



# INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CELAYA

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA QUÍMICA

“SÍNTESIS DEL PROCESO DE OBTENCIÓN DE ÁCIDO  
GIBERÉLICO EN UN REACTOR DE TANQUE  
AGITADO DE MEZCLA COMPLETA”

POR:

I. Q. Esveidi Montserrat Valdovinos García

Asesor: Dr. Eleazar M. Escamilla Silva

Coasesor: Edgar Omar Castrejón González

MAESTRÍA EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

CELAYA, GTO., FEBRERO DE 2014

SEP

SECRETARÍA DE  
EDUCACIÓN PÚBLICA



DIRECCIÓN GENERAL DE EDUCACIÓN SUPERIOR TECNOLÓGICA  
Instituto Tecnológico de Celaya

Celaya, Gto., **2014-ENERO-13**  
DEPTO. DE INGENIERÍA QUÍMICA  
**Oficio No.001/2014**

**Asunto: Aprobación de Impresión  
Tesis de MAESTRÍA**

**DR. RAMIRO RICO MARTÍNEZ**

JEFE DE DEPARTAMENTO DE ING. QUÍMICA  
PRESENTE

De acuerdo con la convocatoria hecha por esa Jefatura a su cargo, con el fin de determinar la Aprobación de Impresión del Proyecto de **MAESTRÍA**, titulado:

**"Síntesis del Proceso de Obtención de Ácido Giberélico en un Reactor de Tanque Agitado de Mezcla Completa"**

El (la) **C. ESVEIDI MONTSERRAT VALDOVINOS GARCÍA**, comunica a usted que esta Comisión Revisora de Tesis ha tenido a bien aprobar la impresión de este trabajo.

Lo anterior, para los efectos consiguientes.

Atentamente  
**"La Técnica por un México Mejor"**

  
**Dr. Eleazar M. Escamilla Silva**  
Presidente

  
**Dr. Edgar Omar Castrejón González**  
Secretario

  
**Dr. Vicente Rico Ramírez**  
Vocal



  
**Gloria María Martínez González**  
Vocal suplente

SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA  
DIRECCIÓN GENERAL DE  
INSTITUTOS TECNOLÓGICOS  
DEPTO. DE ING. QUÍMICA  
TECNOLÓGICO DE CELAYA

c.c.p. expediente  
/cri\*



Av. Tecnológico y Antonio García Cubas S/N,C.P. 38010, Celaya, Gto.  
AP 57, Conmutador:(461)6117575, Correo electrónico: lince@itcelaya.edu.mx  
[www.itcelaya.edu.mx](http://www.itcelaya.edu.mx)



ISO  
9001:2008/PROCESO EDUCATIVO  
GSC9KMX288

## RESUMEN

Las giberelinas son hormonas promotoras del crecimiento, están presentes en las plantas superiores y tienen efecto en todas las etapas del crecimiento; desde la germinación hasta la senescencia. La giberelina GA<sub>3</sub>, también llamada ácido giberélico, es la más representativa de las giberelinas biológicamente activas [Oller-López y col., 2003].

El objetivo del presente trabajo fue realizar la síntesis del proceso para la producción de ácido giberélico, realizando un análisis exhaustivo del proceso desde la propagación del microorganismo hasta la purificación del mismo.

Se analizó el proceso de producción de GA<sub>3</sub> desarrollado en el laboratorio y se analizó en varias escalas (20, 1000 y 10000 litros de producción en el fermentador). Las simulaciones de los casos estudiados se realizaron en SuperPro Designer v8.5; simulador especializado en procesos biológicos.

Se encontró que los dos primeros casos de estudio (20 y 1000 litros de volumen de trabajo en el fermentador) no son económicamente factibles; para ello se compararon variables como, costo de operación, tasa de retorno, tiempo de recuperación de capital, y algunas otras más.

No obstante para una escala mayor se reduce el costo de operación. Se encontró que el costo de venta mínimo del ácido giberélico para el proceso de producción de 10000 litros es de 8.55 dólares por cada gramo; esto claro teniendo un producto sin purificar (en forma líquida). Analizando la ocupación de los equipos, se encontró que es posible agregar un equipo de fermentación más al proceso sin la necesidad de aumentar el resto de los equipos, lo que ayuda a generar el doble de la producción inicial.

De acuerdo al análisis del costo de producción y ventas, podemos decir que, a partir de un volumen de producción de 2000 litros en el fermentador, el proceso se vuelve económicamente factible. Así, entre más grande sea la planta productora de ácido giberélico los costos de operación se reducen y hacen factible el proceso.

Al finalizar este trabajo, se concluye una gran parte del estudio necesario para el desarrollo de una planta productora de GA<sub>3</sub> en el país, ya que no se cuenta con información

disponible acerca de este tipo de plantas; esto es por tanto un avance en el tema para futuros trabajos.

Dirigido por:

Eleazar Máximo Escamilla Silva

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a dios por darme, salud y fuerzas para terminar con bien mis estudios.

Agradezco a mis padres y hermanos, que aunque lejos nunca dejaron de apoyarme y de confiar en mí, los quiero mucho, muchas gracias por su apoyo.

Te agradezco a ti amor, porque siempre estuviste ahí conmigo dándome el apoyo que necesitaba, muchas gracias.

Agradezco a todos los profesores que me formaron durante este camino, a mi asesor y a mis sinodales por todo el apoyo en este trabajo, y a todos aquellos que estuvieron involucrados (familiares, amigos, antiguos profesores, vecinos, y a todos los que me faltan), muchas gracias.

Dedico esta tesis a mis abuelitos, que aunque están lejos siempre fueron una motivación muy fuerte para mí.

“Cuando quieres realmente una cosa, todo el universo conspira para ayudarte a conseguirlo”. Paulo Coelho

# CONTENIDO

RESUMEN.....	II
AGRADECIMIENTOS .....	IV
INDICE DE TABLAS .....	VIII
INTRODUCCIÓN .....	1
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA .....	2
OBJETIVO.....	2
Objetivos específicos: .....	2
HIPÓTESIS.....	3
JUSTIFICACIÓN .....	3
FUNDAMENTOS TEÓRICOS .....	5
2.1 Giberelinas .....	5
2.2 Propiedades físicas, químicas y biológicas de las giberelinas.....	5
2.3 Obtención de las giberelinas .....	7
2.4 Producción de ácido giberélico .....	8
2.5 Aplicaciones y productores comerciales de ácido giberélico.....	9
2.6 Condiciones importantes para la producción de ácido giberélico .....	11
2.7 Recuperación y purificación de giberelinas .....	12
2.7.1 Separación sólido-líquido.....	13
2.7.2 Recuperación.....	14
2.7.3 Purificación .....	15
2.8 Simulación.....	15
2.8.1 SuperPro Designer.....	16
METODOLOGÍA .....	18
3.1 Recolección de datos.....	19
3.1.1 Proceso de producción de ácido giberélico .....	19
3.1.2 Inóculo.....	19
3.1.3 Fermentación.....	20
3.1.4 Separación .....	20
3.1.5 Recuperación y purificación.....	21
3.2 Simulación.....	23
3.2.1 Casos de estudio en la simulación del proceso de obtención de GA <sub>3</sub> en SPD .....	23

3.2.2	Simulación del proceso de obtención de GA <sub>3</sub> (caso base) .....	23
3.2.3	Simulación del proceso de obtención de ácido giberélico a escala (20, 1000 y 10,000 Litros) .....	31
	ANÁLISIS DE RESULTADOS .....	32
4.1	Introducción al proceso de producción de ácido giberélico .....	32
4.3	Resultados de la simulación del proceso utilizando SuperPro Designer 8.5 .....	36
4.3.1	Análisis de flujos de materia utilizados en los procesos de producción de ácido giberélico estudiados .....	36
4.4	Análisis económico de los procesos simulados .....	40
4.4.1	Costo de materia involucrada en las entradas y salidas de los procesos .....	40
4.4.2	Análisis económico de entrada-salida de materia .....	43
4.4.3	Costo de mano de obra involucrados en los procesos estudiados .....	44
4.4.4	Costo de equipos para los procesos .....	45
4.5	Comparativo económico final de los procesos estudiados .....	48
4.6	Precio de venta mínimo .....	53
4.7	Ocupación de equipos para los procesos estudiados .....	54
	CONCLUSIONES .....	57
	RECOMENDACIONES .....	59
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	60
	APÉNDICE A .....	68
A1.	Apertura y entorno de trabajo en SuperPro Designer 8.5 .....	68
A2.	Altas y registros de nuevos componentes en la base de datos de SuperPro Designer 8.5 .....	71
A3.	Editar sistema de unidades .....	75
A4.	Registro de equipos para el diagrama de equipos .....	76
A5.	Inserción de líneas de corriente y conexión entre equipos .....	77
A6.	Especificaciones de las corrientes de entrada a un equipo .....	77
	APÉNDICE B .....	79
B1.	Especificaciones de trabajo de los equipos presentes en un diagrama de flujo en SuperPro Designer .....	79
B2.	Especificaciones particulares de los equipos presentes en el diagrama de flujo .....	81
B2.1	Especificaciones particulares para la simulación de la fermentación del Inóculo .....	82
B2.2	Especificaciones particulares para la simulación del medio de cultivo en un tanque agitado .....	84
B2.3	Especificaciones particulares para la simulación del fermentador (producción de GA <sub>3</sub> ) .....	85

B2.4 Especificaciones particulares para la simulación de los tanques de almacenamiento .....	87
B2.5 Especificaciones particulares para la simulación de la centrifuga con filtración .....	87
B2.6 Especificaciones particulares para la simulación de la filtración .....	87
B2.7 Especificaciones particulares para la simulación de la extracción líquido-líquido .....	87
B2.8 Especificaciones particulares para la etapa de purificación y recirculación de solvente..	89
APÉNDICE C .....	90
C1. Reporte de Resultados .....	90
C2. Análisis técnico de los equipos del proceso de producción de GA <sub>3</sub> .....	90
C3. Análisis económico del proceso de 10´000 litros para la producción de GA <sub>3</sub> .....	91
C3.1 Costo total de la planta .....	92
C3.2 Cargos del contratista y contingencia .....	92
C3.3 Costo capital fijo directo.....	92
C3.4 Costo por consumibles.....	93
C3.5 Costo de servicios .....	93
C4. Parámetros económicos .....	94
APÉNDICE D .....	94
D1. Cotización de equipos .....	94

# INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 2.1</b> Compañías productoras de ácido giberélico.....	10
<b>Tabla 3.1</b> Contenido en las corrientes de entrada del matraz para la preparación del inóculo.....	25
<b>Tabla 3.2</b> Balance estequiométrico de materia para el inóculo (por batch).....	26
<b>Tabla 3.3.</b> Contenido del medio de cultivo para la preparación de la fermentación.....	26
<b>Tabla 3.4</b> Balance estequiométrico de materia para el inóculo (por batch) .....	28
<b>Tabla 4.1</b> Datos de los procesos de producción de GA <sub>3</sub> .....	37
<b>Tabla 4.2</b> Especificación de las cantidades de materia involucradas en la simulación del proceso de producción de GA <sub>3</sub> (Kg/año).....	38
<b>Tabla 4.3</b> Precios de materias prima usados para la evaluación económica.....	41
<b>Tabla 4.4</b> Utilidad Bruta respecto a la materia utilizada en los Procesos estudiados.....	43
<b>Tabla 4.5</b> Puestos y salarios base tomados en cuenta para el análisis de costo de mano de obra de los procesos.....	45
<b>Tabla 4.6</b> Costos de Mano de Obra anual para los procesos estudiados.....	45
<b>Tabla 4.7</b> Especificación de equipos y costos (2013) para los procesos analizados.....	46
<b>Tabla 4.8</b> Resumen económico de los procesos estudiados.....	48
<b>Tabla A1.1</b> Características de los procesos manejados por SuperPro Designer.....	70
<b>Tabla A2.1</b> Componentes agregados a la base de datos de SuperPro Designer.....	75
<b>Tabla B2.1</b> Estequiometría para el inóculo en un fermentador.....	82
<b>Tabla C1.1</b> Reportes de resultados finales que ofrece SuperPro Designer.....	90
<b>Tabla C2.1</b> Lista detallada de equipos.....	91
<b>Tabla C3.1</b> Capital total de los costos directos de la planta (TPDC).....	92
<b>Tabla C3.2</b> Capital total de los costos indirectos de la planta (TPIC).....	92
<b>Tabla C3.3</b> Costos de contratista y contingencia.....	92
<b>Tabla C3.4</b> Análisis de costos por tipo de servicio.....	93

# INDICE DE FIGURAS

<b>Figura 2.1</b> Ácido giberélico ( $GA_3$ ).....	6
<b>Figura 3.1</b> Producción de Ácido Giberélico mediante operación batch o por lotes.....	22
<b>Figura 3.2</b> diagrama del Matraz para preparar el inóculo en SuperPro Designer.....	24
<b>Figura 3.3.</b> Diagrama de conexión de equipos en SuperPro Designer.....	27
<b>Figura 3.4.</b> Diagrama de tanque de almacenamiento en SuperPro Designer.....	29
<b>Figura 4.1</b> Diagrama de producción de $GA_3$ , caso base.....	33
<b>Figura 4.2</b> Diagrama de producción de $GA_3$ , volumen de trabajo 20 L.....	34
<b>Figura 4.3</b> Diagrama de producción de $GA_3$ , volumen de trabajo 1,000 L.....	34
<b>Figura 4.4</b> Diagrama de producción de $GA_3$ , volumen de trabajo 10,000 L.....	34
<b>Figura 4.5</b> Comparación del consumo de Materia Prima en todos los procesos simulados.....	39
<b>Figura 4.6</b> Costo del consumo de Materia Prima en todos los procesos simulados.....	42
<b>Figura 4.7</b> Análisis de utilidad bruta con recirculación y sin recirculación del solvente.....	44
<b>Figura 4.8</b> Representación gráfica de ventas y costo de producción.....	52
<b>Figura 4.9</b> Diagrama de Gantt para el proceso $PGA_3, 10'000$ .....	54
<b>Figura 4.10</b> Ocupación de Equipos, Proceso $PGA_3, 20$ , Múltiples Batch's (3).....	55
<b>Figura 4.11</b> Ocupación de Equipos, Propuesta.....	56
<b>Figura A1.1</b> Pantalla de inicio de SuperPro Designer.....	68
<b>Figura A1.2</b> Selección del modo de operación de trabajo.....	70
<b>Figura A1.3</b> Entorno de trabajo de SuperPro Designer.....	71
<b>Figura A2.1</b> Registro de componentes a utilizar en el proceso.....	72
<b>Figura A2.2</b> Ventana de registro de nuevos componentes.....	73
<b>Figura A2.3</b> Registro de propiedades físicas de un nuevo componente.....	74
<b>Figura A3.1</b> Selección de unidades para variables del proceso.....	76
<b>Figura A6.1</b> Especificaciones en las corrientes de alimentación a un equipo.....	78
<b>Figura B1.1</b> Especificaciones de condiciones de operación de un fermentador.....	80
<b>Figura B2.1</b> Especificaciones particulares para un fermentador.....	81
<b>Figura B2.2</b> Datos para la estequiometría del inóculo.....	83

<b>Figura B2.3</b> Balance estequiométrico para la reacción en el simulador SPD.....	84
<b>Figura B2.4</b> Datos para la estequiometria de la fermentación del medio de cultivo.....	86
<b>Figura B2.5</b> Datos de operación para la etapa de extracción.....	88
<b>Figura B2.6</b> Datos para el balance de masa en la extracción L-L.....	89
<b>Figura C4.1</b> Factores para el cálculo económico .....	94

# CAPÍTULO 1

## INTRODUCCIÓN

Una planta para crecer necesita luz, CO<sub>2</sub>, agua y elementos minerales, incluido el nitrógeno del suelo. Con todos estos elementos, la planta fabrica materia orgánica, convirtiendo los materiales sencillos en complejos compuestos que constituyen a los seres vivos. Las plantas no se limitan solo a aumentar su masa y su volumen sino que se diferencian, se desarrollan, adquieren una forma y crean una variedad de células, tejidos y órganos. Lo anterior está regulado por hormonas vegetales las cuales son compuestos orgánicos que se sintetizan en una parte de la planta y se traslocan a otra, donde en concentraciones muy bajas causan una respuesta fisiológica [Salisbury, 1994].

Las sustancias controladoras del crecimiento en las plantas son conocidas como fitohormonas (hormonas vegetales). Hasta el momento se conocen 7 grupos principales de hormonas vegetales o fitohormonas: las auxinas, brasinosteroides, el ácido abscísico, el ácido jasmónico, el etileno, las citoquininas y las giberelinas [Kendel y Zeevaart, 1997; Tanimoto, 2005], siendo estas últimas las de interés para el presente trabajo. Todas ellas actúan coordinadamente para regular el crecimiento en las diferentes partes de una planta.

Las giberelinas (GAs) son hormonas promotoras del crecimiento, presentes en las plantas superiores y que tienen efecto en todas las etapas del crecimiento; desde la germinación hasta la senescencia. En la actualidad existen más de 126 GAs identificadas a partir de plantas y caldos de cultivo de hongos y bacterias, pero solo una tercera parte de ésta presentan actividad biológica; las más importantes son GA<sub>1</sub>, GA<sub>3</sub>, GA<sub>4</sub> y GA<sub>7</sub>. La giberelina GA<sub>3</sub>, también llamada ácido giberélico, es la más representativa de las giberelinas biológicamente activas [Rademacher, 1994; Fernández-Martín col., 1995; Oller-López col., 2003].

Las GAs tienen un enorme potencial de aplicaciones en el sector agro-industrial. El GA<sub>3</sub> puro o en mezcla con otras GAs tiene aplicaciones clásicas en viticultura, citricultura y frutas, germinación de semillas, floricultura e incluso pueden inducir la producción de

sustancias que protegen del ataque de hongos patógenos y plagas a algunos cultivos agrícolas [Rademacher, 1994; Fernández-Martín col., 1995; Oller-López col., 2003].

Sin embargo, existen aún problemas para su uso generalizado; entre ellos que la única manera de obtener la hormona GA<sub>3</sub> (promotora del crecimiento) a costos razonables es por el cultivo del hongo *Gibberella fujikuroi*.

El mercado nacional es creciente, y dado que el GA<sub>3</sub> se importa en su totalidad, es importante que se optimice un proceso para la producción del mismo, aprovechando la capacidad que tienen algunos microorganismos de producirlo.

## **DEFINICIÓN DEL PROBLEMA**

No se cuenta en el país con un proceso para la producción de Ácido Giberélico mediante fermentación en un reactor de tanque agitado de mezcla completa, utilizando condiciones que permitan obtener una alta producción de éste. Ello ocasiona que el total de ácido giberélico necesario en el país sea importado, y por lo tanto lo hace muy costoso.

## **OBJETIVO**

Realizar la síntesis del proceso para la producción de Ácido Giberélico (GA<sub>3</sub>).

### **Objetivos específicos:**

- Hacer un análisis exhaustivo del proceso de obtención de Ácido Giberélico, partiendo desde la propagación del microorganismo hasta la purificación del GA<sub>3</sub>.
- Identificar la información necesaria para reproducir el proceso de nivel laboratorio en el simulador *SuperPro Designer*.
- Realizar la síntesis del proceso en sus dos vertientes: equipos y económico.
- Determinar los costos finales de la producción de Ácido Giberélico.
- Establecer una propuesta final del proceso para la producción de Ácido Giberélico.

## HIPÓTESIS

Al realizar la síntesis del proceso de obtención de Ácido Giberélico usando las condiciones óptimas encontradas en nuestro grupo de trabajo, podremos comparar la factibilidad económica que éste tendría respecto a los procesos ya existentes para la producción de Ácido Giberélico en el país.

## JUSTIFICACIÓN

El desarrollo normal de una planta depende de la interacción de factores externos (luz, nutrientes, agua y temperatura, entre otros) e internos (hormonas vegetales o también llamadas fitohormonas).

Las giberelinas son fitohormonas naturales que regulan el crecimiento y floración de las plantas entre otras actividades fisiológicas; es por ello que es uno de los productos microbianos de gran importancia económica, industrial y biotecnológica, además de que son fácilmente producidas por el hongo *Gibberella fujikuroi*.

Sus aplicaciones incluyen la agricultura, horticultura, invernaderos, viticultura, e industria cervecera, ya que su aplicación de forma exógena produce resultados espectaculares. Los efectos que las GAs provocan sobre las plantas son: aceleración de la germinación, elongación del tallo, reversión del enanismo, inducción a la floración, fijación del fruto, rompimiento del letargo y modificación de la expresión sexual [Jefferys, 1970; Tudzynski, 1999].

Algunos ejemplos de la aplicación de GAs son:

- En la caña de azúcar incrementa la velocidad de formación de malta al promover la digestión de almidón.
- En la naranja se utiliza para mantener la firmeza de las cáscaras al retrasar la senescencia.
- En la viticultura, estimula el crecimiento de la vid.

El potencial de aplicaciones de las GAs en el sector agro-industrial, las convierte en un producto biotecnológico de gran interés mundial. Sin embargo, el relativo alto costo de producción y disponibilidad limita la aplicación de las GAs.

El Ácido Giberélico que se utiliza en México, es importado de Estados Unidos, Reino Unido, Hong Kong y China. Actualmente China es el líder mundial en la producción de Ácido Giberélico.

En nuestro país es muy utilizado el Ácido Giberélico tanto en la industria cervecera como en el sector agrícola, y es totalmente importado; lo cual lo hace un producto muy costoso en el mercado nacional. Es entonces de suma importancia que se optimice un proceso para la producción del mismo dentro del país, aprovechando la capacidad que tienen los microorganismos de producirlo.

Con esto creamos nuestra propia tecnología como país, además de que podemos competir con países ya productores de este Fito regulador de plantas y siendo esto también una gran oportunidad para el campo mexicano.

### **FUNDAMENTOS TEÓRICOS**

#### **2.1 Giberelinas**

Las giberelinas (GAs) son un grupo de hormonas vegetales, promotoras del crecimiento que pueden ser sintetizadas por hongos y bacterias. A la fecha se han identificado más de 126 diferentes giberelinas en plantas y en caldos de cultivo. Se han nombrado como GA<sub>1</sub>, GA<sub>2</sub>, GA<sub>3</sub>,..., así hasta la última que se haya identificado, de acuerdo al orden cronológico. La más representativa por su actividad biológica y potencial de aplicaciones en el sector agro-industrial es el ácido giberélico (GA<sub>3</sub>), aunque la giberelina GA<sub>1</sub> es la más ampliamente distribuida en las plantas [Cross y col., 1961; Rademacher, 1994; Fernández-Martín y col., 1995; Oller-López y col., 2003].

El ácido giberélico (o giberelina A<sub>3</sub>, AG, y AG<sub>3</sub>) es una fitohormona presente en algunas plantas. El GA<sub>3</sub> es una giberelina simple que promueve el crecimiento y la elongación celular; afecta la descomposición vegetal y ayuda a su crecimiento si está en bajas proporciones, aunque eventualmente la planta desarrolle tolerancia al compuesto. El ácido giberélico es una muy potente hormona cuya presencia natural controla su desarrollo; sabiéndose de su poder regulatorio, las aplicaciones de muy bajas concentraciones pueden resultar en profundos efectos, mientras que muy altas pueden dar el efecto opuesto.

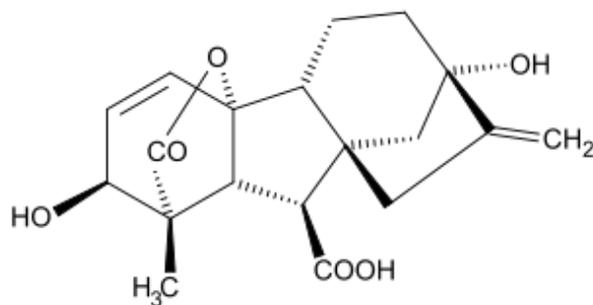
#### **2.2 Propiedades físicas, químicas y biológicas de las giberelinas**

Las GAs químicamente son una familia de ácidos diterpenoides que presentan un sistema de anillos tetra cíclicos [Brückner y Blechschmidt, 1991a; Karakov y Aksöz, 2006]. Durante los pasados 20 años, un total de 126 GAs, que difieren una de otra en el número y posición de sus grupos funcionales, han sido identificadas usando técnicas analíticas modernas [Tudzynski, 1999; Shukla y col., 2003; Karakov y Aksöz, 2006]. Se clasifican en dos grupos: Giberelinas C<sub>20</sub>, las cuales poseen completamente el esqueleto diterpenoide con 20 átomos de carbono; y Giberelinas C<sub>19</sub>, las cuales perdieron biogénicamente el

átomo de carbono número veinte. Las Giberelinas C19 presentan una alta actividad biológica y pertenecen a este grupo las giberelinas GA<sub>1</sub>, GA<sub>3</sub>, GA<sub>4</sub> y GA<sub>7</sub> [Kumar y Lonsane, 1989].

Las GAs se caracterizan por una diversidad estructural, resultado de hidroxilaciones, oxidaciones, anillos acortados y la presencia de diferentes grupos funcionales. Entre las GAs, el GA<sub>3</sub> es el más común por su alta concentración en fermentaciones microbianas y por su alta actividad biológica en plantas. También las GAs, GA<sub>4</sub> y GA<sub>7</sub>, son biológicamente importantes debido a que son precursores inmediatos del GA<sub>3</sub>.

Químicamente, el GA<sub>3</sub>, es un ácido tetracíclico dihidroxi  $\gamma$ -lactónico con dos enlaces etileno y un grupo ácido carboxílico libre, tiene una fórmula empírica de C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>. Es un sólido cristalino de color blanco, soluble en agua hasta 5 g/L. Es soluble en solventes orgánicos tales como etanol, metanol, acetato de etilo, acetato de butilo y acetona. Es estable en fase sólida pero inestable en soluciones acuosas. En soluciones acuosas, el GA<sub>3</sub> presenta su mayor estabilidad en un rango de pH de 3 a 4 [Kuhr, 1962; Brückner y Blechschmidt, 1991a]; y su descomposición es acelerada a altas temperaturas. La vida media en soluciones acuosas es de 14 días a 20 °C y 2 horas a 50 °C. El GA<sub>3</sub> puede sufrir procesos de degradación que juegan un papel importante tanto en la fermentación como en el proceso de recuperación. Alteraciones en el pH pueden llevar a transformaciones irreversibles a ácido iso-giberélico, ácido gibérico, ácido alogibérico y ácido giberelénico. Este último, es el producto estable de la hidrólisis química ácida del GA<sub>3</sub> [Holbrook y col., 1961; Berríos y col., 2004]. Todos los compuestos producidos durante la degradación del GA<sub>3</sub> son moléculas biológicamente inactivas.



**Figura 2.1** Estructura química del Ácido Giberélico (Shukla y col., 2003)

### 2.3 Obtención de las giberelinas

Las giberelinas son un grupo de fitohormonas que están presentes en plantas superiores y regulan el proceso de crecimiento. Sin embargo, las giberelinas también pueden ser producidas por cierto tipo de hongo, y se reporta que las giberelinas son producto del metabolismo secundario de dicho hongo. Este último hecho ofrece la posibilidad de producir giberelinas a gran escala mediante fermentación microbiana. Estas propiedades han llevado al desarrollo de las giberelinas como valiosa herramienta para la agricultura [Bruckner y Blechschmidt, 1991a].

La obtención de giberelinas se puede realizar mediante tres mecanismos:

- Síntesis química

La producción por este mecanismo es poco factible ya que se requieren de muchas etapas que involucran reactivos muy costosos para llevar a cabo la síntesis química en grandes cantidades [Kumar y Lonsane, 1989].

- Extracción de plantas

Existe una pequeña cantidad de giberelinas en las plantas y es por ello que no es viable su obtención (microgramos por kilogramo de planta fresca).

- Fermentación microbiana

La fermentación microbiana es la forma tradicional y económicamente factible de obtener GAs para su uso industrial, a partir de cepas seleccionadas de *Gibberella fujikuroi*, que producen principalmente GA<sub>3</sub> [Candau y col., 1991; Brückner y Blechschmidt, 1991b; Rybakov y Bourd, 1991; Uscanga-Reynell, 1992; Sunder y Satyavir, 1998; Escamilla-Silva y col., 1999; Giordano y col., 1999; Raventos y col., 2000], lo cual lo hace el mecanismo más viable para la producción.

La fuente comercial de las GAs bioactivas, particularmente GA<sub>3</sub>, es por cultivo sumergido del hongo *Gibberella fujikuroi*, microorganismo en el que las GAs fueron identificadas originalmente como productos secundarios [Phinney, 1983]. También la formación de GAs ha sido observada en otros hongos, tales como el *Sphaceloma*

*manihotica* [Rademacher y Graebe, 1979], *Neurospora crassa* [Kawanabe y col., 1983], *Phaeosphaeria sp.* [Sassa y col., 1994] y algunos otros patógenos de plantas [Rademacher, 1994]. Es además, sintetizado en medio de cultivo por diversas bacterias tales como *Azotobacter*, *Azospirillum*, *Pseudomonas sp.* [Karakov y Aksöz, 2006]. El fitopatógeno *G. fujikuroi* es único a causa de las cantidades relativamente altas de GAs que puede secretar [Linnemannstöns y col., 1999]. De hecho, es el único organismo capaz de excretar GAs en cantidades industriales [Oller-López y col., 2003].

## 2.4 Producción de ácido giberélico

La producción de GA<sub>3</sub> es considerablemente influenciada por las condiciones de cultivo (físicoquímicas, nutricionales e hidrodinámicas) presentes en el biorreactor [Kumar y Lonsane, 1990; Hollman y col., 1995; Patiño, 1995; Solorza-Salas, 1999; Escamilla-Silva y col., 2000; Negrete-Rodríguez, 2002; Durán-Páramo y col., 2004; Monteiro-Machado y col., 2004; Almanza-Rangel, 2005; Shukla y col., 2005a; Chávez-Parga, 2005; Negrete-Rodríguez, 2007; Flores-Cano, 2008]; algunos de los factores importantes incluyen pH, temperatura, aireación, la composición del medio de cultivo y el tiempo de incubación. Mención aparte merece la cepa del microorganismo utilizado, debido a que el éxito o fracaso de un proceso fermentativo comienza con la selección de la cepa [Escamilla y col., 1999], la cual puede ser mejorada mediante mutación por diversos medios (por ejemplo luz UV) o utilizando herramientas de biología molecular.

El GA<sub>3</sub> se produjo por primera vez por Yabuta y Sumiki (1938), los cuales usaron un medio simple constituido por glucosa o glicerol como fuente de carbono y cloruro de amonio como fuente de nitrógeno; en un sistema estático obtuvieron 10 µg/mL de GAs después de 30 a 45 días de cultivo.

En 1953 Kitamura obtuvo concentraciones de 37 µg/mL de giberelinas bajo las mismas condiciones anteriores. La compañía inglesa “Imperial Chemical Industries” (ICI) obtuvo concentraciones de 200 µg/mL en cultivos sumergidos en un medio de Raulin-Thom con 4% de sacarosa [Brückner y Blechschmidt, 1991b].

Para la producción de las giberelinas, especialmente GA<sub>3</sub> se han empleado diversos procesos. Pierotty y col. [2006] mencionan que se han utilizado distintas técnicas de fermentación a nivel laboratorio, tales como los trabajos de fermentaciones sumergidas realizadas por Borrow y col., [1964]. Se tienen además investigaciones en células inmovilizadas por Jones y Pharis [1987], ensayos con sistemas de inmovilización basados en fibras poliméricas y diversos sistemas de fermentación en fase sólida realizados por Lu y col. [1995] y Gelmi y col. [2000 y 2002].

