

ANEXO 7

BIORREACTORES

7.1 Aspectos básicos de los biorreactores

El equipo donde se realiza el proceso se denomina biorreactor o fermentador.

El mismo provee todos los servicios que son necesarios para el cultivo, tales como mezclado, termostatación, suministro de oxígeno, entradas para adición de nutrientes, control del pH, etc. Por otra parte, cuando se habla de sistemas de cultivo o, también, métodos de cultivo, se hace referencia al modo de operar del biorreactor, esto es en forma continua, discontinua o semicontinua.

Para un componente cualquiera del cultivo, incluida la biomasa, se puede plantear el siguiente balance de materia en el biorreactor.

$$\text{Velocidad de Acumulación} = \text{Velocidad de Ingreso} - \text{Velocidad de Salida} + \text{Velocidad de Formación} - \text{Velocidad de Consumo}$$

Según sea el modo de operación, es decir, continuo, discontinuo o semi-continuo, se tendrán unos términos de la ecuación u otros, así se plantearán los balances del proceso.

7.2 Selección del biorreactor

La utilización de células libres o inmovilizadas en transformaciones químicas es un área de gran interés industrial por sus enormes posibilidades industriales.

Es frecuente el uso de columnas de relleno, reactores continuos provistos de sistemas de agitación, de lecho fijo y también reactores de lecho fluidizado.

Los criterios tomados para la selección y forma de operación son los siguientes:

- Dificultad de retener a los microorganismos en el interior del reactor.
- Dificultad de reutilización de las células usadas.
- Dificultad en mantener la actividad de los microorganismos durante largos periodos de operación.
- Formación de espumas
- Control del proceso global mediante los fenómenos de transferencia.
- Efectos electrostáticos.
- Obturación del sistema con la consiguiente dificultad en el mantenimiento del flujo de reactantes.

En el diseño del reactor se deben de tener en cuenta las siguientes indicaciones:

- Selección del mejor tipo de reactor para obtener una cantidad determinada de producto deseado.
- Determinar el tamaño óptimo del reactor o del sistema de reacción.

- Establecimiento del mejor método de operación: fijar las variables de operación (presión, temperatura, pH, composición de la alimentación, caudales...) del reactor.

En el caso ha estudio el diseño del reactor no se basaría en escoger un tipo y un tamaño determinado ya que el reactor ya existe, sin embargo sí se podrán diseñar las condiciones de operación y formas de trabajar. Se fijarán los parámetros como la temperatura, pH, concentración de la corriente de alimentación, el modo de operar, en continuo, semicontinuo o discontinuo. Además de fijar los caudales y el suministro de oxígeno.

Se debe de tener en cuenta la existencia de reactores biológicos de alta tecnología que harían aumentar el rendimiento y disminuir los costes de forma muy importante. Al usar un reactor sencillo y si además se opera en discontinuo la eficiencia global del sistema es bastante menor que si se usan reactores de procesos avanzados.

Pero también la inversión es menor como la complejidad en los procesos convencionales.

Sólo decir que en este estudio se comparará el modo de operar en continuo, semicontinuo y en discontinuo usando un mismo reactor, de tanque agitado.

Los datos necesarios para el diseño del reactor son los siguientes:

- Termodinámica de la reacción.
- Cinética del proceso en las condiciones experimentales que pueden ser de interés.
- Datos físicos-químicos de las sustancias que intervienen en el sistema para el intervalo de condiciones en que se espera operar.
- Producción necesaria.

También se ha de tener en cuenta la posibilidad de corrosión existente, aquí entra el material de construcción del reactor.

Los datos cinéticos que normalmente provienen de un estudio realizado a escala de laboratorio, que indicarán con bastante exactitud el efecto de las variables sobre la velocidad de la reacción, no dan información sobre ciertos problemas a resolver a escala industrial, como por ejemplo los fenómenos de transferencia de materia, variación en la concentración de las impurezas en el reciclado, distribución real de la temperatura dentro del reactor y un largo etc que no son más que todas las variables que de una forma u otra influyen en el sistema de reacción.

Por este motivo es necesario contar con la información obtenida de una planta piloto que servirá para demostrar o verificar la ecuación cinética desarrollada a escala de laboratorio.

7.3 Objetivos y diseño de un fermentador

Los objetivos que se marcan en la fermentación están relacionados con la optimización de la producción de un producto específico generando el menor gasto energético posible. A continuación se presentan de forma más precisa tales metas.

- Obtener alto rendimiento en el producto deseado. Es decir, conseguir la máxima conversión de la materia prima y una alta selectividad para evitar el desarrollo de reacciones secundarias sin interés industrial.
- Alcanzar alta productividad global que es función de la velocidad a la que transcurre el proceso.
- Obtener la máxima concentración de producto y así disminuir los costes de separación.

