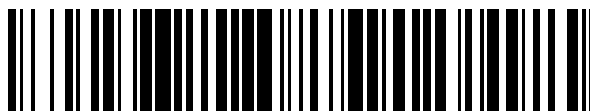


19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 387 071**

51 Int. Cl.:
F26B 5/06

(2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

- 96 Número de solicitud europea: **07820365 .0**
96 Fecha de presentación: **19.09.2007**
97 Número de publicación de la solicitud: **2156124**
97 Fecha de publicación de la solicitud: **24.02.2010**

54 Título: **Método para controlar un proceso de secado por congelación**

30 Prioridad:
19.09.2006 EP 06019587

45 Fecha de publicación de la mención BOPI:
12.09.2012

45 Fecha de la publicación del folleto de la patente:
12.09.2012

73 Titular/es:
TELSTAR TECHNOLOGIES, S.L.
Avinguda Font i Sagué n. 55 Parc Científic i
Tecnològic Orbital 40
08227 Terrassa, Barcelona, ES

72 Inventor/es:
VELARDI, Salvatore y
BARRESI, Antonello

74 Agente/Representante:
Gallego Jiménez, José Fernando

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).

ES 2 387 071 T3

DESCRIPCIÓN

Método para controlar un proceso de secado por congelación.

- 5 La invención se refiere a un método para controlar un proceso de secado por congelación, de forma específica, para optimizar y controlar un proceso de secado por congelación para productos farmacéuticos dispuestos en recipientes.

10 El secado por congelación, conocido también como liofilización, es un proceso de deshidratación que permite la eliminación por sublimación de agua y/o disolventes de una sustancia, tal como alimentos, un producto farmacéutico o biológico. De forma típica, el proceso de secado por congelación se usa para conservar un producto perecedero, ya que el contenido en agua considerablemente reducido resultante inhibe la acción de microorganismos y enzimas, que normalmente deteriorarían o degradarían el producto. Además, el proceso hace que el producto sea más conveniente para su transporte. Los productos secados por congelación pueden rehidratarse o reconstituirse fácilmente añadiendo el agua y/o los disolventes eliminados.

15 Un aparato de secado por congelación conocido para realizar un proceso de secado por congelación comprende normalmente una cámara de secado y una cámara condensadora interconectadas por un conducto que está dotado de una válvula que permite aislar la cámara de secado durante el proceso en caso necesario.

20 La cámara de secado comprende una pluralidad de estantes de control de temperatura dispuestos para alojar recipientes de un producto a secar. La cámara condensadora incluye placas o bobinas de condensación que tienen unas superficies que se mantienen a una temperatura muy baja, es decir, -50 °C, mediante un dispositivo de refrigeración o congelación. La cámara condensadora también está conectada a una o más bombas de vacío que absorben aire para conseguir un valor de vacío elevado en el interior de ambas cámaras.

De forma típica, el proceso de secado por congelación comprende tres fases: una fase de congelación, una fase de secado principal y una fase de secado secundaria.

Durante la fase de congelación, la temperatura de estante se reduce de forma típica hasta -30/-40 °C para convertir en hielo la mayor parte del contenido de agua y/o disolventes del producto.

25 En la fase de secado principal, la temperatura de estante aumenta hasta 30-40 °C, mientras la presión en el interior de la cámara de secado desciende por debajo de 1-5 mbar para permitir que el agua y/o los disolventes congelados del producto se sublimen directamente de la fase sólida a la fase gaseosa. La aplicación de un vacío elevado hace posible la sublimación del agua a bajas temperaturas.

30 El calor es transmitido del estante a la superficie de un producto y de esta última a una interfaz de sublimación o de frente de hielo, que constituye un límite o interfaz entre la parte congelada y la parte seca del producto. El frente de hielo se desplaza hacia el interior del producto, de la parte superior a la parte inferior del recipiente, a medida que avanza la fase de secado principal. La parte seca externa ("pastel seco") del producto actúa como un aislante de la parte congelada interior y también como una resistencia variable al escape de vapores, de modo que el proceso de secado puede requerir cantidades diferentes de calor para la sublimación.

35 La sublimación del agua y/o los disolventes congelados crea regiones secas con una estructura porosa, que comprende una red de poros e intersticios para el escape de vapores.

El vapor es eliminado de la cámara de secado mediante las placas o bobinas de condensación de la cámara condensadora, donde el vapor puede resolidificarse o congelarse.

40 La fase de secado secundaria se utiliza para eliminar por desorción la cantidad de agua y/o disolventes no congelada que no puede ser eliminada por sublimación. Durante esta fase, la temperatura de estante sigue aumentando hasta un máximo de 30-60 °C para calentar el producto, mientras que la presión en el interior de la cámara de secado se establece de forma típica por debajo de 0,1 mbar.

Al final de la fase de secado secundaria, el producto está suficientemente seco, de forma típica, con un contenido de humedad residual del 1-3%.

45 El producto secado por congelación puede ser precintado en recipientes para evitar la reabsorción de humedad. De esta manera, el producto puede almacenarse a temperatura ambiente sin refrigeración y quedar protegido contra su deterioro durante muchos años.

50 Debido a que el secado por congelación es un proceso a baja temperatura en el que la temperatura del producto no excede de forma típica los 30 °C durante las tres fases, el mismo provoca menos daños o degradación al producto que otros procesos de deshidratación que usan temperaturas más altas. Normalmente, el secado por congelación no provoca el encogimiento o endurecimiento del producto que se seca. Los productos secados por congelación pueden ser rehidratados de forma mucho más rápida y fácil gracias a la estructura porosa creada durante la sublimación del vapor.

En el campo farmacéutico, el proceso de secado por congelación es ampliamente usado en la producción de fármacos, principalmente para su administración parenteral y oral, también debido a que el proceso de secado por congelación garantiza la esterilidad del producto.

El secado por congelación es un proceso que requiere una optimización y control cuidadosos y precisos de los parámetros físicos, es decir, temperatura del estante, temperatura del producto, presión, contenido de humedad, en el interior de la cámara de secado durante las tres fases y, de forma específica, durante la fase de secado principal, que normalmente es la fase más larga del proceso. Por ejemplo, una temperatura de producto demasiado baja puede aumentar el tiempo necesario para secar el producto o incluso provocar un secado incompleto o ineficaz. Por otro lado, una temperatura de producto demasiado alta que acelera el proceso de secado puede provocar daños o degradación del producto.

Existen sistemas de control de secado por congelación en los que no se mide ningún parámetro físico del producto a secar durante el proceso de secado por congelación, repitiendo simplemente el sistema de control un conjunto empírico de condiciones definidas que se han determinado después de numerosos experimentos y ensayos. Además, las condiciones funcionales seleccionadas en consecuencia no son necesariamente óptimas o incluso cercanas a ser óptimas. Asimismo, dicho método no permite obtener un control de retroalimentación del proceso, lo que puede resultar ineficaz y provocar la obtención de un producto de baja calidad.

Para superar estos inconvenientes, existen sistemas de control de secado por congelación conocidos en los que la temperatura del producto se controla durante el proceso de secado por congelación mediante detectores de temperatura, de forma típica, termopares, que se disponen en contacto con el producto. De forma específica, los termopares se disponen en el interior de un número determinado de recipientes, considerado representativo de la totalidad de la tanda de producción, que consiste normalmente en varios miles de recipientes.

No obstante, este método presenta varios inconvenientes.

Durante la fase de congelación, cada termopar actúa como una ubicación para la formación de núcleos heterogénea del hielo y, por lo tanto, tiene influencia en el proceso de congelación del producto. En consecuencia, la estructura del hielo y, por lo tanto, el comportamiento de secado del producto, son diferentes entre los recipientes controlados y los recipientes no controlados.

Además, los termopares deben ser introducidos manualmente en los recipientes, requiriendo este procedimiento tiempo y trabajo. Es más, los termopares no pueden ser usados en un proceso estéril o aséptico ni cuando el liofilizador es cargado y descargado automáticamente.

Otra aproximación, en la que se estima la temperatura de interfaz promedio de la totalidad de la tanda de producción, consiste en la medición de temperatura manométrica (MTM), propuesta desde 1958 y aplicada desde 1968. Dicho método comprende las siguientes etapas: cerrar la válvula del conducto para aislar la cámara de secado, medir el aumento de presión debido a la sublimación del producto, aproximarse al valor de equilibrio y obtener información relacionada con el producto.

Los métodos anteriores solamente obtenían una estimación aproximada de la temperatura de interfaz del producto. Las patentes US 6971187 y US 6163979 proponían métodos de control que implementan el método MTM para una estimación más precisa de la temperatura de interfaz del producto (o incluso mejor, y la estimación de la presión del vapor en el hielo). De forma específica, US 6163979 propone un método basado en la diferenciación de los primeros segundos de la curva de aumento de presión, que permite estimar la temperatura de interfaz sin adoptar un modelo, aplicable solamente si la válvula tiene una apertura muy rápida sin retraso. US 6971187 adopta un modelo, descrito previamente en literatura, que permite la estimación de la temperatura de interfaz y de la resistencia del producto. Dichos parámetros se determinan mediante un modelo MTM con un análisis de regresión, haciendo corresponder la respuesta de aumento de presión medida a los valores de presión obtenidos con un modelo simplificado realizado considerando la incorporación de la contribución de los diferentes mecanismos principales correspondientes.

Diversas realizaciones desarrollan el modelo, lo que puede constituir una fuente de errores potencial: se asume que el gradiente térmico a través de la capa congelada es constante y se asume que el producto congelado se comporta como un bloque aislado térmicamente en ambas caras, mientras que la interfaz está en contacto con la matriz porosa y el otro extremo está en contacto con el recipiente. Los gradientes de temperatura en el recipiente, la altura residual de material congelado y el coeficiente de transferencia de calor se asumen o calculan mediante una relación simple, realizando supuestos muy simplificadores.

Además, los métodos que incluyen el modelo MTM no permiten obtener buenos resultados hasta el punto final de la etapa de secado principal, sino, de forma general, sólo aproximadamente en dos terceras partes de su duración. Por lo tanto, estos métodos de control no permiten maximizar la temperatura del producto y, al mismo tiempo, garantizar la integridad del producto durante todo el secado principal.

Los métodos de control conocidos que implementan el modelo MTM para controlar el secador por congelación definen acciones de control etapa a etapa después de cada ensayo MTM. De hecho, dichos métodos no usan ningún modelo para predecir la evolución de la temperatura del producto y, por lo tanto, no permiten valorar qué

pasará en el futuro ni optimizar nada, sino que los mismos establecen una nueva temperatura de estante teniendo cuidado de evitar temperaturas excesivas en el producto e intentando aproximarse a la mejor. En realidad, dichos métodos de control realizan lo anteriormente descrito mediante ensayos, tal como se describe en US 6971187, incluso de manera automática, adoptando más precauciones debido a las imprecisiones. Además, el punto de ajuste se aproxima al valor óptimo solamente después de varias etapas, obteniendo como resultado un ciclo que se encuentra generalmente lejos del óptimo. En la práctica, para definir una temperatura de estante, el método que implementa el modelo MTM se inicia estableciendo la temperatura de estante como la temperatura necesaria del producto. Esto es una acción extremadamente segura. Después de realizar el primer ensayo MTM y de evaluar la temperatura de producto resultante, la temperatura de estante aumenta mediante una etapa determinada para ver cuál será la temperatura del producto. En realidad, el método de US 6971187 calcula una nueva temperatura de estante que garantiza el mismo índice de sublimación con el producto en la temperatura objetivo. Después de realizar otra MTM posterior y con la temperatura de producto evaluada todavía suficientemente lejos de la temperatura objetivo, la temperatura de estante aumenta nuevamente de la misma manera. Esto hace que encontrar la temperatura de estante correcta pueda llevar mucho tiempo y que no sea posible asegurar que la misma se encontrará mientras dura la ejecución de un único ensayo.

Un objetivo de la invención consiste en mejorar los métodos para controlar un proceso de secado por congelación, especialmente para optimizar y controlar un proceso de secado por congelación de fármacos dispuestos en recipientes.

Otro objetivo consiste en dar a conocer un método para obtener de manera automática las condiciones de proceso óptimas de la fase de secado principal de un ciclo de secado por congelación de un producto, minimizando el tiempo de secado usando una estrategia de control de temperatura de estante de calentamiento óptima dispuesta para ajustar de forma continua la temperatura de los estantes de control de temperatura a través del proceso de secado por congelación.

Otro objetivo consiste en dar a conocer un método para calcular en tiempo real una secuencia de valores de temperatura de los estantes de control de temperatura de la cámara de secado durante la fase de secado principal, a efectos de realizar el mejor ciclo considerando las limitaciones del proceso establecidas por el usuario, manteniendo al mismo tiempo el producto en un nivel de temperatura seguro.

Otro objetivo adicional consiste en dar a conocer un método que no es invasivo y que no perturba el proceso de secado por congelación, y que resulta adecuado para su uso en procesos estériles y/o asépticos y en la carga/descarga automática de los recipientes.

Otro objetivo consiste en dar a conocer un método para estimar el estado de proceso de un producto durante una fase de secado principal mediante el cálculo de una pluralidad de variables de producto/proceso.

Otro objetivo consiste en dar a conocer un método para calcular en tiempo real una secuencia de valores de temperatura de los estantes de control de temperatura de la cámara de secado durante la fase de secado principal, a efectos de realizar un proceso de secado por congelación minimizando el tiempo de secado y manteniendo al mismo tiempo el producto en un nivel de temperatura seguro.

Según un primer aspecto de la invención, se da a conocer un método según la reivindicación 1.

El método da a conocer el cálculo de dicha temperatura de producto y dicha pluralidad de parámetros relacionados con el proceso/producto mediante un algoritmo de estimación (Estimación de Parámetros Dinámicos, DPE), que implementa un modelo de estado inestable para la transferencia de masa en dicha cámara de secado y para la transferencia de calor en el producto, y comprende una pluralidad de ecuaciones.

Por lo tanto, gracias al algoritmo de estimación DPE es posible calcular la temperatura de un producto en la interfaz de sublimación del producto, la resistencia de transferencia de masa en una parte seca del producto (o, de forma equivalente, el coeficiente de difusividad efectiva), la temperatura del producto en una coordenada axial y en un instante durante dicho tiempo de recogida de presión; el coeficiente de transferencia de calor entre dichos medios de estante de control de temperatura y dicho recipiente, el espesor de la parte congelada del producto, el flujo de sublimación de masa en la cámara de secado y el tiempo de secado principal restante.

Dichos parámetros y valores estimados por el algoritmo de estimación DPE pueden ser usados por un algoritmo de control para calcular el tiempo de variación de la temperatura del producto y la secuencia óptima de temperaturas de estante.

Gracias a este aspecto de la invención, también es posible calcular en tiempo real los valores de temperatura de estante necesarios de los estantes de control de temperatura durante la fase de secado principal de un proceso de secado por congelación. De forma específica, el proceso de tres etapas del método puede repetirse periódicamente a lo largo de toda la fase de secado principal. Por lo tanto, es posible actualizar el cálculo de la secuencia de tiempo óptima de los valores de temperatura de estante, corrigiendo la imprecisión del modelo o la estimación y teniendo en cuenta alteraciones eventuales, para controlar de forma precisa el flujo de calor generado por dichos estantes de control de temperatura para minimizar la duración de la fase de secado y mantener al mismo tiempo el producto en

un nivel de temperatura seguro.

Además, gracias al método de la invención, es posible tener en cuenta la dinámica real del secador por congelación al calentar o enfriar el sistema y, debido a que la estimación del estado viene dada por un algoritmo de estimación DPE, también es posible considerar el aumento de temperatura que se produce cuando se ha llevado a cabo un ensayo de aumento de presión.

El controlador descrito anteriormente también puede funcionar eventualmente recibiendo las mismas entradas desde una herramienta de estimación diferente a la DPE, o puede recibir entradas de diferentes detectores, dependiendo de las órdenes dadas por el usuario.

