



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA
QUÍMICA E INDUSTRIAS EXTRACTIVAS

“DETERMINACIÓN EXPERIMENTAL DE SOLUBILIDADES DE
BOLDINA EN CO₂ Y CO₂+ETANOL SUPERCRÍTICOS”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA.

PRESENTA:

MOISÉS SAID DURÁN ZENTENO

Asesor interno: Dr. Luis Alejandro Galicia Luna

Asesor externo: Dr. Octavio Elizalde Solis



Junio del 2012



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F., siendo las 17:00 horas del día 7 del mes de Junio del 2012 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de ESIQIE para examinar la tesis titulada: "DETERMINACIÓN EXPERIMENTAL DE SOLUBILIDADES DE BOLDINA EN CO₂ Y CO₂+ETANOL SUPERCRÍTICOS"

Presentada por el alumno:

DURÁN

Apellido paterno

ZENTENO

Apellido materno

MOISÉS SAID

Nombre(s)

Con registro:

B	1	0	1	6	9	8
---	---	---	---	---	---	---

aspirante de:

MAESTRO EN CIENCIAS EN INGENIERÍA QUÍMICA

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

DR. LUIS ALEJANDRO GALICIA LUNA

DR. OCTAVIO ELIZALDE SOLÍS

DR. JOSÉ JAVIER CASTRO ARELLANO



DRA. TATIANA TIMOSHINA LUKIANOVA

DR. ROBELIO SOTELO BOYÁS

ESCUELA SUPERIOR DE INGENIERÍA QUÍMICA E INDUSTRIAS EXTRACTIVAS

BENJAMÍN MARCOS MARÍN SANTIBÁÑEZ

SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

DR. JOSÉ JAVIER CASTRO ARELLANO



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México el día 28 del mes Junio del año 2012, el (la) que suscribe Moisés Said Durán Zenteno alumno (a) del Programa de Maestría en Ciencias en Ingeniería Química con número de registro B101698, adscrito (a) a la Sección de Estudios de Posgrado de Investigación, manifiesta que es autor (a) intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de Dr. Luis Alejandro Galicia Luna y cede los derechos del trabajo intitulado "Determinación experimental de solubilidades de boldina en CO₂ y CO₂ + etanol supercríticos", al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección lgalicial@ipn.mx. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

I.Q.I Moisés Said Durán Zenteno

Nombre y firma

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Luis Alejandro Galicia Luna por dirigir este trabajo de tesis, por el apoyo otorgado y sus recomendaciones hechas a lo largo de mi estancia en el laboratorio de termodinámica.

Al Dr. Octavio Elizalde Solis por coodirigir este trabajo de tesis y por brindarme su apoyo incondicional.

Al Instituto Politécnico Nacional por brindarme la oportunidad de ser orgullosamente POLITÉCNICO.

A la Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas por habernos formado académicamente dentro de sus aulas, a todos los profesores que me brindaron sus conocimientos.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por el apoyo otorgado a través de los programas de investigación del Instituto Politécnico Nacional.

Al Programa Institucional para la Formación de Investigadores (PIFI), por el apoyo económico otorgado durante el periodo de estudios de maestría.

A los miembro del jurado: Dra. Tatiana Timoshina Lukianova, Dr. Benjamín Marcos Marín Santibáñez, Dr. José Javier Castro Arellano y al Dr. Rogelio Sotelo Boyás por su dedicación y tiempo para mejorar este trabajo.

Al director de la ESIQIE el Ing. Miguel Ángel Álvarez Gómez por el apoyo otorgado.

DEDICATORIAS

A Dios por brindarme la fuerza y la sabiduría para poder seguir adelante.

A mis padres Irma y Filadelfo por confiar en mí, por sus consejos, por su amor, por su apoyo, por alentarme en mis estudios y por darme la vida.

A mi hermano Juan Manuel por sus consejos, por ser mi ejemplo a seguir y hacer que me esfuerce cada día más.

A mi tío Luis Zenteno por apoyarme siempre que lo necesito.

A mi novia Karla por su compañía y comprensión durante este tiempo.

A mis amigos incondicionales Adrian Montaña y Edwin Moreno, gracias por su amistad.

A mis amigos del Laboratorio de Termodinámica de Posgrado, Hugo Pérez, Carmen Sánchez, Pólux Mendo, Ricardo García, María Fernanda, Octavio Elizalde, Luis Camacho, Rodolfo Quevedo, Jose Domenzain, Alfredo Pimentel, Rafael Macias, Héctor Saturnino, Isael Barrera, Javier Sanchez, gracias por su compañía, apoyo, bromas y comentarios. Sin su amistad esta etapa de mi vida no hubiese concluido.

A todos mis compañeros de maestría por amenizar las clases, en especial a mi amiga Silvia Patricia por sus consejos y por preocuparse por mí.

A mis compañeros del ingles por alegrar mis días con sus bromas y ocurrencias, en especial a mi amiga Mariana Lopez por brindarme su amistad.

ÍNDICE

Lista de tablas.....	iii
Nomenclatura.....	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	vii
CAPÍTULO I	1
GENERALIDADES.....	1
1.1 Alcaloides.....	1
1.1.1 Boldina.....	3
1.1.2 Propiedades farmacológicas del boldo y la boldina.....	3
1.2 Fluidos supercríticos.....	5
1.2.1 Propiedades físicas de fluidos supercríticos.....	6
1.2.2 Proceso de extracción por fluidos supercríticos.....	7
1.2.3 Solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.....	9
1.2.4 Influencia de un cosolvente en la solubilidad.....	11
1.3 Diagramas de fases de sólidos en fluidos supercríticos.....	12
1.3.1 Sistema simple.....	12
1.3.2 Sistema complejo.....	14
1.4 Modelos termodinámicos para determinar la solubilidad de solutos en solventes supercríticos.....	15
1.4.1 Modelo del gas comprimido.....	16
1.4.2 Modelo del líquido expandido.....	16
1.4.3 Correlaciones basadas en la densidad.....	17
1.5 Estado del arte.....	19
CAPÍTULO II	22
EQUIPO Y METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	22
2.1 Métodos experimentales para determinar solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.....	22

2.1.1 Método estático.	23
2.1.2 Método dinámico.	23
2.1.3 Método sintético.....	23
2.1.4 Método analítico.	24
2.2 Equipo experimental para la determinación de solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.	24
2.2.1 Equipo para medir solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos	24
2.3 Procedimiento experimental	27
2.4 Calibración de equipos de medición.....	29
2.4.1 Calibración de termómetros de platino.	30
2.4.2 Calibración del transductor de presión.	32
2.4.3 Calibración del DAD del HPLC.	34
2.2.4 Calibración de la balanza analítica.	37
2.5 Verificación del método experimental.....	37
2.5.1 Medición de solubilidades de capsaicina en CO ₂ supercrítico a 313 K.	37
2.5.2 Medición de solubilidades de boldina en CO ₂ supercrítico a 323 K.....	39
CAPÍTULO III	41
RESULTADOS EXPERIMENTALES.....	41
3.1 Medición de solubilidades de boldina en CO ₂ supercrítico.....	41
3.2 Medición de solubilidades de boldina en CO ₂ + 4% etanol supercríticos a 363 K.	42
3.3 Correlación de datos experimentales.	45
CONCLUSIONES.....	50
RECOMENDACIONES.	51
BIBLIOGRAFÍA	52
Anexo A.....	56
Procedimiento de calibración de instrumentos de medición:.....	56
A1 Calibración de termómetros de platino.....	57
A2 Transductor de presión.	58
A3 Detector del HPLC.	60
Anexo B.....	61
Cálculo de incertidumbres.....	61

B.1 Cálculo de incertidumbre en temperatura.	62
B.2 Cálculo de incertidumbre en presión.	64
B.3 Cálculo de incertidumbre en solubilidad.	65
Anexo C	67
Densidades de la mezcla boldina + etanol	67
Anexo D	73
Productos obtenidos.....	73
D.1 Artículos publicados.	74
D.1 Trabajos presentados en congresos internacionales.	75

LISTA DE FIGURAS.

Fig. 1.1 Clasificación de alcaloides	2
Fig. 1.2 Molécula de boldina	3
Fig. 1.3 Diagrama de fases PT y PV de una sustancia pura	5
Fig. 1. 4 Diagrama del proceso de extracción por fluidos supercríticos	8
Fig. 1. 5 Comportamiento de la solubilidad de un sólido en un FSC	9
Fig. 1. 6 Solubilidades de cafeína en CO ₂ supercrítico	10
Fig. 1.7 Diagrama <i>P-T</i> de un sólido en un FSC (sistema simple).....	12
Fig. 1.8 Diagrama <i>P-T-x</i> de un sólido en un FSC (sistema simple).....	13
Fig. 1.9 Diagramas <i>P-x</i> de un sólido en el FSC con respecto a T_{c1} (sistema simple) ...	13
Fig. 1.10 Diagrama <i>P-T</i> de un sólido en un FSC (sistema complejo).....	14
Fig. 1.11 Diagrama <i>P-T-x</i> de un sólido en un FSC a T_1 , T_2 y T_3 (sistema complejo)	14
Fig. 1.12 Diagramas <i>P-x</i> de un sólido en FSC (sistema complejo)	15
Fig. 1.13 Solubilidades de boldina en CO ₂ publicadas por de la Fuente <i>et al</i>	20
Fig. 2.1 Clasificación de los métodos experimentales para medir solubilidades	22
Fig. 2.2 Equipo experimental para la determinación de solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.	25
Fig. 2.3 Configuración de la válvula de seis vías.	25
Fig. 2.4 Equipo experimental para la medición de sólidos en mezclas de solventes. ...	26
Fig. 2.5 Celda de carga.	27
Fig. 2.6 Sistema de calibración de los termómetros de platino.	30
Fig. 2.7 Residuales entre la temperatura de referencia y la calculada para el termómetro 1.	31
Fig. 2.8 Sistema para la calibración del transductor de presión.	32
Fig. 2.9 Residuales entre la presión de referencia y la calculada para el transductor a 363 K.	33
Fig. 2.10 Curva de calibración del DAD usando estándar de boldina.	35
Fig. 2.11 Solubilidades de capsaicina en CO ₂ supercrítico a 313 K.....	38
Fig. 2.12 Solubilidades de boldina en CO ₂ supercrítico a 323 K.....	39
Fig. 3.1 Solubilidades de boldina en CO ₂ supercrítico a 323 K, 343 K y 363 K.....	42
Fig. 3. 2 Puntos críticos de la mezcla CO ₂ etanol.	43
Fig. 3. 3 Solubilidades experimentales de boldina en CO ₂ puro y en presencia de etanol como cosolvente.	44
Fig. 3. 4 Comparación entre las solubilidades de boldina en CO ₂ supercrítico determinadas en este trabajo y la representación con el modelo de MS-T.....	45
Fig. 3. 5 Correlación de la solubilidad experimental de boldina en CO ₂ supercrítico usando el modelo MS-T en función de la densidad.	47

Fig. 3. 6	Correlación de la solubilidad de boldina en CO ₂ supercrítico usando el modelo MS-T en función de la densidad para este trabajo y el de la Fuente <i>et al</i>	47
Fig. 3. 7	Solubilidades de boldina en CO ₂ + 4% etanol supercrítico experimentales y calculadas con el modelo modificado MS-T.....	48
Fig. 3. 8	Correlación de la solubilidad de boldina en CO ₂ + etanol supercríticos usando el modelo MS-T en función de la densidad.....	49

LISTA DE TABLAS.

Tabla 1.1 Propiedades farmacológicas del alcaloide boldina.....	4
Tabla 1.2 Propiedades críticas de solventes supercríticos.....	5
Tabla 1.3 Propiedades fisicoquímicas del CO ₂ como gas, fluido supercrítico y líquido...	6
Tabla 1.4 Aspectos favorables y desfavorables de los fluidos supercríticos	7
Tabla 1.5 Parámetros críticos de sustancias usadas como cosolventes con CO ₂	11
Tabla 1.6 Desviaciones de solubilidad de sólidos de tres sistemas binarios utilizando diferentes modelos termodinámicos.....	17
Tabla 1.7 Propiedades termodinámicas de boldina en diferentes solventes publicadas en la literatura.	19
Tabla 2.1 Desviaciones residuales de los termómetros 1 y 2.	31
Tabla 2.2 Parámetros de las curvas de calibración de los termómetros de platino.....	31
Tabla 2.3 Parámetros de las curvas de calibración del transductor de presión.	33
Tabla 2.4 Pureza de reactivo utilizados en este trabajo.	34
Tabla 2.5 Condiciones cromatográficas para la identificación de boldina.	35
Tabla 2.6 Constantes del polinomio de correlación del DAD usando boldina.	36
Tabla 2.7 Condiciones cromatográficas para la identificación de capsaicina.....	36
Tabla 2.8 Constantes del polinomio de correlación del DAD usando capsaicina.....	37
Tabla 2.9 Datos de solubilidad de capsaicina en CO ₂ supercrítico a 313 K.....	37
Tabla 3.1 Solubilidad de boldina en CO ₂ supercrítico.	41
Tabla 3.2 Solubilidades de boldina en CO ₂ + 4% etanol supercrítico.	43
Tabla 3.3 Parámetros del modelo de Méndez-Santiago y Teja para solubilidades de boldina en CO ₂ supercrítico a 323, 343 y 363 K.....	45
Tabla 3.4 Parámetros del modelo modificado MS-T (29) para solubilidades de boldina en CO ₂ + etanol supercríticos a 363 K.	48
Tabla C.1 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0012$	68
Tabla C.2 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0074$	69
Tabla C.3 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0136$	70
Tabla C.4 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0196$	71
Tabla C.5 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0267$	72

NOMENCLATURA.

Abreviaturas

AAD	desviación absoluta promedio
CAS	servicio de codificación de las sustancias químicas (en inglés)
CENAM	Centro Nacional de Metrología
DAD	detector de arreglo de diodos
EdE	ecuación de estado
FSC	fluido supercrítico
G	fase gas
HV	Huron-Vidal
HPLC	cromatografía de líquidos de alta eficiencia
IUPAC	Asociación Internacional de Química Pura y Aplicada (en inglés)
L	fase líquida
LCEP	punto crítico terminal inferior
MS-T	Méndez-Santiago y Teja
NIST	Instituto Nacional de Normas y Tecnología
NRTL	teoría de no aleatoriedad entre dos líquidos
S	fase sólida
SC	supercrítico
TP	transductor de presión
UCEP	punto crítico terminal superior
UNIQUAC	modelo universal cuasi-químico de coeficientes de actividad
V	fase vapor
VDW	van der Waals

Variables y Constantes

A	área cromatográfica
A', B', C'	parámetros del modelo Méndez-Santiago y Teja, ec. (4)
A_n	área del pistón-cilindro
b	ordenada al origen de la línea recta en la calibración del DAD
C	concentración
D	coeficiente de difusividad [$m^2 \cdot s$]
G, H, J	parámetros del modelo Méndez-Santiago y Teja, ec. (5)
g	aceleración local de la gravedad
h	altura

m	masa
N	número de compuestos
Nd	número de datos
P	presión [MPa]
PM	masa molecular
P_n	presión nominal
R	constante de los gases ideales
T	temperatura [K]
U	Incertidumbre expandida
u	Incertidumbre estándar
u_c	Incertidumbre combinada
V	volumen [m ³]
v	volumen molar
x	fracción mol en la fase líquida
y	fracción mol en la fase vapor

Letras griegas

α_{pc}	expansión térmica del pistón-cilindro
Δ_{cal}	pendiente en la calibración del DAD
γ	coeficiente de actividad
γ_s	tensión superficial del sebacate
ϕ	coeficiente de fugacidad
λ	coeficiente de distorsión
μ	viscosidad [kg·m ⁻¹ ·s ⁻¹]
ρ	densidad [kg·m ⁻³]

Superíndices

cal	valor calculado
exp	valor experimental
FSC	fluido supercrítico
fus	fusión
L	fase líquida
std	condición estándar de presión (1 atmósfera)
sub	sublimación

Subíndices

<i>a</i>	aire
<i>c</i>	propiedad crítica
<i>cal</i>	valor calculado
<i>cil</i>	cilindro
<i>exp</i>	valor experimental
<i>FF</i>	fase fluida
<i>FSC</i>	fluido supercrítico
<i>f</i>	fluido
<i>i, j</i>	componente en la mezcla: 1,2,3,...,N.
<i>LC</i>	cromatógrafo de líquidos
<i>ref</i>	valor de referencia
<i>rep</i>	repetibilidad
<i>res</i>	resolución
<i>s</i>	sólido

RESUMEN

En el presente trabajo se determinaron experimentalmente nuevos datos de solubilidad de boldina (Nombre IUPAC: 2,9-Dihidroxi-1,10-dimetoxiaporfina) en CO₂ supercrítico. Además se estudió el efecto que presenta en la solubilidad el uso de etanol como cosolvente en una composición de 4 %mol del alcohol.

Las mediciones fueron realizadas en un equipo que opera en base al método estático-analítico. El equipo está conformado por una celda visual de equilibrio de 50 cm³ fabricada de acero inoxidable que opera hasta 30 MPa y 473 K. Esta celda está acoplada a un cromatógrafo de líquidos de alto rendimiento mediante una válvula de seis vías que permite enviar muestras en línea al equipo analítico.

Para validar la metodología experimental, se determinaron las solubilidades de capsaicina y boldina en CO₂ supercrítico a 313 y 323 K respectivamente. Estos resultados fueron comparados con las solubilidades obtenidas a las mismas temperaturas reportadas previamente en la literatura.

Por otra parte, se realizó una modificación en el equipo usado para poder determinar la solubilidad de boldina en la mezcla CO₂ + etanol a condiciones supercríticas; esta modificación consistió principalmente en la forma de sintetizar la mezcla de solventes y presurizar el sistema.

Las solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico fueron determinadas a 323, 343 y 363 K, en el intervalo de presión de 14.81 a 31.14 MPa y tienen un orden de magnitud entre 0.79×10^{-5} y 6.83×10^{-5} fracción mol con respecto al sólido. Las condiciones de trabajo para la determinación de solubilidades de boldina en CO₂ + etanol supercríticos fueron a 363 K y de 22.06 a 26.74 MPa; las solubilidades están en el intervalo de 1.35×10^{-5} a 7.81×10^{-5} fracción mol del sólido.

El modelo propuesto por Méndez-Santiago y Teja [Fluid Phase Equilibria, 158-160 (1999) 501-510] se utilizó para representar los datos de solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico. En el caso de las solubilidades de boldina en CO₂ utilizando etanol como co-solvente, éstas fueron representadas mediante el modelo modificado de los mismos autores [Industrial and Engineering Chemistry Research, 39 (2000) 4767-4771]. La desviación absoluta promedio es 14.2% y 13.1%, respectivamente para cada sistema. En base a los resultados obtenidos con los modelos, se considera que los datos son consistentes internamente.

ABSTRACT

In this work, new experimental solubility data of boldine (IUPAC name: 2,9-Dihydroxy-1,10-dimethoxyaporphine) in supercritical carbon dioxide were determined. Besides, the effect on the solubility when adding ethanol as cosolvent was studied at 4 %mol of the alkanol composition.

Measurements were performed in an apparatus based on the static-analytic method. The equipment is mainly constituted of an 50 ml equilibrium cell made of stainless steel which can be operated up to 30 MPa and 473 K. The cell is coupled to a high performance liquid chromatograph by means of a six-port valve that allows to send samples on-line to the analytical equipment.

In order to verify the experimental methodology, solubilities of boldine in supercritical carbon dioxide and capsaicin in supercritical carbon dioxide were measured at 323 and 313 K, respectively. These results were compared with solubility data previously published in the literature.

Moreover, a modification of the experimental equipment was made with the aim of determining the solubility of boldine in the supercritical mixture carbon dioxide + ethanol; this modification consisted on coupling an external cell that allowed to charge a certain composition of CO₂ + ethanol and also to pressurise the system.

Solubility data of boldine in supercritical carbon dioxide were determined at (323, 343 and 363) K, within the range of (14.81 - 31.14) MPa, they have values between 0.79×10^{-5} and 6.83×10^{-5} mole fraction of boldine. Experimental conditions for the solubility measurements of boldine in the supercritical CO₂ + ethanol mixture were 363 K and from 22.06 to 26.74 MPa, solubility values were in the range of 1.35×10^{-5} - 7.81×10^{-5} mole fraction of the solid.

The model proposed by Méndez-Santiago and Teja [Fluid Phase Equilibria, 158-160 (1999) 501-510] was used to correlate the solubility of boldine in supercritical CO₂. In the case of the solubilities of boldine in CO₂ and ethanol as cosolvent, these were represented by a modified model proposed by the same authors [Industrial and Engineering Chemistry Research, 39 (2000) 4767-4771]. Absolute average deviations are 14.2% and 13.1%, respectively for each system. According to the results from the models, it is considered that solubility data are internally consistent.

INTRODUCCIÓN

Actualmente las extracciones de compuestos naturales mediante solventes orgánicos presentan desventajas debido al empleo de solventes tales como metanol o hexano, que son dañinos para los seres vivos⁽¹⁾. Por esta razón el empleo de CO₂ como solvente supercrítico es una alternativa en la extracción de compuestos naturales, debido a que el CO₂ es inerte, no tóxico, no inflamable y además permite reducir costos en un proceso de extracción al ser reutilizado⁽²⁾. Además, la mayoría de la extracciones por fluidos supercríticos son realizadas empleando CO₂ a causa de sus relativamente bajas propiedades críticas (304.2 K y 7.383 MPa)⁽³⁾.

Por otro lado, la ciencia ha puesto un gran interés en la búsqueda de moléculas antioxidantes para contrarrestar el efecto que producen los radicales libres⁽⁴⁾ en problemas cardiovasculares, tumorales, inflamatorios y neurodegenerativos. En este aspecto, la boldina es considerada como un potente antioxidante natural y en las últimas décadas se han realizado numerosos estudios para determinar sus propiedades farmacológicas, así como su efecto en las diferentes reacciones del cuerpo humano^(5; 6; 7; 8; 9).

La boldina es el principal alcaloide presente en el árbol de boldo, este árbol es endémico de Chile; sus hojas son conocidas mundialmente por su empleo en la medicina tradicional para contrarrestar problemas gástricos y hepatobiliares. La boldina tiene diferentes propiedades farmacológicas, entre ellas se encuentran: citoprotector, antitumoral, antiinflamatorio, antidiabético y antiterogénico^(5; 6; 10).

Antes de realizar una extracción por fluidos supercríticos, es importante conocer el comportamiento de la solubilidad de los solutos en solventes supercríticos, debido a que es posible determinar las mejores condiciones de presión y temperatura de extracción⁽¹¹⁾ a partir de estos datos.

En consecuencia, en este trabajo se estudió experimentalmente el comportamiento de la solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico en función de variaciones de temperatura y presión. Adicionalmente, se determinó el efecto que produce la presencia de etanol como cosolvente polar en la solubilidad de boldina (compuesto polar) en CO₂ a condiciones supercríticas.

A continuación se mencionan las partes principales de cada capítulo de esta tesis.

En el primer capítulo se describen las generalidades relacionadas con el tema de investigación: origen, características y propiedades farmacológicas de la boldina; propiedades de los fluidos supercríticos, diagramas de fases y modelos matemáticos para representar las solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos. Además se

presenta el estado del arte donde determinan las propiedades termodinámicas de la boldina en diferentes solventes.

En el segundo capítulo se explican los diferentes métodos experimentales para la medición de solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos, dentro de los cuales se encuentra clasificado el equipo experimental utilizado en este trabajo de acuerdo a su principio de medición. Después, se detalla la metodología experimental que incluye la calibración de los equipos periféricos de medición (termómetros de platino, transductor de presión, detector del HPLC y balanza comparadora) y la propia determinación experimental de las solubilidades. La verificación de esta metodología es discutida al final de este apartado.

En el tercer capítulo se reportan, analizan y discuten los resultados obtenidos en este trabajo sobre la medición de solubilidades de boldina en CO_2 y CO_2 + etanol a condiciones supercríticas. Por último se correlacionan los resultados obtenidos con modelos propuestos en la literatura.

Finalmente se presentan las conclusiones y recomendaciones de este trabajo.

En el anexo A se muestra el procedimiento de calibración de los sensores de temperatura, presión y detector del cromatógrafo de líquidos. En el anexo B se detalla el cálculo de incertidumbres en presión, temperatura y solubilidad. En el anexo C se reportan densidades de boldina en etanol. Finalmente en el anexo D se muestran los productos obtenidos en este trabajo.

CAPÍTULO I

GENERALIDADES

Debido a que el objetivo principal de este trabajo es determinar solubilidades del alcaloide boldina en fluidos supercríticos, en este capítulo se presentan: algunas generalidades de los alcaloides y su clasificación, origen y propiedades farmacológicas de la boldina, generalidades y ventajas de los fluidos supercríticos, el comportamiento de la solubilidad de sólidos en fluidos supercríticos, el efecto de un cosolvente en la solubilidad, los diagramas de fases de estos sistemas y las ecuaciones para modelar este tipo de sistemas.

1.1 Alcaloides.

Los alcaloides son sustancias orgánicas derivadas del amoniacó con uno o más grupos alquilo o arilo enlazados a un átomo de nitrógeno, comúnmente de origen natural. En forma de lista se presentan algunas características generales de los alcaloides ^(12; 13).

- Compuestos orgánicos.
- Se forman a partir de aminoácidos.
- Origen vegetal.
- Sustancias nitrogenadas.
- Carácter básico.
- Estructura compleja.
- Tóxicos.

Además de contener carbono, hidrógeno y nitrógeno, la mayoría de los alcaloides contienen oxígeno; normalmente son sólidos incoloros o blancos y son amargos, los que no contienen oxígeno en su estructura química son líquidos a temperatura ambiente por lo que suelen ser volátiles y de olor característico ⁽¹³⁾. Estos compuestos suelen estar localizados en las cortezas, frutos, raíces, hojas y semillas de las plantas en concentraciones desde ppm y hasta un 10% ⁽¹²⁾.

Las especies que contienen alcaloides normalmente no contienen sólo un tipo de éstos si no varios compuestos relacionados. Existen alcaloides muy específicos que sólo se encuentran en una sola especie de planta, por ejemplo: la cocaína se encuentra en las

hojas de coca, la quinina en la corteza de la quinina. También existen alcaloides que se pueden encontrar en varias especies, como la nicotina y la cafeína ⁽¹²⁾.