Para producir GA<sub>3</sub> se han empleado distintos sustratos en el crecimiento del microorganismo y producción de la fitohormona. Gelmi y col. [2000] emplearon Amberlita IRA-900, una resina sintética a diferentes condiciones de temperatura y actividad del agua, utilizando urea como única fuente de nitrógeno. La cáscara de café y bagazo de cassava fueron empleados por M. Machado y col. [2004] en la fermentación a diferentes tiempos; estos residuos agroindustriales proporcionaron las diferentes fuentes de carbono. Durán y col. [2004] y Nhujak y col. [2005] emplearon medios de cultivo sintéticos, indicando que las concentraciones bajas de nitrógeno favorecen la producción del ácido. También se han empleado biocatalizadores soportados en matrices porosas para la producción de GA<sub>3</sub> en un medio nutritivo preparado a partir de sus componentes para el crecimiento del micelio y producción del ácido giberélico. Como se hace referencia, algunos autores utilizan residuos sólidos como sustrato para el crecimiento de *Gibberella fujikuroi*.

Tanto la cepa como el proceso han sido mejorados en los últimos años, obteniéndose concentraciones superiores de GAs [Escamilla y col., 2000].

## **2.5 Aplicaciones y productores comerciales de ácido giberélico**

Las GAs son metabolitos secundarios capaces de actuar como hormonas endógenas en organismos superiores. Sus aplicaciones incluyen la agricultura, horticultura, invernaderos, viticultura, e industria cervecera.

El costo de GA<sub>3</sub> ha restringido su aplicación en el crecimiento y desarrollo de plantas, excepto para ciertas plantas de alto valor agregado [Shukla y col., 2005b; Karakov y Aksöz, 2006]. Existen algunas causas por las cuales el uso del GA<sub>3</sub> es pobremente aplicado.

- Tiene un alto valor en el mercado internacional, alrededor de 40 USD/g.
- El GA<sub>3</sub> requiere de periodos más grandes de tiempo para hacer notar sus efectos en comparación con los fertilizantes.
- El tiempo ideal y las concentraciones óptimas aun no son bien conocidas por lo que puede provocar efectos no deseados (inhibición de la floración en árboles frutales por algunos años después de que se aplicó el tratamiento).

El ácido giberélico que se utiliza actualmente en México es importado de Estados Unidos, Reino Unido, Hong Kong y China. En la Tabla 2.1 se citan algunas de las compañías productoras de ácido giberélico. Debido a que la actividad agrícola juega un papel importante en el país, los reguladores del crecimiento de las plantas así como los fertilizantes deben utilizarse para maximizar la eficiencia de producción. Por lo tanto, los reguladores sintéticos del crecimiento de plantas, en este caso el ácido giberélico, deben ser producidos económicamente a escala industrial.

**Tabla 2.1** Compañías productoras de ácido giberélico

<b>Nombre de la Empresa</b>	<b>Nombre del Producto</b>	<b>Ingrediente Activo</b>
Bayer Cropscience S. A	Progibb 10 S. P.	Ácido giberélico 90%
Sumitomo Corporation Colombia S. A.	Activol	Giberelina A3 9.40 %
Quimor S. A.	Magiber WP	Ácido giberélico 20%
Valent Biosciences S. A.	Ryzup SL	Ácido giberélico 4%
Jaime Ortiz Barrera & CIA LTDA	Ácido giberélico job	Ácido giberélico 10 g/kg

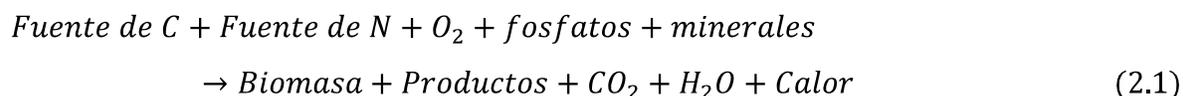
*Registro de venta coadyuvantes y reguladores fisiológicos Agosto-2012*

## 2.6 Condiciones importantes para la producción de ácido giberélico

En la producción de ácido giberélico se involucran varias etapas iniciando con la preparación del inóculo, pasando después a la fermentación, finalmente recuperación y purificación. Cada una de las etapas involucra ciertas condiciones importantes para su desarrollo.

Los metabolitos secundarios son principalmente producidos bajo condiciones sumergidas; esta técnica ofrece muchas ventajas tales como fácil operación, ocupa poco espacio, confiabilidad en la inoculación y los patrones de crecimiento, un mayor control aséptico para evitar contaminación, permite el control de parámetros (tales como pH, temperatura, condiciones nutricionales, entre otros [Robinson y col., 2001]) y puede llevarse a cabo en distintos tipos de fermentadores.

Para todo proceso de fermentación es necesario de sustratos que componen el medio de cultivo para posteriormente ser transformados por la acción microbiana en metabolitos y biomasa. El microorganismo crece durante el transcurso del proceso, al mismo tiempo que el medio se va modificando y se forman productos nuevos como consecuencia de las actividades catabólicas y anabólicas [Ertola y col., 1995]. Ahora para todo proceso de fermentación se aplica la siguiente ecuación estequiométricamente hablando:



Esta ecuación debe cumplirse para las dos etapas involucradas en el proceso, preparación de inóculo y fermentación.

El desarrollo del inóculo es una etapa crítica en cualquier proceso fermentativo, ya que se realiza la reproducción del microorganismo, en este caso *de G. fujikuroi*. En cultivo sumergido, el crecimiento de *G. fujikuroi* y la producción de GAs depende de la edad del inóculo así como de la relación de inoculación en el medio de cultivo para la producción.

Para obtener altas concentraciones de GA<sub>3</sub> deben seleccionarse cuidadosamente el medio de cultivo, la temperatura, pH, tiempo de incubación, aireación/agitación, entre otras variables de operación. Además deben contener nutrientes, ya que los componentes del

medio de cultivo deben satisfacer los requerimientos nutritivos para la síntesis de componentes celulares, además de suministrar energía para la síntesis de metabolitos y para el mantenimiento celular. Dentro de la categoría de nutrientes tenemos los macronutrientes y micronutrientes, donde los macronutrientes son aquellos de los que se requieren en grandes cantidades, están representados por la fuente de C (glucosa, glicerol, sacarosa y aceites naturales), N (sulfato de amonio, cloruro de amonio, glicina, tartrato de amonio, peptonas, extracto de levaduras), P, S, K y Mg. Mientras que los micronutrientes son aquellos elementos traza representados por las sales de Fe, Mn, Mo, Ca, Zn, Co y Cu.

El efecto de la temperatura sobre la producción de GA<sub>3</sub>, es dependiente de la cepa empleada [Monteiro-Machado y Soccol, 2007]. La temperatura óptima para la producción de GA<sub>3</sub> de la cepa *Gibberella fujikuroi* CDBB H-984 se ha reportado de 29 °C [Escamilla y col., 2000].

En cuanto al pH, la velocidad específica de crecimiento y producción de las giberelinas se han reportado constantes, en el intervalo de 3.5 a 6.5 [Brückner y Blechschmidt, 1991b].

Dado que la biosíntesis de GAs involucra muchos pasos oxidativos, una buena aireación del biorreactor es crítica para una producción óptima. Y en cuanto al mezclado podemos decir que éste no solo ayuda a mantener una homogeneidad en el medio de cultivo sino que también favorece a la dispersión de burbujas de aire mejorando así la transferencia de masa y de calor.

## **2.7 Recuperación y purificación de giberelinas**

En el proceso fermentativo las giberelinas son excretadas dentro del medio de cultivo. Es por eso que, al final de la fermentación, se deben realizar una serie de operaciones de recuperación y purificación del producto deseado, así como también eliminar productos tóxicos e inhibitorios con el fin de prevenir degradación de los productos de interés o que puedan causar efectos secundarios indeseables cuando se aplique exógenamente. Para lograr tal objetivo se cuenta con varios métodos, enseguida se mencionan algunos de ellos.

### 2.7.1 Separación sólido-líquido

La primera etapa de recuperación y purificación es la separación de insolubles del caldo de fermentación. La selección de una técnica de separación depende de las características de los sólidos y del medio líquido. Estos sólidos son principalmente masa celular, con una gravedad específica aproximadamente entre 1.05-1.1 la cual no es mucho mayor comparada con la del caldo. Las células pueden tener forma de esferas, elipsoides, filamentos, o bastones. El tamaño de las células varía ampliamente tal como [Lee, 1992]:

Células de bacterias 0.5-1  $\mu\text{m}$

Células de levadura 1.0-7  $\mu\text{m}$

Células animales 10-20  $\mu\text{m}$

Células vegetales 20-40  $\mu\text{m}$

La separación de partículas sólidas del caldo de fermentación en la producción de giberelinas se puede llevar a cabo por filtración y centrifugación.

**Filtración.** Normalmente en los procesos de biotecnología se utilizan tres tipos de mecanismos de filtración: filtración de lecho profundo, filtración convencional y filtración por membranas. De estos mecanismos dos son de particular interés en las bioseparaciones sólido-líquido: la filtración convencional y la filtración por membranas [Tejeda y col. 1995].

Filtración convencional: es la separación de sólidos de un líquido. Se efectúa haciendo pasar una suspensión a través de un medio permeable que retiene los sólidos utilizando un gradiente de presión; involucra partículas grandes ( $d_p > 10 \mu\text{m}$ ). Esta técnica es efectiva para suspensiones diluidas con partículas grandes y rígidas. En filtración convencional los filtros comúnmente usados en bioseparaciones son los filtros prensa y los filtros de tambor rotatorio al vacío [Bjurstrom, 1985].

Filtración por membranas: el avance más impactante en el área de tecnología de filtración es un sistema de membranas, especialmente para procesos biológicos. Hay tres técnicas de filtración basadas en membranas: microfiltración, ultrafiltración y ósmosis

inversa; estas técnicas son clasificadas de acuerdo al tamaño de los poros de la membrana [Bjurstrom. 1985].

**Centrifugación.** La centrifugación es un método alternativo cuando la filtración resulta ineficiente. La centrifugación es una operación básica con la que se lleva a cabo la separación de las sustancias por medio de la fuerza centrífuga. Utiliza la diferencia de densidades entre los sólidos y el líquido. Uno de los principales factores que controlan la capacidad de la centrifugación para separaciones biológicas es el tamaño de partícula.

### 2.7.2 Recuperación

Después de que el sólido y el líquido son separados, se obtiene una solución acuosa diluida de la cual los productos tienen que ser recuperados y purificados. La recuperación y purificación no pueden ser divididas claramente porque algunas técnicas son empleadas para ambos casos. Sin embargo, entre los muchos procesos de separación utilizados para la etapa de recuperación, la extracción y adsorción pueden ser exclusivamente categorizadas como recuperación [Lee, 1992].

**Extracción líquido-líquido.** La extracción es el proceso de separar los componentes (solute) de una solución líquida (alimentación) por contacto con otro líquido insoluble (solvente). Durante el contacto líquido-líquido los solutos serán distribuidos entre las dos fases líquidas. Seleccionando un solvente adecuado, se puede extraer selectivamente los productos deseados. La efectividad de un solvente se puede medir mediante el coeficiente de distribución  $K$ ,

$$K = \frac{y}{x} \quad (2.2)$$

Donde  $y$  es la fracción masa del soluto en la fase extractante en equilibrio y  $x$  es la fracción masa en la fase de refinado. Es deseable un sistema con un valor de  $K$  grande, ya que esto requiere menos solvente y produce una fase extractante más concentrada. El valor de  $K$  se puede incrementar seleccionando un valor de pH óptimo.

**Adsorción.** La adsorción es similar a la cromatografía porque ambas involucran la interacción entre un soluto y una matriz sólida. Sin embargo, son diferentes en el sentido de que la cromatografía se basa en diferentes velocidades de movimiento de soluto en la columna, mientras que la adsorción se basa en la separación de un soluto de otros constituyentes al ser capturado en un adsorbente.

### **2.7.3 Purificación**

Después de que el producto de interés está separado del resto de los compuestos generados en la fermentación es necesario realizar la purificación de éste. Las etapas finales de purificación dependen de la pureza del producto final requerido. Los Productos farmacéuticos requieren de alta pureza, mientras que los productos industriales requieren de menor pureza. Para los productos de pureza relativamente baja, tales como enzimas industriales, la etapa de purificación final es la deshidratación o más generalmente una etapa de eliminación del disolvente. Para productos de alta pureza, las etapas finales de purificación implican generalmente una combinación de pasos cromatográficos y de filtración [Bjurstrom, 1985]. Si se requiere que el producto final esté en forma sólida, sigue una etapa de eliminación del disolvente o deshidratación.

## **2.8 Simulación**

El uso de simuladores de procesos dentro del ámbito de la ingeniería química cobra una gran importancia debido a que minimiza el esfuerzo humano para la resolución de los cálculos complejos que normalmente lleva asociado un proceso de ingeniería. Estos ofrecen la oportunidad de reducir el tiempo necesario para el desarrollo del proceso. Permiten además la comparación de alternativas del proceso sobre una base consistente, de modo que un gran número de ideas de proceso se puede sintetizar y analizar de forma interactiva en un corto periodo de tiempo; también se permite el estudio de las interacciones que existen entre los procesos en las corrientes de entrada y salida [S.A. Rouf y col. 2001]. Por tal motivo, la simulación de varios procesos en serie facilita la toma de decisiones, ya que los

datos arrojados por el software permiten un análisis lógico del proceso. Dentro de los simuladores comerciales más utilizados en ingeniería química se encuentran los siguientes: HYSIS, ASPEN PLUS, CHEMCAD, SuperPro Designer, entre otros.

Los simuladores antes mencionados han sido diseñados principalmente para modelar procesos continuos y su comportamiento transitorio, con propósito en control de procesos. La mayoría de los productos farmacéuticos o de procesos biológicos se fabrican en lotes y modo semi-continuo [Korovessi y col. 2006; Heinzle y col. 2006]. Tales procesos se modelan mejor con simuladores de procesos por lotes que representan la dependencia del tiempo y la secuencia de los acontecimientos. A mediados de 1990, Aspen Technology introdujo Batch Plus, un simulador impulsado por los procesos farmacéuticos producidos en lotes. Aproximadamente al mismo tiempo, Intelligen Inc. (Scotch Plains, NJ) introdujo SuperPro Designer, del cual el enfoque inicial estaba en Bioprocesos y a través de los años su ámbito se ha ampliado [Petrides y col. 2002; Toumi y col. 2010]. SuperPro Designer es un simulador que se encarga de los balances de materia y energía, dimensionamiento de equipo y costos, evaluación económica, evaluación del impacto ambiental, planificación del proceso, y cuellos de botella de procesos batch y continuos.

### **2.8.1 SuperPro Designer**

El software profesional SuperPro Designer es ampliamente utilizado a nivel mundial para la simulación y diseño de plantas de la industria química y farmacéutica, principalmente. Entre las prestaciones que ofrece se encuentran:

- ✓ Análisis de alrededor de 80 operaciones unitarias.
- ✓ Bases de datos de los compuestos químicos más utilizados en la industria biotecnológica, equipamiento y materiales de construcción.
- ✓ Los balances de masa y energía de procesos integrados.
- ✓ Un análisis económico detallado.

Los pasos para la construcción de un modelo de proceso por lotes son generalmente los mismos para todos los softwares de simulación de procesos. El registro de los

materiales (componentes puros y mezclas) es generalmente el primer paso. Posteriormente se desarrolla el diagrama de flujo, con las unidades requeridas para tal proceso y se unen a ellos las corrientes de entradas y salidas de materiales. Se añaden las operaciones a cada unidad de proceso y las condiciones de operación de cada una de ellas, además se especifican los parámetros de rendimiento.

Los pasos necesarios para llevar a cabo la simulación de un proceso a través del simulador SuperPro Designer 8.5, se enlistan a continuación:

- ✓ Especificar el modo general de operación.
- ✓ Registrar todos los componentes puros y las mezclas del proceso.
- ✓ Construcción del diagrama de flujo del proceso.
- ✓ Inicializar las operaciones de las unidades del diagrama de flujo.
- ✓ Inicializar las corrientes de entrada a las unidades del proceso.
- ✓ Inicialización del itinerario de los procesos.
- ✓ Desarrollar la simulación (Balances de masa y energía).
- ✓ Finalmente realizar el análisis de los resultados de la simulación.

Un modelo de proceso por lotes es en esencia una receta, que describe cómo hacer una cierta cantidad de un producto específico. A un paso de procesamiento básico sencillo se le llama “unidad de proceso”, el cual es un término usado por un proceso continuo. Las tareas individuales contenidas en un proceso (por ejemplo, Transfer in, Ferment, Transfer Out, CIP, etc.) son llamadas “operaciones”. Una unidad de proceso es representada en el diagrama de flujo con un solo ícono que representa a los principales equipos utilizados.

Las simulaciones en computadora se han utilizado con éxito en muchos procesos industriales para modelar y predecir los costos de producción. Ellos proporcionan la capacidad para estimar el efecto de los crecientes costos de las materias primas o los servicios públicos, las variaciones en la composición del material, y la incorporación de nuevas tecnologías. Comenzando con un escenario del caso base y el diseño del modelo para simular efectivamente esas condiciones, permite al usuario estimar resultados de las alternativas de los procesos con confianza [Kwiatkowski y col. 2005].

### **METODOLOGÍA**

Un proceso industrial (o un nuevo proceso) solo tiene estabilidad en el mercado (o perspectivas de comercialización) si su aspecto económico es favorable. Podemos identificar tres tipos de niveles para el diseño de un proceso:

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

En el primer nivel se toma información básica del proyecto, con diseños aproximados y escenarios económicos simples, para llegar a un diagnóstico preliminar sobre el potencial económico del proceso. Esta etapa debe hacerse en forma tan rápida como sea posible, para tomar la decisión de continuar con el proyecto, si existe un potencial favorable, o terminarlo y no invertir tiempo adicional en él, si es claro que el proceso no tiene perspectivas económicas razonables.

En 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. Se aplica el mismo tipo de lógica; el proceso debe volver a analizarse para examinar su potencial económico y dictaminar si se debe continuar con su proyecto de comercialización.

El tercer nivel típicamente se lleva a cabo por una firma especializada, con el fin de elaborar diseños finales y planos para la construcción del equipo. Dada la información que se genera en forma de un diseño final, 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 [Jiménez 2003].

Entonces de acuerdo a lo anterior el análisis que se realiza en el presente trabajo es solamente el diseño preliminar de una planta productora de ácido giberélico, para proporcionar un rápido diagnóstico inicial del potencial económico de la alternativa de

crear una planta productora de ácido giberélico en el país. Para ello es necesario iniciar con un análisis de la ruta que se sigue para la producción de ácido giberélico en el laboratorio, donde se obtienen las condiciones de operación y cantidades de reactivos y productos. Ya que se cuenta con la información necesaria para reproducir el proceso en el simulador SuperPro Designer, se procede a realizar los esquemas en la hoja de trabajo y finalmente realizar el análisis de la simulación.

### **3.1 Recolección de datos**

#### **3.1.1 Proceso de producción de ácido giberélico**

Se tiene que realizar la recopilación de todos los datos determinados durante el proceso de producción de ácido giberélico, para después poder realizar la simulación de tal proceso con ayuda de SuperPro Designer.

#### **3.1.2 Inóculo**

Para realizar la propagación del microorganismo es necesario contar siempre con la cepa que nos ayudará a seguir manteniendo el microorganismo vivo, y también para desarrollar el inóculo para el proceso fermentativo que se realizará posteriormente. En este caso se utilizó la cepa ITC-H984 de *Gibberella fujikuroi*, conservándola en medio sólido (PDA no comercial) e incubándolo por 7 días a 27°C. Para la propagación del hongo adicionar 10 ml de solución salina estéril al 0.9% a una caja Petri o tubo que contiene el hongo *Gibberella fujikuroi* y desprender el hongo a fin de obtener una suspensión turbia y homogénea. Posteriormente se propaga la cepa en 250 ml de medio AAx (en la sección 3.2.2.1 se especifica cuál es el medio) previamente esterilizado durante 20 min a 15 lb/plg<sup>2</sup>, la inoculación se lleva a cabo a una temperatura de incubación de 29°C y durante 38 h, a una velocidad de agitación de 280 rpm, obteniendo una biomasa de 7.5 g/l de peso seco; las condiciones manejadas estuvieron de acuerdo con lo reportado por Escamilla y col. (1999).

### **3.1.3 Fermentación**

Ya que el inóculo ha terminado el tiempo de incubación, se pasa a inocular al biorreactor previamente esterilizado y cargado con el medio nutritivo para la propagación durante la fermentación; en este caso la cantidad del medio de cultivo fue de acuerdo a lo reportado por Valadez-Bustos (2012). La fermentación se llevó a cabo por 216 h, manteniendo un pH de 5, una temperatura de 30°C a una velocidad de agitación de 500 rpm y un flujo de aire de 1.5 vvm [Valadez-Bustos, 2012]. Las condiciones a las que se realiza la fermentación son las óptimas encontradas por el grupo de trabajo del laboratorio de Biotecnología y Bioingeniería del Instituto Tecnológico de Celaya, Guanajuato. Se encontró una producción máxima de 3.4 g/l de ácido giberélico a las 216 h y una concentración de biomasa de 6.8 g/l.

### **3.1.4 Separación**

Ya pasado el tiempo de la fermentación y teniendo la más alta producción de GA<sub>3</sub> se procede a retirar del caldo formado en la fermentación los residuos sólidos que contenga éste, por ejemplo la biomasa formada en el proceso fermentativo. Para ello es necesaria una serie de operaciones de separación. La primera etapa de separación, en este proceso se realiza mediante centrifugación filtración, en este caso se trabajó con una centrifuga de canasta con un medio filtrante, con un tamaño de poro de 1 µm, durante 20 minutos se hace pasar un flujo de 350 ml/min, donde la composición de dicho flujo contiene una relación tierra/caldo de 0.2%, la velocidad angular de la centrifuga es de 300 rpm. En esta etapa se logra una remoción de 69.6% de partículas sólidas suspendidas en el caldo, en este caso de biomasa.

Ya que en esta etapa se logra sólo una parte de la remoción completa de los sólidos suspendidos en el caldo, es necesaria otra etapa más de separación. En este caso es necesaria una filtración más fina, la cual logra retirar un 95.4% de los sólidos que contiene la corriente de alimentación a esta etapa. Con dicha etapa se logra el retiro casi del 100% de biomasa contenida en el caldo. La filtración a nivel laboratorio se realiza con una columna empacada con un medio filtrante, en este caso contiene algodón, con un altura de 10 cm y se hace pasar a través del lecho el caldo a filtrar a un flujo de alimentación de 30 ml/min

con ayuda de una bomba de vacío. Los datos de operación de tales etapas de separación se reportan por Alarid-García (2013).

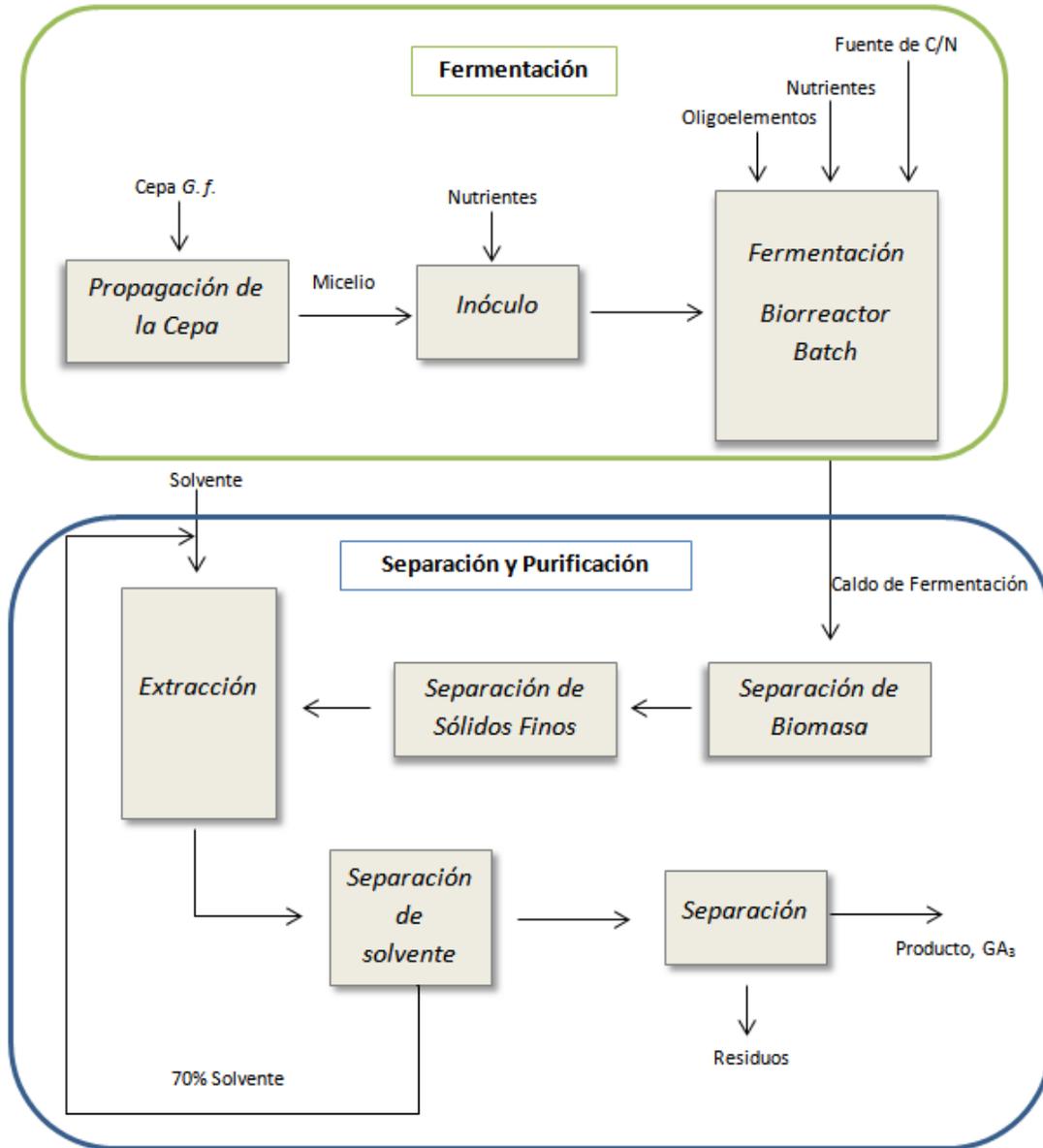
### **3.1.5 Recuperación y purificación**

Después de que la parte sólida es separada del líquido, se obtiene una solución acuosa diluida de la cual los productos tienen que ser recuperados y purificados. La recuperación y purificación no pueden ser divididas claramente porque algunas técnicas son empleadas para ambos casos. Sin embargo, entre los muchos procesos de separación utilizados para la etapa de recuperación, la extracción y adsorción pueden ser exclusivamente categorizadas como recuperación [Lee, 1992].

En este caso la recuperación del producto de nuestro interés, GA<sub>3</sub> (el cual necesita ser concentrado para llevarlo a un refinamiento posterior) se realiza con una etapa de extracción, utilizando un solvente muy selectivo hacia el ácido giberélico, el acetato de etilo. En esta etapa se utiliza una relación caldo/solvente 1:7, manteniendo un pH de 3 en el caldo alimentado a la columna de extracción tipo Karr, con una velocidad de agitación en los platos de 140 rpm, y un tiempo de operación de 60 min, ya que se recircula el caldo para una mejor extracción. En esta etapa se logra una recuperación de 95.2% de ácido giberélico de la cantidad total presente inicialmente en el caldo a la salida del fermentador, con un coeficiente de partición de  $K_D = 0.9519$  [Alarid-García, 2013].

Para realizar la purificación del producto, GA<sub>3</sub>, es necesario retirar el resto de los compuestos que también son selectivos por el solvente utilizado en la etapa de extracción, en este caso compuestos como GA<sub>1</sub>, GA<sub>4</sub> y GA<sub>7</sub>. Por ello es necesaria la etapa de adsorción donde solo retenemos en GA<sub>3</sub>, mientras que el resto de los compuestos se retiran, para posteriormente realizar una desorción y finalmente cristalización de nuestro producto de interés.

La Figura 3.1 muestra el diagrama del proceso de producción de ácido giberélico que se ha seguido en el laboratorio, en un modo de operación batch. Contando con las etapas principales de producción de GA<sub>3</sub> mediante fermentación y separación-purificación del mismo.



**Figura 3.1** Producción de Ácido Giberélico mediante operación batch o por lotes

El análisis del proceso de producción de  $GA_3$  en el simulador SuperPro Designer se realizó con las mejores condiciones de operación encontradas por el grupo de trabajo en el laboratorio de Biotecnología y Bioingeniería, del Instituto Tecnológico de Celaya Guanajuato.

## 3.2 Simulación

Posterior a la recolección de datos se procede a analizar los equipos y operaciones del proceso que se utilizarán durante la simulación y a revisar los componentes existentes en la base de datos del software, ya que al no encontrarse algunos de los componentes existentes en las corrientes de flujo del proceso (como el ácido Giberélico, la harina de arroz, etc.) que se utilizaron durante la producción de GA<sub>3</sub> y que no son de uso común, se procede a darlos de alta en la base de datos de SPD.

El proceso de apertura del simulador, el registro de nuevos componentes, así como la información utilizada para cada uno de ellos se explica con mayor detalle en el apéndice A. Cabe mencionar que todos los casos de estudios se realizan en modo Batch.

### 3.2.1 Casos de estudio en la simulación del proceso de obtención de GA<sub>3</sub> en SPD

Antes que nada se realiza el caso base en la hoja de trabajo de SuperPro Designer; dicho caso es bajo las mejores condiciones de operación a nivel laboratorio que se han encontrado en el grupo de trabajo. El caso base es la producción de GA<sub>3</sub> en un reactor de 7 l, el volumen de trabajo es de 5 l y se obtiene una concentración de GA<sub>3</sub> de 3.4 g/l [reportados por Valadez-Bustos, 2012]. Estos datos se reproducen en el simulador usando la estequiometría respectiva en la fermentación; los datos para la etapa de separación y purificación se reportan en [Alarid-García, 2013 y Patiño-Guerrero, 1996].

### 3.2.2 Simulación del proceso de obtención de GA<sub>3</sub> (caso base)

En esta sección se analiza la producción de GA<sub>3</sub> en un reactor de 7 l; para ello es necesario conocer los equipos y datos a utilizar en la simulación para realizar las etapas de propagación de inóculo, fermentación, separación de residuos (como centrifugación, filtración y extracción L-L) y purificación (no se cuenta con datos para esta etapa, así que solo se muestran gráficamente).

Los equipos a utilizar en la simulación son: *Shake Flask* para representar el inóculo, *Fermentor* para llevar a cabo la fermentación. En cuanto a la parte de separación de sólidos es necesaria *Basket Centrifugation* y *Dead-End-Filtration* y, para finalizar, con purificación utilizamos *Differential Extraction* y *etapas de separación*. Para equipo o

tanques de almacenamiento de materiales o corrientes de proceso se utilizan *Batch Storage in a Drum*. A cada uno de los equipos es necesario indicar las operaciones a realizar.

