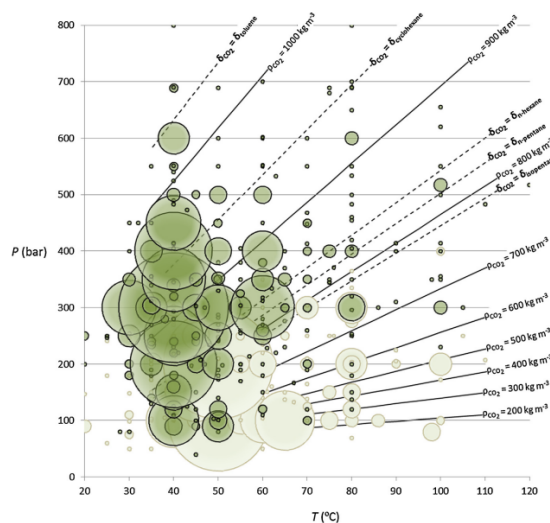
Capítulo 3

Estado del Arte

3.1 Antecedentes

La extracción con SC-CO₂ de matrices vegetales constituye un campo consolidado. La revisión de Melo et al. (2014) [9] compila cerca de 600 trabajos publicados entre los años 2000 y 2013, abarcando más de 300 especies vegetales, y sistematiza las condiciones de operación adoptadas.

En la figura 3.1 se presenta la distribución de las condiciones de operación reportadas en la literatura. Los ensayos se concentran mayoritariamente entre 10 a 40 MPa y temperaturas entre 40 a 60 °C



En cuanto a los cosolventes, el agua y etanol representan aproximadamente el 58% del estado del arte.

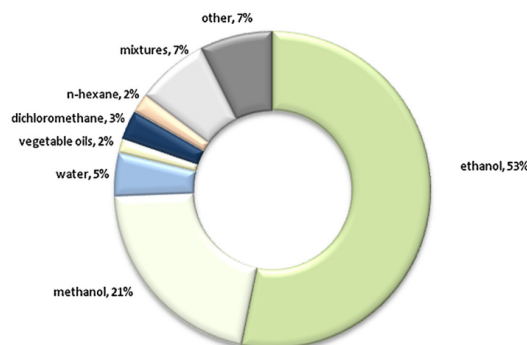


Figura 3.2: Cosolventes más empleados en la extracción supercrítica de matrices vegetales, sobre un total de 166 publicaciones [9]

La preferencia por el etanol responde a que es un solvente inocuo tanto en términos sanitarios como ambientales, al igual que el SC-CO₂, lo que constituye una ventaja decisiva frente al *n*-hexano o al metanol en aplicaciones alimentarias, cosméticas y farmacéuticas.

A lo anterior se suman antecedentes de mejoras efectivas atribuibles a la adición de agua en el sistema. En la extracción de andrografólido desde hojas de *Andrographis paniculata*, la incorporación de un 15% de agua eleva la concentración del compuesto objetivo en el extracto desde 61,6% hasta 84,3%, en un grado comparable al alcanzado con etanol o en la remoción de cafeína desde té verde, la selectividad del agua como cosolvente respecto del galato de epigallocatequina resultó 3,6 veces superior a la obtenida con etanol [9].

En cuanto a trabajos previos realizados con la mezcla ternaria CO₂-Etanol-Agua, se presenta una tabla resumen de algunos trabajos realizados con diferentes modelos termodinámicos.

Tabla 3.1: Tabla resumen de trabajos previos realizados sobre el análisis de la mezcla ternaria

Temperatura	Presión	Mezcla	Modelo	Ref.
40 y 50°C	30 y 35 MPa	CO ₂ -Etanol-Agua	PC-SAFT	[10]
40°C	10, 20 y 30 MPa	CO ₂ -Etanol-Agua	PR-EoS	[11]
80°C	12 MPa	CO ₂ -Etanol-Agua	PR-EoS	[12]
40, 60 y 80°C	10, 15 y 20 MPa	CO ₂ -Etanol-Agua	PR-EoS	[13]
30, 40 y 50°C	18,5 MPa	CO ₂ -Etanol-Agua	PT-EoS	[14]

El equilibrio de fases del sistema se describe mediante PC-SAFT, como se mencionó anteriormente por su desempeño frente a sistemas con asociación e interacciones cruzadas. Algunos trabajos

realizados ya utilizaron esta EoS con éxito, como Kanda et al. (2018) [15] que modelaron el equilibrio vapor-líquido y líquido-líquido de sistemas que involucran etanol, agua y valerato de etilo (ácido valérico). En el ámbito de los polifenoles, Sepulveda-Orellana et al. (2021) [16] modelaron la solubilidad de ácido gálico en mezclas acuosas de disolventes eutécticos profundos, con desviaciones cercanas al 10%. Khalifa et al. (2018) [17] modeló el comportamiento de fases del CO₂ en agua, metanol, etanol y acetona mediante diferentes EoS, incluyendo PC-SAFT. Por último, Canales et al. (2017) [18] predicen la solubilidad del CO₂ en mezclas de tolueno y líquido iónico, y Torres et al. (2013) [19] calcularon los equilibrios L+V en diferentes sistemas de hidrocarburos.

Más allá del equilibrio de fases, el rendimiento de la extracción depende también de la cinética de la transferencia de masa desde la matriz sólida, aspecto modelado por Arias et al. (2022) [20] para la EFS de pinocembrina, un flavonoide minoritario y de la oleorresina total desde residuos de destilación de *Lippia origanoides* y *L. graveolens* con CO₂ modificado con 10 % p/p de etanol a 50 °C y 34 MPa. Comparando los modelos de células rotas e intactas (BIC) y de núcleo decreciente (SC), hallaron que el rendimiento de un compuesto minoritario de alto valor sigue una relación prácticamente lineal con el de la oleorresina de modo que su cinética puede describirse a partir de la del extracto mayoritario y que el pretratamiento es determinante

Además, a diferencia del CO₂ y el etanol miscibles por encima de ~15 MPa, el CO₂ y el agua permanecen sólo parcialmente miscibles aún, a presiones elevadas, de modo que al tener una mezcla hidroetanólica con suficiente agua, sitúa la composición global del sistema ternario dentro de la región bifásica del extractor, donde una fase líquida acuosa-etanólica coexiste con una fase gaseosa rica en CO₂. Se ha evidenciado que aprovechar esta coexistencia, en vez de verla como una perturbación, suele ser determinante para el rendimiento y la selectividad de la extracción [21] [2]. Hasta la fecha, solo Seabra et al. (2010) [22] y Kühn & Temelli (2017) [23] habían estudiado el rol de las dos fases fluidas en el extractor, sin analizar explícitamente el efecto del desplazamiento de fase sobre el rendimiento.

En esta línea, del Valle et al. (2019) [21] reinterpretaron datos de extracción de clorofila *a* de *Spirulina platensis* a 50 °C, 40 MPa, con etanol acuoso al 60 % v/v como modificador estático. Con ello demostraron que ni el equilibrio de fases ni la transferencia de masa interna explicaban por sí solos las cinéticas observadas, sino una combinación de ambos. Se postuló que la extracción ocurre en 2 etapas, la primera es lenta y controlada cinéticamente, en la que el soluto migra desde la matriz sólida hacia la fase líquida acuosa. La segunda etapa es rápida y gobernada por el equilibrio de partición, en la que el soluto se transfiere desde la fase líquida hacia la fase supercrítica fluyente.

Cabe destacar que el antecedente metodológico de esta memoria lo constituye el trabajo de Mamani

et al. (2025) [10], donde implementaron una metodología experimental para validar el uso de mezclas hidroetanólicas como medio de suspensión/modificador para la extracción de suspensiones con CO₂ supercrítico. En resumen, a escala laboratorio desarrollaron un procedimiento para estudiar la extracción de solutos de alto valor directamente de suspensiones de sustrato finamente disgregado, convirtiendo la dificultad en operar en lecho empacado en un proceso de dos fases fluidas.

Dong et al. (2017) [24] estudiaron la solubilidad de la Formononetina y Daidzeína en disolventes orgánicos. Por su parte, Mamani et al. (2026) [2], aplicaron por primera vez el mecanismo bifásico a la recuperación de isoflavonas, estudiando la Formononetina y Biochanina A, las cuales se encuentran en mayor cantidad en el trébol rosado (*Trifolium pratense* L.), desde suspensiones de material finamente disgregado, comparándola con la extracción de lecho empacado, logrando identificar que el contenido de agua en la fase líquida es el principal factor que controla la velocidad y el rendimiento, y reportaron la mayor selectividad a 35 MPa y 323 K.

En cuanto a los HSP, su aplicación al CO₂ supercrítico fue posibilitada por Williams et al. (2004) [25] quienes calcularon los HSP del CO₂ en un amplio intervalo de temperatura y presión incluida la región supercrítica a partir de una ecuación de estado, verificando las derivadas respecto a la temperatura de Hansen-Beerbower y deduciendo las correspondientes respecto a la presión. Sobre esta base, Tirado et al. (2018) [26] predijeron los mejores cosolventes para la EFS de ácidos grasos, hallando que los alcoholes de cadena corta (etanol y metanol) son los más efectivos y que el incremento de miscibilidad genera una reducción porcentual de Ra respecto al CO₂ puro, siendo máximo a bajas presiones y concentraciones de cosolvente. Más recientemente, Mihalovits (2022) [27] determinó los parámetros de solubilidad de Hansen a partir de datos de solubilidad mediante un método de evaluación mejorado: el método de los esferoides concéntricos. Por último, del Valle et al. (2025) [28] utilizó los parámetros de solubilidad de Hansen para seleccionar cosolventes de dióxido de carbono supercrítico que mejoren la selectividad de la extracción sobre la descafeinización selectiva del té verde. Debe notarse que la teoría de los HSP no captura el efecto de la temperatura sobre la extracción porque ignora el aumento de la presión de vapor del soluto.

Para finalizar, el análisis de costos de la EFS a escala industrial depende del compromiso entre varios factores, como el rendimiento, la pureza y los costos asociados, los cuales se pueden evaluar mediante el costo de manufactura (COM). Rosa & Meireles (2005) [29] propusieron un método rápido para estimarlo en procesos de EFS, expresando el COM como la suma de costos de inversión, mano de obra, servicios, tratamiento de residuos y materia prima (MP) a partir del trabajo de Turton et al. (2009) [30]. Rosa & Meireles lo aplicaron al aceite de clavo y a la oleorresina de jengibre, mostrando que el COM mínimo se alcanza cerca del fin del período de tasa de extracción

constante. Sobre esta base, Pereira et al. (2017) [31] extrajeron los lignanos fillantina y nirantina de *Phyllanthus amarus*, comparando SC-CO₂ puro y con SC-CO₂ modificado con 10% p/p de EtOH:H₂O 50:50. Obtuvieron que el costo de la materia prima (C_{RM}) representó alrededor del 90% del COM, generando un *trade-off* entre la reducción de gastos con el cosolvente y la concentración del extracto.

Rodrigues et al. (2019) [32] realizó una simulación y optimización tecnoeconómica de la extracción de corteza de *Eucalyptus globulus* mediante CO₂ supercrítico a escala industrial. Hallaron que el aumento de la presión reduce el COM a la vez que eleva el rendimiento, mientras que el aumento de temperatura lo incrementa, y que el etanol como cosolvente (hasta 5%p/p) resulta modestamente favorable, a pesar del equipamiento adicional de separación y recirculación del cosolvente. La evaluación de la rentabilidad a distintas escalas la ilustran Hassim et al. (2021) [33], quienes validaron la razón solvente-alimentación (S/F) como criterio de escalado de la EFS con CO₂ modificado con EtOH:H₂O de *Phyllanthus niruri* para capacidades de 5, 50 y 500 L, donde realizaron un análisis de rentabilidad detallado según la metodología de Peters et al. (2002) [34], concluyendo que el proceso era económicamente factible en todas las escalas.

3.2 Marco teórico

3.2.1 Fluidos supercríticos

Un componente puro se considera en estado supercrítico si su temperatura y presión son superiores a sus valores críticos. En esta región no existe una transición de fase, por lo que las propiedades varían de forma continua al cruzar las condiciones críticas. Sin embargo, la magnitud de esa variación puede ser muy grande, lo que genera efectos distintos sobre solutos y reactivos en condiciones cercanas. [5].

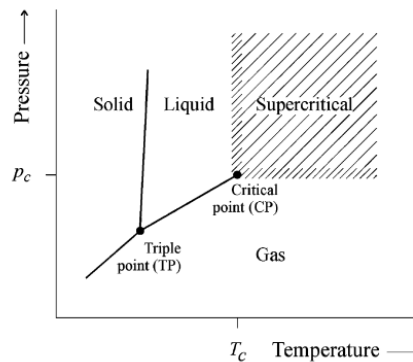


Figura 3.3: Definición del estado supercrítico para un componente puro [5]

En el estado supercrítico se alcanzan densidades similares a las de los líquidos, la viscosidad es cercana a la de los gases normales y la difusividad es unas dos órdenes de magnitud mayor que en los líquidos típicos. En los procesos con SCFs, el potencial impulsor de la transferencia de materia y calor está determinado por la diferencia con respecto al estado de equilibrio. De este, se puede obtener [5]:

- La capacidad de un solvente supercrítico
- La cantidad de solvente que se disuelve en la fase líquida o sólida, junto a la composición de equilibrio de fases.
- La selectividad del solvente.
- La dependencia de las propiedades del disolvente con respecto a las condiciones de estado (P y T).
- La extensión del área bifásica como condición límite.

El dióxido de carbono (CO_2) es el fluido supercrítico que se utiliza generalmente como solvente en aplicaciones alimentarias, no solo por su bajo precio y disponibilidad a alta pureza, sino también porque es seguro de manejar y fisiológicamente inocuo a niveles extremadamente bajos en el producto final. Esto se debe a que se puede eliminar fácilmente con una expansión a presiones prácticamente ambientales. Además, cuando se recicla, no contribuye a la problemática medioambiental.

El poder disolvente del CO_2 supercrítico (SC- CO_2) puede resumirse en algunas reglas (Brunner, 1987; del Valle & Aguilera, 1999):

- Disuelve compuestos no polares o ligeramente polares.
- Su poder solvente para compuestos de bajo peso molecular es alto y disminuye con el aumento de este.
- Tiene alta afinidad con compuestos orgánicos oxigenados de peso molecular medio.
- Los ácidos grasos libres y sus glicerolés presentan baja solubilidad.
- El agua tiene una solubilidad baja ($< 0,5 \text{ \% p/p}$) a temperaturas menores a 100°C .
- Las proteínas, polisacáridos, azúcares y sales minerales son insolubles.
- Es capaz de separar compuestos que son menos volátiles, tienen mayor peso molecular y/o son más polares a medida que aumenta la presión.

Los fluidos supercríticos generalmente se aplican junto con otros componentes para formar al menos un sistema binario que se encuentre lejos del punto crítico. Además, el CO_2 como único solvente presenta un poder de disolución limitado, ya que, como se mencionó anteriormente, disuelve compuestos no polares o ligeramente polares, pero se ve limitado al tener compuestos con mediana o alta polaridad y/o de baja solubilidad. Es por esto que se añadirá una mezcla hidroetanólica (etanol + agua) para mejorar este poder solvente.

Ahora bien, la solubilidad en fases gaseosas y condensadas es una de las propiedades más útiles de los fluidos supercríticos; sin embargo, para diseñar adecuadamente los procesos y comprender los fenómenos si las condiciones cambian, se debe analizar el equilibrio de fases termodinámico [7].

3.2.2 Técnicas de extracción con SCFE

Los procesos de extracción con fluidos supercríticos (SCFE) pueden llevarse a cabo en diferentes modos de operación. En la mayoría de los casos, se trata de la extracción de solutos sólidos, que usualmente se realiza en modo por lotes y en una sola etapa, ya que los sólidos son difíciles de manejar de forma continua en recipientes presurizados y los factores de separación son altos. La extracción de sólidos se realiza haciendo fluir continuamente el fluido supercrítico (SCF) a través del sustrato sólido, que generalmente forma un lecho fijo. El SCF fluye a través del lecho y disuelve los componentes extraíbles hasta que el sustrato se agota. A continuación, se entregará una visión general de algunos métodos utilizados en los procesos de extracción con SCF [8].

Extracción en una sola etapa

Este proceso consta de dos etapas principales. En primer lugar, la extracción del compuesto deseado con el SCF pasando a través del lecho fijo; y, en segundo lugar, la separación del extracto del solvente en un precipitador. En este tipo de separación, el flujo del fluido supercrítico puede ir hacia arriba o hacia abajo, ya que a altas relaciones de solvente, la gravedad presenta poca influencia. Además, el sustrato se agota en dirección del flujo y la concentración de los componentes extraídos aumenta. A continuación, se presenta un esquema representativo de este proceso:

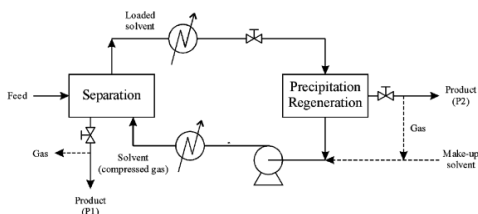


Figura 3.4: Esquema de proceso de una etapa con fluidos supercríticos [5]

Extracción multietapa en contracorriente

Este proceso, a diferencia del anterior, es continuo, donde las fases líquida y gaseosa operan en forma contracorriente. Esta configuración permite reducir la cantidad de solvente necesaria, aumentando el rendimiento y permitiendo obtener concentraciones de extracto mayores en el solvente y menores concentraciones residuales en el refinado. Esto genera una separación razonable entre dos sustancias con un factor de separación relativamente bajo. A continuación, se presenta un esquema representativo de este proceso:

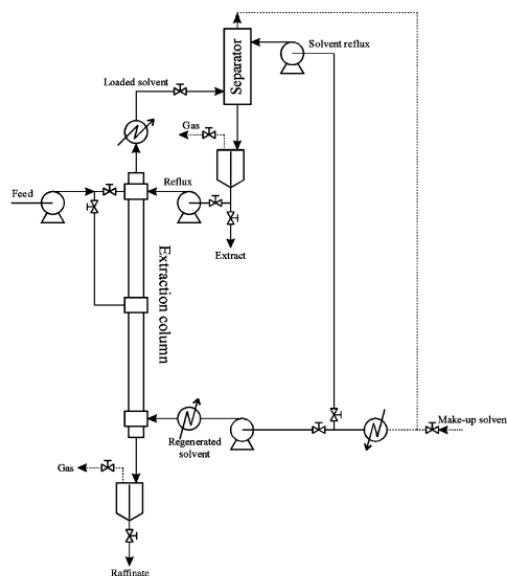


Figura 3.5: Esquema de proceso de extracción a contracorriente con CO_2 supercrítico [5]

Cuando se tiene una alimentación en la posición intermedia de la columna, se puede dividir en dos secciones:

- Sección de enriquecimiento: Es la parte superior, donde los compuestos del producto inferior se separan y son enviados a la sección de agotamiento.
- Sección de agotamiento: Es la parte inferior, donde los compuestos del producto superior son enviados a la sección de enriquecimiento.

Estos procesos presentan varias etapas en las que se alcanza un equilibrio entre las fases. En cada etapa, el soluto se transfiere al solvente, aumenta la pureza del producto deseado y se reduce la concentración del compuesto objetivo en la fase de alimentación [5].

Una de las problemáticas se presenta al operar con sustratos sólidos a altas presiones, ya que el transporte del sustrato en dirección contracorriente se ve limitado. Los sólidos son difíciles de

transportar de forma continua en recipientes presurizados a altas presiones, lo que obliga que se opere por lotes en lugar de en continuo.

