



19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

11 Número de publicación: **2 365 899**

51 Int. Cl.:
C07B 63/00 (2006.01)
C07D 201/16 (2006.01)
C13B 30/02 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Número de solicitud europea: **01948977 .2**
96 Fecha de presentación : **16.01.2001**
97 Número de publicación de la solicitud: **1252127**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **30.10.2002**

54 Título: **Procedimiento para la cristalización de monohidrato de betaina y de la betaina anhidra.**

30 Prioridad: **31.01.2000 FI 20000197**

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
13.10.2011

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
13.10.2011

73 Titular/es: **DANISCO A/S**
Langebrogade 1
1001 Copenhagen, DK

72 Inventor/es: **Eriksson, Kristian;**
Nurmi, Juha y
Virtanen, Jouko

74 Agente: **Curell Aguilá, Marcelino**

ES 2 365 899 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

DESCRIPCIÓN

Procedimiento para la cristalización del monohidrato de betaína y de la betaína anhidra.

5 La presente invención se refiere a un procedimiento para la cristalización de sustancias que presenten una estrecha zona metaestable de supersaturación según la reivindicación. La invención se refiere especialmente a una cristalización controlada de la betaína anhidra o del monohidrato de betaína, de manera que proporcione una buena producción del cristal y a un producto cristalino con una estructura cristalina uniforme y una distribución estrecha de su tamaño.

10 La invención es útil para controlar la cristalización de sustancias para las que, hasta ahora, no se conoce un modelo claro de cristalización y que, por lo tanto, son cristalizadas a menudo de forma muy incontrolada. La invención se adapta especialmente a la cristalización de compuestos con una zona metaestable de supersaturación estrecha, tal como la betaína.

15 El azúcar común o sacarosa constituye uno de los compuestos que es cristalizado más habitualmente en la industria, habiéndose llevado a cabo una cantidad enorme de trabajo en el desarrollo de modelos y de técnicas de automatización para la cristalización de la sacarosa. Es bien conocido en la técnica que existen muchos parámetros que influyen en los procedimientos de cristalización, separadamente o en combinaciones relacionadas entre ellas.

20 Las dos etapas principales de cristalización son la formación de semillas (nucleación) del cristal y el crecimiento de éste. En la mayoría de procedimientos industriales, la cristalización se basa principalmente en el crecimiento cristalino. El estado de la técnica con respecto a la cristalización está representado, por ejemplo, por Mathlouthi, M. y Reiser, P. (ed), *Sucrose, Properties and Applications*, Blackie Academic Professional, Suffolk, Gran Bretaña, 1995, p.49 ff. Este documento explica el mecanismo de cristalización con respecto tanto a la nucleación como al crecimiento cristalino. Con respecto a la cristalización industrial de la sacarosa el documento establece que, por ejemplo, se debe evitar concentrar la solución hasta la zona de nucleación, es decir, la zona en la que puede tener fácilmente lugar la formación espontánea de semillas (pág. 58); se debe evitar la creación de un número incontrolado de núcleos (p.59); y la cristalización debe llevarse a cabo en la zona metaestable que no esté demasiado próxima a la zona de nucleación y a la curva de saturación (pág 60 a 61 y 63 a 64).

35 La zona metaestable es la zona en la que tendrá lugar la formación espontánea de los cristales en la solución, sólo si los cristales ya están presentes. La cristalización de sacarosa se realiza, ventajosamente, de esta forma, en el interior de la zona metaestable. Ya que la sacarosa, como la mayoría de los compuestos orgánicos especialmente los hidratos de carbono, es un compuesto que presenta una zona metaestable moderadamente amplia, permite que el cristizador monitorice la supersaturación para seleccionar un punto apropiado de siembra en el interior de dicha zona y para controlar, asimismo, el avance de la cristalización en su interior.

40 Un procedimiento para cristalizar los compuestos orgánicos a partir de sus soluciones con alta viscosidad y supersaturación, mediante siembra activa o espontánea y subsiguiente enfriamiento, se da a conocer en la publicación WO 9627029 del mismo solicitante. El objetivo de dicha invención consiste en proporcionar la cristalización sin ningún crecimiento cristalino significativo.

