



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE
SAN NICOLÁS DE HIDALGO**



**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE INGENIERÍA QUÍMICA**

**Evaluación tecno-económica para la producción
de ácido cítrico y ácido glucónico**

TESIS presentada por:

ARLETH PIZA MORALES

**A la División de Estudios de Posgrado de la
Facultad de Ingeniería Química como requisito
parcial para obtener el grado de:**

**MAESTRO EN CIENCIAS EN
INGENIERÍA QUÍMICA**

Asesor: Dr. Agustín Jaime Castro Montoya

Co-asesor: Dr. Miguel Angel Zamudio Jaramillo

RESUMEN

Evaluación tecno-económica para la producción
de ácido cítrico y ácido glucónico

Por

Arleth Piza Morales

Septiembre 2017

Maestra en Ciencias en Ingeniería Química

Dirigida por: Dr. Agustín Jaime Castro Montoya, DC. Miguel Ángel Zamudio
Jaramillo

En los últimos años debido a la búsqueda de procesos sustentables, se han desarrollado procesos con base biológica para el aprovechamiento de residuos de la agroindustria. En México, la producción de azúcar de caña es importante, generando como subproducto la melaza que puede llegar a representar un problema para la industria, incluso ambiental; sin embargo, por su alto contenido de azúcares, la melaza es un sustrato atractivo para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico, productos que tienen una alta demanda por la diversidad de aplicaciones en la industria de alimentos, farmacéutica y química. Con la finalidad de aprovechar este recurso como materia prima, por su alta disponibilidad y bajo costo, este trabajo de investigación propone la simulación del proceso de producción de ambos ácidos orgánicos para evaluar su factibilidad económica.

Del análisis realizado se observó que el aprovechamiento de la melaza de caña para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico otorga beneficios económicos y ambientales; sin embargo, comparado con los precios de venta en el mercado de ambos productos, no son productos que pudieran competir con los producidos en otros países.

Palabras clave: Simulación, ácido cítrico, ácido glucónico, melaza de caña, tecno-económico.

ABSTRACT

Techno-economic evaluation for the production of
citric acid and gluconic acid

By

Arleth Piza Morales

September 2017

Master of Science in Chemical Engineering

Directed by: Phd. Agustín Jaime Castro Montoya, Phd. Miguel Ángel Zamudio Jaramillo

In recent years due to the search for sustainable processes, biologically based processes have been developed for the use of agroindustrial waste. In Mexico, the production of cane sugar is important, generating as by-product molasses that may represent a problem for industry, even environmental; however, for its high content of sugars, molasses is an attractive substrate for the production of citric acid and gluconic acid, products that have a high demand for the diversity of applications in the food, pharmaceutical and chemical industry. With the purpose of use this resource as raw material, due to its high availability and low cost, this research work proposes the simulation of the production process of both organic acids to evaluate its economic feasibility.

Of the analysis realized it was observed that the use of cane molasses for the production of citric acid and gluconic acid gives economic and environmental benefits; however, compared to the market prices of both products, they are not products that could compete with those produced in other countries.

Key Words: Simulation, citric acid, gluconic acid, cane molasses, techno-economic

DEDICATORIA

A Dios

Por haberme permitido realizar la maestría, por estar conmigo en todo momento y por haber puesto en esta etapa de mi vida a aquellas personas que son parte de este logro.

A mis padres

Por ser un pilar fundamental en mi vida, por sus ejemplos de perseverancia y constancia, por su confianza y motivación con mi formación académica.

A mis hermanos

Por ser un ejemplo de superación, apoyo incondicional y compañía.

A mis amigos y compañeros

Quienes a lo largo de este periodo de formación académica me apoyaron, por los momentos agradables que pasamos juntos y por cada palabra de aliento para seguir adelante.

ÍNDICE

RESUMEN	ii
ABSTRACT	iii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	x
NOMENCLATURA	xii
AGRADECIMIENTOS.....	xiv
GLOSARIO	xv
Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	17
1.1 Generalidades.....	18
1.2 Justificación.....	19
1.3 Alcance	20
1.4 Hipótesis	20
1.5 Objetivos	21
Objetivo General.....	21
Objetivos Específicos.....	21
Capítulo 2. MARCO TEÓRICO	22
2.1 Ácido Cítrico.....	22
2.1.1 Factores que afectan la producción de ácido cítrico por <i>Aspergillus niger</i>	24
2.1.2 Aplicaciones y usos del ácido cítrico	26
2.1.3 Demanda	28
2.2 Ácido Glucónico	30
2.2.1 Producción de ácido glucónico por <i>Aspergillus niger</i>	32
2.2.2 Aplicaciones y usos del ácido glucónico.....	33
2.2.3 Demanda.....	34
2.3 Melaza de caña	36
2.3.1 Composición química de la melaza	37
2.3.2 Producción de melaza de caña de azúcar	38
2.4 Simulación.....	40
2.4.1 SuperPro Designer	41

2.5	Modelos cinéticos empleados en SuperPro Designer	42
2.5.1	Modelo de Monod	43
2.5.2	Modelo de Inhibición y de Haldane-Andrews.....	44
Capítulo 3. METODOLOGÍA.....		46
3.1	Análisis del proceso de producción.....	47
3.1.1	Pretratamiento de materia prima	48
3.1.2	Fermentación.....	49
3.1.3	Estequiometría de las reacciones para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico	50
3.1.4	Modelo Cinético	54
3.1.5	Separación	55
3.1.6	Purificación	60
3.2	Simulación en SuperPro Designer	61
3.3	Evaluación Económica.....	63
3.3.1	Inversión total de capital	65
3.3.2	Capital fijo directo (DFC)	66
3.3.3	Capital de trabajo.....	69
3.3.4	Costo de arranque y validación	69
3.3.5	Costo de operación.....	69
Capítulo 4. RESULTADOS		70
4.1	Modelación de datos experimentales	70
4.2	Diagramas de flujo para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico.....	73
4.3	Tamaño de la planta.....	77
4.4	Dimensionamiento de los equipos	80
4.5	Capital fijo directo.....	83
4.6	Costo de operación	84
4.6.1	Costo de materia prima	86
4.6.2	Costo de consumibles	87
4.6.3	Costo de mano de obra	88
4.6.4	Costo de servicios	89
4.6.5	Costo de tratamiento/eliminación de residuos	91

4.6.6	Costo de Laboratorio/QC/QA.....	93
4.6.7	Costo dependiente de la instalación.....	93
4.7	Tabla de ocupación del equipo.....	94
4.8	Análisis de rentabilidad.....	95
4.9	Análisis de sensibilidad.....	97
4.9.1	Precio de la melaza.....	97
4.9.2	Precio de venta mínimo.....	101
DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....		103
CONCLUSIONES.....		104
RECOMENDACIONES.....		105
APÉNDICES.....		106
BIBLIOGRAFÍA.....		114

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.1 Composición de los medios de producción utilizados en la producción en laboratorio y a escala industrial de ácido cítrico por <i>A. niger</i>	25
Tabla 2.2 Aplicaciones del ácido cítrico	26
Tabla 2.3 Pureza de los compuestos comercializados derivados del ácido glucónico...31	31
Tabla 2.4 Aplicaciones de ácido glucónico y sus derivados.....	34
Tabla 2.5 Valor de mercado del ácido glucónico y derivados basados en la mayor aplicabilidad industrial	35
Tabla 2.6 Consumo mundial de ácido glucónico basado en las principales aplicaciones industriales	35
Tabla 2.7 Composición de la melaza de caña.....	38
Tabla 2.8 Precio al mayoreo de la melaza por tonelada	40
Tabla 3.1 Propiedades de la resina AMBERLITE™ FPA53	59
Tabla 3.2 Factores para estimar el capital fijo de inversión.....	67
Tabla 4.1 Parámetros del modelo cinético estimados	71
Tabla 4.2 Equipos necesarios para la producción de ácido cítrico AC1	80
Tabla 4.3 Equipos necesarios para la producción de ácido cítrico AC2.....	81
Tabla 4.4 Equipos necesarios para la producción de ácido glucónico AG	82
Tabla 4.5 Costos (USD) fijos involucrados en cada proceso	83
Tabla 4.6 Costo de operación anual para la producción de ácido cítrico (AC1)	85
Tabla 4.7 Costo de operación anual para la producción de ácido cítrico (AC2)	85
Tabla 4.8 Costo de operación anual para la producción de ácido glucónico (AG)	85
Tabla 4.9 Materia prima para la producción de ácido cítrico (AC1).....	86
Tabla 4.10 Materia prima para la producción de ácido cítrico (AC2).....	86
Tabla 4.11 Materia prima para la producción de ácido glucónico (AG)	87
Tabla 4.12 Costos unitarios de consumibles.....	88
Tabla 4.13 Costos de mano de obra para los procesos estudiados.....	88
Tabla 4.14 Costos de servicios	90
Tabla 4.15 Requerimientos de servicios para la producción de ácido cítrico AC1	90
Tabla 4.16 Requerimientos de servicios para la producción de ácido cítrico AC2	90

Tabla 4.17 Requerimientos de servicios para la producción de ácido glucónico AG	90
Tabla 4.18 Residuos generados para la producción de ácido cítrico AC1	92
Tabla 4.19 Residuos generados para la producción de ácido cítrico AC2	92
Tabla 4.20 Residuos generados para la producción de ácido glucónico AG	92
Tabla 4.21 Resumen económico de los procesos estudiados	97
Tabla 4.22 Indicadores de la evaluación económica para AC1 y AC2	98
Tabla 4.23 Indicadores de la evaluación económica para AG	99
Tabla 4.24 Costos de operación anual en AC1 y AC2	100
Tabla 4.25 Costos de operación anual en AG	100
Tabla A.1 Especificaciones particulares de los equipos en el proceso AC1	106
Tabla A.2 Especificaciones particulares de los equipos en el proceso AC2	108
Tabla A.3 Especificaciones particulares de los equipos en el proceso AG	109
Tabla B.1 Flujos másicos de cada corriente de entrada en el proceso AC1	111
Tabla B.2 Flujos másicos de cada corriente de entrada en el proceso AC2	112
Tabla B.3 Flujos másicos de cada corriente de entrada en el proceso AG	113

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Estructura química del ácido cítrico.....	22
Figura 2.2 Consumo mundial de ácido cítrico, 2015.	29
Figura 2.3 Estructura química de ácido D-glucónico.....	30
Figura 2.4 Ingenios azucareros de México, Zafra 2015-2016.	39
Figura 2.5 Producción de melaza de la zafra 2006/2007 a la 2015/2016.....	40
Figura 3.1 Diagrama de flujo de la metodología.....	46
Figura 3.2 Diagrama del proceso de producción de ácido cítrico.....	47
Figura 3.3 Diagrama de pretratamiento de materia prima.....	48
Figura 3.4 Diagrama de fermentación.....	50
Figura 3.5 Diagrama de separación por precipitación para la producción de ácido cítrico (AC1).....	57
Figura 3.6 Diagrama de separación por nanofiltración para la producción de ácido cítrico (AC2) y ácido glucónico (AG).....	60
Figura 3.7 Diagrama de purificación.....	61
Figura 4.1 Ajuste de los datos experimentales al modelo cinético para la producción de ácido cítrico.....	70
Figura 4.2 Ajuste de los datos experimentales al modelo cinético para la producción de ácido glucónico.....	71
Figura 4.3 Diagrama de flujo para la producción de ácido cítrico AC1.....	74
Figura 4.4 Diagrama de flujo para la producción de ácido cítrico AC2.....	75
Figura 4.5 Diagrama de flujo para la producción de ácido glucónico AG.....	76
Figura 4.6 Análisis de sensibilidad para la producción de ácido cítrico AC1.....	77
Figura 4.7 Análisis de sensibilidad para la producción de ácido cítrico AC2.....	78
Figura 4.8 Análisis de sensibilidad para la producción de ácido glucónico AG.....	79
Figura 4.9 Diagrama de costo de operación para AC1.....	85
Figura 4.10 Diagrama de costo de operación para AC2.....	85
Figura 4.11 Diagrama de costo de operación para AC2.....	85
Figura 4.12 Diagrama de costo de materia prima para AC1.....	86
Figura 4.13 Diagrama de costo de materia prima para AC2.....	86

Figura 4.14 Diagrama de costo de materia prima para AG	87
Figura 4.15 Costo anual de consumibles	88
Figura 4.16 Costo anual de mano de obra	89
Figura 4.17 Costo anual de servicios	91
Figura 4.18 Costo anual de tratamiento/eliminación de residuos	93
Figura 4.19 Ocupación de equipos para la producción de ácido cítrico AC1	94
Figura 4.20 Ocupación de equipos para la producción de ácido cítrico AC2	95
Figura 4.21 Ocupación de equipos para la producción de ácido glucónico AG	95
Figura 4.22 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido cítrico AC1 y AC2	98
Figura 4.23 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido glucónico AG	99
Figura 4.24 Comparación de los costos de operación para AC1	100
Figura 4.25 Comparación de los costos de operación para AC2	100
Figura 4.26 Comparación de los costos de operación para AC2	101
Figura 4.27 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido glucónico AG	101
Figura 4.28 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido glucónico AG	102

NOMENCLATURA

USD	Dólar estadounidense
kg	Kilogramo
Ton	Tonelada
g	Gramo
l	Litro
p	Peso
v	Volumen
vvm	Volumen de aire por volumen de líquido por minuto
kW-h	Kilovatio-hora
Mcal	Megacaloría
°C	Grado celsius
M	Concentración molar
mM	Milimolar
m ³	Metro cúbico
m ²	Metro cuadrado
h	Hora
S	Concentración de sustrato
P	Concentración de producto
X	Concentración de biomasa
MP	Producto principal
AC1	Ácido cítrico separación por precipitación
AC2	Ácido cítrico separación por nanofiltración
AG	Ácido glucónico separación por nanofiltración
t	tiempo, h
μ_{max}	Máxima velocidad específica de crecimiento, h ⁻¹
α	Constante
K _s	Constante de Monod
K _{mic}	Constante de inhibición por sustrato
β	Constante
Y _{x/s}	Rendimiento de biomasa/sustrato
Y _{p/s}	Rendimiento producto/sustrato
H ₂ SO ₄	Ácido sulfúrico
Ca(OH) ₂	Hidróxido de calcio
Na(OH)	Hidróxido de sodio
(NH ₄) ₂ HPO ₄	Fosfato diamónico
NH ₄ NO ₃	Nitrato de amonio

H ₂ O	Agua
C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁	Sacarosa
C ₆ H ₁₂ O ₆	Glucosa
C ₆ H ₈ O ₇ ·H ₂ O	Ácido cítrico monohidrato
C ₆ H ₁₂ O ₇	Ácido glucónico
VAN	Valor actual neto
TIR	Tasa interna de retorno

AGRADECIMIENTOS

A Dios por permitirme cumplir una meta más en mi vida que ante cualquier dificultad ha estado ayudándome a salir adelante, por la familia que me ha dado, porque cada integrante de ella son un ejemplo para mí y por todas aquellas personas que me ha permitido conocer durante estos dos años.

A mi papá Angel y a mi mamá Ma. Elena por sus sacrificios, consejos y entrega para que pueda salir adelante en mi vida.

A mis amigos y compañeros que estuvieron continuamente apoyándome y que hicieron que este proceso fuera ameno. A José Luis y Wilmer por brindarme su amistad.

A mi asesor el Dr. Agustín Jaime Castro Montoya y coasesor Dr. Miguel Angel Zamudio Jaramillo por su apoyo, tiempo, enseñanzas y orientación en la realización de este trabajo.

A los de mi mesa de evaluación por sus observaciones, consejos y tiempo dedicado en la revisión de este trabajo.

Al Posgrado de Ingeniería Química de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo por darme la oportunidad de realizar mis estudios de Maestría con el apoyo otorgado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT)

GLOSARIO

Acidófilos	Organismo que se desarrolla preferentemente en un medio ácido.
Ácidos orgánicos	Variedad de ácidos que se concentran habitualmente en los frutos de numerosas plantas. Son compuestos orgánicos que poseen al menos un grupo ácido.
Azúcares fermentables	Carbohidratos que son posible de fermentar en presencia de ciertos microorganismos, para obtener otros productos directamente de ellos.
Bioproceso	Proceso que involucra la manipulación de organismos vivos o sus componentes celulares para proveer bienes o servicios.
Biotecnología	Aplicación tecnológica que emplea sistemas biológicos y organismos vivos o sus derivados para la creación o modificación de productos o procesos para usos específicos.
Fermentación	Proceso bioquímico por el que una sustancia orgánica se transforma en otra, generalmente más simple, por la acción de enzimas que son producidas por microorganismo.
Hongos filamentosos	Son hongos formados por una serie de ramas tubulares llamadas hifas, el conjunto de las cuales forman el micelio.
Melaza	Residuo líquido espeso, dulce y oscuro que resulta de la cristalización del azúcar.
Metabolitos	Compuestos, generalmente orgánicos, que participan en las reacciones químicas que tienen lugar a nivel celular.
Pretratamiento	Proceso físico, térmico o químico realizado para la liberación de los azúcares en materiales lignocelulósicos.
Recurso renovable	Bien o servicio proporcionado por la naturaleza sin alteraciones por parte del ser humano.

Sostenible	Que es compatible con los recursos de que dispone una región, una sociedad etc. Estando en condiciones de conservarse o reproducirse por sus propias características.
Subproducto	Producto secundario que se obtiene además del principal en un proceso industrial.

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN

El ácido cítrico y el ácido glucónico se emplean en distintas industrias como la alimenticia, farmacéutica y química, debido a la cantidad de aplicaciones que tienen ambos. Se evaluó la factibilidad tecno-económica de la producción de ácido cítrico y ácido glucónico a partir de la fermentación de melaza de caña, subproducto de la agroindustria azucarera que puede ser aprovechada para la producción de diversos productos de valor agregado al ser un sustrato con un porcentaje importante de azúcares fermentables por diferentes microorganismos.

Para la realización de este trabajo en primer lugar, se llevó a cabo un estudio de los procesos de producción del ácido cítrico y del ácido glucónico para determinar las condiciones y las unidades que integran el proceso. Además, al ser la fermentación parte central del proceso se consideró la cinética de fermentación de la melaza con la especie de hongo *Aspergillus niger*, proponiendo un modelo que se ajusta a los datos experimentales reportados en literatura. En el proceso de producción de ácido cítrico se analizaron dos métodos de separación: precipitación y nanofiltración, para comparar los costos de producción por ambas rutas, en tanto que para el ácido glucónico la etapa de separación se llevó a cabo por nanofiltración.

En segundo lugar, se realizó la simulación de los procesos empleando el software SuperPro Designer® v8.5, para la simulación se consideró la información obtenido en el estudio de los procesos.

Por último, se analizó la viabilidad económica del proceso mediante el cálculo de los parámetros de factibilidad como, el valor actual neto (VAN) y la tasa interna de retorno (TIR). Además, se realizó un análisis de sensibilidad en la rentabilidad del proceso con respecto al precio de compra de la melaza de caña y el precio de venta de ambos productos.

1.1 Generalidades

Las fermentaciones microbianas se han utilizado tradicionalmente para la producción de ácidos orgánicos, alcoholes, aminoácidos y vitaminas. Es a partir de la producción industrial del ácido cítrico que se marca el fundamento de la fermentación microbiana a escala industrial para la producción de productos químicos (Chen & Nielsen, 2016).

Los ácidos orgánicos están ampliamente distribuidos en la naturaleza, se producen en animales, plantas y por fuentes microbianas. Dichos compuestos contienen uno o más grupos de ácido carboxílico, que pueden estar unidos covalentemente en grupos tales como amidas, ésteres y péptidos (Papagianni, 2011). Sus propiedades varían significativamente con su estructura molecular, la longitud de la cadena de carbono, y la presencia de otros grupos funcionales. Debido a sus múltiples grupos funcionales, los ácidos carboxílicos tienen amplias aplicaciones, se prevé que tienen un futuro potencial en su uso como bloques de construcción para la síntesis de una amplia gama de productos químicos (Chen & Nielsen, 2016; Zhang *et al.*, 2013).

Dependiendo de su origen metabólico, los ácidos orgánicos se pueden distinguir entre los derivados de una vía metabólica principal de microorganismos aerobios, como el ciclo de ácido tricarboxílico y la glicólisis, y los derivados de la oxidación directa de glucosa. El segundo grupo, producido por una o dos etapas enzimáticas de la glucosa, es pertinente a este respecto a las biotransformaciones. Los ácidos cítrico, láctico, itacónico y málico pertenecen al primer grupo, mientras que los ácidos glucónico y acético al segundo grupo. (Papagianni, 2011).

Los ácidos cítrico, glucónico, itacónico y láctico se obtienen a través de bioprocesos a gran escala, existen otros ácidos orgánicos como: el oxálico, fumárico y málico que pueden obtenerse a través de bioprocesos fúngicos, pero la demanda en el mercado es pequeña, y las rutas de conversión química son más económicas (Magnuson & Lasure, 2004). Sin embargo, se espera que aumente la producción de más ácidos

orgánicos a partir de nuevos procesos biotecnológicos en los próximos años a medida que surjan nuevos mercados (Papagianni, 2011).

Hasta la fecha, las cantidades comerciales más grandes de ácidos orgánicos fúngicos son ácido cítrico y ácido glucónico, ambos preparados por fermentación de glucosa o sacarosa por *Aspergillus niger*. Los hongos de las especies *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus* y *Rhizopus oryzae* son los hongos que producen una gran variedad de ácidos orgánicos que pueden reflejar diferentes estrategias para competir con otros microorganismos (Magnuson & Lasure, 2004). Estos hongos filamentosos tiene la capacidad de convertir sustratos que contienen azúcares en ácidos orgánicos, debido a su capacidad metabólica de digerir el carbono y la energía para tal proceso, del mismo modo al acidificar el medio, los hongos pueden eliminar otros organismos no acidófilos, por lo que le proveen de un mecanismo de competencia (Nørregaard *et al.*, 2014).

El mercado del ácido cítrico y del ácido glucónico ha estado en crecimiento y se espera que su demanda siga aumentando. Ante la demanda que tienen y ya que en México no existe hasta ahora empresas que lo produzcan, con este trabajo se busca iniciar una investigación sobre su producción aprovechando la melaza de caña al ser una materia prima atractiva ya que se trata de un recurso renovable disponible en el país en grandes volúmenes y a bajo precio. La melaza cuenta con azúcares fermentables como la sacarosa y la glucosa que metabolizados por *Aspergillus niger* es posible producir ácido cítrico y ácido glucónico.

1.2 Justificación

En la actualidad ha sido necesario buscar nuevos recursos sostenibles para la producción de productos de valor agregado mediante procesos con base biológica. Los hongos filamentosos han sido utilizados por la biotecnología como fábricas celulares de muchos productos, incluyendo; metabolitos primarios como el ácido cítrico, y secundarios como los antibióticos y las enzimas.

Un recurso que se puede aprovechar en México es la melaza de caña que es un subproducto de la industria azucarera. Actualmente es de gran importancia la agroindustria de la caña de azúcar en el país debido al alto impacto que tiene en la creación de empleos en 15 entidades, siendo los estados de mayor producción Veracruz, San Luis Potosí, Jalisco, Oaxaca y Chiapas, así como en la participación de ésta en el producto interno del sector agrícola. Entre los principales residuos de importancia económica obtenidos de la molienda es la miel final o melaza. De las zafras 2006/2007 a 2015/2016 la producción de este subproducto creció un 7.5% (CONADUSECA, 2016).

La melaza, tiene un alto contenido de azúcares y es un insumo de bajo costo, por lo que es uno de los pocos recursos que puede ser utilizado para producir productos valor agregado y para su aprovechamiento es necesario implementar procesos que requieran el mínimo de operaciones, que mejoren la economía y que reduzcan el impacto ambiental de los procesos industriales.

Una manera de conocer la factibilidad económica de un proceso es mediante la simulación, con el uso de un simulador de procesos es posible calcular los balances de materia y energía, realizar un dimensionamiento de los equipos, determinar los cuellos de botella y calcular la inversión total. El uso de simuladores minimiza el tiempo de resolución de cálculos y permite la comparación de diferentes alternativas del proceso.

1.3 Alcance

Este proyecto contempla la investigación científica sobre aspectos relacionados con el aprovechamiento de la melaza de caña para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico para un área de cobertura nacional.

1.4 Hipótesis

El desarrollo de una planta para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico tiene viabilidad técnica y económica a partir del aprovechamiento de la melaza de caña.

1.5 Objetivos

Objetivo General

Realizar un análisis tecno-económico del proceso de producción de ácido cítrico y ácido glucónico mediante simulación, basada en un proceso de fermentación de melaza de caña con *Aspergillus niger*,

Objetivos Específicos

- Elaborar un diseño conceptual para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico por fermentación de melaza de caña, con un enfoque de análisis técnico-económico, empleando un simulador de proceso.
- Estimar la producción de ácido cítrico y ácido glucónico, empleando un modelo de simulación desarrollado en SuperPro Designer®.
- Evaluar la rentabilidad de los procesos estudiados mediante un análisis de sensibilidad en el precio en el mercado de la melaza de caña y el precio de venta de los productos.

Capítulo 2. MARCO TEÓRICO

2.1 Ácido Cítrico

El ácido cítrico (ácido 2-hidroxi-1,2,3-propanotricarboxílico: $C_6H_8O_7$) deriva su nombre de la palabra latina *cítricos*, un árbol cuyo fruto es como el limón, es un producto metabólico primario formado en el ciclo de Krebs y se encuentra en pequeñas cantidades en prácticamente todas las plantas y animales (Max *et al.*, 2010). Físicamente es un polvo cristalino blanco que se vende en forma anhidra o como monohidrato. Tiene tres grupos funcionales carboxílicos y un grupo hidroxilo (Figura 2.1), con tres valores diferentes de pK_a 3.13, 4.78, y 6.43 (25°C) (Kirimura *et al.*, 2011).

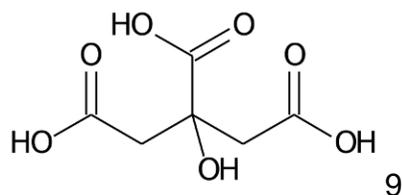


Figura 2.1 Estructura química del ácido cítrico

El ácido cítrico puede obtenerse de fuentes naturales (limón, lima, naranja) o fuentes sintéticas (reacción química o fermentación microbiana). Fue aislado por primera vez en 1784 por un químico sueco, Karl Wilhelm Scheele, quien lo precipitó como citrato de calcio añadiendo hidróxido de calcio al jugo de limón (Show *et al.*, 2015). Fue producido comercialmente por John y Edmund Sturge en 1826 en Inglaterra a partir del jugo de limón. En 1880 Grimaux y Adam lo sintetizaron químicamente utilizando glicerol como sustrato, pero su método no fue económicamente competitivo en comparación con la fermentación (Show *et al.*, 2015). La producción por fermentación fue hasta el año 1893 por Wehmer, quien descubrió que ciertas especies de hongos del género *Penicillium* eran capaces de acumular cantidades significativas de ácido cítrico en un medio que contenía carbohidratos, sin embargo su hallazgo no se estableció para un proceso comercial. En el año de 1917 J. N Currie descubrió que varias cepas de la especie *Aspergillus niger*

producían mayores cantidades de ácido cítrico a pH alrededor de 2.5-3.5 y en condiciones de altas concentraciones de carbohidratos. Currie posteriormente se unió a Chas. Pfizer & Co., Inc. para iniciar en 1923 la producción industrial en Estados Unidos (Kirimura *et al.*, 2011).

Los microorganismos capaces de producir y acumular ácido cítrico son las especies de los géneros *Aspergillus*, *Citromyces*, *Penicillium*, *Monilia*, *Candida* y *Pichia*, aunque para la producción comercial sólo se utilizan mutantes de *Aspergillus niger* debido a su mejor rendimiento de producción (Velásquez *et al.*, 2010), a que son fáciles de manejar, y a que pueden fermentar varias materias primas de bajo costo ofreciendo altos rendimientos (Show *et al.*, 2015).

Más del 90% del ácido cítrico producido en el mundo se obtiene por fermentación. La producción industrial se puede realizar de tres maneras diferentes: por fermentación sumergida, fermentación superficial y por fermentación en estado sólido o proceso Koji. Alrededor del 80% de la producción mundial de ácido cítrico es obtenido por fermentación sumergida en tanques agitados de 40-200 m³ o en fermentadores aeróbicos (airlift) de 200-900 m³ de capacidad (Yalcin *et al.*, 2010). Los países que utilizan ampliamente este proceso de fermentación son los Estados Unidos, países de la comunidad económica Europea, Brasil y China, con melaza de caña de azúcar o de remolacha, y el hidrolizado de almidón como fuentes de carbono (Kirimura *et al.*, 2011).