3.2.3 Modelamiento termodinámico de mezcla a alta presión

Kontogeorgis & Folas presentan una visión general práctica de los modelos termodinámicos que se pueden aplicar en la simulación y diseño de procesos industriales, donde se destaca la ecuación de estado de Peng-Robinson (PR EoS) y PC-SAFT (*Perturbed Chain Statistical Associating Fluid Theory*). Siendo esta última una de las EoS más exitosas y teóricamente fundamentadas en termodinámica [35]. Se elige PC-SAFT en vez de otros modelos termodinámicos como Peng-Robinson porque considera explícitamente la asociación (como puentes de hidrógeno) entre el agua y etanol.

La ecuación de estado PC-SAFT es una modificación de la ecuación SAFT, desarrollada por Joachim Gross & Gabriele Sadowski en 2001, quienes se basaron en un trabajo previamente realizado por Chen & Kreglewski, sumado a trabajos posteriores de Alder et al. (1972) [36], el cual trata de añadir el efecto asociativo que generan compuestos como el etanol y el agua.

Modelo molecular

En esta ecuación de estado, las moléculas se perciben como cadenas compuestas por segmentos esféricos, donde el potencial de interacción entre los segmentos de una cadena está dado por un potencial de pozo cuadrado modificado, sugerido por Chen & Kreglewski, donde el par potencial $u(r)$ puede ser [36]:

- ∞ si $r < (\sigma - s_1)$
- 3ϵ si $(\sigma - s_1) \leq r < \sigma$
- $-\epsilon$ si $\sigma \leq r < \lambda \sigma$
- 0 si $r \geq \lambda \sigma$

Donde, r es la distancia radial entre dos segmentos, σ es el diámetro de segmento independiente de la temperatura, ϵ la profundidad del pozo y λ el ancho reducido del pozo.

Moléculas no asociativas

Son aquellas que no forman enlaces específicos entre sí de manera significativa, ya que no tienen un sitio de asociación, como es el caso del CO_2 . Estas moléculas se pueden modelar en mezclas con la

regla de Lorentz-Berthelot, donde se necesita obtener el diámetro del segmento (σ_{ij}) y la energía de dispersión (ϵ_{ij}) para mezclas binarias de componentes "i" y "j" [10].

Moléculas asociativas

Al contrario que las moléculas no asociativas, estas sí presentan sitios de asociación, lo que significa que pueden formar enlaces dirigidos como puentes de hidrógeno, como es el caso del agua y el etanol. Estas moléculas se pueden modelar en mezclas con la regla de Wolbach & Sandler, donde se utilizan los parámetros anteriormente descritos sumados a la energía de asociación ($\epsilon^{A_i B_i}$) y el volumen de asociación ($\kappa^{A_i B_j}$)

Ecuación de estado

La ecuación de estado está representada como la suma de 4 elementos: La contribución del gas ideal (Z^{id}), la contribución de la cadena dura (Z^{hc}), la contribución atractiva dispersiva entre segmentos (Z^{disp}) y la contribución asociativa (Z^{assoc}).

$$Z = Z^{id} + Z^{hc} + Z^{disp} + Z^{assoc} \quad (3.1)$$

Donde, Z es el factor de compresibilidad, definido también como $Z = \frac{Pv}{RT}$ y la contribución del gas ideal es 1. Además, en la teoría de perturbaciones, las interacciones moleculares se dividen en una parte repulsiva y una atractiva.

Contribución de la cadena dura

Representa la repulsión entre segmentos de la cadena, es decir, el volumen que impide que dos segmentos estén en el mismo espacio. Se basa en la teoría de Wertheim de primer orden, la cual permite modelar moléculas como cadenas de esferas duras que están unidas.

Contribución de la perturbación

Modelar el equilibrio de fases y las propiedades termodinámicas de sistemas en los que las moléculas presentan interacciones asociantes sigue siendo un problema desafiante. En el caso de estudio, estas interacciones están presentes, por lo que deben incorporarse como un término explícito en el modelo.

El término que demuestra estas interacciones es el Z^{assoc} y se basa en la teoría de perturbación de Barker y Henderson, representada por términos de la energía residual libre de Helmholtz. Por esta razón, se elige PC-SAFT por sobre Peng-Robinson u otras EoS

3.2.4 Modelos de Solubilidad

El modelado de los fluidos supercríticos tiene un factor primordial, que es la solubilidad. Esta ha sido descrita por varios métodos, los cuales presentan ventajas y desventajas. Por ejemplo, los parámetros de solubilidad que logran describir sustancias en SC CO₂ son bajo "condiciones de laboratorio" y no durante procesos convencionales de extracción. A esto se le añade que la ecuación de estado a utilizar cumple un rol fundamental, ya que también genera una influencia en la solubilidad del compuesto [37].

Parámetro de solubilidad de Hildebrand

El parámetro de solubilidad se define como la capacidad de solvatación de un gas comprimido, dada por la variación de densidad; por lo tanto, el poder de solvatación de un fluido supercrítico depende directamente de esta. Por esta razón, se puede modular la densidad variando la temperatura y/o presión del fluido. Este poder de solvatación ajustable es una gran ventaja al momento de realizar extracciones con SCF en comparación con la extracción líquida convencional, por lo general, la densidad de un SCF aumenta con la presión a temperatura cte y disminuye con la temperatura a presión cte [38], y el parámetro de solubilidad de Hildebrand se define en la ecuación (3.2)

$$\delta^2 = \frac{\Delta E}{V} = \frac{\rho(\Delta H_v - RT)}{PM} \quad (3.2)$$

Donde δ es el parámetro de solubilidad, H_v es la energía de vaporización, V es el volumen molar, ΔH_v es el calor de vaporización y PM es el peso molecular del soluto.

La diferencia entre el parámetro de solubilidad SCF y el del soluto determinan su solubilización; a menor diferencia, mayor es la solubilidad.

Este parámetro también se puede correlacionar con la presión crítica como:

$$\delta = 1,25 P_c^{1/2} \left(\frac{\rho_{r,g}}{\rho_{r,i}} \right) \quad (3.3)$$

Donde $\rho_{r,g}$ es la densidad reducida del gas y $\rho_{r,i}$ es la densidad reducida del líquido. Esta última ecuación es mejor cuando se pretende establecer condiciones de extracción que permitan obtener el mayor poder de solubilización de un grupo de compuestos. De esta expresión se aprecia el efecto de la presión en el parámetro de solubilidad. Además, cuando la presión es atmosférica, el parámetro de solubilidad es 0 y, cuando la presión aumenta, el parámetro de solubilidad también aumentará hasta alcanzar la presión crítica.

Esta ecuación se ha usado con éxito en varios trabajos para describir la solubilidad de algunos

solutos con SCF, pero también presento errores al determinar el parámetro de solubilidad de determinados ésteres, cetonas, alcoholes y otros líquidos polares [38].

Parámetro de solubilidad de Chrastil

Otra forma para modelar la solubilidad es con la ecuación de Chrastil, expresada en la ecuación 3.4 la cual fue trabajada por González et al. (2001) [39], con la inclusión explícita de el efecto del cosolvente, siendo su objetivo correlacionar la solubilidad de sólidos y líquidos en SC-CO₂ en presencia de un cosolvente.

$$s = d^k m^\gamma e^{(a/T+b)} \quad (3.4)$$

Donde, s es la solubilidad del soluto (g/L), d es la densidad del CO₂ en las condiciones operacionales (g/L), m es la concentración del cosolvente EtOH en la fase gaseosa (g/L) y T es la temperatura (K).

En dicha ecuación, se asume ΔH_v cte, siendo válida solo en intervalos de temperatura no mayores a 100 K.

Parámetros de solubilidad de Hansen

Los parámetros de solubilidad de Hansen (HSP) son índices fisicoquímicos que utilizan las fuerzas intermoleculares para describir el carácter de solubilidad de diferentes sustancias y responden a la limitación que presentaba el modelo de Hildebrand, ya que no distingue entre dispersión, polaridad y puente de hidrógeno. Se derivan de la densidad de energía cohesiva, la cual es la cantidad total de energía intermolecular en una unidad de volumen.

$$\delta^2 = \delta_d^2 + \delta_p^2 + \delta_h^2 \quad (3.5)$$

Donde, δ_d^2 es la contribución de las fuerzas intermoleculares de dispersión, δ_p^2 la contribución de las fuerzas intermoleculares dipolares y δ_h^2 la contribución de las fuerzas intermoleculares de enlace de hidrógeno al parámetro total de Hansen. Los HSP definen un punto único en el espacio tridimensional de Hansen, donde los ejes son δ_d^2 , δ_p^2 y δ_h^2 . En la figura 3.6 se puede observar el espacio tridimensional anteriormente descrito.

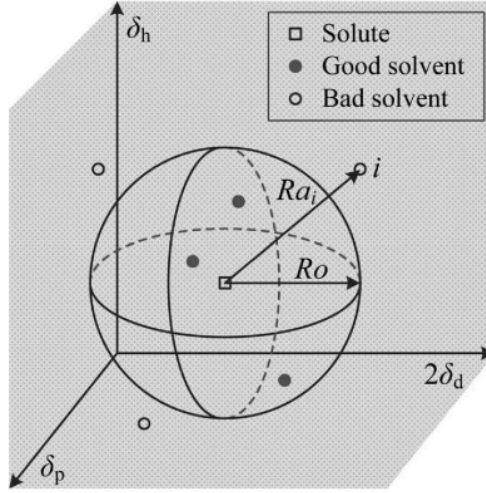


Figura 3.6: Sistema de solubilidad de Hansen en el espacio $\delta_d^2 \times \delta_p^2 \times \delta_h^2$ [40]

La solubilidad de un disolvente se representa mediante un punto en el espacio $\delta_d^2 \times \delta_p^2 \times \delta_h^2$, mientras que la solubilidad del soluto se representa mediante un volumen de solubilidad; el cual, incluye todos los buenos disolventes y excluye los malos [41]. El volumen de solubilidad, como se ve en la figura 3.6 se puede simplificar como una esfera.

En este espacio, la fuerza de interacción específica disolvente-soluto se refleja mediante la distancia en HSPs (R_a) y la diferencia relativa de energía (RED) entre las dos sustancias, las cuales se describen en las ecuaciones (3.6) y (3.7) [40].

$$R_a = \sqrt{4(\delta_{d1} - \delta_{d2})^2 + (\delta_{p1} - \delta_{p2})^2 + (\delta_{h1} - \delta_{h2})^2} \quad (3.6)$$

$$RED = \frac{R_a}{R_0} \quad (3.7)$$

Donde: δ_{d1}^2 , δ_{p1}^2 y δ_{h1}^2 son los respectivos HSPs del solvente.

Capítulo 4

Materiales y Métodos

4.1 EoS PC-SAFT

Segun se justificó en la sección 3.2.3, se utilizó la ecuación de estado PC-SAFT para obtener las composiciones de equilibrio de las fases líquida (L), supercrítica o gaseosa (G) para el sistema CO₂-Etanol-Agua (CO₂ = 1, EtOH = 2 y H₂O = 3). Las composiciones se obtienen del criterio de isofugacidad de la ecuación (4.1) y los balances de materia de la ecuación (4.2) [10].

$$\hat{f}_i^G = \hat{f}_i^L \quad (4.1)$$

$$Mx_i^M = Gx_i^G + Lx_i^L \quad (4.2)$$

Donde $\hat{f}_i^G$ es la fugacidad en la fase G, $\hat{f}_i^L$ es la fugacidad en la fase L, M es la masa total y Mx_i^M es la masa total del componente en el sistema. Además, la ecuación (4.1) se puede expresar como (4.3):

$$\varphi^G x_i^G = \varphi^L x_i^L \quad (4.3)$$

Para obtener los coeficientes de fugacidad (φ_i) se utiliza la ecuación (4.4)

$$\ln \phi_k = \frac{\mu_k^{res}(T, v)}{kT} - \ln Z \quad (4.4)$$

Donde el potencial químico ($\frac{\mu_k^{res}(T, v)}{kT}$) se puede obtener como se muestra en la ecuación (4.5)

$$\frac{\mu_k^{res}(T, v)}{kT} = a^{res} + (Z - 1) + \frac{\partial a^{res}}{\partial X_k} \bigg|_{T, v, x_{i \neq j}} - \sum_{j=1}^N \left[x_j \frac{\partial a^{res}}{\partial X_j} \bigg|_{T, v, x_{i \neq j}} \right] \quad (4.5)$$

Reemplazando en la expresión anterior, se obtiene la ecuación (4.6)

$$\ln[\phi_k]_{T,P,x_i} = \frac{A_r}{k_B T} + (Z - 1) + \left[\frac{\partial}{\partial x_i} \left(\frac{A_r}{K_B T} \right) \right]_{T,v} - \sum_{j=1}^N x_j \left[\frac{\partial}{\partial x_i} \left(\frac{A_r}{K_B T} \right) \right]_{T,v,x_{ij}} - \ln(Z) \quad (4.6)$$

Moléculas no asociativas

Estas moléculas se pueden modelar en mezclas con la regla de Lorentz-Berthelot.

$$\sigma_{ij} = \frac{1}{2}(\sigma_i + \sigma_j) \quad (4.7)$$

$$\epsilon_{ij} = \sqrt{\epsilon_i \epsilon_j} (1 - k_{ij}) \quad (4.8)$$

Moléculas asociativas

Estas moléculas se pueden modelar en mezclas con la regla de Wolbach & Sandler, donde se utilizan los parámetros anteriormente descritos, sumados a la energía de asociación ($\varepsilon^{A_i B_i}$) y el volumen de asociación ($\kappa^{A_i B_j}$)

$$\varepsilon^{A_i B_i} = \frac{1}{2}(\varepsilon^{A_i B_i} + \varepsilon^{A_j B_j}) \quad (4.9)$$

$$\kappa^{A_i B_j} = \sqrt{\kappa^{A_i B_i} \kappa^{A_j B_j}} \left(\frac{2\sqrt{\sigma_{ij}\sigma_{jj}}}{\sigma_{ii} + \sigma_{jj}} \right)^3 \quad (4.10)$$

Además, los parámetros de los componentes puros de las sustancias asociantes se identifican ajustando simultáneamente los datos de presión de vapor y densidad del líquido; por lo que para cada componente asociante i , se deben ajustar el diámetro del segmento, el número de segmentos, el parámetro de energía de segmento, la energía de asociación y el volumen efectivo de asociación, los cuales fueron descritos anteriormente. Con este ajuste se obtiene la contribución debido a la asociación entre moléculas.

En la tabla 4.1 se presentan los valores de dichos parámetros para el modelo PC-SAFT reportados.

Tabla 4.1: Valores de parámetros de componente puro para el modelo de equilibrio de fases PC-SAFT [8]

Compuesto	m_i	σ_i, A	$\varepsilon_i/k, K$	N^{site}	$\varepsilon^{A_i B_i}$	$\kappa^{A_i B_j}$
CO ₂	2,0727	2,7852	169,21	2B	0,00	0,045100
<i>Etanol</i>	2,3827	3,1771	198,24	2B	2653,40	0,032384
<i>Agua</i>	1,2047	$\sigma(T)$	353,94	2B	2425,67	0,045100

$$\sigma(T) = 2,7927 + 11,11 \exp(-0,01775 T) - 1,417 \exp(-0,01146 T)$$

Hasta la fecha, ningún autor ha reportado parámetros PC-SAFT para las isoflavonas presentes en el trébol rosado, por lo que PC-SAFT por sí misma solo puede modelar el equilibrio ternario de la mezcla y resulta insuficiente para modelar el equilibrio cuaternario.

El desarrollo del modelo se realizó mediante el repositorio de Git feos-org/feos [42] y la utilización de Visual Studio Code versión 1.125.1 para la implementación del código en lenguaje de programación Python.

La validación del modelo se realizó mediante la desviación relativa promedio (AAPD) y la raíz del error cuadrático medio (RMSD), los cuales se presentan en las ecuaciones (4.11) y (4.12) respectivamente.

$$AAPD = \frac{100}{N} \sum_{k=1}^N \frac{|x_{i,k}^{\exp} - x_{i,k}^{\text{calc}}|}{x_{i,k}^{\exp}}, \quad (4.11)$$

Donde N es el número de líneas de reparto con equilibrio bifásico convergente. Esta métrica se restringe a la fase líquida, ya que en la fase rica en CO₂ el contenido de agua es de orden traza ($x_{\text{H}_2\text{O}} \leq 0,07$), por lo que la división por $x^{\exp}$ amplifica desproporcionadamente su desviación, efecto ya advertido por los propios autores y se descarta como indicador representativo.

$$\text{RMSD}_x = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \left[(x_{\text{CO}_2}^{\text{calc}} - x_{\text{CO}_2}^{\exp})_k^2 + (x_{\text{EtOH}}^{\text{calc}} - x_{\text{EtOH}}^{\exp})_k^2 + (x_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{calc}} - x_{\text{H}_2\text{O}}^{\exp})_k^2 \right]}. \quad (4.12)$$

Donde x_i^{calc} son los valores calculados por el modelo desarrollado y $x_i^{\exp}$ los valores presentados en el trabajo de Durling et al. (2007) [11].

4.2 Análisis de solubilidad

La solubilidad de los solutos en fluidos supercríticos constituye una de las propiedades determinantes para el diseño y la optimización de procesos de extracción supercrítica. Sin embargo, la escasa disponibilidad de datos respecto a las isoflavonas genera un limitante para su obtención. Por esta razón, se implementaron 2 enfoques complementarios. En primer lugar, el modelo semiempírico de Chrastil para estimar la solubilidad operacional; el segundo, los parámetros de solubilidad de Hansen (HSP) para explicar la selectividad de extracción entre componentes de las isoflavonas.

4.2.1 Ecuación de Chrastil

La solubilidad operacional de las isoflavonas y sólidos en suspensión se modela mediante la ecuación de Chrastil, expresada en la ecuación (4.13).

$$s = d^k m^\gamma e^{(a/T+b)} \quad (4.13)$$

Donde, s es la solubilidad del soluto (g/L), d es la densidad del CO₂ en las condiciones operacionales (g/L), m es la concentración del cosolvente EtOH en la fase gaseosa (g/L) y T es la temperatura (K).

Los parámetros k , γ , a y b ya fueron ajustados en el trabajo de González 2025 [43], que resultó en las ecuaciones (4.14) y (4.15).

$$s_{solido} = d^{-0,742} m^{0,126} e^{(-1200,00/T+3,008)} \quad (4.14)$$

$$s_{isoflavona} = d^{-3,053} m^{0,010} e^{(-1200,97/T+18,768)} \quad (4.15)$$

4.2.2 Parámetros de solubilidad de Hansen

Obtención fuerzas intermoleculares de la mezcla CO₂-Etanol-Agua

Para la obtención de las fuerzas intermoleculares del CO₂ se utilizarán las ecuaciones (4.16), (4.17) y (4.18) obtenidas en Tirado et al. (2018) [26], quienes basaron su trabajo en lo reportado por Williams (2004) [25].

$$\frac{\delta_{dref}}{\delta_d} = \left(\frac{V_{ref}}{V}\right)^{-1,25} \quad (4.16)$$

$$\frac{\delta_{pref}}{\delta_p} = \left(\frac{V_{ref}}{V}\right)^{-0,5} \quad (4.17)$$

$$\frac{\delta_{href}}{\delta_h} = \left(\frac{V_{ref}}{V}\right)^{-0,5} \quad (4.18)$$

En el caso del etanol y el agua, las fuerzas intermoleculares se obtuvieron de la literatura [41]. Donde, para el etanol δ_d , δ_p y δ_h son 15,8; 8,8 y 19,4 y para el agua 15,5; 16,0 y 42,3 respectivamente. La tabla completa se encuentra en el ANEXO C.

