

**MODELAMIENTO DE LA TRANSFERENCIA DE OXÍGENO PARA EL CULTIVO DE
MICROORGANISMOS EN UN BIORREACTOR DE COLUMNA DE BURBUJEO**

DIDIER ANDRÉS MONTOYA GUZMÁN

MÓNICA YAMILE BERMÚDEZ SEGURA

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA
CARRERA DE INGENIERÍA QUÍMICA
Manizales
2003**

**MODELAMIENTO DE LA TRANSFERENCIA DE OXIGENO PARA EL CULTIVO DE
MICROORGANISMOS EN UN BIORREACTOR DE COLUMNA DE BURBUJEO**

DIDIER ANDRÉS MONTOYA GUZMÁN

Línea de Profundización en Procesos Químicos, Catalíticos y Biotecnológicos

MÓNICA YAMILE BERMÚDEZ SEGURA

Línea de Profundización en Alimentos

Modalidad: Proyecto Final

Director

OSCAR JULIÁN SÁNCHEZ TORO

Ingeniero Químico, M.Sc. en Biotecnología

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE INGENIERÍA Y ARQUITECTURA
CARRERA DE INGENIERÍA QUÍMICA
Manizales
2003**

*A Dios quien es mi principal patrocinador,
a mis padres Adiela y Arcesio
por su indeclinable propósito de apoyarme,
a mis hermanos por su comprensión
y a la momita por su infinita paciencia.*

Didier

*Dedico este trabajo con mucho cariño
a mis padres Dilia y Alfonso por su amor,
a mi hermano Geovanni por su apoyo incondicional,
a Juan Andrés Solarte por su invaluable colaboración,
a Didier por todo el tiempo que me permitió compartir a su lado,
además, "a los que les fallé y me siguieron queriendo ..."
y por supuesto, a Dios "por toda la libertad
para hacer bien o mal mi vida ..."*

Moma

AGRADECIMIENTOS

Por sus valiosos aportes en la concepción y realización de este proyecto, los autores agradecen a:

- OSCAR JULIÁN SANCHÉZ TORO. Director departamento de Ingeniería de Alimentos. Universidad de Caldas.
- NELSÓN CAICEDO. Jefe de Planta Piloto. Levapán S.A. – Tulúa.
- GERMÁN BARCO. Profesor adscrito al departamento de Matemáticas. Universidad Nacional de Colombia Sede Manizales.
- CARLOS ARIEL CARDONA. Profesor Asociado. Universidad Nacional de Colombia Sede Manizales.
- JUAN ANDRÉS SOLARTE. Estudiante pregrado Ingeniería Química. Universidad Nacional de Colombia Sede Manizales.
- ABSALÓN VALENCIA HERNÁNDEZ. Estudiante pregrado Ingeniería Eléctrica. Universidad Nacional de Colombia Sede Manizales.
- LUIS ROLANDO RÍOS. Tecnólogo Químico. Universidad Tecnológica de Pereira.

CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN _____	15
RESUMEN _____	17
1. SOPORTE TEÓRICO AL MODELAMIENTO DE LA TRANSFERENCIA DE OXÍGENO EN MEDIOS BIOLÓGICOS _____	18
1.1 CONCEPTOS BÁSICOS _____	18
1.1.1 Interfase gas – líquido. _____	18
1.1.2 Características reológicas. _____	21
1.1.3 Difusividad. _____	24
1.1.4 Solubilidad de gases. _____	26
1.1.5 Otros factores fisicoquímicos que afectan el fenómeno de transferencia. _____	29
1.2 CINÉTICA DE LA FERMENTACIÓN _____	32
1.2.1 Generalidades. _____	32
1.2.2 Modelos cinéticos de procesos simples. _____	33
1.2.3 Velocidad de la utilización metabólica de oxígeno. _____	40

1.2.4	Biorreactores utilizados en procesos fermentativos.	41
1.3	HIDRODINÁMICA DE LA COLUMNA DE BURBUJEO	43
1.3.1	Tipos y estados de operación.	43
1.3.2	Propiedades de la burbuja.	48
1.3.3	Retención de gas en la columna.	53
1.3.4	Área interfacial gas – líquido.	54
1.3.5	Coeficiente de transferencia en el lado líquido.	55
1.3.6	Coeficiente volumétrico global de transferencia de masa.	57
1.4	BALANCE DE MATERIA EN BIORREACTORES DE DOS FASES	58
1.4.1	Sistema aire – agua.	58
1.4.2	Sistemas con consumo de oxígeno.	64
1.4.3	Tanques aireados y con agitación mecánica.	67
2.	METODOLOGÍA	69
2.1	LEYES FISICOQUÍMICAS DEL FENÓMENO	69
2.1.1	Objetivo.	69
2.1.2	Desarrollo.	69
2.2	BALANCE DE MATERIA PARA EL OXÍGENO	73

2.2.1	Objetivo.	73
2.2.2	Desarrollo.	73
2.3	COEFICIENTES DE TRANSFERENCIA DE MASA	74
2.3.1	Objetivo.	74
2.3.2	Desarrollo.	74
2.4	RESULTADOS DEL MODELO	77
2.4.1	Objetivo.	77
2.4.2	Desarrollo.	77
2.5	SISTEMA DE BURBUJEO CON ASPA	78
2.5.1	Objetivo.	78
2.5.2	Desarrollo.	78
3.	RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS	80
3.1	PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS DEL MODELO	80
3.2	COEFICIENTES DE TRANSFERENCIA DE MASA	83
3.3	RESULTADOS DEL MODELO	85
3.3.1	Burbujeo de aire en agua.	85
3.3.2	Columna de burbujeo operada por lotes.	87

3.3.3	Sistema de burbujeo con agitación.	88
3.3.4	Columna de burbujeo operada por lote alimentado.	90
4.	CONCLUSIONES	92
5.	RECOMENDACIONES	94
	BIBLIOGRAFÍA	95
	Anexos	100

LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Viscosidad aparente de una suspensión de levadura. _____	24
Tabla 2. Solubilidad del oxígeno en agua y valores de la constante de Henry. _____	26
Tabla 3. Constantes iónicas específicas de sales para oxígeno para el modelo de solubilidad de gases propuesto por Schumpe et. al. _____	28
Tabla 4. Parámetros de solubilidad K_i para oxígeno. _____	29
Tabla 5. Resumen de las relaciones frecuentemente usadas para expresar cinéticas simples en el modelo de simulación de procesos de fermentación. _____	33
Tabla 6. Valores de μ_{max} y K_s para algunos microorganismos. _____	37
Tabla 7. Valores del coeficiente de mantenimiento para varios microorganismos. _____	38
Tabla 8. Factores $Y_{X/S}$ y Y_{O_2} para diferentes microorganismos. _____	41
Tabla 9. Diámetros de burbuja. _____	53
Tabla 10. Correlaciones para la determinación del número de Sherwood. _____	56
Tabla 11. Tabla de grados de libertad para el modelo matemático. _____	71
Tabla 12. Constantes de proporcionalidad y números de potencia para diferentes tipos de rodetes. _____	79
Tabla 13. Composición típica de un medio de fermentación. _____	81

Tabla 14. $k_L a$ para diversas relaciones Altura – Diámetro de la columna de burbujeo. _ 83

Tabla 15. Parámetros hidrodinámicos para CB y CBA*. _____ 88

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Perfiles de concentración del modelo de dos películas, transferencia de masa global por absorción. _____	19
Figura 2. Esquema del transporte de oxígeno desde una burbuja de gas al interior de la célula. _____	21
Figura 3. Resumen de modelos no newtonianos en estado estacionario (con fines comparativos se indica también el modelo newtoniano). _____	22
Figura 4. Curva típica de crecimiento celular. _____	34
Figura 5. Columna de burbujeo simple. _____	44
Figura 6. Modelo de circulación de líquido. _____	45
Figura 7. Estados de operación en columnas de burbujeo. _____	46
Figura 8. Distribuidores estáticos de gas. _____	47
Figura 9. Principio de distribución de gas a través de chorros y principales distribuidores. _____	47
Figura 10. Formación de la burbuja de gas en el orificio del difusor. _____	48
Figura 11. Regiones I y II en una columna de burbujeo. _____	51
Figura 12. Modelo de ascensión de la burbuja a través de la columna. _____	55

Figura 13. Biorreactor con fases gas y líquida bien mezcladas. _____	58
Figura 14. Modelo simple de circulación de líquido. _____	62
Figura 15. Técnicas de cultivo y crecimiento celular. _____	65
Figura 16. Desarrollo de un modelo matemático. _____	69
Figura 17. Algoritmo de cálculo para la constante de la Ley de Henry. _____	72
Figura 18. Sección diferencial en la interfase de una Columna de burbujeo. _____	73
Figura 19. Algoritmo de cálculo para el coeficiente volumétrico global de transferencia de masa. _____	75
Figura 20. Algoritmo de cálculo para el régimen de formación de la burbuja. _____	76
Figura 21. Algoritmo de cálculo para la solución del modelo matemático. _____	77
Figura 22. $k_L a$ en función de las variables de diseño. _____	84
Figura 23. Comportamiento de la fracción molar de oxígeno en la fase gaseosa del sistema aire – agua. _____	85
Figura 24. Comportamiento de la concentración de oxígeno disuelto en la fase líquida del sistema aire - agua. _____	86
Figura 25. Concentración de oxígeno disuelto en el líquido en función del caudal de aire. _____	86
Figura 26. Perfil de los parámetros C_{O_2} , y , X , S y r_{O_2} en una columna de burbujeo operada por lotes. _____	87

Figura 27. Variación de la fracción molar de oxígeno en función de la altura de la columna. _____	88
Figura 28. Efecto de la inclusión de un agitador mecánico en la columna de burbujeo. _	89
Figura 29. Perfil de C_{O_2} en el líquido para diferentes condiciones de mezclado. _____	90
Figura 30. Perfil de los parámetros C_{O_2} , F, V, X, S en una columna operada por lote alimentado. _____	91

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A Corrección del Valor de Solubilidad con la Presión _____	100
Anexo B Configuración de los Biorreactores para Fermentaciones Aerobias _____	101
Anexo C Correlaciones Empíricas para el Cálculo de la Retención del Gas (ϕ), el Área Interfacial (a), el Coeficiente de Transferencia en el Lado Líquido (k_L), el Coeficiente Volumétrico Global de Transferencia de Masa ($k_L a$) y el Coeficiente de Dispersión Axial (E_L) _____	110
Anexo D Solución Analítica del Balance de Materia para el Burbujeo en Agua _____	121
Anexo E Lista de Símbolos _____	125

INTRODUCCIÓN

En el desarrollo de procesos biotecnológicos aeróbicos, un factor limitante en el crecimiento microbiano y por ende en el rendimiento económico del proceso fermentativo es la oxigenación que se haga del microorganismo, ya que este precisa una cantidad mínima de oxígeno disuelto en el medio de cultivo para sus requerimientos metabólicos. Se ha estimado que una población típica de células respirando activamente, consume oxígeno a una velocidad la cual es del orden de 750 veces el valor de saturación de oxígeno por hora en un medio acuoso; así puesto que el inventario de gas disuelto en el caldo de cultivo es considerablemente pequeño, este debe ser continuamente adicionado al líquido con el fin de mantener una población viable de microorganismos. La eficiencia del proceso de fermentación depende en gran parte de la cantidad y la habilidad del fermentativo.

El comportamiento de la concentración de oxígeno a través del biorreactor es vital para asegurar condiciones de equidad energética a las células. En este sentido, mediante un arreglo de ecuaciones que describen el fenómeno de transporte en sistemas gas – líquido, fue posible realizar el modelamiento de la transferencia de oxígeno para el cultivo de microorganismos en un biorreactor de columna de burbujeo, a fin de obtener un perfil de concentración de oxígeno sobre el reactor como resultado de la solución numérica computacional del modelo.

La importancia de un modelo matemático adecuado para representar el fenómeno de transferencia, radica en poder simular intervalos extremos de las condiciones de operación los cuales pueden ser impredecibles o imposibles de ejecutar en una planta real, igualmente establecer características de funcionamiento, así como introducir nuevos factores y elementos a un proceso ya establecido. El análisis y la simulación del proceso de oxigenación de los microorganismos, permitió examinar el efecto de la modificación de las variables de diseño y parámetros de operación con relación al tiempo global de la fermentación.

En un estudio preliminar, el método de aireación de la levadura, es investigado como un medio para mejorar la habilidad de la fermentación de dicha levadura [44]. En este estudio se desarrolló una teoría para predecir la ruta de transferencia de oxígeno en una mezcla de levaduras. Esta teoría pudo usarse para predecir los niveles de oxígeno disuelto en el caldo de cultivo como función del tiempo de aireación en un sistema piloto, De León y otros [13] hacían lo mismo para fermentadores a gran escala. Años después Hussain et. al. [22] efectuaron una evaluación comparativa de diferentes esquemas para el control de fermentaciones por lote alimentado, en especial para el estudio de levadura de panificación.

Como objetivo general del estudio realizado se planteó el modelar el fenómeno de transporte de oxígeno para el cultivo de microorganismos en un biorreactor de columna de burbujeo que se opera por lotes, esto a partir del arreglo matemático de ecuaciones que describen las leyes fisicoquímicas que gobiernan el fenómeno, las ecuaciones del balance de materia para ambas fases, la obtención de los coeficientes de transferencia de masa y la solución numérica computacional del modelo.

Este modelo de columna de burbujeo simple es modificado mediante la inclusión de un agitador mecánico que permita comparar ambos sistemas de mezclado. Adicionalmente, las ecuaciones del balance se utilizaron para la simulación del sistema dinámico del proceso (estado no estacionario) semicontinuo, a partir del estudio de una columna de burbujeo operada por lote alimentado.

Como resultado de la predicción de nivel de oxígeno disponible en el medio para cada punto en el biorreactor, la concentración de biomasa alcanzada, se pueden hacer estimaciones acerca del tiempo real de fermentación del microorganismo, caudales de suministro de aire y analizar la influencia de la geometría del tanque en el producto obtenido. De esta forma se pretende contribuir a la problemática que se justificó para el desarrollo del proyecto, además de aportar a nivel académico en el suministro de un modelo para la transferencia de masa gas – líquido y su solución numérica.

Aunque los resultados de una simulación constituyen probablemente sólo una primera aproximación del comportamiento del sistema real, estos resultados confrontados con los datos experimentales, aumentan el grado de comprensión del sistema real y ayudan a mejorar el modelo. Además la disciplina lograda mediante el análisis de un comportamiento complejo, de acuerdo con la teoría disponible, expresada en forma de ecuaciones matemáticas, constituye una herramienta poderosa para entender las interacciones entre causa y efecto en un sistema real. El éxito de esta metodología se basa en la posibilidad de obtener una solución numérica inmediata, los detalles del procedimiento numérico son manejados por el computador, mientras el usuario concentra su atención en los aspectos relevantes del problema real de ingeniería.

ABSTRACT

Diverse authors have demonstrated that an aeration system favors the fermentative abilities of the aerobic microorganisms, of there, the importance of the study of the route of oxygen transfer to a medium of cultivation considering different factors that affect the phenomenon, such like the regime of the tank, the relationship height - diameter, the impeller type and dispersor of air, the time of aeration in the tank, the dissolved oxygen concentration in the medium, etc.

The work thinks about the modeling of the oxygen transfer for the cultivation of microorganisms in a bubble column bioreactor, with the purpose of obtaining a profile of oxygen concentration on the biorreactor as a result of the computational solution numeric of the pattern. As additional objective the dynamics behavior of the phenomenon of oxygen transfer is analyzed in the bubble column starting from its operation for fed batch.

RESUMEN

Diversos autores han demostrado que un sistema de aireación favorece las habilidades fermentativas de los microorganismos aerobios, de allí la importancia del estudio de la ruta de transferencia de oxígeno a un medio de cultivo considerando diferentes factores que afectan el fenómeno, tales como régimen del tanque, relación altura – diámetro, tipo de impulsor y dispersor de aire, tiempo de aireación en el tanque, concentración de oxígeno disuelto en el medio, etc.

En el trabajo se plantea el modelamiento de la transferencia de oxígeno para el cultivo de microorganismos en un biorreactor de columna de burbujeo, con el fin de obtener un perfil de concentración de oxígeno sobre el biorreactor como resultado de la solución numérica computacional del modelo. Como objetivo adicional se analiza el comportamiento dinámico del fenómeno de transferencia de oxígeno en la columna de burbujeo a partir de su operación por lote alimentado.

1. SOPORTE TEÓRICO AL MODELAMIENTO DE LA TRANSFERENCIA DE OXÍGENO EN MEDIOS BIOLÓGICOS

1.1 CONCEPTOS BÁSICOS

Los reactores bioquímicos son ampliamente usados en la industria alimenticia, fermentaciones microbianas, en sistemas de tratamiento de aguas y en algunos procesos biomédicos. En todos estos reactores se involucran diferentes fases y tanto sustratos como nutrientes deben ser transferidos de una fase a otra. Para hacer efectivo el grado de conversión deseado de reactantes a productos, o el suministro suficiente de nutrientes para el mantenimiento de un microorganismo, la transferencia de masa debe realizarse de una forma muy intensa y eficiente.

Durante el crecimiento y metabolismo microbianos tiene lugar en forma continua la transferencia de nutrientes y metabolitos entre el medio ambiente externo y la célula. En fermentaciones aeróbicas, se considera la transferencia de oxígeno de la fase gaseosa a la fase líquida como el problema más importante en comparación con el suministro de cualquier otro nutriente, ya que el oxígeno es menos soluble en agua que las fuentes de carbono (generalmente en exceso) y otros nutrientes. Por ejemplo el azúcar se disuelve entre 500 – 600 g/L mientras que la máxima solubilidad del oxígeno a 1 atm y 4 °C en agua pura es de solamente 8 mg/L [33]. Así, no es posible proveer inicialmente un cultivo microbiano con todo el oxígeno necesario para la respiración completa, por lo que éste debe ser suministrado durante el crecimiento a una velocidad suficiente para satisfacer la demanda de los organismos.

En esta sección se consideran los parámetros fisicoquímicos que gobiernan el fenómeno de la transferencia de oxígeno desde la fase gaseosa hasta la fase acuosa en un medio de cultivo.

1.1.1 Interfase gas – líquido.

➤ **Teoría de la película.** Cuando una sustancia se mueve desde el seno de una fase a la interfase o viceversa, el fenómeno es conocido como transferencia de masa. Como regla general un flujo de masa N_i es proporcional a la diferencia de concentración, en este caso la diferencia entre la concentración C y la concentración de la interfase C_i . La constante de proporcionalidad resultante de la relación entre el flujo de materia y la diferencia de concentración es conocida como el coeficiente de transferencia de masa:

$$N_i = k (C_i - C) \quad (1.1.1)$$

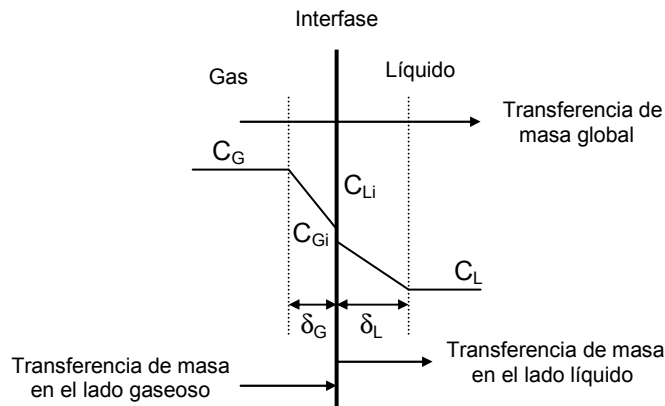
Donde k tiene un índice L ó G dependiendo de si la concentración corresponde al lado gaseoso o al lado líquido.

De acuerdo con la teoría de la película, aún cuando el seno de ambos fluidos se encuentre perfectamente mezclado, la turbulencia en cada fluido disminuye cerca de la interfase y se forma una película fina de fluido relativamente en reposo, estancada o en régimen laminar a cada uno de los lados de la interfase y de un espesor δ . La transferencia de materia a través de esta interfase se produce perpendicular a la película y únicamente por difusión molecular.

La concentración de oxígeno varía en zonas cercanas a la interfase. La mayor parte de la resistencia a la transferencia de materia tiene lugar en la película de líquido más que en el seno de los fluidos (al estar perfectamente mezclados, la concentración tiende a ser constante).

Para efectos prácticos generalmente se supone despreciable la resistencia al transporte en la interfase, lo que equivale a suponer que las fases se encuentran en equilibrio en el plano de contacto como se indica en la **Figura 1**. La diferencia entre C_{Gi} y C_{Li} en la interfase justifica la posibilidad de que en equilibrio, el oxígeno pueda ser más soluble en una fase que en la otra. La difusión del oxígeno es básica para que se produzca la transferencia de materia debido a que las velocidades locales del fluido se aproximan a cero en la interfase.

Figura 1. *Perfiles de concentración del modelo de dos películas, transferencia de masa global por absorción.*



fuente: DECKWER, W.D. *Bubble column reactors*, 1992.

Para especies poco solubles en agua como oxígeno o hidrocarburos, las dos concentraciones en equilibrio en la interfase C_{Gi} y C_{Li} de la película gaseosa y líquida

respectivamente, pueden ser relacionadas en forma lineal a través de una Ley de partición:

$$M C_{Li} = C_{Gi} \quad (1.1.2)$$

Donde: M = coeficiente de distribución

En estado estable, la velocidad de transferencia de oxígeno a la interfase gas – líquido debe ser igual a la velocidad de transferencia de oxígeno a través de la película de líquido, ya que no existe acumulación de oxígeno en la interfase ni en ningún otro lugar del sistema. De esta forma pueden escribirse dos ecuaciones iguales para la velocidad de transferencia de oxígeno:

$$\begin{aligned} \text{Flujo de oxígeno} &= k_G (C_G - C_{Gi}) && \text{lado gas} \\ \text{Flujo de oxígeno} &= k_L (C_{Li} - C_L) && \text{lado líquido} \end{aligned} \quad (1.1.3)$$

Donde: Flujo de oxígeno en [mol O₂/ (m².s)]

Puesto que usualmente no es posible obtener en forma experimental las concentraciones en la interfase, se recurre a expresar la transferencia de masa en términos de un coeficiente global de transferencia de masa K_L y una fuerza impulsora global (C_L^{*} – C_L), donde C_L^{*} es la concentración de la fase líquida cuando está en equilibrio con el seno de la fase gaseosa.

$$M C_L^* \equiv C_G \quad (1.1.4)$$

En términos de estas cantidades globales, el flujo de soluto está dado por:

$$\text{Flujo} = K_L (C_L^* - C_L) \quad (1.1.5)$$

Del arreglo de las ecuaciones (1.1.2) a (1.1.5), se obtiene la relación ampliamente conocida entre el coeficiente global de transferencia de masa y los parámetros físicos de la resistencia al transporte en las dos películas, 1/k_G, 1/k_L y M:

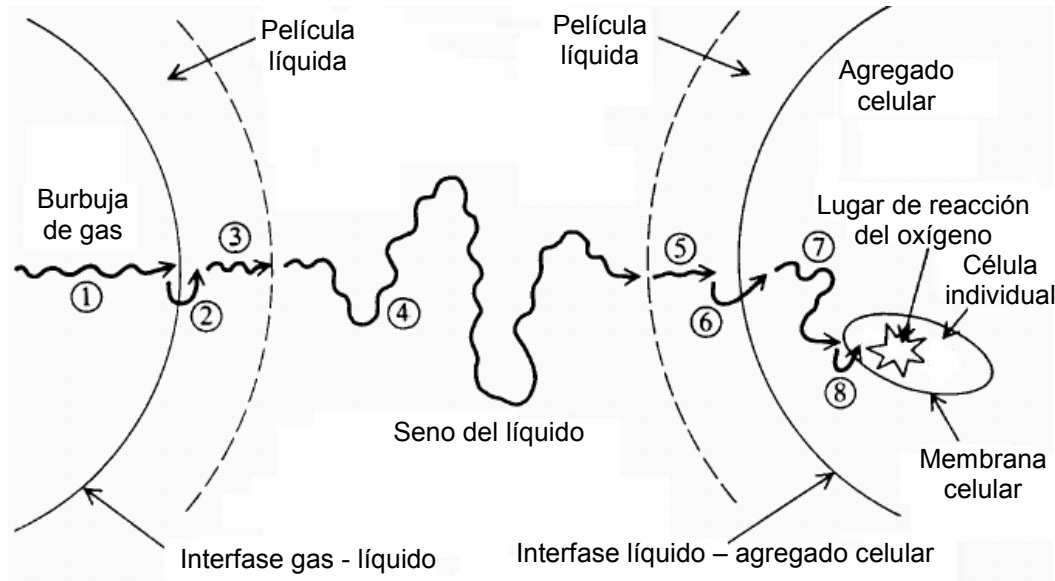
$$\frac{1}{K_L} = \frac{1}{k_L} + \frac{1}{M k_G} \quad (1.1.6)$$

Para especies poco solubles, M es considerablemente mayor que la unidad. Además, k_G es por lo general mucho mayor que k_L. Bajo estas circunstancias, de la ecuación (1.1.6) se observa que K_L es aproximadamente igual a k_L. Así, esencialmente toda la resistencia a la transferencia de masa se sitúa en el lado de la película líquida.

➤ **Resistencia a la transferencia.** El oxígeno para ser metabolizado por el microorganismo debe pasar a través de una serie de resistencias al transporte, dependiendo de la hidrodinámica de la burbuja, temperatura, actividad celular y densidad, composición de la solución, fenómeno interfacial y otros factores. En la **Figura 2** se muestra de forma esquemática las resistencias involucradas en el transporte de oxígeno desde el interior de la burbuja de gas hasta el lugar de reacción en el interior de la célula. Estas son:

1. Difusión desde el seno o núcleo del gas a la interfase gas – líquido.
2. Movimiento a través de la interfase gas – líquido.
3. Difusión del soluto a través de la región estancada adyacente a la burbuja.
4. Transporte del soluto a través del seno del fluido líquido.
5. Movimiento a través de la segunda región estancada asociada con la célula.
6. Transporte difusivo hacia el interior de la célula.
7. Si las células están en un flóculo, agregado o partícula sólida, difusión a través del sólido hasta cada célula individual.
8. Transporte a través del citoplasma hasta el lugar de reacción.

Figura 2. Esquema del transporte de oxígeno desde una burbuja de gas al interior de la célula.



fuelle: BAILEY, James and OLLIS, David. Biochemical Engineering Fundamentals, 1986.

1.1.2 Características reológicas. La viscosidad constituye un importante aspecto de la *reología*, ciencia de la deformación y el flujo. Los parámetros reológicos del medio (generalmente acuoso) en reactores biológicos, influyen la magnitud del mezclado entre fases y consecuentemente las velocidades de transferencia de masa y calor. Los microorganismos, sustratos, productos y aire presentes en todas las fermentaciones hacen que un caldo de cultivo exhiba una reología compleja, desviándose en distintas formas del comportamiento newtoniano de acuerdo a sus características específicas.

➤ **Fluidos Newtonianos.** Los fluidos se denominan newtonianos cuando su flujo obedece a la ley de Newton. La ley de Newton de la viscosidad establece que la fuerza de viscosidad F se opone al movimiento en la interfase de dos capas de líquido que fluyen con un gradiente de velocidad (dv/dx) dado por la ecuación (1.1.7):

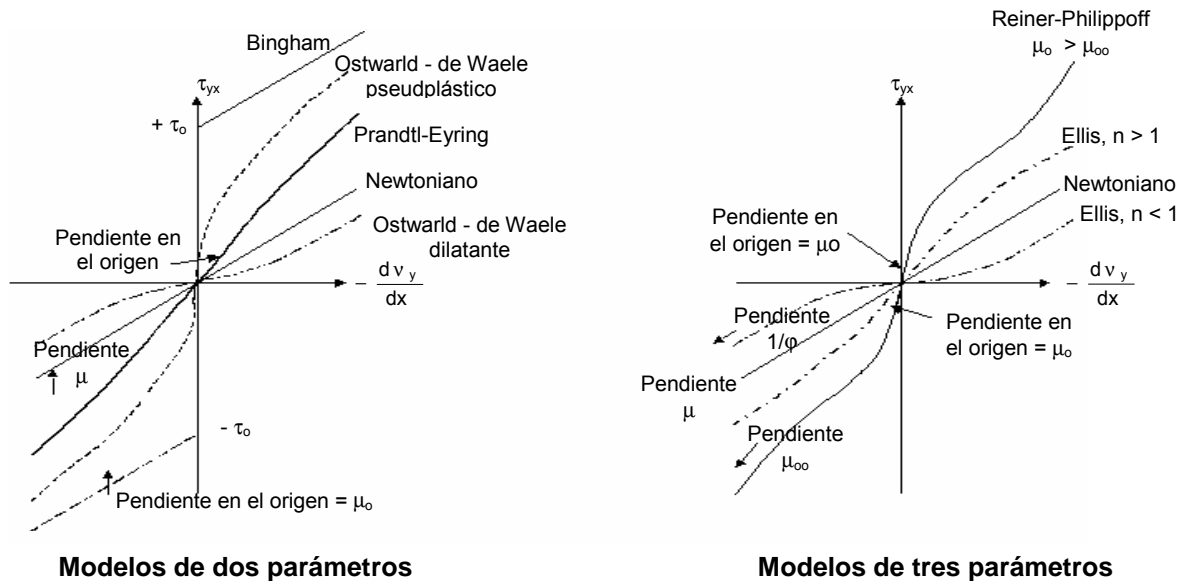
$$F = \mu A \frac{dv}{dx} \quad (1.1.7)$$

$$\mu = \frac{(F/A)}{dv/dx}$$

Donde μ es la viscosidad del fluido o resistencia del fluido al flujo, (F/A) es la fuerza de cizalla o fuerza por unidad de área y (dv/dx) es la velocidad de cizalla o gradiente de velocidad

La viscosidad es el cociente entre la fuerza y la velocidad de cizalla, y representando una frente a otra se obtiene una línea recta para un fluido newtoniano que tiene una viscosidad constante igual a la pendiente de la recta. Mientras en el proceso de fermentación newtoniano la viscosidad no varía con la fuerza de cizalla o con la velocidad de agitación, en un fluido no newtoniano puede variar con ambas. En la **Figura 3** se representan las gráficas obtenidas con un fluido newtoniano y con algunos no newtonianos.

Figura 3. Resumen de modelos no newtonianos en estado estacionario (con fines comparativos se indica también el modelo newtoniano).



fuelle: BIRD R., Byron; STEWART, Warren E. and LIGHTFOOT, Edwin. Transport phenomena, 1964.

➤ **Fluidos no Newtonianos.** La mayoría de las suspensiones y dispersiones, como las disoluciones homogéneas de polímeros de largas cadenas y otras moléculas grandes, son fluidos no newtonianos. Muchos de los procesos de fermentación utilizan materiales que presentan un comportamiento no newtoniano, como el almidón, polisacáridos extracelulares y caldos de cultivos que contienen suspensiones de células.

Los tipos comunes de fluidos no newtonianos incluyen los pseudoplásticos, los dilatantes, los plásticos de Bingham y los plásticos Casson. En todos estos casos, la relación entre el esfuerzo cortante (τ_{yx}) y la velocidad de cizalla no es constante. A pesar de todo, a menudo esta relación se denomina *viscosidad aparente* μ_{app} cuando se aplica a fluidos no newtonianos. La viscosidad aparente no es una propiedad física del fluido en el mismo sentido que la viscosidad newtoniana, sino que depende de la fuerza de cizalla ejercida sobre el fluido. Por lo tanto, no tiene sentido especificar la viscosidad aparente de un fluido no newtoniano sin citar el esfuerzo cortante o la velocidad de cizalla a la que se ha medido.

Los fluidos pseudoplásticos y los dilatantes obedecen la *Ley exponencial* (ley de potencia):

$$\tau_{yx} = -K \left(\frac{dv_y}{dx} \right)^{n-1} \frac{dv_y}{dx} \quad (1.1.8)$$

donde n es el índice de la ley de potencia y K es el índice de consistencia o rigidez. Para fluidos pseudoplásticos n es menor de 1 y para fluidos dilatantes n es mayor que 1. Los fluidos newtonianos tienen n igual a 1. Se han propuesto numerosas ecuaciones empíricas o "modelos" para expresar la relación que existe, en estado estacionario, entre τ_{yx} y (dv_y/dx) [6]. Todas las ecuaciones contienen parámetros empíricos positivos cuyo valor numérico puede determinarse correlacionando los datos experimentales de τ_{yx} frente (dv_y/dx) a temperatura y presión constantes.

➤ **Propiedades reológicas de caldos de fermentación.** Existen en la bibliografía numerosos datos reológicos para una gran variedad de caldos de fermentación. Esta información se ha obtenido utilizando distintos viscosímetros y técnicas de medición. Sin embargo, en muchos casos se han ignorado problemas de operación como la separación de las partículas y la centrifugación. Charles M.¹, clasifica los caldos de fermentación en tres categorías: cultivos miceliales, cultivos con polisacáridos extracelulares, y cultivos de bacterias y levaduras. La mayoría de las suspensiones de micelios se han modelado como fluidos pseudoplásticos o, si existe tensión, como plásticos Bingham o Casson, mientras que la reología de caldos diluidos y cultivos de levaduras y bacterias sin formación de cadenas es generalmente newtoniano.

¹ CHARLES, M. "Technical aspects of the rheological properties of microbial cultures". Adv. Biochem. Eng. Vol. 8: Mass Transfer in biotechnology, Ghose, T.H., A. Fiechter y N. Blakerbrough, editors, Springer-Verlag, Berlin, P 1 - 62, 1978. Citado por DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

Una torta prensada diluida con agua de un cultivo de *Saccharomyces cerevisiae* con una velocidad de cizalla de 2 a 100 s⁻¹ presenta un comportamiento newtoniano para caldos con una concentración por debajo de 10 % de sólidos ($\mu < 4 - 5$ cP) y pseudoplástico por encima del 10 % de sólidos. Los resultados obtenidos utilizando un viscosímetro rotatorio de cilindro coaxial, para la medida de las viscosidades aparentes de una suspensión pseudoplástica de levaduras a diferentes concentraciones de células se presentan en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Viscosidad aparente de una suspensión de levadura.

Concentración de células (%)	Velocidad de cizalla [s ⁻¹]	Viscosidad aparente * 10 ³ [N . s / m ²]
6,0	20,0	2,5
	45,0	2,4
10,5	10,0	4,7
	50,0	4,1
	100,0	3,8
18,0	1,8	140,0
	20,0	62,0
	40,0	55,0
21,0	1,8	710,0
	4,0	630,0
	7,0	480,0
	40,0	330,0
	70,0	290,0

fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

Diferentes consideraciones sobre factores que afectan la viscosidad del caldo son tratadas por Blanch y Douglas [7] y Doran [16]. Igualmente Cohu [11] considera la reología de fluidos aireados.

1.1.3 Difusividad. El coeficiente de difusión D_A está definido por la ley de Fick. Para la difusión en estado estable, unidireccional en un medio estancado, el flujo molar de la especie A (J_A) es dado por:

$$J_A = -D_A \frac{dC_A}{dx} \quad (1.1.9)$$

Donde dC_A/dx es el gradiente de concentración molar en la dirección de la difusión. Los valores de la difusividad D_A para solutos de bajo peso molecular en agua están en el rango de 0,5 a 2,0*10⁻⁹ [m²/ s].

El coeficiente de difusión D_A de componentes gaseosos que reaccionan en la fase líquida es vital para estimar los coeficientes de transferencia de masa y calcular la velocidad de absorción en un régimen de reacción rápido o instantáneo. En general, la determinación del coeficiente de difusión es dificultosa, por esta razón, los datos están propensos a un enorme margen de error, aún bajo condiciones de temperatura normal.

Son de gran importancia los problemas que involucra la determinación experimental de coeficientes de difusión a partir de correlaciones empíricas o semiempíricas. Reid y colaboradores [42] ofrecen un resumen de todas las correlaciones y métodos para la estimación de coeficientes de difusión publicados antes de 1977. La llamada teoría hidrodinámica utiliza la ecuación de Stokes – Einstein para coeficientes de difusión en líquidos no viscosos:

$$D_A = \frac{R T}{6 \pi \mu_B r_A} \quad (1.1.10)$$

En donde R es la constante universal de los gases, r_A es el radio de la molécula de soluto A, la cual se asume de forma esférica y μ_B representa la viscosidad del solvente en cP. La fórmula de Wilke y Chang², basada en la ecuación (1.1.10), aún hasta este tiempo ha demostrado ser una base confiable (precisión entre el 10 – 15%) para la obtención de coeficientes de difusión:

$$D_A = 7,4 * 10^{-8} \frac{(x M_B)^{1/2} T}{\mu_B V_A^{0,6}} \quad (1.1.11)$$

Donde:

- M_B = peso molecular del solvente en [g / mol]
- V_A = volumen molar [cm^3 / mol] de A en el punto de ebullición a presión normal
- D_A = difusividad para el soluto en [cm^2 / s]
- T = temperatura del medio [K]

Wilke y Chang propusieron adicionalmente valores para el parámetro x, el cual se refiere al grado de asociación del solvente: x = 2,6 para agua, 1,9 para metanol, 1,5 para etanol y 1,0 para solventes no asociados tales como benceno, dietil éter y heptano.

V_A puede ser estimado por la ecuación de Tyn y Calus basada en el volumen crítico:

$$V_A = 0,285 V_{A,crit}^{1,048} \quad (1.1.12)$$

o por el método del incremento de Le Bas si $V_{A,crit}$ no es conocido. El trabajo detallado puede ser obtenido de Reid y colaboradores [42] quienes además sugirieron sustituir el valor del parámetro de asociación para el agua por el de 2,26.