Existe una gran demanda mundial de consumo de ácido cítrico debido a su baja toxicidad en comparación con otros acidulantes utilizados principalmente en las industrias farmacéutica y alimenticia. La producción por fermentación sumergida sigue dominando, sin embargo, los procesos en estado sólido pueden crear nuevas posibilidades para los productores. El uso de residuos agroindustriales como soporte para la fermentación en estado sólido es económicamente rentable y minimiza los problemas ambientales; otra de las mejoras para la producción de ácido cítrico es la mutagénesis de las cepas productoras de ácido cítrico (Soccol *et al.*, 2006). Para inducir la mutación de *Aspergillus niger* se han utilizado diferentes mutágenos, incluyendo radiación, tales como radiación

ultravioleta, rayos X y rayos gamma y productos químicos, tales como etil metanosulfonato y sulfonato de dietilo (Show *et al.*, 2015).

2.1.1 Factores que afectan la producción de ácido cítrico por *Aspergillus niger*

Las condiciones de fermentación para la producción de ácido cítrico por *Aspergillus niger* se establecieron durante los años de 1930 y 1940, cuando se evaluaron los efectos de diversos componentes del medio de cultivo. Asimismo, desde el año de 1930, se han propuesto diversas explicaciones para la acumulación de ácido cítrico por *Aspergillus niger* cuando varios nutrientes están presentes, por la naturaleza bioquímica de la producción, la influencia de factores individuales no siempre se pueden evaluar sin influir en los otros factores (Papagianni, 2007).

Los principales factores que afectan la producción de ácido cítricos son: el tipo y concentración de la fuente de carbono, la fuente de nitrógeno, la concentración de fosfato, el pH, la agitación, la temperatura, el tipo y concentración de iones metálicos, así como la presencia de alcoholes y aditivos, son factores importantes que regulan la morfología del microorganismo y el proceso fermentativo (López *et al.*, 2006; Papagianni, 2007).

Entre las fuentes de carbono, la sacarosa y la glucosa son fácilmente metabolizados y favorables para la producción de un alto rendimiento de ácido cítrico. Los hidratos de carbono que contienen celobiosa, hidrolizado de celulosa, xilano y glicerol también son utilizados para su producción. La producción de ácido cítrico también está influenciada por la naturaleza y concentración de la fuente de nitrógeno, en este sentido son mayormente utilizados el sulfato de amonio y el nitrato de amonio; su consumo por el hongo conduce a una disminución del pH, lo cual es favorable para la producción de alto rendimiento. Las concentraciones más altas de fuentes de nitrógeno conducen a un crecimiento y consumo excesivos de fuente de carbono y disminuyen la cantidad de ácido cítrico producido. Por otra parte, los bajos niveles de fosfato tienen un efecto positivo en la producción de ácido cítrico porque las cantidades en exceso de fósforo conducen

fácilmente al crecimiento excesivo y la formación de subproductos como el ácido oxálico (Kirimura *et al.*, 2011; Anastassiadis *et al.*, 2008; Angumeenal & Venkappayya, 2013).

A menudo se utiliza una velocidad de aireación de 0.1-1 vvm (volumen de aire por volumen de líquido por minuto) durante la fase de producción para evitar niveles de oxígeno disuelto inferiores al 20-25% de la concentración de saturación (Max *et al.*, 2010). En la Tabla 2.1 se muestra los componentes utilizados en la producción de ácido cítrico (Moresi & Parente, 2014; Dhillon *et al.*, 2011).

Tabla 2.1 Composición de los medios de producción utilizados en la producción en laboratorio y a escala industrial de ácido cítrico por *A. niger*

Tipo de nutrientes	Componente	Rango de concentraciones	Efecto en la producción de AC
Azúcares	Sacarosa (más preferido), glucosa, lactosa, maltosa, manosa, galactosa	Concentración inicial 14-22%	Positivo
Nitrógeno	Urea, cloruro / sulfato / tartrato de amonio, oxalato, sulfato, nitrato, cloruro, nitrato de sodio, peptonas, aminoácidos de levadura / extracto de malta	0.5-3.5 kg m ⁻³	Rendimiento directamente influenciado por la fuente de nitrógeno, altos niveles conduce a la producción de biomasa y disminución de pH
Elementos traza	KH ₂ PO ₄	0.5-2 kg m ⁻³	Bajos niveles favorecen la producción de AC
	MgSO ₄ 7H ₂ O	0.1-2.0 kg m ⁻³	Esencial para el crecimiento, así como la producción de AC
	Fe ⁺²	2-1300 mg m ⁻³	Concentración óptima
	Zn ⁺²	0-2900 mg m ⁻³	Rendimiento de AC mejorado

	Cu ⁺²	1-10200 mg m ⁻³	Contrarrestar el efecto perjudicial de hierro en la fermentación de melaza
	Mn ⁺²	0-46 mg m ⁻³	Reduce la producción de AC bajo condiciones de otro modo optimizadas
Alcoholes	Metanol, etanol, isopropanol, acetato de metilo, n-propanol	1-4% (v/p)	Mejorar el rendimiento de ácido cítrico
Otros componentes	Na ⁺ , Ca ⁺⁺ , Ni ⁺ , K ⁺ , Mo ⁺⁺ , Boro, compuestos orgánicos tales como tiamina / biotina / ácido fólico, tiamina / biotina y esteroides	Bajas concentraciones	Esporulación mejorada
	pH inicial	2.5-6.5	2.2

AC = Ácido Cítrico

2.1.2 Aplicaciones y usos del ácido cítrico

El ácido cítrico se utiliza principalmente en la industria alimentaria debido a su agradable sabor ácido, a su alta solubilidad en el agua, no toxicidad y versatilidad. Es aceptado mundialmente como GRAS (generalmente reconocido como seguro), aprobado por el Comité Mixto FAO/OMS de expertos de aditivos alimentarios. La Tabla 2.2 presenta las principales aplicaciones del ácido cítrico (Vandenbergh *et al.*, 1999; Show *et al.*, 2015).

Tabla 2.2 Aplicaciones del ácido cítrico

Aplicaciones	Industria	Usos
Alimentos	Alimentación de animales	Complemento de alimentación.
	Dulces	Actúa como acidulante. Previene la cristalización de la

		sacarosa que proporciona color oscuro en los dulces, inversión de la sacarosa.
	Productos lácteos	Emulsionante (helados y queso fundido), antioxidante y acidificante (productos de queso).
	Grasas y aceites	Acción estabilizadora. Sinérgico para otros antioxidantes como secuestrante.
	Frutas congeladas	Inactiva los metales traza para proteger el ácido ascórbico. Disminuye el pH para inactivar las enzimas oxidativas. Neutraliza la lejía residual.
	Jaleas y mermeladas	Ajusta el pH (al rango en el que la pectina actúa como agente gelificante). Actúa como acidulante. Proporciona acidez, y sabor. Aumenta la eficacia de los conservantes antimicrobianos.
Bebidas	Jugos de frutas y vegetales Refrescos y jarabes	Estabilizante en jugos preparados comercialmente. Simula el sabor y la acidez de la fruta. Como acidulante en bebidas carbonatadas y basadas en sacarosa.
	Vinos y sidras	Prevención de la turbidez. Inhibición de la oxidación. Ajuste del pH.
Farmacéutica	Farmacéutica	Proporciona una rápida disolución de los ingredientes activos. Acidulante en formulaciones astringentes suaves, anticoagulante. Efervescente en polvos y tabletas en combinación con bicarbonatos, acción de solubilización para catárticos,

		antioxidante en preparados vitamínicos.
	Cosméticos y artículos de tocador	Quelante metálico y agente tampón. Ajusta el pH. Antioxidante.
Otros	Otros	<p>Agente tamponante, secuestra iones metálicos, neutraliza las bases.</p> <p>Eliminación de óxido metálico de superficies metálicas ferrosas y no ferrosas, limpieza operativa de óxidos de hierro y cobre.</p> <p>En galvanoplastia, cobre, limpieza de metales, curtido de cuero, tintas de impresión, compuestos de lavado de botellas, cemento de piso, textiles, reactivos fotográficos, concreto, yeso, adhesivos, papel, polímeros, tabaco, tratamiento de residuos, acondicionador químico en la superficie de los dientes, En la fabricación de cerámica, etc.</p>

2.1.3 Demanda

Se espera que el consumo de ácido cítrico aumente debido a sus bajos precios y numerosas aplicaciones (Show *et al.*, 2015). Hoy en día, la producción anual mundial de ácido cítrico llega a millones de toneladas, China es el país con mayor producción, representando en el 2015 aproximadamente el 59% de la producción en el mundo, por lo que es el principal exportador de ácido cítrico (Citric Acid-IHS, 2015). En el siguiente gráfico (Figura 2.2) se muestra el consumo mundial del ácido cítrico.

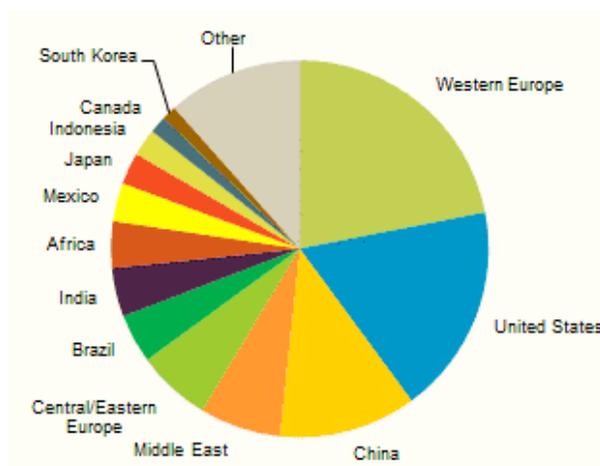


Figura 2.2 Consumo mundial de ácido cítrico, 2015.

Fuente: Information Handling Services Markit (HIS), 2015

Asia es el mayor consumidor de ácido cítrico, ya que representa aproximadamente el 28% del consumo mundial durante 2015. El segundo mayor consumidor es América del Norte que representa el 23% del consumo y Europa occidental es el tercer consumidor que representa cerca del 22%. Se pronostica un crecimiento del consumo anual de 1.0% en América del Norte y 0.9% para Europa y a nivel mundial se espera una tasa promedio del 3-7% durante 2015-2020 (Citric Acid-IHS, 2015).

En el 2006 los precios de ácido cítrico continuamente oscilaban, disminuyeron de 2 USD/kg a 0.70 - 0.80 USD/kg, varios productores, entre ellos ADM (Archer Daniels Midland) y Tate & Lyle, han reducido los niveles de producción, debido a que los proveedores chinos tienden a vender su ácido cítrico al precio más bajo posible, lo cual hace difícil competir en el mercado (Soccol *et al.*, 2006). En junio de 2016 en China de acuerdo con el seguimiento de precios de CCM (China Chemicals Market), el precio del ácido cítrico (monohidrato) fue de 762.58 USD/Ton. Es evidente que su demanda mundial aumentara por lo que es crucial optimizar su producción, buscando alternativas más económicas, más amigables con el medio ambiente y con un mayor rendimiento de producción que los métodos actuales (Show *et al.*, 2015).

2.2 Ácido Glucónico

El ácido D-glucónico (Figura 2.3) es un ácido aldónico derivado de D-glucosa y un ácido carbónico multifuncional, por lo general el ácido D-glucónico se denomina como ácido glucónico ($C_6H_{12}O_7$) y contiene las formas de δ -lactona y gluconatos. Es uno de los productos químicos a granel y se utiliza en las industrias de alimentación, bebidas, textil, farmacéutica y construcción (Kirimura *et al.*, 2011). Se encuentra en la naturaleza abundantemente en plantas, frutas, arroz, carne, productos lácteos, vinos, etc. Es un producto no corrosivo, no volátil, no tóxico, ácido orgánico suave que imparte un sabor amargo en muchos alimentos, fácilmente biodegradable, que es soluble en agua e insoluble en solventes no polares y al igual que muchos otros ácidos orgánicos, participa en el metabolismo de una serie de organismos vivos (Ganguly *et al.*, 2010; Cañete-Rodríguez *et al.*, 2016).

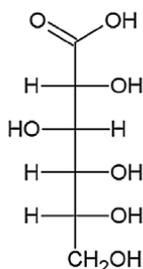


Figura 2.3 Estructura química de ácido D-glucónico

El ácido glucónico anhidro es un polvo blanco, inodoro y cristalino. La forma comercial es una solución acuosa al 50%, que es una solución incolora a líquido pardusco. Glucono- δ -lactona también es un sólido blanco que en solución acuosa lentamente hidroliza a ácido glucónico hasta que se alcanza el equilibrio. Los demás son sales minerales derivado del ácido glucónico; gluconato de sodio, gluconato de potasio (anhidro) y gluconato de sodio, tanto anhidro como el monohidrato (Gluconic A., 2004).

La pureza de las sustancias comercializadas puede variar dependiendo de los usos, pero generalmente es superior al 97%. En la Tabla 2.3 se especifica la pureza de cada compuesto comercializado. Para las aplicaciones alimentarias y/o médicas, el nivel

de impurezas cumple las restricciones establecidas por las correspondientes directivas de los Estados Unidos (Gluconic A., 2004).

Tabla 2.3 Pureza de los compuestos comercializados derivados del ácido glucónico

Compuesto	Pureza (%)
Ácido glucónico solución al 50% (C ₆ H ₁₂ O ₇)	49-52%
Glucono-δ-lactona (C ₆ H ₁₂ O ₇)·H ₂ O	99-101%
Gluconato de sodio (C ₆ H ₁₂ O ₇ Na)	98-102%
Gluconato de calcio (C ₆ H ₁₂ O ₇ ·0.5Na)	98-104%
Gluconato de potasio (C ₆ H ₁₂ O ₇ ·K)	97-103%

El ácido glucónico en 1870 fue descubierto por Hlasiwetz y Habermann tras la oxidación de la glucosa por el cloro. La producción por microorganismos fue descubierta en 1880 por Boutroux, quien observó la formación de un "ácido de azúcar" en el curso de estudios sobre la fermentación del ácido láctico y fue verificado por varios autores como la acción de las bacterias del ácido acético. En 1922, Molliard detectó por primera vez ácido glucónico en el caldo de cultivo del hongo filamentoso, *Sterigmatocystis nigra*, ahora conocido como *Aspergillus niger*. En años posteriores se observó que también lo producen especies bacterianas como *Pseudomonas*, *Gluconobacter*, *Acetobacter* y varias otras especies fúngicas. En 1924, Bernhauer reveló que *Aspergillus niger* puede convertir la glucosa en ácido glucónico con alto rendimiento cuando el ácido producido es neutralizado (Kirimura *et al.*, 2011; Pal *et al.*, 2016).

Un amplio grupo de microorganismos particularmente hongos tienen la capacidad para la producción de ácido glucónico. Especies pertenecientes a los siguientes géneros fúngicos, *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Mucor* y *Gliocladium*. También es producido por bacterias como *Pseudomonas ovalis*, *Acetobacter methanolicus*, *Zymomonas mobilis*, *Acetobacter diazotrophicus*, *Gluconobacter oxydans*, *Gluconobacter suboxydans*, *Azospirillum brasiliense* y levaduras como *Aureobasidium pullulans* (Ahmed *et al.*, 2015; Ramachandran *et al.*, 2006).

La conversión de la glucosa en ácido glucónico es un proceso de oxidación simple, en el que se oxida el grupo –CHO en la posición C1 de D-glucosa. Puede llevarse a cabo mediante una variedad de procesos, comercialmente se produce por tres métodos diferentes; oxidación química de la glucosa con una solución de hipoclorito, oxidación electrolítica de una solución de glucosa que contiene un valor conocido de bromuro, o proceso de fermentación en el que microorganismos específicos se cultivan en un medio que contiene glucosa y otros ingredientes (Kirimura *et al.*, 2011; Ahmed *et al.*, 2015). También se han realizado numerosos intentos por desarrollar un proceso enzimático eficiente para la producción de ácido glucónico, sin embargo es un proceso que no es viable económicamente para la producción industrial, debido a la inestabilidad de la enzima, dando como resultado un alto costo de producción.

Aunque existen varios agentes oxidantes, el proceso suele ser costoso, inestable y menos eficiente en comparación con los procesos de fermentación, por lo que hoy en día es una de las técnicas más eficientes y dominantes para la producción de ácido glucónico (Ramachandran *et al.*, 2006; Moresi & Parente, 2014).

2.2.1 Producción de ácido glucónico por *Aspergillus niger*

Aspergillus niger tiene la ventaja que produce todas las enzimas necesarias para la conversión de la glucosa en ácido glucónico. Su producción es producto de la deshidrogenación simple catalizada por glucosa oxidasa (GOX) a partir de D-glucosa. El pH es un factor clave en la regulación de la glucosa oxidasa ya que la enzima es inducida por la glucosa a valores de pH > 4.0, mientras que se inactiva a pH < 2.0. Esta reacción de oxidación de un grupo aldehído forma un grupo carboxílico que da lugar a glucono- δ -lactona y H₂O₂, que se hidroliza adicionalmente en ácido glucónico espontáneamente a través de una enzima lactona hidrolizante que descompone H₂O₂ en agua y oxígeno (Papagianni, 2011; Singh & Kumar, 2007).

La producción industrial de ácido glucónico se realiza generalmente mediante el proceso de fermentación sumergida de *Aspergillus niger*. Las condiciones necesarias

para fermentaciones satisfactorias son: altas concentraciones de glucosa entre 110-250 g/l, bajas concentraciones de las fuentes de nitrógeno y fósforo a una concentración de 20mM. El oxígeno es uno de los sustratos clave en la oxidación de la glucosa, ya que la glucosa oxidasa utiliza oxígeno molecular en la bioconversión de la glucosa. (Kirimura *et al.*, 2011; Ramachandran, 2008).

El pH es otro parámetro importante a tener en cuenta, ya que *Aspergillus niger* produce ácidos orgánicos débiles como ácido cítrico, ácido glucónico y ácido oxálico, y su acumulación depende del pH del medio nutritivo. Un pH por debajo de 3.5 desencadena el ciclo de los ácido tricarboxílicos (TCA) y facilita la formación de ácido cítrico. El rango de pH de los hongos para la producción de ácido glucónico es de alrededor de 4.5 a 7.0, un pH igual a 5.5 se considera generalmente como óptimo para *Aspergillus niger*. Heinrich y Rehm indican que la producción de ácido glucónico ocurre incluso a pH igual a 2.5 en presencia de manganeso en reactores de lecho fijo y de lecho agitado, posiblemente debido a la diferencia en el pH intracelular y extracelular (Ramachandran *et al.*, 2006).

Diversas fuentes de carbono como sacarosa, fructosa, glucosa, maltosa y xilosa se pueden utilizar para la producción de ácido glucónico a través de la fermentación. También se utilizan fuentes de carbono como hidrolizado de almidón de maíz, hidrolizado de almidón de arroz, material celulósico, subproductos agroindustriales como la melaza de caña de azúcar, el mosto de plátano y uva (Pal *et al.*, 2016).

2.2.2 Aplicaciones y usos del ácido glucónico

El ácido glucónico y sus sales, son ampliamente utilizados en varias industrias y en el hogar, tiene usos versátiles en la industria química, farmacéutica (por ejemplo, deficiencia de hierro y calcio), alimentos, bebidas, textil, detergente, cuero, fotografía, construcción y otras industrias (Anastassiadis & Morgunov, 2007). En la Tabla 2.4 se resumen algunas de las aplicaciones del ácido glucónico y de sus derivados.

Tabla 2.4 Aplicaciones de ácido glucónico y sus derivados

Componentes	Aplicaciones
Ácido glucónico	En la industria láctea para retardar la sedimentación de la leche
	Limpieza de latas de aluminio
Glucono- δ -lactona	Ácido latente en polvos para hornear para uso en pasteles secos y mezclas de pan con levadura instantánea
	Acido acidulante de acción lenta en el procesamiento de carne como salchichas
	Coagulación de la proteína de soya en la fabricación de tofu
Sal de sodio del ácido glucónico	En la industria lechera para la formación de cuajo de queso y para mejorar la estabilidad térmica de la leche
	Detergente en el lavado de botellas
	Metalurgia (derretimiento alcalino) Aditivo en cemento
	Agente de destrucción
	Textil (prevención de depósitos de hierro)
Sal de calcio del ácido glucónico	Industria del papel
	Terapia de calcio
Sal de hierro del ácido glucónico	Nutrición animal
	Tratamiento de anemia
	Formulación de piensos foliares en horticultura

2.2.3 Demanda

En los últimos 20 años, la demanda de ácido glucónico ha aumentado constantemente alcanzando aproximadamente 60 000 toneladas por año. El uso de ácido glucónico y sus derivados se encuentra actualmente restringido en muchos casos debido

a sus altos precios que son de aproximadamente de 1.20-8.50 USD/kg debido al uso de glucosa como sustrato y los requisitos específicos del sistema durante la fermentación (Ramachandra *et al.*, 2006).

El mercado mundial de ácido glucónico era aproximadamente de 51 600 millones de dólares en 2016 y se contempla para el 2022 de 66 millones de dólares, teniendo un tasa de crecimiento de 4.8% durante el período de 2017-2022. En la Tabla 2.5 se especifican el precio del ácido glucónico y sus derivados en el 2004 (Business Communication Co., Inc. 2004; Singh & Kumar, 2007).

Tabla 2.5 Valor de mercado del ácido glucónico y derivados basados en la mayor aplicabilidad industrial

Producto principal y sales	Aplicabilidad	Costo promedio (USD/kg)
Ácido glucónico	Industrias del cemento	1.2
Gluconato de sodio	Industrias del cemento	2
Gluconato sódico puro	Industria de alimentos	3
Gluconato de calcio y δ -lactona	Industria de alimentos y farmacéutica	8.5

De acuerdo a la Tabla 2.6 se observa que se tiene una mayor demanda de ácido glucónico en la industria de la construcción y en la de alimentos (Business Communication Co., Inc. 2004; Singh & Kumar, 2007).

Tabla 2.6 Consumo mundial de ácido glucónico basado en las principales aplicaciones industriales

Uso	Cantidad (Ton)	Consumo total (%)
Industria farmacéutica	8 000	9.2
Industria de alimentos	30 000	34.5
Industria de la construcción	40 000	46
Otros usos	9 000	10.3
Total	87 000	100

2.3 Melaza de caña

La melaza de caña es un subproducto de la industria azucarera, conocida también como mieles finales o melazas “blackstrap”. Es el efluente final obtenido en la elaboración del azúcar de caña mediante una cristalización repetida. El proceso de evaporación y cristalización es usualmente repetido tres veces hasta el punto en el cual el azúcar invertido y la alta viscosidad de las melazas ya no permiten una cristalización adicional de la sacarosa (Fajardo *et al.*, 2007).

La caña de azúcar es el cultivo más productivo del mundo debido a su mayor eficiencia en la capacidad de fotosíntesis y su capacidad para almacenar sacarosa en su tallo. Aporta el 75% del azúcar total producido, el 25% restante es producido a partir de la remolacha azucarera. Su alta producción de biomasa y facilidad de crecimiento hacen de la caña de azúcar una de las materia primas agrícolas más interesante a nivel mundial, útil no sólo en la alimentación, sino también en la generación de insumos para la bioenergía y las industrias químicas (Sentíes *et al.*, 2014).

En México la agroindustria azucarera es una de las más importantes debido a su relevancia económica y social en el campo mexicano. La industria azucarera en el país cuenta con la capacidad de abastecer la demanda nacional, y es capaz de generar excedentes que históricamente se han destinado principalmente al mercado regional de América del Norte, en su mayoría a Estados Unidos. Desde el ciclo 2012/2013 el excedente de producción ha llevado a la necesidad de incursionar en nuevos mercados (FIRA, 2015).

Para que la producción de ácido cítrico y ácido glucónico sea rentable hoy en día, es necesaria la selección de un sustrato adecuado y de bajo costo, en la actualidad el uso de fuentes de carbono renovables y de bajo costo son una buena opción en comparación a un sustrato sintético.

Varios residuos y subproductos de la industria agrícola se han utilizado como sustratos para diferentes sistemas de fermentación. Con el objetivo de reducir los costos de producción del ácido cítrico y ácido glucónico, y hacerlo más sostenible desde el punto de vista medioambiental, pueden utilizarse los efluentes no cristalizables (melaza) después del aislamiento de sacarosa de las refinerías de azúcar (Ahmed *et al.*, 2015; Show *et al.*, 2015).

La melaza ofrece un costo reducido y un alto contenido de azúcar de 40-55% (Soccol *et al.*, 2006), este porcentaje presente de azúcares puede variar. Se caracteriza por tener grados Brix o sólidos disueltos de 68-75%, un pH de 5.0-6.1% (Fajardo *et al.*, 2007) y un color pardo oscuro resultado de la deshidratación y caramelización de los azúcares y aminoácidos (Lutz *et al.*, 1998). El rendimiento de la melaza en promedio es de aproximadamente 3.0% por tonelada de caña, ya que está influenciado por una serie de factores y puede variar dentro de un amplio rango de 2.2 a 3.7 % (Paturau, 2016).

El uso que recientemente se le da es como sustrato para la producción de etanol, sin embargo el rendimiento es bajo y como alimento para ganado y aves, es limitado, porque el consumo excesivo de melaza causa toxicidad y efectos laxantes en los animales (Mustafa, 2015; Lutz *et al.*, 1998).

2.3.1 Composición química de la melaza

La composición de la melaza es muy heterogénea y puede variar considerablemente dependiendo de la variedad de caña de azúcar, suelo, clima, período de cultivo, eficiencia de operación de la fábrica, sistema de ebullición del azúcar, tipo y capacidad de los evaporadores, etc. La variación en la composición existe en el contenido de nutrientes, sabor, color, viscosidad y contenido de azúcares totales. Los principales azúcares en la melaza son la sacarosa, azúcares reductores como la glucosa o dextrosa y la fructosa o levulosa; el contenido de glucosa y fructosa puede variar a causa de la hidrólisis de la sacarosa, a valores de pH ácido y a temperaturas altas (Fajardo *et al.*,

2007; Mustafa, 2015). En la Tabla 2.7 se muestra valores promedio de la composición de la melaza de caña (Paturau, 2016).

Tabla 2.7 Composición de la melaza de caña

Componente	%
Agua	20
Sacarosa	35
Glucosa	7
Fructuosa	9
Otras azúcares reductoras	3
Otros carbohidratos	4
Compuestos no nitrogenados	5
Cenizas	12
Ceras, esteroides y esterofosfolípidos	0.5
Compuestos nitrogenados	4.5

(Paturau, 2016)

Además de los azúcares generalmente contiene algunos iones de metales (hierro, calcio, magnesio, zinc) que retrasa la síntesis de ácido cítrico y ácido glucónico, por lo que se requiere un tratamiento antes de la fermentación.

2.3.2 Producción de melaza de caña de azúcar

La oferta de melaza en el país está garantizada, debido a que la agroindustria de la caña de azúcar es de gran importancia en México por la producción que existe y que es de alto impacto en la creación de empleos. Su producción se encuentra distribuida en 15 entidades y 215 municipios del país (Figura 2.4), así como en la participación de ésta en el producto interno del sector agrícola. En la zafra 2015/2016 la molienda de caña de azúcar bruta fue de más de 54 millones de toneladas, con un rendimiento promedio nacional en campo de 69.5 toneladas por hectárea, en una superficie de 778 930 hectáreas. Los principales entidades con superficie industrializada de caña destacan: Veracruz (41.6%), San Luis Potosí (11.2%) y Jalisco (9.6%) del total nacional.



Figura 2.4 Ingenios azucareros de México, Zafra 2015-2016.

Fuente: Comité Nacional para el Desarrollo Sustentable de la Caña de Azúcar (CONADESUCA), 2016

En el ámbito internacional, México es reconocido por ser el sexto productor de caña de azúcar, logrando esta posición mayoritariamente con la producción de cuatro variedades: CP 72-2086, Mex 69-290, Mex 79-431 e ITV 92-1424, que en conjunto ocupan más del 70% de la superficie sembrada (Sentíes *et al.*, 2014).

La melaza es el principal subproducto al procesar la caña para obtener el azúcar, en México y, la producción de melaza de la zafra 2006/2007 a la 2015/2016 ha tenido una tasa de crecimiento de 7.5% (Figura 2.5). La menor producción ocurrió en la zafra 2009/2010 con 1.4 millones de toneladas, y la mayor en la zafra 2012/2013, con 2.3 millones de toneladas (CONADESUCA, 2016).