4.2.3 Obtención fuerzas intermoleculares del soluto

Para la evaluación de los parámetros de solubilidad de Hansen para el soluto se utilizó el Método de Hoftyzer - Van Krevelen, el cual se define en las ecuaciones (4.19), (4.20) y (4.21) [41].

$$\delta_d = \frac{\sum F_{di}}{V} \quad (4.19)$$

$$\delta_p = \sqrt{\frac{\sum F_{pi}^2}{V}} \quad (4.20)$$

$$\delta_h = \sqrt{\frac{\sum E_{hi}}{V}} \quad (4.21)$$

Este método descompone la molécula como la suma de las contribuciones que realizan cada uno de los grupos estructurales que la conforman. Para esto, se utilizan los valores de la tabla D.1 reportados en el libro *"Properties of Polymers"* de D.W. van Krevelen del año 2009 [44] ubicados en el ANEXO D. Con estos valores, se obtienen las contribuciones de las fuerzas intermoleculares del soluto a extraer y los valores de las contribuciones para cada uno de los grupos estructurales.

4.3 Simulación del proceso

4.3.1 Simulación de extracción

La simulación se abordó como una extracción a contracorriente líquido-líquido, donde una corriente de suspensión con mezcla EtOH:H₂O (F) y solvente (S) de CO₂ en estado supercrítico entran en contacto en una columna empacada *"EXTRACT"*. Por el tope de la columna se obtiene el extracto (E) y por el fondo el refinado (R).

En la figura 4.1 se puede observar el diagrama de flujo (PFD) para la extracción supercrítica

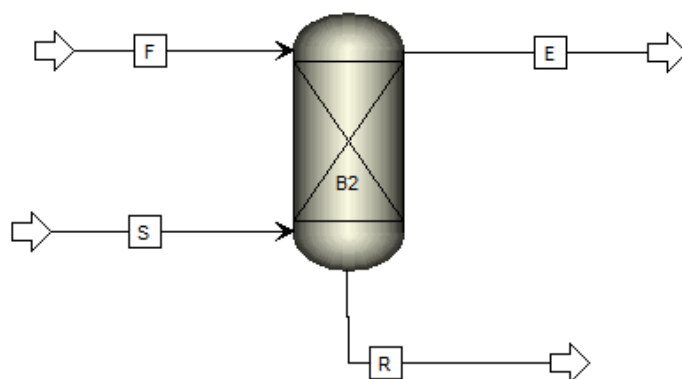


Figura 4.1: Diagrama de flujo del proceso de simulación en Aspen Plus V14 para la evaluación del equilibrio de fases de la mezcla ternaria (CO_2 -Etanol-Agua).

La columna "*EXTRACT*" presenta un limitante al momento de su evaluación, ya que no se permite el ingreso de sólidos ni vapor, por ende, se realizará solo la evaluación del comportamiento de la mezcla CO_2 -Etanol-Agua y posteriormente se evaluará la solubilidad de los sólidos mediante el modelo de Chrastil junto a los HSP para la distinción de productos presentes en las isoflavonas.

4.3.2 Diseño experimental

Se evaluarán las siguientes condiciones operacionales para el rango de presiones y temperaturas propuestos.

Tabla 4.2: Condiciones operacionales evaluadas en el diseño experimental.

Presión [MPa]	Temperatura [°C]	Composición EtOH:Agua (F)	
20	40	55%	45%
25	50	35%	65%
30	60	15%	85%
35	70	—	—
40	80	—	—

Es importante precisar que las condiciones operacionales propuestas no son pareadas, es decir, que se evaluará todo el rango de presiones, temperaturas, composiciones y etapas de la columna una a una (25 condiciones T-P x 3 composiciones)

4.4 Evaluación económica

La evaluación económica se realizó sobre un proceso convencional de extracción con fluidos supercríticos y en la figura 4.2 se puede observar el PFD.

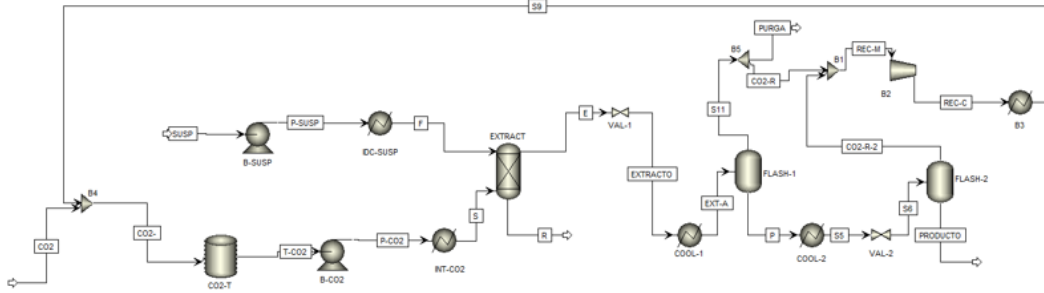


Figura 4.2: Diagrama de flujo del proceso de simulación en Aspen Plus V14 para la evaluación económica.

Donde se tienen bombas reciprocantes para el transporte del solvente y la suspensión. Posteriormente, ambos flujos son acondicionados mediante un intercambiador de calor (IdC) para luego ingresar en la columna de extracción. El extracto que sale por el tope se regula a contrapresión y es separado mediante un separador vertical. El CO₂ sale por el tope del separador y luego es reacondicionado y es almacenado en un tanque de almacenamiento. Por el fondo del separador se obtiene el producto con poco CO₂ remanente, el cual se acondiciona nuevamente mediante un IdC y un regulador a contrapresión para su posterior y última separación. El CO₂ que sale por el tope del segundo separador también es reacondicionado y recirculado al tanque de almacenamiento.

4.4.1 Diseño columna

Los HETS de la columna se calcularon a partir de la correlación de HETS con la tensión superficial de la fase dispersa para sistemas de baja viscosidad de la figura 4.3. Se aplica el supuesto de que la fase dispersa es el líquido alimentado sin formación de espuma dentro de la columna.

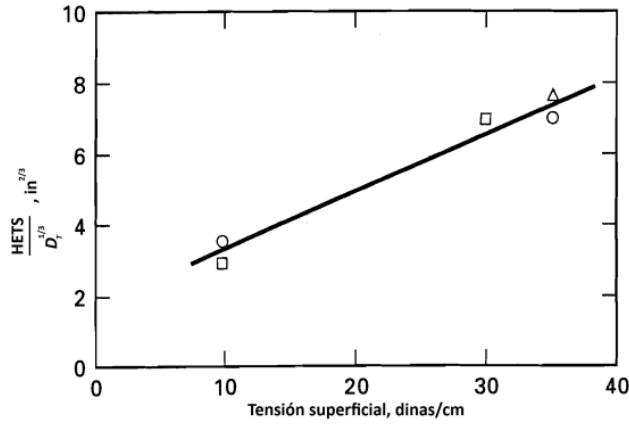


Figura 4.3: Correlación entre altura de etapa teórica equivalente y tensión superficial para sistemas con fluidos de baja viscosidad [45]

Una vez obtenidos los HETS, se calculó la altura con la ecuación (4.22).

$$H = N \cdot HETS \quad (4.22)$$

El diámetro interno (D_i) y el empaque de la torre se obtienen de las figuras 4.4 y 4.5, donde sus ejes se calculan con las ecuaciones (4.23) y (4.24).

$$\Phi = \frac{L'}{G'} \left(\frac{\rho_G}{\rho_L} \right)^{0,5} \quad (4.23)$$

Donde, Φ es un parámetro de flujo, L' y G' son los caudales másicos de líquido y gas (kg/h m^2) y ρ_G y ρ_L son la densidad del gas y líquido respectivamente (kg/m^3)

$$F_G = u_G \left(\frac{\rho_G}{\rho_L - \rho_G} \right)^{0,5} \quad (4.24)$$

Donde, F_G es el factor de capacidad de gas (m/s) y u_G es la velocidad superficial de la fase supercrítica (m/s).

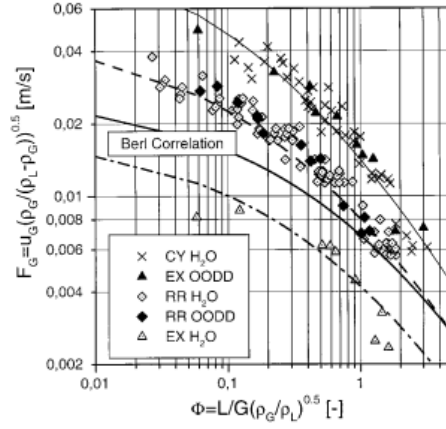


Figura 4.4: Curvas de inundación [46]

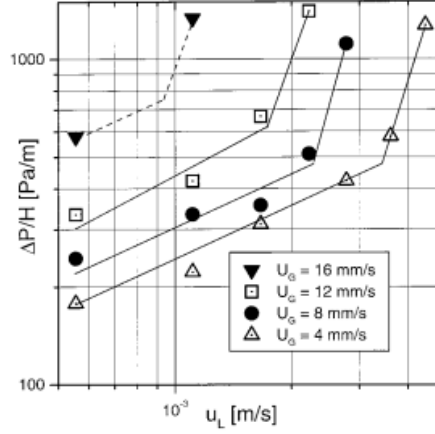


Figura 4.5: Caída de presión en columna supercrítica [46]

Por último, el número de etapas de diseño N queda fijado por 2 restricciones. En primer lugar, la columna debe poder operar para las mejores condiciones operacionales en función de la selectividad isoflavona/sólido. En segundo lugar, la razón entre la altura y el diámetro interno debe ser mayor a 15.

4.4.2 Costo de Equipos

Para la obtención de los costos de equipo de menor tamaño se utilizó la metodología de Pereira et al. (2017) [31], la cual emplea la ecuación (4.25) y los valores base presentados en la tabla H.1 ubicada en el ANEXO H.

$$C_1 = C_2 \left(\frac{Q_1}{Q_2} \right)^n \quad (4.25)$$

El trabajo de Pereira et al. (2017) realizó la extracción en lecho fijo y a escala de laboratorio, por lo que la evaluación de costos de equipos de mayor tamaño se llevará a cabo mediante los métodos de Ulrich (1984) [47] y Turton et al. (2009) [30].

La columna, algunos IdC y el primer separador Flash se dimensionaron mediante el método de Ulrich, el cual se encuentra en el ANEXO H. Dependiendo del equipo, el procedimiento varía en función del parámetro. Por ejemplo, la columna se evalúa mediante los gráficos de la figura H.1 y la ecuación (4.26), siendo los valores de K_3 : 0,123 m/s, K_4 : 1,95 y el parámetro de flujo obtenido de la ecuación (4.23). Los intercambiadores de calor se estiman mediante su área de transferencia y los gráficos de la figura H.2. Los separadores por su parte, se dimensionan mediante las ecuaciones (4.27) y (4.28) junto a los gráficos de la figura H.3, siendo la altura del separador 3 veces su diámetro interno o se asume de 1 metro, dependiendo de cuál sea mayor.

$$F_G = \sqrt{Z_g} \frac{K_5^2}{\left(1 + K_4 \sqrt{\Phi}\right)^2} = \frac{K_3}{\left(1 + K_4 \sqrt{\Phi}\right)^2} \quad (4.26)$$

$$u_{G,sep} = 0,064 \left(\frac{\rho_L - \rho_G}{\rho_G} \right)^{1/2} \quad (4.27)$$

$$D_{i,sep} = \left(\frac{4V}{\pi \rho_G u_g} \right)^{1/2} \quad (4.28)$$

Por último, se obtiene el costo de las bombas reciprocantes y el compresor mediante el método de Turton et al. (2009) [30], utilizando la potencia operacional obtenida para cada uno. Para ello, se utilizaron las ecuaciones (4.29) y (4.30) para las bombas reciprocantes y (4.31) para el compresor. Para su obtención se utiliza la figura H.4 ubicada en el ANEXO H, de la cual se obtiene F_M

$$\log_{10} F_p = C_1 + C_2 \log_{10} P + C_3 (\log_{10} P)^2 \quad (4.29)$$

$$C_{BM} = C_p^o F_{BM} = C_p^o (B_1 + B_2 F_M F_P) \quad (4.30)$$

$$\log_{10} C_p^o = K_1 + K_2 \log_{10}(A) + K_3 [\log_{10}(A)]^2 \quad (4.31)$$

Finalmente, los supuestos utilizados en esta memoria se presentan en la tabla 4.3.

Tabla 4.3: Lista de supuestos, costos de MP y costos de servicios aplicados para estimación de costos.

Componente	Magnitud	Unidad	Ref.
Horas de trabajo	7.884	h año ⁻¹	
Disponibilidad de operación	90	%	
Número de trabajadores	6		
Turnos diarios	3	turno (8 h)	
Trabajadores por turno	2		
Trabajadores por vacaciones	1		
Concentración isoflavonas	8,85	mg/ g trébol	[2]
Concentración de sólidos totales	43,19	mg / g trébol	[2]
Concentración de trébol ($C_{\text{Trébol}}$)	25	g L ⁻¹	[2]
Costo de etanol 95% v/v	1,14	USD/kg	[32]
Costo de CO ₂	1,5	USD/kg	[48]
Costo del agua	0,59	USD/m ³	[49]
Costo de trébol rosado	8,52	USD / kg	[50]
Agua de torre de refrigeración	0,354	USD / GJ	[30]
Vapor de calderas	14,05	USD / GJ	[30]
Refrigeración	22,06	USD / GJ	[30]
Costo de electricidad	0,17	USD/kWh	[51]
Costo de mano de obra	6	USD/h trabajador	[48]

Por último, la estimación del costo de manufactura anual de extracto (COM) se realizó mediante la metodología propuesta por Turton et al. (2009) [30], presentada en las ecuaciones (4.32) y (4.33).

$$COM = 0,304FCI + 2,73C_{OL} + 1,23(C_{UT} + C_{WT} + C_{RM}) \quad (4.32)$$

$$COM = 0,280FCI + 2,73C_{OL} + 1,23(C_{UT} + C_{WT} + C_{RM}) \quad (4.33)$$

Donde, FCI es la inversión de capital fija, C_{OL} es el costo de la mano de obra operacional, C_{UT} es el costo de servicios, C_{WT} es el costo de tratamiento de residuos y C_{RM} el costo de materia prima. La diferencia que presentan es que la ecuación (4.32) trata la depreciación igual que a cualquier otro costo fijo de manufactura, siendo la ecuación (4.33) un "atajo" sin depreciación, considerando su valor por fuera. Para efectos de este trabajo, se utilizó la ecuación (4.32) debido a que presenta mayor desarrollo en otros trabajos como Rosa et al. (2005) [29] y Rodrigues et al. 2019 [32].

Capítulo 5

Resultados y Discusión

5.1 Parámetros termodinámicos

Para la validación, se utilizaron los datos experimentales de Durling et al. (2007) [11] y los parámetros de interacción binaria para cada par CO_2 :Etanol (1-2), CO_2 :Agua (1-3) y Etanol:Agua (2-3) son $k_{12} = 0,041749$, $k_{13} = 0,048542$ y $k_{23} = -0,10710$ reportados de Mamani et al. (2025) [10]. Con estos parámetros, se obtuvo la curva binodal que se presenta en la figura 5.1.

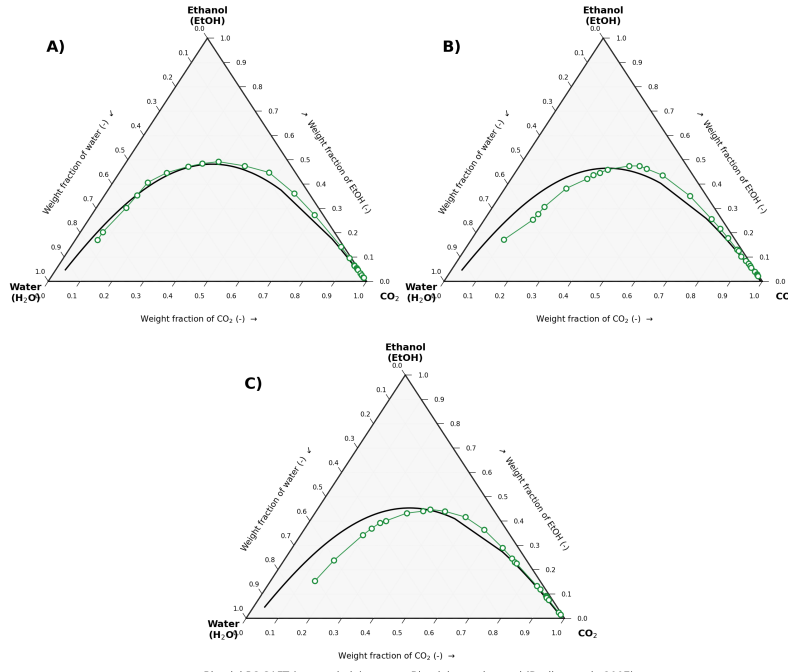


Figura 5.1: Validación del modelo PC-SAFT para el sistema ternario CO_2 -Etanol-Agua a 40 °C y tres presiones: (A) 10 MPa, (B) 20 MPa y (C) 30 MPa. La línea verde con círculos abiertos ($\circ$) corresponden a los valores experimentales reportadas por Durling et al.[11]; la línea negra delgada representan la curva binodal predicha por el modelo PC-SAFT desarrollado en este trabajo.

Además, se obtuvo el AAPD y el RMSD del modelo desarrollado, presentados a continuación.

Tabla 5.1: Desviaciones de PC-SAFT frente a los datos LLE de Durling et al. (2007) a 313,15 K: AAPD y RMSD, sobre N líneas de reparto con equilibrio bifásico convergente.

P (MPa)	N	AAPD (%)	RMSD
10	10	6,13	0,0213
20	11	11,56	0,0445
30	10	11,96	0,0495

Adicionalmente, se validaron las líneas de reparto de los mismos datos experimentales, los cuales se encuentran en el ANEXO A. Asimismo, se obtuvieron los diagramas ternarios de las 25 condiciones operacionales $T \times P$, los cuales se encuentran en el ANEXO B.

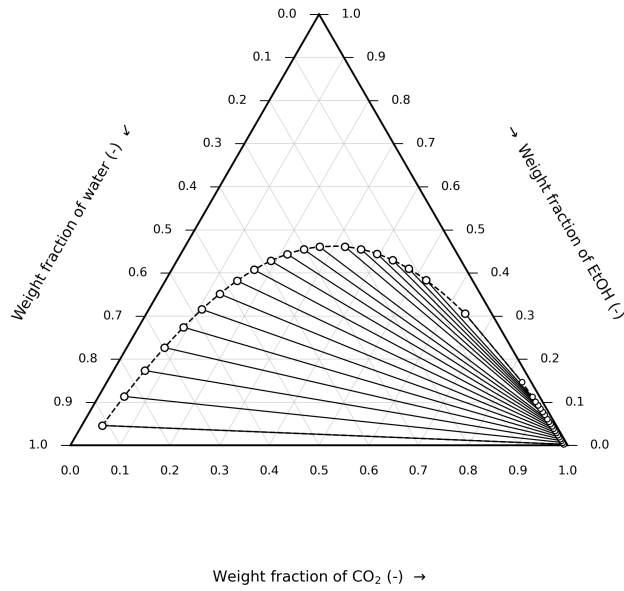


Figura 5.2: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 80 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

La figura 5.2 muestra el equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua de la condición operacional que se utilizará posteriormente para el estudio económico.

5.2 Simulación EFS continua

En primer lugar, se analizó el comportamiento de la fracción másica del CO_2 basado en las simulaciones realizadas en Aspen Plus V14, donde su comportamiento se puede observar en la figura 5.3.