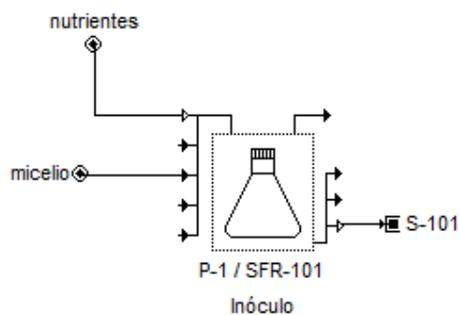
### Simulación del Inóculo

Esta fase forma parte de la primera parte del proceso de producción de GA<sub>3</sub> en la cual el microorganismo *Gibberella fujikuroi* se propaga para posteriormente inocular el medio de fermentación. Hay que mencionar que antes de iniciar con dicha etapa es necesario contar con cepa del microorganismo almacenada, ya que eso evitará no poder continuar con el proceso de producción por escases del hongo *Gibberella fujikuroi*.

En esta etapa se utiliza un *Shake Flask* el cual se crea seleccionando la opción en el menú: *Unit Procedure*, se selecciona el submenú *Inoculum Preparation → in a Shake Flask*.

Ya que se ha realizado lo anterior se plasma el ícono del matraz en la hoja de trabajo de SuperPro Designer. Después se dibujan las corrientes de entrada y de salida del equipo y se especifican los componentes y cantidades en cada una de ellas; es opción del usuario cambiar el nombre a las corrientes si así lo desea. Para el caso base el volumen de trabajo en el matraz es de 250 ml y con el contenido de materias primas es como se muestra en la Tabla 3.1.

Si todo lo anterior se lleva a cabo correctamente, se tiene el diagrama de la figura 3.2.



**Figura 3.2.** Diagrama del Matraz para preparar el inóculo en SuperPro Designer

**Tabla 3.1** Contenido en las corrientes de entrada del matraz para la preparación del inóculo

<b>Nutrientes</b>	<b>Fórmula</b>	<b>g/l</b>	<b>Masa (g/batch)</b>
Nitrato de Amonio	NH <sub>3</sub> NO <sub>3</sub>	2.5	0.625
Carbonato de Calcio	CaCO <sub>3</sub>	1	0.25
Extracto de Levadura		3	0.75
Glucosa	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	20	5.0
Fosfato de Potasio	KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.5	0.125
Sulfato de Magnesio	MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0.1	0.025
Agua	H <sub>2</sub> O	973.72 ml	243.43
<b>Micelio</b>			
Micelio	<i>G. fujikuroi</i>	8 ml/l	2 ml/batch

Medio AAX para el inóculo

Una vez que ya se especificaron los datos de las corrientes de entrada, se especifican las operaciones que realizará el equipo. En este caso son: *carga de nutrientes, esterilización, carga de micelio, fermentación batch estequiométrica, transferencia a biorreactor.*

Estas operaciones se encuentran dando clic derecho sobre la imagen del matraz y seleccionando en el menú Add / Remove Operation. Posterior a ello aparece una lista de operaciones disponibles para este equipo. Para este caso seleccionamos: *Charge, SIP, Charge, React (Stoichiometric)* y *Transfer Out*. En esta sección también se cuenta con la opción de cambiar el nombre a la operación a gusto del usuario, utilizando el ícono .

Teniendo la secuencia de operaciones del equipo, se procede a dar de alta los datos para cada una de las operaciones seleccionadas. Esto es dando clic derecho sobre la imagen del matraz y seleccionamos *Operation Data*, enseguida *Carga de Nutrientes (Charge)* y agregamos los datos para esta operación. En este caso las condiciones de operación del inóculo. Se agregan 250 ml del medio antes ya mencionado, posteriormente se pasa a esterilizar el medio contenido en el matraz durante 20 min a 15 lb/plg<sup>2</sup> usando vapor húmedo, pasado ese tiempo se agregan 2 ml de micelio al matraz y se coloca en una incubadora para llevar a cabo la fermentación a una temperatura de 29°C, durante 38 h, a una velocidad de agitación de 280 rpm. Pasado este tiempo a dichas condiciones se logra

una producción de biomasa de 7.5 g/l. La Tabla 3.2 muestra la estequiometría utilizada para la simulación de la fermentación en el simulador SuperPro Designer.

**Tabla 3.2** Balance estequiométrico de materia para el inóculo (por batch)

<b>Materia</b>	<b>Entrada</b> kg/batch	<b>Salida</b> kg/batch
Glucosa	0.005	0.001
Extracto de levadura	0.00075	-
Nitrato de amonio	0.000625	-
Fosfato de potasio	0.000125	-
Sulfato de magnesio	0.000025	-
Carbonato de calcio	0.00025	-
Agua	0.24343	0.024
Micelio	0.002	-
Biomasa	-	0.001
Caldo inóculo	-	0.226

### Simulación del Biorreactor

La etapa más importante del proceso es la fermentación ya que en esta etapa se logra la producción del producto de interés en el proceso, logrando tener éxito o no. Previo a esta etapa se simula un tanque con agitación donde se prepara el medio de cultivo para realizar la fermentación. El medio de cultivo contiene los compuestos mostrados en la Tabla 3.3.

**Tabla 3.3.** Contenido del medio de cultivo para la preparación de la fermentación

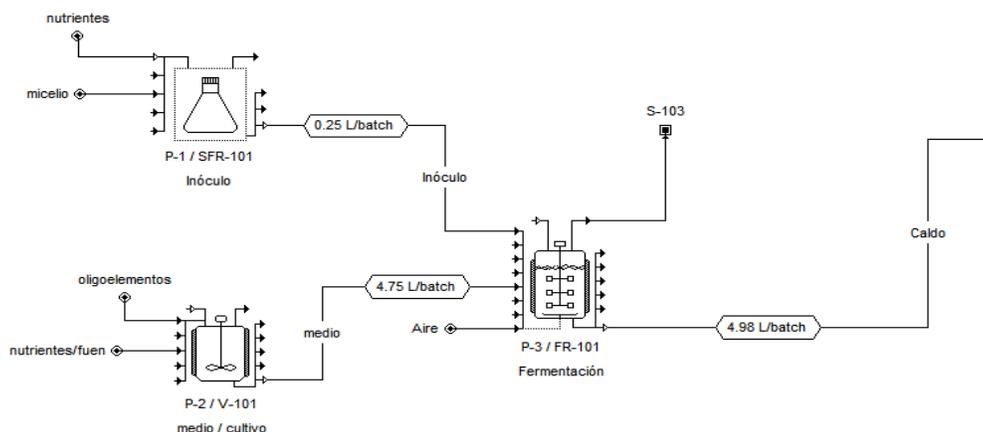
<b>Nutrientes</b>	<b>Fórmula</b>	<b>g/l</b>	<b>Masa (g/batch)</b>
Dextrosa (D-Glucosa) (47.96 g/l de C)	$C_6H_{12}O_6$	120	568.86000
Harina de Arroz		2	9.48100
Cloruro de Amonio	$NH_3Cl$	5	23.70250
Fosfato de Potasio	$KH_2PO_4$	3	14.22150
Sulfato de Magnesio	$MgSO_4 \cdot 7H_2O$	1.5	7.11075
Agua	$H_2O$		4193.37000
Solución de oligoelementos		2 ml/l	9.5 ml

Solución de Oligoelementos		g/100 ml	
Molibdato de Sodio	$\text{Na}_2\text{MoO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0.15	0.01425
Sulfato de Manganeso	$\text{MnSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0.02	0.00190
Sulfato de Zinc	$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0.10	0.00950
Sulfato Ferroso	$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0.10	0.00950
Agua	$\text{H}_2\text{O}$	99.315	9.43520

Las cantidades reportadas en la tabla anterior son para un batch de 4.750 l de medio de cultivo.

Ya que se tiene el medio de cultivo preparado se procede a esterilizarlo, durante 20 min a 15 lb/plg<sup>2</sup>. Este procedimiento se tiene que realizar un poco antes de que termine el tiempo de incubación del inóculo para tener tiempo de cargar el biorreactor con el medio y al finalizar el tiempo del inóculo proceder a cargarlo al biorreactor inmediatamente. Antes de cargar el biorreactor con el medio de cultivo, éste tiene que estar limpio y esterilizado, se esteriliza durante 1 hora a 15 lb/plg<sup>2</sup>.

Para simular el equipo de Fermentación en SuperPro Designer, se agrega la unidad *Fermentor* que se encuentra en el menú *Unit Procedure* → *Batch Vessel Procedure* → *in a Fermentor*. Ya que se seleccionó el equipo se plasma en la hoja de trabajo y se dibujan las corrientes de entrada (en este caso la corriente de salida del tanque donde se prepara el medio de cultivo y la salida del equipo que representa el inóculo) y salida. Si todo lo anterior se realiza correctamente se puede ver como se muestra en la Figura 3.3.



**Figura 3.3.** Diagrama de conexión de equipos en SuperPro Designer

Como se puede observar en la Figura 3.3, es decisión del usuario cambiar los colores de los equipos al igual que las corrientes de estos.

A este equipo se le agregan las operaciones de Esterilización (*SIP*), carga del medio (*Transfer In*), carga del inóculo (*Transfer In*), Fermentación (*Batch Stoich. Fermentation*) y finalmente Transferir a otro equipo (*Transfer Out*).

La fermentación se lleva a cabo durante 216 h a un temperatura de 29°C, con una velocidad de agitación de 500 rpm, un flujo de aire de 1.5 vvm y manteniendo constante el pH del medio a 5, el volumen de trabajo en esta unidad es de 5 l. Para realizar la simulación de la fermentación se seleccionó el modo de trabajo con estequiometría, ya que solo se contaban con datos para realizarlo de este modo. La estequiometría utilizada se muestra en la Tabla 3.4.

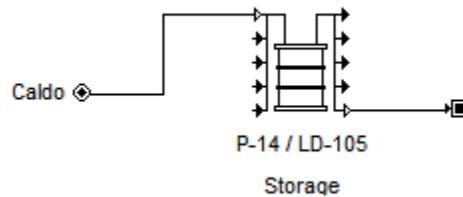
**Tabla 3.4** Balance estequiométrico de materia para la fermentación (por batch)

<b>Materia</b>	<b>Entrada</b> kg/batch	<b>Salida</b> kg/batch
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0.007	-
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub>	0.014	-
NH <sub>4</sub> Cl	0.024	-
Glucosa	0.5695	0.00095
Harina de arroz	0.009	-
Agua	4.203	0.21663
FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0.0000095	-
MnSO <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O	0.0000019	-
Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub>	0.00001425	-
ZnSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0.0000095	-
Biomasa1	0.001	-
Caldo inoculo	0.24996	-
Biomasa2	-	0.03424
Caldo F.	-	4.67594
GA <sub>3</sub>	-	0.01693
<b>TOTAL</b>	<b>5.0 L</b>	<b>4.98 L</b>
Corriente de gases		
CO <sub>2</sub>	-	0.83058
Oxígeno	25.87938	97.36032
Nitrógeno	97.35578	25.18253
<b>TOTAL</b>	<b>104789.67 L</b>	<b>101213.86 L</b>

Al finalizar el tiempo de la fermentación se pasa el caldo (producto de la fermentación) a un tanque de almacenamiento mientras éste se hace pasar a otras unidades del proceso.

### Simulación de Tanques de Almacenamiento

Se utiliza *Storage in a Drum*, el cual se crea seleccionando la opción en el menú: *Unit Procedure*, se selecciona el submenú *Storage/Blending*, posteriormente *Bulk* → *Batch* → *in a Drum* y se plasma en la hoja de trabajo de SPD. Se conecta al equipo anterior, en este caso el fermentador, dibujando las corrientes de entrada y salida (ver Figura 3.4).



**Figura 3.4.** Diagrama de tanque de almacenamiento en SuperPro Designer

A este equipo solo le agregamos las operaciones de *Transfer In* y *Transfer Out*, ya que solo son necesarios para almacenar en caso de que la siguiente operación no esté lista. Las condiciones para tales operaciones son solo flujos de alimentación y salida, o el tiempo en que se requiere llenar el tanque y desocupar.

### Simulación de la Centrifuga Filtrante

Después de la fermentación es necesario retirar la biomasa generada, dicha etapa se simula con una *Basket Centrifugation* que se encuentra en el menú *Unit Procedure* → *Centrifugation* → *Basket (Top Discharge)*. A esta unidad no se le agregan ni una sola operación ya que por default, está la operación de filtración. Se agregan sólo los datos de la operación; en este caso se tiene un 69.6% de remoción de biomasa, con un flujo de alimentación a la centrifuga de 350 ml/min, durando la operación 14.22 min.

### **Simulación de la Filtración**

En la etapa anterior es necesaria otra etapa más de filtración, en este caso una filtración más fina para lograr la remoción de aquellas partículas que se han quedado en el caldo. Para dicha etapa es necesario un equipo *Dead-End-Filtration* éste se selecciona en el menú *Unit Procedure* → *Filtration* → *Dead-End-Filtration*. Dicho equipo cumple con la función de simular la remoción de los residuos sólidos (como biomasa) que se hayan quedado en el caldo a la salida de la centrífuga filtrante. Igual al equipo que simula la centrífuga filtrante, no es necesario agregar una operación más que la que tiene por default el equipo. El porcentaje de remoción que se alcanza en esta etapa experimentalmente es de 95.4% con un flujo de alimentación de 30 ml/min.

### **Simulación de la Extracción**

Después de haber retirado la biomasa generada en el proceso de fermentación, se procede a realizar la extracción del producto de interés, en este caso el ácido giberélico. Para ello es necesario una columna de extracción, experimentalmente se realizaron los estudios en una columna tipo Karr, debido a que en el simulador con el cual se trabaja no se encuentra una columna de ese tipo, se propuso trabajar con una columna diferencial. Esta unidad se selecciona en el menú *Unit Procedure* → *Extraction* → *Liquid Extraction* → *in a Differential Extraction*.

En este caso lo que se buscó al momento de hacer la simulación es cumplir con las condiciones de extracción que se encontraron en la columna tipo Karr. Se estableció el porcentaje de recuperación del ácido giberélico de 90% y se buscó un valor para el flujo combinado de las corrientes alimentadas a la columna hasta encontrar la altura y diámetro de la columna utilizada experimentalmente. La fase pesada fue el caldo proveniente del equipo de filtración y la fase ligera fue el solvente, en este caso Acetato de Etilo.

### **Simulación de la Purificación**

Ya que el ácido giberélico es retirado del caldo debido a la extracción, es necesario retirar el solvente y purificar el producto de interés. Debido a que no se cuenta con datos experimentales de esta etapa del proceso, solo se agrega al diagrama de flujo del proceso

las operaciones de separación del producto de interés al solvente y además de una etapa para la recirculación del mismo al proceso de extracción.

Los datos de operación para cada una de las operaciones de los equipos utilizados en el proceso se presentan con más detalle en el apéndice B2.

### **3.2.3 Simulación del proceso de obtención de ácido giberélico a escala (20, 1000 y 10,000 Litros)**

Ya que se tiene el caso base se hace el análisis para un escalamiento a 20, 1000 y 10,000 litros, como volumen de trabajo en la etapa de la fermentación. Se utilizan las mismas condiciones de operación de los equipos en el caso base, por lo tanto lo que se ve afectado son los tiempos de operación de alguno de ellos, las cantidades de equipos a utilizar y en ocasiones el tamaño de estos.

### **ANÁLISIS DE RESULTADOS**

#### **4.1 Introducción al proceso de producción de ácido giberélico**

De acuerdo a las últimas investigaciones realizadas en el grupo de trabajo, se ha observado tener un gran incremento en la producción de ácido giberélico; esto se logra agregando al medio de cultivo harina de arroz, que contribuye como fuente de carbono y fuente de nitrógeno al mismo tiempo. Con esto se logra alcanzar una concentración de 3.4 g/l de ácido giberélico en la etapa de fermentación en el biorreactor según estudios realizados por Valadez-Bustos (2012), hasta el momento la más alta reportada. Es por ello que como seguimiento a la investigación acerca de la producción de ácido giberélico, la última parte de esta investigación consiste en realizar la simulación del proceso en SuperPro Designer, se desea así establecer las condiciones de operación de cada una de las etapas así como las especificaciones de los equipos necesarios en el proceso y con esto realizar un análisis de factibilidad económica, que pretende mostrar al interesado una visión global de la viabilidad de llevar a cabo la construcción de una planta productora de ácido giberélico en el País.

Las condiciones de operación para las etapas de separación y purificación del producto también fueron encontradas por el grupo de trabajo, en este caso son reportadas por Alarid-García (2013).

Como se pudo observar en la sección anterior SuperPro Designer ofrece una ventaja contra otros simuladores al contar un entorno muy amigable al usuario, además de que permite un análisis detallado de cada sección del proceso en cuanto a las corrientes de éste y en la parte económica.

Las Figuras 4.1 a 4.4 muestran los diagramas de flujo en SuperPro Designer para la producción de Ácido Giberélico.

# Producción de GA3 en un Reactor de Tanque Agitado de Mezcla Completa de 7 L

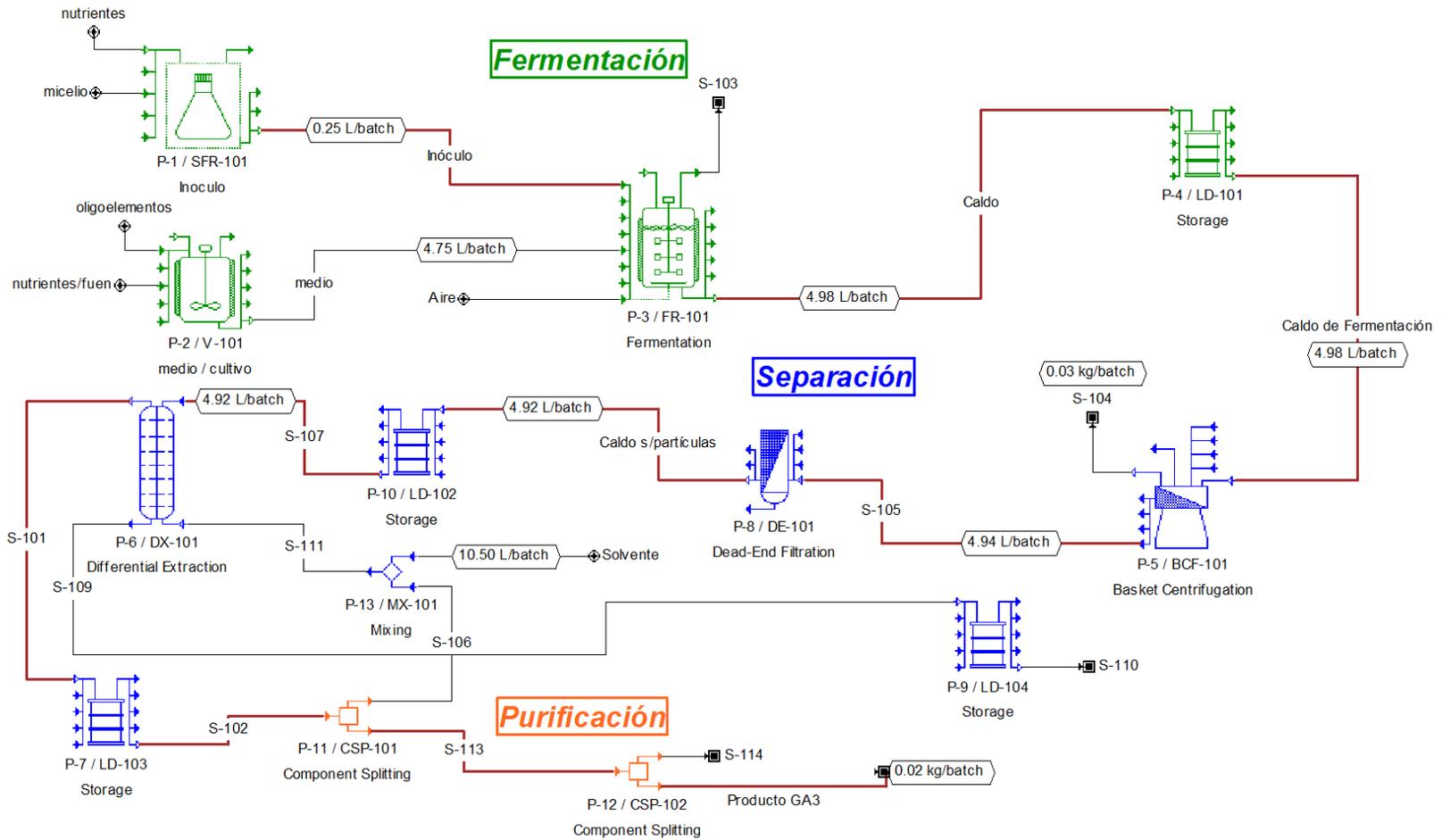


Figura 4.1 Diagrama de producción de GA<sub>3</sub>, caso base

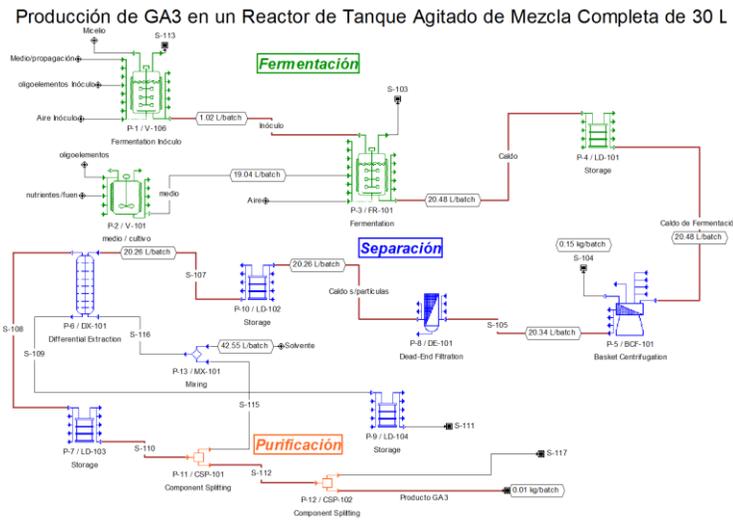


Figura 4.2 Diagrama de producción de GA<sub>3</sub>, volumen de trabajo 20 L

Producción de GA<sub>3</sub> en un Reactor de Tanque Agitado de Mezcla Completa de 1000 L

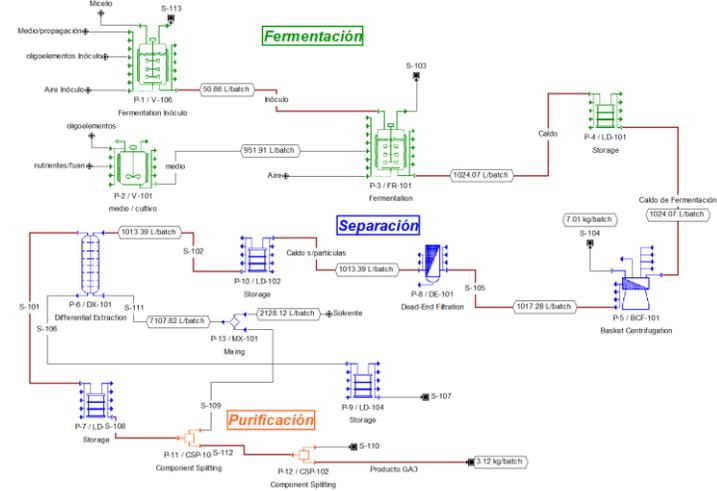


Figura 4.3 Diagrama de producción de GA<sub>3</sub>, volumen de trabajo 1,000 L

Producción de GA<sub>3</sub> en un Reactor de Tanque Agitado de Mezcla Completa de 10,000 L

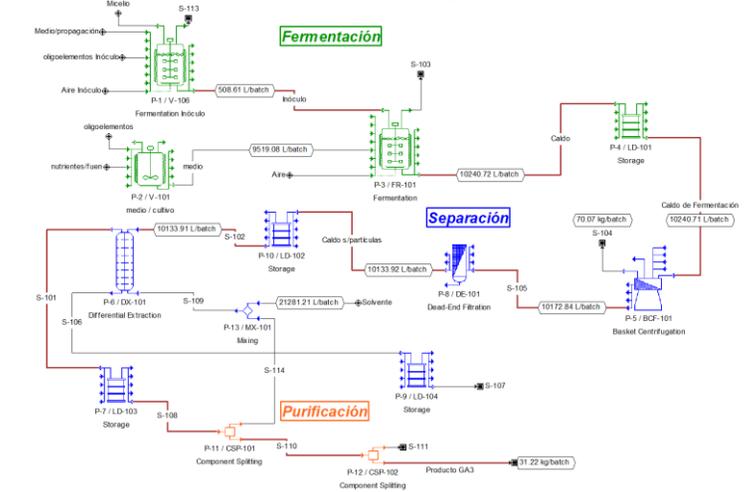


Figura 4.4 Diagrama de producción de GA<sub>3</sub>, volumen de trabajo 10,000 L

## 4.2 Descripción del proceso

Como se puede observar en los diagramas de flujo de SuperPro Designer, al estar listo el inóculo que se hace pasar al fermentador, éste tiene que estar previamente esterilizado y cargado con el medio de cultivo. Después de haberse cumplido el tiempo de fermentación en el cual se logra la mayor producción de GA<sub>3</sub>, se hace pasar el caldo a la etapa de centrifugación-filtración donde se logra retirar la biomasa generada en la etapa anterior. Después de lograr la máxima remoción de sólidos en esta etapa se procede a pasar el caldo ya filtrado a otra etapa de filtración más fina en este caso con Dead-End Filtration. En dicha etapa se logra remover los sólidos que no se alcanzaron a remover en la etapa anterior. Los tanques utilizados en el diagrama de flujo son para el caso en que se tenga que mantener el caldo contenido antes de una etapa que aún no esté lista. Después de filtrar por segunda vez, se pasa el caldo ya libre de biomasa a la etapa de extracción donde se pretende atrapar el producto de interés en un solvente para posteriormente purificarlo. Para realizar la simulación de la etapa de extracción se utilizó un equipo de extracción diferencial, ya que el simulador no contaba con una columna tipo Karr. Después de tener atrapado el producto de interés en el solvente, éste se pasa a la etapa de purificación, y se logra recuperar el solvente en un 70%. El solvente recuperado se hace recircular y así se logra tener un menor gasto de solvente en la extracción, ya que es necesaria una relación caldo/solvente de 1:7 para lograr una buena extracción en la columna. Para el caso de la etapa de purificación aún no se tienen las condiciones de operación de esta etapa, así que se simularon solo separadores, donde se pretende finalmente dejar una corriente que contenga el producto de interés.

Para los casos donde se realizó el escalamiento se puede observar que para la producción del inóculo es necesario de un biorreactor más pequeño que el de la etapa de fermentación, ya que el volumen de inóculo es un 5% del volumen de trabajo total en el fermentador. Esto provoca que para los escalamientos ya no se pueda utilizar un matraz de volumen pequeño.

Como contribución a lo dicho anteriormente y para un mejor entendimiento de los resultados presentados a continuación, es importante mencionar que las condiciones de operación con las cuales se trabajaron las simulaciones de los equipos presentes en los

diagramas anteriores (Figuras 4.2, 4.3 y 4.4) se han mencionado en la sección del capítulo 3 y se retomarán un poco en las siguientes secciones.

### **4.3 Resultados de la simulación del proceso utilizando SuperPro Designer 8.5**

La última parte de esta investigación consistió en realizar la simulación del proceso en SuperPro Designer, estableciendo las condiciones de operación de cada una de las etapas así como las especificaciones de los equipos del proceso, para finalmente observar las variables económicas que permitan tener un estimado económico del proceso de producción de Ácido Giberélico.

#### **4.3.1 Análisis de flujos de materia utilizados en los procesos de producción de ácido giberélico estudiados**

Una vez que ya se han mostrado los esquemas realizados en SuperPro Designer para la producción de Ácido Giberélico mediante fermentación sumergida, es importante hacer el análisis técnico económico. Ello para tener una idea de la factibilidad de llevar a cabo cada uno de estos procesos a tales escalas y realizar el comparativo entre ellos para conocer cuál es la mejor propuesta, analizando los equipos, insumo de materias primas y requerimiento energético, entre otras cosas.

Considerando que un año tiene aproximadamente 330 días laborables (7920.0 horas) y operando la planta productora de ácido giberélico los tres turnos diarios, se tiene que se pueden realizar 36 Batch al año con un tiempo para cada batch de 218 horas cada uno, logrando una capacidad de producción de 0.55 kg de ácido giberélico anual. Esto es a nivel laboratorio.

Para los casos de escalamiento de 20, 1000 y 10,000 litros de volumen de trabajo en el fermentador la capacidad de producción de cada planta son 0.45, 112.40 y 1061.54 kg/año respectivamente. Esto tomando en cuenta que sólo se cuenta con un reactor de la capacidad necesaria para la producción. Se tiene que mencionar que la cantidad de batch se mantiene igual para los dos primeros procesos simulados excepto para la producción de 10000 litros, como ya se mencionó anteriormente se trató de mantener las mismas condiciones de operación para todos los procesos simulados y en este último se logran

cumplir solo 34 batch por año, mientras que en los otros si se cumplen los 36 batch por año. Esto se explica mejor en la Tabla 4.1, donde se muestra el tiempo de operación del proceso y otras variables.

**Tabla 4.1** Datos de los procesos de producción de GA<sub>3</sub>

<b>Dato del proceso</b>	<b>PAG<sub>3</sub>20</b>	<b>PAG<sub>3</sub>1000</b>	<b>PAG<sub>3</sub>10000</b>
Tiempo de Operación Anual	7,857.00 h	7,910.46 h	7,787.51 h
Tamaño del Batch	0.06 kg MP	3.12 kg MP	31.22 kg MP
Tiempo por Batch	268.94 h	271.71 h	301.04 h
Tiempo por Ciclo	218.25 h	218.25 h	226.86 h
Numero de Batch por Año	36	36	34

MP = producto principal (GA<sub>3</sub>)

Como se puede observar, el proceso que logra tener menos batch al año es el de producción de 10000 litros. Esto es debido a que los tiempos para las etapas de separación y purificación se alargan un poco más ya que la cantidad de materia a procesar es mayor, y esto es porque las simulaciones se realizaron con los mismos datos de operación para todos los procesos (por ejemplo el flujo de alimentación a los equipos) y esto provoca que el tiempo de operación total sea mayor para tales equipos. El tamaño del batch se refiere a la cantidad de producto que se logra en el proceso, en cada batch. Los tiempos por batch y por ciclo son diferentes, ya que un batch es el tiempo total en el que se termina el proceso de un lote de producción mientras que un ciclo contempla el tiempo en el que se puede empezar un nuevo batch. Lo anterior se debe a que los equipos que se utilizan en la etapa final del proceso no son los que se utilizan en la etapa inicial; es por ello que sin haber terminado el anterior se puede iniciar a operar otro batch.

