

1ej  
66



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE QUIMICA**

**“SEPARACION DE SOLIDOS QUIMICAMENTE ANALOGOS  
POR EL METODO DE EXTRACCION (hecogenina  
y tigogenina)”.**

**TESIS MANCOMUNADA**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
INGENIERO QUIMICO  
P R E S E N T A N :  
OBDULIA PEREZ RIVERA  
MARIA ENRIQUETA VILLALOBOS GALINDO**

**MEXICO, D. F.**

**1986**



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	Pág.
Introducción .....	1
I. Breve historia de la Industria de esteroides ..	5
II. La hecogenina como una fuente alternativa de ma- teria prima para la elaboración de esteroides .	21
II.1 Panorama general .....	21
II.2 Síntesis de corticoides procesos básicos	26
II.2.1. Degradación de la cadena late - ral .....	26
II.2.2 Introducción del oxígeno en el C-9 .....	26
II.3 Estimación y comparación del costo para la obtención de prednisona y prednisolo- na a partir de hecogenina y a partir de fuentes distintas de hecogenina .....	33
II.3.1 Generalidades .....	34
II.3.2 Estimación del costo para la ob- tención de prednisolona y pred- nisona a partir del dieno de la hecogenina .....	38
II.3.3 Estimación del costo para la ob- tención de prednisolona y pred- nisona a partir de fuentes dis- tintas de hecogenina .....	39
III. Obtencion de hecogenina a partir del jugo de - henequén .....	42

	Pág.
III.1	Importancia nacional y perspectivas ... 42
III.1.1	Importancia nacional ..... 42
III.1.2	Perspectivas ..... 50
III.2	Procesos de separación ..... 51
III.3	Descripción del proceso de extracción - de hecogenina ..... 53
III.4	Diagrama de bloques del proceso de ob - tención de hecogenina a partir del jugo de henequén ..... 57
IV.	La regresión como método para elaborar modelos matemáticos ..... 59
IV.1	La regresión en ingeniería química .... 59
IV.1.1	Su utilidad ..... 60
IV.1.2	Breve historia de la regresión 61
IV.2	Modelo de extracción ..... 63
V.	Resultados experimentales y ecuaciones de re - gresión ..... 75
V.1	Datos experimentales ..... 75
V.2	Ejemplo de cálculo para determinar la e cuación de regresión para el modelo de calidad del producto ..... 85
VI.	Dimensionamiento del equipo y diagrama de flu - jo de proceso ..... 94
VI.1	Dimensionamiento de equipo ..... 94
VI.2	Diagrama de flujo de proceso ..... 144
	Conclusiones ..... 150
	Bibliografía ..... 155

## I N T R O D U C C I O N

Las hormonas esteroidales son sustancias químicas con actividad farmacológica, que son usadas para la manufactura de medicamentos. Los principales grupos de hormonas esteroidales son:

- Corticosteroides
- Estrógenos
- Progestágenos
- Andrógenos
- Diuréticos

Químicamente todas las hormonas esteroidales tienen un núcleo molecular común, el cicloperhidrofenantreno cuya estructura es compleja y puede elaborarse a base de fuentes naturales, síntesis parciales y totales.

Actualmente los corticosteroides representan aproximadamente las dos terceras partes del consumo mundial de hormonas esteroidales, para su elaboración se pueden emplear principalmente como materias primas: hecogenina, estigmasterol, diosgenina y ácidos biliares, por lo anterior es de nuestro interés el aprovechamiento de la hecogenina para elaborar corticosteroides.

La hecogenina se extrae actualmente a partir de distintas variedades de agave, su empleo como materia prima en la elaboración de corticosteroides presenta ventajas importantes como el hecho de que no sea necesario recurrir a un proceso de fermentación microbiológica para introducir un átomo de oxígeno en la posición 11 de la molécula esteroide, además de que puede obtenerse a partir del desperdicio del henequén, lo cual implica un proceso simultáneo para producir celulosa de alta calidad.

En el presente trabajo se estudia el proceso de separación de la hecogenina que se obtiene junto con tigogenina y otros sólidos a los que llamamos no esteroideos, lo anterior como resultado de un proceso al que se somete el jugo de henequén y que consiste en : la autofermentación-sedimentación del jugo, hidrólisis ácida del sedimento, filtración del producto de la hidrólisis y secado del sólido. El desarrollo del mismo comprende los siguientes puntos-  
importantes.

- Damos un panorama general de la utilización de la hecogenina - como una fuente alternativa de materia prima para la elaboración de corticosteroides, así como su importancia nacional y perspectivas de desarrollo y aprovechamiento.

- Describimos su obtención a partir del jugo de henequén y el proceso de separación por extracción de la hecogenina y tigogenina empleando heptano como solvente. Cabe mencionar que parte de las referencias consultadas proponen el empleo del heptano para la separación de la hecogenina de la mezcla hecogenina-tigogenina, además de que su disponibilidad es mayor que la de otros solventes como el hexano.

- Dentro del desarrollo de nuestra tesis un punto muy importante es la elaboración de modelos matemáticos que representen nuestro proceso de separación por extracción de hecogenina y tigogenina, por lo anterior se describe el empleo de la regresión multivariable como método matemático para estimar una función que pronostique un conjunto de observaciones, permitiendo darle una forma objetiva y material a nuestro conocimiento. La función así obteni-

da se valua por su porcentaje de explicación y su significado estadístico. Los modelos a los que tratamos de ajustar nuestros resultados experimentales se determinaron en base a un diseño de experimentos, por medio del diseño de experimentos se seleccionan las variables independientes y dependientes que ejercen mayor influencia en el proceso de extracción y con estas se propusieron los modelos.

Es importante aclarar que el diseño de experimentos y el trabajo experimental no está comprendido en el alcance del presente trabajo, nosotros partimos del análisis de resultados experimentales para ajustarlos a modelos matemáticos ya elaborados, empleando la regresión multivariable.

Aun cuando los modelos obtenidos tengan un porcentaje de explicación alto, se puede realizar un diseño de experimentos y un análisis de resultados mas profundo para llegar a modelos que representen mejor el proceso de extracción.

Los experimentos a nivel laboratorio y las primeras pruebas a nivel planta piloto para conocer el comportamiento de la operación de extracción se realizaron en un recipiente agitado con camisa de calentamiento, por lo que los modelos obtenidos sirven para predecir el proceso de extracción solo para este caso. En el diagrama de flujo de proceso se propone emplear un sistema de extracción difernete, el cual consiste en un tanque con camisa de calentamiento y un tubo en el centro del equipo con ranuras alrededor uniformemente distribuidas, por lo que aun cuando se igualen las condiciones de operación a las del extractor anterior es necesario realizar pruebas experimentales el nuevo extractor.

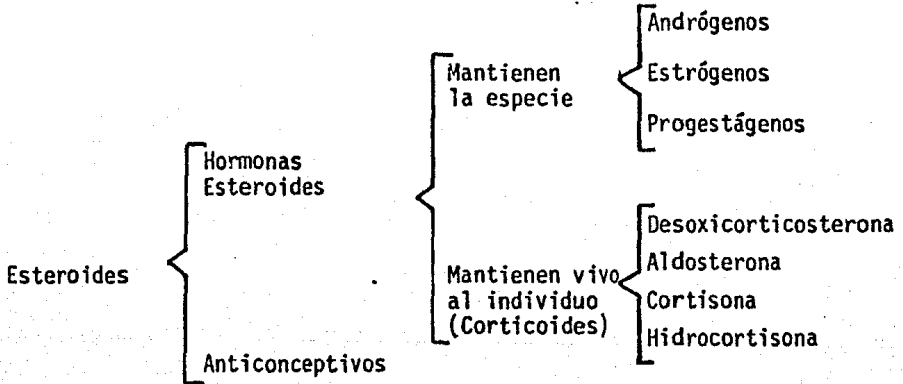
- Realizamos el dimensionamiento preliminar del equipo principal de una planta piloto necesario para realizar la extracción de la hecogenina, tomando como base que la operación de extracción se realiza en un tiempo aproximado de 8 horas/lote (364 Kg de harina seca).



## CAPITULO I

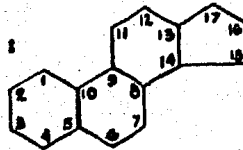
### BREVE HISTORIA DE LA INDUSTRIA DE ESTEROIDES

La palabra esteroide significa semejante a un estero, los esteroides son ciertos alcoholes sólidos abundantes en animales y plantas. Los esteroides son compuestos químicos necesarios en el organismo del ser humano y su clasificación general es la siguiente:



Las hormonas esteroides que mantienen la especie han sufrido una disminución en su uso al hacerse este más racional; en cuanto a las hormonas esteroides que mantienen vivo al individuo su crecimiento constante ha sido proporcional a la población. Su consumo representa aproximadamente las dos terceras partes del consumo de hormonas esteroidales y se obtienen principalmente de: - - diosgenina, estigmasterol, hecogenina y ácidos biliares.

La estructura básica de los esteroides es:



el cicloperhidrofenantreno.

La historia de los esteroides data de 1773 con el aislamiento del colesterol a partir de bilis de origen animal, siguió un período en el cual la investigación se mantuvo latente, hasta que en 1903 pudo continuarse, llegando a de terminarse en este tiempo la estructura del colesterol, ácidos biliares y de algunas hormonas.

Durante las décadas iniciadas en 1930 y 1940, las propiedades y estructura molecular de las hormonas esteroidales fueron conociéndose gradualmente; así en 1935 se logró aislar, caracterizar y determinar la estructura de la tes- tosterona, estrona y progesterona.

El arranque inicial en el campo de los esteroides **fue realizado** principalmente por pioneros en el trabajo de Química Orgánica como Windaus, Butenadt y Ruzicka. También se asociaron en este trabajo compañías farmacéuticas de Estados Unidos y Europa famosas mundialmente como: Parke Davis y Co. (USA); Schering (Alemania); Laboratorios Roussel (Francia); Organon (Holanda) y -- Ciba (Suiza).

La disponibilidad de las hormonas era limitada, ya que los descubrimientos -- iniciales consistieron en el aislamiento de hormonas a partir de materias -- primas como orina humana, ovarios de cerda y glándulas suprarrenales de bovi nos. Entre 1934 y 1940, los químicos europeos descubrieron métodos para obtener sintéticamente la mayoría de las hormonas sexuales. La primera mate-- ria prima usada en escala industrial fué el colesterol obtenido de fuentes -- animales como la médula espinal de bovinos, el colesterol es una materia pri

ma difícil debido a factores como:

- a) La disponibilidad para abastecer el consumo industrial, muy escasa.
- b) Al eliminar la cadena lateral del colesterol, químicamente se forma una - variedad de compuestos intermediarios de los que solamente dos son real-- mente útiles para su ulterior transformación en productos comerciales.
- c) Los altos costos de producción de los productos intermedios que se obtie-- nen del colesterol como AD (Androstenediona) y ADD (Androstadienediona) - empleados en la elaboración de andrógenos, estrógenos y progéstágenos.

Las compañías farmacéuticas europeas dominaban el mercado mundial de hormonas sexuales, sin embargo no se obtenían en cantidad suficiente y sus precios eran elevados.

Entre tanto en un laboratorio del State College de Pennsylvania, un químico en esteroides, el Profesor Russel, E. Marker buscaba una fuente abundante y barta de hormonas esteroides, dedicándose especialmente al estudio de ciertas -- substancias esteroides de origen vegetal llamadas sapogeninas cuyas moléculas tienen una larga cadena lateral de átomos semejante a la del colesterol y que pueden contener funciones oxígeno en el anillo C el cual tiene un interés - - esencial como veremos más adelante.

En 1939 experimentando con una de estas substancias vegetales, extraída de la raíz de una planta llamada zarzaparrilla, fuente de la cual México es produc-- tor, Marker pudo establecer la estructura molecular de la cadena lateral de - la sapogenina. El mismo año ideó un brillante método químico para eliminar -

la mayor parte de esta cadena lateral, aproximándose así a la estructura de las hormonas esteroides. Marker estaba interesado en una sapogenina llamada diosgenina, que solo se conseguía en cantidades escasas y en 1936 en Japón se aisló de una planta del género Dioscorea. En 1940 Marker demostró que la diosgenina se podía transformar en Progesterona, vía 16-Dehidropregnenolona.

Marker organizó la búsqueda de plantas en el suroeste de Estados Unidos y en México que contuvieran diosgenina u otras sapogeninas, logrando descubrir que una buena cantidad de diosgenina podía obtenerse de la raíz de una especie de Dioscorea llamada Cabeza de Negro (Planta Silvestre del Estado de Veracruz).

Marker estaba convencido de que México era un lugar adecuado para establecer una industria hormonal, no logrando interesar a las compañías farmacéuticas americanas, abandonó el State College y alquiló un pequeño laboratorio en la Ciudad de México comenzando así su trabajo.

En 1943 el Dr. Emeric Somlo y el Dr. Federico Lehman de los Laboratorios Hormona propusieron a Marker que se uniera a ellos en Compañía Independiente para producir progesterona. En esta forma se constituyó Syntex, S.A. en la Ciudad de México el 21 de enero de 1944.

Marker por desacuerdo con Somlo y Lehmann se separó de Syntex y en 1945 el Dr. Rosenkranz discípulo de Ruzicka se incorporó a Syntex. El Dr. Rosenkranz logró la producción sintética a partir de diosgenina de los cuatro grandes grupos de hormonas esteroidales que son:

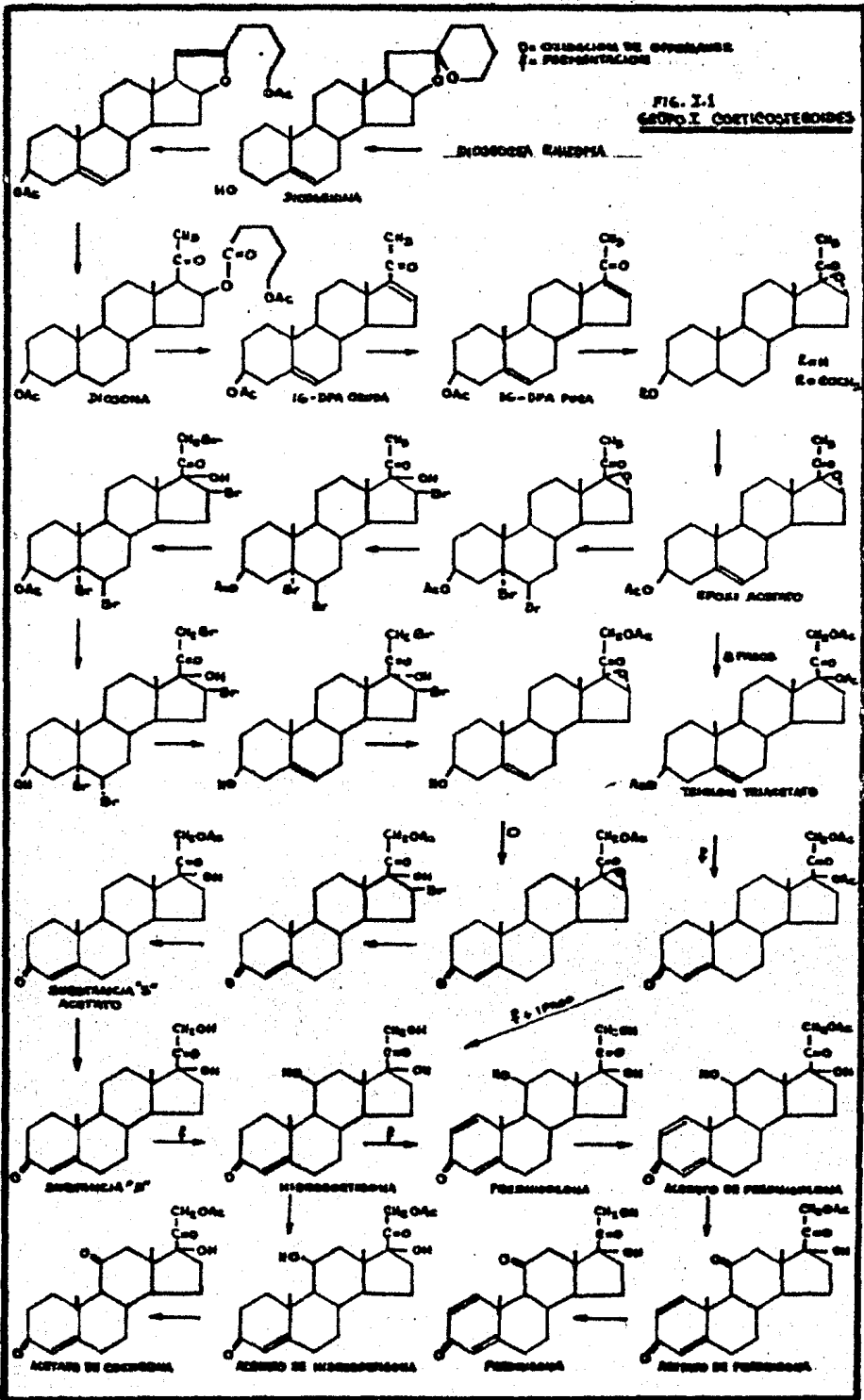
- a) Corticosteroides
- b) Pregnanos
- c) Androstanos
- d) Estronas y 19-Nor esteroides

Los diagramas de flujo de las síntesis se muestran en las figuras I.1 a I.4.

Antes de 1950, el conocimiento médico de los usos de los esteroides era primitivo y escasos los productos, Syntex puso al alcance de la industria farmacéutica un abastecimiento satisfactorio de esteroides baratos y eficaces, iniciándose el gran desarrollo del mercado hormonal.

No obstante que la diosgenina fue la materia prima en la que se basó el desarrollo de la moderna industria mundial de esteroides, los hechos actuales indican la existencia de otras, que aplicando procesos tecnológicos recientes, compiten agresivamente con la diosgenina para la elaboración de hormonas sexuales, corticosteroides, anticonceptivos y diuréticos (espironolactona). Lo anterior se ilustra en las figuras I.5 y I.6.

México ha sido el país productor de diosgenina más importante ya que en una época suministró del 80-90% de las necesidades mundiales de dicho producto. Sin embargo, debido a un mayor desarrollo internacional, dicha participación se ha reducido considerablemente. Así el AD y ADD que se obtenían tradicionalmente de la diosgenina, actualmente se elaboran a costos más bajos empleando técnicas de fermentación y como materia prima sitosterol ó colesterol.



~ C=O  
 ~ C=C  
 ~ OH  
 ( ) FURCACION  
 - - - - - SUSTITUCION DE GRUPO

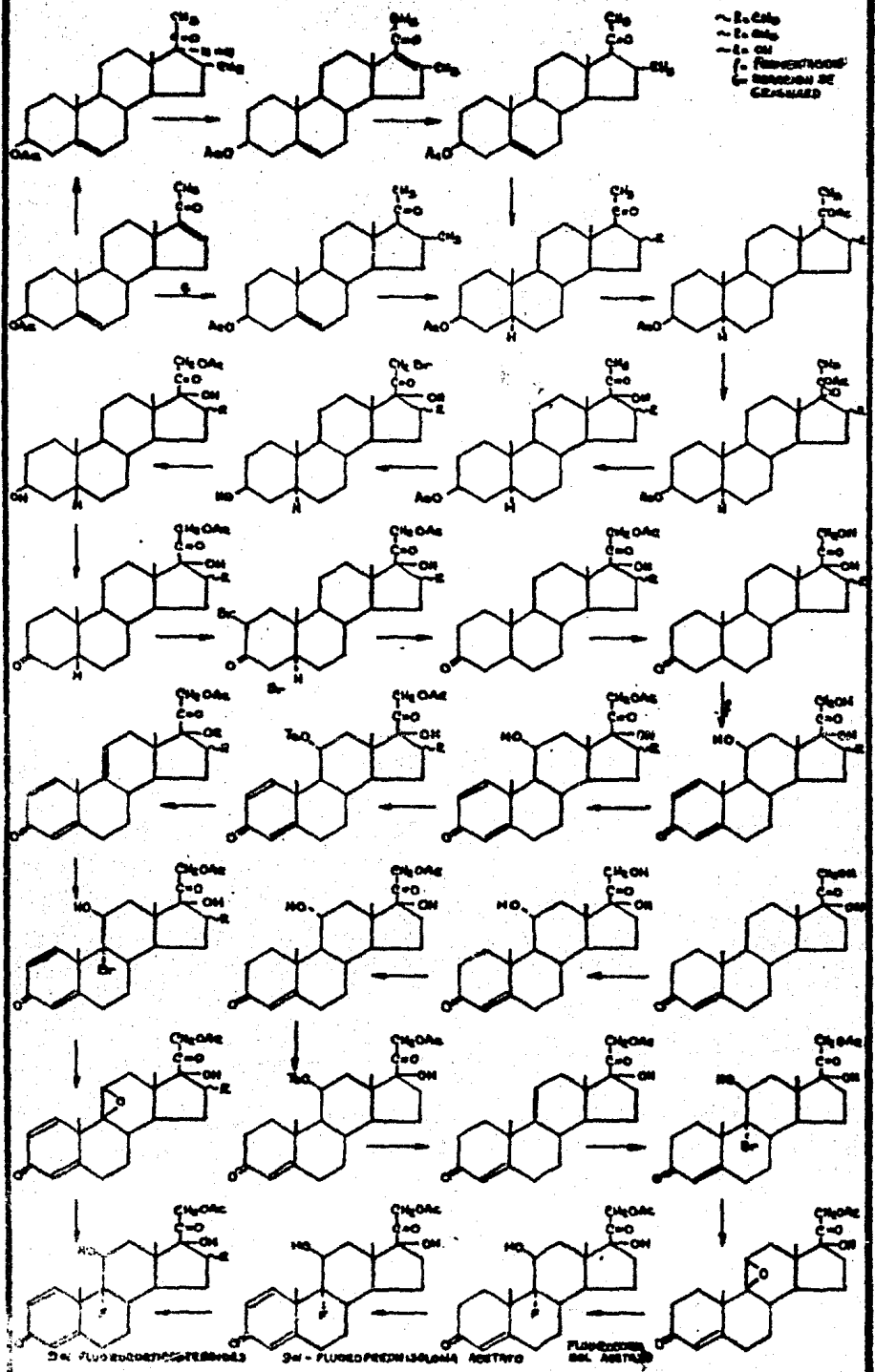


FIG. 1.2. GRUPO I 3α-FLUOROCETICOSTEROIDES

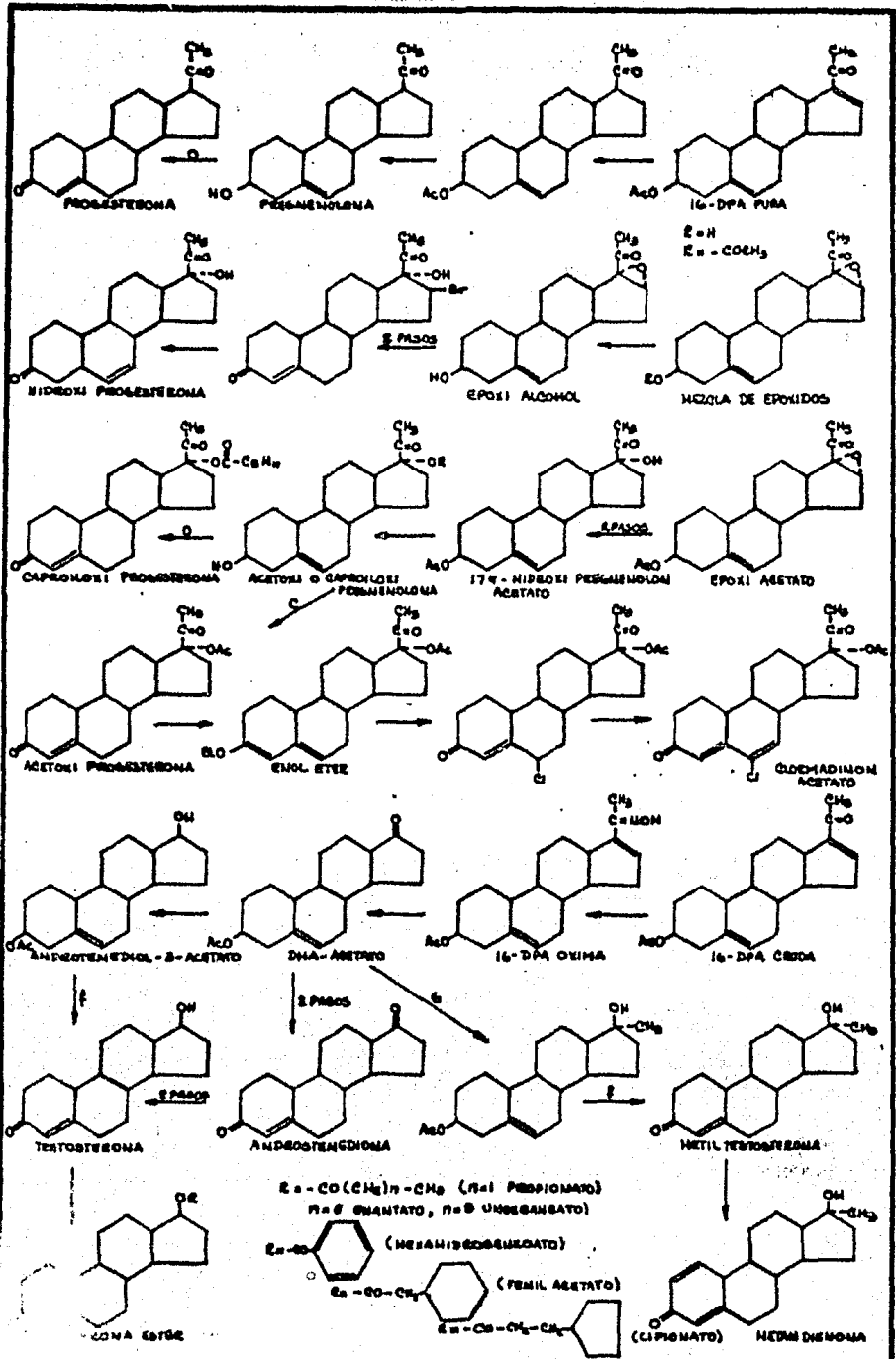


FIG. 1.3. GRUPO II, III PREGNANOS Y ANDROSTANOS



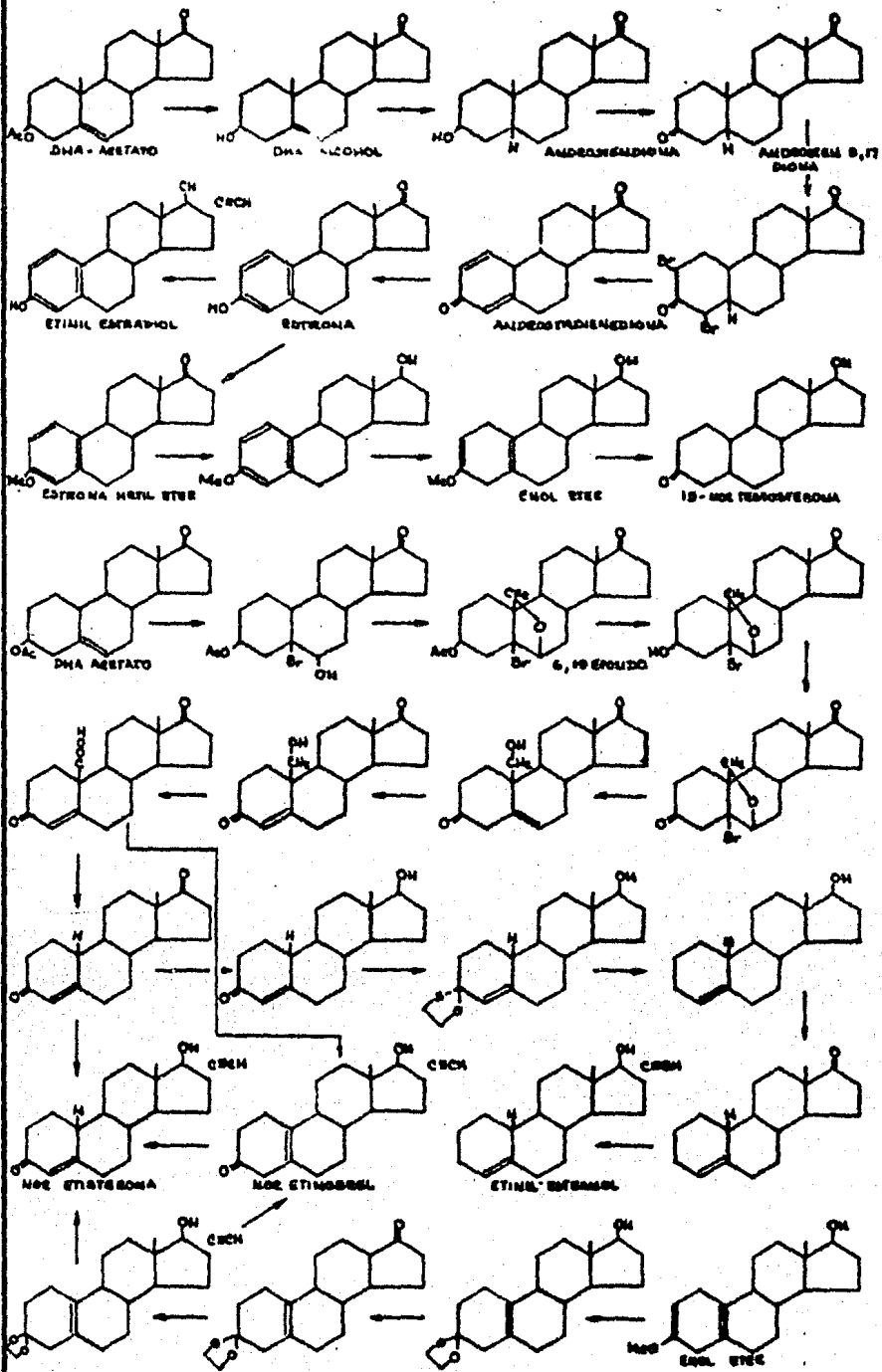


FIG. 2.4. GRUPO IX ESTRONAS Y 19-MOR'S

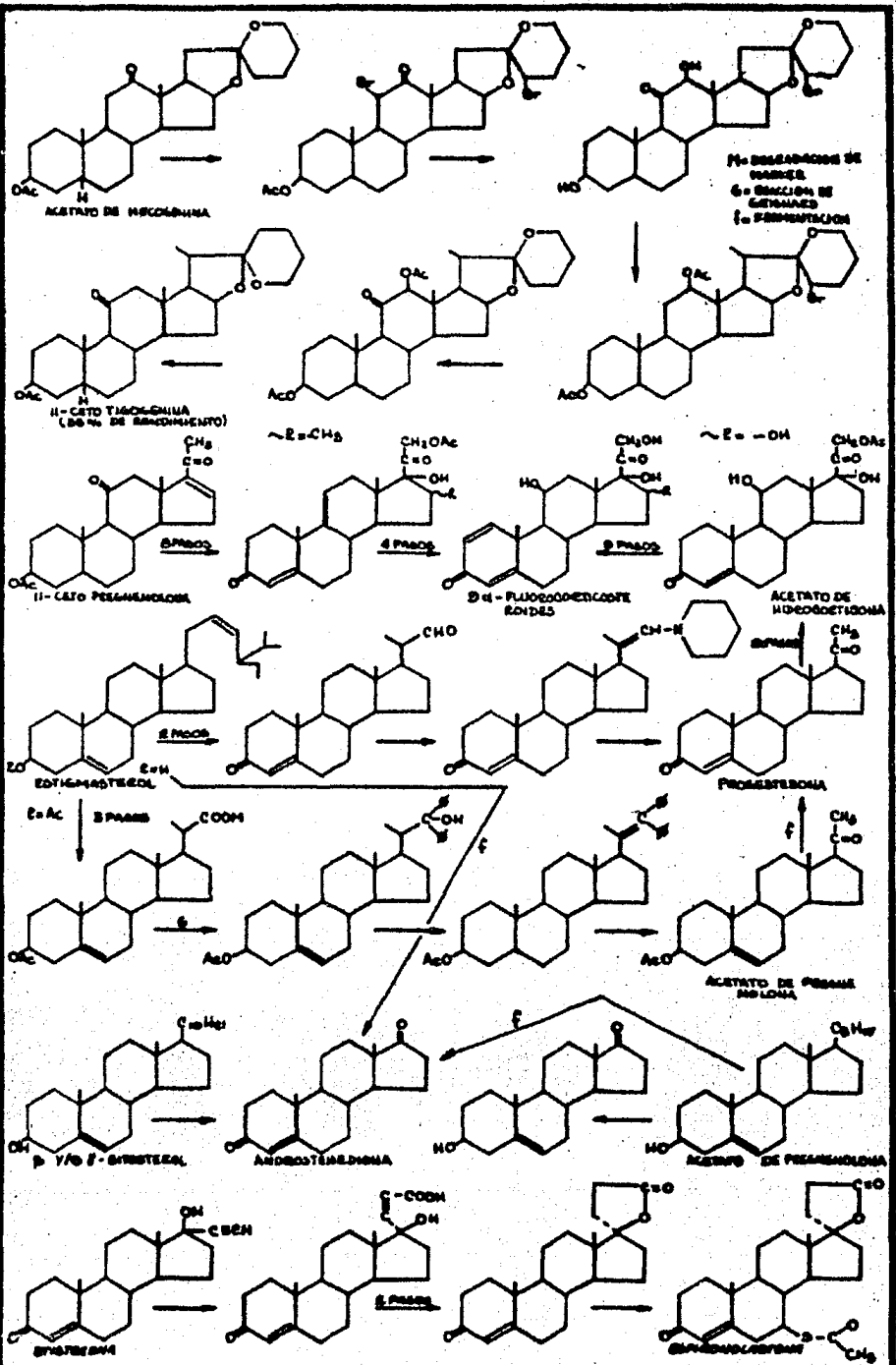


FIG. 1. S. SINTESIS DE VARIAS MOLECULAS DE ALGUNOS PROCESOS DE OBTENCION DE ESTEROIDES A PARTIR DE COLESTEROL Y SUS DERIVADOS



La progesterona es un producto intermedio muy importante para la elaboración de corticoides y su obtención era en un principio solamente a partir de diosgenina derivada del barbasco, pero conforme el precio de este aumentó se buscó el mejoramiento de la tecnología para poder obtener la progesterona del estigmasterol y actualmente resulta más barato obtenerla a partir de esta materia prima. Hoy en día esta técnica y la empleada para la síntesis de la misma a partir de diosgenina constituyen los dos procedimientos más económicos para sintetizarla. Algunos otros como el que parte de ácidos biliares ó de ácidos colénicos derivados de la degradación de la cadena lateral de los esteroides por oxidación han sido objeto de estudios más profundos para lograr un sistema eficiente.