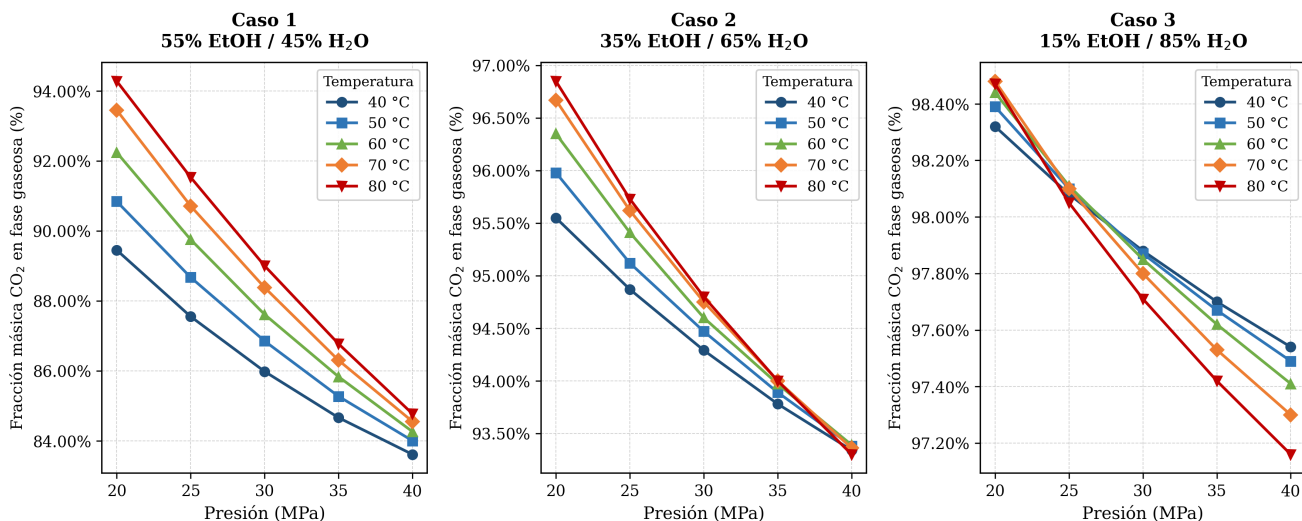


Figura 5.3: Fracción másica de CO_2 en la fase gaseosa en equilibrio en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente).

Se observa que, al aumentar la fracción másica de agua en la mezcla hidroetanólica, punto de cruce de isothermas se desplaza hacia presiones menores, lo que evidencia una competencia entre el efecto de la densidad y el de la presión de vapor del cosolvente.

5.3 Parámetros de solubilidad

Solubilidad operacional de isoflavonas y sólidos

En la figura 5.4 se puede observar un mapa de calor que resume la selectividad isoflavonas/sólidos obtenida para cada una de las condiciones operacionales propuestas, obtenidas de las ecuaciones (4.14) y (4.15).

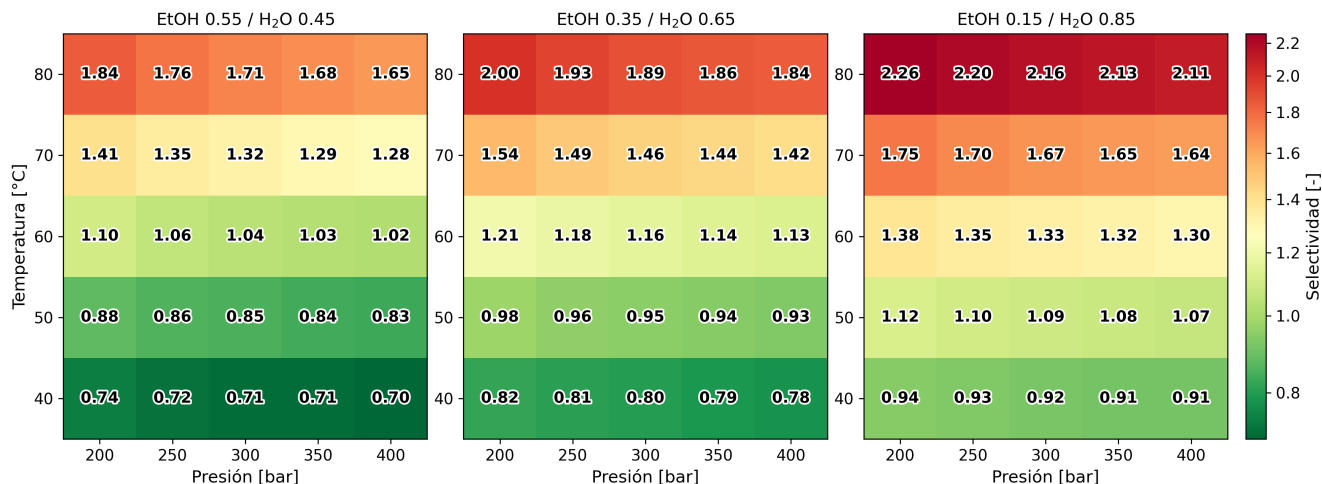


Figura 5.4: Mapa de calor de la selectividad isoflavonas/sólidos en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente). Una mayor selectividad se representa en rojo y una menor en verde.

En la tabla 5.2 se detallan las mejores condiciones operacionales.

Tabla 5.2: Mejores condiciones operacionales según la selectividad de isoflavonas obtenidas mediante el modelo de Chrastil.

T [°C]	P [MPa]	$w_{\text{EtOH}}/w_{\text{H}_2\text{O}}$ [kg/kg]	Selectividad [-]
80	20	0,15/0,85	2,26
80	25	0,15/0,85	2,20
80	30	0,15/0,85	2,16

A partir de estos resultados se propone realizar un análisis económico para la mejor condición operacional en función de la selectividad obtenida, la cual es de 20 MPa y 80°C, y la condición de entrada de la mezcla hidroetanólica EtOH:Agua 15:85 en fracción másica.

Parámetros de solubilidad de Hansen (HSP)

La validación de los HSP para el CO₂ se encuentra en el ANEXO E, ya que, como se mencionó, no existen valores fijos de las fuerzas para este componente. Los valores de HSP para el EtOH y H₂O se pueden observar en la tabla C.1 en el ANEXO C.

Fuerzas intermoleculares de la Formononetina y Biochanina A

Se utilizaron las ecuaciones (4.19), (4.20) y (4.21) para la obtención de las fuerzas intermoleculares de los componentes más presentes en las isoflavonas. En la tabla 5.3 se pueden observar los valores

de esta para la Formononetina y en la tabla 5.4 para la Biochanina A.

4

Tabla 5.3: Fuerzas intermoleculares de la Formononetina

Tipo de fuerza	Valor	Unidad
δ_d	19,60	$MPa^{0,5}$
δ_p	5,40	$MPa^{0,5}$
δ_h	11,90	$MPa^{0,5}$

Tabla 5.4: Fuerzas intermoleculares de la Biochanina A

Tipo de fuerza	Valor	Unidad
δ_d	18,67	$MPa^{0,5}$
δ_p	5,86	$MPa^{0,5}$
δ_h	15,38	$MPa^{0,5}$

Distancia euclidiana Ra

A partir de los datos de las fuerzas intermoleculares presentados en las tablas 5.3, 5.4 y C.1 se obtuvo la distancia euclidiana Ra entre la mezcla CO₂-Etanol-Agua y los solutos a extraer con la ecuación (3.6), presentado en la figura 5.5.

Además, se evaluó la diferencia entre los Ra de la Formononetina y la Biochanina A. Ello permite anticipar su comportamiento en la extracción: la Formononetina resulta ser más extraíble que la Biochanina A, la cual tenderá a permanecer en la fase líquida (figura 5.6).

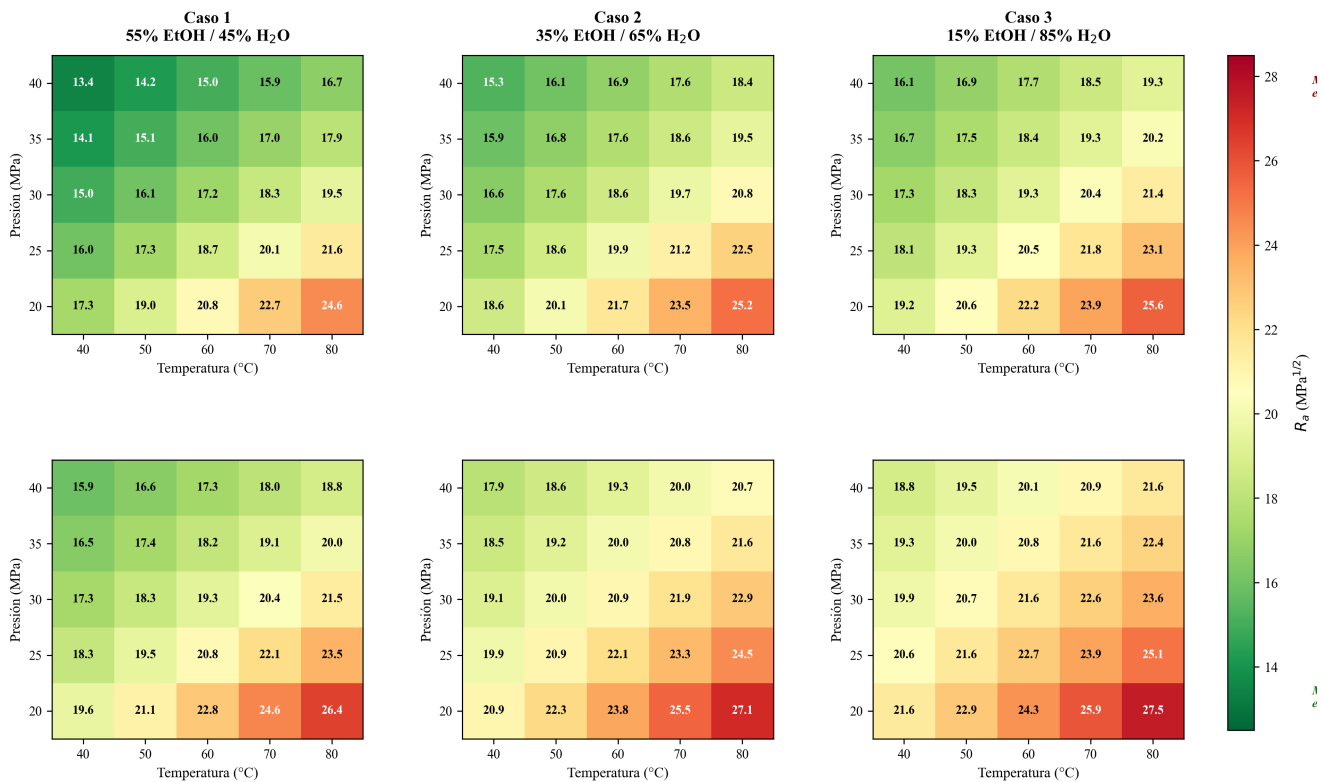


Figura 5.5: Mapa de calor de la distancia euclidiana de Hansen (R_a) entre la mezcla CO₂-Etanol-Agua y cada soluto (Formononetina en la parte superior y Biochanina A en la inferior) en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente). Siendo un menor R_a representado por el color verde y uno mayor rojo.

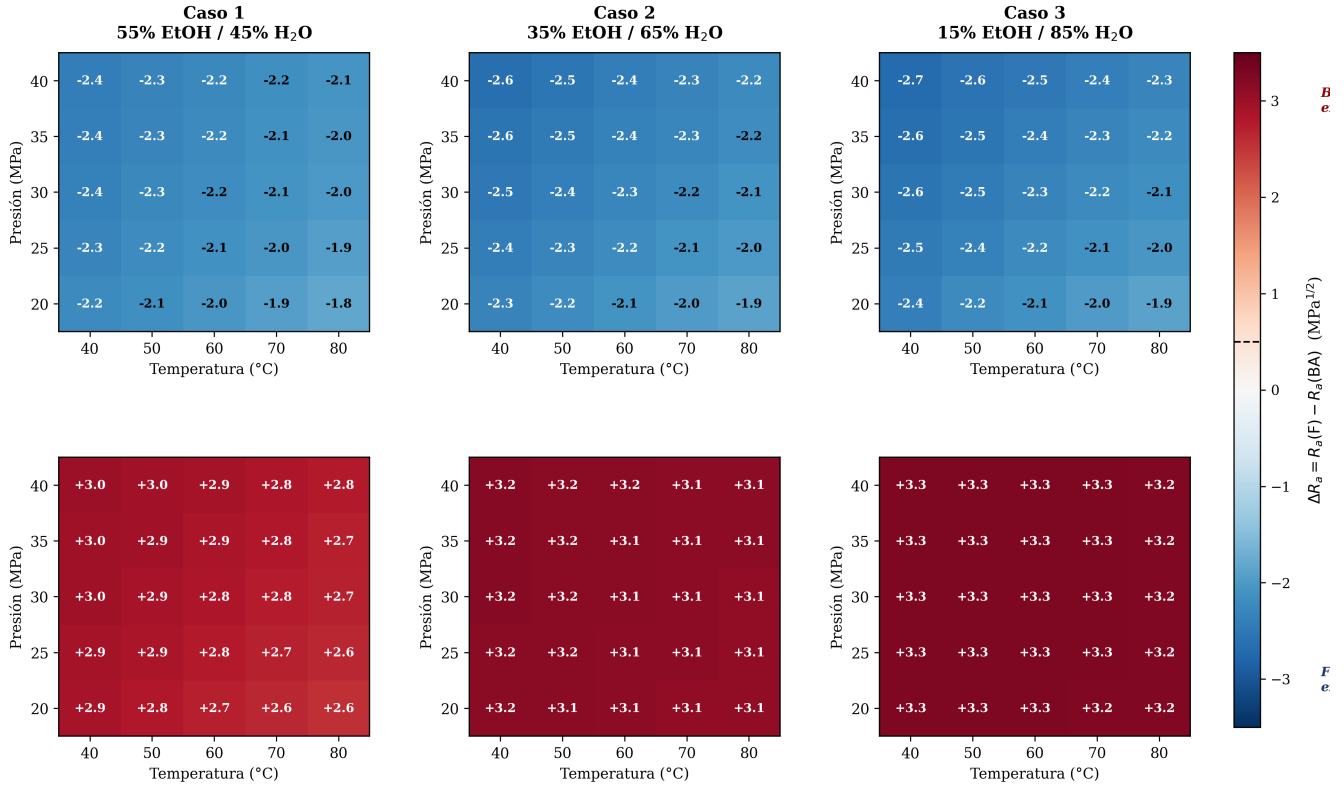


Figura 5.6: Diferencia de la distancias euclidianas R_a entre solutos ($\Delta R_a = R_a(F) - R_a(BA)$), evaluada por separado para la fase gaseosa rica en CO₂ (fila superior) y la fase líquida hidroetanólica (fila inferior) en función del rango operacional propuesto (presión 20-40 MPa y temperatura 40-80 °C) para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85 respectivamente). Valores negativos (azul) denotan que la Formononetina es más extraíble, valores positivos (rojos) denotan que lo es la Biochanina A.

5.4 Dimensionamiento de los equipos principales

Se utilizaron las ecuaciones (4.22), (4.23) y (4.24) para el dimensionamiento de la columna, las cuales se presentan en la tabla 5.5.

Tabla 5.5: Dimensiones de la columna

Dimensiones	Altura [m]	Diámetro [cm]	HETS	N
Columna	3,98	26,49	0,663	6

Para la obtención del número de etapas, se aplicó el método Hunter-Nash para cada una de las condiciones del flujo másico de alimentación F (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85), donde se obtuvo que el número de etapas de equilibrio es de 9, 5 y 2 respectivamente, el cual se encuentra

en el ANEXO F.

El número de etapas de diseño N queda fijado por 2 restricciones como se mencionó anteriormente. En primer lugar, en función de la selectividad se diseña una columna capaz de operar en las condiciones EtOH:Agua 35:65 y 15:85, las cuales presentan mejores selectividades isoflavona/sólidos. En consecuencia, N debe cumplir la exigencia de ambas, es decir, $N \geq 5$. En segundo lugar, la razón entre la altura y el diámetro interno debe ser mayor a 15.

Con las dimensiones obtenidas para la columna, un $N = 5$ entrega un $H/D_i = 12,5$ aproximadamente, por lo que no se satisface la segunda condición propuesta, por lo que se utilizó un $N = 6$, la cual sí satisface la condición $H/D_i > 15$.

Es importante precisar que para el caso económico, donde se utilizó la mejor condición operacional en función de la selectividad (80°C, 20 MPa y 15:85 razón EtOH:Agua) requiere solo 2 etapas de equilibrio, por lo que la columna queda sobredimensionada sobre su mínimo termodinámico, pero permite la evaluación de otras condiciones.

Los equipos restantes se dimensionaron según lo ya indicado: los IdC a partir de su área de transferencia y las bombas a partir de su potencia, con datos obtenidos directamente de Aspen Plus (tablas 5.6 y 5.7).

Tabla 5.6: Dimensiones de equipos de intercambio térmico

Dimensiones	$A [m^2]$
INT-CO ₂	5,93
IDC-SUSP	0,22
COOL-1	2,63
COOL-2	0,03
B3	17,64

Tabla 5.7: Potencia de bombas reciprocantes (B-CO₂ y B-SUSP) y compresor (B2)

Dimensiones	Potencia [kW]
B-CO ₂	20,97
B-SUSP	1,07
B2	121,83

Por último, las dimensiones de los separadores se presentan en la tabla 5.8. El FLASH-2 presenta una altura de 1 m, ya que $3xD_i < 1$.

Tabla 5.8: Dimensiones de los separadores flash

Dimensiones	Altura [m]	Diámetro [cm]
FLASH-1	1,18	39,44
FLASH-2	1,00	7,54

5.5 Estudio económico

El costo de los equipos se realizó mediante un método híbrido, el cual se encuentra detallado en el ANEXO H. Con esta metodología, costo total de la planta asciende a $\$4.002.281 \pm 30\%$, es decir, \$ 2.801.596 hasta \$ 5.202.965. El 72% del costo total de equipos lo abarcan 3, donde el 32,55% es la columna, el 20,98% la unidad regeneradora y el 18,49% la bomba reciprocante de CO₂. Los valores de cada uno de los equipos se presentan en la tabla 5.9.

Tabla 5.9: Costos de equipos y CAPEX total

Equipo	Valor	Unidad
Columna EXTRACT	\$868.469	USD
Flash-1	\$81.107	USD
INT-CO ₂	\$117.917	USD
COOL-1	\$28.076	USD
B3	\$182.491	USD
B-CO ₂	\$493.354	USD
B-SUSP	\$117.952	USD
B2	\$559.879	USD
Estanque CO ₂	\$5.297	USD
Estanque Mezcla	\$5.297	USD
Estanque producto	\$5.297	USD
VAL-1	\$36.554	USD
VAL-2	\$22.384	USD
Mixers	\$75.161	USD
IdC-SUSP	\$16.012	USD
COOL-2	\$14.562	USD
FLASH-2	\$17.228	USD
Control T	\$6.366	USD
Manómetro	\$410	USD
Flujómetro	\$14.375	USD
Costo total de equipos	\$2.668.187	USD
Instalación y piping (40%)	\$1.067.275	USD
Ingeniería de proyectos (10%)	\$266.819	USD
CAPEX total	\$4.002.281	USD

Los costos de la materia prima se presentan en la tabla 5.10. En cuanto a la mano de obra, se estipula un total de 6 trabajadores fijos y se considera 1 trabajador extra por posibles vacaciones (período de 3 meses). El gasto anual asociado asciende a \$98.496 USD/año

Tabla 5.10: Costos anuales de materias primas

Materia prima	Valor	Unidad
Trébol	\$283.851	USD/año
Etanol	\$215.706	USD/año
Agua	\$663	USD/año
CO ₂	\$591.300	USD/año
Total	\$1.091.520	USD/año

El CO₂ representa el 54,17%; el trébol el 26,01%; y el etanol el 19,76%.