45 La siembra de la solución se utiliza normalmente en la cristalización, ya que las semillas que se introducen en la solución, proporcionan centros de nucleación alrededor de los cuales tiene lugar primariamente el actual crecimiento cristalino. La provisión de múltiples semillas en la solución minimizará la nucleación espontánea y dará lugar a una copiosa producción cristalina con una estructura uniforme y una distribución estrecha del tamaño cristalino.

50 La siembra de las soluciones de sacarosa forma parte de las técnicas habituales de control que se utilizan en su cristalización. Las publicaciones que describen las técnicas para la siembra de las soluciones de sacarosa, son, por ejemplo:

55 Madsen, R.F.: *Vacuum pan automation and sugar house computer control*, Trabajo presentado en la 23ª Tech.Conf., British Sugar Corp., 1976, que da a conocer medios para medir si la masa cocida en una vasija posee las condiciones óptimas para la siembra. Dichos medios comprenden la medición de la conductividad eléctrica, la reología o el índice de refracción;

60 El documento DE 19535017, que describe el enfriamiento de una solución de sacarosa hasta obtener una supersaturación de 1,2 a 1,3 y la introducción de burbujas de aire posterior en dicha solución de sacarosa;

65 El documento SU 798565 describe la monitorización de la formación espontánea cristalina en un tubo de circulación enfriado separadamente y la nucleación de una solución de sacarosa en el interior de la zona metaestable en respuesta a la diferencia que se observa entre la luz que atraviesa dicho tubo y la de un tubo de referencia. La formación del cristal en el tubo enfriado empieza entre 3 y 10 minutos antes de que tenga lugar cualquier nucleación espontánea en el cristizador actual.

En la técnica anterior, se encuentran muy pocas descripciones de cómo controlar la siembra de otros compuestos distintos a la sacarosa, es decir, de compuestos que no sean la sacarosa. Aunque algunos compuestos que no son sacarosa pueden imitarla en su nucleación y en su comportamiento de cristalización, es evidente que algunos otros se comportarán de forma muy distinta. Resulta evidente para los expertos en la materia cómo deberá controlarse la cristalización de un compuesto que no es la sacarosa.

Las técnicas para sembrar las soluciones de sacarosa tienen en cuenta, naturalmente, la necesidad de sembrar bien la solución en el interior de la zona metaestable bastante amplia. Para los compuestos con una zona metaestable estrecha, la siembra y la cristalización subsiguiente es mucho más difícil de controlar, ya que en la mayoría de los casos, las mediciones que indican que la saturación ha alcanzado la zona metaestable no son lo bastante exactas para permitir que transcurra tiempo para la siembra antes de que se haya producido el exceso de siembra espontánea. La solución puede analizarse y monitorizarse para parámetros tales como pureza, concentración, densidad, viscosidad, conductividad, elevación de la temperatura de vaporización, índice de refracción, etc. Estos parámetros indicarán cuándo la solución esté alcanzando la saturación y por tanto, se encuentre próxima al punto correcto de siembra. Sin embargo, para los compuestos con una zona metaestable estrecha, no se ha encontrado que la monitorización de estos parámetros bien conocidos diera lugar a una información lo bastante exacta para permitir la predicción del punto correcto de siembra. En muchos casos, la precisión en la calibración de los instrumentos no es lo bastante exacta y los parámetros de cristalización varían de lote a lote, de forma que la predeterminación del punto de siembra basada en estas mediciones, es difícil, si no imposible. La nucleación apropiada en dichos casos, requiere una extrema habilidad y una experiencia con el aparataje por parte del operario.

El resultado de una siembra incorrecta es que los cristales que se obtengan no serán, en su mayoría, estructuralmente uniformes, pudiendo presentar entonces una amplia distribución en su tamaño, dificultando así su separación eficiente a partir del líquido original. Una distribución poco uniforme del tamaño proporciona también un producto con una calidad final escasa del cristal. La distribución del tamaño del cristal afecta a parámetros del producto tales como las propiedades de flujo, higroscopia, densidad de masa, etc.

La presente invención se esfuerza por conseguir la superación del problema del control de la cristalización de sustancias que poseen una estrecha zona metaestable.

La presente invención proporciona unos medios para controlar la siembra de los compuestos que no son sacarosa, según las reivindicaciones. Está especialmente adaptada para el control de la siembra de betaína y de monohidrato de betaína que muestren una zona metaestable muy estrecha de supersaturación.