Otra materia prima distinta de la diosgenina para la obtención de esteroides es la hecogenina de la cual se obtiene prednisolona, prednisona y fluocinolona.

Una forma muy general de clasificar a las materias primas diferentes de la diosgenina es agruparlas en dos categorías:

- a) De origen vegetal como: solasodina, hecogenina, estigmasterol, sitosterol y ergosterol.
- b) De origen animal como: colesterol y ácidos desoxicólico y cólico (los ácidos biliares):

Los nombres químicos y sus propiedades se dan en la tabla 1.1.

Quando syntex habia solidificado sus métodos y rendimientos principalmente -

de hormonas sexuales, la atención de la profesión médica e industria farmacéutica se dirigió súbitamente a los corticoides. Esto fué originado principalmente por el hecho de que la cantidad del compuesto E de Kendall obtenida de los ácidos biliares de buey era insignificante en comparación con el número de pacientes de artritis provocando que se intensificara en escala mundial la búsqueda de otras materias primas y de nuevos métodos. Como existía una enorme producción de progesterona a un precio muy económico, se tenían dos opciones: utilizar una materia prima que tuviera un oxígeno en la posición 12 - - (Hecogenina), ó por fermentación transformar la progesterona a 11- $\alpha$  hidroxiprogesteronona que más tarde fuera convertida por medios químicos a cortisona.

A fines de la década iniciada en 1930 los primeros descubrimientos de los esteroideos de la glándula suprarrenal de bovinos se debieron al trabajo de tres grupos de investigadores. El dirigido por el Dr. E.C. Kendall de fundación Mayo en Minnessota; el Dr. O. Winterstainer de la Universidad de Columbia y el del Profr. T. Reichstein de Suiza. Los compuestos se obtenían en muy pequeñas cantidades, cada grupo designaba las substancias que obtenía con su propia nomenclatura originando confusiones. Así el compuesto Q de Reichstein -- fué el conocido como desoxicorticosterona. El compuesto E de Kendall fué el conocido por FA de Reichstein y el F de Wintersteiner conocido como cortisona.

Desde el punto de vista biológico poco se sabía con respecto a las propiedades de los corticoides por lo que en 1942 en E.U. se auspició la labor común de varios laboratorios además de que recibieron información de que los alemanes durante la segunda guerra mundial suministraban a sus pilotos extractos de glándulas suprarrenales (corticoides) los cuales los ayudaban a soportar -

TABLA I.1

NOMBRES QUÍMICOS SISTEMÁTICOS Y PROPIEDADES DE ESTEROIDES PRECURSORES DIFERENTES A LA DIOSGENINA

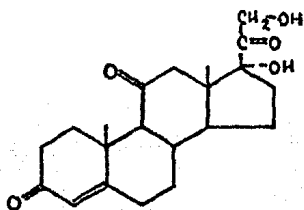
PRECURSOR.	NOMBRE QUÍMICO SISTEMÁTICO	FORMULA	P.M.	PUNTO FUSION °C		(-α) D
				PRECURSOR	ACETATO	
Solasodina	25 R, 22α-Espiro-5 en-3 β-ol	C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> O <sub>2</sub> N	413	202	195 141-42 (Pierato)	- 92.4 (benzeno)
Hecogenina	3 β-hidroxi-25 R, 5 α Espirostan-12-ona	C <sub>27</sub> H <sub>43</sub> O <sub>4</sub>	430	268**	245**	+ 10
Etigmasterol	Estigmast-5,22 E-dieno 3 β-ol	C <sub>29</sub> H <sub>48</sub> O	412	170	144	- 51
β-Sitosterol	Estigmast-5-en-3β-ol	C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O	414	140	134 (MeOH)	- 37
Colesterol	Colest-5-en-3 β-ol	C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O	386	149 (Et-OH)	114-15	- 39
Acido Dexocólico	3α, 12α-Dihidroxi-5 β Colán - 24 - oic ácido	C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>4</sub>	392	176-77 (Et-OH)	105-06 (Me etur)	+ 53 (Et OH)
Acido Cólico	3α, 7α, 12α-Trihidroxi-5 β colán-24, oic ácido	C <sub>24</sub> H <sub>40</sub> O <sub>5</sub>	408	196-98	155-(162) (Me ester: 2 Formas)	+ 37 (Et OH)
Ergosterol	Ergosta-5,7,22,E-trieno-3-β-ol	C <sub>28</sub> H <sub>44</sub> O	396	163 (Et <sub>2</sub> O-Et OH)	175-76 (Et <sub>2</sub> O-EtOH)	-133

\*\* De acuerdo con el Dicciónario de Compuestos Orgánicos, la hecogenina se presenta en 3 formas con puntos de fusión de 268°, 245° y 253°.

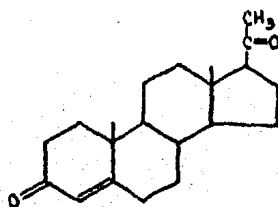
grandes alturas, por lo que el compuesto E de Kendall se eligió para un estudio intenso de sus aplicaciones médicas.

En abril de 1949, el reumatólogo Philip S. Hench en colaboración con Kendall demostró que el compuesto E de Kendall no curaba, pero poseía notable actividad para aliviar la inflamación, disminuir la invalidez y el dolor en la artritis reumatoide.

La estructura de la cortisona es semejante a la progesterona de la que difiere por tener cinco átomos de Oxígeno en lugar de dos.



CORTISONA



PROGESTERONA

Uno de estos oxígenos se encuentra en una posición crucial en el carbono 11 de la cortisona. Los otros oxígenos se encuentran en las posiciones 17 y 21 de la molécula. Para pasar de la progesterona a cortisona era imposible por medios químicos ya que la introducción de los grupos hidroxilos en las posiciones 17 y 21 por medios químicos no fué mucho problema, pero la introducción a la posición 11 era el mayor obstáculo para producir la hormona.

En este tiempo el único camino por el cual la oxigenación a 11 pudo efectuarse

se fué por síntesis a partir de ácidos biliares los cuales involucran compuestos que tienen un grupo hidroxilo en la posición 12, el cual por un proceso elaborado puede convertirse en un grupo ceto en 11.

En 1949 se hizo un intento por medio de un método bioquímico llamado de perfusión glandular a partir de la desoxicorticosterona.

En 1951 se hizo otro intento a partir de una materia prima vegetal (Diosgenina), en Syntex la materia empleada fué el esteroide vegetal llamado Hecogenina aislada por Marker en 1943.

También en 1951 Upjohn había descubierto un método microbiológico para fijar un átomo de oxígeno en el carbono 11 de la progesterona. Este método modificó radicalmente la búsqueda de los corticoides, no eliminó la técnica a partir de ácidos biliares, pero hizo innecesarios muchos otros procedimientos.

Un notable avance se logró en 1955 con la publicación de la síntesis de la prednisona y prednisolona que mejoraron los efectos de la cortisona e hidrocortisona.



## CAPITULO II

### LA HECOGENINA COMO UNA FUENTE ALTERNATIVA DE MATERIA PRIMA PARA LA ELABORACION DE ESTEROIDES.

#### II.1 Panorama General

A pesar de que la diosgenina fue la materia prima en la que se basó - el desarrollo de la moderna industria mundial de esteroides, existen actualmente otras, que aplicando procesos tecnológicos recientes, com pi ten agresivamente con la diosgenina para la elaboración de cortic os ter oi de s, hormonas sexuales, anticonceptivos y diuréticos.

Los corticosteroides integran el grupo de productos mas importante en el mercado, y sus ingredientes activos actualmente son producidos casi en su totalidad por dos empresas: UPJOHN que emplea estigmasterol como materia prima y ROUSSEL que emplea ácidos biliares.

Para estudiar las posibilidades de un futuro desarrollo de la hecogenina mexicana, se requiere de un estudio comparativo con las pr in ci pa l es fuentes para la producción de corticosteroides como son diosgenina, estigmasterol y ácido desoxicólico.

Se debe tomar en cuenta la disponibilidad y calidad del material con que se compara, el grado de desarrollo desde el punto de vista comercial, los costos comparativos y rendimientos de los respectivos proce

sos para convertir la diosgenina, hecogenina, ácido desoxicólico o es stigmasterol en hidrocortisona y sus derivados, la disponibilidad y le galización de la tecnología y facilidades industriales para hacer uso de esos materiales.

A pesar de que la hecogenina es ya ampliamente explotada y que junto con el estigmasterol y el ácido desoxicólico integran las fuentes prin cipales para la producción de corticosteroides, la tecnología para su aprovechamiento ha estado principalmente en las manos de la empresa - Glaxo de Inglaterra.

Su uso ha resultado altamente rentable especialmente para la elaboración de 16-metil-corticosteroides. En la mayoría de los casos estos productos son patentados, y debido a su alto potencial y costo, sus ventas son limitadas mundialmente. Es probable que esta clase de pro ductos no sean compuestos para ser introducidos en las naciones en -- vías de desarrollo o en el mercado de medicamentos genéricos.

Los principales productos de esteroides en el comercio de acuerdo con su importancia son los corticosteroides, los diuréticos, los anticonceptivos, progestágenos y las hormonas sexuales.

La demanda de esteroides en años recientes ha experimentado varios -- cambios. A pesar del desarrollo global del mercado, la producción y las ventas están actualmente concentradas en unas cuantas empresas --

que son principalmente las que poseen las patentes tanto de los productos como de los procesos, y las compañías dedicadas al mercado de productos farmacéuticos que tienen una amplia distribución internacional, a las que no afectan barreras políticas ó de cambio de moneda.

Otra categoría de productos está integrada por los llamados intermedios, aunque realmente esta es una clase de compuestos de demanda ficticia, en virtud de que se utilizan para la fabricación de los productos finales que son objeto principalmente de comercialización.

La razón mas importante para el comercio de productos intermedios, es que de esta manera se establece un traspaso de materiales, entre las plantas existentes en el país donde está disponible la materia prima y las fábricas que llevan a cabo la elaboración de los productos finales localizados en una región diferente. Por otra parte también tuvieron demanda en países donde la protección de patentes no existe y se puede comercializar libremente los productos finales permitiendo que las compañías que no estaban en condiciones de invertir en fabricación utilizando materias primas básicas naturales pudieran hacerlo a partir de intermedios.

Los productos intermedios han sido también útiles en países que no tienen patentes ó donde la patente de proceso no cubre el uso de un producto final no protegido. La demanda por lo tanto está sujeta a grandes cambios, cuyos factores de mayor influencia durante los últi-

mos años han sido:

1. Expiración de patentes
2. Aumento en el costo de intermedios disminuyendo su característica competitiva para la producción de productos finales.
3. El deseo de las compañías que fabrican productos finales, de trabajar a partir de productos intermedios primarios que se pueden obtener de otras materias primas.

Los productos intermedios principalmente exportados son: epóxido para ser usado en la producción de corticosteroides, por Alemania; Oxima - ó DHA por Holanda; intermedios 16-betametílicos por Estados Unidos; - DHA por Bahamas y Hungría.

Cada una de las compañías mexicanas que producen intermedios es capaz de producir esteroides avanzados y algunas incluso finales, por medio de maquilas, la producción mexicana global de esteroides podrá continuar siendo rentable.

La alternativa de México está en negociar los aspectos de fabricación de intermedios, transferencia de tecnología y facilidades de fabricación para poder elaborar productos finales y participar así en el mercado mundial con la venta a granel de productos esteroides.

La posesión de tecnología especializada, procesos de fabricación patentados, capacidad instalada, son factores que definen las necesidades de materia prima, el tipo de producto a fabricar y la penetración

en el mercado.

En la fabricación de corticosteroides, hay 4 procesos que son los más sobresalientes. La utilización de los ácidos biliares por Roussel; - la conversión de la progesterona derivada del estigmasterol a alfa- - hidroxiprogesteron por Upjohn; la fabricación de hidrocortisona a - partir del compuesto S, hecho primeramente por Gist-Brocades para - - Schering AG y la utilización de hecogenina por Glaxo para la elabora- - ción de betametazona.

La demanda global para los productos esteroides continúa creciendo. - Además de la expansión del mercado y la explosión demográfica, se pre- - sentan desviaciones en los porcentajes de participación debido a la - competencia de productos genéricos, obsolescencia de prácticas de - - prescripción, crecimiento de corticosteroides y opiniones desfavora- - bles respecto al uso de hormonas sexuales y productos anabólicos.

El mercado de intermedios es aún más incierto debido a que la elabora- - ción de productos finales está en manos de unos cuantos.

Es útil examinar la disponibilidad de la materia prima y predecir la - necesidad de usar una u otra de acuerdo con las posibilidades especí- - ficas que se tengan para satisfacer las necesidades del mercado en ex- - pansión.

## II.2 Síntesis de corticoides, procesos básicos

Desde el punto de vista técnico las síntesis de corticoides depende de dos pasos críticos.

1. La degradación de la cadena lateral
2. La introducción del oxígeno en el C-9.

### II.2.1 Degradación de la cadena lateral.

Aún cuando la degradación de la cadena lateral del sitosterol representaba un objetivo muy importante durante los inicios del desarrollo industrial de los esteroides, no se registraron publicaciones técnicas que indicaran una labor de investigación intensiva del problema. El problema se resolvió de acuerdo con una patente japonesa presentada en 1964, en la que se mencionaba la aplicación de técnicas microbiológicas al colesterol, sitosterol y estigmasterol para obtener androstenediona y androstadienediona por la acción de una gran variedad de microorganismos en presencia de compuestos capaces de formar quelatos con fierro ó cobre. Procesos similares fueron patentados en Hungría en 1965 y en Inglaterra.

### II.2.2 Introducción del oxígeno en el C-9.

Los procesos de transformación de esteroides por medios químicos son complicados, tediosos y altamente ineficaces, por ejemplo, para sintetizar hidrocortisona a partir de ácido desoxicólico (ácido biliar) se tienen 32 pasos. La síntesis se realizó en dos años y se obtuvo un ----

rendimiento del 0.15%. Además de todos los inconvenientes ya mencionados se debe agregar la escasez de materia prima.

Actualmente la industria de esteroides fabrica económicamente gran cantidad de compuestos esteroidales a partir de materias primas vegetales y el desarrollo de transformaciones microbiológicas. En México nunca se hizo a escala comercial, una transformación microbiológica de esteroides.

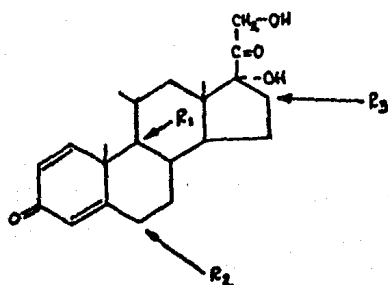
Las transformaciones microbiológicas y enzimáticas son eficaces, versátiles, esteroespecíficas y en algunos casos sustrato específicas.

En 1952 Peterson y Muray descubrieron que la hidroxilación 11 ALFA era catalizada por medio de hongos *Rhizopus Nigrificans*. A partir de esta -- hidroxilación se introduce directamente un átomo de oxígeno en la posición 11 de la molécula esteroidea.

La deshidrogenación Delta 1 y las hidroxilaciones Alfa y Beta en la posición 11, son las transformaciones microbiológicas más importantes, pues llevan a la familia de los corticoides.

Existen vías de síntesis químicas relativamente eficaces para oxigenar las posiciones 17 y 21, la oxigenación en la posición 11 sin embargo - es extremadamente difícil de realizar químicamente.

Figura II.2.1. Estructura básica de los corticosteroides derivados de la hidrocortisona.\*



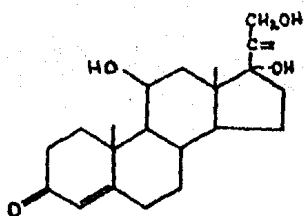
R<sub>1</sub> = 9-alfa F

R<sub>2</sub> = 6-alfa CH<sub>3</sub>; 6-alfa F

R<sub>3</sub> = 16-alfa CH<sub>3</sub>; 16-alfa OH; 16-beta CH<sub>3</sub>

\* La mayoría de los corticosteroides son derivados de la cortisona ó de la hidrocortisona. Presentan una mayor actividad antiinflamatoria y los efectos secundarios se reducen ó eliminan.





Hidrocortisona  
 11 Beta, 17 Alfa - Dihidroxi  
 Pregn - 4 - Eno - 3, 20-Diona

Cortisona  
 17 Alfa-Hidroxi-Pregnen-4  
 Eno - 3, 11, 20-Triona.

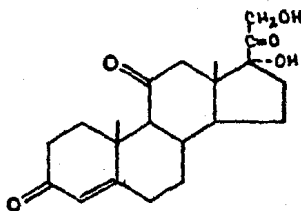


Fig. 11.2.2.1. Estructura de dos Corticosteroides.

De los microorganismos conocidos con actividad 11 Alfa hidroxilasa - los más usuales comercialmente son el *Rhizopus Nigricans* y *Aspergillus Niger*.

El proceso de producción consiste en el cultivo del hongo *R.Nigricans* en un fermentador durante 18 horas aproximadamente hasta lograr un buen desarrollo celular, después del cual se añade el sustrato (Progesterona) disuelto en un disolvente orgánico para tener una buena dispersión. La transformación ocurre en un periodo de 48 horas y el producto se extrae con otro disolvente orgánico. En estos procesos se tienen problemas para aumentar la concentración de sustrato, ya que algunos como la progesterona es tóxica, para el microorganismo.

Para el caso de la hecogenina se tiene que el proceso de fermenta-

ción para introducir un oxígeno en la posición II se elimina, ya que puede tenerse a partir del oxígeno en la posición 12 de la misma.

Como ejemplo tenemos la obtención del acetato de cortisona a partir de hecogenina y a partir de diosgenina.

#### II.2.2.a. Acetato de cortisona a partir de diosgenina.

- a) Etapa de pseudomerización: calentamiento con anhídrido acético - de 140°C a 200°C.
- b) Oxidación con trióxido de cromo en ácido acético
- c) Hidróxido de sodio ó de potasio en alcohol
- d) Esta etapa envuelve una hidrogenación selectiva de la doble liga dura en 16-17, esta es importante para dejar la doble ligadura - en 5-6 intacta. Se puede lograr un buen rendimiento por tratamiento con hidrógeno a una presión ligeramente mayor que la atmosférica, usando catalizador de paladio-carbón.
- e) Oxidación de Oppenauer, durante la cual la doble ligadura 5-6 es transportada a la posición conjugada 4, la pregnenolona en benceno ó tolueno obtenida después del paso d es reflujada con ciclohexano en presencia de isopropóxido de aluminio. Se obtiene progesterona la cual se aísla por acidificación de la mezcla seguida de una destilación para remover todos los solventes y los productos de condensación de ciclohexanona. Pueden tenerse rendimientos hasta de 85% en peso, pero debe tenerse cuidado de evitar la formación de la 17-isoprogesterona por enolización de el grupo 20 cetona bajo

la influencia del catalizador básico.

- f,g) La primera etapa de esta reacción envuelve la 11 hidroxilación - de la progesterona por una oxidación microbiológica usando - - - Rizopus arrhizus p R. Nigricans. El principal producto de esta - reacción es la 11 $\alpha$ hidroprogesterona, la cual se oxida con ácido - crómico a la 11 cetoprogesterona.
- h) Etil oxalato y metóxido de sodio en benzeno a temperatura ambien- te.
- i) El producto obtenido en h se disuelve en t-butanol y metanol y se trata con bromo (2 moles) en presencia de acetato de sodio, segui- do por metóxido de sodio en metanol.
- j) La cetona insaturada en el anillo A es protegido por la formación de la enamina por reacción con pirolidina y ácido para toluensul- fónico; puede protegerse igualmente bien por formación de el 3- - etilencetal.
- k) El grupo 21-metoxicarbonil es reducido al alcohol primario con hi- druro de litio Aluminio. Este reactivo algunas veces reduce la - 11 cetona a un grupo 11- $\beta$ -hidróxilo.
- l) El grupo protector enamina es removido por hidrólisis con alcali, ó el grupo cetal se remueve con tratamiento ácido.
- m) El grupo alcohólico en el carbono 21 es acetilado con anhídrido - acético y pridina.
- n) La oxidación es completada con ácido crómico para reformar la -- 11-cetona.
- o) La doble ligadura 17-20 es hidroxilada con tetróxido de osmio pa-

ra dar 17 $\alpha$ , 20 $\alpha$ , 21 trihidroxi- $\Delta$ -pregnen, 3, 11, dion-21 acetato.

- p) El grupo 20 hidroxilo es oxidado selectivamente con dióxido de -- manganeso para dar el 21-acetato de cortisona, el cual por hidrólisis con bicarbonato de potasio en metanol da cortisona.

Similamente la hidrocortisona puede prepararse por omisión de la reacción n.

#### II.2.2.b Acetato de Cortisona a partir de Hecogenina.

- a) Bromación del acetato de hecogenina con 2 moles de bromo en dioxano ó tetracloruro de carbono da acetato de 11 $\alpha$ , 23 $\alpha$ , dibromo hecogenina.
- b) Tratamiento con alcali usando un sistema de solvente en 2 fases - produce la formación del bromocetol.
- c) Anhidrido acético y piridina
- d) Debromación con polvo de zinc.
- e) Deacetoxilación por tratamiento con calcio ó bario en amoníaco líquido.
- f,g) La degradación de la cadena lateral de la 11-cetotigogenina es -- por el procedimiento empleado en la conversión de diosgenina a -- 16-dehidropregnenolona).
- h) Esta etapa envuelve la saturación de la doble ligadura en un sistema cetona  $\alpha$ ,  $\beta$ -insaturada por tratamiento con hidrógeno en presencia de Níquel Raney desactivado ó catalizador de Paladio sobre

carbón.

- i) Formación selectiva del enol acetato del grupo 20 ceto. El método descrito para esta reacción en la serie normal C-5 usando anhídrido acético y ácido para toluen sulfónico da rendimientos pobres en este caso como resultado del significativamente pequeño grado de esterificación de la hidracina de las posiciones C-9 y C-11. - Un buen rendimiento del monoenol acetato puede obtenerse por tratamiento con anhídrido acético en un solvente de baja constante dieléctrica preferentemente tetracloruro de Carbono.
- j) El enol acetato es convertido a 3 $\beta$ -17 $\alpha$ -dihidroxi 11, 20, dihidroxipregnano por oxidación con ácido perftálico ó per-acético seguido de un tratamiento con hidróxido de sodio alcohólico.
- k,L) La introducción de el grupo 21-acetoxi es obtenido por bromación-seguida de tratamiento con acetato de potasio en acetona.
- m) El grupo de 3 hidroxilo es oxidado a una cetona por uso de trióxido de cromo en piridina ó n bromoacetamida.
- n) El compuesto 3-ceto 2, 4-dibromo es preparado por adición de 2 moles de bromo en ácido acético.
- o) La Dehidrobromación es realizada con 5-Colidina conteniendo 3 por ciento de 3, + 5-lutidina para dar prednison-21 acetato.
- p,q) Reflujando el compuesto dibromo con ioduro de sodio en metanol y siguiendo con tratamiento con 5-Colidina da el 21-acetato de cortisona.

### II.3 Estimación y Comparación del costo para la obtención de Prednisona y -

prednisolona a partir de hecogenina y a partir de fuentes distintas de hecogenina. (5)

### II.3.1

Generalidades.

El uso de corticoides como medicamentos en el mercado mundial es muy amplio. Actualmente la demanda de materias primas para corticoides -- exceden el total de las destinadas a las otras categorías de productos esteroides.

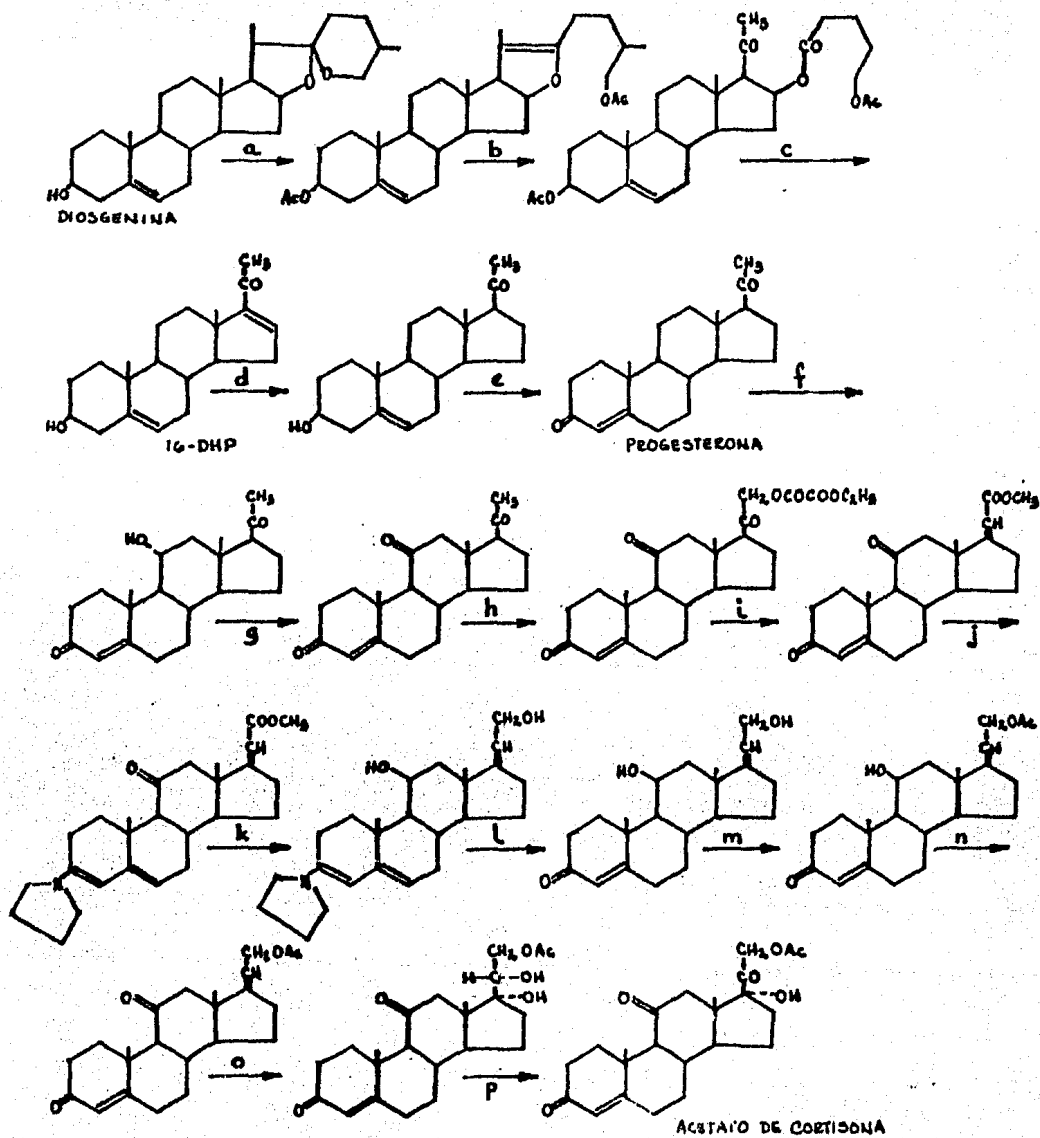
Es necesario que en este campo no se dependa de una sola fuente de materia prima ó de un solo proceso de síntesis, ya que en muchos casos -- son productos de los cuales depende la vida humana y aún bastante caros para poder usarse masivamente en los países en vías de desarrollo.

Cuando se trata de comparar los costos de producción de cualquier producto para fines de selección de materias primas, tecnología, y decidir sobre las inversiones en equipo de proceso, se puede incurrir en -- confusiones si se consideran los costos indirectos y no se tiene cuidado en su manejo.