Debido a que los valores de presión se miden mediante detectores de presión situados en el interior de la cámara de secado, pero no en contacto con el producto, el método de la invención no es invasivo y no perturba el proceso de secado por congelación y, de forma específica, la congelación del producto, y además es adecuado para su uso en procesos estériles y/o asepticos.

Según un segundo aspecto de la invención, se da a conocer un método según la reivindicación 21.

Gracias a este aspecto de la invención, es posible calcular en tiempo real los valores de temperatura de estante necesarios de los estantes de control de temperatura durante la fase de secado principal de un proceso de secado por congelación. El proceso del método puede repetirse periódicamente a lo largo de toda la fase de secado principal a efectos de actualizar el cálculo de la secuencia de tiempo óptima de los valores de temperatura de estante, corrigiendo la imprecisión del modelo o la estimación y teniendo en cuenta alteraciones eventuales, para controlar de forma precisa el flujo de calor generado por dichos estantes de control de temperatura para minimizar la duración de la fase de secado y mantener al mismo tiempo el producto en un nivel de temperatura seguro. El método comprende un algoritmo de control, basado en un código numérico, que implementa un modelo matemático no estacionario de los recipientes y del aparato de secado por congelación, y un algoritmo de optimización que usa los valores de entrada, de forma específica, parámetros termo-físicos del producto y/o del proceso y/o definidos por el usuario, para calcular la temperatura del producto que varía con el tiempo y la secuencia óptima de temperaturas de estante que maximiza la temperatura del producto, garantizado que nunca se superará una temperatura de producto máxima permitida. El algoritmo de control puede recibir dichos valores de entrada de una herramienta de estimación o de medios de detector, según las órdenes dadas por el usuario.

La comprensión y la puesta en práctica de la invención pueden resultar más fáciles haciendo referencia a los dibujos adjuntos, que muestran una realización de la invención a título de ejemplo no limitativo, en los que:

la Figura 1 es una vista esquemática del sistema de la invención para controlar un proceso de secado por congelación, asociado a un aparato de secado por congelación;

la Figura 2 es un diagrama de flujo que muestra esquemáticamente el método de la invención para controlar un proceso de secado por congelación;

la Figura 3 es un diagrama de flujo que muestra un procedimiento de optimización de un algoritmo de estimación dinámico DPE implementado en el método de control de la invención;

la Figura 4 es un gráfico que muestra un ciclo óptimo de secado por congelación obtenido usando el sistema de control de la invención para establecer una temperatura de estante óptima en la fase de secado principal;

la Figura 5 muestra una comparación entre el rendimiento de un método conocido que implemente un modelo MTM (gráfico superior) y el método de control de la invención (gráfico inferior);

la Figura 6 muestra unos ensayos de aumento de presión obtenidos al final de la fase de secado principal usando el algoritmo DPE con la opción de estimación mejorada desactivada (gráfico izquierdo) y con la opción de estimación mejorada activada (gráfico derecho);

la Figura 7 es un gráfico que muestra una secuencia de temperaturas de estante de punto de ajuste calculada por el sistema de control después del primer cálculo de la DPE;

la Figura 8 es un diagrama de flujo que muestra un procedimiento de cálculo de un algoritmo de control implementado en el método de la invención.

Haciendo referencia a la Figura 1, el numeral 1 indica un sistema 1 de control asociado a un aparato 100 de secado por congelación que comprende una cámara 101 de secado y una cámara condensadora 102 interconectadas por un conducto 103 dotado de una válvula 111. La cámara 101 de secado comprende una pluralidad de estantes 104 de control de temperatura dispuestos para alojar recipientes 50, es decir, viales o frascos, que contienen un producto 30 a secar. La cámara condensadora 102 incluye medios 105 de condensación, tales como placas o bobinas, conectados a un dispositivo 106 de refrigeración. Las superficies externas de los medios 105 de condensación se mantienen a una temperatura muy baja (es decir, -50 °C) para condensar el vapor de agua generado durante la sublimación (fases de secado) del producto 30.

La cámara condensadora 102 está conectada a medios 107 de bomba de vacío dispuestos para extraer el aire y para crear un valor de vacío alto -es decir, una presión absoluta muy baja- en el interior de la cámara condensadora 102 y la cámara 101 de secado.

5 El sistema 1 de control incluye medios 108 de detector de presión dispuestos en el interior de la cámara 101 de secado para detectar la presión interior en la misma durante el proceso de secado por congelación.

10 El sistema de control comprende además una unidad 109 de control dispuesta para controlar el funcionamiento del aparato 100 de secado por congelación durante el proceso de secado por congelación, es decir, para controlar los estantes 104 de control de temperatura, los medios 107 de bomba de vacío, el dispositivo 106 de refrigeración y la válvula 111. La unidad 109 de control también está conectada a los medios 108 de detector de presión para recibir señales relacionadas con los valores de presión en el interior de la cámara 101 de secado.

15 El sistema 1 de control comprende además una unidad 110 de cálculo, por ejemplo, un ordenador, conectada a la unidad 109 de control y dotada de una interfaz de usuario para introducir parámetros y datos de funcionamiento del proceso de secado por congelación, y medios de almacenamiento para almacenar dichos parámetros y datos y dichas señales relacionadas con valores de presión. La unidad 110 de cálculo ejecuta un programa que implementa el método de la invención.

20 Dicho método permite calcular en tiempo real la secuencia óptima de valores de estante de temperatura de los estantes 104 de control de temperatura durante la fase de secado principal para llevar a cabo un proceso de secado por congelación que minimiza el tiempo de secado y mantiene al mismo tiempo el producto 30 en un nivel de temperatura seguro. El método comprende un procedimiento adaptativo no invasivo, en línea, que combina valores de presión recogidos por los medios 108 de detector en instantes diferentes durante la fase de secado principal con un algoritmo de estimación dinámico DPE (Estimación de Parámetros Dinámicos), que permite obtener parámetros físicos del producto y el proceso (principalmente, la temperatura T del producto (en la interfaz y en la parte inferior), la resistencia R_p de transferencia de masa, el coeficiente de transferencia de calor entre el estante y el producto, el espesor de la capa congelada residual).

25 Dichos parámetros pueden ser salidas usadas por un operario.

A continuación, un controlador que implementa un algoritmo de control predictivo avanzado usa los parámetros calculados por la estimación DPE para calcular los parámetros funcionales (es decir, la temperatura T_{shelf} de los estantes 104 de control de temperatura) necesarios para optimizar y controlar el proceso de secado por congelación.

En la siguiente descripción, se mostrarán de forma detallada las ecuaciones de la estimación DPE y del controlador.

30 El método comprende básicamente un ciclo de funcionamiento que incluye cuatro etapas diferentes, tal como se muestra en la Figura 2.

Al inicio del ciclo (Etapla 0), los datos relacionados con las características de la tanda de producto 30 cargada deben introducirse por parte de un usuario en la unidad 110 de cálculo.

35 A continuación, el sistema 1 de control lleva a cabo automáticamente un procedimiento de tres etapas en instantes diferentes durante la fase de secado principal para determinar una secuencia de puntos de ajuste de temperatura de estante:

Etapla 1 (ensayo de aumento de presión): se cierra la válvula 111 y se recogen datos de valores de presión en un tiempo t_r de recogida de presión definido, es decir, unos cuantos segundos, y a una temperatura T_{shelf} de estante;

40 Etapla 2: se calcula un perfil T de temperatura del producto y otros parámetros relacionados con el proceso/producto mediante la estimación DPE;

Etapla 3: calcular un nuevo valor de temperatura T'_{shelf} de estante usando un algoritmo predictivo de modelo que utiliza la temperatura T del producto y los parámetros de proceso y producto calculados en la etapa 2.

45 La etapa 0 consiste, después de cargar la tanda de recipientes de producto, en introducir datos en la unidad 110 de cálculo para ajustar una pluralidad de parámetros relacionados con las características del proceso de secado por congelación, el aparato 100 de secado por congelación, el producto 30, los recipientes 50 y las opciones de control.

De forma específica, estos parámetros incluyen, en lo que respecta a los cálculos de DPE: el volumen V_{fill} de líquido que llena cada recipiente, el número N_c de recipientes cargados, el volumen V_{dryer} de la cámara de secado, las características termo-físicas del disolvente presente en el producto (si es diferente al agua).

50 En lo que respecta a las opciones de control, los parámetros incluyen la temperatura T_{MAX} de producto máxima permitida, la lógica de control seleccionada, el tiempo de horizonte y control.

Estos datos deben ser introducidos solamente una vez, ya que los mismos no cambian durante el proceso.

Los datos relacionados con el índice de enfriamiento y calentamiento del aparato también se introducen en el controlador. Estos datos son identificados generalmente por un procedimiento de cualificación estándar y son almacenados en la memoria del sistema, pero pueden ser modificados por el operario o actualizados por el controlador de forma auto-adaptativa por comparación con los rendimientos reales. De forma específica, el valor del índice de enfriamiento se obtiene comparando el índice de enfriamiento final del equipo durante la etapa de congelación o, eventualmente, el índice de enfriamiento durante la etapa de secado, medido, por ejemplo, mediante un termopar en el estante, con el previsto. El índice de calentamiento se comprueba al inicio de la etapa de secado, cuando la temperatura de estante aumenta por primera vez, nuevamente por comparación de la temperatura real, medida, por ejemplo, por un termopar, con la prevista. El procedimiento se ilustrará de forma detallada.

Después de la fase de congelación del producto, el proceso cambia a la fase de secado principal y el sistema 1 de control inicia la etapa 1.

En la etapa 1, la unidad 109 de control cierra la válvula 111 mientras la unidad 110 de cálculo empieza automáticamente a realizar una secuencia de ensayos de aumento de presión en intervalos de tiempo predefinidos, por ejemplo, cada 30 minutos. De forma específica, la unidad 110 de cálculo recoge de los medios 108 de detector de presión señales de datos relacionadas con valores de presión en aumento en el interior de la cámara 101 de secado. Una recogida de datos durante 15 segundos con un índice de muestreo de 10 Hz resulta normalmente suficiente. El tiempo t_r de recogida de presión puede oscilar de unos cuantos segundos, es decir, 5 segundos, a unos cuantos minutos, dependiendo de las condiciones del proceso, y puede optimizarse, mientras que el índice de muestreo puede oscilar de 5 a 20 Hz.

Cuando los datos de presión han sido recogidos, la unidad 110 de cálculo procesa dichos datos al inicio de la etapa 2.

De forma específica, los datos de aumento de presión se procesan mediante la Estimación de Parámetros Dinámicos, DPE, que implementa un modelo de estado inestable riguroso para la transferencia de masa en la cámara 101 de secado y para la transferencia de calor en el producto 30, determinado por un conjunto de ecuaciones diferenciales parciales que describen:

- la conducción y acumulación de calor en una capa congelada del producto 30;
- la acumulación de masa en la cámara de secado durante el ensayo de aumento de presión;
- la evolución temporal del espesor del producto.

El algoritmo DPE es integrado a lo largo del tiempo en el bucle interno de un análisis de regresión curvilínea, donde los parámetros a estimar son la temperatura T_{i0} del producto del frente de hielo al inicio del ensayo y la resistencia R_p de transferencia de masa en la parte seca. La función de coste para minimizar según mínimos cuadrados es la diferencia entre los valores de la presión de la cámara simulados mediante el modelo matemático y los valores reales recogidos durante el aumento de presión.

Los resultados principales disponibles mediante la estimación DPE al realizar el cálculo son:

- la temperatura (T_{i0}) del producto del frente de hielo al inicio del ensayo (determinada como una solución de un problema de optimización no lineal);
- la resistencia (R_p) de transferencia de masa en la parte seca (determinada como una solución de un problema de optimización no lineal);
- el perfil de temperatura del producto 30 en cualquier posición axial ($T=T(z,t)$) en cada instante durante el ensayo de aumento de presión (determinado a partir de las ecuaciones que describen el sistema DPE);
- el coeficiente (K_v) de transferencia de calor entre el estante de calentamiento y el recipiente (determinado a partir de las ecuaciones DPE);
- el espesor (L_{frozen}) real de la parte congelada del producto 30 (determinado a partir de las ecuaciones DPE);
- el flujo de masa en la cámara 101 de secado;
- el tiempo de secado principal restante.

Las ecuaciones del algoritmo DPE y el procedimiento para determinar la solución del problema de optimización no lineal se explicarán de forma detallada en la siguiente descripción.

Durante el ensayo de aumento de presión (etapa 1) la temperatura del hielo aumenta (posiblemente, incluso 2-3 °C). La aproximación de la estimación DPE permite seguir la dinámica de la temperatura durante todo el ensayo y

calcular el aumento de temperatura máxima. Este valor debe ser evaluado, ya que, incluso durante el aumento de presión, la temperatura no debería superar el valor máximo permitido establecido por el usuario en la etapa 0.

En la etapa 3, la unidad 110 de cálculo realiza el cálculo de un nuevo valor de temperatura T'_{shelf} de estante según el perfil de temperatura del producto calculado en la etapa 2. El algoritmo de control del controlador, que incluye un modelo matemático transitorio para el secado principal, empezando por los resultados obtenidos en la etapa 2, permite predecir la evolución temporal de la temperatura T del producto y la evolución temporal de la posición del frente de hielo hasta el final de la fase de secado principal.

El controlador se usa para mantener la temperatura T del producto por debajo del valor T_{MAX} máximo permitido. En la práctica, basándose en las predicciones del modelo controlado, se genera una secuencia de valores de temperatura de estante que maximiza la entrada de calor (es decir, minimiza el tiempo de secado), llevando por lo tanto el sistema hacia un valor de temperatura objetivo seleccionado por el usuario, por ejemplo, 1-2 °C por debajo de la temperatura T_{MAX} de producto máxima permitida.

Cuando se ha calculado un nuevo valor de temperatura de estante, el sistema 1 de control solamente realiza acciones de corrección hasta el siguiente ensayo de aumento de presión, y se envía al aparato 100 de secado por congelación. De hecho, cuando se lleva a cabo el siguiente ensayo de aumento de presión, las etapas 2 y 3 se repiten y se determina una nueva secuencia de valores de temperatura de estante. De esta manera, se lleva a cabo una estrategia adaptativa que permite compensar incertidumbres intrínsecas de la estimación DPE y del controlador, minimizando las alteraciones.

El controlador también tiene en cuenta la dinámica de la respuesta del aparato de secado por congelación para cambiar los valores de temperatura, ya que se calibra considerando la velocidad máxima de calentamiento y enfriamiento del estante 104.

Esto permite predecir excesos de temperatura potencialmente dañinos y anticipar la acción de control de acuerdo con ello. Además, la secuencia de valores de temperatura se genera de tal manera que se consigue la temperatura de producto objetivo sin superar el valor máximo permitido incluso durante los ensayos de aumento de presión. Esto es posible debido a que el controlador recibe como entrada los aumentos de temperatura máxima medidos por la estimación DPE.