Los alcaloides comúnmente se utilizan como medicamentos, sin embargo la mayoría son tóxicos y en dosis mayores pueden generar la muerte. La morfina, cocaína y nicotina también pueden provocar la muerte. Estos compuestos consumidos en pequeñas cantidades pueden producir efectos en el sistema nervioso central, como son sedación, euforia o alucinaciones y adicción ⁽¹²⁾. Una clasificación para este tipo de compuestos se presenta en la figura 1.1, donde se muestran dos grupos de acuerdo con su estructura y origen químico: con nitrógeno heterocíclico y no heterocíclico ⁽¹²⁾.

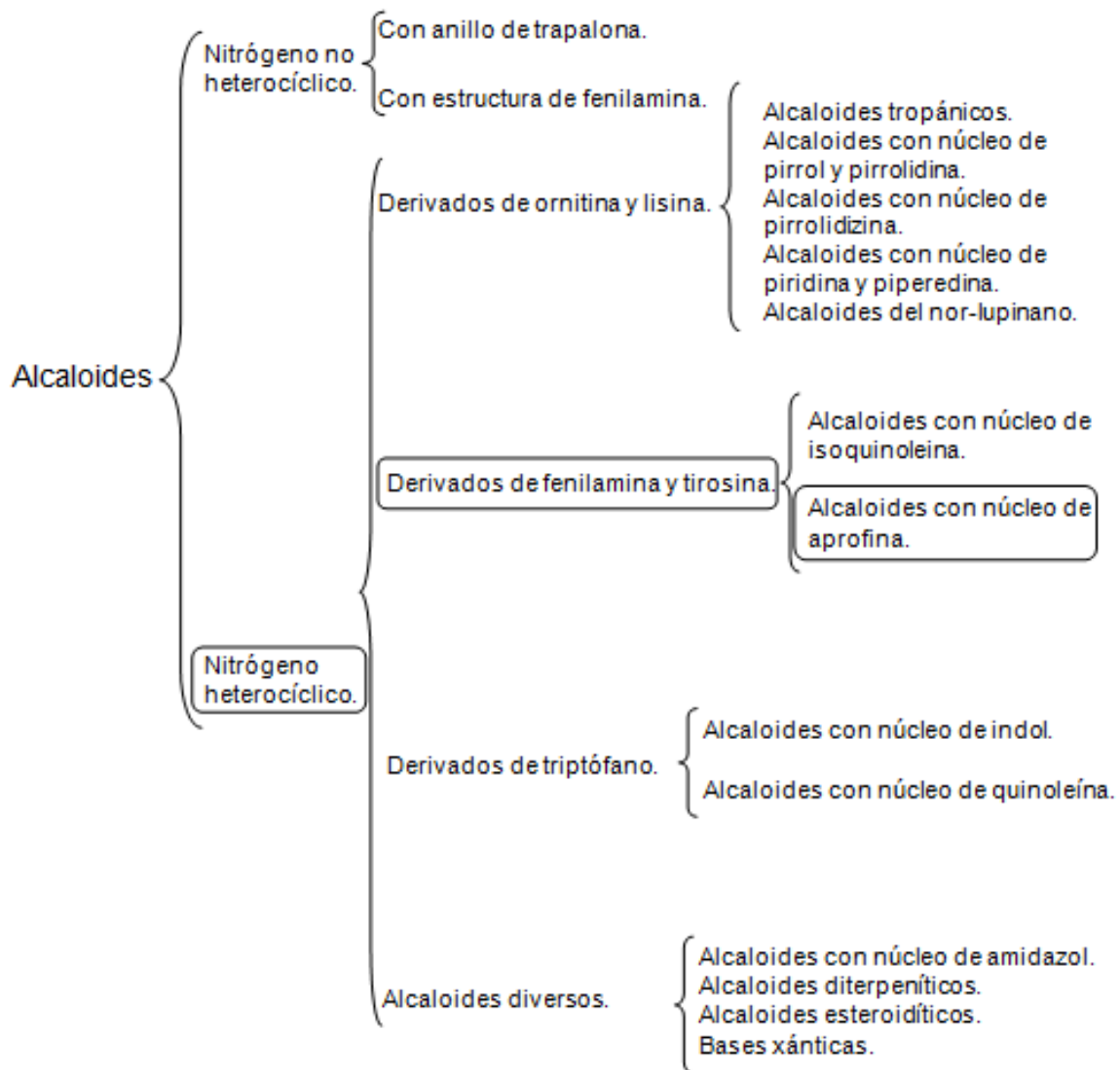


Fig. 1.1 Clasificación de alcaloides ⁽¹²⁾.

1.1.1 Boldina.

La boldina [2,9-Dihidroxi-1,10-dimetoxiaporfina] es un alcaloide con nitrógeno heterocíclico derivado de la fenilamina y tirosina con núcleo de aprofina, en figura 1.1 se muestra en letras negritas la ubicación de la boldina en la clasificación de alcaloides con nitrógeno heterocíclico ⁽¹²⁾.

Debido a su estructura química la boldina se encuentra en estado sólido a temperatura ambiente, es de color blanco, su temperatura de fusión se encuentra entre 435-437 K y tiene un peso molecular de 327.37 kg/kgmol, en la figura 1.2 se muestra la estructura de la boldina ⁽¹⁴⁾.

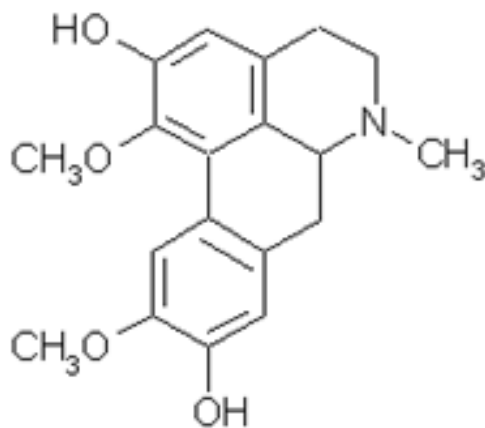


Fig. 1.2 Molécula de boldina.

La boldina se encuentra en las hojas y en la corteza del árbol de boldo en una relación masa de 0.14% y 6% respectivamente ⁽⁴⁾. Este árbol es endémico de Chile, crece principalmente en la zona central, llega a medir 20 metros de altura pero normalmente se pueden encontrar de 3-5 metros ⁽⁵⁾.

Las hojas contienen de 10 a 30 ml/kg de aceite esencial el cual posee componentes monoterpénicos (limoneno, cimeno, pineno, ascaridol, alcanfor), heterósidos de flavonoides (derivados del ramnetol, isoramnetol y kaenferol) en pequeñas cantidades y alcaloides derivados de la aprofina (boldina, isoboldina, isocoradina, norisocoridina, laurotelamina y laurólitsina) encontrándose la boldina en mayor cantidad ^(15; 16).

1.1.2 Propiedades farmacológicas del boldo y la boldina.

Las hojas de boldo son conocidas como remedio tradicional en el alivio de problemas gastrointestinales y hepáticos, principalmente en problemas digestivos, litiasis hepática, inflamación de las articulaciones, dolores de cabeza, trastornos menstruales e

inflamaciones del tracto urinario ⁽⁴⁾. Los extractos de boldo y la boldina pura son usados en diferentes medicamentos como: Boldolaxin, Menabilcomplex y Nicohepatocyn para tratar problemas digestivos y en medicamentos para contrarrestar el estreñimiento ⁽¹⁵⁾.

Debido a que los radicales libres promueven las enfermedades tumorales, cardiovasculares, inflamatorias y neurodegenerativas ⁽⁴⁾, se han buscado nuevas moléculas antioxidantes que contrarresten el efecto de estos radicales. Investigaciones desde 1990 indican que la boldina es uno de los más potentes antioxidantes naturales y como consecuencia, los trabajos donde se estudian las características farmacológicas que posee la boldina han aumentado ^(5; 7).

En la siguiente tabla se enlistan las propiedades farmacológicas que tiene la boldina como agente antioxidante, así como otras propiedades que no están relacionadas con esta actividad ⁽⁵⁾.

Tabla 1.1 Propiedades farmacológicas del alcaloide boldina.

antioxidante	no antioxidante
cito protector	vaso relajador
antitumoral	tripanocida
antiinflamatorio	inmuno modulador
antidiabético	neuromodulador
antiterogénico	colagoga
	colerético

La variedad de propiedades farmacológicas de la boldina, permite aseverar que en un futuro no solamente se utilizará la boldina en medicamentos para tratar problemas digestivos, sino también para contrarrestar diversas enfermedades.

El conocimiento de la solubilidad de los alcaloides en solventes orgánicos tiene gran importancia en la industria farmacéutica, ya que es parte básica para el desarrollo de métodos de extracción y purificación ⁽¹³⁾. Sin embargo la extracción de compuestos farmacológicos a partir de plantas es limitada a causa de la regulación sobre residuos tóxicos de disolventes orgánicos tales como hexano o metanol ⁽¹⁾. A continuación se describen algunas características de los fluidos supercríticos dentro de los cuales se incluye al dióxido de carbono.

1.2 Fluidos supercríticos.

Cuando una sustancia excede su presión y temperatura crítica (P_c y T_c) es considerada como un fluido supercrítico (FSC) ⁽²⁾. En la figura 1.3 se muestra en las zonas sombreadas donde coexiste el FSC en los diagramas de fases presión – temperatura ($P-T$) y presión – volumen ($P-V$) ⁽¹⁷⁾. Además, en la tabla 1.2 se resumen las propiedades críticas de algunos compuestos empleados como fluidos supercríticos ⁽¹⁸⁾.

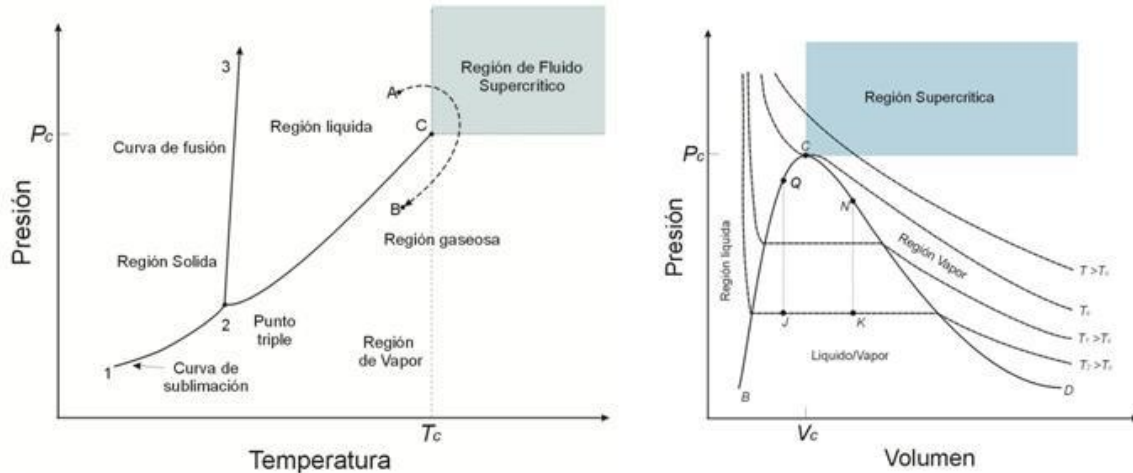


Fig. 1.3 Diagrama de fases PT y PV de una sustancia pura ⁽¹⁷⁾.

Tabla 1.2 Propiedades críticas de solventes supercríticos ⁽¹⁸⁾.

compuesto	T_c (K)	P_c (MPa)	ρ_c ($\text{kg}\cdot\text{m}^{-3}$)
CO ₂	304.2	7.383	466.061
agua	647.2	22.064	322.654
hidrogeno	33.18	1.3	31.045
metanol	513.1	8.11	272.677
etanol	514.7	6.34	277.332
isopropanol	509.2	4.95	271.028
acetona	508.2	4.84	234.059
Acetonitrilo	545.2	4.87	250.000
Propano	369.9	4.25	224.887
Etano	305.3	4.91	207.476

En la tabla anterior se observa que la temperatura crítica del dióxido de carbono es la más accesible comparada con la temperatura crítica de los demás solventes y se

encuentra cercana a la temperatura ambiente. Los valores reportados de T_c , P_c y ρ_c fueron tomados de la base de datos del Instituto Nacional de Normas y Tecnología ⁽³⁾ (NIST por sus siglas en inglés).

1.2.1 Propiedades físicas de fluidos supercríticos.

En la región supercrítica, los fluidos tienen valores en la densidad (ρ), difusividad (D) y viscosidad (μ) intermedios entre los estados líquidos y gas para la misma especie; en la tabla 1.3 se encuentran los valores del dióxido de carbono como ejemplo ⁽¹⁸⁾.

Tabla 1.3 Propiedades fisicoquímicas del CO₂ como gas, fluido supercrítico y líquido ⁽¹⁸⁾.

CO ₂		ρ (kg·m ⁻³)	μ (kg·m ⁻¹ ·s ⁻¹)	D (m ² ·s)
gas		0.1-2.0	(1.0-3.0)x10 ⁻⁵	(0.1-0.4) x10 ⁻⁴
supercrítico	T_c, P_c	470.0	3.0x10 ⁻⁵	7.0x10 ⁻⁸
	$T_c, 6P_c$	1000.0	1.0x10 ⁻⁴	2.0x10 ⁻⁸
líquido		600.0-1600.0	(0.2-3.0)x10 ⁻³	(0.2-2.0)x10 ⁻⁹

La densidad de un FSC depende de la presión y temperatura ya que en la región supercrítica ⁽¹⁸⁾:

- La densidad aumenta con incrementos de presión, manteniendo la temperatura constante mientras que en solvente orgánico la densidad se mantiene casi constante a cualquier cambio de presión ⁽¹⁸⁾.
- la densidad disminuye al aumentar la temperatura a una presión constante ^(2; 19).

La baja viscosidad y tensión superficial de los FSC permite que penetren fácilmente en los materiales botánicos donde los componentes activos necesitan ser extraídos. Con respecto a la difusividad, al aumentar la presión ésta disminuye en un FSC y es proporcional a los cambios de temperatura ⁽¹⁸⁾. Los FSC son considerados en ocasiones como súpersolventes, sin embargo los solventes líquidos poseen mayor capacidad disolvente que los FSC; no obstante, la transferencia de masa es mejor en los FSC debido a su baja viscosidad y alta difusividad ⁽¹⁸⁾. A continuación se enlistan las ventajas de los fluidos supercríticos ⁽²⁰⁾:

- Tensión superficial baja, (permeabilidad).
- Viscosidad baja (buenas condiciones dinámicas).

- Compresibilidad (densidad variable, capacidad solvente variable).
- Difusividad alta (mejora las propiedades de transporte).
- No es gas ni líquido (gas: difusividad, líquido: solubilidad).

La tabla 1.4 Muestra diferentes características de algunos fluidos supercríticos, donde se observa que el dióxido de carbón tiene más puntos favorables que los otros solventes.

Tabla 1.4 Aspectos favorables y desfavorables de los fluidos supercríticos⁽¹⁸⁾.

Propiedades	CO₂	NH₃	H₂O	N₂O	CFC	HC	MeOH
<i>toxicidad</i>	+	-	+		+	+	-
<i>inflamabilidad</i>	+	-	+		+	-	-
<i>bajo coste</i>	+	-	+		+	+	-
<i>reactividad</i>	+	-	-	-	+	+	-
<i>facilidad para alcanzar las condiciones críticas</i>	+	-	-	+	+	+	-
<i>agresividad con el medio ambiente</i>	+		+		-		
<i>gas en condiciones ambientales</i>	+		-	+	+	+	-
<i>compatibilidad con el detector</i>	+					-	
<i>polaridad</i>	-	+		+	+	-	+

+Favorable - Desfavorable

El fluido supercrítico más usado es el CO₂ porque posee T_c baja, P_c moderada, no es tóxico, no es inflamable, no causa problemas ambientales, permite reducir costos ya que puede ser recirculado en un proceso de extracción y como es gas a condiciones ambientales, no permanece como residuo en los extractos⁽²¹⁾.

1.2.2 Proceso de extracción por fluidos supercríticos.

Un proceso de extracción por fluidos supercríticos consiste en cuatro etapas principales^{(2) (22)} como se ilustra en la figura 1.4.

- Extracción.
- Expansión.
- Separación.
- Acondicionamiento del solvente.

El proceso consiste en alimentar dióxido de carbono líquido, mediante una bomba de alta presión, hacia un tanque extractor, que contiene la muestra para ser extraída, posteriormente, el solvente adquiere las condiciones supercríticas deseadas mediante un sistema de calentamiento. Normalmente se colocan filtros a la entrada y salida de los extractores para evitar que los compuestos no solubles salgan del recipiente ⁽²¹⁾.

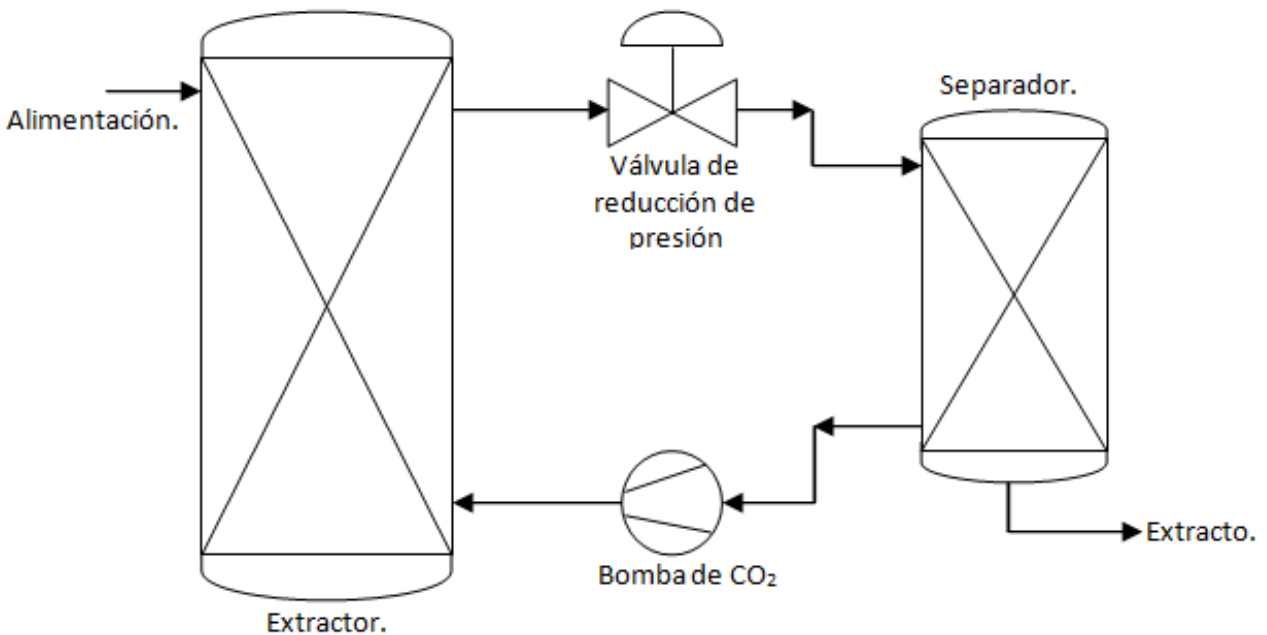


Fig. 1. 4 Diagrama del proceso de extracción por fluidos supercríticos ⁽²⁾.

Cuando el tiempo de extracción termina, el fluido es enviado mediante una válvula de reducción de presión, a un tanque separador donde el sólido precipita mientras que el solvente queda libre de cualquier extracto. Finalmente se recircula el solvente hacia el extractor ^(2; 21).

Actualmente la extracción por fluidos supercríticos es una tecnología que se aplica en las industrias farmacéuticas y alimenticias como por ejemplo ⁽²⁾:

- Descafeinización de café y té.
- Desodorización de aceites y grasas.
- Saborizantes, fragancias, aromas y perfumes.
- Extracción de medicinas herbolarias.
- Antioxidantes de plantas.
- Colorantes de las plantas.
- Extracción de nicotina del tabaco.

El conocimiento del comportamiento de la solubilidad de sólidos en FSC es importante para el desarrollo de un proceso de extracción por fluidos supercríticos ⁽¹¹⁾, por lo que a continuación se presenta su definición.

1.2.3 Solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.

En este trabajo se considera a la solubilidad como la cantidad máxima de soluto o sólido que puede disolver un FSC ⁽²³⁾ y se reporta en este trabajo como fracción mol del sólido, y_2 (mol de soluto entre mol de la mezcla).

La solubilidad es el criterio más importante para aumentar la eficiencia de un proceso de extracción por fluidos supercríticos ⁽²⁴⁾. Mediante la solubilidad se pueden encontrar las condiciones óptimas de extracción donde se obtenga mayor selectividad y obtención del compuesto de interés ⁽¹¹⁾. La solubilidad de un sólido en un FSC presenta un comportamiento exponencial y a la vez retrógrada, éste último es atribuido a la divergencia del volumen cerca del punto crítico ⁽²⁾.

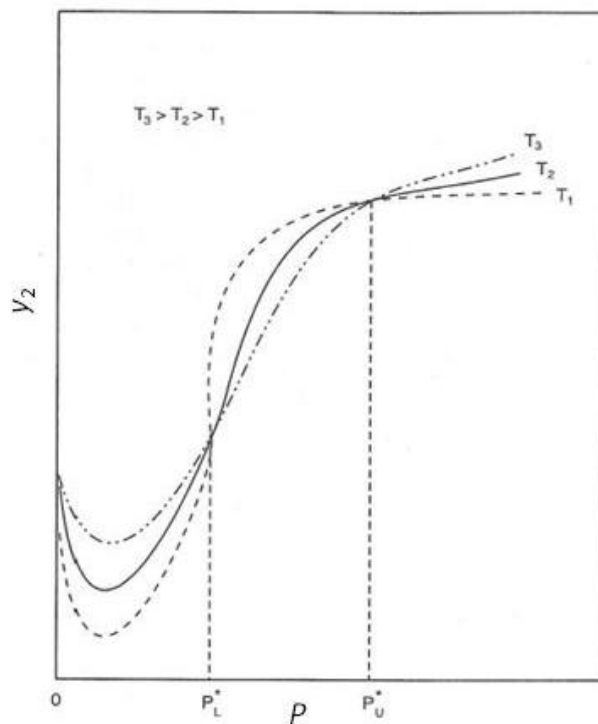


Fig. 1. 5 Comportamiento de la solubilidad de un sólido en un FSC ⁽²⁴⁾.

En la figura 1.5 se presenta un diagrama del comportamiento típico de la solubilidad de un sólido en un FSC ⁽²⁾. Inicialmente, la solubilidad decrece hasta encontrar un mínimo y después crece exponencialmente con respecto a la presión. En la región que se

encuentra entre las presiones P_L^* y P_U^* , (presión inferior y superior de cruce), donde las isothermas convergen, un incremento isobárico de la presión produce un decremento de la temperatura; mientras que por arriba de esta región ocurre el efecto opuesto ⁽²⁴⁾. Este fenómeno es comúnmente llamado comportamiento retrógrada ^(2; 24). En la figura 1.6 se presenta un ejemplo de comportamiento retrógrada de la solubilidad de cafeína en CO₂ supercrítico ⁽²⁴⁾.

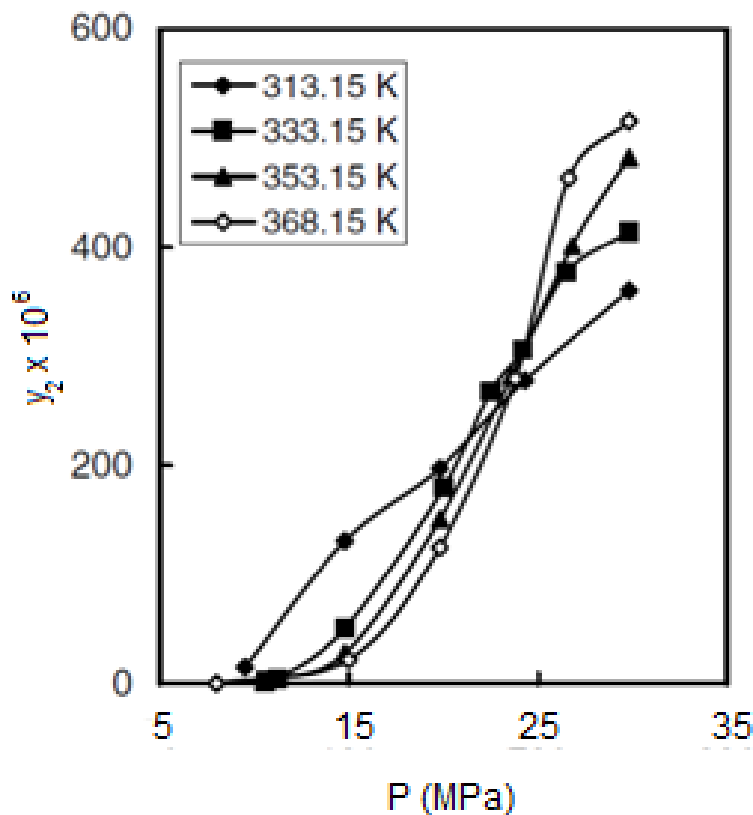


Fig. 1. 6 Solubilidades de cafeína en CO₂ supercrítico ⁽²⁴⁾.

Los fenómenos anteriores son producidos a causa del aumento en la presión de vapor del sólido con respecto a la temperatura; mientras que la densidad de un FSC decrece. En la región entre las presiones de cruce, el efecto de la densidad predomina; por lo que la solubilidad al aumentar la temperatura disminuye; por otro lado, por encima de la presión superior de cruce, el efecto de la presión de vapor del sólido predomina ocasionando que la solubilidad aumente al incrementar la temperatura ⁽²⁴⁾.

El cambio en la solubilidad de un sólido en un FSC es analizado en función de la presión, temperatura y efecto de cosolvente de manera isotérmica o isobárica ⁽²⁾. A continuación se presenta el efecto que provocan los cosolventes en la solubilidad.

1.2.4 Influencia de un cosolvente en la solubilidad.

Las características de un FSC pueden ser mejoradas con la adición de pequeñas cantidades de un segundo componente denominado cosolvente (1-5 %mol) ⁽²⁾. El CO₂ es el solvente más empleado en procesos de extracción por fluidos supercríticos; no obstante, es también el solvente al que se agregan con mayor frecuencia cosolventes ⁽²²⁾. Por otra parte, son aplicados hacia la solubilidad de compuestos polares, con el propósito de aumentar la solubilidad en el dióxido de carbono debido a que éste es un solvente no polar ⁽²²⁾.