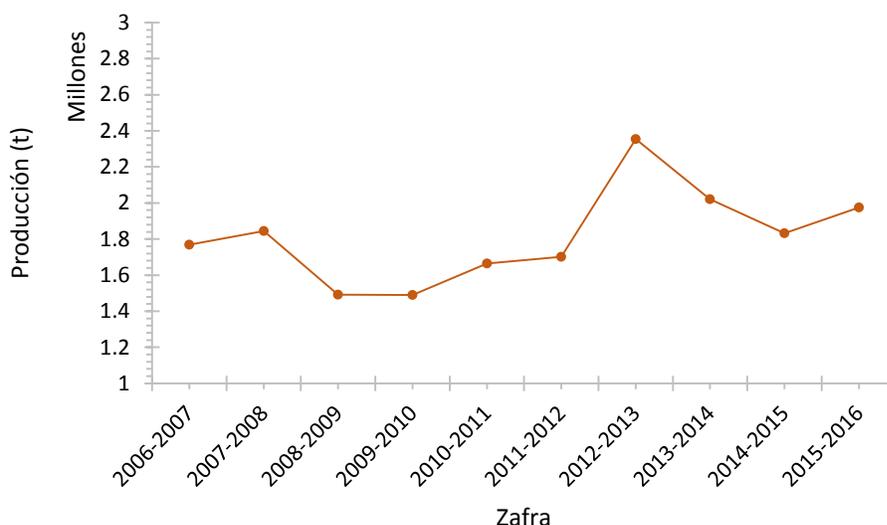


Figura 2.5 Producción de melaza de la zafra 2006/2007 a la 2015/2016.

Fuente: Comité Nacional para el Desarrollo Sustentable de la Caña de Azúcar (CONADESUCA), 2016

El precio de la melaza en el mercado ha ido variando debido a su aprovechamiento para la producción de etanol, la elaboración de piensos, la producción de levadura y por exportación. En la Tabla 2.8 se tiene los precios registrados del 2011 al 2015, en promedio al mayoreo de la melaza por tonelada para el periodo 2011- 2015 fue de \$2,723 (CONADESUCA, 2016).

Tabla 2.8 Precio al mayoreo de la melaza por tonelada

Año	2011	2012	2013	2014	2015
Precio (\$/t)	2 468	3 055	2 871	2 315	2 905

Fuente: Comité Nacional para el Desarrollo Sustentable de la Caña de Azúcar (CONADESUCA), 2016

2.4 Simulación

La simulación de procesos químicos está basado en el cálculo de los balances de materia y energía de un proceso en estado estacionario o dinámico, así como del

dimensionamiento y la obtención de costos de equipos involucrados en el proceso y una evaluación económica preliminar del proceso, en la actualidad existe una gran variedad de software de simulación de procesos industriales, como Aspen Plus®, CHEMCAD®, UniSim Design®, CADSIM Plus®, Gensim®, Aspen Hysys®, SuperPro Designer®, entre otros, que cuentan con modelos de la mayoría de las operaciones unitarias, además permiten agregar modelos para operaciones no estándar.

El uso de simuladores de procesos dentro del ámbito de la ingeniería química es de gran importancia debido a que permite minimizar el tiempo para la resolución de cálculos complejos, detección de los cuellos de botella en la producción, predicción de los efectos de cambios en las condiciones de operación y capacidad de la planta, evaluación de alternativas de proceso para reducir el consumo de energía, además de que permite la comparación de alternativas de un proceso, de modo que varias ideas de un proceso se puede realizar y analizar en un corto periodo de tiempo (Rouf *et al.*, 2001; Kwiatkowski *et al.*, 2005).

Los programas de simulación de procesos pueden dividirse en dos tipos básicos (Towler & Sinnott, 2012).

- Programas secuenciales-modulares: en los que las ecuaciones que describen cada unidad de proceso (módulo) son resuelto módulo por módulo de forma escalonada.
- Programas simultáneos: en los cuales todo el proceso es descrito por un conjunto de ecuaciones y las ecuaciones se resuelven simultáneamente.

2.4.1 SuperPro Designer

El software de SuperPro Designer se utilizó para desarrollar los modelos de procesamiento y análisis económico de ambos procesos. SuperPro Designer es ampliamente utilizado para la simulación y diseño de plantas de la industria farmacéutica, biotecnología, química especializada, alimentos, bienes de consumo, procesamiento de

minerales, microelectrónica, purificación de agua, tratamiento de aguas residuales, control de la contaminación del aire, etc., ha sido desarrollado para el procesamiento por lotes, así como para procesos continuos, además que tiene muchas características adaptadas a la simulación de procesos biológicos (Towler & Sinnott, 2012). Entre las prestaciones que ofrece se encuentran (www.intelligen.com):

- El análisis de alrededor de 140 operaciones unitarias
- Módulos de reactores rigurosos
- Balances de masa y energía
- Base de datos de componentes químicos puros y mezclas
- Amplia base de datos de equipos y recursos
- Dimensionamiento y cálculo de costos de equipo.
- Un análisis económico detallado
- Programación y análisis del tiempo de ciclo de operaciones por lotes

2.5 Modelos cinéticos empleados en SuperPro Designer

La estequiometría de la reacción química indica la cantidad de reactivos consumidos y productos formados que depende directamente de la ley de conservación materia, hace referencia solo para el estado estacionario, es decir, cuando todas las variables permanecen constantes con respecto al tiempo. Sin embargo en la mayoría de las condiciones prácticas se presenta cambio en las concentraciones principalmente del sustrato, biomasa y productos, por lo que es necesario tener en cuenta el comportamiento cinético del proceso. La descripción cuantitativa a través de los modelos matemáticos de las cinéticas de fenómenos que ocurren en un bioproceso, permiten no solamente predecir el comportamiento del bioproceso sino que también son una herramienta fundamental para diseñar sistemas y equipos, forma de operación y control.

En este trabajo se propone el modelo cinético para la fermentación del ácido cítrico y del ácido glucónico, a partir de datos experimentales reportados en la literatura. Los modelos propuestos son utilizados para la simulación del proceso de producción de

ambos productos de interés, para predecir el consumo del sustrato y la producción de ácido cítrico y ácido glucónico.

En SuperPro Designer para especificar el modelo cinético, se considera de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \text{velocidad (g/l - h)} \\ = [\alpha\mu_{\max}(\text{Termino} - S1)(\text{Termino} - S2)(\text{Termino} - S2) \\ + \beta](\text{Termino} - B) \end{aligned} \quad (1)$$

Se especifica la velocidad de consumo o producción de un componente de referencia, μ_{\max} que es la tasa de crecimiento máxima en (1/h), α y β son constantes. Cada, uno de los tres términos (S1, S2 y S3) puede tomar la forma de las siguientes expresiones: Monod, Haldane, Inhibición, primer orden o ninguno. Puede representar la expresión cinética de tres componentes diferentes (sustratos o productos de la reacción). El término-B es para identificar al componente de biomasa (si existe) que afecta la cinética de la reacción.

2.5.1 Modelo de Monod

Uno de los modelos más importantes para describir la relación entre la tasa de crecimiento y el sustrato es el modelo de Monod. La expresión (2.2) relaciona la velocidad específica de crecimiento μ de los microorganismos con la concentración de un sustrato limitante S, se trata de un modelo distribuido, no estructurado, parcialmente unificado (fases de crecimiento exponencial y de retardo) que considera que la estabilización del cultivo es debido al agotamiento del sustrato y no incluye inhibiciones.

$$\mu = \left(\frac{1}{X} \frac{dX}{dt} \right) = \mu_{\max} \frac{S}{K_s + S} \quad (2.2)$$

En este modelo μ_{max} es la tasa de crecimiento máxima y K_s es la denominada constante de saturación (o constante de afinidad). Como función del sustrato, la expresión es una función monótonamente creciente, la cual tiende a μ_{max} cuando S tiende a infinito. Cuando $S \gg K_s$ el valor de la tasa de crecimiento se hace independiente de la concentración de sustrato. En este caso se dice que el sustrato se encuentra en exceso. Por el contrario, cuando S se encuentra en concentraciones bajas, por ejemplo en valores cercanos a K_s , la tasa de crecimiento cambia con S y se dice que el sustrato es limitante del crecimiento. Esta limitación cinética es la idea básica para la regulación de μ utilizando como acción de control el flujo de alimentación del sustrato. Si bien el modelo de Monod es muy sencillo, es capaz de describir relativamente bien los resultados experimentales obtenidos con muchos microorganismos. De ahí que sea un modelo muy popular para representar la dependencia de μ con el sustrato principal (Ramirez-Reivich, 2004; Nuñez, 2014).

Se han propuesto otros modelos que en casos particulares proporcionan un mejor ajuste a los datos experimentales, algunos de ellos toman en cuenta la inhibición por sustrato o por el producto.

2.5.2 Modelo de Inhibición y de Haldane-Andrews

Las velocidades de consumo del sustrato y del crecimiento microbiano pueden reducirse por la presencia de compuestos inhibitorios, en algunos casos, el inhibidor solo afecta a una enzima que participa en la oxidación del sustrato; en tales casos, el consumo de dicho sustrato se reduce, en otros, el inhibidor puede afectar alguna función general de la célula, como la respiración y puede inducir la muerte celular (Nuñez, 2014).

Modelo de inhibición

$$\mu = \mu_{max} \left(1 - \frac{S}{K_{mic}} \right) \quad (2.3)$$

Donde K_{mic} es la constante de inhibición (g/l)

Modelo de Haldane-Andrews

La autoinhibición es un tipo de inhibición muy común, el cual es también llamado inhibición por el sustrato. En este caso, la degradación del sustrato es disminuida por la elevada concentración del mismo. La mayoría de las veces esta inhibición se debe a que los complejos enzima-sustrato que se forman ya no sufren posterior degradación. Tales cinéticas de biodegradación suelen representarse con el modelo de Haldane-Andrews, el cual relaciona la velocidad del crecimiento microbiano con la concentración del sustrato inhibitorio.

$$\mu = \mu_{\max} \frac{S}{K_s + S + (S^2/K_i)} \quad (2.4)$$

Donde K_i es la constante de inhibición o de Haldane (g/l)

Capítulo 3. METODOLOGÍA

El desarrollo del presente trabajo de investigación se realizará considerando tres etapas: análisis de los procesos de producción, simulación y evaluación económica. En la Figura 3.1 se especifica cómo se encuentra conformado cada etapa.

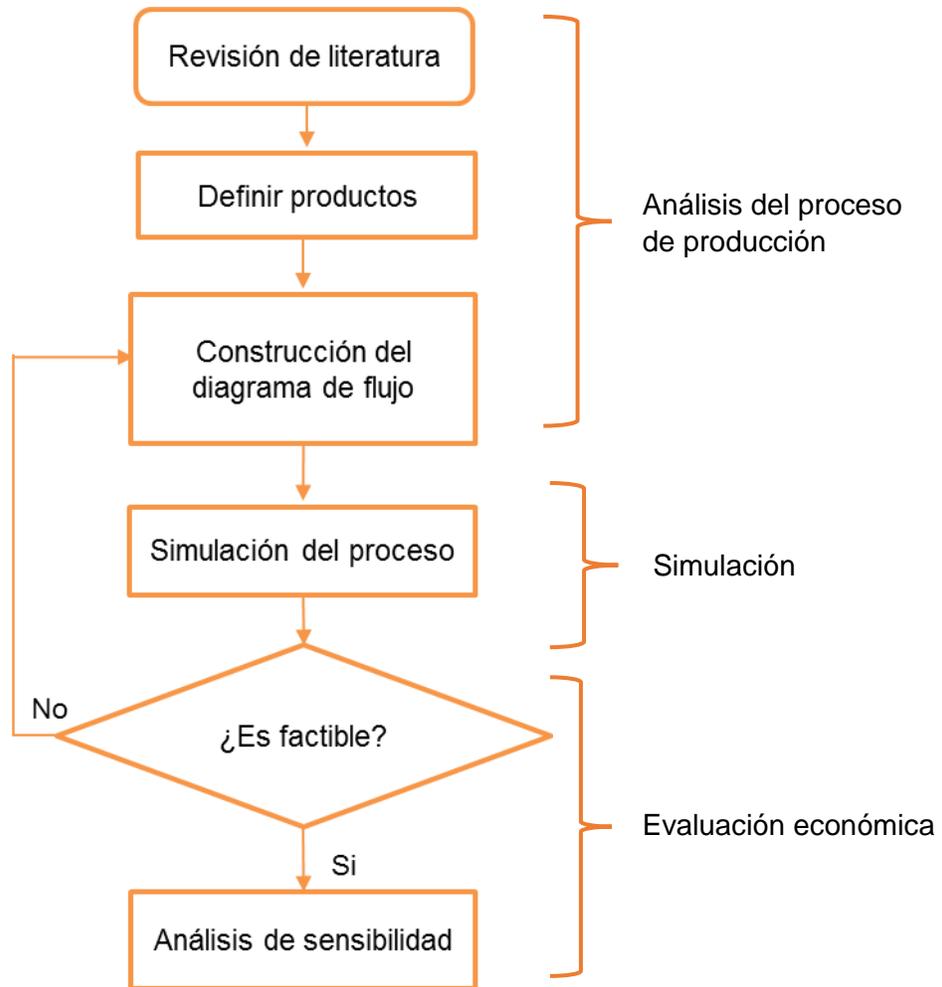


Figura 3.1 Diagrama de flujo de la metodología

3.1 Análisis del proceso de producción

Se realizó una revisión bibliográfica de los diferentes métodos existentes para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico, ambos ácidos orgánicos se obtienen industrialmente por fermentación aeróbica, dentro del proceso de producción se diferencian cuatro etapas: tratamiento de materia prima, fermentación, separación y purificación, en la Figura 3.2, se muestra un diagrama general para ambos procesos. La parte central de los procesos es la fermentación en la que se produce el ácido orgánico a partir del crecimiento controlado de *Aspergillus niger*, para la simulación de esta etapa de ambos procesos se consideró la estequiometría de la reacción y se realizó un ajuste de datos experimentales a un modelo cinético propuesto.

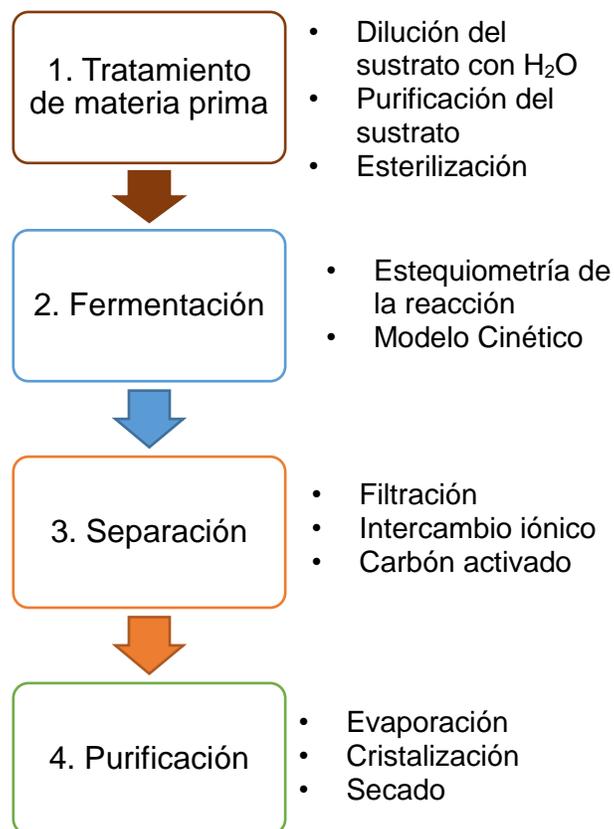


Figura 3.2 Diagrama del proceso de producción de ácido cítrico

3.1.1 Pretratamiento de materia prima

Antes de iniciar la fermentación existe una serie de etapas previas para acondicionar las materias primas necesarias para la fermentación. La melaza de caña generalmente contiene algunos iones de metales como hierro (Fe), manganeso (Mn), zinc (Zn) e impurezas que retrasan la síntesis de ácido cítrico y de ácido glucónico, para eliminarlos se diluye con agua a una concentración de 150 g/l para el ácido cítrico y de 120 g/L para el ácido glucónico, en un tanque de mezcla (V-101), para después pasar la solución por un filtro de placas (PFF-101), donde se separan las impurezas, para retirar los metales traza de Fe, Mn y Zn se pueden precipitar mezclando la melaza con ferrocianuro de potasio ($K_4Fe(CN)_6$) a pH 4.5, 90°C durante 15 min para después retirar el precipitado por filtración. Existen otros compuestos que se pueden emplear para crear complejos con un metal como el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), polifosfatos de sodio, 2,4-dinitrofenoles y 8-oxiquinolina. También el tratamiento de la melaza se puede llevar a cabo en un intercambiador de cationes donde por intercambio de iones de hidrógeno en contacto con una resina los metales traza se pueden retirar (Rao & Panda, 1994; Berovic & Legisa, 2007). En este trabajo se consideró un intercambiador iónico (C-101) ya que al usar un método de precipitación se generan más residuos que después sería necesario tratar, la solución de materia prima purificado se esteriliza a continuación por calor (ST-101) a una temperatura de 121°C durante 10 minutos y después se baja a una temperatura de 30°C, de la misma manera los nutrientes (fuentes de nitrógeno, potasio, fósforo, magnesio, cobre y zinc) se disuelven en agua (V-104) y se esterilizan térmicamente (ST-101). En la figura 3.3 se muestra un diagrama de proceso mencionado para el pretratamiento de la materia prima.

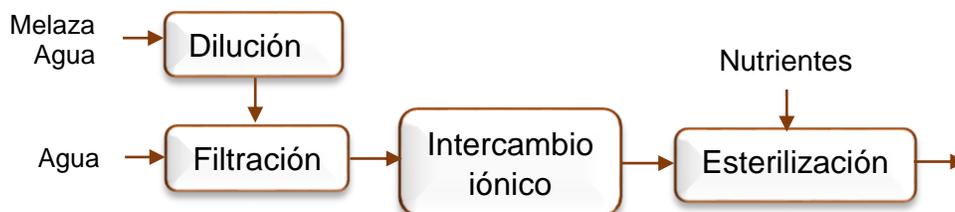


Figura 3.3 Diagrama de pretratamiento de materia prima

3.1.2 Fermentación

Para llevar a cabo la etapa de fermentación (Figura 3.4) de la melaza de caña es necesario adicionar ciertos nutrientes de acuerdo al producto a obtener y las necesidades del microorganismo, a continuación se describen las condiciones especificadas en la simulación del proceso para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico.

Los datos experimentales utilizados para la simulación se obtuvieron de la investigación realizada por Ikram-ul, Qadeer & Iqbal (2004), quienes para la producción de ácido cítrico monohidrato por fermentación sumergida a partir de la melaza de caña utilizaron cepas mutantes de *Aspergillus niger*. Al analizar diversas cepas, obtuvieron mejores rendimientos con la cepa GCMC-7 a la que se le realizó una mutagénesis química usando N-metil-N'-nitro-N-nitroso-guanidina (MNNG). La temperatura de fermentación fue de 30°C durante todo el período de fermentación, el tiempo óptimo fue de 144 horas después de la inoculación, con una concentración inicial de sacarosa de 150 g/l, pH de 6 y una aireación constante, al medio de fermentación se adicionó nitrato de amonio (0.2%) como fuente de nitrógeno.

En la producción de ácido glucónico la fuente de nitrógeno es fosfato diamónico $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$, una concentración de 120 g/l de glucosa a partir de melaza de caña, los datos experimentales se obtuvieron del trabajo de investigación realizado por Singh, Kapur & Singh R. (2005). La fermentación sumergida fue llevada a cabo a 30°C durante un período de 144 horas, con un pH inicial de 6.5, la cepa mutante utilizada fue *Aspergillus niger* ORS-4.410, la mutación se realizó con irradiación U.V.

El aire es suministrado por un compresor (G-101) a una velocidad que aumenta gradualmente de 0.15 vvm (volumen de aire por volumen de líquido por minuto) a 1.0 vvm, y el fermentador se mantiene a un temperatura de 30°C para ambos casos mediante agua de enfriamiento.

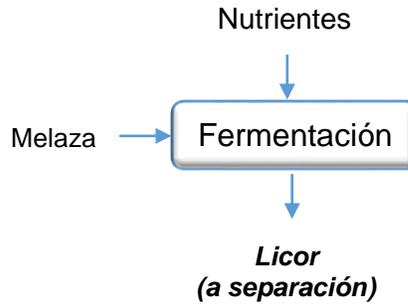
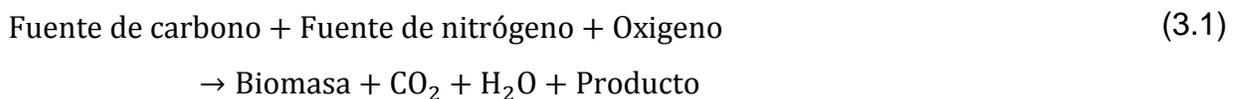


Figura 3.4 Diagrama de fermentación

3.1.3 Estequiometría de las reacciones para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico

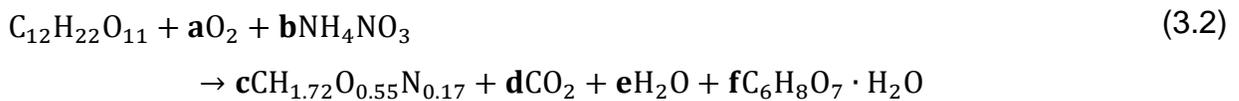
El crecimiento celular obedece las leyes de la conservación de la materia y de la energía, y es posible describirlo mediante las reacciones químicas involucradas en la transformación de los nutrimentos en biomasa y productos. Dentro de una célula ocurren simultáneamente cientos de reacciones químicas que constituyen parte de su metabolismo. No obstante, para propósitos de describir de forma general el proceso es suficiente con describir el crecimiento celular, el consumo de nutrientes y la producción del producto de interés mediante un balance global de materia. Para el caso de organismos heterótrofos aerobios como los hongos que se utilizan en el proceso de interés, se puede representar por medio de la siguiente ecuación (Ramirez-Reivich, 2004):



Donde la biomasa se refiere a las células producidas. Conociendo la fórmula elemental de la biomasa, los nutrientes empleados, la fuente de carbono y los productos generados, es posible asumir la reacción química del proceso.

Para la formula química de la biomasa, sustrato y productos es común considerar solamente C, H, O y N, ya que el resto de elementos que están involucrados en la reacción química como fósforo, azufre, potasio, magnesio, sodio, etc., representan por lo general menos de 5% en peso seco.

Para la producción de ácido cítrico monohidrato, se tiene que el sustrato empleado como fuente de carbono es la sacarosa $C_{12}H_{22}O_{11}$, la fuente de nitrógeno el nitrato de amonio NH_4NO_3 y el oxígeno O_2 , que en presencia del hongo *Aspergillus niger* se transforma en ácido cítrico, la formula química elemental del hongo es $CH_{1.72}O_{0.55}N_{0.17}$ (Villadsen *et al.*, 2011) por lo que la estequiometría de la reacción química es de la siguiente manera:



Donde a, b, c, d, e y f son coeficientes estequiométricos expresados como moles del compuesto por mol de sacarosa.

Con base a la ecuación (3.2), se establece un balance para cada uno de los elementos químicos considerados en la reacción, para determinar los coeficientes estequiométricos:

$$\text{Balance C:} \quad 12 = c + d + 6f \quad (3.3)$$

$$\text{Balance H:} \quad 22 + 4b = 1.72c + 2e + 10f \quad (3.4)$$

$$\text{Balance O:} \quad 11 + 2a + 3b = 0.55c + 2d + e + 8f \quad (3.5)$$

$$\text{Balance N:} \quad 2b = 0.17c \quad (3.6)$$

Se obtuvo cuatro ecuaciones algebraicas, el sistema de ecuaciones se puede resolver conociendo la fórmula molecular de cada uno de los componentes y los rendimientos obtenidos del ajuste de datos experimentales para el modelo cinético.

El coeficiente c se calculó a partir del rendimiento biomasa/sustrato, $Y_{x/s} = 0.15$

$$Y_{x/s} = c \left(\frac{M_{\text{biomasa}}}{M_{\text{sustrato}}} \right) \quad (3.7)$$

$$M_{\text{biomasa}} = M_{\text{CH}_{1.72}\text{O}_{0.55}\text{N}_{0.17}} = 24.9 + \text{cenizas (7.5\%)} = \frac{24.9}{(1 - 0.075)} = 26.92 \text{ g/mol}$$

$$M_{\text{sustrato}} = M_{\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}} = 342.299 \text{ g/mol}$$

$$c = 1.9074$$

Del balance de N ecuación (3.6), se obtiene el coeficiente b :

$$b = 0.1621$$

El coeficiente f se calculó a partir del rendimiento producto/sustrato,

$$Y_{p/s} = 1.01$$

$$Y_{p/s} = f \left(\frac{M_{\text{producto}}}{M_{\text{sustrato}}} \right) \quad (3.8)$$

$$M_{\text{producto}} = M_{\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}} = 210.1 \text{ g/mol}$$

$$M_{\text{sustrato}} = M_{\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}} = 342.299 \text{ g/mol}$$

$$f = 1.6455$$

Del balance de C, ecuación (3.3), se obtiene el coeficiente d :

$$d = 0.2195$$

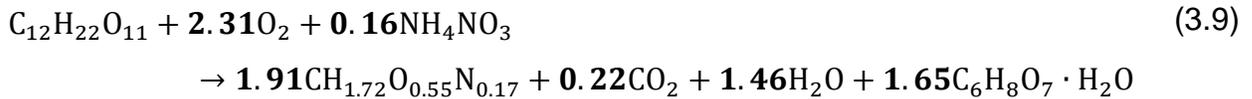
Del balance de H, ecuación (3.4), se obtiene el coeficiente e :

$$e = 1.4563$$

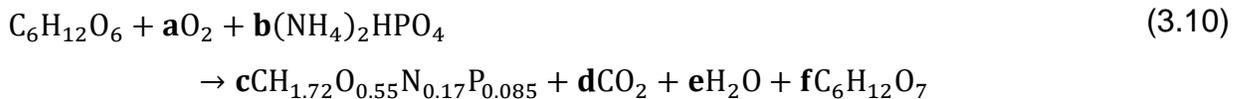
Del balance de O, ecuación (3.5), se obtiene el coeficiente a :

$$a = 2.3111$$

Con el cálculo de los coeficientes estequiométricos se formula que la ecuación química balanceada para la producción de ácido cítrico monohidrato es la siguiente:



Para la producción de ácido glucónico, se parte que la fuente de carbono es la glucosa $C_6H_{12}O_6$, la fuente de nitrógeno el fosfato diamónico $(NH_4)_2HPO_4$, la reacción propuesta es de la siguiente manera:



Los balances de cada uno de los componentes:

$$\text{Balance C: } 6 = c + d + 6f \quad (3.11)$$

$$\text{Balance H: } 12 + 9b = 1.72d + 2e + 12f \quad (3.12)$$

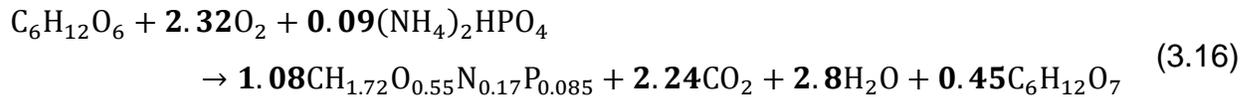
$$\text{Balance O: } 6 + 2a + 4b = 0.55c + 2d + e + 7f \quad (3.13)$$

$$\text{Balance N: } 2b = 0.17c \quad (3.14)$$

$$\text{Balance P: } b = 0.085c \quad (3.15)$$

Para obtener los coeficientes de la reacción química se realizó de la misma forma que para el ácido cítrico, solo considerando que para este caso el peso molecular de la biomasa es de 29.53 g/mol , su fórmula química incluye el fósforo (P), debido a que la fuente de nitrógeno es el fosfato diamónico $(NH_4)_2HPO_4$, los rendimientos considerados son: $Y_{x/s} = 0.178$ y $Y_{p/s} = 0.4872$.

La ecuación química balanceada para la producción de ácido glucónico es la siguiente:



Conociendo la estequiometría de las reacciones químicas es posible realizar predicciones sobre las necesidades nutricionales, con la cual se puede diseñar los medios de cultivo y determinar las necesidades de oxígeno.

3.1.4 Modelo Cinético

Modelación de datos experimentales

Para realizar la simulación del fermentador, se ajustaron los datos experimentales de la fermentación a un modelo propuesto para el proceso de producción de ácido cítrico (Ec. 3.17) y ácido glucónico (Ec. 3.18), de acuerdo a los modelos propuestos en SuperPro Designer, para la estimación de los parámetros del modelo cinético y la solución numérica de la ecuación diferencial que representa el modelo cinético se utilizó el programa Berkeley Madonna (Modelling and Analysis of Dynamic, versión 8.3).