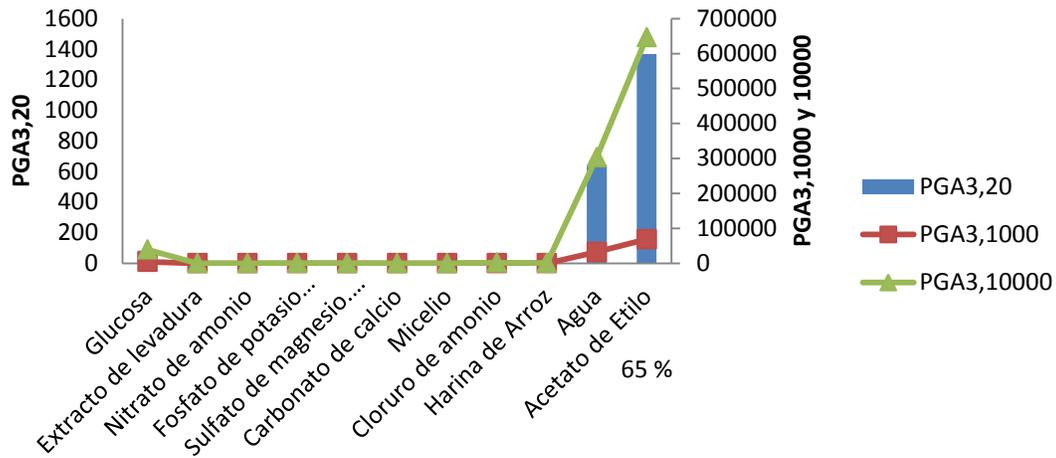
En la Tabla 4.2 se muestran entonces la cantidad de materia prima necesaria y de producto y subproductos obtenidos de las simulaciones para cada uno de los procesos; tales datos se encuentran tabulados en kg/año. Los procesos se nombran como PAG<sub>3</sub>20, PAG<sub>3</sub>1000 y PAG<sub>3</sub>10000 (Producción de Ácido Giberélico con un volumen de trabajo de 20, 1000 y 10000 litros respectivamente).

**Tabla 4.2** Especificación de las cantidades de materia involucradas en la simulación del proceso de producción de GA<sub>3</sub> (kg/año)

<b>Materia Prima</b>	<b>PAG<sub>3</sub>20</b>	<b>PAG<sub>3</sub>1000</b>	<b>PAG<sub>3</sub>10000</b>
Glucosa	82.80	4140.00	39100.00
Extracto de levadura	0.11	5.40	51.00
Nitrato de amonio	0.09	4.50	42.50
Fosfato de potasio monobásico	2.07	103.50	977.50
Sulfato de magnesio. 7H <sub>2</sub> O	1.03	51.48	486.20
Carbonato de calcio	0.04	1.80	17.00
Micelio	0.288 L	14.4 L	136.00 L
Cloruro de amonio	3.42	171.00	1615.00
Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	0.00	0.11	1.02
Sulfato de manganeso.H <sub>2</sub> O	0.00	0.01	0.14
Sulfato de Zinc.7H <sub>2</sub> O	0.00	0.07	0.68
Sulfato de Fierro.7H <sub>2</sub> O	0.00	0.07	0.68
Harina de Arroz	1.37	68.40	646.00
Agua	641.54	32076.98	302949.23
Acetato de Etilo	1368.76	68464.17	646606.05
<b>Productos</b>			
Ácido Giberélico (GA <sub>3</sub> )	2.16	112.32	1061.48
Biomasa	5.04	252.36	2382.38
Caldo (residuo)	723.60 L	36350.32 L	343308.54 L

Los valores que son cero es porque la cantidad necesaria de esta materia es casi cero, sin embargo cuando hay una producción mayor se logra ver como hay un aumento en la cantidad necesaria de estos compuestos; esto es porque tales compuestos son los micro elementos partícipes en el proceso.

## Tendencia en el Consumo de MP



**Figura 4.5** Comparación del consumo de Materia Prima en todos los procesos simulados

Como se observa en la Figura 4.5, todos los procesos estudiados en la simulación tienen la misma tendencia en cuanto a que el mayor consumo de materia es siempre el solvente para la extracción (el acetato de etilo), seguido del agua y finalmente la glucosa (fuente de carbono), mientras que la cantidad del resto de la materia que se usa es mínimo.

Es necesario entonces realizar un análisis en la etapa de separación, específicamente en la extracción del ácido giberélico, ya que la cantidad necesaria de solvente para la extracción líquido-líquido es demasiada, se realiza a una relación caldo/solvente 1:7. La extracción se lleva a cabo manteniendo un pH de 3 en el caldo antes de entrar a la columna. La cantidad de agua es la necesaria para la preparación de los medios que posteriormente se convierte en el caldo de cultivo, por eso es que su porcentaje es muy alto.

#### **4.4 Análisis económico de los procesos simulados**

Se pueden establecer algunos criterios para comparar alternativas en una base económica. Estos criterios son:

- Tasa de retorno (Relación de Utilidad Neta / Inversión Inicial)
- Tiempo de recuperación de capital (Calculado con el inverso de la tasas de retorno)
- Precio de venta mínimo

Para fines prácticos en el desarrollo de esta investigación se ha elegido como variable de comparación a la tasa de retorno o tasa de recuperación (ROI). Esta es una de las medidas más utilizadas para medir la rentabilidad de un proceso y esto ayuda a mostrar un panorama más sencillo para comprender el aspecto económico para los procesos estudiados. Es importante mencionar que dicha variable depende exclusivamente de la utilidad neta del proceso y de la inversión total inicial del mismo. A su vez, la utilidad neta del proceso está influenciada principalmente por los costos de materia prima, mano de obra, utilidad por venta de productos y las variables del ejercicio fiscal (depreciación de los equipos, pago de impuestos, etc.), mismas que son mencionadas a continuación. Se tomaron como variables fiscales una depreciación en línea recta a 15 años para los equipos del proceso, y una tasa de inflación del 4 % anual.

##### **4.4.1 Costo de materia involucrada en las entradas y salidas de los procesos**

De acuerdo a lo mostrado en la sección 4.2.1, los requerimientos de materia prima utilizada para la entrada al proceso dependerán de gran medida de la cantidad de producción de la que se pretenda tener. Así bien, es posible afirmar que la tasa de retorno de cada proceso depende también de la cantidad de dinero gastada en materia prima y de los ingresos por venta del producto principal. Para realizar el análisis de factibilidad de instalación y operación de una planta productora de ácido giberélico en México, se investigaron los precios de mercado de la materia involucrada en el proceso.

En la Tabla 4.3 se especifican los precios (en dólares) de materia tomados para el análisis económico de los procesos antes mencionados.

**Tabla 4.3** Precios de materias prima usados para la evaluación económica

<b>Materia prima</b>	<b>Costo de compra (\$/kg)</b>	<b>Costo de venta (\$/kg)</b>
Glucosa	12.40	
Extracto de levadura	269.50	
Nitrato de amonio	84.60	
Fosfato de potasio monobásico	115.50	
Sulfato de magnesio. 7H <sub>2</sub> O	96.60	
Carbonato de calcio	176.40	
Cloruro de sodio	36.90	
Micelio	1000.00	
Cloruro de amonio	67.00	
Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	260.00	
Sulfato de manganeso.H <sub>2</sub> O	123.00	
Sulfato de Zinc.7H <sub>2</sub> O	124.40	
Sulfato de Fierro.7H <sub>2</sub> O	148.60	
Agua	0.80	
Acetato de Etilo	1.22	
<b>Productos</b>		
Ácido Giberélico		42,100.00

Tomados de Alfa Aesar A Jonson Matthey Company, 2013

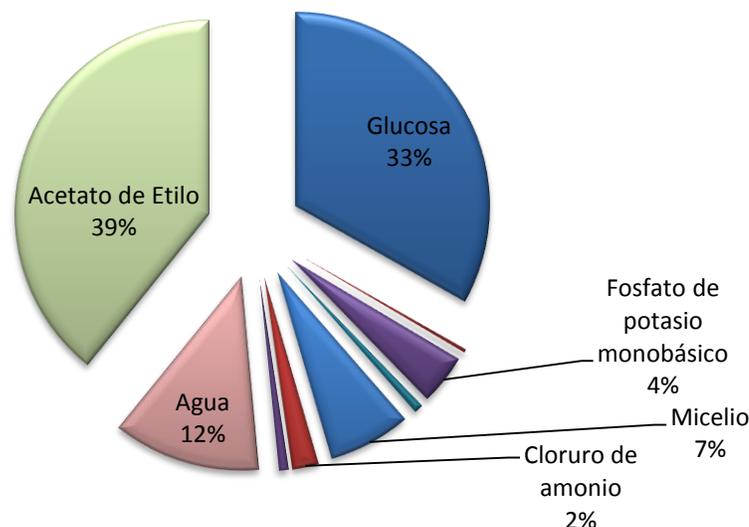
Los costos de materia prima se cotizaron a Alfa Aesar A Jonson Matthey Company en el presente año, por medio de internet ya que facilitan ver los costos de sus productos en su página web.

En la tabla anterior no se agregaron la biomasa producida ni el caldo de fermentación (residuo) ya que estos no tienen valor para ser vendidos.

Desglosando (ver Figura 4.6) el costo de compra de materia prima por año, se puede observar que las materias primas más costosas para el proceso son la fuente de carbono (Glucosa) con un gasto anual de 33% y el solvente (acetato de etilo) con 39% para realizar

la extracción del ácido giberélico; esto es del total de los costos de materia prima.

## Costo de Materia Prima Anual



**Figura 4.6** Costo del consumo de Materia Prima en todos los procesos simulados

El costo mayor en la compra de materia prima es para el acetato de etilo; esto es debido a que se utiliza una gran cantidad de solvente para la extracción. Aun cuando se cuenta con etapas que colaboran a la reutilización del solvente, hasta el momento se recupera solo un 70% de éste. Si este solvente no se recuperara, el costo de compra del solvente sería demasiado alto comparado con los demás, por eso es necesaria la etapa de recuperación del solvente.

Ahora, es necesario contestar una pregunta que determinará la factibilidad de seguir con el análisis preliminar de llevar a cabo una planta productora de ácido giberélico. ¿Si se realiza un análisis sólo tomando en cuenta el costo de materia prima para el proceso y el costo de venta del producto de interés, es rentable?

Para contestar a esta pregunta es necesario realizar el análisis con los datos correspondientes, y esto se encuentra en la sección 4.4.2.

#### 4.4.2 Análisis económico de entrada-salida de materia

Tomando en cuenta los datos de precios mostrados en la Tabla 4.2 y las cantidades requeridas de materia de alimentación, así como las respectivas salidas de los procesos analizados, procedemos a realizar un análisis económico tomando en cuenta solamente la cantidad de materia de entrada y salida de cada proceso estudiado. Para ello se realiza el siguiente balance monetario de materia:

$$R = \text{Cantidad de Producto} * \text{Costo de Producto} \\ - \text{Cantidad de MP} * \text{Costo de MP} \quad (4.1)$$

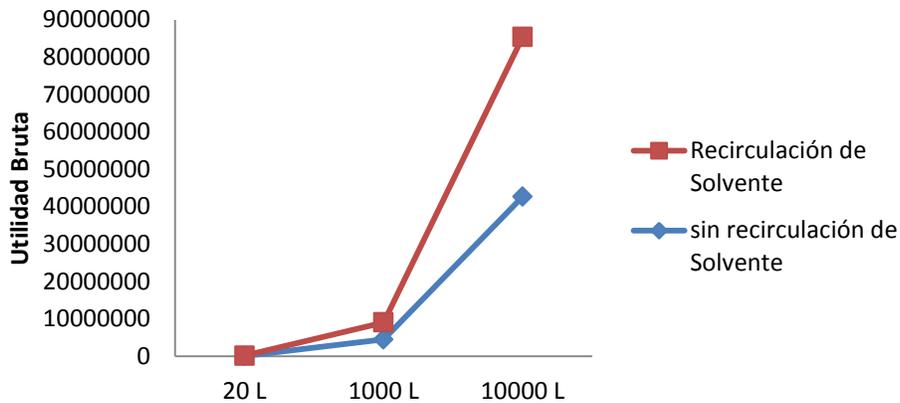
Donde tenemos que R (Utilidad Bruta respecto a la materia utilizada, \$/batch o \$/año) es el costo de vender el producto menos lo que nos cuesta la materia prima para el proceso. Teniendo en cuenta la Ecuación 4.1, se puede ahora realizar un análisis de ganancia debida a materia prima y producto, obteniendo así la Tabla 4.4, la cual muestra la utilidad bruta de los procesos simulados (tomando a R en dólares por año).

**Tabla 4.4** Utilidad Bruta respecto a la materia utilizada en los procesos estudiados

<b>Proceso</b>	<b>R (\$/Batch)</b>	<b>R (\$/año)</b>
<b>PGA<sub>3,20</sub></b>	2,408.45	90,827.00
<b>PGA<sub>3,1000</sub></b>	125,552.97	4,523,341.00
<b>PGA<sub>3,10000</sub></b>	1,256,391.52	42,720,332.00

Como puede observarse en la Tabla 4.4, con un simple análisis de materia prima y productos, se demuestra que los procesos presentan una factibilidad económica. Lo anterior porque el producto es un compuesto de alto valor agregado y esto provoca que, aunque no se produzca gran cantidad en el proceso, esta sea necesaria para tener una ganancia. Analizando la utilidad bruta por batch (Figura 4.7) se observa que es menos ganancia que cuando se realiza por año esto es debido a que para un sólo proceso es necesario el 100% del solvente (como materia prima), mientras que al realizar varios procesos batch se recupera el 70% del solvente alimentado y esto contribuye a un ahorro a largo plazo, lo que no se observa en un solo batch.

## Análisis de Utilidad Bruta en los Procesos



**Figura 4.7** Análisis de utilidad bruta con recirculación y sin recirculación del solvente

Se debe recordar que este análisis de utilidad bruta (R) es solamente tomando en cuenta un balance económico de la ganancia de vender el producto menos lo que me cuesta la materia prima para producir, el análisis es para un solo batch de proceso y por un año.

### 4.4.3 Costo de mano de obra involucrados en los procesos estudiados

Considerando que el presente trabajo se ha realizado para la instalación, mantenimiento y operación de una planta productora de ácido giberélico en México, se realizó una búsqueda económica para determinar los salarios promedio que podrían pagarse a las personas encargadas del funcionamiento de la misma, dependiendo del rango jerárquico que ocupen y de la utilidad de su trabajo dentro del proceso. Por ello, tomando en cuenta las necesidades del mismo, se ha propuesto tener personal para cubrir en este caso solo 2 puestos primordiales en la planta. Tales puestos, así como los salarios de cada trabajador se muestran en la Tabla 4.5.

**Tabla 4.5** Puestos y salarios base tomados en cuenta para el análisis de costo de mano de obra de los procesos.

<b>Puesto</b>	<b>Salario (\$/h)</b>
Operador	1.4
Analista Químico	2.3

Para este análisis se consideraron solamente estos dos puestos laborables. Conforme avanza la investigación y el desarrollo del proceso se deben incluir otros puestos.

El costo por mano de obra anual para los procesos estudiados se muestra en la Tabla 4.6 en \$/año:

**Tabla 4.6** Costos de Mano de Obra anual para los procesos estudiados

<b>Puesto</b>	<b>PGA<sub>3,20</sub></b>	<b>PGA<sub>3,1000</sub></b>	<b>PGA<sub>3,10000</sub></b>
Operador	1,600,217	1,827,607	2,200,371
Analista Químico	3,036,203	3,036,203	2,867,525

Si se observa la Tabla 4.6 el Analista Químico tiene un mayor ingreso que el operador, pero en el caso de producción de 10,000 L no se ve una gran diferencia como en los otros casos. Esto es porque el tiempo que trabaja el operador es mayor que en los otros dos casos y esto provoca que tenga más ingreso que en los otros procesos.

Es de vital importancia mencionar que los salarios, materia prima y demás costos involucrados para el análisis del proceso se expresan en dólares debido a que una persona con la capacidad monetaria para invertir en una industria (Sea cual sea el país donde lo haga) pocas veces realizará sus comparativos entre alternativas basado en la moneda del lugar sede, ya que los precios varían mucho de un país a otro.

#### **4.4.4 Costo de equipos para los procesos**

Los equipos necesarios para el proceso de producción de ácido giberélico son varios; principalmente Fermentadores, tanques de almacenamiento, equipo de filtración para retirar la biomasa, un extractor y equipos de separación y purificación. En la Tabla 4.7 se enlistan

los equipos necesarios para cada proceso y una de sus características (volumen y algunos área de filtrado).

**Tabla 4.7** Especificación de equipos y costos (2013) para los procesos analizados

<b>Equipo</b>	<b>PGA<sub>3,20</sub></b>	<b>PGA<sub>3,1000</sub></b>	<b>PGA<sub>3,10000</sub></b>
Inóculo P-1	Ferm. 1.27 L \$ 53,661 (2-7.5 L)	Ferm. 63.58 L \$184,195(16-65 L)	Ferm. 635.76 L \$594,000
Medio P-2	T.Ag. 21.15 L \$ 144,000	T. Ag. 1057.68 L \$ 189,000	T. Ag. 10576.76 L \$ 248,000
Fermentación P-3	Ferm. 25.60 L \$184,195(16-65L)	Ferm. 1280.09 L \$656,000	Ferm. 12800.90 L \$ 916,000
Tanque P-4	Tanque 22.76 L \$ 500	Tanque 1137.86 L \$ 3500	Tanque,11378.57 L \$ 10,000
Centrifuga P-5	BCF 3.428 L, 0.102 m <sup>2</sup> \$ 126,000	BCF 1212.756 L, 5.086 m <sup>2</sup> \$ 161,000	BCF, 1212.756 L, 5.086 m <sup>2</sup> \$ 161,000
Filtración P-8	DE, 10 m <sup>2</sup> \$ 40,000	DE, 10 m <sup>2</sup> \$ 40,000	DE, 10 m <sup>2</sup> \$ 40,000
Tanque P-10	Tanque, 22.51 L \$ 500	Tanque, 1125.99 L \$ 3500	Tanque,11259.90 L \$ 10,000
Extracción P-6	DX, 1.911 L \$ 25,000	DX, 286.847 L \$ 25,000	DX, 2868.474 L \$ 39,000
Tanque P-7	Tanque, 158.03 L \$ 1000	Tanque, 2635.87 L \$ 5000 x 3	Tanque, 11296.58L \$ 10,000 x7
Tanque P-9	Tanque, 22.48 L \$ 500	Tanque, 1121.92 L \$ 3500	Tanque, 11219.23L \$ 10,000
Equipo no cotizado	\$ 144,000	\$320,000	\$ 525,000
Separador P-11	CSP, 126.75 kg/h \$ 0	CSP, 12684.79kg/h \$ 0	CSP, 12684.79kg/h \$ 0
Separador P-12	CSP, 38.03 kg/h \$ 0	CSP, 3809.81kg/h \$ 0	CSP, 9524.52 kg/h \$ 0
Mezclador P-13	MX, 126.74 kg/h \$ 0	MX, 12678.55 \$ 0	MX, 31696.37kg/h \$ 0
<b>TOTAL \$</b>	<b>719,195.00</b>	<b>1,601,000.00</b>	<b>2,623,000.00</b>

Los costos mostrados de color azul son los costos cotizados a “PURE PROCESS LATINOAMERICA” para los fermentadores, mientras que los de color negro son los costos de equipos arrojados por el simulador SuperPro Designer. Como se puede ver en algunos casos se toma en cuenta el costo de compra del equipo cotizado y no el costo mostrado por el simulador, esto es porque se buscó el costo de compra más económico y en algunos casos el costo mostrado por el simulador lo era y en otros el costo cotizado, es

por ello el cambio. La cotización de los equipos se muestra en el apéndice D, al igual que el procedimiento para el cálculo de costos y dimensionamiento de equipos en SuperPro Designer en el Apéndice C2. La Tabla 4.7 muestra los costos unitarios de cada equipo y al final se muestra el costo total de la compra de todos los equipos necesarios para el proceso; se puede observar que algunos de los costos unitarios están multiplicados por un valor (por ejemplo x 3, x 7) esto es porque son la cantidad de equipos necesarios para el proceso. Algo más que se puede observar en la Tabla 4.7 es que para la centrífuga de filtración es el mismo costo y el mismo tamaño en los procesos de 1000 y 10,000 litros. Esto es debido a que se buscó que la condición de flujo de alimentación fuera diferente. Para mayor información sobre la simulación de los equipos ver el apéndice B2, y las condiciones de operación de cada uno de ellos.

Se puede observar también que el costo de compra con mayor valor es para el Fermentador (P-3) en todos los procesos estudiados; esto es porque este tipo de equipos es muy costoso ya que se consideran el corazón de plantas de procesos biológicos. El equipo más costoso después del Fermentador es el Tanque Agitado (P-2) necesario para producir el medio, esto es porque es indispensable que cuente con un sistema de agitación, un sistema para esterilizar el contenido en el tanque y sistemas de carga y descarga automáticos. Enseguida está la centrífuga para filtración, el tercer equipo más costoso y seguido el resto de los equipos.

Todos los equipos son de material acero inoxidable (SS316). El costo de compra de los equipos es cotizado al año 2013 por el simulador SPD, que estima el costo de compra de equipo basándose en correlaciones incorporadas de costos de los equipos respecto a su tamaño. Algunas de las fórmulas para el cálculo son proporcionadas por los fabricantes de los equipos, por lo tanto estas no se publican por el simulador. En el caso de que las estimaciones de los costos de compra de equipos no se consideren adecuadas, el usuario puede proporcionar su propio modelo que involucre el tamaño contra costo o establecer el costo directo del equipo. Ahora bien, si las estimaciones de los costos de compra de equipos son para algún año anterior al año del proyecto, el simulador ajusta los precios con el índice de Ingeniería Química publicado para ese año y así tener en cuenta la inflación.

#### 4.5 Comparativo económico final de los procesos estudiados

Una característica importante de SuperPro Designer es que facilita la estimación de los costos de capital y operación, y que también realiza la evaluación económica preliminar, análisis de rentabilidad y análisis de flujo de dinero en efectivo de los procesos de fabricación. Los parámetros económicos claves como financieros, operativos y de mercado se analizan siguiendo los enfoques comunes que están disponibles en la literatura con el fin de determinar los cuatro principales aspectos económicos de una inversión. Estos son:

- La inversión total de capital
- El costo anual de operación
- Los ingresos anuales
- Los beneficios anuales

Una vez realizado el análisis técnico para comparar alternativas de producción de ácido giberélico y se han revisado los costos de materia prima y producto principal, es momento de comparar económicamente los procesos simulados.

A continuación se muestra una tabla que resume las variables económicas evaluadas por el simulador y sus respectivos valores y así finalmente comparar los procesos.

**Tabla 4.8** Resumen económico de los procesos estudiados

	<b>PGA<sub>3,20</sub></b>	<b>PGA<sub>3,1000</sub></b>	<b>PGA<sub>3,10000</sub></b>
<b>Capital Total de Inversión (\$)</b>	4,968,535	10,499,168	17,028,518
<b>Costo de Operación (\$/año)</b>	6,044,300	7,354,524	10,382,306
<b>Ingresos (\$/año)</b>	94,667	4,260,467	44,237,745
<b>Tasa de Producción Anual (kg MP/año)</b>	2.249	101.20	955.766
<b>Costo de Producción (\$/kg MP)</b>	2,687,993.54	65,413.40	9,777.54
<b>Ingresos Unit. de Producción (\$/kg MP)</b>	42,100.00	42,100.00	42,100.00
<b>Margen Bruto (%)</b>	-6,284.78	-72.62	74.20
<b>Tasa de Retorno (%)</b>	-114.23	-23.70	110.99
<b>Tiempo de Recuperación (años)</b>	N/A	N/A	0.90
<b>TIR (después de impuestos) (%)</b>	N/A	N/A	65.55
<b>VAN (al 7.0% de interés) (\$)</b>	-55,551,593	-34,163,758	140,703,072

MP = Flujo del componente “GA<sub>3</sub>” en al corriente “Producto GA<sub>3</sub>”

La Tabla 4.8 muestra un resumen de la evaluación económica de los procesos simulados en SuperPro Designer, donde se encuentran tabulados los principales resultados del análisis. Se puede notar el capital total de la inversión, el costo de operación de la planta por año y algunas otras variables de interés como cálculos de análisis de rentabilidad para un análisis rápido de los procesos. Los índices clave incluidos en el resumen anterior nos indican lo siguiente:

El **capital total de inversión** se refiere a los costos fijos que están asociados con un proceso. Estos se calculan 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) y Regalías adelantadas. Para el cálculo del costo de operación no se incluyó costo de desarrollo e investigación ni costo por regalías, esto en ninguno de los tres casos estudiados.

El **costo de operación** de un proyecto incluye los costos que están relacionados con la demanda de una serie de recursos (es decir, materias primas, insumos, mano de obra, calentamiento/enfriamiento y energía eléctrica), así como los costos de operación adicionales. Más específicamente, el costo anual de operación se calcula como la suma de los siguientes costos: costo de materia para el proceso, costo de consumibles, costo laboral dependiente, costo de utilidades (costos de servicios de calefacción/enfriamiento y potencia), costo de tratamiento/eliminación de residuos, costo de un fondo dependiente, costo de laboratorio, el costo de transporte, gastos diversos, costos de publicidad y venta, regalías y costo de eliminación del producto fallado.

Para el costo total de Operación se tomó un costo cero para costo de tratamiento o disposición, transporte, gastos diversos, costos de publicidad, regalías y de eliminación de producto fallado, mientras que para el resto si se tiene un valor diferente de cero.

**Ingresos:** este parámetro se compone de todos los ingresos relacionados con el funcionamiento de una planta. Estos pueden incluir todos los ingresos de:

- La venta de los productos principales y laterales, en el caso de este proyecto solo se vende el producto principal (el ácido giberélico), ya que el resto de los productos aun no tienen alguna aplicación para poder ser vendidos como subproductos.

- El procesamiento de flujos de efluente (para el tratamiento de residuos y las instalaciones de eliminación), en este caso no se tomó en cuenta algún tratamiento de las corrientes de subproductos (como la biomasa retirada en las etapas de centrifugación y filtración, y el caldo que resulta como residuo después de la etapa de extracción), ya que no tienen interés aun.
- La venta de electricidad generada en el proceso. En el proceso de producción de GA<sub>3</sub> no se genera ningún tipo de energía que se pueda utilizar como ganancia hacia el mismo.

Los ingresos anuales de un proyecto se calculan como la suma de los ingresos de todas las corrientes y tipos de energía generada que se denotan como ingresos.

La **tasa de producción anual (kg MP/año)**, ésta se refiere a la cantidad de producto de interés (o producto principal) obtenido durante un año de operación del proceso.

El **costo de producción** es un costo operativo por unidad de referencia que se calcula dividiendo el costo de operación anual entre la tasa de producción anual. En este caso, entre mayor es la tasa de producción, menor es el costo de producción.

Los **ingresos unitarios** se refieren a la ganancia que se obtiene por vender un kg de GA<sub>3</sub>, se debe mencionar que para el costo de venta del producto (GA<sub>3</sub>) se tomó el costo reportado por la literatura (mencionado en la sección 2.5 de antecedentes), en este caso se menciona que el gramo de ácido giberélico cuesta alrededor de 40 USD por gramo, en base a esto se utilizó este valor para la venta del GA<sub>3</sub>.

El **margen bruto** indica directamente qué porcentaje de los ingresos anuales es de utilidad bruta. Éste se calcula dividiendo el beneficio neto entre la inversión total y se multiplica por 100. La utilidad bruta es la diferencia entre los ingresos y el costo de operación, ambos tomando una referencia anual. Se puede observar que para los dos primeros casos de estudio se tiene un porcentaje negativo, lo cual nos quiere decir que en estos procesos aun no es alta la producción de GA<sub>3</sub> como para obtener una ganancia o ingreso que pague el costo de operación para realizar tal cantidad. En cambio, para el último caso (10,000 litros) los ingresos obtenidos del proceso son mucho más grandes que el costo de operación, lo cual lo hace obtener una gran ganancia.

La **tasa de retorno (ROI)** es una medida de la rentabilidad del proyecto que se utiliza para evaluar la viabilidad de una inversión. Éste se calcula dividiendo el beneficio anual neto por el capital total de inversión. Por otro lado, el beneficio neto se calcula como la utilidad bruta anual menos el importe de los impuestos anuales de ingresos más la depreciación anual. La utilidad bruta es la diferencia entre los ingresos y el costo de operación anual. El término referente a los impuestos anuales se tomó como un 40% de la utilidad bruta, y se consideró una depreciación anual del 5% del capital fijo directo. Respecto a la depreciación, el software la toma como una deducción de impuestos sobre la renta que representa una pérdida de capital fijo el cual se debe principalmente al desgaste del equipo y obsolescencia.

En los dos primeros casos de estudio, el ROI negativo es debido a que el costo de operación es más grande que los ingresos de la planta por la venta del producto ( $GA_3$ ). Esto ocasionará siempre que los procesos a tales escalas no sean rentables desde un inicio. Para el caso de la producción en fermentación de 10000 litros se logra ver que sí es rentable, ya que los ingresos son muy altos y los costos de operación son relativamente bajos comparados con los otros dos casos anteriores.

Con el **tiempo de recuperación** podemos representar el tiempo que tarda el inversionista en recuperar todo su capital en el caso hipotético de que todas las utilidades se usaran exclusivamente para ese fin, este parámetro se calcula dividiendo la inversión total entre el beneficio neto. El costo de operación para los dos primeros procesos es más alto que los ingresos del proceso, lo que genera que no se logre tener un tiempo de reembolso del capital invertido. Para el último caso sí se tiene un tiempo de reembolso muy rápido, lo que lo hace un proceso rentable.

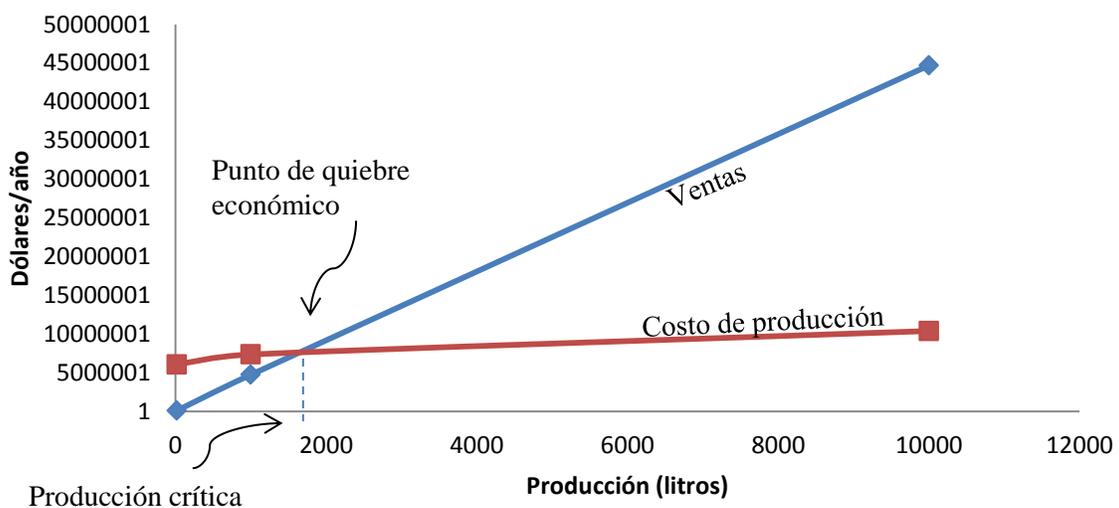
La **tasa interna de retorno (TIR)** después de impuestos es la tasa de interés para la cual el valor presente neto (VAN) de un proyecto es cero. También se conoce como tasa de efectivo descontado de regreso (DCRR) y se calcula con base en flujos de efectivo antes de impuestos sobre la renta y después. Entonces la TIR se representa en forma de porcentaje por periodo, ésta se expresa como un porcentaje positivo; es decir, no se considera el hecho de que el interés pagado en un préstamo sea en realidad una tasa de retorno negativa desde la perspectiva del prestamista. El valor numérico para la TIR puede moverse en un rango

entre -100% hasta infinito, es decir,  $-100\% < TIR < \infty$ . En términos de una inversión, un retorno de  $TIR = -100\%$  significa que se ha perdido la cantidad completa. Éste se calcula dividiendo el capital de inversión por el beneficio neto. Como se observa en la Tabla 4.8 para los dos primeros casos no se tiene una TIR dentro del rango permitido, esto es debido a los altos costos de operación y bajos rendimientos.