Todas estas operaciones son llevadas a cabo por el controlador sin la intervención del usuario, incluso para la selección de la ganancia del controlador. De hecho, el sistema 1 selecciona/modifica automáticamente la ganancia proporcional óptima del controlador después de cada ensayo de aumento de presión. La selección se hace según el criterio de minimización de la integral del cuadrado del error (ISE) entre la temperatura objetivo y la temperatura del producto prevista. La estimación DPE tiene en cuenta las diferentes dinámicas de la temperatura en la interfaz o frente de sublimación y en la parte inferior del recipiente. De forma específica, la estimación DPE comprende un modelo de estado inestable para la transferencia de calor en una capa congelada del producto 30, determinado por una ecuación diferencial parcial que describe la conducción y acumulación en la capa congelada durante el ensayo de aumento de presión ($t > t_0$). La condición inicial (I.C.) se escribe considerando el sistema en condiciones pseudo-estacionarias durante la fase de secado principal, antes de iniciar el ensayo de aumento de presión. Considerar una condición pseudo-estacionaria inicial se corresponde con asumir un perfil de temperatura lineal en la capa congelada en $t = t_0$. En lo que respecta a las condiciones límite (B.C.), el flujo de calor en la parte inferior del recipiente viene dado por la energía procedente del estante 104 de control de temperatura, mientras que, en la interfaz, se asume que el mismo es igual al flujo de sublimación. En esta aproximación, las radiaciones procedentes del lado del recipiente y la conducción en el vidrio del recipiente se desprecian. Por lo tanto, la transferencia de calor en la capa congelada está descrita por las siguientes ecuaciones de la estimación DPE:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{k_{ice}}{\rho_{frozen} c_{p,frozen}} \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \quad \text{para } t > t_0, \quad 0 < z < L_{frozen} \quad (\text{ec.1})$$

$$T|_{t=0} = T_{i0} + \frac{z}{k_{frozen}} \frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_{i0}) - p_{w0}) \quad \text{I.C.: } t=0, \quad 0 < z < L_{frozen} \quad (\text{ec.2})$$

$$k_{frozen} \frac{\partial T}{\partial z} \Big|_{z=0} = \frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_i) - p_w) \quad \text{B.C.1: } t \geq 0, \quad z=0 \quad (\text{ec.3})$$

$$k_{frozen} \frac{\partial T}{\partial z} \Big|_{z=L} = K_v (T_{plate} - T_B) \quad \text{B.C.2: } t \geq 0, \quad z = L_{frozen} \quad (\text{ec.4})$$

donde $T = T(z, t)$, $T_i = T(t)|_{z=0}$, $T_B = T(t)|_{z=L}$, $T_{i0} = T|_{z=0, t=0}$.

Los parámetros de las ecuaciones son los siguientes:

A superficie en sección interna del recipiente [m^2]

c_p calor específico a presión constante [$\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$]

5 F_{leak} índice de fuga [Pa s^{-1}]

k conductividad térmica [$\text{J m s}^{-1} \text{K}$]

K_v coeficiente de transferencia de calor general [$\text{J m}^{-2} \text{s}^{-1} \text{K}$]

L espesor total producto [m]

L_{frozen} espesor capa congelada [m]

10 M peso molecular [kmol kg^{-1}]

N_v número de recipientes

p presión [Pa]

R constante de gas ideal [$\text{J kmol}^{-1} \text{K}$]

R_p resistencia de transferencia de masa en la capa seca [$\text{m}^{-1} \text{s}$]

15 T temperatura [K]

t tiempo [s]

T_B temperatura capa congelada en $z = L$ [K]

V volumen [m^3]

z coordenada axial [m]

20 ρ densidad de masa [kg m^{-3}]

ΔH_s entalpía de sublimación [J kg^{-1}]

Los subíndices y superíndices:

0 valor en $z = 0$

frozen capa congelada

25 c cámara

i interfaz

in gas inerte

mes medido

shelf estante de calentamiento

w vapor de agua

$T = T(z,t)$ es la temperatura del producto en una posición axial (z) y un instante (t) durante dicho tiempo (t_f) de recogida de presión.

- 5 Los flujos de calor en la posición $z=0$, correspondiente al frente de sublimación, y en $z=L_{frozen}$ son generalmente diferentes durante la ejecución del algoritmo DPE, debido a la acumulación en la capa congelada, excepto al inicio, debido al comportamiento pseudo-estacionario. Gracias a este supuesto, la expresión para el coeficiente de transferencia de calor, asumido constante durante el ensayo de aumento de presión, puede ser derivada equiparando la ecuación (ec. 3) y la ecuación (ec. 4) en $t=t_0$.
- 10 La expresión para la temperatura T_B en la parte inferior del recipiente al inicio de la ejecución se obtiene mediante la ecuación (ec. 2) para $z=L_{frozen}$. Estas expresiones dan K_v y T_{B0} como funciones de T_{i0} y R_p . Por lo tanto:

$$K_v = \left[\frac{T_{shelf} - T_{i0}}{\frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_{i0}) - p_{w0})} + \frac{L_{frozen}}{k_{ice}} \right]^{-1} \quad (ec. 5)$$

$$T_{B0} = T_{i0} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_{i0}) - p_{w0}) \quad (ec. 6)$$

- 15 donde T_{shelf} es una entrada medida del proceso. Las ecuaciones anteriores se completan con las ecuaciones que permiten obtener la dinámica del aumento de la presión del vapor de agua en la cámara 101 de secado, que consiste en el equilibrio de material en la cámara para el vapor, despreciándose la cantidad de agua producida por desorción de la capa seca. Finalmente, se calcula la presión total asumiendo una fuga constante en la cámara 101 de secado:

$$\frac{dp_w}{dt} = \frac{N_v A}{V_c} \frac{RT_i}{M_w R_p} \frac{1}{R_p} (p_i(T_i) - p_w) \quad \text{para } t > 0 \quad (ec. 7)$$

$$p_c = p_w + p_{in} = p_w + F_{leak} \cdot t + p_{in0} \quad \text{para } t \geq 0 \quad (ec. 8)$$

$$p_w|_{t=0} = p_{c0} - p_{in0} \quad \text{I.C.: } t=0 \quad (ec. 9)$$

Si no hay datos disponibles para la presión inerte, se usa un valor inicial de cero.

- 20 El espesor real de la capa congelada es necesario para realizar el cálculo. En el algoritmo DPE, la expresión para L_{frozen} que da la masa del producto congelado todavía presente en el recipiente se resuelve simultáneamente con las ecuaciones dinámicas del modelo. Es posible usar de forma alternativa las dos ecuaciones (ec. 10) o (ec. 10B), que simplemente integran la energía o el flujo de sublimación en el intervalo de tiempo entre dos ensayos de aumento de presión subsiguientes, para estimar el valor real del espesor de la capa congelada:

$$\rho_{frozen} A L_{frozen,n} + \rho_{dried} A (L - L_{frozen,n}) = \rho_{frozen} A L_{frozen,n-1} - \frac{K_v A}{\Delta H_s} (T_{shelf} - T_{B0}) \cdot \Delta t_{n-1} \quad (ec. 10)$$

- 25 donde $L_{frozen,n-1}$ es el espesor de la capa congelada calculado en el ensayo de aumento de presión anterior y Δt_{n-1} es el tiempo total transcurrido entre la ejecución real y la precedente. El espesor inicial del producto es una entrada del proceso.

$$L_{frozen,n} = L_{frozen,n-1} - \frac{1}{\rho_{frozen} - \rho_{dried}} \left[\frac{K_v}{\Delta H_s} (T_{shelf} - T_{B0}) + N_{w,n-1} \right] \cdot \frac{\Delta t_{n-1}}{2} \quad (ec. 10B)$$

donde $N_{w,n-1}$ es el flujo de masa evaluado en el ensayo DPE anterior. Las anteriores ecuaciones se corresponden con la aplicación de la norma de integración rectangular o trapezoidal, respectivamente.

El dominio espacial de la capa congelada se ha discretizado para transformar la ecuación diferencial (ec. 1) en un sistema de ODE; se ha usado el método de colocación ortogonal para obtener los valores de $T(z,t)$ en los nodos de la malla espacial.

En cada ensayo de aumento de presión, el sistema discretizado de las ecuaciones (ec. 1) a (ec. 10) se integra con respecto al tiempo en el bucle interno de un análisis de regresión curvilínea, donde el parámetro a estimar consiste en la temperatura T_{i0} de interfaz inicial y la resistencia R_p de transferencia de masa.

La función de coste para minimizar según mínimos cuadrados es la diferencia entre los valores simulados de la presión de la cámara de secado y los valores reales medidos durante el aumento de presión. Se ha usado el método Levenberg-Marquardt para llevar a cabo la minimización de la función de coste.

Haciendo referencia a la Figura 3, las etapas del procedimiento de optimización para resolver el problema de optimización no lineal son las siguientes:

- estimación inicial de T_{i0} , R_p (etapa 11);
- determinación de T_{B0} , K_V , L_{frozen} a partir de las ecuaciones (ec.6), (ec.5), (ec.10) o (ec. 10B) (etapa 12);
- determinación del perfil de temperatura inicial de la masa congelada a partir de la ecuación (ec. 2) (etapa 13);
- integración del sistema ODE discretizado en el intervalo (t_0, t_f) , donde t_0 - t_f es la duración de la ejecución del algoritmo DPE (etapa 14);
- repetición de las etapas 11 a 14 y determinación del par de valores T_{i0} , R_p que hacen corresponder mejor la presión $p_c(T_{i0}, R_p)$ de cámara de secado simulada con los datos medidos $p_{c,mes}$ para resolver el problema de mínimos cuadrados no lineal, es decir, para minimizar la integral del cuadrado del error (ISE) entre dichos valores de presión:

$$\min_{T_{i0}, R_p} \frac{1}{2} \|p_c(T_{i0}, R_p) - p_{c,mes}\|_2^2 = \frac{1}{2} \sum_j \left(p_c(T_{i0}, R_p)_j - (p_{c,mes})_j \right)^2 \quad (\text{ec. 11})$$

Los valores calculados relacionados con el nuevo estado del sistema, es decir, el perfil T_{i0} de temperatura en el producto, el espesor L_{frozen} de la capa congelada, la resistencia R_p de transferencia de masa en la parte seca, la resistencia de transferencia de calor del estante al producto, el aumento ΔT_{DPE} de temperatura durante el ensayo de aumento de presión, etc., pueden ser usados por el controlador para calcular un nuevo valor de temperatura T'_{shelf} de estante.

La DPE también pasa al usuario una estimación del tiempo de secado residual, extrapolando el valor del espesor de la capa congelada residual, que puede usar el controlador para una primera estimación del horizonte de predicción necesario. La misma es el intervalo de tiempo (en minutos) que se corresponde con el tiempo restante para completar el secado principal, estimando el programa en todo momento la temperatura del producto que varía con el tiempo y calculando una secuencia adecuada de temperaturas de estante de punto de ajuste. El valor del flujo de masa en la cámara 101 de secado puede ser usado por el operario y/o por el sistema para confirmar por comparación el final del secado principal.

La DPE se basa en un modelo de estado inestable y, por lo tanto, la misma también permite evaluar el aumento de temperatura relacionado con el ensayo de aumento de presión. En consecuencia, el controlador puede usar directamente esta información para calcular una temperatura de estante adecuada y mantener la temperatura del producto lo más cerca posible de su límite, pero teniendo también en cuenta que, en un instante regular, se llevará a cabo un ensayo de aumento de presión para actualizar el estado del sistema y, por lo tanto, se producirá un aumento de la temperatura del producto. De hecho, tal como se muestra en la Figura 4, el aumento de la temperatura del producto debido al ensayo DPE es siempre más bajo que la temperatura de producto máxima permitida.

Este tipo de información no se tiene en cuenta en los métodos conocidos que implementan el modelo MTM, en los que las acciones deben ser más preventivas para evitar que estos fenómenos puedan perjudicar la integridad del producto.

Además, en un modelo MTM, la temperatura del producto en la parte inferior se estima de manera aproximada, considerando el espesor inicial en vez del espesor real del hielo, y también la resistencia al calor de la capa congelada es aproximada. Esto da como resultado una incertidumbre en la estimación de la temperatura y, en consecuencia, un mayor margen de seguridad; en la DPE, el perfil de temperatura del producto se estima de forma precisa.

Asimismo, un controlador que implementa el modelo MTM no da buenos resultados hasta el punto final del secado por sublimación, sino solamente durante aproximadamente dos terceras partes de su duración. Por lo tanto, estos métodos de control no permiten maximizar la temperatura del producto y, al mismo tiempo, garantizar la integridad del producto en todo el secado principal.

- 5 Esta situación se muestra en el gráfico superior de la Figura 5, que reproduce un experimento llevado a cabo con un controlador que implementa el modelo MTM. El gráfico inferior muestra el rendimiento del controlador de la invención.

- 10 La herramienta DPE permite obtener buenos resultados casi hasta el punto final de la etapa de secado principal, incluso con un número reducido de recipientes, o en caso necesario, usando un periodo de tiempo muy corto para el ensayo de aumento de presión, si ello es conveniente para reducir tensiones térmicas en el producto. Por lo tanto, el controlador permite controlar la totalidad de la fase de secado por sublimación minimizando su duración y conservando la calidad del producto.

- 15 Debe observarse que estos resultados pueden obtenerse gracias al algoritmo DPE que, basándose en un modelo de estado inestable, también estima de forma precisa la resistencia del producto, el espesor del hielo y el coeficiente de transferencia de calor, simultáneamente con la temperatura del producto en la interfaz, reduciendo por lo tanto considerablemente el error de acumulación que afecta a la precisión de la predicción en el modelo MTM hacia el final del secado principal. De hecho, la MTM solamente estima la resistencia R_p del producto y la temperatura de la interfaz y, a continuación, calcula mediante supuestos las otras cantidades.

- 20 La capacidad de la DPE de obtener buenas predicciones en tiempos de recogida muy cortos durante ensayos de aumento de presión (en la primera parte del secado principal) o, de forma equivalente, incluso al final, cuando el índice de flujo de vapor es muy reducido, o con un número muy limitado de recipientes, está relacionada nuevamente con el uso de un modelo dinámico detallado.

- 25 También es posible, después de la primera ejecución, calcular el tiempo de recogida óptimo o mínimo en las siguientes etapas: resulta suficiente ejecutar la rutina DPE considerando diferentes tiempos de recogida, inferiores al utilizado realmente en la ejecución experimental, y encontrar el valor asintótico o estimar una corrección, generalmente del orden de 0,1 °C, que se aplicará para realizar la estimación en un tiempo de recogida muy corto. El controlador hace esto automáticamente usando rutinas de optimización estándar. Adoptando el modelo dinámico del secado por congelación en el recipiente usado por la estimación DPE y realizando los mismos cálculos usados por el control para predecir el futuro comportamiento del sistema y descritos a continuación en la parte que se refiere al algoritmo de control, el controlador permite estimar en correspondencia con la siguiente acción de control el nuevo índice de sublimación y, por lo tanto, calcular el tiempo de recogida óptimo, usando el procedimiento descrito anteriormente.

- 30 La característica más importante que extiende la fiabilidad de la DPE al final del secado principal consiste en la posibilidad de tener en cuenta la heterogeneidad de las tandas provocada por la contribución del calor de radiación o el borde de la bandeja, que es importante especialmente en secadores por congelación pequeños usados en ensayos. En realidad, los recipientes diferentes experimentan condiciones diferentes y no todos los recipientes finalizan el secado principal al mismo tiempo. El algoritmo DPE permite la posibilidad de estimar la fracción de recipientes que ha completado el proceso.

De hecho, es posible adoptar dos opciones diferentes mediante el método DPE.

- 40 En el primer caso, descrito por el primer conjunto de ecuaciones (ec. 1) a (ec. 11), se considera la tanda como un grupo homogéneo de recipientes, mientras que en el segundo caso (usando la opción de estimación mejorada) la DPE considera como variable de optimización un coeficiente f de corrección que tiene en cuenta la heterogeneidad de la tanda o, en otras palabras, que algunos recipientes se secan más rápido que otros.

- 45 Cuando se adopta el método de estimación mejorada, en el conjunto anterior de ecuaciones la (ec. 7) se sustituye por la (ec. 7B) de la siguiente manera:

$$\frac{dp_w}{dt} = f \frac{N_v A}{V_c} \frac{RT_i}{M_w R_p} \frac{1}{R_p} (p_i(T_i) - p_w) \quad \text{para } t > 0 \quad (\text{ec. 7B})$$

$$\text{donde} \quad f = \frac{\sum_{j=1}^{N_v} \left[A_j \frac{k_{1,j}}{L - L_{\text{frozen},j}} (p_i(T_{i,j}) - p_w) \right]}{A \frac{k_1}{L - L_{\text{frozen}}} (p_i(T_i) - p_w)} \quad (\text{ec. 7C})$$

El coeficiente f de corrección debe evaluarse de la misma manera que T_{i0} y R_p .