La presente invención se define en las reivindicaciones adjuntas, que se incorporan como tales a la presente memoria. La presente invención se refiere a un procedimiento para la cristalización de una sustancia que es seleccionada a partir de betaína anhidra y de betaína monohidrato, en el que se aumenta gradualmente la saturación de una solución de dicha sustancia, sembrándose dicha solución para la cristalización. La invención está caracterizada porque dicha solución es monitorizada para detectar la primera cristalización espontánea como una señal que indica que se ha iniciado la nucleación espontánea, y porque la siembra se lleva a cabo con cristales de betaína anhidra o de betaína monohidrato inmediatamente después de que se haya detectado la primera cristalización espontánea para iniciar una cristalización controlada que se basa en el crecimiento de los cristales alrededor de los núcleos proporcionados por dicha siembra, que permite la producción de un producto cristalino que posee una estructura cristalina uniforme y una distribución estrecha del tamaño del cristal, con un coeficiente de variación inferior al 40%.

La cristalización después de la siembra, puede monitorizarse de una forma convencional o puede someterse a las condiciones específicas requeridas por la sustancia que va a cristalizarse. Dichas condiciones de cristalización serán seleccionadas fácilmente por los expertos en la materia y no forman parte de la presente invención.

En la presente descripción y en las reivindicaciones, el término "zona metaestable estrecha" hace referencia a que la zona en la que la solución puede existir en condiciones de saturación sin nucleación espontánea o formación de cristales, está muy estrecha. La sustancia que va a cristalizarse según la presente invención, por lo tanto, es una que lleva a cabo la cristalización en las condiciones de cristalización de dicho procedimiento, con una supersaturación de 1,0 o próxima a 1,0, donde la supersaturación (s) se calcula como:

$$s = \frac{[Q^* x / (100-x)] / [Q^* L / (100-L)]}{s = x / (100-x) * (100-L) / L}$$

donde:

Q=pureza de dicha solución como porcentaje del material seco

x= contenido del material seco del líquido original, dado como porcentaje de masa del peso total.

L= solubilidad dada como porcentaje de masa a la pureza Q.

Los compuestos que se cristalizan, según el presente procedimiento que se reivindica, son betaína en forma anhidra o de monohidrato. El compuesto no sacarósido de la invención, con un área metaestable estrecha de supersaturación, es la betaína.

5 La cristalización de la betaína se ha descrito en la técnica anterior en la patente US nº 4.359.430 y en la publicación WO 9627029 mencionada anteriormente. En el documento WO 8102420, la siembra de una solución de betaína para la cristalización se lleva a cabo basándose en la concentración. La siembra de las soluciones de betaína se ha llevado a cabo tradicionalmente por operarios que adquirieron experiencia mediante pruebas empíricas y que, en consecuencia, aprendieron a conocer su propio equipo de cristalización.

El término "punto de siembra" de la presente invención indica un punto temporal en el que se lleva a cabo la siembra activa de la solución.

15 El término "cristalización controlada" se utiliza para indicar que la cristalización se desarrolla a lo largo de líneas reproducibles y predecibles bajo la monitorización normal de los parámetros de cristalización tales como temperatura, suministro líquido, y vacío.

20 Como resultado de la presente invención, los cristales en la solución empezarán a crecer bajo condiciones uniformes de cristalización y tendrán, consecuentemente, una "estructura cristalina uniforme". Esto significa que, por ejemplo, si existe posibilidad de producir distintas formas cristalinas de la misma sustancia, los cristales producidos según la presente invención serán predominantemente de la misma forma cristalina. Ya que los cristales crecerán alrededor de los núcleos inducidos por la siembra, el producto resultante mostrará también una distribución estrecha del tamaño del cristal, lo que es importante para la recuperación apropiada de los cristales y para proveer un producto cristalino uniforme que muestre buenas propiedades de fluidez.