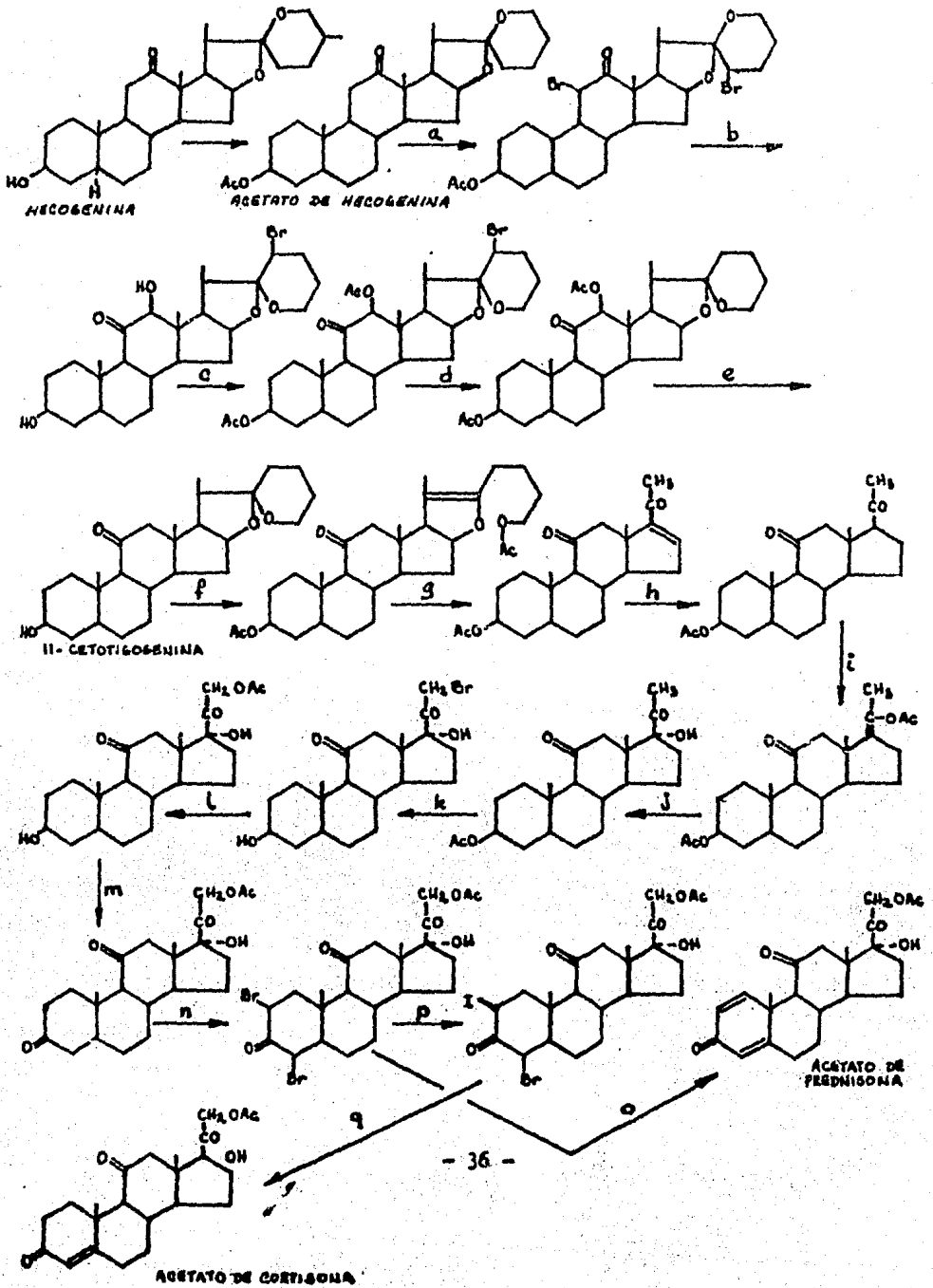
Los costos indirectos de fabricación se refieren a depreciación, renta, prestaciones, etc., los cuales se integran de manera distinta según el país de que se trate.

El costo básico de las materias primas esteroidales no es el factor de terminante en la economía de la producción de esteroides. La fermenta ción para la introducción del oxígeno en el C-9 por ejemplo es un pro-

ACETATO DE CORTISONA A PARTIR DE DIOSGENINA



ACETATO DE CORTISONA A PARTIR DE HECOGENINA





ceso costoso que consume nutrientes, aire comprimido y cantidades importantes de energía en condiciones que requieren un alto nivel de los especialistas encargados del manejo de las instalaciones principalmente por los riesgos de contaminación.

En el presente trabajo los costos derivados de las distintas tecnologías, se evalúan tomando solamente en consideración la materia prima esteroidal de la cual se parte para la obtención de un kg de producto y los reactivos y disolventes empleados. Con los datos obtenidos, la comparación es válida sin importar el lugar de operación de la planta, lo que permite diferenciar competitivamente los recursos existentes para la fabricación de esteroides en cuanto a materias primas y tecnología.

Sin embargo, existen casos para los que independientemente del lugar algunos de los gastos indirectos son excesivos como en la fermentación para la cual se deben hacer correcciones tomando en cuenta que el sustrato y el producto final están muy diluidos y el no tomar en cuenta la recuperación del disolvente afecta considerablemente el resultado para fines de decisión.

Las comparaciones basadas en estos costos permiten visualizar objetivamente el impacto tecnológico en esta industria. Sin embargo, para tomar decisiones definitivas, es necesario considerar las condiciones locales de los demás elementos de costo.

II.3.2 Estimación del costo para la obtención de Prednisolona y Prednisona a partir del Dieno de la Hecogenia.

Actualmente no se tienen referencias de la existencia de alguna planta a nivel industrial que emplee la técnica propuesta. A nivel planta piloto los resultados han sido satisfactorios.

Estimación del Costo de Conversión:

Las bases de cálculo son las siguientes:

Materia Prima	Producto	Rendimiento (% peso)
Dieno	Prednisolona Acetato	47
Dieno	Prednisona Acetato	44

Para obtener 1.00 Kg de prednisolona y 1.00 Kg de prednisona se requieren 2.13 Kg y 2.27 Kg del dieno respectivamente. \*

D I E N O		REACTIVOS Y DISOLVENTES	PREDNISOLONA	
Costo/Kg U.S.Dólar	Costo de 2.13 Kg. U.S.Dólar	Costo U.S. Dólar	Acetato Costo Conv. U.S. Dólar	Virgen Costo Conv. U.S. Dólar
142	302	94	396	429
164	349	94	443	493
209	445	94	535	599
253	539	94	633	703

\* Estimación del Costo de Conversión de Prednisolona a partir del Dieno derivado de Hecogenina.

Estimación del Costo de Conversión de Prednisona a partir del Dieno -

derivado de la Hecogenia.

D I E N O		REACTIVOS Y DISOLVENTES	PREDNISONA	
Costo/Kg	Costo de 2.27 Kg.		Acetato	Virgen
U.S. Dólar	U.S. Dólar	Costo U.S. Dólar	Costo Conv. U.S. Dólar.	Costo Conv. U.S. Dólar.
142	322	102	424	473
164	372	102	474	529
209	474	102	576	642
253	574	102	676	753

II.3.3 Estimación del costo para la obtención de Prednisolona y Prednisona a partir de fuentes distintas de hecogenina.

II.3.3.1 Estimación del costo de conversión de Prednisolona a partir del compuesto S, (11-desoxi-17-hidroxi-corticosterona).

Las bases de cálculo son las siguientes:

Compuesto S  $\longrightarrow$  Acetato de Prednisolona  
47% peso. (rendimiento)

Se requieren 2.13 Kg de compuesto S para obtener 1.00 Kg. de Prednisolona Acetato.

COMPUESTO S		REACTIVOS Y DISOLVENTES	PREDNISOLONA	
Costo / Kg.	Costo de 2.13 Kg.		Acetato	Base
U.S. Dólar	U.S. Dólar	Costo U.S. Dólar	Costo Conv. U.S. Dólar	Costo Conv. U.S. Dólar
164	349	86	435	470
180	383	86	469	507
208	443	86	529	571
230	490	86	576	621
279	594	86	680	731

II.3.3.2 Estimación del Costo de Conversión de Prednisona a partir del Compuesto S.

Las bases de cálculo son las siguientes:

Compuesto S  $\longrightarrow$  Prednisona  
44% peso (rendimiento)

Se requieren 2.27 Kg de compuesto S para obtener 1.00 Kg de Prednisona.

COMPUESTO "S"		REACTIVOS Y DISOLVENTES Costo U.S. Dólar	PREDNISONA	
Costo / Kg. U.S. Dólar	Costo de 2.13*Kg. U.S. Dólar		Acetato Costo Conv. U.S. Dólar	Base Costo Conv. U.S. Dólar
164	372	94	466	504
180	409	94	503	543
208	472	94	566	610
230	522	94	616	663
279	633	94	727	781

\* Se requieren 2.13 Kg de Compuesto S para obtener 1 Kg de Prednisona - Acetato.

II.3.3.3 Estimación del Costo de Conversión de Prednisolona a partir de Hidrocortisona por microbiología.

Se tiene un rendimiento global de 90% en peso, por lo tanto para obtener 1.00 Kg de Prednisolona se requieren 1.11 Kg de Hidrocortisona.

HIDROCORTISONA		REACTIVOS Y DISOLVENTES. Costo U.S. Dólar	PREDNISOLONA Costo de Conversión U.S. Dólar
Costo /Kg. U.S. Dólar	Costo de 1.11 Kg. U.S. Dólar		
235(a)	261	15	276
292(a)	324	15	339
388(a)	431	15	446
397(b)	441	15	456
544(b)	604	15	619
700(c)	778	15	793

- (a) Corresponden a los Costos derivados de 16 DHP Ac. (Diosgenina)
- (b) Corresponden a los Costos derivados de hecogenina
- (c) Corresponde al precio internacional de la Hidrocortisona

Se puede observar de los resultados anteriores que el proceso para obtener Prednisona y Prednisolona a partir de hecogenina puede resultar rentable, deben analizarse además los costos indirectos de fabricación para lograr resultados más confiables y poder tomar una decisión adecuada.

## CAPITULO III

### OBTENCION DE HECOGENINA A PARTIR DEL JUGO DE HENEQUEN.

#### III.1 Importancia Nacional y Perspectivas.

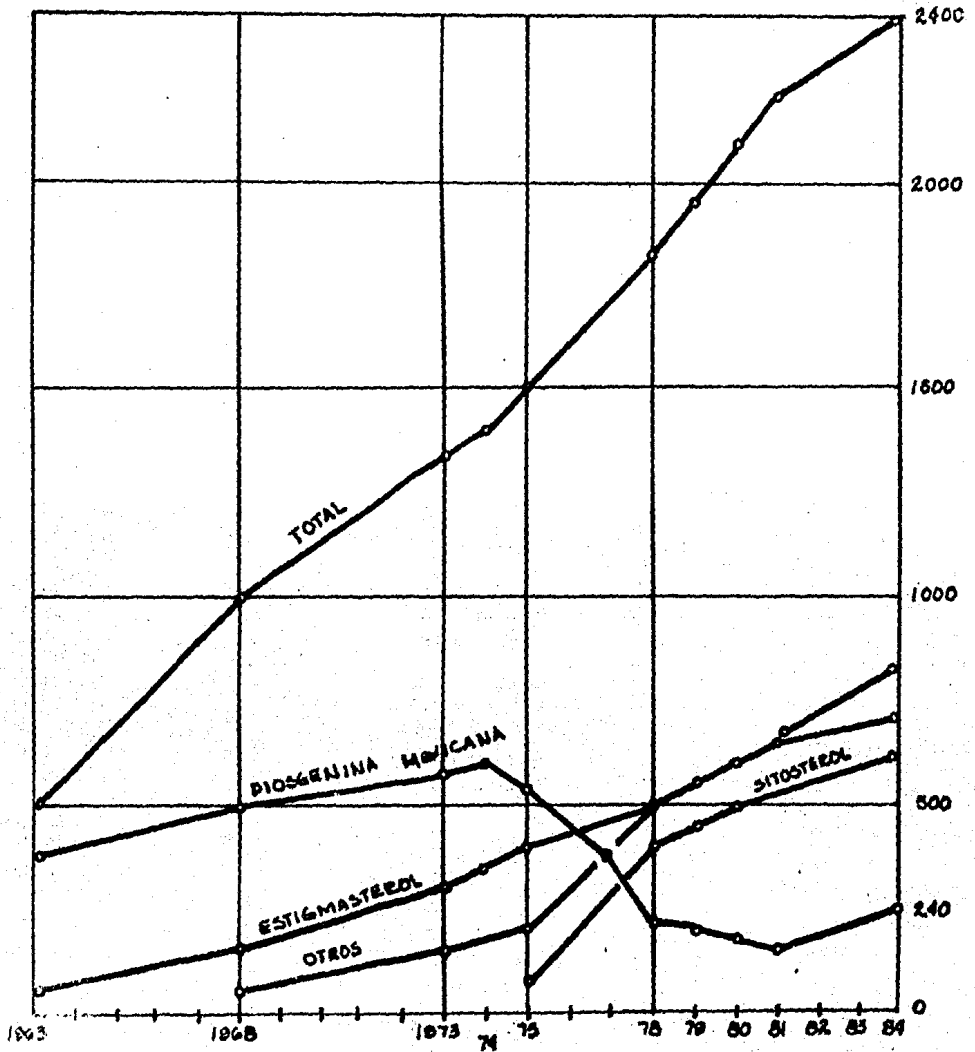
##### III.1.1 Importancia Nacional.

Actualmente el consumo de esteroides a nivel mundial representa en términos de Diosgenina aproximadamente 2400 tons. Con relación al volumen de ventas los corticoides representan el 61% del consumo mundial de hormonas esteroidales, equivalentes al 51% de ingresos.

La participación de México en el sector de los esteroides fué en su inicio (hacia fines de los años cuarenta) muy dinámica, era el primer país productor aportando aproximadamente el 80 a 90% de la producción mundial de esteroides, debido a la abundancia de Diosgenina obtenida del barbasco mexicano.

La producción de esteroides en México no ha avanzado al mismo paso que la demanda mundial, hasta mediados de los años setenta la participación mexicana aumentaba en volumen, en 1974 la Diosgenina mexicana tenía una participación del 40% aproximadamente en el mercado mundial. En este mismo año debido a que se establecieron políticas que restringieron el suministro del barbasco a las compañías esteroidales se originó un rezago en la participación de la Diosgenina mexicana en el mercado mundial. Todavía en 1976 se logró una exportación de esteroi-

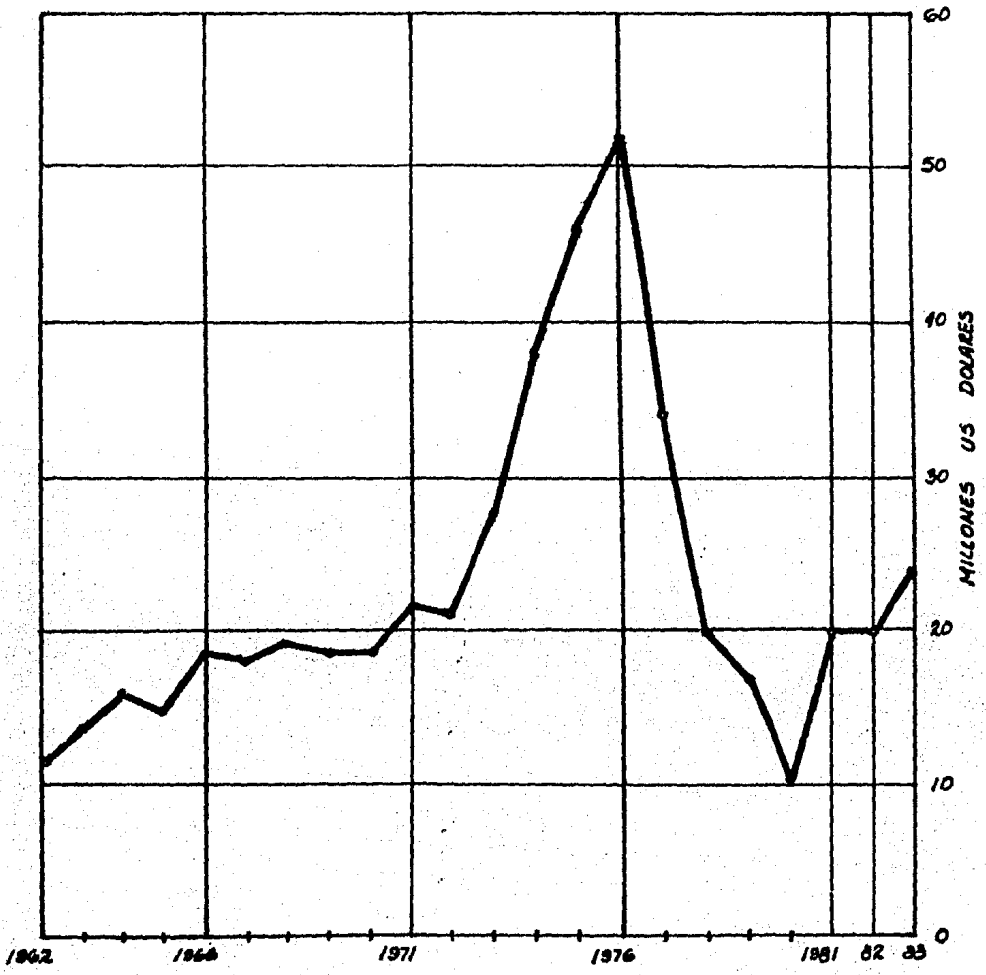
MERCADO MUNDIAL DE ESTEROIDES  
 (EXPRESADO EN TONS. DE DIOSGENINA)



GRAFICA III.1.2

ESTEROIDES

EXPORTACIONES MEXICANAS



GRAFICA III.1.1



des mexicanos mayor a los 50 millones de dólares.

Algunas de las causas del rezago de México en el campo de esteroides - son:

- a) Diversificación de materias primas. El vacío que dejó México fué- llenado por sus competidores como la Diosgenina china, y los sus- tituyentes de la diosgenina, sitosterol, estigmasterol, hecogenina, ácidos biliares y otras saponinas.
- b) Escasés del barbasco. El alto precio y las limitaciones en el su- ministro del barbasco originó que se redujeran las exportaciones- y derrame de divisas.
- c) Control tecnológico extranjero.

A fines de los años setenta se logró un acuerdo entre Proquivemex y - Proquina para que esta produjera triolon-triacetato a costo competi- vo por lo que desde 1981 se ve una ligera tendencia al alza en las ex- portaciones de productos esteroidales mexicanos. Gráficas III.1.1 y - III.1.2.

Con la crisis sufrida por la industria mexicana de esteroides, se vió la necesidad de encontrar nuevas materias primas para producir este- roides.

El jugo del henequén contiene saponinas esteroidales, principalmente- heconina y tigonina a partir de las cuales por hidrólisis se obtienen

hecogenina y tigogenina. La hecogenina es una excelente materia prima para fabricar corticoides, ya que el grupo ceto en 12 de la hecogenina se emplea para introducir una función oxigenada en la posición 11 para obtenerse 11 hidroxitiogenina ó la 11 ceto las cuales son realmente las materias primas para las transformaciones posteriores, como lo muestra el diagrama III.1.1.

Debido a la versatilidad de la hecogenina como materia prima para fabricar corticoides y su disponibilidad como constituyente del jugo -- del henequén (el cual es subproducto en la industria henequenera), -- las industrias esteroidales trataron durante muchos años de aprovechar esta fuente de esteroides. En algunos de los intentos no se logró pasar de la escala de laboratorio, por lo que se concluyó que la hecogenina no tenía futuro en México.

Se presentaron muchos problemas en el aprovechamiento de esta fuente de esteroides, los principales son:

1. La baja concentración de esteroides debida a la gran cantidad de agua adicionada para el proceso de decorticación, además de la fibra corta y pulpa mezcladas con el agua y jugo de henequén.
2. Las plantas desfibradoras se encuentran muy separadas unas de otras y tienen una baja capacidad no permitiendo así una operación rentable.

Por medio de Cordemex el gobierno federal implementó un programa de -

investigación para aprovechar los principios esteroidales contenidos en el henequén.

Este programa se inició en 1973 y se separó en tres etapas.

1a. Etapa. Comprobación de la existencia de los principios esteroidales en la planta de henequén.

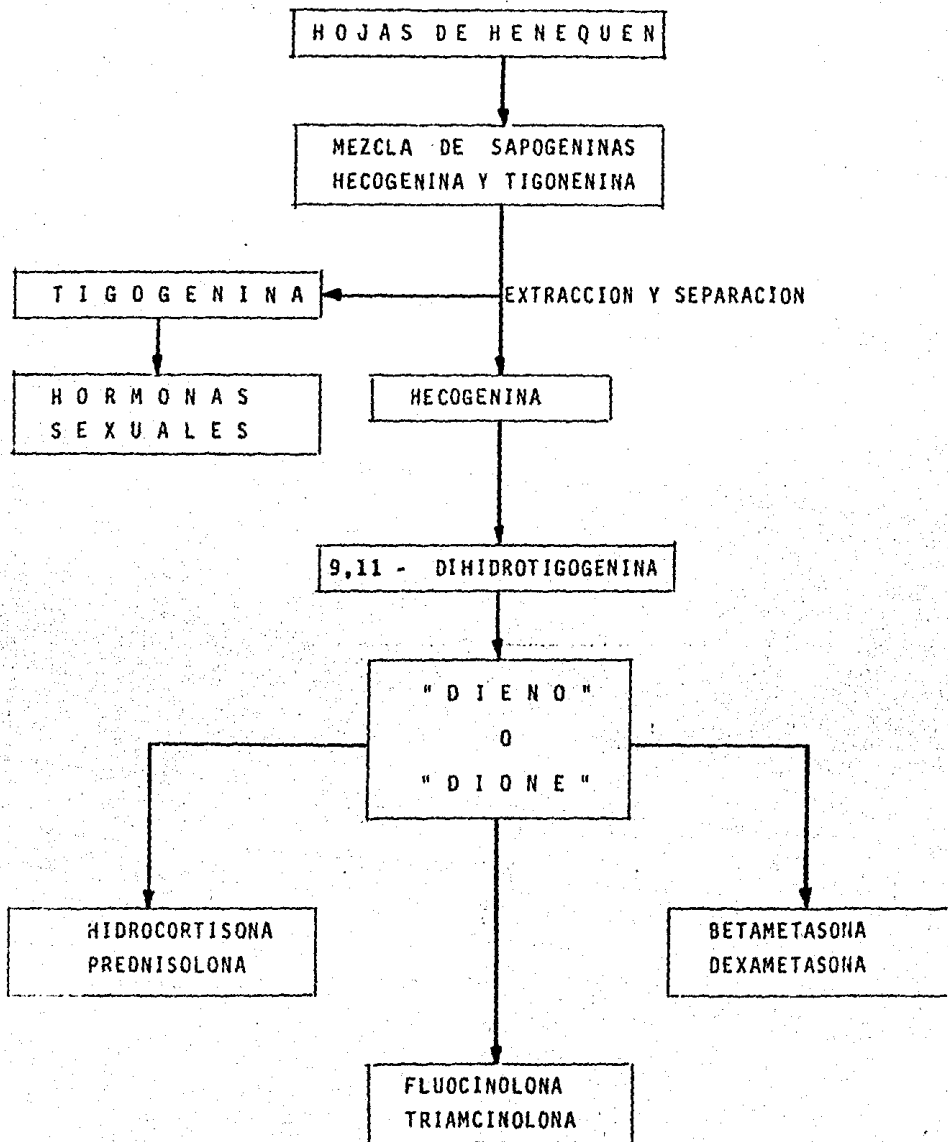
Por medio de estudios de laboratorio para ver la relación del comportamiento de los principios esteroidales con el ciclo de vida de la planta del henequén. Se analizó la edad de la planta, región y época del año en la que se cultiva la planta llegándose a las siguientes conclusiones:

- a) El henequén produce principios esteroidales durante todo su período de producción de fibra de los 7 a los 24 años.
- b) Los principios esteroidales son hecogenina y tigogenina presentes en el jugo en mezcla a partes iguales en una concentración aproximada de 1 g/l.
- c) La mejor zona de cultivo es la zona al norte de la península de Yucatán.
- d) La época del año no influye.

2da. Etapa. Recuperación de los principios esteroidales contenidos en el jugo del henequén.

Se requería un proceso para aumentar la concentración de esteroides en el jugo de henequén, de tal manera que su recuperación por hidrólisis ácida fuera una operación rentable.

DIAGRAMA III.1.1  
DERIVADOS ESTEROIDES DEL HENEQUEN



Fueron probados varios procedimientos a nivel laboratorio, pero solos se ensayaron a un mayor nivel.

- a) Tecnología de espumado. Se basa en el enriquecimiento de la película superficial de las saponinas disueltas en el jugo. Según esta patente por inyección de aire comprimido al jugo se produce un aumento en la concentración de las saponinas en la interfase y si se tiene un área suficiente se puede recuperar todo el soluto. - Se instaló una planta a nivel industrial sin que se lograra buenos resultados.
- b) Tecnología de fermentación y sedimentación. El principio de esta tecnología es la fermentación natural de las saponinas, seguida de una sedimentación. Con la sedimentación se duplica la concentración de saponinas en los sedimentos. El sedimento se somete a una hidrólisis ácida para tener un precipitado al cual se denomina granulado que contiene 20% de saponinas de las cuales 50% es hecogenina.

En agosto de 1983 Cordemex contaba con 5 plantas productoras de granulado por el proceso de fermentación-sedimentación y una producción anual de 375 ton equivalentes a 37.5 Tbn. de hecogenina.

3a. Etapa. Obtención de la hecogenina industrial a partir del granulado de henequén.

Debido a que la comercialización del granulado del henequén no fué --

tan eficiente como la producción del mismo, se vió la necesidad de desarrollar un proceso para obtener hecogenina industrial, la cual es mucho mas comercial.

En Cordemex se realizaron estudios de 1979 a 1981 en laboratorio y planta piloto llegándose a una tecnología basada en un proceso puramente físico, el cual a través de varias pruebas ha demostrado ser factible técnica y económicamente.

Se estima que a nivel industrial se tenga una eficiencia de recuperación del 70% y un volumen de producción aproximadamente de 40 Kg/día/planta.

### III.1.2 Perspectivas.

Por parte de Cordemex en el área de química esteroidal tiene planeado contar con 20 plantas procesadoras de jugo de henequén a corto plazo. Estas representan una producción anual de 1500 toneladas de granulado de jugo de henequén.

Para la extracción y separación de la hecogenina contenida en el granulado deberá contarse por lo menos con 8 plantas para absorber la producción de las plantas procesadoras de jugo. Estas plantas tendrán una producción anual de 150 toneladas de hecogenina.

Además de lo anterior, en Cordemex se ha iniciado una nueva etapa de

investigación para la realización de síntesis químicas de esteroides-finales e intermedios a partir de la hecogenina.

Con el aprovechamiento de los subproductos del henequén se tiene una ayuda para nivelar la operación financiera de las plantas desfibradoras y una nueva fuente productora de esteroides en el país.

En el Estado de Yucatán se tiene una producción potencial de 300 Ton/año de hecogenina, lo que puede ayudar a una integración de la industria mexicana de esteroides.

### III.2 Procesos de Separación.

Se tiene referencia de diferentes métodos de separación de la hecogenina y tigogenina presentes en el sólido obtenido después de realizar un proceso de hidrólisis, filtración y secado.

Algunos métodos involucran la formación del derivado cetónico de la hecogenina el cual es soluble en agua con un reactivo de Girard u otro similar. Fué patentado, pero resultó demasiado caro para aplicarse industrialmente.

La hecogenina presente en la mezcla puede convertirse a tigogenina -- por medio de una reducción de Wolff-Kishner de la hidrazona con alcali fuerte. Pero la tigogenina no es de valor para la preparación de corticosteroides.

Gran parte de las referencias proponen la separación de la hecogenina de tal forma, que el sólido obtenido de la filtración y lavado se - - cristalice en acetato de etilo, tolueno, benceno u otro solvente para dar hecogenina sustancialmente pura.

Algunos procesos propuestos son los siguientes:

a) C. BEAUVOIR.

Las sapogeninas puras se extraen en un aparato Soxhlet con heptano u otro solvente orgánico. Usando un litro de heptano por cada 50 a 100 g de sustancia cruda, es necesario procesar durante 2 a 3 horas, al fin de las cuales se elimina por destilación el exceso de heptano, lo cual permite la recristalización de la sapogenina. El producto contiene aproximadamente 95% de hecogenina y 5% de tigogenina. Procesos equivalentes han sido reportados por - - - Chakravarti, Srinivasulu y Morales Méndez.

b) E. LOKEN Y SOLLINS.

Después de realizar una extracción con tolueno se obtiene hecogenina cruda con un rendimiento del 5%. De la recristalización de-- este producto en acetato de etilo se obtiene hecogenina contaminada probablemente con tigogenina, con un punto de fusión de 250°-- 252°C y rotación específica de + 15° en cloroformo.

c) P. RUBIN.

Las sapogeninas se purifican mediante extracción en un solvente - orgánico y cristalización subsecuente. El producto purificado es



sustancialmente hecogenina, tiene un punto de fusión de 250°- 254°C y rotación de 0°

- d) La separación de hecogenina se puede efectuar por recristalización y cromatografía en columna. Estas técnicas aparentemente no son factibles por su costo a nivel industrial.

Actualmente el heptano ha dado buenos resultados a nivel industrial para el proceso de extracción de hecogenina, además que la disponibilidad del mismo es mucho mayor que la de otros solventes como hexano por ejemplo.

### III.3

#### Descripción del Proceso de Extracción de Hecogenina.

El jugo de henequén contiene los principios esteroideos hecogenina y tigogenina en forma de saponinas glucósidas solubles. La hecogenina y tigogenina son las materias primas básicas para muchos productos finales útiles en la industria farmacéutica.

Químicamente las saponinas consisten en un arreglo lineal de seis hexa o penta unidades glucósidas unidas a la sapogenina en su grupo C-3 hidroxilo.

El jugo de henequén se obtiene con una concentración de 1 g/l de saponinas, después de realizar el proceso de desfibración por recirculación del jugo.

El jugo virgen de concentración de 1 g/l es sometido a un proceso de fermentación natural ó autofermentación. Este proceso causa una descomposición parcial en la unidad de glucosa de la saponina soluble, -- convirtiéndose de esa forma en saponina insoluble. Las saponinas insolubles se precipitan junto con otros sólidos contenidos en el jugo, a los cuales llamamos NS (no esteroides).

La sedimentación duplica cuando menos la concentración de saponinas en los sedimentos con respecto al jugo virgen.

El sedimento se somete a una hidrólisis ácida cuidadosamente controlada después de la cual se forma el sólido que contiene la hecogenina libre y la tigogenina aún en forma de saponina.

Después de la hidrólisis el precipitado se filtra y seca obteniéndose una harina con 7% aprox. de hecogenina libre.

Se parte de una harina que contiene 5.5% de hecogenina, 6.5% de tigogenina y el resto de NS.

Esta harina se somete a un proceso de extracción con un solvente selectivo, en nuestro caso se emplea heptano y la temperatura de operación es la de ebullición del heptano.

Se emplean 13 208 l de heptano con los que se logran extraer 16 Kg de-

hecogenina. La mayor parte de la tigogenina y NS se quedan en el residuo sólido en el extractor.

El grupo de investigadores de Cordemex bajo la dirección del Ing. Hernán Cruz N logró en febrero de 1985 obtener tigogenina de buena pureza y en buen rendimiento a partir del residuo de la extracción de hecogenina.

Es de notar que si tomamos en cuenta las solubilidades de la hecogenina y tigogenina puras sería de esperarse que se disolviera la tigogenina en mayor proporción y no la hecogenina. Las propiedades de las sustancias puras son diferentes a las de la mezcla.

El extracto diluido obtenido se manda a un tanque de almacenamiento para su posterior concentración.

La concentración del extracto diluido se realiza por evaporación de solvente en un evaporador, cuyo medio de calentamiento es vapor de baja presión. El vapor de heptano se condensa para su reutilización.

La cantidad de solvente a evaporar es la necesaria para tener una solución saturada de hecogenina. Esto es, una solución con la cantidad de heptano requerida para disolver los 16 Kg de hecogenina contenidos en el extracto diluido, de acuerdo a la solubilidad de la hecogenina pura.

El extracto concentrado se manda a un cristizador en el cual por ca lentamiento se evapora solvente para tener una solución sobresatura-- da. Después de la evaporación se enfría la solución para que precipite la hecogenina.

El cristizador se mantiene agitado para evitar que se formen crista les en las paredes del cristizador y la formación de agregados cris talinos que retienen impurezas.