Por lo tanto, la (ec. 11) se modifica de la siguiente manera:

Dicho coeficiente f de corrección es un parámetro adicional a estimar, usando el mismo procedimiento descrito anteriormente para T_{i0} y R_p .

$$\min_{T_{i0}, R_p, f} \frac{1}{2} \| p_c(T_{i0}, R_p, f) - p_{c,mes} \|_2^2 = \frac{1}{2} \sum_j \left(p_c(T_{i0}, R_p, f)_j - (p_{c,mes})_j \right)^2 \quad (\text{ec. 11B})$$

- 5 Comparando los resultados de la DPE obtenidos usando ambos métodos, no se encuentran diferencias significativas al inicio del secado principal, mientras que, cerca del punto final del secado de sublimación, cuando el efecto de radiación es más importante, la denominada estimación mejorada muestra una mejor correspondencia entre los datos de aumento de presión experimentales (curva número 1) y simulados (curva número 2), tal como se muestra en la Figura 6.
- 10 El algoritmo de control del controlador comprende un motor de cálculo basado en un código numérico, que implementa un modelo matemático no estacionario de los recipientes y del secador por congelación, y un algoritmo de optimización usa como entradas las estimaciones obtenidas mediante la solución de la DPE. Además, el código tiene en cuenta un controlador proporcional estándar para controlar la temperatura del producto y minimizar el consumo de energía durante el secado principal.
- 15 El algoritmo de control comprende las ecuaciones descritas a continuación y los siguientes parámetros de entrada: la temperatura T_{i0} de la interfaz, el espesor L_{frozen} de la capa congelada, la resistencia R_p de transferencia de masa, el coeficiente K_v de transferencia de temperatura, el aumento ΔT_{DPE} de temperatura durante DPE a partir de la estimación DPE; la temperatura T_{MAX} de producto máxima permitida, los parámetros termo-físicos, la lógica de control (de retroalimentación o predictiva), el índice v_{shelf} de calentamiento/enfriamiento de estante, el tiempo de horizonte de control del usuario o del proceso.
- 20

Usando un modelo unidimensional reducido para el secado principal, análogo al adoptado para obtener la estimación DPE, es posible escribir una ecuación a partir del equilibrio de material en la interfaz de sublimación, que describe la dinámica del espesor L_{frozen} de la capa congelada durante el secado principal:

$$\frac{dL_{frozen}}{dt} = - \frac{1}{\rho_{II} - \rho_{Ic}} \frac{M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 12})$$

- 25 donde la difusividad de masa efectiva k_1 en la parte seca está relacionada con la resistencia R_p de masa por:

$$k_1 = \frac{RT_i}{M} \frac{L - L_{frozen}}{R_p} \quad (\text{ec. 13})$$

Se asume un estado pseudo-estable en la capa congelada, que conduce a la siguiente ecuación no lineal, que permite obtener la relación entre L_{frozen} y T_i :

$$\left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) = \frac{\Delta H_s M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 14})$$

mientras que la temperatura en la parte inferior del producto viene dada por:

$$T_B = T_{shelf} - \frac{1}{K_v} \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) \quad (\text{ec. 15})$$

Los parámetros de las ecuaciones usados para el control, no descritos en la sección anterior, son los siguientes:

e error

k_1 coeficiente de difusividad efectiva [$m^2 s^{-1}$]

K_{OPT} ganancia óptima del controlador

5 T_{MAX} temperatura de producto máxima permitida

v_{shelf} índice de enfriamiento o calentamiento del estante

ΔT_{DPE} aumento de temperatura máxima durante ejecución DPE

Los subíndices y superíndices de las ecuaciones son:

I se refiere a la capa seca

10 II se refiere a la capa congelada

e efectivo

SP valor de punto de ajuste

15 Las ecuaciones anteriores se integran a partir del instante real (t_0) hasta el final (t_N) estimado del proceso, que se corresponde con el instante en el que L_{frozen} pasa a ser igual a cero. El intervalo $\Delta t_{PH} = t_N - t_0$ de tiempo define el horizonte de predicción, es decir, el tiempo durante el que se simula el proceso controlado para determinar la política de control óptima.

La secuencia óptima de los valores de punto de ajuste de T_{shelf} se determina como una función de componentes-lineal.

20 El método de control de la invención permite obtener dos aproximaciones diferentes al cálculo de la temperatura de estante de punto de ajuste óptima: un método de retroalimentación y un método predictivo. La diferencia principal entre estos métodos consiste en que el método de retroalimentación basa su acción en lo que ha sucedido en el pasado, mientras que el método predictivo usa directamente el modelo del proceso para calcular la temperatura de estante necesaria para mantener el producto en su límite.

En el método de retroalimentación, la secuencia de puntos de ajuste se calcula como:

$$T_{SP}(t): \begin{cases} T_{SP,1} = T_{shelf}(t_0) + K_{OPT} (T_B(t_0) - T_{B,SP}) & t_0 \leq t < t_1 \\ T_{SP,2} = T_{shelf}(t_1) + K_{OPT} (T_B(t_1) - T_{B,SP}) & t_1 \leq t < t_2 \\ \vdots \\ T_{SP,N} = T_{shelf}(t_{N-1}) + K_{OPT} (T_B(t_{N-1}) - T_{B,SP}) & t_{N-1} \leq t < t_N \end{cases} \quad (\text{ec. 16A})$$

25 donde cada $\Delta t_{CH} = t_j - t_{j-1}$ define un horizonte de tiempo de control, es decir, el intervalo de tiempo después del que el punto de ajuste de temperatura de estante se modifica; $e(t_j) = T_B(t_j) - T_{B,SP}$ es el error entre la temperatura del producto en la parte inferior del recipiente y el valor de punto de ajuste correspondiente, es decir, el valor de la temperatura a la que es llevado el producto. En cada intervalo, $T_{SP,j}$ es constante y su valor se calcula proporcionalmente con respecto a $e(t_{j-1})$. K_{OPT} es la ganancia del controlador. Debe destacarse que el horizonte de control puede coincidir con el intervalo de tiempo entre dos DPE subsiguientes, aunque es posible permitir una o más acciones de control entre dos DPE.

30

El valor de la ganancia del controlador se selecciona según el criterio de minimización de la integral del cuadrado del error (ISE) prevista, dada por:

$$\min_{K_{OPT}} (ISE) = \min_{K_{OPT}} \int_0^N (T_B(t) - T_{B,SP})^2 dt \quad (\text{ec. 17A})$$

5 donde $T_B(t)$ es la temperatura del producto en la parte inferior durante el periodo t_0 a t_N . De esta manera, el ajuste del controlador se lleva a cabo con una estrategia adaptativa en la que la ganancia del controlador se repite hasta alcanzar una ISE mínima. Se usa el método de búsqueda de oro para llevar a cabo la optimización (el mismo es un método de optimización usado comúnmente).

Si se selecciona una aproximación predictiva, se calcula la secuencia óptima de puntos de ajuste de temperatura de estante a partir de la ecuación 15, imponiendo que el valor de T_B sea igual a $T_{B,SP}$:

$$T_{SP}(t): \begin{cases} T_{SP,1} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_0)}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_0)) \right]^{-1} & t_0 \leq t < t_1 \\ T_{SP,2} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_1)}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_1)) \right]^{-1} & t_1 \leq t < t_2 \\ \vdots \\ T_{SP,N} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_{N-1})}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_{N-1})) \right]^{-1} & t_{N-1} \leq t < t_N \end{cases} \quad (\text{ec. 16B})$$

10 En ambos casos 1) y 2), las secuencias descritas anteriormente de $T_{SP,j}$ ($j=1,N$) se calculan teniendo en cuenta la dinámica real de enfriamiento/calentamiento del estante, dada por la velocidad v_{shelf} :

$$T_{shelf}(t): \begin{cases} \frac{dT_{shelf}}{dt} = v_{shelf} & t_{j-1} \leq t < t_{SP,j} \\ T_{shelf}(t) = T_{SP,j} & t_{SP,j} \leq t < t_j \end{cases} \quad (\text{ec. 18})$$

donde $t_{SP,j}$ es el instante en el que se alcanza el punto de ajuste y ya no es necesario que T_{shelf} cambie, dado por:

$$t_{SP,j} = t_{j-1} + \int_{T_{shelf}(t_{j-1})}^{T_{SP,j}} \frac{1}{v_{shelf}} dT_{shelf} \quad (\text{ec. 19})$$

v_{shelf} tiene valores diferentes de calentamiento y enfriamiento, positivos y negativos, respectivamente, y es posible usar un valor adecuado para cada intervalo de temperatura.

15 En la práctica, las ecuaciones (18-19) significan que el proceso controlado (ec. 12-15) se simula usando una T_{shelf} que cambia según v_{shelf} y que permanece constante cuando se ha alcanzado el valor del punto de ajuste.

Finalmente, el valor objetivo de la temperatura del producto, $T_{B,SP}$, se calcula de forma iterativa, de manera que la temperatura T_B del producto nunca supera el valor de la temperatura T_{MAX} máxima permitida, incluso durante el ensayo de aumento de presión. Matemáticamente, esto se corresponde con encontrar el valor $T_{B,SP}$ máximo que satisface la condición de que la temperatura de producto máxima impuesta por el usuario es superior al exceso máximo del producto estimado mediante las ecuaciones anteriores, aumentado por el aumento de temperatura máxima medido por la estimación DPE:

$$T_{MAX} > \max(T_{B,SP}) \quad (\text{ec. 20A})$$

$$T_{MAX} > \max_{t=t_0 \dots t_N} (T_B(t)) + \Delta T_{DPE}$$

Si en vez de DPE se usa un sistema o dispositivo diferente para estimar parámetros de entrada al sistema de control, no provocando aumentos de temperatura durante la medición, el valor T_{MAX} máximo permitido se calcula mediante:

$$T_{MAX} > \max(T_{B,SP}) \quad (\text{ec. 20B})$$

$$T_{MAX} > \max_{t=t_0 \dots t_N} (T_B(t))$$

5 Ambos métodos de control implementados en el controlador se refieren a una temperatura objetivo, que se obtiene mediante la temperatura límite establecida por el usuario, T_{MAX} (por ejemplo, la temperatura de colapso o de fusión). Esta aproximación es más eficaz que la usada en los métodos conocidos, que definen el objetivo como el límite disminuido de un margen de seguridad que debería asegurar que, también en las peores condiciones, nunca se superará la temperatura máxima del producto, aunque, por otro lado, presentan el riesgo de ser demasiado conservadores.

10 El sistema de control, mediante la ecuación (ec. 18), tiene en cuenta la dinámica térmica del secador por congelación; los índices de calentamiento y enfriamiento se dan como entradas, aunque el mismo presenta características auto-adaptativas y permite actualizar su valor midiendo el índice de variación de la temperatura de estante durante el proceso.

15 A continuación se describen los pasos principales útiles para calcular los índices de enfriamiento durante una etapa de enfriamiento:

- definir un número definido de intervalos de temperatura en los que se calcularán los índices de enfriamiento;
- durante la etapa de enfriamiento, recoger la temperatura de estante en todos los intervalos de temperatura correspondientes mediante termopares (temperatura de estante) o usando datos recogidos directamente por el sistema de control interno del secador por congelación (temperatura de fluido);
- 20 - calcular el índice de enfriamiento en cada intervalo, de la siguiente manera:

$$r_i = \frac{1}{n} \sum_{j=2}^n \left(\frac{(T_f(j) - T_f(j-1))}{(t(j) - t(j-1))} \right) \quad (\text{ec. 21})$$

25 donde:

r_i : índice de enfriamiento en el intervalo de temperatura i , K/min;

n : número de datos recogidos en el intervalo i ;

T_f : temperatura de estante, K;

t : tiempo, s.

- 30 - actualizar el valor del índice de enfriamiento en el intervalo definido y en otros intervalos aplicando el mismo factor, para usar en el cálculo de la siguiente etapa.

De esta manera, es posible tener en cuenta la variación en el índice de enfriamiento relacionada con cambios debidos a cualquier motivo (cambios en la temperatura del agua de refrigeración auxiliar, etc.).

35 De forma general, el índice de enfriamiento durante la etapa de enfriamiento es más alto que durante el secado. De todas maneras, es posible calibrar de forma rutinaria el sistema aplicando el mismo procedimiento descrito anteriormente durante la totalidad de la etapa de enfriamiento y, mediante comparación con el conjunto de datos almacenados en la memoria, calcular un factor de corrección que puede estar relacionado con el cambio en las condiciones del aparato. El índice de enfriamiento en el secado principal puede ser reajustado antes del inicio del secado, multiplicando los valores previos mediante el factor de corrección calculado de este modo.

40 Para determinar la capacidad de calentamiento real del secador por congelación, las etapas 1-4 se aplicarán durante la primera etapa de calentamiento del secado principal.

45 Con los resultados procedentes de un ensayo DPE (es decir, la temperatura del frente, el espesor de la capa congelada, los coeficientes de transferencia de masa y calor, etc.) y algunas variables del proceso (es decir, la temperatura de estante actual, la presión de la cámara, el índice de enfriamiento del secador, etc.), el algoritmo de control permite estimar la temperatura del producto que varía con el tiempo en la parte inferior del vial (donde la temperatura es superior) teniendo también en cuenta la variación de temperatura durante el siguiente ensayo DPE. Además, el modelo matemático del algoritmo de control considera si la dinámica del secador por congelación calienta o enfría el sistema.

La Figura 8 es un diagrama de flujo que muestra un procedimiento de cálculo de un algoritmo de control implementado en el método de la invención.

En la primera etapa, la temperatura de estante aumenta y el producto se calienta con un índice de calentamiento máximo compatible con la capacidad del sistema. El usuario selecciona la duración de esta primera etapa. Cuando se lleva a cabo la primera ejecución de la DPE (y después de la misma en cada ejecución de DPE sucesiva), se calcula una secuencia óptima de temperaturas de estante de punto de ajuste en todo el tiempo de horizonte de control seleccionado.

Si la temperatura de producto estimada se aproxima al límite fijo en cualquiera de los intervalos del horizonte de control, la T_{SP} se reduce para que la temperatura del producto no supere este límite y no comprometa la integridad del material sujeto al secado.

Es posible asumir una temperatura constante en cada etapa de control o es posible adoptar varios sub-intervalos. La experiencia muestra que, generalmente, no existen ventajas por realizar una división en más de 2 partes si se adopta un intervalo de tiempo de 30-60 minutos entre diferentes ensayos DPE. Esta opción puede resultar más eficaz si se lleva a cabo un número limitado de ensayos DPE para reducir tensiones térmicas en el producto, en el caso de un material muy sensible.

El usuario puede seleccionar varias estrategias de control que minimizan el tiempo de secado principal sin impartir al producto integridad, respetando también las limitaciones adicionales establecidas por el usuario. Se mostrarán dos de las mismas a título de ejemplo. Tal como se ha descrito anteriormente, la primera acción de control implica siempre una etapa de calentamiento inicial durante la que el producto se calienta con el índice de calentamiento máximo compatible con la capacidad real del sistema. De esta manera, es posible alcanzar lo más rápido posible el límite del producto minimizando el tiempo de secado. En una primera estrategia de control, mostrada en las Figuras 4, 6, 7, después de esta primera etapa, en la que el ciclo es más agresivo, el controlador no permite aumentar nuevamente la temperatura de estante una vez ha sido reducida, estableciendo una secuencia de etapas de enfriamiento que mantiene la temperatura del producto por debajo de la máxima permitida. Esta estrategia es relativamente prudente, ya que después del periodo inicial, si la temperatura del producto es inferior a su límite, el controlador detiene el enfriamiento (la temperatura de estante se mantiene constante) y la temperatura del producto empieza a aumentar debido a los fenómenos del proceso, aunque esto sucede muy lentamente.

Es posible seleccionar una estrategia de control alternativa en la que se permite que el controlador aumente la temperatura de estante en cualquier etapa. De esta manera, el producto se aproxima rápidamente a su límite durante el primer calentamiento y se mantiene cerca de su límite en todo el secado principal, reduciendo por lo tanto el tiempo de secado a su mínimo absoluto. Esto conduciría a una acción de control más agresiva. Si se usa esta segunda estrategia, para ajustar el controlador proporcional en la lógica de control de retroalimentación, es conveniente sustituir el criterio de minimización dado por la (ec. 17A) por la minimización de la función de coste, dada por:

$$F = \int_{t_0}^{t_h} \frac{1}{t} \cdot e^2(t) \cdot dt \quad (\text{ec. 17B})$$

donde:

e diferencia entre la temperatura del producto en la parte inferior y su límite [K];

F función de coste;

t tiempo [s];

t_0 tiempo inicial [s];

t_h tiempo horizonte [s].