En cuanto al gasto energético, es de \$632.941 USD/año. Con estos valores, se obtuvo el costo de manufactura (COM), mediante la ecuación (4.32), dando como resultado \$3.606.675 USD/año. Con este valor se obtuvo también el COM por kg de isoflavona producida, en función de su posible recuperación.

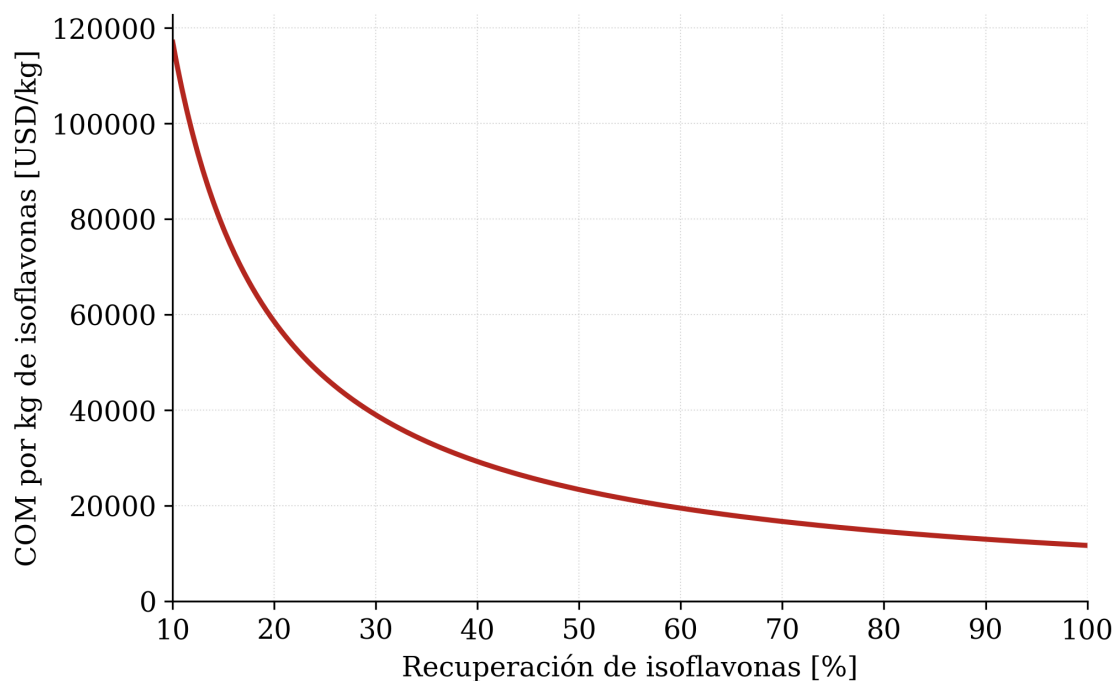


Figura 5.7: Costo de manufactura (COM) por kg de isoflavonas en función de la recuperación.

La figura 5.7 va desde 11.695 USD/kg en el caso ideal (100%) hasta más de 50.000 USD/kg bajo el 20%, generando que, el proceso por más selectivo que sea, es inviable económicamente, ya que

el valor de producción es entre uno y dos órdenes de magnitud según la referencia de mercado considerada, los cuales se han reportado entre 100 a 1900 USD/kg [52].

5.6 Discusión

5.6.1 Modelo termodinámico

La validación del modelo PC-SAFT frente a los datos experimentales de Durling et al. (2007) [11] reproduce tanto la curva binodal como las tie lines en el rango de 10 a 30 MPa a 313 K, generando que los parámetros de componente puro y de interacción binaria presentados por Mamani et al. (2025) [10] describen adecuadamente el equilibrio del sistema ternario CO₂-Etanol-Agua. Los AAPD obtenidos (6,13 ; 11,56 y 11,96%) son superiores a los obtenidos por Durling et al. (2007) [11], donde reportan con PR-EoS y reglas de mezcla Wong-Sandler (4,32 ; 1,94 y 1,97%), pero son comparables a los de reglas cuadráticas (11,42 ; 11,77 y 12,20%). La diferencia se puede explicar por el número de parámetros utilizados para su ajuste: Wong-Sandler requiere cuatro por binario más un modelo NRTL de exceso, los cuales fueron regresionados con los mismos valores experimentales obtenidos, mientras que en este trabajo se emplearon los k_{ij} por binario obtenidos de Mamani et al. (2025) [10] sin reajuste. Sobre esta base, el modelo se considera validado.

Debe considerarse que los datos de Durling et al. (2007) [11] se limitan a 313 K y presiones de 10 a 30 MPa, por lo que la aplicación del modelo a las condiciones de operación (40 - 80°C y 20 - 40 MPa) constituye una extrapolación. No obstante, los parámetros de interacción binaria de Mamani et al. (2025) [10] fueron ajustados incluyendo los datos de Sato et al. (2019) [13] a 50-80°C y 10-20 MPa, de esta forma, la condición operacional seleccionada se encuentra en el ajuste.

5.6.2 Parámetros de solubilidad

En cuanto a la selectividad isoflavona/sólidos estimada mediante el modelo de Chrastil modificado y la regresión trabajada por González 2025 [43], se demuestra que esta aumenta con el contenido de agua presente en la alimentación, presiones menores y mayores temperaturas. La mejor condición corresponde, por tanto, a 20 MPa y 80 °C con una selectividad de 2,26.

Complementariamente, el análisis de los HSP explica el comportamiento de los compuestos mayormente presentes en las isoflavonas, como lo son la Formononetina y la Biochanina A, las cuales difieren principalmente en un grupo hidroxilo (-OH) presente en la Biochanina A, lo que la hace un compuesto más polar, como se demuestra en los resultados obtenidos en la contribución de las fuerzas intermoleculares de hidrógeno. Esto generó que la Biochanina A, en todo el rango

estudiado, sea menos extraíble que la Formononetina. La distancia euclidiana disminuye a mayores presiones y menores temperaturas, generando un resultado distinto al análisis de la selectividad. Esto se puede atribuir a la limitación que presenta la teoría de los HSP y que autores como del Valle et al. (2025) [28] ya han declarado: el promedio por fracción volumétrica supone mezcla ideal, y en un ternario con agua eso no se cumple. Por eso, se acota el uso de los HSP a explicar la selectividad relativa entre isoflavonas y no a predecir la solubilidad absoluta.

El barrido de condiciones operacionales reveló un punto donde se cruzan las isoterms cercano a los 25 MPa. Por debajo de este punto, el poder solvente está gobernado por la densidad del CO₂, de modo que un aumento de la temperatura reduce la capacidad de carga. Por encima de este punto, domina la presión de vapor o volatilización del cosolvente y el aumento de la temperatura favorece la extracción, lo que explica que la selectividad hacia las isoflavonas crezca con la temperatura.

5.6.3 Diseño y evaluación económica

En cuanto al diseño, se dimensionó una columna de aproximadamente 4 m, un diámetro de 26,49 cm, HETS de 66,3 cm, la cual opera a un 70% de inundación y tiene una caída de presión de 0,114 kPa. Se dimensionaron además los equipos de mayor tamaño de la planta: intercambiadores de calor, bombas reciprocantes, compresores y separadores.

A partir de las dimensiones obtenidas para cada equipo, se realizó un estudio económico basado en el trabajo de Turton. El estudio arrojó un CAPEX de $\$4.002.281 \pm 30\%$ ($\$ 2.801.596$ hasta $\$ 5.202.965$), donde el 32,55% corresponde a la columna, el 20,98% al compresor de la unidad regeneradora de CO₂, logrando recircular un 99% de este, el 18,49% corresponde a la bomba reciprocante del CO₂ y el 6,84% al intercambiador de calor de la unidad regeneradora. El resto de los equipos no supera el 5% del valor total.

En cuanto a la mano de obra, se estima un total de 6 trabajadores fijos y se considera 1 trabajador extra por posibles vacaciones. Los gastos operacionales de MP se basan principalmente en el uso de CO₂ con un 54,17%, el trébol con un 26,01% y el EtOH con un 19,76%. Como se implementó una recirculación del CO₂ la alimentación de este se reduce de 4.418 kg/h a tan solo 50 kg/h, obteniendo $\$ 1.091.520$ USD/año como gasto total de las materias primas. Por último, el gasto energético es de $\$632.941$ USD al año. Con ello, el COM alcanza $\$3.606.675$ USD/año. A partir de este valor se calculó el COM por kg de isoflavona en función de la recuperación, indicando que en cualquier % de recuperación, el proceso es inviable.

La inviabilidad económica del proceso se puede deber a diversos factores. En primer lugar, la

alta dilución del trébol genera que se procesen aproximadamente 35 toneladas al año de sustrato, que como máximo rinden 310 kg al año de producto. En segundo lugar, la condición de máxima selectividad elegida con el método de Chrastil, resulta ser la peor en solubilidad mediante los HSP. Por último, la alta razón de solvente domina tanto el CAPEX con la unidad regeneradora y la bomba reciprocante de CO₂, como el OPEX, a través del consumo energético y del valor del CO₂. Cabe destacar que esta inviabilidad corresponde al proceso en la condición y escala evaluadas, y no a la tecnología SCFE en general, trabajos como el de Hassim et al. (2021) [33] han reportado factibilidad para otras escalas.

5.6.4 Limitaciones

Finalmente, conviene recalcar las limitaciones existentes en esta memoria. En primer lugar, el análisis de las isoflavonas fue solo mediante los parámetros de solubilidad del modelo de Chrastil modificado, no fueron añadidas en ASPEN debido a que se utilizó una columna de extracción líquido-líquido, donde para que el CO₂ sea considerado como uno, su flujo debe ser una fracción másica de 0,9999 de CO₂ y el resto agua.

Además, como se explica en el ANEXO G, para fijar el flujo S , se utilizó el trabajo de Mamani et al. (2026) [2], adaptando sus datos de recuperación, la limitación ocurre porque Mamani no trabaja las mismas condiciones operacionales de presión ni temperatura, pero sí en el uso del trébol y 85% agua, por esto, y debido a la falta de datos experimentales de recuperación para el sistema de 80°C en régimen continuo, se estima este valor como la mejor estimación posible.

Por último, la regresión de Chrastil proviene de González (2025) [43] y presenta exponentes de densidad negativos ajustados a sus condiciones operacionales.

Capítulo 6

Conclusiones y Recomendaciones

Se desarrolló el modelo de equilibrio de fases del sistema ternario CO₂-etanol-agua, mediante la ecuación de estado PC-SAFT, validado con datos experimentales previamente reportados, que describe de manera representativa el fraccionamiento de una suspensión hidroetanólica en una columna de alta presión.

El modelo, junto a los parámetros de componente puro e interacción binaria de Mamani et al. (2025) [10], reprodujo satisfactoriamente tanto la curva binodal como las líneas de reparto de los datos experimentales de Durling et al. (2007) [11] en el rango de 10, 20 y 30 MPa a 313 K, obteniéndose un RMSD de 0,0213 , 0,0445 y 0,0495 respectivamente y un AAPD % de 6,13 , 11,56 y 11,96 respectivamente, siendo su reproducción para este trabajo en las condiciones operacionales de 20 a 40 MPa y de 40 a 80 °C. El análisis de la fracción másica de CO₂ en el rango estudiado evidenció una competencia entre la densidad del CO₂ y la presión de vapor del cosolvente, con un punto de cruce de isotermas cercano a los 25 MPa que se desplaza hacia presiones menores al aumentar el contenido de agua en la alimentación.

De forma complementaria, se realizó el análisis de solubilidad mediante el modelo de Chrastil para obtener la selectividad isoflavona/sólidos en todo el rango operacional propuesto, donde se obtiene que la mayor selectividad es de 2,26 a 20 MPa, 80°C y fracciones másicas de EtOH:Agua de 15:85 % respectivamente. En contraste, el análisis de los HSP demostró que en todo el rango estudiado la Formononetina es más extraíble que la Biochanina A en la fase gaseosa rica en CO₂, pero se deduce que las mejores condiciones operacionales en términos de solubilidad son a mayores presiones y menores temperaturas, siendo a la inversa de lo obtenido por el modelo de Chrastil. Ello evidencia la limitación que poseen los HSP y que autores como del Valle et al. (2025) [28] ya han declarado: el promedio por fracción volumétrica supone mezcla ideal, y en un ternario con agua eso no se cumple. Debe precisarse, además, que el modelo de Chrastil derivado de González (2025) [43]

corresponde a una condición específica y no a todo el rango estudiado en esta memoria.

Para la condición de máxima selectividad se dimensionó una columna de 4 m aproximadamente, un diámetro de 26,49 cm, HETS de 66,3 cm, la cual opera a un 70% de inundación y una caída de presión de 0,114 kPa. La evaluación económica arrojó un CAPEX de \$4.002.281 $\pm$ 30% y un COM de \$3.606.675 USD/año, valores que hacen inviable el proceso en toda la ventana de recuperación evaluada.

Según se analizó, la inviabilidad se puede deber a tres factores: la alta dilución del trébol, que obliga a procesar unas 35 toneladas anuales de sustrato para obtener como máximo 310 kg de producto; la discrepancia entre ambos criterios de selectividad, que sitúa la mejor condición según Chrastil como la menos favorable según los HSP; y la elevada razón de solvente, que domina tanto el CAPEX como el OPEX. Cabe destacar que esta inviabilidad corresponde al proceso en la condición y escala evaluadas, y no a la tecnología SCFE en general, trabajos como el de Hassim et al. (2021) [33] han reportado factibilidad para otras escalas.

Como recomendaciones, se requiere ampliar el conjunto de datos experimentales, tanto de equilibrio como de compuestos puros para el modelo PC-SAFT a presiones y temperaturas típicas para este tipo de procesos. Queda pendiente, asimismo, evaluar la reducción de costos, ya sea por recirculación de EtOH o mediante recuperación de calor.

Referencias

- [1] 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*, 2021.
- [2] Marco Antonio Mamani, Sebastián González, José Manuel del Valle, Zamantha Escobedo-Avellana, Gonzalo A. Núñez, and Juan C. de la Fuente. Supercritical CO₂ 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*, 2026.
- [3] Juan Carlos Dumont L. *Trebol rosado: Aspectos Agronomicos*. Remehue Estacion Experimental, 1986.
- [4] Christie John Geankoplis. *Procesos de transporte y principios de procesos de separacion*, volume 4. Compañía editorial continental, 2006.
- [5] Gerd Brunner. Supercritical fluids: technology and application to food processing. *Journal of Food Engineering*, 67:21–33, 2005.
- [6] Separeco. Separeco, 2022.
- [7] Gerd Brunner. Applications of Supercritical Fluids. *The Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 2010.
- [8] Gerd Brunner. Supercritical process technology related to energy and future directions – An introduction. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2015.
- [9] 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. *Food Bioscience*, 2021.

- [10] Marco Antonio Mamani, Jose 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 CO₂ extraction of suspensions. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2025.
- [11] Nicola E. Durling, Owen J. Catchpole, Stephen J. Tallon, and John B. Grey. Measurement and modelling of the ternary phase equilibria for high pressure carbon dioxide–ethanol–water mixtures. *Fluid Phase Equilibria*, 2007.
- [12] Yuya Maeta, Masaki Ota, Yoshiyuki Sato, Richard Lee Smith Jr, and Hiroshi Inomata. Measurements of vapor–liquid equilibrium in both binary carbon dioxide–ethanol and ternary carbon dioxide–ethanol–water systems with a newly developed flow-type apparatus. *Fluid Phase Equilibria*, 2015.
- [13] Soma Sato, Masaki Ota, Yoshiyuki Sato, Richard Lee Smith Jr, and Hiroshi Inomata. Measurement and correlation of vapor-liquid distribution coefficients of flavonoids in high pressure carbon dioxide e ethanol e water systems. *Fluid Phase Equilibria*, 2019.
- [14] Jong Sung Lim and Youn Yong Lee. Phase Equilibria for Carbon Dioxide-EthanolWater System at Elevated Pressures . *The Journal of Supercritical Fluids*, 1994.
- [15] Luís R.S. Kanda, Julia T.F. dos Santos, Kallynca C. anda Santos, Francisco C. Paes, Fernando A.P. Voll, and Marcos L. Corazza. Vapor-liquid and liquid-liquid equilibrium modeling of systems involving ethanol, water, and ethyl valerate (valeric acid) using the PC-SAFT equation of state. *Fluid Phase Equilibria*, 2018.
- [16] Bruno Sepúlveda-Orellana, Nicolás F. Gajardo-Parra, Hoang T. Do, José R. Pérez-Correa, Cristoph Held, Gabriele Sadowski, and Roberto I. Canales. Measurement and PC-SAFT Modeling of the Solubility of Gallic Acid in Aqueous Mixtures of Deep Eutectic Solvents. *Chemical and Engineering Data*, 2021.
- [17] Mejbri Khalifa, Binous Housam, and Bellagi Ahmed. Modeling of the phase behavior of CO₂ in water, methanol, ethanol and acetone by different equations of state. *Fluid Phase Equilibria*, 2018.
- [18] Roberto I. Canales, Christoph Held, Michael J. Lubben, Joan F Brennecke, and Gabrele Sadowski. Predicting the Solubility of CO₂ in Toluene + Ionic Liquid Mixtures with PC-SAFT. *IEC research*, 2017.

- [19] Carmen Pinzón Torres, Frank Valderrama Meneses, and Juan Vélez Cortes. Cálculos del Equilibrio Líquido-Vapor con la Ecuación de Estado PC-SAFT Aplicados a Sistemas de Hidrocarburos. *Revista Ingeniería y Región*, 2013.
- [20] Julián Arias, Jairo Martínez, Elena Stashenko, José M del Valle, and Gonzalo A. Núñez. Supercritical CO₂ extraction of pinocembrin from *Lippia origanoides* distillation residues. 2. Mathematical modeling of mass transfer kinetics as a function of substrate pretreatment . *The Journal of Supercritical Fluids*, 2022.
- [21] José M. del Valle, Ángel Martín, María José Cocero, Juan C. de la Fuente, and Reynaldo de la Cruz-Quiroz. Supercritical CO₂ extraction of solids using aqueous ethanol as static modifier is a two-step mass transfer process. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2019.
- [22] Inês J. Seabra, Mara Elga M. Braga, Maria Teresa Batista, and Hermínio C. de Sousa. Effect of solvent (CO₂/ethanol/H₂O) on the fractionated enhanced solvent extraction of anthocyanins from elderberry pomace. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2010.
- [23] Sabine Kühn and Feral Temelli. Recovery of bioactive compounds from cranberry pomace using ternary mixtures of CO₂ + ethanol + water. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2017.
- [24] Xinyan Dong, Yifeng Cao, Hummin Lin, Yi Yao, Tao Wang, Sundu Wu, and Zhige Wu. Solubilities of formononetin and daidzein in organic solvents: Effect of molecular structure and interaction on solvation process. *Journal of Molecular Liquids*, 2017.
- [25] Laurie L. Williams, James B. Rubin, and H. W. Edwards. Calculation of Hansen Solubility Parameter Values for a Range of Pressure and Temperature Conditions, Including the Supercritical Fluid Region. *Applied Polymer*, 2004.
- [26] Diego F. Tirado, María José Tenorio, Albertina Cabañas, and Lourdes Calvo. Prediction of the best cosolvents to solubilise fatty acids in supercritical CO₂ using the Hansen solubility theory. *Chemical Engineering Science*, 2018.
- [27] Máté Mihalovits. Determination of the Hansen solubility parameters from solubility data using an improved evaluation approach, the concentric spheroids methods. *Journal of Molecular Liquids*, 2022.
- [28] José M. del Valle, Laura Cuellar, Roberto Canales, Juan C. de la Fuente, and Gonzalo A. Núñez. Use of Hansen solubility parameters to select supercritical carbon dioxide cosolvents for improved extraction selectivity: Case study on green tea decaffeination. *Journal of Food Engineering*, 2025.

