

**NUEVAS EXPRESIONES SEMIEMPÍRICAS PARA EL MODELAMIENTO DE
SOLUBILIDADES DE POLIFENOLES EN DIÓXIDO DE CARBONO
SUPERCRÍTICO Y ETANOL**

CÉSAR ORLANDO CALERO RUBIO

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FÍSICOQUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA**

2012

**NUEVAS EXPRESIONES SEMIEMPÍRICAS PARA EL MODELAMIENTO DE
SOLUBILIDADES DE POLIFENOLES EN DIÓXIDO DE CARBONO
SUPERCRÍTICO Y ETANOL**

CÉSAR ORLANDO CALERO RUBIO

**Trabajo de grado como requisito para optar el título de
Ingeniero Químico**

Director:

LUIS JAVIER LÓPEZ GIRALDO

Ph.D. Ingeniería Química

Codirectores:

JAIRO RENÉ MARTÍNEZ MORALES

Post Ph.D. Química

ELENA E. STASHENKO

Ph.D. Química

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE INGENIERÍAS FISCOQUÍMICAS
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA
BUCARAMANGA**

2012

DEDICATORIA

Este trabajo fue el fruto del estudio y la dedicación durante toda mi vida, y quiero dedicarlo a mis padres, a quienes les debo la vida, y quienes siempre me han apoyado en las decisiones que he tomado.

A mi pareja, quien me acompañó en el tramo final de mi pregrado y me apoyó cuando este proyecto consumía todo mi tiempo.

A mi familia, que siempre me han apoyado porque ven en mí a un estudiante dedicado.

A mis profesores, quienes me enseñaron a ver el mundo de otra forma y entender que siempre hay una salida.

A mis amigos y compañeros, con quienes compartí todos estos años de estudio y dedicación.

AGRADECIMIENTOS

A la Vicerrectoría de Investigación y Extensión de la Universidad Industrial de Santander, por el apoyo económico otorgado a través del proyecto titulado: “Aprovechamiento de subproductos obtenidos de la industria del procesamiento del mango (*Magdalena river*)”, con código 5446.

Al CENIVAM y al Laboratorio de Cromatografía, por su disposición y ayuda en el análisis final del informe, y por los conocimientos recibidos.

Al CICTA, por la oportunidad de trabajar en una de sus líneas de investigación.

Al Dr. Luis Javier López Giraldo, porque gracias a su ayuda y sus ideas fue posible llevar a cabo el proyecto a pesar de todos los problemas que se presentaron. Muchas gracias profesor por su orientación y supervisión en la realización del proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

| | |
|--|----|
| INTRODUCCIÓN | 14 |
| 1. METODOLOGÍA DE DEDUCCIÓN Y AJUSTE DE LOS MODELOS, Y CÁLCULO DE ERRORES | 19 |
| 1.1 DEDUCCIÓN DEL PRIMER MODELO SEMIEMPÍRICO | 19 |
| 1.2 MODIFICACIONES AL PRIMER MODELO SEMIEMPÍRICO | 22 |
| 1.3 ECUACIÓN DE ESTADO Y REGLA DE MEZCLADO | 24 |
| 1.4 RECOPIACIÓN DE DATOS EXPERIMENTALES | 25 |
| 1.5 LINEALIZACIÓN DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS | 26 |
| 1.6 ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS | 27 |
| 1.7 COMPARACIÓN DEL AJUSTE DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS | 27 |
| 2. RESULTADOS DEL AJUSTE DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS Y COMPARACIÓN DE SU PRECISIÓN MEDIANTE LA AARD | 28 |
| 2.1 AJUSTES DEL PRIMER MODELO SEMIEMPÍRICO | 28 |
| 2.2 AJUSTES DEL SEGUNDO MODELO SEMIEMPÍRICO | 30 |
| 2.3 AJUSTES DEL TERCER MODELO SEMIEMPÍRICO | 31 |
| 2.4 AJUSTES DEL CUARTO MODELO SEMIEMPÍRICO | 32 |
| 2.5 COMPARACIÓN DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS | 33 |
| 2.6 EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL RESVERATROL CON LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS PROPUESTOS | 36 |
| 3. CONCLUSIONES | 38 |
| 4. RECOMENDACIONES | 39 |
| BIBLIOGRAFÍA | 40 |

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1. Metodología de deducción de los modelos semiempíricos. | 19 |
| Figura 2. Metodología de validación de los modelos semiempíricos. | 19 |
| Figura 3. Momento dipolar contra AARD. | 35 |
| Figura 4. Comportamiento del resveratrol a 313,15 K y 120 bar. | 37 |

LISTA DE ECUACIONES

| | |
|--|----|
| Ecuación 1. Mecanismo de interacción en la fase fluida. | 20 |
| Ecuación 2. Equilibrio termodinámico del mecanismo propuesto. | 20 |
| Ecuación 3. Linealización de la expresión de equilibrio. | 20 |
| Ecuación 4. Ecuación de Clausius-Clapeyron. | 21 |
| Ecuación 5. Ecuación de van't Hoff. | 21 |
| Ecuación 6. Modelo simplificado del equilibrio termodinámico. | 21 |
| Ecuación 7. Modelo de González <i>et al.</i> (2001). | 22 |
| Ecuación 8. Primer modelo semiempírico. | 22 |
| Ecuación 9. Segundo modelo semiempírico. | 23 |
| Ecuación 10. Tercer modelo semiempírico. | 23 |
| Ecuación 11. Cuarto modelo semiempírico. | 24 |
| Ecuación 12. Ecuación de estado de Peng-Robinson y sus parámetros. | 25 |
| Ecuación 13. Regla de mezclado de van der Waals de segundo orden. | 25 |
| Ecuación 14. Primer modelo semiempírico linealizado. | 26 |
| Ecuación 15. Segundo modelo semiempírico linealizado. | 26 |
| Ecuación 16. Tercer modelo semiempírico linealizado. | 27 |
| Ecuación 17. Cuarto modelo semiempírico linealizado. | 27 |
| Ecuación 18. Desviación relativa absoluta promedio, AARD. | 27 |

LISTA DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1. Detalles, referencias y datos de solubilidades de polifenoles en CO ₂ -sc y etanol. | 26 |
| Tabla 2. Parámetros y AARD para el primer modelo semiempírico SvdW2. | 29 |
| Tabla 3. Parámetros y AARD para el primer modelo semiempírico CvdW2. | 29 |
| Tabla 4. Parámetros y AARD para el segundo modelo semiempírico SvdW2. | 30 |
| Tabla 5. Parámetros y AARD para el segundo modelo semiempírico CvdW2. | 30 |
| Tabla 6. Parámetros y AARD para el tercer modelo semiempírico SvdW2. | 31 |
| Tabla 7. Parámetros y AARD para el tercer modelo semiempírico CvdW2. | 32 |
| Tabla 8. Parámetros y AARD para el cuarto modelo semiempírico. | 33 |
| Tabla 9. Comparación de las AARD de los cuatro modelos semiempíricos propuestos. | 34 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|-----------------------|---|
| <i>a</i> | Parámetro de la ecuación de estado de Peng y Robinson |
| <i>A</i> | Parámetro de entalpías |
| AARD | Desviación absoluta estándar promedio |
| AC | Ácido carnósico |
| AG | Ácido gálico |
| <i>b</i> | Parámetro de la ecuación de estado de Peng y Robinson |
| <i>B</i> | Parámetro de entropías |
| <i>c</i> | Solubilidad del soluto en el solvente y cosolvente |
| <i>C</i> | Parámetro del cambio de entalpías |
| CA | Catequina |
| CO ₂ | Dióxido de carbono |
| CO ₂ -sc | Dióxido de carbono supercrítico |
| CvdW2 | Con regla de mezclado |
| <i>e</i> ₀ | Parámetro de los modelos semiempíricos |
| <i>e</i> ₁ | Parámetro de los modelos semiempíricos |
| <i>e</i> ₂ | Parámetro de los modelos semiempíricos |
| EoS | Ecuación de estado |
| EP | Epicatequina |
| <i>f</i> ^o | Fugacidad de referencia |
| <i>f</i> [^] | Fugacidad en solución |
| GCA | Modelo de asociación de contribución de grupos |
| <i>X</i> | Relación cosolvente/solvente |
| <i>K</i> | Constante de equilibrio |
| <i>k</i> | Coefficiente de agrupación del solvente y el cosolvente |
| <i>k</i> ₁ | Coefficiente de agrupación del solvente supercrítico |
| <i>k</i> ₂ | Coefficiente de agrupación del cosolvente |

| | |
|---------------------|---|
| k_{ij} | Parámetro de interacción binaria de energía |
| l_{ij} | Parámetro de interacción binaria de tamaño |
| M | Peso molecular |
| m_1 | Parámetro de los modelos semiempíricos |
| m_2 | Parámetro de los modelos semiempíricos |
| P | Presión |
| PR | Ecuación de estado de Peng y Robinson |
| q | Constante de integración |
| QU | Quercetina |
| R | Constante universal de los gases |
| RE | Resveratrol |
| SRK | Ecuación de estado de Soave, Redlich y Kwong |
| SvdW2 | Sin regla de mezclado |
| T | Temperatura |
| v | Volumen molar |
| vdW2 | Regla de mezclado de van der Waals de segundo orden |
| [A] | Concentración del soluto |
| $[AB_{k_1}C_{k_2}]$ | Concentración del complejo solvatado |
| [B] | Concentración del solvente supercrítico |
| [C] | Concentración del cosolvente |
| ΔH | Cambio de entalpía |
| ρ | Densidad |