El papel de un cosolvente en una extracción por fluidos supercríticos es incrementar la polaridad, la fuerza del solvente y mejorar la selectividad de separación hacia ciertas especies ⁽¹⁸⁾. En la tabla 1.5 se presentan los compuestos comúnmente usados como cosolventes.

Tabla 1.5 Parámetros críticos de sustancias usadas como cosolventes con CO₂ ⁽²²⁾.

Substancia	T_c / K	T_c / MPa	Substancia	T_c / K	T_c / MPa
metanol	513	8.1	dietil eter	467	3.6
etanol	514	6.1	diclorometano	510	6.3
1-propanol	537	5.1	cloroformo	536	5.4
2-propanol	508	4.8	hexano	508	3.0
2-butanol	536	4.2	benzeno	562	4.9
acetona	508	4.7	tolueno	592	4.1
acetonitrilo	546	4.8	tributil-fosfato	742	2.4
ácido acético	593	5.8			

Es importante remarcar que los cosolventes polares no pueden utilizarse como solventes supercríticos puros porque sus temperaturas críticas son demasiado altas ⁽¹⁸⁾. El empleo de un cosolvente genera un nuevo solvente más selectivo hacia ciertas especies (dependiendo su polaridad) y con mayor capacidad de solubilizar dichas especies ⁽¹⁸⁾. De acuerdo a la revisión bibliográfica de solubilidad de sólidos en FSC publicada por Skerget *et al.* ⁽²¹⁾ el cosolvente polar más empleado es el etanol. Esto es a causa de que la mayoría de los compuestos sólidos tienen aplicaciones en los alimentos y fármacos.

En resumen, adicionar un cosolvente polar al CO₂ genera una mezcla solvente + disolvente mucho más polar capaz de disolver sustancias afines a esta polaridad siempre y cuando sea a condiciones supercríticas de la mezcla ⁽¹⁸⁾. Como la boldina es

un compuesto polar, en este trabajo se usó etanol como cosolvente para mejorar la solubilidad de esta en el FSC. Por otro lado, los diversos diagramas de fase permiten entender el comportamiento de las mezclas de interés; a continuación, se presentan los diagramas de sólidos en FSC.

1.3 Diagramas de fases de sólidos en fluidos supercríticos.

Existen dos tipos de posibles diagramas que representan el comportamiento de estas mezclas, el primero es el más simple, ocurre cuando los compuestos son químicamente similares y el segundo, el más complejo, se manifiesta cuando los compuestos son químicamente opuestos ^(18; 19).

1.3.1 Sistema simple.

En este tipo de sistemas la temperatura crítica del fluido supercrítico (D) T_{c1} , es menor que la temperatura del sólido en el punto de fusión ⁽¹⁹⁾.

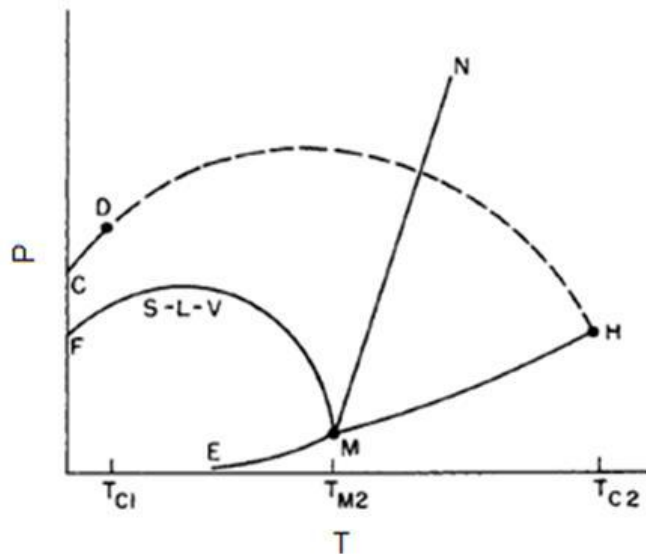


Fig. 1.7 Diagrama P - T de un sólido en un FSC (sistema simple) ⁽¹⁹⁾.

La figura 1.7 representa un diagrama sólido-FSC en función de P y T . Las curvas C-D y M-H son las presiones de vapor del FSC y del sólido respectivamente. M-N es la curva de puntos de fusión y E-M es la curva de sublimación del sólido. Los puntos denotados por las letras D y H simbolizan los puntos críticos del FSC T_{c1} y sólido T_{c2} correspondientemente ^(18; 19). En estos sistemas, la curva crítica de la mezcla se encuentra entre el punto crítico del soluto y el punto crítico del FSC, bajo ésta se

encuentra la curva sólido-líquido-vapor (S-L-V) que comienza en el punto normal de fusión del componente pesado y termina a una temperatura menor al punto crítico del FSC ⁽¹⁹⁾. Las figuras 1.8 y 1.9 muestran otras representaciones del comportamiento sólido-FSC en los ejes $P-T-x$ y $P-x$.

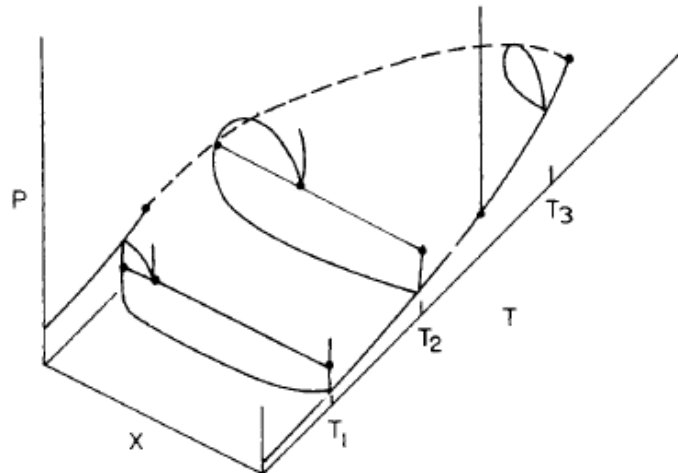


Fig. 1.8 Diagrama $P-T-x$ de un sólido en un FSC (sistema simple) ⁽¹⁹⁾.

La figura 1.9 a) representa el comportamiento $P-x$ de un sólido en un FSC a una temperatura menor a la temperatura crítica del componente ligero, a baja presión se observa el equilibrio S-V hasta que la curva sólido-líquido-vapor la intercepta. Cuando este tipo de mezclas se encuentra a una temperatura menor de la crítica del componente volátil, el envolvente L-V intercepta la curva de presiones de vapor del solvente ⁽¹⁹⁾, como se observa en la figura 1.8.

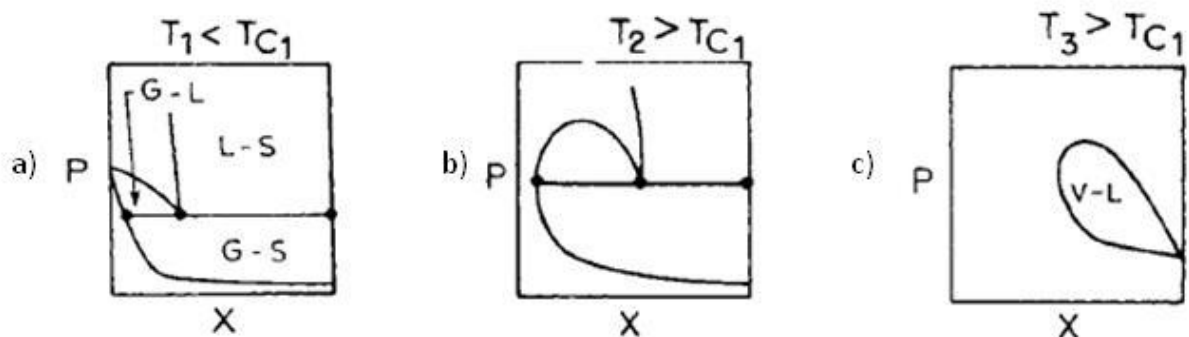


Fig. 1.9 Diagramas $P-x$ de un sólido en el FSC con respecto a T_{c1} (sistema simple) ⁽¹⁹⁾.

La figura 1.9 b) representa el comportamiento de fases a una temperatura mayor a la temperatura crítica del compuesto ligero, T_2 ; en esta temperatura la curva líquido-vapor no intercepta con la curva de presiones de vapor del compuesto ligero. Además, esta envolvente es más grande que la correspondiente a T_1 ⁽¹⁹⁾, este fenómeno se observa

mejor en la figura 1.8 donde el equilibrio líquido-sólido ocurre a presiones por encima del equilibrio sólido-líquido-vapor. A una temperatura mayor a la temperatura del punto de fusión del sólido, únicamente se forma el envolvente líquido-vapor representado por la figura 1.9 c).

1.3.2 Sistema complejo.

La figura 1.10 representa el comportamiento de este tipo de sistemas. Se caracterizan por tener dos curvas de equilibrio sólido-líquido-vapor, la curva más grande empieza en el punto de fusión del sólido pero no dobla hacia temperaturas menores con el incremento de presión, en vez de esto, aumenta poco a poco con el incremento de presión e intercepta en la curva de puntos críticos de la mezcla en el punto crítico terminal superior (UCEP) ^(18; 19).

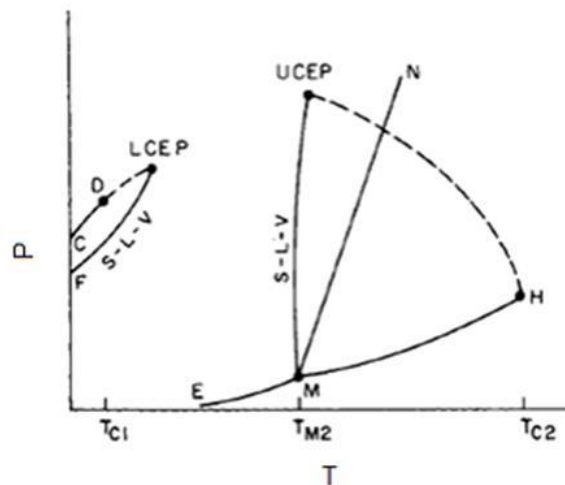


Fig. 1.10 Diagrama P - T de un sólido en un FSC (sistema complejo) ⁽¹⁹⁾.

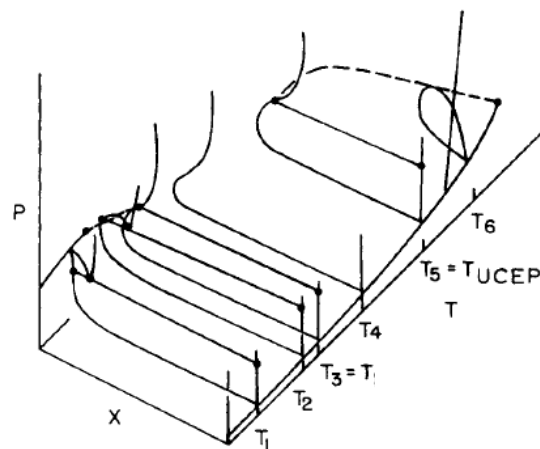


Fig. 1.11 Diagrama P - T - x de un sólido en un FSC a T_1 , T_2 y T_3 (sistema complejo) ⁽¹⁹⁾.

La curva más pequeña del equilibrio S-L-V intercepta la curva de puntos críticos de la mezcla al punto crítico terminal inferior (LCEP). La figura 1.11 representa el comportamiento $P-T-x$ de este tipo de sistemas.

El comportamiento de fases representado en el diagrama 1.12 a) ocurre a una temperatura, (T_2), ligeramente por arriba de la temperatura crítica del componente más volátil, T_{c1} . A esta temperatura, el equilibrio S-L-V es interceptado a una presión mayor que en el sistema anterior y el envolvente del equilibrio L-V es más pequeño que en los sistemas simples; además, la presión crítica de este equilibrio es ligeramente mayor a la presión de la curva S-L-G (sólido-líquido-gas o vapor), este comportamiento también se observa en la figura 1.11.

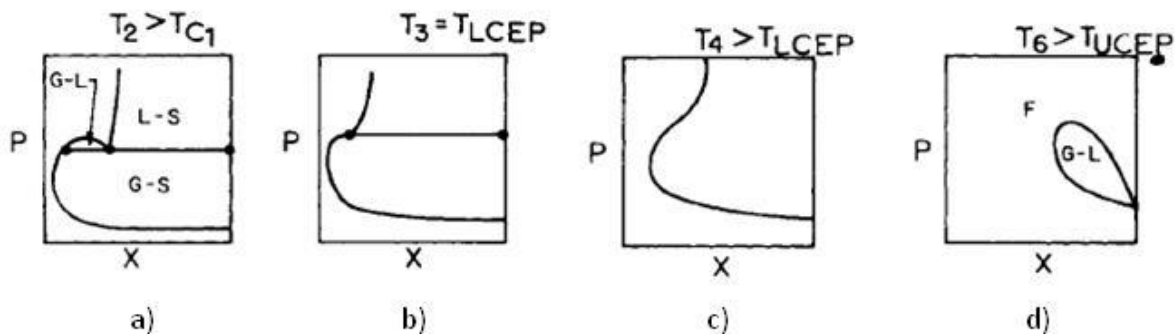


Fig. 1.12 Diagramas $P-x$ de un sólido en FSC (sistema complejo)⁽¹⁹⁾.

La figura 1.12 b) representa el diagrama $P-x$ a una temperatura T_3 igual a la temperatura del LCEP. A esta temperatura la presión crítica del equilibrio L-V ocurre a la misma presión donde se intercepta el equilibrio S-L-V que es menor que el LCEP⁽¹⁹⁾. Si la temperatura aumenta ligeramente arriba del LCEP, se obtiene un comportamiento similar al que corresponde a la figura 1.12 c), donde se observa el equilibrio sólido-FSC⁽¹⁹⁾. Finalmente la figura 1.12 d) ejemplifica el diagrama $P-x$ a una temperatura por encima del UCEP⁽¹⁹⁾. Existen diferentes comportamientos de sistemas sólido-FSC dependiendo de la naturaleza de los compuestos puros, pero de manera global siguen el comportamiento de los diagramas anteriores⁽¹⁹⁾.

1.4 Modelos termodinámicos para determinar la solubilidad de solutos en solventes supercríticos.

Existen dos enfoques para representar las solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos: ecuaciones de estado (EdE) y correlaciones basadas en la densidad^(2; 21). A continuación se muestra una clasificación de los modelos para determinación de solubilidades^(2; 21):

- Modelo del gas comprimido.
- Modelo del líquido comprimido.
- Correlaciones basadas en la densidad.

1.4.1 Modelo del gas comprimido.

Se llama así porque considera al FSC como un gas denso, la expresión general del modelo del gas comprimido tiene la forma ^{(20) (25)}.

$$y_2 = \frac{P_2^{sub}}{\phi_2^{FSCp}} \exp \left[\frac{v_{m2}^s (p - P_2^{sub})}{RT} \right] \quad (1.1)$$

donde:

y_2 : solubilidad del sólido en el fluido supercrítico.

P_2^{sub} : presión de sublimación.

$\hat{\phi}_2^{FSC}$: coeficiente de fugacidad del sólido en el FSC.

v_{s2} : volumen molar del sólido.

La parte fundamental del modelo consiste en el cálculo del coeficiente de solubilidad del sólido mediante una EdE; además, es necesaria la presión de sublimación, volumen molar del sólido y las propiedades de los compuestos puros para las EdE como son: parámetros críticos y factor acéntrico ^(2; 21). Sin embargo, en la literatura no se encuentran reportadas estas propiedades para algunos solutos a causa de su descomposición antes de alcanzar sus propiedades críticas, lo que impide su determinación experimental ⁽²⁰⁾.

1.4.2 Modelo del líquido expandido.

Este modelo es llamado así porque considera que el solvente supercrítico es un líquido expandido y tiene la siguiente expresión ^{(20) (25)}:

$$y_2 = \frac{1}{\gamma_2} \exp \left[\frac{\Delta H_2^{fus}}{R} \left(\frac{1}{T^{fus}} - \frac{1}{T} \right) \right] \quad (1.2)$$

donde la solubilidad del sólido en el FSC y_2 está en función del coeficiente de actividad del sólido γ obtenido a dilución infinita; la entalpía de fusión y la temperatura de fusión del sólido, ΔH_2^{fus} y T^{fus} , respectivamente. La ventaja de este modelo comparado con el de gas comprimido es que no se requiere la presión de sublimación; sin embargo, la entalpía y el punto de fusión son requeridas.

En resumen, es poco común que los dos modelos anteriores se puedan emplear debido a la falta de parámetros del sólido en estudio. En esta situación, es conveniente utilizar correlaciones para el cálculo de solubilidades ⁽²⁾.

1.4.3 Correlaciones basadas en la densidad.

Son modelos basados en la relación lineal del logaritmo de la solubilidad y el logaritmo de la densidad del solvente, generalmente estos modelos dan buen resultado en un intervalo de presión de 10 a 30 MPa ⁽²¹⁾. Algunas de estas correlaciones tienen una deducción fundamentada, como en la mecánica estadística o en la teoría de las soluciones diluidas; en algunas, las variables ajustadas tienen un significado termodinámico y en otras son el resultado de ajustar los datos a ecuaciones logarítmicas ⁽²¹⁾.

De los tres modelos, los basados en la densidad del solvente son los que mejor representan los datos de solubilidad, además permiten realizar los cálculos de manera más fácil y rápida ⁽²¹⁾.

Tabla 1.6 Desviaciones de solubilidad de sólidos de tres sistemas binarios utilizando diferentes modelos termodinámicos ⁽²⁶⁾.

Sistema (308,318,328) K (10-25) MPa	EdE	Regla de mezclado				Correlación empírica	
		VDW		HV		Chrastil	MS-T
		1	2	NRTL	UNIQUAC		
CO ₂ + benzoin	PR	5.52	5.40	6.95	5.64	5.86	6.01
	SRK	6.39	6.15	9.77	6.48		
CO ₂ + propil-4- hidroxibenzano	PR	14.25	8.97	14.24	14.56	9.49	4.79
	SRK	15.62	9.66	16.14	16.52		
CO ₂ + acido mandelico	PR	25.63	6.81	26.20	25.67	12.23	6.05
	SRK	27.11	7.13	27.89	27.14		

En la tabla 1.6 se muestran los cálculos de solubilidades de tres sistemas mediante diferentes modelos donde se observa que el modelo de Méndez-Santiago y Teja, (MS-T) representa mejor los dos últimos sistemas, mientras que para el primer sistema la EdE de Peng-Robinson (PR) con reglas de mezclado de van der Waals (VDW2) ajusta mejor los datos. Para estos sistemas, las solubilidades también se representaron con las ecuaciones de Soave-Redlich-Kwong (SRK) y Huron-Vidal (HV), modelos de solución de NRTL y UNIFAC; las desviaciones se presentan en términos de las desviaciones absolutas promedio (AAD) y fueron calculadas mediante la ecuación (3).

$$AAD = \frac{\sum_{i=1}^{Nd} \left| \frac{y_{2\text{exp}} - y_{2\text{cal}}}{y_{2\text{exp}}} \right| * 100}{Nd} \quad (1.3)$$

Para este trabajo de tesis en la representación de la solubilidad de boldina en CO₂, se escogió el modelo de Méndez-Santiago y Teja (MS-T) (27) debido a que es ampliamente utilizado en la literatura, no necesita cálculos complicados y sólo necesita la densidad del solvente supercrítico, presión y temperatura ⁽²¹⁾. El modelo MS-T permite verificar la consistencia interna de los datos experimentales ⁽²⁸⁾ de acuerdo a la ecuación (1.4).

$$T \ln(y_2 P) = A' + B'(\rho_1) + C'T \quad (1.4)$$

donde A' , B' y C' son parámetros optimizados a partir de la solubilidad a determinadas condiciones de temperatura y presión; ρ_1 es la densidad del solvente a las mismas condiciones de T y P . Los autores del modelo propuesto en la ecuación (4) mencionan que es posible obtener solubilidades a temperaturas fuera del intervalo donde se optimizan los valores en base a su independencia en T .

Con respecto a la correlación de la solubilidad de boldina en la mezcla CO₂ + etanol, se escogió otro modelo propuesto por Méndez-Santiago y Teja ⁽²⁸⁾. El modelo se aplica cuando se tienen mezclas soluto-solvente-cosolvente de acuerdo con la ecuación (1.5):

$$T \ln\left(\frac{y_2 P}{P^{std}}\right) = G + H \rho_1 + J x_3 \quad (1.5)$$

donde y_2 son obtenidos de los parámetros optimizados G, H, J en función de T y P , P^{std} representa la presión estándar (1 atmósfera) y x_3 la concentración del cosolvente en fracción mol.

1.5 Estado del arte.

En la tabla 1.7, se incluyen los trabajos publicados en la literatura internacional relacionados con las propiedades termodinámicas de boldina en diferentes solventes.

Tabla 1.7 Propiedades termodinámicas de boldina en diferentes solventes publicadas en la literatura.

Año y autor	Artículo	Condiciones	Concentración
2004, del Valle <i>et al.</i> ⁽²⁹⁾	Extracción de hojas de boldo (<i>Peumus boldus M.</i>) con CO ₂ supercrítico y agua caliente presurizada	Metanol SC-CO ₂ 323.15 K, 60 MPa SC-CO ₂ + 5% etanol 323.15 K, 45 MPa Agua 373 K	59.7 mg/kg 2.3mg/kg 7.4 mg/kg 5.2 mg/kg
2005, de la Fuente <i>et al.</i> ⁽¹⁾	Solubilidad de compuestos antioxidantes de hojas de boldo (boldina) en CO ₂ a alta presión	$298 \leq T \leq 333$ K $8 \leq P \leq 40$ MPa	$4 \times 10^{-7} \leq y_2 \leq 6 \times 10^{-5}$ mol/mol
2007, Coquelet <i>et al.</i> ⁽³⁰⁾	Propiedades volumetricas de mezclas boldina + alcohol a presión atmosférica de 283.15 a 333.15 K. Un nuevo método para determinar la densidad de boldina pura	$283 \leq T \leq 333$ K Presión atmosférica	boldina (2) + alcohol (1), máximo: $x_2=0.0238$ en metanol $x_2=0.0253$ en etanol $x_2=0.0136$ en propanol $x_2=0.0136$ en isopropanol $x_2=0.0167$ en butanol $x_2=0.0095$ en pentanol $x_2=0.0238$ en hexanol $x_2=0.0121$ en octanol
2007, de la Fuente <i>et al.</i> ⁽³¹⁾	Mediciones de punto de burbuja del sistema CO ₂ + solución acuosa de etanol de compuestos antioxidantes de hojas de boldo (boldina y catequina) a alta presión	$313 \leq T \leq 343$ K $3.5 \leq P \leq 17$ MPa	387.1 a 1481 ppm

El primer trabajo de la tabla 1.7 versa sobre la extracción de boldina en metanol, CO₂, CO₂ + etanol y agua caliente a alta presión a partir de hojas de boldo. En esta tabla se encuentran las condiciones en las que del Valle *et al.* ⁽²⁹⁾ obtuvieron mayor cantidad de

boldina en el extracto con cada uno de los solventes. Los experimentos con CO₂ fueron a 323 K. El solvente que extrajo mayor cantidad de boldina fue el metanol, sin embargo debido a su toxicidad es el menos adecuado, por lo que se considera como mejor solvente a la mezcla CO₂ + 5% de etanol a 45 MPa.

Hasta la fecha sólo se reportan solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾ mostrados en la figura 1.13; los autores determinaron solubilidades a 298, 308, 313, 323 y 333 K hasta 40 MPa. De acuerdo a esta figura, la solubilidad no muestra un cambio importante con el aumento de la presión a temperatura subcrítica de 298 K; en cambio, conforme aumenta la temperatura, la pendiente de las isothermas aumenta gradualmente obteniéndose la mayor solubilidad de 5.9×10^{-5} a 333 K y 39.2 MPa.

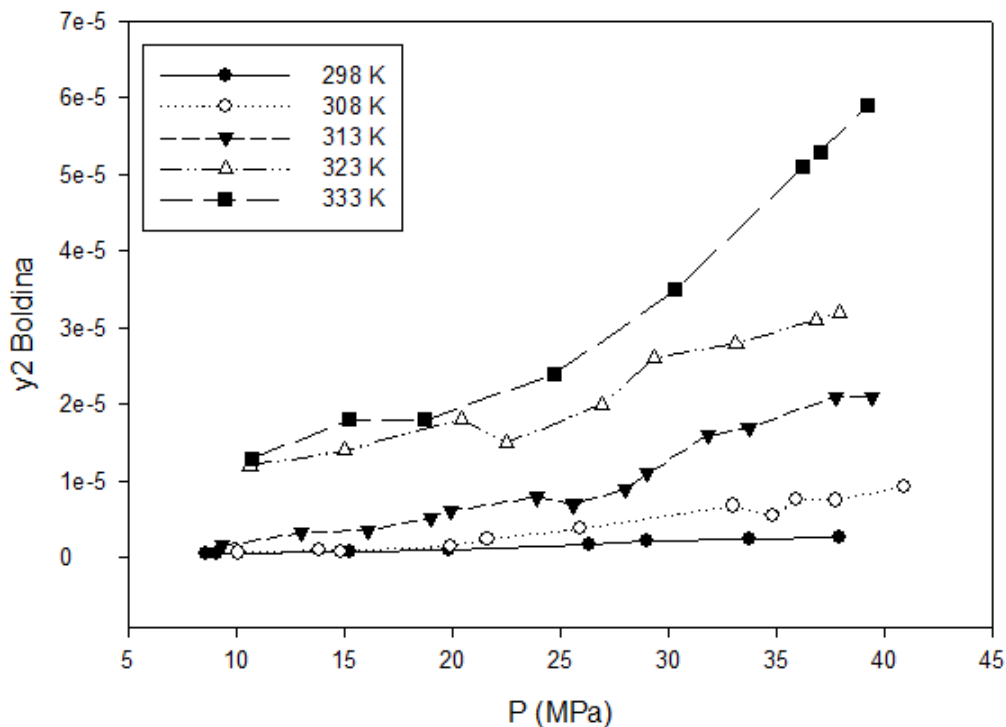


Fig. 1.13 Solubilidades de boldina en CO₂ publicadas por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾

Estas solubilidades fueron obtenidas mediante un equipo basado en el método estático-analítico usando un cromatógrafo de líquidos (HPLC) para la determinación de composición de boldina en la fase fluida. La máxima desviación reportada por el autor es de 0.8×10^{-5} mol/mol.