² WILKE, C.R. and P. CHANG. AIChE Journal. Vol. 1, 1955. Citado por DECKWER, W.D. Bubble Column Reactors, 1992.

1.1.4 Solubilidad de gases. La solubilidad de gases en medio líquido para un gas poco o moderadamente soluble es descrita por la Ley de Henry:

$$C_A = \frac{P_A}{H} = \frac{P}{H} y_A \quad (1.1.13)$$

Donde: C_A = solubilidad de A en la fase líquida [mol A / m³]
 P = presión total en la fase gaseosa [atm]
 P_A = presión parcial de A en la fase gaseosa [atm]
 H = constante de la ley de Henry [atm . m³ / mol A]
 y_A = fracción molar de A en la fase gaseosa

Frecuentemente las solubilidades son reportadas en términos del coeficiente de Bunsen, el cual corrige los datos de solubilidad tomados a una presión estándar asumiendo comportamiento ideal. El coeficiente de Bunsen α es definido como el volumen de gas, medido a 0 °C y 1 atm, absorbido por unidad de volumen de solvente a una presión parcial de gas de 1 atm.

➤ **Solubilidad del oxígeno.** Para el caso del oxígeno en el agua, la **Tabla 2** ilustra la variación de la constante de la ley de Henry con la temperatura. El cálculo de la solubilidad en función de la presión se trata en el **Anexo A**.

Tabla 2. Solubilidad del oxígeno en agua y valores de la constante de Henry.

Temperatura [°C]	Solubilidad de oxígeno puro [kg / m ³]	Constante de Henry [atm . m ³ / kg]	Solubilidad de oxígeno (aire) [16] [kg / m ³]
0	7,03 * 10 ⁻²	14,2	1,48 * 10 ⁻²
10	5,49 * 10 ⁻²	18,9	1,15 * 10 ⁻²
15	4,95 * 10 ⁻²	20,2	1,04 * 10 ⁻²
20	4,50 * 10 ⁻²	22,2	9,45 * 10 ⁻³
25	4,14 * 10 ⁻²	24,2	8,69 * 10 ⁻³
26	4,07 * 10 ⁻²	24,6	8,55 * 10 ⁻³
27	4,01 * 10 ⁻²	24,9	8,42 * 10 ⁻³
28	3,95 * 10 ⁻²	25,3	8,29 * 10 ⁻³
29	3,89 * 10 ⁻²	25,7	8,17 * 10 ⁻³
30	3,84 * 10 ⁻²	26,1	8,05 * 10 ⁻³
35	3,58 * 10 ⁻²	27,9	7,52 * 10 ⁻³
40	3,37 * 10 ⁻²	29,7	7,07 * 10 ⁻³

fuelle: International Critical Tables, Vol. III, p. 257, McGraw-Hill Book company, New York, 1928.

➤ **Dióxido de carbono.** El dióxido de carbono es considerablemente más soluble que el oxígeno. La disolución de CO₂ en agua es más compleja debido a la reacción en la fase líquida del CO₂. Las posibles especies de soluto son CO₂, CO₃⁻², HCO₃⁻ y H₂CO₃. Las relaciones de equilibrio entre las especies a 25 °C están dadas por:

$$\frac{[H^+][HCO_3^-]}{[CO_2] + [H_2CO_3]} = K_1 = 5,01 \cdot 10^{-7} M$$

$$\frac{[H^+][CO_3^{2-}]}{[HCO_3^-]} = K_2 = 5,62 \cdot 10^{-11} M$$

La concentración de dióxido de carbono disuelto [CO₂] es por tanto sensible al pH:

$$[CO_2]_T = [CO_2] + [H_2CO_3] + [HCO_3^-] + [CO_3^{2-}] = [CO_2] \left(1 + \frac{K_1}{[H^+]} + \frac{K_1 K_2}{[H^+]^2} \right) \quad (1.1.14)$$

Por debajo de un pH de 5, aproximadamente todo el dióxido de carbono está presente como CO₂ disuelto, el ión bicarbonato domina cuando 7 < pH < 9 y el ión carbonato cuando pH > 9. Dependiendo del pH, la remoción del CO₂ del líquido a la fase gaseosa puede ser controlada por reacción química (conversión del bicarbonato a CO₂) o por el proceso de disolución física, donde el CO₂ disuelto pasa a las burbujas de aire ocupando el espacio del oxígeno transferido [CO₂ (disuelto) → CO₂ (gas)] [7].

➤ **Efecto de las sales.** En presencia de sales y solutos orgánicos, las solubilidades de gases poco solubles decrece (**the salting-out effect**). Sólo en pocos casos, tales como con alcoholes de cadenas cortas la solubilidad se incrementa. Los caldos de fermentación típicamente contienen sales y azúcares, lo cual requiere hacer una corrección con respecto a la solubilidad de la solución pura. Schumpe et. al³ revisaron métodos para la medida y predicción de la solubilidad de gases en fermentaciones. Para el caso de electrolitos fuertes la disminución en un soluto puede ser correlacionada de una modificación de la ecuación de Sechenov:

$$\log \frac{\alpha_o}{\alpha} = \sum_{i=1}^n H_i I_i \quad (1.1.15)$$

Donde: $I_i = \frac{1}{2} c_i z_i^2$

I_i es la fuerza iónica atribuible a un solo ión; el parámetro H_i es específico para el gas, el ión y la temperatura; z_i es la carga de la iésima especie de sal; c_i es la concentración

³ SCHUMPE, A; QUICKER, G. and DECKWER, W.D. Adv. Biochem. Eng. Vol. 24, No. 1, 1982. Citado por BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997.

molar de la especie iónica (dado por $x_i c_{\text{elec}}$, x_i es el número de iones de tipo i y c_{elec} es la concentración molar del electrolito); α es el coeficiente de Bunsen para el gas en la solución de electrolitos y α_o se refiere al coeficiente de Bunsen en agua pura. Para una solución de sólo sales, el coeficiente de Sechenov puede ser relacionado con H_i así:

$$K_S = \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n H_i x_i z_i^2 \quad (1.1.16)$$

Donde: $\log \frac{c_o}{c} = K_S c_{\text{elec}}$

Algunos valores típicos de H_i en L/mol para oxígeno a 25 °C son dados en la **Tabla 3**.

Tabla 3. Constantes iónicas específicas de sales para oxígeno para el modelo de solubilidad de gases propuesto por Schumpe et. al.

Ion (i)	H_i	Ion (i)	H_i	Ion (i)	H_i	Ion (i)	H_i	Ion (i)	H_i
Cl^-	0,849	NO_3^-	0,802	SO_4^{2-}	0,460	H^+	- 0,776	Mg^{2+}	- 0,297
Br^-	0,820	ClO_4^-	0,890	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	0,455	Li^+	- 0,675	Ca^{2+}	- 0,309
I^-	0,784	HSO_4^-	0,955	CO_3^{2-}	0,467	Na^+	- 0,568	Ba^{2+}	- 0,291
OH^-	0,943	HCO_3^-	1,076	HPO_4^{2-}	0,477	K^+	- 0,587	Mn^{2+}	- 0,324
		H_2PO_4^-	0,997	PO_4^{3-}	0,308	NH_4^+	- 0,704		

fuelle: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997 ⁴.

➤ **Efecto de compuestos orgánicos.** La reducción en la solubilidad del gas debido a la presencia de compuestos orgánicos puede ser representada en una forma análoga a la del efecto de las sales.

$$\log \frac{\alpha_o}{\alpha} = \sum_{i=1}^n K_i c_{\text{org},i} \quad (1.1.17)$$

K_i es una constante empírica que corresponde a la constante de Sechenov para compuestos orgánicos. Algunos valores relacionados de K_i para oxígeno son dados en la **Tabla 4**. En medios que contienen sales y compuestos orgánicos, las ecuaciones de solubilidad (1.1.15) y (1.1.17) pueden ser combinadas para incluir ambos efectos así:

$$\log \frac{\alpha_o}{\alpha} = \sum_{i=1}^n K_s c_{\text{elec}} + \sum_{i=1}^n K_i c_{\text{org},i} \quad (1.1.18)$$

⁴ SCHUMPE, A.; ADLER, I.; DECKWER, W.D. "Solubility of oxygen in electrolyte solutions", Biotechnology Bioengineering. Vol. 20, P 145 - 150. 1978. QUICKER, G; SCHUMPE, A.; KÖNIG, B; DECKWER, W.D. "Comparison of measured and calculated oxygen solubilities in fermentation media". Biotechnology bioengineering. Vol. 23, P 635 - 650. 1981. Citado por BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997.

Tabla 4. Parámetros de solubilidad K_i para oxígeno.

Sustancia	Concentración [g / L]	Temperatura [°C]	$K_i \cdot 10^4$ [L / g]
Glucosa	0 – 450	25	6,58
Lactosa	0 – 300	25	5,71
Sacarosa	0 – 200	25	4,36
Ácido glucónico	0 – 500	25	3,92
Ácido cítrico	0 – 200	25	5,09
Urea	0 – 300	37	3,74
Glicerina	0 – 300	37	4,07
Glicina	0 – 200	37	12,46
Extracto de levadura	0 – 60	30	6,2

fuelle: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997⁴.

1.1.5 Otros factores fisicoquímicos que afectan el fenómeno de transferencia. La transferencia de masa en biorreactores requiere condiciones moderadas de temperatura, pH, intensidad iónica y presión, pero estas condiciones deben controlarse cuidadosamente para prevenir daños en las células vivas y demás componentes lábiles esenciales para el proceso. Adicional a los tópicos discutidos en anteriores secciones, es importante considerar el efecto de los siguientes factores:

➤ **Agentes antiespumantes.** La mayoría de los cultivos producen una gran variedad de agentes espumantes y de agentes estabilizantes de la espuma, como proteínas, polisacáridos y ácidos grasos. La formación de espuma en los fermentadores es muy común, particularmente en los sistemas aerobios. Ésta se forma porque las células liberan proteínas, enzimas extracelulares y compuestos metálicos, y al morir liberan su ADN y proteínas intracelulares. Una indicación de que la fermentación ha terminado es la excesiva acumulación de espuma [33], la cual causa infinidad de problemas de operación, por lo que el control de la misma es un parámetro importante en el diseño de los fermentadores. Una cantidad excesiva de espuma flotando sobre el fermentador proporciona una vía de acceso a los organismos contaminantes y produce un bloqueo de la salida de gases. De igual manera, los líquidos y células atrapados en la espuma representan una pérdida del volumen del biorreactor, ya que posiblemente las condiciones allí existentes son desfavorables para la actividad metabólica. Además, las células frágiles pueden ser dañadas por la espuma retenida.

La espuma puede controlarse con la adición de detergentes, la adición de antiespumantes, reduciendo la velocidad del flujo de aire, incrementando el tamaño de la zona de liberación en la columna o con métodos físicos como la aplicación de calor o el rompimiento mecánico. De estos, la adición de agentes antiespumantes especiales al medio es el método más común de reducir la creación de espuma en los fermentadores.

Sin embargo, los antiespumantes afectan la superficie química de las burbujas y estimulan la coalescencia de las mismas, la cual ocurre cuando dos de ellas se reúnen y pueden formar una sola burbuja, reduciendo así el área interfacial y exhibiendo un marcado efecto sobre el coeficiente de transferencia. La mayoría de los agentes antiespumantes son sustancias fuertemente reductoras de la tensión superficial (agentes tensoactivos), por lo que favorecen el incremento en el diámetro de las burbujas y producen menores valores de área interfacial [33].

Con el fin de mantener el carácter no coalescente del medio y elevados valores del coeficiente de transferencia, es preferible utilizar métodos mecánicos antes que químicos, ya que de esta manera no se alteran las propiedades del líquido.

➤ **Temperatura.** La temperatura en las fermentaciones aerobias afecta tanto la solubilidad del oxígeno C_{AL}^* como al coeficiente de transferencia de masa k_L . Un aumento de temperatura produce una disminución drástica de C_{AL}^* y, por tanto, de la fuerza impulsora de la transferencia de materia ($C_{AL}^* - C_{AL}$). Al mismo tiempo aumenta la difusividad de oxígeno en la película líquida que rodea a las burbujas, lo que produce un incremento en k_L .

El efecto neto de la temperatura sobre la transferencia de oxígeno depende del intervalo de temperatura considerado. Para temperaturas entre 10 y 40 °C un aumento de la temperatura supone un aumento en la velocidad de transferencia de oxígeno. Por encima de los 40 °C la solubilidad del oxígeno disminuye de forma apreciable.

➤ **pH.** Generalmente hay un valor de pH del medio para el cual la velocidad de un bioproceso es máxima. Éste varía entre 6,5 y 7,5 para bacterias, entre 5 y 7 para mohos y entre 4 y 5 para levaduras. Valores de pH menores que el máximo estimulan la velocidad y valores mayores la inhiben [17].

➤ **Presión de gas.** La presión total del gas y la presión parcial del oxígeno utilizadas para airear los fermentadores afecta el valor de la solubilidad. En algunas fermentaciones para aumentar la transferencia de materia se utiliza aire enriquecido en oxígeno o incluso oxígeno puro. La solubilidad del oxígeno puede aumentar también inyectando aire comprimido a alta presión. Sin embargo, todas estas soluciones aumentan los costos de operación del fermentador y algunas veces es posible que el cultivo sufra un efecto inhibitorio al estar expuesto a presiones parciales de oxígeno demasiado elevadas.

➤ **Agregados de células.** La transferencia de oxígeno se ve afectada por la presencia de células en los caldos de fermentación. Su efecto sobre la transferencia de oxígeno dependerá del tipo de organismo utilizado, de su morfología y de su concentración. Las células interfieren la ruptura y coalescencia de las burbujas. Además, las células, proteínas y otras moléculas que se absorben en la interfase gas – líquido forman una

capa o manto interfacial que disminuye el área de contacto entre el gas y el líquido. El efecto cuantitativo del manto interfacial depende de cada sistema, al mismo tiempo, el valor de k_L puede variar ampliamente ya que la concentración de células, sustratos y productos varía durante la fermentación.

➤ **Esterilización.** La mayoría de las fermentaciones de las industrias de alimentos y bebidas se realizan utilizando cultivos puros y condiciones asépticas. El mantenimiento del reactor libre de organismos indeseados es especialmente importante en los cultivos de crecimiento lento, los cuales pueden verse invadidos rápidamente por contaminantes. Generalmente, el 3 % – 5 % de las fermentaciones industriales se pierden debido a fallos en los procesos de esterilización. Sin embargo, la frecuencia y causas de la contaminación difiere considerablemente de un proceso a otro [16].

➤ *Esterilización del equipo.* Generalmente el equipo se esteriliza con vapor de agua a presión. Cuando las limitaciones de temperatura impiden la utilización de este método se emplean agentes químicos líquidos y gaseosos de acuerdo con las circunstancias. La luz ultravioleta, las radiaciones ionizantes y las vibraciones ultrasónicas encuentran aplicación como agentes auxiliares potenciadores de otros procesos esterilizantes.

El agente o la condición de esterilizante debe actuar eficientemente durante el proceso de esterilización, pero una vez finalizado este proceso no debe presentarse una acción residual.

➤ *Esterilización del medio.* El objetivo de la esterilización de un medio es la remoción o eliminación de toda forma de vida animal o vegetal, macroscópica o microscópica, saprófita o no, existente en el medio. El grado de esterilización de un medio depende del proceso. En algunos procesos las condiciones del medio favorecen la actividad del microorganismo deseado y afectan la actividad de los contaminantes como por ejemplo la fermentación alcohólica y la producción de levadura para panificación.

➤ *Esterilización del aire.* El número de microbios en el aire es del orden de 10^3 a 10^4 [microorganismos / m^3]; todos los métodos de esterilización de medios pueden ser empleados con aire, sin embargo, la esterilización de aire mediante calor no sólo es impráctica sino ineficiente debido a los bajos valores de la capacidad calorífica y de la conductividad térmica del aire. Uno de los métodos más eficientes es la esterilización de aire con filtros fibrosos y filtros membrana [17]. El aire debe ser precalentado a la temperatura de operación del reactor para evitar un choque térmico que afecte la estabilidad del microorganismo.

1.2 CINÉTICA DE LA FERMENTACIÓN

1.2.1 Generalidades. Actualmente se conoce la fermentación como la utilización de microorganismos para la conversión de un sustrato en productos de valor agregado. El campo de la biotecnología que trata sobre las fermentaciones a nivel industrial se llama microbiología industrial. Los productos comerciales fermentados son clasificados por Scragg ⁵ en tres casos [5]:

- 1) En el primer caso, el microorganismo elabora el producto, el cual permanece intacto y puede ser un ácido orgánico, un alcohol, una enzima u otra proteína, un aminoácido, una vitamina o un antibiótico.
- 2) En el segundo caso, el producto es el mismo microorganismo. Por ejemplo la levadura de panadería y algunas vacunas.
- 3) En el caso final, el microorganismo convierte durante un proceso de biotransformación una sustancia en otra de mayor rentabilidad económica, tal es el caso de los esteroides.

Teniendo en cuenta las condiciones en que actúa el microorganismo, se puede clasificar la fermentación en aerobia y anaerobia.

➤ **Fermentación aerobia.** Es aquella en la cual el microorganismo necesita oxígeno durante todo el proceso de fermentación. Como fuente de éste se utiliza aire a una presión muy cercana a la atmosférica. No se utiliza oxígeno directamente ya que éste a concentraciones altas es tóxico para los microorganismos, además el costo y los cuidados que se requieren debido a su alto poder comburente lo hacen en la mayoría de los casos inaplicable industrialmente.

En la actualidad, se han desarrollado procesos aerobios para la producción de antibióticos como la penicilina, la producción de ácidos orgánicos como cítrico, glucónico, itacónico, acético, etc., solventes como acetona y la producción de levadura como alimento.

➤ **Fermentación anaerobia.** Por definición es aquella que sucede en ausencia total de oxígeno, sin embargo son muy pocas las que exigen una exclusión total de aire, debido a que al trabajar con sistemas vivos éstos requieren normalmente su presencia en alguna etapa del proceso. La fermentación anaerobia más conocida es la alcohólica.

⁵ Scragg, A. H. Aerobic batch culture of *Saccharomyces cerevisiae* using 2% glucose as a carbon source in Bioreactors in Biotechnology, 1991. Citado por HENSIRISAK, Patcharee. "Scale up the use of a microbubble dispersion to increase oxygen transfer in aerobic fermentation of Baker's yeast". Tesis instituto Politécnico de Virginia. Estados Unidos, 1997.

1.2.2 Modelos cinéticos de procesos simples. El proceso de planteamiento del modelo matemático de una fermentación, usualmente proviene de un esquema simplificado de la reacción derivada del conocimiento de la ruta metabólica involucrada. Cada etapa de la reacción metabólica es caracterizada por la reacción estequiométrica en un lado y por el flujo de transferencia, representado por la velocidad de reacción, en el otro. Ésta última etapa es generalmente aproximada por el uso de una de las relaciones derivadas de la teoría de enzimas o reacciones químicas. La **Tabla 5** resume las relaciones más frecuentemente empleadas para describir la dinámica de un sub-sistema metabólico individual [41].

Tabla 5. Resumen de las relaciones frecuentemente usadas para expresar cinéticas simples en el modelo de simulación de procesos de fermentación.

Tipo	Relación	Fenómeno controlante	Particularidades del modelo cinético
1	$r_1 = \kappa S$	Difusión	Relación lineal entre la velocidad del fenómeno y la concentración del sustrato. Propio de procesos de eliminación celular.
2	$r_2 = \kappa S^\eta$	Adsorción física	Derivado de la obtención de isothermas de absorción sobre superficies sólidas. Característico de la mayoría de las reacciones hidrolíticas.
3	$r_3 = \frac{\kappa S}{K_s + S}$	Quimisorción	Modelo típico para procesos de fermentación. Quimisorción de un sustrato sobre un sitio activo tal como la molécula de una enzima.
4	$r_4 = \frac{\kappa S^\eta}{K_s + S^\eta}$	Quimisorción	Modificación del caso previo, donde más de un sitio activo está presente por molécula biocatalítica.
5	$r_5 = \kappa [1 - \exp(-S/K_s)]$	Fuerzas de disipación	Interpretación física del movimiento de un punto de masa a un circunvecino. Incorporación de trazas de elementos a la célula o a la pared celular.
6	$r_6 = \kappa \exp(-S/K_s)$	Disipación física	Modificación del tipo anterior, solucionado a partir de condiciones de frontera diferentes en la trayectoria metabólica. Inhibición incierta.
7	$r_7 = \frac{\kappa K_s}{K_s + S}$	Inhibición	Bloqueo reversible hipotético de los sitios activos por quimisorción de un sustrato. Retroalimentación negativa en el esquema metabólico.
8	$r_8 = \frac{\kappa K_s}{K_s + S^\eta}$	Inhibición	Variante del tipo r_6 , derivado de la inhibición de un gran número de sitios activos de reacción. Característico de procesos de cuello de botella.

Donde κ = constante de velocidad máxima de reacción a concentración infinita de reactante [s^{-1}]
 K_s = constante del sustrato en [kg / m^3]
 η = parámetro cinético estipulado para el proceso
 S = concentración del sustrato en [kg / m^3]

fuelle: **QUINTERO R., Rodolfo. Ambientes computacionales para el diseño, optimización e innovación en procesos biotecnológicos, 1997.**

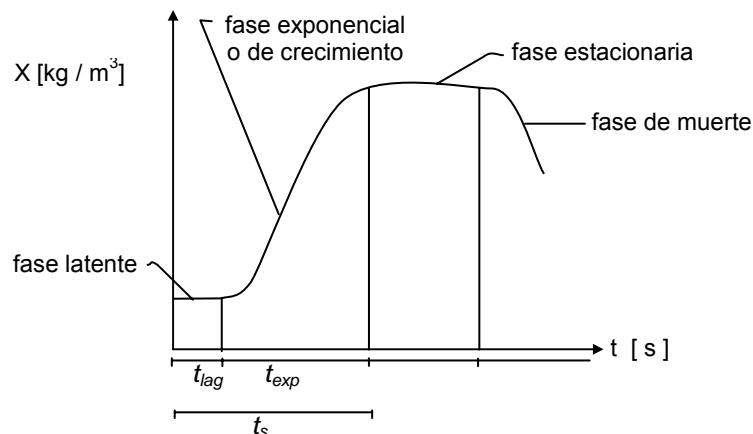
La cinética de la mayoría de las reacciones enzimáticas se representa razonablemente bien mediante la *ecuación de Michaelis-Menten* (tipo 3), la cual no exhibe las limitantes e imprecisiones de representaciones como las de Eisenthal y Cornish-Bowden [16].

Los modelos de crecimiento pueden clasificarse en estructurados y no estructurados. El modelo estructurado considera algunos aspectos básicos en la estructura celular e identifica una o dos especies químicas claves dentro de la célula [3]. Sin embargo, para muchos propósitos tecnológicos es suficiente un modelo no estructurado, donde el microorganismo o la célula se considera como un componente simple, generalmente con una composición química fija. Los modelos segregados consideran la población celular como una colección heterogénea de entidades discretas, en tanto que en un modelo no segregado, el comportamiento de la población celular se aproxima al de una célula promedio.

Los modelos cinéticos que se presentan a continuación son no estructurados y no segregados, por ello la concentración de biomasa se refiere siempre a los microorganismos como unos entes de composición y vida media.

➤ **Modelo cinético para el crecimiento celular (biomasa).** La **Figura 4** representa la curva de un cultivo discontinuo, bajo adecuadas condiciones fisicoquímicas con un sustrato simple y homogéneo, libre de gradientes de concentración y de sustancias inhibitorias, donde las células se reproducen a intervalos regulares. En general se considera que la proliferación de biomasa en un proceso fermentativo sigue cuatro etapas o fases: *fase latente*, *fase exponencial o de crecimiento*, *fase estacionaria* y *fase de muerte*.

Figura 4. Curva típica de crecimiento celular.



Con el fin de modelar matemáticamente el crecimiento por lotes (**batch**), se utilizaron modelos no estructurados como los de Malthus, Verhulst, Pearl y Reed, quienes realizaron aproximaciones ingenieriles de una célula típica en una población de células, estableciendo la "ecuación logística" [3]:

$$\frac{dX}{dt} = k X (1 - \beta X) \quad (1.2.1)$$

Donde k y β son constantes que dependen del microorganismo considerado. La deficiencia de la ecuación logística para predecir la fase de muerte después que la población estacionaria ha agotado todos los recursos disponibles, se supera en un modelo desarrollado por Volterra a principios del siglo XX [3].

Durante *la fase de adaptación o latencia* inmediatamente después de la inoculación, la velocidad de crecimiento es prácticamente cero, y la adaptación a las condiciones del proceso toma cierto período de tiempo t_{lag} , el cual puede ser requerido para inactivar un inhibidor presente en el medio, o el tiempo de germinación de un inóculo de esporas. La duración de la latencia depende de los cambios en la composición de los nutrientes y la edad y tamaño del inóculo. Bajo circunstancias favorables, todas las células vivas transferidas exhiben relativamente una corta latencia y luego entran a la fase de crecimiento exponencial. En casos menos favorables, la transferencia a un nuevo medio diferente puede utilizar mucha energía de las células vivas de tal forma que podría presentarse la muerte en este período.

Algunas veces se puede observar múltiples fases de latencia cuando el medio contiene múltiples principios de carbono. Este fenómeno conocido como crecimiento diáuxico, es causado por un cambio en las vías metabólicas durante el crecimiento. Además, un cultivo de microorganismos en un medio compuesto por diversas fuentes de carbono utiliza selectivamente aquella que le permite una mayor velocidad de crecimiento y reprime catabólicamente los nutrientes menos útiles. La represión catabólica es un fenómeno importante en algunas fermentaciones industriales, como en la producción de levaduras y de algunos antibióticos, y cuando se presenta crecimiento diáuxico y formación de metabolitos secundarios [45].

El período de latencia puede calcularse por el método de Hinshelwood, o de Lodge y Hinshelwood⁶:

$$t_{lag} = t - \frac{1}{\mu_{max}} \ln \frac{X}{X_0} \quad (1.2.2)$$

Donde: μ_{max} = velocidad específica máxima de crecimiento
 X_0 , X = concentración de biomasa en $t = t_{lag}$ y en $t = t_{exp}$ *respectivamente*

⁶ HINSHELWOOD, C.N. The Chemical Kinetics of the Bacterial Cell, 1946. LODGE, R.M. and HINSHELWOOD, C.N. J. chem. soc., 1943. Citado por DUARTE T., Alberto. Introducción a la Ingeniería bioquímica, 1995.

La fase exponencial o de crecimiento se refiere a la etapa en la que después de transcurrido el tiempo de adaptación, la biomasa comienza a proliferar de manera continua. Se ha establecido que para la fase exponencial la velocidad de crecimiento es proporcional a la concentración de biomasa:

$$r_x = \frac{dX}{dt} = \mu X \quad (1.2.3)$$

Integrando la expresión anterior

$$\int_{X_0}^X \frac{dX}{X} = \mu \int_{t_{lag}}^{t_s} dt \quad (1.2.4)$$

se obtiene la ecuación fundamental para la producción de biomasa:

$$X = X_0 e^{(\mu(t_s - t_{lag}))} = X_0 e^{(\mu t_{exp})} \quad (1.2.5)$$

Donde μ es llamada tasa específica de crecimiento [s^{-1}]. Durante el crecimiento exponencial es suficiente con este parámetro para caracterizar la población y se usa ampliamente para describir la influencia del ambiente de las células en su comportamiento.

La velocidad de crecimiento específico puede ser inhibida por los constituyentes del medio tales como el sustrato (modelo cinético para la inhibición de Andrews y modelo de Tseng y Waymann) o el producto (modelo de Holzberg, modelo de Ghose y Tyagi, modelo de Jerusalimsky y modelo de Bazua y Wilkie) [17].

La velocidad específica de crecimiento de las células durante la fase exponencial depende de la concentración de nutrientes existente en el medio. A menudo, un único sustrato ejerce un efecto dominante sobre la velocidad de crecimiento. Este componente es lo que se denomina *sustrato limitante de la velocidad de crecimiento*. Dicho sustrato es a menudo la fuente de carbono o de nitrógeno aunque en algunos casos es el oxígeno u otro oxidante como los nitratos. Durante el crecimiento equilibrado, la velocidad específica de crecimiento está relacionada con la concentración de sustrato limitante del crecimiento mediante la *ecuación de Monod*, una expresión homóloga a la de Michaelis-Menten:

$$\mu = \frac{\mu_{max} S}{K_s + S} \quad (1.2.6)$$

Donde S es la concentración de sustrato limitante del crecimiento, μ_{max} la *velocidad específica máxima de crecimiento* y K_s la *constante de sustrato*, que representa aquí la concentración de nutriente cuando la velocidad de crecimiento específica está en la mitad de su máximo valor.

En la **Tabla 6** se exhiben valores de μ_{\max} y K_s para diferentes microorganismos.

Tabla 6. Valores de μ_{\max} y K_s para algunos microorganismos.

Microorganismo	Sustrato limitante	μ_{\max} [h ⁻¹]	K_s [mg / L]
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (30 °C)	Glucosa	0,5 – 0,6	25
<i>Escherichia coli</i> (37 °C)	Glucosa	0,8 – 1,4	2 – 4
	Lactosa	0,80	20
	Glicerol	0,87	2
	Glucosa	0,50	25 – 75
<i>Candida tropicalis</i> (30 °C)	Glucosa	0,50	25 – 75
<i>Klebsiella aerogenes</i>	Glicerol	0,85	9
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Glucosa	1,22	1 – 10

fuelle: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. *Biochemical Engineering*, 1997.

Con el propósito de lograr la representación de los datos experimentales con un mayor grado de ajuste, diferentes investigadores han propuesto otros modelos como alternativa a la ecuación de Monod. Entre ellos se encuentran el modelo de Moser; modelo de Contois y Fijomoto; modelo de Teissier; modelo de Konak; modelo de Kargi y Shuler; modelo de Meyrath [3 , 17].

La *fase estacionaria* se presenta en el momento en el que los nutrientes del medio de cultivo se han consumido o se acumulan los productos inhibidores⁷, cesa la fase de crecimiento y la concentración de biomasa permanece estable por un determinado tiempo. Para el caso de algunos procesos de tratamiento de aguas residuales y de algunos procesos de producción de antibióticos, donde la formación de producto ocurre después de cesar el crecimiento, La Motta⁸ utilizó la ecuación logística de Kendall para cuantificar el crecimiento de biomasa:

$$r_x = \frac{dX}{dt} = \mu_{\max} X \left(1 - \frac{X}{X_M} \right) \quad (1.2.7)$$

Donde: X_M = concentración de biomasa en la fase estacionaria

En la *fase de muerte* que se presenta en algunos cultivos, las células pierden viabilidad o son destruidas por la rotura y la concentración de biomasa (células vivas) experimenta una disminución progresiva. Modelos como el de Chiu, Moser y Steiner pueden satisfacer las inexactitudes de la ecuación de Monod en esta fase [17].

⁷ En algunos casos, el producto obtenido en la fermentación resulta ser un antiséptico contra los microorganismos al alcanzar cierta concentración, forzando así la fase de muerte.

⁸ LA MOTTA, E.J. *Biotechnol. Bioeng.*, 1976. Citado por DUARTE T., Alberto. *Introducción a la Ingeniería bioquímica*, 1995.

➤ **Modelo cinético del consumo de sustrato.** Las células consumen sustrato del medio ambiente y lo canalizan en diferentes rutas metabólicas. Parte del sustrato puede utilizarse directamente en el crecimiento y en la síntesis de producto, mientras que otra parte se utiliza para generar la energía necesaria para las actividades de mantenimiento. El sustrato requerido para el mantenimiento varía considerablemente dependiendo del organismo y de las condiciones de cultivo. De este modo, una estimación completa del consumo de sustrato debe incluir un componente de mantenimiento. La velocidad específica de consumo de sustrato para actividades de mantenimiento se conoce como el *coeficiente de mantenimiento*, m_s . La **Tabla 7** proporciona algunos valores del coeficiente de mantenimiento para determinados microorganismos.

Tabla 7. Valores del coeficiente de mantenimiento para varios microorganismos.

Microorganismo	Sustrato	$m_s * 10^4$ [kg / (kg.s)]
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Glucosa	0,050
<i>Escherichia coli</i>	Glucosa	0,150
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Glucosa	0,150
	Glicerol	0,210
	Citrato	0,161
<i>Methane bacteria</i>	Glucosa	0,056
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Glicerol	0,061

fuelle: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. **Biochemical Engineering**, 1997.

Tanto para cultivos en los que no existe formación de producto extracelular (por ejemplo en la fabricación de levadura de panadería y de proteínas de origen unicelular), donde se supondrá que todo el sustrato que entra a la célula se utiliza para el crecimiento y funciones de mantenimiento, como para modelos en los que el producto está asociado con el crecimiento microbiano, las velocidades de consumo de sustrato, crecimiento celular y mantenimiento se relacionan de la siguiente manera:

$$r_s = \frac{dS}{dt} = -\frac{1}{Y_{X/S}} \frac{dX}{dt} + m_s X \quad (1.2.8)$$

En cultivos con formación de producto no asociada con el crecimiento microbiano, la relación entre las velocidades (consumo de sustrato, crecimiento celular, formación de producto y mantenimiento) es:

$$r_s = \frac{dS}{dt} = -\frac{1}{Y_{X/S}} \frac{dX}{dt} + \frac{r_p}{Y_{P/S}} + m_s X \quad (1.2.9)$$

Donde r_p y $Y_{P/S}$, velocidad de formación de producto y rendimiento de sustrato en producto respectivamente, son tratados con mayor amplitud en la siguiente sección.

En la ecuación (1.2.9) $Y_{X/S}$ es el rendimiento de sustrato en biomasa, el cual provee una medida de la eficiencia del nutriente para soportar biosíntesis. Su valor elevado favorece la productividad del proceso y disminuye el costo de remoción de calor. Este coeficiente econométrico da la idea de cuánta biomasa se puede formar por cada unidad de masa del sustrato. Generalmente, cuando el sustrato es el factor limitante del crecimiento, la cantidad de biomasa producida es proporcional a la cantidad de fuente de carbono consumida y su rendimiento en sustrato puede definirse de la siguiente manera:

$$Y_{X/S} = \frac{\Delta X}{\Delta S} = \frac{X - X_0}{S - S_0} \quad (1.2.10)$$

Siendo X_0 y S_0 las concentraciones iniciales de biomasa y sustrato, respectivamente. La **Tabla 8** en la página 41 presenta un listado de factores de rendimiento para el crecimiento de diferentes microorganismos.

➤ **Modelo cinético de la formación de producto.** De acuerdo con la relación cuantitativa entre la cantidad de producto y el crecimiento de biomasa puede darse el caso que la formación de producto esté directamente asociada con el crecimiento, que no haya una relación entre el crecimiento y la formación de producto o que exista una relación parcial entre el crecimiento y la formación de producto [17].

➤ **Formación de producto asociada al crecimiento microbiano.** Algunas de las ecuaciones que describen la formación de producto son:

$$r_P = \frac{dP}{dt} = Y_{P/X} \frac{dX}{dt} \quad (1.2.11)$$

$$r_P = Y_{P/S} \frac{dS}{dt} \quad (1.2.12)$$

Donde $Y_{P/S}$ es el rendimiento de sustrato en producto y $Y_{P/X}$ es el rendimiento de biomasa en producto, los cuales se definen como:

$$Y_{P/S} = \frac{\Delta P}{\Delta S} = \frac{P - P_0}{S_0 - S} \quad Y_{P/X} = \frac{\Delta P}{\Delta X} = \frac{P - P_0}{X - X_0}$$

Siendo P_0 la concentración inicial del producto.

➤ **Formación de producto no asociada al crecimiento microbiano.** Generalmente, esta cuantificación es una tarea difícil. En algunos casos se ajusta a los datos obtenidos experimentalmente.

La expresión se da como:

$$r_P = X K_P \quad (1.2.13)$$

Donde: r_P = velocidad de formación de producto

K_P = constante de velocidad para formación de producto [$g_{\text{producto}} / (g_{\text{células}} \cdot h)$]

➤ *Formación de producto parcialmente asociada al crecimiento.* El modelo propuesto por Luedeking y Piret es una combinación de las ecuaciones (1.2.11) y (1.2.13).

$$r_P = \frac{dP}{dt} = Y_{P/X} \frac{dX}{dt} + X K_P \quad (1.2.14)$$

1.2.3 Velocidad de la utilización metabólica de oxígeno. La velocidad de la utilización metabólica de oxígeno o velocidad de consumo de oxígeno (r_{O_2}) está dada por la expresión [3]:

$$r_{O_2} = \frac{\mu}{Y_{O_2}} X \quad (1.2.15)$$

y su valor es máximo cuando:

$$r_{O_2, \max} = \frac{\mu_{\max}}{Y_{O_2}} X \quad (1.2.16)$$

Donde Y_{O_2} es el rendimiento de oxígeno en biomasa. En este rendimiento, la cantidad de biomasa producida es proporcional a la cantidad de oxígeno consumido:

$$Y_{O_2} = \frac{\Delta X}{\Delta C} = \frac{X - X_0}{C_{O_2} - C_{O_2, \text{in}}} \quad (1.2.17)$$

Donde: $C_{O_2, \text{in}}$ = concentración molar de oxígeno en la fase líquida a la entrada

C_{O_2} = concentración molar de oxígeno en la fase líquida a la salida

Algunos de estos factores de rendimiento se listan en la **Tabla 8**.

La velocidad de transferencia de oxígeno (OTR) de la fase gaseosa a la fase líquida está dada por la siguiente expresión:

$$OTR = k_L a (C_L^* - C_L) \quad (1.2.18)$$

En estado estable, se asume que OTR es igual a la velocidad de oxígeno consumido [3]:

$$k_L a (C_L^* - C_L) = \frac{\mu}{Y_{O_2}} X$$

Donde $k_L a$ es el coeficiente volumétrico global de transferencia de masa en $[s^{-1}]$, que se discutirá en la sección 1.3.6.