Subíndice

| | |
|-------|-----------------------|
| A | Soluto |
| B | Solvente supercrítico |
| C | Cosolvente |
| sub | Sublimación |
| s | Solvatación |

RESUMEN

TÍTULO: NUEVAS EXPRESIONES SEMIEMPÍRICAS PARA EL MODELAMIENTO DE SOLUBILIDADES DE POLIFENOLES EN DIÓXIDO DE CARBONO SUPERCRÍTICO Y ETANOL.*

AUTOR: César Orlando Calero Rubio. **

PALABRAS CLAVES: supercrítico, modelo semiempírico, solubilidad, polifenol, dióxido de carbono, cosolvente, etanol.

DESCRIPCIÓN:

Los fluidos supercríticos son muy usados en procesos industriales de extracción o reacción química. Por tanto, es imperativo conocer las solubilidades de las sustancias en la fase supercrítica para determinar las condiciones de operación de este tipo de procesos.

En este trabajo se propusieron cuatro nuevos modelos semiempíricos para sistemas ternarios en estado supercrítico, deducidos a partir de la "ley de acción de masas", para modelar las solubilidades de seis polifenoles en un sistema compuesto por dióxido de carbono supercrítico (solvente) y etanol (cosolvente). Los seis polifenoles estudiados fueron resveratrol, epicatequina, catequina, quercetina, ácido gálico y ácido carnósico. Los cuatro modelos presentan la solubilidad del soluto como función de la densidad del solvente, la temperatura de extracción, y la relación de cosolvente y solvente. Los datos de solubilidades fueron extraídos de trabajos independientes ya publicados. Se hicieron dos ajustes por cada modelo y por cada sistema ternario polifenol, dióxido de carbono y etanol. Se usó la ecuación de estado de Peng y Robinson, y en algunos se empleó la regla de mezclado de van der Waals de segundo orden, considerando interacciones binarias entre los solventes para calcular la densidad de la fase fluida. En total se hicieron 48 ajustes, lo cuales permitieron estimar los parámetros característicos de cada sistema. Por último, se evaluaron los errores de predicción de cada modelo y se compararon con los errores generados por modelos teóricos complejos.

Los errores de predicción del cuarto modelo semiempírico propuesto, entre 9,98% y 18,85%, se encontraron dentro del intervalo de errores de los modelos teóricos complejos, entre 5,73% y 26,7%. Además, se lograron predecir los valores máximos de solubilidad con respecto a la relación de cosolvente y solvente presentes en el resveratrol, con un 16,56% de error para el tercer y cuarto modelo.

* Trabajo de grado

** Facultad de Ingenierías Físicoquímicas, Escuela de Ingeniería Química, Universidad Industrial de Santander, Director: Ph.D. Luis Javier López Giraldo, Codirectores: Post. Ph.D Jairo René Martínez y Ph.D. Elena E. Stashenko

ABSTRACT

TITLE: NEW SEMI-EMPIRICAL EXPRESSIONS TO CORRELATE THE SOLUBILITY OF POLYPHENOLS IN SUPERCRITICAL CARBON DIOXIDE AND ETHANOL. *

AUTHOR: César Orlando Calero Rubio. **

KEYWORDS: supercritical, semi-empirical model, solubility, polyphenol, carbon dioxide, co-solvent, ethanol.

DESCRIPTION:

Supercritical fluids are widely used in industrial processes of extraction or chemical reaction. Therefore, it is imperative to know the solubility of substances in the supercritical phase to determine the operating conditions of this kind of processes.

In this work, four new semi-empirical models for ternary systems in supercritical state were proposed. They were deduced from the "mass action law" to correlate solubilities of six polyphenols in a system of supercritical carbon dioxide (solvent) and ethanol (co-solvent). The six polyphenols were resveratrol, epicatechin, catechin, quercetin, gallic acid and carnosic acid. All four models show the solubility of the solute as a function of the solvent density, extraction temperature, and co-solvent/solvent ratio. The solubility data were extracted from independent publications. Two adjustments were made for each model and each polyphenol, carbon dioxide and ethanol ternary system. One equation of state was used for all cases (Peng-Robison), and the second order mixing rule of van der Waals was used in some cases, considering binary interactions between solvents to calculate the density of the fluid phase. A total of 48 correlations were made, which enabled to estimate the parameters of each system. Finally, prediction errors of each model were evaluated and compared with errors generated by complex theoretical models.

The prediction errors of the fourth semi-empirical model proposed, between 9.98% and 18.85%, were within the range of errors in complex theoretical models, between 5.73% and 26.7%. Furthermore, it was possible to predict the maximum values of resveratrol solubility, with an error of 16.56% for the third and fourth model.

* Degree work*

** Faculty of Physicochemical Engineering, School of Chemical Engineering, Universidad Industrial de Santander, Director: Ph.D. Luis Javier López Giraldo, Co-directors: Post. Ph.D Jairo René Martínez y Ph.D. Elena E. Stashenko

INTRODUCCIÓN

Los fluidos supercríticos son muy usados en diferentes procesos industriales. Por ejemplo, se han implementado procesos que emplean dióxido de carbono supercrítico (CO₂-sc) para extraer la cafeína del té y el café, y naftalenos del petróleo (Brunner, 2004); además los fluidos supercríticos se han usado para el procesamiento de aceites minerales, tratamientos medio ambientales y en nanotecnología en más de 100 plantas de producción (Brunner, 2004; Cygnarowicz-Provost, 1996).

La densidad de los fluidos supercríticos es inferior y muy cercana a la de los líquidos, pero su viscosidad menor y su difusividad más alta aumentan la eficiencia en la transferencia de masa; por tanto, gracias a esto y otras propiedades (selectividad variable, facilidad de separación y no tóxicos), los fluidos supercríticos ganan terreno en aplicaciones que implican transferencia de masa tales como extracciones y métodos de cromatografía.

Los fluidos supercríticos también se pueden usar en reacciones químicas. El agua en estado supercrítico ha sido implementada en reacciones de reformado de glicerol para formar hidrógeno por medio de reacciones catalizadas con óxidos de aluminio (Byrd *et al.*, 2008). El uso de fluidos supercríticos afecta las reacciones químicas de diferentes formas, como variar la selectividad hacia productos determinados, y disminuyen las limitaciones de transferencia de masa en sistemas de reacciones heterogéneas.

El dióxido de carbono es el solvente más usado como fluido supercrítico gracias a sus propiedades apolares y su bajo punto crítico ($T_c=304,2$ K, $P_c=73,83$ bar). Estas características lo han hecho atractivo para ser empleado en la extracción de

sustancias de origen natural, las cuales son muy sensibles a los cambios de temperatura. Un ejemplo de estas sustancias son los polifenoles, que se encuentran en frutas y plantas, y se desnaturalizan a temperaturas mayores que 60 °C. También se han extraído diferentes polifenoles a partir de residuos agroindustriales, como por ejemplo de la almendra del mango ([Abdalla et al., 2007](#)), y de la cáscara y semillas de la uva ([Ahn et al., 2002](#)).

Los polifenoles también son conocidos como antioxidantes debido a su capacidad de atrapar radicales implicados en los procesos de oxidación. Además, se ha evidenciado que la presencia de estos compuestos en la dieta diaria genera efectos benéficos sobre la salud humana ([O'Gorman, 2003](#)).

Por tanto, este tipo de compuestos han ganado espacio en las industrias médica, farmacéutica, cosmética y alimenticia, en las cuales se demandan sustancias de alta pureza debido a los exigentes estándares de calidad a los cuales están sujetas. Así que, en la búsqueda de nuevos procesos de extracción se ha llevado a investigar mucho sobre la extracción de estos compuestos con CO₂-sc.

Desafortunadamente, la gran mayoría de polifenoles son altamente polares debido a los radicales hidroxilos que poseen, y estos radicales disminuyen la solubilidad de estos compuestos en CO₂-sc. Por consiguiente, para aumentar el rendimiento se hace necesario el uso de modificadores o cosolventes para mejorar la solubilidad de las sustancias altamente polares en el CO₂-sc.