El **valor presente neto (VAN)** es una medida de rentabilidad utilizada para evaluar la viabilidad de una inversión; éste 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, mientras que uno negativo significa lo contrario; éste se calcula para una baja tasa de interés, el valor por default es del 7%.

El resto del análisis económico arrojado por el simulador se muestra en el apéndice C3.

Después de analizar cada uno de los procesos simulados, y al encontrar que los dos primeros casos aun no son factibles, surge la siguiente pregunta: ¿A partir de qué producción el proceso podría ser rentable? Para contestar a ello, de una forma muy simple se grafica la producción contra dólares/año, y se obtienen dos líneas, una que representa las ganancias por la venta de GA<sub>3</sub> y otra para el costo de producción (o costo de operación).



**Figura 4.8** Representación gráfica de ventas y costo de producción

Al cruce entre las dos líneas se le conoce como punto de quiebre económico y éste se sitúa sobre la producción crítica. Encontrando este punto se puede decir que a partir de dicha producción se tiene un proceso económicamente factible, ya que el costo de operación es menor que las utilidades por la venta del producto.

Como se puede observar en la Figura 4.8 se tiene que a partir de 1800 litros de producción aproximadamente, se logra un proceso económicamente factible para la producción de GA<sub>3</sub>.

#### 4.6 Precio de venta mínimo

Respecto a la estimación de precios de venta, las ecuaciones de utilidades netas y extras presentan puntos de equilibrio que pueden ligarse a un significado económico. El punto en el cual  $P = 0$  (beneficio neto) define la situación en la cual la empresa no gana ni pierde globalmente, ya que sus utilidades las usaría para pagar impuestos y recuperar su inversión. Cabe mencionar que este método es una técnica global y de un alcance general y dependiendo de las políticas de la compañía, se pueden elaborar estimaciones de mayor nivel de detalle.

Como ya se ha observado en la sección anterior los dos primeros casos de estudio no son rentables económicamente, por ello se calcula el costo de venta mínimo para el GA<sub>3</sub> solamente en el caso de producción de 10000 litros. Entonces si se tiene que el beneficio neto es:

$$\text{Beneficio neto} = \text{Utilidad bruta} - \text{Impuestos} + \text{Depreciación} \quad 4.2$$

Y entonces, tenemos que:

$$0 = X - CO - 0.4 X - CO + 0.05 CFD \quad (4.3)$$

dónde:

$X$ : es la utilidad por la venta de GA<sub>3</sub>.

$CO$ : es el costo de operación de la planta.

$0.4$ : se refiere al pago de impuestos por la venta de GA<sub>3</sub>.

0.05: es la depreciación como una deducción de impuestos sobre la renta que representa una pérdida de capital fijo el cual se debe principalmente al desgaste del equipo y obsolescencia.

CFD: es el costo de capital fijo directo.

Al resolver la ecuación 4.3 se obtiene que el costo de venta mínimo para el GA<sub>3</sub> en una planta de producción de 10000 litros es de 8.55 dólares/gramo aproximadamente. Este es el costo donde la planta no tiene alguna ganancia, pero tiene para pagar impuestos y servicios.

Se debe aclarar que el análisis anterior es sin involucrar los equipos para la purificación del producto, esto debido a que como ya se mencionó antes no se contaba con los datos para diseñar tales operaciones y sólo para este caso de estudio con las condiciones establecidas para el mismo.

#### 4.7 Ocupación de equipos para los procesos estudiados

Los diagramas de Gantt son una herramienta grafica cuyo objetivo es mostrar el tiempo de dedicación previsto para diferentes tareas o actividades a lo largo de un tiempo total determinado. Es por ello que con el desarrollo de diagramas de Gantt de los procesos estudiados se puede observar la ocupación de los equipos a lo largo del proceso. A continuación se muestran el diagrama para el proceso con una producción de 10000 litros.

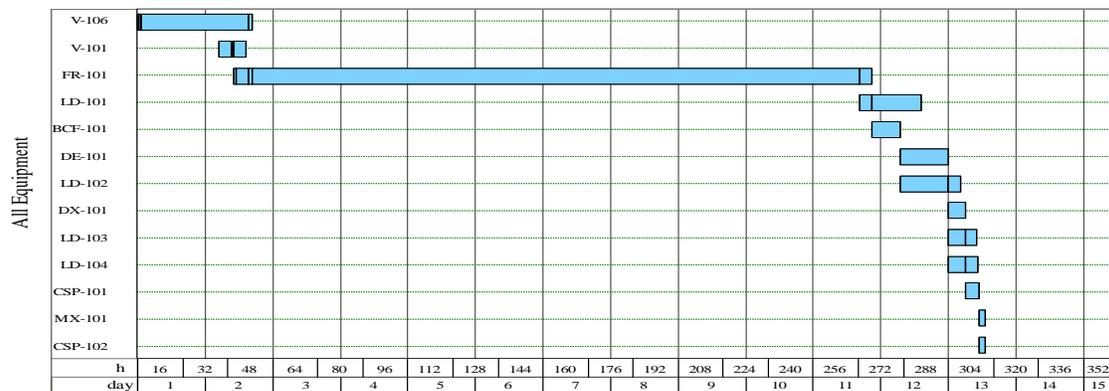
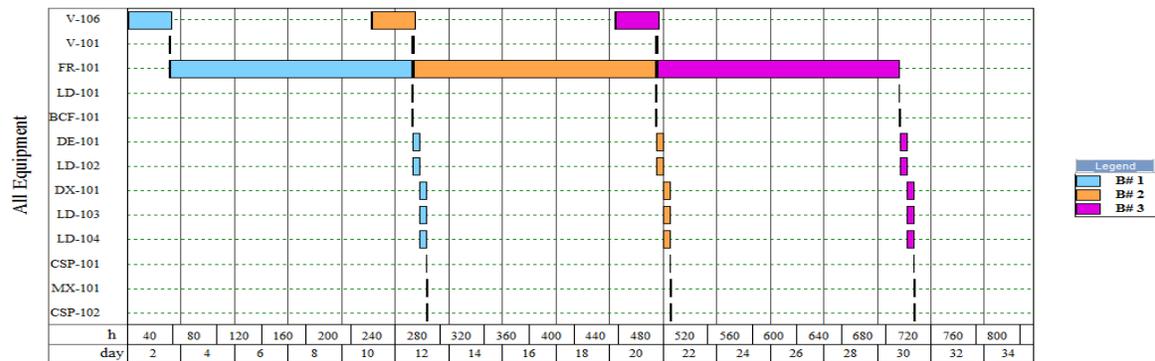


Figura 4.9 Diagrama de Gantt para el proceso PGA<sub>3</sub>,10000

En la Figura 4.9 se observan los tiempos de operación de cada una de las etapas del batch de 10000 litros (12.54 días, 301.04 h). Si se tiene más de un batch de proceso, no es necesario terminar un batch para iniciar otro. Al tiempo que transcurre de que inicia un batch al inicio de otro, es al que se le denomina tiempo de ciclo, mientras que el tiempo por batch es el tiempo en el cual se realiza un batch completo.

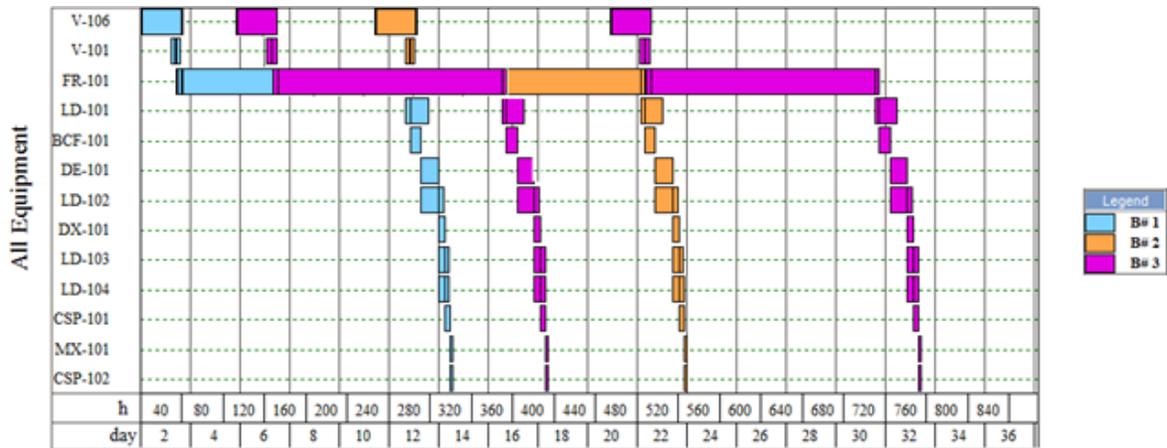


**Figura 4.10** Ocupación de Equipos, Proceso  $PGA_{3,20}$ , Múltiples Batch's (3)

En el caso mostrado en la Figura 4.10 se observan 3 batch y un tiempo de un ciclo es de 226.86 h (9.459 días), menos tiempo que el necesario por un batch, (como se muestra en la Tabla 4.1).

El equipo que necesita de mayor tiempo de operación en el proceso es el Fermentador (P-3 FR-101), ocurriendo lo mismo en todos los procesos estudiados, ya que se necesita de 10 días continuos operando aproximadamente para tener la producción requerida del producto de interés. Entonces siendo esta operación el cuello de botella en el proceso es recomendable buscar alguna opción para mejorarlo. Todos los equipos excepto el fermentador son utilizados por poco tiempo, entonces ¿Qué pasa si agregamos un fermentador más al proceso?, ¿Es posible utilizar el resto de los equipos sin agregar alguno más de estos al proceso?

Para contestar a estas preguntas, a la Figura 4.10 se agrega un proceso batch entre dos ciclos, como se observa en la Figura 4.11. Entonces observamos que sí es posible, ya que el tiempo de operación del resto de los equipos (sin contar el tiempo de operación del fermentador) es mucho menor que el tiempo del fermentador.



**Figura 4.11** Propuesta de Ocupación de Equipos

Entonces podemos observar que sí es posible realizar tal arreglo en el proceso, es decir, agregar un fermentador más sin agregar el resto de los equipos a la planta del proceso. Y así se mejora la producción al doble, generando más ganancias para los inversionistas.

Para esta sección de estudio hay herramientas muy útiles (como Scheduling) que nos dan con certeza el número de ciclos máximos posibles, con base a los otros equipos. Es necesario estudiar esta sección más a detalle, basándose en los resultados mostrados anteriormente.

### **CONCLUSIONES**

El presente trabajo permite concluir que es posible económicamente factible la instalación de una planta de producción de GA<sub>3</sub> en el país con las condiciones de operación a las cuales se trabajó. Sin embargo es necesario un estudio donde se involucren todas las etapas del proceso y con esto tener una aproximación más cercana a la realidad, ya que al involucrar las etapas faltantes, el proceso se vuelve más caro obviamente.

El volumen de trabajo máximo para los equipos analizados para el proceso de producción de GA<sub>3</sub> es del 90% de su volumen total, ya que algunos de ellos (como los fermentadores) necesitan un volumen extra por la generación de espuma.

Tomando en cuenta el análisis del costo de producción y de ventas arrojado por el simulador SuperPro Designer V8.5, se puede decir que a partir de un volumen de producción de 2000 litros aproximadamente en el fermentador, el proceso se vuelve económicamente factible.

El costo de venta mínimo del ácido giberélico estimado para el proceso de producción de 10000 litros es de 8.55 dólares por cada gramo aproximadamente, cabe mencionar que esto es sin agregar el costo de operación de las etapas de purificación para el producto de interés.

Aunque económicamente se mostraron buenos resultados para la producción de 10000 litros, es necesario incluir en el estudio las operaciones de purificación, costo por manejo de residuos y algunos aspectos más, que harán el estudio del proceso más completo.

Es posible agregar un fermentador más al proceso de producción de GA<sub>3</sub>, sin agregar más equipos para el resto de las operaciones, ya que ésta es la operación más tardada en el proceso y las otras operaciones son muy cortas, por lo que el resto de las operaciones se pueden utilizar y así se duplica la producción de la planta.

Como se demostró en este trabajo la simulación es una herramienta indispensable para el diseño de un proceso. Ahorra costos, permite conocer a fondo la funcionalidad de

cada equipo y muestra cuáles son las variables importantes para la realización de todo el proceso y su diseño. Prácticamente el simulador corresponde a un laboratorio virtual de todo el proceso, permitiendo conocer las implicaciones que tiene en cualquier momento el cambio de alguna propiedad o variable. Para el caso de producción de GA<sub>3</sub>, la plataforma de simulación (SuperPro Designer) permite de manera rápida tener un resultado en cuanto a la factibilidad económica o directamente con la producción, si se desea investigar qué pasa si alguna variable cambia; por ejemplo, la concentración en el fermentador de GA<sub>3</sub>, o si alguna condición de alguno de los equipos se modifica.

El presente trabajo logró su objetivo principal y los específicos, al realizar la síntesis del proceso de producción de GA<sub>3</sub>, y demostró a qué escala de producción se puede convertir el proceso en económicamente factible, claro mencionando que este estudio solo involucra un estudio preliminar al proceso ya que faltan etapas que agregar.

Al finalizar este trabajo, se concluye una gran parte del estudio necesario para el desarrollo de una planta productora de GA<sub>3</sub> en el país. Ya que no se cuenta con información disponible acerca de este tipo de plantas, ésto es un avance en el tema para futuros trabajos.

## RECOMENDACIONES

Resulta importante efectuar futuras investigaciones donde se busquen mejoras en las condiciones de operación para la extracción líquido-líquido que se realiza en el proceso, ya que la cantidad de solvente necesaria para la extracción es demasiada e implica que los costos de compra de materias primas sean muy altos, ya que el solvente es el que más se consume.

Es necesario tener un proceso de producción de GA<sub>3</sub> donde el producto se encuentre listo para ser vendido al público. Para ello es necesario realizar el estudio con las condiciones de operación para las etapas que involucran la purificación y agregar los costos por publicidad, empaquetamiento, almacenamiento, transporte, etc.

Se debe realizar un estudio con las mismas condiciones de operación de este trabajo, involucrando el análisis económico para demostrar si hay beneficio o pérdidas si se agrega uno o dos fermentadores más al proceso, buscando no aumentar la cantidad de equipos restantes del proceso. Esto es posible con herramientas como Scheduling.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alarid-García C., 2013. Tesis de Maestría: Producción y separación de ácido giberélico (GA<sub>3</sub>) a partir de caldos de cultivo de *Gibberella fujikuroi*. Instituto Tecnológico de Celaya.
- Almanza-Rangel, S., 2005. Tesis de Maestría: Estudio del efecto de la relación C-N provenientes de harina y aceite de arroz sobre la producción de GA<sub>3</sub>. Instituto Tecnológico de Celaya.
- Berríos J., Illanes A. & Aroca G., 2004. Spectrophotometric method for determining gibberellic acid in fermentation broths. *Biotechnology Letters*. 26: 67-70.
- Bjurstrom, E., 1985. *Biotechnology. Chem. Eng.*, 92: 126.
- Borrow A., Brown S., Jefferys E.G., Kessel R.H.J., Lloyd E.C., Lloyd P.B., Rothwell A., Rothwell B., Swait J.C., 1964. The Kinetics of metabolism of *Gibberella fujikuroi* in stirred culture. *Can. J. Microbiol.* 10: 407-444.
- Brückner y Blechschmidt, 1991a. The gibberellin fermentation. *Critical Reviews in Biotechnology*, 11(2): 163-192.
- Brückner y Blechschmidt, 1991b. Nitrogen regulation of gibberellic biosynthesis in *Gibberella Fujikuroi*. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 53: 646-650.
- Candau, R., Avalos, J. y E. Cerda-Olmedo, 1991. Gibberellins and carotenoids in the wild type and mutants of *Gibberella fujikuroi*. *Applied and Environmental Microbiology*, 57(11): 3378-3382.
- Chávez-Parga M.C., 2005. Tesis de Doctorado en Ingeniería Química. Producción de ácido giberélico en un biorreactor airlift. Instituto Tecnológico de Celaya. Celaya, Guanajuato. México.

- Cross, B.E. Grove, J.F., McCloskey, P., MacMillan, J., Moffat, S.F. y T.P.C. Mulholland, 1961. The structures of the fungal gibberellins. *Advances in Chemistry Series A.C.S.*, 28: 3-17.
- Durán-Páramo E., Molina J., Marco A., Brito A., Robles M.F., 2004. Gibberellic Acid Production by Free and Immobilized Cells in Different Culture Systems. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 113-116: 381-388
- Escamilla-Silva, E.M., Dendooven, L., Uscanga-Reynell, J.A., Monroy-Ramírez, A.I., González-Alatorre, G. y M. M. de la Torre, 1999. Morphological development and gibberellin production by different strain of *Gibberella fujikuroi* in shake flask and biorreactor. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 15: 753-755.
- Escamilla-Silva, E.M., Dendooven L., Magaña I.P., Parra R., De la Torre M., 2000. Optimization of gibberellic acid production by immobilized *Gibberella fujikuroi* mycelium in fluidized biorreactors. *J. Biotechnology*. 76: 147-155.
- Ertola, R., Mignone C., Yantorno, O., 1995. *Microbiología Industrial. Monografías del Programa Regional de Desarrollo Científico y Tecnológico, Departamento de Asuntos científicos y Tecnológicos de la Secretaria General de la Organización de los Estados Americanos (OEA).*
- Fernández-Martín, R., Reyes, F., Doménech, C. E., Cabrera, E., Bramley, P. M., Barrero, A. F., Avalos, J. y E. Cerda-olmedo. 1995. Gibberellin biosynthesis in gib mutants of *Gibberella fujikuroi*. *The Journal of Biological chemistry*, 270(25): 14970-14974.
- Flores-Cano J.V., 2008. Tesis de Maestría: Efecto del enriquecimiento del flujo de gas de alimentación con O<sub>2</sub> sobre la producción de GA<sub>3</sub> empleando *Gibberella fujikuroi*. Instituto Tecnológico de Celaya.
- Gelmi C., Pérez-correa R., Agosin E., 2002. Modelling *Gibberella fujikuroi* Growth and GA<sub>3</sub> production in solid state fermentation. *Process Biochemistry* 37: 1033-1040.
- Gelmi C., Pérez-Correa R., González M., Agosin E., 2000. E. Solid substrate cultivation of *Gibberella fujikuroi* on an inert support. *Process Biochemistry*, 35: 1227-1233.

- Giordano, W. y C.E. Domenech, 1999. Aeration effects acetate destination in *Gibberella fujikuroi*. FEMS Microbiology Letters, 180: 111-116.
- Goncalves-Martins, M.B. e P.R. de Camargo e Castro, 1999. Efeitos de giberelina e ethephon na anatomía de plantas de cana-de-acucar. Pesq. Agropec. Bras. 34(10): 1.855-1.863.
- Heinzle, E., Biber, A., and Cooney, C., 2006. Development of Sustainable Bioprocesses, John Wiley & Sons, West Sussex, England.
- Holbrook, A. A., Edge, W. J. W., Bailey, F., 1961. Spectrophotometric Method for Determination of Gibberellic Acid. Advances in Chemistry Series. 159-167.
- Hollman, D., Switalski, J., Geipel, S. y U. Onken, 1995. Extractive fermentation of gibberellic acid by *Gibberella fujikuroi*. Journal of Fermentation and Bioengineering, 79: 594-600.
- Jefferys, E.G., 1970. The Gibberellin Fermentation. Advances in Applied Microbiology. 13: 283-316.
- Jiménez-Gutiérrez A., 2003. Diseño de procesos en ingeniería química. Ed. Reverte, México.
- Jones A., and Pharis R.P., 1987. Production of gibberellins and bikaverin by cell of *Gibberella fujikuroi* Immobilized in Carrageenan. Fermentation Technology 65: 717-722.
- Karakov S. y Aksöz N., 2006. Some optimal cultural parameters for gibberellic acid biosynthesis by *Pseudomonas* sp. Turk J. Biol. 30:81-85.
- Kawanabe Y., Yamane H., Murayama T., Takahashi N., Nakamura T., 1983. Identification of gibberellin A<sub>3</sub> in mycelia of *Neurospora crassa*. Agric. Biol. Chem. 47: 1693-1694.
- Kendel H., Zeevaart J. 1997. The Five "Classical" plant hormones. The plant cell. 9: 1197.

- Korovessi, E., and Linningerr, A.A., 2006. Batch Process, Taylor & Francis, Boca Raton, FL.
- Kuhr I., 1962. Decomposition of gibberellic acid in aqueous solutions. *Folia Microbiological*. 358-363.
- Kumar, P.K.P. y K. Losane, 1989. Microbial production of gibberellins: state of the art. *Advanced Applied Microbiology*. 34: 29, 139.
- Kumar P.K.R., Lonsane B.K., 1990. Solid state fermentation: physical and nutritional factor influencing gibberellic acid production. *Appl. Microbiol Biotechnol*. 34: 145-148.
- Kwiatkowski J.R., McAloon A.J., Taylor F., Johnston D.B., 2005. Modeling the process and cost of fuel ethanol production by the corn dry-grind process. *Industrial Crops and Products*. 23:288-296.
- Lee, J., 1992. *Biochemical Engineering*, Admundson, N., (Ed.) Prentice Hall, Inc., New Jersey, 284-315.
- Linnemannstönns P., Voß T., Hedden P., Gaskin P., Tudzyski B., 1999. Deletions in the gibberellin biosynthesis gene cluster of *Gibberella fujikuroi* by restriction enzyme-mediated integration and conventional transformation-mediated mutagenesis. *Appl. Environ. Microbiol*. 66(6): 2558-2564.
- Lu Z.X., Xie Z.C., Kumakura M., 1995. Production of gibberellic acid in *Gibberella fujikuroi* adhered onto polymeric fibrous carriers. *Process Biochemistry* 30(7): 661-665.
- Manual de SuperPro Designer; se puede descargar el documento completo en formato PDF de <http://www.intelligen.com/demo.html>.
- Monteiro-Machado M.C., Oishi B.O., Ashok P, Soccol CR., 2004. Kinetics of *Gibberella fujikuroi* growth and gibberellic acid production by solid-State fermentation in a packed-bed column bioreactor. *Biotechnology Progress*, 20: 1449-1453.

- Monteiro-Machado C.M. y Sovvol C.R., 2007. Gibberellic Acid Production. Chapter 13. In: Current Developments in Solid-State Fermentation. Edited by: A. Pandey, C.R. Soccol and C. Larroche. 277-301.
- Negrete-Rodríguez X., 2002. Tesis de Maestría: Producción de ácido giberélico en biorreactor de tanque agitado con *Gibberella fujikuroi* empleando aceite de maíz como fuente de carbono. Instituto Tecnológico de Celaya.
- Negrete-Rodríguez X., 2007. Tesis de Doctorado: Producción de giberelinas por *G. fujikuroi*: Efecto de las condiciones de agitación y aireación en la productividad de un cultivo tetrafásico micelar. Instituto Tecnológico de Celaya.
- Nhujak T., Srisa A.M., Kalampakorn K., Tolieng V., Petsom A., 2005. Determination of Gibberellic Acid in Fermentation Broth and Commercial Products by Micellar Electrokinetic Chromatography. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 53: 1884-1889.
- Oller-López J.L., Avalos, J., Barreto, A.F. y Oltra J.E., 2003. Improved GA<sub>1</sub> production by *Fusarium fujikuroi*. Applied Microbiology and Biotechnology, 63: 282-285.
- Patiño-Guerrero J., 1996. Tesis de Maestría: Extracción de productos biológicos en una columna Karr. Instituto Tecnológico de Celaya.
- Patiño V.M., 1995. Tesis de Maestría en Biotecnología: Establecimiento de un proceso de fermentación sumergida para la producción de ácido giberélico a nivel laboratorio y su escalamiento a planta piloto. Instituto de Biotecnología, UNAM, Cuernavaca, Morelos.
- Petrides, D.P., Cooney, C.L., and Evans, L.B., 1989. An Introduction to biochemical process design. In Chemical Engineering Problems in Biotechnology, vol. 1, M.L. Shuler, ed., American Institute of Chemical Engineers, New York, 351.
- Petrides, D.P., Koulouris, A., and Lagonikos, P.T., 2002. The Role of Process Simulation in Pharmaceutical Process Development and Product Commercialization, Pharmaceutical Engineering, January/February issue, Vol. 22, No. 1. www.ispe.org.

- Phinney B.O., 1983. The history of gibberellins. In: Crozier A (ed) The biochemistry and physiology of gibberellins. 1: 19-52.
- Pierotty C.D., Otálvaro A.A., Algecira E.N., 2006. Producción de ácido giberélico utilizando biocatalizadores soportados en matrices porosas. *Universitas Scientiarum*, 11 (2): 41-50.
- Rademacher. 1994. Gibberellin formation in microorganisms. *Plant Growth Regulation*, 15: 303-314.
- Rademacher W., Graebe J.E., 1979. Gibberellin A<sub>4</sub> produced by *Sphaceloma manihoticola*, the cause of the superelongation disease of cassava (*Manihot esculenta*). *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 91: 35-40.
- Raventos, D., Meier, C., Mattsson, O., Jensen, A.B. y J. Mundy, 2000. Fusion genetic analysis of gibberellin signaling mutants. *The Plant Journal*, 22(5): 427-438.
- Rybakov, Y.A. y G.I. Bourd, 1991. Nitrogen regulation of gibberellin biosynthesis enzyme complex in *Fusarium moniliforme*. *Journal of Biotechnology*, 21: 219-228.
- Robinson T., Singh D., Nigam P., 2001. Solid-state fermentation: a promising microbial technology for secondary metabolite production. *Appl Microbiol Biotechnol.* 55: 284-289.
- S.A. Rouf, P.L. Douglas, M. Moo-Young, J.M. Scharer, 2001. Computer simulation for large scale bioprocess design. *Biochemical Engineering Journal.* 8: 229-234.
- Salisbury F.B., Ross C.W., 1994. *Fisiología Vegetal*. Grupo Editorial América México.
- Sassa T., Kawaide H., Takarada T., 1994. Identification of gibberellins A<sub>4</sub>, A<sub>9</sub>, and A<sub>24</sub> from *Phaeosphaeria* sp. L487 cultured in a chemically defined medium. *Biosci. Biotech. Biochem.* 58(2); 438-439.
- Shukla R., Srivastava A.K., Chand S., 2003. Bioprocess strategies and recovery process in gibberellic acid fermentation. *Biotechnology and Bioprocess Engineering.* 8: 269-278.

- Shukla R., Chand S., Srivastava A.K., 2005a. Batch Kinetics and modeling of gibberellic acid production by *Gibberella fujikuroi*. *Enzyme and Microbial Technology*. 35: 492-497.
- Shukla R., Chand S., Srivastava A.K., 2005b. Improvement of gibberellic acid production using a model based fed-batch cultivation of *Gibberella fujikuroi*. *Process Biochemistry*. 40: 2045-2050.
- Solorza-Salas F., 1999. Tesis de Licenciatura en Ingeniería Química: Mejoramiento de los parámetros para la obtención de ácido giberélico en un biorreactor mecánicamente agitado utilizando al hongo *Gibberella fujikuroi*. Facultad de Química. Universidad de Guanajuato.
- Sunder, S. y Satyavir, 1998. Vegetative compatibility, biosynthesis of GA<sub>3</sub> and virulence of *Fusarium moniliforme* isolates from bakanae disease of rice. *Plant Biology*, 47: 767-772.
- Tanimoto Eiichi. 2005. Regulation of Root Growth by Plant Hormones-Roles for Auxin and Gibberellin. *Critical Reviews In Plant Sciences* 24: 249-256.
- Tejeda A., Montesinos R., Guzmán R., 1995. Bioseparaciones, Tejeda A., Montesinos R., Guzmán R., (Eds.), UNISON. México, 65-110.
- Toumi, A., Jurgens, C., Junco, C., Maier, B., Papavasileiou, V., and Petrides, D.P., 2010. Design and optimization of a Large Scale Biopharmaceutical Facility Using Process Simulation and Scheduling Tools, *Pharmaceutical Engineering*, March/April issue, Vol. 20, No. 2, [www.ispe.org](http://www.ispe.org).
- Tudzynsky, B., 1999. Biosynthesis of gibberellins in *Gibberella fujikuroi*: biomolecular aspects. *Applied Microbial Biotechnology*. 52: 298-310.
- Uscanga-Reynell, J.A., 1992. Tesis de Licenciatura Químico Bacteriológico y Parasitólogo: "Optimización de inóculos de *Gibberella fujikuroi* para la producción de ácido giberélico y descripción morfológica de la cepa durante el proceso de fermentación". Instituto Politécnico Nacional. Escuela Nacional de Ciencia biológicas. México, D.F.

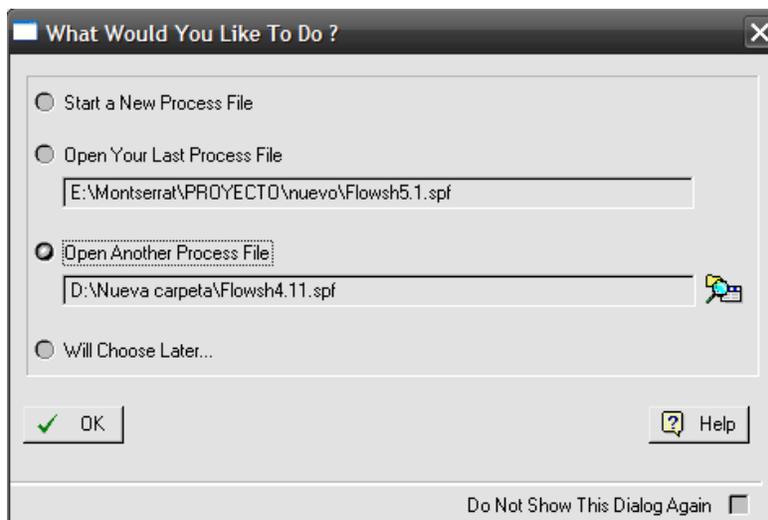
Valadez-Bustos N., 2012. Tesis de Maestría: Efecto del ácido giberélico (GA<sub>3</sub>) en la caracterización morfológica, constitución bromatológica y evaluación sensorial a nivel descriptivo de fresa (*Fragaria vesca L.*). Universidad Autónoma de Querétaro.

## APÉNDICE A

### A1. Apertura y entorno de trabajo en SuperPro Designer 8.5

Para comenzar a utilizar este simulador una vez que ya ha sido instalado en equipos con sistema operativo Windows se debe acceder primeramente al menú **inicio**, localizado en la parte inferior izquierda del escritorio. Posteriormente se accede al menú **programas**, continuando a dar clic en la carpeta **Intelligen** y se selecciona la carpeta **SuperPro Designer v8.5** dentro de la cual se da un clic en la opción **SuperPro Designer v8.5**. Con ello se abrirá el programa y el usuario podrá comenzar con la simulación que requiera realizar.