Modelo cinético del ácido cítrico

$$\frac{dS}{dt} = -\mu_{max}\alpha\left(\frac{X}{K_X + X}\right)\left(1 - \frac{S}{K_{mic}}\right) + \beta \quad (3.172)$$

Modelo cinético del ácido glucónico

$$\frac{dS}{dt} = -\mu_{max}\alpha\left(\frac{S}{K_S + S}\right) \quad (3.18)$$

Para obtener la concentración de biomasa y de producto, se calcularon tomando en cuenta lo rendimientos:

$$X = Y_{x/s}(S_0 - S) + X_0 \quad (3.19)$$

$$P = Y_{p/s}(S_0 - S) \quad (3.20)$$

Donde t es el tiempo (h), μ_{max} máxima velocidad específica de crecimiento (h^{-1}), K_S constante de Monod (g/l), K_{mic} constante de inhibición por sustrato (g/l), S concentración de sustrato (g/l), X concentración de biomasa (g/l), P concentración de producto (g/l), S_0 concentración inicial de sustrato (g/l), X_0 concentración inicial de biomasa (g/l), $Y_{x/s}$ rendimiento de biomasa/sustrato (g_x/g_s), $Y_{p/s}$ rendimiento producto/sustrato (g_p/g_s), α y β constantes.

3.1.5 Separación

Al término de la fermentación para ambos ácidos orgánicos se tiene una solución en la que además del producto deseado, contiene micelios, cantidades variables de impurezas, como por ejemplo, sales minerales, proteínas, etc. Para retirar principalmente el micelio es enviado a un filtro rotatorio a vacío (RVF-101), al ser una corriente compuesta por un líquido y de sólidos suspendidos se seleccionó un filtro a vacío de tambor rotatorio debido a que es un procedimiento clásico debido a que puede funcionar continuamente durante largos períodos de tiempo. El flujo en estas unidades suele ser superior a 200 l/m²-h y puede llegar a 1000 l/m²-h (Harrison *et al.*, 2015), después de esta etapa se pueden realizar diversos procedimientos para la separación y purificación del producto: método clásico de precipitación, extracción con disolventes, la adsorción/absorción en resinas de intercambio iónico y algunos métodos más sofisticados como: la electrodiálisis, ultrafiltración y nanofiltración o la aplicación de membranas líquidas (Berovic & Legisa, 2007; Anastassiadis *et al.*, 2008).

El proceso de separación depende en gran medida del tipo de fuente de carbono utilizado, cuando se utilizan sustratos impuros, tales como melazas para la fermentación, dichos sustratos impuros contiene porcentajes elevados de compuestos orgánicos que no son carbohidratos, así como diferentes electrólitos. En tales

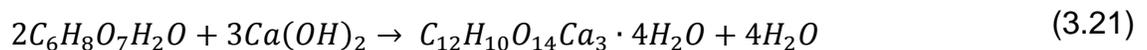
operaciones, el caldo de fermentación resultante contiene una cantidad substancial de impurezas y la recuperación de ácido cítrico o citratos por extracción con disolventes es más complicada e inoperativa en la práctica (Baniel & Gonen, 1991).

En este trabajo se centró en realizar la simulación para la separación del ácido cítrico por el método convencional de precipitación y mediante nanofiltración, para comparar ambos procesos en costos de producción, mientras que para el ácido glucónico solo se realizó por nanofiltración para obtener ácido glucónico puro, existen diversos procesos de separación dependiendo del derivado a obtener. Los procesos estudiados se describen a continuación.

Precipitación

La precipitación es un método clásico para la recuperación de ácidos orgánicos después de la fermentación, se ha utilizado para aislamiento del ácido láctico y el ácido cítrico industrialmente. La precipitación puede recuperar ácidos orgánicos del caldo de fermentación de manera eficiente.

La recuperación de ácido cítrico por el método de precipitación, involucra la conversión de ácido cítrico (soluble) a citrato de tricálcico (insoluble), mediante la adición de hidróxido de calcio Ca(OH)_2 o carbonato de calcio CaCO_3 , del cual resulta la formación de un precipitado de citrato de calcio (Tariq *et al.*, 1995):



Heding & Gupta (1975) realizaron la precipitación de citrato de calcio a diferentes temperaturas (20-100°C), de lo cual se determinó que la precipitación se completó casi instantáneamente a 100°C, pero el producto obtenido era difícil de manejar para los procesos posteriores, por otra parte cuando la precipitación se realizó a 20°C, la precipitación era incompleta después de 2 horas. Con la finalidad de tener un citrato de calcio fácilmente filtrable, se determinó que la precipitación era más satisfactoria a 50°C

por un tiempo aproximadamente de 20 min, llevado a cabo en un reactor (V-102). Además consideraron el tamaño de partícula, ya que es importante para el paso siguiente de la cristalización del ácido cítrico, ya que cuando se añade ácido sulfúrico, el sulfato de calcio formado tiene una tendencia a recubrir las partículas de citrato de calcio y si estas partículas son grandes, el ácido sulfúrico no reacciona adecuadamente (Hending & Gupta, 1975).

La pérdida de ácido cítrico es mínima debido a la solubilidad del citrato de calcio es 4% a 5%, si la precipitación se realiza correctamente, la mayoría de las impurezas permanecen en la solución y pueden ser eliminadas. El citrato de calcio se separa por filtración en un filtro de tambor rotatorio a vacío (RFV-102), para posteriormente mezclarlo en el reactor (V-103) con ácido sulfúrico concentrado (60%-70%) para obtener ácido cítrico y un precipitado de sulfato de calcio (Berovi & Legisa, 2007), Annadurai, Raju, Chellapandian & Krishnan (1996) determinaron que la condición óptima para la recuperación de ácido cítrico es a 60°C y por 60 min. En la figura 3.5 se muestran las etapas de separación por precipitación.

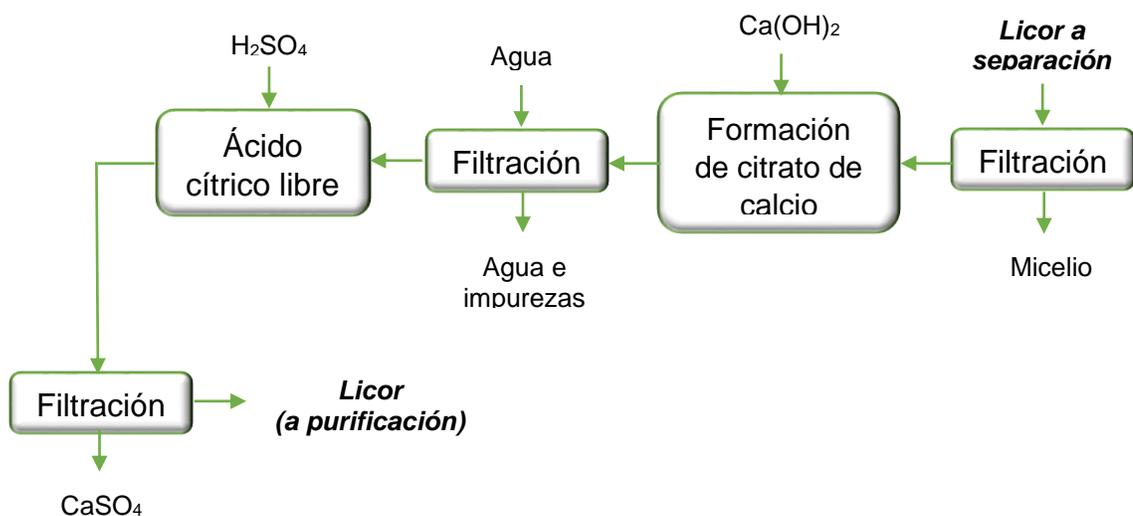
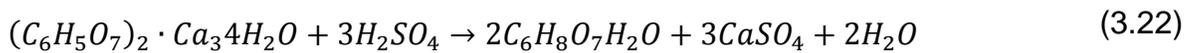


Figura 3.5 Diagrama de separación por precipitación para la producción de ácido cítrico (AC1).

Finalmente el sulfato de calcio se separa por filtración y el ácido cítrico acuoso es enviado a la etapa de purificación.

Nanofiltración

La separación continua y concentración del ácido cítrico se puede conseguir por ultra y/o nanofiltración. Las membranas de nanofiltración (NF) se han ido desarrollando desde finales de los 80's. Tiene propiedades entre las de ultrafiltración (UF) y de ósmosis inversa (OR), las membranas de NF se han utilizado en muchas aplicaciones, especialmente en el tratamiento de aguas residuales y desalación. Otras aplicaciones incluyen las de los productos farmacéuticos y de la biotecnología, de alimentos. Poseen poros típicamente de 1 nm que corresponde al corte de peso molecular (MWCO) de 300-500Da (Mohammad *et al.*, 2015).

La nanofiltración es aplicada a la separación de ácido cítrico y ácido glucónico de componentes no deseables que tienen un peso molecular similar al de ácido orgánico tal como la glucosa y/o sacarosa por nanofiltración. Mediante este procedimiento se obtiene un permeado enriquecido en el ácido orgánico, este proceso tiene beneficios importantes para la industria debido a que tiene un bajo consumo de energía, la cantidad de residuos son bajos en comparación con el método convencional de precipitación, existe la posibilidad de su uso en procesos continuos (Verhoff *et al.*, 1996; Pal *et al.*, 2016).

El caldo de fermentación después de haber pasado por un filtro rotatorio a vacío (RFV-101) para eliminar la mayor parte de biomasa, es enviado a la etapa de nanofiltración donde se separa el ácido cítrico, poniendo en contacto la solución con una membrana de nanofiltración (UF-101), la glucosa, fructuosa y los componente de mayor peso molecular como proteínas, agentes anti-espumantes residuales, sacarosa, péptidos y polisacáridos forman el material retenido. Las moléculas más pequeñas, así como algunos aniones pasan a través de la membrana de nanofiltración junto con el ácido cítrico y la mayor parte del agua, formando el permeado (Verhoff *et al.*, 1996).

El permeado obtenido pasa al intercambiador aniónico (INX-102) para separar las sales minerales restantes y la glucosa y/o sacarosa que no se consume. Las resinas de intercambio iónico son empleadas para la separación de ácidos orgánicos y/o aminoácidos del caldo de fermentación. Las resinas de intercambio que poseen una funcionalidad amina terciaria o piridina en ácido, tienen un alto grado de porosidad polimérica uniforme, exhiben buenas propiedades químicas y físicas, estabilidad y buena resistencia al desgaste. Para la purificación de ácidos orgánicos las resinas Amberlite™ FPC23 H, CR1310, FPA53, FPA55, FPA53 y FPA54, han sido adecuados (Rezkallah, 2014).

Para la simulación del intercambiador iónico se utilizaron la propiedades de la resina Amberlite FPA53 especificadas en la Tabla 3.1, es una resina aniónica de base débil, contiene funcionalidad amina terciaria en un matriz acrílica con ausencia de sitios de intercambio fuertemente básicos, entre sus diversas aplicaciones es utilizada para la purificación de ácidos orgánicos.

Tabla 3.1 Propiedades de la resina AMBERLITE™ FPA53

AMBERLITE™ FPA53			
Propiedades			
Grupos funcionales	Aminas terciarias		
Forma física	Perlas blancas transparentes		
Capacidad total de intercambio	≤1.60 eq/L		
Capacidad de retención de humedad	56-64%		
Flujo BV/h	10		
Condiciones de operación sugeridas			
Temperatura máxima de operación	50°C		
Caudal de servicio	4 a 8 BV/h		
Regenerante	NaOH	Na ₂ CO ₃	NH ₃
Caudal de regenerante (BV/h)	2 a 8	2 a 4	2 a 4
Concentración del regenerante (%)	2 a 4	5 a 8	1 a 4
Tiempo mínimo de contacto	30 minutos		
Enjuague lento	2 BV		
Enjuague rápido	8 a 16 BV a 10 BV/h		
Fuente: Lenntech BV			

Después de esta etapa, la solución del producto sigue incluyendo sacarosa, agua y el producto de interés, que es enviado a una columna de carbón activado (GAC-101) donde la filtración con carbón activado estas impurezas se eliminan y la solución se decolora.

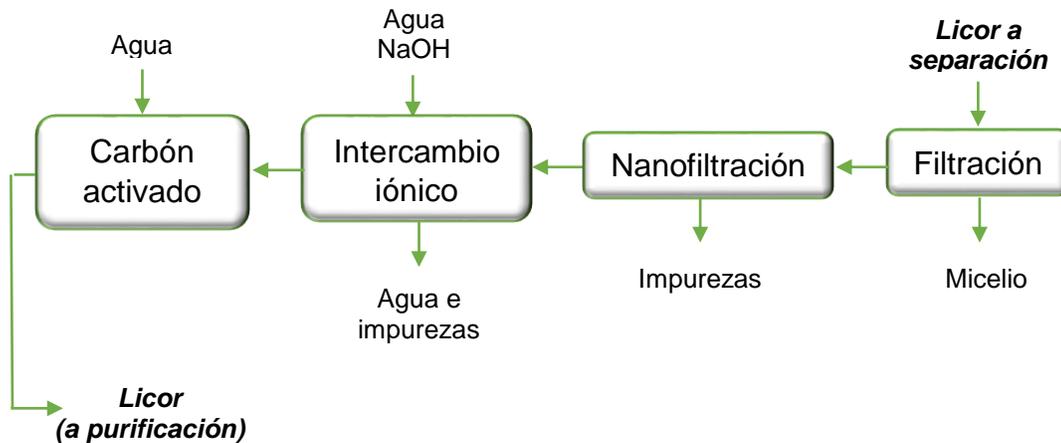


Figura 3.6 Diagrama de separación por nanofiltración para la producción de ácido cítrico (AC2) y ácido glucónico (AG).

La simulación de la etapa de separación de ácido cítrico se realizó por dos métodos, por precipitación y por nanofiltración para diferenciar los procesos se denotan por AC1 y AC2 respectivamente, mientras que para el ácido glucónico la etapa de separación solo se realizó por nanofiltración y se denota por AG.

3.1.6 Purificación

Una vez que se separa el producto de interés, el licor es enviado a un cristizador (CR-101), la cristalización es un método utilizado en la recuperación de ácidos orgánicos y aminoácidos, y más ampliamente utilizado para la purificación final de diversos compuestos. Es un proceso en el que primero se hace la formación de núcleos en una solución saturada, para posteriormente el crecimiento de cristales, ambos procesos ocurren simultáneamente y pueden controlarse de forma independiente hasta cierto punto. Los cristalizadores industriales pueden ser procesos continuos con sobresaturación por enfriamiento o por eliminación del disolvente (cristalización por

evaporación), la evaporación se puede llevar a cabo a una temperatura entre 40°C y 100°C, generalmente se realiza a 40°C para evitar la caramelización y a una presión de 7.50×10^{-2} atmósferas (Kristiansen *et al.*, 2002; Rivada, 2008), una vez que se tienen los cristales de ácido cítrico son enviados a filtración a vacío para la eliminación de la mayor cantidad de agua posible para minimizar los costos de calentamiento en el proceso de secado (Stanbury *et al.*, 2013). El calentamiento en secadores rotativos (RDR-101) se proporciona usualmente por contacto directo de un gas caliente con el material húmedo, en este caso fue con una corriente de aire a una temperatura de 60°C.

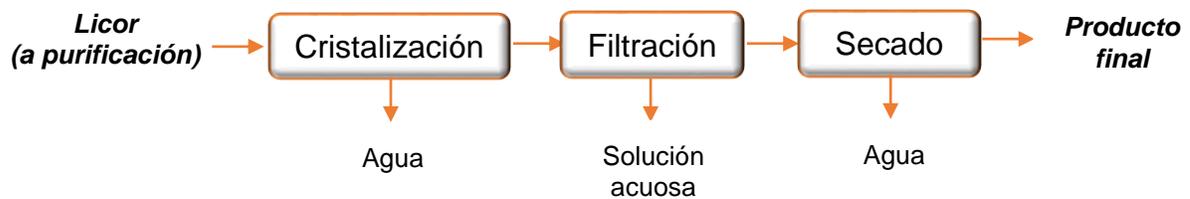


Figura 3.7 Diagrama de purificación

3.2 Simulación en SuperPro Designer

Para llevar a cabo la simulación de cualquier proceso en SuperPro Designer es necesario seguir ciertos pasos:

1. **Especificar el modo de operación para todo la planta.** En este paso se define el modo de operación del proceso (por lotes o continuo) y el tiempo de operación anual de la planta.
2. **Seleccionar los componentes y mezclas.** Todos los componentes y mezclas que serán usados en el caso de estudio deben ser definidos, algunos pueden ser seleccionados de la librería de componentes de SuperPro Designer o pueden ser adicionados por el usuario. Para toda simulación está presente como componentes puros predeterminados el nitrógeno, oxígeno y el agua. Los componentes o mezclas que ingresa el usuario debe introducir las propiedades

físicas, y los costos unitarios (por ejemplo, el precio de compra, precio de venta, costo de tratamiento y/o eliminación de residuos)

3. **Construcción del diagrama de flujo.** Se adicionan las unidades del proceso, cuando se trabaja por lotes o semi-continuo cada unidad está conformada por un conjunto de operaciones tales como carga, agitación, reacción estequiométrica, calentamiento, etc., pueden contener una o más operaciones dentro del mismo equipo. En el modo continuo solamente puede ser realizada una solo operación. Las unidades del proceso deben ser conectadas con las corrientes de entrada y salida, para después ser inicializadas.
4. **Simulación del proceso.** Después de haber introducido las condiciones y datos del proceso se realiza la simulación. En este momento SuperPro Designer realiza los balances de masa y energía de toda la hoja de cálculo y estima el tamaño de cada equipo.
5. **Definir las dimensiones de los equipos.** Después de la simulación el software hace una estimación de costo y dimensión de los equipos, sin embargo el usuario define si mantener estos datos o bien modificar las dimensiones y costos de los equipos a utilizar.
6. **Análisis económico.** Es necesario antes de obtener el análisis económico clasificar los flujos de entrada y salida como materias primas, ingresos (producto) o desechos (sólidos, acuosos, orgánicos o gaseosos) e indicar datos de costo asociado a su clasificación. De forma predeterminada, el programa estima un precio de compra o de venta para un flujo basado en el precio de cada componente y la composición del flujo. Para la evaluación económica el usuario puede especificar parámetros económicos que tienen un impacto significativo en el cálculo de costos, está dividido en cuatro niveles:
 - Nivel de operación. Este nivel está enfocado a los parámetros que afectan la demanda de mano de obra y los servicios auxiliares en la unidad de proceso.
 - Nivel de equipamiento. El usuario puede introducir información del precio de compra del equipo, en caso de que se desconozca el programa emplea un modelo

para estimar el costo, puede además definir el porcentaje de depreciación, el costo de la instalación y el mantenimiento del equipo y el factor de costo de material de construcción. Algunos equipos es necesario definir si necesita materiales y/o artículos para su funcionamiento, tales como resinas en una columna de cromatografía, membranas, lubricante de equipos, etc., y artículo como bolsas de plásticos, para empacar el producto. Se especifica la cantidad, costo y periodo en el que se debe reemplazar.

- Nivel de sección del proceso. El proceso se puede dividir en secciones, lo cual facilita el reporte de resultados para la evaluación económica, los requerimientos de materia prima y el análisis de rendimiento de procesos integrados. Una sección del proceso es un grupo de procedimientos unitarios que tienen algo en común. En cada sección se indican los factores para estimar la inversión de capital.
- Nivel de proceso. A nivel proceso se especifica los parámetros de tiempo que afectan los resultados de la evaluación económica del proyecto, tales como: año de análisis, año en que se comienza la construcción (si es una planta nueva), tiempo de vida del proyecto, interés, periodo de depreciación, nivel de producción en el tiempo de vida del proyecto, entre otros.

3.3 Evaluación Económica

La introducción de un nuevo proceso en el ámbito industrial debe cumplir criterios de viabilidad técnica y viabilidad económica, para ello se realiza un estudio técnico-económico, que permite obtener información para seleccionar el proceso con mejores beneficios, determinar la factibilidad de la operación, proporcionar las condiciones para cada etapa del proceso, el precio de venta y costos de operación, que permiten determinar si el proyecto es rentable o no.

Un proceso industrial solo tiene perspectivas de comercialización si su aspecto económico es favorable. Para el análisis económico se pueden identificar tres tipos de niveles de estudio para el diseño de un proceso (Jiménez, 2003):

1. Diseño preliminar
2. Estudio de preinversión
3. Diseño final o ingeniería de detalle

El primer nivel es una estimación aproximada, el cual toma información básica del proyecto, con diseños aproximados y escenarios económicos simples, para llegar a un diagnóstico preliminar sobre el potencial económico del proceso. El segundo nivel, el panorama promisorio del proceso amerita un diseño más elaborado y un análisis económico más riguroso, con estimaciones de inversiones más confiables y costos de operación más desglosados. El tercer nivel se lleva a cabo por una firma especializada con el fin de elaborar diseños finales y planos para la construcción del equipo, las estimaciones económicas a este nivel son las más exactas que se pueden tener para la etapa de diseño del proceso, y constituyen los mejores pronósticos de lo que se espera durante la operación comercial del proceso.

En el presente trabajo se plantea hacer el diseño preliminar, por lo que se centra en la estimación de la inversión requerida y los costos de producción de la planta objeto de estudio, a fin de evaluar su viabilidad económica. Para cualquier proceso, la inversión total consiste en inversión del capital fijo para adquirir e instalar los equipos destinados al proceso, con todos los servicios auxiliares necesarios para el funcionamiento del proceso más el capital de trabajo, que está formado por el dinero necesario para la operación de la planta (para el pago de salarios, mantener un stock de materia primas y manejar otras situaciones que requieran disponer de dinero en efectivo) y los costos de inicio.

Mediante SuperPro Designer es posible la estimación de los costos de capital y de operación, mediante parámetros de inversión especificado por el usuario (impuestos,

capital de trabajo, vida económica del proyecto, etc), también realiza una evaluación económica preliminar, análisis de rentabilidad y análisis de flujo de efectivo de los procesos industriales. Los principales parámetros económicos, financieros, operativos y de entrada del mercado se analizan siguiendo enfoques comunes que están disponibles en la literatura para determinar cuatro aspectos económicos:

- La inversión total de capital,
- El costo anual de operación,
- El ingreso anual, y
- Los beneficios anuales.

Para determinar la rentabilidad de los procesos estudiados se analizaron indicadores económicos que expresan el rendimiento económico de la inversión en una empresa, y en base a estos se puede tomar la decisión de aceptar o rechazar la realización de un proyecto o en su caso, evaluar su rentabilidad, también permiten comparar y seleccionar entre distintas alternativas de inversión. Los indicadores más utilizados son aquellos que consideran el valor del dinero en el tiempo como la tasa interna de retorno (TIR), periodo de retorno de la inversión y el valor actual neto (VAN), para esto se hizo uso de la herramienta de SuperPro Designer. Se consideró un tiempo de vida para cada proyecto de 20 años, con un periodo de 12 meses de construcción y 4 meses para puesta en marcha para alcanzar una capacidad operativa plena, la totalidad del capital se deprecia linealmente durante un período de 15 años. Las finanzas del proyecto se considera que proviene de la inversión privada y no hay préstamos.

3.3.1 Inversión total de capital

La inversión total de capital son todos los recursos necesarios para la instalación y puesta en marcha de la planta, en SuperPro Designer se calcula como la suma de los siguientes elementos:

- Capital fijo directo,
- Capital de trabajo,

- Costo de arranque y validación
- Costo adelantado de R&D (desarrollo e investigación)
- Regalías adelantas

En este trabajo no se consideró el costo de desarrollo e investigación ni el costo por regalías.

3.3.2 Capital fijo directo (DFC)

El capital fijo directo se refiere a los activos fijos de una inversión, tales como la planta y equipo. Se calcula como la suma de los costos directos (TPDC) e indirectos (TPIC).

Para propósitos de diseño preliminar, el DFC se estima sobre la base del costo total de adquisición del equipo (PC), usando los factores llamados “factores Lang”. En este trabajo, los costos de capital se calcularon sobre la base del precio de compra del equipo.

Costo directo total de la planta (TPDC)

Los costos directos incluyen elementos de costos que están directamente relacionados con una inversión, tales como el costo de equipo, tubería de proceso, instrumentación y control, instalación eléctrica, construcciones, terreno y servicios auxiliares.

Costo indirecto total de la planta (TPIC)

Los costos indirectos incluyen costos que corresponden no sólo al pago de los servicios técnicos y administrativos necesarios para dirigir y administrar el proyecto durante la construcción está indirectamente relacionados con una inversión, como los costos de ingeniería y construcción. Los costos adicionales tales como la cuota del contratista y las contingencias están incluidos en los costos varios.

En la Tabla 3.2, se muestran los factores estimados para aproximar los diferentes ítems del capital fijo de una industria de procesos y los factores utilizados para los procesos estudiados.

Tabla 3.2 Factores para estimar el capital fijo de inversión

Costo ítem	Rango de factores	Factor utilizado
Costo directo total de la planta (TPDC)		
Costo del equipo (PC)		
Instalación	0.2-1.5	0.50 x PC
Tuberías	0.3-0.6	0.30 x PC
Instrumentación	0.2-0.6	0.20 x PC
Aislamiento térmico	0.01-0.05	0.02 x PC
Instalación eléctrica	0.1-0.2	0.10 x PC
Edificios	0.1-3.0	0.20 x PC
Terreno	0.05-0.2	0.12 x PC
Instalaciones auxiliares	0.2-1.0	0.20 x PC
Costo indirecto total de la planta (TPIC)		
Ingeniería	0.2-0.3	0.20 x TPDC
Construcción	0.3-0.4	0.30 x TPDC
Costo total de la planta (TPC)		
	TPDC + TPIC	
Honorario del contratista	0.03-0.08	0.05 x TPC
Contingencias	0.07-0.15	0.10 x TPC
Capital fijo total (DFC)		
	TPC + Honorario del contratista y contingencia	

Fuente: Harrison *et al.*, 2015

Se observa que existe un amplio rango de valores para estimar el costo de edificios. Las plantas para productos bioquímicos tales como etanol y ácido cítricos, caen en el extremo bajo de la gama. Por el contrario, las instalaciones biofarmacéuticas caen en el extremo superior, por los requerimientos para la planta. El valor medio de 0.45 corresponde a plantas relativamente grandes que producen productos de valor alto (por ejemplo, enzimas industriales). La inversión de capital fijo de una planta es un múltiplo (generalmente de 3 a 10 veces) de su costo de compra de equipo. El extremo inferior del rango se aplica a instalaciones de gran escala que producen biocombustibles y productos bioquímicos de productos básicos y el extremo superior se aplica a las instalaciones biofarmacéuticas (Harrison *et al.*, 2015).

Costo de adquisición del equipo (PC)

Existen diferentes opciones para la especificación del costo de compra del equipo, puede ser:

- Establecidos por el usuario,
- Estimado basado en un modelo incorporado, o
- Estimado sobre la base de un modelo definido por el usuario.

Para el cálculo de costos de los equipos implicado en los procesos bajo estudio, se consultaron en la página www.matche.com y de la base de datos de SuperPro Designer, debido a que el tamaño del equipo requerido puede ser diferente al disponible en las distintas fuentes, se utilizó la regla de las seis décimas o expresión de Williams (Ec. 3.23) para ajustar el costo, esta expresión relaciona los costos de dos equipos, elevados a un exponente que depende del tipo de equipo:

$$PC = C_0 \left(\frac{Q}{Q_0} \right)^\alpha \quad (3.23)$$

Donde:

PC : costo del equipo a comprar,

C_0 : costo base,

Q : capacidad del equipo a comprar,

Q_0 : capacidad base,

α es el exponente

El valor de α oscila entre 0.5 y 1.0 con un valor promedio de 0.6 para los recipientes (esto explica porque la ley de escala también se conoce como la “regla de las seis décimas”). De acuerdo con esta regla, cuando el tamaño de un recipiente se duplica su costo aumentará aproximadamente 52%. Para contabilizar el valor del dinero en el tiempo, también se especificó el año de referencia para el cual el costo es válido. El costo de instalación de un equipo se especifica mediante un factor sobre el costo de compra.

3.3.3 Capital de trabajo

Una vez construida la planta, es necesario emplear un capital adicional para hacer frente a los gastos operativos para un determinado período de funcionamiento, para los casos de estudio se consideró para un período de 30 días, estos gastos incluyen los costos de mano de obra, materias primas, servicios y tratamiento de residuos. Se estableció de 5% de la inversión de capital fijo (DFC).