Esta función de coste minimiza la diferencia de cuadrados entre la temperatura real del producto y su objetivo dividida por el tiempo que pasa desde el inicio del tiempo de horizonte. De esta manera, se da más importancia a lo que pasa cerca de la acción de control actual y, al mismo tiempo, cada vez menos importancia a lo que pasa posteriormente.

Finalmente, el algoritmo de control permite estimar el espesor de la capa congelada que varía con el tiempo según la tendencia estimada de la temperatura de estante, de modo que el mismo permite predecir el instante en el que finalizará el secado principal (el espesor de la capa congelada será igual a cero), que se corresponde con su horizonte de predicción.

Para hacer funcionar el controlador, el usuario debe ajustar el tiempo de horizonte de control, que es el tiempo entre

una acción de control y la siguiente. La opción más eficaz consiste en ajustarlo de forma correspondiente con respecto al intervalo entre dos ejecuciones de DPE. A continuación, el controlador calcula una secuencia de temperaturas de estante de punto de ajuste (una para cada intervalo de control en todo el tiempo de horizonte) de tal manera que la temperatura del producto es lo más cercana posible a la temperatura límite (ver Figura 7, que muestra una secuencia de temperaturas de estante de punto de ajuste calculada por el controlador después de la primera DPE, con un tiempo de horizonte de predicción = 600 min y un tiempo de horizonte de control = 30 min).

Al final de cada tiempo de control se llevará a cabo un nuevo ensayo de DPE, que actualiza el estado del sistema, y se calculará una nueva secuencia de temperaturas de estante de punto de ajuste. De esta manera, es posible superar algunos problemas relacionados, por ejemplo, con la falta de concordancia entre la estimación del modelo y el proceso.

De forma general, al final del secado principal el control cambia el punto de ajuste de la presión de la cámara y la temperatura de estante, aumentándola. El mismo puede determinar el final del secado principal calculando el momento en el que la capa congelada se reduce a cero.

Existe una manera automática alternativa disponible para confirmar que el secado principal se ha completado realmente: se considera la evolución de la masa de disolvente sublimado.

Las etapas principales de este procedimiento son las siguientes:

- realizar un ensayo de aumento de presión y calcular la masa de disolvente actual como la tangente de la curva de aumento de presión al inicio del ensayo;
- integrar el flujo de masa de disolvente con respecto al tiempo para obtener la curva de masa sublimada acumulada real; el secado principal puede considerarse finalizado cuando la curva de masa sublimada alcanza un tramo de estancamiento;
- calcular un coeficiente de detención que está relacionado directamente con el índice de masa de sublimación promedio y que se usa como referencia para establecer si ha finalizado o no el secado principal, teniendo en cuenta la similitud entre las curvas en ciclos diferentes:

$$\bar{r}_i(i) = \frac{m(i) - m(i-1)}{m_{tot} \cdot (t(i) - t(i-1))} \cdot 100 \quad (\text{ec. 22})$$

donde:

m masa de disolvente sublimado [kg];

t tiempo [h];

r_s índice de masa de sublimación [kg s^{-1}].

- comparar el r_s actual con un valor límite establecido por el usuario, que consiste en la variación del porcentaje de la masa de disolvente sublimado con respecto al total (por ejemplo, 1 %/h). Si r_s es inferior a este límite y el espesor estimado de la capa congelada no está cerca del inicial, confirmar que el proceso no se encuentra en su inicio, cuando el índice de sublimación puede ser bajo debido a la temperatura de producto inicial baja, el secado principal puede considerarse finalizado.

La Figura 4 muestra un ejemplo de una ejecución de ciclo de secado por congelación experimental usando el método para controlar la temperatura de estante de la invención, es decir, la temperatura del fluido. El ciclo se acorta sin riesgo para el producto, ya que se predice la temperatura futura del producto, dado que el inicio del calentamiento se establece en el valor máximo permitido, evitándose un exceso teniendo también en cuenta la dinámica de enfriamiento del aparato. Debe observarse que la temperatura del producto detectada mediante termopares en la parte inferior nunca supera la temperatura límite ni siquiera en correspondencia con los ensayos DPE cuando la temperatura aumenta. Además, debe observarse que la DPE permite obtener buenos resultados hasta el final de la fase de secado principal, estimados tal como se ha mostrado anteriormente, y que la temperatura estimada del producto está en correspondencia con las mediciones de los termopares, al menos hasta que los viales controlados son representativos de la totalidad de la tanda.

Por lo tanto, gracias al método de la invención, es posible estimar la temperatura del producto que varía con el tiempo en todo el tiempo de horizonte de predicción y determinar la acción de control en función del estado actual

del proceso y de su evolución futura. De esta manera, el sistema de control permite determinar potencialmente, después de un ensayo de DPE inicial, la secuencia óptima de temperaturas de estante de punto de ajuste y, por lo tanto, un ciclo óptimo de secado por congelación.

5 La Figura 5 muestra un ejemplo de un ciclo de secado por congelación del estado de la técnica controlado por un método de control que implementa un modelo MTM usando la aproximación de US 6971187 (gráfico superior) y un ciclo de secado por congelación controlado por el método de control de la invención (gráfico inferior) para el mismo producto.

10 Debe observarse que el método de control de la invención aplica una estrategia de calentamiento más agresiva con respecto al método de control basado en MTM y, por lo tanto, esto puede suponer una disminución más importante del tiempo de secado. De hecho, en el primer caso, el secado principal finalizó después de 16 horas, mientras que en el segundo lo hizo después de 12,5 horas (comparar la curva del espesor de la capa congelada). Además, debido a que el modelo MTM no es capaz de obtener buenos resultados después de 11,5 horas, el sistema de control MTM no puede ser ejecutado y, por lo tanto, no es posible seguir controlando la temperatura del producto.

Leyenda de las figuras

15 Figura 4

(1) temperatura de estante medida, °C;

(2) temperatura de estante de punto de ajuste, °C;

(3) temperatura de producto medida por termopares introducidos en el producto cerca de la parte inferior, °C;

(4) temperatura de producto en la parte inferior estimada mediante DPE, °C;

20 Figura 5

(1) (línea discontinua) temperatura T_{SP} de estante de punto de ajuste, K;

(2) espesor de capa congelada, mm;

(3) evolución de temperatura T_B de producto estimada en la parte inferior, K;

(4) temperatura T_{MAX} de producto máxima permitida, usando DPE, K;

25 (5) temperatura T_{MAX} de producto máxima permitida, usando MTM, K;

(6) temperatura de producto en la parte inferior estimada mediante MTM, K;

(7) temperatura de estante real, K (línea continua);

Figura 6

Lado izquierdo: opción de estimación mejorada desactivada

30 Lado derecho: opción de estimación mejorada activada

(1) presión de cámara experimental, Pa;

(2) aumento de presión en cámara estimado mediante DPE, Pa.

Figura 7

(1) (línea discontinua) temperatura T_{SP} de estante de punto de ajuste, K;

- (2) espesor estimado de capa congelada, mm;
- (3) evolución de temperatura T_B de producto estimada en la parte inferior, K;
- (4) temperatura T_{MAX} de producto máxima permitida, [K];
- (7) (línea continua) temperatura de estante real, K.

REIVINDICACIONES

1. Método para monitorizar y/o controlar un proceso de secado por congelación en un aparato (100) de secado por congelación dotado de una cámara (101) de secado que tiene medios (104) de estante de control de temperatura que soportan recipientes (50) de un producto (30) a secar, estando conectada dicha cámara (101) de secado a una cámara condensadora (102), que comprende durante una fase de secado principal de dicho proceso de secado por congelación las etapas de:

- aislar durante un periodo de tiempo predeterminado dicha cámara (101) de secado de dicha cámara condensadora (102) cerrando una válvula (111) de aislamiento de la misma y detectar y recoger valores de presión ($P_{c,mes}$) en el interior de dicha cámara (101) de secado durante un tiempo (t_r) de recogida de presión definido y una temperatura (T_{shelf}) de estante de dichos medios (104) de estante de control de temperatura (Etapas 1);
- calcular una temperatura (T) de producto del producto (30) y una pluralidad de parámetros (T_{i0} , R_p , K_v , L_{frozen} , T_B) relacionados con el proceso/producto (Etapas 2), comprendiendo dicho cálculo calcular:
 - la temperatura (T_{i0}) de producto en una interfaz de sublimación del producto (30);
 - la resistencia (R_p) de transferencia de masa en una parte seca del producto (30);
 - la temperatura $T=T(z,t)$ de producto en una coordenada axial (z) y en un instante (t) durante dicho tiempo (t_r) de recogida de presión;
 - el coeficiente (K_v) de transferencia de calor entre dichos medios (104) de estante de control de temperatura y dicho recipiente (50);
 - el espesor (L_{frozen}) de una parte congelada del producto (30);
 - el flujo de masa en la cámara (101) de secado;
 - el tiempo de secado principal restante;
- calcular una nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante usando dicha temperatura (T) de producto calculada y dichos parámetros (T_{i0} , R_p , K_v , L_{frozen} , T_B) relacionados con el proceso/producto calculados (Etapas 3); y
- ajustar la temperatura de dichos medios (104) de estante de control de temperatura basándose en dicha nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante:

caracterizado por el hecho de que dicho cálculo de dicha temperatura (T) de producto y dicha pluralidad de parámetros (T_{i0} , R_p , K_v , L_{frozen} , T_B) relacionados con el proceso/producto se realiza mediante un algoritmo de estimación (Estimación de Parámetros Dinámicos, DPE), que implementa un modelo de estado inestable para la transferencia de masa en dicha cámara (101) de secado y para la transferencia de calor en el producto (30), y comprende las siguientes ecuaciones:

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{k_{ice}}{\rho_{frozen} c_{p,frozen}} \frac{\partial^2 T}{\partial z^2} \quad \text{para } t > t_0, \quad 0 < z < L_{frozen} \quad (\text{ec.1})$$

$$T|_{t=0} = T_{i0} + \frac{z}{k_{frozen}} \frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_{i0}) - p_{w0}) \quad \text{I.C.: } t=0, \quad 0 < z < L_{frozen} \quad (\text{ec.2})$$

$$k_{frozen} \frac{\partial T}{\partial z} \Big|_{z=0} = \frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_i) - p_w) \quad \text{B.C.1: } t \geq 0, \quad z=0 \quad (\text{ec.3})$$

$$k_{frozen} \frac{\partial T}{\partial z} \Big|_{z=L} = K_v (T_{plate} - T_B) \quad \text{B.C.2: } t \geq 0, \quad z = L_{frozen} \quad (\text{ec.4})$$

$$K_v = \left[\frac{T_{plate} - T_{i0}}{\frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_{i0}) - p_{w0})} + \frac{L_{frozen}}{k_{ice}} \right]^{-1} \quad (\text{ec.5})$$

$$T_{B0} = T_{i0} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \frac{\Delta H_s}{R_p} (p(T_{i0}) - p_{w0}) \quad (\text{ec.6})$$

$$\frac{dp_w}{dt} = \frac{N_v A}{V_c} \frac{RT_i}{M_w R_p} (p_i(T_i) - p_w) \quad \text{para } t > 0 \quad (\text{ec. 7})$$

$$p_c = p_w + p_{in} = p_w + F_{leak} \cdot t + p_{in0} \quad \text{para } t \geq 0 \quad (\text{ec. 8})$$

$$p_w|_{t=0} = p_{c0} - p_{in0} \quad \text{I.C.: } t=0 \quad (\text{ec. 9})$$

$$\rho_{frozen} A L_{frozen,n} + \rho_{dried} A (L - L_{frozen,n}) = \rho_{frozen} A L_{frozen,n-1} - \frac{K_v A}{\Delta H_s} (T_{plate} - T_{B0}) \cdot \Delta t_{n-1} \quad (\text{ec. 10})$$

donde $T = T(z,t)$, $T_i = T(t)|_{z=0}$, $T_B = T(t)|_{z=L}$, $T_{i0} = T|_{z=0,t=0}$;

y los parámetros de las ecuaciones son:

A superficie en sección interna del recipiente [m^2]

c_p calor específico a presión constante [$\text{J kg}^{-1} \text{K}^{-1}$]

5 F_{leak} índice de fuga [Pa s^{-1}]

k conductividad térmica [$\text{J m s}^{-1} \text{K}$]

K_v coeficiente de transferencia de calor general [$\text{J m}^{-2} \text{s}^{-1} \text{K}$]

L espesor total producto [m]

L_{frozen} espesor capa congelada [m]

10 M peso molecular [kmol kg^{-1}]

N_v número de recipientes

p presión [Pa]

R constante de gas ideal [$\text{J kmol}^{-1} \text{K}$]

R_p resistencia de transferencia de masa en la capa seca [$\text{m}^{-1} \text{s}$]

15 T temperatura [K]

t tiempo [s]

T_B temperatura capa congelada en $z = L$ [K]

V volumen [m^3]

z coordenada axial [m]

20 ρ densidad de masa [kg m^{-3}]

ΔH_s entalpía de sublimación [J kg^{-1}]

los subíndices y superíndices de las ecuaciones son:

0 valor en $z = 0$

frozen capa congelada

c cámara

i interfaz

in gas inerte

mes medido

5 shelf estante de calentamiento

w vapor de agua

[t₀, t_f] es el intervalo de la Etapa 1;

I.C. son las condiciones iniciales, B.C. son las condiciones límite.

10 2. Método según la reivindicación 1, en el que el cálculo de dicha temperatura (T) de producto y dicha pluralidad de parámetros (T_{i0}, R_p, K_v, L_{frozen}, T_B) relacionados con el proceso/producto comprende la siguiente etapa:

- asignar valores previstos a los parámetros T_{i0}, R_p (Etapa 11);
- calcular los valores de los parámetros T_{B0}, K_v, L_{frozen} mediante las ecuaciones (ec. 6), (ec. 5), (ec. 10), respectivamente (Etapa 12);
- calcular una temperatura inicial T|t=0 del producto congelado (30) mediante la ecuación (ec. 2) (Etapa 13);

- 15
- integrar la ecuación (ec. 1) en dicho intervalo [t₀, t_f] de la Etapa 1 (Etapa 14);
 - repetir las etapas 12 a 14 hasta resolver un problema de mínimos cuadrados no lineal:

$$\min_{T_{i0}, R_p} \frac{1}{2} \| p_c(T_{i0}, R_p) - p_{c,mes} \|_2^2 = \frac{1}{2} \sum_j \left(p_c(T_{i0}, R_p)_j - (p_{c,mes})_j \right)^2 \quad (\text{ec. 11})$$

20 para determinar valores de T_{i0}, R_p que hacen corresponder una presión (p_c(T_{i0}, R_p)) de cámara de secado simulada con dichos valores (p_{c,mes}) de presión;

- calcular dicha temperatura (T=T(z,t)) de producto.

25 3. Método según la reivindicación 1 o 2, en el que dicho algoritmo de estimación (Estimación de Parámetros Dinámicos, DPE) comprende además un coeficiente (f) de corrección que tiene en cuenta la heterogeneidad de una tanda de dichos recipientes (50), estando definido dicho coeficiente (f) de corrección por la ecuación:

$$f = \frac{\sum_{j=1}^{N_v} \left[A_j \frac{k_{1,j}}{L - L_{frozen,j}} (p_i(T_{i,j}) - p_w) \right]}{A \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w)} \quad (\text{ec. 7C})$$

30 4. Método según la reivindicación 3, en el que dicho coeficiente (f) de corrección se introduce en las ecuaciones (ec. 7, ec. 11) del algoritmo de estimación (Estimación de Parámetros Dinámicos, DPE), que se modifican de la siguiente manera:

$$\frac{dp_w}{dt} = f \frac{N_v A R T_i}{V_c M_w R_p} (p_i(T_i) - p_w) \quad \text{para } t > 0 \quad (\text{ec. 7B})$$

$$\min_{T_{i0}, R_p, f} \frac{1}{2} \| p_c(T_{i0}, R_p, f) - p_{c,mes} \|_2^2 = \frac{1}{2} \sum_j \left(p_c(T_{i0}, R_p, f)_j - (p_{c,mes})_j \right)^2 \quad (\text{ec. 11B})$$

5. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, que comprende repetir dichas Etapa 1 y Etapa 2 en intervalos predefinidos, de forma específica, cada 30 minutos.