Tabla 8. Factores $Y_{X/S}$ y Y_{O_2} para diferentes microorganismos.

Microorganismo	Sustrato	$Y_{X/S}$ [kg _b / (kg _s)]	Y_{O_2} [kg _b / (kg _o)]
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	Glucosa	0,50	0,97
<i>Aerobacter aerogenes</i>	Maltosa	0,46	1,50
	Fructosa	0,42	1,46
	Glucosa	0,40	1,11
<i>Candida utilis</i>	Glucosa	0,51	1,32
	Etanol	0,68	0,61
<i>Penicillium chrysogenum</i>	Glucosa	0,43	1,35
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Glucosa	0,38	0,85
	Etanol	0,49	0,42
<i>Rhodopseudomonas spheroides</i>	Glucosa	0,45	1,46

fuelle: BAILEY, James and OLLIS, David. Biochemical Engineering fundamentals, 1986 ⁹.

1.2.4 Biorreactores utilizados en procesos fermentativos. En la realización de fermentaciones, la capacidad de cultivar grandes cantidades de organismos se alcanza con el uso de tanques conocidos como fermentadores o biorreactores. Entre ellos, los reactores utilizados en cultivos anaerobios, sin inyección de aire ni agitación, son generalmente de construcción más simple; mientras que para las fermentaciones aerobias, gran parte del reto que representa el diseño de un reactor recae en la provisión de un mezclado y aireación adecuado. Por ello, en este apartado se consideran las configuraciones de biorreactores operados aeróbicamente [16].

➤ **Tanques agitados.** El proceso de fermentación industrial aerobio debe disponer de un sistema de aireación y mezclado del cultivo. El reactor de tipo tanque con agitación convencional incluye un sistema de agitación mecánico consistente en un eje vertical con varios agitadores. Dispone además de varios deflectores (usualmente entre 4 y 6) cuya anchura representa el 10 % del diámetro del recipiente, localizados a lo largo del perímetro del reactor con objeto de fomentar la turbulencia.

⁹ NAGAI, S. "Mass and energy balances for microbial growth kinetics" in Advances in Biochemical Engineering. Vol. 11, 1979. Citado por BAILEY, James and OLLIS, David. Biochemical Engineering fundamentals, 1986.

Los fermentadores agitados se utilizan para procesos con enzimas libres e inmovilizadas, así como para el cultivo de células en suspensión e inmovilizadas. Es necesario tener un cuidado especial cuando se utilizan determinados catalizadores que pueden ser dañados o destruidos por el impulsor a medida que éste gira a gran velocidad.

➤ **Columna de Burbujeo.** Una alternativa al reactor agitado la constituyen aquellos reactores sin agitación mecánica. El fermentador de columna o de torre de burbujeo es el fermentador más sencillo. Está formado por un recipiente cilíndrico generalmente con alturas superiores al doble del diámetro, provisto de un mecanismo de aspersión de gas en el fondo como única estructura interna, el cual provee al sistema de la aireación y la mezcla deseadas con menos consumo de energía que la agitación mecánica. Las burbujas de aire o de oxígeno a medida que ascienden mezclan el contenido del reactor y satisfacen la demanda de oxígeno de las células [3].

Las columnas de burbujas se utilizan industrialmente para la producción de ácido cítrico, ácido láctico, enzimas, esteroides, cerveza y vinagre y levadura para panificación. En este último caso, es normal utilizar una relación altura – diámetro de 3:1, mientras que en otras aplicaciones pueden utilizarse torres con relaciones de 6:1. Algunas veces, en los reactores de columna muy altos se instalan placas horizontales perforadas para evitar la coalescencia de las burbujas y lograr una mejor redistribución del aire.

➤ **Reactor de tiro o corriente de aire (reactor air – lift).** Al igual que en las columnas de burbujas, en los reactores de tiro de aire la mezcla se produce sin agitación mecánica. Se utilizan a menudo para cultivos de células animales y vegetales, y catalizadores inmovilizados porque los niveles de cizalla son bastante inferiores que en los reactores agitados.

Existen diversos tipos de reactores de tiro de aire. El rasgo característico que los diferencia de los de columna de burbujas es que las corrientes de flujo de líquido están más definidas debido a la separación física de las corrientes ascendentes y descendentes. Se emplean en la producción de proteínas de origen unicelular a partir de metanol y gasoil, así como en el tratamiento de aguas municipales y de reciclo para la industria.

➤ **Lechos empacados.** Estos reactores se utilizan con biocatalizadores inmovilizados o en forma de partículas. El reactor consiste en un tubo generalmente vertical, relleno o empacado con partículas de catalizador. El medio de cultivo puede alimentarse por la parte superior o inferior de la columna y forma una fase líquida continua entre las partículas. En los lechos empacados, el daño debido al desgaste de las partículas es mínimo en comparación con los reactores agitados. Se emplean a nivel comercial con células y enzimas inmovilizadas para la producción de aspartato y fumarato y en la separación de isómeros de aminoácidos.

➤ **Lechos fluidizados.** Cuando se hace fluir hacia arriba un líquido sobre un lecho empacado de partículas de catalizador de tamaño y densidad apropiados, éste se expande debido al movimiento ascendente de las partículas. Éste es el fundamento de operación de los reactores de lecho fluidizado.

Los reactores de lecho fluidizado se utilizan en el tratamiento de residuos con arena o un material similar que soporta la mezcla de poblaciones microbianas. También pueden utilizarse con organismos floculantes en los procesos de fabricación de la cerveza o en la producción de vinagre.

➤ **Lecho de goteo.** El reactor de lecho de goteo (**trickle bed**) es otra variación del lecho empacado; utilizados ampliamente para el tratamiento aerobio de aguas residuales.

➤ **Tanques aireados y agitados.** Este tipo de biorreactor es popular y fundamentalmente es el mismo que se utiliza con cultivos a pequeña escala. Sin embargo, cuando el volumen de cultivo se incrementa, aparecen muchos problemas de escalado tales como: incremento del estrés mecánico por la agitación del impulsor, incremento de espuma y adición de las células a la superficie interior del biorreactor. En la sección 1.4.3 se hace una ampliación sobre el comportamiento de estos tanques.

En el Anexo B se tratan otras características de estos tipos de biorreactores, además se ofrecen sus esquemas convencionales.

1.3 HIDRODINÁMICA DE LA COLUMNA DE BURBUJEO

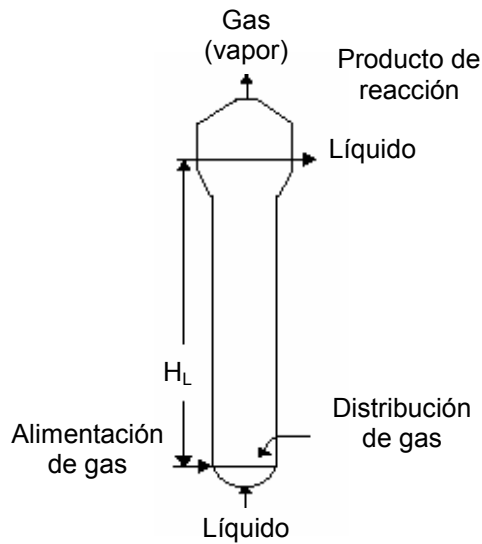
Los biorreactores aireados son dispositivos generados para la transferencia de masa y la reacción química gas – líquido, en los cuales uno o varios gases son puestos en contacto para reaccionar con una fase líquida o con un componente disuelto o suspendido en ésta.

Las columnas de burbujeo disponen de gran importancia no sólo en áreas como la biotecnología y la ingeniería medioambiental, sino que también están en el umbral de sustituir completamente las tecnologías convencionales como, por ejemplo, la síntesis del metanol.

1.3.1 Tipos y estados de operación. Las etapas de la transferencia de masa, las cuales bajo ciertas condiciones manipulables de operación determinan la velocidad a la que se realiza todo el proceso, pueden tener lugar antes o después de la reacción química; por lo tanto, el mayor esfuerzo a nivel ingenieril tiende a alcanzar altas velocidades de transferencia, por ejemplo en el diseño del reactor, favoreciendo la creación de grandes áreas interfaciales y altos niveles de turbulencia, entre otros.

➤ **Columna de burbujeo simple.** La más simple configuración de un reactor de columna de burbujeo es un cilindro vertical, como se muestra en la **Figura 5**. El gas ingresa por el fondo a través de un distribuidor de gas, el cual puede variar en su diseño. La fase líquida (fase continua) puede ser suministrada en lotes o ser alimentada en contraflujo a la fase gaseosa (fase dispersa). Por el contrario a las operaciones físicas de transferencia de masa, el contraflujo no ofrece significativas ventajas, pues la propia reacción conduce a caídas de concentración suficientes durante el intercambio de materia. El reactor es calentado o refrigerado por medio de un sistema interno de intercambio de calor.

Figura 5. *Columna de burbujeo simple.*



fuelle: DECKWER, W.D. Bubble column reactors, 1992.

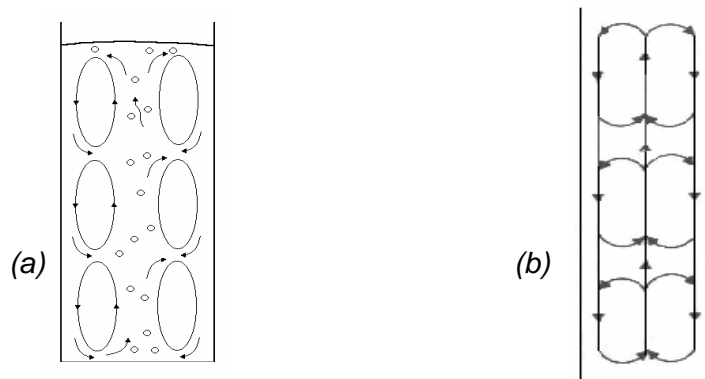
Este tipo de reactor se caracteriza por la falta de algún medio mecánico de agitación, por lo tanto el gas es distribuido más uniformemente en la fase líquida. La cima de la columna de burbujeo es frecuentemente ampliada para facilitar la salida y separación del gas. El tamaño de cada reactor de columna de burbujeo varía de acuerdo a la intención de uso y la velocidad de producción. La relación (r) entre la longitud (H_T) y el diámetro (D_T) de la columna puede variar enormemente, a nivel industrial son comunes relaciones $r = 10$, no así a nivel de laboratorio o planta piloto.

Cuando la fase líquida en la columna contiene algún sólido, como catalizadores o biomasa, debe evitarse la sedimentación de los mismos, lo cual se logra mientras la ascensión de las burbujas de gas propicie una alta velocidad de circulación de líquido que los distribuya uniformemente. Aún cuando la estructura de una columna de burbujeo es simple al no poseer agitadores mecánicos y requerir bajos niveles de entrada de aire (sólo para la dispersión del gas), ofrece un ambiente para interacciones hidrodinámicas extremadamente complejas.

➤ **Regímenes de operación.** Como la fase líquida es significativamente más densa que la fase gaseosa, la velocidad de flujo del líquido pasando alrededor de la burbuja es mínima. La velocidad superficial del gas (v_s) es el parámetro más importante y junto con la coalescencia de la fase líquida, determina el área interfacial para la transferencia de masa. El gas retenido en el líquido puede variar ampliamente de acuerdo al método de gaseo utilizado y al nivel de conversión especificado. El rango normal, basado en el área de sección transversal del reactor vacío, es del orden de 3 – 12 [cm/s], aunque en la práctica, velocidades muy altas de hasta 1 [m/s] son también utilizadas [14].

El gas ascendiendo a través del reactor en forma de burbuja, arrastra a su paso algo del líquido, el cual procede a recuperar su estado, esto conduce al modelo de flujo de circulación axial representado en la **Figura 6a**, en el cual las burbujas y el líquido tienden a ascender por el centro de la columna mientras que en la proximidad de las paredes existe un flujo descendente de líquido. La circulación de líquido arrastra a las burbujas y produce cierta retromezcla del gas, presentándose un perfil de velocidad y una retención de gas radial, a pesar de la distribución uniforme inicial del mismo.

Figura 6. Modelo de circulación de líquido.



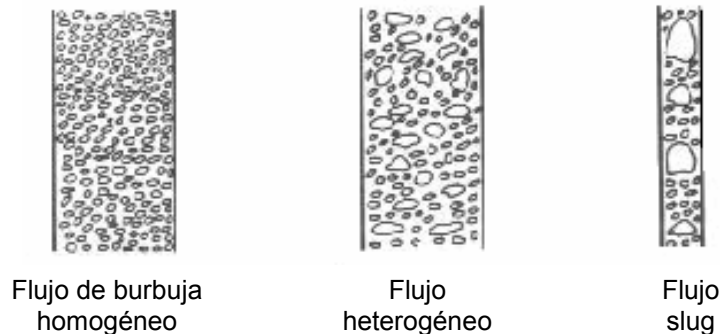
fuente: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

Como se muestra en la **Figura 6b** un intercambio radial de elementos del fluido está superpuesto al modelo de circulación axial, produciendo una elevación del intermezclado radial de forma que prácticamente no puedan originarse gradientes de concentración en la fase líquida en la dirección radial.

En la columna de burbujeo dependiendo del caudal de gas, del diseño del difusor, del diámetro de la columna y de propiedades del medio como puede ser la viscosidad, se presentan diferentes estados de operación (**Figura 7**). Un *flujo homogéneo* se produce únicamente a caudales bajos de gas y cuando las burbujas (por lo general de tamaño bien definido) que abandonan el difusor ascienden equivalentemente a lo largo de toda la sección de la columna y no existe retromezcla de la fase gaseosa.

La mezcla del líquido en este tipo de régimen de flujo es bastante limitada y se reduce únicamente a su arrastre en las estelas de las burbujas. Sin embargo, industrialmente se opera a mayores velocidades de gas, donde se desarrolla un gran flujo caótico de circulación y se produce el denominado *flujo heterogéneo*, en éste, agregados de burbujas y otras de gran tamaño son formadas y ascienden más rápido que las pequeñas.

Figura 7. Estados de operación en columnas de burbujeo.



fuelle: DECKWER, W.D. *Bubble column reactors*, 1992.

Una situación especial se presenta en columnas estrechas, generalmente usadas para trabajos de laboratorio, las burbujas grandes son estabilizadas en la zona heterogénea por la pared del tubo y se elevan en la columna a manera de flujo pistón. Estas burbujas elongadas (conocidas como **slugs**) ocupan prácticamente la totalidad de la sección transversal y continúan creciendo por la recolección de burbujas pequeñas a lo largo de su viaje ascendente.

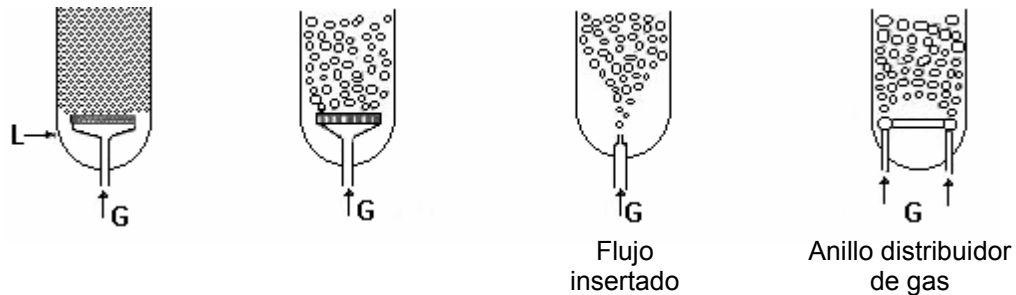
➤ **Columnas de burbujeo modificadas.** Existen muchas variaciones al tipo de columna de burbujeo simple mostrado en la [Figura 5](#), todas adaptadas a necesidades prácticas particulares.

El [Anexo B](#) presenta algunas de las modificaciones frecuentemente usadas en el campo de la tecnología química como son los reactores de tiro de aire, reactores empacados, reactores fluidizados y reactores de lecho de goteo.

➤ **Distribución del gas.** La selección y diseño del distribuidor de gas es un aspecto particularmente importante para todos los reactores de columna de burbujeo. La distribución de las burbujas y la construcción del distribuidor tiene una influencia decisiva en la retención de gas de la columna, el área interfacial y el nivel de transferencia de masa, incluso en torres muy altas donde las burbujas tienen una gran distancia por recorrer. En líquidos coalescentes, se obtienen grandes niveles de turbulencia durante la distribución del gas, especialmente en la región del distribuidor, por lo que una considerable cantidad de transferencia de masa puede tener lugar en ese punto.

El gas puede ser disperso por medio de poros u orificios como se muestra en la **Figura 8**, estos instrumentos se conocen como distribuidores estáticos de gas.

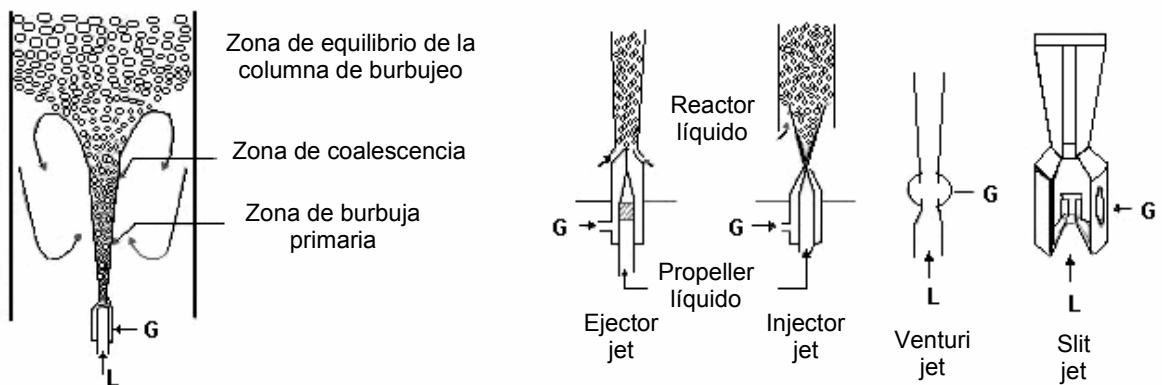
Figura 8. *Distribuidores estáticos de gas.*



fuelle: DECKWER, W.D. *Bubble column reactors*, 1992.

Por otro lado, para el caso donde la reacción química es más rápida que la velocidad de transferencia de masa, resulta ser más eficiente un sistema de distribución a través de chorros de gas (**jet**) como el presentado por la **Figura 9**, en el cual el gas es distribuido en virtud a la energía cinética generada por la fuerza del líquido.

Figura 9. *Principio de distribución de gas a través de chorros y principales distribuidores.*



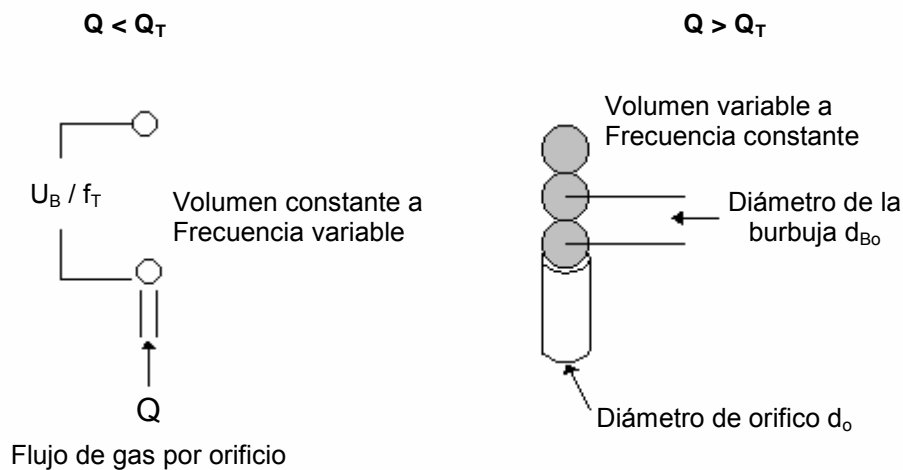
fuelle: DECKWER, W.D. *Bubble column reactors*, 1992.

La potencia del chorro de gas genera una zona de disipación de alta energía en la cual el gas es fraccionado en burbujas primarias pequeñas. Estas burbujas coalescen para formar unidades mayores y un diámetro de burbuja de equilibrio tiende a establecerse a partir de allí en todo el reactor. La zona de coalescencia y el tamaño de las burbujas en la zona de equilibrio dependen de la cantidad de gas y las propiedades del medio. El desempeño de la transferencia de masa difiere enormemente entre cada zona y debe ser calculado por separado.

1.3.2 Propiedades de la burbuja.

➤ **Generación de la burbuja en el orificio.** Como se ilustra en la **Figura 10** existen dos regímenes distintos en la formación de la burbuja basados en el flujo de gas a través del orificio. El flujo de transición (Q_T) determina el cambio del régimen de volumen constante a frecuencia variable, al régimen de volumen variable a frecuencia constante. Así, el tamaño de la burbuja depende del diámetro del orificio (d_o), tensión superficial (σ) y fuerza de flotación. El efecto de las fuerzas inerciales puede despreciarse.

Figura 10. Formación de la burbuja de gas en el orificio del difusor.



fuelle: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997.

La burbuja crece hasta que la fuerza de flotación exceda la tensión superficial que ejerza el líquido en el orificio, a partir de allí, sin dilación la burbuja asciende libremente. Un balance entre las fuerzas de flotación de la burbuja y la tensión superficial en el orificio es:

$$g (\rho_L - \rho_G) \frac{\pi}{6} d_{Bo}^3 = \sigma (\pi d_o) \quad (1.3.1)$$

La velocidad de transición de flujo de gas (Q_T) a través del orificio, es comparada con la relación del flujo de gas (Q) y el número de orificios (N_o). Si el flujo actual a través del orificio (Q/N_o) es menor que Q_T , el diámetro de la burbuja en el orificio (d_{Bo}) se calcula en *régimen de volumen constante a frecuencia variable*.

Para $(Q/N_o) < Q_T$:

$$d_{Bo} = \left(\frac{6 \sigma d_o}{g (\rho_L - \rho_G)} \right)^{1/3} \quad (1.3.2)$$

A Q_T las burbujas pueden tocarse y el gas puede no ser difundido bajo el régimen anterior, La velocidad de flujo de transición está dada por:

$$Q_T = \frac{\pi}{6} d_{B0}^3 \cdot f_T \quad \text{Donde:} \quad f_T = \frac{U_B}{d_{B0}} \quad (1.3.3)$$

El número de Reynolds de la burbuja (Re_B) relacionando las propiedades del gas y del líquido se define como:

$$Re_B = \frac{d_B U_B \rho_L}{\mu_L} \quad (1.3.4)$$

La velocidad de ascensión de la burbuja (U_B), con un diámetro (d_{B0}) para $Re_B < 1$ está dada por la ecuación de Stokes:

$$U_B = \left(\frac{g \rho_L}{18 \mu_L} \right) d_{B0}^2 \quad (1.3.5)$$

y su flujo de gas de transición es:

$$Q_T = \frac{\pi g (\rho_L - \rho_G)}{108 \mu_L} \left(\frac{6 \sigma d_o}{g (\rho_L - \rho_G)} \right)^{4/3} \quad (1.3.6)$$

Para $Re_B \gg 1$, la relación de Mendelson define la velocidad de ascensión de la burbuja como:

$$U_B = \left(\frac{2 \sigma}{\rho_L d_{B0}} + \frac{g d_{B0}}{2} \right)^{0.5} \quad (1.3.7)$$

y el flujo de transición para esta condición es:

$$Q_T = 0,38 g^{1/2} \left(\frac{6 \sigma d_o}{g (\rho_L - \rho_G)} \right)^{5/6} \quad (1.3.8)$$

Para un flujo actual por encima del flujo de transición Q_T el tamaño de la burbuja incrementa, pero las burbujas son formadas a una *frecuencia constante*. El tamaño de las burbujas en este régimen es correlacionado con las propiedades del líquido y la velocidad del flujo de gas.

Para $(Q/N_o) > Q_T$

$$d_{Bo} = 3,23 d_o Re_{oL}^{-0,1} Fr_o^{0,21} \quad (1.3.9)$$

Donde:

$$Re_{oL} = \frac{4 \rho_L Q}{\pi d_o \mu_L} \quad y \quad Fr_o = \frac{Q^2}{d_o^5 g} \quad (1.3.10)$$

El número *modificado* de Reynolds en el orificio (Re_{oL}) relaciona el flujo de gas a través del orificio con las propiedades del líquido; mientras que el número de Froude (Fr_o) considera la interacción entre las fuerzas inerciales y las fuerzas gravitacionales para el flujo de gas.

Más allá de estas velocidades de flujo, una aparente formación de chorros de gas (**jet**) se presenta en el orificio. Bajo estas condiciones el diámetro de la burbuja resultante es débilmente dependiente de su velocidad de ascensión y para $Re_o > 10000$ puede expresarse como:

$$d_{Bo} = 0,71 Re_o^{-0,05} \text{ en cm} \quad (1.3.11)$$

El número de Reynolds en el orificio (Re_o) se basa en el flujo de gas “al interior del orificio”:

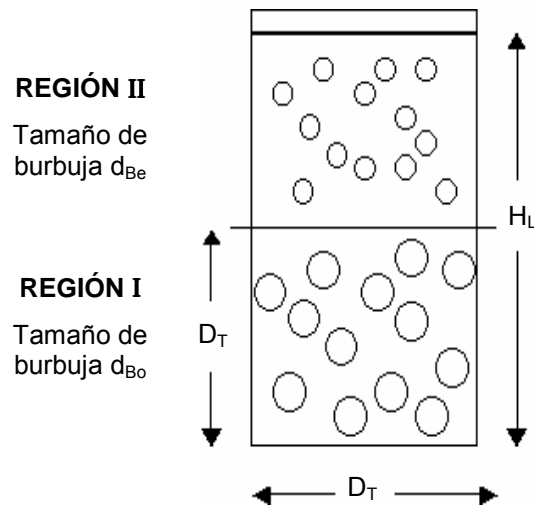
$$Re_o = \frac{4 Q \rho_G}{\pi d_o \mu_G} \quad (1.3.12)$$

➤ **Coalescencia y ruptura de la burbuja.** Mientras las burbujas ascienden desde el orificio, ellas están sujetas a eventos de ruptura y coalescencia que pueden alterar su tamaño. El grado en que esto ocurra, depende de la altura de la columna. Sin embargo, en presencia de sales y surfactantes, la tendencia de éstos últimos a estabilizar la interfase de la burbuja por la repulsión de fuerzas eléctricas, altera la tensión superficial e impide la coalescencia [21].

La ruptura de las burbujas es causada por las fuerzas dinámicas de presión que el flujo líquido turbulento ejerce sobre éstas. Tales fuerzas se oponen a la fuerza de tensión superficial y a la resistencia de la fase líquida a la deformación. Se ha reportado que el rompimiento de burbujas no ocurre en líquidos altamente viscosos incluso cuando $Re_o > 2000$ [20].

➤ **Distribución del diámetro de la burbuja.** En una columna de burbujeo, la región cercana al orificio, definida por conveniencia como de altura igual al diámetro del tanque (Región I), el tamaño de las burbujas, corresponde al tamaño generado en el orificio. En la región alejada del orificio (Región II), la coalescencia y la ruptura, causadas por el movimiento del seno del líquido, pueden determinar un equilibrio en el tamaño de la burbuja. Lo anterior se ilustra en la **Figura 11**. Para reactores pequeños ($H_T \sim D_T$) todo el tanque se puede considerar en la región I.

Figura 11. Regiones I y II en una columna de burbujeo.



fuente: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. **Biochemical Engineering**, 1997.

El tamaño de la burbuja en la región II debe ser determinado a fin de calcular el área interfacial disponible para la transferencia de masa. Para régimen *turbulento*, el diámetro de la burbuja en equilibrio (d_{Be}) está dado por la siguiente expresión:

$$d_{Be} = 0,7 \frac{\sigma^{0,6}}{(P/V)^{0,4} \rho_L^{0,2}} \left(\frac{\mu_{app}}{\mu_G} \right)^{0,1} \text{ en metros} \quad (1.3.13)$$

En sistemas aire-agua éste diámetro es generalmente del orden de 0,45 cm [7]. La viscosidad aparente μ_{app} puede ser la viscosidad de los fluidos puros Newtonianos ($\mu_{app} \sim \mu_L$), pero en el caso de fluidos pseudoplásticos, ésta depende de la velocidad promedio del fluido, a su vez determinada por la velocidad de corte. Si la velocidad del fluido (u_L) es obtenida (por ejemplo, de un modelo de circulación de líquido tal como el descrito en la sección 1.4.1), entonces la velocidad de corte que la burbuja experimenta se representa como \bar{u}_L/d_{Be} , y es usada para obtener la viscosidad aparente.

El tamaño de la burbuja en la región II en flujo *laminar*, llamado diámetro de burbuja equivalente máximo (d_e)¹⁰, puede determinarse relacionando los números adimensionales de Eotvos y Morton mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{1}{Eo} = 3,2 * 10^{-3} \left[1 + 0,098 Mo^{1/2} - 0,44 Mo^{1/4} \right]^4 \quad (1.3.14)$$

Donde el número de Eotvos (Eo) y el número de Morton (Mo) se definen como:

$$Eo = \frac{g d_e \rho_L}{\sigma} \quad \text{y} \quad Mo = \frac{g \mu_L^4}{\rho_L \sigma^3} \quad (1.3.15)$$

El diámetro promedio de la burbuja o diámetro Sauter (d_s) cuantifica la distribución de tamaños de burbuja que generalmente se presenta en la dispersión real del gas en una columna de burbujeo [14]:

$$d_s = \frac{\sum Ni d_{Bi}^3}{\sum Ni d_{Bi}^2} \quad (1.3.16)$$

Donde Ni es el número de burbujas de diámetro d_{Bi} .

Akita y Yoshida¹¹ usando métodos fotográficos determinaron la distribución del tamaño de la burbuja para la dispersión del gas a través de orificios simples, como:

$$d_s = 26 D_T (Bo)^{-0,5} (Ga)^{-0,12} (Fr)^{-0,12} \quad (1.3.17)$$

Donde:

$$Bo = \text{número de Bond} = \left(\frac{D_T^2 g \rho_L}{\sigma} \right) \quad (1.3.18)$$

$$Ga = \text{número de Galileo} = \left(\frac{g \rho_L^2 D_T^3}{\mu_L^2} \right) \quad (1.3.19)$$

$$Fr = \text{número de Froude} = \frac{v_s}{\sqrt{(g D_T)}} \quad (1.3.20)$$

¹⁰ PRINCE, M.J. et. al. Bubble breakup in Air-Sparged Biorreactors. Citado por BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997.

¹¹ AKITA K. and YOSHIDA, F. Ind. Eng. Chem. Proc. Des. Dev. Vol. 13, 1974. Citado por DECKWER, W.D. Bubble Column Reactors, 1992.

Kafarov, V.V. et. al. [26] (entre otros: [3], [7], [14]), recopilan diferentes correlaciones para determinar el diámetro de la burbuja de acuerdo al tipo de régimen que se presente en la columna. Algunas de estas ecuaciones se indican en la **Tabla 9**.

Tabla 9. Diámetros de burbuja.

Tipo de régimen	Ecuación	Restricciones
Singular	$d_B = \sqrt[3]{\frac{6 d_o \sigma}{(\rho_L - \rho_G)g}}$	Para $v_s < \frac{2}{3} U_B \left(\frac{d_B}{d_o} \right)$
Régimen de chorro	$d_B = \sqrt[3]{\frac{6 Q}{\pi U_B}}$	$Q > 6 \text{ cm}^3/\text{s}$
Burbujeo masivo	$d_B = \frac{0,305 K + \sigma^{0,8}}{\rho_G^{0,6} \mu_L^{0,4} \rho_L^{0,4}}$	$0,55 < K < 0,65$
Interacción intensa de las burbujas	$d_B = 1,45 G^{0,7}$	Para $v_s < 10 \text{ cm/s}$ $G = 10 \sqrt[3]{\frac{2 \sigma}{\rho_G (\rho_L - \rho_G)}}$
Turbulencia libre	$d_B = \frac{0,8 U_B^2}{2 g}$	$0,4 \text{ m/s} < v_s < 0,8 \text{ m/s}$

fuente: KAFAROV, V.V. et. al. Modelirovanie biokhimicheskij reaktorov, 1979.

1.3.3 Retención de gas en la columna. La fracción de gas retenida en la columna (ϕ) o **holdup**, definida como el volumen de gas por volumen de líquido, puede cuantificarse conociendo el tamaño de la burbuja y la velocidad del flujo de gas dentro de la torre (velocidad de ascensión de la burbuja U_B). El tiempo de residencia promedio de una burbuja en la columna está dado por:

$$t_G = \frac{H_L}{U_B} \quad (1.3.21)$$

Donde H_L es la altura del líquido aireado. Así el volumen total de gas (V_G) en el tanque, es el producto de la velocidad del flujo de gas (Q) y el tiempo de residencia (t_G):

$$V_G = Q \frac{H_L}{U_B} \quad (1.3.22)$$

Si V_L es el volumen total del líquido, la fracción de gas en la columna ϕ , puede ser expresada en términos del volumen del líquido aireado $V_G/(V_G + V_L)$, o por definición V_G/V_L . Empleando esta última, se puede estimar la velocidad de flujo de gas por área de sección transversal del tanque mediante la expresión:

$$\phi = \frac{V_G}{V_L} = \frac{(Q/A) \frac{H_L}{U_B}}{V_L/A} = \frac{v_s}{U_B} \quad (1.3.23)$$

Donde A es el área de sección transversal del tanque y v_s es la velocidad superficial del gas Q/A . Note que V_L/A es la altura del líquido H_L . La retención del gas aumenta con la altura del tanque, incrementado de esta manera el volumen total de aire en el reactor [33].

La retención del gas es en general función de la geometría de la columna, la velocidad del flujo de gas, el tipo de distribuidor del gas y las propiedades del medio. Numerosos autores correlacionando las variables anteriores han propuesto una serie de ecuaciones empíricas para su cálculo. En el **Anexo C** se acopian algunas de estas expresiones.

Una de las correlaciones más utilizada para calcular la retención del gas en columnas de burbujeo, es la propuesta por Akita y Yoshida¹².

$$\frac{\phi}{(1-\phi)^4} = \alpha' \left(\frac{g D_T^2 \rho_L}{\sigma} \right)^{1/8} \left(\frac{g D_T^3 \rho_L^2}{\mu_L^2} \right)^{1/12} \left(\frac{v_s}{\sqrt{g D_T}} \right) \quad (1.3.24)$$

Donde: $\alpha' = 0,20$ para líquidos puros y soluciones no electrolíticas

$\alpha' = 0,25$ para solución de sales

1.3.4 Área interfacial gas – líquido. El área interfacial gas – líquido es función de la geometría de las unidades, de parámetros de operación y propiedades fisicoquímicas del sistema específico. El **Anexo C** presenta algunas ecuaciones empíricas para determinar el área interfacial en fermentadores.

En general, el área interfacial por unidad de volumen del líquido (a) puede calcularse como:

$$a = \frac{\text{área por volumen de burbuja} \cdot \text{volumen total de gas}}{\text{volumen del líquido}} = \left(\frac{6 \pi d_B^2}{\pi d_B^3} \right) \phi = \frac{6 \phi}{d_B} \quad (1.3.25)$$

¹² AKITA, K. and YOSHIDA, F. Ind. Eng. chem. Proc. Vol. 12, P 76, 1973. Citado por DECKWER, W.D. Bubble Column Reactors, 1992.

La eficiencia del transporte de oxígeno es proporcional a la relación del área superficial de la burbuja con el volumen de la misma. El área puede ser manipulada cambiando la tensión superficial o el tamaño de la burbuja. El primero es un factor difícil de ajustar en muchas fermentaciones; mientras que con el decremento del segundo, se logra un incremento del área interfacial que a su vez, resulta en un mayor tiempo de residencia de la burbuja por tener una menor velocidad de ascensión, dejando más tiempo para que el oxígeno sea disuelto [48].

En cultivos aeróbicos de 10 m³ o más, el área interfacial gas – líquido y el fenómeno de tiempo de residencia de la burbuja son limitantes para el suministro de oxígeno a los microorganismos [21].

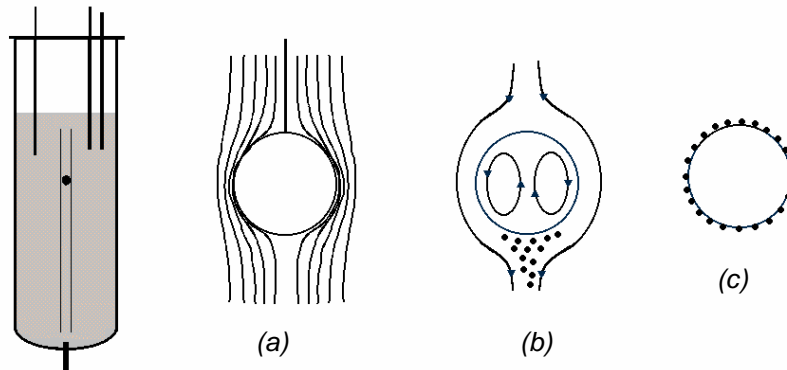
1.3.5 Coeficiente de transferencia en el lado líquido. El coeficiente de transferencia de masa de la película líquida (k_L) es función del tamaño de la burbuja y el modelo de flujo del líquido alrededor de ésta. Las correlaciones para determinar k_L basadas en el perfil de velocidad de un líquido fluyendo alrededor de una esfera, como lo muestra la **Figura 12a**, están dadas en términos de números adimensionales tales como:

$$\text{Número de Sherwood} = Sh = \frac{k_L d_B}{D_{O_2}} \quad (1.3.26)$$

$$\text{Número de Schmidt} = Sc = \frac{\mu_L}{\rho_L D_{O_2}} \quad (1.3.27)$$

$$\text{Número de Péclet} = Pe = \frac{d_B U_B}{D_{O_2}} = Re \cdot Sc \quad (1.3.28)$$

Figura 12. *Modelo de ascensión de la burbuja a través de la columna.*



fuentes: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. *Biochemical engineering*, 1997.