Debido a lo anterior, se han propuesto diferentes sustancias polares como etanol, metanol y acetona, que pueden mezclarse con el CO₂-sc para aumentar la solubilidad de polifenoles. El etanol es idóneo para ser usado como cosolvente en la extracción de polifenoles por ser una sustancia polar, volátil y en bajas concentraciones no es tóxica para el consumo humano. Además, el etanol también es usado en las industrias médica, farmacéutica, cosmética y alimenticia.

Independientemente de si se desea emplear fluidos supercríticos para operaciones con o sin reacción química, y con o sin cosolventes, es imperativo conocer las solubilidades de las sustancias en la fase supercrítica para determinar las condiciones de operación de esta clase de procesos.

Aunque existe una gran cantidad de publicaciones con datos de solubilidades de distintas sustancias, se hace necesario el uso de modelos matemáticos que puedan representar estos comportamientos para poder optimizar y encontrar puntos de máximo rendimiento. Debido a esto, se han propuesto diferentes modelos para evaluar la solubilidad de sustancias en fluidos supercríticos. Estos modelos se pueden clasificar en modelos semiempíricos y modelos con base en ecuaciones de estado (EoS). Sin embargo, los modelos semiempíricos se prefieren sobre los basados en EoS o en la teoría termodinámica del equilibrio de fases debido a su sencillez ([Sparks *et al.*, 2008](#)).

Los modelos semiempíricos más comunes son los propuestos por [Chrastil \(1982\)](#), [Adachi y Lu \(1983\)](#), [del Valle y Aguilera \(1988\)](#) y [Sparks *et al.* \(2008\)](#). Todo ellos se fundamentan en la densidad empleando el mecanismo y el modelo propuestos por [Chrastil \(1982\)](#), y modificados posteriormente por lo demás autores mencionados. Sin embargo, los modelos mencionados solo se pueden emplear con solutos y solventes puros (sistemas binarios). En trabajos independientes, [Méndez Santiago y Teja \(2000\)](#), [González *et al.* \(2001\)](#), [Jouyban *et al.* \(2003\)](#), [Li *et al.* \(2003\)](#), [Garlapati y Madras \(2009 y 2010\)](#), y [Reddy y Madras \(2011, 2012a y 2012b\)](#) propusieron modelos empíricos y semiempíricos que involucran el uso de cosolventes (sistemas ternarios). Aun así, estos modelos solo se ajustan bien en intervalos pequeños de concentración de cosolvente. Además, estos modelos no predicen la presencia de valores máximos de solubilidad con respecto a la relación de cosolvente que se ha observado en la extracción de algunos polifenoles ([Berna *et al.*, 2001a](#)).

Los argumentos mencionados en los párrafos anteriores hacen evidente la necesidad de proponer y ajustar los modelos existentes al comportamiento que presentan los polifenoles en fluidos supercríticos. En consecuencia, en este trabajo se propone el uso del modelo semiempírico modificado de [González *et al.* \(2001\)](#) para calcular las solubilidades en CO₂-sc y etanol de diferentes polifenoles de origen natural, como el resveratrol presente en la uva ([Berna *et al.*, 2001a](#)), la catequina y la epicatequina presentes en el cacao y en la cáscara de la uva ([Berna *et al.*, 2001b](#); [Cháfer *et al.*, 2002](#)), la quercetina presente en la manzana ([Cháfer *et al.*, 2004](#)), el ácido carnósico presente en la salvia y el romero ([Cháfer *et al.*, 2005](#)), y el ácido gálico presente en la almendra del mango ([Cháfer *et al.*, 2007](#); [Abdalla *et al.*, 2007](#)). También se propone una modificación al modelo con el fin de representar el comportamiento del resveratrol en CO₂-sc y etanol, y dos modificaciones adicionales con el objetivo de mejorar la precisión del modelo para los seis casos de estudio. Además, se propone el uso de una regla de mezclado para calcular la densidad de la mezcla de solventes, y se evalúa el efecto que esta regla de mezclado tiene sobre la precisión de los modelos.

El objetivo final de este trabajo es fortalecer las bases de datos con parámetros semiempíricos de modelos simples que permitan calcular las solubilidades (equilibrio termodinámico) de polifenoles en CO₂-sc y etanol. Por último, se espera que estos parámetros se empleen en trabajos de optimización de procesos de extracción que necesiten esta información.

1. METODOLOGÍA DE DEDUCCIÓN Y AJUSTE DE LOS MODELOS, Y DE CÁLCULO DE ERRORES

Con el fin de obtener diferentes modelos semiempíricos que permitan calcular solubilidades de polifenoles se propuso la siguiente metodología:

Figura 1. Metodología de deducción de los modelos semiempíricos.



Fuente: el autor.

Para evaluar la precisión de estos modelos se propuso la siguiente metodología matemática:

Figura 2. Metodología de validación de los modelos semiempíricos.



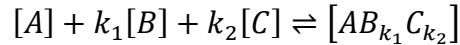
Fuente: el autor.

1.1 DEDUCCIÓN DEL PRIMER MODELO SEMIEMPÍRICO

En el trabajo de [Chrastil \(1982\)](#) se propone un mecanismo que representa la interacción entre el soluto y el solvente en la fase fluida. Extendiendo el

mecanismo propuesto por [Chrastil \(1982\)](#), se propone un nuevo mecanismo que involucra la interacción del soluto puro con dos solventes (véase **Ecuación 1**).

Ecuación 1. Mecanismo de interacción en la fase fluida.



En este mecanismo se propone que una molécula de soluto puro (A) interactúa con k_1 moléculas de solvente supercrítico (B) y con k_2 moléculas de cosolvente (C), formándose un complejo soluto-solvente-cosolvente llamado complejo solvatado, el cual se considera como la única molécula formada por la interacción intermolecular. Por lo anterior, k_1 y k_2 se llaman coeficientes de agrupación del solvente supercrítico y del cosolvente respectivamente. Según la termodinámica, el equilibrio de esta interacción se expresa mediante las fugacidades de las moléculas involucradas en el mecanismo (véase **Ecuación 2**), en la cual \hat{f} y f^o representan respectivamente las fugacidades en solución y de referencia, mientras que los subíndices indican la sustancia.

Ecuación 2. Equilibrio termodinámico del mecanismo propuesto.

$$K = \frac{\left(\frac{\hat{f}_{AB_{k_1}C_{k_2}}}{f_{AB_{k_1}C_{k_2}}^o} \right)}{\left(\frac{\hat{f}_A}{f_A^o} \right) * \left(\frac{\hat{f}_B}{f_B^o} \right)^{k_1} * \left(\frac{\hat{f}_C}{f_C^o} \right)^{k_2}}$$

Para fines prácticos, las fugacidades se representan como concentraciones molares de las sustancias. Además, se linealiza la expresión como se muestra en la **Ecuación 3**.

Ecuación 3. Linealización de la expresión de equilibrio.

$$\ln K = \ln [AB_{k_1}C_{k_2}] - \ln [A] - k_1 \ln [B] - k_2 \ln [C]$$

Como normalmente $[A] \ll [AB_{k_1}C_{k_2}]$, la concentración del soluto puro en la fase fluida se aproxima por medio de la ecuación de Clausius-Clapeyron (véase **Ecuación 4**), en la cual ΔH_{sub} es el cambio de entalpía que genera el cambio de fase del soluto y q_{sub} es una constante.

Ecuación 4. Ecuación de Clausius-Clapeyron.

$$\ln [A] = \frac{\Delta H_{sub}}{RT} + q_{sub}$$

La constante de equilibrio K se puede expresar por medio de la ecuación de van't Hoff (véase **Ecuación 5**), en la cual ΔH_s es la energía de solvatación y q_s es una constante que representa la entropía de solvatación.

Ecuación 5. Ecuación de van't Hoff.

$$\ln K = \frac{\Delta H_s}{RT} + q_s$$

Combinando las **Ecuaciones 4 y 5** con la **Ecuación 3**, se obtiene una ecuación donde se relacionan las concentraciones molares y la temperatura (véase **Ecuación 6**), en la cual $\Delta H = \Delta H_{sub} + \Delta H_s$, y $q = q_{sub} + q_s$.

Ecuación 6. Modelo simplificado del equilibrio termodinámico.

$$\frac{\Delta H}{RT} + q = \ln [AB_{k_1}C_{k_2}] - k_1 \ln [B] - k_2 \ln [C]$$

Para fines prácticos, la concentración del solvente supercrítico se define a partir de su concentración másica, $[B] = \rho_B/M_B$. De igual forma, la concentración del cosolvente también se define a partir de su concentración másica, $[C] = \rho_C/M_C$. La concentración del complejo solvatado se expresa en función de la concentración másica de soluto, $[AB_{k_1}C_{k_2}] = c/(M_A + k_1M_B + k_2M_C)$, donde c es la solubilidad del soluto en la fase fluida (kg/m^3). Por tanto, despejando c se obtiene el modelo de

González *et al.* (2001), en el cual $B = q + \ln(M_A + k_1 M_B + k_2 M_C) - \ln(M_B^{k_1} M_C^{k_2})$ y $A = \Delta H/R$ (véase **Ecuación 7**).