3.3.4 Costo de arranque y validación

Son los gastos iniciales para preparar una nueva planta para la operación. En SuperPro Designer se especifica para cada sección el costo de arranque y validación, ya sea que es establecido por el usuario o bien es una estimación como un porcentaje del capital fijo directo (DFC), para los procesos desarrollados se consideró un 5% del DFC.

3.3.5 Costo de operación

El costo de operación de un proyecto incluye costos que están relacionados con la demanda de varios recursos (es decir, materias primas, insumos, mano de obra, servicios de calentamiento/enfriamiento y energía), así como costos operativos adicionales. Más concretamente, el costo de operación anual se calcula como la suma de los siguientes costos:

- Materia prima
- Costo dependiente de la instalación
- Consumibles
- Mano de obra
- Servicios de calentamiento/enfriamiento
- Tratamiento/eliminación de residuos
- Costo de laboratorio/ QC/QA

Capítulo 4. RESULTADOS

En este capítulo se muestran y analizan tanto los resultados obtenidos de la modelación de los datos experimentales así como los resultados obtenidos de la simulación para la producción de ácido cítrico y de ácido glucónico.

4.1 Modelación de datos experimentales

Los datos experimentales reportados por Ikram-UI *et al.*, (2004) fueron modelados con la ecuación (3.17) para la producción de ácido cítrico (Figura 4.1) y para el ácido glucónico (Figura 4.2) se modelaron los datos experimentales reportados por Singh *et al.*, (2005) con la ecuación (3.18), ambos a partir de la conversión bioquímica de la melaza de caña con *Aspergillus niger*.

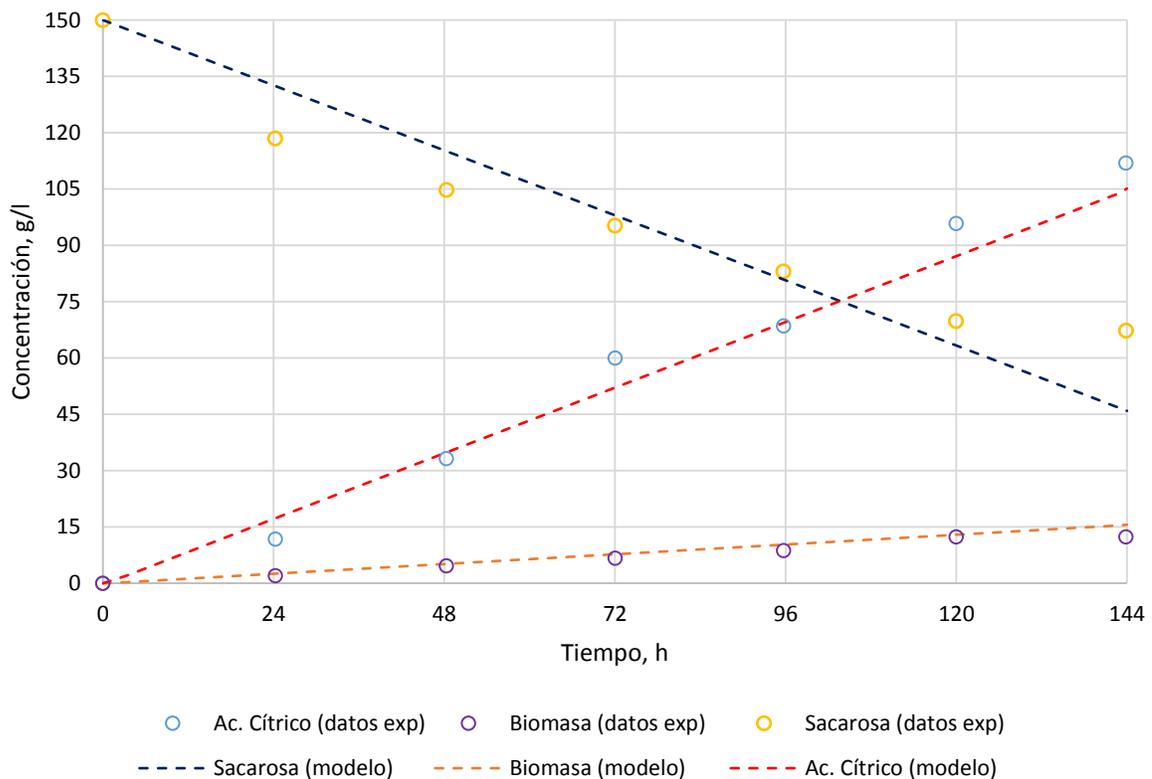


Figura 4.1 Ajuste de los datos experimentales al modelo cinético para la producción de ácido cítrico

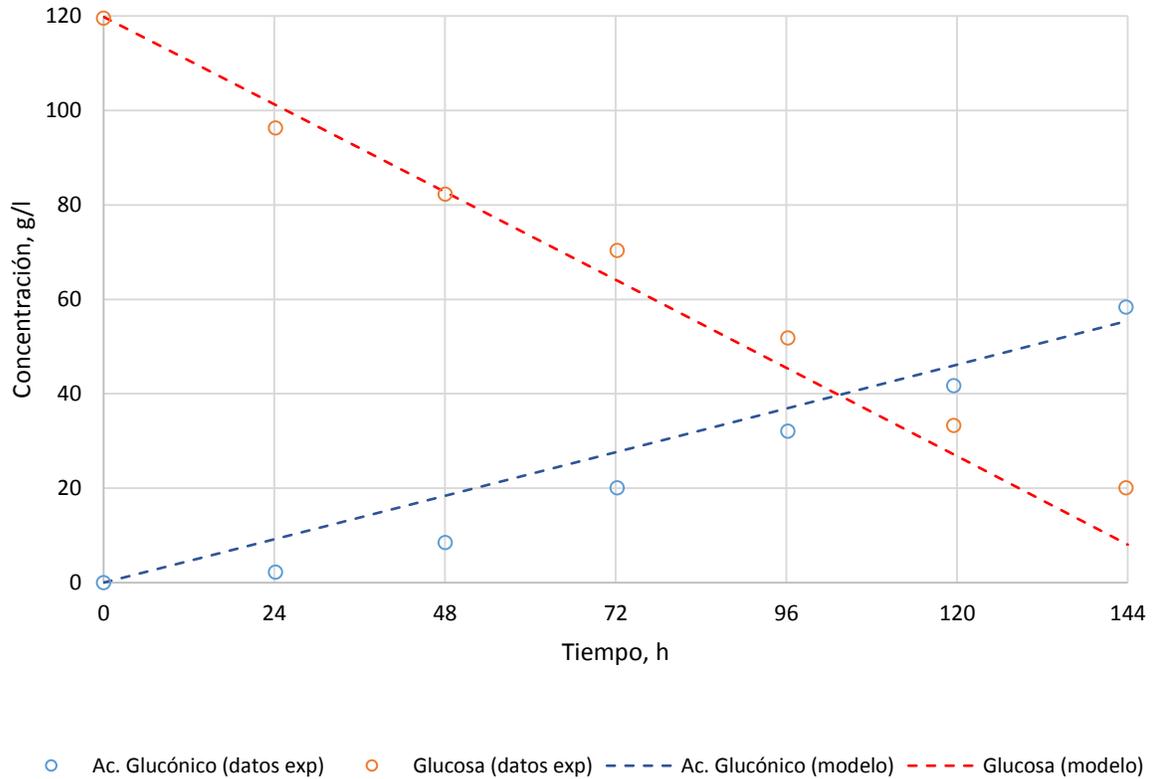


Figura 4.2 Ajuste de los datos experimentales al modelo cinético para la producción de ácido glucónico

De acuerdo con el comportamiento de ambos modelos, se puede observar que hay un ajuste significativo con los datos experimentales para el consumo de sustrato y de formación de producto. Los valores de los parámetros de los modelos se presentan en la Tabla 4.1.

Tabla 4.1 Parámetros del modelo cinético estimados

Ácido cítrico		
Parámetros	Valores estimados	Unidades
μ_{\max}	0.2457	h^{-1}
α	0.0916	-
K_x	22.67	g/l

K _{mic}	47.75	g/l
β	-0.7268	-
Ácido Glucónico		
μ _{max}	1.56778	h ⁻¹
α	0.49978	-
K _S	7.04028	h ⁻¹

El modelo para ácido cítrico es una combinación de los modelos de Monod y de inhibición, en el término $\left(\frac{X}{K_X+X}\right)$ al considerarse la concentración de la biomasa en lugar del sustrato es una modificación del modelo de Monod, con el cual se describe el crecimiento y la producción de biomasa, que está asociado con el consumo de sustrato, conforme transcurre el tiempo se consume sustrato y aumenta la concentración de biomasa, así como la producción de ácido cítrico. En tanto el término $\left(1 - \frac{S}{K_{mic}}\right)$ hace referencia al modelo de inhibición por sustrato, en cultivos batch como es el caso de la producción de ácido cítrico se parte de concentraciones altas de sustrato por lo que el término $\frac{S}{K_{mic}}$ es significativo por la diferencia entre valor obtenido de K_{mic} y las concentraciones de sustrato. Complementado estos términos con α, μ_{max} y β se tiene la ecuación diferencial para el consumo de sustrato que muestra una buena representación de los datos experimentales.

Para la representación de los datos experimentales para la producción de ácido glucónico la ecuación propuesta para el consumo de sustrato es más simple, ya que se encuentra representada por el modelo de Monod.

4.2 Diagramas de flujo para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico

Los diagramas de flujo se desarrollaron en base a los procesos descritos en el capítulo 3, mediante la simulación de los procesos se generaron los balances de materia y energía para el cálculo de los flujos de materias primas, servicios, consumibles y mano de obra que posteriormente se analizan, para ello se utilizó el software de simulación SuperPro Designer v8.5. En las Figuras 4.3 y 4.4 se muestran los diagramas de flujo para la producción de ácido cítrico por el método de separación de precipitación y por el método de nanofiltración respectivamente y en la Figura 4.5 se muestra el diagrama de flujo para la producción de ácido glucónico.

Producción de ácido cítrico (AC1)

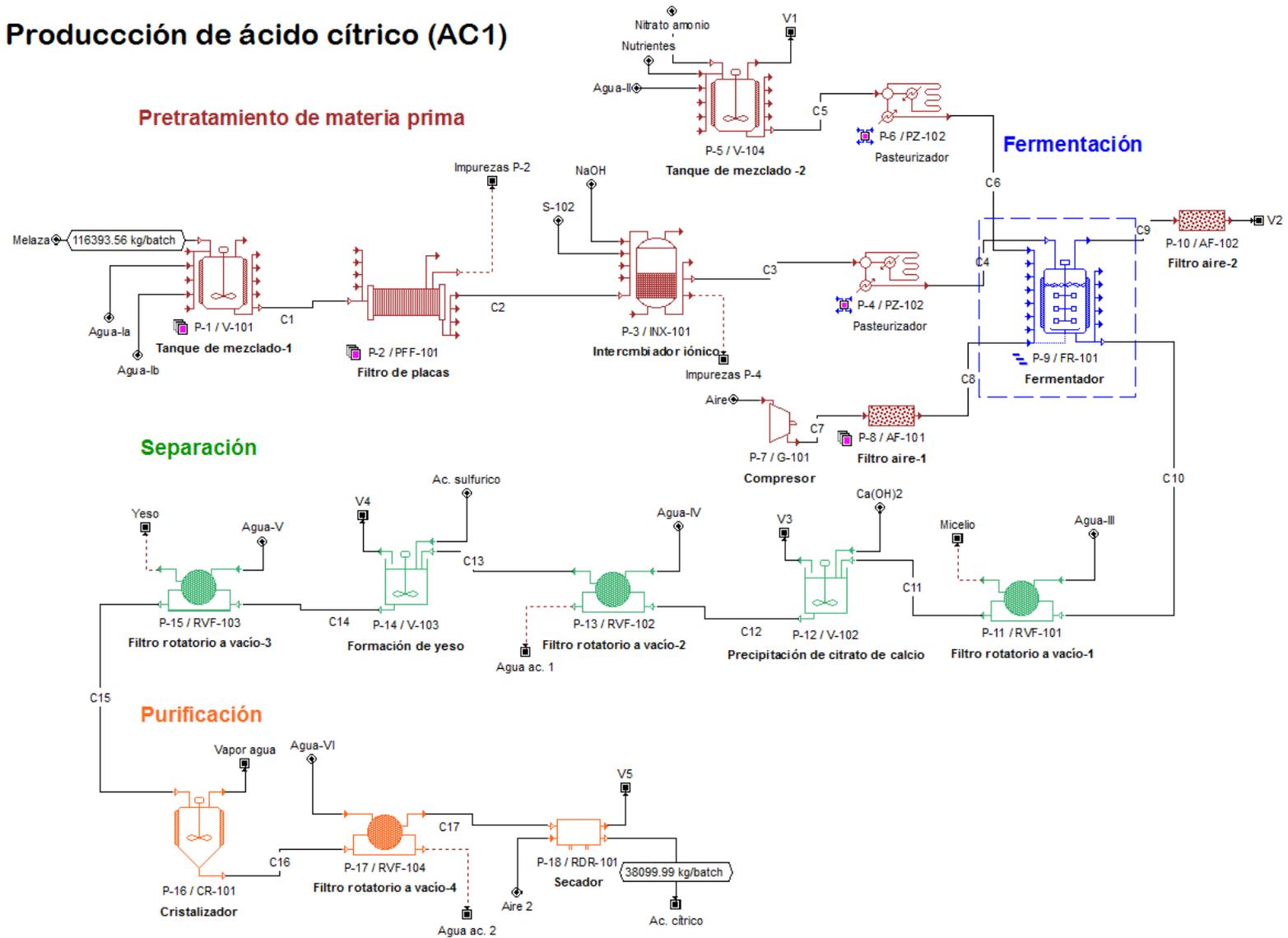


Figura 4.3 Diagrama de flujo para la producción de ácido cítrico AC1

Producción de ácido cítrico (AC2)

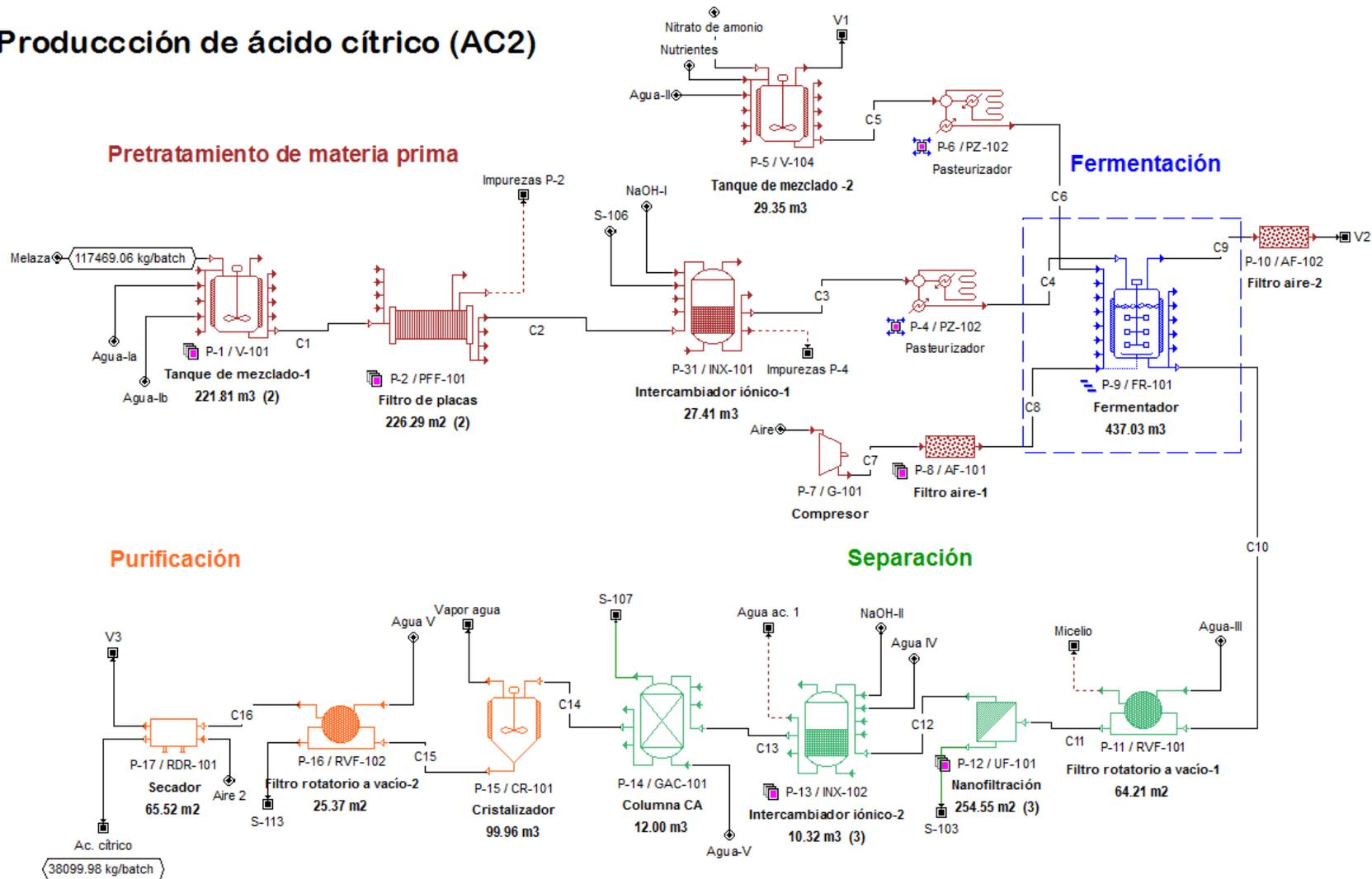


Figura 4.4 Diagrama de flujo para la producción de ácido cítrico AC2.

Producción de ácido glucónico (AG)

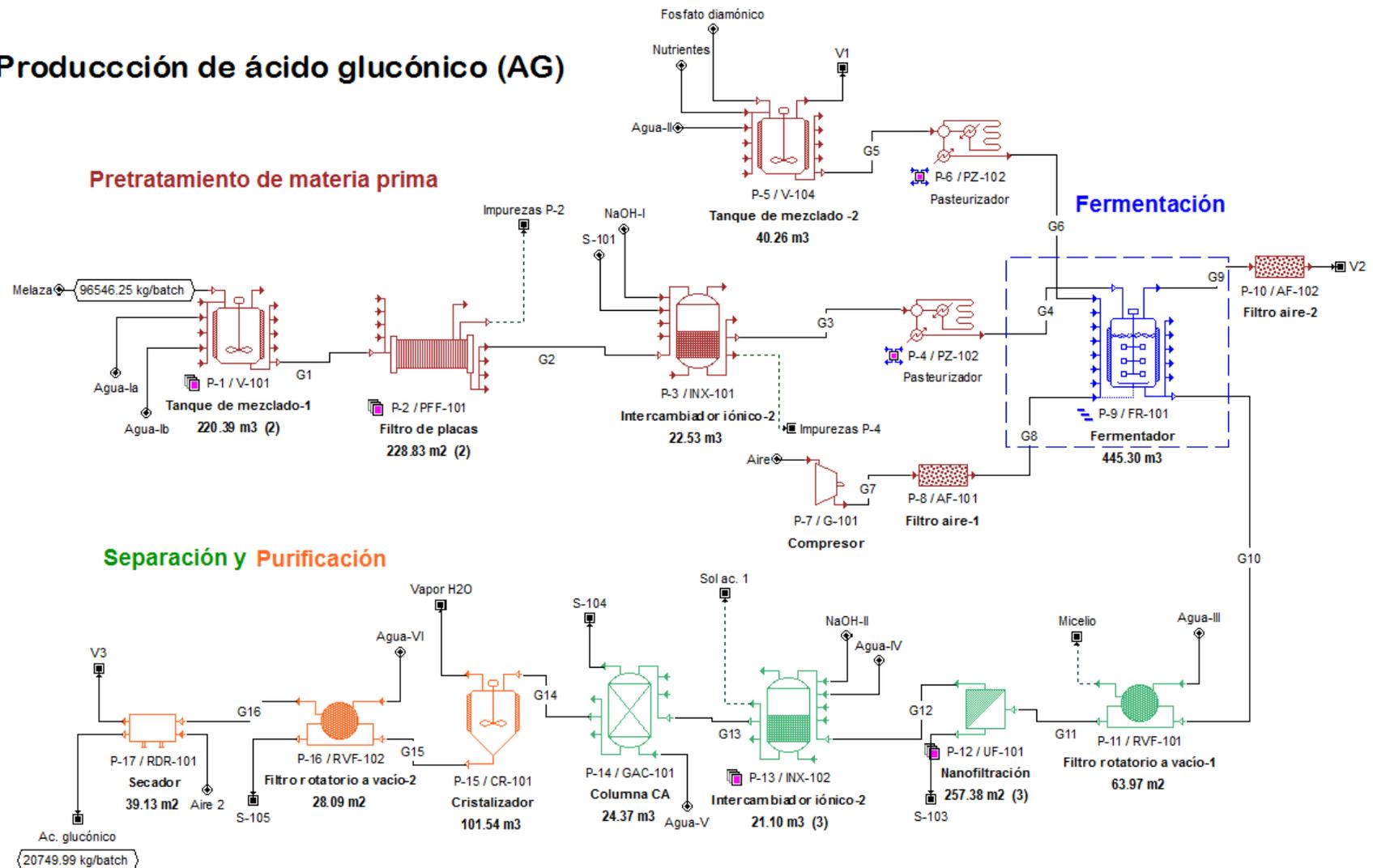


Figura 4.5 Diagrama de flujo para la producción de ácido glucónico AG.

4.3 Tamaño de la planta

En general, el tamaño de la planta juega un papel importante en la rentabilidad de un proceso industrial. Antes de analizar la factibilidad económica de cada proceso se evaluó el efecto del tamaño de la planta, para seleccionar la que genera el mínimo costo de producción, para ello se hizo una variación en el flujo de producción de ácido cítrico y ácido glucónico para observar su efecto en el costo unitario, inversión de capital total e ingresos. En las Figuras 4.6, 4.7 y 4.8 se observa el comportamiento de cada una de las variables antes mencionadas a distintos flujos de producción.

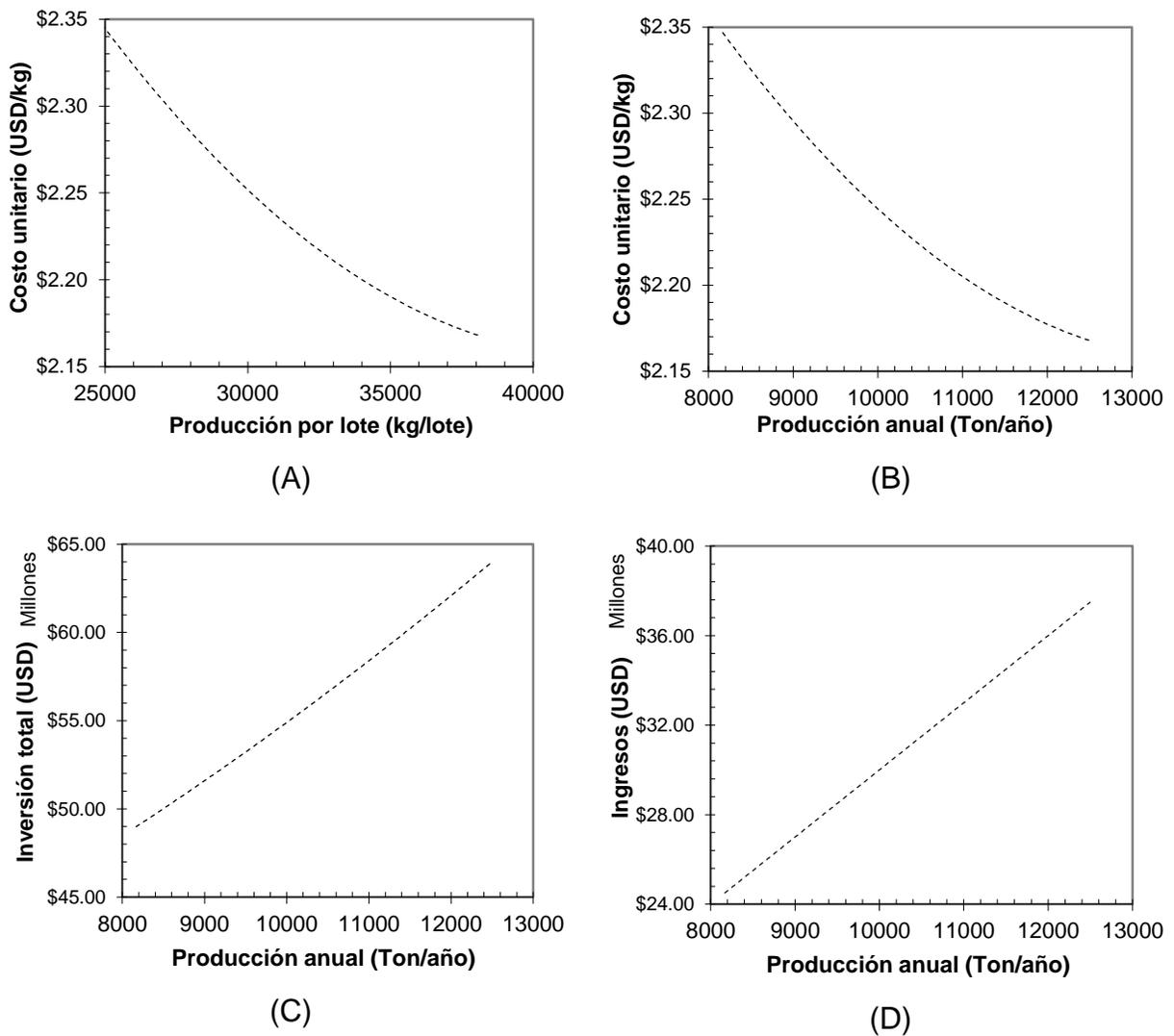


Figura 4.6 Análisis de sensibilidad para la producción de ácido cítrico AC1

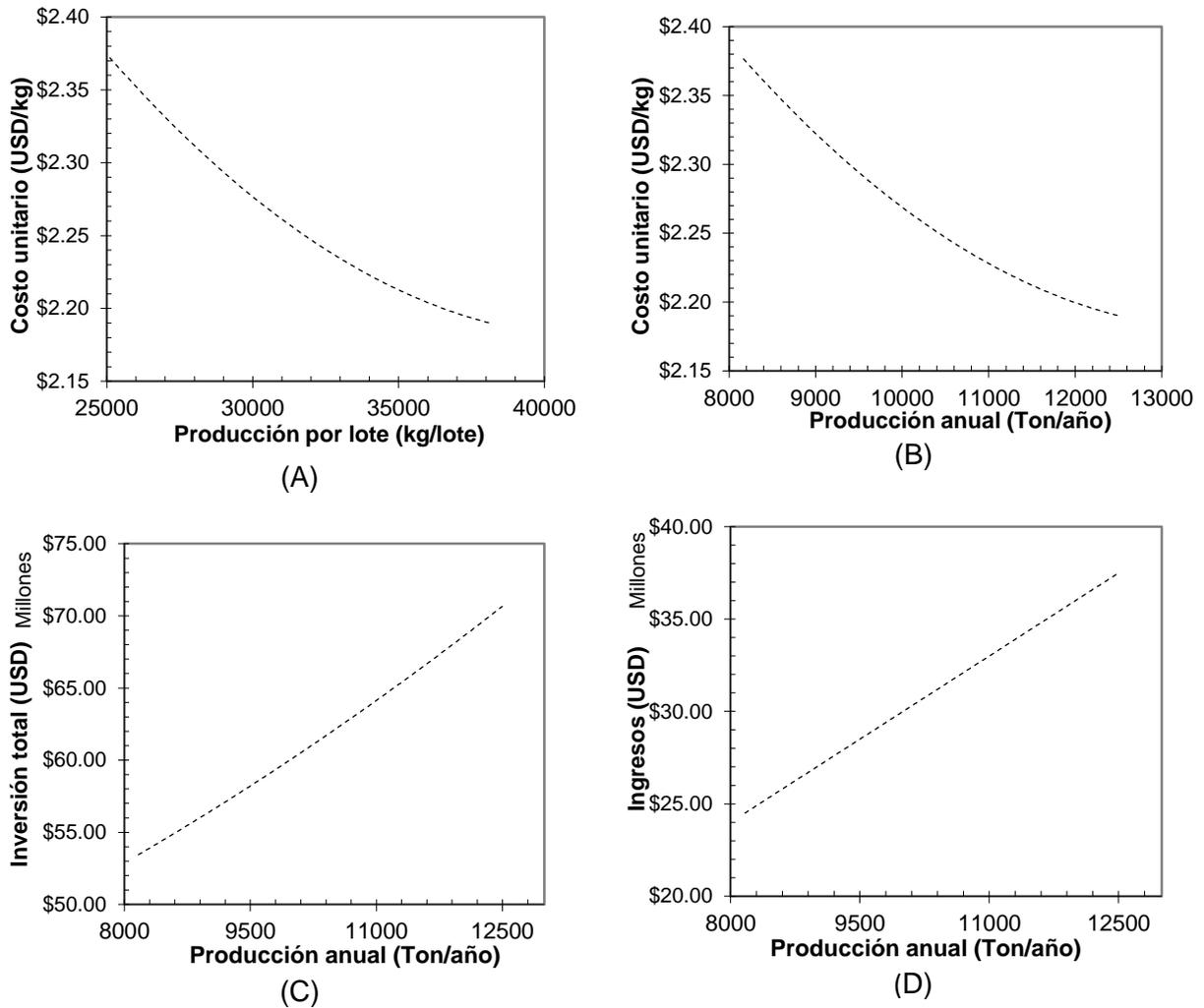


Figura 4.7 Análisis de sensibilidad para la producción de ácido cítrico AC2

Para la producción de ácido cítrico por ambos métodos de separación en el gráfico A y B respectivamente se muestran la variación de producción de ácido cítrico en kg/lote y kg/año; el costo unitario de producción mínimo es de 2.16 USD/kg por el método de separación de precipitación (AC1) y 2.19 USD/kg por nanofiltración (AC2), a una flujo de producción de 38,100.00 kg/lote (12,496,796.00 kg/año). Mientras que para el ácido glucónico el mínimo costo obtenido es de 3.95 USD/kg a un flujo de producción de 20,750.00 kg/lote (6,805,998 kg/año). Considerando lo anterior se estaría tratando 38,177 Ton/año de melaza de caña en la producción ácido cítrico y 31,667.17 Ton/año para el ácido glucónico.