Como se mencionó antes, el valor de k_L se ve afectado por el tamaño de las burbujas; si las burbujas tienen tamaños inferiores a 3 mm, los efectos de la tensión superficial dominan el comportamiento de la superficie, así, las burbujas se asemejan a esferas rígidas con superficies inmóviles y sin circulación interna del gas. Por otro lado, las burbujas con tamaños superiores a 3 mm desarrollan una circulación interna y superficies relativamente móviles dependiendo en todo caso de las propiedades del líquido [16].

Los surfactantes afectan principalmente dos parámetros de la burbuja: su forma y circulación interna. A bajas concentraciones, el efecto de circulación interna de la burbuja sobre las dinámicas de ascensión libre es significativo, y los surfactantes son barridos a la zaga de la burbuja (Figura 12b). Sin embargo, después de exceder cierta concentración, la interfase de la burbuja se inmoviliza (Figura 12c). La Tabla 10 presenta algunas correlaciones para determinar el número de Sherwood en ambos casos, interfase inmóvil e interfase móvil. Estas expresiones pueden complementarse con el Anexo C.

Tabla 10. Correlaciones para la determinación del número de Sherwood.

Interfase Inmóvil	Interfase Móvil
Para $Re < 1$:	Para $Re < 1$:
$Sh = \left(4,0 + 1,21 Pe^{\frac{2}{3}}\right)^{1/2}$ (1.3.29)	$Sh = 0,65 \left(\frac{\mu_L}{\mu_L + \mu_G}\right) Pe^{1/2} \equiv 0,65 Pe^{1/2}$ (1.3.34)
Para altos números de Péclet:	
$Sh = 1,0 Pe^{1/3}$ (1.3.30)	Para $1 < Re < 10$:
Para $2 < Re < 1300$:	$Sh = 0,65 \left(1 + \frac{Re}{2}\right)^{1/2} Pe^{1/2}$ (1.3.35)
$Sh = 2 + 0,5 Re^{1/2} Sc^{1/3}$ (1.3.31)	Para $100 < Re < 1000$:
Para $200 < Re < 4000$:	$Sh = 1,13 \left(1 - \frac{2,9}{Re^{1/2}}\right)^{1/2} Pe^{1/2}$ (1.3.36)
$Sh = 0,82 Re^{1/2} Sc^{1/3}$ (1.3.32)	A altos valores:
De Calderbank y Moo Young:	$Sh = 1,13 Pe^{1/2}$ (1.3.37)
$Sh = 0,13 Re_e^{3/4} Sc^{1/3}$ (1.3.33)	
Donde: $Re_e = \frac{d_B^{4/3} \rho_L^{2/3} (P/V)^{1/3}}{\mu_L}$	

fuelle: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997.

1.3.6 Coeficiente volumétrico global de transferencia de masa. La determinación por separado del coeficiente de transferencia de masa k_L y el área interfacial a , es laboriosa y algunas veces imposible. Es conveniente, por tanto, calcular directamente el producto de estos, usualmente llamado coeficiente volumétrico global de transferencia de masa ($k_L a$).

En los fermentadores aeróbicos, k_L y a dependen de las condiciones hidrodinámicas existentes alrededor de las burbujas. Por ello, se ha investigado ampliamente la relación entre $k_L a$ y parámetros como el diámetro de la burbuja, la velocidad del líquido, la densidad, la difusividad del oxígeno; y a su vez, se han desarrollado correlaciones empíricas entre coeficientes de transferencia de materia y las principales variables de operación. En el **Anexo C** se reúnen algunas de estas expresiones para diferentes sistemas. Una de las más frecuentes en columnas de burbujeo es la propuesta por Yoshida y Akita¹³ :

$$\frac{(k_L a) D_T^2}{D_{O_2}} = 0,6 \left(\frac{\mu_L}{\rho_L D_{O_2}} \right)^{1/2} \left(\frac{g D_T^2 \rho_L}{\sigma} \right)^{0,62} \left(\frac{g D_T^3 \rho_L^2}{\mu_L^2} \right)^{0,31} \phi^{1,1} \quad (1.3.38)$$

En la práctica, la exactitud de las correlaciones aplicadas a los sistemas biológicos es generalmente pobre. Debido a que los líquidos de fermentación contienen cantidades variables de sustratos, productos, sales, agentes tensoactivos y células, la química de la superficie de la burbuja y, por tanto, la transferencia de materia llega a ser muy compleja. Además, la mayoría de las correlaciones existentes para calcular los coeficientes de transferencia de oxígeno se determinaron en tanques agitados a escala de laboratorio, los cuales se caracterizan por una elevada turbulencia en todo el recipiente, y utilizando aire puro en agua; por ello, es muy difícil modificar estas correlaciones para aplicarlas en equipos a gran escala o para diferentes composiciones del líquido.

Con el modelo de dos comportamientos aplicados a fermentadores a gran escala se obtienen mejores resultados ya que se emplean diferentes correlaciones para la zona mezclada cercana al difusor y la zona de burbujas alejada de él. Esta técnica para calcular la transferencia de oxígeno se describe en la sección **1.4**.

El coeficiente global de transferencia de masa está determinado por la velocidad a la cual las moléculas de oxígeno pasan a través de la capa límite. Éste puede incrementarse por la reducción del tamaño de la capa límite al hacer más turbulenta la fase líquida y por el aumento de la velocidad del movimiento de las moléculas a través de la interfase. Asimismo, debe recordarse que la resistencia al transporte de las moléculas en el lado gaseoso ($1/k_G$) es despreciable con respecto a la que ofrece el lado del líquido ($1/k_L$).

¹³ YOSHIDA, F. and AKITA, K. AIChE Journal. Vol 11, 1965. Citado por BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical engineering, 1997.

1.4 BALANCE DE MATERIA EN BIORREACTORES DE DOS FASES

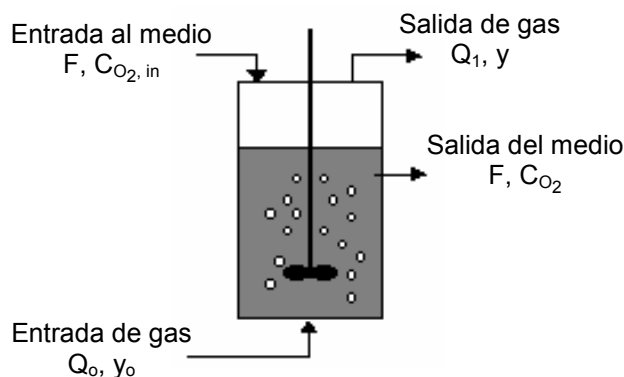
En esta sección se examina el transporte de oxígeno desde la fase gaseosa a la fase líquida. En la mayoría de biorreactores, el comportamiento del flujo de ambas fases depende de la escala del equipo empleado. A pequeña escala, equipo de laboratorio, la fase líquida generalmente puede ser considerada bien mezclada, mientras que el comportamiento de la fase gaseosa podría ser bien mezclado o flujo pistón, dependiendo de si se emplea agitación mecánica o no. Es importante reconocer estos dos tipos de comportamiento al plantear los balances de materia apropiados para la transferencia de oxígeno de una fase a la otra.

Se desarrollan ecuaciones de balances tanto para un sistema de fase líquida y fase gaseosa bien mezclada, como para un sistema de fase líquida bien mezclada y fase gaseosa en flujo pistón. Si la fase líquida no es bien mezclada, es menester cuantificar de alguna manera la dispersión del líquido. Por encima de una velocidad crítica del impulsor, la mayoría de los reactores agitados mecánicamente con fluidos de baja viscosidad se aproximan al comportamiento de bien mezclada. En grandes reactores, la situación es menos clara y se debe tener cuidado para delinear el régimen del flujo del líquido. En casos donde el grado de absorción es alto, la suposición de comportamiento bien mezclado o flujo pistón de la fase gaseosa puede predecir velocidades de absorción las cuales difieren por un orden de magnitud. Es así que se debe tener cuidado en el desarrollo de modelos de estos sistemas de dos fases.

1.4.1 Sistema aire – agua.

➤ **Fase líquida bien mezclada y fase gaseosa bien mezclada.** Si tanto la fase gaseosa como la fase líquida pueden ser consideradas bien mezcladas, se pueden desarrollar ecuaciones acopladas que describan la transferencia desde el gas a la fase líquida. La situación se señala en la **Figura 13**.

Figura 13. Biorreactor con fases gas y líquida bien mezcladas.



La fracción molar de oxígeno en el gas es dada por y y la concentración de oxígeno en el líquido es C_{O_2} . Los flujos volumétricos de entrada y salida de gas están dados por Q_0 y Q_1 respectivamente.

La velocidad de transferencia de oxígeno desde el gas a la fase líquida, está dada por :

$$N_{O_2} \cdot a = K_G a (P_{O_2} - H C_{O_2}) = K_G a P \left(y - \frac{H}{P} C_{O_2} \right) \quad (1.4.1)$$

Donde:

N_{O_2} = flujo molar de oxígeno [moles de O_2 transferido / (m^2 área interfacial . s)]

a = área interfacial por unidad de volumen del reactor [m^2 / m^3 volumen de líquido]

K_G = coeficiente global de transferencia de masa de la fase gaseosa [mol / (s. m^2 . atm)]

P_{O_2} = presión parcial de oxígeno en la fase gaseosa [atm]

y = fracción molar de oxígeno en la fase gaseosa [mol O_2 / mol total]

C_{O_2} = concentración de oxígeno en la fase líquida [mol O_2 / m^3 volumen de líquido]

H = constante de la ley de Henry [atm . m^3 / mol]

P = presión total [atm]

El *balance de materia en la fase gaseosa* incluye términos de flujo de entrada y de salida del reactor y el término que describe el transporte de oxígeno desde la fase gaseosa, así:

$$\frac{d}{dt} \left(\frac{(NV_L V_b) P y}{RT} \right) = \left(\frac{P}{RT} \right) (Q_o y_o - Q_1 y) - K_G a P V_L \left(y - \frac{H}{P} C_{O_2} \right) \quad (1.4.2)$$

Donde $a \cdot V_L$ es el área total para la transferencia de materia, $NV_L V_b$ es el volumen total de gas, N es el número de burbujas por volumen de líquido, V_b es el volumen de la burbuja y el coeficiente global de transferencia de materia en la fase gaseosa K_G incluye las resistencias de película del gas y el líquido, dado por:

$$\frac{1}{K_G} = \frac{1}{k_G} + \frac{H}{k_L} \quad (1.4.3)$$

Implícitamente se aduce que el volumen de la burbuja permanece constante y para la solución de las ecuaciones, teniendo en cuenta que en estado estable la presión no cambia con el tiempo, se asumirá $P = P_{LM}$. Sin embargo, si hay una variación significativa de la presión dentro de la columna de burbujeo, su dependencia con la altura de la columna debe ser incluida.

La consideración de un volumen de burbuja constante puede ser precisa para el oxígeno si la cantidad transferida de éste es pequeña. El *balance de materia de la fase líquida* para el oxígeno se plantea como:

$$\frac{d}{dt} (V_L C_{O_2}) = F (C_{O_2, in} - C_{O_2}) + K_G a V_L P \left(y - \frac{H}{P} C_{O_2} \right) - r_{O_2} V_L \quad (1.4.4)$$

Donde F es el caudal de la fase líquida y r_{O_2} es la velocidad volumétrica de consumo de oxígeno por reacción en la fase líquida. Puede asumirse fases de gas y líquido bien mezcladas solamente en reactores pequeños con líquidos no viscosos. En grandes reactores la fase gaseosa puede estar sustancialmente agotada de oxígeno a medida que las burbujas de gas ascienden a través del líquido. Requerimos entonces considerar la variación de la concentración de oxígeno en la fase gaseosa con la altura del tanque.

➤ **Fase líquida bien mezclada y fase gaseosa en flujo pistón.** Existe una dependencia axial de la composición en la fase gaseosa así como de la variación en el tiempo. El *balance total de oxígeno en la fase gaseosa* es:

$$\frac{\partial \left(\frac{P V_b}{RT} y \right)}{\partial t} = -U_B \frac{\partial \left(\frac{P V_b}{RT} y \right)}{\partial z} - K_G a' V_b P \left(y - \frac{H}{P} C_{O_2} \right) \quad (1.4.5)$$

La velocidad de ascensión de la burbuja es U_B y a' es la relación área superficial de burbuja por volumen de burbuja (note que ésta es diferente de a , el área interfacial por volumen de fase líquida).

Si la concentración de oxígeno en la fase gaseosa puede ser considerada invariante con el tiempo (como puede ser el caso en reactores continuos de tanque agitado en estado estable), la fracción molar de la fase gaseosa y depende solamente de la posición z ($y = y(z)$) y la concentración de oxígeno en el líquido podría solamente depender del tiempo ($C_{O_2} = C_{O_2}(t)$), desacoplando así la ecuación (1.4.5). Ahora se puede resolver el balance de la fase gaseosa asumiendo que el volumen de la burbuja V_b permanece constante. En este caso, la velocidad de ascensión U_B y a' pueden ser constantes.

$$U_B \frac{d \left(\frac{P V_b}{RT} y \right)}{dz} = -K_G a' V_b P \left(y - \frac{H}{P} C_{O_2} \right) \quad (1.4.6)$$

Integrando sobre la altura del líquido en el tanque:

$$\int_{y_0}^y \frac{dy}{\left(y - \frac{H}{P} C_{O_2} \right)} = - \int_0^z \frac{K_G a' V_b RT}{U_B V_b} dz \quad (1.4.7)$$

$$\log \frac{\left(y - \frac{H}{P} C_{O_2} \right)}{\left(y_0 - \frac{H}{P} C_{O_2} \right)} = - \frac{K_G a' RT}{U_B} z \quad (1.4.8)$$

$$y(z) = \frac{H}{P} C_{O_2} + \left(y_o - \frac{H}{P} C_{O_2} \right) \exp\left(-\frac{K_G a' R T}{U_B} z \right) \quad (1.4.9)$$

Del teorema del valor medio, la fracción molar promedio de oxígeno \hat{y} está dada por:

$$\hat{y} = \frac{\int_0^{H_L} y(z, t) dz}{\int_0^{H_L} dz} = \frac{1}{H_L} \int_0^{H_L} y(z) dz \quad (1.4.10)$$

Sustituyendo la expresión (1.4.9) en la ecuación (1.4.10) y resolviendo, la fracción molar \hat{y} en la fase gaseosa es:

$$\hat{y} = \frac{H}{P} C_{O_2} \left(1 - \frac{1 - e^{-n}}{n} \right) + y_o \left(\frac{1 - e^{-n}}{n} \right) \quad (1.4.11)$$

Donde: $n = \frac{K_G a' R T H_L}{U_B}$

Así el balance de oxígeno en la *fase líquida bien mezclada* (análogo al de la ecuación (1.4.4)) es:

$$\frac{d}{dt} (V_L C_{O_2}) = F(C_{O_{2,in}} - C_{O_2}) + K_G a V_L P \left(\hat{y} - \frac{H}{P} C_{O_2} \right) - r_{O_2} V_L \quad (1.4.12)$$

En estado estable la derivada con respecto al tiempo de la concentración de oxígeno vale cero. Así, dividiendo por F , sustituyendo la constante a por $a' V_b N$ y organizando se obtiene:

$$C_{O_2} = C_{O_{2,in}} + \left(y_o - C_{O_2} \frac{H}{P} \right) (1 - e^{-n}) \left(\frac{P V_b N V_L U_B}{R T F H_L} \right) - r_{O_2} \frac{V_L}{F} \quad (1.4.13)$$

La cual puede ser resuelta si se conoce la expresión de velocidad volumétrica de consumo de oxígeno (r_{O_2}) obtenida para el sistema microbiano o enzimático bajo consideración. En sistemas sin consumo de oxígeno este valor es cero, por lo que la concentración de oxígeno disuelto en el medio igualará rápidamente la concentración de saturación de oxígeno [33].

Estas ecuaciones pueden ser empleadas directamente dependiendo de los modelos de flujo en el tanque bajo consideración. En columnas de burbujeo las cuales tienen grandes relaciones de altura a diámetro, el ascenso del gas a través de la fase continua induce a un modelo de circulación de líquido el cual no es bien mezclado y debe considerarse entonces una dispersión axial del líquido.

➤ **Modelo de circulación de líquido.** En muchas columnas de burbujeo la altura con relación al diámetro es bastante grande (3:1 a 10:1) de tal forma que el gradiente axial es generalmente más importante que el gradiente de concentración radial. El mezclado axial del líquido puede ser caracterizado por un coeficiente de dispersión (E_L), el cual necesita la adición de un término dentro del balance de materia para el oxígeno en la fase líquida, así:

$$E_L \frac{d^2 C_{O_2}}{dz^2} - \bar{u}_L \frac{dC_{O_2}}{dz} + K_G aP \left(y - C_{O_2} \frac{H}{P} \right) - r_{O_2} = 0 \quad (1.4.14)$$

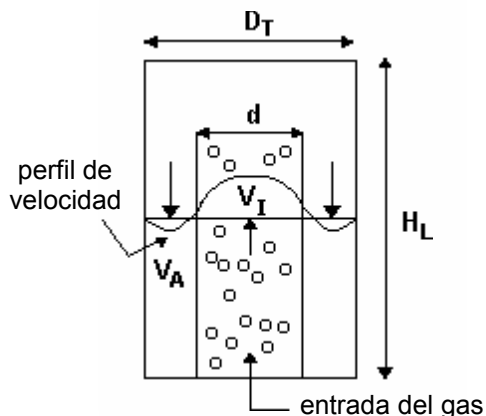
Donde \bar{u}_L es la velocidad promedio de circulación de líquido. Cuando el flujo puede aproximarse a turbulento homogéneo isotrópico¹⁴, se tiene una útil correlación para E_L [7]:

$$E_L = 0,35 D_T^{4/3} (g v_s)^{1/3} \quad (1.4.15)$$

Entre otras expresiones para el coeficiente de dispersión axial E_L se encuentran, las que utilizan un análisis tipo Taylor en términos de dos factores dominantes, la recirculación convectiva y la difusión por remolinos [15]; aquéllas que son función de las propiedades físicas como la propuesta por Oliveros et. al. [35] y las acopiadas y comparadas con datos experimentales por Lehrer [29]; que pueden ser consultadas en el **Anexo C**.

Basada en el modelo de la **Figura 14**, la velocidad promedio de circulación de líquido \bar{u}_L es calculada a partir de un balance macroscópico del sistema. Si las áreas para flujo ascendente y flujo descendente son iguales $D_T = \sqrt{2} d$, donde las velocidades V_I y V_A también son iguales, se tendrá $\bar{u}_L = V_I$. Por tanto $d \sim (1/\sqrt{2}) D_T \sim 0,7 D_T$.

Figura 14. Modelo simple de circulación de líquido.



El ascenso de las burbujas de gas induce un flujo ascendente de líquido en el centro de la columna (diámetro d), la cual tiene un flujo descendente a través del área anular dada en términos de $(D_T - d)$.

fuelle: BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. **Biochemical Engineering**, 1997.

¹⁴ Teoría de la turbulencia isotrópica de Kolmogoroff. DECKWER, W.D. Bubble column reactors, 1992.

El balance de energía macroscópico simplificado puede expresarse como [7]:

$$\frac{2Q_M g}{\pi d} = (2 + \sqrt{2}) f_I V_I^3 \quad (1.4.16)$$

Donde:

$$Q_M = Q \frac{P_2}{P_{LM}} \quad \text{y} \quad P_{LM} = \frac{P_1 - P_2}{\ln \frac{P_1}{P_2}} \quad (1.4.17)$$

Cuando las áreas de flujo no son iguales, el balance de energía se enuncia como:

$$\frac{2Q_M g}{\pi d} = V_I^3 \left[\left(1 - \frac{1}{\left(\frac{D_T^2}{d^2} - 1 \right)^2} \right) \frac{d}{H} + \left(1 + \frac{\left(\frac{D_T}{d} + 1 \right) f_A}{\left(\frac{D_T^2}{d^2} - 1 \right)^3} \frac{f_I}{f_I} \right) f_I \right] \quad (1.4.18)$$

Si el flujo es laminar y el fluido es newtoniano el valor del factor de fricción se puede estimar de:

$$f_I = \frac{16}{Re_L} \quad \text{Donde} \quad Re_L = \frac{\rho_L V_I d}{\mu_L} \quad (1.4.19)$$

Así, la ecuación (1.4.16) puede ser resuelta para la velocidad V_I .

$$V_I = \left(\frac{Q_M g \rho_L}{8 \pi \mu_L (2 + \sqrt{2})} \right)^{1/2} \quad (1.4.20)$$

Para flujo turbulento, f_I depende débilmente del número de Reynolds, pero se puede asumir que $f_I \sim 0,02$ y la ecuación (1.4.16) se reduce a:

$$V_I = \left(\frac{2 Q_M g}{\pi d (2 + \sqrt{2}) f_I} \right)^{1/3} \quad (1.4.21)$$

El balance de energía macroscópico provee así de *Velocidades promedio de líquido* en ambas regiones (anular e interior) de la columna.

La potencia de entrada (P_w) para la región interior donde las burbujas ascienden es dada por:

$$P_w = Q_M \rho_L g H_L \quad (1.4.22)$$

y el volumen de dicha región interior es:

$$V_1 = \frac{\pi}{4} d^2 H_L \quad (1.4.23)$$

Así la potencia por unidad de volumen (P/V) que se aplica al fraccionamiento y/o coalescencia de las burbujas en esta región se estima de:

$$\frac{P}{V_1} = \frac{4 Q_M \rho_L g}{\pi d^2} \quad (1.4.24)$$

El diámetro de la burbuja en la columna para el caso de flujo turbulento se calcula mediante la ecuación (1.3.13), obtenida antes para el diámetro de la burbuja en equilibrio d_{Be} :

$$d_{Be} = 0,7 \frac{\sigma^{0,6}}{(P/V)^{0,4} \rho_L^{0,2}} \left(\frac{\mu_{app}}{\mu_G} \right)^{0,1} \quad (1.3.13)$$

Para un fluido en ley de potencia (no newtoniano) la viscosidad aparente está dada por:

$$\mu_{app} = K \left(\frac{V_I}{d} \right)^{n-1} \frac{1}{F(n)} \quad (1.4.25)$$

Donde: $F(n) = 8 \left(\frac{n}{6n+2} \right)^n$

1.4.2 Sistemas con consumo de oxígeno. En sistemas aeróbicos, la energía obtenida por la célula a partir de las sustancias nutritivas del entorno, principalmente el oxígeno, es utilizada en la realización de trabajo químico, en la biosíntesis de las proteínas, ácidos nucleicos, lípidos, polisacáridos y demás componentes celulares importantes para su desarrollo y replicación. También se requiere energía para la realización de trabajo osmótico, en el transporte de sustancias nutritivas a través de la membrana celular y en el trabajo mecánico de contracción y locomoción.

Existe una concentración crítica de oxígeno por debajo de la cual los microorganismos aeróbicos comienzan a morir o actuar anaeróbicamente. Esta concentración es aproximadamente del 10 % al 20 % del valor de saturación de oxígeno [48].

El conjunto de la secuencia de reacciones catalizadas enzimáticamente que ocurren en la célula es conocido como metabolismo celular. Cada secuencia se conoce como ruta metabólica y los productos de estas reacciones son los metabolitos [9].

La mayoría de las células son bastante sensibles a la concentración de oxígeno disuelto y una repentina caída de ésta puede causar drásticas modificaciones en sus metabolismos y fisiología; algunas células pueden morir, otras pueden transitar a la fermentación anaeróbica y otras a la fase estacionaria.

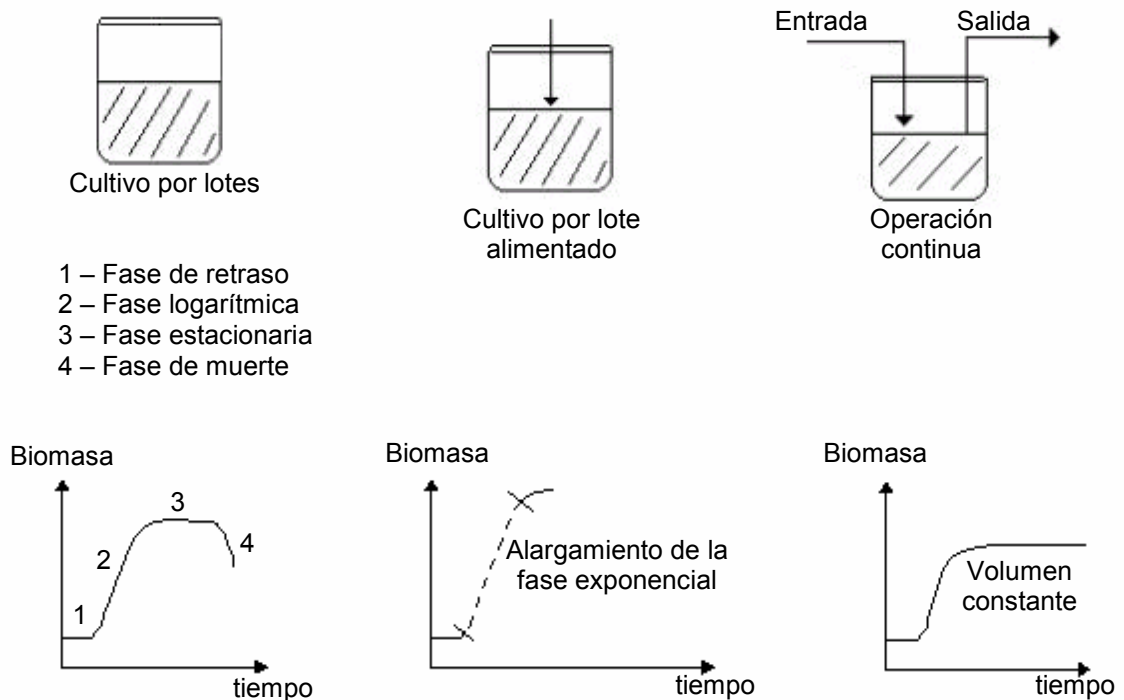
Un adecuado conocimiento de la estequiometría de las diferentes rutas metabólicas, facilita la aplicación del análisis estadístico en la evaluación de los datos obtenidos durante el desarrollo de un cultivo de microorganismos.

Las técnicas de cultivo, tal como se muestran en la **Figura 15** pueden ser clasificadas en:

- Por lotes (**batch**) o discontinuo.
- Por lote alimentado (**fed batch**) o semicontinuo.
- En operación continua.

El suministro de oxígeno puede alterarse de acuerdo a los requerimientos de oxígeno de los microorganismos en varias fases del cultivo.

Figura 15. *Técnicas de cultivo y crecimiento celular.*



fuentes: Instituto Tecnológico y de estudios Superiores de Occidente de Chile.

➤ **Biorreactor por lotes.** Es el método de producción más sencillo, ya que sólo al inicio del cultivo debe proveerse al medio los sustratos necesarios para el crecimiento de biomasa y producto; es decir, durante el resto del proceso no existe entrada ni salida de la fase líquida. La cesación del crecimiento celular refleja la consunción del sustrato limitante en el medio [49].

La operación por lotes simplifica el mantenimiento de condiciones asépticas y minimiza las pérdidas debido a la contaminación o falla del equipo [5].

➤ **Biorreactor por lote alimentado.** Alrededor de 1920, la técnica de sustrato alimentado, referido como cultivo fed batch fue desarrollado para mantener altos rendimientos de biomasa. Esta técnica se encuentra particularmente efectiva para procesos en los cuales efectos tales como inhibición de sustrato, represión catabólica, inhibición de producto y efecto glucosa son importantes. Sonnleithert y Käppeli [45] explican en detalle éstos fenómenos para levaduras.

El proceso de producción semicontinuo comienza como si fuera un cultivo tipo lote, cuando los sustratos de crecimiento han sido consumidos, se agregan de nuevo al cultivo permitiendo alargar la fase exponencial de producción de biomasa para aumentar la cantidad de la misma. Los cultivos de alimentación por lote son realizados cuando los procesos continuos no pueden ser utilizados [24].

En la fermentación de la levadura de Baker¹⁵, los procesos semicontinuos fueron ideados para prevenir un efecto perjudicial para el crecimiento de levadura por una alta concentración de glucosa, “efecto glucosa” [18], ya que la levadura crece más eficientemente cuando la glucosa está presente en pequeñas cantidades. Recientemente, la técnica por lote alimentado ha sido reconocida como el mejor método para la producción comercial de levadura [21].

En la industria de la fermentación aeróbica se han desarrollado estrategias de control para maximizar el crecimiento de levaduras y minimizar los factores que perjudican el modelo de crecimiento [22].

➤ **Operación continua.** En este tipo de cultivo hay un suministro continuo y constante de los sustratos para la alimentación de los microorganismos, cuyo propósito es mantener en un punto fijo la producción de biomasa. El volumen se mantiene invariable retirando del reactor un caudal igual al caudal alimentado [24]. Por ello, el control del biorreactor debe llevarse cuidadosamente ya que un pequeño cambio en las variables del proceso puede causar una interrupción del flujo continuo. Los cultivos continuos son usados para procesos con altos índices de producción.

¹⁵ La levadura de Baker es el nombre comercial con el que se conoce la levadura *Saccharomyces cerevisiae* utilizada para panificación.

1.4.3 Tanques aireados y con agitación mecánica. El mezclado es una operación física que hace al fluido más uniforme, eliminando gradientes de concentración, de temperatura y permitiendo una distribución homogénea de las propiedades del sistema. Éste se efectúa por intercambio de material entre diferentes localizaciones para producir la mezcla final de los componentes. El mezclado se alcanza utilizando un agitador instalado en el tanque, ésta operación incluye:

- Combinación de los componentes solubles del medio, como los azúcares.
- La dispersión de gases, como el aire, cuando atraviesa el líquido en forma de pequeñas burbujas.
- El mantenimiento de la suspensión de partículas sólidas, como las células.

El mezclado es una de las operaciones más importantes en bioprocesado. Para crear las condiciones ambientales óptimas para la fermentación, los biorreactores deben proporcionar a las células acceso a todos los sustratos.

Los tanques agitados se construyen generalmente de forma cilíndrica. Si es posible, la base del tanque se redondea con el fin de eliminar las esquinas y cavidades donde se forman regiones estancadas. La ubicación de deflectores en recipientes cuyo líquido se somete a agitación tiene como objetivo evitar la formación de vórtices y generar y/o aumentar la turbulencia del líquido [48]. Cuando se utilizan fluidos newtonianos, la relación entre el diámetro del tanque y la del rodete es normalmente 3:1. Este último se coloca generalmente en la parte inferior de un agitador mecánico situado en el centro del tanque.

La turbina Rushton es el impulsor más usado en el cultivo aireado de células microbiales. El impulsor está diseñado para incrementar las velocidades de transferencia de oxígeno por rompimiento de las burbujas de aire ascendentes y así incrementar el área interfacial de transferencia. Sin embargo, si la velocidad es muy baja las burbujas podrían acumularse y coalescer bajo el disco del impulsor; como resultado, se forman grandes burbujas y la velocidad de transferencia de oxígeno es muy lenta; este fenómeno está referido como impulsor inundado y es indeseable para el cultivo de microorganismos aeróbicos [33].

En reactores grandes o cuando el medio es viscoso, la agitación juega un importante rol moviendo las moléculas de oxígeno disuelto a través del volumen del líquido. Incrementando la velocidad de agitación se reduce el tamaño de la capa límite circundante de las burbujas y así incrementa el coeficiente de transferencia de oxígeno. El suministro de oxígeno por condiciones de aireación – agitación está relacionado con el espesor de la película líquida en la interfase, el área interfacial gas – líquido; la retención de gas y los coeficientes de transferencia de masa [49]. En el **Anexo C** se proporcionan correlaciones para el cálculo de estos parámetros.

En sistemas aireados y agitados, las burbujas reducen la densidad y así decrece el consumo de potencia. Para fermentaciones a pequeña escala (P/V) puede ser significativamente mayor que en fermentadores a escala industrial; así se presentan diferencias en las cinéticas de crecimiento observadas. Esta inconcordancia se puede atribuir a efectos tales como cambio en el modelo de mezclado, condiciones del movimiento del flujo, velocidades de transferencia de materia y energía, entre otros parámetros físicos; además a propiedades microbiales como crecimiento, adaptación y sensibilidad cortante [21].

Algunos organismos como *Aspergillus*, *Penicillium* y cadenas industriales de hongos son muy sensibles al corte producido por altas velocidades de agitación. La levadura de Baker no se ve afectada ya que posee una pared celular rígida [21]. Los reactores biológicos agitados están influenciados por la interacción de los siguientes parámetros [34]:

➤ *Parámetros del comportamiento biológico.* Relacionan la sensibilidad de la biorreacción a parámetros tales como niveles altos y bajos de oxígeno disuelto y nutrientes (especialmente en operaciones discontinuas) y pH. El estrés mecánico también puede causar daño de la dinámica del fluido o efecto del rompimiento de burbuja.

<p>a. Parámetros del sistema específico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Crecimiento y secreción del producto. • Daño a microorganismos. • Cambios morfológicos. • Velocidades de transferencia de O₂ y CO₂. • Demanda de nutrientes. 	<p>b. Parámetros que pueden ser dependientes de las condiciones del mezclado:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calidad de la homogenización: toxicidad O₂, inanición O₂, concentraciones CO₂. • Daño por estrés sobre las dinámicas del fluido y el fenómeno de rompimiento de la burbuja.
---	---

➤ *Parámetros que no son específicos del sistema biológico.* Son principalmente específicos a la escala de operación, la forma del impulsor, la geometría del biorreactor y son dependientes de las dinámicas del fluido y el fenómeno de transporte.

<ul style="list-style-type: none"> • Cuerpo del fluido mezclado. • Capacidad de dispersión del aire. • Transferencia de calor. • Trazado de potencia. • Coeficiente de transferencia de masa de O₂. 	<ul style="list-style-type: none"> • Dinámicas locales del fluido: <ul style="list-style-type: none"> - Cerca al agitador. - Velocidad de disipación de energía. - Rompimiento de la burbuja.
---	--

El **Anexo B** ofrece información complementaria sobre biorreactores aireados y agitados.

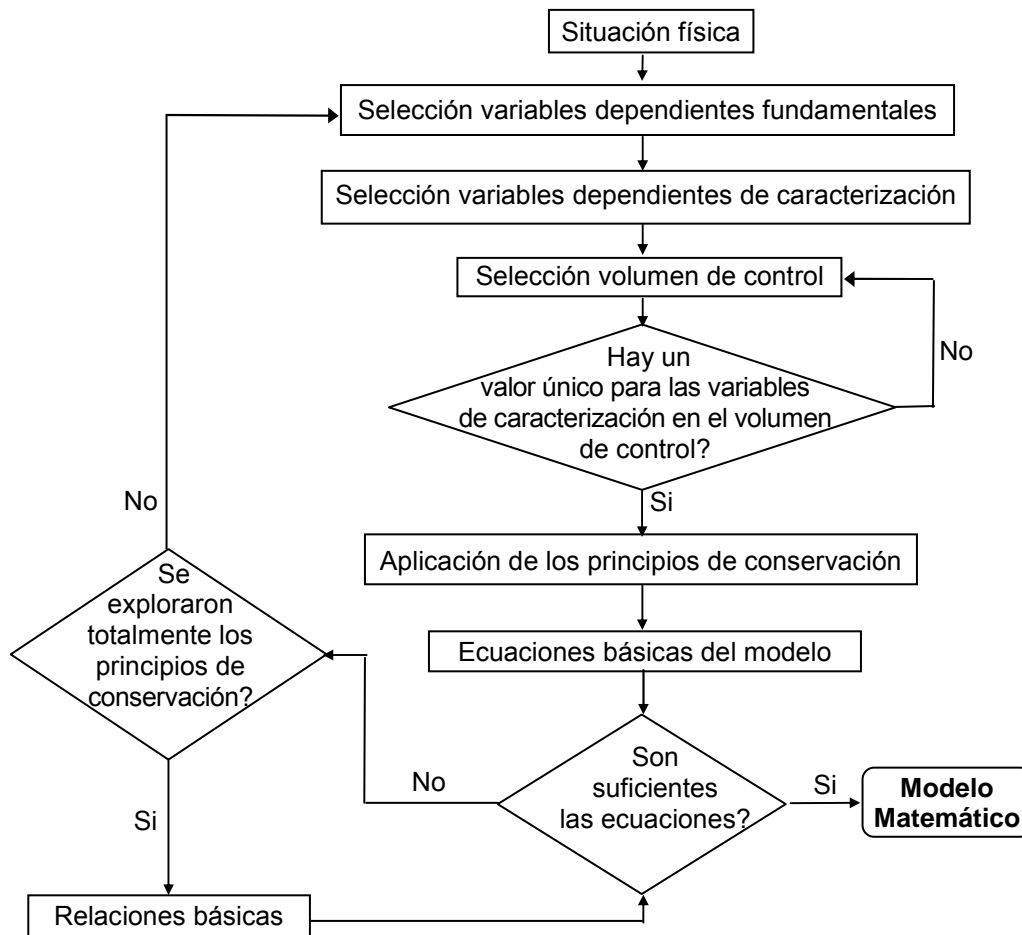
2. METODOLOGÍA

2.1 LEYES FISCOQUÍMICAS DEL FENÓMENO

2.1.1 Objetivo. Representar el modelo matemático para la transferencia de oxígeno desde la fase gas hasta la fase acuosa del medio de cultivo, mediante el estudio de las leyes fisicoquímicas que gobiernan el fenómeno.