- [29] 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*, 2005.
- [30] Richard Turton, Richard C. Baillie, Wallace B. Whiting, and Joseph A. Shaewitz. *Analysis, Synthesis, and Design of Chemical Processes*, volume 3th edition. Prentice Hall, 2009.
- [31] Rúbner Goncalves Pereira, Renato Naohiro Nakamura, Marili Villa Nova Rodrigues, J. Felipe Osorio-Tobón, Vera Lúcia Garcia, and Julian Martinez. Supercritical fluid extraction of phyllanthin and niranthin from *Phyllanthus amarus* Schum. Thonn. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2017.
- [32] Victor H. Rodrigues, Marcelo M.R. de Melo, Inês Portugal, and Carlos M. Silva. Simulation and techno-economic optimization of the supercritical CO₂ extraction of *Eucalyptus globulus* bark at industrial scale. *The Journal of Supercritical Fluids*, 2019.
- [33] Norsyamimi Hassim, Masturah Markom, Masli Iran Rosli, and Harun Shushaida. Scale-up aproarch for supercritical fluid extraction with ethanol-water modified carbon dioxide on *Phyllanthus niruri* for safe enriched herbal extracts. *scientific reports*, 2021.
- [34] Max S. Peters, Klaus D. Timmerhaus, and Ronald E. West. *Plant Design and Economics for Chemical Engineers*, volume 5th Edition. The McGraw-Hill Companies, 2002.
- [35] Kontogeorgis Georgios M. and Folas Georgios K. *Thermodynamic Modelsfor Industrial Applications*. John Wiley Sons Ltd, 2010.
- [36] Joachim Gross and Gabriele Sadowski. Perturbed-Chain SAFT: An Equation of State Based on a Perturbation Theory for Chain Molecules. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 2001.
- [37] Reinaldo Velasco and Héctor S. Villada. MODELING OF SUPERCRITICAL FLUIDS. 2006.
- [38] N.L. Rozzi and R.K. Singh. Supercritical Fluids and the Food Industry. 2002.
- [39] 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*, 2001.
- [40] Ming Weng. Determination of the Hansen solubility parameters with a novel optimization method. *Applied Polymer*, 2016.
- [41] Charles M. Hansen. *Hansen solubility parameters*. CRC Press, 2007.

- [42] Philipp Rehner, Gernot Bauer, and Joachim Gross. FeOs: An open-source framework for equations of state and classical density functional theory. *Industrial Engineering Chemistry Research*, 2023.
- [43] Sebastián Ignacio González Löbel. Simulación de una planta de extracción supercrítica con CO_2 + cosolvente desde suspensiones de trébol rosado. Memoria para optar al título de ingeniero civil químico, Universidad Técnica Federico Santa María, Departamento de Ingeniería Química y Ambiental, agosto 2025. Guía: Dr. Gonzalo Núñez Montoya; Co-referente: Dr. Daniel Navia López.
- [44] D.W van Krevelen and K. TE Nijenhuis. *Properties of Polymers*. Elseiver, 2009.
- [45] J. D. Seader, Ernest J. Henley, and D. Keith Roper. *Separation Process Principles Chemical and Biochemical Operations*, volume 3rd Edition. John Wiley & Sons, Inc, 2011.
- [46] Stockfleth. Ron and Gerd Brunner. Holdup, pressure drop, and flooding in packed countercurrent columns for the gas extraction. *American Chemical Society*, 2001.
- [47] Gael D. Ulrich. *Guide to Chemical Engineering Process Design and Economics*. John Wiley & Sons, Inc, 1984.
- [48] Renata Vardenega, Pedro Cerezal-Mezquita, and Priscilla Carvalho Veggi. Supercritical fluid extraction of astaxanthin-rich extracts from *haematococcus pluvialis*: Economic assessment. *Bioresource Technology*, 2022.
- [49] Superintendencia de Servicios Sanitarios. Tarifas vigentes aguas andinas s.a., grupo tarifario 1. https://www.siss.gob.cl/589/articles-4625Andinas_G1_Ene2026.pdf, ene2026. Vigencia 27 de enero de 2026. *Puerto Rico*.
- [50] Copeval. Semillas trebol rosado kingclover agroas x 25 kg. <https://copeval.cl/semillas-trebol-rosado-kingclover-agroas-x-25-kg/>, s.f. Junio, 2026.
- [51] Comisión Nacional de Energía. Tarificación eléctrica. <https://www.cne.cl/tarificacion/electrica/>, s.f. Junio, 2026.
- [52] Made-in-China.com. Formononetin 2026 product list. <https://www.made-in-china.com/products-search/hot-china-products/Formononetin.html>, 2026. Junio, 2026.

Capítulo 7

ANEXOS

7.1 ANEXO A: "Validación mezcla ternaria CO₂-Etanol-Agua"

En la figura A.1 se presenta la validación de las tie lines.

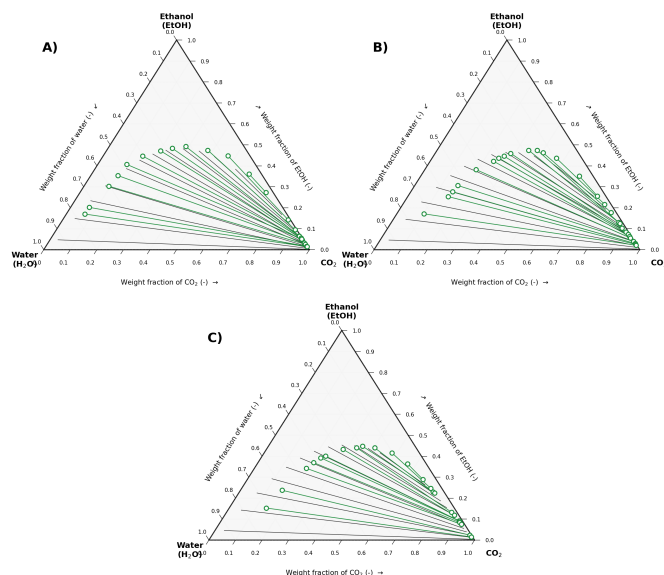


Figura A.1: Validación del modelo PC-SAFT para el sistema ternario CO₂-Etanol-Agua a 40 °C y tres presiones: (A) 10 MPa, (B) 20 MPa y (C) 30 MPa. La línea verde con círculos abiertos (○) corresponden a los valores experimentales reportadas por Durling et al.[11]; las líneas negras delgadas representan la curva binodal predicha por el modelo PC-SAFT desarrollado en este trabajo.

7.2 ANEXO B: "Diagramas ternarios"

Una vez validado el equilibrio ternario, se presentan todos los diagramas ternarios de las condiciones operacionales

Mezcla ternaria CO₂-Etanol-Agua a 20 MPa

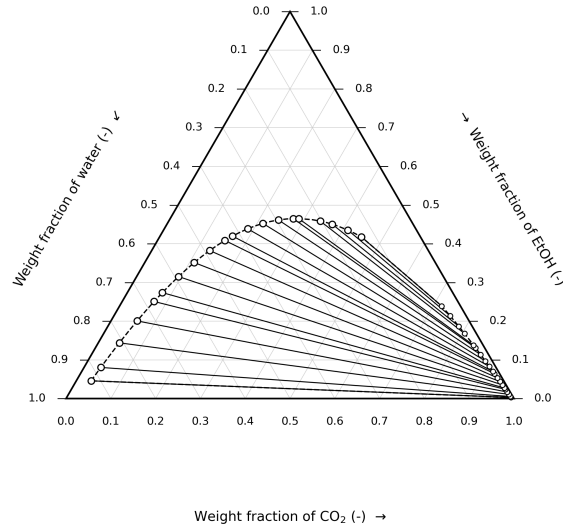


Figura B.1: Diagrama de equilibrio ternario CO₂-Etanol-Agua a 40 °C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 35 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

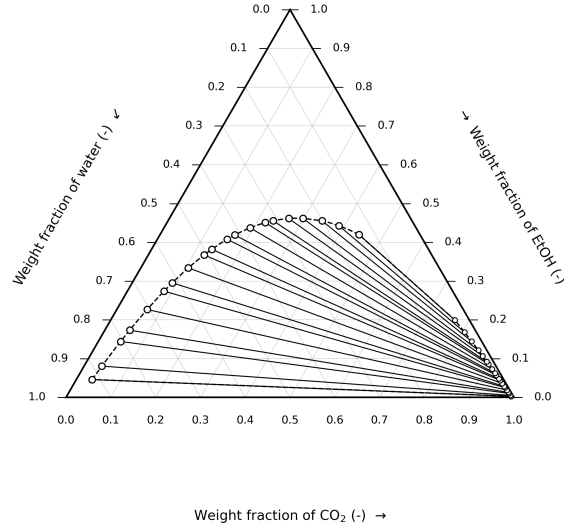


Figura B.2: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 50°C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

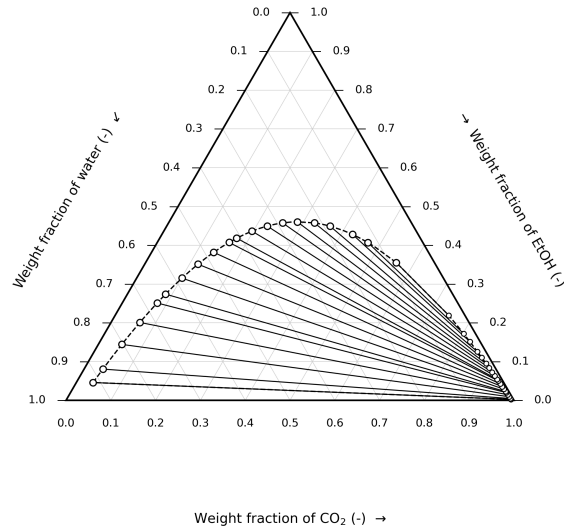


Figura B.3: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 60°C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 35 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

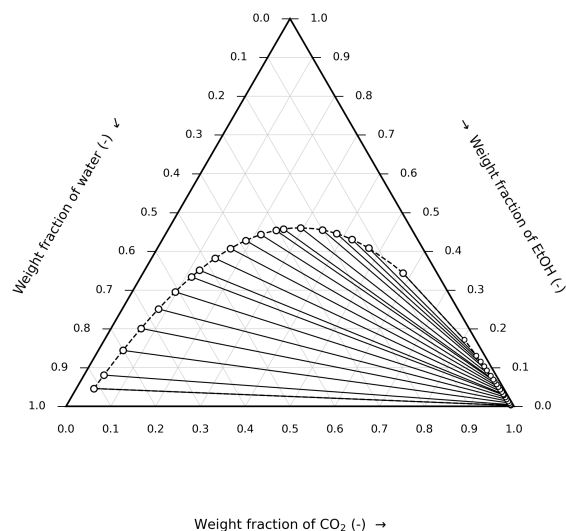


Figura B.4: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 70°C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 36 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

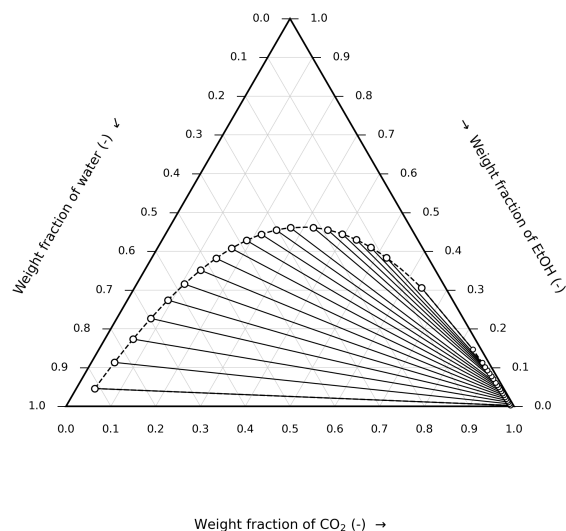


Figura B.5: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 80°C y 20 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 40 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

Mezcla ternaria CO₂-Etanol-Agua a 25 MPa

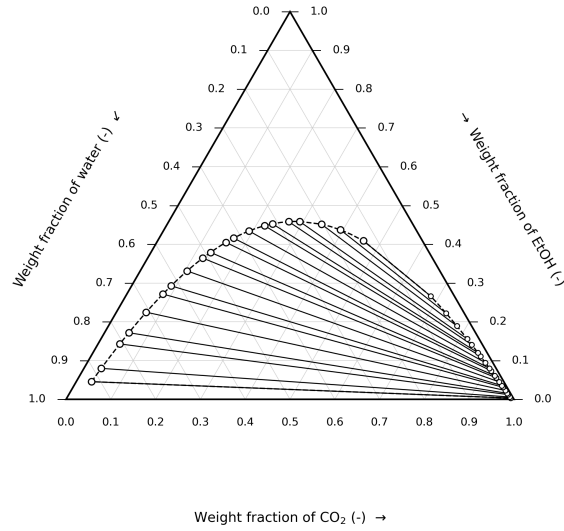


Figura B.6: Diagrama de equilibrio ternario CO₂-Etanol-Agua a 40 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

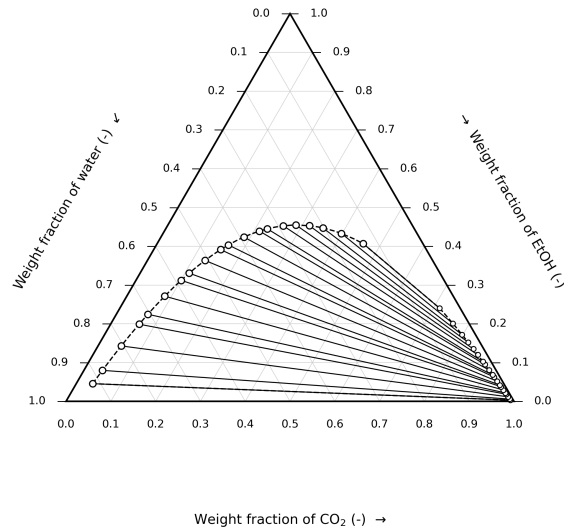


Figura B.7: Diagrama de equilibrio ternario CO₂-Etanol-Agua a 50 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

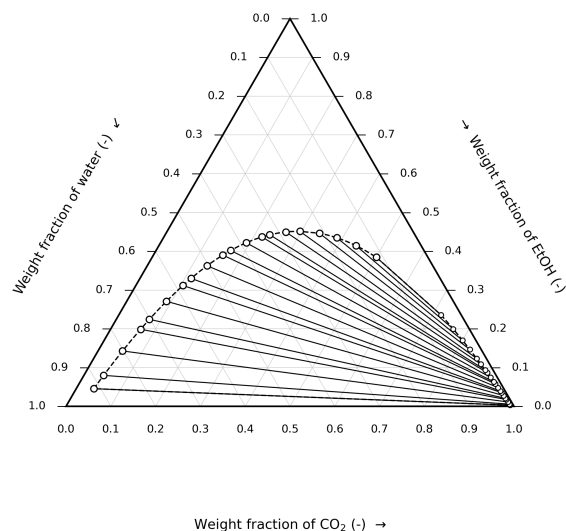


Figura B.8: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 60°C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

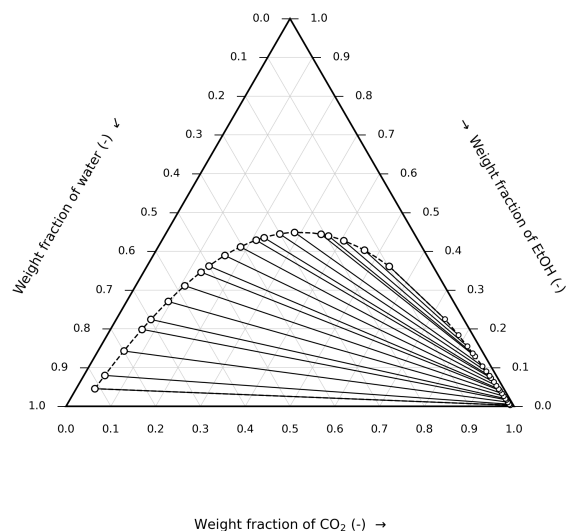


Figura B.9: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 70°C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 34 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

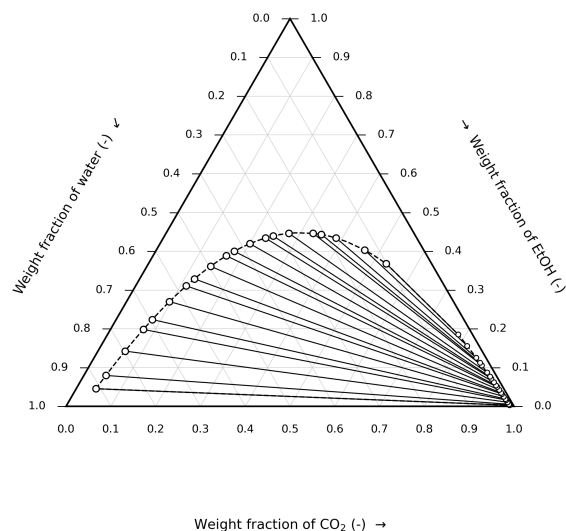


Figura B.10: Diagrama de equilibrio ternario CO₂-Etanol-Agua a 80 °C y 25 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

Mezcla ternaria CO₂-Etanol-Agua a 30 MPa

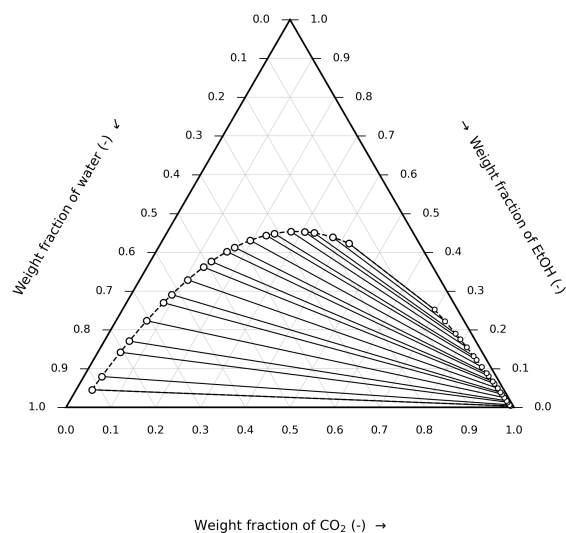


Figura B.11: Diagrama de equilibrio ternario CO₂-Etanol-Agua a 40 °C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

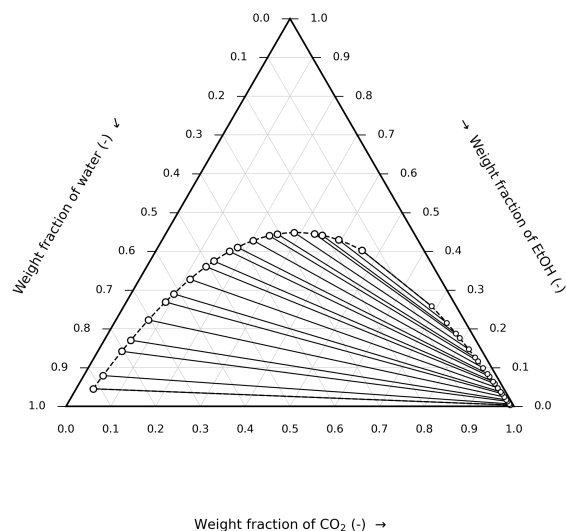


Figura B.12: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 50°C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