El análisis económico se realizó respectivamente al tamaño de planta en el que se obtuvo el mínimo costo unitario de producción, en los gráficos C y D, se observa como al aumentar la producción la inversión es mayor por los diversos requerimientos de la planta, pero a la vez los ingresos aumentan con el flujo de producción.

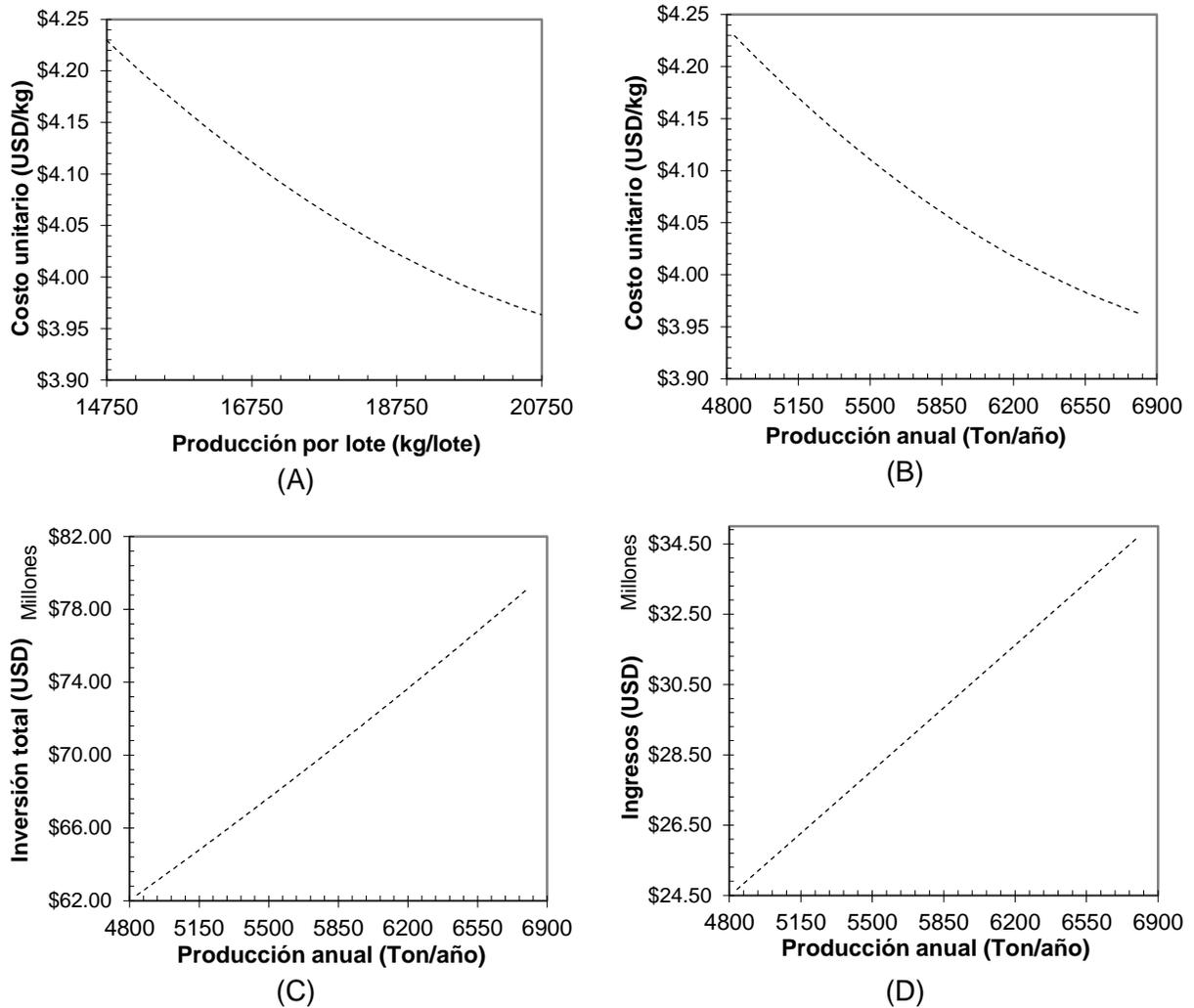


Figura 4.8 Análisis de sensibilidad para la producción de ácido glucónico AG

4.4 Dimensionamiento de los equipos

SuperPro Desginer realiza el dimensionamiento básico de los equipos y estima los costos de acuerdo a las especificaciones. En las Tablas 4.2, 4.3 y 4.4 se muestran las dimensiones y costos, de los equipos empleados en los distintos procesos.

Tabla 4.2 Equipos necesarios para la producción de ácido cítrico AC1

Cantidad	Nombre	Descripción	Costo unitario (USD)	Costo (USD)
2	V-101	Tanque de mezclado-1 Volumen = 219.78 m ³	76,000	152,000
2	PFF-101	Filtro de placas Área = 224.21 m ²	373,000	746,000
7	FR-101	Fermentador Volumen = 433.03 m ³	1,198,000	8,386,000
1	V-104	Tanque de mezclado-2 Volumen = 29.08 m ³	96,000	96,000
1	G-101	Compresor centrifugo Potencia = 2218.60 kW	767,000	767,000
2	AF-101	Filtro de aire-1 Flujo = 7863.32 m ³ /h	33,000	66,000
1	AF-102	Filtro de aire-2 Flujo = 43571.11 m ³ /h	184,000	184,000
1	RVF-101	Filtro rotatorio a vacío-1 Área = 63.62 m ²	213,000	213,000
1	RVF-102	Filtro rotatorio a vacío-2 Área = 65.86 m ²	218,000	218,000
1	RVF-103	Filtro rotatorio a vacío-3 Área = 9.98 m ²	98,000	98,000
1	CR-101	Cristalizador Volumen = 81.05 m ³	167,000	167,000
1	RVF-104	Filtro rotatorio a vacío-4 Área = 9.23 m ²	95,000	95,000
1	RDR-101	Secador rotatorio Área de secado = 55.28 m ²	297,000	297,000
1	PZ-102	Pasteurizador	249,000	249,000

		Flujo = 44.48 m ³ /h		
1	INX-101	Intercambiador iónico Volumen de la columna = 27.16 m ³	366,000	366,000
1	V-102	Reactor (precipitación) Volumen = 53.66 m ³	170000	170000
1	V-103	Reactor (formación de yeso) Volumen = 10.83 m ³	93000	93000
		Equipo no listado		1,374,000
		TOTAL		13737000

Tabla 4.3 Equipos necesarios para la producción de ácido cítrico AC2

Cantidad	Nombre	Descripción	Costo unitario (USD)	Costo (USD)
2	V-101	Tanque de mezclado-1 Volumen = 221.81 m ³	76,000	152,000
2	PFF-101	Filtro de placas Área = 226.29 m ²	375,000	750,000
7	FR-101	Fermentador Volumen = 437.03 m ³	1,204,000	8,428,000
1	V-104	Tanque de mezclado-2 Volumen = 29.35 m ³	97,000	97,000
1	G-101	Compresor centrifugo Potencia = 2239.11 kW	771,000	771,000
2	AF-101	Filtro de aire-1 Flujo = 7935.98 m ³ /h	34,000	68,000
1	AF-102	Filtro de aire-2 Flujo = 43973.50 m ³ /h	186,000	186,000
1	RVF-101	Filtro rotatorio a vacío-1 Área = 64.21 m ²	214,000	214,000
1	PZ-102	Pasteurizador Flujo = 44.90 m ³ /h	251,000	251,000
3	UF-101	Ultrafiltro Área de membrana = 254.55 m ²	237,000	711,000
3	INX-102	Intercambiador iónico -1 Volumen de la columna = 10.32 m ³	261,000	783,000
1	GAC-101	GAC Columna	275,000	275,000

		Volumen de la columna = 12.0 m ³		
1	CR-101	Cristalizador Volumen = 99.96 m ³	167,000	167,000
1	RVF-102	Filtro rotatorio a vacío-2 Área = 25.37 m ²	142,000	142,000
1	RDR-101	Secador rotatorio Área secado = 65.52 m ²	275,000	275,000
1	INX-101	Intercambiador iónico-2 Volumen de la columna = 27.41 m ³	368,000	368,000
		Equipo no listado		1,596,000
		TOTAL		15,234,000

Tabla 4.4 Equipos necesarios para la producción de ácido glucónico AG

Cantidad	Nombre	Descripción	Costo unitario (USD)	Costo (USD)
2	V-101	Tanque de mezclado-1 Volumen = 220.39 m ³	76,000	152,000
2	PFF-101	Filtro de placas Área = 228.83 m ²	378,000	756,000
7	FR-101	Fermentador Volumen = 445.30 m ³	1,218,000	8,526,000
1	V-104	Tanque de mezclado-2 Volumen = 40.26 m ³	117,000	117,000
1	G-101	Compresor centrifugo Potencia = 1548.77 kW	618,000	618,000
1	AF-101	Filtro de aire-1 Flujo = 10978.47 m ³ /h	46,000	46,000
1	AF-102	Filtro de aire-2 Flujo = 30580.804 m ³ /h	129,000	129,000
1	PZ-102	Pasteurizador Flujo = 45.47 m ³ /h	253,000	253,000
1	RVF-101	Filtro rotatorio a vacío-1 Área = 63.97 m ²	214,000	214,000
3	UF-101	Ultrafiltro Área de membrana = 257.38 m ²	238,000	714,000
3	INX-102	Intercambiador iónico -1	335,000	1,005,000

		Volumen de la columna = 21.10 m ³		
1	GAC-101	GAC Columna	353,000	353,000
		Volumen de la columna = 24.37 m ³		
1	CR-101	Cristalizador	1,452,000	1,452,000
		Volumen = 101.54 m ³		
1	RVF-102	Filtro rotatorio a vacío-2	148,000	148,000
		Área = 28.09 m ²		
1	RDR-101	Secador rotatorio	277,000	277,000
		Área de secado = 39.13 m ²		
1	INX-101	Intercambiador iónico-2	343,000	343,000
		Volumen de la columna = 22.53 m ³		
		Equipo no listado		2,013,000
			TOTAL	17,116,000

4.5 Capital fijo directo

En la Tabla 4.5 se especifica los costos fijos obtenidos para cada proceso en base a los factores especificados en la Tabla 3.2.

Tabla 4.5 Costos (USD) fijos involucrados en cada proceso

Costo ítem	AC1	AC2	AG
Costo directo total de la planta (TPDC)			
Costo del equipo (PC)	13,737,000	15,234,000	17,116,000
Instalación	4,956,000	5,563,000	6,169,000
Tuberías	4,121,000.00	4,570,000.00	5,135,000.00
Instrumentación	2,747,000	3,047,000	3,423,000
Aislamiento térmico	275,000	305,000	342,000
Instalación eléctrica	1,374,000.00	1,523,000.00	1,712,000.00
Edificios	2,747,000	3,047,000	3,423,000
Terreno	1,648,000	1,828,000	2,054,000
Instalaciones auxiliares	2,747,000.00	3,047,000.00	3,423,000.00
TPDC	34,353,000	38,165,000	42,798,000
Costo indirecto total de la planta (TPIC)			
Ingeniería	6,871,000	7,633,000	8,560,000
Construcción	10,306,000	11,449,000	12,839,000
TPIC	17,176,000	19,082,000	21,399,000

Costo total de la planta (TPC = TPDC + TPIC)			
TPC	51,529,000	57,247,000	64,197,000
Honorario del contratista y contingencia (CFC)			
Honorario del contratista	2,576,000	2,862,000	3,210,000
Contingencias	5,153,000	5,725,000	6,420,000
CFC	7,729,000	8,587,000	9,629,000
Capital fijo total (DFC = TPC+CFC)			
DFC	59,258,000 USD	65,835,000 USD	73,826,000 USD

4.6 Costo de operación

En las Tablas 4.6, 4.7 y 4.8, y Figuras 4.8, 4.9 y 4.10 se muestra como está distribuido los costos de operación anual para cada uno de los casos estudiados. En todos los casos el porcentaje asociado al costo dependiente de la instalación, que representa principalmente la depreciación y el mantenimiento de la planta, es el que posee mayor influencia en costo de operación total con valores de 36.14, 39.62 y 45.04% para AC1, AC2 y AG respectivamente, en AC2 es mayor que en AC1 debido a que los requerimientos en los equipos de separación son mayores. El siguiente costo que tiene un mayor impacto en el proceso corresponde al costo de la materia prima alcanzando porcentaje del 36.06, 25.63 y 22.33%, en procesos bioquímicos es de los principales ítem en los costos de operación. Los servicios es el tercer ítem importante, representa entre 19-21% del costo total. Para el proceso AC1 el tratamiento y eliminación de residuos representa 3.87% por la gran cantidad de residuos generados en la etapa de separación, mientras que al realizarse la separación por nanofiltración en AC2 los costos de tratamiento y eliminación de residuos es de 0.37%, tanto para AC2 y AG este costo es el menos significativo por la cantidad de residuos generados, sin embargo se ve afectado en mayor grado por los costos de los consumibles utilizados (membrana de nanofiltración, carbón activado y la resina para el intercambiador iónico).

Tabla 4.6 Costo de operación anual para la producción de ácido cítrico (AC1)

Costo ítem	USD	%
Costo dependiente de la instalación	9,761,000	36.14
Materia prima	9,741,000	36.06
Utilidades (servicios)	5,288,000	19.57
Tratamiento/eliminación de residuos	1,046,000	3.87
Mano de obra	1,010,000	3.74
Laboratorio/QC/QA	101,000	0.37
Consumibles	67,000	0.25
TOTAL	27,013,000	100

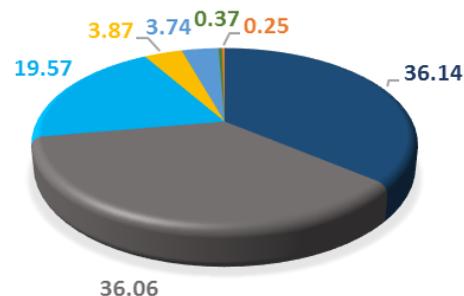


Figura 4.9 Diagrama de costo de operación para AC1

Tabla 4.7 Costo de operación anual para la producción de ácido cítrico (AC2)

Costo ítem	USD	%
Costo dependiente de la instalación	10,818,000	39.62
Materia prima	6,999,000	25.63
Utilidades (servicios)	5,722,000	20.96
Consumibles	2,443,000	8.95
Mano de obra	1,113,000	4.08
Laboratorio/QC/QA	111,000	0.41
Tratamiento/eliminación de residuos	100,000	0.37
TOTAL	27,307,000	100

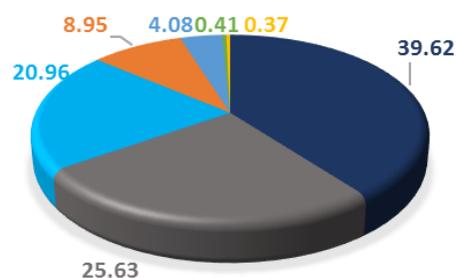


Figura 4.10 Diagrama de costo de operación para AC2

Tabla 4.8 Costo de operación anual para la producción de ácido glucónico (AG)

Cost ítem	USD	%
Costo dependiente de la instalación	12110000	45.04
Materia prima	6003000	22.33
Utilidades (servicios)	5088000	18.92
Consumibles	2382000	8.86
Mano de obra	1119000	4.16
Laboratorio/QC/QA	112000	0.42
Tratamiento/eliminación de residuos	74000	0.28
TOTAL	26887000	100

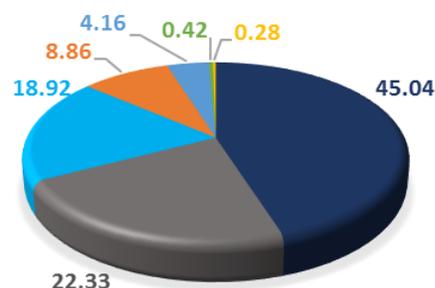


Figura 4.11 Diagrama de costo de operación para AC2

4.6.1 Costo de materia prima

Los costos de materia prima para ambos procesos es uno de los componentes que tiene mayor efecto en los costos de operación, la cantidad de materia prima consumida en los procesos se obtuvo de los balances de masa del proceso, los costos unitarios de los productos químicos se obtuvieron de proveedores, consultando revistas e informes comerciales (ICIS, European Chemical News y Chemical Marketing Report). En las Tablas 4.9, 4.10 y 4.11 proporciona los requerimientos de materia prima en kg por año, por lote y por kg de producto principal (MP) y los precios de las materias primas utilizadas para cada proceso.

Tabla 4.9 Materia prima para la producción de ácido cítrico (AC1)

Materia Prima	USD /kg	Ton/año	Ton/lote	kg/kg MP	% Costo
Melaza	0.149	38,177	116.39	3.055	58.51
H ₂ SO ₄ (60%p/p)	0.168	15,713	47.91	1.257	27.16
Ca(OH) ₂ (33% p/p)	0.036	22,349	68.14	1.788	8.22
Nitrato de amonio	0.395	569	1.73	0.046	2.31
Na(OH) (1 M)	0.02	9,291	28.33	0.743	1.89
Agua	0.001	146,002	445.13	11.683	1.5
Sales	0.15	258	0.79	0.021	0.4
Nitrógeno	0	213	0.65	0.017	0
Aire	0	425,649	1,297.71	34.061	0
TOTAL		658,221	2,006.77	52.671	100

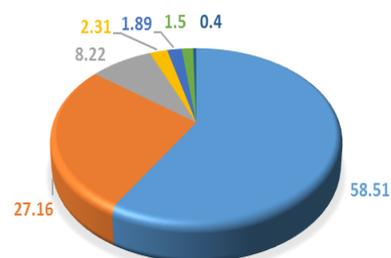


Figura 4.12 Diagrama de costo de materia prima para AC1

Tabla 4.10 Materia prima para la producción de ácido cítrico (AC2)

Materia Prima	USD /kg	Ton/año	Ton/lote	kg/kg MP	% Costo
Melaza	0.149	38,530	117.47	3.083	82.19
Na(OH) (1 M)	0.020	41,158	125.48	3.294	11.68
Nitrato de amonio	0.395	574	1.75	0.046	3.24
Agua	0.001	163,799	499.39	13.107	2.34
Sales	0.150	261	0.80	0.021	0.56
Nitrógeno	0.150	213	0.65	0.017	0
Aire	0	430,729	1,313.20	34.467	0
TOTAL	0	675,263	2,058.73	54.035	100

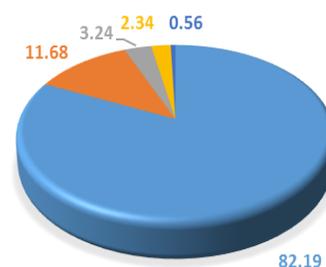


Figura 4.13 Diagrama de costo de materia prima para AC2

Tabla 4.11 Materia prima para la producción de ácido glucónico (AG)

Materia Prima	USD /kg	Ton/año	Ton/lote	kg/kg MP	% Costo
Melaza	0.149	31,668	96.55	4.653	78.76
Na(OH) (1 M)	0.02	29,362	89.52	4.314	9.71
Fosfato diamónico	0.35	1,267	3.86	0.186	7.39
Agua	0.001	153,426	467.76	22.542	2.56
Sales	0.15	633	1.93	0.093	1.58
Nitrógeno	0	213	0.65	0.031	0
Aire	0	296,726	904.65	43.597	0
TOTAL		513,295	1,564.92	75.416	100

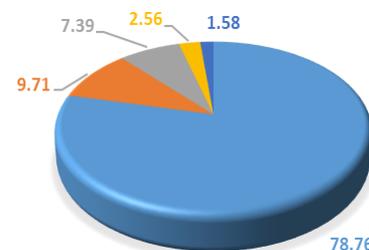


Figura 4.14 Diagrama de costo de materia prima para AG

Es evidente que la melaza constituye en gran medida la porción más grande de los costos de materia prima. Para el primer caso de producción ácido cítrico (AC1) otro de los componentes importantes es el ácido sulfúrico necesario para la separación del ácido cítrico, en tanto para los procesos AC2 y AG es el hidróxido de sodio, necesario para regenerar la resina del intercambiador iónico.

4.6.2 Costo de consumibles

Los consumibles son artículos que son usados durante el procesamiento, tales como membranas, resinas de cromatografía, carbón activado, etc., estos artículos deben reemplazarse periódicamente. En el proceso AC1 los costos de consumibles es menor comparado con el proceso AC2, en el cual al llevarse la separación de ácido cítrico por nanofiltración el costo es más representativo al tener que reemplazar periódicamente las resinas de las columnas de intercambio iónico, las membranas del filtro de membrana y el carbón activado de la columna. En la Tabla 4.12 se especifican los costos unitarios de los consumibles requeridos para cada proceso y en la Figura 4.14 se observa que es mayor el costo generado es en los procesos de AC2 y AG.

Tabla 4.12 Costos unitarios de consumibles

Consumible	Costo		
	AC1	AC2	AG
Resina para intercambiador iónico		3.0 USD/l	
Membrana para nanofiltración	-	350 USD/m ²	
Carbón activado	-	4 USD/kg	

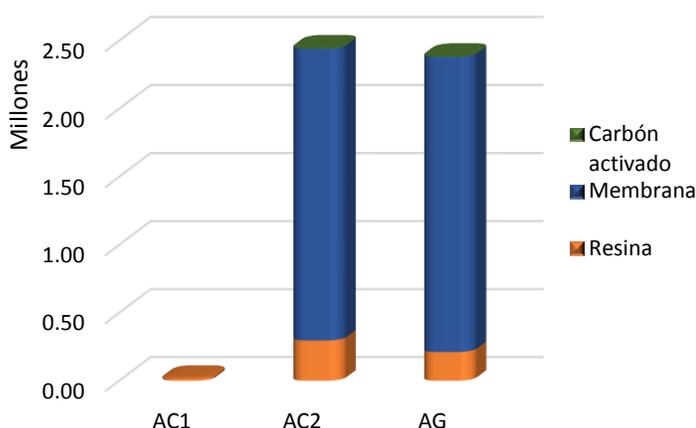


Figura 4.15 Costo anual de consumibles

4.6.3 Costo de mano de obra

El costo de mano de obra se calcula en función del número total de operadores, necesarios para las distintas operaciones, se propuso un salario promedio considerando que las plantas se instalarían en México, solo se consideró el puesto de operador, ya que solo se trata de un estudio preliminar, conforme se desarrolla el proceso se involucran otros puestos. El costo por hora y el costo anual para cada proceso se muestran en la Tabla 4.14.

Tabla 4.13 Costos de mano de obra para los procesos estudiados

Proceso	Costo (USD/h)	Horas/año	Costo anual
AC1		88,573	1,009,730
AC2	11.4	97,686	1,113,621
AG		98,186	1,119,317

El costo anual de mano de obra comprende un 3.74 - 4.16% de los costos de operación anual, para el proceso de producción de ácido cítrico, resulta ser mayor por el proceso AC2 (Figura 4.15), debido a que se requieren más equipos para la etapa de separación, por lo que se tiene una mayor demanda mano de obra.

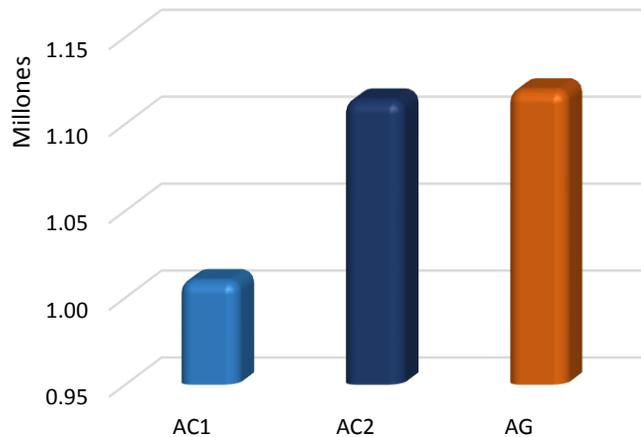


Figura 4.16 Costo anual de mano de obra

4.6.4 Costo de servicios

Los principales servicios de los procesos son agentes de calentamiento/enfriamiento, así como electricidad. En los procesos de fermentación se consume energía para la esterilización, mezclado y para mantener la temperatura constante. En términos de costo unitario, la electricidad cuesta 0.05 USD a 0.15 USD /kWh. El costo de la remoción de calor usando agua de enfriamiento está en el rango de \$ 0.002 a \$ 0.01 por 1000 kcal de calor eliminado. El costo de refrigeración usando agua fría y refrigerante está en el rango de \$ 0.05 a \$ 0.1 por 1000 kcal de calor eliminado. El costo de producción de vapor para uso como medio de calentamiento es de alrededor de \$ 5 a \$ 15/1000 kg dependiendo de la presión (baja, media, alta), tipo de combustible utilizado para su generación y escala de producción (Harrison *et al.*, 2015). Los costos considerados para los servicios, se especifican en la Tabla 4.14 y en las Tablas 4.15, 4.16 y 4.17 se especifican los requerimientos y costos anuales para cada proceso.

Tabla 4.14 Costos de servicios

Servicio	Costo
Electricidad	0.090 USD/kW-h
Vapor	5 USD/MT
Agua de enfriamiento	0.008 USD/Mcal
Agua fría	0.060 USD/Mcal

Tabla 4.15 Requerimientos de servicios para la producción de ácido cítrico AC1

Servicio	Cantidad anual	Costo anual USD	% Costo
Electricidad	40509606 kW-h	3625610	68.57
Vapor	160594 MT	802968	15.19
Agua de enfriamiento (25°C-30°C)	13711189 Mcal	109690	2.07
Agua fría (5°C-10°C)	12491064 Mcal	749464	14.17
TOTAL		5287731	100

Tabla 4.16 Requerimientos de servicios para la producción de ácido cítrico AC2

Servicio	Cantidad anual	Costo anual (USD)	% Costo
Electricidad	42306524 kW-h	3786434	66.17
Vapor	210990 MT	1054950	18.44
Agua de enfriamiento (25°C-30°C)	13837884 Mcal	110703	1.93
Agua fría (5°C-10°C)	12838950 Mcal	770337	13.46
TOTAL		5722424	100

Tabla 4.17 Requerimientos de servicios para la producción de ácido glucónico AG

Servicio	Cantidad anual	Costo anual (USD)	%
Electricidad	34941726 kW-h	3127284	61.47
Vapor	213105 MT	1065525	20.94
Agua de enfriamiento (25°C-30°C)	11899592 Mcal	95197	1.87
Agua fría (5°C-10°C)	13331416 Mcal	799885	15.72
TOTAL		5,087,891	100

Para los tres procesos estudiados la electricidad tiene un mayor impacto en los costos total de servicios (aproximadamente 61-68.5%), principalmente existe una mayor demanda en la sección de fermentación para los equipos del fermentador y el compresor. El vapor es el segundo servicio con mayor demanda, es necesario principalmente para la esterilización de materias primas y nutrientes. En el siguiente grafico de barras (Figura 4.17) se muestra los costos anuales de cada uno de los servicios para cada proceso.