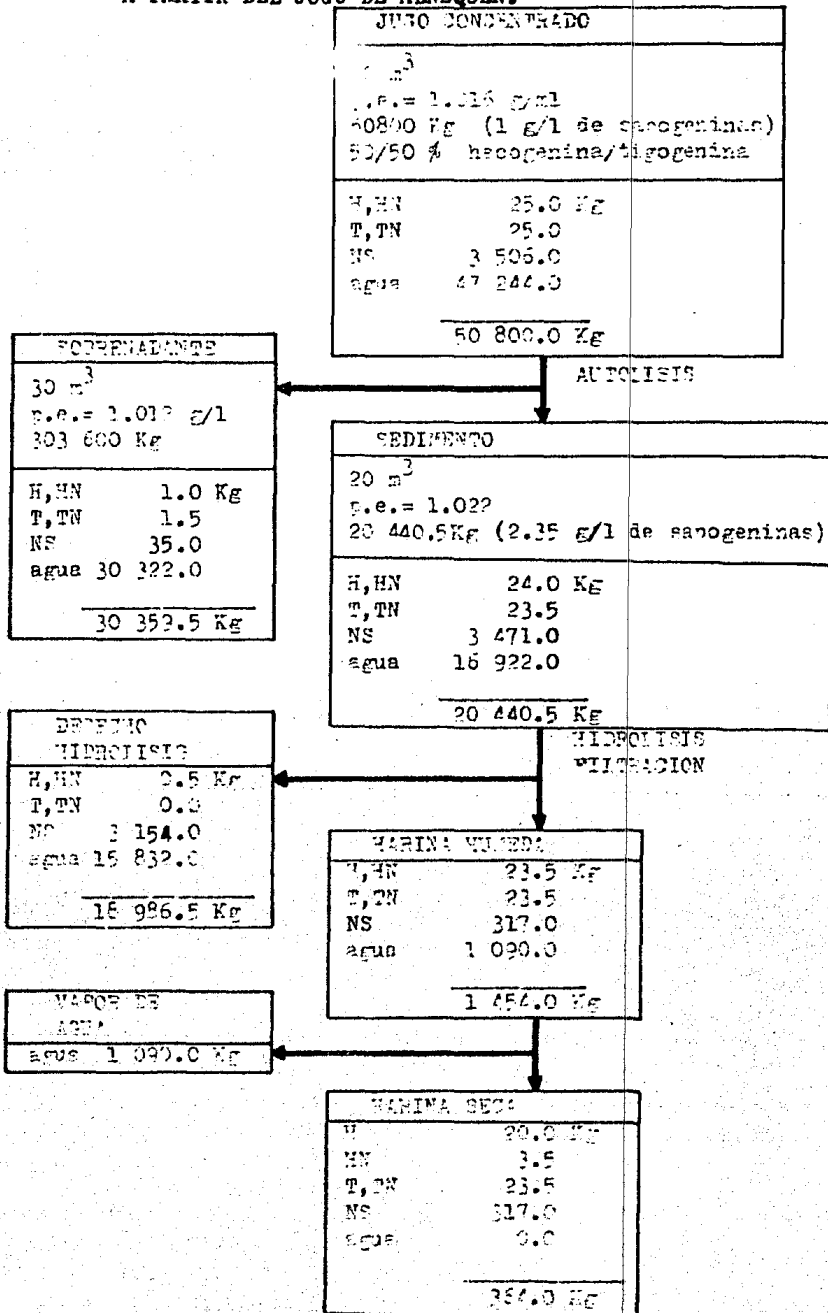
Se precipitan 14.6 Kg de los 16.0 Kg de hecogenina contenidos en el - extracto concentrado. El precipitado se filtra para separar las aguas madres de los cristales y posteriormente secarlos.

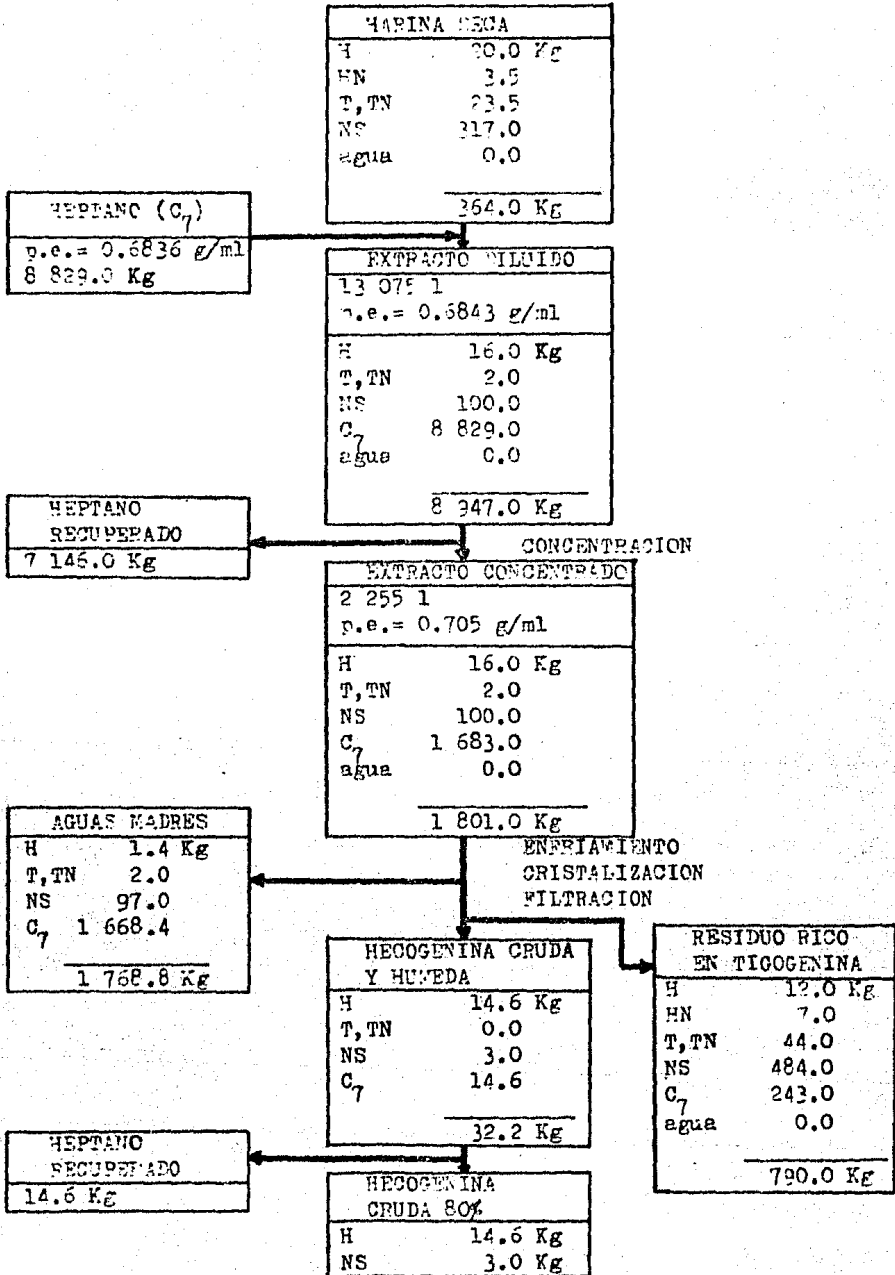
Es muy importante que la cantidad de solvente evaporada no se exce- da. a tal grado que se tuviera una solución saturada en tigenina- (sería un caso exermo).

El secado de la hecogenina se realiza en un secador de charolas operado a vacío, el heptano evaporado se condensa.

Se obtiene finalmente una hecogenina seca con 80% de pureza.

III.4. DIAGRAMA DE BLOQUES DEL PROCESO DE OBTENCION DE HECOGENINA A PARTIR DEL JUGO DE HENEQUEN.





## CAPITULO IV

### LA REGRESION COMO METODO PARA ELABORAR MODELOS MATEMATICOS

#### IV.1. La Regresión en Ingeniería Química.

La regresión es un método matemático para estimar una función que pronostique un conjunto de observaciones (teóricas ó experimentales). -- Así si contamos con varias observaciones de la cantidad de cierto -- principio activo extraído de cierto substrato a diversas temperaturas, la regresión nos permitiría aproximar una función que mostrara la dependencia de la cantidad extraída de la temperatura.

Nuestro objetivo detrás de esa derivación es el de contar con una función que nos va a permitir predecir valores de extracción para temperaturas que no hemos experimentado. Es mas, si nuestra función aproxima razonablemente las observaciones, de su estudio matemático podemos deducir los mecanismos fisicoquímicos que involucran nuestro fenómeno de extracción.

Quizá una buena manera de expresar resumidamente lo anterior sea decir que la regresión permite darle una forma objetiva y material a -- nuestro conocimiento, de otra suerte solamente íntimo y psicológico. -- En esa forma objetiva es criticable, evaluable, y por consiguiente -- permite planear razonablemente el siguiente paso en nuestra adquisición de conocimientos.

Refiriéndonos a nuestro ejemplo hipotético, nuestra función podría ser valuada por su porcentaje de explicación y su significado estadístico. Si estos fueran bajos, evidentemente el paso siguiente sería continuar nuestra experimentación para enriquecer y perfeccionar nuestro modelo.

#### IV.1.1 Su Utilidad.

La Ingeniería Química es una profesión relativamente joven en el mundo y en nuestro país. Quizá no tiene más allá de 60 años de existencia.- Es una disciplina que busca apoyarse en ciencias como, la física y química principalmente para cumplir su cometido de "hacer en grande" lo que funciona en el laboratorio. Este objetivo de transformar el saber científico en saber tecnológico es mucho más complicado de lo que parece. Inclusive hasta se piensa en forma opuesta: que el saber científico es lo esencial y de alto nivel y que su realización práctica y comercial ya es un desarrollo de segunda y que vendrá por su propio peso. La realidad es otra, a diferencia del saber científico que se deriva en condiciones idealmente simplificadas, el saber tecnológico tiene que admitir condiciones ambientales (humanas, económicas, políticas, etc) altamente complejas y cuyas leyes fundamentales (si las hay) aún están lejos de nuestro alcance.

En nuestro ejemplo de extracción lo que buscamos es una relación de la temperatura (la cual podemos ajustar libremente) con lo extraído (que es nuestro objetivo tecnológico). Este conocimiento nos daría el poder de controlar el proceso de extracción. El otro camino sería apli-



car conocimientos teóricos sobre extracción, difusividad, solubilidad, flujo de fluidos, etc. para llegar al mismo resultado. Aunque esto -- último fuera posible, aún así en ese largo camino, habríamos omitido -- influencias como el diseño del equipo de extracción y sus naturales im -- perfecciones que harían que nuestra formulación teórica fuera solo una simple aproximación quizá inoperable en la realidad.

Sin pretender ahondar en el tema (por demás importante), a continua- -- ción damos una lista de campos de aplicación de la regresión:

1. Construcción de modelos matemáticos a partir de datos empíricos -- (de laboratorio, de planta piloto, de planta comercial, etc).
2. Análisis de experimentos de investigaciones
3. Búsqueda de relaciones para el diseño ingenieril de procesos
4. Pronóstico de respuestas de procesos
5. Pronósticos de variables de tipo económico (ventas, costos, etc).
6. Pronóstico de propiedades fisicoquímicas de fluidos
7. Búsqueda de leyes de fenómenos muy complejos

En este trabajo hacemos uso de las aplicaciones 1, 2 y 3.

#### IV.1.2

Breve historia de la regresión.

Quizá el antecedente mas antiguo de la regresión sean los trabajos de Demoivre en 1732 que llevaron a derivar la Distribución Normal errónea -- mente atribuida a Gauss. Demoivre propuso que en nuestro mundo físico los errores de observaciones ocurren con igual probabilidad de más que

de menos, y con una probabilidad inversamente proporcional a su valor absoluto. Pocos años después, Legendre introdujo la hipótesis de los Cuadrados Mínimos en 1795. Es de mencionar que además de este criterio desde un principio se vió que habían otros criterios posibles.

Los cuadrados mínimos buscan ajustar a los datos una curva que minimice la suma de los cuadrados de las diferencias entre el valor observado y el estimado. Es posible minimizar simplemente las diferencias - ó minimizar la diferencia mayor. Sin embargo hasta la fecha el criterio de los Cuadrados Mínimos es el que mejor parece que se ajusta a - la esencia de nuestro mundo físico.

En 1828 Gauss rederivó la teoría de los Cuadrados Mínimos. Su intención fundamental fue el estimar las órbitas elípticas de los planetas.

Es altamente instructivo que desde ese año 1828 hasta nuestros días, - los métodos de regresión hayan permanecido inmodificados y con pocas aplicaciones prácticas.

Lo interesante del hecho es que la teoría científica de la regresión, inmaculada desde el punto de vista matemático, le faltaba el impulso de sus necesarios desarrollos y perfeccionamiento para hacer de esa - teoría una herramienta verdaderamente tecnológica. Aquí vemos un claro ejemplo de lo que antes decimos sobre el saber meramente científico y la mayor perfección que exige el saber verdaderamente tecnológico.

No fué sino hasta nuestro siglo en que la regresión pasó de ser un desarrollo científico a ser una herramienta tecnológica, y esto gracias a los trabajos de Grossett (1908), Fisher (1915), Box (1951) y otros.- Estos desarrollos han sido fundamentalmente a lo largo de los temas siguientes:

1. Uso de la regresión en presencia de fuertes errores experimentales
2. Aplicación de la regresión cuando las variables independientes están correlacionadas (regresión por cordillera)
3. Representación gráfica de los modelos de regresión (técnicas de superficies de respuesta)
4. Exploración de los modelos regresores (ascenso acelerado, análisis canónico).
5. Enriquecimiento de modelos (técnica QSAR)
6. Regresión Total

El mayor motivante de estos trabajos es el del eficiente manejo de la información. La complejidad de nuestro mundo actual ha actuado de elemento motor de estos desarrollos. Como afirmó Wolek (1975), la complejidad no es un asunto simplemente de cantidad de datos, sino es una función de carencia de una estructura que permita el pensamiento sistemático de un problema.

Nuestra tesis pretende recoger en lo útil a nuestro tema lo mas importante de estos desarrollos.

#### IV.2 Modelo de Extracción.

Se requiere encontrar a partir de datos experimentales un modelo matemático que represente la operación de extracción de hecogenina.

Se buscó conocer la influencia de tres factores:

- a) Velocidad del agitador en el reactor de extracción
- b) Relación Solvente a Sólido
- c) Grado de molienda.

Sobre tres respuestas:

- a) Eficiencia de extracción
- b) Calidad del producto
- c) Índice de Extracción

Que definimos como:

**EFICIENCIA DE EXTRACCIÓN:** por ciento de Hecogenina extraída de la Hecogenina contenida en la harina.

**CALIDAD DEL PRODUCTO.** Por ciento de Hecogenina en la Hecogenina extraída.

**INDICE DE EXTRACCION.** Gramos de Hecogenina extraída por litro de solvente empleado.

Lo anterior es posible por medio de una ecuación de regresión.

La ecuación de regresión es una función que relaciona el valor expecta

do de una variable llamada dependiente a los valores de otras llamadas independientes.

Una variable ( $y$ ), se cree dependiente de los valores de las variables  $X_1, X_2, \dots, X_p$ , lo que puede escribirse:

$$E(y) = \beta_0 + \beta_1 f_1(X_1, X_2, \dots, X_p) + \beta_2 f_2(X_1, X_2, \dots, X_p) + \dots \quad \text{Ec. (1)}$$

$f_1, f_2$ , denotan funciones de las variables  $X_1, X_2, \dots, X_p$ .

La ecuación (1) es una Ecuación de Regresión de  $X_1, X_2, \dots, X_p$  en ( $y$ ) y los coeficientes  $\beta_0, \beta_1, \dots$  son los coeficientes de regresión.

Las variables independientes son aquellas condiciones que está en nuestras manos el ajustarlas a los valores ó niveles que se desean probar; en nuestro caso serán:

- a) La velocidad del agitador en el reactor de extracción
- b) La relación solvente a sólido
- c) El grado de molienda

Por el contrario las variables dependientes son aquellos resultados por medio de los cuales juzgamos el efecto de las variables independientes. Para nosotros son:

- d) La eficiencia de extracción
- e) La calidad del producto
- f) El índice de extracción

Para el análisis de resultados experimentales partimos de una re

gresión multivariable. Esto es si suponemos un modelo en  $p$  variables independientes.

$$y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p.$$

Este modelo intentaremos estimarlo con este otro

$$\hat{y} = b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + \dots + b_p X_p \quad (2)$$

nótese que distinguimos  $y$  (valor observado experimentalmente) de  $\hat{y}$  (valor calculado); asimismo las  $b_i$  son estimaciones de las  $\beta_i$ , donde  $i = 1, p$ .

La estimación de los valores  $b_i$  de las  $\beta_i$  la haremos procurando minimizar la suma de las diferencias  $(y - \hat{y})$  al cuadrado la cual se expresa como:

$$S = \sum_{i=1}^n (y - b_0 - b_1 X_1 - b_2 X_2 - \dots - b_p X_p)^2 \quad \text{Ec. (3)}$$

Para encontrar los valores de las  $b_i$  que minimicen  $S$ , derivamos  $S$  — parcialmente respecto de las  $b_i$  e igualamos esas derivadas a cero.

La derivada de  $S$  con respecto a  $b_0$  será:

$$\frac{\partial S}{\partial b_0} = -(\sum y_i - n b_0 - b_1 \sum x_{i1} - b_2 \sum x_{i2} - \dots - b_p \sum x_{ip}) = 0$$

$$n b_0 + b_1 \sum x_{i1} + b_2 \sum x_{i2} + \dots + b_p \sum x_{ip} = \sum y_i \quad \text{Ec. (4)}$$

Usando notación de Gauss para facilitar el desarrollo, llamaremos a -

la suma  $\sum_{i=1}^n x_{i1}$  como [1] con lo que la Ec. (4) puede escribirse

$$n b_0 + b_1[1] + b_2[2] + \dots + b_p[p] = [y] \quad \text{Ec. (5)}$$

La derivada parcial de S con respecto a un factor j cualquiera es

$$\frac{\partial S}{\partial b_j} = -2 \sum_{x=1}^n x_{ij} (y - b_0 - b_1 x_{i1} - b_2 x_{i2} - \dots - b_j x_{ij} - \dots$$

$$b_p x_{ip}) = 0$$

En notación de Gauss tenemos:

$$b_0[j] + b_1[1j] + b_2[2j] + \dots + b_j[ij] + \dots + b_p[jp] = 0 \quad \text{Ec. (6)}$$

Si desarrollamos la ec. (6) para  $j = 0, p$  podemos escribir las  $J + 1$ -

ecuaciones que tradicionalmente se les llama ecuaciones normales.

$$\begin{aligned}
 n \quad b_0 + b_1 [1] + b_2 [2] + \dots + b_p [p] &= [y] \\
 b_0 [1] + b_1 [11] + b_2 [12] + \dots + b_p [1p] &= [1 y] \\
 b_0 [2] + b_1 [12] + b_2 [22] + \dots + b_p [2p] &= [2 y] \\
 &\vdots \\
 b_0 [p] + b_1 [1p] + b_2 [2p] + \dots + b_p [pp] &= [p y]
 \end{aligned}
 \quad \text{Ec. (7)}$$

En donde con notación de Gauss  $\sum_{i=1}^n x_{i1} x_{i2} = [12]$

Las ecuaciones simultáneas anteriores pueden condensarse recurriendo a la notación matricial.

$$\begin{bmatrix} n & [1] & [2] & [p] \\ [1] & [11] & [12] & [1p] \\ [2] & [12] & [22] & [2p] \\ [p] & [1p] & [2p] & [pp] \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b_0 \\ b_1 \\ b_2 \\ b_p \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} [y] \\ [1 y] \\ [2 y] \\ [p y] \end{bmatrix} \quad \dots\dots\dots(8)$$

$$\underline{C} (p+1, p+1) \quad \underline{b}' (p+1, 1) \quad \underline{y} (p+1, 1)$$

Nótese que abajo de cada matriz en(8) escribimos su designación y entre paréntesis su dimensionalidad. Por ejemplo, C es una matriz (C - se subraya para distinguirla de las variables meramente escalares), - de (p+1) líneas e igual número de columnas.

Nuestros datos originales se forman de n líneas (n=número de datos)- cada una con p columnas, una por cada factor ó variable independiente y una columna con la respuesta (variables dependientes).

$$\begin{aligned}
 x = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} \dots x_{1p} \\ x_{21} & x_{22} \dots x_{2p} \\ \cdot & \cdot \quad \cdot \\ \cdot & \cdot \quad \cdot \\ \cdot & \cdot \quad \cdot \\ x_{n1} & x_{n2} \dots x_{np} \end{bmatrix} \quad (n \times p) \quad y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \cdot \\ \cdot \\ \cdot \\ x_p \end{bmatrix} \quad (n \times 1) \quad \dots\dots\dots(9)
 \end{aligned}$$



Se añade a la matriz de datos  $x$  una columna de unos, cuyo único objeto es derivar el término constante  $b_0$ .

$$x = \begin{bmatrix} 1 & x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1p} \\ 1 & x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2p} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_{n1} & x_{n2} & \dots & x_{np} \end{bmatrix} \quad \dots \dots (10)$$

$(N, p+1)$

Se realiza el producto matricial  $x'x$  donde  $x'$  es la matriz transpuesta de  $x$

$$\begin{bmatrix} 1 & 1 & \dots & 1 \\ x_{11} & x_{21} & & x_{n1} \\ x_{12} & x_{22} & & x_{n2} \\ x_{1p} & x_{2p} & & x_{np} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1p} \\ 1 & x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2p} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 1 & x_{n1} & x_{n2} & \dots & x_{np} \end{bmatrix} \quad \dots \dots (11)$$

$x' \quad (p+1, n) \qquad \qquad \qquad x \quad (n, p+1)$

Si analizamos el producto  $x'x$  vemos que el elemento (1,1) del producto es  $1 + 1 + \dots = n$ ; el elemento (1,2) es  $\sum_{i=1}^n x_{i1} = [1]$ ; el elemento (1,3) es  $\sum_{i=1}^n x_{i2} = [2]$  y así sucesivamente.

Los demás elementos se forman siguiendo el siguiente algoritmo, si se tiene el elemento (s,r) que se forma del vector línea s de la matriz  $x'$  y el vector columna r de la matriz  $x$ , el producto de estos vectores es

$$\begin{bmatrix} x_{1s} & x_{2s} & \dots & x_{ns} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_{1r} \\ x_{2r} \\ \dots \\ x_{nr} \end{bmatrix} = x_{1s} x_{1r} + x_{2s} x_{2r} + \dots + x_{ns} x_{nr}$$

en notación de Gauss expresaríamos ese producto como  $[Sr]$ .

Observando la expresión matricial (8) veremos que  $x'x$  es la matriz  $C$  de coeficientes de las ecuaciones normales.

Podemos escribir entonces

$$(x'x) B' = x'y$$

Esta ecuación matricial es fácilmente resoluble. Si premultiplicamos ambos términos por el inverso de  $(x'x)^*$  tendremos

$$(x'x)^{-1} (x'x)B' = B' = (x'x)^{-1} y$$

Que representa nuestros coeficientes de regresión para varios factores.

Generalmente entre la respuesta observada experimentalmente y la predicha por nuestro modelo existe una diferencia que expresaremos como:

$$y = b_0 + b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + e$$

El término  $e$  es esa diferencia  $\delta$  error y es la suma de los cuadrados de este error. Dentro de esta diferencia se encuentran comprendidos los siguientes conceptos

- i ) Errores de experimentación
- ii ) Error experimental
- iii) Error por no ser el modelo lineal el correcto para nuestro fenómeno

meno llamado FALTA DE AJUSTE.

ERRORES DE EXPERIMENTACION. Los definimos como las variaciones inevitables que sufrimos en nuestro ambiente experimental.

ERROR EXPERIMENTAL. Es el error en que se incurre por nuestra imposibilidad esencial de medir exactamente las variables de nuestro mundo-físico.

El modelo lineal no corresponde necesariamente con el modelo verdadero. Este generalmente es mas que una función matemática específica, si no un conjunto de funciones mas ó menos complejas y restricciones-complejas. A estas funciones se busca estimarlas con modelos matemáticos que se ajusten lo suficiente al modelo real. Después de intentar ajustar un modelo lineal se intentan:

- a) Productos dobles de los factores
- b) Funciones cuadráticas de los mismos
- c) En casos excepcionales se usan términos cúbicos
- d) Funciones especiales ( $1/x_1$ ,  $x_1/x_2$ , etc).

Una circunstancia ideal de resultados iguales es aquella en la que -- nuestros factores experimentales no han influido.

Se movemos los niveles de nuestros factores observamos unas diferencias en rendimiento que son debidas a esos factores experimentales. -

Estas diferencias al cuadrado sumadas nos representan lo que llamamos la manifestación del fenómeno.

Nuestra ecuación de regresión explica una manifestación dada por los resultados calculados a partir de la misma.

podemos calcular el porcentaje de explicación de nuestro modelo con la siguiente ecuación:

$$PE = \frac{SC \text{ REGRESION}}{SC \text{ MANIFESTADO}} \times 100$$

Solo existe una forma de estimar el error experimental que consiste en replicar experimentos. Si estos han sido hechos en forma ideal deberán estimar únicamente el error verdadero. En la práctica debido a que es imposible mantener un ambiente experimental idéntico estiman algo entre el error verdadero y el experimental.

Es una hipótesis fundamental de los mínimos cuadrados que:

- a) Los errores se distribuyen normalmente
- b) Los errores afectan a la respuesta únicamente, no a las variables independientes.

La 2a. parte de la hipótesis significa que dentro de todo nuestro ambiente experimental se detecta el mismo error experimental. En no pocas circunstancias los errores experimentales no son los mismos a lo -

largo de todo el ambiente experimental, estas variaciones pueden confundir al experimentador. Sin embargo, el análisis de estas variaciones lleva a descubrir nuevas influencias sobre nuestras respuestas.

GRADOS DE LIBERTAD. Se definen como el número de observaciones en exceso al mínimo teóricamente necesario para estimar un parámetro estadístico ó una cantidad desconocida. Son en cierta forma una medida de la confiabilidad de la medida de ese parámetro ó cantidad.

En el caso de ecuaciones de regresión el número indispensable de datos requeridos para su cálculo es igual al número de coeficientes de regresión a calcular. Luego sus grados de libertad son iguales al número de datos menos el de coeficientes.

#### ERROR ESTANDARD DE LOS COEFICIENTES DE REGRESION.

Como los coeficientes de regresión los derivamos de nuestros datos experimentales los cuales tienen un error experimental, los coeficientes de regresión mostrarán a su vez un error. Estos coeficientes se calculan en función de todos los datos, tenemos pues:

$$b_1 = \frac{\sum (x_i - \bar{x}) y_i}{\sum (x_i - \bar{x})^2}$$

Cada dato contribuye al valor de  $b_1$  proporcionalmente al valor de  $y_i$  y al de  $x_i - \bar{x}$ .

El hecho de que cada  $y_i$  tenga un error con desviación estándar  $\sigma$  hace que  $b_1$  reciba la influencia aditiva de esos  $n$  errores y tenga una va--

riancia  $V(b_1)$  que nos determina la dispersión con que estamos midiendo  $b_1$ .

Todos los coeficientes de regresión tienen una variancia, cuya raíz cuadrada es el ERROR ESTANDARD de esos coeficientes.

Estas variancias las expresamos como  $V(b)$ ,  $b$  es el vector columna de los coeficientes de regresión. Tenemos que:

$$\sigma^2 V(b) = (x'x)^{-1} \sigma^2$$

Si no conocemos  $\sigma^2$  podemos usar  $S^2$ . Efectuando el producto  $(x'x)^{-1} S^2$  y extrayendo raíz cuadrada obtenemos el vector de errores estándar de los coeficientes. Con la suposición de que los coeficientes se distribuyen normalmente se tiene una probabilidad de 95.5% de estar dentro de  $\pm 2 G$ .

## CAPITULO V

### RESULTADOS EXPERIMENTALES Y ECUACIONES DE REGRESION.

#### V.1 Datos Experimentales.

En la tabla V.1.1. se muestran los datos experimentales.

D1 es una variable binaria, toma el valor de 1 si el experimento se ha ce por la. vez y de 0 en otro caso cualquiera (por segunda o tercera vez).

D2 es una variable binaria que tomar el valor de 1 si el experimento - se hace por segunda vez y de 0 en cualquier otro caso.

MOLIENDA. Tiene un valor de 1 cuando la harina está en forma granular - ó de 0 cuando está en forma de "galletas".

REV/SEG. Son las revoluciones por segundo del agitador, (rps).

S/S-TRNS. Transformación especial de la relación solvente a sólido -- utilizada para ajustar el modelo matemático.

Se obtiene realizando la operación siguiente:

Si las rps son 3.5, la relación solvente a sólido se eleva a la potencia - 1.224209.

TABLA V.1.1.1. RESULTADOS EXPERIMENTALES

OBS	D1	D2	MOLIENDA	Rev/Seg.	Solv/Sold	S/S-TRNS	EFC-EXT.	CAL. PROD.	IND.EXT.
1	1	0	1	3.5	20.00	0.0255	47.29	81.64	1.07
2	1	0	1	7.0	20.00	0.0418	48.73	83.48	1.10
3	1	0	1	3.5	80.00	0.0047	60.32	81.52	0.34
4	1	0	1	7.0	80.00	0.0096	58.00	80.85	0.33
5	0	1	1	3.5	20.00	0.0255	26.05	75.40	0.52
6	0	1	1	7.0	20.00	0.0418	33.04	57.40	0.66
7	0	0	1	3.5	20.00	0.0255	40.32	88.88	0.92
8	0	0	1	7.0	20.00	0.0418	39.75	79.74	0.92
9	1	0	1	3.5	10.00	0.0597	23.23	71.25	1.39
10	1	0	1	7.0	10.00	0.0871	12.95	28.75	0.59
11	1	0	1	3.5	40.00	0.0109	46.88	82.08	0.49
12	1	0	1	7.0	40.00	0.0200	54.25	75.83	0.57
13	0	1	1	7.0	10.00	0.0871	19.59	62.72	0.86
14	1	0	0	7.0	20.00	0.0418	29.70	46.68	0.70
15	1	0	0	3.5	80.00	0.0047	50.21	73.93	0.29
16	1	0	0	7.0	80.00	0.0096	27.32	65.76	0.43



Si las rps son 7.0, la misma relación se eleva a -1.060192.

SS - TRNS es la relación solvente a sólido original .

EFC. PROD = eficiencia de extracción

CAL. PROD = es la calidad del producto

IND. EXT = índice de extracción.

SE BUSCO AJUSTAR LOS DATOS EXPERIMENTALES A UN MODELO LINEAL. PROPO-  
NIENDO LOS SIGUIENTES MODELOS:

$$\text{EXF. EXT} = b_0 + b_1 (S_2 - \text{TRNS})$$

$$\text{CAL. PRD} = b_2 + b_3 (\text{REPL}) + b_4 (\text{RPS})$$

$$\text{IND. EXT} = b_5 + b_6 (\text{SS} - \text{TRNS})$$

Las ecuaciones de regresión obtenidas son las siguientes:

$$(\text{EXT. EXT}) = 28.49 + 0.29 (\text{SS-TRNS}) \quad (33.7\%)$$

(0.11)

$$(\text{CAL. PRD}) = 73.07 + 6.93 (\text{REPL}) - 3.69 (\text{RPS}) + 0.22(\text{SS-TRNS}) \quad (37.7\%)$$

(5.24)                      (1.96)                      (0.14)

$$(\text{IND. EXT}) = 1.00 - 0.0085 (\text{SS-TRNS}) \quad (55.4\%)$$

(0.002)

Abajo de cada coeficiente de regresión se muestra su desviación estándar y a la derecha el porcentaje de explicación.

En el diagrama de bloques tenemos una relación de solvente a sólido --

$$R = \frac{4,746.1 + 4282.9 \text{ Kg de heptano}}{0.6836 \text{ Kg. hep.} \times 327 \text{ Kg.}} = \frac{40.39 \text{ l heptano}}{\text{Kg. harina}}$$

esta relación sustituida en las ecuaciones anteriores, con un valor de

RPS = 3.5 y REPL = 1 pronosticarían

$$\text{EFC. EXT} = 28.49 + 0.29 (40.39) = 40.20\%$$

$$\text{CAL. PROD} = 73.07 + 6.39(1) - 3.69(3.5) + 0.22(40.39) = 75.43\%$$

$$\text{IND. EXT} = 1 - 0.0085 (40.39) = 0.66$$

Si tomamos los datos de nuestro diagrama de bloques.

$$\text{EXF. EXT} = (14.6 / 23.5) \times 100 = 62.13\%$$

$$\text{CAL. PROD} = (14.6 / 17.5) \times 100 = 82.95\%$$

$$\text{IND. EXT} = 14600 / (4746.1 + 4282.9) / 0.68 = 1.1$$

Observando los resultados anteriores y el bajo porcentaje de explicación se buscó hacer un ajuste a los modelos matemáticos.