Una vez que el usuario ha abierto SuperPro Designer para comenzar a trabajar, es necesario especificar en un inicio aquello que requiera hacer en ese momento, para ello se hace necesario haber seleccionado este software dentro del entorno grafico de Windows, enseguida de lo cual aparece una ventana en la que se elige la actividad que se desea realizar. Las opciones disponibles son:



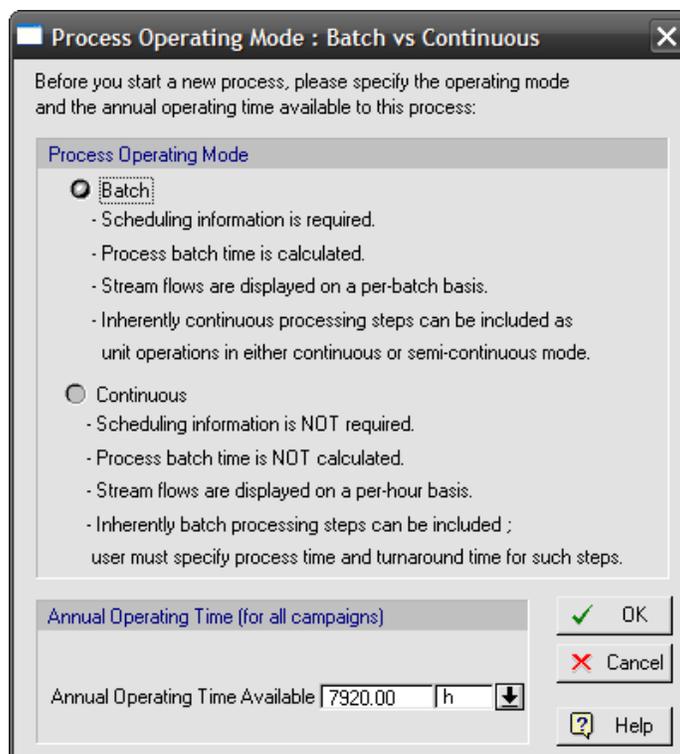
**Figura A1.1** Pantalla de inicio de SuperPro Designer

- **Comenzar un nuevo archivo de proceso** (*Star a New Process File*): Esta opción se elige cuando es la primera vez que se abre SuperPro Designer o cuando se requiere comenzar con un nuevo archivo. Es decir, cuando se requiere realizar un nuevo ejemplo.
- **Abrir el último archivo de proceso** (*Open Your Last Process File*): Esta opción es normalmente utilizada cuando se requiere continuar con un ejemplo que por alguna causa quedo inconcluso. Esta opción abrirá el último diagrama de flujo que haya sido guardado en el programa.
- **Abrir otro archivo de proceso** (*Open Another Process File*): Esta opción se utiliza en el caso de que se requiera abrir un diagrama de flujo que haya sido guardado con anterioridad pero que no necesariamente es el último con el que se trabajó.
- **Elegir en otra ocasión** (*Will Choose Later*): Esta opción es la menos recomendada ya que se utilizará únicamente en el caso de que el usuario no desee trabajar con algún diagrama de flujo SuperPro Designer se abrirá pero no mostrará ninguna opción de trabajo.

Aunada a estas opciones se encuentra la opción “*Do Not Show This Dialog Again*”, esta opción se utilizará conjuntamente con alguna de las otras tres mencionadas y servirá única y exclusivamente en el caso de que el usuario deseara realizar siempre la misma acción. Es decir, si se selecciona la primera opción junto con esta casilla el programa abrirá siempre un nuevo archivo de proceso al momento de iniciarse. En el caso de seleccionarse la segunda opción e programa siempre abrirá el último archivo con el que se trabajó. Esto mismo sucederá con las otras dos opciones.

Posteriormente, ya que se ha seleccionado la opción con la cual se quiere comenzar el programa, se debe dar la orden de aceptar esa opción oprimiendo el botón **OK**.

Una vez que se ha seleccionado la opción de “Abrir un nuevo Archivo de Proceso”, aparece entonces un nuevo menú en el cual se despliegan los tipos de procesos con los cuales puede trabajar una planta y se pide entonces seleccionar un tipo de proceso.



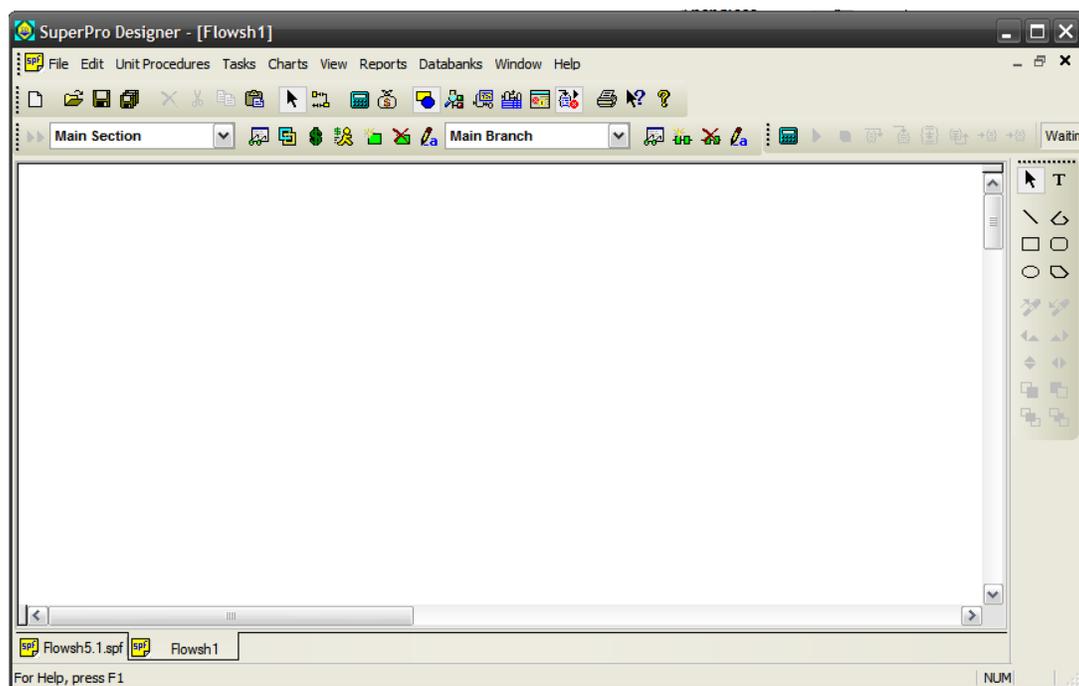
**Figura A1.2** Selección del modo de operación de trabajo

Las opciones disponibles para trabajar son los procesos **Continuos** y los procesos **Por Lote (Batch)**. La selección de uno de estos modos depende del tipo de proceso con el cual el usuario identifique más al proceso que desea simular. Las características de cada uno son mostradas en la siguiente tabla.

**Tabla A1.1** Características de los procesos manejados por SuperPro Designer

<b>Continuo</b>	<b>Por Lotes (Batch)</b>
No se requiere información de programación.	Se requiere tiempo de programación.
No se calcula tiempo de proceso por lote.	Se calcula el tiempo de proceso por lote.
Los flujos de corrientes se despliegan en una base “por hora”	Los flujos de corriente se expresan por tiempo de proceso.
Los pasos que requieran proceso por lotes pueden ser incluidos inherentemente. El usuario debe especificar el tiempo de proceso.	Se pueden incluir procesos continuos como operaciones unitarias.

Una vez que se ha elegido el modo de operación aparece el escritorio de SuperPro Designer. Este escritorio es el espacio donde el usuario creará y manipulará el diagrama de flujo del proceso que desea simular y tiene un aspecto como el mostrado en la figura siguiente:



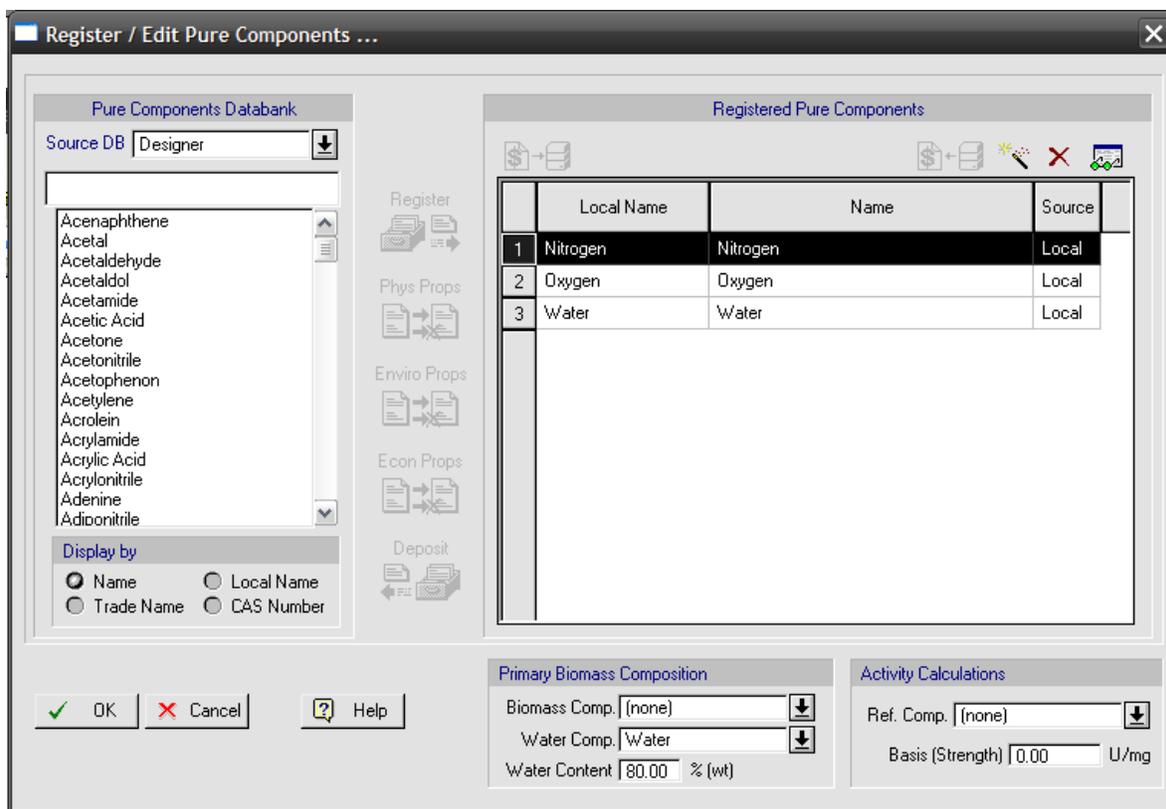
**Figura A1.3** Entorno de trabajo de SuperPro Designer

Es esta la ventana donde el usuario podrá entonces realizar el diagrama de flujo del proceso en cuestión y manipularlo de acuerdo a sus necesidades.

## **A2. Altas y registros de nuevos componentes en la base de datos de SuperPro Designer 8.5**

Antes de comenzar en sí con lo que es la creación del diagrama de flujo se deben primeramente registrar todos los componentes que estarán presentes en el proceso. Esto es importante debido a que al momento de especificar las corrientes, el programa pedirá las composiciones que llevan cada una de ellas, así como sus propiedades principales (P y T). La manera en que se logra esto es ir al menú Tareas (**Tasks**) y seleccionar la opción “**Editar Componentes Puros** (*Edit Pure components*)”.

Una vez que el usuario ha accedido al menú indicado, el software en discusión mostrará una ventana como la mostrada en la Figura A2.1, en el cual existen varias formas para registrar los componentes presentes en el proceso a simular.



**Figura A2.1** Registro de componentes a utilizar en el proceso

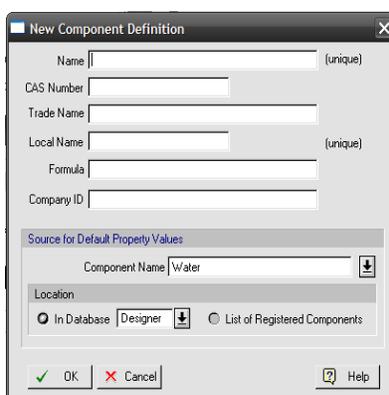
Existen 2 fuentes de las cuales se puede extraer la información de los componentes de trabajo. Estas son:

1. Las base de datos de SuperPro Designer, la cual es la opción que aparece configurada desde el momento en que se abre esta ventana.
2. La base de datos personal del usuario: Esta es una base de datos especial donde el usuario puede registrar los componentes que le interesan y que no se encuentran en la base de datos anterior.

Una vez seleccionada la fuente se procede a buscar los compuestos presentes en el proceso. Se busca dentro de la lista correspondiente, se selecciona y posteriormente se da

clic en la opción “**registrar** (*register*)”, la cual se encuentra ubicada al lado derecho de la lista desplegada.

En el caso de no encontrarse en componente buscado en la base de datos de SuperPro Designer se procede entonces a dar de alta este componente. Una vez que se ha abierto la lista desplegable de las bases de datos mostrada en la figura A2.1 se puede observar que arriba de los componentes elegidos se encuentran 3 botones distintos. El primer botón de la izquierda a derecha (  ) es la opción para dar de alta un componente nuevo. El segundo (  ) es la opción para borrar uno de los compuestos de la lista que se haya registrado por error y el tercero (  ) es para ver o editar las propiedades de los compuestos de trabajo. Al dar clic sobre el primer botón aparece entonces una ventana como la Figura A2.2, en la cual se dará de alta el componente a utilizar.



**Figura A2.2** Ventana de registro de nuevos componentes

Al agregar todos los datos que nos pide la ventana (Figura A2.2) damos clic en aceptar y ahora el compuesto ya aparece en la lista de compuestos registrados.

Después de haberse realizado lo anterior se selecciona el componente registrado de la lista de componentes activos y se da clic sobre el tercer botón (mostrando en la Figura A2.1) para dar de alta las propiedades físicas del mismo. Al hacer esto se despliega una ventana como la siguiente donde se deberán poner los valores encontrados para dicha sustancia. Cabe mencionar que el programa tiene dados valores de propiedades físicas y químicas de un nuevo componente tomando en cuenta las propiedades del agua. Estos valores se deben cambiar entonces para poder terminar con la operación.

Pure Component Properties for: GA3

Economics	Pollutant Categories		Comments
IDs	Physical (Constant)	Physical (T-dependent)	Aqueous
<b>Main Properties</b>			
MW	18.015	g/gmol	
Enthalpy of Formation	-285830.00	J/gmol	
Normal Boiling Point	100.00	°C	
Normal Freezing Point	0.00	°C	
<b>Critical Properties</b>			
Temperature	374.19	°C	
Pressure	221.20	bar	
Compressibility Factor	0.2350		
Acentric Factor (Omega)	0.3440		
<b>Miscellaneous</b>			
Henry's Const.x10 <sup>-4</sup>	0.000000	atm-m <sup>3</sup> /gmol	
Particle Size	0.00	micron	
Default Volumetric Coefficient	1.00		

**Figura A2.3** Registro de propiedades físicas de un nuevo componente

Una vez que ya se han dado de alta todos los compuestos involucrados en el proceso entonces se acepta el registro dando clic en la opción “**Aceptar**”.

Se debe mencionar que algunos de los componentes con los cuales se va a trabajar no son componentes utilizados de manera convencional en SuperPro Designer y por ello es necesario agregarlos. La siguiente tabla muestra los compuestos que se agregaron a la base de datos de SuperPro Designer y algunas de las propiedades de interés para realizar una simulación correcta.

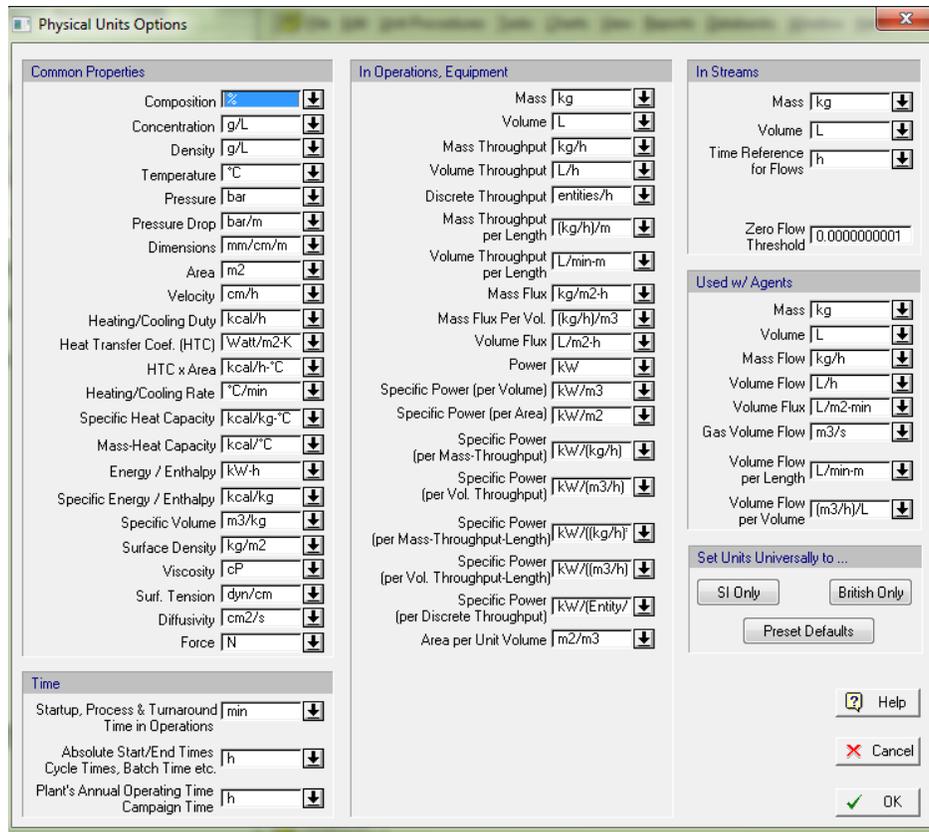
**Tabla A2.1** Componentes agregados a la base de datos de SuperPro Designer

<b>Componente</b>	<b>Densidad (g/l)</b>	<b>P. M. (g/gmol)</b>
Extracto de Levadura	1562	180.16
Micelio	1103.38	58.50 de NaCl 9%
Biomasa	1050	342.299
Caldo inóculo	1103.38	18.020
FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	1898	278.05
MnSO <sub>4</sub> .H <sub>2</sub> O	2660	169.01
Na <sub>2</sub> MoO <sub>4</sub> .2H <sub>2</sub> O	3280	241.98
ZnSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	1970	287.55
NH <sub>4</sub> Cl	1520	53.50
Harina de arroz	650	147.60
GA <sub>3</sub>	1050	346.00

Para algunos de los compuestos que se agregaron no se encontraron todos sus datos y se agregaron los del agua. Se trató de que la densidad y el peso molecular si fuera el correcto para todos, ya que eran de las propiedades importantes para una buena simulación.

### **A3. Editar sistema de unidades**

Ya que se ha dado de alta los componentes involucrados en el proceso se procede a seleccionar entonces las unidades que el simulador debe tomar en cuenta para cálculos. De este modo, puede el usuario pedir reportes y trabajar con el sistema que mejor le parezca. Para realizar esto es necesario ir al menú “*Editar (Edit)*”, seleccionar “*Flowsheet Options* (opciones de diagrama de flujo)” y posteriormente dar clic en la opción “*Physical Unit Options* (Opciones de unidades físicas)”. Ya que el usuario ha seleccionado lo anterior, SuperPro abrirá una ventana como la mostrada en la Figura A3.1, en la cual el diseñador del proceso podrá manipular las unidades de cada variable presente en el mismo de acuerdo a sus necesidades. Cabe mencionar que si el usuario no cambia esta unidades el programa trbará con el sistema de unidades que tiene por default (como en la Figura A3.1).



**Figura A3.1** Selección de unidades para variables del proceso

#### A4. Registro de equipos para el diagrama de equipos

Al haber realizado los pasos anteriores (la edición del sistema de unidades y de componentes) se procede entonces a crear el diagrama de flujo correspondiente al proceso que se va a simular. Para ello es necesario seleccionar los equipos con los cuales cuenta el proceso para después interconectarlos y examinar los flujos de salida del proceso en general o del equipo que se desee.

Para agregar un nuevo equipo al proceso que se desea simular es necesario ir al menú “Operaciones Unitarias (*Unit Procedures*)” ubicado en la barra de menús del entorno gráfico principal de este software. Después de ello se selecciona el equipo que se desea añadir en el diagrama. En la sección 3.2 se muestra como se agregaron cada uno de los equipos del proceso y cuáles son los equipos necesarios para este.

## **A5. Inserción de líneas de corriente y conexión entre equipos**

Ya que los equipos han sido registrados se procede ahora, como último paso de diseño, a insertar las líneas que representan los flujos de entrada y salida de cada equipo, así como a conectar la salida de un equipo con la entrada de otro. Para realizar esto es necesario primeramente tener acomodados cada uno de los procedimientos existentes. Después de ello se deberá recurrir al botón “Modo de conexión” (  ). Y este sirve para dibujar cada una de las líneas que representaran los flujos de materia del proceso. Ya que ha seleccionado esta acción se da clic en el escritorio de SuperPro Designer cerca de donde se tiene al equipo que se requiere y posteriormente se deberá acercar el apuntador del ratón a la entrada del equipo requerido. Se debe observar que al acercar el apuntador a este lugar la flecha cambiara la forma en que se ve, transformándose en un icono con una doble flecha, lo cual es señal de que ya se puede conectar la alimentación del equipo por medio de un simple clic. Posteriormente para indicar la salida de un equipo se realiza lo mismo, se recurre al botón de modo de conexión y se coloca el apuntador cerca de la flecha que indica la salida de un equipo. Después se lleva la línea de flujo hasta el lugar que se requiera y se finaliza el proceso con un doble clic en el lugar del escritorio donde se requiera llevar este flujo. La interconexión de los equipos se realiza del mismo modo.

Del mismo modo en que se puede manipular los nombres de cada uno de los equipos en SuperPro Designer se pueden manipular los nombres de las corrientes involucradas en el diagrama. Para ello se selecciona la línea que representa al flujo del cual se desea cambiar el nombre y se oprime un clic derecho sobre la línea. Al hacer esto se puede observar que la línea se pone de color rojo y se despliega un menú en el cual aparecen varias opciones. Se selecciona “Editar Nombre de la Etiqueta (*Edit Tag Name*)”, con lo cual aparecerá una ventana en la cual se podrá cambiar el nombre de la corriente.

Todo lo anterior es lo que concierne a la creación, manipuleo y diseño de un diagrama de flujo para la simulación de un proceso en SuperPro Designer.

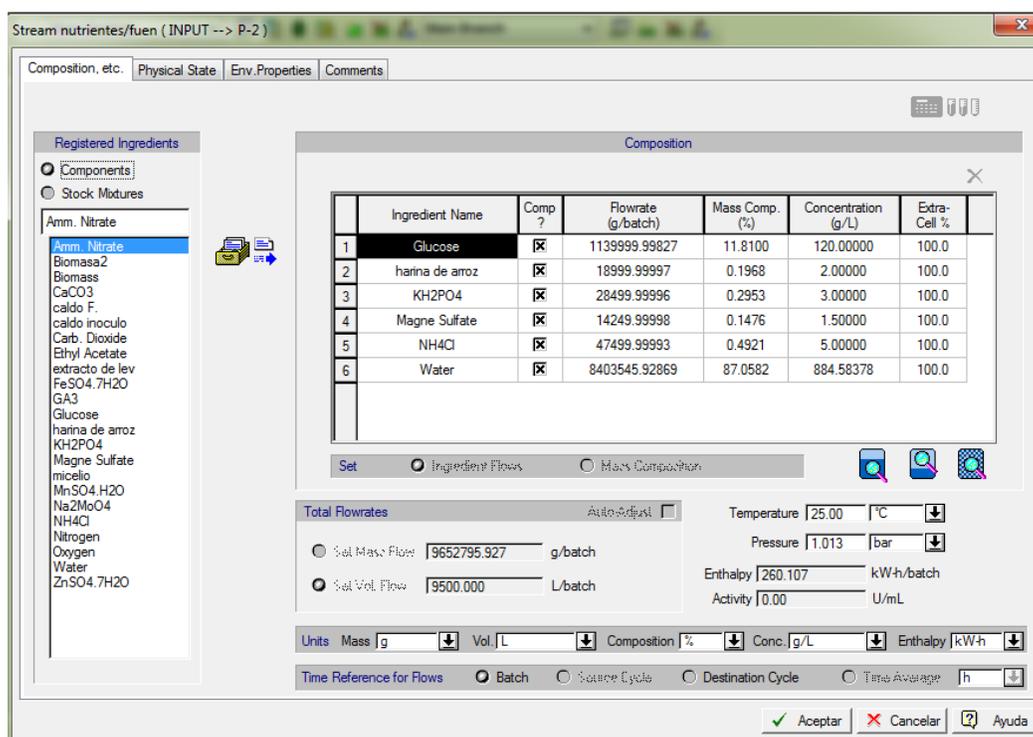
## **A6. Especificaciones de las corrientes de entrada a un equipo**

En la simulación de cualquier proceso utilizado en SuperPro Designer es necesario especificar las condiciones de presión y temperatura de cada corriente así como especificar

la composición de las mismas. Esto se realiza una vez que el diagrama de flujo ha sido dibujado y que se han especificado los componentes presentes en el proceso a simular.

Es importante mencionar que solo es necesario especificar las corrientes de entrada del proceso general. Esto debido a que las corrientes intermedias y de salida, así como su composición, son resultado de las especificaciones que se den a los equipos del diagrama.

Bueno, se inicia dando doble clic sobre la línea de corriente (del diagrama de proceso) que se desea modificar o especificar. Con ello se abrirá una ventana como la mostrada en la Figura A6.1, en la cual se especificarán los datos necesarios que cada corriente deba llevar para realizar la simulación del proceso.



**Figura A6.1** Especificaciones en las corrientes de alimentación a un equipo

Se debe mencionar que la manera de introducir los datos de las corrientes puede ser de dos formas. Se pueden dar los flujos molares por componente o poner la cantidad de masa total y especificar la composición de la misma. Para realizar esto primeramente se deben seleccionar los componentes presentes en la corriente especificada. Esto se realiza seleccionando de la parte izquierda de la ventana los componentes presentes y dando clic

sobre el botón “registrar” () , el cual se encuentra al lado derecho de la lista mostrada. Una vez que ya se han dado de alta los componentes presentes se procede entonces a especificar si dichos componentes se encuentran en flujo másico o en composición. En el ejemplo anterior se han introducido flujos másicos para cada componente, a una temperatura de 25 grados centígrados y 1 atmosfera de presión. Es importante mencionar que dentro de estas ventanas de especificaciones también pueden seleccionarse las unidades en las que entrará la corriente. Esto debido a que el software realiza la conversión de unidades y posteriormente entrega los resultados en las unidades especificadas.

El caso anterior ha sido la especificación de la corriente de alimentación al tanque de agitación para realizar el medio de cultivo. Del mismo modo como se ha introducido esta corriente se introducirán las composiciones de las otras corrientes de alimentación que se encuentren en todo el proceso a simular.

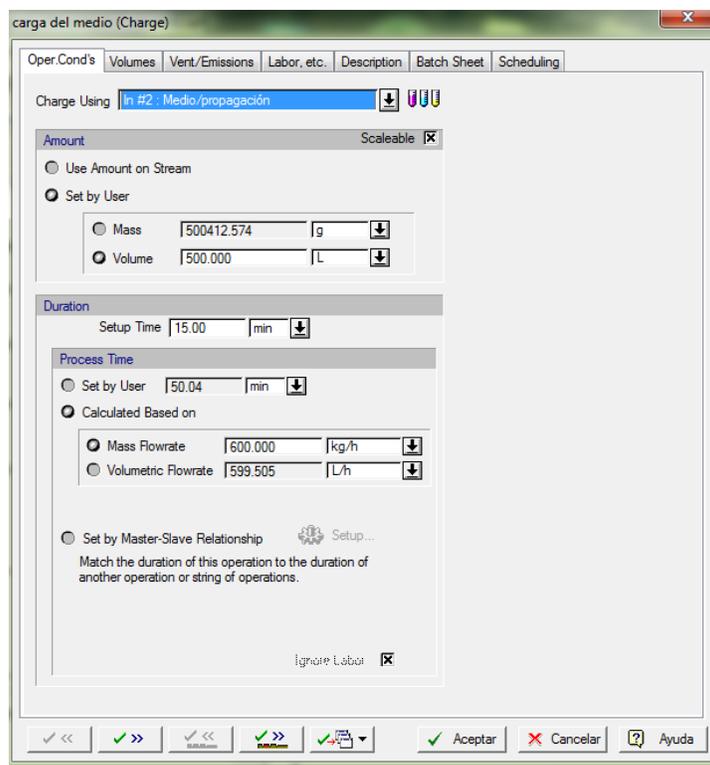
## **APÉNDICE B**

### **B1. Especificaciones de trabajo de los equipos presentes en un diagrama de flujo en SuperPro Designer**

Como se puede ver, el éxito en los resultados de una buena simulación depende en gran parte de las condiciones que el usuario introduzca como datos, ya que serán estas condiciones las que favorecerán o bloquearán la convergencia en los modelos utilizados. Es por esto que se hacen necesarias las especificaciones de condiciones trabajo de cada equipo ya que, dependiendo de estas, tanto la convergencia como la lógica de las condiciones de salida, se verán afectadas. Antes de introducir las especificaciones a cada uno de los equipos, es necesario agregar las operaciones que realizara cada uno (como se muestra en el capítulo 3), después de agregarlas se procede a realizar las especificaciones de cada una de esas operaciones.

Para llevar a cabo tales especificaciones, se realiza lo mismo que lo que se hizo con la especificación de corrientes. Se selecciona el equipo al que se le desean registrar las

condiciones de operación y se da un doble clic sobre él. Entonces, aparece una ventana como la siguiente (Figura B1.1), en la cual se llenaran los espacios que indican las condiciones de trabajo del equipo a utilizar.



**Figura B1.1** Especificaciones de condiciones de operación de un fermentador

La Figura B1.1 muestra la operación de carga de nutrientes al fermentador para generar el inóculo. Como se puede observar, los datos requerido para este equipo en esta operación son el tiempo que tarda en cargar el medio y los flujos másicos o volumétricos. Cabe mencionar también, que la ventana que aparece es distinta en cada operación unitaria. Esto es debido a que las condiciones de operación dependen del equipo que se utilice.

Solo por dar un ejemplo las condiciones de operación de un fermentador y una centrifuga no serán las mismas. En el primer caso hay que indicar la estequiometria o cinética que ocurre en la fermentación, agregar el tiempo de incubación, la temperatura, el flujo de aire alimentado, etc., mientras que para la centrifuga solo es necesario indicar el porcentaje de remoción, el tiempo de operación, entre otros datos.

Las condiciones de trabajo que se utilizaron en la simulación fueron las presentadas en el capítulo 3.