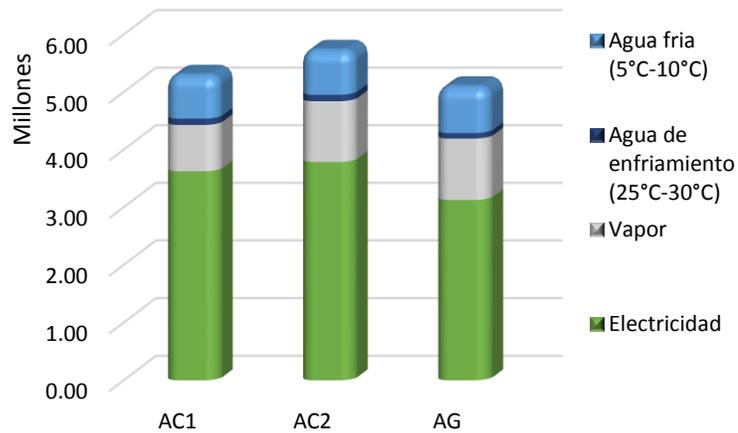


Figura 4.17 Costo anual de servicios

4.6.5 Costo de tratamiento/eliminación de residuos

El tratamiento de aguas residuales y la eliminación de materiales sólidos y peligrosos es de gran importancia considerar dentro de los costos de operación. Este no suele ser gasto importante para las plantas de biotecnología que se ocupan de productos de alto valor. Sin embargo para la eliminación de disolventes contaminados y otros compuestos regulados pueden convertirse en un gasto importante. La eliminación de desechos también puede convertirse en un problema si se genera un subproducto no deseado.

La cantidad de residuos generados en los procesos AC2 y AG son relativamente bajos, ya que la separación del ácido orgánico del licor obtenido después de la fermentación mediante la nanofiltración genera una menor cantidad de residuos que por el método convencional de precipitación. En las Tablas 4.18, 4.19 y 4.20 se especifica el

costo unitario que se le dio a cada residuo generado y los costos anuales para la eliminación.

Tabla 4.18 Residuos generados para la producción de ácido cítrico AC1

Tipo de residuo	USD /Ton	Ton/año	Costo anual (USD)	%
Residuos solidos			853,930	
Yeso	50.00	17,079	853,930	81.67
Líquidos acuosos			191,675	18.33
Agua acuosa 1	1.00	145,540	145,540	13.92
Impurezas P-4	1.00	19,087	19,087	1.83
Impurezas P-2	1.00	12,244	12,244	1.17
Agua acuosa 2	1.00	12,049	12,049	1.15
Micelio	1.00	2,755	2,755	0.26
TOTAL			1,045,605	100

Tabla 4.19 Residuos generados para la producción de ácido cítrico AC2

Tipo de residuo	USD/Ton	Ton/año	Costo anual (USD)	%
Líquidos acuosos			99,692	
Agua acuosa 1	1.00	65,291	65,291	65.49
Impurezas P-4	1.00	19,264	19,264	19.32
Impurezas P-2	1.00	12,357	12,357	12.39
Micelio	1.00	2,781	2,781	2.79
TOTAL			99,692	100

Tabla 4.20 Residuos generados para la producción de ácido glucónico AG

Tipo de residuo	USD /Ton	Ton/año	Costo anual (USD)	%
Líquidos acuosos			74,007	100.00
Solución acuosa 1	1.00	44,486	44,486	60.11
Impurezas P-4	1.00	15,832	15,832	21.39
Impurezas P-2	1.00	10,048	10,048	13.58
Micelio	1.00	3,641	3,641	4.92
TOTAL			74,007	100.00

En la Figura 4.18 se observa el costo anual para el tratamiento y disposición de residuos generados para cada caso de estudio, de los cuales para el proceso AC1 es mayor el costo debido a la gran cantidad de residuos generados en la etapa de separación de ácido cítrico.

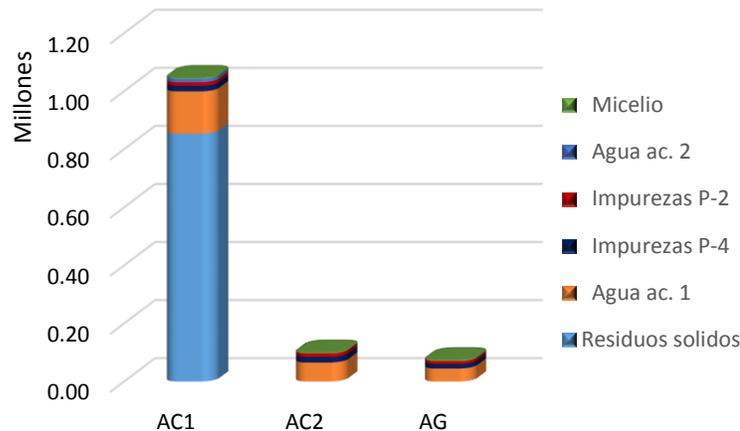


Figura 4.18 Costo anual de tratamiento/eliminación de residuos

4.6.6 Costo de Laboratorio/QC/QA

Las actividades de laboratorio, control de calidad (QC) y costos de aseguramiento de calidad (QA), son análisis fuera de línea de producción. El análisis químico, bioquímico y la caracterización de las propiedades físicas, desde materias primas hasta producto final, son una parte vital de planta industrial. El costo es generalmente de 10 a 20% del costo de mano de obra operativa (Harrison *et al.*, 2015). Para ambos procesos se especificó un 10%.

4.6.7 Costo dependiente de la instalación

Este costo incluye gastos de mantenimiento, depreciación de equipo, seguros e impuestos, depreciación de la inversión de capital fijo, etc. La inversión de capital fijo en su totalidad se desprecia de forma lineal para un período de 20 años. En el mundo real, el gobierno de los Estados Unidos permite a las empresas depreciar el equipo en 5 a 7 años y los edificios en 25 a 30 años.

4.7 Tabla de ocupación del equipo

Las tres plantas operan las 24 horas, la duración de un lote es de 180.5 horas (7.5 días), este tiempo es el transcurrido desde la preparación de las materias primas hasta el producto final, la fermentación es la parte central del proceso, para ambos procesos tiene una duración de 144 horas (6 días), por lo que para aumentar la producción se inicia un lote de fermentación diariamente, siendo el fermentador el que determina el número máximo de lotes, al año se realizan aproximadamente 328 lotes. Mediante este diagrama se pueden identificar los equipos que para su operación demandan tiempos más largos y realizar los ajustes de operación apropiados para reducir el tiempo de un lote y aumentar el rendimiento de producción del proceso.

La disponibilidad de 7 fermentadores que funcionan de modo escalonado, permite que la planta inicie un nuevo lote cada 24 horas, todos los equipos anteriores al fermentador funcionan en modo discontinuo, los espacios en blanco representan el tiempo de inactividad. Mientras que los equipos posteriores al fermentador funcionan continuamente a excepto del filtro rotatorio (RVF-104), el intercambiador iónico (INX-102) y la columna de carbón activado (GAC-101). En las siguientes Figuras se muestran los diagramas de ocupación de equipos para cada proceso.

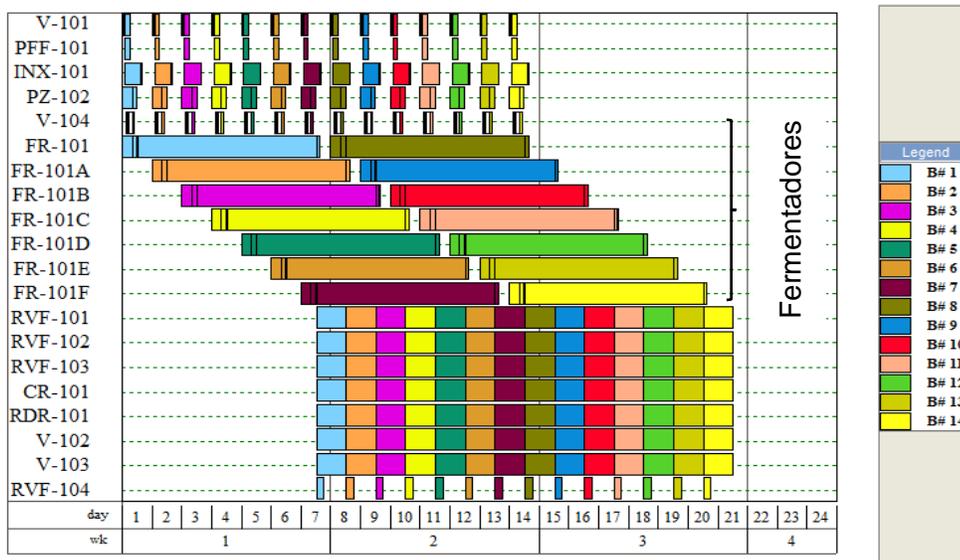


Figura 4.19 Ocupación de equipos para la producción de ácido cítrico AC1

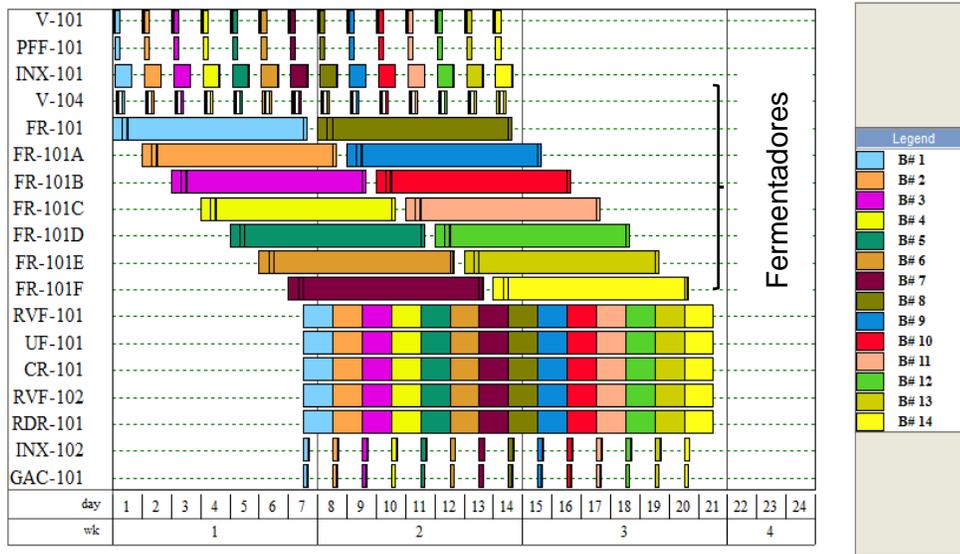


Figura 4.20 Ocupación de equipos para la producción de ácido cítrico AC2

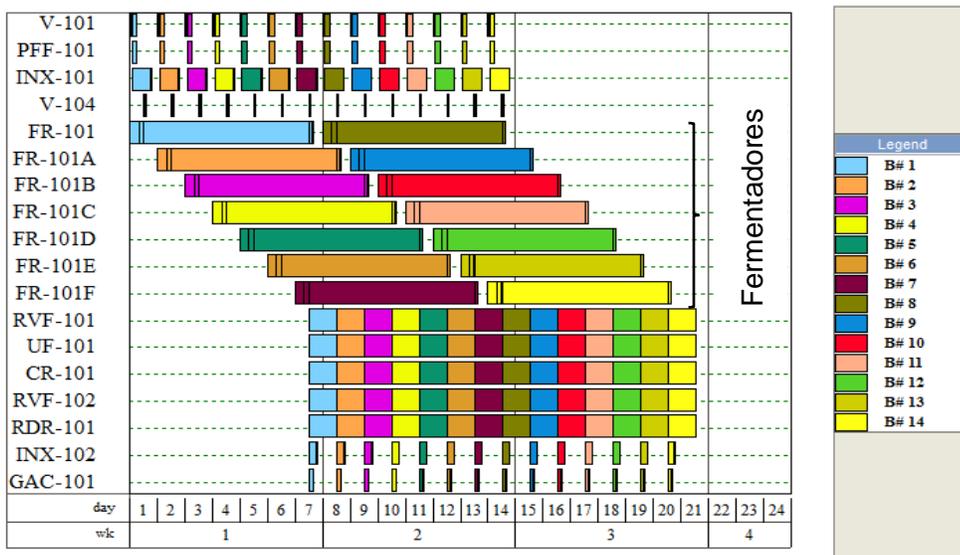


Figura 4.21 Ocupación de equipos para la producción de ácido glucónico AG

4.8 Análisis de rentabilidad

Para evaluar la viabilidad económica de los procesos estudiados, se consideraron los siguientes indicadores de factibilidad: el tiempo de retorno (Ec. 4.1), la tasa interna de retorno sobre la inversión (TIR) (Ec. 4.2) y el valor actual neto (VAN) (Ec. 4.3).

$$\text{Tiempo de retorno (años)} = \frac{\text{Inversión total}}{\text{Beneficio neto anual}} \times 100 \quad (4.1)$$

$$\text{Tasa de retorno (TIR)} = \frac{\text{Beneficio neto anual}}{\text{Inversión total inicial}} \times 100 \quad (4.2)$$

$$\text{VAN} = \sum_{k=1}^N \frac{\text{NCF}_k}{(1+i)^k} \quad (4.3)$$

Donde:

i es la tasa de interés,

NCF_k es la flujo de efectivo neto en año k ,

N es la vida útil del proyecto (en número de años)

El tiempo de retorno (recuperación) representa el tiempo que tarda el inversionista en recuperar todo su capital. Para la producción de ácido cítrico en AC1 el tiempo de retorno es de 6.35, mientras que para AC2 es 6.85 años, en cuanto para la producción de ácido glucónico el tiempo de recuperación de 8.39 años, al ser mayor la inversión en AC2 que en AC1 se requiere un mayor tiempo para su recuperación.

La tasa interna de retorno es la cantidad de retorno de una inversión en relación con la inversión, de forma general, un valor mínimo del 10 al 15% es establecido para aceptar o cancelar un proyecto (Vardanega *et al.*, 2017). Arbitrariamente considerando un precio de venta de 3 USD/kg para el ácido cítrico, se tiene una tasa interna de retorno (TIR) de 11.95% para AC1 y 10.7% para AC2, por lo que tiene mayor factibilidad el proceso AC1, para la producción de ácido glucónico la TIR es de 7.89% a un precio de venta de 5.10 USD/kg.

El valor actual neto (VAN) representa el valor total de los flujos netos de efectivo futuros de vida de un proyecto, descontados para reflejar el valor temporal del dinero en

el inicio del proyecto. En términos generales, un VAN positivo indica que es viable invertir en el proyecto, se calculó para una tasa de interés del 7%. En la Tabla 4.21 se resumen datos de la evaluación económica de cada proceso.

Tabla 4.21 Resumen económico de los procesos estudiados

	AC1	AC2	AG
Capital de Inversión Total (USD)	63,753,000	70,376,000	78,619,000
Costo de Operación (USD/año)	27,013,000	27,307,000	26,887,000
Ingresos (USD/año)	37,490,000	37,490,000	34,711,000
Tasa de Producción Anual (kg MP/año)	12,496,796	12,496,793	6,805,998
Tasa de Producción por lote (kg MP/lote)	38,099.99	38,099.98	20,750.51
Costo de Producción (USD/kg MP)	2.16	2.19	3.95
Ingresos unitario de producción (USD/kg MP)	3.00	3.00	5.10
Margen Bruto (%)	27.95	27.16	22.54
Tasa de Retorno (%)	15.75	14.61	11.92
Tiempo de recuperación (años)	6.35	6.85	8.39
TIR (después de impuestos) (%)	11.95	10.7	7.89
VAN (al 7.0% de interés) (USD)	25,690,000	21,170,000	5,102,000

4.9 Análisis de sensibilidad

4.9.1 Precio de la melaza

El precio de la melaza puede variar debido a factores regionales e internacionales, así como su valorización como un producto en lugar de un residuo. El costo de la materia prima representa una de las variables más importantes de los costos de operación anual, ya que represente alrededor de un 22 a 36%, por lo que el precio de la melaza puede ser un factor importante para determinar las inversiones actuales y futuras para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico, así como la viabilidad económica.

Se realizó la simulación de los tres procesos estudiados a diferentes precios de la melaza para estimar la sensibilidad del costo de producción de ácido cítrico y ácido glucónico; el precio de la melaza para los casos bases de estudio fue de 0.149 USD/kg. En las Tablas 4.22 y 4.23 se muestra el costo de producción y los indicadores de

evaluación económica para cada proceso y en las Figuras 4.21 y 4.22 se observa la variación de TIR y VAN.

Tabla 4.22 Indicadores de la evaluación económica para AC1 y AC2

	AC1			AC2		
Precio de la Melaza (USD/kg)	0.1	0.149	0.2	0.1	0.149	0.2
Costo de Producción (USD/kg MP)	2.01	2.16	2.32	2.03	2.19	2.34
TIR (después de impuestos) (%)	13.67	11.95	10.08	12.42	10.7	8.98
Tiempo de recuperación (años)	5.69	6.35	7.2	6.46	6.85	7.75
VAN (al 7.0% de interés) (USD)	35,694,000	25,690,000	15,401,000	31,267,000	21,170,000	10,786,000

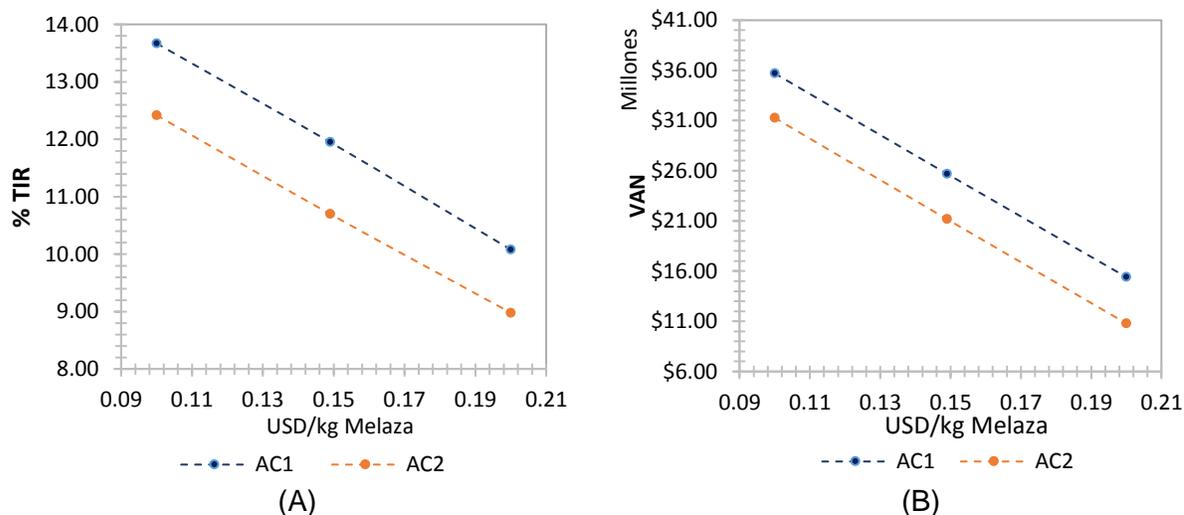


Figura 4.22 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido cítrico AC1 y AC2

Tomando la consideración de que la TIR debe ser mayor de 10% para ser aceptado un proyecto, del grafico A se observa que para AC2 el precio de compra máximo de la melaza debe ser de 0.17 USD/kg y en AC1 de 0.20 USD/kg. En tanto que para la producción de ácido glucónico aun comprando la melaza a un precio de 0.10 USD/kg la TIR es de 9.14%.

En cuanto el VAN se puede observar que conforme aumenta el precio de la melaza disminuye, los valores de VAN son mayores en el proceso AC1 comparado con AC2, para el proceso de producción de ácido glucónico AG es evidente que el precio de la melaza es significativo, ya que al comprar la melaza a 0.20 USD/kg se tiene un valor negativo del VAN, por lo cual no es viable invertir en el proyecto.

Tabla 4.23 Indicadores de la evaluación económica para AG

	AG		
Precio de la melaza (USD/kg)	0.10	0.149	0.20
Costo de Producción (USD/kg MP)	3.72	3.95	4.19
TIR (después de impuestos) (%)	9.14	7.89	6.33
VAN (al 7.0% de interés) (USD)	13,401,000	5,102,000	-3,433,000

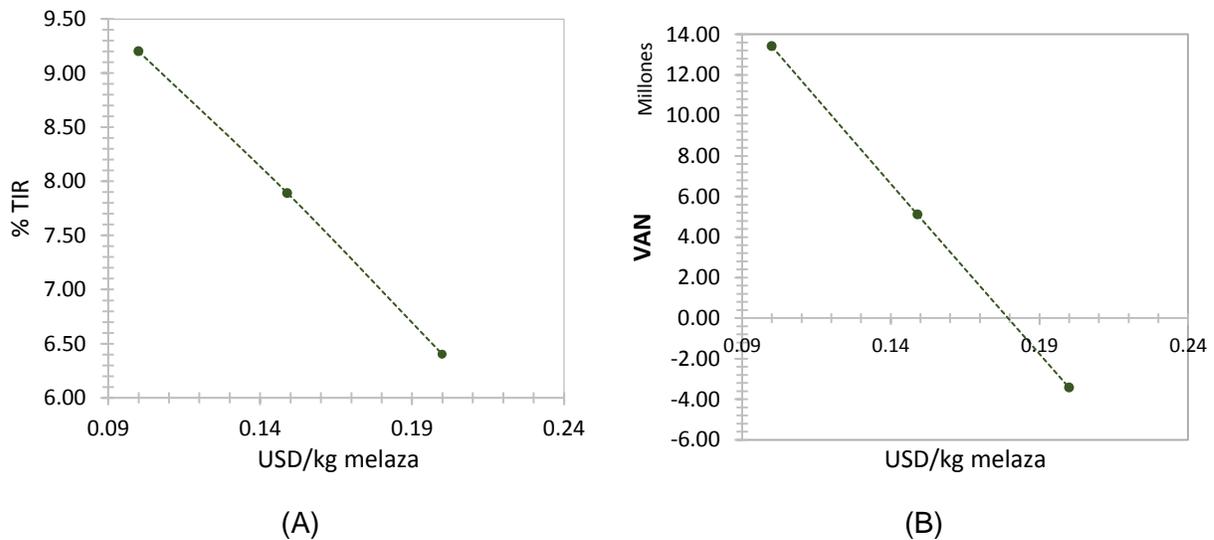


Figura 4.23 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido glucónico AG

En los costos de operación también se observa como es afectado por el precio de la melaza, en las Tablas 4.24 y 4.25 y en las Figuras 4.23, 4.24 y 4.25 se muestra la contribución que tiene a los costos de operación anual.

Tabla 4.24 Costos de operación anual en AC1 y AC2

	AC1			AC2		
	Melaza 0.10 USD/kg	Melaza 0.149 USD/kg	Melaza 0.20 USD/kg	Melaza 0.10 USD/kg	Melaza 0.149 USD/kg	Melaza 0.20 USD/kg
Costo dependiente de la instalación	38.84	36.14	33.72	42.58	39.62	36.97
Materia prima	31.27	36.06	40.34	20.07	25.63	30.6
Utilidades (servicios)	21.04	19.57	18.27	22.52	20.96	19.56
Tratamiento/eliminación de residuos	4.16	3.87	3.61	9.61	8.95	8.35
Mano de obra	4.02	3.74	3.49	4.38	4.08	3.81
Laboratorio/QC/QA	0.4	0.37	0.35	0.44	0.41	0.38
Consumibles	0.27	0.25	0.23	0.39	0.37	0.34
TOTAL	100	100	100	100	100	100

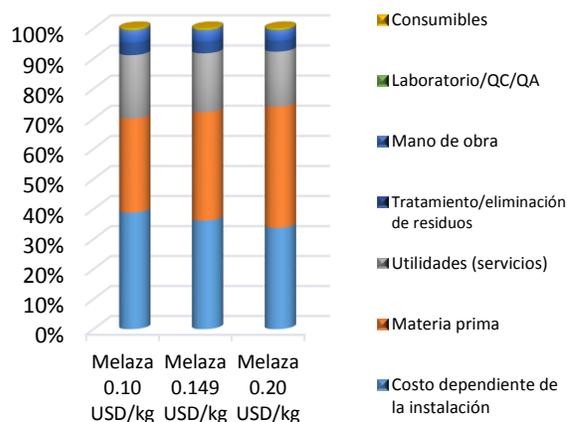


Figura 4.24 Comparación de los costos de operación para AC1

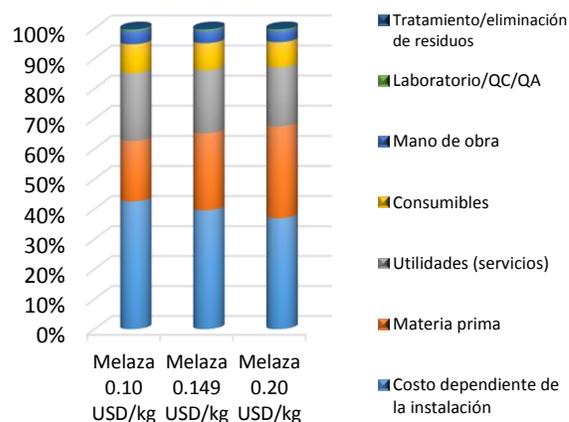


Figura 4.25 Comparación de los costos de operación para AC2

Tabla 4.25 Costos de operación anual en AG

	Melaza 0.10 USD/kg	Melaza 0.149 USD/kg	Melaza 0.20 USD/kg
Costo dependiente de la instalación	47.82	45.04	42.5
Materia prima	17.54	22.33	26.7
Utilidades (servicios)	20.09	18.92	17.86
Consumibles	9.4	8.86	8.36
Mano de obra	4.42	4.16	3.93
Laboratorio/QC/QA	0.44	0.42	0.39
Tratamiento/eliminación de residuos	0.29	0.28	0.26

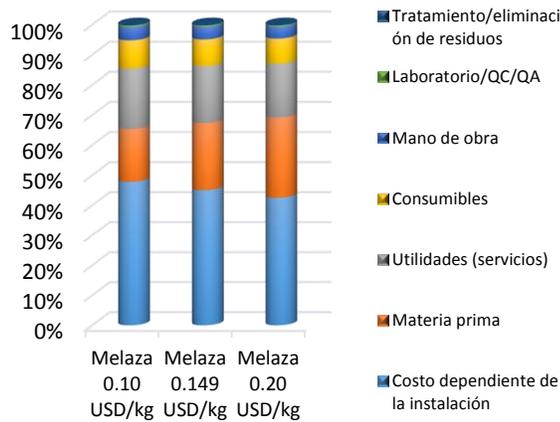


Figura 4.26 Comparación de los costos de operación para AC2

4.9.2 Precio de venta mínimo

De acuerdo a los gráficos (A y B) del VAN y TIR en las Figuras 4.27 y 4.28 para el ácido cítrico y ácido glucónico respectivamente, se estimó el precio de venta mínimo, al cual la empresa no gana ni pierde globalmente, ya que sus utilidades las usaría para pagar impuestos y recuperar su inversión.