2.1.2 Desarrollo. Para la obtención del modelo matemático se siguieron las pautas sugeridas por Rusell [43] esquematizadas en la **Figura 16**.

Figura 16. Desarrollo de un modelo matemático.



fuelle: RUSSELL, T. W. F. y DENN, M. M. Introducción al análisis en ingeniería Química, 1976.

Apoyados del diagrama anterior se hicieron las siguientes observaciones en la **Situación física** de “Transferencia de oxígeno para el cultivo de microorganismos en un biorreactor de columna de burbujeo”, en donde la **Variable dependiente fundamental** será la masa.

- **Variables dependientes de caracterización:** Los valores o las ecuaciones de las variables fisicoquímicas que caracterizan el modelo, fueron tomados de la literatura reportada para el proceso de fermentación en general, no obstante, los parámetros cinéticos utilizados son para un microorganismo particular (*Saccharomyces cerevisiae*). Se hace énfasis en:
 - Densidad del líquido (ρ_L): Debido a que la masa celular está compuesta en un 80 % de agua, el valor de la densidad del caldo de cultivo se asumió igual a la del agua [3].
 - Difusividad (D_{O_2}): Según la ecuación (1.1.11) la difusividad decrece con un aumento en la viscosidad, sin embargo Gainer et. al.¹⁶ encontraron que en caldos de polisacáridos el valor de la difusividad de un gas es ligeramente menor que su correspondiente valor en agua. Así, el valor de la difusividad utilizado en el modelo, fue el estimado para la difusión de oxígeno en agua a la temperatura de operación (proceso isotérmico).
 - Constante de la ley de Henry (H): La solubilidad del oxígeno en una fermentación varía considerablemente con respecto a su solubilidad en agua dependiendo del tipo y la cantidad de nutrientes presentes en el caldo, por ello; se elaboró un algoritmo (Figura 17, página 72), con el que se puede determinar la constante de la ley de Henry para diferentes composiciones del medio de cultivo.
 - Viscosidad del líquido (μ_L): La viscosidad del caldo fue cuantificada a partir del modelo de circulación de líquido (ecuación (1.4.25)), mientras que los parámetros reológicos se obtuvieron de la regresión lineal de los datos especificados en la Tabla 1 para una concentración de sólidos en el caldo del 21 %.
- **Volumen de control:** Región I ó II de la columna de burbujeo (Figura 11).
- **Ecuaciones básicas del modelo:** La base del modelo la constituyen las ecuaciones de transferencia de oxígeno en la fase gaseosa y en la fase líquida, simultáneamente con las ecuaciones que representan el crecimiento celular y el consumo de sustrato. El set de ecuaciones anteriores se presentó en función del tiempo (t) como *única variable independiente del sistema* (modelo agregado); la variación de la fracción molar de oxígeno con la altura de la columna es considerada en la ecuación (1.4.11).
- **Relaciones básicas:** Principalmente se extractaron de la consideración del régimen de formación de la burbuja e hidrodinámica de la columna.

A partir de estas consideraciones, se obtuvo la tabla de grados de libertad para el modelo matemático del caso estudiado (Tabla 11).

¹⁶ GAINER et. al. AIChE Inst. Joint, 1965. Citado por BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochem. Eng., 1997.

Tabla 11. Tabla de grados de libertad para el modelo matemático.

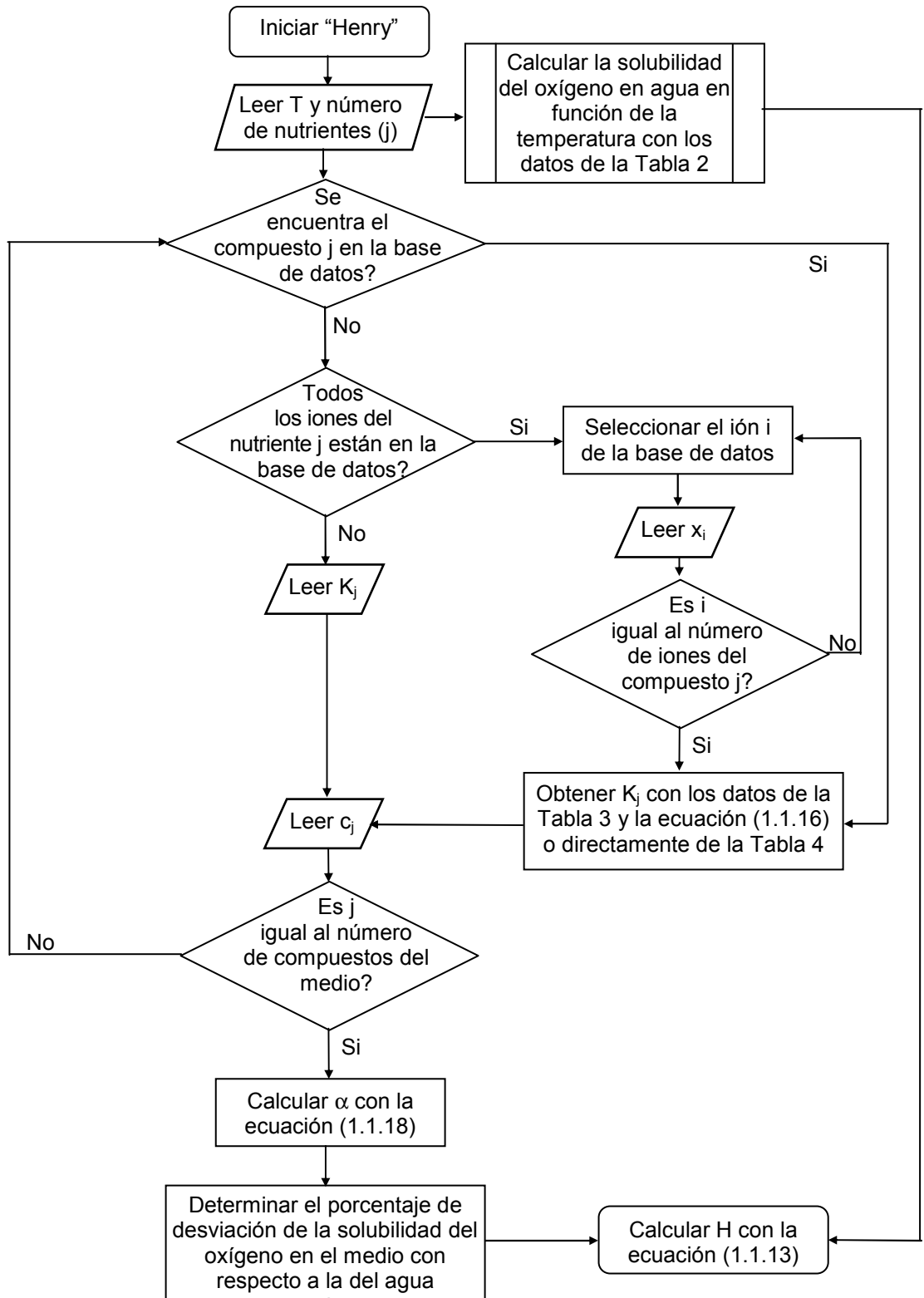
	Sistema general	Coeficiente de transferencia de masa		Área interfacial	Medio biológico	
			Propiedades en común			
Variables del sistema*	$C_{O_2,in}, C_{O_2}, F, H, N, P_{LM}, Q_0, Q_1, R, T, V_b, V_L, y, y_0$	$Bo, D_{O_2}, Fr, Ga, k_L, M_B, Pe, Re_B, Re_o, Sh, V_{A,crit}, V_A, x, \mu_G$	$d, d_B, d_o, D_T, f_l, g, H_T, K, n, N_o, P_1, P_2, Q, Q_M, Q_T, r, U_B, V_I, \mu_L, \rho_L, \rho_G, \sigma$	a, ϕ, v_s	$K_s, m_s, r_{O_2}, S, S_o, X, X_o, Y_{O_2}, Y_{X/S}, \mu, \mu_{max}$	64
	14	14	22	3	11	
Ecuaciones básicas del modelo	C_{O_2} (1.4.4) ó (1.4.12) y (1.4.2) ó (1.4.9)				S (1.2.8) X (1.2.3)	4
	2	0	0	0	2	
Relaciones básicas	H (1.1.13) $N = Q H_L / (U_B V_L V_b)$ P_{LM} (1.4.17) $Q_o = Q$ $Q_1 = Q$ $V_b = \pi d_B^3 / 6$ $V_L = \pi D_T^2 H_L / 4$	Bo (1.3.18) D_{O_2} (1.1.11) Fr (1.3.20) Ga (1.3.19) k_L (1.3.26) Pe (1.3.28) Re_B (1.3.4) Re_o (1.3.12) Sh -Tabla 10 V_A (1.1.12)	$d = 0,7 D_T$ d_B (1.3.2), (1.3.9), (1.3.11) ó Tabla 9 $f_l = 0,02$ ó (1.4.19) $H_T = r D_T$ $P_1 = P_2 + \rho_L g H_L$ Q_M (1.4.17) Q_T (1.3.6) ó (1.3.8) U_B (1.3.5) ó (1.3.7) V_I (1.4.21) μ_L (1.4.25) $\rho_G = P M_A / (R T)$	a (1.3.25) ϕ (1.3.23) ó (1.3.24) $v_s = 4Q / (\pi D_T^2)$	r_{O_2} (1.2.15) μ (1.2.6)	33
	7	10	11	3	2	
Parámetros fijos	$C_{O_2,in}, F, R, T, y_o$	$M_B, V_{A,crit}, x, \mu_G$	$g, K, n, P_2, \rho_L, \sigma$		$K_s, m_s, S_o, X_o, Y_{O_2}, Y_{X/S}, \mu_{max}$	22
	5	4	6	0	7	
Grados de libertad (G de L.)						5

* La lista de símbolos de las variables del sistema puede ser consultada en el **Anexo E**.

De este modo, se designaron como Variables de diseño: d_o, D_T, N_o, Q y r para especificar completamente el sistema.

$$G \text{ de L.} = 5 - 5 (d_o, D_T, N_o, Q, r) = 0$$

Figura 17. Algoritmo de cálculo para la constante de la Ley de Henry.

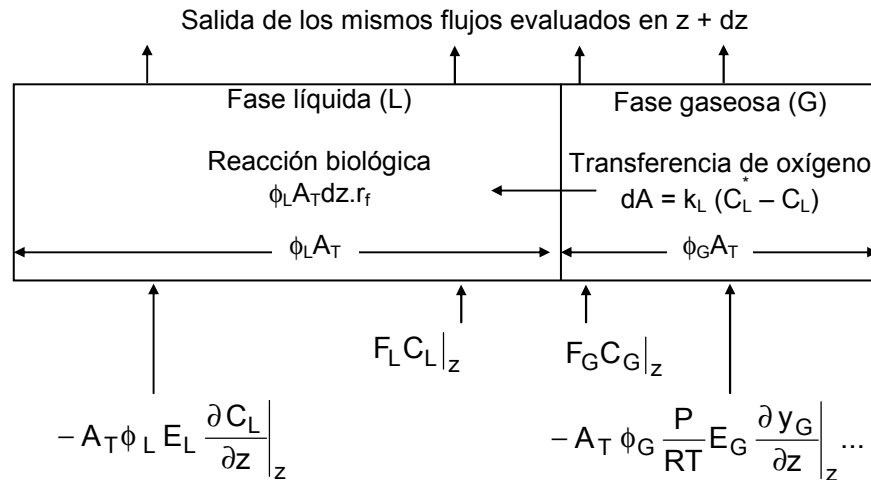


2.2 BALANCE DE MATERIA PARA EL OXÍGENO

2.2.1 Objetivo. Plantear ecuaciones para el balance diferencial másico del oxígeno en ambas fases, su velocidad de consumo e incidencia en la aparición de biomasa y desaparición de sustrato.

2.2.2 Desarrollo. En el delineamiento de las ecuaciones del balance de materia para la columna de burbujeo, se utilizó la **Figura 18** que esquematiza la red conceptual aplicada a la formulación del modelo matemático de un biorreactor de dos fases.

Figura 18. Sección diferencial en la interfase de una Columna de burbujeo.



fuelle: BAILEY, James and OLLIS, David. *Biochemical Engineering Fundamentals*, 1986.

Examinado la sección diferencial de la columna entre las posiciones z y $(z + dz)$ se derivan los balances de materia de la concentración de oxígeno en la fase líquida y la fracción molar de oxígeno en la fase gaseosa. Estos balances de materia se expresan como [3]:

Fase Líquida:

$$\frac{\partial C_L(z,t)}{\partial t} = E_L(t) \frac{\partial^2 C_L(z,t)}{\partial z^2} - u_L \frac{\partial C_L(z,t)}{\partial z} - r_f(X,S,C_L,z,t) + k_L(z,t) a(z,t) [C_L^*(z,t) - C_L(z,t)] \quad (2.2.1)$$

Fase gaseosa:

$$P(z,t) \frac{\partial y_G(z,t)}{\partial t} = E_G(t) \frac{\partial}{\partial z} \left(P(z,t) \frac{\partial y_G(z,t)}{\partial z} \right) - \frac{\partial}{\partial z} \left(P(z,t) y_G(z,t) u_G(z,t) - \frac{RT\phi_L(t)}{M_A \phi_L(t)} \right) - k_L(z,t) a(z,t) [C_L^*(z,t) - C_L(z,t)] \quad (2.2.2)$$

Los parámetros hidrodinámicos que acompañan las ecuaciones de balance, no difieren con la posición ni con el tiempo para el volumen de control seleccionado (Región I ó II) y como se mencionó en el apartado 2.1, el modelo es agregado. Así, la forma final de estos balances de materia corresponde a lo expresado en las ecuaciones (1.4.4) y (1.4.2) para la Región I ó ecuaciones (1.4.12) y (1.4.9) para la Región II.

Combinados con balances de materia análogos para el crecimiento celular (ecuación (1.2.3)) y el consumo de sustrato (ecuación (1.2.8)), estas ecuaciones fueron usadas para describir la transferencia de masa en el biorreactor en su operación por lotes (estado estable) y lote alimentado (comportamiento dinámico) con respecto al suministro de sustrato.

2.3 COEFICIENTES DE TRANSFERENCIA DE MASA

2.3.1 Objetivo. Obtener coeficientes de transferencia de masa teóricos y relaciones altura – diámetro para un biorreactor de columna de burbujeo a partir del modelo planteado, en el que se consideren las propiedades hidrodinámicas del sistema.

2.3.2 Desarrollo. El coeficiente de transferencia de masa del biorreactor fue obtenido de manera independiente a las ecuaciones diferenciales básicas del modelo, ya que para cada volumen de control éste se considera invariable. No obstante, el coeficiente volumétrico de transferencia de masa para toda la columna puede calcularse como:

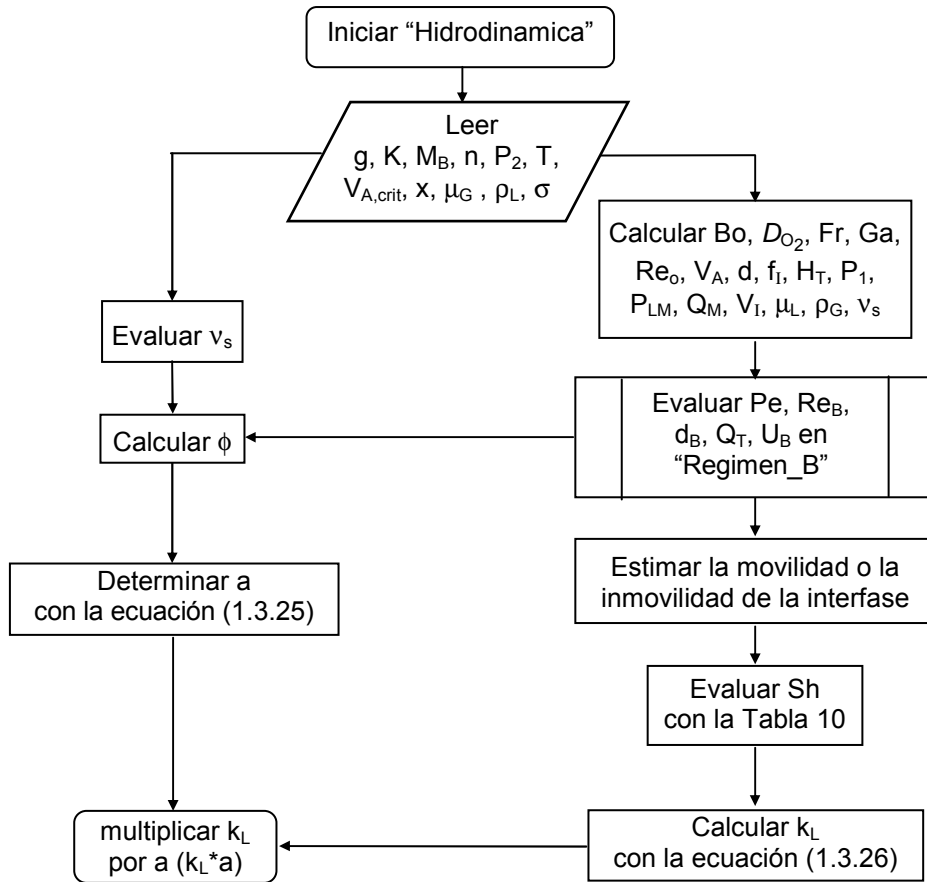
$$k_L a = \left(\frac{H_I}{H_T} \right) k_{L I} a_I + \left(1 - \frac{H_I}{H_T} \right) k_{L II} a_{II} \quad (2.3.1)$$

Donde la altura de la región I (H_I) es:

$$H_I = 1,125 \frac{D_T}{\sqrt{N_o}} \quad (2.3.2)$$

El coeficiente volumétrico global de transferencia de masa $k_L a$ para cada región fue obtenido a partir del algoritmo presentado en la **Figura 19**, el cual involucra las propiedades hidrodinámicas características de una columna de burbujeo.

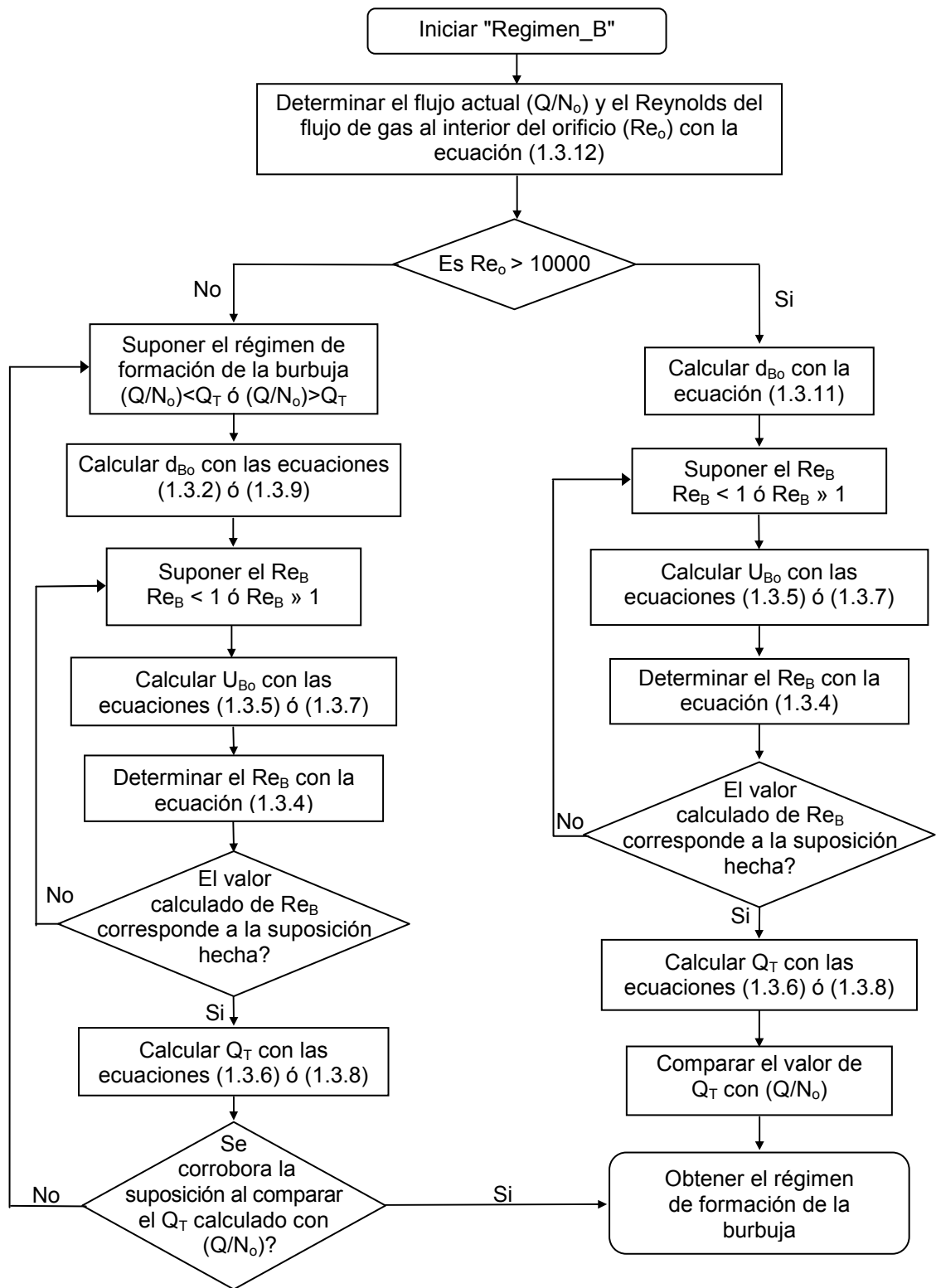
Figura 19. Algoritmo de cálculo para el coeficiente volumétrico global de transferencia de masa.



Como se aprecia en el diagrama anterior, el cálculo del coeficiente volumétrico global de transferencia de masa requiere la estimación previa del régimen de formación de la burbuja ("Regimen_B"), que determina el comportamiento y las características de la burbuja generada en el orificio y en su ascensión a través del líquido. El algoritmo que se muestra en la **Figura 20** considera los posibles regímenes que se presentan en la formación de la burbuja de gas.

Determinado el régimen de formación de la burbuja en el orificio, fue posible obtener los términos requeridos por la ecuación (1.3.38) para el cálculo directo del coeficiente $k_L a$. Este valor fue comparado con el resultado del producto $k_L a$ para diferentes especificaciones de las variables de diseño.

Figura 20. Algoritmo de cálculo para el régimen de formación de la burbuja.

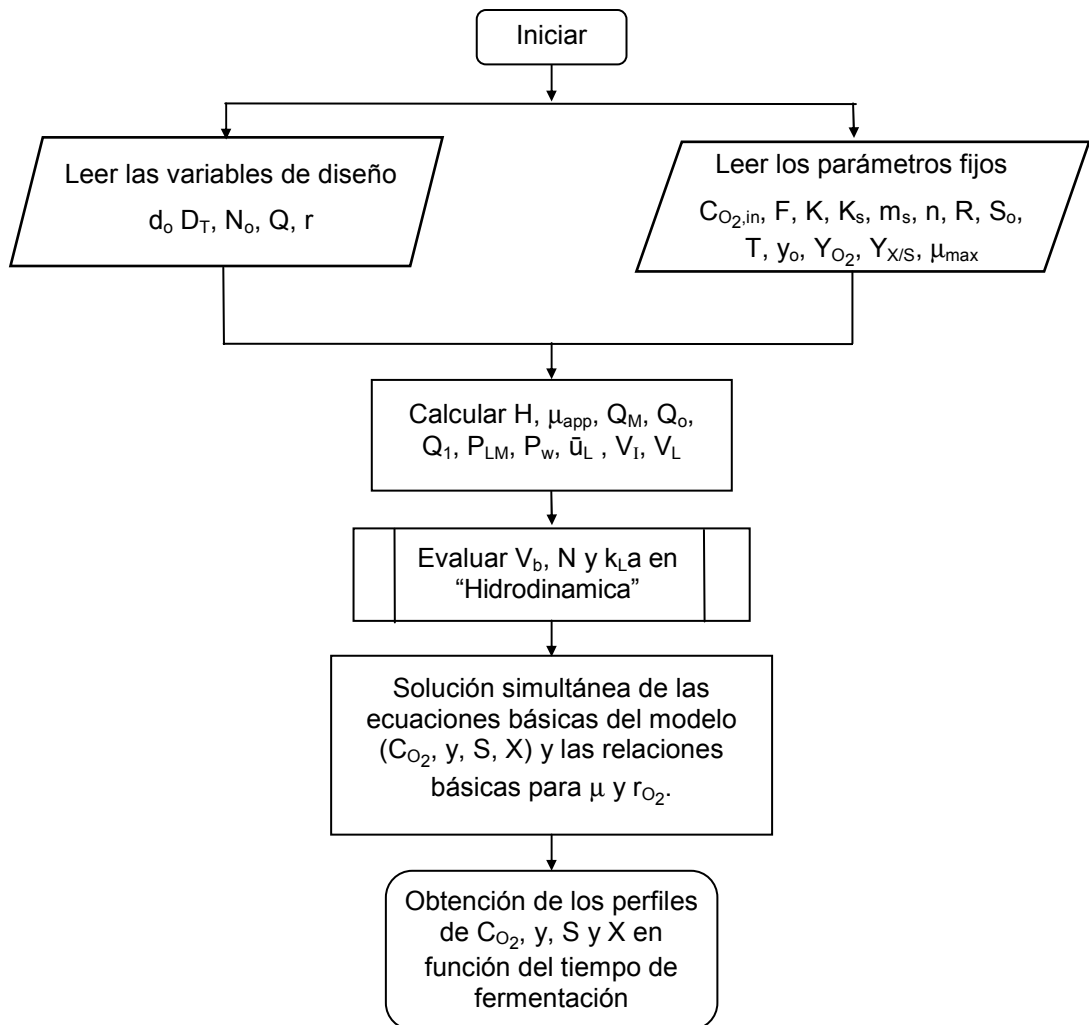


2.4 RESULTADOS DEL MODELO

2.4.1 Objetivo. Predecir con base en los resultados del modelo planteado, el perfil de concentraciones de oxígeno en un biorreactor de columna de burbujeo que opera por lotes en función del tiempo de residencia de las burbujas y de la altura de la columna de burbujeo.

2.4.2 Desarrollo. Para la simulación del fenómeno de transporte de masa en el biorreactor se siguió el algoritmo planteado en la **Figura 21**, que involucra los algoritmos presentados con antelación y permite obtener la solución numérica de las ecuaciones básicas del modelo matemático, es decir, la variación de los parámetros básicos (C_{O_2} , y , X , S) durante el tiempo de fermentación.

Figura 21. Algoritmo de cálculo para la solución del modelo matemático.



Planteadas las ecuaciones básicas del modelo y obtenidos los coeficientes de transferencia de masa, se hizo un análisis preliminar que permitió valorar la funcionalidad de la ecuación diferencial del balance de materia en la fase gaseosa. Dicho análisis se realizó en un sistema sin consumo de oxígeno (burbujeo de aire en agua) simplificando así el set de ecuaciones al no considerar las correspondientes al crecimiento celular y consumo de sustrato. De esta forma, se obtuvo un sistema lineal de ecuaciones diferenciales no homogéneas con coeficientes constantes, el cual fue resuelto analíticamente con el procedimiento detallado en el [Anexo D](#).

La solución del modelo matemático para una columna de burbujeo operada por lotes con consumo de oxígeno, es decir, utilizando el set completo de ecuaciones, no pudo obtenerse en forma analítica (la ecuación de Monod no tiene solución analítica), no obstante, las gráficas obtenidas a partir de su solución numérica por el método de Runge Kutta de segundo y tercer orden (herramienta utilizada: "ode23s"), son cotejadas con la literatura revisada sobre el tema.

Además, se analizó la variación en el perfil de concentración de oxígeno con el caudal continuo de aire suministrado a la columna operada por lotes con respecto al medio de cultivo.

2.5 SISTEMA DE BURBUJEO CON ASPA

2.5.1 Objetivo. Examinar el efecto que causa la inclusión de un aspa al modelo de burbujeo considerado, mediante la comparación de los coeficientes de transferencia de masa, perfiles de concentración de oxígeno y potencia de suministro del dispersor de aire, determinados en ambos sistemas.

2.5.2 Desarrollo. Para condiciones idénticas de operación en los biorreactores y diversas relaciones altura - diámetro, se realizaron tablas y gráficos comparativos entre la potencia de suministro de aire (P/V), el tamaño de equilibrio y los tiempos de residencia de las burbujas en el líquido, los coeficientes volumétricos globales de transferencia de masa y los perfiles de concentración de oxígeno, obtenidos para la columna de burbujeo sin agitación y con ésta. Las correlaciones y algoritmos presentados para la columna de burbujeo fueron también aplicados para la columna con agitación. Sin embargo, el término (P/V) de la ecuación (1.3.13) requirió ser modificado.

Para cuantificar el consumo de potencia del agitador mecánico, debió estimarse inicialmente su consumo de potencia sin aireación (P_o) el cual depende del número de Reynolds del rodete definido como:

$$Re_i = \frac{N_{ag} D_i^2 \rho}{\mu_{app}} \quad (2.5.1)$$

Para flujo laminar ($Re_i < 10$):

$$P_o = k_i \mu_{app} N_{ag}^2 D_i^3 \quad (2.5.2)$$

Donde P_o = consumo de potencia sin aireación [W]

k_i = constante de proporcionalidad en función del tipo de impulsor (Tabla 12)

N_{ag} = velocidad del agitador en [s^{-1}]

D_i = diámetro del impulsor ($0,3 D_T < D_i < 0,5 D_T$) en [m]

Para flujo turbulento:

$$P_o = N_p \rho N_{ag}^3 D_i^5 \quad (2.5.3)$$

Donde N_p = número de potencia (Tabla 12)

Tabla 12. Constantes de proporcionalidad y números de potencia para diferentes tipos de rodetes.

Tipo de rodete	k_i	N_p
Turbina Rushton	70	5,60
Canalete	35	2,00
Hélice marina	40	0,35
Ancla	420	0,53
Cinta helicoidal	1000	0,35

fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

La expresión que relaciona la potencia con y sin aireación en función de las condiciones de operación es:

$$\frac{P_g}{P_o} = 0,10 \left(\frac{Q}{N_{ag} V_L} \right)^{-0,25} \left(\frac{N_{ag}^2 D_i^4}{g A_i V_L^{2/3}} \right)^{-0,20} \quad (2.5.4)$$

Donde P_g = consumo de potencia en tanques agitados y aireados [W]

A_i = ancho de la pala del rodete ($D_i/4$)

Finalmente, el término P_g de la ecuación (2.5.4) permitió calcular la potencia por volumen de líquido (P/V) como P_g / V_L .

3. RESULTADOS Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

3.1 PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS DEL MODELO

Variables de diseño:

$$\begin{array}{ll} d_o = 0,0048 \text{ m} & D_T = 1 \text{ m} \\ N_o = 45 & Q = 0,004 \text{ m}^3/\text{s} \text{ [23]} \\ r = 2,5 & \end{array}$$

Parámetros fijos:

$$\begin{array}{ll} C_{O_2, \text{in}} = 0,109375 \text{ mol O}_2 / \text{m}^3 & \rho_L = 1000 \text{ kg/m}^3 \\ F = 0 & \sigma = 72,7 * 10^{-3} \text{ N/m} \\ R = 8,2056 * 10^{-5} \text{ atm} \cdot \text{m}^3 / (\text{mol} \cdot \text{K}) & K_s = 0,025 \text{ kg} / \text{m}^3 \\ T = 303,15 \text{ K (sistema isotérmico)} & m_s = 0,0192 \text{ kg}_s/\text{kg}_b \text{ h} \\ y_o = 0,21 \text{ mol O}_2/ \text{mol aire} & S_o = 100 \text{ kg} / \text{m}^3 \\ M_B = 18 \text{ g/mol} & X_o = 2 \text{ kg} / \text{m}^3 \\ V_{A, \text{crit}} = 73,4 \text{ [46]} & Y_{O_2} = 0,03104 \text{ kg}_b/\text{mol O}_2 \\ \mu_G = 1,84 * 10^{-5} \text{ N s} / \text{m}^2 & Y_{x/s} = 0,5 \text{ kg}_b / \text{kg}_s \\ g = 9,8 \text{ m/s}^2 & \mu_{\text{max}} = 1,3889 * 10^{-4} \text{ s}^{-1} \\ P_2 = 1 \text{ atm} & \end{array}$$

Difusividad del oxígeno. Como se mencionó, ésta se determina a partir de la ecuación (1.1.11):

$$x = 2,26 \text{ [42]}$$

$$D_A = 7,4 * 10^{-8} \frac{(2,26 * 18)^{1/2} * 303,15 \text{ cm}^2}{(25,7095)^{0,6} \text{ s}} * \frac{1 \text{ m}^2}{(100)^2 \text{ cm}^2} = 2,039 * 10^{-9} \text{ m}^2 / \text{s}$$

Constante de la ley de Henry. La constante de la ley de Henry se calculó para un medio de fermentación típico [7], empleando el algoritmo presentado en la Figura 17:

Tabla 13. Composición típica de un medio de fermentación.

Compuesto	Concentración [g/L]	Concentración [mol/L]
Glucosa	30,00	0,167
(NH ₄) ₂ HPO ₄	1,80	0,014
(NH ₄) ₂ SO ₄	6,00	0,045
MgSO ₄	0,22	0,002
CaCl ₂	0,32	0,003
KCl	0,87	0,012

A 30 °C, $\alpha_o = 0,02635$ [7]

De la **Tabla 4**:

Compuesto	$K_i \cdot 10^4$ [L / g]
Glucosa	6,58

De la **Tabla 3**:

Compuesto	Hi [L / mol]	xi	zi ²	Ks [L / mol] de la ecuación (1.1.16)
(NH ₄) ₂ HPO ₄	NH ₄ ⁺ - 0,704	2	(+1) ²	0,250
	HPO ₄ ²⁻ 0,477	1	(-2) ²	
(NH ₄) ₂ SO ₄	NH ₄ ⁺ - 0,704	2	(+1) ²	0,216
	SO ₄ ²⁻ 0,460	1	(-2) ²	
MgSO ₄	Mg ²⁺ - 0,297	1	(+2) ²	0,326
	SO ₄ ²⁻ 0,460	1	(-2) ²	
CaCl ₂	Ca ²⁺ - 0,309	1	(+2) ²	0,231
	Cl ⁻ 0,849	2	(-1) ²	
KCl	K ⁺ - 0,587	1	(+1) ²	0,131
	Cl ⁻ 0,849	1	(-1) ²	

Con los datos anteriores y la ecuación (1.1.18):

$$\log \frac{\alpha_o}{\alpha} = [(0,014 \cdot 0,25) + (0,045 \cdot 0,216) + (0,002 \cdot 0,326) + (0,003 \cdot 0,231) + (0,012 \cdot 0,131)] + [(30 \cdot 6,58 \cdot 10^{-4})]$$

$$\alpha = \alpha_o * 10^{-0,035877} = 0,02635 * 10^{-0,035877} = 0,02426$$

Es decir, la solubilidad del oxígeno en el medio es 7,92 % menor que en el agua.

Se calculó la solubilidad del oxígeno en agua a 30 °C (obtenida por aproximación polinomial entre los datos de la columna 1 y columna 4 de la [Tabla 2](#)):

$$C_A = [(-6,4 * 10^{-8} \times T^3) + (7,57 * 10^{-6} \times T^2) - (4 * 10^{-4} \times T) + 0,01479] * 1000/32 \text{ en } [\text{mol}/\text{m}^3]$$

T en °C

$$C_A = 0,2519 \text{ mol}/\text{m}^3$$

Finalmente el valor de la constante de Henry dada por la ecuación (1.1.13) es:

$$H = \frac{P_A}{(100\% - 7,92\%) C_A} = \frac{0,209 \text{ atm}}{0,9208 * 0,2519 \text{ mol}/\text{m}^3} = 0,901 \frac{\text{atm} \cdot \text{m}^3}{\text{mol}}$$

Parámetros reológicos. Mediante la ecuación de la ley de potencia se deduce:

$$\mu_{app} = K \left(\frac{dv_y}{dx} \right)^{n-1} \quad (3.1.1)$$

Para determinar el índice de consistencia (K) y el índice de comportamiento (n), aplicando reglas para logaritmos de productos y potencias, se expresó la ecuación (3.1.1) así:

$$\log \mu_{app} = \log K + (n - 1) \log \left(\frac{dv_y}{dx} \right) \quad (3.1.2)$$

De tal manera que mediante la regresión lineal de los datos que aparecen en la [Tabla 1](#) para una concentración celular en el caldo de cultivo del 21%, los valores hallados para K y n con un coeficiente de correlación de 0,9927 fueron:

$$K = 0,833 \text{ N s}^n / \text{m}^2 \quad \text{y} \quad n = 0,749$$

Estos datos se encuentran en el rango de valores sugerido por Hubbard [23] para caldos no newtonianos típicos en fermentaciones aeróbicas.

3.2 COEFICIENTES DE TRANSFERENCIA DE MASA

Los valores del coeficiente volumétrico global de transferencia de masa fueron obtenidos siguiendo el algoritmo descrito en la **Figura 19** en cada región de la columna de burbujeo. El $k_L a$ determinado para todo el tanque es calculado por la correlación **(1.3.38)** y a partir de la ecuación **(2.3.1)** para el modelo de dos regiones de la columna.

Estos valores son presentados en la **Tabla 14** considerando diferentes relaciones geométricas de la columna.

Tabla 14. $k_L a$ para diversas relaciones Altura – Diámetro de la columna de burbujeo.