6. Método según la reivindicación 1, en el que dicho cálculo de dicha nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante comprende calcular una nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante y una secuencia de temperaturas de estante hasta el final de la fase de secado principal, que maximiza el índice de sublimación de dicho producto (30) manteniendo la temperatura del producto debajo de una (T_{MAX}) (Etapas 3).
- 5 7. Método según la reivindicación 6, en el que dicha nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante y dicha secuencia de temperaturas de estante son tales que llevan el producto (30) a una temperatura objetivo deseada.
8. Método según la reivindicación 1, en el que dicho cálculo de dicha nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante comprende calcular una nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante según dicha temperatura (T) de producto para maximizar el flujo de calor obtenido mediante dichos medios (104) de estante de control de temperatura y para llevar el producto (30) a una temperatura objetivo deseada (Etapas 3).
- 10 9. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 6 a 8, que comprende repetir dichas etapas 1 a 3 en intervalos predefinidos, de forma específica, cada 30 minutos.
10. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 9, que comprende, antes de dicho cálculo, obtener parámetros y datos relacionados con características del proceso de secado por congelación, del aparato (100) de secado por congelación, del producto (30), de los recipientes (50), de forma específica, del volumen (V_{fill}) de líquido que llena cada recipiente, del número (N_c) de recipientes cargados, del volumen (V_{dryer}) de la cámara de secado, de las características termo-físicas del disolvente presente en el producto, de la temperatura (T_{MAX}) de producto máxima permitida durante la fase de secado principal.
- 15 11. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 10, en el que dicha recogida de valores de presión se realiza según un índice de muestreo que oscila de 5 a 50 Hz, de forma específica, 10 Hz.
12. Método según la reivindicación 7 o 8, en el que dicha temperatura objetivo deseada es inferior en una cantidad fija a dicha temperatura (T_{MAX}) de producto máxima permitida, de forma específica, de 1 a 3 °C.
13. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, en el que dicho cálculo de dicha nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante y/o dicha secuencia de temperaturas de estante se realiza mediante un algoritmo de control, basado en un código numérico, que implementa un modelo matemático no estacionario de los recipientes (50) y del aparato (100) de secado por congelación, y un algoritmo de optimización que usa como entradas dicha temperatura (T) de producto y dicha pluralidad de parámetros (T_{i0} , R_p , K_v , L_{frozen} , T_B) relacionados con el proceso/producto calculados en una etapa previa (Etapas 2).
- 25 14. Método según la reivindicación 13, en el que dicho algoritmo de control comprende un controlador de tipo PID para controlar la temperatura del producto y para minimizar el consumo de energía durante dicha fase de secado principal.
- 30 15. Método según la reivindicación 13 o 14, en el que dicho algoritmo de control comprende las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dL_{frozen}}{dt} = -\frac{1}{\rho_{II} - \rho_{Ie}} \frac{M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 12})$$

$$k_1 = \frac{RT_i}{M} \frac{L - L_{frozen}}{R_p} \quad (\text{ec. 13})$$

$$\left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) = \frac{\Delta H_s M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 14})$$

$$T_B = T_{shelf} - \frac{1}{K_v} \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) \quad (\text{ec. 15})$$

$$T_{SP}(t): \begin{cases} T_{SP,1} = T_{shelf}(t_0) + K_{OPT}(T_B(t_0) - T_{B,SP}) & t_0 \leq t < t_1 \\ T_{SP,2} = T_{shelf}(t_1) + K_{OPT}(T_B(t_1) - T_{B,SP}) & t_1 \leq t < t_2 \\ \vdots \\ T_{SP,N} = T_{shelf}(t_{N-1}) + K_{OPT}(T_B(t_{N-1}) - T_{B,SP}) & t_{N-1} \leq t < t_N \end{cases} \quad (\text{ec. 16A})$$

$$\min_{K_{OPT}} (ISE) = \min_{K_{OPT}} \int_{t_0}^{t_N} (T_B(t) - T_{B,SP})^2 dt \quad (\text{ec. 17A})$$

$$F = \int_{t_0}^{t_h} \frac{1}{t} \cdot e^2(t) \cdot dt \quad (\text{ec. 17B})$$

$$T_{MAX} > \max(T_{B,SP}) \quad (\text{ec. 20A})$$

$$T_{MAX} > \max_{t=t_0 \dots t_N} (T_B(t)) + \Delta T_{DPE}$$

donde los parámetros de las ecuaciones son:

e error

k_1 coeficiente de difusividad efectiva [$\text{m}^2 \text{s}^{-1}$]

K_{OPT} ganancia óptima del controlador

5 K_v coeficiente de transferencia de calor general [$\text{J m}^{-2} \text{s}^{-1} \text{K}$]

L espesor total producto [m]

L_{frozen} espesor capa congelada [m]

M peso molecular [kmol kg^{-1}]

p presión [Pa]

10 R constante de gas ideal [$\text{J kmol}^{-1} \text{K}$]

R_p resistencia de transferencia de masa en la capa seca [$\text{m}^{-1} \text{s}$]

T temperatura [K]

t tiempo [s]

T_B temperatura capa congelada en $z = L$ [K]

15 T_{MAX} temperatura de producto máxima permitida

ΔT_{DPE} aumento de temperatura máxima durante ejecución DPE

ρ densidad de masa [kg m^{-3}]

v_{shelf} índice de enfriamiento o calentamiento del estante

ΔH_s entalpía de sublimación [$J\ kg^{-1}$]

los subíndices y superíndices son:

I se refiere a la capa seca

II se refiere a la capa congelada

5 e efectivo

i interfaz

ISE integral del cuadrado del error

16. Método según la reivindicación 13 o 14, en el que dicho algoritmo de control comprende las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dL_{frozen}}{dt} = -\frac{1}{\rho_{II} - \rho_{Ie}} \frac{M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 12})$$

$$k_1 = \frac{RT_i}{M} \frac{L - L_{frozen}}{R_p} \quad (\text{ec. 13})$$

$$\left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) = \frac{\Delta H_s M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 14})$$

$$T_B = T_{shelf} - \frac{1}{K_v} \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) \quad (\text{ec. 15})$$

$$T_{SP}(t): \begin{cases} T_{SP,1} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_0)}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_0)) \right]^{-1} & t_0 \leq t < t_1 \\ T_{SP,2} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_1)}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_1)) \right]^{-1} & t_1 \leq t < t_2 \\ \vdots \\ T_{SP,N} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_{N-1})}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_{N-1})) \right]^{-1} & t_{N-1} \leq t < t_N \end{cases}$$

(ec. 16B)

$$T_{MAX} > \max(T_{B,SP}) \quad (\text{ec. 20A})$$

$$T_{MAX} > \max_{t=t_0 \dots t_N} (T_B(t)) + \Delta T_{DPE}$$

10 donde los parámetros de las ecuaciones son:

e error

k_1 coeficiente de difusividad efectiva [$m^2\ s^{-1}$]

K_v coeficiente de transferencia de calor general [$J\ m^{-2}\ s^{-1}\ K$]

L espesor total producto [m]

15 L_{frozen} espesor capa congelada [m]

M peso molecular [kmol kg^{-1}]

p presión [Pa]

R constante de gas ideal [$\text{J kmol}^{-1} \text{K}$]

R_p resistencia de transferencia de masa en la capa seca [$\text{m}^{-1} \text{s}$]

5 T temperatura [K]

t tiempo [s]

T_B temperatura capa congelada en $z = L$ [K]

T_{MAX} temperatura de producto máxima permitida

ρ densidad de masa [kg m^{-3}]

10 v_{shelf} índice de enfriamiento o calentamiento del estante

ΔH_s entalpía de sublimación [J kg^{-1}]

los subíndices y superíndices son:

I se refiere a la capa seca

II se refiere a la capa congelada

15 e efectivo

i interfaz

ISE integral del cuadrado del error

17. Método según la reivindicación 15 o 16, en el que el cálculo al menos de dicha nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante comprende la siguiente etapa:

20 - introducir dicha pluralidad de parámetros (T_{i0} , L_{frozen} , R_p , K_v , ΔT_{DPE} , T_{MAX}) relacionados con el producto/proceso y otros parámetros de proceso/usuario, de forma específica, una lógica de control, (v_{shelf}), un tiempo de horizonte de control;

- calcular la relación entre (L_{frozen}) y (T_i) y la temperatura (T_B) de capa congelada mediante las ecuaciones (ec. 12), (ec. 13), (ec. 14), (ec 15);

25 - calcular la secuencia óptima de valores de temperatura (T_{SP}) de punto de ajuste mediante la ecuación (ec. 16A) y la ecuación (ec. 17A) o (ec. 17B) en caso de lógica de retroalimentación o mediante la ecuación (ec. 16B) en caso de lógica de retroalimentación, y las ecuaciones (ec. 18), (ec. 19);

- calcular la temperatura ($T_{B,SP}$) de producto actualizada y la nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante mediante la ecuación (ec. 20A).

30 18. Método según la reivindicación 17, que comprende además las siguientes etapas para calcular los índices de enfriamiento/calentamiento durante una etapa de enfriamiento/calentamiento de dicha fase de secado principal:

- definir un número definido de intervalos de temperatura en los que se calcularán dichos índices de enfriamiento/calentamiento;

- durante dicha etapa de enfriamiento/calentamiento, recoger la temperatura de estante en todos los intervalos de temperatura;
- calcular el índice de enfriamiento/calentamiento en cada intervalo mediante la ecuación:

$$r_i = \frac{1}{n} \sum_{j=2}^n \left(\frac{T_f(j) - T_f(j-1)}{t(j) - t(j-1)} \right) \quad (\text{ec. 21})$$

donde:

- 5 r_i : índice de enfriamiento/calentamiento en el intervalo de temperatura i , K/min;
- n : número de datos recogidos en el intervalo i ;
- T_f : temperatura de fluido de calentamiento, K;
- t : tiempo, s;
- actualizar dicho índice de enfriamiento/calentamiento al menos en dichos intervalos definidos.
- 10 19. Método según cualquiera de las reivindicaciones 6 a 9, que comprende determinar el final de la fase de secado principal calculando el momento en el que una capa congelada de dicho producto (30) se reduce a cero.
20. Método según la reivindicación 19, en el que dicha determinación comprende:
- realizar un ensayo de aumento de presión y calcular el flujo de masa de disolvente actual como la tangente de la curva de aumento de presión al inicio del ensayo;
- 15 - integrar el flujo de masa de disolvente con respecto al tiempo para obtener una curva de masa sublimada acumulada real; el secado principal puede considerarse finalizado cuando la curva de masa sublimada alcanza un tramo de estancamiento;
- calcular un coeficiente ($r_{\square_s}(i)$) de detención que está relacionado directamente con el índice de masa de sublimación promedio y que se usa como referencia para establecer si ha finalizado o no el secado principal, teniendo en cuenta la similitud entre las curvas en ciclos diferentes:

$$\bar{r}_s(i) = \frac{m(i) - m(i-1)}{m_{\text{tot}} \cdot (t(i) - t(i-1))} \cdot 100 \quad (\text{ec. 22})$$

donde:

- m masa de disolvente sublimado [kg];
- 25 t tiempo [h];
- r_s índice de masa de sublimación [kg s^{-1}]
- comparar el índice (r_s) de masa de sublimación actual con un valor límite establecido por el usuario, que consiste en la variación de porcentaje de la masa de disolvente sublimado con respecto al valor total, para verificar si (r_s) es inferior a este límite y el secado principal puede considerarse finalizado.
- 30 21. Método para controlar un proceso de secado por congelación en un aparato (100) de secado por congelación dotado de una cámara (101) de secado que tiene medios (104) de estante de control de temperatura que soportan recipientes (50) de un producto (30) a secar, estando conectada dicha cámara (101) de secado a una cámara condensadora (102), que comprende durante una fase de secado principal de dicho proceso de secado por congelación las etapas de:
- 35 - introducir una pluralidad de parámetros relacionados con el proceso/producto, de forma específica, la temperatura (T_{i0}) de interfaz, el espesor (L_{frozen}) de capa congelada, la resistencia (R_p) de transferencia de masa, el coeficiente (K_v) de transferencia de calor, la temperatura (T_{MAX}) de producto máxima permitida;

- calcular al menos una temperatura (T) de producto y una nueva temperatura (T_{shelf}) de estante y/o una secuencia de temperaturas de estante hasta el final de la fase de secado principal, que maximiza el índice de sublimación de dicho producto (30) manteniendo la temperatura (T) del producto debajo de dicha temperatura (T_{MAX}) de producto máxima permitida; y

- 5 - ajustar la temperatura de dichos medios (104) de estante de control de temperatura basándose en dicha nueva temperatura (T_{shelf}) de estante;

caracterizado por el hecho de que dicho cálculo se realiza mediante un algoritmo de control, basado en un código numérico, que implementa un modelo matemático no estacionario de los recipientes (50) y del aparato (100) de secado por congelación, y un algoritmo de optimización que usa como entradas dichos parámetros (T_{i0}, L_{frozen}, R_p, K_v, T_{MAX}) relacionados con el producto/proceso, comprendiendo dicho algoritmo de control las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dL_{frozen}}{dt} = -\frac{1}{\rho_{II} - \rho_{Ic}} \frac{M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 12})$$

$$k_1 = \frac{RT_i}{M} \frac{L - L_{frozen}}{R_p} \quad (\text{ec. 13})$$

$$\left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) = \frac{\Delta H_s M_w}{RT_i} \frac{k_1}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 14})$$

$$T_B = T_{shelf} - \frac{1}{K_v} \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) \quad (\text{ec. 15})$$

$$T_{SP}(t) : \begin{cases} T_{SP,1} = T_{shelf}(t_0) + K_{OPT} (T_B(t_0) - T_{B,SP}) & t_0 \leq t < t_1 \\ T_{SP,2} = T_{shelf}(t_1) + K_{OPT} (T_B(t_1) - T_{B,SP}) & t_1 \leq t < t_2 \\ \vdots \\ T_{SP,N} = T_{shelf}(t_{N-1}) + K_{OPT} (T_B(t_{N-1}) - T_{B,SP}) & t_{N-1} \leq t < t_N \end{cases} \quad (\text{ec. 16A})$$

$$\min_{K_{OPT}} (ISE) = \min_{K_{OPT}} \int_{t_0}^{t_N} (T_B(t) - T_{B,SP})^2 dt \quad (\text{ec. 17A})$$

$$o \quad F = \int_{t_0}^{t_h} \frac{1}{t} \cdot e^2(t) \cdot dt \quad (\text{ec. 17B})$$

$$T_{MAX} > \max(T_{B,SP}) \quad (\text{ec. 20B})$$

$$T_{MAX} > \max_{t=t_0 \dots t_N} (T_B(t)) + \Delta T_{DPE}$$

donde los parámetros de las ecuaciones son:

e error

k₁ coeficiente de difusividad efectiva [m² s⁻¹]

15 K_{OPT} ganancia óptima del controlador

K_v coeficiente de transferencia de calor general [J m⁻² s⁻¹ K]

L espesor total producto [m]

L_{frozen} espesor capa congelada [m]

M peso molecular [kmol kg⁻¹]

p presión [Pa]

R constante de gas ideal [J kmol⁻¹ K]

R_p resistencia de transferencia de masa en la capa seca [m⁻¹ s]

T temperatura [K]

5 t tiempo [s]

T_B temperatura capa congelada en z = L [K]