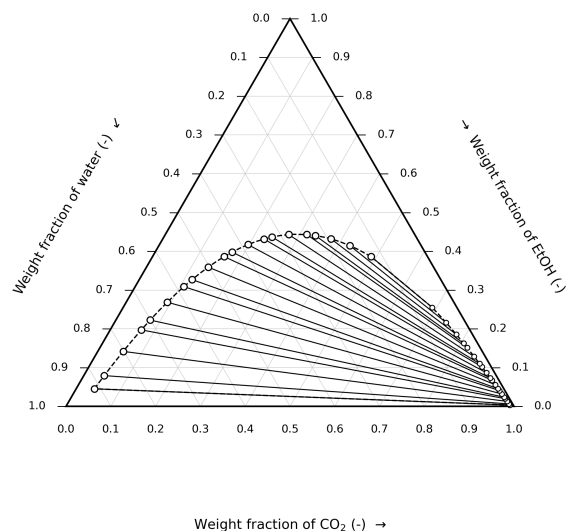


Figura B.13: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 60°C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 33 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

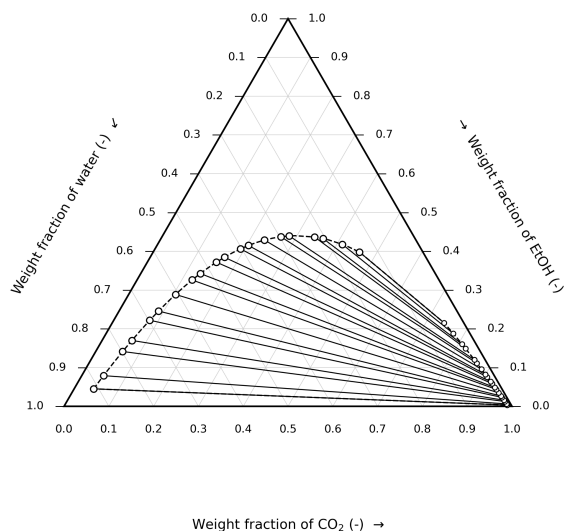


Figura B.14: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 70°C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

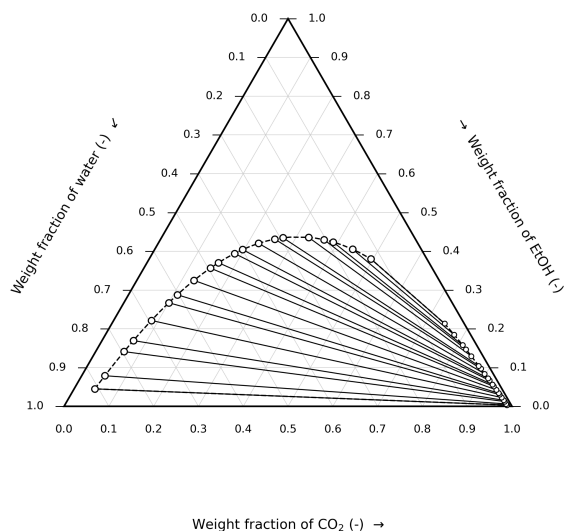


Figura B.15: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 80°C y 30 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

Mezcla ternaria CO₂-Etanol-Agua a 35 MPa

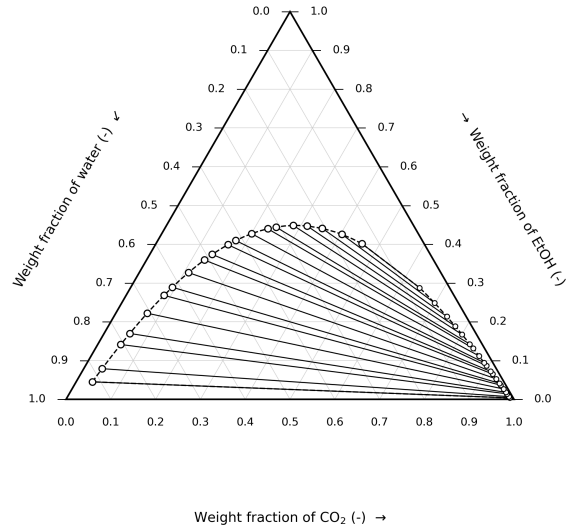


Figura B.16: Diagrama de equilibrio ternario CO₂-Etanol-Agua a 40 °C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

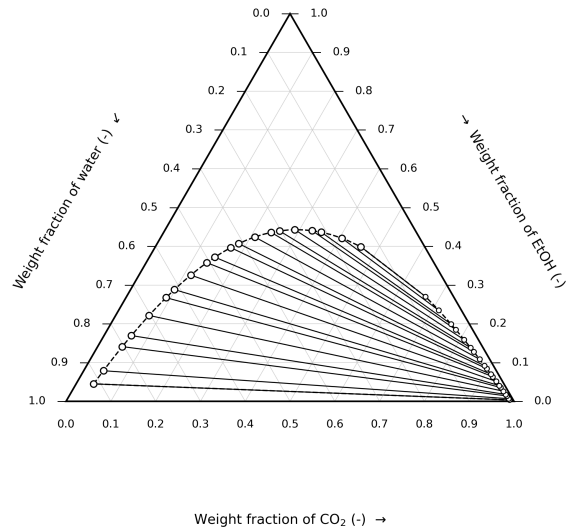


Figura B.17: Diagrama de equilibrio ternario CO₂-Etanol-Agua a 50 °C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

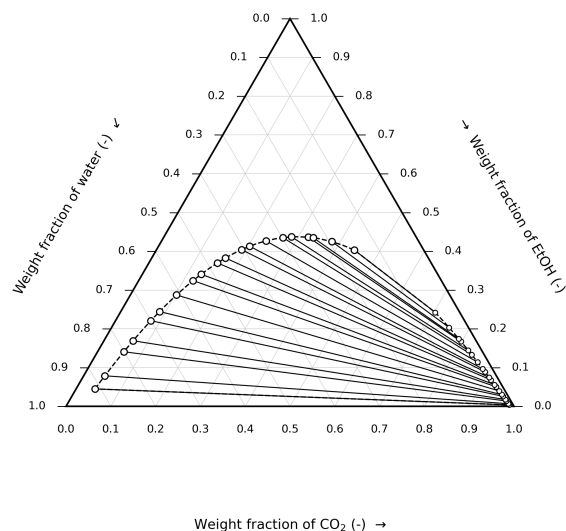


Figura B.18: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 60°C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

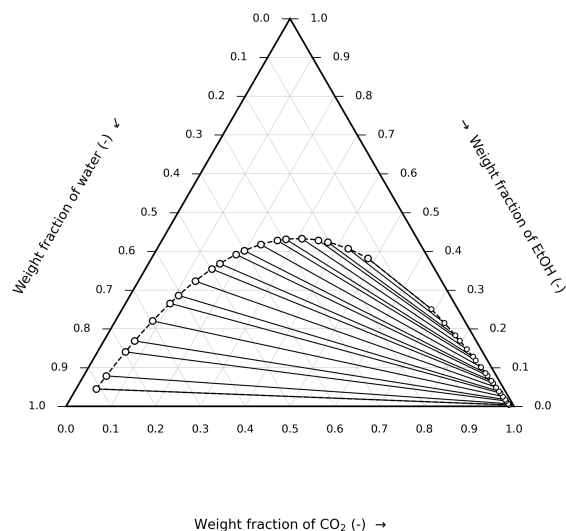


Figura B.19: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 70°C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

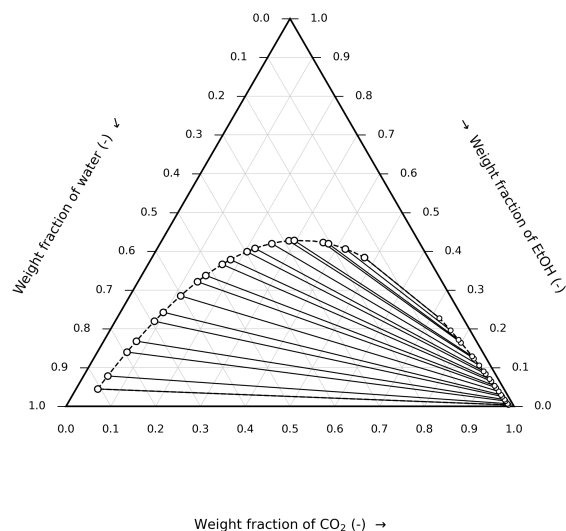


Figura B.20: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 80°C y 35 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

Mezcla ternaria CO_2 -Etanol-Agua a 40 MPa

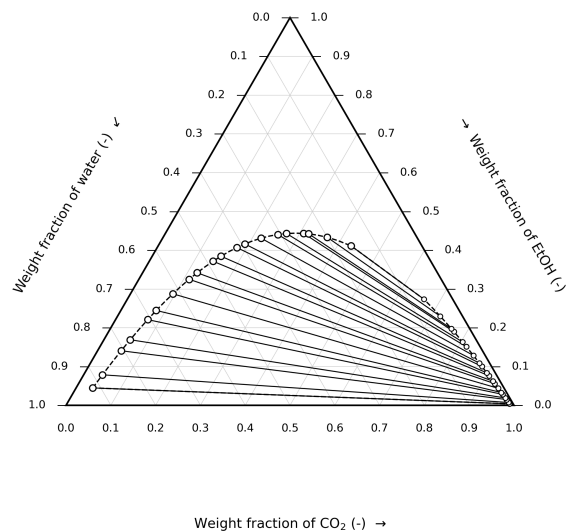


Figura B.21: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 40°C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

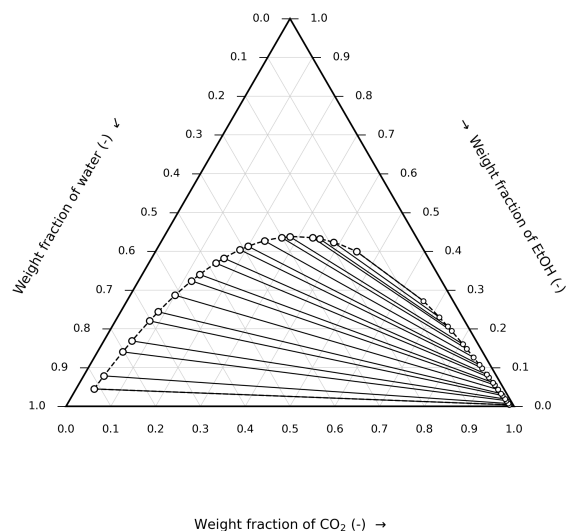


Figura B.22: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 50 °C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

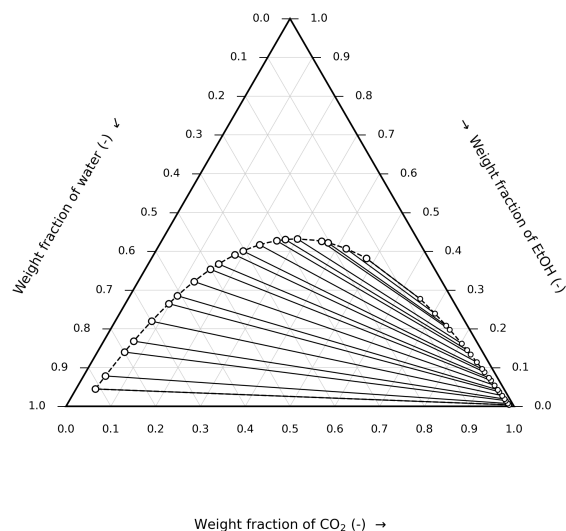


Figura B.23: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 60 °C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 32 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

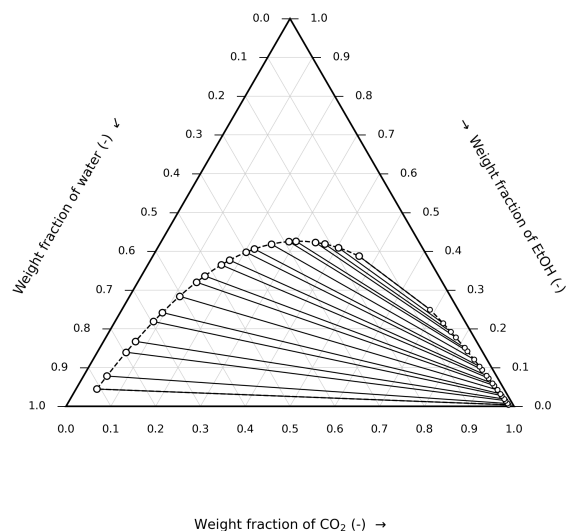


Figura B.24: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 70°C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

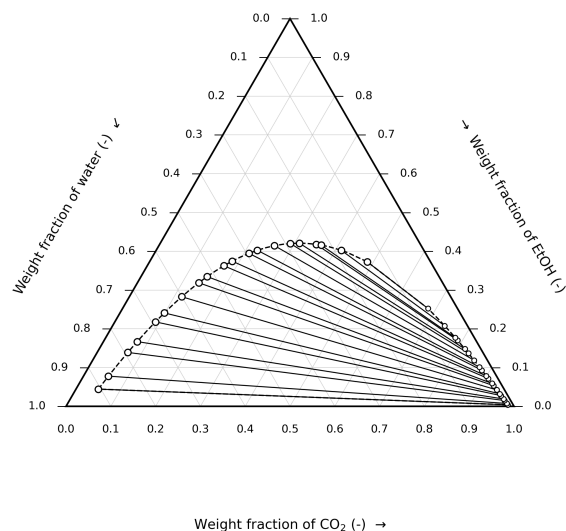


Figura B.25: Diagrama de equilibrio ternario CO_2 -Etanol-Agua a 80°C y 40 MPa, simulado con PC-SAFT. Se muestran 20 líneas de enlace de 31 tie lines calculadas que conectan las composiciones en equilibrio de la fase líquida (arriba a la izquierda) y de la fase gaseosa (abajo a la derecha). Los círculos (o) indican las composiciones de equilibrio en cada extremo.

7.3 ANEXO C: "Parámetros de solubilidad de Hansen para distintos solventes"

En la tabla C.1 se pueden observar los parámetros de solubilidad de Hansen para distintos solventes

Tabla C.1: Parámetros de solubilidad de Hansen para distintos solventes [41]

Solvent	δ_d	δ_p	δ_h
	$(MPa)^{1/2}$		
Acetic acid	14,5	8,0	13,5
Acetone	15,5	10,4	7,0
Aminoethylethanolamine	18,6	11,5	15,6
Benzene	18,4	0,0	2,0
n-Butanol	16,0	5,7	15,8
Carbon tetrachloride	17,8	0,0	0,6
Chlorobenzene	19,0	4,3	2,0
Chloroform	17,8	3,1	5,7
Cyclohexanol	17,4	4,1	13,5
Diacetone alcohol	15,8	8,2	10,8
1,4-Dioxane	19,0	1,8	7,4
Dimethyl formamide	17,4	13,7	11,3
Dimethyl sulfoxide	18,4	16,4	10,2
Ethanol	15,8	8,8	19,4
Ethylene dichloride	19,0	7,4	4,1
Methanol	15,1	12,3	22,3
Methylene dichloride	18,2	6,3	6,1
Methyl ethyl ketone	16,0	9,0	5,1
Nitrobenzene	20,0	8,6	4,1
Nitromethane	15,8	18,8	5,1
2-Nitropropane	16,2	12,1	4,1
Propylene carbonate	20,0	18,0	4,1
Toluene	18,6	1,4	2,0
Water	15,5	16,0	42,3

7.4 ANEXO D: "Contribuciones de grupo a los componentes del parámetro de solubilidad"

En la tabla D.1 se pueden observar las contribuciones de grupo a los componentes del parámetro de solubilidad.

Tabla D.1: Contribuciones de grupo a los componentes del parámetro de solubilidad [44]

Grupo Estructural	F_{di} $(MJ/m^3)^{1/2} \cdot mol^{-1}$	F_{pi} $(MJ/m^3)^{1/2} \cdot mol^{-1}$	E_{hi} J/mol
—CH ₃	420	0	0
—CH ₂ —	270	0	0
>CH—	80	0	0
>C<	—70	0	0
=CH ₂	400	0	0
=CH—	200	0	0
=C<	70	0	0
Anillo Ciclohexano	1620	0	0
Anillo Benceno	1430	110	0
Anillo Benceno (o, m, p)	1270	110	0
—F	(220)	—	—
—Cl	450	550	400
—Br	(550)	—	—
—CN	430	1100	2500
—OH	210	500	20000
—O—	100	400	3000
—COH	470	800	4500
—CO—	290	770	2000
—COOH	530	420	10000
—COO—	390	490	7000
HCOO—	530	—	—
—NH ₂	280	—	8400
—NH—	160	210	3100
>N—	20	800	5000
—NO ₂	500	1070	1500
—S—	440	—	—
=PO ₄	740	1890	13000
Anillo (Ring)	190	—	—
<i>Correcciones por simetría:</i>			
Un plano de simetría	—	0.50×	—
Dos planos de simetría	—	0.25×	—
Más planos de simetría	—	0×	0×

7.5 ANEXO E: "Validación HSP CO₂"

Fuerzas intermoleculares del CO₂

A partir de las ecuaciones (4.16), (4.17) y (4.18) descritas anteriormente, se realizó una regresión lineal para ver el ajuste de la mezcla, con lo que se obtiene la figura 5.4 para la contribución de las fuerzas intermoleculares de dispersión, la figura para las dipolares 5.5 y la figura 5.6 para las de enlace de hidrógeno al parámetro total de Hansen. Para la obtención de la densidad, se utilizó el NIST (*National Institute of Standards and Technology*).

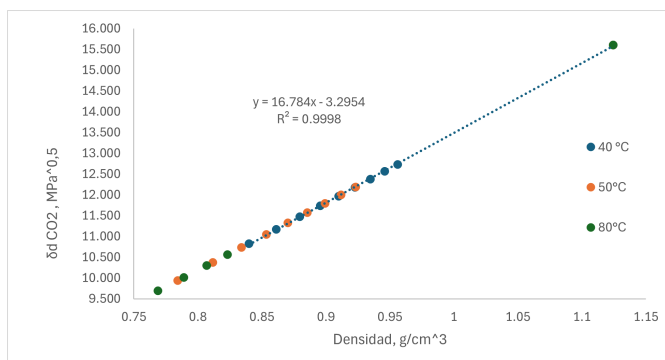


Figura E.1: Correlación lineal entre los parámetros de solubilidad de las fuerzas de dispersión (δ_d) del CO₂ con su densidad

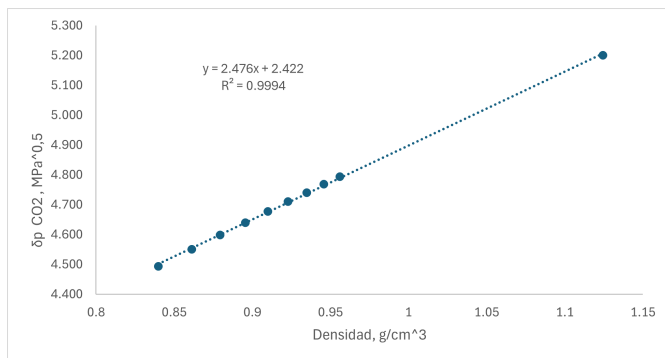


Figura E.2: Correlación lineal entre los parámetros de solubilidad de las fuerzas dipolares (δ_p) del CO₂ con su densidad

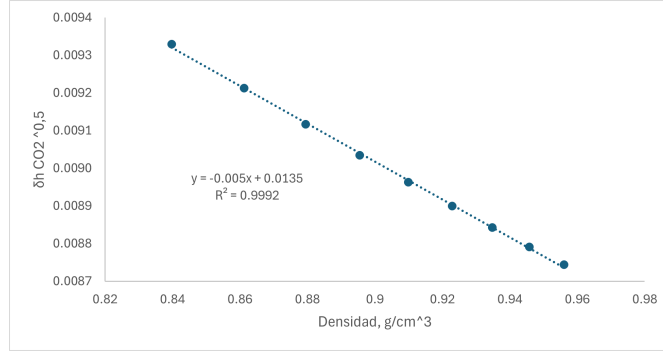


Figura E.3: Correlación lineal entre los parámetros de solubilidad de las fuerzas de enlace de hidrógeno (δ_h) del CO_2 con su densidad

Se puede observar que se obtuvo un R^2 de 0,9998; 0,9994 y 0,9992. Esto confirma que las fuerzas de dispersión, dipolares y de enlace de hidrógeno se ajustan adecuadamente con lo desarrollado por Tirado et al. (2018) con la variación de la densidad.