$k_L a$ [h ⁻¹]	Relación H_T/D_T	1	2,5	5	10
kLa_I		0,886448	0,884468	0,881561	0,876778
kLa_{II}		1,472884	1,444825	1,400618	1,322603
$k_L a$ – Ecuación (2.3.1)		1,374536	1,407235	1,383208	1,315126
$k_L a$ – Ecuación (1.3.38)		2,659456	2,655219	2,649017	2,638856

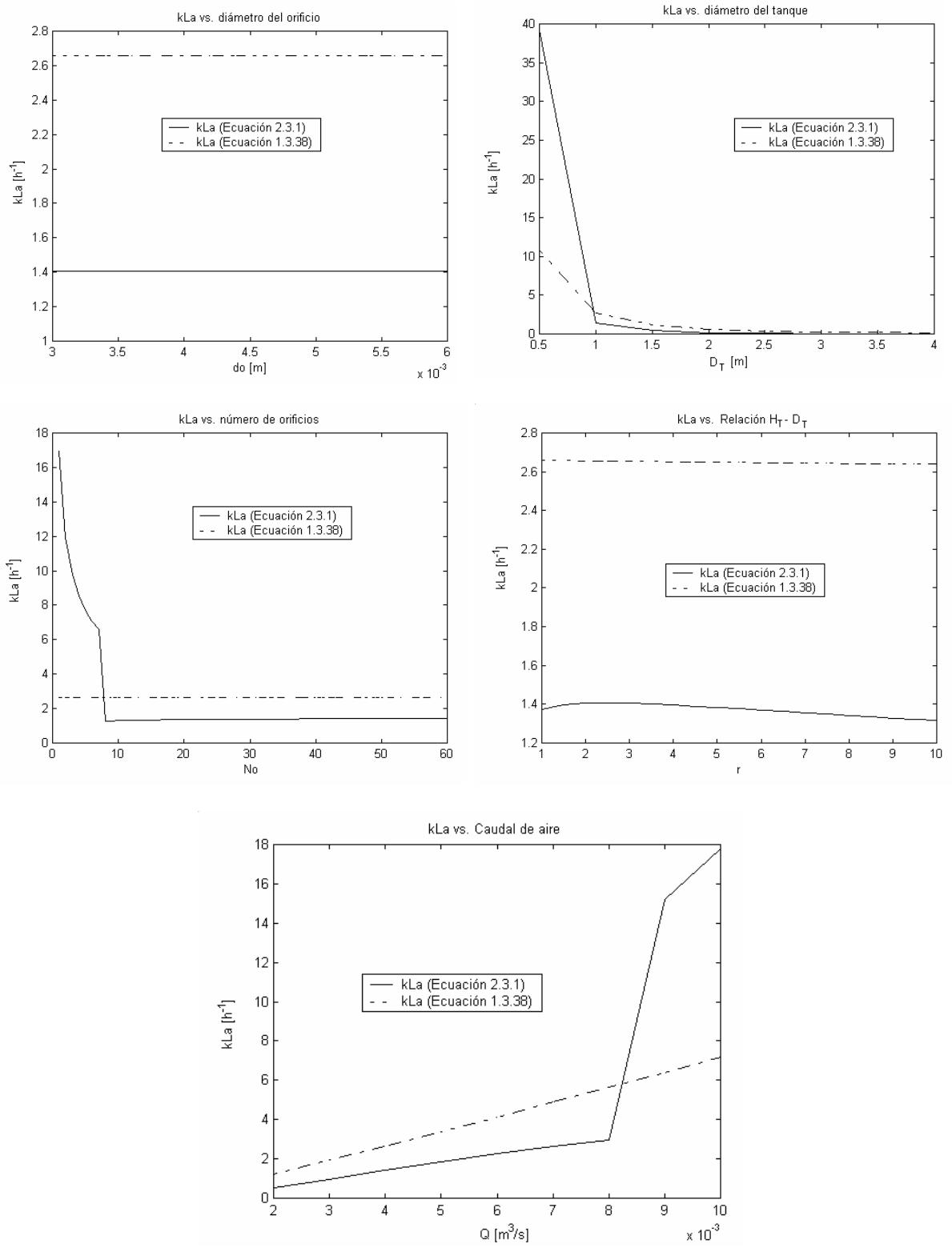
Si bien se consideró la región I como bien mezclada, el coeficiente de transferencia de masa de esta región ($k_{L I}$) es menor que su homólogo para la región II ($k_{L II}$) que se calculó en flujo pistón. Esto se debe a la fuerte influencia ejercida por la diferencia entre las áreas de transferencia para cada zona, no obstante que $k_{L I}$ es mayor que $k_{L II}$.

Los resultados de las ecuaciones **(2.3.1)** y **(1.3.38)** difieren entre sí aproximadamente en un 50 %, sin embargo, el análisis de la columna de burbujeo en dos zonas (regiones I y II) que abarca el régimen de formación de la burbuja satisface los requerimientos hidrodinámicos con mayor amplitud.

En la **Figura 22** se agrupan los gráficos comparativos de los valores obtenidos del cálculo del coeficiente volumétrico global de transferencia de masa a partir de las ecuaciones **(2.3.1)** y **(1.3.38)** como función de las variables de diseño especificadas para el modelo.

En dichos gráficos se hace evidente la exigua incidencia que sobre la correlación **(1.3.38)** tienen las variables que se especificaron como manipulables para el sistema, es decir, sobre un amplio rango de los parámetros d_o , D_T , N_o y r dicha ecuación arroja resultados relativamente constantes. No así con el caudal volumétrico de gas con el cual su comportamiento es lineal. De tal suerte, la ecuación **(2.3.1)** no sólo representa mejor las condiciones hidrodinámicas de la columna, sino que también manifiesta una mayor sensibilidad a los parámetros del modelo.

Figura 22. k_{La} en función de las variables de diseño.

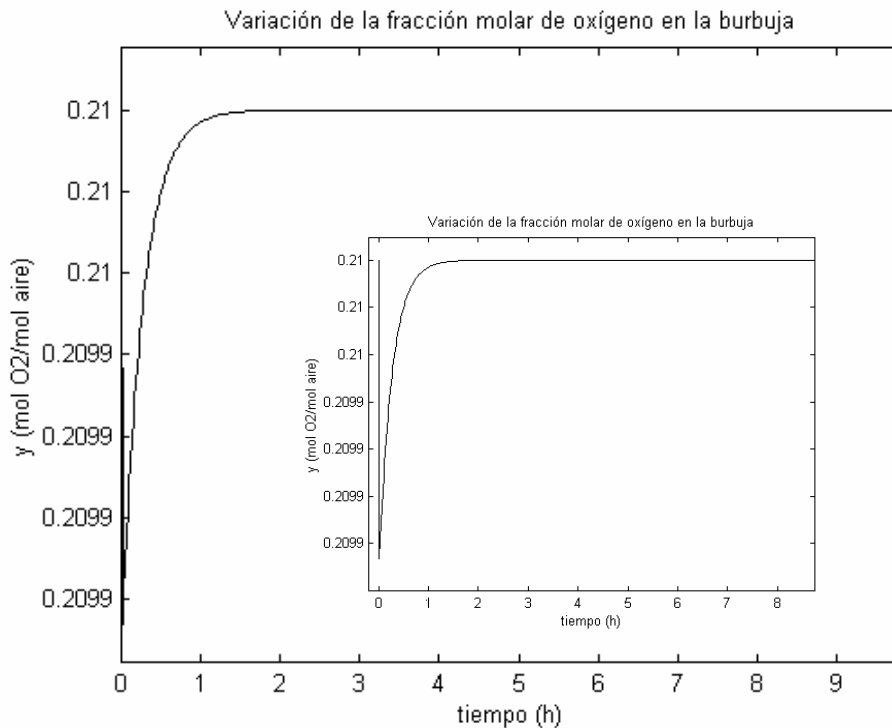


3.3 RESULTADOS DEL MODELO

3.3.1 Burbujeo de aire en agua. A partir de la solución analítica del sistema de ecuaciones básicas del modelo de gaseo a un medio sin consumo de oxígeno (Anexo D), se obtuvieron las ecuaciones que expresan la variación de la fracción molar de oxígeno en la fase gaseosa (ecuación (D.20)) y la concentración de oxígeno en la fase líquida (ecuación (D.21)) con el tiempo.

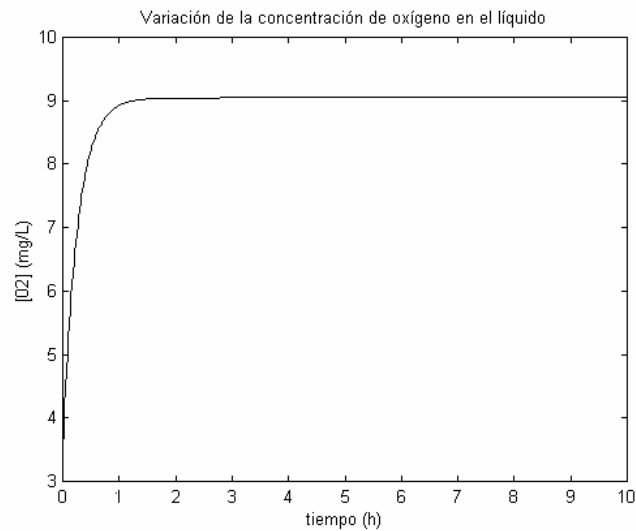
La solución gráfica de estas ecuaciones reveló que la fracción molar de oxígeno en la fase gaseosa se estabiliza rápidamente y permanece sin sobresaltos durante el proceso (Figura 23); este comportamiento se debe a la aireación continua del líquido y a la rapidez con que el agua alcanza su estado de saturación (Figura 24), dificultando la transferencia de oxígeno desde la burbuja al seno del líquido.

Figura 23. Comportamiento de la fracción molar de oxígeno en la fase gaseosa del sistema aire – agua.



Al inicio de la aireación en la columna de burbujeo, la fracción molar de oxígeno presenta una “caída” de 0,0001 mol O_2 /mol aire en su valor inicial, seguida de una “recuperación” en algo más de 1 hora. Este comportamiento asegura que el oxígeno presente en la fase gaseosa permanece relativamente constante durante todo el proceso de oxigenación aún a bajos caudales, es decir $dy/dt = 0$.

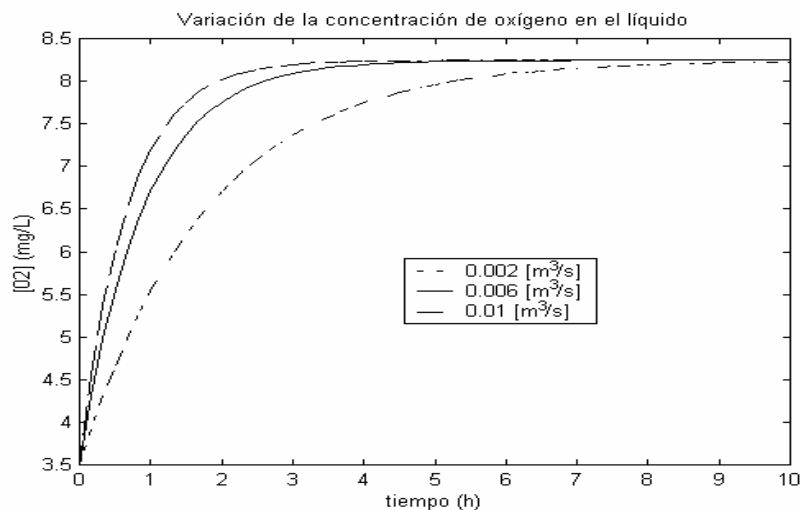
Figura 24. Comportamiento de la concentración de oxígeno disuelto en la fase líquida del sistema aire - agua.



El nivel de oxígeno disuelto en el líquido, alcanza un valor de saturación de 9,0455 mg/L para las condiciones de operación dadas. Este resultado es bastante afín con el estudio preliminar de Reuther et al. [44] quienes reportaron un valor de saturación de oxígeno en agua de 9,3 mg/L a 20 ° C obtenido a partir del diseño de una planta piloto para el sistema de aireación de levaduras.

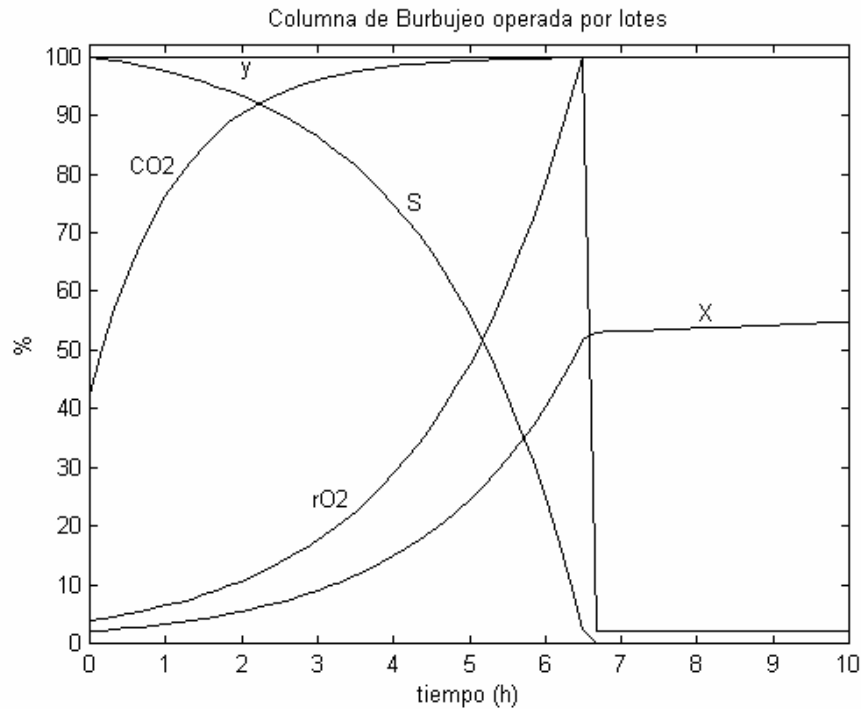
Según se observa en la **Figura 25**, el tiempo que tarda el líquido en alcanzar su valor de saturación de oxígeno, depende en gran medida de la cantidad de flujo de gas suministrado al medio. A mayor gaseo, mayor rapidez en la saturación del líquido.

Figura 25. Concentración de oxígeno disuelto en el líquido en función del caudal de aire.



3.3.2 Columna de burbujeo operada por lotes. De la solución simultánea de las cuatro ecuaciones básicas del modelo (Tabla 11), se logró obtener los perfiles para cada una de las variables dependientes del arreglo de ecuaciones y la velocidad del consumo de oxígeno por los microorganismos (r_{O_2}). La Figura 26 esquematiza dichos perfiles para una columna de burbujeo que se opera por lotes.

Figura 26. Perfil de los parámetros C_{O_2} , y , X , S , r_{O_2} en una columna de burbujeo operada por lotes.

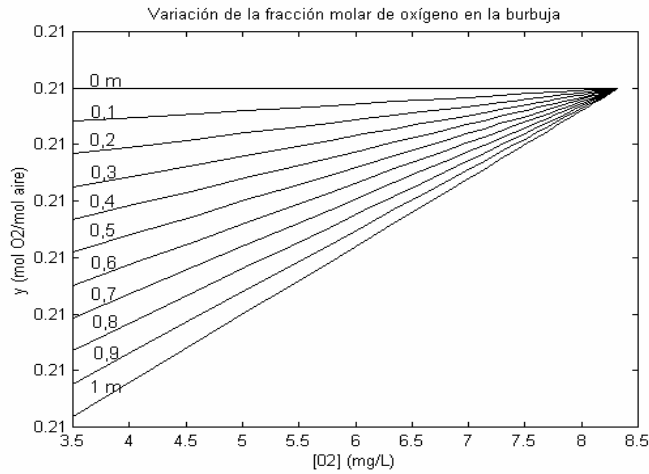


Rango para las variables:
 y : 0 – 0,21 mol O_2 /mol aire; C_{O_2} : 0 – 8,2446 mg/L;
 X : 0 – 100 kg/m³; S : 0 – 100 kg/m³; r_{O_2} : 0 – 0,229 mol O_2 /m³.s

El tiempo en el que concluye la fermentación, está marcado por tres aspectos simultáneos: el agotamiento del sustrato, la caída en la velocidad de consumo de oxígeno del microorganismo y el umbral de la fase estacionaria de la biomasa. Estos aspectos se confluyen en un tiempo de 6,65 h (tiempo de fermentación).

Cabe anotar que en el tiempo al cual comienza la fase exponencial del crecimiento celular (aproximadamente 2 h), la concentración de oxígeno en el líquido se encuentra en un 90 % de su valor de saturación. La fracción molar de oxígeno es invariante durante el proceso fermentativo, corroborando la apreciación hecha en el sistema de burbujeo de aire en agua; complementariamente, la Figura 27 indica que este valor no se modifica significativamente con la altura de la columna.

Figura 27. Variación de la fracción molar de oxígeno en función de la altura de la columna.



3.3.3 Sistema de burbujeo con agitación. La **Tabla 15** compara los valores de algunos parámetros hidrodinámicos para columnas de burbujeo simples y con agitación.

Tabla 15. Parámetros hidrodinámicos para CB y CBA*.

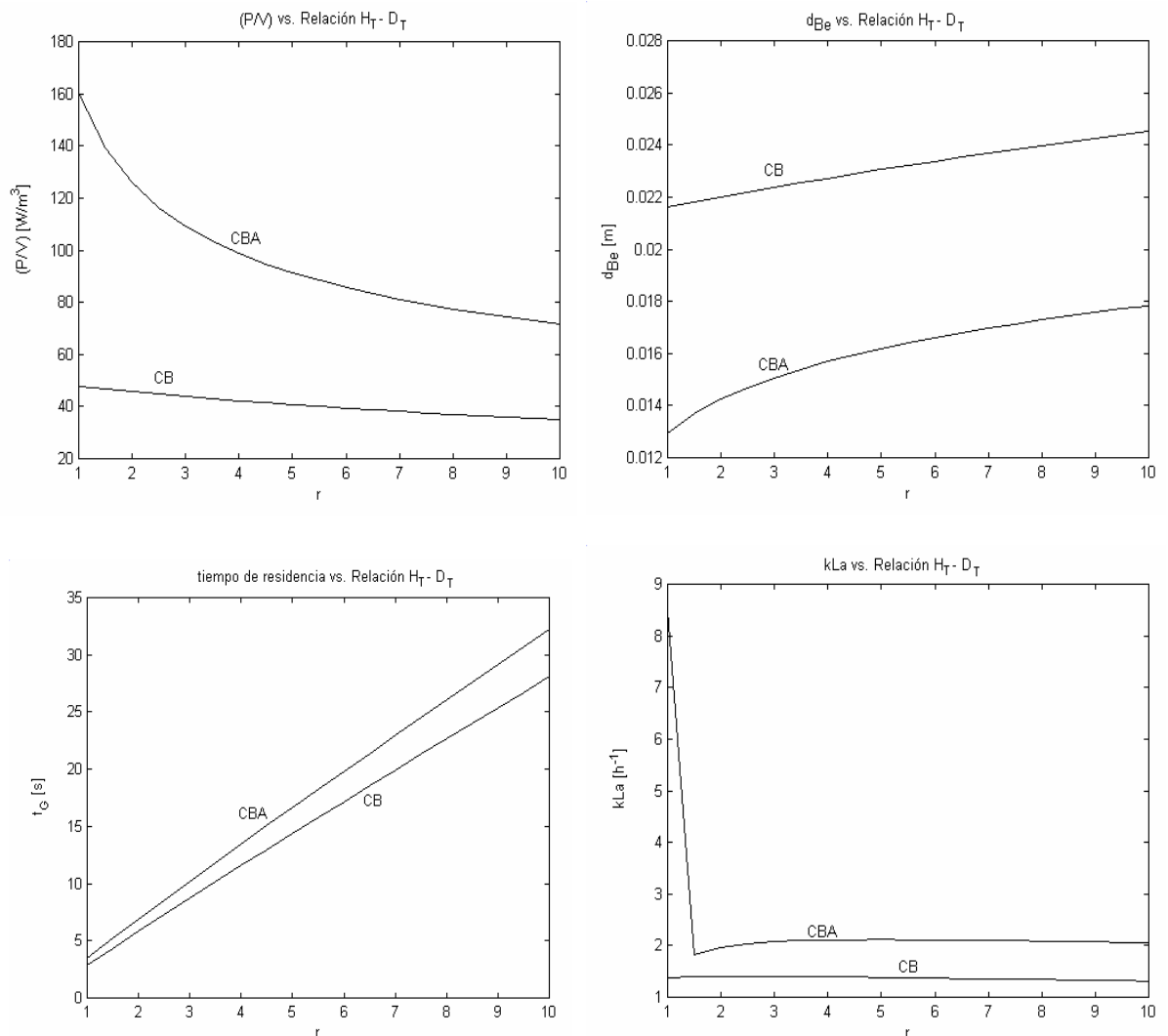
Relación H_T/D_T	(P/V) [W/m^3]		$d_{Be} * 10^2$ [m]		t_G [s]		$k_L a$ [h^{-1}]	
	CB	CBA	CB	CBA	CB	CBA	CB	CBA
1,0	47,642	160,38	2,1619	1,2924	2,8778	3,4513	1,3745	8,4875
1,5	46,607	139,16	2,1814	1,3679	4,3517	5,1846	1,3988	1,8324
2,0	45,628	125,83	2,2004	1,4241	5,8147	6,8822	1,4064	1,9694
2,5	44,702	116,38	2,2189	1,4693	7,2672	8,5538	1,4072	2,0394
3,0	43,823	109,19	2,2370	1,5073	8,7099	10,205	1,4049	2,0775
3,5	42,988	103,45	2,2546	1,5401	10,143	11,84	1,4007	2,0984
4,0	42,193	98,727	2,2719	1,5692	11,567	13,46	1,3954	2,1093
4,5	41,436	94,74	2,2887	1,5953	12,983	15,068	1,3895	2,1139
5,0	40,712	91,31	2,3052	1,6190	14,39	16,664	1,3832	2,1145
5,5	40,021	88,314	2,3214	1,6407	15,79	18,252	1,3766	2,1124
6,0	39,359	85,665	2,3373	1,6609	17,182	19,83	1,3698	2,1086
6,5	38,724	83,299	2,3529	1,6796	18,567	21,4	1,3630	2,1035
7,0	38,115	81,166	2,3681	1,6971	19,944	22,963	1,3561	2,0975
7,5	37,530	79,229	2,3831	1,7136	21,315	24,519	1,3492	2,0910
8,0	36,968	77,46	2,3979	1,7291	22,679	26,068	1,3423	2,0840
8,5	36,426	75,833	2,4124	1,7439	24,037	27,611	1,3354	2,0769
9,0	35,904	74,331	2,4266	1,7579	25,389	29,149	1,3286	2,0696
9,5	35,401	72,938	2,4407	1,7712	26,735	30,682	1,3218	2,0622
10	34,916	71,64	2,4545	1,7840	28,076	32,209	1,3151	2,0547

* CB Columna de burbujeo sin agitación
CBA Columna de burbujeo con agitación

La **Figura 28** es el compendio de los resultados presentados en la **Tabla 15**; en ellas se compara el efecto de la inclusión de un agitador mecánico en el modelo de la columna de burbujeo simple, de donde se extractan las siguientes consideraciones:

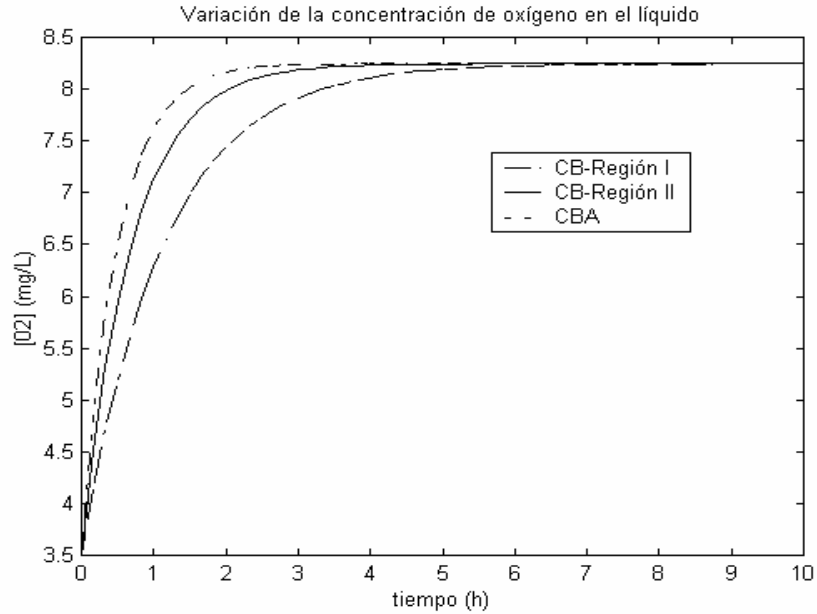
El comportamiento de la potencia de entrada por volumen de líquido en la columna de burbujeo, presenta una tendencia lineal con pendiente negativa, con la agitación mecánica el cambio es más sensible a las relaciones de altura – diámetro y demuestra que para menores relaciones geométricas, se requiere una mayor potencia para su agitación [37]. El d_{Be} disminuye por el rompimiento de la burbuja durante la agitación, no obstante las burbujas más pequeñas favorecen el tiempo de residencia de las mismas y el k_La con respecto a la columna de burbujeo simple. Aún para $r = 10$, t_G es mucho menor que el tiempo de fermentación por lo que no se considera en las ecuaciones básicas del modelo.

Figura 28. Efecto de la inclusión de un agitador mecánico en la columna de burbujeo.



Dependiendo de las condiciones de mezclado existentes en la columna de burbujeo, la concentración de oxígeno disuelto en el líquido diferirá en el tiempo requerido para alcanzar su valor de saturación. Lo anterior puede observarse en la **Figura 29**.

Figura 29. Perfil de C_{O_2} en el líquido para diferentes condiciones de mezclado.



3.3.4 Columna de burbujeo operada por lote alimentado. Con el propósito de complementar el trabajo realizado, se consideró el sistema dinámico del fenómeno de transferencia de oxígeno, el cual específicamente se refiere al proceso semicontinuo del biorreactor de columna de burbujeo. Las ecuaciones básicas para el análisis de éste proceso, a diferencia del batch, incluyen la variación del volumen del líquido en el reactor (V_L) y el flujo de alimentación de sustrato (F) durante el tiempo de fermentación. En su orden, las ecuaciones que modelan la concentración de oxígeno en el líquido, concentración de sustrato, concentración de biomasa y cambio en el volumen son:

$$\frac{dC_{O_2}}{dt} = \frac{F}{V_L}(C_{O_2, in} - C_{O_2}) + k_L a \left(\frac{yP}{H} - C_{O_2} \right) - r_{O_2} \quad (3.3.1)$$

$$\frac{dS}{dt} = \frac{F}{V_L}(S_a - S) - \left(\frac{1,4}{3600} \frac{S X}{S + K_s} \right) \quad (3.3.2)$$

$$\frac{dX}{dt} = \mu X - \frac{F}{V_L} X \quad (3.3.3)$$

$$\frac{dV_L}{dt} = F \quad (3.3.4)$$

Para la solución computacional de las ecuaciones anteriores ((3.3.1) a (3.3.4)), se utilizaron las siguientes condiciones iniciales:

$$\begin{aligned} C_{O_2, in} &= 0,109375 \text{ mol } O_2 / \text{ m}^3 & S_0 &= 1 \text{ kg/m}^3 \\ X_0 &= 4 \text{ kg/m}^3 & V_0 &= 8 * 10^{-3} \text{ m}^3 \end{aligned}$$

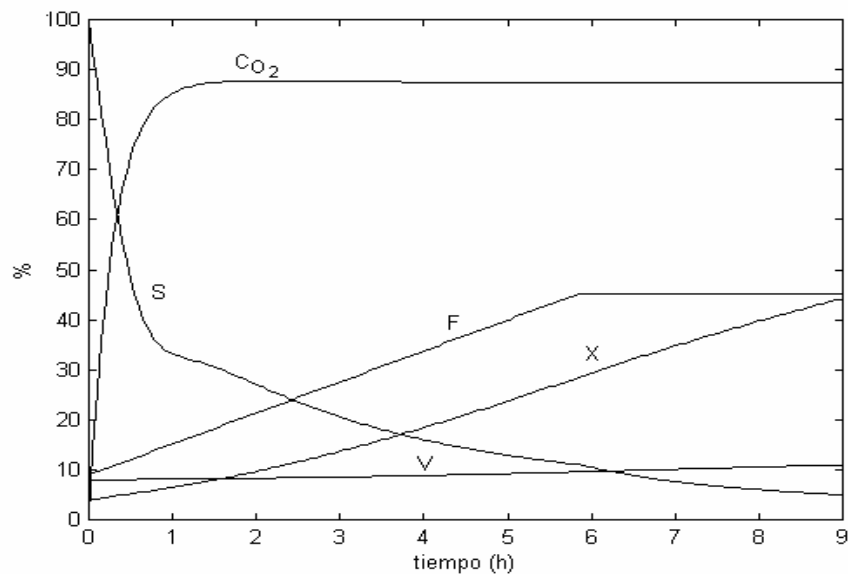
De acuerdo con Enfors et. al. [18]. Si $S > 0,11 \text{ kg/m}^3$, entonces $F_0 = 2,5 * 10^{-8} \text{ m}^3/\text{s}$

$$\frac{dF}{dt} = 4,78 * 10^{-12} \quad (3.3.5)$$

Una vez se llega a $S < 0,11 \text{ kg/m}^3$, entonces el flujo de sustrato se mantiene constante e igual a $1,2575 * 10^{-7} \text{ m}^3/\text{s}$.

La simulación arroja los resultados presentados en la **Figura 30**.

Figura 30. Perfil de los parámetros C_{O_2} , F , V , X , S en una columna operada por lote alimentado.



Rango para las variables:
 C_{O_2} : 3,5 – 9,04 mol O_2/m^3 ; X : 0 – 100 Kg/ m^3 ; S : 0 – 1 Kg/ m^3 ; V : 0 – 0,011 m^3

4. CONCLUSIONES

- A partir de las variables seleccionadas en la **Tabla 11**, las cuales fueron detalladas durante el desarrollo del texto, es posible plantear el modelamiento de la transferencia de oxígeno desde la fase gaseosa hasta la fase líquida de un medio de cultivo de microorganismos en un biorreactor de columna de burbujeo, y obtener en función del tiempo de fermentación el perfil de la concentración de oxígeno sobre el biorreactor como resultado de la solución numérica computacional del modelo.
- De acuerdo con el algoritmo para el cálculo de la constante de la ley de Henry planteado en la **Figura 17**, con el que puede estimarse el valor de la solubilidad del oxígeno para diferentes composiciones del medio de cultivo, se estableció que éste valor siempre es menor con respecto al observado en agua pura a las mismas condiciones de temperatura, debido al efecto que sobre el caldo ejerce la presencia de sales y compuestos orgánicos. Dependiendo de las sustancias especificadas para el medio, se presentaron disminuciones de la solubilidad del oxígeno en un rango del 7 % al 15 % de su correspondiente valor en agua pura.
- El valor de la viscosidad del caldo de fermentación es bastante influyente en el comportamiento hidrodinámico de la columna, se ve afectado por parámetros tales como el caudal de aire, la presión media logarítmica del tanque, el régimen del fluido y la aparición de biomasa; además difiere significativamente en relación al valor de la viscosidad del agua pura. Por lo anterior, debe cuantificarse una viscosidad aparente del caldo (μ_{app}), que involucre la velocidad promedio del líquido en el biorreactor, esta última obtenida a partir de un balance de energía macroscópico del sistema como el suministrado por el modelo de circulación del líquido.
- De la solución analítica del sistema de ecuaciones diferenciales básicas del modelo de gaseo a un medio sin consumo de oxígeno, se deduce que el comportamiento que la fracción molar de oxígeno presenta en la fase gaseosa permanece relativamente constante durante todo el proceso de oxigenación, aún a bajos caudales de aire, por lo que su variación con respecto al tiempo de fermentación puede despreciarse y simplificar así el set de ecuaciones en el modelamiento del fenómeno.

La **Figura 23** refleja la invariabilidad de la fracción molar de oxígeno con el tiempo, salvo en los primeros instantes de la fermentación (aproximadamente 1 hora) en los que dicha fracción fluctúa levemente. De tal forma que al inicio de la fase de crecimiento exponencial (aproximadamente 2 horas), que es la etapa de mayor interés, su incidencia es nula. Adicionalmente, para columnas pequeñas esta fracción molar de oxígeno no varía con la altura de la columna (**Figura 27**).

- El tiempo que tarda el líquido en alcanzar su valor de saturación en oxígeno, depende en gran medida del caudal de aire suministrado al medio. A mayor gaseo, mayor rapidez en obtener el valor de saturación del caldo (**Figura 25**).
- El análisis de la columna de burbujeo con el sistema de dos regiones, no sólo representa mejor las condiciones hidrodinámicas de la columna, sino que también manifiesta una mayor sensibilidad a los parámetros del modelo. En comparación con las correlaciones reportadas para el coeficiente de transferencia de masa global, las cuales fueron establecidas en estudios a nivel de planta piloto, el modelo de dos regiones ofrece un rango más amplio de aplicabilidad y reproduce satisfactoriamente los datos reportados por la literatura para columnas a gran escala.
- Aún cuando se consideró la región I como bien mezclada, el coeficiente global de transferencia de masa de esta región (k_{LaI}) es menor que su homólogo para la región II (k_{LaII}) que se calculó en flujo pistón. Esto se debe a la fuerte influencia ejercida por la diferencia entre las áreas de transferencia para cada zona, no obstante que $k_{L I}$ es mayor que $k_{L II}$.
- El comportamiento de la potencia de entrada de aire por unidad de volumen del líquido en la columna de burbujeo, ofrece una tendencia lineal con pendiente negativa frente a las relaciones altura – diámetro del reactor, mientras que con la agitación mecánica el cambio de la (P/V) es más sensible al parámetro r , y al igual que lo reportado por Parakulsuksatid [37] demuestra que para menores relaciones geométricas se requiere una mayor potencia para la agitación del tanque.
- El diámetro de la burbuja de equilibrio (d_{Be}) disminuye por el rompimiento de la burbuja durante la agitación, no obstante, las burbujas más pequeñas favorecen el tiempo de residencia de las mismas y el coeficiente global de transferencia de masa con respecto a la columna de burbujeo simple.

5. RECOMENDACIONES

- Si bien los parámetros hidrodinámicos que acompañan las ecuaciones del balance de materia se asumieron constantes para los volúmenes de control seleccionados, éstos en realidad cambian con el tiempo y la posición en la columna, por lo que se debe analizar su fluctuación en función de ambas variables.
- En el modelo se realizaron diversas apreciaciones de tipo ideal, sin embargo, en procura de robustecer el modelo matemático, podría manejarse el proceso en términos de un seccionamiento diferencial que considere tanto el comportamiento axial como radial del fenómeno estudiado.
- Con fines comparativos se establecieron diferencias entre una columna de burbujeo agitada y no agitada, considerando el tanque agitado como una modificación de la columna de burbujeo simple a la cual se le incluyó un aspa. Sin embargo, el procedimiento para analizar tanques aireados y agitados debe ser más minucioso y detallado, ya que su variación en cuanto al régimen hidrodinámico es considerable.
- Para dar validez a cualquier modelo matemático, es necesaria la adquisición de datos experimentales que permitan corroborar los cálculos realizados.

BIBLIOGRAFÍA

1. ANDRIETTA, S.R. and MAUGERI, F. "Optimum design of a continuous fermentation unit of an industrial plant for Alcohol production". Advances in bioprocess engineering. Instituto de biotecnología. Simposio en ingeniería de bioprocesos. Universidad Nacional Autónoma de México. P 47 – 52. Cuernavaca, 1994.
2. ATKINSON, B. Reactores bioquímicos. Editorial Reverté S.A., 1986.
3. BAILEY, James and OLLIS, David. Biochemical Engineering Fundamentals. Segunda edición. McGraw Hill, 1986.
4. BARFORD, J.P. "A general model for aerobic yeast growth: batch growth". Biotechnology and bioengineering. John Wiley & Sons, Inc. Vol. 35, P 907 – 920, 1990.
5. BARTOW, Malcolm. "Supersizing the aerobic fermenter". Chemical Engineering. P 70 – 75. Julio, 1999.
6. BIRD R., Byron; STEWART, Warren E. and LIGHTFOOT, Edwin. Transport phenomena. John Wiley & Sons, Inc., New York, 1964.
7. BLANCH, Harvey and DOUGLAS, Clark. Biochemical Engineering. Editorial Marcel Dekker, 1997.
8. BOYD, Jonathan W.R. and VARLEY, Julie. "Sound measurement as a means of gas – bubble sizing in aerated agitated tanks". AIChE Journal. Vol. 44, No. 8, 1998.
9. BROCK, Thomas D. et. al. Biology of microorganisms. Séptima edición. Editorial Prentice Hall, 1994.
10. BURDEN, Richard L. y F.J. DOUGLAS. Análisis numérico. Tercera edición. Editorial Iberoamericana, 1985.
11. COHU, Olivier and BENKREIRA, Hadj. "Entrainment of air by solid surface plunging into a non – newtonian liquid". AIChE Journal. Vol. 44, No. 11, P 2360, 1998.