Cada punto experimental de solubilidad fue obtenido después de 12 horas de equilibrio. Los datos experimentales fueron correlacionados con el modelo de MS-T ⁽²⁷⁾ obteniendo una desviación absoluta promedio de 89.5%, los autores aseveran que esa

desviación es debida a los bajos valores de solubilidad. Sin embargo esta desviación indica que los datos experimentales no son consistentes internamente según Méndez-Santiago y Teja⁽²⁷⁾. Además intentaron determinar la solubilidad del flavonoide que se encuentra en mayor cantidad en las hojas de boldo (catequina) en CO₂ supercrítico; sin embargo, su baja solubilidad en el solvente no permitió detectarlo.

En el tercer trabajo de la tabla 1.7 Coquelet *et al.*⁽³⁰⁾ determinaron experimentalmente densidades de boldina en ocho diferentes alcoholes a presión atmosférica y de 283.15 a 333.15 K mediante un densímetro de tubo vibrante. Además propusieron una teoría para determinar la densidad de boldina pura.

En el artículo publicado por de la Fuente *et al.*⁽³¹⁾ en 2007, se determinaron puntos de burbuja de mezclas de tintura de hojas de boldo, boldina, catequina, boldina + catequina en mezclas etanol-agua-CO₂ de 313 a 343 K y hasta 17 MPa. Los experimentos se llevaron a cabo en un aparato sintético.

En resumen, en este trabajo se estableció determinar experimentalmente las solubilidades de boldina a mayores temperaturas (343 y 363 K) en comparación con la reportada en la literatura, con la finalidad de mejorar la solubilidad del sólido en el solvente. Por otra parte, del Valle *et al.*⁽²⁹⁾ afirman que la mezcla CO₂ + etanol a 323 K y 45 MPa fue el mejor solvente en su investigación; en consecuencia, en este trabajo se determinó la solubilidad del alcaloide en esta mezcla a mayor temperatura (363 K) para obtener mayor solubilidad de boldina. Los experimentos de este trabajo aportan datos que sirven para el diseño y optimización de una posible extracción de boldina por fluidos supercríticos.

No se realizaron mediciones por arriba de 363 K y 30 MPa porque no se conoce la temperatura de descomposición de la boldina y la celda de equilibrio no trabaja a mayor presión. La cantidad agregada de etanol como cosolvente fue menor al 5% debido a que es la cantidad límite que se puede agregar en una extracción para evitar que el producto se contamine.

CAPÍTULO II

EQUIPO Y METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

En este capítulo se explica a detalle la parte experimental de este trabajo, la primera parte versa sobre los métodos experimentales para determinar solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos; posteriormente se describen las calibraciones de los instrumentos de medición. Finalmente se explican los detalles del equipo y metodología utilizada en la determinación de solubilidades de boldina en fluidos supercríticos.

2.1 Métodos experimentales para determinar solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.

Este tema tiene como objetivo mostrar el funcionamiento, ventajas y desventajas de los diferentes métodos experimentales. Un método no es capaz de determinar todos los diferentes tipos de fenómenos por lo que existen diferentes métodos para medir solubilidades ⁽³²⁾. En la figura 2.1 se clasifican los métodos experimentales de acuerdo a la forma de alcanzar el equilibrio y en la manera de cuantificar la solubilidad ^(19; 32; 33).

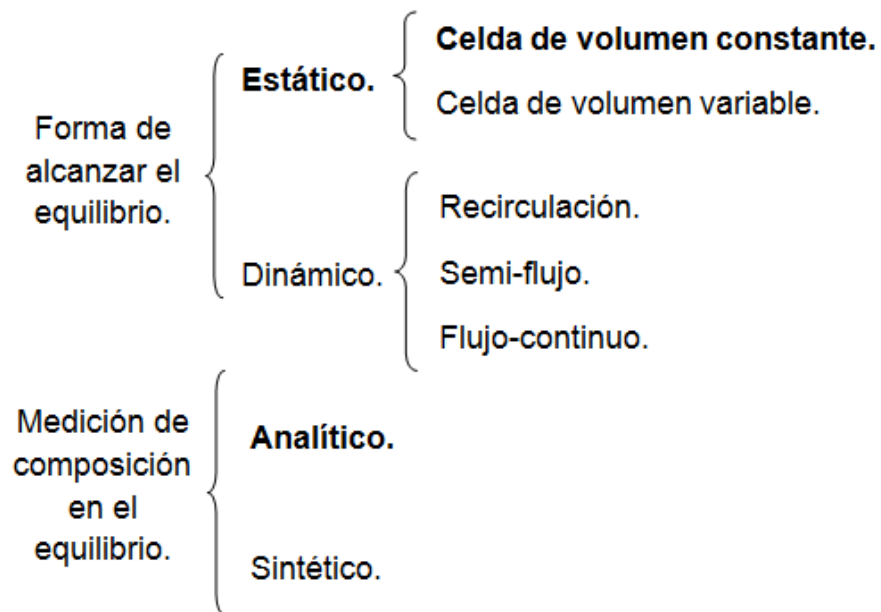


Fig. 2.1 Clasificación de los métodos experimentales para medir solubilidades ⁽³³⁾.

2.1.1 Método estático.

En este método el soluto y solvente se cargan en una celda de equilibrio, se fija la presión y temperatura y se agita la mezcla hasta alcanzar el equilibrio ⁽¹⁹⁾. La principal característica de este método es que la mezcla se mantiene en un sistema cerrado dentro de la celda y por ende ninguna fase o parte del sistema se traslada hacia otro lugar ⁽¹¹⁾. En el método estático, la composición de las fases se determina de manera sintética o analítica ⁽¹¹⁾.

2.1.2 Método dinámico.

En el método dinámico al menos una fase en equilibrio fluye a través del sistema o se recircula por medios mecánicos, favoreciendo aún más la condición de equilibrio. Existen dos sub-tipos de métodos dinámicos más usados:

Recirculación: La fase fluida en el sistema es recirculada para forzar el contacto con el sólido en la celda hasta tener la condición de equilibrio de manera más rápida. Una de las ventajas de este método es la facilidad que se tiene en la etapa del muestreo sobre la fase fluida ⁽¹¹⁾.

Semi-flujo: La mezcla sólido + FSC es precalentada y fluye hacia la celda de equilibrio donde es separada en dos fases de diferente densidad, el sólido precipita y se recupera. La solubilidad se obtiene cuantificando el sólido precipitado y el solvente utilizado. Este método se diseñó para minimizar el tiempo en alcanzar el equilibrio así como reducir el tiempo de residencia de la mezcla a altas presiones y temperaturas. Sin embargo, presenta el inconveniente de utilizar grandes cantidades de reactivos ⁽¹¹⁾.

2.1.3 Método sintético.

La mezcla sólido + FSC se introduce en una celda de equilibrio a cierta composición conocida y se determinan propiedades en el equilibrio de presión y temperatura. La parte complicada es sintetizar la composición deseada y no es necesario un muestreador de solubilidad puede determinarse de manera visual o mediante el cambio de la pendiente en la curva presión contra temperatura. Por cada carga se obtiene un punto $P-T-x$ de solubilidad cuando desaparece el último cristal del sólido en estudio. Este método es también usado para determinar el equilibrio sólido-líquido-vapor. Este método es fácil y rápido ya que no requiere un método analítico para determinar la composición. Además, no presenta pérdidas de volumen y por lo tanto las dimensiones de las celdas pueden disminuir ⁽³²⁾

2.1.4 Método analítico.

Al inicio del experimento, cuando se llena la celda de equilibrio, la composición precisa de la mezcla no se conoce; la composición de las fases se determina mediante un método fisicoquímico o analítico con o sin muestreo ⁽³²⁾.

Por otra parte, la selección del muestreador es fundamental, ya que es posible que una muestra muy grande desestabilice las condiciones de equilibrio. Se pueden tomar muestras muy pequeñas con capilares, válvulas HPLC o válvulas neumáticas como el muestreado inyector en línea de Richon ^(32; 34). Los métodos analíticos que no utilizan un muestreador utilizan un método fisicoquímico de análisis dentro de la celda de equilibrio, en la mayoría de veces son espectroscópicos o gravimétricos.

Este método permite determinar composiciones que no pueden ser medidas en el método sintético. Además, tiene la capacidad de obtener muchos datos de solubilidad con una sola carga es aplicado en sistemas de más de dos componentes.

A continuación se describe el equipo utilizado para la determinación de solubilidades.

2.2 Equipo experimental para la determinación de solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.

En el inicio se propuso determinar la solubilidad de sólidos en fluidos supercríticos con un equipo basado en el método dinámico-analítico para alcanzar el equilibrio en menor tiempo; sin embargo, la bomba de recirculación sufrió una descompostura. Por lo que se utilizó un equipo desarrollado en base al método estático-analítico el cual fue probado por Elizalde-Solis ⁽³⁵⁾ para medir solubilidades relativamente pequeñas de hasta $y_2 = 3.0 \times 10^{-8}$, cabe aclarar que los datos reportados por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾ se encuentran dentro del intervalo de 4×10^{-7} a 6×10^{-5} mol/mol.

Para medir la solubilidad de boldina en CO₂ + etanol supercríticos se cambió la manera de cargar y alimentar la mezcla de solventes al sistema.

2.2.1 Equipo para medir solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos ⁽³⁶⁾.

En la figura 2.2 se muestra el esquema del equipo experimental, éste consta principalmente de una celda de equilibrio (CE) de 50 ml fabricada de acero inoxidable, trabaja hasta 35 MPa y 423 K y tiene dos ventanas de zafiro que permiten observar las fases presentes en el experimento. Esta celda se introduce en un horno de aire de convección forzada (marca France-Etuves, modelo XL074 SP), que puede operar hasta 573 K con un control de temperatura de ± 0.1 K. Para reducir el tiempo en

alcanzar el equilibrio se usa un agitador (marca Heidolph, modelo RZR 2020). Para alimentar CO₂ al sistema se utiliza una bomba tipo pistón (marca ISCO, modelo 100DM).

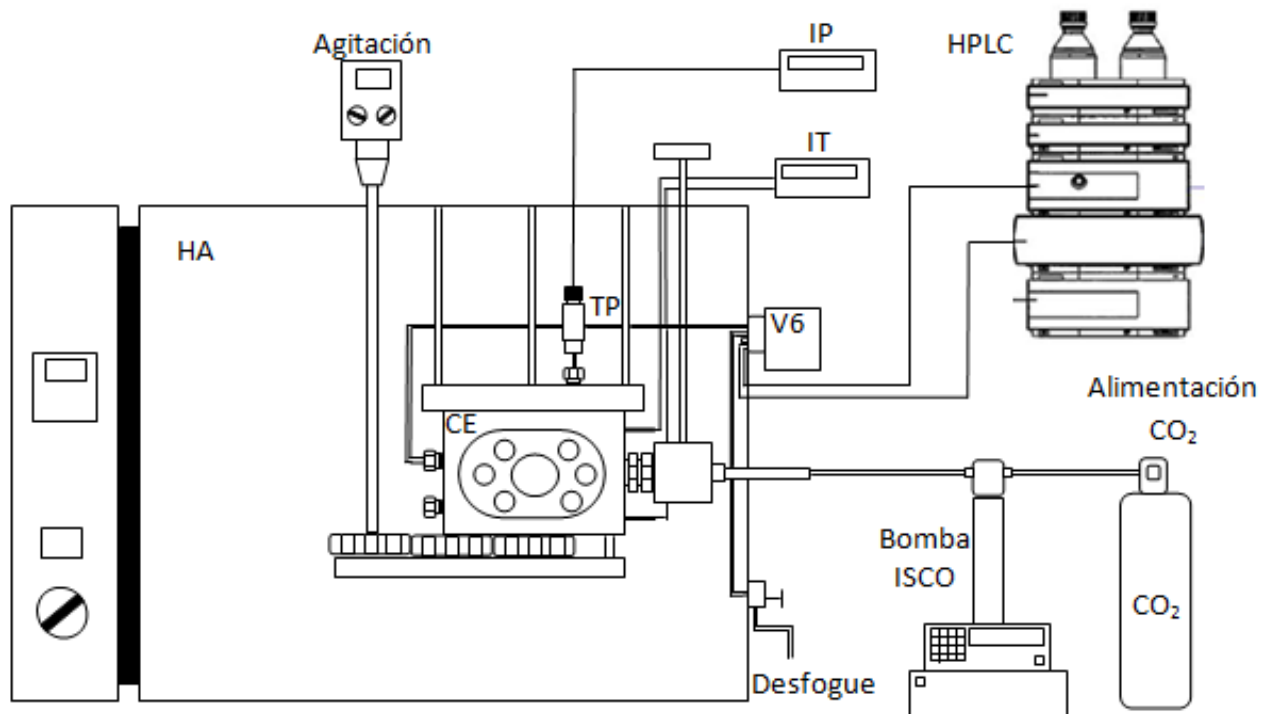


Fig. 2.2 Equipo experimental para la determinación de solubilidades de sólidos en fluidos supercríticos.

Para monitorear la temperatura se usan dos termómetros de platino insertados en los termopozos superior e inferior de la celda, éstos están conectados a un indicador de temperatura (IT modelo F250). La presión del sistema es monitoreada mediante un transductor de presión (marca Sedeme modelo TF01 600 SP) conectado a la CE por la parte superior.

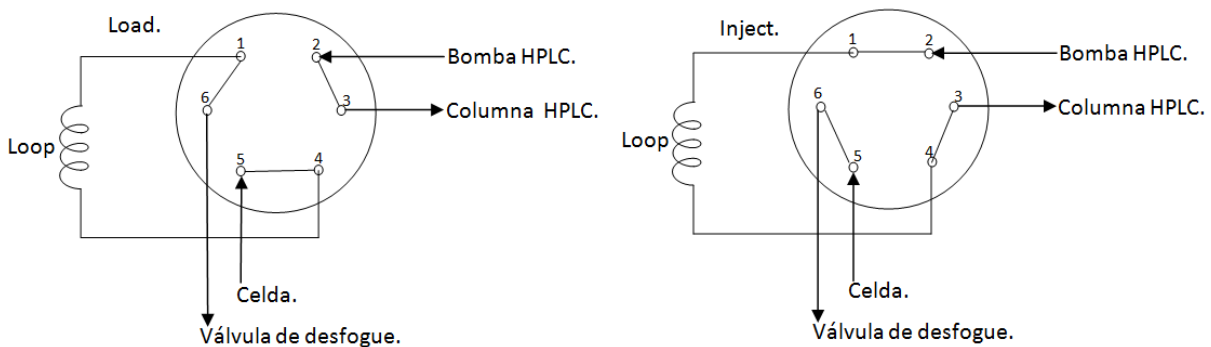


Fig. 2.3 Configuración de la válvula de seis vías.

El muestreador es una válvula de seis vías (V6) con un depósito de muestra de 20 μl que está conectada a la CE, el HPLC y a una válvula de desfogue que al abrirla permite pasar el fluido de la celda a la válvula de seis vías (marca VICI modelo SS-2F-7) para después ser enviada al HPLC. Esta válvula de seis vías tiene dos posiciones, carga e inyección. En la figura 2.3 se muestra cómo está conectada la válvula internamente de acuerdo la posición en que se encuentra.

En la posición de carga, los solventes del HPLC son bombeados hacia la columna mientras que la celda se encuentra conectada al depósito de muestra y a la válvula de desfogue. En la posición de inyección, los solventes son bombeados hacia el depósito de muestra y hacia la columna del HPLC, mientras que la celda y la válvula de desfogue se conectan sin pasar por el depósito de muestra.

Por otro lado, el equipo anterior se modificó para hacer mediciones de solubilidades usando etanol como cosolvente. La razón de la modificación fue debido a que se necesitaba alimentar a la celda de equilibrio una composición conocida de la mezcla CO_2 + etanol en fase homogénea. En la figura 2.4 se muestra el diagrama del equipo experimental utilizado para la determinación de solubilidades de boldina en la mezcla de CO_2 + etanol supercríticos.

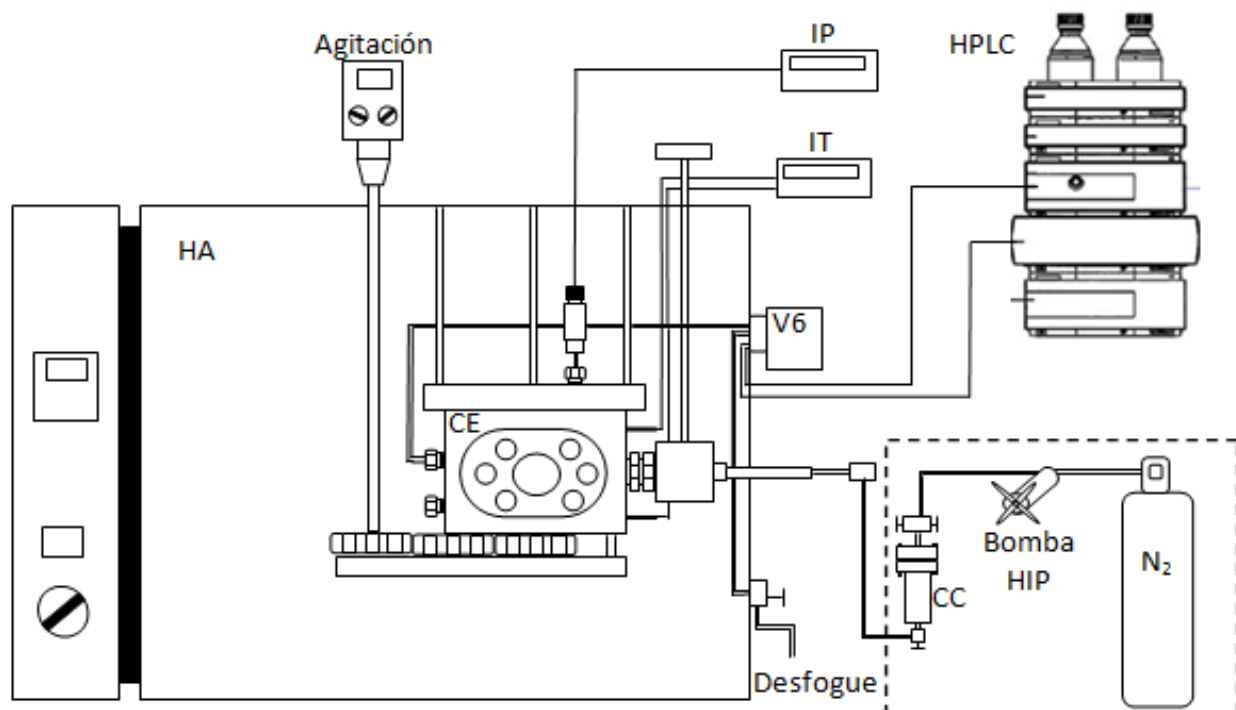


Fig. 2.4 Equipo experimental para la medición de sólidos en mezclas de solventes.

En la figura 2.4 se muestran las partes remplazadas para realizar la medición dentro de un área delimitada por una línea discontinua. Las partes son una celda de carga (CC) que es donde se prepara la mezcla de solventes y una bomba manual tipo pistón

(marca HiP modelo 37-6-30) conectada a un tanque de nitrógeno para presurizar el sistema.

En la figura 2.5 se muestra un diagrama de la celda de carga (CC) donde se observa que tiene un pistón interno que permite presurizar el interior de la celda mediante un gas. El pistón tiene un empaque que impide que el gas de presurización entre en contacto con la mezcla de dióxido de carbono + etanol por lo que la composición de la mezcla de solventes no es alterada.

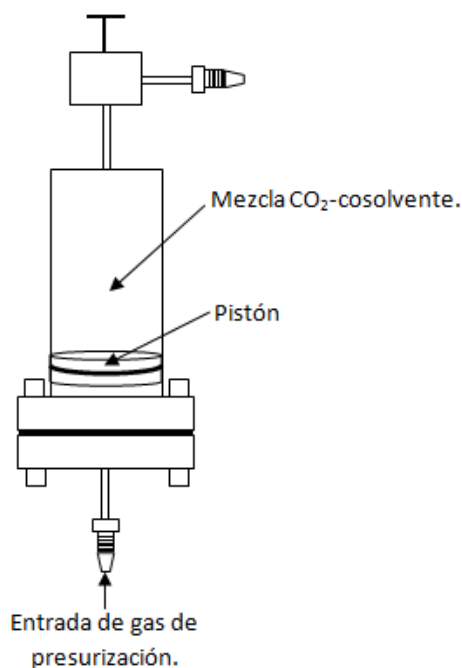


Fig. 2.5 Celda de carga.

2.3 Procedimiento experimental

La metodología experimental empleada para el desarrollo de este trabajo fue la siguiente:

- Calibración de instrumentos de medición.
- Verificación del método experimental.
- Medición de solubilidades de boldina en solventes supercríticos.

A continuación se detallan las etapas que se emplearon para la medición de solubilidades de manera isotérmica variando la presión del sistema. En la siguiente sección se describen las calibraciones de los equipos periféricos, las cuales fueron necesarias para una experimentación confiable:

1. Primero, la CE se arma y se agregan aproximadamente 0.8 g de boldina; posteriormente, se monta dentro del horno y se acopla a la válvula de seis vías y a la bomba de presurización. El aire contenido en la celda es degasada durante 30 minutos a una presión absoluta de 0.03 mbar para asegurar que sólo los componentes de estudio se encuentren dentro del sistema.
2. Se agrega CO₂ al sistema y se checan fugas.
3. La temperatura en el horno se fija.
4. La presión requerida del sistema se incrementa por medio de la inyección de CO₂.
5. El agitador se enciende para saturar el sólido en la fase fluida en menor tiempo.
6. Posteriormente, se deja estabilizar el sistema para alcanzar el equilibrio; el criterio es tener la variación mínima posible en temperatura, presión y composición. Para el caso de la capsaicina el tiempo en el que el sistema alcanza el equilibrio fue en 8 horas y para el caso de la boldina fueron 36 horas.
7. Se abre la válvula de desfogue lentamente y se envía una muestra al cromatógrafo mediante la válvula de seis vías.
8. El área cromatográfica resultante del análisis cromatográfico se usa para calcular la solubilidad del sólido en la fase fluida mediante la ecuación (2.1) ⁽³⁷⁾.

$$y_2 = \frac{A_{FF} * V_{LC} * PM_{FSC} * C_S}{A_S * V_{FF} * \rho_{FSC}} \quad (2.1)$$

Donde A_{FF} y A_S son las áreas cromatográficas del sólido en la fase fluida y del estándar de calibración respectivamente; V_{LC} es el volumen interno de la muestra en el HPLC igual a 20 µl, V_{FF} es el volumen de inyección del muestreo de la fase fluida igual a 20 µl, PM_{FSC} es la masa molecular del fluido supercrítico, ρ_{FSC} es la densidad del fluido supercrítico y C_S es la concentración del sólido en la calibración.

La densidades de CO₂ fueron calculadas mediante la ecuación propuesta por Wagner y Span ⁽³⁸⁾ que se encuentra disponible en la base de datos del NIST sobre propiedades termofísicas ⁽³⁹⁾.

9. Obtenido el punto de solubilidad y_2 a condiciones de P y T , se cambia la presión y se espera a la condición de equilibrio para muestrear nuevamente. No se hacen repeticiones debido al tiempo de estabilización.
10. La temperatura del sistema se cambia cuando se terminan las mediciones en cada isoterma.

La metodología experimental en la medición de solubilidades del sistema boldina + (CO₂ + etanol) supercríticos difiere un poco de la anterior, ya que en ésta se sintetiza previamente una mezcla de los solventes. A continuación se describen los pasos experimentales:

1. Se inicia con la etapa uno de la metodología anterior.
2. Etanol y CO₂ se agregan en la celda de equilibrio, de acuerdo al método de pesadas sucesivas descrita por Galicia-Luna *et al.*⁽⁴⁰⁾. El procedimiento consiste en eliminar el aire de la celda mediante una bomba de vacío y obtener la masa de la celda al vacío (m_0) con la balanza comparadora; después se agrega la cantidad necesaria de etanol y nuevamente se degasa para determinar la masa de la celda con el alcohol (m_l). La masa del etanol (m_2) se determina de acuerdo a la siguiente fórmula:

$$m_2 = m_l - m_0 \quad (2.2)$$

Después se agrega la cantidad necesaria de CO₂ a la celda de carga con la bomba tipo jeringa y se pesa la celda para obtener la masa de la celda con la mezcla de solventes (m_g), la masa agregada del gas se determina mediante la ecuación (2.3):

$$m_1 = m_g - m_l \quad (2.3)$$

Con las masas m_1 , m_2 y el peso molecular de cada componente se determina la composición real de la mezcla.

3. La celda de carga se conecta a la celda de equilibrio y al sistema de presurización.
4. Posteriormente, la mezcla CO₂ + etanol en fase homogénea se agrega a la celda de equilibrio hasta tener una presión en el sistema menor de 10 MPa y después se checan fugas.
5. Finalmente, se siguen los pasos del 3 al 10 del procedimiento anterior.

2.4 Calibración de equipos de medición.

La calibración de los equipos de medición es importante para garantizar la fiabilidad y trazabilidad de una medición.

La respuesta de los instrumentos puede ser afectada por varios factores tales como daños físicos u operación inadecuada. Para prevenir estos incidentes es necesario calibrar periódicamente y de esta manera asegurar la repetibilidad de los datos experimentales⁽⁴¹⁾.

Para la determinación de solubilidades en este trabajo se calibraron los instrumentos de temperatura, presión, masa y detector del HPLC.

2.4.1 Calibración de termómetros de platino.

La calibración de los termómetros es una parte muy importante de la metodología de este trabajo debido a que los cambios de temperatura por mínimos que sean afectan a la solubilidad. Para determinar la temperatura en este trabajo se emplearon dos termómetros de platino PT 100- Ω de 2 mm con un intervalo de trabajo de 193.15 a 873.15 K, su calibración se realizó comparando la respuesta de éstos contra la respuesta de un termómetro de platino de 25 Ω utilizado como referencia (Modelo 162CE, Rosemount), con una precisión de ± 0.005 K en la escala ITS-90. El termómetro se conectó a un patrón secundario de calibración (Modelo F300, Automatic Systems Laboratories).