T_{MAX} temperatura de producto máxima permitida

ΔT_{DPE} aumento de temperatura máxima durante ejecución DPE

ρ densidad de masa [kg m⁻³]

10 v_{shelf} índice de enfriamiento o calentamiento del estante

ΔH_s entalpía de sublimación [J kg⁻¹]

los subíndices y superíndices son:

I se refiere a la capa seca

II se refiere a la capa congelada

15 e efectivo

i interfaz

ISE integral del cuadrado del error

o comprendiendo las siguientes ecuaciones:

$$\frac{dL_{frozen}}{dt} = -\frac{1}{\rho_{II} - \rho_{Ic}} \frac{M_w}{RT_i} \frac{k_l}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 12})$$

$$k_l = \frac{RT_i}{M} \frac{L - L_{frozen}}{R_p} \quad (\text{ec. 13})$$

$$\left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) = \frac{\Delta H_s M_w}{RT_i} \frac{k_l}{L - L_{frozen}} (p_i(T_i) - p_w) \quad (\text{ec. 14})$$

$$T_B = T_{shelf} - \frac{1}{K_v} \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}}{k_{frozen}} \right)^{-1} (T_{shelf} - T_i) \quad (\text{ec. 15})$$

$$T_{SP}(t) = \begin{cases} T_{SP,1} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_0)}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_0)) \right]^{-1} & t_0 \leq t < t_1 \\ T_{SP,2} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_1)}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_1)) \right]^{-1} & t_1 \leq t < t_2 \\ \vdots \\ T_{SP,N} = T_{B,SP} - \left[1 - K_v \left(\frac{1}{K_v} + \frac{L_{frozen}(t_{N-1})}{k_{frozen}} \right) (T_{B,SP} - T_i(t_{N-1})) \right]^{-1} & t_{N-1} \leq t < t_N \end{cases}$$

(ec. 16B)
(ec. 20B)

$$T_{MAX} > \max(T_{B,SP})$$

$$T_{MAX} > \max_{t=t_0 \dots t_N} (T_B(t)) + \Delta T_{DPE}$$

donde los parámetros de las ecuaciones son:

e error

k_1 coeficiente de difusividad efectiva [$m^2 s^{-1}$]

K_v coeficiente de transferencia de calor general [$J m^{-2} s^{-1} K$]

5 L espesor total producto [m]

L_{frozen} espesor capa congelada [m]

M peso molecular [$kg mol^{-1}$]

p presión [Pa]

R constante de gas ideal [$J kmol^{-1} K$]

10 R_p resistencia de transferencia de masa en la capa seca [$m^{-1} s$]

T temperatura [K]

t tiempo [s]

T_B temperatura capa congelada en $z = L$ [K]

T_{MAX} temperatura de producto máxima permitida

15 ρ densidad de masa [$kg m^{-3}$]

v_{shelf} índice de enfriamiento o calentamiento del estante

ΔH_s entalpía de sublimación [$J kg^{-1}$]

los subíndices y superíndices son:

I se refiere a la capa seca

II se refiere a la capa congelada

e efectivo

i interfaz

ISE integral del cuadrado del error

5 22. Método según la reivindicación 21, en el que dicho cálculo comprende calcular una nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante según dicha temperatura (T) de producto para maximizar el flujo de calor obtenido mediante dichos medios (104) de estante de control de temperatura y para llevar el producto (30) a una temperatura objetivo deseada.

10 23. Método según la reivindicación 21, en el que dicho algoritmo de control comprende un controlador de tipo PID para controlar la temperatura del producto y para minimizar el consumo de energía durante dicha fase de secado principal.

24. Método según la reivindicación 21, en el que el cálculo al menos de dicha nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante comprende la siguiente etapa:

15 - introducir dicha pluralidad de parámetros (T_{i0} , L_{frozen} , R_p , K_v , ΔT_{DPE} , T_{MAX}) relacionados con el producto/proceso y otros parámetros de proceso/usuario, de forma específica, una lógica de control, (v_{shelf}), un tiempo de horizonte de control;

- calcular la relación entre (L_{frozen}) y (T_i) y la temperatura (T_B) de capa congelada mediante las ecuaciones (ec. 12), (ec. 13), (ec. 14), (ec 15);

20 - calcular la secuencia óptima de valores de temperatura (T_{SP}) de punto de ajuste mediante la ecuación (ec. 16A) en caso de lógica de retroalimentación o mediante la ecuación (ec. 16B) en caso de lógica de retroalimentación, la ecuación (ec. 17A) o (ec 17b) y las ecuaciones (ec. 18), (ec. 19);

- calcular la temperatura ($T_{B,SP}$) de producto actualizada y la nueva temperatura (T'_{shelf}) de estante mediante la ecuación (ec. 20B).

25. Método según la reivindicación 24, que comprende además las siguientes etapas para calcular los índices de enfriamiento/calentamiento durante una etapa de enfriamiento/calentamiento de dicha fase de secado principal:

25 - definir un número definido de intervalos de temperatura en los que se calcularán dichos índices de enfriamiento/calentamiento;

- durante dicha etapa de enfriamiento/calentamiento, recoger la temperatura de estante en todos los intervalos de temperatura;

- calcular el índice de enfriamiento/calentamiento en cada intervalo mediante la ecuación:

$$\eta_i = \frac{1}{n} \sum_{j=2}^n \left(\frac{(T_f(j) - T_f(j-1))}{(t(j) - t(j-1))} \right) \quad (\text{ec. 21})$$

30 donde:

η_i : índice de enfriamiento/calentamiento en el intervalo de temperatura i , K/min;

n : número de datos recogidos en el intervalo i ;

T_f : temperatura de fluido de calentamiento, K;

t : tiempo, s;

35 - actualizar dicho índice de enfriamiento/calentamiento al menos en dichos intervalos definidos.

26. Método según una cualquiera de las reivindicaciones 21 a 25, en el que dicha pluralidad de parámetros (T_{i0} , L_{frozen} , R_p , K_v , ΔT_{DPE}) relacionados con el producto/proceso pueden ser recibidos desde una herramienta de estimación y/o desde medios de detector.

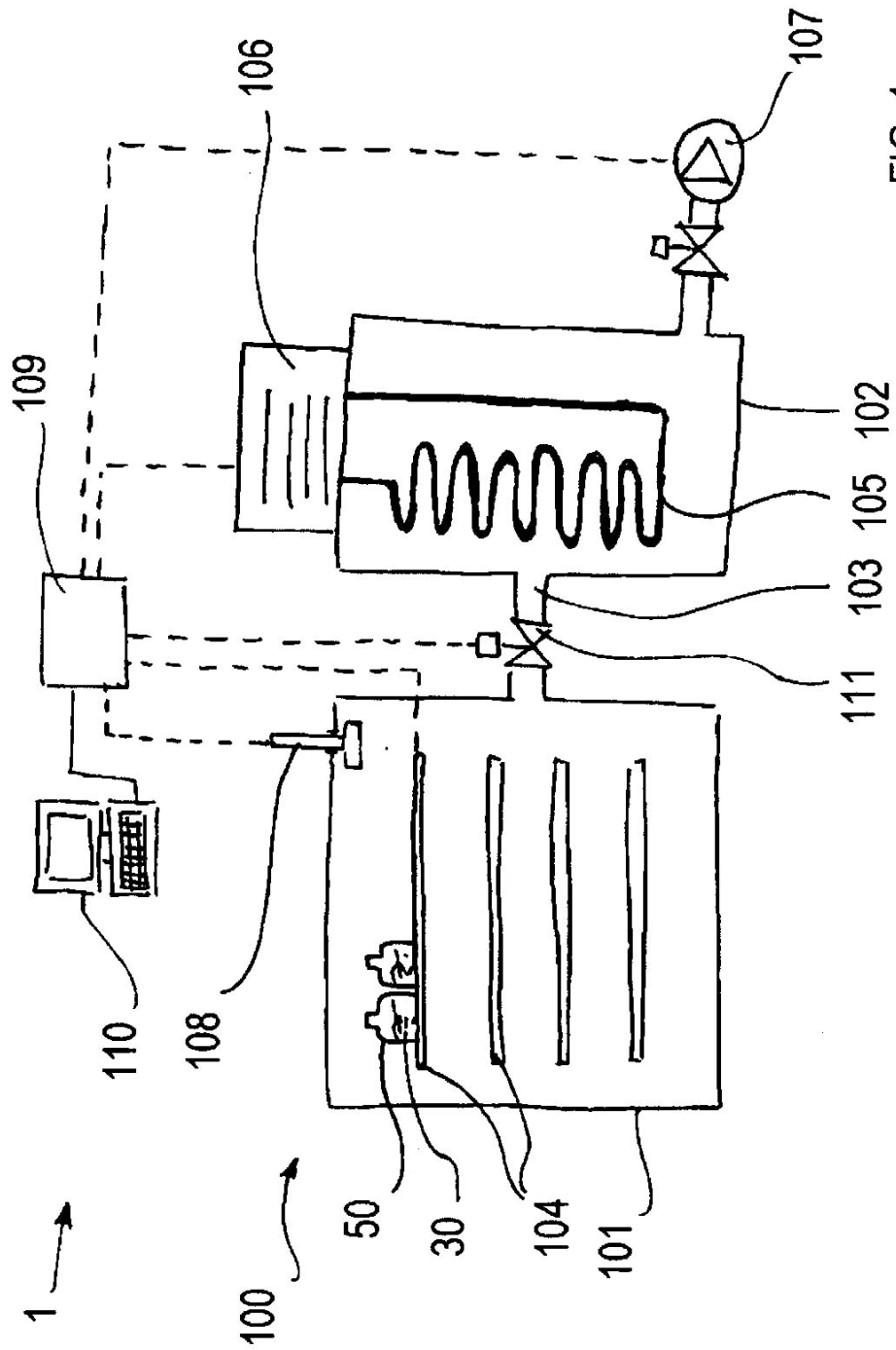


FIG. 1

Fig. 2

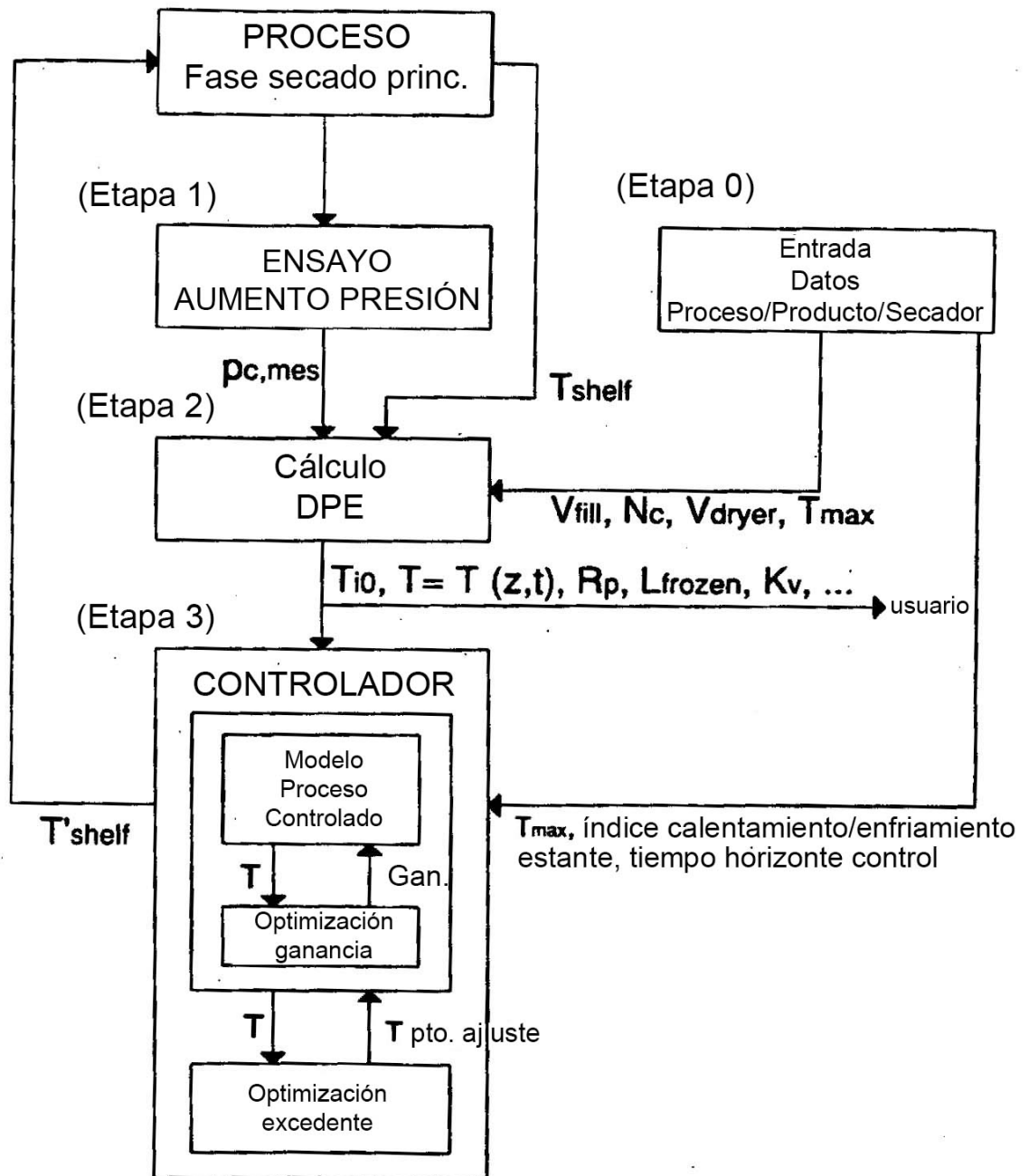
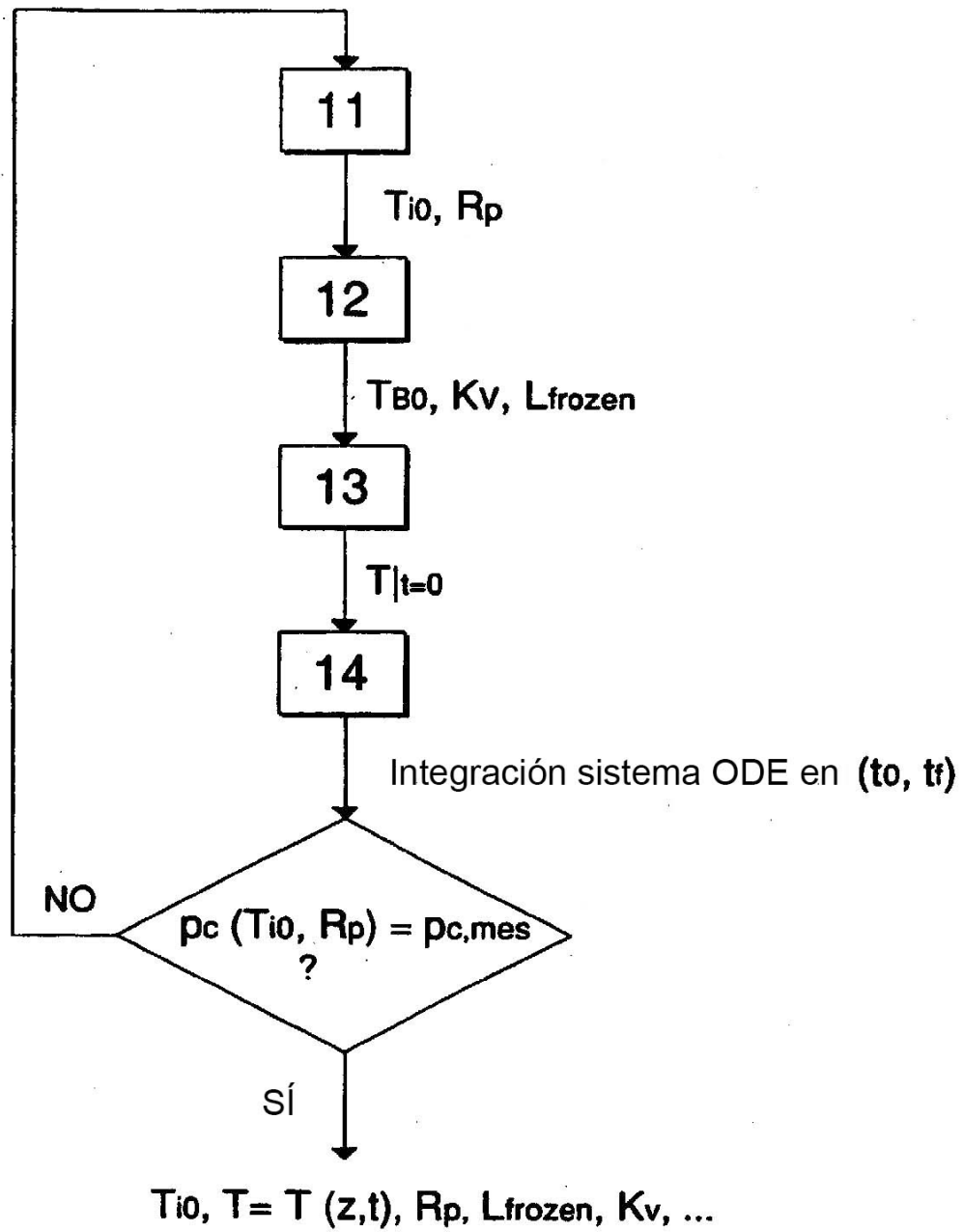