12. COULSON J.M. y RICHARDSON, J.F. Ingeniería Química. Tomo III. Editorial Reverté, S.A. Segunda edición. España, 1984.
13. DE LEÓN, Antonio et. al. "Diseño, caracterización y aplicación de un simulador de gradientes de oxígeno disuelto presentes en fermentadores de gran escala". Avances en Ingeniería Química 5 (1), 1 – 6 (1995).
14. DECKWER, W.D. Bubble column Reactors. John Wiley & Sons, Inc. New York, 1992.
15. DEGALEESAN, Sujatha and DUDUKOVIĆ, Milorad P. "Liquid backmixing in bubble columns and the axial dispersion coefficient". AIChE Journal. Vol. 11, No. 11, 1998.
16. DORAN, Pauline M. Principios de ingeniería de los bioprocesos. Editorial Acribia, S.A., 1998.
17. DUARTE T., Alberto. Introducción a la Ingeniería Bioquímica. Publicación Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, 1995.
18. ENFORS, S.O.; HEDENBERG, Stockholm; OLSSON, K. and SOLLENTUNA. "Simulation of the dynamics in the Baker's yeast process". Bioprocess Engineering (5). P 191 – 198. Springer-Verlag, 1990.
19. GALINDO, Enrique and RAMIREZ, Octavio. Advances in bioprocess engineering. Instituto de biotecnología. Simposio en ingeniería de bioprocesos. Universidad Nacional Autónoma de México. Cuernavaca, 1994.
20. GEARY, W. Nicholas and RICE G., Richard. "Bubble size prediction for rigid and flexible Spargers". AIChE Journal. Vol. 37, No. 2, P 161 - 168. Febrero, 1991.
21. HENSIRISAK, Patcharee. "Scale up the use of a microbubble dispersion to increase oxygen transfer in aerobic fermentation of Baker's yeast". Tesis Instituto Politécnico de Virginia. Estados Unidos, 1997. <scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd-102297-5832/unrestricted/thesis.pdf>.
22. HUSSAIN, Hisbullah and RAMACHANDRAN, K.B. "Comparative evaluation of various control schemes for fed-batch fermentation". Bioprocess and biosystems engineering. Vol. 24, P 309 – 318, 2002.

23. HUBBARD, D.W.; LEDGER, S.E. and HOFFMAN, J.A. "Scale-up Aerobic fermentation which produce non-Newtonian viscoelastic broths". Advances in bioprocess engineering. Instituto de biotecnología. Simposio en ingeniería de bioprocesos. Universidad Nacional Autónoma de México, P 95 - 101. Cuernavaca, 1994.
24. Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente de Chile <www.conama.cl/htm/informacion_portada/guias_tecnicas_rm/guia_IV/levaduras.pdf> y <iteso.mx/~rleal/Coecytjal/Fund_bio.pdf>.
25. JUREČIČ, R.; BEKOVIČ, M.; STEINER, W. and KOLOINI T. "Mass Transfer in Aerated Fermentation broths in a stirred tank reactor". The Canadian Journal of Chemical Engineering. Vol. 62, P 334 - 339. Junio, 1984.
26. KAFAROV, V.V.; VINAROV, A.J.; GORDEEV, L.S. Modelirovanie biokhimicheskij reaktorov. Editorial Lesnaya Promishlennost'. Moscú, 1979.
27. KOSSEN, N.W.F. and BROCADES B.C.V., Gist. "Scale-up". Advances in bioprocess engineering. Instituto de biotecnología. Simposio en ingeniería de bioprocesos. Universidad Nacional Autónoma de México, P 53 – 65. Cuernavaca, 1994.
28. KUMAR, Sailesh B; MOSLEMIAN, Davood and DUDUKOVIĆ, Milorad P. "Gas – holdup measurements in a bubble columns using computed tomography". AIChE Journal. Vol. 43, No. 6, 1999.
29. LEHRER, I.H. "Turbulent axial dispersion coefficients in the liquid in a two – phase bubble column". AIChE Journal. Vol. 30, No. 4. Julio, 1984.
30. LEE, M. et. al. "Oxygen transfer characteristics in a pilot scale surface aeration vessel with Simcar aerator". Environmental Technology. Vol. 22, P 57 - 68, 2001.
31. LIN, T.J; REESE J.; HONG, T. and FAN, L.S. "Quantitative analysis and computation of two – dimensional bubble columns". AIChE Journal. Vol. 42, No. 2, P 161 – 168. Febrero, 1996.
32. NAMDER, P.K.; DUNLOP, E.H., WENGER, K. and VILLENUEVE, P. "Role Of turbulence in fermentations". Advances in bioprocess engineering. Instituto de biotecnología. Simposio en ingeniería de bioprocesos. Universidad Nacional Autónoma de México, P 149 - 156. Cuernavaca, 1994.

33. NGEEANN. School of life sciences and chemical technology. Biochemical Engineering <www.np.edu.sg/~dept-bio/bce_faq/bce_faq_index2a.htm>.
34. NIENOW, A.W. "Recent studies on stirred bioreactors at the SERC Centre for Biochemical Engineering at Birmingham". Advances in bioprocess engineering, P 141 - 147, 1994.
35. OLIVEROS, Carlos E.; ALVAREZ, Fernando y MONTOYA Esther. "Metodología para el escalamiento de agitadores mecánicos utilizados en procesos con fluidos no newtonianos". Facultad Nacional de Agronomía de Medellín. Vol. 50, No.1, P 31 - 40. Medellín, 1997.
36. OWEN, P. Ward. Biotecnología de la fermentación. Principios, procesos y productos. Editorial Acribia, S.A. Zaragoza, 1989.
37. PARAKULSUKSATID, Pramuk. "Utilization of a microbubble dispersion to increase oxygen transfer increase oxygen transfer in pilot-scale Baker's yeast fermentation Unit". Tesis Instituto Politécnico de Virginia. Estados Unidos, 2000. <scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd-05122000-00440044/unrestricted/wholethesis.pdf>.
38. PERINGER, P.; BLACHERE, H.; CORRIEU, G. and LANE, A.G. "Mathematical model of the kinetics of growth of *Saccharomyces Cerevisiae*". Biotechnology & Bioengineering. Symposium. John Wiley & Sons, Inc. No. 4, P 27 – 42, 1973.
39. POSTIGO Miguel; SOSA, Atilio; ZURITA, José y KATZ, Miguel. "Coeficiente de difusión axial en columnas de burbujeo". Revista latinoamericana de transferencia de calor y materia. Vol. 5, No. 3, P 131 - 135, 1981.
40. PRAKASH, A.; LI, H. "Flow Behavior analysis in bubble columns based on local heat transfer measurements" <www.chemerg.ca/halifax2001/program/000001777.htm>.
41. QUINTERO R., Rodolfo. Ambientes computacionales para el diseño, optimización e innovación en procesos biotecnológicos. Memorias y materiales de apoyo. Santa fe de Bogotá, 1997.
42. REID, R.C.; PRAUTNIZ, J.M and SHERWOOD, T.K. The properties of gases and liquids. McGraw – Hill. New York, 1977.
43. RUSELL, T. W. F y DENN, M. M. Introducción al análisis en ingeniería Química. Editorial Limusa, S.A., 1976.

44. REUTHER Hans et. al. "Design and testing of a pilot yeast aeration system". Technical quarterly. Vol. 32, Número 3, P 119 – 125, 1995.
45. SONNLEITHER B. and KÄPPELI, O. "Growth of *Saccharomyces cerevisiae* is controlled by its limited respiratory capacity: formulation and verification of a hypothesis". Biotechnology and bioengineering. Vol. XXVIII, P 927 – 937. John Wiley & Sons Inc., 1986.
46. TREYBAL, Robert. Operaciones de transferencia de masa. Segunda edición. Editorial McGraw Hill, 1997.
47. TZOUNAKOS, A.; KARAMANEV, D.G. and MARGARITIS, A. "Effect of surfactants on the free rise of gas bubbles in non-newtonian liquids". 51st Canadian Chemical Engineering Conference. Sunday October 14th to Wednesday October 17th
<www.chemeng.ca/halifax2001/Program/00000149.htm>
48. VANEGAS, Isleny y VANEGAS, Francisco. Caracterización de un agitador rotatorio con miras a su utilización en procesos fermentativos. Tesis en Ingeniería Química de la Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín. Medellín, 1998.
49. VOGEL, Henry and TODARO, Celeste. Fermentation and biochemical engineering handbook. Principles, process design, and equipment. Second edition. Noyes Publications. New Jersey, 1997.
50. ZILL, Dennis. Ecuaciones diferenciales con aplicaciones. Tercera edición. Grupo editorial Iberoamérica. 1997.

Anexo A

Corrección del Valor de Solubilidad con la Presión

Al trabajar a presiones diferentes de la atmosférica, puede realizarse la siguiente corrección para el valor de la solubilidad del oxígeno en agua:

Ley de Henry:
$$C_{(S)} = \frac{P_{O_2}}{H} = \frac{0,209 \text{ atm}}{H} \quad \text{a } 1 \text{ atm}$$

Para $P \neq 1 \text{ atm}$ [48]:

$$C_{(P)} = C_{(S)} P \left[\frac{\left(1 - \frac{P_{vw}}{P}\right)(1 - P\theta)}{(1 - P_{vw})(1 - \theta)} \right] \quad [\text{mg/l}] \quad (\text{A.1})$$

$$P_{vw} = \exp \left\{ 11,8571 - \left(\frac{3840,7}{T} \right) - \left(\frac{216,961}{T^2} \right) \right\} \quad (\text{A.2})$$

$$\theta = 0,000975 - 1,426 \times 10^{-5} (T - 273,15) + 6,436 \times 10^{-8} (T - 273,15)^2 \quad (\text{A.3})$$

Donde: $C_{(S)}$ = valor de la solubilidad a 1 atm [mg / L]

P = presión de operación [atm]

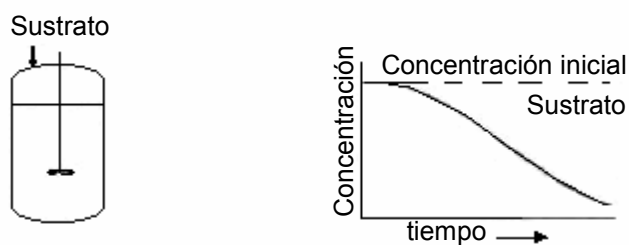
T = temperatura de operación [K]

Anexo B

Configuración de los Biorreactores para Fermentaciones Aerobias

TANQUES AGITADOS: Los fermentadores agitados se utilizan generalmente para cultivos aerobios y exhiben un comportamiento en la concentración de sustrato como el observado en la [Figura B1](#).

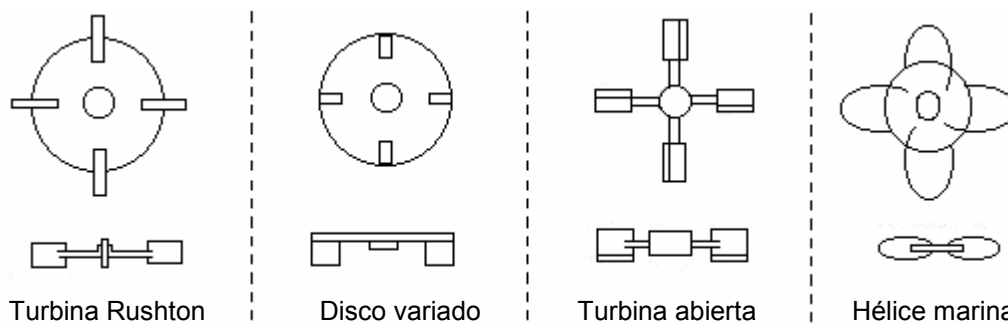
Figura B1. Comportamiento de la concentración de sustrato en fermentadores con agitación.



fuelle: ATKINSON, B. Reactores bioquímicos, 1986.

En los fermentadores agitados, el oxígeno se suministra al medio mediante la creación de enjambres de burbujas de aire bajo el impulsor cuya acción provoca la dispersión del gas a través del resto del recipiente. En los fermentadores a escala de laboratorio todo el líquido se encuentra cerca del rodete, de manera que las burbujas están sujetas a distorsiones que interaccionan con las corrientes turbulentas de líquido en el recipiente. Por el contrario, en la mayoría de los tanques agitados industriales las burbujas pasan una gran parte del su tiempo flotando libremente a través del líquido después de la dispersión inicial del rodete [16]. Algunos de los impulsores usados en estos biorreactores se esquematizan en la [Figura B2](#) [24].

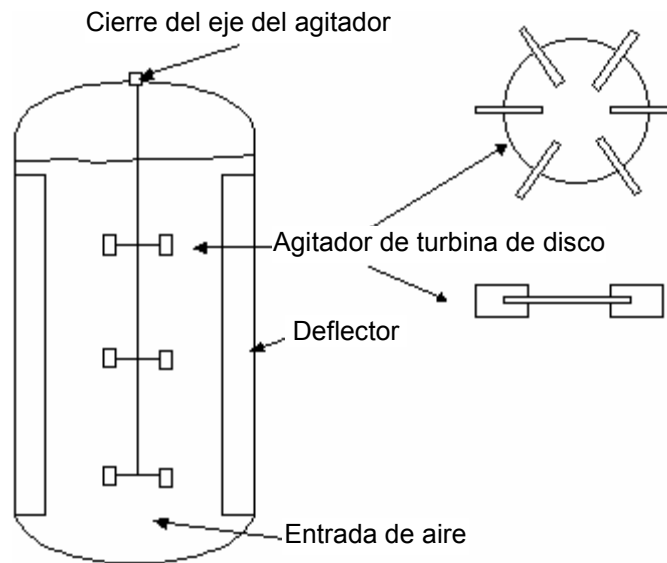
Figura B2. Tipo de impulsores en los biorreactores con agitación.



fuelle: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente de Chile.

La mayoría de los biorreactores agitados están equipados con turbinas tipo Rushton, estas turbinas fáciles de construir suministran una elevada potencia y se caracterizan por su alta eficiencia para dispersar el gas. En la **Figura B3** se esbozan los componentes de éste sistema de agitación.

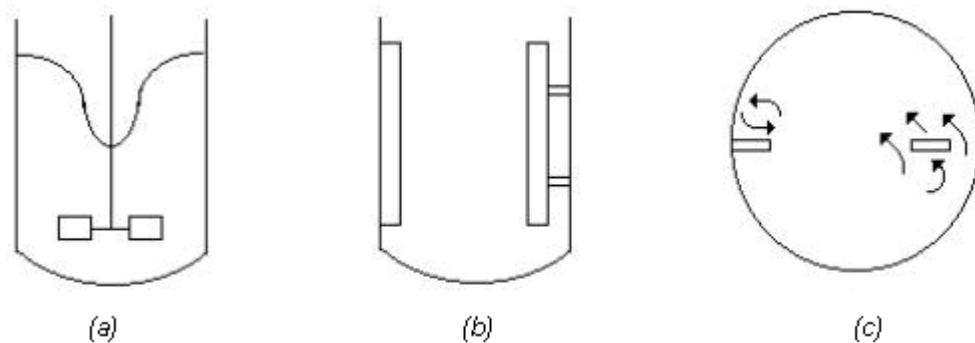
Figura B3. Fermentador con agitación de turbina.



fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

Debido a que los impulsores en los biorreactores forman remolinos (**Figura B4a**), los fermentadores disponen de dispositivos denominados corta corrientes (**Figura B4b y c**), los cuales transfieren la turbulencia hasta las paredes del fermentador evitando la formación de vórtices.

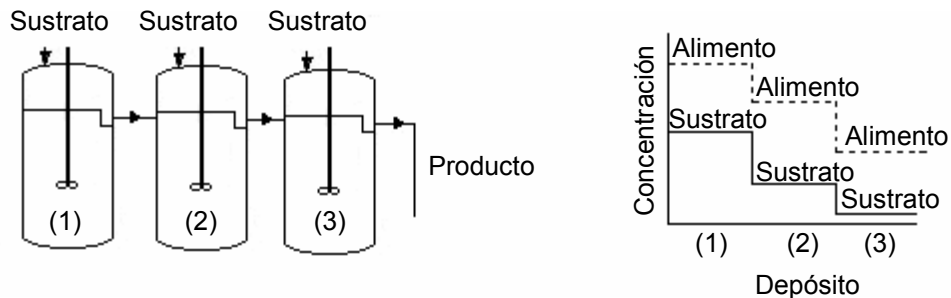
Figura B4. Corta corrientes en los biorreactores.



fuelle: Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Occidente de Chile.

Una batería de fermentadores continuos de tanque agitado como el que se aprecia en la **Figura B5**, consiste en varios tanques agitados en serie. El primer tanque está provisto de una alimentación continua de nuevos reactivos y una corriente continua de material reactivo pasa de un tanque al siguiente. El producto se descarga continuamente por el extremo de la línea de depósitos. Una gran ventaja de esta configuración, aparte de la simplicidad de construcción, es el fácil control de la temperatura y del pH [2].

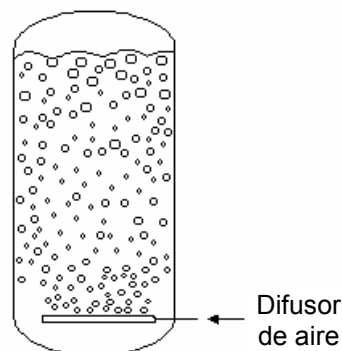
Figura B5. *Tren de fermentadores agitados.*



fuelle: ATKINSON, B. Reactores bioquímicos, 1986.

COLUMNA DE BURBUJEO: La columna de burbujeo de la **Figura B6** es el fermentador más fácil de construir debido a que no tiene sistema de agitación. Su hidrodinámica y características de transmisión de calor dependen por completo del comportamiento de las burbujas formadas en el difusor.

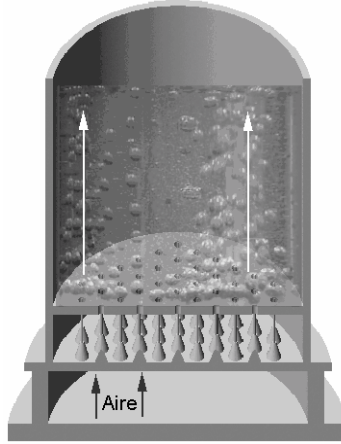
Figura B6. *Biorreactor de columna de burbujeo.*



Las ventajas de los reactores de columnas de burbujeo incluyen los bajos costes de capital, la ausencia de partes móviles y un adecuado rendimiento de la transferencia de materia y de la transmisión de calor. Una de las inconveniencias de este tipo de biorreactores se presenta para cultivos de alta viscosidad, donde los reactores agitados por aire no proporcionan una mezcla suficiente y, por tanto, la transferencia de materia es deficiente. En este caso, los reactores agitados mecánicamente son más apropiados ya que mediante este sistema se pueden suministrar mayores potencias.

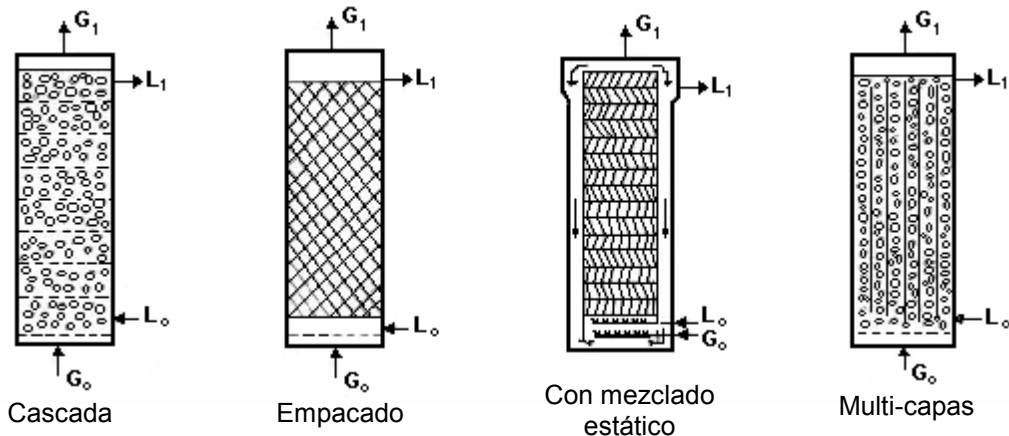
Columnas de burbujeo modificadas:

Figura B7. Columna de burbujeo de plato perforado.



La incorporación de platos perforados como se muestra en la [Figura B7](#) y variaciones que incluyen hasta la dispersión por un solo agujero, transforman el modelo simple de una columna de burbujeo en una versión de cascada multietapas. Esta nueva distribución de gas sobre los platos perforados intensifica la transferencia de masa, reducen la fracción de grandes burbujas y previenen el retomezclado en ambas fases. El mismo efecto puede ser conseguido en columnas de burbujeo empacadas o mezcladores estáticos. Columnas multicapas se obtienen mediante la incorporación de dispositivos de enfriamiento, previniendo la circulación de líquido y haciendo uniforme la distribución de flujo de gas sobre el reactor ([Figura B8](#)). Deckwer [14] ofrece mayores detalles sobre las columnas de burbujeo modificadas.

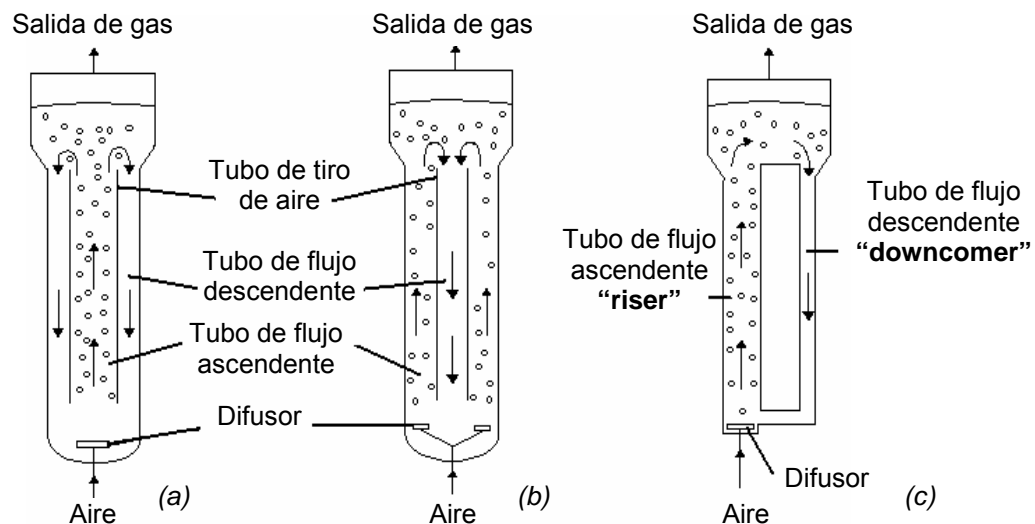
Figura B8. Reactores de columna de burbujeo modificadas.



fuentes: DECKWER, W.D. Bubble column reactors, 1992.

REACTORES DE TIRO O CORRIENTE DE AIRE (REACTOR AIR – LIFT): Los reactores de tiro de aire proporcionan generalmente mejores mezclas que los de columnas de burbujeo, excepto cuando se opera a velocidades bajas de líquido, donde se desarrollan corrientes de flujo similares a los del modelo de circulación axial. La configuración de tiro de aire le confiere un grado de estabilidad al flujo de líquido en comparación con el de columna de burbujeo, pudiendo utilizarse mayores caudales de gas sin producir problemas de operación como pueden ser el flujo pistón o nebulizaciones. Como se muestra en la **Figura B9**, el gas es inyectado únicamente en una parte del reactor denominado "**riser**". El gas existente en el reactor y la disminución de densidad producen un movimiento ascendente del líquido. El gas se retira del líquido en la parte superior dejando el líquido más pesado libre de las burbujas y se recircula a través del "**downcomer**". El líquido circula en los reactores de tiro de aire como resultado de la diferencia de densidad entre el tubo de flujo ascendente (riser) y el tubo de flujo descendente (downcomer).

Figura B9. Configuraciones de reactores de tiro de aire.

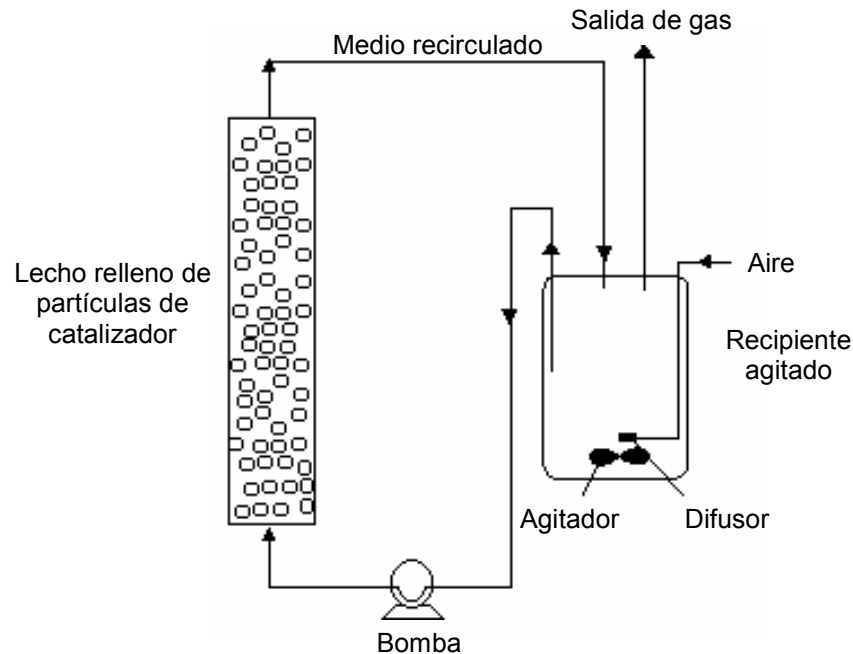


fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

En los *reactores de bucle interno* de la **Figura B9a** y **Figura B9b**, el tubo de flujo ascendente y el tubo de flujo descendente están separados por un deflector interno o *tubo de tiro*. El aire puede inyectarse bien en el tubo de tiro o en el anillo. En los reactores de tiro de aire de *bucle externo* de la **Figura B9c**, se conectan dos tubos verticales separados mediante pequeñas secciones horizontales en la parte superior e inferior. En este dispositivo, la separación del gas es más efectiva que en los reactores de bucle interno ya que el tubo de flujo ascendente y el tubo de flujo descendente se encuentran separados. Así mismo, en este último se arrastran muy pocas burbujas, lo que provoca que la diferencia de densidad entre los fluidos de ambos aumente y la circulación de líquido en el reactor sea más rápida. Por consiguiente, la mezcla es generalmente mejor en los reactores de bucle externo que en los de bucle interno.

LECHOS EMPACADOS: En los reactores de lecho empacado la transferencia de materia entre el medio líquido y el catalizador sólido, se facilita trabajando a caudales elevados a través del lecho para lo cual normalmente se recircula el líquido, tal como se muestra en la **Figura B10**. Para evitar que el catalizador se arrastre fuera de la columna se colocan pantallas a la salida del líquido. Las partículas deben ser relativamente incompresibles y capaces de soportar su propio peso en la columna sin deformarse y obstruir el flujo del líquido. El medio recirculado debe estar también limpio y libre de desechos para evitar el taponamiento del lecho. La aireación se realiza generalmente en un recipiente separado ya que si se inyectara el aire directamente en el lecho, la coalescencia de las burbujas produciría bolsas de gas y *canalizaciones* o una distribución deficiente del flujo. Los lechos empacados no pueden utilizarse en aquellos procesos que produzcan grandes cantidades de dióxido de carbono u otros gases que puedan quedar atrapados en el relleno.

Figura B10. Reactor de lecho empacado con recirculación del medio.

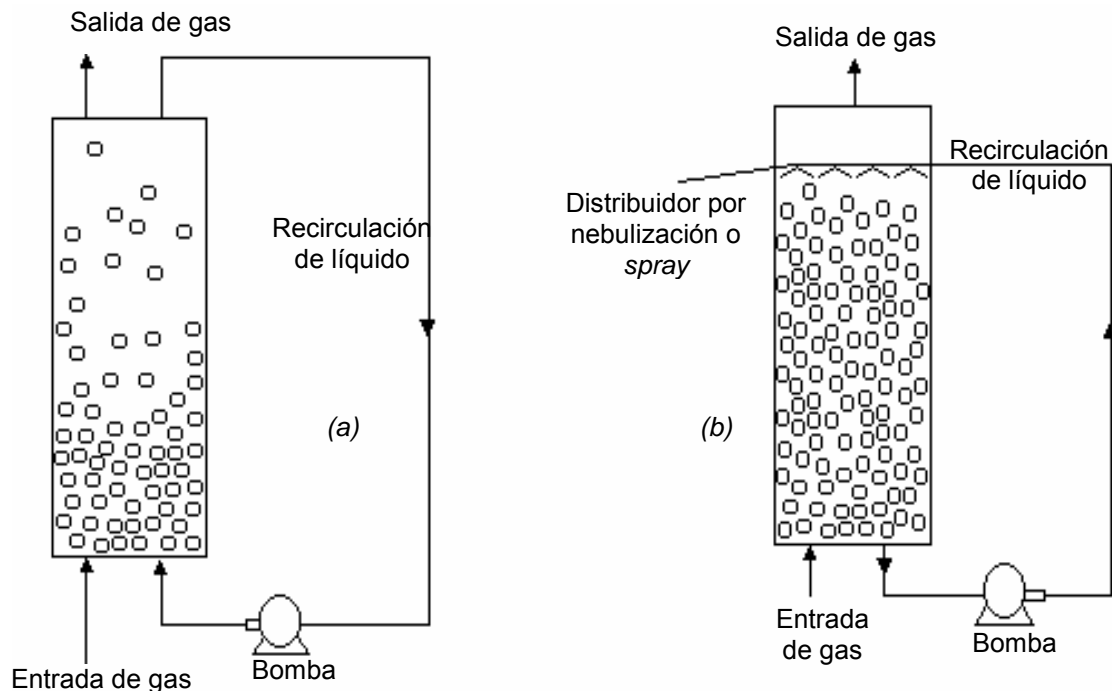


fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

LECHOS FLUIDIZADOS: Cuando se aumenta el caudal en un reactor de lecho fijo, la pérdida de carga del fluido al pasar a través del lecho se hace igual al peso por unidad de área del mismo, y en consecuencia las partículas quedan suspendidas en el fluido sin contacto, unas con otras, en su mayor parte.

En los reactores de lecho fluidizado (**Figura B11a**), aprovechando que las partículas allí presentes están en continuo movimiento y no se producen canalizaciones ni atascos en el mismo, el aire puede introducirse directamente en la columna.

Figura B11. Reactor de lecho fluidizado y Reactor de lecho de goteo.



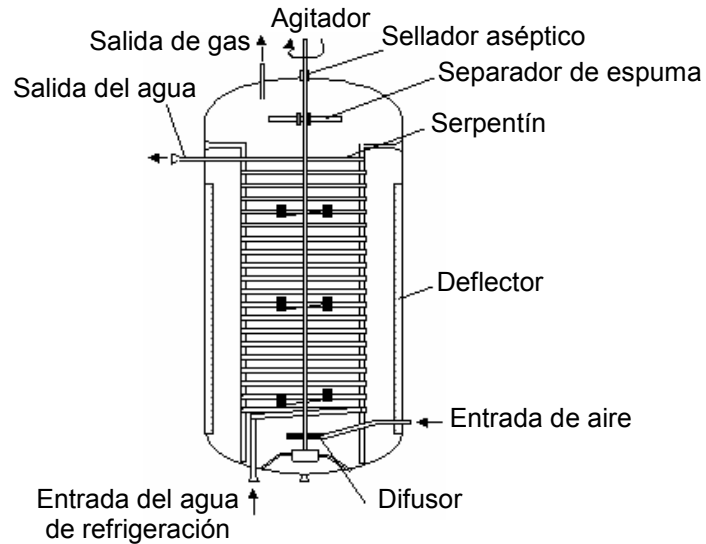
fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

LECHO DE GOTEO: En los reactores de lecho de goteo (Figura B11b), el líquido es rociado en forma de "spray" sobre la parte superior del empaquetamiento y las gotas descienden a través del lecho en forma de pequeñas corrientes. El aire puede introducirse por la base, y puesto que la fase líquida no es continua a través de la columna, el aire o cualquier gas se mueve con relativa facilidad alrededor del empaquetamiento.

TANQUES AIREADOS Y AGITADOS: En la Figura B12 se muestra un típico biorreactor agitado y aireado. La mezcla y dispersión de las burbujas se alcanza mediante agitación mecánica, lo cual requiere una relativa gran cantidad de energía por unidad de volumen. Los deflectores se utilizan para reducir la formación de vórtices.

La aireación suministra el oxígeno necesario a los microorganismos, y la agitación mantiene condiciones uniformes dentro del fermentador. A escala piloto y fermentadores a escala productiva, el oxígeno generalmente es suministrado por aire comprimido y aparatos mecánicos son usados para agitar el caldo de cultivo. Se ha demostrado que el oxígeno disuelto en un medio de cultivo es afectado por la velocidad de flujo de gas, velocidad de agitación y presión parcial del gas en la aireación [21].

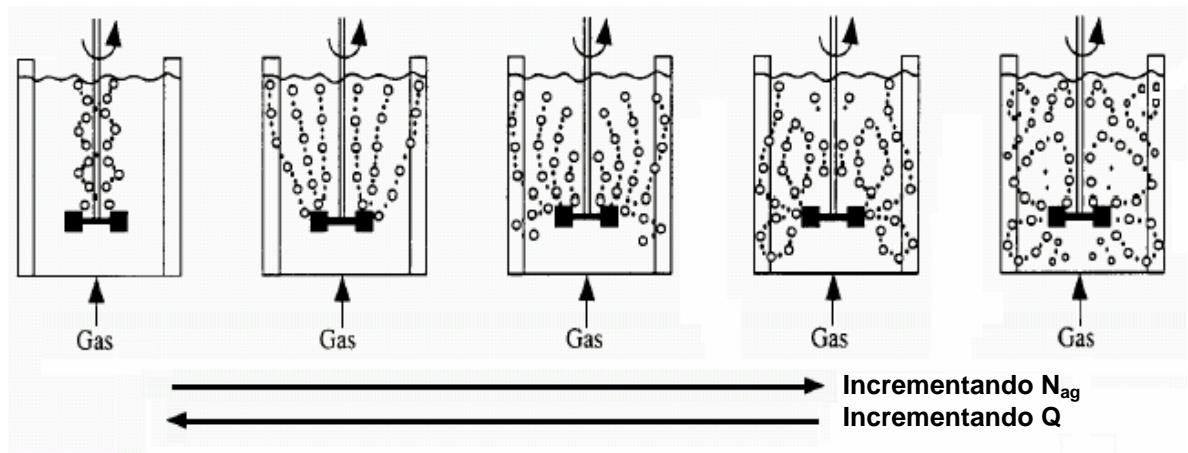
Figura B12. Fermentador de tanque agitado típico para cultivos aerobios.



fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

En la **Figura B13** se exhiben las corrientes de flujo que presentan este tipo de reactores como función de la velocidad del impulsor y el caudal de aire alimentado. En los fermentadores altos se instalan varios rodetes para mejorar la mezcla. La geometría de los fermentadores aireados debe diseñarse de forma que se facilite la eficacia del intercambio gaseoso. Las características finales deben tener en cuenta los fenómenos de transporte que existen en los procesos biológicos.

Figura B13. Corrientes de flujo en los biorreactores agitados y aireados en función de la velocidad del rodete N_{ag} y del caudal del gas Q .



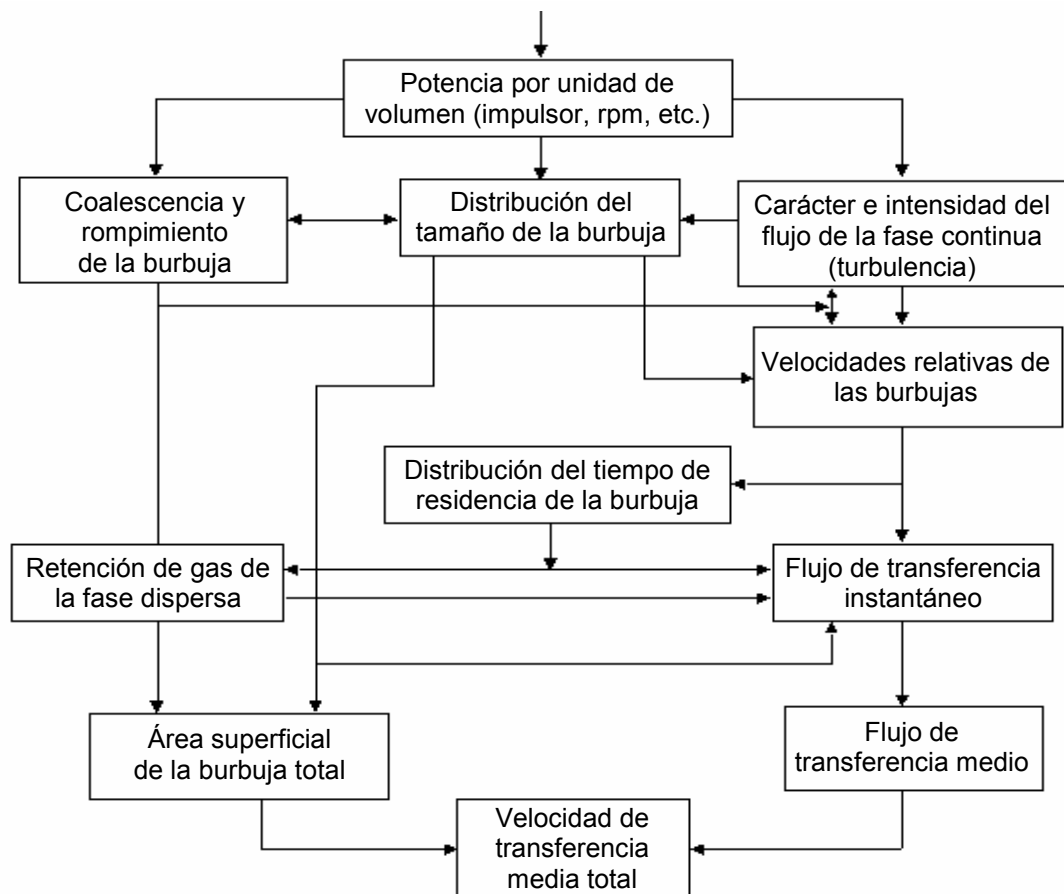
fuelle: DORAN, Pauline M. Principios de Ingeniería de los bioprocesos, 1998.