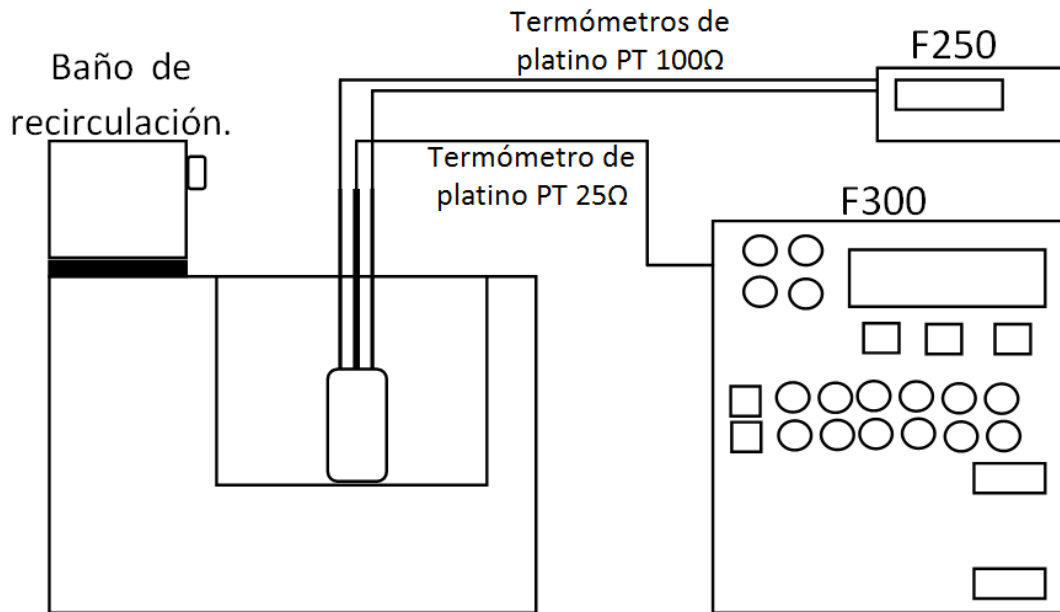


Fig. 2.6 Sistema de calibración de los termómetros de platino.

En la figura 2.6 se presenta de manera esquemática el equipo experimental de calibración para los termómetros de platino; los cuales son introducidos dentro de un termopozo que se encuentra sumergido en un baño de recirculación. Los datos de temperatura fueron tomados mediante un programa computacional de adquisición de datos (Agilent Vee Pro 7.0). La calibración se realizó de 293.15 a 363.15 K y el procedimiento de calibración se encuentra reportado en el Anexo A.

Para correlacionar los datos se escogió un polinomio de segundo grado debido a que presenta menor desviación, en la tabla 2.1 se indican las desviaciones residuales para los termómetros 1 y 2 con respecto a una ecuación lineal, de segundo y tercer grado.

Tabla 2.1 Desviaciones residuales de los termómetros 1 y 2.

Termómetro.	Desviación residual $T_{ref} - T_{cal} / K$		
	Ecuación lineal	Polinomio 2do grado	Polinomio 3er grado.
1	± 0.026	± 0.016	± 0.017
2	± 0.023	± 0.014	± 0.016

De acuerdo a la nomenclatura de la siguiente ecuación, en la tabla 2.2 se muestran los parámetros de las sondas calibradas así como las desviaciones de cada parámetro.

$$T_{real} = a_{t1} + a_{t2} * T_K + a_{t3} * T_K^2 \quad (2.4)$$

Tabla 2.2 Parámetros de las curvas de calibración de los termómetros de platino.

Termómetro	a_{t1}	a_{t2}	a_{t3}
1	$- 5.99 \pm 5.72 \times 10^{-2}$	$1.02 \pm 3.52 \times 10^{-4}$	$-1.10 \times 10^{-5} \pm 5.39 \times 10^{-7}$
2	$-6.08 \pm 6.47 \times 10^{-2}$	$1.02 \pm 3.98 \times 10^{-4}$	$-1.20 \times 10^{-5} \pm 6.09 \times 10^{-7}$

En la figura 2.7 se muestran los residuales entre los valores de temperaturas del F300 y los valores corregidos por el polinomio de calibración del termómetro 1, los triángulos rellenos de negro representan las desviaciones de la calibración al aumentar la temperatura y los triángulos sin relleno cuando se baja la temperatura. Se observa que tanto al subir como al bajar la temperatura se obtienen desviaciones positivas y negativas aleatoriamente, las cuales son debido al tiempo de respuesta del instrumento.

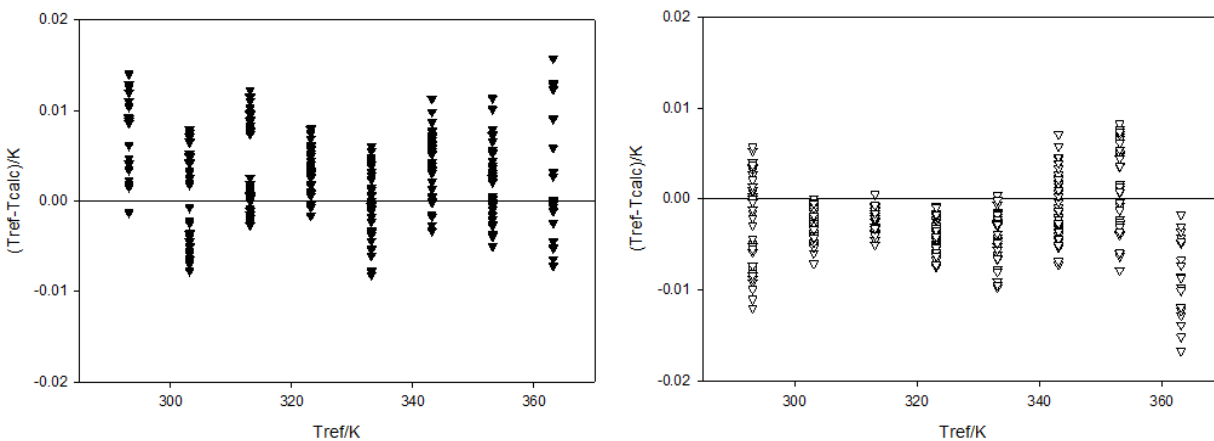


Fig. 2.7 Residuales entre la temperatura de referencia y la calculada para el termómetro 1.

La incertidumbre calculada para los dos termómetros de platino es de $\pm 0.03 K$ en todo el intervalo de calibración. El cálculo de incertidumbres de temperatura se encuentra detallado en el anexo B1.

2.4.2 Calibración del transductor de presión.

Un pequeño cambio en la presión, genera un cambio importante en la densidad de un solvente a condiciones supercríticas por lo que es importante la medición precisa de presión ⁽²⁾. Para la medición de presión en este trabajo se utilizó un transductor de presión (Sedeme modelo TF01 600 SP) que tiene una precisión incluyendo la histéresis de ± 0.008 MPa en la escala completa.

La calibración del transductor se realizó comparando su respuesta en mV al cambio de presión ejercida por un patrón primario (balanza de pesos muertos Marca DH modelo 5304 con una precisión de $\pm 0.005\%$). Además se utilizó un barómetro digital (Druck modelo DPI 141) para conocer la presión atmosférica. La figura 2.8 representa el esquema para la calibración del transductor.

El transductor de presión se conecta a un multímetro digital (HP-34401A) que convierte la señal mecánica del transductor en mV. Debido a que la calibración se realizó a diferentes temperaturas, el control térmico del transductor se realizó colocando el transductor dentro de un Horno de aire (SPAME).

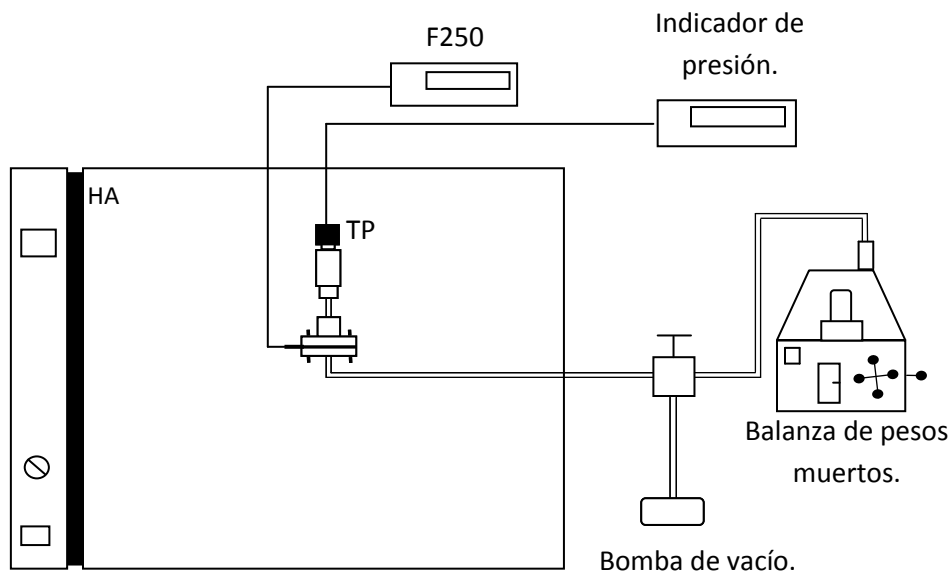


Fig. 2.8 Sistema para la calibración del transductor de presión.

La metodología de calibración del transductor de presión se describe en el anexo A2. Al igual que en temperatura, los datos de esta calibración fueron correlacionados con polinomios de primero, segundo y tercer grado, se escogió el polinomio de segundo grado debido a que presenta menor desviación al ajustar los datos. A continuación se muestra la expresión matemática del polinomio empleado:

$$P_{real} = a_{p1} + a_{p2} * P_{mv} + a_{p3} * P_{mv}^2 \quad (2.5)$$

En la tabla 2.3 se muestran los parámetros de los polinomios de segundo grado a las diferentes temperaturas, así como las desviaciones de cada parámetro.

La figura 2.9 muestra la desviación residual entre la presión ejercida por la balanza y la presión detectada por el transductor a 263 K. En círculos negros se observa la respuesta del transductor cuando se mide de manera ascendente la presión y en círculos sin relleno cuando se mide de manera descendente la presión, analizando el gráfico se puede aseverar que en la parte intermedia de la calibración la respuesta del transductor al subir o bajar no es la misma, es decir existe una histéresis debida al propio transductor.

Tabla 2.3 Parámetros de las curvas de calibración del transductor de presión.

T / K	a_{p1} / MPa	$a_{p2} / \text{MPa/mV}$	$a_{p3} \text{ MPa/mV}^2$
313	$-1.053 \pm 3.462 \times 10^{-4}$	$1.701 \pm 6.802 \times 10^{-5}$	$3.121 \times 10^{-4} \pm 2.823 \times 10^{-6}$
323	$-1.057 \pm 3.462 \times 10^{-4}$	$1.705 \pm 6.802 \times 10^{-5}$	$3.123 \times 10^{-4} \pm 2.823 \times 10^{-6}$
333	$-1.054 \pm 6.925 \times 10^{-5}$	$1.702 \pm 1.421 \times 10^{-4}$	$2.907 \times 10^{-4} \pm 6.223 \times 10^{-7}$
343	$-1.056 \pm 5.907 \times 10^{-5}$	$1.701 \pm 1.214 \times 10^{-5}$	$2.913 \times 10^{-4} \pm 5.306 \times 10^{-7}$
353	$-1.056 \pm 5.040 \times 10^{-5}$	$1.701 \pm 1.031 \times 10^{-5}$	$2.941 \times 10^{-4} \pm 4.492 \times 10^{-7}$
363	$-1.059 \pm 9.530 \times 10^{-4}$	$1.699 \pm 1.972 \times 10^{-4}$	$3.404 \times 10^{-4} \pm 8.625 \times 10^{-6}$

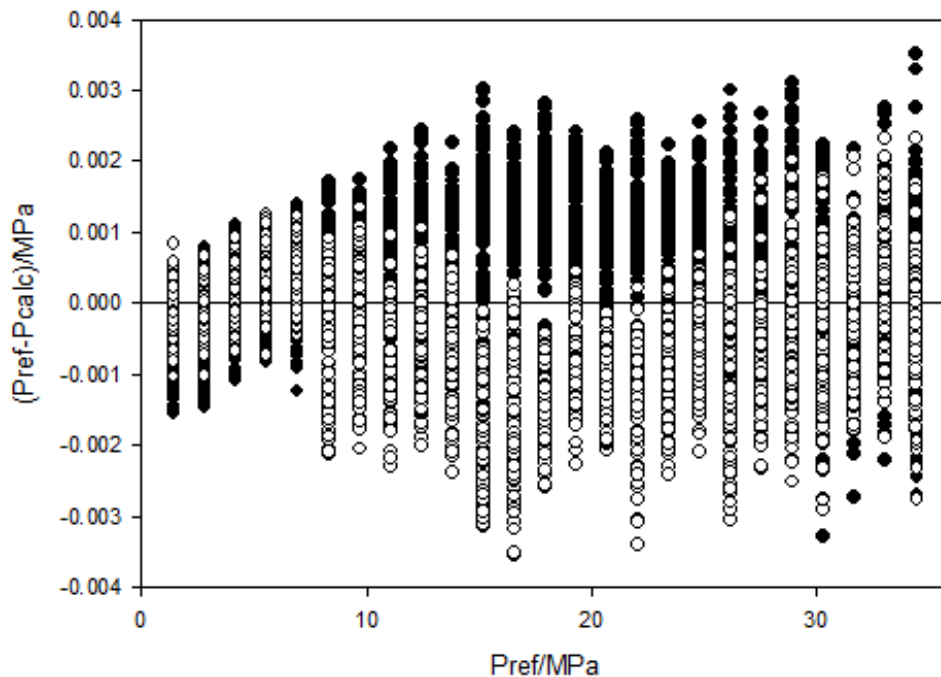


Fig. 2.9 Residuales entre la presión de referencia y la calculada para el transductor a 363 K.

La incertidumbre calculada para el transductor de presión es de ± 0.0042 MPa, el detalle de este cálculo se encuentra reportado en el Anexo B2.

2.4.3 Calibración del DAD del HPLC.

Para la determinación de la concentración del sólido de estudio en la fase fluida se utilizó un cromatógrafo de líquidos (Hewlett-Packard 1100 series) con un detector de arreglo de diodos (DAD) de 190 a 950 nm y una válvula manual de inyección con un volumen de 20 μl (marca Rheodyne). Los análisis se realizaron en fase reversa debido a que los compuestos analizados (capsaicina y boldina) tienen un peso molecular menor a 2000 kg/kgmol además que son solubles en agua, metanol, acetonitrilo y mezclas de estos solventes.

La pureza de los reactivos utilizados en este trabajo se presenta en la tabla 2.4.

Tabla 2.4 Pureza de reactivo utilizados en este trabajo.

Reactivo	[CAS]	Pureza (%)	Marca	PM (kg/kgmol)
boldina	[476-70-0]	99.0	Sigma-Aldrich	327.40
capsaicina	[404-86-4]	95	Sigma-Aldrich	305.41
CO ₂	[124-28-9]	99.9999	Infra	44.01
etanol	[64-17-5]	99.998	Merck	46.07
metanol	[67-56-1]	99.95	J.T. Baker	32.04
agua	[7732-18-3]	HPLC	J.T. Baker	18.01
acetonitrilo	[75-05-8]	99.98	Tecnolab	41.05

Se seleccionó una columna estándar Alltima C18 de 5 μm de 250 x 46 mm fase reversa. Los análisis tienen tiempos de 20 a 30 minutos y debido al diámetro no se necesita inyectar grandes muestras. Además, se usó una precolumna C18 de 5 μm de 7.5 x 4.6 mm para aumentar el tiempo de vida de la columna. Otro punto importante que se tomó en cuenta para la selección del método analítico fue que el inyector acoplado al HPLC genera un ruido en la señal de los cromatogramas en los cinco primeros minutos ⁽³⁵⁾.

Los compuestos calibrados fueron capsaicina y boldina, para este último se utilizó una modificación del método utilizado por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾. Esta modificación se debió a que el pico de boldina aparece a los cinco minutos, que es el mismo tiempo en que se genera el ruido característico del inyector automático. En la tabla 2.5 se presentan las condiciones de análisis empleado en este trabajo para la detección de boldina.

Las concentraciones preparadas de boldina para la calibración fueron: 40, 101, 253, 506, 708 y 1012 ppm. Se escogieron estas concentraciones a partir de las solubilidades reportadas por de la Fuente y colaboradores ⁽⁴²⁾. La figura 2.10 muestra la curva de calibración del DAD con boldina a diferentes concentraciones.

Tabla 2.5 Condiciones cromatográficas para la identificación de boldina.

Condiciones.	De la Fuente et. al. ⁽¹⁾ .	Este trabajo.
Columna	C18	C18
Detector	DAD	DAD
Fase móvil / %vol.	Metanol/Agua-90/10	Metanol/Agua-60/40
Flujo mL/min	0.7	1.0
Temperatura / K	308.15	303.15
Volumen de inyección / μ L	20	20
λ / nm	280	280
Presion /MPa	12	19
Tiempo de retención /min	5	16

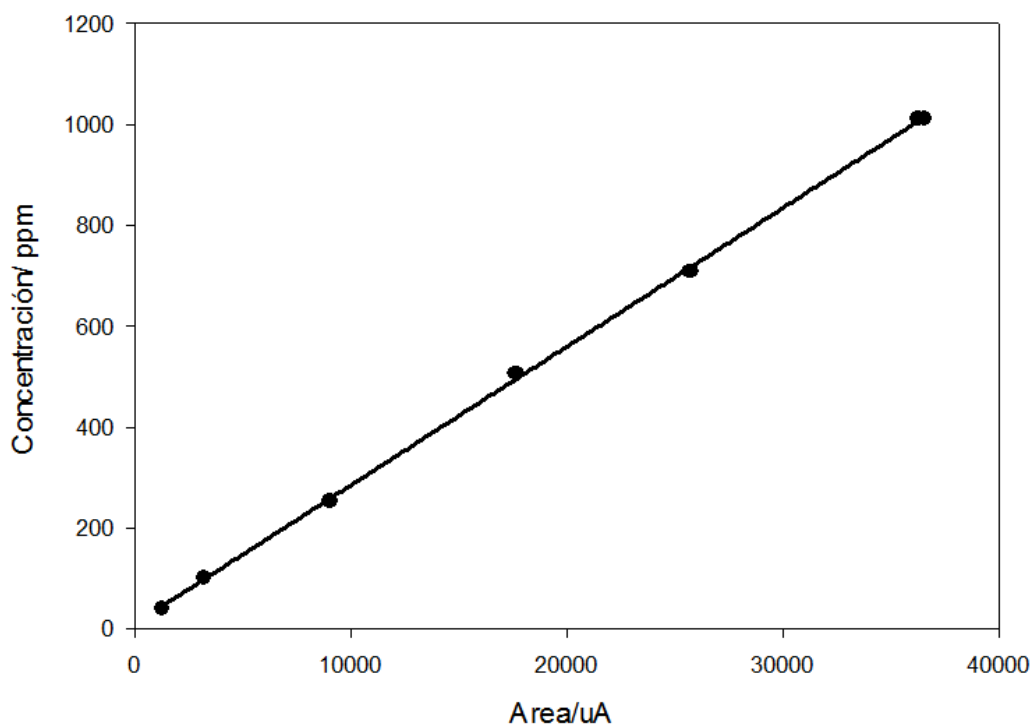


Fig. 2.10 Curva de calibración del DAD usando estándar de boldina.

Las concentraciones de boldina y sus áreas cromatográficas correspondientes fueron correlacionadas mediante un polinomio de primer grado debido a que la concentración con respecto a su área cromatográfica tiene un comportamiento lineal. La ecuación (2.3) muestra la nomenclatura del polinomio de ajuste.

$$C_s = \Delta_{cal} A_s + b \quad (2.6)$$

donde: C_s es la concentración del sólido,

A_s es el área cromatográfica,

Δ_{cal} es la pendiente y

b es la ordenada al origen.

En la tabla 2.6 se reportan los valores de las constantes de la ecuación 2.6, así como sus desviaciones. Se esperaba tener una constante b igual a cero, sin embargo se obtiene un valor positivo que puede ser a causa de los errores experimentales en el uso de matraces aforados, pipetas, jeringas de inyección, etc.

Tabla 2.6 Constantes del polinomio de correlación del DAD usando boldina.

Estándar	Δ_{cal} (ppm/A)	b (ppm)
Boldina	$0.027 \pm 1 \times 10^{-8}$	9.894 ± 2.033

Para la calibración de capsaicina se utilizó el método empleado por Elizalde-Solis⁽³⁵⁾. En la tabla 2.7 se presentan las condiciones del método cromatográfico para la detección de capsaicina.

Tabla 2.7 Condiciones cromatográficas para la identificación de capsaicina.

Columna	C18
Detector	DAD
Fase móvil / %vol.	acetonitrilo/agua - 70/30
Flujo ml/min	1.0
Temperatura / K	293.15
Volumen de inyección / μl	20
λ / nm	280
Presión / MPa	150
Tiempo de retención / min	6

Las concentraciones preparadas de capsaicina para la calibración fueron: 100, 200, 300, 600, 800 y 1000 ppm. Para correlacionar las concentraciones de capsaicina con sus correspondientes áreas se empleó un polinomio de primer grado, sus constantes se reportan en la tabla 2.8. La metodología de calibración del DAD se detalla en el anexo A3.

Tabla 2.8 Constantes del polinomio de correlación del DAD usando capsaicina.

Estándar	Δ_{cal} (ppm/A)	b (ppm)
Capsaicina	$0.087 \pm 1 \times 10^{-7}$	-5.655 ± 1.056

2.2.4 Calibración de la balanza analítica.

La composición de la mezcla CO₂ + etanol fue determinada mediante pesadas sucesivas, usando una balanza comparadora (marca Sartorius, modelo MCA-1200). Esta balanza se calibró con un patrón secundario (una masa de 1.0 kg). La balanza tiene una precisión de ± 0.0001 g.

2.5 Verificación del método experimental.

La metodología experimental se verificó midiendo los siguientes sistemas:

- Solubilidades de capsaicina en CO₂ supercrítico a 313 K.
- Solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico a 323 K.

2.5.1 Medición de solubilidades de capsaicina en CO₂ supercrítico a 313 K.

Se seleccionó la medición de solubilidades de capsaicina en CO₂ supercrítico a 313 K por que este sistema ya se midió anteriormente en el mismo equipo y porque está publicado en la literatura por de la Fuente *et al.*⁽⁴²⁾ y Knez y Steiner⁽⁴³⁾. En los tres trabajos se utilizó un equipo basado en el método estático-analítico, Elizalde-Solis⁽³⁶⁾ y de la Fuente *et al.*⁽⁴²⁾ utilizan capsaicina con una pureza del 95% a igual que en este trabajo y el último autor no reporta la pureza.

Tabla 2.9 Datos de solubilidad de capsaicina (2) en CO₂ (1) supercrítico a 313 K.

P / MPa	y_2
12.124	0.85×10^{-4}
15.275	1.29×10^{-4}
18.625	1.58×10^{-4}

En la tabla 2.9 se muestran las solubilidades obtenidas para capsaicina en CO₂ con una incertidumbre de $U_{(T)} = \pm 0.03$ K, $U_{(P)} = \pm 0.004$ MPa, $U_{(y_2)} = \pm 0.03 \times 10^{-4}$. Las incertidumbres fueron calculadas en base a la metodología sugerida por el CENAM⁽⁴¹⁾.

En la figura 2.11 se muestran las solubilidades determinadas en este trabajo y las solubilidades reportadas en la literatura ^(36; 42; 43) a 313 K. De esta serie de datos la máxima desviación experimental es reportada por de la Fuente ⁽⁴²⁾ con un valor del 20%, seguido de Knez y Steiner ⁽⁴³⁾ con una desviación del 10%; mientras que los datos de Elizalde-Solis ⁽³⁶⁾ y los obtenidos en este trabajo tienen desviaciones menores del 1%. De acuerdo a la figura 2.11, los datos obtenidos en este trabajo tienen congruencia con los reportados por los demás autores en el intervalo de trabajo y se encuentran dentro de la incertidumbre experimental de los tres grupos de datos.

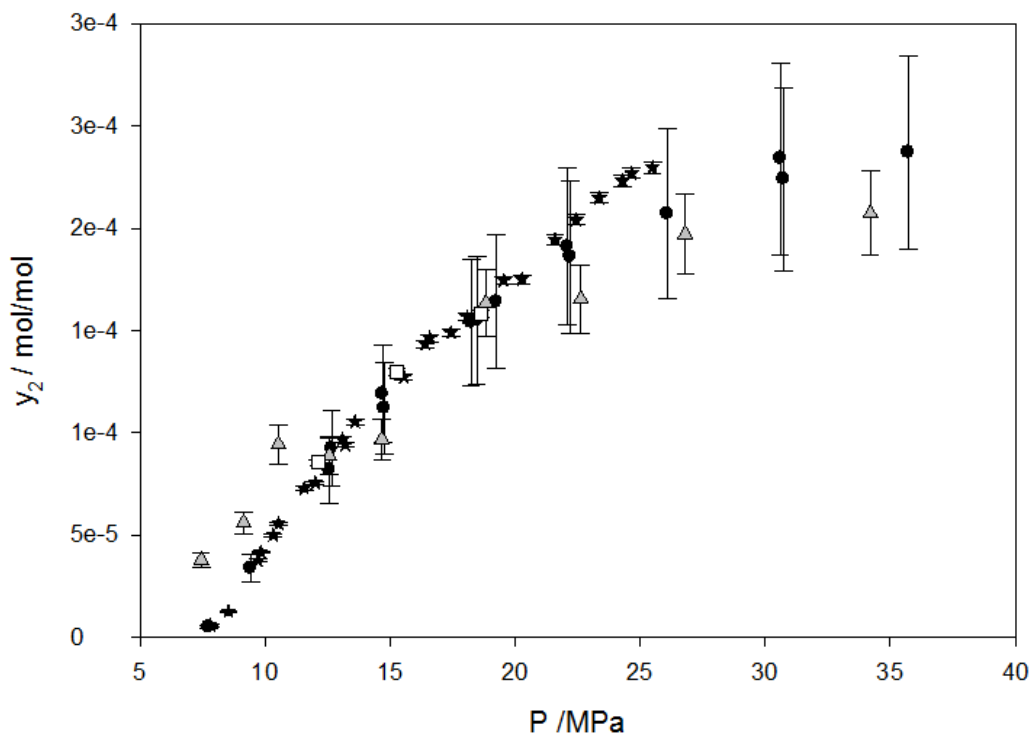


Fig. 2.11 Solubilidades de capsaicina (2) en CO₂ (1) supercrítico a 313 K: ★, Elizalde-Solis ⁽³⁶⁾; ● de la Fuente *et al.* ⁽⁴²⁾; ▲, Knez y Steiner ⁽⁴³⁾; □, este trabajo.