Fig. 3



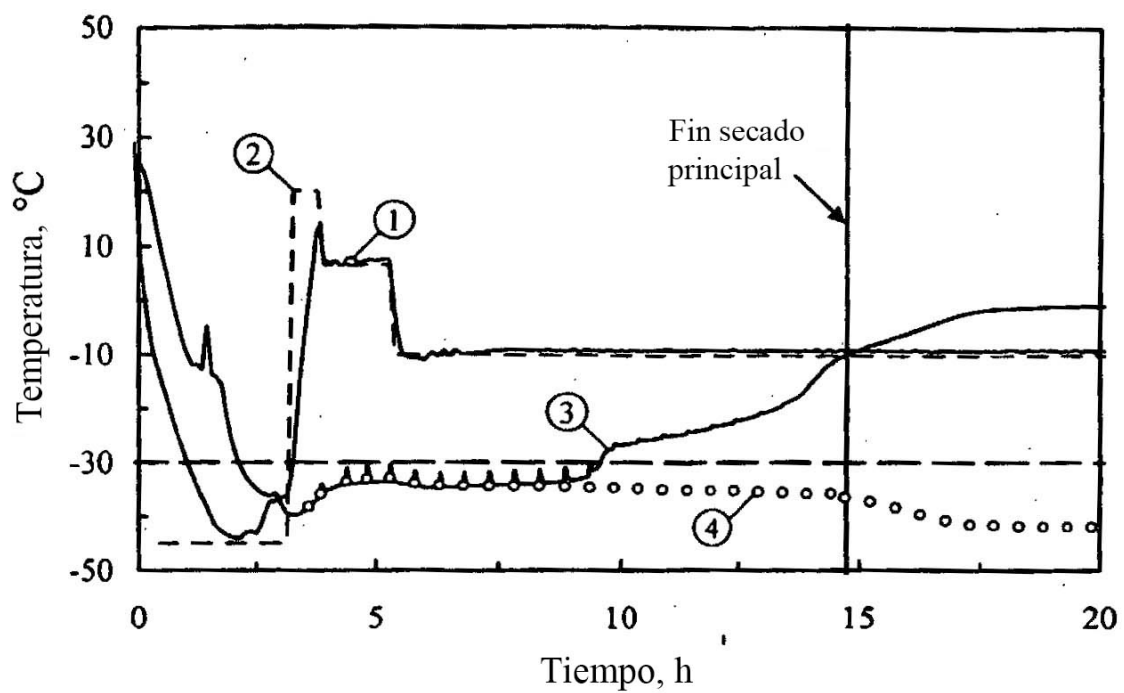


Fig. 4

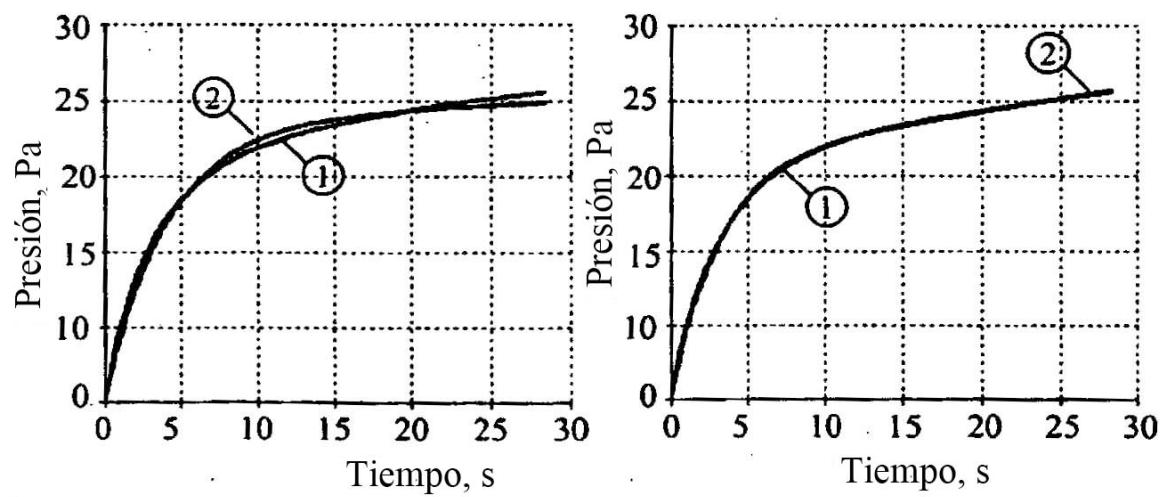


Fig. 6

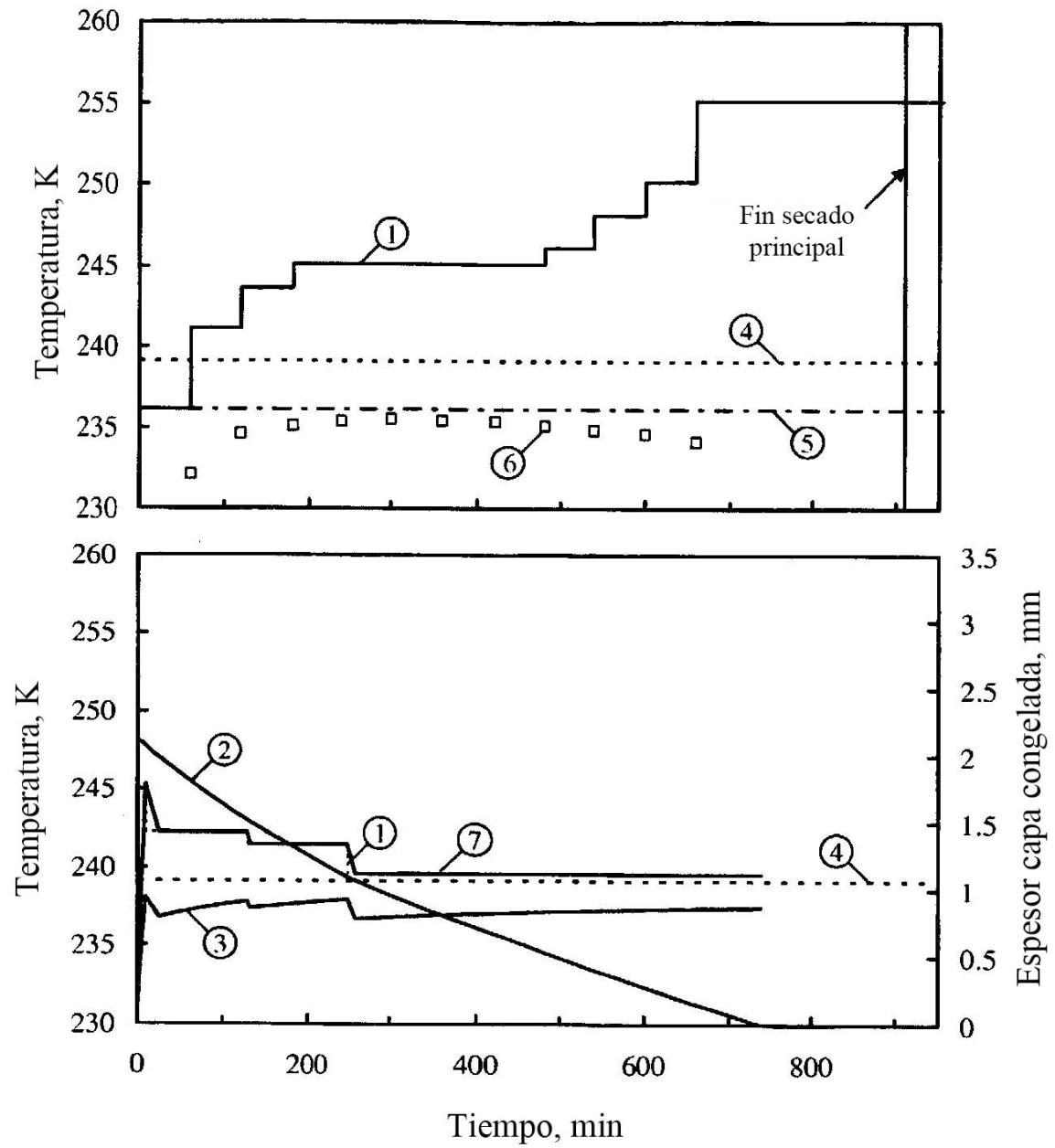


FIG. 5

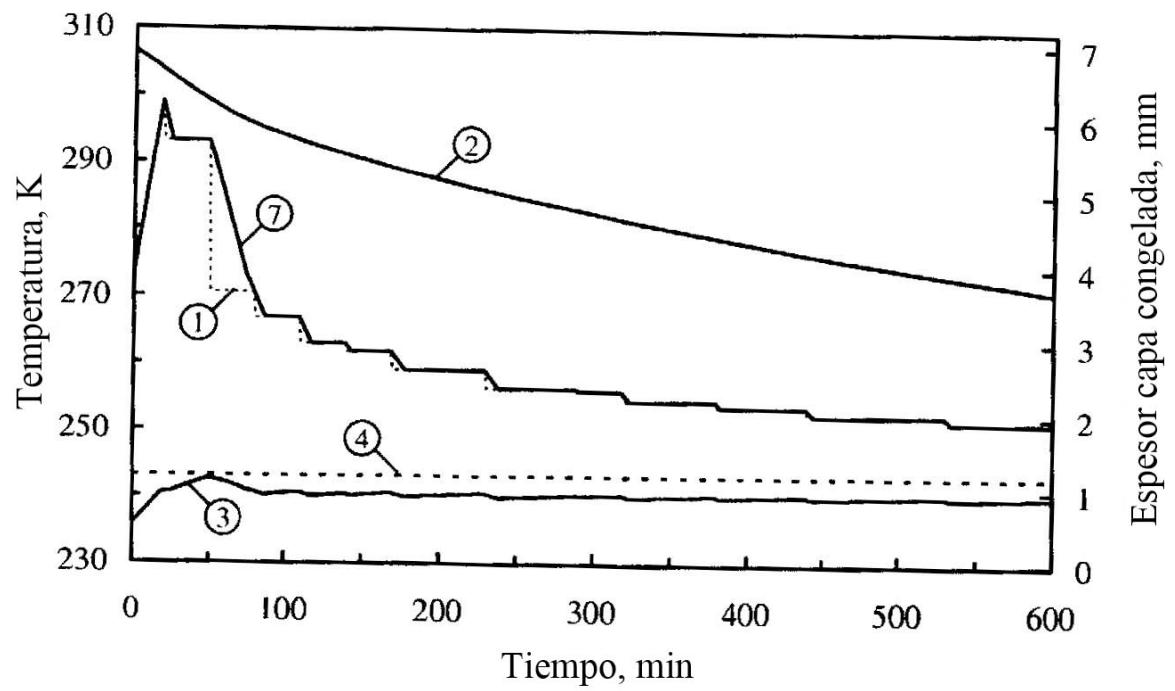


FIG. 7

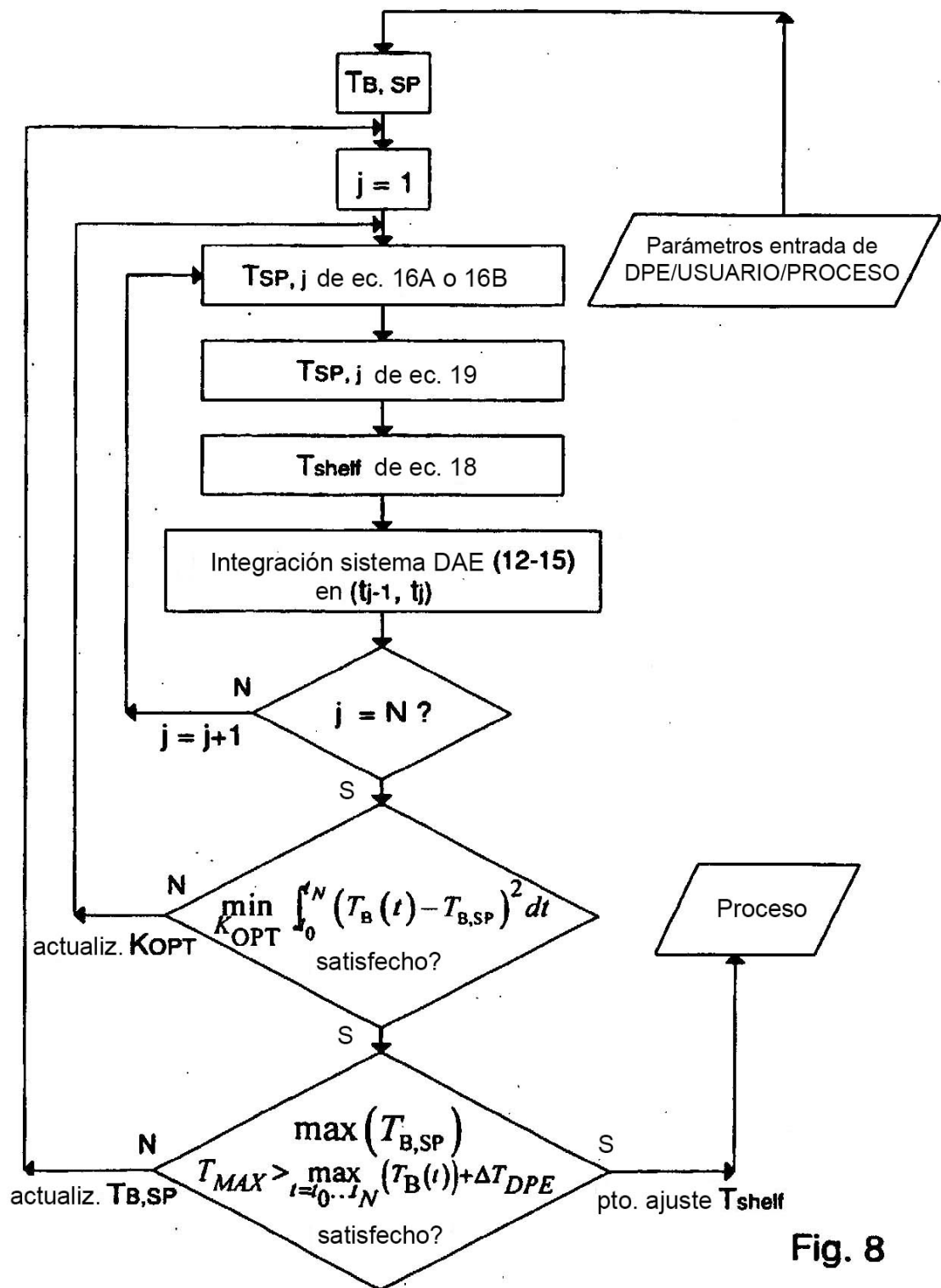


Fig. 8