Como la relación solvente-sólido influye en los tres modelos, se buscó una transformación que explique mejor el fenómeno, para tal fin se calculó un exponente al cual se eleva la relación solvente a sólido - y así lograr una mejor explicación.

Se utilizó el método de Polinomios Ortogonales (2), (6), obteniéndose los siguientes resultados:

$$a = - 1.224209 \quad \text{para una velocidad del agitador de 3.5 rps.}$$

$$a = - 1.060192 \quad \text{para una velocidad del agitador de 7.0 rps.}$$

Es de notar que los valores encontrados para el coeficiente a son ne-

gativos, esto quiere decir que el fenómeno tiene una mayor dependencia de la cantidad de solvente usado que de sólido a extraer y que debe usarse la relación inversa sólido-solvente.

Utilizando la transformación de la relación solvente-sólido  $R^a$  se tienen las siguientes ecuaciones de regresión.

$$(EFC. EXT) = 43.46 - 9.78(D2) + 13.79(MOLIEENDA) - 412.87(R^a) \\ \begin{matrix} (5.39) & (5.29) & (83.67) \end{matrix} \\ \% \text{ expl} = 75.3$$

$$(CAL.PROD) = 70.61 + 18.84(MOLIEENDA) - 453.81(R^a) \quad (76.01\%) \\ \begin{matrix} (6.67) & (102.42) \end{matrix}$$

$$(IND.EXT) = 1.09 - 0.25(D2) - 0.0097(R^a) \quad (64.3\%) \\ \begin{matrix} (0.14) & (0.002) \end{matrix}$$

El porcentaje de explicación para este caso es mucho mayor que el obtenido con los modelos anteriores, se tiene también una mayor participación de los factores. Las rps están implícitas en el diferente valor de exponente a.

Si aplicamos las ecuaciones anteriores para pronosticar los datos del diagrama de bloques tenemos para  $D2 = 0$ ;  $MOLIEENDA = (1)$ ;  $RPS = 3.5$  ( $a = 1.2242$ ).

$$(EFC. EXT) = 43.46 - 9.78(0) + 13.79(1) - 412.87(40.39^{-1.2242}) = 52.79$$

$$(CAL.PROD) = 70.61 + 18.84(1) - 453.81(40.39^{-1.2242}) = 84.55$$

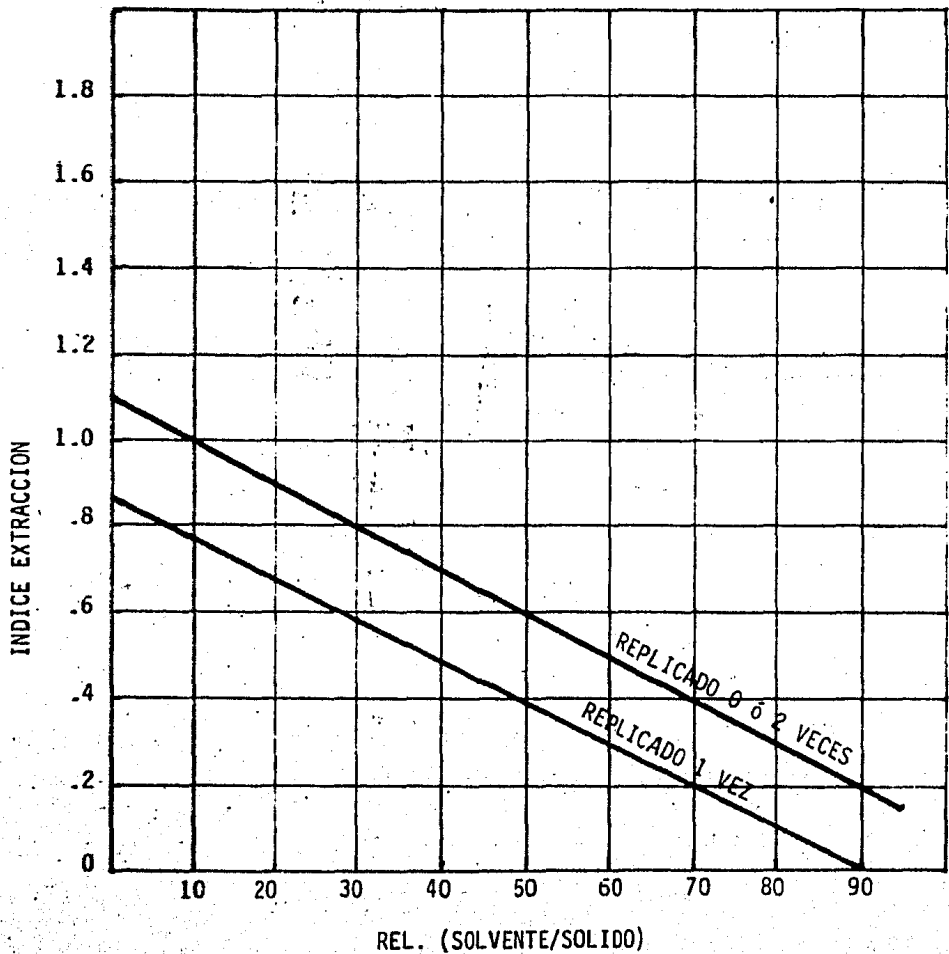
$$(IND.EXT) = 1.09 - 0.25(0) - 0.0097(40.39) = 0.70$$

Estos resultados nos muestran como los modelos matemáticos obtenidos -- representan mejor la operación de extracción.

En las figuras V.1.1 a V.1.4 se muestra gráficamente las ecuaciones anteriores.

En ellas observamos como aumenta la eficiencia de extracción y la calidad del producto cuando es mayor la relación solv/sólido y la situación inversa ocurre para el índice de extracción. Es de notar que la curva de la calidad del producto tiende a hacerse asintótica al aumentar la relación solvente/sólido, lo cual indica que no es conveniente emplear mas solvente para mejorar la calidad del producto, ya que ocasionaría mayor gasto y el producto puede purificarse por algún método que resulte mas económico.

# INDICE EXTRACCION



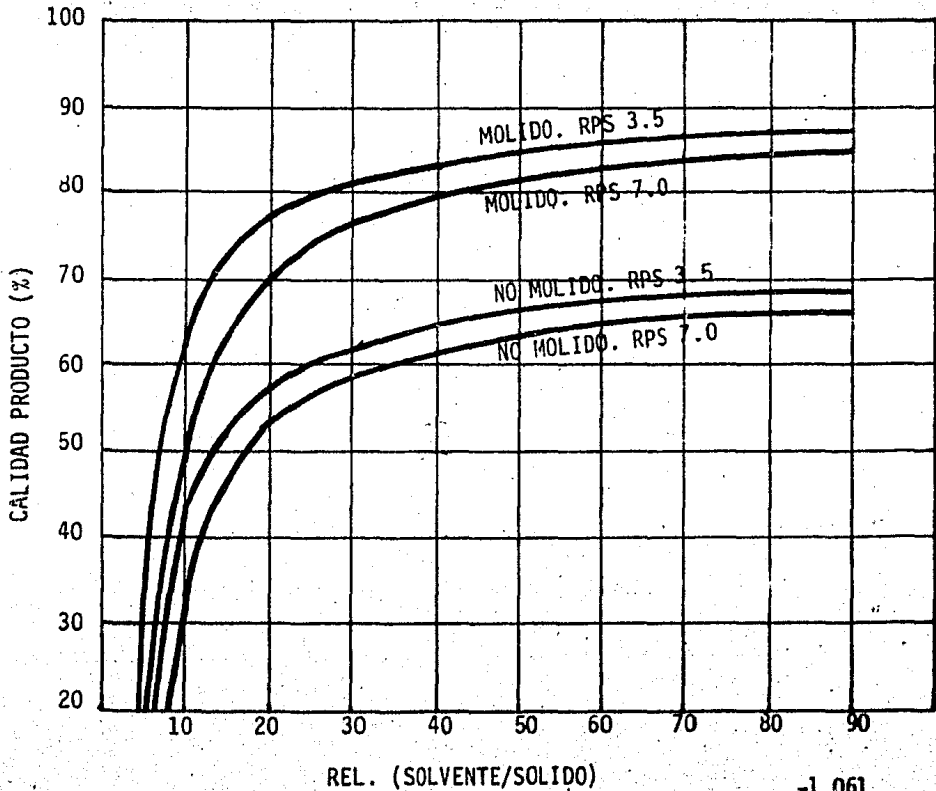
MODELO:  $y = 1.0919 - 0.25 D_2 - 0.0097 (\text{SOLV/SOLD})^3$

$\alpha = -1.22$  a  $3.5$  rps

$\alpha = -1.06$  a  $7.0$  rps

Fig. V.1.1. Dependencia del Índice de Extracción de las Replicaciones y la relación - solvente / sólido.

CALIDAD DEL PRODUCTO

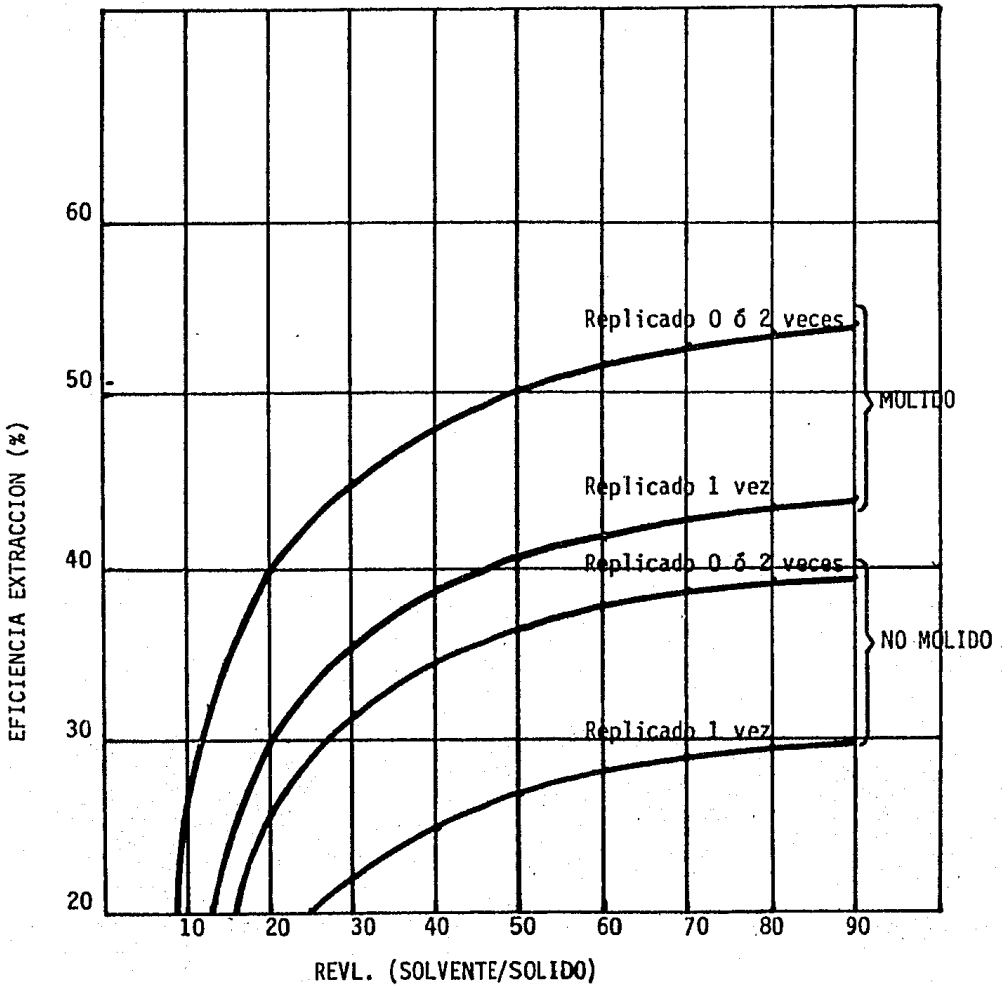


MODELO:  $y = 70.61 + 18.84(\text{MOLIENDA}) - 453.81(\text{SOLV/SOLD}) - 1.061$   
 $- 1.220$

Fig. V.1.2. Dependencia de la Calidad del Producto del grado de Molienda, de las revoluciones del agitador y de la relación solvente/sólido.

EFICIENCIA EXTRACCION

REV. AGITADOR 420 R.P.M. (7.0 rps)



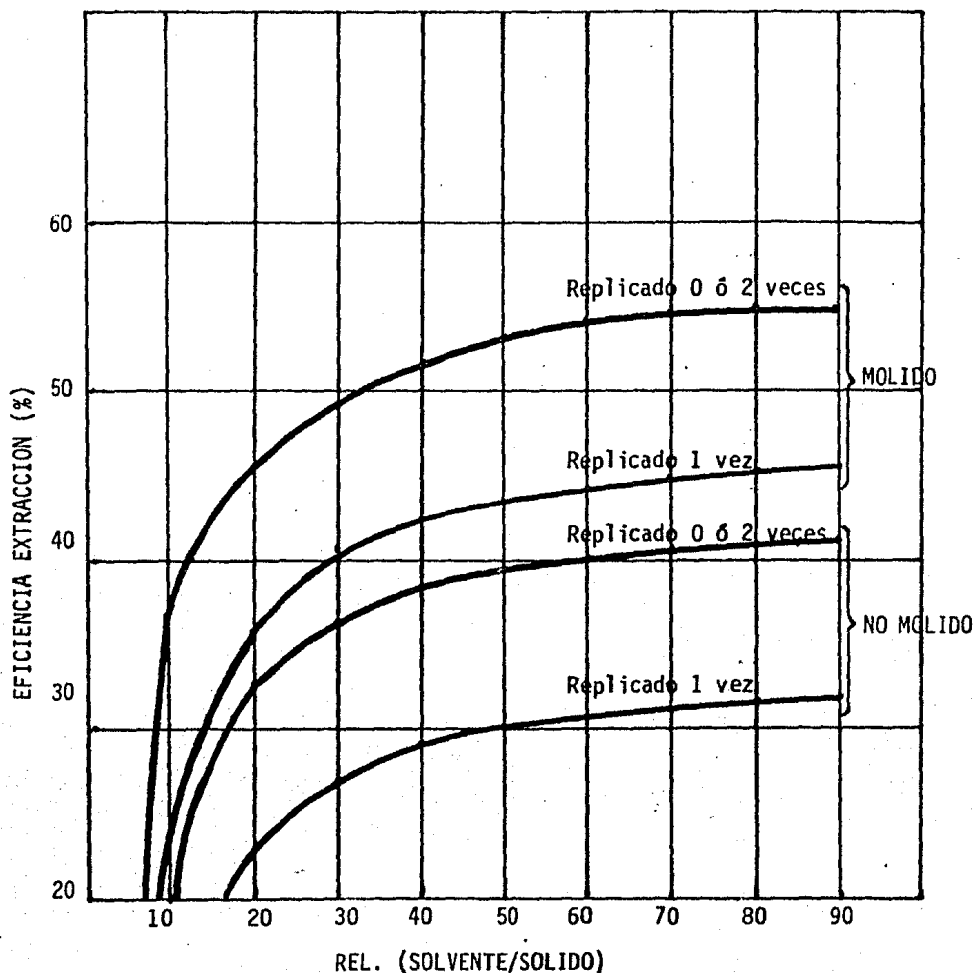
Modelo:  $y = 43.46 = 9.78 D_2 + 19.79(\text{MOLIENDA}) - 412.87(\text{SOLV/SOLD})^{-.106}$

Fig. V.I.3. Dependencia de la Eficiencia de Extracción a 420 rpm de las Replicaciones, del grado de molienda y de la relación solvente/sólido

EFICIENCIA EXTRACCION

REV. AGITADOR 210 RPM

(3.5 rps)



Modelo:  $y = 43.46 - 9.78 D_2 + 13.79(\text{MOLIENDA}) - 412.87(\text{SOLV/SOLID})^{-1.22}$

Fig. V.I.4.- Dependencia de la Eficiencia de Extracción a 210 rpm de la Replicaciones, del grado de molienda y de la relación solvente/sólido.



V.2 EJEMPLO DE CALCULO PARA DETERMINAR LA ECUACION DE REGRESION PARA EL MODELO DE CALIDAD DEL PRODUCTO.

Suponemos que la calidad del producto va a estar influenciada por el grado de molienda y el valor de la relación solvente - sólido transformado ( $R^a$ ).

$$\text{CAL. PROD} = b_0 + b_1 (\text{MOLIENDA}) + b_2(R^a)$$

V.2.1 Planteamos nuestra matriz de datos con los datos experimentales originales, a la cual llamamos X

CTE	MOLIENDA	$R^a$
1	1	0.0255
1	1	0.0418
1	1	0.0047
1	1	0.0096
1	1	0.0255
1	1	0.0418
1	1	0.0255
1	1	0.0418
1	1	0.0597
1	1	0.0871
1	1	0.0109
1	1	0.02
1	1	0.0871
1	0	0.0418
1	0	0.0047
1	0	0.0096

y la matriz tranpuesta de X a la que llamamos  $X'$

$$X' = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 0.0255 & 0.0418 & 0.0047 & 0.0096 & 0.0255 & 0.0418 & 0.0255 & 0.0418 & 0.0597 & 0.0871 \\ \\ 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 & & & & \\ 1 & 1 & 1 & 0 & 0 & 0 & & & & \\ 0.0109 & 0.02 & 0.0871 & 0.0418 & 0.0047 & 0.0096 & & & & \end{bmatrix}$$

V.2.2 Realizamos el producto  $X'X$  en donde  $X'$  es la matriz transpuesta de  $X$  (matriz de datos).

$$X'X = \begin{bmatrix} 16 & 13 & 0.5371 \\ 13 & 13 & 0.481 \\ 0.5371 & 0.481 & 0.0284 \end{bmatrix}$$

V.2.3 Calculamos la matriz inversa de  $X'X$

$$(X'X)^{-1} = \begin{bmatrix} 0.3699 & -0.2975 & -1.9573 \\ -0.2975 & 0.4453 & -1.9154 \\ -1.9573 & -1.9154 & 104.6689 \end{bmatrix}$$

V.2.4 Realizamos el producto  $X'Y$  en donde  $Y$  es el vector de resultados experimentales.

CAL. PROD = Y

$$Y = \begin{bmatrix} 81.64 \\ 83.48 \\ 81.52 \\ 80.55 \\ 75.40 \\ 57.40 \\ 88.88 \\ 79.74 \\ 71.25 \\ 28.75 \\ 82.08 \\ 75.83 \\ 62.72 \\ 46.68 \\ 73.93 \\ 65.76 \end{bmatrix}$$

$$X' Y = \begin{bmatrix} 1 & 135.91 \\ & 949.54 \\ & & 34.21 \end{bmatrix}$$

V.2.5 Calculamos la matriz de coeficientes de la ecuación de regresión. B.

$$B = (X'X)^{-1} (X'Y)$$

$$\begin{bmatrix} 0.3699 & -0.2975 & -1.9573 \\ -0.2975 & 0.4453 & -1.9154 \\ -1.9573 & -1.9154 & 104.6687 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1135.91 \\ 949.54 \\ 34.2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 70.61 \\ 18.84 \\ -453.81 \end{bmatrix} \begin{matrix} b_0 \\ b_1 \\ b_2 \end{matrix}$$

Tenemos así nuestro modelo para representar la influencia de el grado - de molienda y la relación solvente a sólido transformado ( $R^a$ ) en la calidad del producto.

$$(CAL.PROD) = 70.61 + 18.84 (MOLIENDA) - 453.81 (R^a)$$

V.2.6 Calculamos el porcentaje de explicación de nuestro modelo, calculando - los valores de la calidad del producto que nos da nuestro modelo a los - que llamamos las Y CALC.

Y CALC.	Y OBS.
77.8778	81.64
70.4807	83.48
87.3171	81.52
85.0934	80.85
77.8778	75.4
70.4807	57.4
77.8778	88.88
70.4807	79.74
62.3575	71.25
49.9231	28.75
84.5034	82.08
80.3738	75.83
49.9231	62.72
70.4807	46.68
87.3171	73.93
85.0934	65.76

Calculamos el promedio de las Y calculadas y las Y observadas después -  
calculamos las sumas de cuadrados de las diferencias de los promedios -  
y los valores observados y calculados respectivamente.

$$\bar{Y}_{\text{CALCULADA}} = 74.216131 \quad (\text{Con la ecuación de regresión})$$

$$\bar{Y}_{\text{OBSERVADA}} = 70.9943$$

SUMA DE CUADRADOS DE LA REGRESION = 3704.338

SUMA DE CUADRADOS DEL EXPERIMENTO = 2140.6124 (manifestación física)

$$\% \text{ EXPLICACION} = \frac{(2140.6124)^{1/2}}{(3704.338)^{1/2}} \times 100 = 76.018\%$$

V.2.7 CALCULO DE LA DESVIACION ESTANDAR DE LOS COEFICIENTES DE LA ECUACION DE REGRESION.

Tenemos seis valores (3 y 3) de calidad del producto que debieran en teoría ser iguales. Este valor igual es el mas probable de los tres y tres valores respectivamente, o sea su promedio. Debido al error verdadero y de experimentación se han producido las siguientes diferencias:

	CAL PROD.	CAL.Producto	Promedio	Diferencia
	81.64	81.64	- 81.97	= - 0.33
	75.64	75.4	- 81.97	= - 6.57
	88.88	88.88	- 81.97	= 6.91
Promedio =	81.97	Suma de cuadrados		= 91.02

	Cal.Prod.	Cal.producto	Promedio	Diferencia
	83.48	83.48	- 73.54	= 9.94
	57.4	57.4	- 73.54	= -16.14
	79.74	79.74	- 73.54	= 6.2
Promedio =	73.54	Suma de cuadrados		= 397.742

La suma de cuadrados de esas diferencias es 488.762. Se trata de 6 valores con los cuales hemos calculado su promedio, luego de 6 grados de libertad nos restan 4 por lo tanto la suma de cuadrados media nos da:

$$\frac{488.762}{4} = 122.19$$

Tenemos un posible error experimental de:

$$122.19 = \pm 11.054$$

Los coeficientes de regresión tienen una variancia, cuya raíz cuadrada - será lo que llamaremos error estándar de esos coeficientes. Estas va- riancias las expresaremos como  $V(b)$ , donde  $b$  es el vector columna de los coeficientes de regresión. Se puede demostrar que:

$$\sigma V(b) = (X'X)^{-1} \sigma^2$$

Cuando  $\sigma^2$  no es conocida se puede usar  $S^2$  (el estimado del error experi- mental).

$$V(b) = \begin{bmatrix} 0.3699 & -0.2975 & -1.9573 \\ -0.2975 & 0.4453 & -1.9154 \\ -1.9573 & 1.9154 & 104.6689 \end{bmatrix} (11.054)^2$$

$$\text{d.e } b = \begin{bmatrix} 6.72 \\ 7.376 \\ 113.091 \end{bmatrix}$$

Sobre la suposición de que los errores se distribuyen normalmente, el va- lor verdadero de un coeficiente tendrá una probabilidad de 68.3% de es- tar dentro de  $\pm 1G$ , y una probabilidad de 95.5% de estar dentro de  $\pm 2G$ . Por consiguiente, con esta última probabilidad tendríamos

$$b_0 = 70.61 \pm 13.44$$

$$b_1 = 18.84 \pm 14.752$$

$$b_2 = 453.81 \pm 226.182$$

Así como la distribución normal podemos estimar la probabilidad de ocurrencia de fenómenos donde conozcamos su media y desviación estándar -- verdaderos, con la distribución t podemos hacer estas estimaciones cuando la desviación estándar solo nos es conocida aproximadamente de muestras finitas. Este es el caso de nuestra regresión.

Buscamos conocer un rango de valores ( $t_1 - t$ ) entre el cual encontramos b/s un porcentaje dado de las veces que midamos b (con una cierta probabilidad). Este rango, llamado banda de confianza, se acostumbra designarlo por su nivel de significancia  $\alpha$ . Esta es la fracción de la curva que queda fuera de nuestra banda de confianza, por ejemplo un nivel de significancia = 0.05, comprende al centro 0.95 del área bajo la curva de la distribución t.

Si  $\alpha$  es la fracción del área bajo la curva fuera de la banda, a ambos lados de ésta quedarán  $\alpha/2$  fuera. Y como la generalidad de las tablas de la distribución t se expresan como la fracción desde infinito hasta la abscisa + t, este valor hemos de buscarlo en el complemento  $(1 - \alpha/2)$ .

Esto se designa  $t(1 - \alpha/2, \nu)$ , siendo  $\nu$  los grados de libertad de nuestro coeficiente. Podemos escribir

$$\text{Prob. } \left\{ -t(1 - \alpha/2, \nu)S < b < t(1 - \alpha/2, \nu)S \right\} = 1 - \alpha$$

La expresión anterior nos dice que el intervalo, rango, o banda de con-



fianza de  $(1-\alpha)\%$  (o con una significancia de  $\alpha\%$ ) para  $b$  es

$$b \pm S t (1 - \alpha/2, \nu)$$

$$= \text{No. datos} - \text{No. coeficientes} = 16 - 3 = 13 \text{ g.l.}$$

Así para nuestros coeficientes  $b_1$  y  $b_2$ .

Con un nivel de confianza de 95% se encuentran dentro del rango

$[t(0.975, 13) = 2.16]$	Desviación estándar de los coeficientes
$b_1 = 18.84 \pm 7.376(2.16) = 34.77/2.91$	15.8
$b_2 = 453.81 \pm 113.091(2.16) = -209.53/-690.09$	244.28

Con un nivel de confianza de 99% se encuentran dentro del rango

$[t(0.995, 13) = 2.65]$	Desviación estándar de los coeficientes
$b_1 = 18.84 \pm 7.376(2.65) = 38.39 /- 0.706$	19.55
$b_2 = 453.81 \pm 113.091(2.65) = -154.1/ -753.49$	299.69

Con un nivel de confianza de 60% se encuentran dentro del rango

$[t(0.80, 13) = 0.87]$	Desviación estándar de los coeficientes
$b_1 = 18.84 \pm 7.376(0.87) = 25.25/ 12.42$	6.42
$b_2 = -453.81 \pm 113.091(0.87) = 355.42/ 552.2$	98.39

## CAPITULO VI DIMENSIONAMIENTO DE EQUIPO Y DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCESO

### VI.1 DIMENSIONAMIENTO DE EQUIPO

MEMORIA DE CALCULO DE LINEAS DE PROCESO

Cor. No.	Líquido	T. C.	FASE	lb/ pie. <sup>3</sup>	CP	W lb./l.	φ pulg.	AP/100 Psi	v pies/seg.	CRITERIO DE SELECCION
1	heptano	25	L	42.576	0.4	4513.0	2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
2		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 1.0 Psi
3		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
4		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 1.0 Psi
4-1		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
5		98	L	40.972	0.21	4343.0	2"	0.09	1.26	AP/100 0.3 Psi
6	extracto diluido	98	L	40.99		193850.0	8"	0.15	3.78	AP/100 0.3 Psi
7		25	L	42.595	0.40	2257.5	1"	0.86	2.45	AP/100 2.0 Psi
7-1		98	L	40.99	0.21	193850.0	6"	0.6	6.55	AP/100 2.0 Psi
8		25	L	42.595	0.40	4515.1	2"	0.11	1.26	AP/100 1.0 Psi
9		25	L			4515.1	2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
10		98	L	40.99	0.21	4345.0	2"	0.09	1.26	AP/100 0.3 Psi
11	Extract. conc	98	L	42.23		4345.0	2"	0.09	1.23	AP/100 2.0 Psi
12		98	L			2864.0	2"	0.05	0.81	AP/100 0.3 Psi
12-1		98	L			2864.0	1"	1.28	3.14	AP/100 2.0 Psi
13	Heptano	9.5	V	0.007	0.0116	12.2	1"	0.21	80.68	v 200 ft/seg
14		106	V	0.342	0.0144	2771.3	4"	0.13	25.47	AP/100 0.3 Psi
21		100	V	0.307	0.0142	3772.0	3"	1.04	66.5	v <sup>2</sup> 1500
22		100	L	40.972	0.2	3772.0	2"	0.07	1.10	v 3 pies/seg AP/100 0.3 Psi
23		98	L			4343.0	2"	0.09	1.26	AP/100 0.3 Psi
24		98	L				2"	0.09	1.26	AP/100 2.0 Psi
25		98	L				2"	0.09	1.26	
26		25	L	42.576	0.4	4513.0	2"	0.09	1.26	
27		25	L				2"	0.09	1.26	

MEMORIA DE CALCULO DE LINEAS DE PROCESO

Corr. No.	Fluido	T <sub>in</sub> °C	FASE	lb/ pie <sup>3</sup>	SP	W. H <sub>2</sub> O	Ø. DULCE	AP/100 Psi	pies v 100'	CRITERIO DE SELECCION
1	heptano	25	L	42.576	0.4	4513.0	2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
2		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 1.0 Psi
3		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
4		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 1.0 Psi
4-1		25	L				2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
5		98	L	40.972	0.21	4343.0	2"	0.09	1.26	AP/100 0.3 Psi
6	extracto diluido	98	L	40.99		193850.0	8"	0.15	3.78	AP/100 0.3 Psi
7		25	L	42.595	0.40	2257.5	1"	0.86	2.45	AP/100 2.0 Psi
7-1		98	L	40.99	0.21	193850.0	6"	0.6	6.55	AP/100 2.0 Psi
8		25	L	42.595	0.40	4515.1	2"	0.11	1.26	AP/100 1.0 Psi
9		25	L			4515.1	2"	0.11	1.26	AP/100 2.0 Psi
10		98	L	40.99	0.21	4345.0	2"	0.09	1.26	AP/100 0.3 Psi
11	Extract. conc	98	L	42.23		4345.0	2"	0.09	1.23	AP/100 2.0 Psi
12		98	L			2864.0	2"	0.05	0.81	AP/100 0.3 Psi
12-1		98	L			2864.0	1"	1.28	3.14	AP/100 2.0 Psi
13	Heptano	9.5	V	0.007	0.0116	12.2	1"	0.21	80.68	v 200 ft/seg
14		106	V	0.342	0.0144	2771.3	4"	0.13	25.47	AP/100 0.3 Psi
21		100	V	0.307	0.0142	3772.0	3"	1.04	66.5	v <sup>2</sup> 1500
22		100	L	40.972	0.2	3772.0	2"	0.07	1.10	v 3 pies/seg AP/100 0.3 Psi
23		98	L			4343.0	2"	0.09	1.26	AP/100 0.3 Psi
24		98	L				2"	0.09	1.26	AP/100 2.0 Psi
25		98	L				2"	0.09	1.26	
26		25	L	42.576	0.4	4513.0	2"	0.09	1.26	
27		25	L				2"	0.09	1.26	

### Cálculo del Volumen del Extractor

Base de cálculo en base al balance de materia.

364 Kg de harina por lote.

Densidad de bulto del material = 0.612 Kg/lt. (1)

Volumen ocupado por 364 Kg de harina = 594.77  $\simeq$  600 lt

Volumen extra ocupado por el solvente = 0.5 (Volumen ocupado por el sólido (2)

utilizado para las extracciones.  
= 0.5 (600) = 300 lt.

Volumen ocupado por el solvente y el sólido = 900 lt.

### Cálculo de las Dimensiones del Extractor

$$\text{Volumen de un cilindro} = \frac{D^2}{4} L$$

L = altura del cilindro

D = diámetro

$$L = 2 D \quad (3)$$

$$\frac{2}{4} D^3 = 0.900 \text{ m}^3$$

$$D = 0.8306 \text{ m} \quad r = 0.4153$$

$$L = 1.6611 \text{ m}$$

Dimensiones del Cono de descarga del extractor

$$\text{Diámetro de la descarga} = 0.3146 \quad r = 0.1573$$

Angulo del Cono = 60°

$$\text{tag } 60^\circ = \frac{h_1}{0.42} \quad h_1 = 0.7275$$

$$\text{Volumen de un Cono} = \frac{1}{3} r^2 h$$

$$V_{c_1} = 0.1314 \text{ m}^3$$

Por Geometría  $\frac{r_1}{r_2} = \frac{h_1}{h_2}$   $h_2 = 0.2755$

$$V_{c_2} = 0.00714 \text{ m}^3$$

$$\text{Volumen cono truncado} = V_{c_1} = V_{c_2} = 0.1243 \text{ m}^3$$

$$\text{Volumen añadido al extractor como factor de seguridad} = 0.20(\text{volumen de sólido} + \text{y solvente}) = 0.18 \text{ m}^3 \quad (4)$$

Este volumen se va a distribuir en el cono y en el cilindro.