25 El término "distribución estrecha del tamaño del cristal" debe tomarse en el sentido de que el producto, con respecto al promedio y después de la eliminación de cualquiera de los aglomerados de pequeño tamaño y de los aglomerados sobredimensionados, muestra que una gran proporción del tamaño de los cristales es del orden de un intervalo estrecho. La distribución de los tamaños de los cristales constituye un parámetro que se utiliza mucho para indicar la calidad de un producto cristalino. Se determina a partir de los resultados de un ensayo de filtración mediante procedimientos estándar. El que se utiliza más habitualmente es el denominado procedimiento Powers que se ha adoptado por ICUMSA (Comisión Internacional para Procedimientos Uniformes de Análisis de Azúcares). El tamaño promedio del cristal y el Coeficiente de Variación (CV) se calculan a partir de los porcentajes ponderales acumulativos de las fracciones de los tamaños. El CV se calcula a partir de la media aritmética de las dos aperturas que emparejan los porcentajes acumulativos del 84% y del 16%, dividiendo por la apertura al 50%:

$$CV = 100 \times (a_{16\%} - a_{84\%}) / 2a_{50\%}$$

40 en la que "a" indica la abertura del valor especificado.

En una forma de realización preferida de la presente invención, la cristalización controlada iniciada por la siembra proporciona cristales de un tamaño que, en promedio, es superior a 0,25 mm, y preferentemente, de entre 0,35 a 1,0 mm.

45 En la puesta en práctica de la presente invención, la madurez de la solución es monitorizada de forma que pueda detectarse correctamente el punto exacto y crítico en el cual deba realizarse la siembra.

50 Por lo tanto, la solución es monitorizada para detectar una señal que indique que está madura para la siembra, es decir, que la saturación está alcanzando la zona metaestable. Ya que la sustancia presenta una zona metaestable muy estrecha, el punto de siembra es tan crítico que los medios normales para medir la supersaturación tal como se utilizan para la sacarosa, no son, generalmente hablando, lo bastante sensibles. Los parámetros normales de monitorización de la supersaturación pueden, utilizarse, por supuesto, para indicar que la solución está aproximándose al punto de la siembra. Dichos parámetros pueden seleccionarse entre densidad, viscosidad, consistencia, conductividad, índice de refracción, elevación de la temperatura de vaporización, etc. Cuando se llevan a cabo intentos para procesar la siembra basándose únicamente en estos medios tradicionales, la siembra, resultará muy probablemente infructuosa, disolviéndose las semillas, o bien, tendrá lugar la siembra espontánea. El resultado es que la cristalización tiene lugar como si no se hubiera realizado la siembra.

60 Según la invención, la señal que indica la madurez de la solución, es decir, que se ha iniciado justamente la nucleación espontánea, puede detectarse mediante medios ópticos, acústicos, químicos, físicos, fisicoquímicos y/o eléctricos.

65 La señal se detecta preferentemente de forma óptica, mediante medios visuales como la observación de la primera nucleación espontánea en la solución, llevándose inmediatamente a cabo la siembra en respuesta a esta señal.

La observación visual puede realizarse con un microscopio. Sin embargo, también es posible registrarla automáticamente mediante una fotocélula u otro instrumento que puede detectar partículas sólidas en una solución.

5 La señal puede detectarse ventajosamente en una parte de la solución que esté sometida a condiciones físicas distintas de lo que lo está la parte principal de dicha solución. Así, una parte de la solución puede trasladarse a través de un conducto con un medio de observación visual y o un medio para detectar cristales diminutos mediante filtración u otro medio físico.

10 La sustancia que va a sembrarse y cristalizarse según la presente invención, es la betaína o el monohidrato de betaína.

Los productos cristalinos son la betaína anhidra y el monohidrato de betaína, cuyas soluciones se siembran con cristales de betaína anhidra o de monohidrato de betaína.

15 El tamaño promedio del cristal de betaína anhidra es preferentemente de entre 0,4 y 0,5 mm, mientras que el tamaño promedio del monohidrato de betaína es generalmente ligeramente más grande, de entre 0,4 y 0,7 mm, después de la eliminación normal de los aglomerados de pequeño tamaño y de los sobredimensionados.

20 La distribución del tamaño del producto cristalino depende del tamaño promedio de los cristales y por tanto, no pueden darse valores numéricos absolutos. Sin embargo, el Coeficiente de Variación (CV) para una distribución estrecha del tamaño está por debajo del 40% y preferentemente, es inferior al 30%. Para los cristales que muestran un tamaño promedio de 0,4 a 0,5 mm, puede obtenerse una distribución del tamaño tan baja como del 25% (CV), llevando a cabo la siembra según la presente invención.