Ecuación 7. Modelo de González *et al.* (2001).

$$c = \rho_B^{k_1} \rho_C^{k_2} \exp\left(\frac{A}{T} + B\right)$$

Por último, la relación entre solventes (cosolvente/solvente) es una variable controlable en los procesos. Además, es posible representar la concentración del cosolvente como función de la concentración de solvente, de forma que $\rho_C = X * \rho_B = X * \rho$. Esta modificación propuesta en este trabajo logra introducir al modelo de González *et al.* (2001) una variable que representa el efecto en la solubilidad que genera la cantidad de cosolvente. De lo anterior nace el modelo modificado de González *et al.* (2001) y el primer modelo semiempírico de este trabajo (véase **Ecuación 8**), en el cual c (kg/m³) es la solubilidad del soluto en la fase fluida, ρ (kg/m³) es la densidad del solvente supercrítico, X (kg/kg) es la relación de cosolvente-solvente, A representa las entalpías de sublimación y solvatación, B es función de los pesos moleculares y los cambios de entropía, k_1 y k_2 son los coeficientes de agrupación del solvente y el cosolvente respectivamente, y $k = k_1 + k_2$.

Ecuación 8. Primer modelo semiempírico.

$$c = \rho^k X^{k_2} \exp\left(\frac{A}{T} + B\right)$$

1.2 MODIFICACIONES AL PRIMER MODELO SEMIEMPÍRICO

En el trabajo de Berna *et al.* (2001a) se observa que la solubilidad del resveratrol presenta un máximo respecto a la relación de cosolvente empleado. A partir de esto, en este trabajo se propone que el coeficiente de agrupación del cosolvente

(k_2) es función de la relación de cosolvente (X); esto simula los efectos de interacción entre los solventes que afecta la solubilidad del soluto. Además, al evaluar la condición de frontera, se debe cumplir que cuando la cantidad de cosolvente se aproxime a cero, el primer modelo semiempírico debe ser equiparable al modelo de [Chrastil \(1982\)](#). En consecuencia, en este trabajo se propone un polinomio de segundo orden con raíz en cero, $k_2 = m_2X^2 + m_1X$. Considerando lo expuesto, el primer modelo semiempírico se modifica y se obtiene el segundo modelo semiempírico (véase **Ecuación 9**).

Ecuación 9. Segundo modelo semiempírico.

$$c = \rho^{(k_1+m_2X^2+m_1X)} X^{(m_2X^2+m_1X)} \exp\left(\frac{A}{T} + B\right)$$

En trabajos independientes al de [Chrastil \(1982\)](#), diferentes investigadores ([Adachi y Lu, 1983](#); [del Valle y Aguilera, 1988](#); [Sparks et al., 2010](#)) propusieron modificaciones al modelo semiempírico de [Chrastil \(1982\)](#) con fines de mejorar su precisión para calcular solubilidades. Con base en estos trabajos, se proponen dos modificaciones al segundo modelo semiempírico.

La primera modificación al modelo de [Chrastil \(1982\)](#) fue propuesta por [Adachi y Lu \(1983\)](#). Ellos propusieron una modificación considerando que el coeficiente de agrupación del fluido supercrítico es función de la densidad y lo representaron por medio de una ecuación cuadrática, $k_1 = e_2\rho^2 + e_1\rho + e_0$. Considerando esta modificación y utilizándola en este trabajo, se obtiene el tercer modelo semiempírico (véase **Ecuación 10**).

Ecuación 10. Tercer modelo semiempírico.

$$c = \rho^{(e_2\rho^2+e_1\rho+e_0+m_2X^2+m_1X)} X^{(m_2X^2+m_1X)} \exp\left(\frac{A}{T} + B\right)$$

En un trabajo independiente, [del Valle y Aguilera \(1988\)](#) consideraron el efecto de la temperatura sobre la entalpía, adicionando el término C/T^2 dentro del término exponencial de la ecuación de [Chrastil \(1982\)](#). Considerando esta modificación, que en algunos casos mejora el ajuste del modelo [Chrastil \(1982\)](#) y usándola en este trabajo, se obtiene el cuarto modelo semiempírico (véase **Ecuación 11**).

Ecuación 11. Cuarto modelo semiempírico.

$$c = \rho^{(e_2\rho^2+e_1\rho+e_0+m_2X^2+m_1X)} X^{(m_2X^2+m_1X)} \exp\left(\frac{A}{T} + B + \frac{C}{T^2}\right)$$

Este cuarto modelo es análogo al modelo propuesto por [Sparks et al. \(2010\)](#) cuando la cantidad de cosolvente es igual a cero (0).

1.3 ECUACIÓN DE ESTADO Y REGLA DE MEZCLADO

Se usó la ecuación de estado de [Peng y Robinson \(1976\)](#) para el cálculo de las densidades de los solventes. Esta ecuación de estado y sus parámetros se expresan en la **Ecuación 12**, en la cual P es la presión en unidades absolutas, T es la temperatura en unidades absolutas, R es la constante universal del gas ideal, a y b son los parámetros de energía y tamaño respectivamente, y w es el factor acéntrico de la molécula. Los subíndices c y r denotan respectivamente las condiciones críticas y reducidas.

Además, como propuesta se usó la regla de mezclado de van der Waals de segundo orden (vdW2) para calcular la densidad de la mezcla CO₂-sc y etanol ([Wei y Sadus, 2000](#)). Esta regla de mezclado se muestra en la **Ecuación 13**, en la cual k_{ij} y l_{ij} son los parámetros de interacción de energía y tamaño respectivamente, y las variables z_i y z_j son las composiciones molares de los

solventes. Los parámetros de interacción binaria para el sistema CO₂-sc y etanol ($k_{ij} = 0.0703$, $l_{ij} = -0.0262$) se obtuvieron de la literatura (Borges *et al.*, 2007).

Ecuación 12. Ecuación de estado de Peng-Robinson y sus parámetros.

$$P = \frac{RT}{v - b} - \frac{a}{v(v + b) + b(v - b)}$$

$$a = 0.457235 \frac{R^2 T_c^2}{P_c} \alpha(T_r)$$

$$b = 0.077796 \frac{RT_c}{P_c}$$

$$\alpha(T_r) = [1 + k(1 - \sqrt{T_r})]^2$$

$$k = 0.37464 + 1.54226w - 0.26992w^2$$

Ecuación 13. Regla de mezclado de van der Waals de segundo orden.

$$a = \sum_i \sum_j z_i z_j a_{ij}, \quad a_{ij} = \sqrt{a_{ii} a_{jj}} (1 - k_{ij})$$

$$b = \sum_i \sum_j z_i z_j b_{ij}, \quad b_{ij} = \frac{b_{ii} + b_{jj}}{2} (1 - l_{ij})$$

$$w = \sum_i z_i w_i$$

Estas ecuaciones fueron resueltas por medio del *software* matemático Matlab R2009b, desarrollado por MathWorks.

1.4 RECOPIACIÓN DE DATOS EXPERIMENTALES

Se recolectaron datos experimentales de solubilidades de seis polifenoles en CO₂-sc y etanol. La información resumida se muestra en la **Tabla 1**; en esta tabla, N representa el número de datos publicados por cada compuesto, y S representa

las abreviaturas de cada compuesto. Es necesario resaltar que cuatro compuestos (resveratrol, catequina, epicatequina y quercetina) se estudiaron a temperatura constante.

Tabla 1. Detalles, referencias y datos de solubilidades de polifenoles en CO₂-sc y etanol.

| Compuesto | S | N | P [bar] | T [K] | X [%] | Referencia |
|-----------------|----|----|---------|---------------|----------|-----------------------------|
| Ácido gálico | AG | 20 | 100-400 | 313,15-333,15 | 0,7-6,7 | Cháfer <i>et al.</i> , 2007 |
| Ácido carnósico | AC | 23 | 275-400 | 313,15-333,15 | 0,7-11,6 | Cháfer <i>et al.</i> , 2005 |
| Resveratrol | RE | 28 | 80-140 | 313,15 | 5,5-14,9 | Berna <i>et al.</i> , 2001a |
| Catequina | CA | 19 | 80-130 | 313,00 | 5,5-44,8 | Berna <i>et al.</i> , 2001b |
| Epicatequina | EP | 18 | 80-120 | 313,20 | 5,5-44,8 | Cháfer <i>et al.</i> , 2002 |
| Quercetina | QU | 19 | 80-120 | 313,20 | 5,5-44,8 | Cháfer <i>et al.</i> , 2004 |

Fuente: el autor.