Altura que se deberá sumar al volumen calculado del sólido más solvente

$$\text{Altura de un cilindro} = r^2 L = \text{Volumen añadido al extractor} - \text{Vol. cono truncado}$$

$$L = \frac{0.18 - 0.1243}{(0.4153)^2} = 0.3229 \text{ m}$$

- (1) Valor promedio obtenido experimentalmente
- (2) Medida experimentalmente se usa una relación de 1 solvente/Kg de sólido
- (3) Para que tenga la misma relación geométrica de la planta piloto
- (4) Se añade el 20% al volumen por experiencia industrial.

#### Tiempo de Carga del Extractor

##### 1.1) Tiempo de carga de harina

$$364 \text{ Kg/D}_0$$

$$\text{Gravedad específica} = 0.612$$

Suponemos costales de 50 Kg c/u

$$\text{Tiempo de carga por costal} = 3 \text{ minutos}$$

$$\theta = \frac{\text{Kgs/Do}}{\text{Kg/min}} = 22 \text{ minutos}$$

1.2) Carga de Heptano

Volumen a usar 1t

i) Porosidad del material 728

ii) Tubería 1 1/2 in 50 metros

$$V = AL = \frac{\pi D^2}{4} L = \frac{57}{785} \text{ Titros}$$

La hecogenina existente son 20 kgs que requieren para solubilizarse 13 208 litros de heptano.

Después con 1000 litros de heptano se pone a funcionar el sistema.

Si elegimos GA-1/R para 50 litros/minuto. Por lo tanto será de 20 minutos.

Cálculo del Tiempo de Calentamiento del Extractor

$$\rho_{\text{METAL}} = 8 \text{ gr/cm}^3$$

$$\text{Cilindro interno} = \pi D I L \text{ e } \rho_{\text{METAL}} = 394.4922 \text{ Kg.}$$

$$\text{Cilindro externo chqueta } \pi D E L \text{ e } \rho_{\text{metal}} = 386.6798 \text{ Kg}$$

TAPAS

$$\frac{\pi (DI)^2}{4} * e * \rho_{\text{metal}} = 41.268$$

Factor de seguridad 15%

Peso total del extractor = 945.806 Kg.

Peso de tuberías = 232 Kg

Peso total(extractor y tubería)=1177.806 > 1200 Kg = 2645.54711bs

Vapor a 30 lb/in<sup>2</sup> T = 250.32°F

Vapor a 29.852  $\frac{\text{lb}}{\text{in}^2}$  T = 250.0 °F

Cp a  $\bar{t}$  = 163.67°F = 73.15°C

$\bar{t}$  metal supuesta = 25°C

$\Delta T$  = 96°C

$Q_{\text{total}} = m C_p \Delta T = 13220.352 \text{ Kcal} \quad 52461.714 \text{ BTU}$

$$\theta = \frac{Q_{\text{total}}}{Q_{\text{transferida}}}$$

$$Q_{\text{transferida}} = \frac{Ta - Tb}{\frac{1}{h_a} + \frac{\Delta r}{k_A} + \frac{1}{h_b}}$$

Datos a 1 atmósfera y 25°C

$$h_a = h_{\text{vapor}} = 400 \text{ BTU/hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F} \approx 1952 \frac{\text{Kcal}}{\text{hr m}^2 \text{ } ^\circ\text{C}}$$

$$h_b = h_{\text{aire}} \text{ y se encuentra por la fórmula siguiente } \frac{hL}{k_f} = b \frac{L^3 f^2 g B_f AT (C_p/k)}{f^2} \quad n$$

D = diámetro

Ec. (12-84) Página 341 Mc Cabe-Smith.

DI = Diámetro interno

$\Delta r$  = Espesor de pared = 3/8" = 0.009525 m.

k = Conductividad térmica del aire = 0.0224 Kcal/m-hr°C

$k_A$  = Conductividad térmica del acero = 44.6 Kcal/m - hr°C

$\Delta T$  = Temperatura del vapor - temperatura ambiente supuesta = 25°C

$\theta$  = Tiempo

$\bar{t}$  = Temperatura media

$T_f$  = 25°C = 77°C



b y n = Constantes (tabla 12-4) Pag. 341 Mc Cabe-Smith b = 0.13 y n = 0.333

L = Altura del cilindro = 1.984

$\rho$  = 1.193 kg/m<sup>3</sup>

B = Coeficiente de expansión térmica del aire =  $\frac{1}{298.3} = 3.35232 \times 10^{-3} \text{ oK}^{-1}$

C<sub>paire</sub> = 0.238 Kcal/gr°C

$\mu_{\text{aire}}$  = Viscosidad dinámica = 0.06588 Kg/m-h

g = Aceleración de la gravedad

V = Volumen

L = Longitud

l = Longitud de la tubería

$\theta$  = Tiempo

Sustituyendo los datos en la ecuación anterior

Obtenemos  $\frac{h L}{k_f} = 539.63$  por lo que despejando tenemos

hb = 6.09 BTU/hr ft<sup>2</sup>°F

Sustituyendo en la ecuación de Q<sub>transferida</sub> obtenemos:

$$Q_{\text{transferida}} = 582.31 \text{ Kcal}$$

$$\text{Por lo tanto } \theta = \frac{22.7 \text{ m}^2 \cdot h}{5.177 \text{ m}^2} = 4.38 \text{ hrs.}$$

SANGRADO

Estimativamente

Se extraerá los 20 Kgs de hecogenina en una solución concentrada en caliente a razón de 25 litros por minuto.

Los 20 Kgs deberán ir en un volumen de:

$$V = \frac{20\,000 \text{ grs}}{6.5 \frac{\text{gr}}{\text{lt}}} = 3077 \text{ lts.}$$

Que se sangrarían en:  $\theta_s = \frac{3077 \text{ lts}}{25 \frac{\text{lt}}{\text{min}}} = 123 \text{ minutos}$

## Evaporador

### Carga de Extracto Diluido

Supongo que el extracto diluido sale del tanque de almacenamiento a una velocidad de  $50 \frac{\text{lt}}{\text{min}}$  y esta es la velocidad de alimentación al evaporador y supongo que la temperatura es  $25^\circ\text{C}$ .

La cantidad de sólidos en la alimentación de acuerdo al balance es 1.34% de sólidos y la cantidad que queremos obtener después de la evaporación son 8.02% de sólidos finales.

$$50 \frac{\text{lt}}{\text{min}} (0.6847 \frac{\text{Kg}}{\text{litro}}) (\frac{60 \text{ min}}{1 \text{ hora}}) = 2054.1 \frac{\text{Kg}}{\text{hr}} \quad 4528.52 \frac{\text{lb}}{\text{hr}}$$
$$3000 \frac{\text{lt}}{\text{hr}}$$

Si tenemos 13075 lt totales el tiempo será de:

$$\theta_{\text{alimentación}} = \frac{13075 \text{ lt}}{50 \frac{\text{lt}}{\text{min}}} = 261.5 \text{ min}$$

$$\text{Sólidos en el alimento: } 0.0134 \times 4529 \frac{\text{lb}}{\text{hr}} = 60.69 \frac{\text{lb}}{\text{hr}}$$

$$\text{Producto total} = \frac{60.69 \text{ lb/hr}}{0.0802} = 756.72 \frac{\text{lb}}{\text{hr}} \quad 757$$

$$\text{Evaporación total } (4529 - 757.00) \frac{\text{lb}}{\text{hr}} = 3772 \frac{\text{lb}}{\text{hr}}$$

### Balance de Calor

$$Q_{\text{TOTAL}} = m_{\text{TOTAL}} C_p T \quad m_{\text{TOTAL}} = 8952.5 \text{ Kg} \quad 19736.88 \text{ lb}$$

Suponiendo que en el evaporador tenemos una  $C_p$  aproximado de la mezcla extracto diluido =  $0.64 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}}$

presión de 1.7 ATM.

$$T = 106.5 - 25^\circ\text{C} = 81.5^\circ\text{C} = 178.7^\circ\text{F}$$

$P_v$  heptano  $T^\circ\text{C}$

$$1.7 \text{ atm} \quad 106.5$$

$$Q_{\text{TOTAL}} = 19736.9 \text{ lb} (0.64 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}}) (178.7^\circ\text{F}) = 2\,257\,269.8 \text{ BTU}$$

Calentamiento

$$Q = 4528.52 \frac{\text{lb}}{\text{hr}} (0.64 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}}) (178.7) = 517\,917.78 \frac{\text{BTU}}{\text{hr}}$$

Suponiendo que usamos vapor saturado seco de 60  $\frac{\text{lb}}{\text{in}^2}$  292.71°F

$$s = 915.5 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}}$$

$$Q = w_s \quad s \quad w_s = \frac{517\,917.78 \text{ BTU/hr}}{915.5 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}}} = 565.7212 \frac{\text{lb}}{\text{hr}} \text{ de vapor}$$

Area de la calandria. Supongo una  $U_D$  de 100  $\frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2^\circ\text{F}}$  de acuerdo al Kern.

$$A = \frac{Q}{U_D \cdot t} = \frac{517\,917.78 \text{ BTU/hr}}{100 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2^\circ\text{F}} (178.7^\circ\text{F})} = 28.983 \text{ ft}^2$$

Capacidad volumétrica probable

$$\frac{3000 \text{ lt}}{0.6 \text{ hr}} = 5000 \frac{\text{lt}}{\text{hr}}$$

$$h = \frac{5000 \text{ lt}}{0.785} \left( \frac{10^3}{140^2} \right) = 324.97 \text{ cm}$$

$$A = (140 \text{ cm}) (325 \text{ cm}) \left( \frac{1}{30.48} \right)^2 \frac{\text{ft}^2}{\text{cm}^2} = 153.86 \text{ ft}^2$$

$$A_{\text{TOTAL}} = 153.86 + 164.94 = 318.8 \text{ ft}^2$$

Metá tiempo de calentamiento

$$\theta_m = \frac{4529 \text{ lb} \times (0.5 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}}) (106.5 - 25) \times \frac{1.8^\circ\text{F}}{^\circ\text{C}}}{318.8 \text{ ft}^2 (60 \frac{\text{BTU}}{\text{F} \text{ hora ft}}) (\frac{1}{2} (106.25 - 25)) 1.8} = 0.2368 \text{ hr}$$

$$\theta_{\text{ESTIMADO DEL EXTRACTO DILUIDO}} = 0.5 \text{ h}$$

$$\theta_{\text{TOTAL}} = 0.7368 \text{ h} \quad 44.21 \text{ minutos}$$

Descarga

Suponiendo que sale a la misma velocidad que entra  $50 \frac{1}{\text{min}}$ .

TOTAL DE EXTRACTO CONCENTRADO.

2255 lt

$$\frac{2255 \text{ lt}}{50 \frac{\text{lt}}{\text{min}}} = 45.1 \text{ min}$$

Cálculo del cristalizador de hecogenina.

Tenemos los siguientes datos de solubilidad en mg/ml de hecogenina y tigogenina:

	106°C	T <sub>ambiente</sub> , 25°C
HECOGENINA	6.5	0.57
TIGOGENINA	42.8	1.75

Para tener una solución saturada a 106°C de hecogenina, se requiere llegar a una concentración de 6.5 g de hecogenina por litro de heptano. Si tenemos 16 Kg de hecogenina en el extracto concentrado

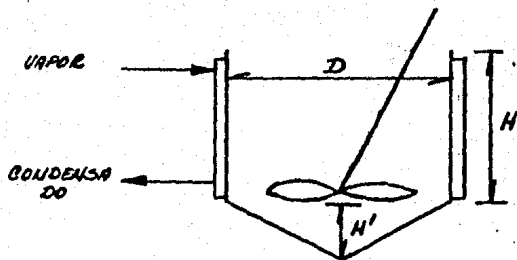
$$16\ 000\ \text{g} \times \frac{1\ \text{l}}{6.5\ \text{g}} = 2\ 461.5\ \text{l} = 2462\ \text{l de heptano}$$

En el cristalizador precipitarán

$$2462\ \text{l} (6.5 - 0.57) \frac{\text{Kg hecogenina}}{\text{l}} = 14.6\ \text{Kg hecogenina}$$

Suponiendo que del evaporador sale una solución con 16l mas de heptano para no tener una solución saturada, los cuales se evaporan en el cristalizador.

Tenemos un cristalizador de la siguiente forma:



Suponemos  $H' = 0.5\ \text{m}$

Si se tiene un volumen útil del 75%.

$$V_c = 3517 \text{ l} = 3.517 \text{ m}^3$$

$$V_{cil} = \frac{\pi D^2 H}{4}$$

$$V_{co} = \frac{\pi D^2 H'}{12} = \frac{\pi D^2}{24}$$

Si  $D = H$

$$V_c = \frac{\pi D^3}{4} + \frac{\pi D^2}{24} = 3.517 \text{ m}^3 \quad \text{de donde } D = 1.6 \text{ m}$$

Cálculo de la altura mojada del cristalizador

$$V_o = 2.462 \text{ m}^3 + 0.161 \text{ m}^3 = 2.623 \text{ m}^3$$

$$V_{co} = \frac{\pi D^2}{24} = 0.335 \text{ m}^3$$

$$V_{cil \text{ ocupado}} = 2.623 - 0.335 = 2.288 \text{ m}^3$$

$$V_{MC} = \frac{\pi D^2 Z}{4} = 2.288 \text{ m}^3$$

$$Z = \frac{2.288 \times 4}{\pi (1.6)^2} = 1.14 \text{ m}$$

Area de Transferencia de Calor

Area del cilindro sin tapas

$$A_1 = \pi D L$$
$$= \pi (1.6) \times (1.14) = 5.73 \text{ m}^2$$

Area del fondo (para simplificar se considera plano)

$$A_2 = \frac{\pi D^2}{4}$$
$$A_2 = \frac{\pi (1.6)^2}{4} = 2.01 \text{ m}^2$$

$$A_T = 7.74 \text{ m}^2$$

Cálculo del coeficiente global de transferencia de calor  $U$  para un tanque encamisado con agitador.

Suponemos agitador de 2 paletas.

$$Z = 1.14 \text{ m}$$

$$D = 1.6 \text{ m}$$

$$\frac{D}{L} = 4.0$$

$$L = \frac{1.6}{4.0} = 0.4 \text{ m}$$

$$N = 125 \text{ RPM} = 2.08 \text{ RPS}$$

a la  $T_{\text{promedio}}$  del extracto concentrado

$$\mu = 0.21 \text{ cp} = 2.1 \times 10^{-4} \text{ Kg/m seg.}$$

$$\rho = 42.23 \text{ Lb/ft}^3 = 676.5 \text{ Kg/m}^3$$

$$Re_j = \frac{L^2 N \rho}{\mu}$$



$$Re_j = 1.072 \times 10^6$$

$$\frac{h D}{k} = a (Re_j)^b \left(\frac{C_p \mu}{k}\right)^{1/3} \left(\frac{\mu_b}{\mu_w}\right)^m$$

$a = 0.36$ ,  $b = 2/3$ ,  $m = 0.21$  para un agitador de paleta(\*) a la  $T_{\text{promedio}}$  del extracto concentrado.

$$k = 0.081 \frac{\text{BTU}}{\text{ft h } ^\circ\text{F}}$$

$$C_p = 0.57 \frac{\text{BTU}}{\text{lb } ^\circ\text{F}}$$

$$\frac{C_p \mu}{k} = \frac{0.57 \times 0.21 \times 2.42}{0.081} = 3.58$$

$$\frac{h D_j}{k} = 5768.5$$

$$h = 89.01$$

$$\text{Sup. } h_o = 1500 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}} \text{ del lado del vapor}$$

$$R_d = 0.005$$

$$U_c = \frac{89.01(1500)}{89.01 + 1500} = 84.02$$

$$\frac{1}{U_d} = \frac{1}{84.02} + 0.005$$

$$U_d = 59.16 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

$$U_d = 60 \text{ BTU/h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}$$

$$R_d = \frac{1}{60} - \frac{1}{84.02} = 0.0047 = \text{aceptable}$$

$$U_d = 60 \text{ BTU/h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}$$

(\*) Tabla 10-6, p.10-17  
Chemical Engineers Handbook  
5th Ed.

### CALENTAMIENTO.

El extracto concentrado lo tenemos a 93°C y lo vamos a calentar hasta 106.5°C, para proporcionar el calor necesario para el calentamiento y evaporación del heptano utilizamos vapor saturado de 138.4°C.

$$\begin{array}{r} 106.5^{\circ}\text{C} \\ 93^{\circ}\text{C} \end{array} \qquad 138.4^{\circ}\text{C} = 281.02^{\circ}\text{F}$$

$$\Delta T_{ML} = \frac{(138.4 - 93) 1.8 - (138.4 - 106.5) 1.8}{\ln \frac{(138.4 - 93)}{(138.4 - 106.5)}} = 68.86^{\circ}\text{F}$$

$$U = \frac{60 \text{ BTU}}{\text{h ft}^2\text{ }^{\circ}\text{F}}$$

$$Q = U A_T \Delta T_{ML}$$

Area de transferencia de calor

$$A_T = \pi D Z = 7.74 \text{ m}^2 = 83.31 \text{ ft}^2$$

Flujo de Calor Transferido:

$$Q_1 = U A \Delta T_{ML} = \frac{60 \text{ BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}} \times 83.31 \text{ ft}^2 \times 68.86 \text{ } ^\circ\text{F} = 344203.6 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}$$

Calentamiento del metal.

$$Q_m = m_M C_{pM} \Delta T$$

Masa de metal

$$\rho_M = \frac{8 \text{ g}}{\text{cm}^3} \times \frac{62.43 \text{ lb/ft}^3}{\text{g/cm}^3} = 499.44 \frac{\text{lb}}{\text{ft}^3}$$

espesor del metal = 3/8 in

$$m_M = 83.31 \text{ ft}^2 \times 3/8 \text{ in} \times \frac{1 \text{ ft}}{12 \text{ in}} = 499.44 \frac{\text{lb}}{\text{ft}^3} = 1300.3 \text{ lb}$$

$$C_{pm} = 0.5 \text{ BTU/lb}^\circ\text{F}$$

$$Q_m = 1300.3 \text{ lb} \times 0.5 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}} (106.5-93)^\circ\text{C} \times \frac{1.8^\circ\text{F}}{^\circ\text{C}} = 15798.6 \text{ BTU}$$

Tiempo de calentamiento del metal

$$\theta_m = \frac{15798.6 \text{ BTU}}{344203.6 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}} = 0.046 \text{ h}$$

$$\theta_m = 2.76 \text{ min} \quad 3 \text{ min}$$

Tiempo de Calentamiento del extracto concentrado

$$Q_L = m_L C_{pL} \Delta T$$

$$m_L = 1911.1 \text{ Kg} \times 2.205 \frac{\text{lb}}{\text{Kg}} = 4213.9 \text{ lb}$$

$$Q_L = 4214 \text{ lb} \times 0.57 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}} (106.5-93)1.8^\circ\text{F} = 58368.11 \text{ BTU}$$

Tiempo de calentamiento del extracto concentrado.

$$\theta_L = \frac{58\,368.11 \text{ BTU}}{344\,203.6 \frac{\text{BTU}}{\text{hr}}} = 0.17 \text{ hr}$$
$$= 10.1 \text{ min}$$

Costo de vapor.  $\text{vapor}_{\text{H}_2\text{O}} = 923.9 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}}$

$$w_{\text{vapor}_{\text{H}_2\text{O}}} = \frac{344\,203.6 \frac{\text{BTU}}{\text{hr}}}{923.9 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}}} = 372.6 \frac{\text{lb}}{\text{hr}}$$

Tiempo para evaporar el heptano.

$$\lambda_{\text{ev}_{\text{C}_7}} = 130 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}} \text{ a } 106.5^\circ\text{C}$$

Se requieren evaporar 110.06 Kg de heptano para tener una solución saturada de - hecogenina.

$$Q_{\text{evap}} = 110.06 \text{ Kg} \times 2.205 \frac{\text{lb}}{\text{Kg}} \times 130 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}} = 31\,548.7 \text{ BTU}$$

con  $387.13 \frac{\text{lb}}{\text{h}}$  de vapor tenemos un flujo de calor =  $357\,672.61 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}$

el tiempo para evaporar el heptano es:

$$\theta_{\text{ev}} = \frac{31548.7 \text{ BTU}}{344203.6 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}} = 0.088 \text{ hr}$$

$$\theta_{\text{ev}} = 5.3 \text{ min}$$

Cálculo del serpentín del cristalizador.

El extracto concentrado se encuentra a 106.5°C en el cristalizador y se requiere enfriar a 30°C para que cristalice de hecogenina. Como medio de enfriamiento se emplea agua a 25°C que circula por un serpentín, el agua sale a 30°C.

Cantidad de calor que es necesario remover para enfriar el extracto con centrado.

$$mL = 1911.1 \text{ Kg} = 4214 \text{ lb}$$

$$Q'_L = mL \text{ CpL} \Delta T$$

$$\text{CpL} = 0.57 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}}$$

$$T = (106.5^\circ\text{C} - 30.0^\circ\text{C}) 1.8 \frac{^\circ\text{F}}{^\circ\text{C}} = 137.7^\circ\text{F}$$

$$Q'_L = 330\,752.65 \text{ BTU}$$

Si el tiempo para enfriar extracto concentrado es de una hora.

$$Q'_L = 330\,752.65 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}$$

Cálculo del flujo de agua de enfriamiento.

$$Q'_L = W \text{ CpH}_2\text{O} \Delta T$$

$$\text{CpH}_2\text{O} = 1 \text{ BTU/lb}^\circ\text{F}$$

$$T = 5^\circ\text{C} = 9.0^\circ\text{F}$$

$$W = 36\,750.3 \text{ lb/h.}$$

Cálculo del coeficiente de transferencia de calor.

Cálculo del coeficiente individual de transferencia de calor para el fluido caliente.

$$\frac{h D}{k} = 0.87 (\text{Rej})^{0.62} \left(\frac{C_p \mu}{k}\right)^{1/3} \left(\frac{\mu_b}{\mu_w}\right)^{0.14}$$

$$\text{Rej} = \frac{L^2 N \rho}{\mu}$$

$$D = 1.6 \text{ m}$$

$$L = 0.4 \text{ m}$$

a la  $T^1$  promedio del extracto concentrado.

$$\rho_L = 41.64 \text{ Lb/ft}^3 = 667.03 \text{ Kg/m}^3$$

$$C_{pL} = 0.57 \text{ BTU/lb}^\circ\text{F}$$

$$\mu_L = 0.26 \text{ cp} = 2.6 \times 10^{-4} \text{ Kg/m seg.}$$

$$k_L = 0.08 \text{ BTU/ft h }^\circ\text{F}$$

$$N = 2.08 \text{ RPS}$$

$$\text{Rej} = 8.54 \times 10^5$$

$$\left(\frac{C_p \mu}{k}\right)^{1/3} = 1.65$$

$$\frac{h D}{k} = 6831.36$$

$$h = 104.1 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2} ^\circ\text{F}$$

Cálculo del coeficiente individual de transferencia de calor para el fluido frío.

$$D_{is} = 1.38 \text{ in} = 0.115 \text{ ft}$$

$$a_s = \frac{D_{is}^2}{4} = 0.0104 \text{ ft}^2$$

$$Gs = \frac{W}{as} = 3,533,682.7$$

$$Res = \frac{Gs D}{\mu}$$

a  $T_{promedio}$  del agua de enfriamiento

$$\rho_{H_2O} = 62.22 \text{ lb/ft}^3$$

$$\mu_{H_2O} = 0.8 \text{ cp}$$

$$Cp_{H_2O} = 1 \text{ BTU/lb } ^\circ\text{F}$$

$$K_{H_2O} = 0.35 \text{ BTU/h ft } ^\circ\text{F}$$

$$Res = 209,203.67$$

$$J_H = 62$$

$$\left(\frac{Cp \mu}{k}\right)^{1/3} = 1.77$$

$$hi = 333.71 \times \frac{Dis}{Dos} = 277.42 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2} ^\circ\text{F}$$

$$Uc = \frac{h \times hi}{hi} = 75.7 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2} ^\circ\text{F}$$

$$\frac{1}{U_D} = \frac{1}{U_C} + R_d$$

$$R_d = 0.005$$

$$U_D = 54.91 \approx 55 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2} ^\circ\text{F}$$

Cálculo del área de transferencia de calor.

$$\ln \frac{T_1 - t_1}{T_2 - t_1} = \frac{W Cp_{H_2O}}{mL C_{pL}} \left(\frac{k_2 - 1}{k_2}\right) \theta_L \text{ enf.}$$

$$K_2 = e^{U_D A / W Cp_{H_2O}}$$

$$T_1 = 106.5^\circ\text{C} = 223.7^\circ\text{F}$$

$$T_2 = 30^\circ\text{C} = 86^\circ\text{F}$$

$$t_1 = 25^\circ\text{C} = 77^\circ\text{F}$$

$$W = 36750.3 \text{ Lb/h}$$

$$C_p \text{ H}_2\text{O} = 1 \text{ BTU/lb } ^\circ\text{F}$$

$$mL = 4214 \text{ lb}$$

$$C_{pL} = 0.57 \text{ BTU/lb}^\circ\text{F}$$

$$U_D = 55 \text{ BTU/h ft}^2\text{ } ^\circ\text{F}$$

$$\theta_{L \text{ enf}} = 1 \text{ h}$$

$$A = 134.6 \text{ ft}^2$$

Longitud del serpentín

$$L = \frac{A}{a_s/\text{ft lin}}$$

$$a_s/\text{ft lin} = 0.435 \text{ ft}^2/\text{ft lin}$$

$$L_s = 309.4 \text{ ft.}$$

$a_s$  = Area de flujo del serpentín, as/ft LIN área del tubo del serpentín.  
por pie lineal de longitud.

A = Area de transferencia de calor

$A_1$  = Area del cilindro

$A_2$  = Area de la tapa inferior

$A_T$  = Area total del cristizador

B = Altura desde el fondo del recipiente hasta la parte inferior del -  
agitador.

$C_p$  = Capacidad calorífica a presión constante;  $C_{pM}$  del metal;  $C_{pL}$  del -  
extracto concentrado;  $C_p \text{ H}_2\text{O}$  del agua de enfriamiento.

D = diámetro del cristizador,  $D_{is}$  interno del serpentín,  $D_{os}$  externo  
del serpentín.



$h$  = coeficiente individual de transferencia de calor del lado del extracto concentrado.

$h_i$  = Coeficiente individual de transferencia de calor para el agua de enfriamiento.

$h_o$  = Coeficiente individual de transferencia de calor del lado caliente (vapor).

$H$  = altura del cristalizador

$H'$  = altura de la tapa inferior del cristalizador

$k$  = conductividad térmica,  $K_L$  del extracto concentrado,  $k_{H_2O}$  del agua.

$L$  = Longitud de la paleta del agitador,  $L_s$  Longitud del serpentín

$m$  = masa a calentar o enfriar,  $m_M$  del metal,  $m_L$  del extracto concentrado,  $m_{vapor H_2O}$  del vapor de agua.

$Q_L$  = Flujo de calor transferido,  $Q_M$  para calentar el metal,  $Q_L$  para calentar el extracto concentrado,  $Q_{evap}$  para evaporar el heptano,  $Q'_L$  para enfriar el extracto concentrado,  $Q'_M$  para enfriar el metal.

$R_d$  = factor de ensuciamiento

$Re_j$  = Número de Reynolds modificado

$U$  = Coeficiente total de transferencia de calor,  $U_c$  coeficiente limpio,  $U_D$  coeficiente sucio.

$V_c$  = Volumen del cristalizador

$V_{cil}$  = Volumen del cilindro

$V_{co}$  = Volumen de la tapa inferior

$V_{MC}$  = Volumen mojado del cilindro

$V_o$  = Volumen ocupado del cristalizador

- $w$  = flujo de agua de enfriamiento  
 $Z$  = altura de la porción húmeda del recipiente  
 $T_{ML}$  = diferencia de temperaturas media logarítmica  
 $\lambda$  = Calor latente de vaporización vapor  $H_2O$  del vapor de agua,  
 ev  $c_7$  del heptano.  
 $\mu$  = Viscosidad, L del extracto concentrado,  $H_2O$  del agua  
 $\rho$  = densidad, M del metal, L del extracto concentrado,  $H_2O$  del  
 agua.  
 $\theta$  = tiempo de enfriamiento o calentamiento,  $\theta_M$  calentamiento del me  
 tal,  $\theta_L$  calentamiento del extracto concentrado,  $\theta_{ev}$  de evapora  
 ción del heptano,  $\theta_{Lenf}$  de enfriamiento del extracto concentra  
 do,  $\theta_M$  de enfriamiento del metal.

Cálculo del Filtro de Hecogenina.

El tiempo de filtración lo obtenemos empleando la siguiente ecuación:

$$\theta = \frac{r \mu_M q V}{\Delta P} \left( \frac{V}{2A} + \frac{1}{q} \right) \text{ seg.}$$

$$q = \frac{A L}{V}$$

Tenemos 1557.8 Kg. mezcla a filtrar

$$V_M = 1557.8 \text{ Kg} \times \frac{1 \text{ l}}{0.6836 \text{ Kg}} \times \frac{1 \text{ m}^3}{1000 \text{ l}} = 2.278 \text{ m}^3$$

$$V_T = 40 \text{ l}$$

$$V_T = 40 \text{ l} \times \frac{1 \text{ ft}^3}{28.316 \text{ l}} = 1.41 \text{ ft}^3$$

Tenemos para un filtro de hojas vertical los siguientes datos:

$$\phi_{\text{tanque}} = 18 \text{ in}$$

$$\text{Máxima cap. de torta} = 1.8 \text{ ft}^3$$

$$A = 19 \text{ ft}^2$$

$$\text{Vol. tanque} = 38 \text{ GAL}$$

$$\# \text{ de hojas} = 5$$

$$\text{Altura total aprox} = 5.5 \text{ ft}$$

$$\text{Espacio entre hojas} = 3 \text{ in}$$

Tenemos entonces

$$\frac{A}{\text{hoja}} = \frac{3.8 \text{ ft}^2}{\text{hoja}}, \quad \frac{V_T}{\text{hoja}} = 0.282 \frac{\text{ft}^3}{\text{hoja}}, \quad \frac{V_T}{A} = 0.074 \text{ ft} = 2.3 \text{ cm. espesor del lecho filtrante.}$$

$$q = \frac{19 \text{ ft}^2 \times 0.0929 \frac{\text{m}^2}{\text{ft}^2} \times 2.3 \text{ cm} \times 1 \text{ m} \times 100 \text{ cm}}{2.279 \text{ m}^3} = 0.0178$$

Para determinar la viscosidad de una mezcla líquido-sólido tenemos la siguiente -

ecuación:

$$\frac{\mu_M}{\mu_L} = 1 + \frac{1.56 \theta_s}{0.52 - \theta_s}$$

Tenemos 14.6 Kg de heptano en la torta

$$V_L = 14.6 \text{ Kg} \times \frac{1 \text{ l}}{0.6836 \text{ Kg}} = 21.36 \text{ L}$$

$$V_T = 40 \text{ l}$$

$$V_S = 40 \text{ l} - 21.36 \text{ l} = 18.64 \text{ l sólidos}$$

$$V_M = 2296.64 \text{ l}$$

$$\theta_s = \frac{18.64 \text{ l}}{2296.64 \text{ l}} = 0.008$$

$$L = 0.75 \text{ cp}$$

$$M = \left( 1 + \frac{1.56 \times 0.008}{0.52 - 0.008} \right) \times 0.75 = 0.768 \text{ cp} = 0.768 \frac{\text{KN seg}}{\text{m}^2}$$

$$l = 0.02$$

$$r = 4.0 \times 10^6 \text{ m/Kg}$$

$$\Delta P = 0.3 \text{ Kg/cm}^2 = 29.4 \text{ KN/m}^2$$

$$\theta = \frac{4.0 \times 10^6 \text{ m/Kg} \times 0.768 \text{ KN seg/m}^2 \times 0.0178 \times 2.278 \text{ m}^3}{29.4 \text{ KN/m}^2} \frac{2.278 \text{ m}^3}{2(1.765 \text{ m}^2)} + \frac{0.02 \text{ m}}{0.0178}$$

$$\theta = 4.237 \text{ seg.} = 1.18 \text{ h} = 1 \text{ h, 11 min.}$$

NOTA: El valor de 3 empleado corresponde al de una mezcla a filtrar con la misma cantidad de sólidos y una  $\Delta P = 0.3 \text{ Kg/cm}^2$ .