25 El procedimiento de cristalización de la presente invención puede consistir en una cristalización por evaporación o en una cristalización por enfriamiento. Resulta preferido un procedimiento en discontinuo, pero la presente invención puede utilizarse ventajosamente al comienzo de una cristalización continua.

30 El punto de siembra de la presente invención se selecciona de forma que dicha siembra se lleve a cabo inmediatamente después de que se haya detectado la primera cristalización espontánea.

35 En un procedimiento de cristalización mediante evaporación según la presente invención, una solución no saturada del compuesto no sacarosídico que va a cristalizarse, se suministra a una vasija sometida al vacío, con el fin de alcanzar un nivel predeterminado, que se define generalmente por la altura necesaria para cubrir el elemento intercambiador térmico de la vasija.

40 En una secuencia típica de vaporización, el nivel en la vasija aumenta desde cero a un punto fijo, mientras que la densidad en este estadio, generalmente, corresponde a las condiciones de no saturación de la solución de suministro.

45 Cuando se aplican vacío y calor a la vasija, el agua disolvente de la solución no saturada se evapora, aumentando la densidad de la solución con el tiempo, mientras que el nivel en la vasija se mantiene generalmente a dicho nivel fijo mediante el suministro adicional de la solución no saturada. La concentración de la solución continúa aumentando hacia la saturación. Cuando la concentración alcanza un valor fijo próximo a la saturación, se detiene preferentemente el suministro del licor, y la solución es monitorizada con respecto a la señal que indica que debería llevarse a cabo la siembra.

50 La solución puede transferirse a un cristizador de enfriamiento para una cristalización de enfriamiento antes o después de la siembra.

Cuando se detecta la señal, el lote se siembra. Entonces, el lote está preparado para el comienzo de la vaporización o del enfriamiento y para una cristalización continua controlada.

55 Según la presente invención, la siembra de la solución se lleva a cabo justamente después de la primera formación espontánea cristalina que se haya detectado en ella. Preferentemente, la siembra se lleva a cabo añadiendo una lechada o polvo formado por pequeños cristales, inmediatamente después de que se haya observado la cristalización espontánea. Una observación visual mediante microscopio es a menudo lo mejor, pero existen también procedimientos, tal como se describirán, para automatizar la observación.

60 La evaporación o el enfriamiento empieza sustancialmente, de modo general, inmediatamente después de la siembra, aunque en algunos casos puede existir un intervalo de tiempo predeterminado entre la siembra y el comienzo de dicho estadio actual de cristalización.

65 Las condiciones de saturación durante la cristalización deberían monitorizarse para permitir un crecimiento óptimo de los cristales sólo alrededor de los núcleos creados en la siembra. Cuando los cristales hayan crecido hasta su tamaño final, la evaporación o el enfriamiento están preparados, y el cristizador se vacía.

Ya que la cristalización sólo se lleva a cabo por encima de un cierto nivel de saturación, alguno de los compuestos permanece en la solución original y, de este modo, es preferible repetir el proceso de cristalización para la solución original en una o varias direcciones.

La presente invención está especialmente bien adaptada para tomar en consideración la cristalización en varias direcciones, en la que la cantidad de impurezas en el líquido aumenta cada vez. A pesar de este aumento de las impurezas en la solución, el punto correcto de la siembra se detectará según la invención, y el resultado será siempre un producto de mejor calidad que el producto que pudiera obtenerse sin utilizar la presente invención.

La invención se ilustrará a continuación haciendo referencia a algunos ejemplos de trabajo.

Ejemplo 1

Siembra manual de un lote de betaína para ser sometido a evaporación

- Cristalización por evaporación, características técnicas

La cristalización se llevó a cabo con una solución de suministro de betaína con una pureza del 89% como característica técnica. El procedimiento empezó con un aprovisionamiento líquido hasta cubrir la calandria. La concentración de la solución se aumentó mientras el líquido adicional se suministró a la vasija. La concentración continuó con un suministro constante de vapor a un vacío de -0,77 bar (-78 kPa), hasta que el refractómetro mostró que la saturación estaba cercana. Se detuvo el suministro de la solución. El operario inició el seguimiento de sus cambios mediante un microscopio aplicado al vidrio lateral de la vasija. Cuando se observaron los primeros cristales espontáneos, la vasija se sembró inmediatamente con una lechada que contenía cristales de siembra finamente molidos. La temperatura de la solución era de 98,8°C y el contenido de materia seca fue del 77,7% (peso/peso).