En los tanques aireados y agitados, por lo general, sólo del 70 % al 80 % del volumen se llena con líquido, lo que permite que exista un espacio en la parte superior para retirar las gotas que arrastra el gas de salida y para dar cabida a cualquier espuma que se forme. Si la formación de espuma es un problema, se puede instalar otro rodete denominado *separador de espuma* [3].

La construcción más económica tiene una relación de forma, es decir, la relación entre la altura y el diámetro, aproximada de 1, ya que presenta la menor superficie y, por tanto, necesita la mínima cantidad de material para un determinado volumen. Sin embargo, en reactores aireados y agitados, la relación de forma aumenta, lo cual proporciona tiempos de contacto mayores entre las burbujas que ascienden y el líquido, así como una mayor presión hidrostática en el fondo del reactor.

La **Figura B14** esquematiza la relación entre la intensidad en la agitación y la velocidad de transferencia gaseosa resultante en un biorreactor aireado y agitado.

Figura B14. Esquema de las relaciones hidrodinámicas en un sistema con agitación.



fuentes: BAILEY, James and OLLIS, David. *Biochemical Engineering Fundamentals*, 1986.

Anexo C

Correlaciones Empíricas para el Cálculo de la Retención del Gas (ϕ), el Área Interfacial (a), el Coeficiente de Transferencia en el Lado Líquido (k_L), el Coeficiente Volumétrico Global de Transferencia de Masa ($k_L a$) y el Coeficiente de Dispersión Axial (E_L)

CÁLCULO DE LA RETENCIÓN DEL GAS (ϕ):

Deckwer [14] acopia las ecuaciones propuestas por los siguientes autores para *columnas de burbujeo*:

Hughmark ¹⁷ :

$$\phi = \frac{1}{2 + (0,35 / \bar{v}_s) [\rho_L (\sigma / 72)]^{1/3}} \quad (C.1)$$

\bar{v}_s en [m/s], ρ_L en [g/cm³], σ en [mN/m]

platos perforados, $D_T \geq 10$ cm

$\bar{v}_s = 0,4 - 45$ cm/s

El aire siempre es usado como gas, líquidos: agua, soluciones de Na₂CO₃, aceite ligero, glicerol, ZnCl₂ y solución de Na₂SO₃.

$$\rho_L = 0,78 - 1,7 \text{ g/cm}^3, \mu_L = 0,9 - 152 \text{ mPa. s}, \sigma = 25 - 76 \text{ mN/m}$$

Hikita y Kikukawa ¹⁸ :

$$\phi = 0,505 v_s^{0,47} (72 / \sigma)^{2/3} (1 / \mu_L)^{0,05} \quad (C.2)$$

línea de alimentación: $d_o = 0,9 - 3,62$ cm, $D_T = 10 - 19$ cm, $\bar{v}_s = 7 - 33,8$ cm/s

Aire – agua, metanol y soluciones de azúcar en agua.

$$\rho_L = 0,91 - 1,24 \text{ g/cm}^3, \mu_L = 0,7 - 13,8 \text{ mPa. s}, \sigma = 37,5 - 74,8 \text{ mN/m}$$

¹⁷ HUGHMARK, G.A. Ind. Eng. Chem. Proc. Des. Dev. Vol. 6, P 218, 1967.

¹⁸ HIKITA, H. and KIKUKAWA, H. Univ. Osaka Prefect., Ser. A. Vol. 22, P 151, 1973.

Gestrich y Rähse¹⁹ :

$$\phi = 0,89 (H_L / D_T)^{0,035 (-15,7+\log \Psi)} (d_B / D_T)^{0,3} Fr^{0,025 (2,6+\log \Psi)} \Psi^{0,047} - 0,05 \quad (C.3)$$

$$Fr = \bar{v}_s^2 / (g \cdot d_B), \Psi = \rho_L \sigma^3 / (g \cdot \mu_L), d_B = 0,3 \text{ cm}$$

Alimentación del gas en platos perforados ($d_o = 0,3$ y 5 mm)

$$\bar{v}_s = 1 - 8 \text{ cm/s}, H_L / D_T = 0,26 - 20$$

El aire usado siempre como gas, agua, metanol, etanol, iso y n – propanol, iso y n – butanol, dicloroetano, metil etil cetona, etil acetato, etilenglicol, benceno.

$$\Psi = 8 * 10^4 - 5 * 10^{10}$$

Kumar et. al.²⁰ :

$$\phi = 0,728 v_s - 0,485 v_s^2 + 0,0975 v_s^3 \quad (C.4)$$

platos perforados: $d_o = 0,087 - 0,309 \text{ cm}$, $D_T = 5 - 10 \text{ cm}$, $\bar{v}_s = 0,2 - 14 \text{ cm/s}$

Aire – agua, aire – queroseno, aire – 40 % glicerol, aire – solución 2 M NaOH.

$$\rho_L = 0,78 - 1,11 \text{ g/cm}^3, \mu_L = 0,88 - 11,5 \text{ mPa. s}, \sigma = 31,2 - 74,5 \text{ mN/m}$$

Bach y Pilhofer²¹ :

$$\frac{\phi}{1-\phi} = 0,115 \left(\frac{\bar{v}_s^3}{u_L g \Delta \rho / \rho_L} \right)^{0,23} \quad (C.5)$$

platos perforados: $d_o = 0,05 \text{ cm}$, $D_T = 10 \text{ cm}$, $\bar{v}_s = 1 - 20 \text{ cm/s}$

El aire siempre es usado como gas, agua, butanodiol – 1,3, etilenglicol, n – octanol, tetrabromometano, metanol, dicloroetano, ciclohexano, ciclohexanol, etanol, propanol.

$$\rho_L = 0,8 - 2,98 \text{ g/cm}^3, \mu_L = 0,7 * 10^{-2} - 124 * 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{s}, \sigma = 21,7 - 72 \text{ mN/m}$$

¹⁹ GESTRICH, W. and RÄHSE, W. Chem. – Ing. – Tech. Vol. 47, P 8, 1975.

²⁰ KUMAR, A., DEGALEESAN, T. E., LADDHA, G.S. and HOELSCHER, H. E. Can. J. Chem. Eng. Vol. 54, P 503, 1976.

²¹ BACH, H. F. and PILHOFER, Th. Ger. Chem. Eng. Vol. 1, P 270, 1978.

Hikita et. al.²² :

$$\phi = 0,672 f \left(\frac{\bar{v}_s \mu_L}{\sigma} \right)^{0,578} \left(\frac{g \bar{u}_L^4}{\rho_L \sigma^3} \right)^{-0,131} \left(\frac{\rho_G}{\rho_L} \right)^{0,062} \left(\frac{\mu_G}{\mu_L} \right)^{0,107} \quad (C.6)$$

$f = 1$ para no electrolitos

$f = 10^{0,04141}$ para fuerza iónica $I < 1$ g-ion/L

$f = 1,1$ para $I > 1$ g-ion/L

alimentación del gas $d_o = 1,1$ cm, $D_T = 10$ cm, $v_s = 4,2 - 38$ cm/s

Aire –agua, solución acuosa de azúcar (30 y 50 % peso), metanol, n – butanol, anilina, 53 % peso metanol (en agua, 7 % peso iso – butanol), H_2 – agua, CO_2 – agua, CH_4 – agua, C_3H_8 – agua, aire y soluciones de sal.

Para soluciones no electrolíticas:

$$\rho_L = 0,79 - 1,24 \text{ g/cm}^3, \rho_G = 0,0837 * 10^{-3} - 1,84 * 10^{-3} \text{ g/cm}^3, \mu_L = 0,66 - 17,8 \text{ mPa} \cdot \text{s}, \\ \mu_G = 0,8 * 10^{-2} - 1,81 * 10^{-2} \text{ mPa} \cdot \text{s}, \sigma = 30 - 76 \text{ mN/m}$$

Para soluciones electrolíticas:

$$\rho_L = 1,01 - 1,17 \text{ g/cm}^3, \mu_L = 0,9 - 1,87 \text{ mPa} \cdot \text{s}, \sigma = 71,9 - 79,6 \text{ mN/m}$$

De acuerdo al tipo de columna, Bailey [3] recopila las siguientes ecuaciones:

Chakravarty²³ : *Columna de burbujeo*

$$\frac{\phi}{(1-\phi)^4} = 0,2 \text{ Bo}^{1/8} \text{ Ga}^{1/12} \text{ Fr} \quad (C.7)$$

Donde $\text{Bo} = \text{número de Bond} = g D_T^2 \rho_L / \sigma$

$\text{Ga} = \text{número de Galileo} = g D_T^3 \rho_L / \mu_L^2$

$\text{Fr} = \text{número de Froude} = v_s / \sqrt{g D_T}$

²² HIKITA, H., TANIGAWA, Asai, SEGAWA, K. and KITAO, M. Chem. Eng. J. Vol. 20, P 59, 1980.

²³ CHAKRAVARTY, M. et. al. Biotech. Bioeng. Vol. 4, P 363, 1973. Nótese que esta expresión es igual a la ecuación (1.3.24).

Chakravarty²⁴ : *Reactor de tiro a escala laboratorio*

En el interior del tubo:

$$\phi_1 = \left[(\mu_G - \mu_L)^{2,75} + 1,61 \frac{73,3 - \sigma}{74,1 - \sigma} \right] 10^{-4} v_s^{0,88} \quad (C.8)$$

En el cilindro anular:

$$\phi_2 = 1,23 * 10^{-2} \left[\frac{74,2 - \sigma}{79,3 - \sigma} \right] \mu_L^{0,45} \left[\frac{A_{in}}{A_{an}} \right]^{1,08} \mu_G^{1,38} \quad (C.9)$$

Donde: μ = viscosidad en [cP]

σ = tensión superficial del gas en [dina/cm]

v_s = velocidad superficial del gas en [cm/s]

A_{in} = es el área de sección transversal en el interior en [cm²]

A_{an} = es el área de sección transversal en el exterior en [cm²]

Sobre el baffle:

$$\phi_3 = 7,5 * 10^{-3} v_s^{0,88} \quad (C.10)$$

En la columna total:

$$\phi = 0,03 v_s^{0,88} \quad (C.11)$$

Calderbank²⁵ : *Tanques agitados*

$$H_T \sim D_T \text{ para } Re_i^{0,7} (N_{ag} D_i)^{0,3} < 2 * 10^4$$

$$\phi = \sqrt{\frac{v_s}{U_B}} \sqrt{\phi} + 0,015 a_o \quad \text{y} \quad a_o = 1,44 \frac{P^{0,4} \rho_L^{0,2}}{\sigma^{0,6}} \left(\frac{v_s}{U_B} \right)^{0,5} \quad (C.12)$$

Donde: a_o, a_1 = área interfacial por unidad de volumen del caldo

Re_i = número de Reynolds del impulsor = $\rho N_{ag} D_i^2 / \mu_L$

²⁴ CHAKRAVARTY, M. et. al. Biotech. Bioeng. Vol. 4, P 373, 1973.

²⁵ CALDERBANK, P.H. Trans. Inst. Chem. Eng., Vol. 36, P 443, 1958.

para $Re_i^{0,7} (N_{ag} D_i)^{0,3} > 2 * 10^4$

$$\phi = \frac{a_1}{a_o} \sqrt{\frac{v_s}{U_B}} \sqrt{\phi} + 0,015 a_1 \quad (C.13)$$

y:

$$\log \frac{2,3 a_1}{a_o} = 1,95 * 10 - 5 Re_i^{0,7} \left(\frac{N_{ag} D_i}{v_s} \right)^{0,3} \quad (C.14)$$

Richards²⁶ : *Tanques agitados*

$$\left(\frac{P}{V} \right)^{0,4} v_s^{1/2} = 7,63 \phi + 2,37 \quad (C.15)$$

(P/V) = potencia de entrada por volumen de líquido en [hp/m³]
 v_s = velocidad superficial del gas en [m/h]

Blanch [7] cita la siguiente correlación hallada por Calderbank²⁷, para tanques agitados:

$$\phi = \left(\frac{v_s \phi}{U_B} \right)^{1/2} + 0,0216 \left(\frac{(P/V)^{0,4} \rho_L^{0,2}}{\sigma^{0,6}} \right) \left(\frac{v_s}{U_B} \right)^{1/2} \quad (C.16)$$

Donde:

v_s = velocidad superficial del gas en [p/s]
 P/V = potencia de gas por unidad de volumen en [hp/p³]
 U_B = velocidad terminal de ascensión de la burbuja en [p/s]
 σ = tensión superficial en [dinas/cm]
 ρ_L = densidad del líquido en [g/cm³]

²⁶ RICHARDS, J. W. Prog. Ind. Microbiol, Vol. 3, P 143, 1961.

²⁷ CALDERBAN, P.H. Trans. Inst. Chem. Engrs., Vol. 36, P 443, 1958.

CÁLCULO DEL ÁREA INTERFACIAL (a):

Deckwer [14] en un análisis de métodos químicos para la determinación del área interfacial, cita los siguientes autores:

Van Dierendonck et. al.:

$$a = \frac{6}{E} \left(\frac{\sigma}{\rho_L g} \right)^{-1/2} \left(\frac{\mu_L v_s}{\sigma} \right)^{1/4} \left(\frac{\rho_L \sigma^3}{g \mu_L^4} \right)^{1/8} \phi \quad (\text{C.17})$$

Donde E = 2,5 con excepción de soluciones electrolíticas donde E = 1,45

Akita y Yoshida:

$$a = \frac{0,23}{D_T} \left(\frac{g D_T^2 \rho_L}{\sigma} \right)^{0,5} \left(\frac{g D_T^3 \rho_L^2}{\mu_L^2} \right)^{0,12} \left(\frac{v_s^2}{g D_T} \right)^{0,06} \phi \quad (\text{C.18})$$

Para $v_s \leq 5$ cm/s en el rango de $7,7 \leq D_T \leq 15$ cm

Tomida et. al.:

$$a = 4,65 * 10^{-2} (\bar{v}_s / \mu_L)^{0,51} \quad (\text{C.19})$$

Para líquidos pseudoplásticos y $v_s > 2$ cm/s

Blanch [7] acopia las correlaciones desarrolladas por Calderbank y Moo Young²⁸, quienes consideraron dos tipos de propiedades para las soluciones; coalescentes y no coalescentes. Para dispersiones aire – agua no coalescentes se propone:

$$a = 0,55 \left(\frac{P}{V} \right)^{0,4} v_s^{0,5} \quad \text{Para el cual} \quad d_B = 0,27 \left(\frac{P}{V} \right)^{-0,17} v_s^{0,27} + 9 * 10^{-4} \quad (\text{C.20})$$

Para dispersiones no coalescentes, tales como los caldos de fermentación que contienen electrolitos:

$$a = 0,15 \left(\frac{P}{V} \right)^{0,7} v_s^{0,3} \quad \text{Para el que se tiene} \quad d_B = 0,89 \left(\frac{P}{V} \right)^{-0,17} v_s^{0,17} \quad (\text{C.21})$$

²⁸ CALDERBANK, P.H. and MOO YOUNG, M. Chem. Eng. Sci., P 23, 1961.

CÁLCULO DEL COEFICIENTE DE TRANSFERENCIA EN EL LADO LÍQUIDO (k_L):

Deckwer [14], entre otras, presenta las siguientes ecuaciones:

Calderbank y Moo-Young:

para $d_B \leq 1$ mm

$$k_L = 0,31 \left(\frac{\mu_L}{\rho_L D_{O_2}} \right)^{-2/3} \left(\frac{(\rho_L - \rho_G) \mu_L g}{\rho_L^2} \right)^{1/3} \quad (C.22)$$

Franz et. al.:

$$k_L = 54,5 * 10^{-3} v_s^{0,08} \mu_L^{-0,32} \quad (C.23)$$

para fluidos pseudoplásticos

Oels et. al.:

$$k_L = 0,15 \frac{D_{O_2}}{d_B} Sc^{1/2} Re^{3/4} \quad (C.24)$$

basado en la medida de nutrientes de fermentación sintéticos.

Por otro lado Bailey [3], en la recolección de información para el cálculo del número de Sherwood, directamente asociado con el coeficiente de transferencia en el lado líquido k_L , presenta:

Para Re del orden de $10^{-1} - 10^{-2}$, aplica:

$$Sh = 1,01 Pe^{1/2} \quad (C.25)$$

Para pequeños números de Reynolds para la cual se aplica ésta predicción, la velocidad terminal u_t de una esfera está dada por:

$$u_t = \frac{d_B \Delta \rho^2 g}{\mu_L} \quad (C.26)$$

Para números de Reynolds mayores, la burbuja simple resulta en una esfera no circulante en flujo laminar:

$$\text{Sh} = 2,0 + 0,6 \text{Re}^{1/2} \text{Sc}^{1/3} \quad (\text{C.27})$$

Para $d_B < 2,5 \text{ mm}$

$$\text{Sh} = \frac{k_L d_B}{D_{O_2}} = 0,31 \text{Gr}^{1/3} \text{Sc}^{1/3} = 0,31 \text{Ra}^{1/3} \quad (\text{C.28})$$

Para $d_B > 2,5 \text{ mm}$

$$\text{Sh} = 0,42 \text{Gr}^{1/3} \text{Sc}^{1/2} \quad (\text{C.29})$$

Para células individuales, una mayor aproximación al número de Sherwood es:

$$\text{Sh} = 2,0 + 0,31 \text{Ra}^{1/3} \quad (\text{C.30})$$

Blanch [7] expone la siguiente correlación para el caso en el que la fase líquida exhiba un comportamiento pseudoplástico, donde el número de Sherwood puede ser determinado para movilidad interfacial como:

$$\text{Sh} = 0,65 [1 - 1,62(n - 1)]^{1/2} \text{Pe}^{1/2} \quad (\text{C.31})$$

CÁLCULO DEL COEFICIENTE VOLUMÉTRICO GLOBAL DE TRANSFERENCIA DE MASA ($k_L a$):

Bailey [3] cita los siguientes autores para el cálculo del coeficiente volumétrico global de transferencia de masa $k_L a$:

Van't Riet : *Tanques agitados*

con coalescencia:

$$k_L a = 2,6 * 10^{-2} \left(\frac{P}{V} \right)^{0,4} v_s^{0,5} \quad (\text{C.32})$$

$$V_L \leq 2600 \text{ L}; 500 < P/V < 10000 \text{ W/m}^2$$

sin coalescencia:

$$k_L a = 2,0 * 10^{-3} \left(\frac{P}{V} \right)^{0,7} v_s^{0,2} \quad (C.33)$$

$$2 < V_L < 4400 \text{ L}; 500 < P/V < 10000 \text{ W/m}^2$$

Columnas de burbujeo

$$k_L a = 0,32 v_s^{0,7} \quad (C.34)$$

Bello et. al: *Reactores de tiro de aire*

$$k_L a = \frac{0,0005 (P / V)^{0,8}}{(1 + A_d / A_r)} \quad (C.35)$$

A_d/A_r = relación entre las áreas del tubo de descenso y el tubo de ascenso

Wang y Fan: *Columnas de burbujeo*

$$k_L a = 0,12 v_L^{0,624} \left(\frac{v_s}{1,99 v_s + 47,1} \right) \quad (C.36)$$

Donde: v_s = velocidad superficial de la fase gaseosa en [cm/s]

v_L = velocidad superficial de la fase líquida en [cm/s]

Blanch [7] cita la correlación propuesta por Yagi²⁹ para el coeficiente de transferencia de materia en sistemas viscosos, en los cuales se pueden distinguir dos tipos de comportamiento del caldo:

- Cultivos donde la viscosidad se debe a la estructura micelial
- En sistemas tales como fermentaciones de polisacáridos donde la viscosidad se debe a los polímeros emitidos por el organismo.

$$\frac{k_L a D_i^2}{D_{O_2}} = 0,06 \left(\frac{\mu_{app}}{\rho_L D_{O_2}} \right)^{0,5} \left(\frac{\mu_{app} v_s}{\sigma} \right)^{0,6} \left(\frac{D_i^2 N_{ag} \rho_L}{\mu_{app}} \right)^{1,5} \left(\frac{D_i N_{ag}^2}{g} \right)^{0,19} \left(\frac{D_i N_{ag}}{v_s} \right)^{0,32} \quad (C.37)$$

²⁹ YAGI, H. and YOSHIDA, F. Ind. Eng. chem.. Proc. Des. Dev., Vol. 14, P 488, 1975.

Donde la viscosidad aparente μ_{app} se obtiene de la ley de potencia como:

$$\mu_{app} = K (11 N_{ag})^{n-1} \left(\frac{3n+1}{4n} \right)^n \quad (C.38)$$

CÁLCULO DEL COEFICIENTE DE DISPERSIÓN AXIAL (E_L):

Para el cálculo de coeficientes de dispersión axial, Deckwer [14] recopila las siguientes ecuaciones:

$$E_L = 0,3 D_T^2 v_s^{1,2} + 170 d_o \quad (C.39)$$

Donde:

E_L = coeficiente de dispersión axial en [cm²/s]
 D_T = diámetro del tanque en [cm],
 v_s = velocidad del gas en [cm/s] y
 d_o = diámetro del orificio en [cm].

La ecuación se emplea para $v_s < 10$ cm/s, el segundo término puede ignorarse para altos valores de flujo de gas y diámetros de columna.

Ohki y Inoue ³⁰ :

$$E_L = \frac{14 D_T}{(1 - \phi)^2} \quad (C.40)$$

Towell y Ackermann ³¹ :

$$E_L = 1,23 D_T^{1,5} v_s^{0,5} \quad (C.41)$$

Propuesta para columnas de gran diámetro ($D_T = 40,6$ y $106,7$ cm)

Badura et. al. ³² :

$$E_L = 2,7 D_T^{1,4} v_s^{0,3} \quad (C.42)$$

³⁰ OHKI, Y. and INOUE, H. Chem. Eng. Sci. Vol. 25, P 1, 1970.

³¹ TOWELL G. D. and ACKERMANN, G. H. Proc. 2nd Int. symp. chem.. React. Engng., Amsterdam, 1972.

³² BADURA, et. al. Chem. Ing. Tech. Vol. 46, P, 399, 1974.

Hikita and Kikukawa ³³ :

$$E_L = 0,15 + 0,69 v_s^{0,77} D_T^{1,25} (1/\mu_L)^{0,12} \quad (C.43)$$

E_L en [m²/s], D_T es el diámetro del tanque en [m], v_s es la velocidad del gas en [m/s] y μ_L en mPa.s

Lehrer [29], recoge las siguientes expresiones:

$$E_L = 0,9 D_T (H_T (v_s - 0,235 \phi))^{1/3} \quad (C.44)$$

$$E_L = 0,678 D_T^{1,4} v_s^{0,3} \quad (C.45)$$

y propone:

$$E_L = 1,3134 g^{0,2} N_{ag}^{0,2} Q^{0,6} \left(\tanh \frac{0,168 g^{0,2} D_T}{N_{ag}^{0,3} Q^{0,4}} \right) - (Q v_s)^{1/2} \quad (C.46)$$

³³ HIKITA, H. and KIKUKAWA, H. Chem. Eng. J. Vol. 8, P 191, 1974

Anexo D

Solución Analítica del Balance de Materia para el Burbujeo en Agua

$$A = \frac{Q_0 y_0}{N V_L V_b} \quad B = \frac{Q_1}{N V_L V_b} + \frac{k_L a R T}{H N V_b} \quad D = \frac{k_L a R T}{N V_b P_{LM}} \quad E = \frac{k_L a}{H} P_{LM} \quad F = k_L a$$

Sistema de ecuaciones diferenciales no homogéneo lineal con coeficientes constantes:

$$\dot{y} = A - B y(t) + D c(t) \quad (D.1)$$

$$\dot{c} = E y(t) - F c(t) \quad (D.2)$$

Derivando (D.1) con respecto al tiempo:

$$\ddot{y} = -B \dot{y} + D \dot{c} \quad (D.3)$$

Reemplazando con la ecuación (D.2):

$$\ddot{y} = -B \left(\dot{y} \right) + D \left[E y - \frac{F}{D} \left(\dot{y} - A + B y \right) \right] \quad (D.4)$$

Agrupando términos obtenemos la ecuación diferencial ordinaria lineal no homogénea con coeficientes constantes de segundo orden:

$$\ddot{y} + (B + F) \dot{y} + (BF - ED) y = (AF) \quad (D.5)$$

El discriminante de la ecuación (D.5) es:

$$\Delta = (B - F)^2 + 4 ED \quad (D.6)$$

Ecuación auxiliar de la homogénea asociada:

$$\lambda^2 + (B + F) \lambda + (BF - ED) = 0 \quad (D.7)$$

Resolviendo para una ecuación de segundo orden:

$$\lambda = \frac{-(B + F) \pm \sqrt{\Delta}}{2} \quad (\text{D.8})$$

Haciendo

$$\boxed{T = -(B + F)}$$

Así se tendrán los valores propios:

$$\lambda_1 = \frac{T + \sqrt{\Delta}}{2} \quad y \quad \lambda_2 = \frac{T - \sqrt{\Delta}}{2} \quad (\text{D.9})$$

Solución complementaria:

$$y_c(t) = \alpha e^{\lambda_1 t} + \beta e^{\lambda_2 t} \quad (\text{D.10})$$

Solución particular para el Método de Variación de los Parámetros (MVP):

$$y_p(t) = k \quad \text{sea solución}$$

$$\text{Por lo tanto: } \dot{y}_p(t) = 0 \quad \ddot{y}_p(t) = 0$$

$$\text{Hallo la constante } k : \quad (BF - ED) k = AF$$

$$\text{Solución particular constante:} \quad k = \frac{AF}{(BF - ED)}$$

Como la solución general es:

$$y(t) = y_p(t) + y_c(t)$$

$$y(t) = \alpha e^{\lambda_1 t} + \beta e^{\lambda_2 t} + \frac{AF}{(BF - ED)}$$

$$y(t) = \alpha e^{\lambda_1 t} + \beta e^{\lambda_2 t} + k \quad (\text{D.11})$$

Derivando la anterior expresión:

$$\dot{y}(t) = \alpha \lambda_1 e^{\lambda_1 t} + \beta \lambda_2 e^{\lambda_2 t} \quad (\text{D.12})$$

Condiciones iniciales (Estado inicial de las variables) para las ecuaciones (D.11) y (D.12):

$$y(0) = \alpha + \beta + k \quad (\text{D.13})$$

$$\dot{y}(0) = \alpha \lambda_1 + \beta \lambda_2 \quad (\text{D.14})$$

Reorganizando se tiene que:

$$(\lambda_2 - \lambda_1) \alpha = \lambda_2 y(0) - \lambda_2 k - \dot{y}(0)$$

Al reemplazar los términos de (D.9):

$$\left(\frac{-2\sqrt{\Delta}}{2} \right) \alpha = \lambda_2 y(0) - \lambda_2 k - \dot{y}(0)$$

Despejando:

$$\alpha = \frac{\lambda_2 k + \dot{y}(0) - \lambda_2 y(0)}{\sqrt{\Delta}} \quad (\text{D.15})$$

Donde de la ecuación (D.1) para $t = 0$ se tiene:

$$\dot{y}(0) = A - B y(0) + D c(0)$$

Y de la ecuación (D.13):

$$\beta = y(0) - k - \alpha \quad (\text{D.16})$$

Retomando la ecuación (D.1) y reemplazando con las ecuaciones (D.11) y (D.12):

$$c(t) = \frac{\dot{y}(t) - A + B y(t)}{D}$$

$$c(t) = \frac{(\alpha\lambda_1 e^{\lambda_1 t} + \beta\lambda_2 e^{\lambda_2 t}) - A + B(\alpha e^{\lambda_1 t} + \beta e^{\lambda_2 t} + k)}{D}$$

Agrupando términos semejantes:

$$c(t) = \frac{(\alpha\lambda_1 + B\alpha)}{D} e^{\lambda_1 t} + \frac{(\beta\lambda_2 + \beta B)}{D} e^{\lambda_2 t} + \frac{-A + Bk}{D} \quad (D.17)$$

$$y(t) = \alpha e^{\lambda_1 t} + \beta e^{\lambda_2 t} + k \quad (D.18)$$

Sí:

$$QQ = \frac{(\alpha\lambda_1 + B\alpha)}{D} \quad RR = \frac{(\beta\lambda_2 + \beta B)}{D} \quad SS = \frac{-A + Bk}{D} \quad (D.19)$$

La solución única será:

$$y(t) = \alpha \exp^{\lambda_1 t} + \beta \exp^{\lambda_2 t} + k \quad (D.20)$$

$$c(t) = QQ \exp^{\lambda_1 t} + RR \exp^{\lambda_2 t} + SS \quad (D.21)$$

Anexo E

Lista de Símbolos

Símbolo	Definición	Unidades SI
a	área interfacial por unidad de volumen del reactor	$[m^2 / m^3]$
a'	área superficial de burbuja por volumen de burbuja = $a / (V_b \cdot N)$	$[m^2 / m^3]$
$a \cdot V_L$	área total para la transferencia de materia	$[m^2]$
A	área de la sección transversal del tanque	$[m^2]$
A_i	ancho de la pala del rodete	$[m]$
Bo	número adimensional de Bond	
c_i	concentración molar de la especie iónica	$[mol / L]$
C_A	solubilidad de A en la fase líquida	$[mol A / m^3]$
C_L^*	concentración de la fase líquida cuando está en equilibrio con el seno de la fase gaseosa	$[mol O_2 / m^3]$
$C_{O_2, in}$	concentración de oxígeno inicial en la fase líquida	$[mol O_2 / m^3]$
C_{O_2}	concentración de oxígeno en la fase líquida	$[mol O_2 / m^3]$
d	diámetro interior en el modelo de circulación	$[m]$
d_B	diámetro de la burbuja	$[m]$
d_{Be}	diámetro de la burbuja en el equilibrio	$[m]$
d_{Bo}	diámetro de la burbuja en el orificio	$[m]$
d_e	diámetro de burbuja equivalente máximo	$[m]$
d_o	diámetro del orificio	$[m]$
d_s	diámetro promedio de la burbuja (diámetro Sauter)	$[m]$
D_i	diámetro del impulsor	$[m]$
D_{O_2}	difusividad del oxígeno	$[m^2 / s]$

D_T	diámetro del tanque	[m]
E_L	coeficiente de dispersión axial	[m^2 / s]
E_o	número adimensional de Eotvos	
f	factor de fricción	
f_T	frecuencia de formación de la burbuja	[s^{-1}]
F	fuerza de viscosidad	[N]
F	flujo de alimentación al medio	[m^3 / s]
Fr	número adimensional de Froude	
Fr_o	número adimensional de Froude en el orificio	
g	aceleración gravitacional	[m / s^2]
Ga	número adimensional de Galileo	
H	constante de la ley de Henry	[$atm \cdot m^3 / mol \text{ aire}$]
H_i	constante iónica específica de sales	[L / mol]
H_I	altura de la región I	[m]
H_L	altura del nivel del líquido en el tanque	[m]
H_T	altura del tanque	[m]
I_i	fuerza iónica atribuible a un solo ión	
J_A	flujo molar de la especie A	[$mol A / (m^2 \cdot s)$]
K_G	coeficiente de transferencia de masa en la fase gaseosa	[$mol \text{ aire} / (atm \cdot m^3 \cdot s)$]
k_i	constante de proporcionalidad en función del tipo de impulsor	
k_L	coeficiente de transferencia de masa en la película líquida	[m / s]
k_{La}	coeficiente global de transferencia de masa	[s^{-1}]
K	índice de consistencia o rigidez	[$N \cdot s^n / m^2$]
K_G	coeficiente global de transferencia de masa en la película gaseosa = k_L/H	[$mol \text{ aire} / (atm \cdot m^2 \cdot s)$]

K_i	constante de Sechenov para compuestos orgánicos	[L / g]
K_p	constante de velocidad para formación de producto	[g _{producto} / (g _{células} · h)]
K_s	constante del sustrato	[kg _{sustrato} / m ³]
K_S	constante de Sechenov para sales	[L / mol]
m_s	coeficiente de mantenimiento del sustrato	[kg / (kg · s)]
M	coeficiente de distribución	
M_B	peso molecular del solvente B	[g / mol]
M_O	número adimensional de Morton	
n	índice de la ley de potencia	
N	número de burbujas por volumen de líquido	[m ⁻³]
N_{ag}	velocidad del impulsor	[s ⁻¹]
N_{O_2}	flujo molar de oxígeno	[mol de O ₂ / (m ² · s)]
N_o	número de orificios	
N_p	número de potencia del impulsor	
P	concentración de producto	[kg _{producto} / m ³]
P_A	presión parcial de A en la fase gaseosa	[atm]
Pe	número adimensional de Péclet	
P_g	consumo de potencia en tanques aireados y agitados	[W]
P_l	presión total referida al subíndice	[atm]
P_{LM}	diferencia de presión media logarítmica entre la cima y el fondo del tanque	[atm]
P_o	consumo de potencia sin aireación del agitador mecánico	[W]
P_{O_2}	presión parcial del oxígeno en la fase gaseosa	[atm]
P_w	potencia de entrada de aire	[W]

(P/ V)	potencia de entrada de aire por unidad de volumen de líquido	[W / m ³]
Q, Q _o	flujo volumétrico molar del gas alimentado al tanque	[m ³ / s]
Q ₁	flujo volumétrico molar del gas referido a la salida del tanque	[m ³ / s]
Q _M	velocidad volumétrica media del gas	[m ³ / s]
Q _T	flujo de transición de la burbuja	[m ³ / s]
r	relación entre la longitud (H _T) y el diámetro (D _T) de la columna de burbujeo	
r _A	radio de la molécula de soluto A	[cm]
r _{O₂}	velocidad volumétrica de consumo de oxígeno = $\mu X/Y_{O_2}$	[mol O ₂ / (m ³ . s)]
r _P	velocidad de formación de producto	[g _{producto} / h]
R	constante universal de los gases cuyo valor es de 8,2056 * 10 ⁻⁵	[atm. m ³ / (mol aire . K)]
Re _B	número adimensional de Reynolds para la burbuja	
Re _i	número adimensional de Reynolds del impulsor	
Re _o	número adimensional de Reynolds en el orificio	
Re _{oL}	número modificado de Reynolds en el orificio	
S _a	concentración de sustrato alimentado	[kg _{sustrato} / m ³]
S _o	concentración inicial de sustrato	[kg _{sustrato} / m ³]
S	concentración de sustrato	[kg _{sustrato} / m ³]
Sc	número adimensional de Schmidt	
Sh	número adimensional de Sherwood	
t	tiempo	[s]
t _{exp}	tiempo de la fase exponencial o fase de crecimiento	[s]
t _{lag}	tiempo de la fase de adaptación o latencia	[s]
t _G	tiempo de residencia de las burbujas	[s]

T	temperatura absoluta del proceso	[K]
\bar{u}_L	velocidad promedio del líquido	[m / s]
U_B	velocidad de ascensión de la burbuja	[m / s]
V_A	velocidad promedio de líquido en el área anular para el modelo de circulación	[m / s]
V_A	volumen molar del soluto A en el punto de ebullición a presión normal	[cm ³ / mol]
$V_{A,crít}$	volumen molar crítico del soluto A	[cm ³ / mol]
V_b	volumen de burbuja	[m ³]
V_G	volumen total del gas = $NV_LV_b = Q.H_T/U_B$	[m ³]
V_I	velocidad promedio de líquido en el área interior para el modelo de circulación	[m / s]
V_L	volumen de líquido	[m ³]
x	parámetro de asociación del solvente	
x_i	número de iones de tipo i	
X_o	concentración de biomasa al terminar la fase de latencia	[kg biomasa / m ³]
X	concentración de biomasa	[kg biomasa / m ³]
y_o	fracción molar de oxígeno inicial en la fase gaseosa	[mol O ₂ / mol aire]
y	fracción molar de oxígeno en la fase gaseosa	[mol O ₂ / mol aire]
\hat{y}	fracción molar promedio de oxígeno en la fase gaseosa	[mol O ₂ / mol aire]
Y_{O_2}	rendimiento de biomasa por oxígeno consumido	[kg biomasa / mol O ₂]
$Y_{P/S}$	rendimiento de sustrato en producto	[kg producto / kg sustrato]
$Y_{P/X}$	rendimiento de biomasa en producto	[kg producto / kg biomasa]
$Y_{X/S}$	rendimiento de biomasa por sustrato	[kg biomasa / kg sustrato]
z	parámetro de posición axial en la columna	[m]
z_i	carga de la iésima especie de sal	

Símbolos griegos:

α	coeficiente de Bunsen para el gas en la solución de electrolitos	
α_o	coeficiente de Bunsen en agua pura	
ϕ	retención del gas	
η	parámetro cinético	
κ	constante de velocidad máxima de reacción	[s ⁻¹]
μ_i	viscosidad referida al subíndice	[N . s / m ²]
μ	tasa de crecimiento específico	[s ⁻¹]
μ_{max}	tasa máxima de crecimiento específico	[s ⁻¹]
v_s	velocidad superficial del gas	[m / s]
ρ_i	densidad referida al subíndice	[kg / m ³]
σ	tensión superficial	[N / m]
τ_{yx}	esfuerzo cortante	[N / m ²]

Subíndices:

1	fondo del tanque
2	cima del tanque
app	valor aparente de la fase líquida
A	región anular en el modelo de circulación
G	fase gaseosa
I	región interior en el modelo de circulación
L	fase líquida
o	valor inicial