A = área de filtración  
l = espesor adicional de la torta  
L = profundidad del lecho filtrante  
 $\Delta P$  = caída de presión  
r = resistencia específica del lecho  
V = volumen de filtrado  
 $V_M$  = volumen total de la mezcla a filtrar  
 $V_S$  = volumen de sólido  
 $V_T$  = volumen de la torta  
 $\mu_M$  = viscosidad de la mezcla sólido-líquido  
 $\mu_L$  = viscosidad del líquido  
 $\phi_s$  = fracción volumen de sólidos  
 $\theta$  = tiempo de filtración

### Cálculo del Secador de Hecogenina.

Se tiene un secador de charolas que opera a vacío, a una presión de 20 mmHg, el secador tiene 4 charolas cuyas dimensiones son 24 x 26 1/2 x 1 pulgadas. El medio que proporciona el calor necesario para evaporar el solvente es agua a 30°C.

### Tiempo de carga de harina húmeda.

Para determinar el # de charolas se supone un Pe. de harina húmeda de 0.805 g/ml.

$$32.2 \text{ Kg} * \frac{1 \text{ l}}{0.805 \text{ Kg}} = 40 \text{ L.}$$

$$\text{Area por charola} = 24 \times 26.5 = 636 \text{ in}^2 = 4.416 \text{ ft}^2$$

$$\text{Volumen por charola} = 24 \times 26.5 \times 1 = 636 \text{ in}^3 = 0.368 \text{ ft}^3$$

$$40 \text{ l harina} \times \frac{1 \text{ ft}^3}{0.6836 \text{ l}} = 1.41 \text{ ft}^3 \text{ volumen de harina húmeda}$$

$$\# \text{ charolas} = \frac{1.41 \text{ ft}^3}{0.368 \text{ ft}^3 / \text{charola}} = 3.83 \text{ charolas} \approx 4$$

Se tienen 32.2 Kg totales para llenar 4 charolas, c/charola contendrá 8.05 Kg de harina húmeda, si se llena en 10 min c/u se tiene un tiempo de carga de 40 min.

Tiempo para poner a funcionar la bomba de vacío aproximadamente 15 min.

### Tiempo de Secado.

Como no se tienen otros datos de tiempo de secado se tomó como referencia para cálculo un coeficiente de transferencia de calor de 4 BTU/h ft<sup>2</sup> °F(\*) para secadores que operan a presiones en un rango de 1 a 25 mmHg.

$$\text{A una } P = 20 \text{ mmHg}$$

$$\text{Teb } C_7 = 9.5^\circ\text{C}$$

$$\lambda_v = 87 \frac{\text{cal}}{\text{g}}$$

Se supone que el agua entra a 30°C y sale a 20°C.

$$Q = U A \Delta T_{ML}$$

$$\Delta T_1 \quad 68^\circ\text{F} = 20^\circ\text{C} \quad 30^\circ\text{C} = 86^\circ\text{F}$$

$$\quad \quad \quad 9.5^\circ\text{C} \quad \quad \quad 9.5^\circ\text{C} = 49.1^\circ\text{F}$$

$\Delta T_2$

$$\Delta T_{ML} = \frac{\Delta T_2 - \Delta T_1}{\ln \frac{\Delta T_2}{\Delta T_1}} = \frac{36.9 - 18.9}{\ln \frac{36.9}{18.9}} = 26.9^\circ\text{F}.$$

$$A = 4 \text{ chaquetas} \times \frac{4.416 \text{ ft}^2}{\text{chaqueta}} = 17.66 \text{ ft}^2$$

$$Q = UA \Delta T_{ML} = 4 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}} \times 17.66 \text{ ft}^2 \times 26.9 \text{ } ^\circ\text{F}$$

$$= 1900 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}$$

Para evaporar 14.6 Kg heptano se requieren:

$$Q_1 = 14.6 \text{ Kg} \times 87 \frac{\text{cal}}{\text{g}} \times \frac{1000 \text{ g}}{\text{Kg}} \times \frac{1 \text{ BTU}}{252 \text{ cal}} = 5.040 \text{ BTU}$$

$$\theta_s = 5.040 \text{ BTU} \times \frac{1 \text{ h}}{1900 \text{ BTU}} = 2.65 \text{ h}.$$

$$\theta_s = 2 \text{ h}, 39 \text{ min}.$$

Cantidad de agua a 30°C, el agua cede calor sensible.

$$C_p \text{ H}_2\text{O} \text{ a } \bar{T}_{\text{H}_2\text{O}} \quad 25^\circ\text{C}$$

$$C_p \text{ H}_2\text{O} = 1.0 \frac{\text{cal}}{\text{g } ^\circ\text{C}}, \quad \frac{\text{BTU}}{\text{lb } ^\circ\text{F}}$$

$$\Delta T = 10^\circ\text{C}$$

$$Q = 1900 \frac{\text{BTU}}{\text{h}} \times \frac{252 \text{ cal}}{\text{BTU}} = 478.800 \frac{\text{cal}}{\text{h}}$$

$$Q = m_{\text{H}_2\text{O}} C_p \Delta T \quad m_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{Q}{C_p \Delta T}$$

$$\begin{aligned} m_{\text{H}_2\text{O}} &= \frac{478.800 \text{ cal/h}}{1.0 \frac{\text{cal}}{\text{g}^\circ\text{C}} \times 10^\circ\text{C}} = 47.880.0 \text{ g/h} \\ &= 47.88 \text{ Kg/h} \approx 47.88 \frac{\text{lb}}{\text{h}} \end{aligned}$$

Tiempo de descarga de harina seca 40 min aprox. igual al de carga.

$$W_{C_7} \text{ evaporado} = \frac{14.6 \text{ Kg}}{2.65 \text{ h}} \times 2.205 \frac{\text{lb}}{\text{Kg}} = 12.15 \frac{\text{lb}}{\text{h}}$$



A = Area de transferencia de calor  
Cp = Capacidad calorífica a presión constante  
 $m_{H_2O}$  = flujo másico de agua  
P = presión de operación del secador  
Q = flujo de calor  
Q<sub>1</sub> = calor requerido para evaporar el heptano  
T<sub>ebc7</sub> = Temperatura de ebullición del heptano  
T̄ = temperatura promedio  
Wc<sub>7</sub> = flujo másico de heptano  
ΔT = Diferencia de temperatura  
ΔT<sub>ML</sub> = Diferencia de temperaturas media logarítmica  
λ<sub>v</sub> = Calor latente de ebullición del heptano  
θ<sub>s</sub> = tiempo de secado

(\*) Chemical Engineer's Handbook  
Robert H. Perry  
Cecil H. Chilton

CA-1 Precalentador de heptano al extractor

$$C_7H_{16} = 1472 \text{ Kg} \approx 1500 \text{ Kg} \approx 3306.9339 \text{ lb}$$

Usamos vapor saturado seco de  $60 \text{ lb/in}^2$   $T = 292.71^\circ\text{F}$   $\lambda_s = 915.5 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}}$

$$C_{pC_7H_{16}} \text{ de } 20^\circ\text{C a } 98^\circ\text{C} \quad 0.64 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}}$$

$$Q_T = W_{C_7} c_{pC_7} \Delta T = W_v \lambda_{S_v} = U_D A \text{ MLDT}$$

$$Q_T = 365212.16 \text{ BTU} \quad W_s = 398.921 \text{ lb}$$

Fluido Caliente	Fluido Frío	Diferencia
292.71 Alta T	208.4=98°C	84.31 $\Delta t_1$
292.71 Baja T	68.0=20°C	224.71 $\Delta t_2$
	<u>140.4</u>	<u>140.4 <math>\Delta t_2 - \Delta t_1</math></u>

$$\text{MLDT} = \frac{\Delta t_2 - \Delta t_1}{\ln \frac{\Delta T_2}{\Delta T_1}} = 143.21997^\circ\text{F}$$

Fluido Caliente Anulo, Vapor

Area de Flujo

$$D_2 = 2.067" \approx 0.1725 \text{ ft}$$

$$D_1 = 1.66" \approx 0.138 \text{ ft} = \text{OD}$$

$$a_a = \frac{(D_2^2 - D_1^2)}{4} = 0.00826 \text{ ft}^2$$

$$D_e = \frac{D_2^2 - D_1^2}{D_1} = 0.0762 \text{ ft}$$

Velocidad de Masa  $G_a = W/a_a$

$$G_a = 48295.4 \text{ lb/hr ft}^2$$

Fluido Frío Tubo Interior  $C_7$

$$DI = 1.38 \text{ in} \quad 0.115 \text{ ft}$$

$$\text{Area de Flujo } a_p = D^2/4 = 0.0104 \text{ ft}^2$$

$$\text{Velocidad de Masa } G_p = W/a_p = 318269.29 \frac{\text{lb}}{\text{hr ft}^2}$$

$$A \text{ } 138.2^\circ\text{F} = 0.27 c_p \quad 0.6534 \text{ lb/ft hr}$$

$$R_e = \frac{D G_p}{\mu} = 56016.174$$

$$JH = 160 \text{ Fig. 24}$$

$$A \text{ } 138.2^\circ\text{F} \quad c = 0.568 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}} \text{ Fig. 2}$$

a 292.71°F = 0.015 cp Fig. 15  
 = 0.0363 lb/ft hr

$$R_e = \frac{D_e G_a}{\mu} = 101380.43$$

Condensación de Vapor  $h_o = 1500$

Coefficiente total limpio  $U_c$

$$U_c = \frac{h_{i0} h_o}{h_{i0} + h_o} = 140.61 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

Coefficiente total de diseño  $U_D$

$$\frac{1}{U_D} = \frac{1}{U_c} + R_d \quad \text{Si } R_d = 0.002$$

$$U_D = 109.75$$

$$\text{Superficie Requerida } A = \frac{Q}{U_D \text{MLDT}}$$

$$A = 23.2347 \text{ ft}^2$$

De Tabla 11 para tubo Standar de 1/4 in IPS hay 0.435 ft<sup>2</sup> de superficie externa por ft de longitud.

$$\text{Longitud requerida} = \frac{A}{S_{\text{EXT}}/\text{ft de L}} = 53.413 \text{ ft lineales}$$

Se necesitan 3 horquillas de 10 ft en serie

La superficie suministrada será en realidad

$$60 \times 0.435 = 26.1 \text{ ft}^2$$

El factor  $R_D$  será entonces mayor que el requerido.

$$U_D = 97.70146 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

$$k = 0.081 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \frac{^\circ\text{F}}{\text{ft}}} \quad \text{Tabla 4}$$

$$\left(\frac{c\mu}{k}\right)^{1/3} = 1.656$$

$$h_i = j_H \frac{k}{D} \left(\frac{c\mu}{k}\right)^{1/3} \left(\frac{\mu}{\mu_w}\right)^{0.14}$$

$$h_i = 186.624 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

$$h_{i0} = h_i \frac{ID}{OD} = 155.15$$

### Caída de Presión

$$D'_e = (D_2 - D_1) = 0.0345 \text{ ft}$$

$$\text{Para } Re_t = 56016.174$$

$$Re = \frac{D'_e G_a}{\mu} = 45900.587$$

$$f = 0.0035 + \frac{0.264}{Re^{0.42}}$$

$$f = 0.0035 + \frac{0.264}{(Re)^{0.42}} = 0.00641$$

$$f = 0.0062$$

$$s = 0.01646 \quad g = 4.18 \times 10^8$$

$$s = 0.68 = 62.5 * s = 42.5$$

$$= 1.02863 \quad g' = 32.2$$

$$\Delta F_a = \frac{4f G_a^2 L}{2g D'^e} = 117.581 \text{ ft}$$

$$\Delta F_p = \frac{4f G_p^2 L}{2g f^2 D}$$

$$V = \frac{G}{3600} = 13.042 \text{ ft}$$

$$\Delta F_p = 0.868 \text{ ft}$$

$$F_1 = 3 \frac{V^2}{2g} = 2.6412 \text{ ft}$$

$$\Delta P_p = \frac{\Delta F_p \times 144}{144} = 0.2562 \text{ lb/in}^2$$

$$\Delta P_a = \frac{(\Delta F_a + F_1)}{144} = 0.859 \frac{\text{lb}}{\text{in}^2}$$

$$\Delta P_p = \text{permitida} = 10.0 \text{ lb/in}^2$$

$$\Delta P_a \text{ permitida } 10.0 \text{ lb/in}^2$$

### CONDENSADOR VERTICAL CA-2

Suponiendo que el volumen que voy a manejar es igual a la capacidad del extractor aproximadamente y que de heptano casi no tengo nada. Mi volumen sería de 1500 -- litros de agua. Por lo tanto tendría yo 1500 Kg, previendo que alguna vez la cantidad de heptano pudiera aumentar y que por lo mismo la densidad del agua disminuyera hasta 0.9, tendríamos 1650 Kg = 3 638.25 lb que dentro del extractor calentaríamos con el fin de lavarlo.

$$Q_{H_2O_V} = W_{H_2O_V} \lambda_{H_2O_V} = Q_{H_2O} \text{ de enfriamiento} = W_{A.E.} C_{P_{A.E.}} (\Delta T)_{A.E.} = U A M L D T$$

$$\lambda_{H_2O} \text{ 1 ATM} = 970.3 \frac{BTU}{lb} \quad Q = 3\,590\,110 \text{ BTU}$$

$$C_{PH_2O_{AE}} = 1 \frac{BTU}{lb^{\circ}F} \quad \text{Por lo tanto } W_{H_2O} \text{ de Enf.} = 6\,6483.519 \text{ lb DE A. de E.}$$

$$t_1 = 68^{\circ}F$$

$$t_2 = 122^{\circ}F$$

$$U_D = 210 \frac{BTU}{hr \text{ ft}^2 \text{ }^{\circ}F}$$

$$R_D = 0.001$$

Fluido Caliente	Fluido Frío	Diferencia	
212°F ALTA T	122°F	90	$\Delta t_1$
212°F BAJA T	68°F	144	$\Delta t_2$
		54	$\Delta t_2 - \Delta t_1$

$$MLDT = \frac{\Delta t_2 - \Delta t_1}{\ln \frac{\Delta t_2}{\Delta t_1}} = 114.89^{\circ}C \text{ por lo que el área} = 148.80113 \text{ ft}^2$$

Longitud de tubo más común 12 ft

Supongo 2 pasos y tubos de 12 ft de largo con diámetro externo de 3/4" con arreglo triangular. 16 BWG  $c' = 0.1875$   $P_T = 0.937$

COEFICIENTE CORREGIDO  $U_D$

$$A = 82 \text{ tubos} \times 12 \text{ ft} \times 0.1963 = 193.1592 \text{ ft}$$

$$\frac{Q}{A \Delta T} = U_D = 161.7745$$

Fluido Caliente Coraza

Vapor de Agua +  $C_7$  (CORAZA DI= 12")

$$D_o = 0.0625 \text{ ft}$$

$$\text{Carga } G' = \frac{W}{3.14 N_t D_o} = 226.08358$$

$$\text{Suponiendo } \bar{h} = h_o = 800$$

$$h_{i_o} = 727.4667$$

$$t_w = t_a + \frac{h_o}{h_{i_o} + h_o} (T_v - t_a) = 100.556$$

$$t_f = \frac{1}{2} (T_v + t_w) = 156.278$$

$$k_f = 0.398 \text{ Tabla 4 del KERN}$$

$$S_f = 1 \text{ Tabla 6 del KERN}$$

$$f = 0.32 \text{ cp Fig. 14 del KERN}$$

$$\bar{h} = h_o = 450 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}} \text{ Fig. 12.9}$$

Fluido frío tubos Agua de Enf.

$$\text{Area de flujo } a'_t = 0.302$$

$$a_t = \frac{N_t a'_t}{144 n} = 0.08599 \text{ ft}^2$$

$$G_t = \frac{W}{a_t} = 773 \text{ 189.04}$$

$$V_{EL} V = \frac{G_t}{3600} = 3.4364$$

$$a t_a = 95^\circ\text{F} = 0.8 + 2.42 = 1.936 \text{ lb ft hr}$$

$$D = 0.0517 \text{ ft}$$

$$R_{e_t} = 20646.595$$

$$h_i = 880$$

$$h_{i_o} = h_i \frac{DI}{DO} = 727.4667$$

CAIDA DE PRESION

Será necesario arreglar el HAZ de 12 ft en un número mínimo de cruces en el HAZ ó

$N+1 = 3$ . El espaciado será  $B = 12 \text{ lb/in}^2$ .

$$a_s = IDxc'B/144 P_T = \frac{12 \times 0.1963 \times 12}{144(0.937)} = 0.21 \text{ ft}^2$$

$$G_s = \frac{W}{a_s} = 14553$$

$$A_{Tv} = 212^\circ\text{F} \mu_v = 0.028025 \quad \text{Fig. 15}$$

$$D_e = \frac{4 \left( \frac{1}{2} P_T \times 0.86 \frac{P_T}{d_o} - \frac{1}{2} d_o^2/4 \right)}{\frac{1}{2}} = 1.2725$$

$$R_{e_s} = 656691.22$$

$$f = 0.0017 \quad \text{Fig. 29}$$

$$\text{No. de cruces } N + 1 = 3$$

$$\text{Peso mol} = 18$$

$$\text{Densidad} = \rho = \frac{18}{359 \left( \frac{672}{492} \right) \frac{14.7}{14.7}} = 0.03671$$

$$S = \frac{\rho}{g} = 0.0005874$$

$$D_s = 1 \text{ ft}$$

$$\Delta P_s = \frac{1}{2} \frac{f G_s^2 D_s (N + 1)}{5.22 \times 10^{10} \text{ DeS}} = 7.654 \times 10^{-3} \text{ lb/in}^2$$

$$\text{Para } R_{e_t} = 20646.595$$

$$f = 0.00021$$

$$\Delta P_t = \frac{f G_t^2 \text{Ln}}{5.22 \times 10^{10} D_s O_t} = 1.062$$

$$\Delta P_r = (4 \text{ n/s}) \left( \frac{v^2}{2g_r} \right) = 0.191$$

$$\frac{v^2}{2g_r} = 0.023872$$

$$\Delta P_T = \Delta P_t + \Delta P_r = 1.25253$$

### COEFICIENTE TOTAL $U_c$ LIMPIO

$$U_c = \frac{h_{io} h_o}{h_{io} + h_o} = 221.82438 \text{ BTU/hr ft}^2\text{ }^\circ\text{F}$$

Factor de Obstrucción  $R_d$

$$R_d = \frac{U_c - U_D}{U_c U_D} = 0.00167$$

Cálculo del CA-3

$$w_{C_7} = \frac{110.6 \text{ Kg}}{0.088 \text{ h}} = 1256.8 \frac{\text{Kg}}{\text{h}} = 2771 \frac{\text{lb}}{\text{h}}$$

$$\Delta \text{Heb}_{C_7} = 130 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}} \quad \text{a } 223.7^\circ\text{F}$$

$$Q_c = 360\,269 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}$$

Subenfriamiento

$$T_1 = 223.7^\circ$$

$$T_2 = 216.05^\circ\text{F}$$

$$C_p C_7 \text{ a } \bar{T} = 0.62 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}}$$

$$Q_s = 13144.3 \frac{\text{BTU}}{\text{h}}$$

$$Q_{TOT} = 373\,413.3 \text{ BTU/h}$$

Agua enfriamiento

$$t_1 = 25^\circ\text{C} = 77^\circ\text{F}$$

$$t_2 = 35^\circ\text{C} = 95^\circ\text{F}$$

$$C_p H_2O \text{ a } \bar{t} = 1 \text{ BTU/lb}^\circ\text{F}$$

$$w_{H_2O} = 20745.2 \text{ lb/h}$$

Durante Condensación

$$\Delta t_{H_2O} = \frac{Q_c}{m_{H_2O}} = 17.4^\circ\text{F}$$

$$\Delta T_c = 137.82^\circ\text{F} \quad q_c / \Delta T_c = 2614.05$$

$$\Delta T_s = 125.14^\circ\text{F} \quad q_s / \Delta T_s = 105.05$$

$$\Delta t = \frac{Q}{\sum q / \Delta T} = 137.33^\circ\text{F}$$



CONDENSACION

Coraza: fluido caliente (heptano)

$$D_o = 0.75 \text{ in} = 0.0625 \text{ ft}$$

$$G' = \frac{W}{\pi N t D_o}$$

$$N t = 20$$

$$W = 2771.3 \frac{\text{lb}}{\text{h}}$$

$$G' = 705.7 \frac{\text{lb}}{\text{h ft}}$$

Suponemos  $h_o = 90$

$$t_w = t_a + \frac{h_o}{h_o + h_o} (T_v - t_a)$$

$$t_a = 85.7^\circ\text{F}$$

$$t_w = 101.37^\circ\text{F}$$

$$t_f = \frac{T_v + t_w}{2} = 162.5^\circ\text{F}$$

con  $t_f$ .

$$K_f = 0.0781 \text{ BTU/h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}$$

$$S_f = 0.68$$

$$\mu_f = 0.255 \text{ cp}$$

$$h_o = 85$$

Tubos: fluido frío (agua)

$$a't = 0.302 \text{ in}^2$$

$$a_t = \frac{N t a't}{144 n}$$

$$n = 1$$

$$a_t = 0.042 \text{ ft}^2$$

$$G_t = \frac{W}{a_t}$$

$$W = 20745 \frac{\text{lb}}{\text{h}}$$

$$G_t = 493 \text{ } 928.6 \frac{\text{lb}}{\text{h ft}^2}$$

$$V = \frac{G_t}{3600}$$

$$f = 62.16 \frac{\text{lb}}{\text{ft}^3}$$

$$V = 2.207 \text{ ft/seg}$$

$$\bar{T} = 85.7^\circ\text{F}$$

$$h_i = 580$$

$$h_{i0} = h_i \times \frac{1D}{OD}$$

$$h_{i0} = 479.5 \text{ BTU/h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}$$

$$U_c = \frac{h_o h_{i0}}{h_o + h_{i0}} = 72.2 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

$$A_c = \frac{Q_c}{U_c \Delta T_c} = 36.21 \text{ ft}^2$$

SUBENFRIAMIENTO

Coraza

$$a_s = 10 \text{ C'B}/144 P_T$$

$$ID = 8 \text{ in}$$

$$C'B = 0.25 \text{ ft}$$

$$P_T = 1 \text{ in}$$

$$a_s = 0.166 \text{ ft}^2$$

$$G_s = \frac{W}{a_s} = 16694.58$$

$$a \text{ Ta} = 220^\circ\text{F}$$

$$\mu = 0.2 \text{ cp}$$

$$De = 0.95 \text{ in}$$

$$Res = 2731.84$$

$$J_H = 27$$

$$k = 0.077 \text{ BTU/h ft}^2 \text{ }^\circ\text{F}$$

$$Cp\bar{T} = 0.62 \text{ BTU/lb }^\circ\text{F}$$

$$h_o = J_H \frac{k}{De} \left( \frac{Cp\bar{T}}{k} \right)^{1/3} = 41.31 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ }^\circ\text{F}}$$

$$U_s = \frac{h_o h_{io}}{h_o + h_{io}} = 39.02 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ }^\circ\text{F}}$$

$$A_s = \frac{Q_s}{U_s \Delta T_s} = 2.69 \text{ ft}^2$$

Superficie total limpia requerida.  $A_c$

$$A_c = A_c + A_s = 38.9 \text{ ft}^2$$

Superficie total limpia requerido

$$U_c = \frac{\sum U A_c}{\sum A_c} = 69.91 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ }^\circ\text{F}}$$

Tubos

$$a \bar{T} = 94.7^\circ\text{F}$$

$$\mu = 0.8 \text{ cp}$$

$$D = 0.62 \text{ in}$$

$$Ret = \frac{D G_t}{\mu} = 13190.14$$

$$h_{io} = 702.7 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ }^\circ\text{F}}$$

### Coefficiente total de diseño

$$a'' = 0.1963 \text{ ft}^2/\text{ft lineal} \quad L = 12 \text{ ft}$$

$$\text{Superf. total} = N_t \times L \times a'' = 47.11 \text{ ft}^2$$

$$U_D = \frac{Q}{\text{Superf. Tot} \times \Delta T} = 57.72 \frac{\text{BTU}}{\text{h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

$$R_d = \frac{U_c - U_D}{U_c U_D} = 0.003 \frac{\text{h ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}{\text{BTU}} \quad \text{acceptable}$$

### CAIDA DE PRESION

Coraza

$$L_c = \frac{L A_c}{A_c} = 11.17$$

$$a_{Tv} = 223.7^\circ\text{F} \\ = 0.0085 \text{ cp}$$

$$Res = \frac{De G_s}{\mu} = 64278.6$$

$$f = 0.0015$$

$$\rho_v = 0.2 \text{ lb/ft}^3$$

$$S = 0.0032$$

$$N + 1 = \frac{12 L}{B} = 12$$

$$D_s = 8 \text{ in}$$

$$\Delta P_s = \frac{1}{2} = \frac{f G_s^2 D_s (N + 1)}{5.22 \times 10^{10} De S} = 0.13 \text{ Psi Acceptable}$$

Tubos

$$f = 0.00025$$

$$\Delta P_t = \frac{f G_t^2 L_n}{5.22 \times 10^{10} D_s \rho_t} = 0.27 \text{ Psi}$$

$$\Delta P_r = (4 \text{ n/s})(V^2/2g') = 0.30 \text{ Psi}$$

$$\Delta P_{TOT} = 0.57 \text{ Psi Acceptable}$$

CONDENSADOR CA-4

$$W_{c_7} = 535.815 \text{ lb de } c_7 \text{ a } 98^\circ\text{C} \quad \lambda_{c_7} = 138 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}}$$

$$Q_T = W_{c_7} \lambda_{c_7} = W_{A.DE E.} c_p H_2O \text{ de Enf. (AT)}_{A.de E.} = U_D A \text{ MLDT}$$

$$Q_T = 73942.47 \text{ BTU} \quad c_p = 1 \frac{\text{BTU}}{\text{lb}^\circ\text{F}} \quad t_1 = 68^\circ\text{F}$$

$$t_2 = 122^\circ\text{F}$$

$$W_{A.DE E.} = 1369.305$$

Fluido Caliente	Fluido Frío	Diferencia
224.24	122	102.24 $\Delta t_1$
224.24	<u>68</u>	<u>156.24</u> $\Delta t_2$
	54	54 $\Delta t_2 - \Delta t_1$

$$\text{MLDT} = \frac{\Delta t_2 - \Delta t_1}{\ln \frac{\Delta t_2}{\Delta t_1}} = 127.3374 \quad U_D \text{ supuesta} = 100 \frac{\text{BTU}}{\text{ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

$$A = \frac{Q_T}{\text{MLDT } U_D} = 5.8068 \text{ ft}^2$$

Supongo 2 pasos y tubos de 8 ft de largo con DE de 3/4" con arreglo triangular de 15/16" 16BWG superficie por pie lineal = 0.1963 d = 0.1875  $P_T = 0.9375$

$$\text{No. de TUBOS} = N_t = \frac{A}{L \text{ Sup. por ft lineal}} = 3.69766$$

$$\text{Del Kern } N_t = 32$$

$$A = N_t(L) (\text{Sup.} * \text{ft lineal}) = 50.2528$$

$$L_D = \frac{Q}{A \Delta t} = 11.555$$

FLUIDO CALIENTE CORAZA C<sub>7</sub>

Coraza DI = 8"

B = Máximo Espaciado de Deflectores 8"

$$A_s = \frac{DI A C^* B}{144 P_t} = 0.0889 \text{ ft}^2$$

$$G_s = \frac{W}{A_s} = 6027.9188 \frac{\text{lb}}{\text{hr ft}^2}$$

$$\text{Carga } G'' = \frac{W}{LN_t^{2/3}} = 6.645$$

$$\text{Supongo } \bar{h} = h_o = 30 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

h<sub>io</sub> = 310

$$t_w = t_a + \frac{h_o}{h_{i_o} + h_o} (t_v - t_a) = 106.404$$

$$\frac{\Delta t_c}{\Delta t_h} = 1.5282$$

$$t_f = \frac{T_v + t_w}{2} = 165.54$$

$$k_f = 0.081$$

$$s_f = 0.68$$

$$f = 0.25$$

De fig. 12.9 h<sub>o</sub> = 55

FLUIDO FRIO TUBOS, AGUA DE ENFRIAMIENTO.