En la figura anterior se aprecia que por debajo de 12 MPa los datos de Knez and Steiner ⁽⁴³⁾ difieren de los demás datos, esta diferencia puede ser debida a la pureza del reactivo la cual no está reportada o a un error sistemático en la medición. Por otro lado, por arriba de 20 MPa el comportamiento de los datos de los tres autores discrepan aunque los datos de Elizalde-Solis ⁽³⁶⁾ y Knez y Steiner ⁽⁴³⁾ están dentro de la incertidumbre reportada por de la Fuente *et al.* ⁽⁴²⁾.

2.5.2 Medición de solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico a 323 K.

Las solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico fueron obtenidas a 323 K para comparar estos datos con los publicados por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾; de esta manera se comprobó la metodología empleada. El autor utilizó un equipo estático-analítico y boldina del 99% al igual que en este trabajo. El tiempo de estabilización reportado por el autor fue de 12 horas, mientras que en este trabajo fue a las 32 horas. La desviación máxima reportada por el autor en esta temperatura es $\pm 0.6 \times 10^{-5}$ mol/mol lo cual equivale al 33% de desviación.

Al inicio las mediciones de este trabajo se realizaron en 12 horas, sin embargo las desviaciones puntuales eran de alrededor del 40% en solubilidad, principalmente a presiones por debajo de 20 MPa. En consecuencia, el tiempo de estabilización en el equilibrio aumentó hasta encontrar el tiempo en que la variación de la solubilidad fuese la mínima. Encontrar este tiempo de estabilización y las condiciones apropiadas en el muestreo (manejo de la válvula de seis vías y la válvula de desfogue) tomó más de dos meses de pruebas. El aumento en el tiempo de la experimentación ocasionó que las mediciones posteriores se realizaran sin repetición. La máxima incertidumbre en solubilidad en este trabajo es de $\pm 0.04 \times 10^{-5}$ mol/mol y equivale al 1%. Los datos experimentales de boldina se encuentran en la tabla A1 del anexo A.

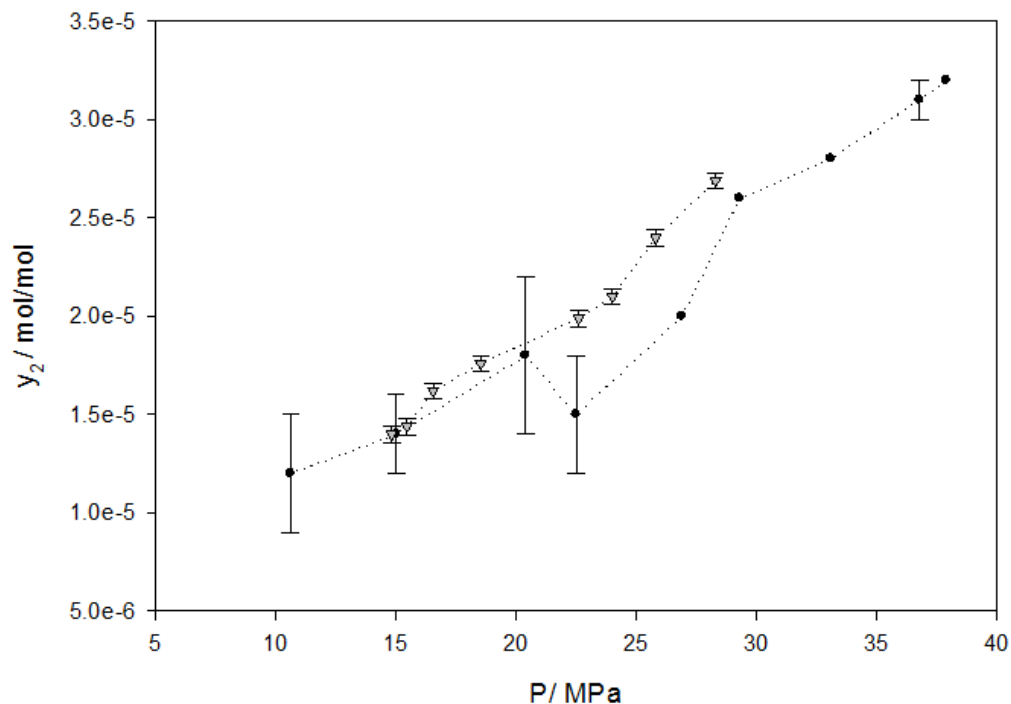


Fig. 2.12 Solubilidades de boldina (2) en CO₂ (1) supercrítico a 323 K: ▽, este trabajo; ●, de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾.

En la figura 2.12 se presentan las solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico a 323 K obtenidas en este trabajo y las publicadas por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾. Las líneas punteadas del grafico únicamente indican la tendencia de los datos, se observa que su respectiva incertidumbre es mayor a presiones menores a 25 MPa ⁽¹⁾. Los datos obtenidos en este trabajo entre 10 y 20 MPa muestran la misma tendencia del autor y se encuentran dentro de su incertidumbre experimental. No obstante, a presiones mayores a 20 MPa, la solubilidad de los datos de referencia disminuye y aumenta consecutivamente, recuperando la misma tendencia que tenía a menos de 20 MPa. Éste comportamiento se observa igualmente en la isoterma reportada por el autor a 313 K de la figura 1.13; por lo que puede ser atribuido a un error sistemático en la medición. Finalmente, no se determinaron solubilidades a presiones mayores de 30 MPa ya que el equipo usado no fue construido para operar a estas condiciones.

CAPÍTULO III

RESULTADOS EXPERIMENTALES.

En el presente capítulo se describen los resultados obtenidos experimentalmente en este trabajo. A continuación se enlistan las mediciones realizadas:

- Solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico a 343 y 363 K.
- Solubilidades de boldina en CO₂ + 4% de etanol supercríticos a 363 K.

3.1 Medición de solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico.

Los valores de las dos isotermas de solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico se muestran en la tabla 3.1. De acuerdo al cálculo de incertidumbres, sus valores correspondientes son: $U_{(T)} = \pm 0.03$ K, $U_{(P)} = \pm 0.004$ MPa y $U_{(y_2)} = \pm 0.04 \times 10^{-5}$.

Tabla 3.1 Solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico.

323 K		343 K		363 K	
<i>P</i> / MPa	<i>y</i> ₂	<i>P</i> / MPa	<i>y</i> ₂	<i>P</i> / MPa	<i>y</i> ₂
14.812	1.40 x10 ⁻⁵	15.542	1.93 x10 ⁻⁵	17.595	0.79 x10 ⁻⁵
15.447	1.43 x10 ⁻⁵	18.239	2.33 x10 ⁻⁵	18.280	1.43 x10 ⁻⁵
16.542	1.61 x10 ⁻⁵	21.060	2.62 x10 ⁻⁵	19.415	2.08 x10 ⁻⁵
18.517	1.75 x10 ⁻⁵	23.145	3.26 x10 ⁻⁵	19.470	2.89 x10 ⁻⁵
22.600	1.99 x10 ⁻⁵	25.108	3.61 x10 ⁻⁵	19.904	3.06 x10 ⁻⁵
24.003	2.09 x10 ⁻⁵	26.612	4.31 x10 ⁻⁵	21.499	3.49 x10 ⁻⁵
25.801	2.39 x10 ⁻⁵	28.917	4.83 x10 ⁻⁵	22.786	3.92 x10 ⁻⁵
28.291	2.68 x10 ⁻⁵	30.474	5.18 x10 ⁻⁵	23.034	4.14 x10 ⁻⁵
				25.131	4.87 x10 ⁻⁵
				26.836	5.14 x10 ⁻⁵
				28.058	5.51 x10 ⁻⁵
				28.881	5.72 x10 ⁻⁵
				29.882	6.36 x10 ⁻⁵
				31.140	6.83 x10 ⁻⁵

En la figura 3.1 se muestran las tendencias de estas tres isotermas de solubilidad. En la isoterma de 363 K a presión menor a 20 MPa, las solubilidades se cruzan con las otras isotermas de menor temperatura (323 y 343 K); este es debido al efecto retrograda que tiene las solubilidad en la región de mayor compresibilidad del CO₂ (cercana al punto crítico del CO₂).

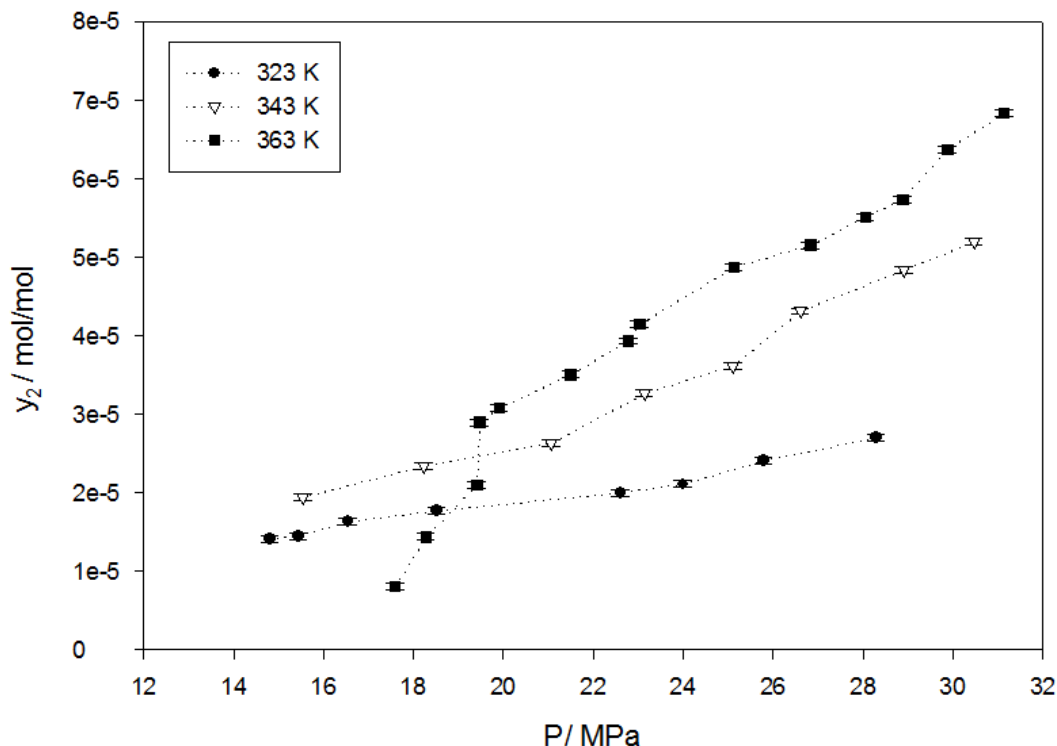


Fig. 3.1 Solubilidades de boldina (2) en CO₂ supercrítico (1): ●, 323 K; ▽, 343 K; ■ 363 K.

Además, en la figura 3.1 se aprecia el aumento en la pendiente de las curvas y en la solubilidad al incrementar la temperatura. El valor máximo de solubilidad reportado por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾ corresponde a 6×10^{-5} mol/mol a 333 K y 39.2 MPa; mientras que en este trabajo, la mayor solubilidad obtenida es 6.83×10^{-5} mol/mol a 363 K y 31.1 MPa. En resumen se obtuvo una solubilidad 13% mayor a menor presión pero a mayor temperatura.

3.2 Medición de solubilidades de boldina en CO₂ + 4% etanol supercríticos a 363 K.

Las solubilidades de boldina en la mezcla CO₂ + etanol (solvente + cosolvente) fueron determinadas a condiciones supercríticas de la mezcla. Con el propósito de garantizar que la mezcla solvente + cosolvente se encuentra a condiciones supercríticas, se realizó una búsqueda bibliográfica de los puntos críticos de la mezcla binaria CO₂ +

etanol. En la figura 3.2 están graficados los puntos críticos como función de la temperatura, presión y composición publicados por Galicia-Luna *et. al.* ⁽⁴⁴⁾. Con esta figura se puede inferir que el punto crítico de esta mezcla a 4% mol de etanol se encuentra entre 312 y 333 K y 8 y 10 MPa, dado que las solubilidades de este estudio se determinaron a 363 K y por arriba de 22 MPa todos los datos de solubilidad de boldina en CO₂ + etanol fueron determinados en la zona de fluido supercrítico de la mezcla de solventes.

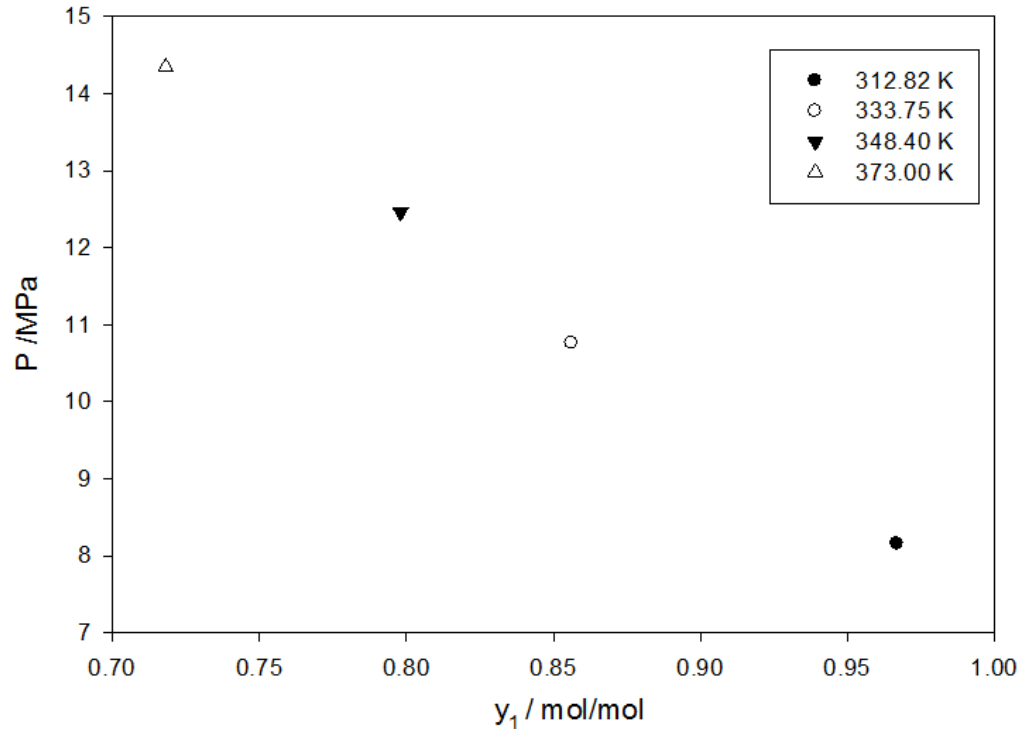


Fig. 3. 2 Puntos críticos de la mezcla CO₂ etanol.

En la tabla 3.2 se reportan las solubilidades de boldina en (CO₂ + 4% etanol) supercrítico. La incertidumbre calculada para este conjunto de datos en cada variable es: $U_{(T)} = \pm 0.03$ K, $U_{(P)} = \pm 0.004$ MPa, $U_{(y_2)} = \pm 0.04 \times 10^{-5}$.

Tabla 3.2 Solubilidades de boldina en CO₂ + 4% etanol supercrítico.

363 K	
P/ MPa	y_2
22.063	1.35E-05
23.595	3.92E-05
25.528	6.01E-05
26.741	7.81E-05

En la figura 3.3 se comparan las tendencias de las solubilidades de boldina en CO₂ con respecto a las solubilidades en CO₂ + etanol, ambas obtenidas en este trabajo a condiciones supercríticas. En ésta figura se aprecia que la solubilidad de boldina tiene un aumento mucho mayor en dióxido de carbono con presencia de etanol como cosolvente al 4%, en comparación con las isotermas donde se utiliza dióxido de carbono puro. Lo anterior se aprecia en un aumento en la pendiente. Sin embargo, a presiones menores a 24 MPa, las solubilidades son menores usando cosolvente comparado con las isotermas donde no se usa cosolvente.

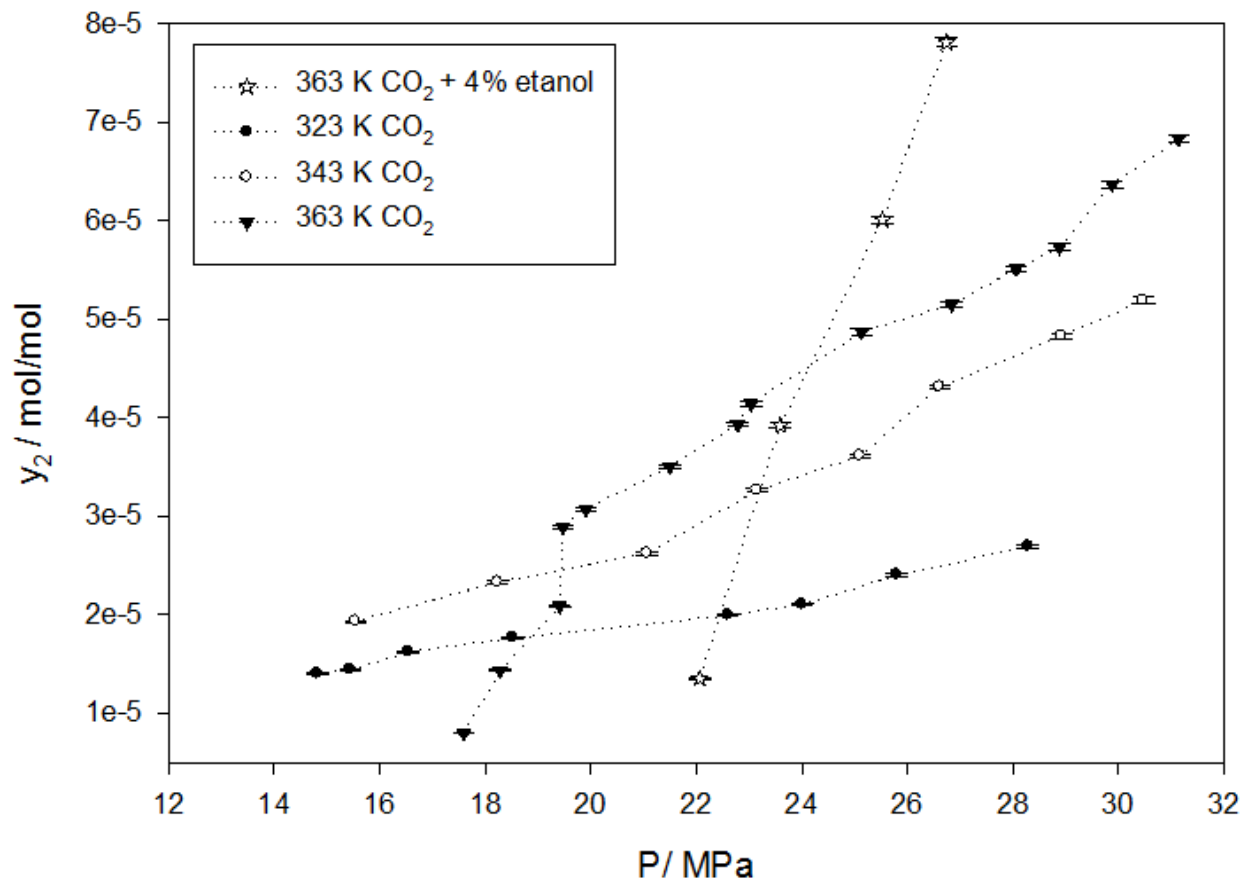


Fig. 3. 3 Solubilidades experimentales de boldina en CO₂ puro y en presencia de etanol como cosolvente.

La solubilidad máxima alcanzada con la mezcla supercrítica CO₂ + etanol es 7.81×10^{-5} a 363 K y 26.7 MPa, la cual es 30% mayor con referencia al dato reportado por de la Fuente *et al.*⁽¹⁾ y 14% mayor que el dato experimental de este trabajo usando CO₂ puro como solvente.

3.3 Correlación de datos experimentales.

Las solubilidades experimentales de boldina en CO₂ fueron representados con el modelo propuesto por Méndez-Santiago y Teja ⁽²⁷⁾ de la ecuación (1.4) mediante el algoritmo de Levenberg-Marquardt.

$$T \ln(y_2 P) = A' + B'(\rho_1) + C'T \quad (1.4)$$

En la tabla 3.3 se muestran los valores de los parámetros optimizados resultantes así como sus correspondientes unidades.

Tabla 3.3 Parámetros del modelo de Méndez-Santiago y Teja ⁽²⁷⁾ para solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico a 323, 343 y 363 K.

A' / K	$B' / m^3 \cdot K \cdot kg^{-1}$	C'
8,480.53	2.81	11.63

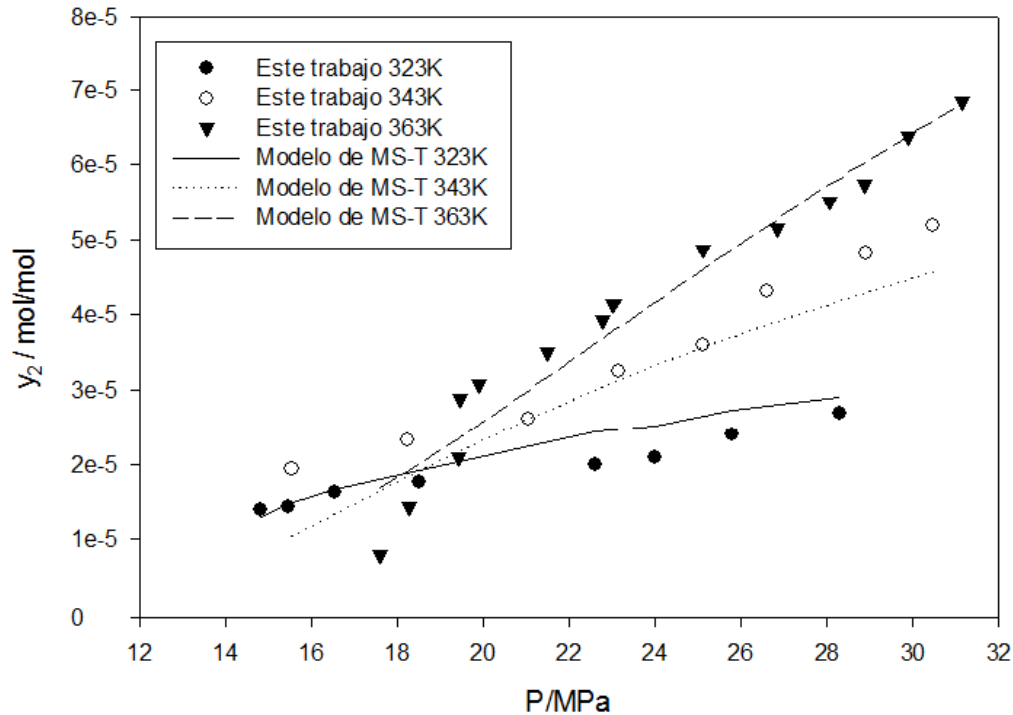


Fig. 3. 4 Comparación entre las solubilidades de boldina en CO₂ supercrítico determinadas en este trabajo y la representación con el modelo de MS-T.

En la figura 3.4 se muestra la representación de las solubilidades de boldina en dióxido de carbono supercrítico a diferentes temperaturas utilizando el modelo propuesto por Méndez-Santiago y Teja ⁽²⁷⁾. De acuerdo a esta figura, para la isoterma de 363 K, el modelo no representa correctamente los datos de solubilidad a presiones bajas donde se cruza con las otras isotermas. En la isoterma de 343 K, las mayores desviaciones se observan en la región de baja y alta presión. En cuanto a la isoterma de 323 K, las desviaciones de solubilidad son menores respecto al modelo.

La desviación promedio absoluta (AAD) entre los datos experimentales con respecto a los calculados es de 14.24% y se calcula con formula (1.4)

La desviación absoluta promedio de la isoterma de 363 K tiene un valor de 16.9% y la menor desviación es de 10.7% a 323 K. Estas magnitudes de desviación son comunes en la representación del comportamiento de sólidos en fluidos supercríticos.

En la figura 3.5 se muestran los resultados obtenidos a partir del modelo MS-T. Los valores deben colapsar en una sola línea recta calculada a partir del término $A'+B' \rho$ y las solubilidades experimentales se grafican en forma de símbolos de acuerdo al término $T(\ln(y_2 P)-C')$; en base a la gráfica, las desviaciones más grandes se observan a 363 K en los valores correspondientes donde la densidad del solvente es más pequeña, es decir donde la solubilidad es menor.

De acuerdo a la desviación obtenida en referencia a AAD y a la tendencia de los resultados mostrados en la figura 3.5, se considera que los datos son internamente consistentes. Además, como las solubilidades colapsan en una sola línea recta, los parámetros del modelo son independientes de la presión y temperatura.

Adicionalmente, se correlacionaron las solubilidades reportadas por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾ utilizando los parámetros optimizados A' , B' , C' de las solubilidades obtenidas en este trabajo. En la figura 3.6 se presentan las correlaciones de solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico obtenidas en este trabajo y las reportadas en la referencia ⁽¹⁾. En la gráfica se observa que los datos publicados en la literatura tienen desviaciones del 377% en términos del AAD. A consecuencia de lo anterior se considera que los datos reportados por de la Fuente *et al.* ⁽¹⁾ no son consistentes experimentalmente.