1.5 LINEALIZACIÓN DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS

Puesto que los cuatro modelos semiempíricos propuestos presentan relaciones exponenciales se hizo necesario linealizarlos para facilitar la estimación de parámetros por regresión lineal múltiple. En las **Ecuaciones 14, 15, 16 y 17** se muestran los cuatro modelos semiempírico linealizados.

Ecuación 14. Primer modelo semiempírico linealizado.

$$\ln c = k \ln \rho + k_2 \ln X + \frac{A}{T} + B$$

Ecuación 15. Segundo modelo semiempírico linealizado.

$$\ln c = k_1 \ln \rho + m_2 X^2 \ln X + m_1 X \ln X + \frac{A}{T} + B$$

Ecuación 16. Tercer modelo semiempírico linealizado.

$$\ln c = e_2 \rho^2 \ln \rho + e_1 \rho \ln \rho + e_0 \ln \rho + m_2 X^2 \ln X + m_1 X \ln X + \frac{A}{T} + B$$

Ecuación 17. Cuarto modelo semiempírico linealizado.

$$\ln c = e_2 \rho^2 \ln \rho + e_1 \rho \ln \rho + e_0 \ln \rho + m_2 X^2 \ln X + m_1 X \ln X + \frac{A}{T} + B + \frac{C}{T^2}$$

1.6 ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS

Para la estimación de parámetros se tuvo en cuenta todos los datos publicados de los seis compuestos estudiados. Los parámetros de los modelos semiempíricos se estimaron por medio de regresión lineal múltiple usando el algoritmo de Levenberg–Marquardt con el *software* Minitab 15 Statistical Software, desarrollado por Minitab Inc. Como se observa en la **Tabla 1**, el resveratrol, la catequina, la epicatequina y la quercetina solo fueron estudiados a temperatura constante. Por consiguiente, para estas sustancias se hicieron ajustes isotérmicos de los modelos semiempíricos. A causa de lo anterior, los parámetros A , B y C no se pudieron estimar de forma independiente y se reemplazaron por el parámetro F .

1.7 COMPARACIÓN DEL AJUSTE DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS

Los modelos semiempíricos se compararon por medio de la desviación relativa absoluta promedio (AARD), que se muestra en la **Ecuación 18**.

Ecuación 18. Desviación relativa absoluta promedio, AARD.

$$AARD (\%) = \frac{100}{n} \sum \left| \frac{c_{experimental} - c_{teórico}}{c_{experimental}} \right|$$

2. RESULTADOS DEL AJUSTE DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS Y COMPARACIÓN DE SU PRECISIÓN MEDIANTE LA AARD

En este capítulo se muestran los parámetros de los cuatro modelos semiempíricos para las seis sustancias estudiadas. Adicionalmente, se muestran las AARD para cada modelo y sustancia en particular; por último, se comparan todos los modelos por medio de la AARD, y se analizan los resultados.

Teniendo en cuenta que se propuso el uso de una regla de mezclado para el cálculo de la densidad del CO₂-sc como mezcla, se presentan dos ajustes por sustancia para cada modelo. El primer ajuste es sin uso de una regla de mezclado (SvdW2), en el cual solo se consideró la densidad del CO₂-sc como solvente puro. El segundo ajuste es con uso de una regla de mezclado (CvdW2), en el cual se consideró el efecto del etanol en la mezcla de solventes. Adicionalmente, se diferencian las cuatro sustancias estudiadas a temperatura constante.

Todos los parámetros se muestran con el mayor número de cifras significativas que se estimaron, puesto que se observó que para el tercer y el cuarto modelos la falta de algunas cifras significativas afectaban de modo importante los valores de solubilidad predichos.

2.1 AJUSTES DEL PRIMER MODELO SEMIEMPÍRICO

En las **Tablas 2** y **3** se presentan los parámetros del primer modelo semiempírico estimados para el ácido gálico (AG), el ácido carnósico (AC), el resveratrol (RE), la catequina (CA), la epicatequina (EP) y la quercetina (QU) (sin uso de una regla de mezclado véase **Tabla 2**, y con uso de una regla de mezclado véase **Tabla 3**).

Como se mencionó en la sección 1.6, para los compuestos RE, CA, EP y QU no se pudieron ajustar los parámetros A y B . Por tanto, el parámetro A se considera cero (0), y el parámetro B toma el valor de F para los casos isotérmicos.

Tabla 2. Parámetros y AARD para el primer modelo semiempírico SvdW2.

| S | AG | AC | RE | CA | EP | QU |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| k | 2,115 | 19,983 | 0,9731 | 1,6760 | 2,6293 | 1,5405 |
| k_2 | 0,372 | 0,8558 | 0,1828 | 2,2640 | 1,5214 | 1,4607 |
| A | 3817,4 | 1713,9 | - | - | - | - |
| B | -31,297 | -142,03 | - | - | - | - |
| F | - | - | -6,5655 | -5,3740 | -11,0497 | -4,4084 |
| AARD (%) | 20,75 | 27,50 | 38,52 | 33,47 | 37,72 | 22,20 |

Fuente: el autor.

Tabla 3. Parámetros y AARD para el primer modelo semiempírico CvdW2.

| S | AG | AC | RE | CA | EP | QU |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| k | 3,3968 | 26,3067 | 6,5055 | 22,1520 | 21,0024 | 12,6465 |
| k_2 | 0,2591 | 0,7622 | -0,554 | -0,2797 | -1,0835 | -0,0895 |
| A | 3200,19 | 233,645 | - | - | - | - |
| B | -38,5008 | -181,06 | - | - | - | - |
| F | - | - | -45,4242 | -147,77 | -140,11 | -82,3367 |
| AARD (%) | 19,17 | 27,38 | 41,30 | 33,11 | 39,51 | 25,92 |

Fuente: el autor.

Como se observa en las **Tablas 2** y **3**, la AARD para el primer modelo puede disminuir hasta 19,17% para casos no isotérmicos (compuesto AG, CvdW2), y hasta 22,20% para casos isotérmicos (compuesto QU, SvdW2). Además, también se observa que solo para el ácido gálico, el uso de una regla de mezclado mejora la precisión 2%, pero en este trabajo, las diferencias por debajo de 5% no se consideran relevantes, puesto que se deben más por los errores de los métodos numéricos en la estimación de parámetros, que por la precisión real del modelo.

2.2 AJUSTES DEL SEGUNDO MODELO SEMIEMPÍRICO

En las **Tablas 4** y **5** se presentan los parámetros del segundo modelo semiempírico para los seis compuestos estudiados (sin uso de una regla de mezclado véase **Tabla 4**, y con uso de una regla de mezclado véase **Tabla 5**).

Como se mencionó antes, para los compuestos RE, CA, EP y QU no se pudieron ajustar los parámetros A y B . Por consiguiente, el parámetro A se considera cero (0), y el parámetro B toma el valor de F para los casos isotérmicos.

Tabla 4. Parámetros y AARD para el segundo modelo semiempírico SvdW2.

| S | AG | AC | RE | CA | EP | QU |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| k_1 | 1,9281 | 19,7638 | 0,679 | 0,8963 | 2,4199 | 1,2526 |
| m_2 | -30,4716 | -24,3541 | -43,453 | -6,7215 | -1,4128 | -3,1296 |
| m_1 | 5,2788 | 7,0866 | 9,5416 | 5,1411 | 2,346 | 2,9466 |
| A | 4043,83 | 1514,29 | - | - | - | - |
| B | -32,5983 | -143,788 | - | - | - | - |
| F | - | - | -6,8084 | -7,7012 | -14,3217 | -7,1966 |
| AARD (%) | 20,86 | 23,59 | 22,35 | 33,88 | 36,10 | 24,57 |

Fuente: el autor.

Tabla 5. Parámetros y AARD para el segundo modelo semiempírico CvdW2.

| S | AG | AC | RE | CA | EP | QU |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| k_1 | 3,27763 | 25,977 | 8,3681 | 22,0730 | 21,7281 | 13,1048 |
| m_2 | -11,5406 | -19,842 | -31,1327 | 2,4524 | 6,8677 | 1,9647 |
| m_1 | 3,0411 | 6,10619 | 5,3220 | -1,2050 | -3,8266 | -0,8776 |
| A | 3447,41 | 126,746 | - | - | - | - |
| B | -39,7559 | -181,911 | - | - | - | - |
| F | - | - | -57,0953 | -146,183 | -140,988 | -84,8846 |
| AARD (%) | 19,02 | 24,28 | 26,60 | 31,12 | 33,76 | 22,95 |

Fuente: el autor.