## B2. Especificaciones particulares de los equipos presentes en el diagrama de flujo

Si se desea ser más específico en el diseño de un equipo en especial, SuperPro Designer tiene una sección especial en cada equipo donde se pueden especificar características especiales que influyen en el diseño mismo. Para acceder a este apartado se debe seleccionar el equipo al cual desea señalar las características. Enseguida se da clic derecho sobre el equipo y se selecciona la opción “*Equipment Data*”. Entonces se despliega una ventana en la cual se realizarán las especificaciones de diseño. Estas especificaciones particulares influirán de una manera significativa en el reporte de costos que este software arroja. Esto es debido a que esta sección se enfoca más en el diseño del equipo que en su función. La siguiente figura muestra un ejemplo de las especificaciones particulares para un fermentador utilizado en la simulación de este trabajo:

The screenshot shows the 'V-106 (Fermentor)' equipment specification window. The window has a title bar with the name 'V-106 (Fermentor)' and a close button. Below the title bar is a tabbed interface with the following tabs: 'Equipment', 'Purchase Cost', 'Adjustments', 'Consumables', 'Scheduling', 'Throughput', 'Comments', and 'Allocation'. The 'Equipment' tab is selected. The window is divided into two main sections: 'Selection' and 'Description'.  
The 'Selection' section contains:  
- A radio button labeled 'Select' next to a dropdown menu showing 'V-106'.  
- A radio button labeled 'Request Now' next to an empty text field.  
- A 'Name' label followed by an empty text field.  
The 'Description' section contains:  
- 'Name' field with 'V-106'.  
- 'Type' field with 'Fermentor'.  
- 'Number of Units' field with '1'.  
- 'Max Volume' field with '350000.00' and a unit dropdown set to 'L'.  
- 'Volume' field with '635.76' and a unit dropdown set to 'L'.  
- 'Max Allowable Working/Vessel Volume' field with '90.00' and a '%' unit dropdown.  
- 'Height / Diameter' field with '3.000'.  
- 'Height' field with '1.939' and a unit dropdown set to 'm'.  
- 'Diameter' field with '0.646' and a unit dropdown set to 'm'.  
- 'Design Pressure' field with '1.520' and a unit dropdown set to 'bar'.  
- 'Equipment Heat Capacity (mCp)' field with '0.00' and a unit dropdown set to 'kcal/°C'.  
- A checked checkbox labeled 'ASME Vessel'.  
At the bottom of the window, there are three buttons: 'Aceptar' (with a green checkmark), 'Cancelar' (with a red X), and 'Ayuda' (with a question mark).

**Figura B2.1** Especificaciones particulares para un fermentador

Como se puede observar en la Figura B2.1 el software ya tiene ciertas especificaciones preestablecidas para el diseño de un fermentador, sin embargo, si se desea modificar alguna de estas condiciones se puede realizar.

Tal y como se muestra en la Figura B2.1, es posible modificar el volumen máximo de trabajo, la relación altura/diámetro del tanque, el máximo volumen que puede tener el tanque del fermentador, etc. Los datos que se requieran cambiar de aquí se harán en función de lo que el usuario quiera hacer o, en su defecto, de si se dispone ya de un equipo que se pueda utilizar para esta operación unitaria. Además de estas características mostradas en la Figura B2.1, se puede modificar también el material con el que se van a fabricar los equipos, el costo de ese materia, el costo de compra del equipo si el usuario lo quiere especificar, etc. Todo esto se ve reflejado en los reportes de costos del proceso.

Se debe tener en cuenta que estas especificaciones serán diferentes dependiendo del tipo de operación unitaria con la que se trabaje.

### **B2.1 Especificaciones particulares para la simulación de la fermentación del Inóculo**

Las condiciones de operación para la fermentación del inóculo se especifican en la sección de la metodología, al igual que cada una de las operaciones que realiza el equipo. En esta sección solo se mostraran aquellas condiciones que se consideran más críticas para la simulación de tales operaciones y para el proceso de 10000 litros de volumen de trabajo. En el caso de escalamiento a diferencia del caso base, en lugar de simular el inóculo en un matraz ahora se simula en un fermentador ya que el volumen de trabajo es mucho mayor que en el caso base, y además se agrega a la alimentación para el inóculo la solución de oligoelementos, entonces resulta la estequiometría como se muestra en la Tabla B2.1.

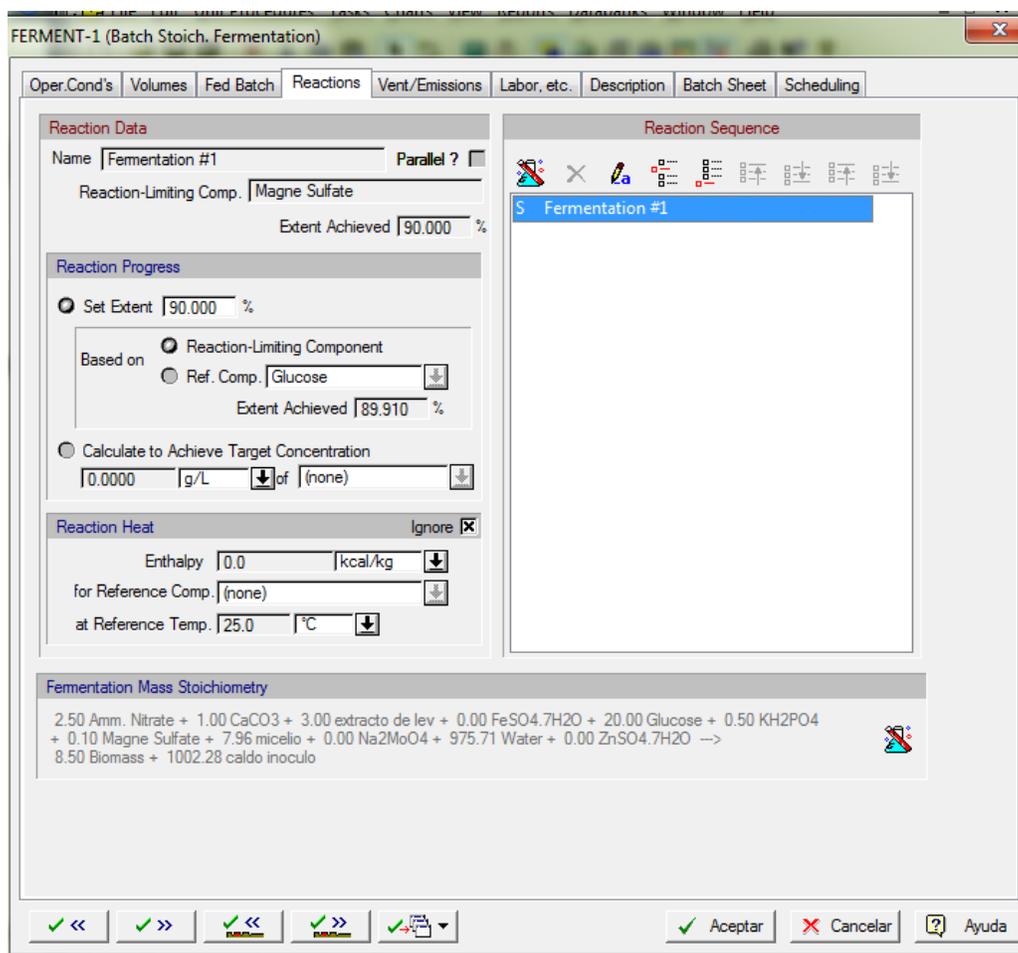
**Tabla B2.1** Estequiometría para el inóculo en un fermentador

<b>Materia</b>	<b>Entrada</b> g/l	<b>Salida</b> g/l
Glucosa	20	1.99
Extracto de levadura	3	-
Nitrato de amonio	2.5	-
Fosfato de potasio	0.5	-
Sulfato de magnesio	0.1	-

Carbonato de calcio	1	-
Solución de oligoelementos	2ml/l	
Micelio	8 ml/l	-
agua	973.73	96.84
Biomasa	-	7.51
Caldo inóculo	-	886.42

La solución de oligoelemento se describe en la Tabla 3.3 de la sección de metodología.

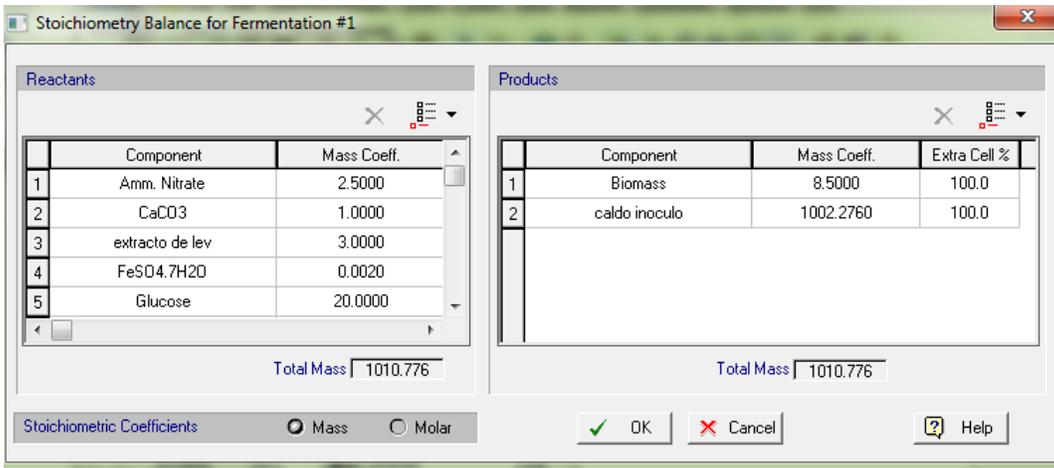
Ahora, en la Figura B2.2 se muestran las condiciones de reacción para que se dé la estequiometría del inóculo, mostrada en la Tabla B2.1.



**Figura B2.2** Datos para la estequiometría del inóculo

En la Figura B2.2 se puede observar el avance de la reacción y otros datos como la reacción estequiométrica que se da en la fermentación. Esta se observa mejor en la Figura

B2.3. Para acceder a la estequiometría es necesario dar clic en el botón  y arroja una tabla como la Figura B2.3:



Reactants		
	Component	Mass Coeff.
1	Amm. Nitrate	2.5000
2	CaCO3	1.0000
3	extracto de lev	3.0000
4	FeSO4.7H2O	0.0020
5	Glucose	20.0000

Total Mass | 1010.776

Products			
	Component	Mass Coeff.	Extra Cell %
1	Biomass	8.5000	100.0
2	caldo inoculo	1002.2760	100.0

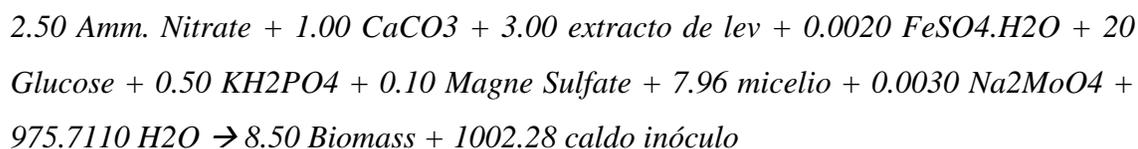
Total Mass | 1010.776

Stoichiometric Coefficients:  Mass  Molar

Buttons: OK, Cancel, Help

**Figura B2.3** Balance estequiométrico para la reacción en el simulador SPD

La estequiometría másica de la reacción completa es la siguiente:



Y con ello se cumplen las condiciones a la salida del fermentador del inóculo que se han reportado en los trabajos anteriores, como se muestran en la tabla 3.2 ubicada en la sección de metodología.

En caso de tener una estequiometría diferente resultante de la fermentación, esta puede ser fácilmente modificada en el simulador y calcular resultados con los nuevos valores.

## **B2.2 Especificaciones particulares para la simulación del medio de cultivo en un tanque agitado**

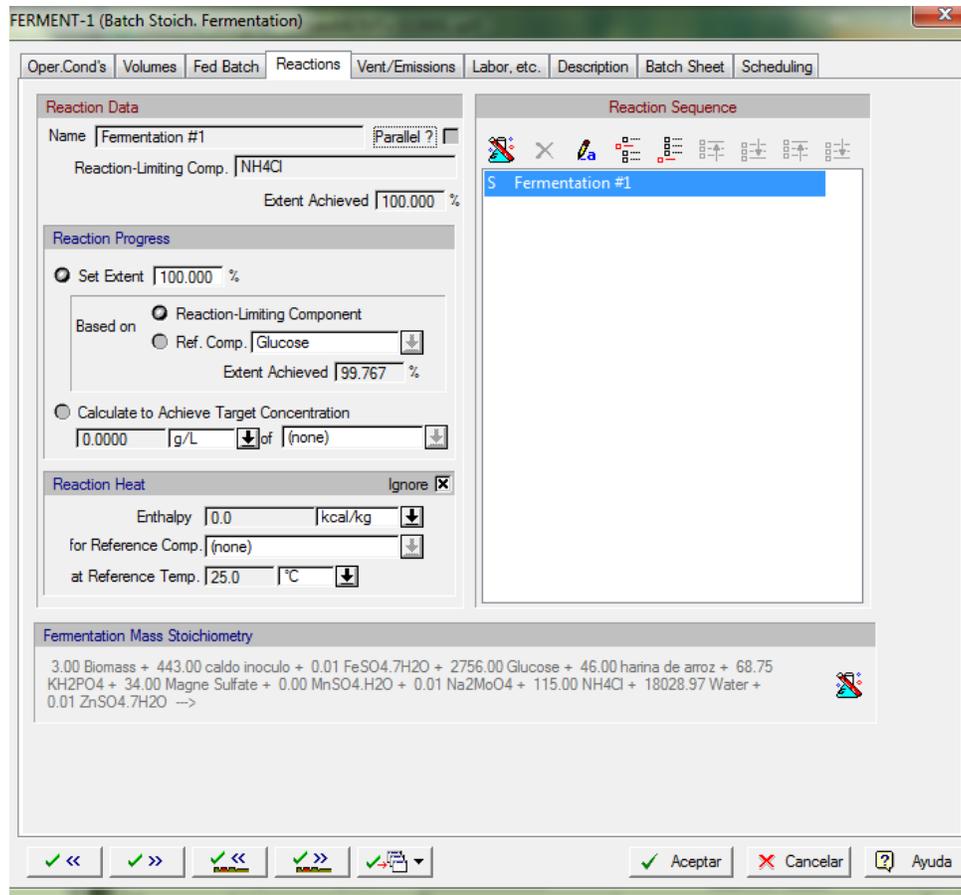
En el caso de la simulación del tanque agitado para el medio de cultivo, se agregaron las operaciones que se muestran en la siguiente imagen:

carga de nutrientes (Charge)
carga de oligoelementos (Charge)
agitar (Agitation)
esterilizar (In-Place-Steamng)
transferir (Transfer Out)

Para la carga de nutrientes y de oligoelementos se tiene que seguir las condiciones de la Tabla 3.3 ubicada en la sección de metodología, enseguida este se agita unos minutos (se puede considerar un tiempo dependiendo de la cantidad del volumen de trabajo, para el caso de 10000 litros se supuso una agitación durante 15 min, en caso de un volumen más bajo se puede reducir el tiempo de agitación), después se esteriliza a las condiciones mencionadas en la sección 3.2.2.2 y finalmente se transfiere al biorreactor previamente esterilizado.

### **B2.3 Especificaciones particulares para la simulación del fermentador (producción de GA<sub>3</sub>)**

Para la simulación del fermentador (el corazón de la planta) es necesario también que se cumplan ciertas concentraciones, para ello es necesario las siguientes condiciones para el balance másico estequiométrico en el simulador.



**Figura B2.4** Datos para la estequiometría de la fermentación del medio de cultivo

Se puede observar además de las condiciones de la reacción, la estequiometría másica necesaria para cumplir con las condiciones de operación reportadas en la Tabla 3.4, en el apartado de metodología. Y el resto de las condiciones de operación del equipo ya se describen en la sección 3.2.2.2. Se debe mencionar que las cantidades de los gases son supuestas ya que no hay reportes de la cuantificación del gasto real de ellos, entonces lo único que se hizo fue calcular un estimado de acuerdo a las vvm de aire alimentado al biorreactor. Entonces siendo así esta sección, es recomendable para trabajos posteriores se busque la manera de tener valores más reales. Cabe mencionar que si la estequiometría obtenida experimentalmente no corresponde a la establecida en el simulador, esta puede ser modificada en el simulador de manera muy sencilla y realizar estudios con los valores reales.

#### **B2.4 Especificaciones particulares para la simulación de los tanques de almacenamiento**

Para los tanques de almacenamiento, solo es necesario agregar las operaciones de carga y descarga y conectarlos a los equipos. Los tiempos para carga y descarga dependen del volumen con el que se trabaje y de los flujos a los cuales se quieran manejar.

#### **B2.5 Especificaciones particulares para la simulación de la centrifuga con filtración**

En la centrifuga solo es necesario agregar el porcentaje de remoción del material que se desea retirar de la alimentación al equipo, estas condiciones ya se mencionaron anteriormente. En este caso también se modificaron los flujos de alimentación a la centrifuga dependiendo del volumen del proceso, esto para buscar que los tiempos de operación fueran similares en todos los casos estudiados.

#### **B2.6 Especificaciones particulares para la simulación de la filtración**

El caso de la filtración es similar a la centrifuga, solo es necesario el dato del porcentaje de remoción y establecer el tiempo de operación.

#### **B2.7 Especificaciones particulares para la simulación de la extracción líquido-líquido**

En la extracción líquido-líquido se buscaron las condiciones para operar una columna con ciertas dimensiones, para ello solo se modificaba el valor de Flux Combined Streams y se estableció el porcentaje de recuperación, y el resto de los valores se dejaron lo que están por default ya que no se tenía información de ellos para el proceso analizado. Enseguida se muestra una imagen de los datos de operación utilizados:

The screenshot displays the 'EXTRACT-1 (Differential Extraction)' window with the following data:

Section	Parameter	Value	Unit
Thermal Mode	Set Temperature	27.14	°C
	Adiabatic	<input checked="" type="radio"/>	
	Heating	0.00	kcal/h
	Cooling	0.00	kcal/h
Heat Transfer Agent	Name	Chilled Water	
	Inlet Temp.	5.00	°C
	Outlet Temp.	10.00	°C
	Agent Rate	0.00	kg/h
General Parameters	Flux of Combined Streams	360.000	L/m <sup>2</sup> -min
	Specific Mass Transfer Area	200.000	m <sup>2</sup> /m <sup>3</sup>
	NTU	2.446	
	HTU	1.872	m
Product Component	Name	GA3	
	Recovery Yield	90.00	%
	Mass Transfer Coeff.	0.72000000	cm/h
Extracted From	Heavy Phase	<input checked="" type="radio"/>	
	Light Phase	<input type="radio"/>	
Operating Pressure	1.013	bar	

**Figura B2.5** Datos de operación para la etapa de extracción

Se debe mencionar que las condiciones de operación a las cuales se trabaja la etapa de extracción se reportan en una columna de extracción tipo Karr, pero en el software no se cuenta con una operación de este tipo, entonces se simuló esta etapa en una columna diferencial. Ahora, además de agregar los datos de operación, es necesario agregar los datos para el balance de masa, e indicar cuál es la fase pesada y cual la ligera y para ello se muestra la Figura B2.6:

EXTRACT-1 (Differential Extraction)

Oper. Cond's | **Mat. Balance** | Labor, etc. | Description | Batch Sheet | Scheduling

Partition coefficients ( $K_i=y_i/x_i$ )  
of non-solvent components  
-  $x_i$  and  $y_i$  in g/L -

Component	$K_i$
Ethyl Acetate	0.000
extracto de lev	0.000
FeSO4.7H2O	0.000
GA3	1.500
Glucose	0.000
harina de arroz	0.000
KH2PO4	0.000
Magne Sulfate	0.000
micelio	0.000

Solvent System

Two-Solvent System

Heavy Phase Solvent

Name: caldo F. [g/L]

Solubility in Light Phase: 0.000 [g/L]

Light Phase Solvent

Name: Ethyl Acetate [g/L]

Solubility in Heavy Phase: 0.000 [g/L]

Single-Solvent System

Common Solvent: Ethyl Acetate [g/L]

Fraction in Light Phase: 0.400

Aceptar Cancelar Ayuda

**Figura B2.6** Datos para el balance de masa en la extracción L-L

Y también es necesario agregar si este equipo trabaja desde el inicio del batch o después de la filtración, en este caso se indica que trabaje en forma conjunta con el tanque que alimenta a la columna.

### **B2.8 Especificaciones particulares para la etapa de purificación y recirculación de solvente.**

Estas etapas solo son representativas de las operaciones de purificación, ya que se muestran como esquemas para mostrar la separación de los compuestos y la mezcla del solvente recirculado. Para posteriores trabajos se recomienda buscar datos reales para simular los equipos necesarios de estas etapas. En este caso, solo es necesario agregar el compuesto y el porcentaje a separar de la corriente que se alimenta al esquema, el tiempo de operación y algunos datos de consumo de energía.

## APÉNDICE C

### C1. Reporte de Resultados

Una vez que ya se ha realizado el diagrama de flujo y se han especificado las corrientes y equipos se procede entonces a analizar la viabilidad técnica, económica y lógica del proceso general, esto resolviendo el balance de materia y energía del proceso. Entonces se puede obtener los reportes que nos arrojen los resultados y así poder realizar el análisis completo del proceso. La Tabla C1.1 muestra los tipos de reportes que este software puede ofrecer una vez que se han cubierto todos los señalamientos anteriores.

**Tabla C1.1** Reportes de resultados finales que ofrece SuperPro Designer

<b>Tipo de Reporte</b>
Corrientes y balance de materia
Evaluación económica
Análisis de flujo de caja
Análisis de rendimiento
Costos detallados
Impacto ambiental
Emisiones
Equipos
Entrada de datos

La manera de tener acceso a toda esta información es en la barra de menús de SuperPro Designer, dando clic en “*Reports*”, enseguida se muestra un menú como el de la tabla C1.1 y se selecciona el que guste o sea necesario.

### C2. Análisis técnico de los equipos del proceso de producción de GA<sub>3</sub>

De forma predeterminada, SuperPro Designer tiene incorporado un modelo para estimar el costo de compra de los equipos debido a su tamaño. Si las estimaciones que realiza el software no se consideran adecuadas, el usuario puede proporcionar su propio modelo para el cálculo del costo del equipo en base a sus dimensiones, o directamente establecer el costo directo del equipo si agregar algún modelo. Algunas de las fórmulas utilizadas para el cálculo de costos de compra de equipo en SuperPro Designer se han dado

por los fabricantes de los equipos, es por ello que estas no son publicadas en el software. Si las estimaciones son para un año anterior al año del proyecto, se puede ajustar el costo de compra del equipo con el índice publicado por la revista de ingeniería química para otros años, solo se indica en el simulador que año y listo.

Si se desea información más detallada de la forma de trabajo en SuperPro Designer se puede consultar el manual de operación del mismo, se puede descargar el documento completo en formato PDF de <http://www.intelligen.com/demo.html>.

**Tabla C2.1** Lista detallada de equipos

<b>Equipo</b>	<b>Num. De unidades</b>	<b>Factor de instalación</b>	<b>Factor de mantenimiento</b>	<b>Material de construcción</b>
V-101 (Blending Tank)	1	0.30	0.10	SS316
FR-101 (Fermentor)	1	0.30	0.10	SS316
BCF-101 (Basket Centrifuge)	1	0.50	0.15	SS316
DE-101 (Dead-End Filter)	1	0.50	0.10	SS316
DX-101 (Differential Extractor)	1	0.50	0.10	SS316
V-106 (Fermentor)	1	0.30	0.10	SS316
LD-101 (Liquids Drum)	10	0.10	0.10	SS316

El resto de los equipo (de purificación) no se encuentran en la Tabla C2.1 ya que estos solo se usaron el forma de bloques para el diagrama, pero no se utilizaron los equipos necesarios para cada una de esas operaciones, por lo que estas no están involucradas en los costos finales del proceso. El resto de las características de los equipos mostrados en la Tabla C2.1 ya se muestran en la Tabla 4.7 ubicada en la sección de resultados.

### **C3. Análisis económico del proceso de 10'000 litros para la producción de GA<sub>3</sub>**

La Tabla 4.8 ubicada en la sección 4.5 de resultados muestra los costos globales de los procesos simulados. Ahora, como ya se observó que los dos primeros casos de estudio no son económicamente factibles, solo nos preocupamos por los datos para el último caso.

**Tabla C3.1** Capital total de los costos directos de la planta (TPDC)

Costo de compra de equipo	2,622,500 \$
Instalación	920,000
Tuberías de proceso	918,000
Instrumentación	1,049,000
Aislamiento	79,000
Eléctricos	262,000
Infraestructura	1,180,000
Mejora de espacios	393,000
Instalaciones auxiliares	1,049,000
<b>Total \$</b>	<b>8,472,500.00</b>

**Tabla C3.2** Capital total de los costos indirectos de la planta (TPIC)

Ingeniería	2,118,000 \$
Construcción	2,965,000 \$
<b>Total \$</b>	<b>5,083,000.00</b>

**C3.1 Costo total de la planta = TPDC + TPIC**

$$C = 13,556,000 \text{ USD}$$

**C3.2 Cargos del contratista y contingencia (CFC)**

**Tabla C3.3** Costos de contratista y contingencia

Honorarios del contratista	678,000 \$
Contingencia	1,356,000 \$
<b>Total \$</b>	<b>2,034,000.00</b>

**C3.3 Costo capital fijo directo (DFC = TPC + CFC)**

$$DFC = 15,848,925.00 \text{ USD}$$

### **C3.4 Costo por consumibles**

En cuanto al gasto por consumibles en el proceso, solo es necesario el cambio de los cartuchos en la etapa de filtración. Cada cartucho cuesta 1000 por cada batch, generando un costo anual de 34,000 dólares.

### **C3.5 Costo de servicios**

**Tabla C3.4** Análisis de costos por tipo de servicio

Servicio	Monto anual	Unidades de referencia	Costo anual	%
electricidad	850,893	kW-h	85,089	87.51
Vapor	58	MT	242	0.25
Agua de enfriamiento	29,762	MT	11,905	12.24

Cabe mencionar que todos los costos están en dólares.

## C4. Parámetros económicos

Los parámetros económicos utilizados para la evaluación económica y algunos otros datos de interés se muestran en la Figura C4.1.

The screenshot shows a software dialog box titled "Section: 'Main Section' (Capital Investment)". It has three tabs: "DFC", "Cost Alloc", and "Misc". The "DFC" tab is active. At the top, it shows "Direct Fixed Capital (DFC) 15589.31 thous. \$". Below this, there are two main sections: "DFC Estimation Options" and "PC Factor Options".

**DFC Estimation Options:**

- Set by User
- Estimated Based on Total Equipment Purchase Cost (PC):  
PC = Listed Equipment Purchase Cost + Unlisted Equipment Purchase Cost  
Unlisted Equipment Purchase Cost 0.20 x PC

**PC Factor Options:**

- Using a Composite PC Factor: DFC = 4.00 x PC
- Using a Distributed Set of PC-Factors

Direct Fixed Capital (DFC) = Direct Cost (DC) + Indirect Cost (IC) + Other Cost (OC)

**Direct Cost (DC) Use Site Data**

Piping (A)	0.35	x PC
Instrumentation (B)	0.40	x PC
Insulation (C)	0.03	x PC
Electrical Facilities (D)	0.10	x PC
Buildings (E)	0.45	x PC
Yard Improvement (F)	0.15	x PC
Auxiliary Facilities (G)	0.40	x PC

Installation = Installation of Listed Equip. + Installation of Unlisted Equip.  
Unlisted Equip. Installation Cost 0.50 x Unlisted Equip. PC  
DC = PC + Installation + A+B+C+D+E+F+G

**Indirect Cost (IC) Use Site Data**

Engineering (H)	0.25	x DC
Construction (I)	0.35	x DC

**Other Cost (OC) Use Site Data**

Contractor's Fee	0.05	x (DC + IC)
Contingency	0.10	x (DC + IC)

At the bottom, there are three buttons: "Aceptar" (with a green checkmark), "Cancelar" (with a red X), and "Ayuda" (with a question mark).

Figura C4.1 Factores para el cálculo económico

## APÉNDICE D

### D1. Cotización de equipos

México, D.F. 29 de agosto del 2013

**INSTITUTO TECNOLÓGICO DE CELAYA**  
Tel.: (461) 611-7575 Ext.:5591

Atentamente:  
**Montserrat Valdovinos García**  
investigador  
[montserrat.valdovinos.g@gmail.com](mailto:montserrat.valdovinos.g@gmail.com)

**COTIZACION: GAR-0099 - BIOFLO 310 de 14.00 L**

Anexo al presente y como representante exclusivos de New Brunswick Scientific en México, envío a usted la cotización de un equipo con las características que solicitó.



**New Brunswick**  
an eppendorf company

**BIOFLO 310**

Sistema de fermentación de 14 litros de Volumen Total  
(Volumen de operación de 3.0 litros mínimo y 10.5 litros máx.)

Opcional:  
BioCommand Bach Control Software.  
Computadora para BioCommand Bach Control.  
Compresor libre de aceite para procesos biotecnológicos.  
Chiller móvil para recirculación de agua.  
Kit de refacciones básicas.  
Analizador de gases CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> EX-2000.  
Medidor de Densidad Óptica (Turbidímetro).  
Y Mas!