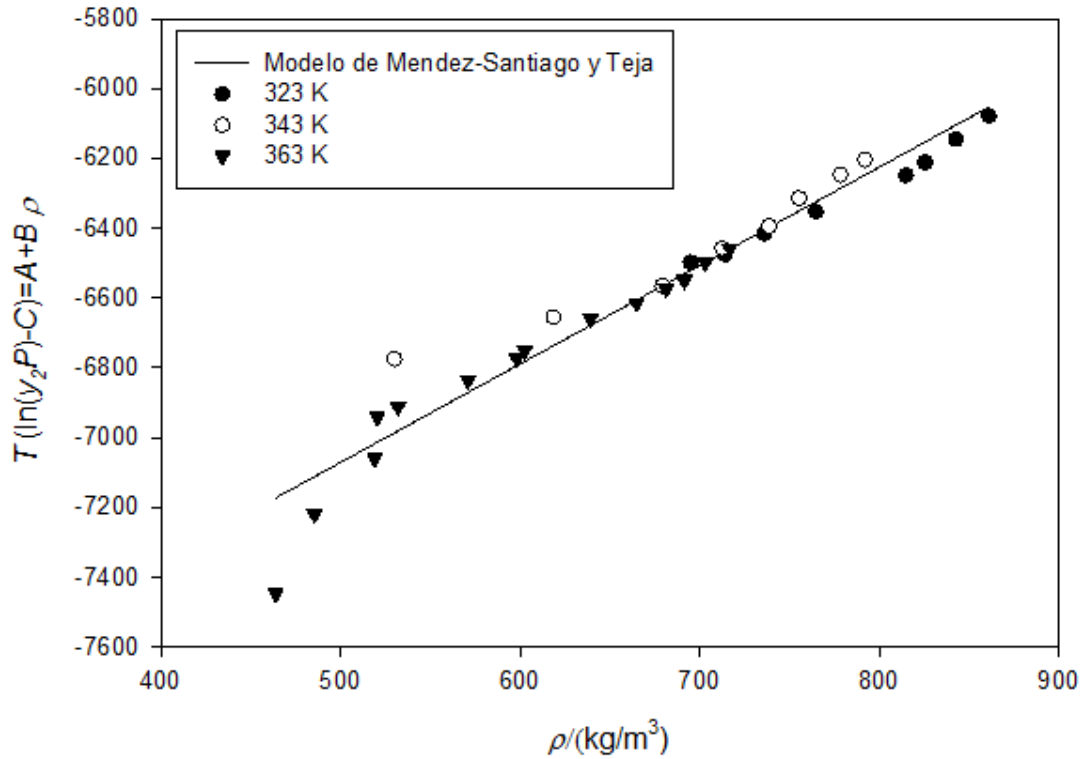


Fig. 3. 5 Correlación de la solubilidad experimental de boldina en CO₂ supercrítico usando el modelo MS-T en función de la densidad.

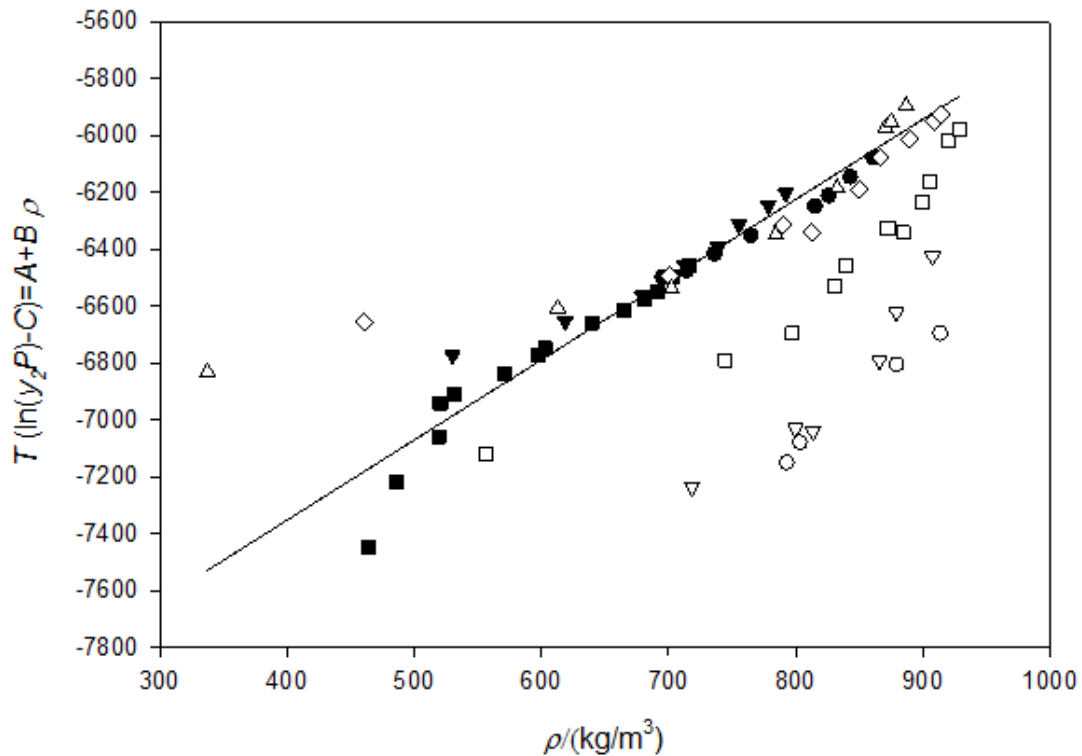


Fig. 3. 6 Correlación de la solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico usando el modelo MS-T en función de la densidad: (● 323 K, ▼ 343 K, ■ 363 K) este trabajo; (○ 298 K, ▽ 308 K, □ 313 K, ◇ 323 K, △ 333 K) de la Fuente *et al.*⁽¹⁾.

Para el caso de las solubilidades de boldina en mezclas CO₂ + etanol a condiciones supercríticas, los resultados fueron correlacionados con el modelo modificado propuesto por Mendez-Santiago y Teja ⁽²⁸⁾ mostrado en la ecuación 1.5 y descrito en el capítulo 1.

$$T \ln\left(\frac{y_2 P}{P^{std}}\right) = G + H \rho_1 + J x_3 \quad (1.5)$$

En la tabla 3.4 están los valores de cada parámetro de la ecuación anterior; éstos fueron obtenidos a partir de los datos presentados en la tabla 3.2.

Tabla 3.4 Parámetros del modelo modificado MS-T (28) para solubilidades de boldina en CO₂ + etanol supercríticos a 363 K.

<i>G</i> / K	<i>H</i> / m ³ ·K·kg ⁻¹	<i>J</i> / K
-752920.70	8.43	18649328.86

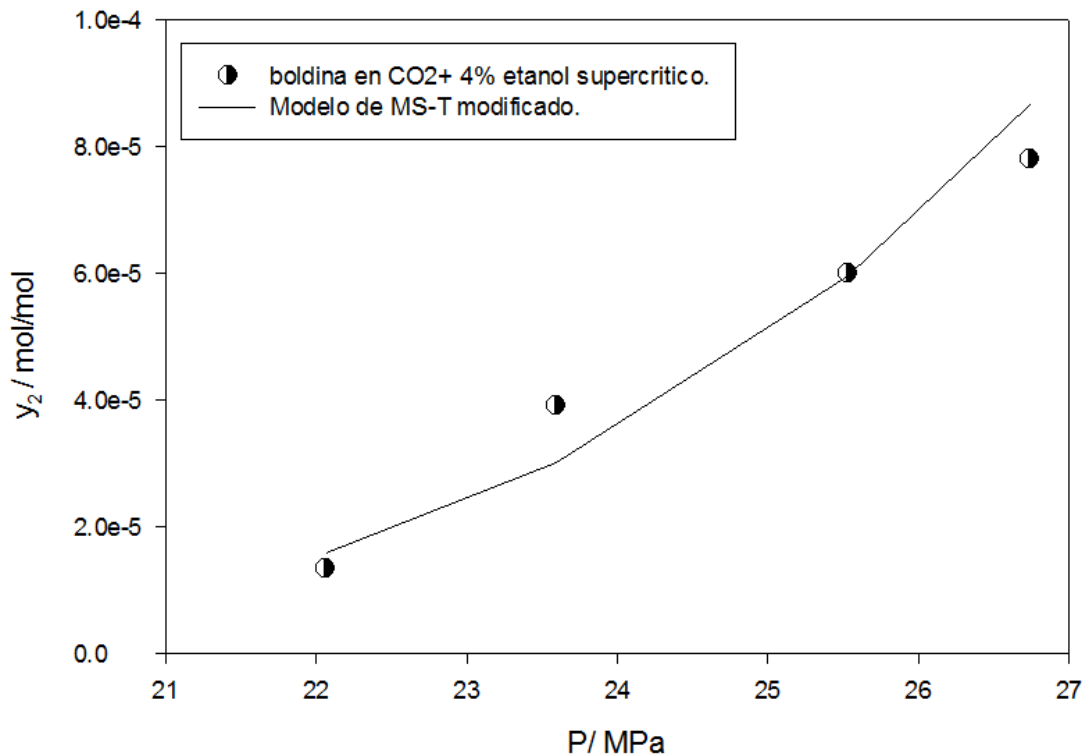


Fig. 3. 7 Solubilidades de boldina en CO₂ + 4% etanol supercrítico experimentales y calculadas con el modelo modificado MS-T.

En la figura 3.7 se reportan las tendencias isotérmicas de solubilidad de boldina en CO₂ + 4% etanol a condiciones supercríticas tanto experimentales como calculadas con la ecuación (1.5). La desviación absoluta promedio para la representación de los datos de la tabla 3.2 es 13.1%. Por lo tanto, se puede considerar que los datos son internamente consistentes.

En la figura 3.8 se muestra la línea recta calculada a partir del término $G + H \rho_1 + J x_3$ en la cual los datos de solubilidad obtenidos con $T \ln(y_2 P / P^{sat})$ deben colapsar hacia la línea recta para asegurar que las solubilidades son consistentes.

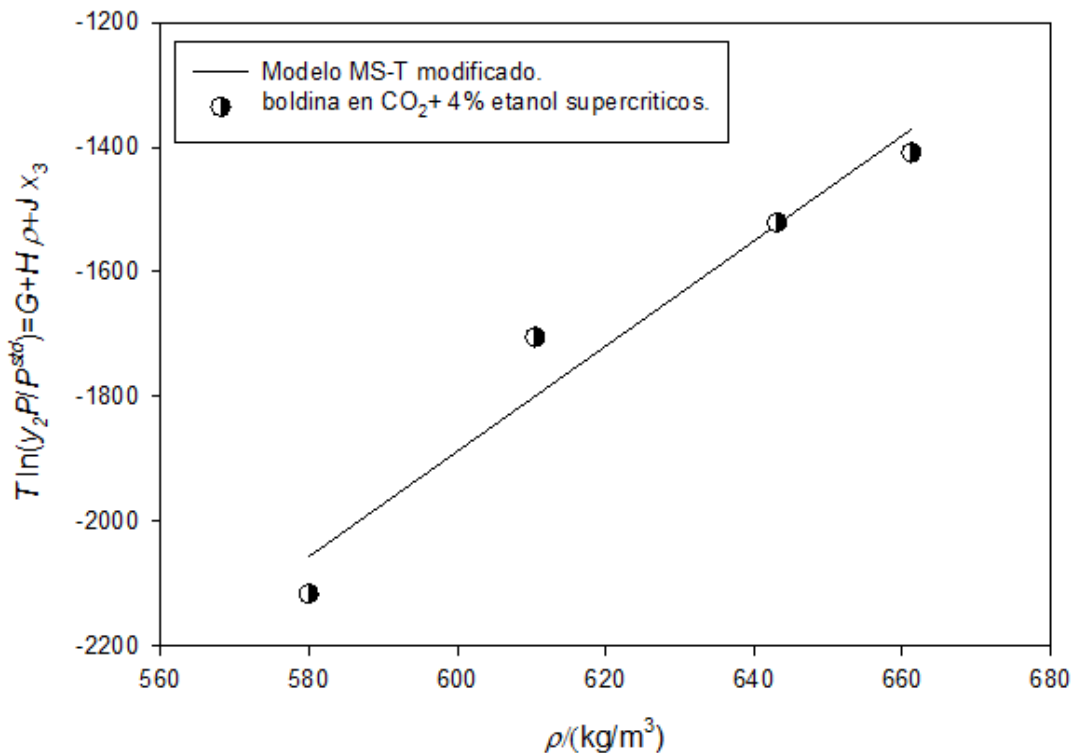


Fig. 3. 8 Correlación de la solubilidad de boldina en CO₂ + etanol supercríticos usando el modelo MS-T en función de la densidad.

Finalmente, la solubilidad de boldina en CO₂ fue calculada a 26.741 MPa y 363 K, utilizando los parámetros optimizados de la tabla 3.3 y la ecuación (1.4). Éste cálculo permitió comparar los valores de solubilidad de boldina en CO₂ con y sin presencia de cosolvente, a las mismas condiciones supercríticas de temperatura y presión donde se obtuvo la mayor solubilidad (tabla 3.2). Con lo anterior se puede inferir que la solubilidad de boldina en CO₂ + etanol al 4% es 51.7% mayor que en CO₂ puro.

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos, las principales aportaciones de este trabajo son:

Nuevos datos de solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico fueron obtenidos a 343 y 363 K en un equipo basado en el método estático analítico con muestreo en línea.

La solubilidad de boldina en CO₂ supercrítico aumenta con respecto a la temperatura y presión con un valor máximo de 6.83×10^{-5} fracción mol del sólido a 363 K y 31.14 MPa.

La presencia de etanol como cosolvente al 4 %mol en la solubilidad de boldina en mezcla CO₂ + etanol a condiciones supercríticas ocasiona un aumento en la solubilidad de 7.81×10^{-5} fracción mol del sólido a 363 K y 26.7 MPa.

La polaridad del etanol permite una mayor solubilidad del sólido en la mezcla supercrítica solvente + cosolvente; ésta es 30% mayor con respecto al valor máximo reportado en la literatura y 14% comparado con el obtenido en este trabajo usando en ambos casos CO₂ puro dentro de los intervalos de temperatura y presión estudiados.

La mayor cantidad de boldina que es soluble en el fluido supercrítico CO₂ + 4% etanol, es 51% mayor que la solubilidad en CO₂ puro a las mismas condiciones de temperatura y presión.

Los datos experimentales de solubilidad de boldina en CO₂ y CO₂ + etanol representados con los modelos propuestos por Méndez-Santiago y Teja presentan una desviación absoluta promedio baja (14.2% y 13.1%) respectivamente. Con esto se puede aseverar que ambos conjuntos de datos son internamente consistentes.

RECOMENDACIONES.

Utilizar un equipo dinámico-analítico en la determinación de solubilidades de boldina en solventes supercríticos con la finalidad de reducir el tiempo de medición.

Estudiar experimentalmente como mejora la solubilidad de boldina en CO₂ utilizando etanol como cosolvente a diferentes composiciones.

Utilizar diferentes compuestos polares como cosolventes en la determinación de solubilidades de boldina en CO₂ con la finalidad de encontrar el mejor cosolvente.

Emplear otros modelos empíricos y ecuaciones de estado para encontrar el modelo que proporcione una mejor representación de las solubilidades de boldina en CO₂ con y sin cosolvente.

Realizar un estudio de la solubilidad de boldina en mezcla con isómeros de boldina como la isoboldina con el fin de observar la selectividad del solvente a diferentes condiciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. J.C. de la Fuente, N. Quezada, J.M. del Valle. Solubility of boldo leaf antioxidant components (boldine) in high-pressure carbon dioxide. *Fluid Phase Equilibria*, 235 (2005) 196-200.
2. M. Mukhopadhyay. *Natural extracts using supercritical carbon dioxide*. CRC Press (2000) New York, USA.
3. Libro de química del NIST. <http://webbook.nist.gov/chemistry/>.
4. M. Schwanz, E. Nunes, E.L Konrath, G.S. Vendruscolo, M.Vignoli da Silva, A.T. Henriques, L.A. Mentz. Caracterização farmacobotânica de *Peumus boldus* (Monimiaceae) e avaliação de atividades biológicas do alcalóide boldina. *Latin American Journal of Pharmacy*, 27 (2008) 871-879.
5. P. O'Brien, C. Carrasco-Pozo, H. Speisky. Boldine and its antioxidant or health-promoting properties. *Chemico-Biological Interactions*, 159 (2006) 1-17.
6. L. Milián, R. Estellés, B. Abarca, R. Ballesteros, M.J. Sanz, M.A. Blázquez. Reactive oxygen species (ROS) generation inhibited by aporphine and phenanthrene alkaloids semi-synthesized from natural boldine. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 52 (2004). 696-699.
7. J. Hu, H. Speisky, I.A. Cotgreave. The inhibitory effects of boldine, glaucine and probucol on TPA-induced down regulation of gap junction function. *Biochemical Pharmacology*, 50 (1995) 1635-1643.
8. R. Bannach, A. Valenzuela, B.K. Cassels, L.J. Nunez-Vergara, H. Speisky. Cytoprotective and antioxidant effects of boldine on tert-butyl hydroperoxide-induced damage to isolated hepatocytes. *Cell Biology and Toxicology*, 12 (1996) 89-100.
9. I. Jiménez, H. Speisky. Biological disposition of boldine: in vitro and in vivo studies. *Phytotherapy Research*, 14 (2000) 254-260.
10. N. Backhouse, C. Delporte, M. Givernau, B.K. Cassels, A. Valenzuela, H. Speisky. Anti-inflammatory and antipyretic effects of boldine. *Agents and Actions*, 42 (1994) 114-117.
11. G.T. Hefter, R.P.T. Tomkins. *The experimental determination of solubilities*. Editorial John Wiley & Sons (2003) England.
12. C. Kuklinski. *Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural*. Ediciones Omega (1999) Barcelona, España.

13. G.E. Trease, W.C. Evans. *Farmacognosia*. Editorial Continental (2002) México, D.F.
14. Hoja de seguridad para boldine, Sigma-Aldrich, www.sigmaaldrich.com. Consultada en agosto del 2010.
15. L. Bravo Díaz. *Farmacognosia especial*. Editorial Elsevier (2008) España.
16. J. Bruneton. *Farmacognosia: fitoquímica, plantas medicinales*. Editorial Acribia (2004) España.
17. J.M. Smith, M.M. Abbott, C. Van Ness. *Introducción a la termodinámica en ingeniería química*. Editorial McGraw-Hill (2003).
18. M.D. Luque de Castro, M. Valcárcel, M.T. Tena. *Extracción con fluidos supercríticos en el proceso analítico*. Editorial Reverte (1993).
19. M.A. McHugh, V.J. Krukonis. *Supercritical fluid extraction: principles and practice*. Editorial Butterworth-Heinemann (1994) USA.
20. A. Zúñiga Moreno. Desarrollo de un método experimental para determinar solubilidades de los sólidos en solventes supercríticos. Tesis de doctorado. SEPI-ESIQIE-IPN (2006) México D.F.
21. M. Škerget, Ž. Knez, M. Knez-Hrnčič. *Solubility of solids in sub- and supercritical fluids: a review*. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 56 (2011) 694-719.
22. J.R. Williams, A. Clifford. *Supercritical Fluid Methods and Protocols*. Editorial Humana Press (2000) New Jersey, USA.
23. L.E. Camacho Camacho. *Determinación experimental de densidades y solubilidades de sólidos en dióxido de carbono supercrítico*. Tesis de maestría. SEPI-ESIQIE (2003) México D.F.
24. R.B. Gupta, J. J. Shim. *Solubility in supercritical carbon dioxide*. Editorial CRC Press (2007) USA.
25. J.M. Prausnitz, R.N. Lichtenthaler, E. Gomes-de Azevedo. *Molecular thermodynamics of fluid-phase equilibria*. Editorial Prentice-Hall (1999) USA.
26. K.W. Cheng, M. Tang, Y.P. Chen. *Solubilities of benzoin, propyl 4-hydroxybenzoate and mandelic acid in supercritical carbon dioxide*. *Fluid Phase Equilibria*, 201 (2002) 79-96.
27. J. Méndez-Santiago, A.S. Teja. *The solubility of solids in supercritical fluids*. *Fluid Phase Equilibria*, 158-160 (1999) 501-510.

28. J. Méndez-Santiago, A.S. Teja. Solubility of solids in supercritical fluids: consistency of data and a new model for cosolvent systems. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 39 (2000) 4767-4771.
29. J.M. del Valle, T. Rogalinski, C. Zetzl, G. Brunner. Extraction of boldo (*Peumus boldus* M.) leaves with supercritical CO₂ and hot pressurized water. *Food Research International*, 38 (2005) 203-213.
30. C. Coquelet, A. Valtz, D. Richon, J.C. de la Fuente. Volumetric properties of the boldine + alcohol mixtures at atmospheric pressure from 283.15 to 333.15 K: a new method for the determination of the density of pure boldine. *Fluid Phase Equilibria*, 259 (2007) 33-38.
31. J.C. de la Fuente, G. Núñez, J.M. del Valle. Bubble-point measurements for the system CO₂ + aqueous ethanol solutions of boldo leaf antioxidant components (boldine and catechin) at high pressures. *Fluid Phase Equilibria*, 259 (2007) 77-82.
32. R. Dohrn, S. Peper, J.M.S. Fonseca. High-pressure fluid-phase equilibria: experimental methods and systems investigated (2000-2004). *Fluid Phase Equilibria*, 288 (2010) 1-54.
33. V.H. Soto Ruíz. Determinación experimental de solubilidades de licopeno en disolventes supercríticos. Tesis de maestría. SEPI-ESIQIE-IPN (2009) México D.F.
34. A. Valtz, C. Coquelet, D. Richon. Vapor-liquid equilibrium data for the sulfur dioxide (SO₂) + difluoromethane (R32) system at temperaturas from 288.07 to 403.16 K and at pressures up to 7.31 Mpa. *International Journal of Thermophysics*, 25 (2004) 1695.
35. O.Elizalde Solís. Solubilidades de la capsaicina y pigmentos liposolubles (carotenoides) del chile poblano en CO₂ supercrítico. Tesis de doctorado. SEPI-ESIQIE-IPN (2008) México D.F.
36. O. Elizalde-Solís, L.A. Galicia-Luna. New Apparatus for Solubility Measurements of Solids in Carbon Dioxide. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 50 (2011) 207-212.
37. B.N. Hansen, T.J. Bruno. Solubility measurement by direct injection of supercritical-fluid solutions into a HPLC system. *The Journal of Supercritical Fluids*, 6 (1993) 229-232.
38. R. Span, W. Wagner. A new equation of state for carbon dioxide covering the fluid region from the triple-point temperature to 1100 K at pressures up to 800 MPa. *Journal of Physical and Chemical Reference Data*, 25 (1996) 1509-1596.

39. E. W. Lemmon, M.O. McLinden and D.G.Friend, "Thermophysical Properties of Fluid Systems" en *NIST Chemistry WebBook*, NIST Standard Reference Database Number 69, Eds. P.J. Listrom and W.G. Mallard, National Institute of Standards and Technology. Gaithersburg MD, 20899, <http://webbook.nist.gov>, (Consultado Mayo de 2012).
40. L.A. Galicia-Luna, D. Richon, H. Renon. *New loading technique for a vibrating tube densimeter and measurements of liquid densities up to 39.5 MPa for binary and ternary mixtures of the carbon dioxide-methanol-propane system*. *Journal of Chemical and Engineering Data*, 39 (1994) 424-431.
41. W.A. Schmid, R.J. Lazos Martínez. *Guía para estimar la incertidumbre de la medición*. Centro Nacional de Metrología (2004) Querétaro, México.
42. 43. J.C. de la Fuente, J.O. Valderrama, S.B. Bottini, J.M. del Valle. *Measurement and modeling of solubilities of capsaicin in high-pressure CO₂*. *The Journal of Supercritical Fluids*, 34 (2005) 195-201.
43. Z. Knez, R. Steiner, *Solubility of capsaicin in dense CO₂*, *J. Supercritic Fluids* 5 (1992) 251-255.
44. L. A. Galicia-Luna, A. Ortega-Rodriguez, D. Richon. *New apparatus for the fast determination of high-pressure*, *J. Chem. Eng. Data* 45 (2000) 265-271.
45. B.N. Taylor, C.E. Kuyatt. *Guidelines for evaluating and expressing the uncertainty of NIST measurement results*. NIST Technical Note 1297 (1994) USA.
46. M.D. Luque de Castro, M.M. Jiménez-Carmona. *Where is supercritical fluid extraction going?*. *Trac Trends in Analytical Chemistry*, 19 (2000) 223-228.

Anexo A

Procedimiento de calibración de instrumentos de medición:

A1 Termómetros de platino.

A2 Transductor de presión.

A3 Detector del HPLC.

A1 Calibración de termómetros de platino.

El procedimiento de calibración de los termómetros se muestra a continuación:

1. Los termómetros de platino se colocan dentro de un cilindro metálico junto con el termómetro de referencia. Ver figura 2.6.
2. El cilindro con los termómetros se introduce en un recirculador con agua (marca Polyscience, modelo 9510).
3. Se fija una temperatura y se deja estabilizar hasta obtener una desviación de ± 0.01 K (aproximadamente tres horas).
4. Se registran las lecturas de los termómetros en incrementos de 10 K hasta llegar a 363 K, posteriormente se realizan las mediciones en decrementos de 10 K hasta 293 K. Este procedimiento se realiza tres veces para incluir en la calibración la desviación debida al tiempo de respuesta del termómetro.
5. Por último se correlacionan los datos obtenidos por los termómetros conectados al F250 contra los del termómetro de referencia mediante un polinomio de segundo grado.

A2 Transductor de presión.

La calibración del TP a temperatura constante se realizó de acuerdo a los siguientes pasos.