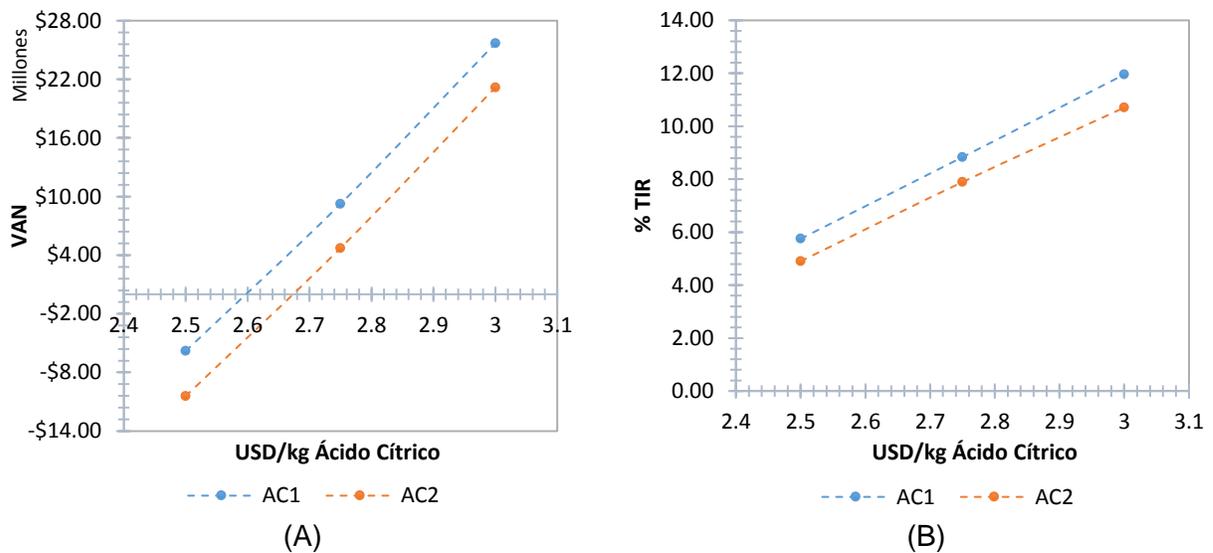


Figura 4.27 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido glucónico AG

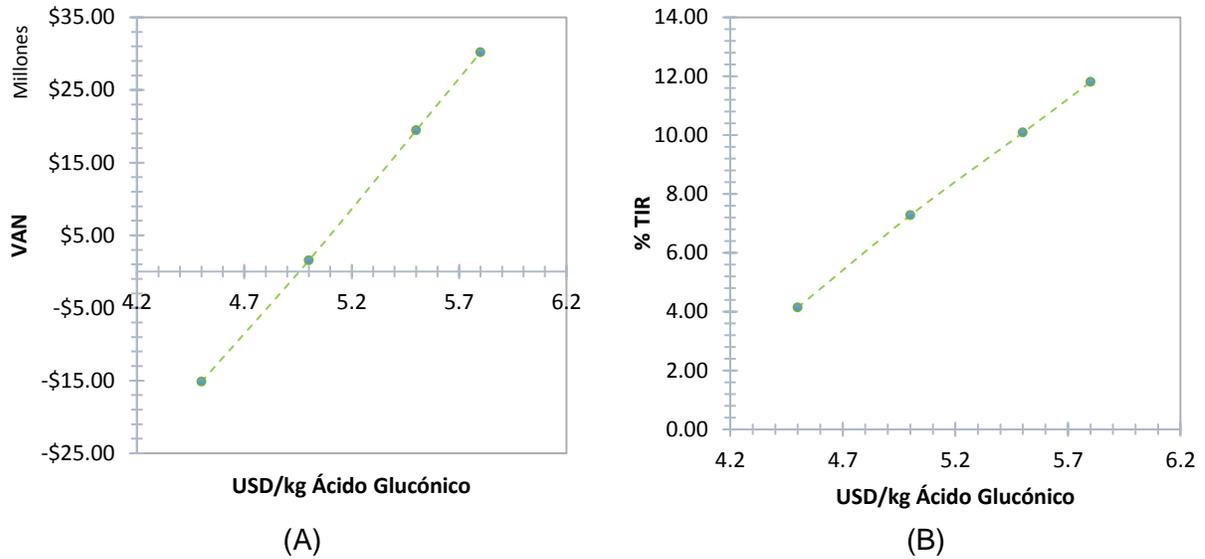


Figura 4.28 Análisis de sensibilidad en el precio de la melaza para la producción de ácido glucónico AG

Para el proceso AC1 se estimó que el precio mínimo de venta de ácido cítrico es de aproximadamente 2.61 USD/kg, en tanto que para AC2 es de 2.68 USD/kg con una, para el proceso de ácido glucónico AG el precio mínimo de venta es de 4.96 USD/kg, todos con una TIR de 6.95%. Al vender el producto a valores superiores a los mencionados se obtiene utilidades y el periodo de recuperación de la inversión disminuye.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Para el proceso de producción de ácido cítrico se analizaron dos métodos diferentes para la etapa de separación, por el método de precipitación y por nanofiltración, el costo de producción de un kilogramo de ácido cítrico es de 2.16 USD y 2.19 USD, la tasa interna de retorno de 11.95% y 10.7% respectivamente. Comparando ambos procesos se determina que por el método de precipitación se tiene una mayor factibilidad. En tanto que para el ácido glucónico el costo de producción es de 3.95 USD/kg y una TIR de 7.89%.

Los costos de materia prima en los procesos estudiados es uno de los componentes que tienen mayor efecto en los costos de operación, para la producción de ácido cítrico como para el ácido glucónico representan del 22 al 36% de los costos de operación anual. La melaza es el principal componente que contribuye a este costo, para determinar hasta qué punto es conveniente el precio de compra de la melaza se realizó el análisis de sensibilidad en el cual a un precio de 0.20 USD/kg el VAN aún es positivo para la producción del ácido cítrico por ambos métodos estudiados, en cambio para el ácido glucónico es negativo, indicando que el proceso ya no es factible económicamente.

En los casos de estudio se dio arbitrariamente un precio de venta de 3 USD/kg al ácido cítrico y de 5.10 USD/kg al ácido glucónico para obtener ganancias, sin embargo estos precios son superiores a los precios que actualmente se venden ambos productos, para ello se realizó un análisis de sensibilidad en el precio de venta para determinar el precio mínimo de venta al cual aún es factible el proceso. Para el proceso de ácido cítrico AC1 es de 2.61 USD/kg, para AC2 de 2.68 USD/kg y para el ácido glucónico AG de 4.96 USD/kg, siendo aún los precios superiores a los del mercado.

CONCLUSIONES

De la simulación realizada para la producción de ácido cítrico por los dos métodos de separación, el método de separación por precipitación (AC1) resulta tener mayor beneficio económico al ser menor el costo de producción en comparación con el método de separación mediante nanofiltración (AC2), sin embargo este método presenta mayores ventajas ambientales al reducir la cantidad de residuos generados durante el proceso de producción en general.

Con el análisis del tamaño de planta de ambos productos por separado, fue posible conocer a que producción se obtiene un menor costo de producción unitario y realizar la evaluación económica, de la cual se puede concluir que a las condiciones especificadas en las simulaciones técnicamente es posible la realización de los procesos de producción, pero el llevar a cabo la instalación de una planta de producción de ácido cítrico y ácido glucónico en el país no es factible económicamente, debido a que el costo de producción es alto para ambos productos y no sería posible competir en el mercado de ambos productos.

De acuerdo al análisis de sensibilidad realizado en el precio de la melaza se observa que es importante el poder comprarla a un precio menor, ya que el precio de producción disminuye significativamente, además es necesario que la conversión de la sacarosa y glucosa sea mayor, para obtener una mayor producción de ambos productos.

RECOMENDACIONES

Resulta importante efectuar futuras investigaciones donde la fermentación para la producción de ácido cítrico y ácido glucónico se realizara con otras cepas del hongo *Aspergillus niger* o bien con algún otro microorganismo que dieran un mayor rendimiento, de tal forma que sería mayor la producción y disminuirían los costos de producción.

Analizando los costos de operación, uno de los costos con mayor impacto es de la materia prima, por lo que se sugiere evaluar los procesos simulados con otra fuente de carbono que su precio sea menor al de la melaza de caña.

Considerar el micelio producido como un residuo que se puede comercializar, para generar un beneficio económico ya que es rico en proteínas que al ser secado y acondicionado puede venderse como abono.

También es conveniente realizar un análisis tecno-económico de ambos procesos en el cual se recircule al fermentador la sacarosa y glucosa que no se consume durante la etapa de fermentación, así como condensar el agua del evaporador y reutilizarla en la planta. En el proceso de separación que se lleva a cabo por nanofiltración la corriente de desecho que está compuesta por cristales de ácido cítrico, agua y ácido cítrico que no cristalizó del filtro rotatorio también se podría tomar en cuenta para su recirculación al cristizador.

APÉNDICES

Apéndice A. Especificaciones particulares de los equipos

Las condiciones de operación para cada proceso estudiado se especificaron en la sección de metodología, esta sección solo se muestran aquellas condiciones que se consideran más relevantes en la simulación de las operaciones unitarias más importantes de cada proceso.

Tabla A.1 Especificaciones particulares de los equipos en el proceso AC1

Filtro de placas (PFF-101)	
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Porosidad de la torta	0.30 v/v
Componente removido: Impurezas	90%
Tiempo de filtración	4 h
Intercambiador iónico (INX-101)	
Capacidad de la resina	210 g/l
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	13.90 h
Pasteurizador (PZ-102)	
Temperatura	121°C
Tiempo	10 min
Agente de calentamiento	Vapor
Agente de enfriamiento	Agua
Fermentador (FR-101)	
Temperatura	30°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	159.45 h
Filtro rotatorio a vacío-1 (RVF-101)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Biomasa	99%
Porosidad de la torta	0.4 v/v
Tiempo de operación	24 h
Reactor de precipitación de citrato de calcio (V-102)	

Exceso de $(\text{CaOH})_2$	5%
Temperatura	50°C
Flujo	250 l/m ² h
Tiempo de operación	24 h
Filtro rotatorio a vacío-2 (RVF-102)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Citrato tricálcico	98%
Porosidad de la torta	0.4 v/v
Tiempo de operación	24 h
Reactor para formación de sulfato de calcio (yeso) (V-103)	
Exceso de H_2SO_4	4%
Temperatura	35°C
Presión	1.013 bar
Tiempo de operación	24 h
Filtro rotatorio a vacío-3 (RVF-103)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Sulfato de calcio	98%
Porosidad de la torta	0.4 v/v
Tiempo de operación	24 h
Cristalizador (CR-101)	
Temperatura de evaporación	40 °C
Temperatura de cristalización	35°C
Presión	0.076 bar
Rendimiento de cristalización	98%
Tiempo de operación	24 h
Filtro rotatorio a vacío-4 (RVF-104)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Ácido Cítrico	98%
Porosidad de la torta	0.4 v/v
Tiempo de operación	6 h
Secador (RDR-101)	
Temperatura final de los sólidos	30°C
Presión	1.1013 bar
Componente eliminado: Agua	98%
Tiempo de operación	24 h

Tabla A.2 Especificaciones particulares de los equipos en el proceso AC2

Filtro de placas (PFF-101)	
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Porosidad de la torta	0.30 v/v
Componente removido: Impurezas	90%
Tiempo de filtración	4 h
Intercambiador iónico (INX-101)	
Capacidad de la resina	210 g/l
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	13.90 h
Pasteurizador (PZ-102)	
Temperatura	121°C
Tiempo	10 min
Agente de calentamiento	Vapor
Agente de enfriamiento	Agua
Fermentador (FR-101)	
Temperatura	30°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	159.48 h
Filtro rotatorio a vacío-1 (RVF-101)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Biomasa	99%
Porosidad de la torta	0.4 v/v
Tiempo de operación	24 h
Nanofiltración (UF-101)	
Rendimiento de la filtración	94%
Coeficiente de rechazo de un componente (RC)	
Nitrato de amonio	0.98
Biomasa	0.99
Ácido cítrico	0.15
Sacarosa	0.98
Tiempo de operación	24 h
Intercambiador iónico (INX-102)	
Capacidad de la resina	210 g/l
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar

Tiempo de operación	4.72 h
Columna de carbón activado	
Capacidad del carbón activado	500 mg/g
Flujo	0.05 BV/min
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	3.50 h
Cristalizador (CR-101)	
Temperatura de evaporación	40 °C
Temperatura de cristalización	35°C
Presión	0.076 bar
Rendimiento de cristalización	98%
Tiempo de operación	24 h
Filtro rotatorio a vacío-2 (RVF-102)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Ácido Cítrico	98%
Porosidad de la torta	0.4 v/v
Tiempo de operación	24 h
Secador (RDR-101)	
Temperatura final de los sólidos	30°C
Presión	1.1013 bar
Componente eliminado: Agua	98%
Tiempo de operación	24 h

Tabla A.3 Especificaciones particulares de los equipos en el proceso AG

Filtro de placas (PFF-101)	
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Porosidad de la torta	0.30 v/v
Componente removido: Impurezas	90%
Tiempo de filtración	4 h
Intercambiador iónico (INX-101)	
Capacidad de la resina	210 g/l
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	16.95 h
Pasteurizador (PZ-102)	
Temperatura	121°C

Tiempo	10 min
Agente de calentamiento	Vapor
Agente de enfriamiento	Agua
Fermentador (FR-101)	
Temperatura	30°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	159.48 h
Filtro rotatorio a vacío-1 (RVF-101)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Biomasa	99%
Porosidad de la torta	0.4 v/v
Tiempo de operación	24 h
Nanofiltración (UF-101)	
Rendimiento de la filtración	94%
Coeficiente de rechazo de un componente (RC)	
Fosfato diamónico	0.98
Biomasa	0.99
Ácido cítrico	0.15
Glucosa	0.98
Tiempo de operación	24 h
Intercambiador iónico (INX-102)	
Capacidad de la resina	210 g/l
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	6.55 h
Columna de carbon activado	
Capacidad del carbon activado	500 mg/g
Flujo	0.05 BV/min
Temperatura	25°C
Presión	1.1013 bar
Tiempo de operación	3.5 h
Cristalizador (CR-101)	
Temperatura de evaporación	40 °C
Temperatura de cristalización	35°C
Presión	0.076 bar
Rendimiento de cristalización	98%
Tiempo de operación	24 h
Filtro rotatorio a vacío-2 (RVF-102)	
Temperatura	25°C
Flujo	250 l/m ² h
Componente eliminado: Ácido Cítrico	98%
Porosidad de la torta	0.4 v/v

Tiempo de operación	24 h
Secador (RDR-101)	
Temperatura final de los solidos	30°C
Presión	1.1013 bar
Componente eliminado: Agua	98%
Tiempo de operación	24 h

Apéndice B. Flujos máxicos de cada corriente de entrada en el proceso

Tabla B.1 Flujos máxicos de cada corriente de entrada en el proceso AC1

Nombre de la corriente	Componente	Flujo máxico (kg/lote)	% masa
Melaza	Impurezas	28,516.42	24.5
	NFS	5,237.71	4.5
	Sacarosa	59,360.71	51
	Agua	23,278.71	20
Agua - Ia	Agua	145,491.95	100
Agua - Ib	Agua	153,660.27	100
Nitrato de amonio	Nitrato de amonio	1,733.78	100
Agua-II	Agua	24,248.66	100
Aire	Nitrógeno	966,731.12	76.71
	Oxigeno	293,480.84	23.29
Agua-III	Agua	4,772.62	100
Agua-IV	Agua	46,313.11	100
Agua-V	Agua	15,696.87	100
Agua-VI	Agua	21,712.31	100
Aire 2	Nitrógeno	9,547.55	76.71
	Oxigeno	2,898.45	23.29
Nutrientes	Sales	788.081	100
NaOH	Hidróxido de sodio	1,087.73	3.84
	Agua	27,238.58	96.16
S-102	Agua	27,014.67	100
Ca(OH) ₂	Hidróxido de calcio	22,484.85	33
	Agua	45,651.06	67

Ac. Sulfúrico	Ácido sulfúrico	28,743.77	60
	Agua	19,162.52	40

Tabla B.2 Flujos máxicos de cada corriente de entrada en el proceso AC2

Nombre de la corriente	Componente	Flujo máxico (kg/lote)	% masa
Melaza	Impurezas	28,779.92	24.5
	NFS	5,286.11	4.5
	Sacarosa	59,909.22	51
	Agua	23,493.81	20
Agua - Ia	Agua	146,836.38	100
Agua - Ib	Agua	155,080.08	100
Nitrato de amonio	Nitrato de amonio	1,749.80	100
Agua-II	Agua	24,472.73	100
Aire	Nitrógeno	975,663.98	76.71
	Oxígeno	296,192.68	23.29
Agua-III	Agua	4,816.72	100
Agua-IV	Agua	92,408.17	100
Agua-V	Agua	17,902.38	100
Agua-VI	Agua	24,439.78	100
Aire 2	Nitrógeno	12,317.17	76.71
	Oxígeno	3,739.25	23.29
Nutrientes	Sales	795.364	100
NaOH-I	Hidróxido de sodio	3,720.76	3.84
	Agua	93,174.08	96.16
S-106	Agua	27,264.30	100
NaOH-II	Hidróxido de sodio	1,097.78	3.84
	Agua	27,490.27	96.16

Tabla B.3 Flujos másicos de cada corriente de entrada en el proceso AG

Nombre de la corriente	Componente	Flujo másico (kg/lote)	% masa
Melaza	Impurezas	23,653.83	24.5
	NFS	4,344.58	4.5
	Glucosa	49,238.59	51
	Agua	19,309.25	20
Agua - Ia	Agua	191,713.56	100
Agua - Ib	Agua	115,335.16	100
Fosfato diamónico	Fosfato diamónico	3,861.85	100
Agua-II	Agua	31,952.26	100
Aire	Nitrógeno	674,856.57	76.71
	Oxígeno	204,873.38	23.29
Agua-III	Agua	6,365.43	100
Agua-IV	Agua	62,962.98	100
Agua-V	Agua	18,180.88	100
Agua-VI	Agua	12,626.09	100
Aire 2	Nitrógeno	5,684.89	76.71
	Oxígeno	1,725.82	23.29
Nutrientes	Sales	1930.925	100
NaOH-I	Hidróxido de sodio	902.25	3.84
	Agua	22,593.89	96.16
S-106	Agua	22,408.16	100
NaOH-II	Hidróxido de sodio	2,535.17	3.84
	Agua	63,484.84	96.16

BIBLIOGRAFÍA

- Ahmed, A. S., Farag, S. S., Hassan, I. A., & Botros, H. W. (2015). Production of gluconic acid by using some irradiated microorganisms. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. 8(3): 374-380.
- Anastassiadis, S., & Morgunov, I. G. (2007). Gluconic acid production. *Recent Patents on Biotechnology*. 1(2): 167-180.
- Anastassiadis, S., Morgunov, I. G., Kamzolova, S. V., & Finogenova, T. V. (2008). Citric acid production patent review. *Recent Patents on Biotechnology*. 2(2): 107-123.
- Angumeenal, A. R., & Venkappayya, D. (2013). An overview of citric acid production. *LWT-Food Science and Technology*. 50(2): 367-370.
- Annadurai G., Raju V., Chellapandian M., & Krishnan M.R.V. (1996). Citric acid production. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 16(1): 13-15.
- Baniel, A. M., & Gonen, D. (1991). *U.S. Patent No. 4,994,609*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Berovic, M., & Legisa, M. (2007). Citric acid production. *Biotechnology Annual Review*. 13: 303-343.
- Business Communication Co. (BCC) (2004) GA-103R-World markets for fermentation ingredients. Norwalk, CT, USA
- Cañete-Rodríguez, A. M., Santos-Dueñas, I. M., Jiménez-Hornero, J. E., Ehrenreich, A., Liebl, W., & García-García, I. (2016). Gluconic acid: Properties, production methods and applications—An excellent opportunity for agro-industrial by-products and waste biovalorization. *Process Biochemistry*. 51(12): 1891-1903.
- CCM Data & Business Intelligence (2016). China's citric acid price rises rapidly in Q2 2016. <http://www.cnchemicals.com>.
- Chen, Y., & Nielsen, J. (2016). Biobased organic acids production by metabolically engineered microorganisms. *Current Opinion in Biotechnology*. 37: 165-172.
- Dhillon, G. S., Brar, S. K., Verma, M., & Tyagi, R. D. (2011). Recent advances in citric acid bio-production and recovery. *Food and Bioprocess Technology*. 4(4): 505-529.
- Fajardo Castillo, E. E., & Sarmiento Forero, S. C. (2007). *Evaluación de melaza de caña como sustrato para la producción de Saccharomyces cerevisiae*. Teis de Grado en Microbiología Industrial, Pontificia Universidad Javeriana de Bogotá, Colombia
- Ganguly, S., Patra, S. K., & Mandal, S. K. (2010). Optimization of some physical parameters for the production of gluconic acid by a mutant gluconobacter oxydans GPM 60. *International Journal of Biotechnology Applications*. 2(2): 1-4.

- Gluconic Acid and Derivatives (2004). SIDS Initial Assessment Report for SIAM 18, Paris: France, 20-23.
- Harrison, R. G., Todd, P., Rudge, S. R., & Petrides, D. P. (2015). BioProces Design and Economics, *In Bioseparations science and engineering (Second Edition)*. University Press, Oxford. 441- 507
- Ikram-ul, H., Ali, S., Qadeer, M. A., & Iqbal, J. (2004). Citric acid production by selected mutants of *Aspergillus niger* from cane molasses. *Bioresource Technology*. 93(2): 125-130.
- Jiménez-Gutiérrez, A. (2003). *Análisis Económico*. En Diseño de procesos en Ingeniería Química. Ed. Reverte, México. 5-37.
- Kirimura, K., Honda, Y., & Hattori, T. (2011). 3.13 - Citric Acid. In: Murray M-Y (ed) *Comprehensive Biotechnology (Second Edition)*. Academic Press, Burlington. 135-142.
- Kristiansen B., Matthey M. y Linden J. (2002). Citric Acid Biotechnology. *Taylor & Francis e-Library*. London
- Kwiatkowski, J. R., McAloon, A. J., Taylor, F., & Johnston, D. B. (2006). Modeling the process and costs of fuel ethanol production by the corn dry-grind process. *Industrial Crops and Products*. 23(3): 288-296.
- López Ríos, C. A., Zuluaga Meneses, A., Herrera Penagos, S. N., Ruíz Colorado, Á. A., & Medina de Pérez, V. I. (2006). Producción de ácido cítrico con *Aspergillus niger* NRRL 2270 a partir de suero de leche. *Dyna*. 73(150): 39-57.
- Lutz, H., Esuoso, K., Kutubuddin, M., & Bayer, E. (1998). Low temperature conversion of sugar-cane by-products. *Biomass and Bioenergy*. 15(2): 155-162.
- Magnuson, J. K., & Lasure, L. L. (2004). Organic Acid Production by Filamentous Fungi. In: Tkacz J.,S., Lange L. (eds) *Advances in Fungal Biotechnology for Industry, Agriculture, and Medicine*. Springer, Boston, MA. 307-340.
- Max, B., Salgado, J. M., Rodríguez, N., Cortés, S., Converti, A., & Domínguez, J. M., (2010). Biotechnological Production of Citric Acid. *Brazilian Journal of Microbiology*. 41(4): 862-875.
- Mohammad, A. W., Teow, Y. H., Ang, W. L., Chung, Y. T., Oatley-Radcliffe, D. L., & Hilal, N. (2015). Nanofiltration membranes review: Recent advances and future prospects. *Desalination*. 356: 226-254.
- Moresi, M., & Parente, E. (2014). FERMENTATION (INDUSTRIAL) | Production of Some Organic Acids (Citric, Gluconic, Lactic, and Propionic). In Batt C.A. & Tortorello M.L. (eds) *Encyclopedia of Food Microbiology (Second Edition)*. Academic Press, Oxford. 804-815
- Mustafa, H. (2015). *The Feeding Value of Sugar Cane Molasses in Broiler Diets*. Tesis Doctoral, Faculty of Animal Production, University of Khartoum, Sudán.

- Nørregaard, A., Stocks, S. M., Woodley, J. M., & Gernaey, K. V. (2014). Filamentous Fungi Fermentation, In: Meyer, H-P., Schmidhalter, D.R. (eds), *Industrial Scale Suspension Culture of Living Cells*. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany. 130-162.
- Núñez, S. (2014). *Estimación y control de procesos biotecnológicos multivariados*. Tesis Doctoral, Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de La Plata, Argentina).
- Pal, P., Kumar, R., & Banerjee, S. (2016). Manufacture of gluconic acid: a review towards process intensification for green production. *Chemical Engineering and Processing: Process Intensification*. 104: 160-171.
- Papagianni, M. (2007). Advances in citric acid fermentation by *Aspergillus niger*: biochemical aspects, membrane transport and modeling. *Biotechnology Advances*. 25(3): 244-263.
- Papagianni, M. (2011). 1.09 - Organic Acids. In: Moo-Young, M., *Comprehensive Biotechnology (Second Edition)*. Academic Press, Burlington. 1: 109 – 120.
- Paturau J.M (2016). *Alternative uses of sugarcane and its by products in agroindustries*. <http://www.fao.org> (Octubre, 2016)
- Ramachandran, S. (2008). *Use of spores of Aspergillus niger obtained by solid-state fermentation for the production of gluconic acid*. Tesis Doctoral, Universidad Blaise Pascal, Clermont-Ferrand II, Francia.
- Ramachandran, S., Fontanille, P., Pandey, A., & Larroche, C. (2006). Gluconic acid: properties, applications and microbial production. *Food Technology and Biotechnology*. 44(2): 185-195.
- Ramirez-Reivich, O. T. (2004). Ingeniería Bioquímica. En Bolívar Zapata F.G. (Ed), *Fundamentos y casos exitosos de la biotecnología moderna (Segunda Edición)*. Editorial de El Colegio Nacional, México, DF. 249-297.
- Rao, D. S., & Panda, T. (1994). Critical analysis of the effect of metal ions on gluconic acid production by *Aspergillus niger* using a treated Indian cane molasses. *Bioprocess and Biosystems Engineering*. 10(2): 99-107.
- Rezkallah, A. (2014). *U.S. Patent No. 8,664,436*. Washington, DC: U.S. Patent and Trademark Office.
- Rivada, F. J. (2008). *Planta industrial de producción de ácido cítrico a partir de melazas de remolacha*. Proyecto de fin de Carrera de Ingeniería Química, Universidad de Cadiz, Cádiz, España.
- Rouf, S. A., Douglas, P.L., Moo-Young, M., & Scharer, J.M. (2001). Computer simulation for large scale bioprocess design. *Biochemical Engineering Journal*. 8(3): 229-234.

- Senties-Herrera, H. E., Gómez-Merino, F. C., Valdez-Balero, A., Silva-Rojas, H. V., & Trejo-Téllez, L. I. (2014). The agro-Industrial sugarcane system in Mexico: Current status, challenges and opportunities. *Journal of Agricultural Science*. 6(4): 26.
- Show, P. L., Oladele, K. O., Siew, Q. Y., Aziz Zakry, F. A., Lan, J. C. W., & Ling, T. C. (2015). Overview of citric acid production from *Aspergillus niger*. *Frontiers in Life Science*. 8(3): 271-283.
- Singh, O. V., & Kumar, R. (2007). Biotechnological production of gluconic acid: future implications. *Applied Microbiology and Biotechnology*. 75(4): 713-722.
- Singh, O. V., Kapur, N., & Singh, R. P. (2005). Evaluation of agro-food byproducts for gluconic acid production by *Aspergillus niger* ORS-4.410. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 21(4): 519-524.
- Soccol, C. R., Vandenberghe, L. P., Rodrigues, C., & Pandey, A. (2006). New perspectives for citric acid production and application. *Food Technology & Biotechnology*. 44(2): 141-149.
- Stanbury, P. F., Whitaker, A., & Hall, S. J. (2013). Chapter 10 - The recovery and purification of fermentation product, In Principles of fermentation technology (Third Edition), Butterworth-Heinemann, Oxford. 619-686.
- Tariq, V.N, Stefani, L.A.J, Butcher, A. C., (1995). Citric acid production: A practical introduction to biotechnology for first-year undergraduate students. *Biochemical education*. 23(3): 145-148.
- Vandenberghe, L. P., Soccol, C. R., Pandey, A., & Lebeault, J. M. (1999). Microbial production of citric acid. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 42(3): 263-276.
- Vardanega, R., Carvalho, P. I., Albarelli, J. Q., Santos, D. T., & Meireles, M. A. A. (2017). Techno-economic evaluation of obtaining Brazilian ginseng extracts in potential production scenarios. *Food and Bioproducts Processing*. 101: 45-55.
- Velásquez J.A., Beltrán D., Padilla L. y Giraldo G. (2010). Obtención de ácido cítrico por fermentación con *aspergillus níger* utilizando sustrato de plátano dominico hartón (musa aab simmonds) maduro. *Revista Tumbaga*. 5: 135-147.
- Verhoff, F., Grond, S., Hendricks, F., and Raman, L (1996). *U.S Patent No. WO 1996008459 A1*. Process for recovering citric acid.
- Villadsen, J., Nielsen, J., & Lidén, G. (2011). Elemental and Redox Balances. In *Bioreaction Engineering Principles*. Springer, Boston, MA. 63-118.
- Yalcin, S. K., Bozdemir, M. T., & Ozbas, Z. Y. (2010). Citric acid production by yeasts: Fermentation conditions, process optimization and strain improvement. *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*. 9: 1374-1382.

Zhang, K., Zhang, B., & Yang, S. T. (2013). Production of citric, itaconic, fumaric and malic acids in filamentous fungal fermentations. In: Yang, S.T., El-Enshasy, H.A., Thongchul, N. (eds) *Bioprocessing Technologies in Biorefinery for Sustainable Production of Fuels, Chemicals, and Polymers*. John Wiley & Sons Inc, Hoboken. 375-397.