Quedamos de Usted por dudas y/o aclaraciones.  
Atentamente:

Atentamente:  
Antonio Ramos Segura  
Consultor Técnico. División Biotecnología.  
Pure-Process Latinoamérica SA de CV  
[antonio.ramos@pure-process.com](mailto:antonio.ramos@pure-process.com)

**PRECIOS Y CONDICIONES DEL PROYECTO:**

PART.	CANT.	PRECIO UNIT	DESCRIPCION	MONTO (USD)
1	1	\$ 56,875.00	<p>Bioflo 310 x 14L. 100-120 V. 50/60Hz.  Sistema de Fermentacion Bioflo 310:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estación de control principal la cual incluye pantalla táctil de 15" y (CPU) con la cual se pueden controlar hasta 3 jarras totalmente independientes.</li> <li>• Control de temperatura.</li> <li>• Control de agitation.</li> <li>• Control de pH y DO2.</li> <li>• Controlador de niveles de espuma.</li> <li>• 3 Bombas peristálticas para adición de ácido, base, nutriente o antiespumante.</li> <li>• 1 TMFC (Controlador Másico Térmico) de (0.4 a 20 SLPM) con Mezcladora Automática de 4 Gases: 4 válvulas solenoides controlaran el suministros de dos, tres o cuatro gases por lo general (aire, oxígeno, dióxido de carbono y nitrógeno) para controlar el pH y DO2 en sistemas de cultivo celular o para mejorar la oxigenación en procesos de fermentación. Trabaja junto con el controlador de pH/DO2.</li> <li>• Electrodo, adaptador y cable del sensor de espuma.</li> <li>• Electrodo, adaptadores y cables de pH.</li> <li>• Electrodo, adaptadores y cables de DO2.</li> </ul> <p>Jarra de Vidrio esterilizable con las siguientes capacidades:  Volumen Total de: 14 Litros.  Volumen de trabajo máximo: 10.5 litros.  Volumen de trabajo mínimo: 3.0 litros.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tapa y contra tapa de la jarra construida en acero inoxidable tipo 316.</li> <li>• Motor del sistema de agitación de 50 a 1200 RPM.</li> <li>• Sistema de agitación directo.</li> <li>• Sistema de calentamiento de agua mediante chaqueta.</li> <li>• Válvula para control de agua de refrigeración.</li> <li>• Termo pozo para el sensor de temperatura.</li> <li>• Sensor de temperatura.</li> <li>• Ensamble de 4 baffles o deflectores en acero inoxidable 316.</li> <li>• Dos propelas tipo Rushtom de 6 alavés cada una.</li> <li>• Condensador de Gases de escape.</li> <li>• Muestreador estéril.</li> <li>• Adaptador de triple puerto para adición.</li> <li>• Septum Kit.</li> <li>• Tubos de adición de líquidos y adaptador para la tapa.</li> <li>• Kit de mangueras requeridas.</li> <li>• Caja con herramientas básicas.</li> <li>• Manuales de operación.</li> </ul>	\$ 56,875.00

2	1	\$ 2,000.00	<p>Servicio de instalación, puesta en marcha y capacitación en México. Incluye viáticos y transportación de dos técnicos certificados para realizar las siguientes actividades.</p> <p>Servicio de puesta en marcha de servicios de aire, nitrógeno, oxígeno y CO2 filtrados y regulados (Provistos por el cliente en cantidad y calidad requeridos en caso de ser necesario, no se incluye la instalación de los mismos solo el acoplamiento a estos de ser necesario). En un fermentador o bioreactor Bioflo/Celligen 115/310/415/510/610, Marca New Brunswick Scientific. Acoplamiento a líneas de agua, vapor si es el caso y drenaje (provistos por el cliente) para control de temperatura. Verificación de hermeticidad de las líneas.</p> <p>Puesta en marcha del equipo y prueba de correcto funcionamiento de todos sus sensores y loop´s.</p> <p>Servicio de capacitación sobre el funcionamiento del mismo al personal designado por el instituto para la operación del mismo, consistente en:</p> <p>Reconocimiento del equipo y sus componentes, líneas de servicio, suministro de aire, nitrógeno, oxígeno y CO2.</p> <p>Interconexiones que unen el módulo de control con la jarra de fermentación y/o cultivo celular.</p> <p>Válvulas de adición, cosecha y toma de muestras, electrodos de pH y DO, sistema de medición y control de temperatura, sistema de control de agitación.</p> <p>Funcionamiento y control de pH.</p> <p>Funcionamiento y control de DO.</p> <p>Funcionamiento de Cascadas.</p> <p>Funcionamiento y control de temperatura.</p> <p>Funcionamiento y control de niveles de espuma.</p> <p>Funcionamiento y control de bombas peristálticas para adición de ácido, base nutriente y antiespumante.</p> <p>Funcionamiento y control de velocidad de agitación.</p> <p>Calibración de electrodos de pH.</p> <p>Calibración de electrodos de DO.</p> <p>Generalidades sobre P-I-D en parámetros permitidos.</p> <p>Ciclos de esterilización (En caso de que el equipo cuente con esta opción)</p> <p>Servicio de capacitación* Software BioCommand Bach Control:          Enlace PC/Fermentador.          Conceptos básicos y manejo del sistema de adquisición de dato.          Captura de información.          Elaboración de reportes.          Manejo y generación de gráficos y tipos según parámetros.          pH/DO/TEMP/RPM/PUMP1/PUMP2/PUMP3/PUMP4/PUM5/FOAM.          Manejo y Asignación de Alarmas.          (*En caso de que se adquiera el Software).</p>	\$ 2,000.00
			Sub Total. \$ 58,875.00	
			IVA 16% Aplicado al Facturar. \$ 9,420.00	
			<b>TOTAL USD. \$ 68,295</b>	

PART.	CANT.	PRECIO UNIT	DESCRIPCION	MONTO (USD)
1	1	\$ 56,875.00	<p>Bioflo 310 x 7.5L. 100-120 V. 50/60Hz.            Sistema de Fermentación Bioflo 310:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Estación de control principal la cual incluye pantalla táctil de 15" y (CPU) con la cual se pueden controlar hasta 3 jarras totalmente independientes.</li> <li>• Control de temperatura.</li> <li>• Control de agitation.</li> <li>• Control de pH y DO2.</li> <li>• Controlador de niveles de espuma.</li> <li>• 3 Bombas peristálticas para adición de ácido, base, nutriente o antiespumante.</li> <li>• 1 TMFC (Controlador Másico Térmico) de (0.4 a 20 SLPM) con Mezcladora Automática de 4 Gases: 4 válvulas solenoides controlaran el suministros de dos, tres o cuatro gases por lo general (aire, oxígeno, dióxido de carbono y nitrógeno) para controlar el pH y DO2 en sistemas de cultivo celular o para mejorar la oxigenación en procesos de fermentación. Trabaja junto con el controlador de pH/DO2.</li> <li>• Electrodo, adaptador y cable del sensor de espuma.</li> <li>• Electrodo, adaptadores y cables de pH.</li> <li>• Electrodo, adaptadores y cables de DO2.</li> </ul> <p>Jarra de Vidrio esterilizable con las siguientes capacidades:            Volumen Total de: 7.5 Litros.            Volumen de trabajo máximo: 5.5 litros.            Volumen de trabajo mínimo: 2.0 litros.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tapa y contra tapa de la jarra construida en acero inoxidable tipo 316.</li> <li>• Motor del sistema de agitación de 50 a 1200 RPM.</li> <li>• Sistema de agitación directo.</li> <li>• Sistema de calentamiento de agua mediante chaqueta.</li> <li>• Válvula para control de agua de refrigeración.</li> <li>• Termo pozo para el sensor de temperatura.</li> <li>• Sensor de temperatura.</li> <li>• Ensamble de 4 baffles o deflectores en acero inoxidable 316.</li> <li>• Dos propelas tipo Rushtom de 6 alavés cada una.</li> <li>• Condensador de Gases de escape.</li> <li>• Muestreador estéril.</li> <li>• Adaptador de triple puerto para adición.</li> <li>• Septum Kit.</li> <li>• Tubos de adición de líquidos y adaptador para la tapa.</li> <li>• Kit de mangueras requeridas.</li> <li>• Caja con herramientas básicas.</li> <li>• Manuales de operación.</li> </ul>	\$ 53,661.00
2	1	\$ 2,000.00	Servicio de instalación, puesta en marcha y capacitación en México.	\$ 2,000.00

		<p>Incluye viáticos y transportación de dos técnicos certificados para realizar las siguientes actividades.</p> <p>Servicio de puesta en marcha de servicios de aire, nitrógeno, oxígeno y CO2 filtrados y regulados (Provistos por el cliente en cantidad y calidad requeridos en caso de ser necesario, no se incluye la instalación de los mismos solo el acoplamiento a estos de ser necesario). En un fermentador o bioreactor Bioflo/Celligen 115/310/415/510/610, Marca New Brunswick Scientific. Acoplamiento a líneas de agua, vapor si es el caso y drenaje (provistos por el cliente) para control de temperatura. Verificación de hermeticidad de las líneas.</p> <p>Puesta en marcha del equipo y prueba de correcto funcionamiento de todos sus sensores y loop's.</p> <p>Servicio de capacitación sobre el funcionamiento del mismo al personal designado por el instituto para la operación del mismo, consistente en:</p> <p>Reconocimiento del equipo y sus componentes, líneas de servicio, suministro de aire, nitrógeno, oxígeno y CO2.</p> <p>Interconexiones que unen el módulo de control con la jarra de fermentación y/o cultivo celular.</p> <p>Válvulas de adición, cosecha y toma de muestras, electrodos de pH y DO, sistema de medición y control de temperatura, sistema de control de agitación.</p> <p>Funcionamiento y control de pH.</p> <p>Funcionamiento y control de DO.</p> <p>Funcionamiento de Cascadas.</p> <p>Funcionamiento y control de temperatura.</p> <p>Funcionamiento y control de niveles de espuma.</p> <p>Funcionamiento y control de bombas peristálticas para adición de ácido, base nutriente y antiespumante.</p> <p>Funcionamiento y control de velocidad de agitación.</p> <p>Calibración de electrodos de pH.</p> <p>Calibración de electrodos de DO.</p> <p>Generalidades sobre P-I-D en parámetros permitidos.</p> <p>Ciclos de esterilización (En caso de que el equipo cuente con esta opción)</p> <p>Servicio de capacitación* Software BioCommand Bach Control:        Enlace PC/Fermentador.        Conceptos básicos y manejo del sistema de adquisición de dato.        Captura de información.        Elaboración de reportes.        Manejo y generación de gráficos y tipos según parámetros.        pH/DO/TEMP/RPM/PUMP1/PUMP2/PUMP3/PUMP4/PUM5/FOAM.        Manejo y Asignación de Alarmas.        (*En caso de que se adquiera el Software).</p>	
		Sub Total.	\$ 55,661.00
		IVA 16% Aplicado al Facturar.	\$ 8,905.76
		<b>TOTAL USD.</b>	<b>\$ 64,566.76</b>

PART.	CANT.	CATALOGO	DESCRIPCION	MONTO (USD)
1	1	BF-610-65L	Standard Unit: Bioflo 610 Fermentor with 65L Vessel. Control System – NBS Reactor Process Controller with 3 built-in peristaltic pumps. Mobile Skid.  Total Capacity 65L. Maximum Workin Capacity 50.0 L. Minimum Working Capacity 16.0 L.	\$ 184,195.00
<b>Impeller</b>				
2	1		Bottom Drive	Included
3	1		Rushton type Impellers	Included
<b>Aeration</b>				
4	1		Baffles	Included
5	1		Ring Sparger	Included
<b>Vessel Additions and Sampling</b>				
6	2		Resterilizable Addition Valve	Included
7	1		1-1/2" Port Tri-Clamp Septum – 7 individual ports.	Included
8	1		Resterilizable Sample Valve	Included
<b>Gas Mixing and Control</b>				
9	1		Two Gas Mixing with Solenoid Valves	Included
10	1		Thermal Mass Flow Controller (2-75 SLPM)	Included
<b>Gas Overlay</b>				
11	3		Without and Overlay valve	Included
<b>Exhaust Condenser</b>				
12	1		With Exhaust Condenser	Included
<b>Vessel Pressure Control</b>				
13	1		Automatic Pressure Control	Included
<b>Vessel Volume</b>				
14	1		Load Cells – The cantilever vessel design of this system allows for the incorporation of load cells which measure the weight of the system and convert that information to a digital display of vessel volume. NOTE: Weight will be displayed on operator interface and can be setup as a control parameter for the pumps.	Included
<b>pH / DO / Redox Housing and Probes</b>				
15	1		Ingold Polarographic 120 mm DO Probe/Cable/Housing	Included
16	1		Ingol Gel Filled 120 mm pH Probe/Cable/Housing	Included
<b>Miscellaneous</b>				

17	2		Level Probes	Included
19	1	SER-INSTAL	<p>Servicio de Instalación, puesta en marcha y capacitación de personal designado para la operación del equipo en el laboratorio del cliente en México, Incluye gastos de transportación aéreos y viáticos para dos técnicos.</p> <p>Servicio de puesta en marcha de servicios de aire, nitrógeno, oxígeno y CO2 filtrados y regulados (Provistos por el cliente en cantidad y calidad requeridos en caso de ser necesario, no se incluye la instalación de los mismos solo el acoplamiento a estos). En un fermentador o bioreactor Bioflo/Celligen 115/310/415/510/610, Marca New Brunswick Scientific. Acoplamiento a líneas de agua, vapor si es el caso y drenaje (provistos por el cliente) para control de temperatura. Verificación de hermeticidad de las líneas.</p> <p>Puesta en marcha del equipo y prueba de correcto funcionamiento de todos sus sensores y loop's.</p> <p>Servicio de capacitación sobre el funcionamiento del mismo al personal designado por el instituto para la operación del mismo, consistente en:</p> <p>Reconocimiento del equipo y sus componentes, líneas de servicio, suministro de aire, nitrógeno, oxígeno y CO2. Tanto para configuración como fermentador como bioreactor.</p> <p>Interconexiones que unen el módulo de control con la jarra de fermentación y/o cultivo celular.</p> <p>Válvulas de adición, cosecha y toma de muestras, electrodos de pH y DO, sistema de medición y control de temperatura, sistema de control de agitación.</p> <p>Funcionamiento y control de pH.</p> <p>Funcionamiento y control de DO.</p> <p>Funcionamiento de Cascadas.</p> <p>Funcionamiento y control de temperatura.</p> <p>Funcionamiento y control de niveles de espuma.</p> <p>Funcionamiento y control de bombas peristálticas para adición de ácido, base nutriente y antiespumante.</p> <p>Funcionamiento y control de velocidad de agitación.</p> <p>Calibración de electrodos de pH.</p> <p>Calibración de electrodos de DO.</p> <p>Generalidades sobre P-I-D en parámetros permitidos.</p> <p>Ciclos de esterilización (En caso de que el equipo cuente con esta opción)</p> <p>Servicio de capacitación* Software BioCommand Bach Control:          Enlace PC/Fermentador.          Conceptos básicos y manejo del sistema de adquisición de dato.          Captura de información.          Elaboración de reportes.          Manejo y generación de gráficos y tipos según parámetros.          pH/DO/TEMP/RPM/PUMP1/PUMP2/PUMP3/PUMP4/PUM5/FOAM.          Manejo y Asignación de Alarmas.          (*En caso de que se adquiera el Software).</p>	\$ 2,000.00
			Sub Total.	\$ 186,195.00
			IVA 16% Aplicado al Facturar.	\$ 29,791.2

			<b>Total USD.</b>	<b>\$ 215,986.2</b>
PART.	CANT.	CATALOGO	DESCRIPCION	MONTO (USD)
1	1	BF-PRO-3000L	<p><i>3000-Liter Vessel Assembly</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 3:1 height to diameter ratio</li> <li>➤ (3) Rushton impellers</li> <li>➤ Spring assisted manway</li> <li>➤ 4" sight glass</li> <li>➤ Bottom drive with Double Mechanical Seal</li> </ul> <p><i>Piping and Instrumentation</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Valves for automatic sterilization</li> <li>➤ Automatic temperature control</li> <li>➤ Automation speed control</li> <li>➤ Manual airflow control</li> <li>➤ Automatic back pressure control</li> <li>➤ Inlet filter with test integrity ports</li> <li>➤ Heated exhaust filter</li> </ul> <p><i>Control Cabinet</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 10" Touch Screen interface</li> <li>➤ Allen Bradley PLC</li> <li>➤ Necessary I/O</li> </ul> <p><i>Documentation</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Operating Manual includes P &amp; ID and 3-D Model</li> <li>➤ User's Manual operating systems</li> </ul> <p><i>Training</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 2-days hands on training program at New Brunswick Scientifics' facility in Enfield, Connecticut.</li> </ul> <p><i>Set-up Assistance</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 1-day Verification of Utilities and General Operating Procedure</li> </ul>	\$ 668,857.00
<b>Air Inlet Line</b>				
2	1		2 gas	Included
3	1		Air is controlled via a thermal mass flow controller.	Included
4	1		Standard inlet filter.	Included
5	1		Air can be injected into the vessel at the sparge port only, overlay will be capped.	Included
<b>Exhaust Line</b>				
6	1		Condenser is mounted on vessel to reduce dew point of exiting process stream	Included
7			Single Exhaust Filter	Included
8	1		Vessel pressure is automatically controlled at user entered setpoint: includes control valve, transmitter, I/P	Included
<b>Sensors, Housings, and Transmitters</b>				
9	1		Single 325 mm gel filled Ingold pH probe and cable	Included
10	1		Single 325 mm Ingold DO probe and cable	Included
11	1		Dual Ph/DO transmitter selected	Included
12	1		SIP Housings	Included

Addition Ports					
13	3		1/2" Addition valve will be included with the system (contains steam crosses, steam traps, and interconnecting piping) (Maximum of 3 per system)	\$ 12,132.00	
14	2		1" Addition valves will be included with the system (contains steam crosses, team traps, and interconnecting piping).	\$ 12,242.00	
Addition Options					
15	4		User definable 100 RPM pumps will be included with the system (flow rates between 1.26 and 16.8 liters/hour)	\$ 6,977.00	
16	2		Tri-clamp septum	\$ 1,476.00	
Sampling Options					
17	1		A resterilizable sample valve will be included for sampling the content of the vessel	\$ 5,929.00	
Miscellaneous Options					
18	1		Glycol/Chiller Heat Exchanger.	\$ 9,170.00	
19	1		High Foam and Foam Control	\$ 2,000.00	
20	1		High High Foam Control	\$ 1,025.00	
				Precios Exwork Planta New Brunswick Enfield Connecticut.	\$ 719,808.00
				IVA 16% aplicado al facturur.	\$115,169.28
				<b>TOTAL USD.</b>	<b>\$834,977.28</b>

**Partidas y Configuraciones Opcionales:**

PART.	CANT.	PRECIO UNIT	DESCRIPCION	MONTO (USD)
1 OP.	1	\$ 15,327.00	<p><b>EX-2000 Off-Gas Oxygen/Carbon Dioxide Monitor</b></p>  <p>The EX-2000 gas analyzer provides continuous and unattended monitoring of exhaust carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) and oxygen (O<sub>2</sub>) gasses in benchtop fermentors &amp; bioreactors.</p> <p><b>Applications:</b> suitable for use with any size fermentor/bioreactor. †</p> <p><b>Features:</b> infrared (IR) sensor determines carbon dioxide concentration. Electrochemical sensor monitors the oxygen concentration. Factory calibrated.</p> <p><b>Signal Output:</b> provides 4 – 20 mA output. Requires interfacing into ML-6100 or General Purpose or 4 – 20mA Multi-Loop Controller with BioCommand® software to allow for visualization and archiving of carbon dioxide and oxygen levels. BioCommand also allows for supervisory control and calculations.</p> <p><b>Construction:</b> Enclosure material is corrosionresistant fiberglass (NEMA 12); all external interface-plumbing components are 316 stainless steel. All necessary tubing and connection fittings are included for out-of-the-box installation.</p> <p><b>Dimensions:</b> 13" W x 16.2" H x 8.07" D (33 x 41.1 x 20.5 cm).</p> <p><b>Weight:</b> 9 lbs. (4.1 kg).</p> <p><b>Electrical Service:</b> 100 – 240V 50/60Hz.</p> <p>Include Stand for bench mounting.</p>	\$ 15,327.00

2 OP.	1	\$ 1,321.00	<b>Kit de Refacciones:</b> Maletín plástico que incluye refacciones mínimas de remplazo como ser empaques para tapa y jarra, botellas de muestreo, o ring de todas las medidas y materiales requeridos para el equipo, jeringas, pinzas de cierre, filtros para condensador y toma de muestra y más!. Para Fermentador Bioflo 310 de 14 Litros.	\$ 1,321.00
3 OP.	1	\$ 10,837.00	Sensor de turbidez esterilizable en autoclave de 12mm/297mm Inpro 8100. 	\$ 10,837.00
4 OP.	1	\$ 1,530.00	Cable de 5 metros de longitud para sensor de turbidez	\$ 1,530.00
5 OP.	1	\$ 5,412.00	Turbidity Transmitter, TRB 8300 	\$ 5,412.00
6OP.	1	\$ 258.00	PG 13.5 Probe-Adapter for 19 mm para sensor de turbidez.	\$ 258.00
7OP.		\$ 900.00	Redox Transmitter, Panel Mount (For Bioflo/Celligen 110/115) 	\$ 900.00
8OP.		\$ 1,140.00	Redox Transmitter, Wall Mount (For Bioflo/Celligen 110/115) 	\$ 1,140.00
9OP.		\$ 940.00	Electrodo para medicion de Redox de tipo Gel. Largo de 425 mm conector requerido PG 13.5. Cable K8. Para jarra de 14 Litros. 	\$ 940.00
10OP.		\$ 315.00	Cable de 5 metros de longitud para sensor Redox. Para Bioflo/Celligen 110/115.	\$ 315.00

11OP.		\$ 5,915.00	CO <sub>2</sub> Transmitter, 510E (For Bioflo/Celligen 110/115) 	\$ 5,915.00
12OP.		\$ 190.00	Cable para sensor de CO <sub>2</sub> . Para Bioflo/Celligen 110/115.	\$ 190.00
13OP.		\$ 4,812.00	Electrodo para medición de CO <sub>2</sub> VP Connector. De 12mm/320mm de largo. Para jarra de 7.5 Litros. 	\$ 4,812.00
14OP.	1	\$ 1,500.00	Compresor de aire libre de aceite de 1 HP con tanque pulmón de 70 litros para almacenamiento y suministro continuo, propio para procesos biológicos y su utilización con fermentadores y bioreactores.  Incluye manómetros y regulador para presión de salida, filtro coalescente, válvula de seguridad, mangueras para interconexiones. Sistema de purgado automático y manual. Interruptor de arranque, apagado y modo automático. Presión máxima de trabajo de 150 PSI.  Ciclo de operación 50%-50%. Bajo nivel de ruido y vibraciones. Pintura electrostática.  Datos eléctricos: 120 Volts, 60 Hz. 	\$ 1,500.00
15OP.	1	\$ 5,700.00	<b>Chiller Movil:</b> Sistema de recirculación y enfriamiento de agua para temperaturas por debajo de la ambiente.  <b>Aplicaciones:</b> para enfriamiento y recirculación de agua en sistemas de control de temperatura y suministro de agua de enfriamiento a condensadores. Para ser utilizado con la mayoría de los fermentadores y bioreactores de mesa de New Brunswick Scientific, incluidos los modelos: Bioflo 110 / Celligen 110, Bioflo 115 / Celligen 115, Bioflo 310 / Celligen 310 / Celligen 415, Bioflo 3000 / Celligen Plus, Bioflo 2000. Bioflo II, IIc, III, IV, V. En los siguientes volúmenes de trabajo 1.3L, 3.0L, 5.0L, 7.5L, 14L.	\$ 5,700.00

			<p><b>Rangos de Temperatura:</b> de -25° C a 85° C.</p> <p><b>Características:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bomba de desplazamiento positivo.</li> <li>• Pantalla con control digital.</li> </ul> <p>120 Volts, 60 Hz.</p>	
		<b>M1326-0010</b>	<p>Sistema avanzado de supervisión, control y adquisición de datos. Para sistemas de fermentación y Cultivo Celular de la línea de Equipos de New Brunswick Scientific.</p> <p><b><u>Permite:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Registro automático de datos.</li> <li>• Compatibilidad de control y monitoreo remoto.</li> <li>• Sistema OPC compatible con otros dispositivos en su laboratorio o planta de producción para una mejor integración y control.</li> <li>• Permite el control y supervisión de otros fermentadores y bioreactores desde una sola computadora.</li> <li>• Compatible con modelos antiguos de fermentadores y bioreactores así como con sistemas operativos Windows XP y Windows Vista.</li> <li>• Incluye capacidades avanzadas y herramientas de programación fáciles de usar para la mayoría de Biólogos y Técnicos.</li> </ul> <p><b><u>El BioCommand Bach Control:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Información de la Jarra.</li> <li>• Registro de Sucesos y Eventos definidos por el usuario.</li> <li>• Sumario.</li> <li>• Información de Loop o parámetros (pH, O2, temp, velocidad de agitación, espuma, etc).</li> <li>• Alarmas sobre desviación de parámetros requeridos (pH, O2, temp, espuma, etc).</li> <li>• Gráficos en tiempo real.</li> <li>• Registro de datos en intervalos determinados por el usuario (pH, O2, temp, espuma, etc).</li> <li>• Impresión de reportes.</li> <li>• Programación.</li> <li>• Pantalla Sinóptica.</li> <li>• Bloqueo de Equipo.</li> <li>• Sistema de auditoría.</li> <li>• Seguridad por niveles de acceso (Operador, Supervisor, Administrador)</li> </ul> <p>Para conveniencia de los usuarios se pueden manejar múltiples vistas al mismo tiempo:</p>	<p>\$ 12,973.00          Precio sin Equipo:</p> <p><b>\$ 6,750.00          Precio con la Compra del fermentador.</b></p>



- 1) Pantallas de Lote y Jarra: permite la rápida y fácil visualización y navegación por toda la información de su proceso, alarmas, ajustes, control de loops y más.
- 2) Pantalla de Gráficos: permite abrir múltiples gráficos en la misma ventana, estos son totalmente personalizables, permiten dar seguimiento y realizar comparaciones de todos los datos de su proceso.
- 3) Pantalla de resumen de su jarra: mostrando puntos de ajuste, valores actuales, cascadas y mucho más.
- 4) Pantalla de Programación: con rutinas definidas por el usuario con anterioridad.
- 5) Pantalla de registro de eventos: captura automáticamente el nombre del usuario así como la fecha y hora de su ingreso al sistema y los cambios realizados por este. Proporcionando así un registro validable que no puede ser alterado.

**Compatibles con:** todos los equipos que utilicen NBS AFS, NBS MODBUS, BioFlo Pro y Celligen Pro con protocolo de comunicación Allen Bradley.

**También están incluidos:** BioFlo y Celligen 110, 115, 310, 415, 510, Celligen Plus, BioFlo 3000, 4000, 4500, Allen Bradley Controller. NBS Controller, USB to Serial Converter; 4-20 mA Controller, General Purpose Controller.

**Comunicación:**

Protocol: NBS AFS/NBS MODBUS

Fermentor to MCA: RS-422 Multidrop

MCA to fermentor: RS-232

Máximo de 4 sistemas por puerto COMM es recomendado.

			<p><b><u>Base de Datos:</u></b> Inicia automáticamente, el usuario selecciona el intervalo, registro de datos independientes para cada proceso, base de datos segura.</p> <p><b><u>Pantalla:</u></b>  <b><u>Gráficos:</u></b> hasta 8 x-y en una ventana.  <b><u>Resumen del lote:</u></b> alfanumérico tabla de valores de los diferentes loops (Temperatura, agitación, pH, O<sub>2</sub>, espuma, bombas peristálticas, etc)  <b><u>Sinóptico:</u></b> Representación gráfica de su sistema.  <b><u>Programas:</u></b> Muestra esquemas de control definidos por el usuario.  <b><u>Alarmas:</u></b> alarmas actuales, alarmas configuradas y registro de alarmas sucedidas durante su proceso.  <b><u>Informes:</u></b> Se puede ejecutar en cualquier momento, históricos y actuales guardados por lotes.  <b><u>Registro de Eventos:</u></b> se muestran todos los eventos, cambios y modificaciones así como accesos que se han registrado durante el proceso de su lote.  <b><u>Registro de Eventos definidos por el usuario.</u></b>  <b><u>Registro de Datos:</u></b> incluye todos los datos de los loops establecidos en su lote.</p> <p><b><u>Kit de Conexión:</u></b> Incluye un cable de 50' (16 metros) del fermentador a la computadora y una interfaz RS-422 y un adaptador RS-232/RS-422.</p> <p><b><u>Requerimiento del sistema:</u></b>  <b><u>Sistema Operativo:</u></b> Windows Vista; Windows Vista Service Pack 1; Windows XP Service Pack 2; Windows XP Service Pack 3.      Requerimientos de hardware: CD-ROM y puerto RS-232 disponible.  <b><u>Sistema de 32 Bit:</u></b> Computadora Personal con procesador de 1GH (2GH recomendado). 512 de memoria RAM (1 GB recomendado). 4 GB de espacio libre en disco rígido para su instalación.  <b><u>Sistema de 64 Bit:</u></b> Computadora Personal con procesador de 1.4GH (2GH recomendado). 512 de memoria RAM (1 GB recomendado). 4 GB de espacio libre en disco rígido para su instalación.</p>	
	<p>PC-BIOCOM          Precio Unit:          \$ 1,300.00</p>		<p><b><u>Computadora personal tipo PC:</u></b> para Sistema de Supervisión Control y Adquisición de Datos. Para sistemas de Fermentación y Cultivo Celular. BioCommand Bach Control Plus de New Brunswick Scientific.</p> <p><b><u>Marca:</u></b> DELL o Hewlett Packard.          (Puede variar según disponibilidad).</p> <p><b><u>Características:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procesador de 1 GB o superior.</li> <li>• Disco Rígido de 160 GB o superior.</li> <li>• Memoria RAM 1 GB. O superior.</li> <li>• Monitor Plano de 17". O superior.</li> <li>• Lector y Grabador de CD's y DVD's. O superior.</li> <li>• Puertos USB.</li> <li>• Puerto Ethernet para red local o internet.</li> <li>• Teclado, Ratón y bocinas.</li> <li>• Puerto RS232 para conexión mediante interfaz entre la PC y los fermentadores.</li> <li>• Sistema Operativo Windows XP o Windows Vista. (Software</li> </ul>	<p>\$ 1,300.00</p>

			Original, se entregan las licencias correspondientes) • Voltaje 120 V, 60 Hz.	
Partidas y configuraciones Opcionales algunas deben de ser solicitadas de fábrica. Los precios de las mismas son más IVA al facturar.				

**Beneficios garantizados que únicamente Pure Process en su calidad de representante exclusivo para México de New Brunswick Scientific Co. Inc. puede ofrecer:**

**Beneficios sin costo adicional:**

- a) **Garantía contra defectos de fabricación en refacciones originales y mano de obra durante un año.**
- b) **Certificado de calidad de los servicios realizados.**
- c) **Contrato de confidencialidad sobre información, procesos, instalaciones y cualquier otro tema que usted considere crítico.**
- d) **Carta de representación exclusiva otorgada por el fabricante, apostillada y legalizada.**
- e) **Disponibilidad garantizada de refacciones originales durante diez años a partir de la compra de su unidad.**

**Beneficios con costo adicional:**

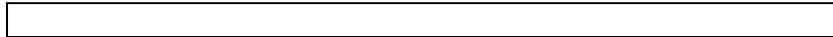
- a) **Extensión de garantía a dos y tres años.**
- b) **Servicio de diagnóstico realizado por personal nacional y extranjero certificado, utilizando refacciones originales.**
- c) **Mantenimiento preventivo trimestral, semestral y/o anual realizado por personal nacional y extranjero certificado, utilizando refacciones originales.**
- d) **Mantenimiento correctivo - vencida la garantía - realizado por personal nacional y extranjero certificado, utilizando refacciones originales.**

**Condiciones Comerciales.**

- **Tiempo y lugar de entrega:** CONSIDERAR QUE POR CADA EQUIPO ES UN TIEMPO DISTINTO DE ENTREGA Y PUEDE LLEGAR HACER HASTA DE 22 SEMANAS.
- **Condiciones de pago:** Dólares Americanos (USD) y/o Moneda Nacional al tipo de cambio Interbancario de Ixe Banco del día de pago de la siguiente forma:  
50% junto con su orden de compra.  
50% contra aviso de embarque. (SEGÚN EL EQUIPO CAMBIA LAS CONSIDERACIONES)
- **Precios expresados en:** Dólares Americanos (USD).
- **Vigencia de la Cotización:** 30 días a partir de la fecha de la misma.
- **Una vez formalizado el pedido no se aceptan cambios ni devoluciones.**
- **Información bancaria:**

Solicitar datos bancarios tanto en dólares americanos y/o Moneda Nacional, tanto para depósitos como transferencias así como dudas o comentarios referentes a su orden de compra o pagos de la misma: [tesoreria@pure-process.com](mailto:tesoreria@pure-process.com)

**GAR-0099**  
**BIOFLO 310 – 14.0 L**  
**ITCELAYA**



Atentamente:

Antonio Ramos Segura  
Consultor Técnico. División Biotecnología.  
Pure-Process Latinoamérica SA de CV  
[antonio.ramos@pure-process.com](mailto:antonio.ramos@pure-process.com)