Area de Flujo a<sub>t</sub>' = 0.302 in<sup>2</sup> tabla 10

$$a_t = \frac{Nt a_t'}{144} = 0.03356$$

$$G_t = \frac{W}{a_t} = 40801.698$$

$$V_{EL} = V = \frac{G_t}{3600} = 0.181341$$

A t<sub>a</sub> = 95°C

$$\mu = 0.775 \text{ cp} \approx 1.8755 \text{ lb ft hr}$$

D.I. = 0.0517 ft Tabla 10

$$R_{et} = \frac{(DI) G_t}{\mu} = 1124.74$$

$$h_i = 375 \text{ Fig. 25}$$

$$h_{i_o} = h_i \frac{DI}{DO} = 310 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

CAIDA DE PRESION

$$A T_v = 224.24 \mu_{\text{vapor}} = 0.02396$$

$$De = \frac{0.55}{12} = 0.0458 \text{ ft Fig. 28}$$

$$R_{e_s} = \frac{De G_s}{\mu} = 11522.483$$

$$\text{Para } R_{et} = 1124.74 \quad f = 0.0005$$

$$\Delta P_t = \frac{f G_t^2 \ln}{5.22 \times 10^{10} D_s^5 t} = 4.935 \times 10^{-4}$$

$$f = 0.0021$$

$$\text{Peso mol} = 100$$

$$N + 1 = 3$$

$$f = \frac{100}{359 \frac{684.24}{492} \frac{14.7}{14.7}} = 0.2003$$

$$S = 0.003205$$

$$D_s = 0.667$$

$$\Delta P_s = \frac{1}{2} \frac{f G_s^2 D_s (N+1)}{5.22 \times 10^{10} \times D_e S} = 7.14 \times 10^{-3}$$

#### COEFICIENTE TOTAL

$$U_c = \frac{h_{i0} h_o}{h_{i0} + h_o} = 39.09 \frac{\text{BTU}}{\text{hr ft}^2 \text{ } ^\circ\text{F}}$$

$$U_D = 11.555$$

$$R_D = 0.061$$

$$\Delta P_r = \left( \frac{4n}{S} \right) \left( \frac{v^2}{2g} \right) = 0.004$$

$$\frac{v^2}{2g} = \text{Fig. 27}$$

$$\Delta P_T = \Delta P_t + \Delta P_r = 0.008935$$

## NOMENCLATURA PARA CONDENSADORES Y PRECALENTADORES

- A Superficie de transferencia de calor, pies<sup>2</sup>
- a Area de flujo, pies<sup>2</sup>: a<sub>t</sub> tubo; a<sub>a</sub> del anulo
- a" Area exterior por pie lineal, pies
- a'<sub>t</sub> Area de flujo por tubo, pulgadas<sup>2</sup>
- B Espaciado de los deflectores, plg.
- C Calor específico de fluido caliente en las derivaciones, BTU/lb°F
- C<sub>7</sub> Heptano
- C' Espaciado entre tubos, PLG.
- c Calor específico del fluido frío, BTU/lb°F
- D<sub>1</sub> Diámetro exterior del tubo interior, D<sub>2</sub> diámetro interior del tubo exterior  
pies.
- D = DI Diámetro interior del tubo, pies.
- D<sub>0</sub> = OD Diámetro exterior de tubos, pies
- d<sub>0</sub> Diámetro exterior de tubos, pulgadas
- D<sub>e</sub> Diámetro equivalente para transferencia de calor y caída de presión
- ΔF Caída de presión, pies; F<sub>L</sub> Pérdida de presión, pies
- f Factor de fricción, pies<sup>2</sup>/pulgada<sup>2</sup>
- G Masa velocidad, lb/hr pie<sup>2</sup>; G<sub>a</sub> del anulo
- G' Carga de condensado para tubos verticales, lb/hr pie
- G" Carga de condensado para tubos horizontales lb/hr pie
- g Aceleración de la gravedad, pies/seg<sup>2</sup>
- h, h<sub>i</sub>, h<sub>o</sub> Coeficientes de transferencia de calor en general, para el flujo interior y  
para el exterior, respectivamente, BTU/hr pie<sup>2</sup>°F
- h<sub>10</sub> Valor de h<sub>i</sub> cuando se refiere al diámetro exterior BTU/hr pie<sup>2</sup>°F

$j_H$	Factor de transferencia de calor adimensional
$k$	Conductividad térmica, BTU/(hr)(pie <sup>2</sup> )(°F/pie)
$L$	Longitud del tubo, pies
$MLDT$	Media logarítmica de la diferencia de temperatura, °F
$N$	Número de deflectores en la coraza
$n$	Número de pasos en los tubos
$N_t$	Número de tubos efectivos para la condensación
$P_T$	Espaciado de los tubos, pulgadas
$\Delta P$	Caída de presión en general lb/PLG <sup>2</sup> ; $\Delta P_a$ , del anulo; $\Delta P_p$ del tubo
$\Delta P_T, \Delta P_t, \Delta P_r$	Caída de presión total, en los tubos, y de regreso respectivamente, lb/pul <sup>2</sup>
$Q$	Flujo de calor, BTU/h
$R_d$	Factor de obstrucción combinado, (h)(pies <sup>2</sup> )(°F)/BTU
$r_h$	Radio hidráulico, $r_h = \text{área de flujo} / \text{perímetro húmedo}$ , pies
$Re$	Número de Reynolds, adimensional
$S$	Gravedad específica, adimensional
$T, T_1, T_2$	Temperatura en general, entrada y salida del fluido caliente respectivamente, °F.
$T_v$	Temperatura de vaporización, °F
$t_a$	Temperatura promedio del fluido frío °F
$t_f, t_w$	Temperatura de la película y de la pared del tubo respectivamente °F
$\Delta t$	Diferencia verdadera de temperatura en $Q = U_D A \Delta t$ , °F
$\Delta t_f$	$(T_v - t_w)/2$ , °F
$U, U_c, U_D$	Coefficientes totales de transferencia de calor, coeficiente limpio y de <u>di</u> seño, respectivamente, BTU/(h)(°F)
$V$	Velocidad, pps



W	Peso del flujo en general, peso del flujo del fluido caliente lb/hr
w	Peso del fluido frío lb/hr
$\lambda$	Calor latente de condensación ó vaporización, BTU/lb
$\mu$	Viscosidad, centipoises * 2.42 = lb/pie hr
$\rho$	Densidad, lb/pie <sup>3</sup>
$\mu_w$	Viscosidad a la temperatura de la pared del tubo, centipoises*2.42=lb(pie)(hr)

#### SUBINDICES

a	anulo
p	tubo
f	película
s	coraza
v	vapor
t	tubos

## DIMENSIONAMIENTO DE TANQUES

### TV-1/6 TANQUE DE ALMACENAMIENTO DE HEPTANO.

Se necesitan 13208 l de heptano diariamente, aproximadamente 9029 Kg.

Para tener heptano almacenado para 10 días, se requiere un tanque con una capacidad de 150 000 l. Por economía el diámetro óptimo D, va a ser igual a la altura H.

$$\text{Volumen } V = \frac{\pi D^2 H}{4}$$

$$H = D = 5.76 \text{ m}$$

### TV-2 TANQUE DE ALMACENAMIENTO DE HEPTANO CALIENTE.

Se obtienen diariamente del evaporador 7357 Kg de heptano, este se condensa y almacena a 98°C en un tanque aislado. Si queremos que el tanque tenga una capacidad de almacenamiento para el heptano recuperado en 5 días

$$D = H = 4.24 \text{ m}$$

### TV-3 TANQUE DE ALMACENAMIENTO DE EXTRACTO DILUIDO.

$$V_{\text{extracto diluido}} = 13075 \text{ l}$$

$$V_{\text{tanque}} = 21\ 800 \text{ l}$$

$$D = H = 3.0 \text{ m}$$

### TV-4 TANQUE DE ALMACENAMIENTO DE EXTRACTO CONCENTRADO.

$$V_{\text{extracto conc.}} = 2623 \text{ l}$$

$$V_{\text{tanque}} = 4372 \text{ l}$$

$$\frac{D}{H} = 0.5$$

$$D = 1.4 \text{ m}$$

$$H = 2.8 \text{ m}$$

TV-5 TANQUE DE ALMACENAMIENTO DE HEPTANO AL EXTRACTOR

$$V_{\text{heptano}} = 13208 \text{ l}$$

$$V_{\text{tanque}} = 16510 \text{ l}$$

$$\frac{D}{H} = 0.5$$

$$D = 2.2 \text{ m}$$

$$H = 4.4 \text{ m}$$

V = volumen  $\text{m}^3$  ó l

D = diámetro del tanque, m

H = altura del tanque, m



AGUA DE ENFRIAMIENTO



RETORNO DE AGUA DE ENFRIAMIENTO



VAPOP DE BAJA PRESION PARA CALENTAMIENTO



CONDENSADO



ALARMA POR ALTO NIVEL



ALARMA POR BAJO NIVEL



INDICADOR DE NIVEL



VIDRIO DE NIVEL



MOTOR



INDICADOR DE PRESION



VALVULA DE SEGURIDAD



CONTROLADOR DE TEMPERATURA



INDICADOR DE TEMPERATURA



TOMA DE MUESTRA

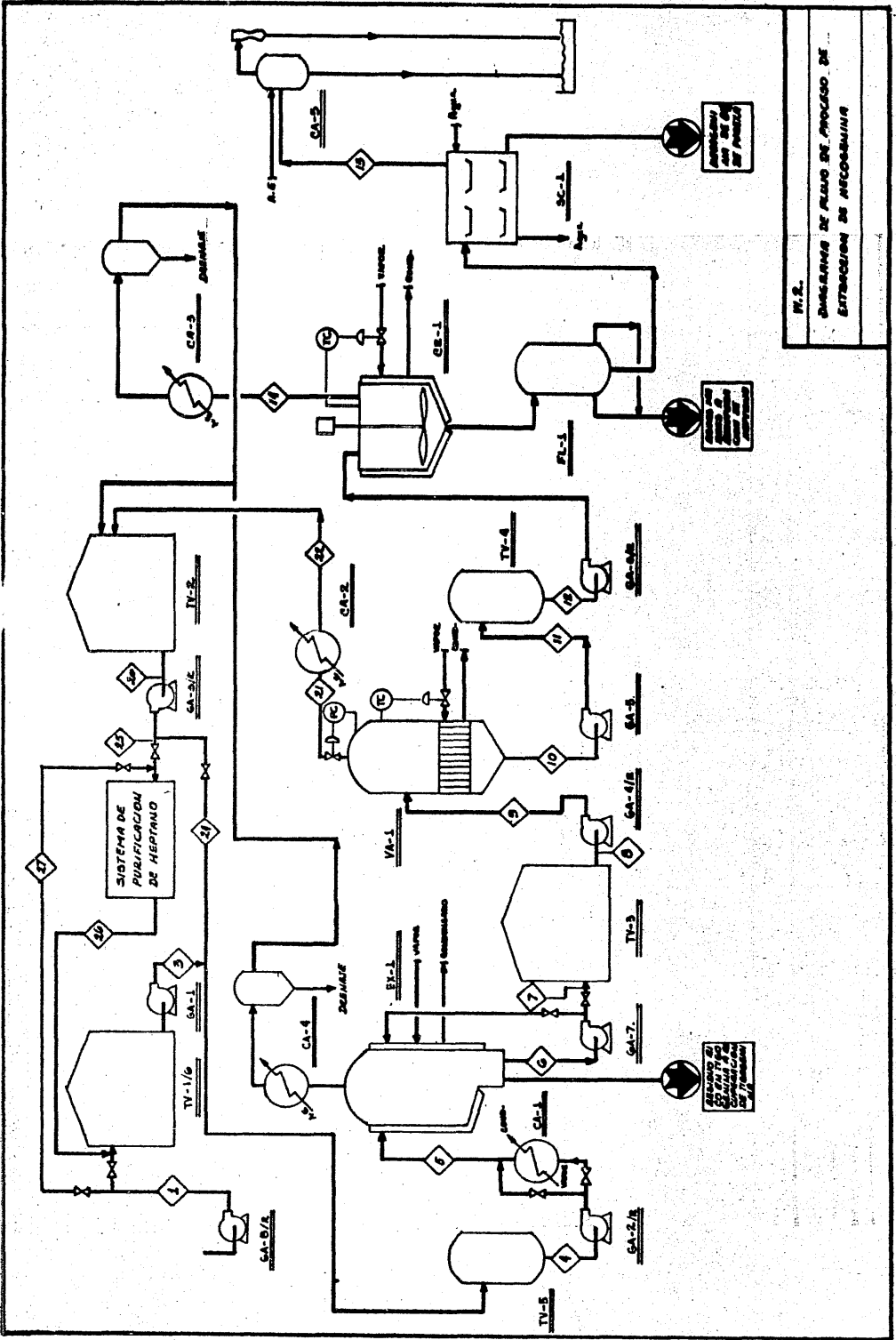
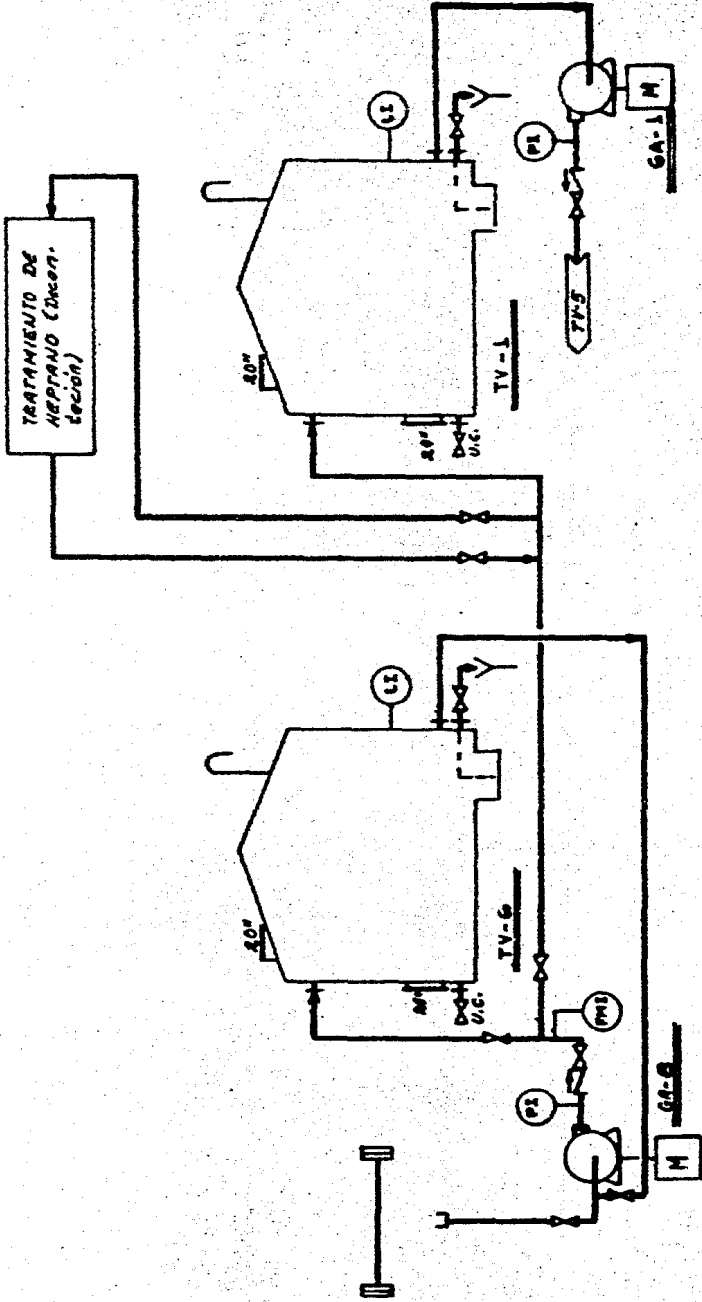
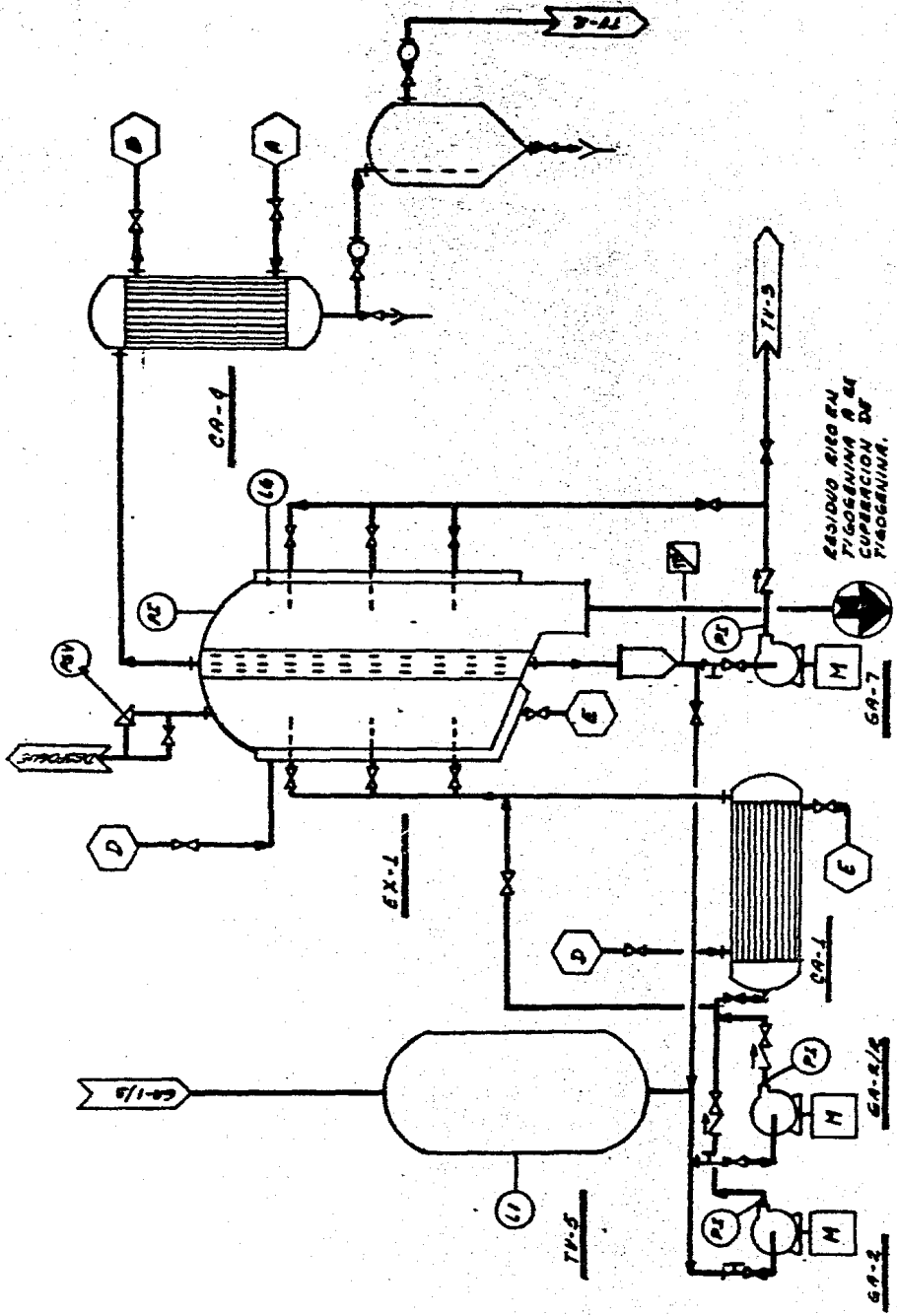
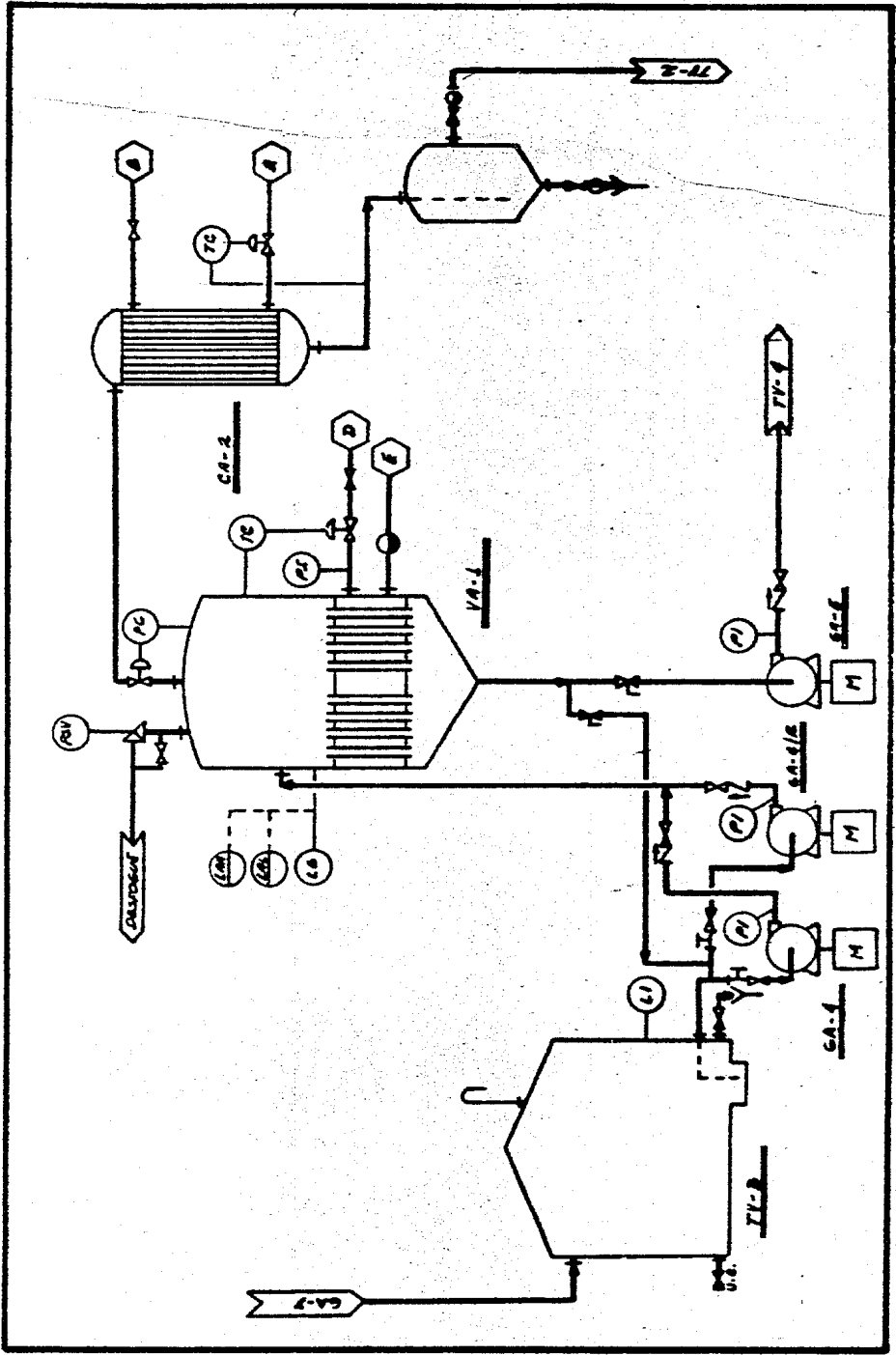


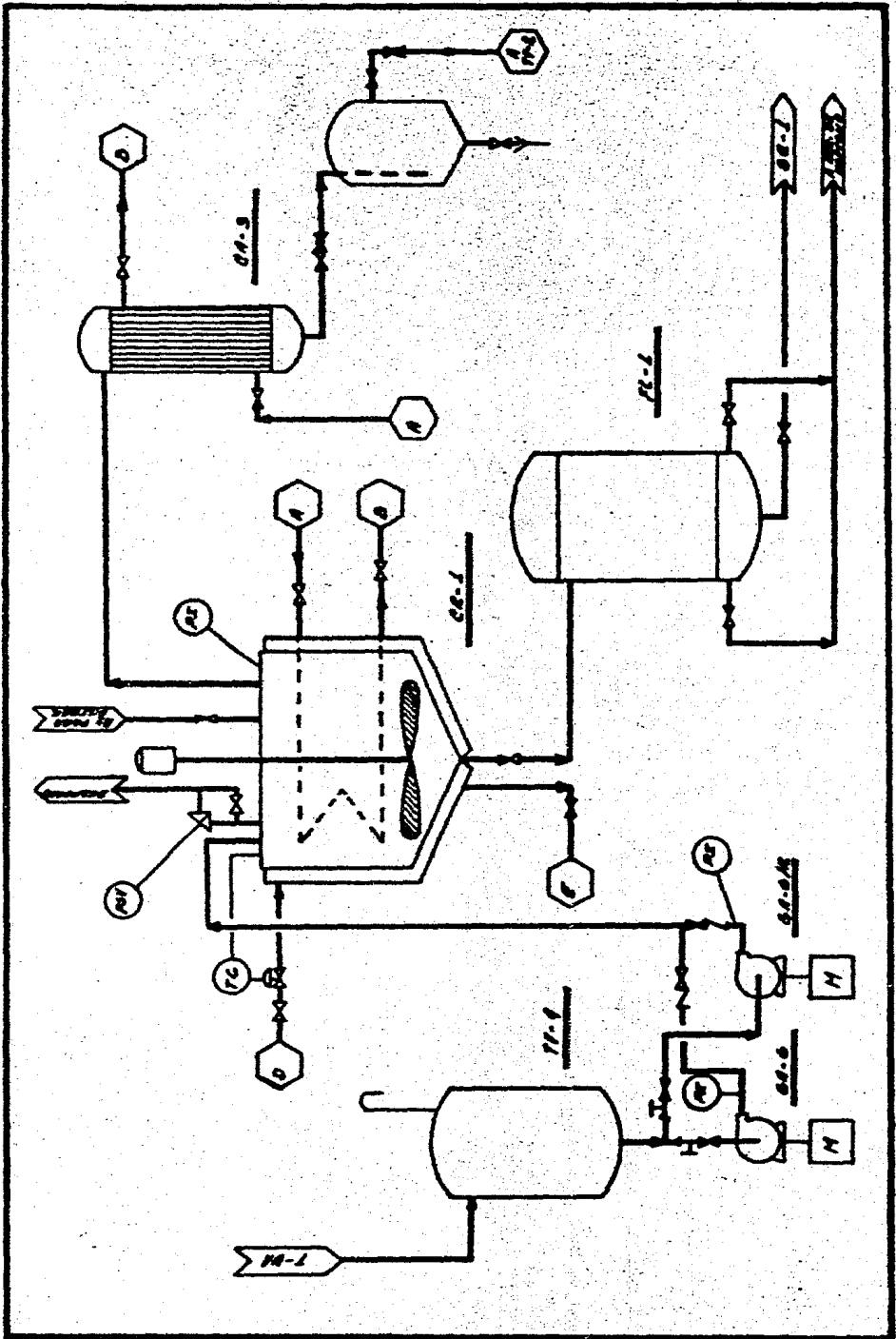
FIG. 2.  
 DIAGRAMA DE FLUJO DE PROCESO DE  
 EXTRACCION DE MECOSOLINA













## CONCLUSIONES

La hecogenina es una excelente materia prima para fabricar corticosteroides, ya que su grupo ceto en la posición 12 se emplea para introducir una función oxigenada en la posición 11 y así obtener 11 hidroxitigogenina o la 11 ceto-tigogenina, las cuales son realmente las materias primas para las transformaciones posteriores.

Por medio de estudios de laboratorio se comprobó que el henequén produce los principios esteroidales hecogenina y tigogenina en una mezcla a partes iguales en una concentración aproximada de 1 g/l. El período de producción es el mismo que para la producción de fibra ( de los 7 a los 24 años ), siendo la mejor zona de cultivo la zona al norte de la península de Yucatán y sin que la época del año influya en la producción de los principios esteroidales.

El objetivo principal de nuestro trabajo fué estudiar el proceso de separación de la hecogenina y tigogenina contenidas en el jugo de henequén, se eligió en base a datos bibliográficos el método de extracción para efectuar el mismo.

Por medio de un diseño de experimentos no realizado por nosotros ni presentado en este trabajo, se encontraron las variables que afectan de manera determinante a la operación de extracción, con las mismas se propusieron modelos matemáticos que deben pronosticar dicha operación. Se buscó conocer la influencia de la velocidad del agitador en el reactor de extracción, la reacción solven

te/sólido y el grado de molienda de la harina ( variables inde - pendientes ), sobre la eficiencia de extracción, calidad del pro - ducto, e índice de extracción (variables dependientes), realizan do el ajuste de los datos experimentales a los modelos matemáti - cos propuestos en base al diseño de experimentos mediante la a - plicación de la regresión multivariable. Llegamos a modelos que pronostican con buena a proximación la operación de extracción, ya que los valores de porcentaje de explicación y desviación es - tándar son aceptables. Las ecuaciones encontradas son las siguien - tes:

E C U A C I O N		% EXPLICACION
EPC.EXT.=43.46-9.78(D2) + 13.79(MOLIENDA)-412.87(R <sup>a</sup> )		75.3
Desv.Estándar		
coeficientes: 5.39	5.29	83.67
CAL.PROD.=70.61 + 18.84(MOLIENDA)-453.81(R <sup>a</sup> )		76.01
Desv.Estándar		
coeficientes: 6.69	102.42	
IND.EXT.=1.09-0.25(D2)-0.0097(R <sup>a</sup> )		64.3
Desv.Estándar		
coeficientes: 0.14	0.002	

Analizando las gráficas obtenidas a partir de las 3 ecuaciones - anteriores, llegamos a las siguientes conclusiones:

- Las curvas que representan la eficiencia de extracción contra la relación solvente/sólido tienen tendencia asintótica, por lo que llega un punto en el cual la eficiencia de extracción no au - mentará considerablemente aun cuando la relación solvente/sólido sea mayor. Tenemos que si la relación solvente/sólido varía de - un valor de 50 a 90, la eficiencia de extracción solamente del 50 al 54%, expresándolo de otra forma para extraer 55g mas de he - cogenina se requieren 40 l de heptano adicionales por Kg de hari -

na procesada a 7.0 rps. Además de lo anterior si comparamos las gráficas correspondientes a las diferentes velocidades del agitador del extractor ( 3. y 7.0 rps ) y las características de la harina ( molida y no molida), observamos que se tiene una mayor eficiencia de extracción para 3.5 rps y un producto molido.

- Las curvas que representan la calidad del producto contra la relación solvente/sólido también tienen tendencia asintótica, solo que en este caso es mas marcada, llegandose a un punto en el cual la calidad del producto permanece casi constante. Para lograr una calidad del producto a 3.5 rps de 85% se requiere tener una relación solvente/sólido de 50, si la calidad del producto se desea aumentar hasta un 87% la relación solvente/sólido deber ser de 90. O sea que se requieren 40 l adicionales de heptano para aumentar la calidad del producto en un 2%, por kilogramo de harina.

- Cuando se representa gráficamente el índice de extracción contra la relación solvente/sólido se tiene una línea recta con pendiente decreciente, mediante la misma podemos conocer la cantidad de hecogenina extraída y como varía la misma al adicionarle mas solvente a un Kg de harina procesada. Podemos observar también la influencia que tiene el que los experimentos se realicen solo dos o mas veces.

Por medio de las gráficas anteriormente descritas se puede predecir el punto en el cual la relación solvente/sólido sea óptima para lograr los mejores resultados de índice de extracción, calidad del producto y eficiencia de extracción al menor costo posible.

El empleo del heptano como solvente en la operación de extracción ha dado buenos resultados a nivel planta piloto, en este campo se tiene todavía trabajo de investigación para lograr encontrar el solvente óptimo para efectuar la extracción de la hecogenina.

Los experimentos a nivel laboratorio y las primeras pruebas a nivel planta piloto para conocer el comportamiento de la operación de extracción se realizaron en un recipiente agitado con camisa de calentamiento. En el diagrama de flujo de proceso se propone emplear un sistema de extracción diferente, el cual presenta la ventaja de eliminar la operación de filtrado después de cada extracción, para el empleo del mismo se trató de igualar las condiciones de operación del extractor con el que se trabajó en un principio y así poder utilizar los modelos matemáticos elaborados, que predicen el comportamiento de la operación de extracción. Actualmente se realizan estudios a nivel planta piloto para comparar la eficacia de los dos sistemas de extracción y así lograr la optimización de la operación, este es un punto muy importante, pues la producción de hecogenina a nivel industrial representa una alternativa de ingresos al país.

A partir de hecogenina pueden obtenerse corticosteroides como: - fluocinolona, triamcinolona, betametasona, prednisolona y prednisona entre otros. En nuestra tesis se realizó un análisis comparativo del costo de obtención de prednisona y prednisolona a partir de hecogenina y a partir del compuesto S (derivado de la diosgenina). Considerando solo el costo de la materia prima, reactivos y solventes resulta rentable obtener prednisona y prednisolona a partir de hecogenina, aun cuando es necesario realizar un análisis económico mas profundo considerando los costos indirectos

de fabricación para asegurar que realmente se trata de un proceso rentable.

## Bibliografía

1. Anuarios estadísticos del Instituto Mexicano de Comercio Exterior.
2. Aplicación de polinomios ortogonales a la transformación sistemática de variables.  
Ing. Químico Gilberto Fabila Carrera.
3. Chemical Engineer's Handbook  
Robert H. Perry.  
Cecil H. Chilton.
4. Diosgenin and other steroid drug precursors  
L.V. Asolkar  
Y.R. Chadha  
Publications & Information Directorate, CSIR  
New Delhi-110012, 1979.
5. Estudio Técnico-Económico para fundamentar la integración de productos químicos vegetales mexicanos, S.A. de C.V.  
Desarrollo y Consultoría, S.A.  
Diciembre de 1978.
6. Método general de cálculo de funciones ortogonales  
Ing. Químico Gilberto Fabila Carrera
7. Operaciones Básicas de Ingeniería Química  
Warren L. Mc. Cabe  
Julian C. Smith  
Ed. Reverté, S.A.
8. Operaciones de Transferencia de Masa  
Robert E. Treybal  
2a. Edición  
Mc. Graw Hill.
9. Planeación y Análisis de Experimentos Industriales  
Ing. Químico Gilberto Fabila Carrera



10. Prácticas de Laboratorio de Transferencia de Masa  
Angel M. González H.  
Antonio Valiente B.  
Facultad de Química  
U.N.A.M., 1980.
11. Producción de esteroides a partir de los jugos del henequén.  
Segunda Convención Regional Zona Sur/Sureste  
Agosto de 1981.
12. Steroid Drugs  
Norman Applezweig  
Mc.Graw Hill
13. Una Corporación y una Molécula  
Memoria de la investigación en Syntex
14. Procesos de Transferencia de Calor  
Donald Q. Kern  
1a. ed. en español  
Mc. Graw Hill.