Después de la siembra, comenzó otra vez la entrada de líquido para evaporar la vasija completa, 30 m³. La masa final cocida se descargó y centrifugó. Los cristales se secaron, se enfriaron y se filtraron para eliminar los aglomerados, empaquetándose finalmente.

El tamaño de los cristales del producto de betaína anhidra se determinó mediante la criba. El tamaño promedio de los cristales fue de 0,45 mm, y la distribución del tamaño cristalino fue de 25% (CV).

Ejemplo 2

Siembra manual de un lote de betaína para ser sometido a evaporación.

- Cristalización por enfriamiento, características técnicas

La cristalización se llevó a cabo con una solución de suministro de betaína con una pureza del 88% como característica técnica. El procedimiento se inició en una vasija con un aprovisionamiento líquido hasta cubrir la calandria. La solución se concentró entonces mediante evaporación bajo suministro líquido continuo hasta obtención de una vasija llena, de 30 m³. A una concentración de 75,1% (peso/peso), el líquido se descargó en un cristalizador de enfriamiento a una temperatura de aproximadamente 93°C.

Se inició el enfriamiento, y el operario inició el seguimiento de los cambios en la solución mediante un microscopio aplicado a un vidrio lateral del cristalizador. Cuando se observaron los primeros cristales espontáneos, el cristalizador se sembró inmediatamente con una lechada que contenía cristales de siembra. La temperatura de la solución era de 82,3°C.

Después de la siembra, la masa cocida se enfrió hasta obtener un contenido cristalino óptimo para llevar a cabo la centrifugación. La masa cocida final se descargó y centrifugó. Los cristales se secaron, se enfriaron, se filtraron y finalmente, se empaquetaron. El tamaño de los cristales del producto de betaína monohidrato fue de 0,5 mm, y la distribución del tamaño de los cristales, fue del 32% (CV).

REIVINDICACIONES

- 5 1. Procedimiento para la cristalización de una sustancia seleccionada de entre la betaína anhidra y el monohidrato de betaína, en el que la saturación de una solución de dicha sustancia es aumentada gradualmente, y dicha solución es sembrada para la cristalización, caracterizado porque dicha solución es monitorizada para detectar la primera cristalización espontánea como una señal que indica que la nucleación espontánea se ha iniciado, y porque la siembra se lleva a cabo con cristales de betaína anhidra o de monohidrato de betaína inmediatamente después de que la primera cristalización espontánea haya sido detectada para iniciar una cristalización controlada basada en el crecimiento de cristales alrededor de los núcleos proporcionados por dicha siembra para la producción de un
- 10 producto cristalino que presenta una estructura de cristales uniforme y una distribución estrecha del tamaño de los cristales que presenta un coeficiente de variación inferior a 40%.
2. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que el tamaño de los cristales de dicho producto cristalino se encuentra en un promedio $>$ a 0,25 mm.
- 15 3. Procedimiento según la reivindicación 1, en el que dicho tamaño cristalino es de 0,35 a 1,0 mm.
4. Procedimiento según la reivindicación 1, 2 o 3, en el que dicha señal es detectada mediante unos medios ópticos.
- 20 5. Procedimiento según la reivindicación 4, en el que dicha señal es detectada ópticamente mediante unos medios visuales.
6. Procedimiento según la reivindicación 5, en el que dicha observación visual se lleva a cabo con un microscopio, o se registra mediante una fotocélula u otro instrumento que puede detectar las partículas sólidas en una solución.
- 25 7. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que una parte de dicha solución se somete a condiciones físicas diferentes a la parte principal de dicha solución y dicha parte de dicha solución es monitorizada para detectar dicha señal.
- 30 8. Procedimiento según cualquiera de las reivindicaciones anteriores, en el que dicha cristalización comprende una cristalización por evaporación o una cristalización por enfriamiento.
9. Procedimiento según la reivindicación 8, en el que dicha cristalización comprende una cristalización por lotes o el inicio de una cristalización continua.
- 35