Como se observa en las **Tablas 4 y 5**, la AARD para el segundo modelo puede disminuir hasta 19,02% para casos no isotérmicos (compuesto AG CvdW2), y hasta 22,95% para casos isotérmicos (compuesto QU SvdW2). Además, también se observa que para cuatro compuestos (AG, CA, EP y QU), el uso de una regla de mezclado mejora el ajuste del modelo, pero esta diferencia no es mayor que 3%, de modo que para ningún caso es relevante el uso de una regla de mezclado.

2.3 AJUSTES DEL TERCER MODELO SEMIEMPÍRICO

En las **Tablas 6 y 7** se presentan los parámetros del tercer modelo semiempírico estimados para los seis compuestos estudiados (sin uso de una regla de mezclado véase **Tabla 6**, y con uso de una regla de mezclado véase **Tabla 7**).

De igual forma que los dos casos anteriores, para los compuestos RE, CA, EP y QU no se pudieron ajustar los parámetros A y B . Por tanto, el parámetro A se considera cero (0) y el parámetro B toma el valor de F para los casos isotérmicos.

Tabla 6. Parámetros y AARD para el tercer modelo semiempírico SvdW2.

| S | AG | AC | RE | CA | EP | QU |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| $e_2 * 10^6$ | 2,2984 | 90,69 | 3,0812 | 15,1583 | 7,77761 | 9,373 |
| $e_1 * 10^3$ | -4,4293 | -283,73 | -4,2037 | -21,9386 | -10,5757 | -12,94 |
| e_0 | 9,0495 | 936,5 | 5,3103 | 28,9627 | 14,7372 | 16,628 |
| m_2 | -22,8892 | -21,54 | -47,2581 | -7,2362 | -2,6551 | -4,25 |
| m_1 | 4,75823 | 6,721 | 10,5012 | 5,3999 | 2,9537 | 3,496 |
| A | 3499,35 | 1605,26 | - | - | - | - |
| B | -64,9154 | -5142,7 | - | - | - | - |
| F | - | - | -27,706 | -137,954 | -70,5952 | -77,626 |
| AARD (%) | 10,07 | 23,43 | 16,82 | 18,85 | 29,31 | 10,14 |

Fuente: el autor.

Tabla 7. Parámetros y AARD para el tercer modelo semiempírico CvdW2.

| S | AG | AC | RE | CA | EP | QU |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| $e_2 * 10^6$ | 3,04855 | 175,97 | 119,16 | 216,933 | 298,595 | 86,0678 |
| $e_1 * 10^3$ | -6,65377 | -560,38 | -301,21 | -559,101 | -760,69 | -206,196 |
| e_0 | 16,3491 | 1875,06 | 771,81 | 1477,71 | 1975,71 | 506,496 |
| m_2 | -12,0969 | -17,11 | -43,2597 | 3,3462 | 8,4035 | 4,4291 |
| m_1 | 3,318 | 5,7856 | 7,4574 | -2,5775 | -6,1464 | -3,0687 |
| A | 3331,63 | 331,5 | - | - | - | - |
| B | -104,488 | -10299,5 | - | - | - | - |
| F | - | - | -4059,73 | -7814,12 | -10410,9 | -2647,38 |
| AARD (%) | 14,94 | 22,99 | 16,56 | 22,99 | 10,32 | 11,58 |

Fuente: el autor.

Como se observa en las **Tablas 6 y 7**, la AARD para el tercer modelo puede disminuir hasta 10,07% para casos no isotérmicos (compuesto AG SvdW2), y hasta 10,14% para casos isotérmicos (compuesto QU SvdW2). Además, también se observa que para tres compuestos (AC, RE y EP), el uso de una regla de mezclado mejora el ajuste del modelo, pero para este modelo el uso de una regla de mezclado solo es relevante para la epicatequina, con una diferencia de 18,99% en comparación con al caso SvdW2.

2.4 AJUSTES DEL CUARTO MODELO SEMIEMPÍRICO

En la **Tabla 8** se presentan los parámetros del cuarto modelo semiempírico estimados para los compuestos AG y AC (sin uso de una regla de mezclado, y con uso de una regla de mezclado). Para los compuestos RE, CA, EP y QU no se pudieron estimar los parámetros A , B y C , y los valores de los demás parámetros fueron iguales que los del tercer modelo, siendo A y C cero (0), y B igual a F . En

consecuencia, no se muestran los parámetros del cuarto modelo para estos cuatro compuestos.

Tabla 8. Parámetros y AARD para el cuarto modelo semiempírico.

| S | SvdW2 | | CvdW2 | |
|-----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | AG | AC | AG | AC |
| $e_2 * 10^6$ | 2,32 | 31,768 | 3,27 | 134,66 |
| $e_1 * 10^3$ | -4,48 | -104,68 | -7,25 | -438,03 |
| e_0 | 9,14 | 379,998 | 17,9 | 1506,78 |
| m_2 | -22,273 | -16,4244 | -10,038 | -20,99 |
| m_1 | 4,744 | 5,90448 | 3,27377 | 6,3 |
| A | -12296,7 | -559800 | -50945,3 | -388972 |
| B | -40,92 | -1256,53 | -28,5638 | -7712,5 |
| C | 2550000 | 90295200 | 8751880 | 62760000 |
| AARD (%) | 9,98 | 11,36 | 14,38 | 11,71 |

Fuente: el autor.

Como se observa, el cuarto modelo logra ajustes de hasta 9,98% de error. Además, el uso de una regla de mezclado no mejora el ajuste para ninguno de los casos no isotérmicos.

2.5 COMPARACIÓN DE LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS

Este es el primer trabajo donde se usan modelos semiempíricos para simular el comportamiento de polifenoles en fluidos supercríticos con cosolventes, y los resultados expuestos muestran que los cuatro nuevos modelos semiempíricos propuestos simulan el comportamiento de polifenoles con buena precisión. Otros modelos semiempíricos presentaron precisiones similares con otros compuestos (González *et al.*, 2001; Reddy y Madras, 2011 y 2012a).

En la **Tabla 9** se compara la capacidad predictiva de los modelos semiempíricos propuestos (AARD) con la precisión de otros modelos con base en EoS (Peng-Robinson (PR), Soave-Redlich-Kwong (SRK) y Asociación de Contribución de Grupos (GCA)). En los trabajos citados también se utilizó la regla de mezclado vdW2. Los modelos semiempíricos que menor AARD generaron fueron resaltados con un asterisco (*).

Tabla 9. Comparación de las AARD de los cuatro modelos semiempíricos propuestos.

| MODELO | AG | AC | RE | CA | EP | QU |
|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|--------|
| 1er SvdW2 | 20,75 | 27,50 | 38,52 | 33,47 | 37,72 | 22,20 |
| 1er CvdW2 | 19,17 | 27,38 | 41,30 | 33,11 | 39,51 | 25,92 |
| 2do SvdW2 | 20,86 | 23,58 | 22,35 | 33,88 | 36,10 | 24,57 |
| 2do CvdW2 | 19,02 | 24,28 | 26,60 | 31,12 | 33,76 | 22,95 |
| 3er SvdW2 | 10,07 | 23,43 | 16,82 | 18,85* | 29,31 | 10,14* |
| 3er CvdW2 | 14,94 | 22,99 | 16,56* | 22,99 | 10,32* | 11,58 |
| 4to SvdW2 | 9,98* | 11,36* | 16,82 | 18,85* | 29,31 | 10,14* |
| 4to CvdW2 | 14,38 | 11,71 | 16,56* | 22,99 | 10,32* | 11,58 |
| EoS SRK | 5,73 ^a | - | 11,6 ^c | 17,1 ^d | 9,1 ^e | - |
| EoS PR | - | - | 10,5 ^c | 7,4 ^d | 6,0 ^e | - |
| GCA-EoS | - | 26,7 ^b | - | - | - | - |

Fuente: ^aCháfer *et al.* (2007); ^bCháfer *et al.* (2005); ^cBerna *et al.* (2001a);
^dBerna *et al.* (2001b); ^eCháfer *et al.* (2002).