Con este ajuste, se obtienen todos los valores de las fuerzas intermoleculares del CO_2 en función de su volumen obtenido desde el NIST para cada presión y temperatura de la tabla 4.1.

7.6 ANEXO F: "Método Hunter-Nash"

Se plantea el balance global de la columna, donde en un diagrama ternario se ubican los puntos F , S y R , una vez ubicados los puntos, se extiende una línea de equilibrio que pase por el punto F , el cual será la composición del extracto para un flujo de solvente. A partir de ello, se plantean las ecuaciones 7.1 y 7.2

$$F + S = R + E = M \quad (7.1)$$

$$F + S_{min} = M \quad (7.2)$$

A continuación, se plantea el balance por componente del EtOH, en las ecuaciones 7.3 y 7.4.

$$Fx_{2,1} + S_{min}x_{2,2} = Mx_2 \quad (7.3)$$

$$Fx_{2,1} + S_{min}x_{2,2} = (F + S_{min})x_2 \quad (7.4)$$

Reordenando, se obtiene

$$S_{min} = F \left(\frac{x_{2,1} - x_2}{x_2 - x_{2,2}} \right) \quad (7.5)$$

$$S = 1,5S_{min} \quad (7.6)$$

Una vez trazados los valores obtenidos de ASPEN, se obtienen las etapas teóricas para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas.

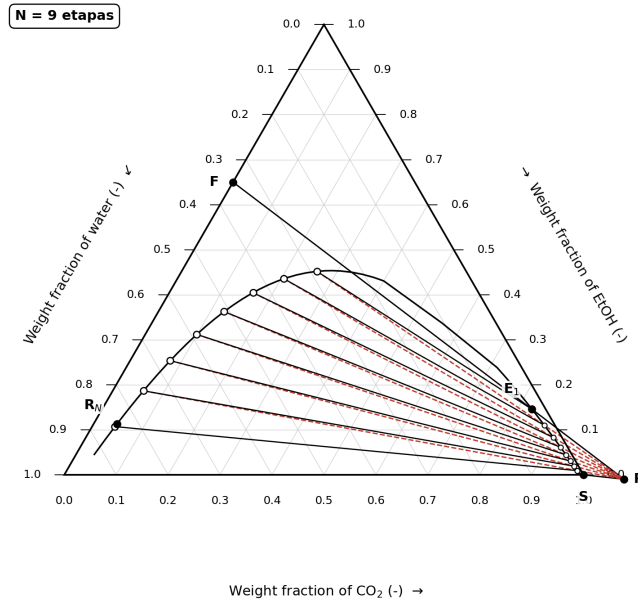


Figura F.1: Método Hunter-Nash cuando se alimenta una suspensión de 45% en peso en agua

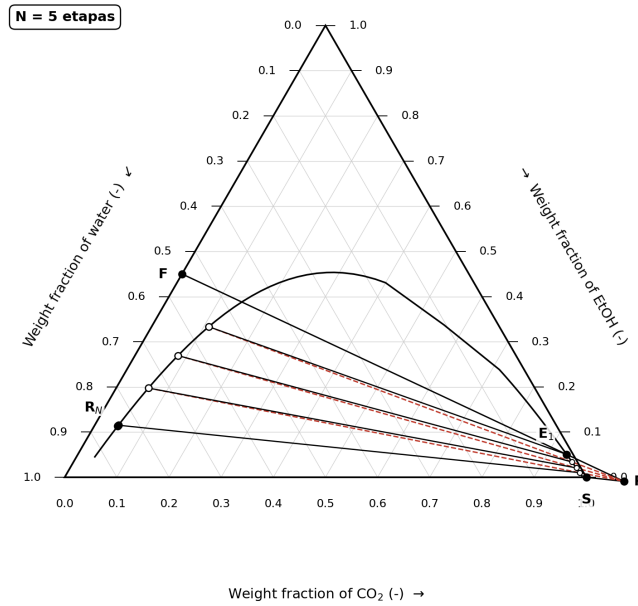


Figura F.2: Método Hunter-Nash cuando se alimenta una suspensión de 65% en peso en agua

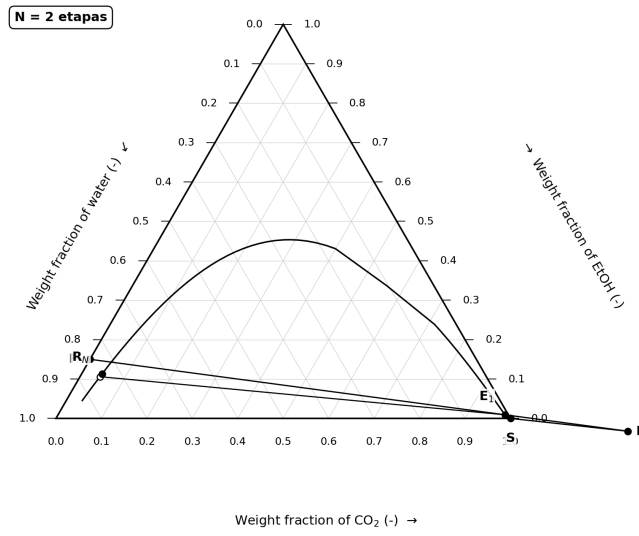


Figura F.3: Método Hunter-Nash cuando se alimenta una suspensión de 85% en peso en agua

Para las 3 composiciones de cosolventes evaluadas (EtOH:Agua de 55:45, 35:65 y 15:85), se obtiene un total de 9, 5 y 2 etapas de equilibrio respectivamente.

7.7 ANEXO G: "Dimensionamiento, HETS e inundación"

El flujo del solvente se dimensiona mediante el método Hunter-Nash sobre el sistema CO₂-Etanol-Agua para los casos base de las simulaciones. Se adoptó así un S/F mínimo de 1,5, siendo la cota mínima termodinámica del contacto ternario. De aquí se obtiene S = 240 kg/h de de CO₂ para F = 160 kg/h de suspensión para las simulaciones base.

La columna se dimensionó a partir de los resultados de Mamani et al. (2026) [2], donde reportan para el mismo sustrato y contenido de agua, recuperaciones de aproximadamente 58 % a 3 kg de solvente por gramo de sustrato y de 24 % a 1 kg/g. Se adopta la razón de 1 kg/g, ya que 3 kg/g implicaría caudales de CO₂ inviables para el tonelaje de trébol considerado, con la recuperación de 24 % correspondiente a esa condición. De aquí se obtiene S = 4.418 kg/h de de CO₂ para F = 160 kg/h de suspensión para la simulación que dará lugar al estudio económico

Se utilizaran estos resultados independientemente de que las condiciones operacionales del trabajo no sean las mismas, debido a la falta de datos experimentales de recuperación para el sistema a 80°C y 20 MPa. Se adopta, por tanto, este supuesto como la mejor estimación disponible.

Se dimensiona la columna en función del trabajo de Stockfleth & Brunner 2001 [46]. Siguiendo esta metodología se emplean las ecuaciones (7.7), (7.8) y (7.9) para dimensionar la columna.

$$\Phi = \frac{L'}{G'} \left(\frac{\rho_G}{\rho_L} \right)^{0,5} \quad (7.7)$$

$$F_G = u_G \left(\frac{\rho_G}{\rho_L - \rho_G} \right)^{0,5} \quad (7.8)$$

$$F_G = \sqrt{Z_g} \frac{K_5^2}{\left(1 + K_4 \sqrt{\Phi}\right)^2} = \frac{K_3}{\left(1 + K_4 \sqrt{\Phi}\right)^2} \quad (7.9)$$

Los valores de K_3 y K_4 presentes en la ecuación 7.9 se obtienen de la tabla G.1 y se utilizará el empaque Sulzer CY.

Tabla G.1: Parámetros K_3 y K_4 para distintos empaques y líquidos

Empaque	Líquido	Desv. [%]	K_3 [m/s]	K_4
Anillos Raschig	Ambos	11	0,048	1,45
Berl saddles	Ambos	16	0,026	0,95
Sulzer CY	Agua	15	0,123	1,95
Sulzer EX	OODD	14	0,109	1,77
Sulzer EX	Agua	30	0,018	1,07

Luego, se decide trabajar a un 70% de inundación como factor de seguridad para la columna. Luego se determina el área y diámetro de esta. Se obtiene que para que la columna se inunde se necesita un diámetro de 22,16 cm y el de operación es de 26,49 cm.

Una vez obtenido el diámetro de operación, se determinan los HETS mediante una extrapolación de la figura 4.5

$$HETS = 11,94D_i^{1/3} [=] \text{ in} \quad (7.10)$$

Luego, se obtuvo la caída de presión utilizando las ecuaciones 7.11, 7.12 y 7.13, donde la caída de presión se obtiene despejandola de la ecuación 7.13.

$$Re_G = \frac{u_G d_p \rho_G}{\mu_G} \quad (7.11)$$

$$\psi = \frac{23}{Re_G} + 0,2 \quad (7.12)$$

$$\psi = \frac{4}{3} \frac{\Delta P_0 \epsilon^{4,65} d_p}{H(1 - \epsilon) \rho_G u_G^2} \quad (7.13)$$

Los datos necesarios para las ecuaciones fueron extraídos de ASPEN y del trabajo de Stockfleth & Brunner 2001 [46], los cuales se pueden observar en la tabla G.2.

Tabla G.2: Parámetros físicos y operacionales para el cálculo de inundación y caída de presión

Parámetro	Valor	Unidad
μ_L	0,000365	Pa s
μ_G	0,000044	Pa s
ϵ	0,96	—
a	860	m^2/m^3
d_p	0,00035	m
u_G	0,037	m/s
u_L	0,00085	m/s

Obteniendo el número de Reynolds para la fase gaseosa (Re_G) de 176,75, el factor de fricción de empaque (ψ) una caída de presión (ΔP_0) de 0,114 kPa.

7.8 ANEXO H: "Costo de Equipos"

Método de Ulrich

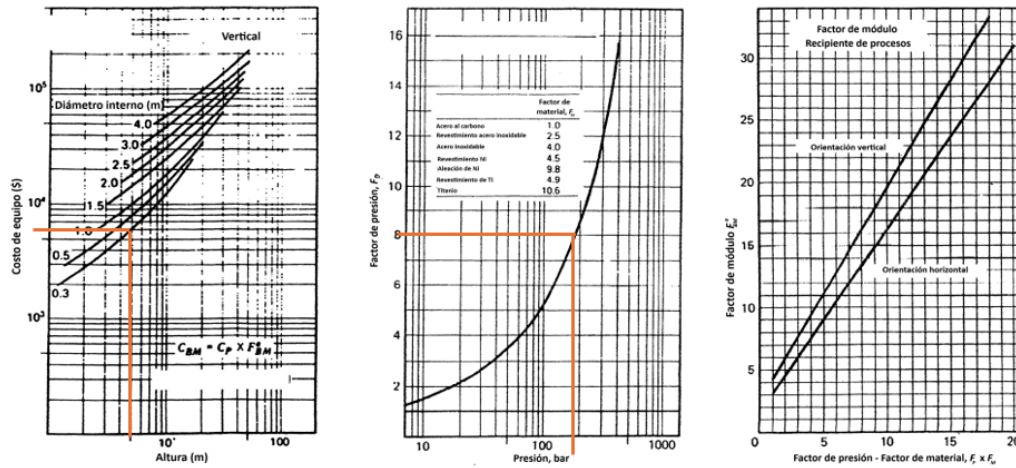


Figura H.1: Estimación de costos para columna supercrítica [47]

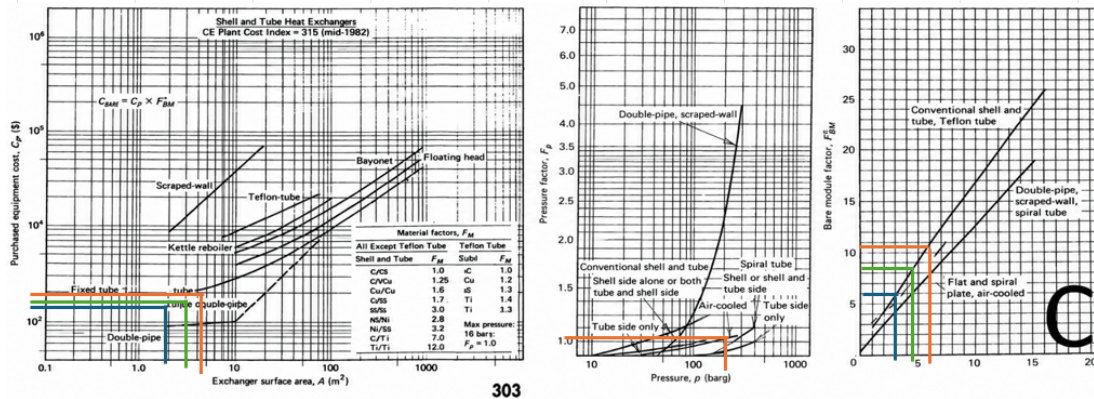


Figura H.2: Estimación de costos para intercambiadores de calor [47]

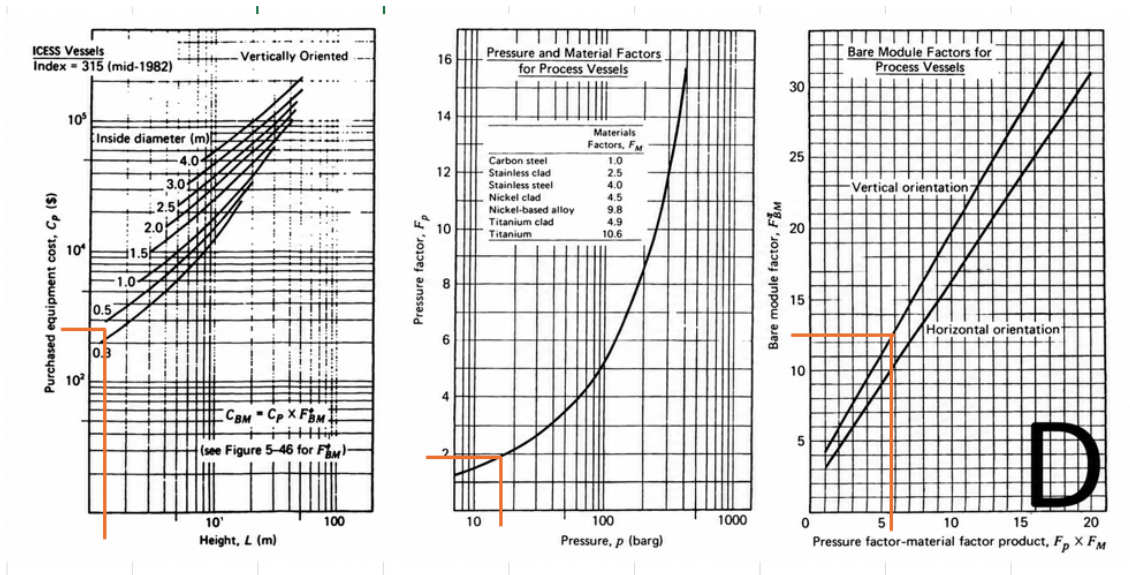


Figura H.3: Estimación de costos para separadores [47]

Método de Turton et al. (2009)

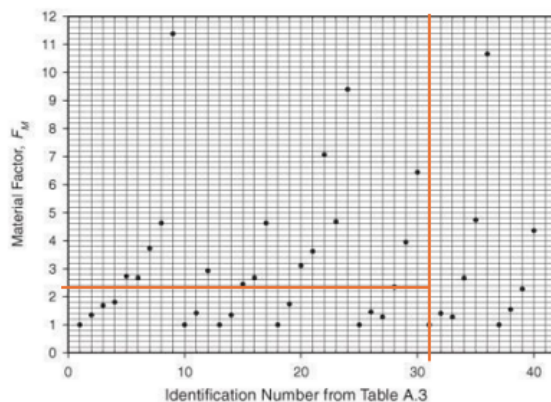


Figura H.4: Estimación de F_M para bombas reciprocantes

Tabla H.1: Parámetros utilizados para bomba y compresor

Variablen	Bomba rec	Compresor
C_1	−0,245382	−0,245382
C_2	0,259016	0,259016
C_3	−0,01363	−0,01363
F_P	1,90	1,90
B_1	1,89	−
B_2	1,35	−
K_1	3,8696	2,2897
K_2	0,3161	1,3604
K_3	0,122	−0,1027
F_M	2,28	−
F_{BM}	−	5,8

Método de Pereira et al. (2017)

Tabla H.2: Parámetros de estimación de costos según Pereira et al. (2017)

Equipo	n^a	Costo base unitario (US\$) ^b
Tanque de almacenamiento ^d	0.57	300.00
Recipiente de extracción encamisado ^{c,d,e}	0.82	5540.00
Bomba de CO ₂ neumática ^{c,d}	0.55	2470.00
Bomba de líquido eléctrica ^d	0.55	3920.00
Enfriador ^{c,d}	0.59	2080.00
Calentador ^{c,d}	0.59	820.00
Manómetro ^{c,d}	0	410.00
Válvula de bloqueo ^{c,d}	0.60	220.00
Válvula de contrapresión ^{c,d}	0.60	1780.00
Válvula micrométrica ^{c,d}	0.60	1090.00
Flujómetro ^{c,d}	0.60	700.00
Válvula de seguridad ^{c,d}	0.60	310.00
Controlador de temperatura ^{c,d}	0.60	310.00
Compresor de CO ₂ ^{c,d}	0.46	2200.00
Separador ^d	0.49	1460.00
Tuberías, conectores, crucetas, mezcladores y divisores ^{c,d,f}	0.60	3660.00
Material estructural para soporte del equipo ^{c,d,f}	0.60	4060.00
Total del proceso SFE	−	35570.00
Total del proceso SFE con cosolvente	−	39790.00

^a Constante n dependiendo del tipo de equipo, basada en las referencias.

^b Basado en una planta operativa con extractores de 1 L.

^c Unidad de extracción SFE.

^d Unidad de extracción SFE con cosolvente.

^e Soporta presiones de hasta 60 MPa.

^f Costo total.

Resumen de los métodos utilizados por cada equipo

Tabla H.3: Métodos de estimación de costos por equipo

Equipo	Método
Columna EXTRACT	Ulrich
Flash-1	Ulrich
INT-CO ₂	Ulrich
COOL-1	Ulrich
B3	Ulrich
B-CO ₂	Turton
B-SUSP	Turton
B2	Turton
Estanque CO ₂	Pereira
Estanque Mezcla	Pereira
Estanque producto	Pereira
VAL-1	Pereira
VAL-2	Pereira
Piping	Pereira
IdC-SUSP	Pereira
COOL-2	Pereira
FLASH-2	Pereira
Control T	Pereira
Manómetro	Pereira
Flujómetro	Pereira
Estructura	Pereira