1. El transductor de presión se conecta con la balanza de pesos muertos, como se observa en la figura 2.8 y se coloca dentro del horno de aire.
2. Mediante una bomba de vacío (Marca Precision Scientific, modelo P100) se elimina el aire del sistema durante 30 minutos a una presión de 0.03 mbar.
3. El aceite de la balanza se pasa al transductor.
4. Se fija una temperatura y se deja estabilizar hasta obtener una desviación de ± 0.01 K (tres horas aproximadamente).
5. Se incrementa la presión en el sistema mediante una masa de 1 kg (aproximadamente 1.4 MPa) hasta 25 kg (aproximadamente 34.5 MPa) en intervalos de 1 kg (registrando en cada aumento de masa la temperatura, la presión del transductor, la masa agregada y la presión atmosférica), después se realiza la medición disminuyendo la masa desde el valor máximo hasta el mínimo, este procedimiento se realiza tres veces para incluir la desviación por la histéresis del transductor en la calibración.
6. Al terminar las mediciones de presión en la temperatura deseada, se deja la balanza sin peso y se aumenta la temperatura 10 K hasta llegar a la temperatura máxima y se realiza el mismo procedimiento que se hizo para la isoterma anterior.
7. Se utiliza la ecuación (A-1) para calcular la presión ejercida por la balanza de pesos muertos.

$$P = \frac{m g \left(1 - \frac{\rho_a}{\rho_{masas}} \right) + 2 \pi \sqrt{\frac{An}{\pi}} \gamma_s}{\left(An \left(1 + \alpha_{pc} T_{cil} - 20 \right) \right) * (1 + \lambda * Pn)} + \rho_f g h \quad (A-1)$$

donde:

m : masa

g : aceleración local de la gravedad

ρ_a = densidad del aire

ρ_{masas} : densidad de las masas 7920 kg/m³

π : 3.14159265359

A_n : área del pistón-cilindro a 20°C 7.10976E-6 m²

γ_s : tensión superficial del sebacate 0.031 N/m

α_{pc} : expansión térmica del pistón-cilindro

T_{cil} : temperatura del pistón-cilindro

P_n : presión nominal

h = altura de la balanza menos la del transductor 0.0 m

α_{pc} = Expansión térmica pistón-cilindro 9.E-6 1/°C

λ = Coeficiente de distorsión 8.702264633837E-13 1/Pa

ρ_f : densidad del fluido 916 kg/m³.

La presión nominal se determina mediante la siguiente expresión:

$$P_n = \frac{M * g}{A_n * (1 + \alpha_{pc} * T - 20)} \quad (A-2)$$

La densidad del aire se calcula con la ecuación (A-3).

$$Dens_{aire} = a_0 + a_1 * P_{atm} + a_2 * P_{atm}^2 + a_3 * P_{atm}^3 + a_4 * T + a_5 * T^2 + a_6 * T^3 + a_7 * P_{atm} * T + a_8 * P_{atm}^2 * T + a_9 * P_{atm} * T^2 \quad (A-3)$$

A continuación se enlistan las constantes de la ecuación (A -3).

a_0 = 7.766947269440 kg/m³

a_1 = 0.924061536789 cm²/m³

a_2 = 0.002061369829 cm⁴/kgm³

a_3 = -0.000001383353 cm⁶/kg²m³

a_4 = 32.477169036865 kg/Km³

a_5 = -0.011593991891 kg/K²m³

a_6 = -0.000021914138 kg/K³m³

a_7 = -0.093854621053 cm²/Km³

a_8 = 0.000059020793 cm⁴/kgKm³

a_9 = 0.000037205467 cm²/K²m³

8. Finalmente se correlacionan los valores de presión generados por la balanza de pesos muerto y la respuesta en mili volts del transductor mediante una ecuación.

A3 Detector del HPLC.

El procedimiento de calibración se muestra a continuación:

1. Se prepara una solución del soluto a analizar en un solvente dentro de un matraz aforado.
2. A partir de alícuotas de la solución patrón se preparan soluciones de menor concentración.
3. Se acondiciona el cromatógrafo con las condiciones de análisis requeridas.
4. Mediante una jeringa se inyectan muestras de 20 μl al HPLC de cada concentración hasta tener cinco inyecciones con una desviación menor al 1% en área.
5. Finalmente se correlacionan las concentraciones con sus respectivas áreas cromatográficas mediante una ecuación lineal.

Anexo B

Cálculo de incertidumbres.

B1 Temperatura.

B2 Presión.

B3 Solubilidad.

Cálculo de Incertidumbres.

La finalidad al realizar una medición es determinar el valor de una magnitud (medurado), sin embargo la medición de una variable física sin un intervalo de incertidumbre, error experimental o confiabilidad no es de gran utilidad debido a que los datos obtenidos en una medición son valores aproximados a la realidad. El método de medición es fundamental para el valor de incertidumbre en la medición.

El cálculo de incertidumbres en las mediciones se fundamentó con la Guía para estimar la incertidumbre de la medición publicada por el CENAM ⁽⁴¹⁾ y la Guía para evaluar y expresar la incertidumbre del NIST ⁽⁴⁵⁾.

Los pasos para evaluar la incertidumbre en la medición es la siguiente:

- Definir el mesurado.
- Identificar el modelo matemático y variables de entrada.
- Identificar las fuentes de incertidumbre.
- Asignarle valor a las fuentes de distribución y determinar su distribución.
- Determinar la incertidumbre estándar.
- Determinar la incertidumbre estándar combinada.
- Seleccionar un factor de cobertura y nivel de confianza.
- Determinar la incertidumbre expandida.

B.1 Cálculo de incertidumbre en temperatura.

El método de cálculo se muestra a continuación:

La ley de propagación de errores cuando una magnitud de entrada es afectada por varias fuentes de incertidumbre como: la resolución del instrumento, la dispersión de datos obtenidos por mediciones repetidas y la incertidumbre por calibración del equipo, tiene la siguiente forma:

$$u_c^2(y) = \sum_{j=1}^{M_i} \left(\frac{\partial f}{\partial x_i} \right)^2 * u^2(x_i) \quad (\text{B-1})$$

donde $u^2(x_i)$ es la incertidumbre estándar y la derivada parcial representa la variación de la función con respecto al mesurado.

En este caso el mesurado es la temperatura en Kelvin, el modelo matemático es el polinomio de calibración de los termómetros de platino y las fuentes de incertidumbre

son: resolución del instrumento, repetibilidad de la medición y calibración de los termómetros.

Resolución:

Para este cálculo se asigna una distribución rectangular y se toma el último dígito que permite leer el instrumento, el cual es 1×10^{-3} K, por lo tanto:

$$u(T)_{res} = \frac{a_+ - a_-}{\sqrt{12}} = \frac{2 * 10^{-3}}{\sqrt{12}} = 5.7735 * 10^{-4} \text{ K}$$

Repetibilidad.

La incertidumbre de una magnitud obtenida bajo las condiciones de repetitividad, se estima de acuerdo a la dispersión de los datos individuales, la siguiente ecuación muestra la manera de calcular esta incertidumbre:

$$u(T)_{rep} = \frac{1}{\sqrt{n}} * \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2} \quad (\text{B-2})$$

donde:

n es el numero de datos

q_k representa cada valor puntual

\bar{q} es el valor promedio de los datos

Se determinó la incertidumbre por repetitividad para todos los datos, pero sólo se reporta la mayor:

$$u(T)_{rep} = 2.44 * 10^{-3} \text{ K}$$

Calibración.

Los termómetros usados tienen una incertidumbre de calibración de 0.015 K.

El valor de la derivada parcial (coeficiente de sensibilidad) es el valor evaluado de la derivada del modelo con respecto a la temperatura, éste tiene un valor de 1.013 K.

Por lo que la incertidumbre combinada total es:

$$u_c(T) = \sqrt{\left(\frac{\partial f}{\partial T}\right)^2 * u(T)_{res}^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial T}\right)^2 * u(T)_{rep}^2 + \left(\frac{\partial f}{\partial T}\right)^2 * u(T)_{cal}^2} \quad (\text{B-3})$$

$$u_c(T) = 0.017 \text{ K}$$

Para convertir esta incertidumbre combinada a expandida se multiplicó por el factor de cobertura de 2 y así obtener un nivel de confianza de 95.45%.

Resultando:

$$U(T) = 0.034 \text{ K}$$

B.2 Cálculo de incertidumbre en presión.

El cálculo de incertidumbre de presión es similar al descrito para temperatura. El medido es la presión en MPa, el modelo matemático es el polinomio de calibración y las fuentes de incertidumbre son: Resolución del instrumento de medición, repetibilidad de la medición y calibración del transductor de presión.

A continuación se muestra el cálculo:

Resolución: En este caso el instrumento permite medir hasta $1 \cdot 10^{-3}$ en mV.

$$u(P)_{res} = \frac{a_+ - a_-}{\sqrt{12}} = \frac{2 \cdot 10^{-3}}{\sqrt{12}} = 5.771 \cdot 10^{-4} \text{ MPa}$$

Esta incertidumbre se encuentra afectada por el polinomio de ajuste con el siguiente coeficiente de sensibilidad:

$$c_{mV} = 0.57 \text{ MPa}$$

Repetibilidad.

Este tiene un valor máximo de:

$$u(P)_{rep} = 1.0837 \cdot 10^{-3} \text{ MPa}$$

Calibración.

El transductor usado tiene una incertidumbre por calibración de 0.0035 MPa.

Por lo que la incertidumbre combinada es:

$$u(P)_{rep} = 1.0837 \cdot 10^{-3} \text{ MPa}$$

Y la incertidumbre expandida finalmente es:

$$U(P) = 0.0021 \text{ MPa} \cdot 2 = 0.0042 \text{ MPa}$$

B.3 Cálculo de incertidumbre en solubilidad.

El mesurado es la solubilidad en fracción mol, el modelo matemático está dado por la ecuación (2.1), las fuentes de incertidumbre son la calibración, la repetibilidad del área cromatográfica y el cálculo de la densidad del CO₂.

La incertidumbre combinada está dada por:

$$u_c(y_2) = \sqrt{\left(\frac{\partial y_2}{\partial A_{FF}}\right)^2 u_{A_{FF}}^2 + \left(\frac{\partial y_2}{\partial (C_s/A_s)}\right)^2 u_{C_s/A_s}^2 + \left(\frac{\partial y_2}{\partial \rho_{CO_2}}\right)^2 u_{\rho_{CO_2}}^2} \quad (B-5)$$

Donde las derivadas parciales son:

$$\frac{\partial y_2}{\partial A_{FF}} = \frac{V_{LC} PM_{CO_2} C_s}{A_s V_{FF} \rho_{CO_2}} \quad (B-6)$$

$$\frac{\partial y_2}{\partial (C_s/A_s)} = \frac{A_{FF} V_{LC} PM_{CO_2}}{V_{FF} \rho_{CO_2}} \quad (B-7)$$

$$\frac{\partial y_2}{\partial \rho_{CO_2}} = -\frac{A_{FF} V_{LC} PM_{CO_2} C_s}{A_s V_{FF} \rho_{CO_2}^2} \quad (B-8)$$

En este trabajo no es posible determinar la incertidumbre por repetibilidad ya que no se hicieron repeticiones de la medición.

La incertidumbre asociada a C_s/A_s está dada por la desviación estándar en la pendiente de calibración, esta tiene un valor de 2.61x10⁻¹³.

Para el cálculo de la incertidumbre se utilizó la ecuación de Wagner⁽³⁹⁾ que tiene un 0.05% de desviación, esta incertidumbre se calcula de la siguiente forma:

$$u(\rho_{CO_2}) = \frac{a_+ - a_-}{\sqrt{12}} = \frac{0.001}{\sqrt{12}} \rho_{CO_2}$$

A continuación se reportan los valores máximos de desviación y coeficientes de sensibilidad.

$$u(\rho_{CO_2}) = 5.771 * 10^{-4} \text{ MPa}$$

$$\frac{\partial y_2}{\partial (C_s / A_s)} = \frac{A_{FF} V_{LC} PM_{CO_2}}{V_{FF} \rho_{CO_2}} = 814689.72 \frac{A \text{ mol}_{CO_2}}{m^3}$$

$$\frac{\partial y_2}{\partial \rho_{CO_2}} = - \frac{A_{FF} V_{LC} PM_{CO_2}}{A_s V_{FF} \rho_{CO_2}^2} C_s = 9.66 \times 10^{-5}$$

La incertidumbre expandida es

$$U(y_2) = 0.02 \times 10^{-5} \text{ mol/mol} * 2 = 0.04 \times 10^{-5} \text{ mol/mol}$$

Anexo C

Densidades de la mezcla boldina + etanol

Adicional a la determinación de solubilidades de boldina en fluidos supercríticos, en este trabajo se determinaron las densidades de boldina en etanol.

Tabla C.1 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0012$

p / MPa	$\rho / \text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$					
	313.09 K	323.03 K	332.92 K	342.92 K	352.81 K	362.78 K
1.00	775.75	766.88	757.69	748.44	738.74	728.71
2.00	776.61	767.82	758.72	749.56	739.95	730.01
3.00	777.49	768.76	759.75	750.65	741.15	731.31
4.00	778.37	769.71	760.77	751.76	742.33	732.60
5.00	779.27	770.66	761.81	752.85	743.51	733.87
6.00	780.17	771.62	762.85	753.94	744.68	735.12
7.00	781.08	772.58	763.86	755.02	745.85	736.36
8.00	781.99	773.53	764.88	756.10	746.99	737.59
9.00	782.89	774.49	765.90	757.16	748.13	738.80
10.00	783.79	775.44	766.90	758.21	749.26	739.99
11.00	784.70	776.38	767.90	759.27	750.37	741.18
12.00	785.59	777.32	768.88	760.30	751.47	742.33
13.00	786.48	778.24	769.87	761.33	752.55	743.48
14.00	787.35	779.15	770.83	762.33	753.61	744.62
15.00	788.21	780.06	771.78	763.33	754.67	745.73
16.00	789.07	780.94	772.72	764.31	755.72	746.83
17.00	789.89	781.82	773.63	765.26	756.73	747.90
18.00	790.71	782.68	774.53	766.22	757.73	748.97
19.00	791.52	783.53	775.42	767.14	758.72	750.01
20.00	792.31	784.35	776.29	768.07	759.69	751.05

$$u(x) = 2 \cdot 10^{-4}, \quad u(T) = 0.02 \text{ K}, \quad u(p) = 0.008 \text{ MPa}.$$

Tabla C.2 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0074$

p/MPa	$\rho/\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$					
	313.10 K	323.04 K	332.93 K	342.92 K	352.88 K	362.87 K
1.00	788.76	779.90	770.77	761.50	751.94	741.96
2.00	789.61	780.82	771.77	762.58	753.18	743.24
3.00	790.46	781.75	772.79	763.66	754.29	744.50
4.00	791.34	782.68	773.79	764.73	755.45	745.75
5.00	792.21	783.61	774.80	765.81	756.60	746.98
6.00	793.10	784.55	775.81	766.87	757.75	748.21
7.00	793.98	785.48	776.80	767.93	758.88	749.43
8.00	794.88	786.42	777.80	768.98	760.01	750.63
9.00	795.77	787.36	778.80	770.04	761.12	751.81
10.00	796.66	788.29	779.77	771.07	762.21	752.98
11.00	797.53	789.22	780.75	772.09	763.30	754.12
12.00	798.41	790.13	781.71	773.12	764.38	755.27
13.00	799.28	791.03	782.66	774.10	765.43	756.39
14.00	800.14	791.94	783.61	775.10	766.48	757.50
15.00	800.98	792.82	784.53	776.07	767.51	758.59
16.00	801.81	793.69	785.45	777.04	768.53	759.65
17.00	802.63	794.55	786.34	777.98	769.53	760.72
18.00	803.44	795.40	787.23	778.92	770.52	761.76
19.00	804.23	796.23	788.09	779.83	771.48	762.79
20.00	805.00	797.04	788.95	780.71	772.43	763.81

$$u(x) = 2 \cdot 10^{-4}, \quad u(T) = 0.02 \text{ K}, \quad u(p) = 0.008 \text{ MPa}.$$

Tabla C.3 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0136$

p/MPa	$\rho/\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$					
	313.13 K	323.11 K	333.04 K	343.02 K	352.81 K	362.77 K
1.00	801.85	793.39	784.43	775.25	765.67	755.74
2.00	802.69	794.29	785.41	776.31	766.82	756.99
3.00	803.55	795.20	786.41	777.37	767.97	758.22
4.00	804.42	796.12	787.39	778.42	769.10	759.44
5.00	805.28	797.04	788.38	779.47	770.24	760.66
6.00	806.15	797.96	789.37	780.52	771.36	761.86
7.00	807.04	798.88	790.36	781.56	772.46	763.05
8.00	807.92	799.80	791.33	782.60	773.56	764.22
9.00	808.79	800.72	792.31	783.63	774.65	765.39
10.00	809.66	801.63	793.27	784.63	775.73	766.54
11.00	810.53	802.53	794.24	785.65	776.81	767.67
12.00	811.40	803.44	795.20	786.65	777.86	768.79
13.00	812.25	804.33	796.14	787.64	778.90	769.90
14.00	813.10	805.21	797.07	788.62	779.93	770.98
15.00	813.94	806.08	797.98	789.58	780.95	772.08
16.00	814.77	806.95	798.89	790.53	781.95	773.14
17.00	815.58	807.79	799.78	791.46	782.94	774.19
18.00	816.37	808.63	800.65	792.39	783.90	775.20
19.00	817.16	809.44	801.51	793.28	784.85	776.22
20.00	817.92	810.25	802.34	794.17	785.80	777.21

$$u(x) = 2 \cdot 10^{-4}, \quad u(T) = 0.02 \text{ K}, \quad u(p) = 0.008 \text{ MPa}.$$

Tabla C.4 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2 = 0.0196$

p/MPa	$\rho/\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$					
	313.01 K	323.04 K	332.95 K	342.9 K	352.79 K	362.76 K
1.00	817.64	808.75	799.67	790.39	780.80	770.85
2.00	818.47	809.64	800.63	791.42	781.92	772.05
3.00	819.29	810.53	801.60	792.45	783.03	773.24
4.00	820.13	811.42	802.56	793.47	784.09	774.43
5.00	820.98	812.32	803.52	794.49	785.23	775.60
6.00	821.82	813.21	804.48	795.52	786.32	776.76
7.00	822.67	814.12	805.45	796.52	787.40	777.92
8.00	823.53	815.02	806.40	797.53	788.47	779.06
9.00	824.37	815.91	807.35	798.53	789.53	780.20
10.00	825.22	816.80	808.29	799.52	790.58	781.28
11.00	826.07	817.69	809.23	800.49	791.62	782.39
12.00	826.90	818.56	810.15	801.46	792.64	783.48
13.00	827.74	819.44	811.07	802.42	793.65	784.55
14.00	828.55	820.29	811.98	803.37	794.65	785.61
15.00	829.36	821.15	812.86	804.30	795.64	786.65
16.00	830.17	821.98	813.75	805.22	796.61	787.68
17.00	830.96	822.81	814.61	806.13	797.57	788.71
18.00	831.74	823.62	815.46	807.03	798.51	789.69
19.00	832.50	824.42	816.30	807.91	799.44	790.66
20.00	833.23	825.20	817.11	808.78	800.36	791.63

$$u(x) = 2 \cdot 10^{-4}, \quad u(T) = 0.02 \text{ K}, \quad u(p) = 0.008 \text{ MPa}.$$

Tabla C.5 Densidades experimentales de etanol (1) + boldina (2), $x_2=0.0267$

p/MPa	$\rho/\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$					
	313.09 K	323.05 K	333.00 K	342.88 K	352.82 K	362.77 K
1.00	829.80	820.88	811.86	802.49	792.92	783.02
2.00	830.62	821.74	812.80	803.51	794.02	784.19
3.00	831.43	822.62	813.76	804.51	795.11	785.37
4.00	832.27	823.50	814.69	805.52	796.19	786.53
5.00	833.10	824.37	815.65	806.51	797.27	787.67
6.00	833.94	825.26	816.59	807.51	798.34	788.81
7.00	834.77	826.15	817.53	808.51	799.39	789.94
8.00	835.61	827.02	818.45	809.49	800.44	791.05
9.00	836.46	827.89	819.38	810.47	801.49	792.16
10.00	837.26	828.78	820.29	811.43	802.51	793.25
11.00	838.09	829.64	821.22	812.40	803.53	794.34
12.00	838.91	830.50	822.11	813.36	804.54	795.38
13.00	839.73	831.36	823.01	814.30	805.54	796.43
14.00	840.53	832.21	823.90	815.22	806.51	797.48
15.00	841.33	833.04	824.77	816.14	807.49	798.50
16.00	842.12	833.87	825.63	817.05	808.44	799.50
17.00	842.89	834.68	826.48	817.95	809.38	800.50
18.00	843.66	835.48	827.32	818.81	810.32	801.48
19.00	844.41	836.27	828.13	819.68	811.24	802.44
20.00	845.14	837.04	828.94	820.53	812.14	803.41

$$u(x) = 2 \cdot 10^{-4}, \quad u(T) = 0.02 \text{ K}, \quad u(p) = 0.008 \text{ MPa}.$$

Anexo D

Productos obtenidos



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

J. Chem. Thermodynamics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jct



Densities and derived thermodynamic properties of binary (alkanol + boldine) mixtures in the compressed liquid region

Moisés S. Durán-Zenteno^a, Hugo I. Pérez-López^a, Luis A. Galicia-Luna^{a,*}, Octavio Elizalde-Solis^b

^aLaboratorio de Termodinámica, SEPI-ESIQJE, Instituto Politécnico Nacional, UPALM, Ed. Z, Secc. 6, 1^{er} piso, Lindavista, C.P. 07738 México, D.F., Mexico

^bDepartamento de Ingeniería Química Petrolera, ESQJE, Instituto Politécnico Nacional, UPALM, Edif. 8, 2^o piso, Lindavista, C.P. 07738 México, D.F., Mexico

ARTICLE INFO

Article history:

Received 28 January 2012

Received in revised form 2 March 2012

Accepted 3 March 2012

Available online 13 March 2012

Keywords:

Boldine

Ethanol

1-Propanol

Derived thermodynamic properties

ABSTRACT

In this work, densities of two binary systems of (alkanol (ethanol and 1-propanol) + boldine) are measured at temperatures from (313 to 363) K and pressures up to 20 MPa using an Anton Paar vibrating tube densimeter. Each (alkanol + boldine) system was prepared at five diluted compositions with respect to the alkaloid. These are ($x_2 = 0.0012, 0.0074, 0.0136, 0.0196, 0.0267$) and ($x_2 = 0.0018, 0.0046, 0.0077, 0.0112, 0.0142$) mixed in ethanol and 1-propanol, respectively. Experimental densities are correlated using an empirical 6-parameter equation with deviations within 0.04%. Extrapolated densities at atmospheric pressure agree with the literature data. Isobaric expansivity, isothermal compressibility, thermal pressure coefficient, and internal pressure have been calculated.

© 2012 Elsevier Ltd. All rights reserved.

1. Introduction

Boldine [(S)-2,9-dihydroxy-1,10-dimethoxy-aporphine], CAS number: 476-70-0, is the main alkaloid fraction from a Chilean plant known as Boldo. The leaves have been used in herbal remedy to treat digestive and/or hepatobiliary disorders due to its active compounds like alkaloids, flavonoids and essential oils [1,2]. Some studies about pharmacological actions of boldine associated with its antioxidant activity have been performed in the literature. It has been used as anti-inflammatory, antipyretic, antitumor promoting, anti-diabetic, anti-atherogenic, and cytoprotective [3–8]. These applications make important the isolation of boldine.

In the supercritical fluid (SCF) technology, carbon dioxide is the preferred solvent because of its low critical temperature and pressure (304.23 K and 7.38 MPa), low toxicity and chemical inertness. Nevertheless, the solubility of some solid polar compounds having high molar mass, like boldine, in supercritical carbon dioxide is low, limiting its application in the industry. In order to avoid this problem, the use of polar co-solvents like alcohols allows enhancing the solubility in the SFC [9].

The interactions of binary mixtures (alkanol + SCF), (alkanol + boldine) and (SCF + boldine) are important in order to determine the phase behavior of the ternary mixture (SCF + alkanol + boldine). Therefore, the aim of this work is to present the experimental densities and thermodynamic derived properties for the (boldine + ethanol) and (boldine + 1-propanol) mixtures at diluted

compositions of the alkaloid from $T = (313 \text{ to } 363) \text{ K}$ and pressures up to 20 MPa.

2. Experimental

2.1. Materials

Boldine (certified purity of 0.99 mole fraction), 1-propanol (0.999 mole fraction) and water were purchased from Sigma-Aldrich. Merck Chemicals provided ethanol with ≥ 0.998 mole fraction purity and Infra Air Products supplied nitrogen (0.99998 mole fraction). All chemicals were used as received without any further purification. Water content for alkanols is reported in table 1, it was determined using a Karl-Fischer coulometer (831, Metrohm).

2.2. Apparatus and procedure

The experimental apparatus and procedure has been previously used for density measurements and described in detail [9–11]. It is mainly constituted of a titanium cell of variable volume and a vibrating tube densimeter (VTD, Anton Paar DMA 60/512P) which was calibrated before density measurements using water and nitrogen as reference fluids.

Vibrating period of the sample (one fluid or mixture) is displayed in a universal counter (model: 53131A, Agilent). Temperature is controlled by means of an air bath (Spame) and a liquid bath (model: 9510, Polyscience) for the cell and VTD, respectively. A calibrated pressure transducer (Sedeme) connected to a multimeter (model: 34401A, Hewlett-Packard) was used to

* Corresponding author. Tel.: +52 55 5729 6000x55133; fax: +52 55 5586 2728. E-mail address: lgalicial@ipn.mx (L.A. Galicia-Luna).

D.1 Trabajos presentados en congresos internacionales.



[Start](#) | [Grid View](#) | [Browse by Day OR Group/Topical](#) | [Author Index](#) | [Keyword Index](#) | [Personal Scheduler](#)

Compressed Liquid Densities of Boldine + Ethanol Binary Mixtures At Different Compositions From 313 to 363 K

Monday, October 17, 2011

Exhibit Hall B (Minneapolis Convention Center)

Moisés S. Durán-Zenteno¹, Hugo I. Pérez-López¹, Luis A. Galicia-Luna² and Octavio Elizalde-Solis³, (1)Laboratorio de Termodinámica, SEPI-ESIQIE, Instituto Politécnico Nacional, Mexico D.F., Mexico, (2)INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL-ESIQIE, Mexico, Mexico, (3)Departamento de Ingeniería Química Petrolera, INSTITUTO POLITECNICO NACIONAL-ESIQIE, México, D. F., Mexico

In this work, densities for binary system alkaloid Boldine [2,9-dihydroxy-1,10-dimethoxyaporphine] (1) + ethanol (2) are reported in the compressed liquid region from 313 to 363 K and pressures up to 20 MPa. Measurements of this system were performed at five diluted compositions of the solid, $x(1) = 0.0012, 0.0074, 0.0136, 0.0198$ and 0.026 in mole fraction. Experimental densities were obtained using a vibrating tube densimeter and compared with the only literature data reported at atmospheric pressure by extrapolating our results.

Extended Abstract: File Not Uploaded

See more of this Session: [Poster Session: Thermodynamics and Transport Properties](#)
See more of this Group/Topical: [Engineering Sciences and Fundamentals](#)