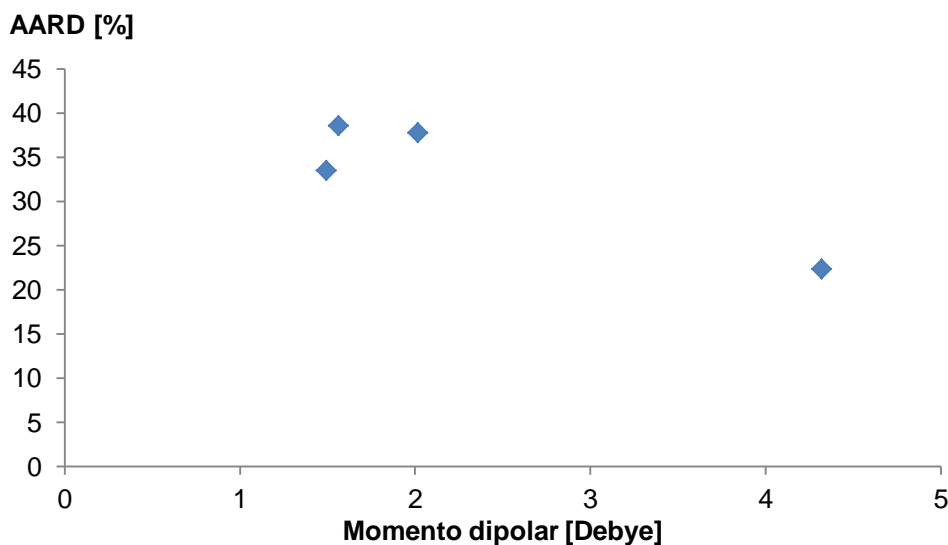
Se observa que el cuarto modelo presenta un mejor ajuste que los demás modelos para casos no isotérmicos (compuestos AG y AC). Además, este modelo se ajusta mejor al no considerar una regla de mezclado y usar la densidad del CO₂-sc como fluido puro, lo cual aumenta la sencillez del modelo.

Para los casos isotérmicos (compuestos RE, CA, EP y QU), se observa un mejor ajuste con el tercer y cuarto modelo semiempírico debido a que no hubo diferencia

entre estos. Solo para el resveratrol y la epicatequina se obtuvieron mejores ajustes usando una regla de mezclado, pero esta diferencia solo es relevante para la epicatequina.

Todos los modelos ajustados en las secciones 3.1 a 3.4 parecen tener en común que el error (AARD) está asociado con el momento dipolar de los compuestos. En la **Figura 3** se muestra la comparación del momento dipolar ([Sadovoy et al., 2011](#)) contra los AARD del primer modelo SvdW2 para los compuestos 3, 4, 5 y 6. Considerando que las diferencias inferiores a 5% no son relevantes, en la **Figura 3** se observa que a mayores momentos dipolares, el error de precisión del modelo disminuye. Además, para los compuestos AG y AC, la diferencia de precisión se debe al intervalo de cantidad de cosolvente estudiado (para el primero fue 6%, y para el segundo fue 11% (véase **Tabla 1**)). Resultados similares fueron observados en los trabajos de [Reddy y Madras \(2011 y 2012a\)](#).

Figura 3. Momento dipolar contra AARD.



Fuente: el autor.

De forma general, la precisión de los modelos semiempíricos propuestos es menor que la precisión de modelos basados en EoS, pero esta última clase de modelos

son más complejos que los modelos semiempíricos propuestos en este trabajo. Además, en el trabajo de [Cháfer et al. \(2007\)](#), la AARD fue calculada de forma independiente para cada relación de cosolvente, y se consideró que los parámetros de interacción binaria (k_{ij} y l_{ij}) variaban con respecto a la cantidad de cosolvente, lo cual aumenta la complejidad de los modelos basados en EoS.

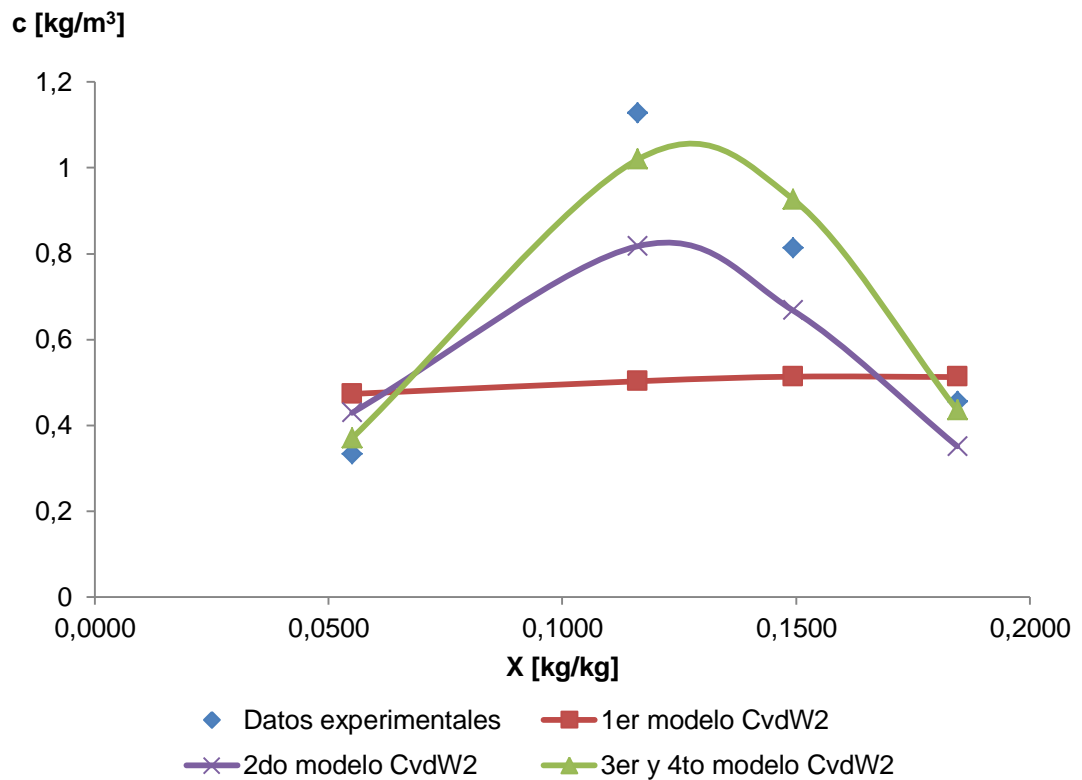
En consecuencia de todo lo anterior, las diferencias de precisión entre los modelos semiempíricos de este trabajo y los modelos con base en EoS no son relevantes, considerando que los modelos semiempíricos son más sencillos, no requieren procesos iterativos para su uso, las reglas de mezclado están restringidas a solo un compuesto (para este trabajo), y no requieren cálculos extensos para estimar parámetros de interacción binaria, los cuales aumentan la complejidad de los modelos; además, la simplicidad y fácil linealización de los modelos semiempíricos los hacen más codiciados para trabajos de optimización y selección de condiciones de operación.

2.6 EVALUACIÓN DEL COMPORTAMIENTO DEL RESVERATROL CON LOS MODELOS SEMIEMPÍRICOS PROPUESTOS

Como se mencionó anteriormente, el resveratrol presenta un valor máximo con respecto a la cantidad de cosolvente usado. En la **Figura 4** se muestra el comportamiento de la solubilidad del resveratrol (c) a 315,15 K y 120 bar contra la relación de cosolvente (X), usando los modelos semiempíricos propuestos en este trabajo. En esta figura se observa que el primer modelo semiempírico no logra predecir el máximo valor de solubilidad que presenta este compuesto. También se observa que el segundo modelo sí logra predecir el máximo. Lo anterior demuestra que la modificación al coeficiente de agrupación del cosolvente propuesta en este trabajo permite simular los máximos que presenta la solubilidad del resveratrol.

El tercer y el cuarto modelo también son capaces de predecir el máximo valor de solubilidad del resveratrol con mayor precisión que el segundo modelo; esto explica por qué la AARD disminuye al ir aumentando la complejidad de los modelos.

Figura 4. Comportamiento del resveratrol a 313,15 K y 120 bar.



Fuente: el autor.

3. CONCLUSIONES

Se propusieron cuatro modelos semiempíricos para calcular solubilidades de polifenoles en dióxido de carbono supercrítico como solvente, y en etanol como cosolvente.

Se estimaron los parámetros de cada modelo por medio de valores experimentales extraídos de la literatura, y se calcularon los errores de predicción de cada modelo. Además, el cuarto modelo semiempírico tuvo un menor error de predicción (entre 9,98% y 18,85%) para todos los casos.

Se propuso el uso de la regla de mezclado de van der Waals de segundo orden, y se encontró que solo para la epicatequina se aconseja su uso. Para los demás compuestos estudiados no se aconseja el uso de esta regla de mezclado, puesto que esta aumenta la complejidad de los modelos.

Se demostró que la modificación al coeficiente de agrupación del cosolvente presente en el segundo, tercer y cuarto modelo logra predecir los máximos de solubilidad que presenta el resveratrol con respecto a la cantidad de cosolvente. Adicionalmente, las modificaciones del tercer y el cuarto modelo semiempíricos disminuyeron el error de cálculo al predecir solubilidades.

4. RECOMENDACIONES

Para usar los modelos propuestos con los parámetros estimados en este trabajo, se recomienda usar la misma cantidad de cifras significativas que fueron presentadas; debido a que la modificación de estos valores afecta la precisión de los modelos.

Es posible extrapolar el uso de los cuatro nuevos modelos semiempíricos a sistemas con solutos, solventes y cosolventes diferentes a los estudiados en este trabajo. Aun así, es necesario evaluar la precisión que estos modelos presentan para otros casos específicos.

Para el uso de los modelos semiempíricos en optimización, primero es necesario evaluar la precisión de estos modelos para sistemas con varios solutos. Además, se recomienda hacer un primer experimento factorial que permita ajustar los modelos y estimar sus parámetros, y posteriormente optimizar por medio de los modelos semiempíricos y encontrar el intervalo de máxima solubilidad.

BIBLIOGRAFÍA

- ABDALLA, A.E.M.; DARWISH, S.M.; AYAD, E.H.E.; EL-HAMAHMY, R.M. Egyptian mango by-product : Compositional quality of mango seed kernel. En : *Food Chemistry*. Vol. 103 (2007); p. 1134-1140. ISSN 0308-8146
- ADACHI, Y.; LU, B.C.Y. Supercritical fluid extraction with carbon dioxide and ethylene. En : *Fluid Phase Equilibria*. Vol. 14 (1983); p. 147-156. ISSN 0378-3812
- AHN, J.; GRÜN, L.U. Antioxidant properties of natural plant extracts containing polyphenolic compounds in cooked ground beef. En : *J. of Food Science*. Vol. 67 (2002). ISSN1364-1369
- BERNA, A.; CHÁFER, A.; MONTÓN, J.B. High-pressure solubility data of the system resveratrol (3) + ethanol (2) + CO₂ (1). En : *J. of Supercritical Fluids*. Vol. 19 (2001); p. 133-139. ISSN 0896-8446
- BERNA, A.; CHÁFER, A.; MONTÓN, J.B. High-pressure solubility data of system ethanol (1) + catechin (2) + CO₂ (3). En : *J. of Supercritical Fluids*. Vol. 20 (2001); p. 157-162. ISSN 0896-8446
- BORGES, G.R.; JUNGES, A.; FRANCESCHI, E.; CORAZZA, F.C.; CORAZZA, M.L.; OLIVEIRA, J.V.; DARIVA, C. High-pressure vapor-liquid equilibrium data for system involving carbon dioxide + organic solvent + β -carotene. En : *J. of Chem. Eng. Data*. Vol. 52 (2007); p. 1437-1441. ISSN 0021-9568
- BRUNNER, G. Supercritical fluids as solvents and reaction media. 1ed. Amsterdam : Elsevier, 2004. Preface. ISBN 0-444-51574-7
- BYRD, A.J; PANT, K.K; GUPTA R.B. Hydrogen production from glycerol by reforming in supercritical water over Ru/Al₂O₃ catalyzt. En : *Fuel*. Vol. 87 (2008); p. 2956–2960. ISSN 0016-236

- CHÁFER, A.; BERNA, A.; MONTÓN, J.B.; MUÑOZ, R. High-pressure solubility data of system ethanol (1) + epicatechin (2) + CO₂ (3). En : *J. of Supercritical Fluids*. Vol. 24 (2002); p. 103-109. ISSN 0896-8446
- CHÁFER, A.; FORNARI, T.; BERNA, A.; STATEVA, R.P. Solubility of quercetin in supercritical CO₂ + ethanol as a modifier: measurements and thermodynamic modeling. En : *J. of Supercritical Fluids*. Vol. 32 (2004); p. 89-96. ISSN 0896-8446
- CHÁFER, A.; FORNARI, T.; BERNA, A.; BERNA, A.; IBAÑEZ, E; REGLERO, G. Solubility of solid carnosic acid in supercritical CO₂ with ethanol as a co-solvent. En : *J. of Supercritical Fluids*. Vol. 34 (2005); p. 323-329. ISSN 0896-8446
- CHÁFER, A.; FORNARI, T.; STATEVA, R.P.; BERNAND, A.; GARCÍA REVERTER, J. Solubility of the natural antioxidant gallic acid in supercritical CO₂ + ethanol as a cosolvent. En : *J. of Chem. Eng. Data*. Vol. 52 (2007); p. 116-121. ISSN 0021-9568
- CHRASTIL, J. Solubility of solids and liquids in supercritical gases. En : *J. of Physical Chemistry*. Vol. 86 (1982); p. 3016-3021. ISSN 0022-3654
- CYGNAROWICZ-PROVOST, M. CAPÍTULO 7 : design and economic analysis of supercritical fluid extraction processes. En : KING, J.W.; LIST, G.R. *Supercritical fluid technology in oil and lipid chemistry*. United States of America : AOCS Press, 1996. p. 155-179. ISBN 0-935315-71-3
- DEL VALLE, J.M.; AGUILERA, J.M. An improved equation for predicting the solubility of vegetable oils in supercritical CO₂. En : *Ind. Eng. Chem. Res*. Vol. 27 (1988); p. 1551-1553. ISSN 0888-5885
- GARLAPATI, C.; MADRAS, G. Solubilities of solids in supercritical fluids using dimensionally consistent modified solvate complex models. En : *Fluid Phase Equilibria*. Vol. 283 (2009); p. 97-101. ISSN 0378-3812
- GARLAPATI, C.; MADRAS, G. Solubilities of some chlorophenols in supercritical CO₂ in the presence and absence of cosolvents. En : *J. of Chem. Eng. Data*. Vol. 55 (2010); p. 273-277. ISSN 0021-9568

- GONZÁLEZ, J.C.; VIEYTES, M.R.; BOTANA, A.M.; VIEITES, J.M.; BOTANA, L.M. Modified mass action law-based model to correlate the solubility of solids and liquids in entrained supercritical carbon dioxide. En : *J. of Chromatography*. Vol. 910 (2001); p. 119-125. ISSN 0021-9673
- GORDILLO, M.D.; BLANCO, M.A., MOLERO, A., MARTINEZ DE LA OSSA, E. Solubility of the antibiotic Penicillin G in supercritical carbon dioxide. En : *J. of Supercritical Fluids*. Vol. 15 (1999); p. 183-190. ISSN 0896-8446
- JOUYBAN, A.; REHMAN, M.; SHEKUNOV, B.Y.; CHAN, H.K.; CLARK, B.J.; YORK, P. Solubility prediction in supercritical CO₂ using minimum number of experiments. *J. of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 91 (2002); p. 1287-1295. ISSN 1520-6017
- LI, Q.; ZHANG, Z; ZHONG, C.; LIU, Y.; ZHOU, Q. Solubility of solid solutes in supercritical carbon dioxide with and without cosolvents. *Fluid Phase Equilibria*. Vol. 207 (2003); p. 183-192. ISSN 0378-3812
- MÉNDEZ SANTIAGO, J.; TEJA, A.S. Solubility of solids in supercritical fluids: consistency of data and a new model for cosolvent systems. *Ind. Eng. Chem. Res.* Vol. 39 (2000); p. 4767-4771. 1520-5045
- O'GORMAN, David. ¡A TU SALUD! : los sorprendentes efectos preventivos y terapéuticos. 1ed. Málaga : Editorial Sirio, S.A., 2003. ISBN 84-7808-412-6
- PENG, D.Y.; ROBINSON, D.B. A new two constant equation of state. En : *Ind. Eng. Chem. Fundam.* Vol. 15 (1976); p. 59-64. ISSN 0196-4313
- REDDY, S.N.; MADRAS G. A new semi-empirical model for correlating the solubilities of solids in supercritical carbon dioxide with cosolvents. En : *Fluid Phase Equilibria*. Vol. 310 (2011); p. 207-212. ISSN 0378-3812
- REDDY, S.N.; MADRAS G. Modeling of ternary solubilities of solids in supercritical carbon dioxide in the presence of cosolvents or cosolutes. En : *J. of Supercritical Fluids*. Vol. 63 (2012); p. 105-114. ISSN 0896-8446

- REDDY, S.N.; MADRAS G. Semi empirical models for selectivity of supercritical carbon dioxide for solid mixtures. En : *Separation and Purification Technology*. Vol. 89 (2012); p. 181-188. ISSN 1383-5866
- SADOVOY, V.; SILANTYEV, A; SELIMOV, M.; SHCHEDRINA, T. An examination of chemical composition and molecular properties of grape berry skin flavonoids. En : *Food and Nutrition Science*. Vol. 2 (2011); p. 1127. ISSN 2157-9458
- SPARKS, D.L.; HERNÁNDEZ, R.; ESTÉVEZ, L.A. Evaluation of density-based models for the solubility of solids in supercritical carbon dioxide and formulation a new model. En : *Chemical Engineering Science*. Vol. 63 (2008); p. 4292-4301. ISSN 0009-2509
- WEI, Y.S.; SADUS, R.J. Equations of state for the calculation of fluid-phase equilibria. En : *AIChE Journal*. Vol. 46 (2000); p. 169. ISSN 1547-5905