Se han de tener en cuenta una serie de factores a la hora de diseñar el reactor.

Existen grandes avances en las técnicas de fermentación. Los procesos convencionales en la producción de etanol son de menor eficacia que los procesos altamente tecnológicos. Pero estos últimos también son más costosos.

La eficacia de los procesos de fermentación generalmente está limitada por causas como una baja productividad debido a una operación discontinua, o problemas de inhibición por sustrato o producto. También se ve restringida por una baja concentración celular. Y las limitaciones por transferencia de materia condicionan de manera considerable la eficacia global, sobretodo si se usan biocatalizadores inmovilizados.

Cuando se plantea el problema de la elección del reactor se debe estudiar cuál de estos parámetros influye más en el proceso.

Por ello dependiendo de qué factor hace aumentar más el rendimiento del proceso convendrá operar con un tipo de reactor u otro, sea de mezcla perfecta, flujo pistón, o estableciendo un modo de operar, continuo, discontinuo, con recirculación...

Para mantener la concentración de sustrato por debajo del nivel en que se da la inhibición y al mismo tiempo conseguir la concentración óptima de sustrato para que se dé un proceso efectivo conviene el uso de reactores de mezcla completa.

Cuando se requiere minimizar los efectos provocados por la inhibición causada por el producto se plantean dos estrategias diferentes: eliminación del producto obtenido a medida que se está formando; o sino conseguir una configuración del sistema de reacción en cuyo modelo de flujo tenga un comportamiento próximo al de flujo en pistón.

Cuando lo que se desea es aumentar la concentración celular en el reactor se acude a los mecanismos anteriormente descritos, es decir a la inmovilización de las células. Además de esta manera de aumentar la concentración de biomasa se puede recurrir a la recirculación celular.

En la práctica se suele recurrir de forma más habitual a la recirculación.

Cuando existen limitaciones por transferencia de materia pueden darse dos casos, uno se referirá al aporte de sustrato en sistemas inmovilizados y la difusión del oxígeno. Otro sólo comprendería la mejora de la transferencia del oxígeno. En este caso sólo se tendrá en cuenta fenómenos de transferencia de oxígeno. Y esta transferencia, como ya se explicará más adelante, aumenta con el uso de un buen sistema de dispersión de gas (boquillas, difusores...) haciendo aumentar el área interfacial o sino a través de las modificaciones precisas en el sistema de agitación, es decir, modelando la potencia a aportar para un buen contacto entre las células y el oxígeno disuelto.

En el caso expuesto en este proyecto las células no quedarán fijas, es decir que serán libres en el movimiento, las limitaciones por transferencia de sustrato serán despreciables ya que microorganismos y nutrientes se mezclarán homogéneamente gracias a un sistema de agitación. Además la difusión de oxígeno mejorará.

El problema reside en la reutilización de la biomasa, para ello, se recirculará la materia celular así se aumentará la concentración de la misma.

Existirá un aporte de oxígeno exterior a través de un difusor y con compresor.

7.4 Análisis de costes

Los costes más importantes en un proceso de fermentación son la materias primas, los costes de capital (procesos de producción y separación) y los servicios y suministros (electricidad, agua,...)

El aprovisionamiento y la preparación del sustrato están en función de la materia prima escogida para la producción del mismo producto. En el caso del etanol, el uso de almidón de maíz genera un coste del 54% sobre los costes totales respecto al 42% que genera la caña de azúcar cuando se usa para la producción del etanol.

La reducción del precio de la materia prima o una mejora en el aprovechamiento de ésta conlleva a una reducción de los costes globales del proceso.

Las unidades de fermentación influyen de forma decisiva en los costes globales ya que el proceso de destilación presenta los costes más altos.

Se ha de tener en cuenta que el desarrollo tecnológico promueve el aumento de la producción y para ello se construyen equipos que permiten aumentar la concentración celular.

Las técnicas utilizadas son la inmovilización, floculación, uso de reactores de membranas... Todo esto se refiere a la estrategia de la reutilización de la materia prima.

También se aumenta la producción mediante un modo de operar eficaz, como el continuo o el Fed-Bach, es decir, el semicontinuo. Estos aspectos entran en la estrategia de la alimentación.

Los microorganismos toman el carbono y la energía necesaria del medio acuoso en donde habitan. Pero a medida que avanza el proceso este medio se hace más hostil ya que la concentración de etanol aumenta y tiene efectos altamente inhibidores en la actividad de tales células. Por ello es necesaria la instalación de equipos de separación de alta eficacia. Lo cual conlleva a un aumento de costes de capital.

Los costes referidos al suministro de energía o gasto de agua de la red son los soportados en operaciones de agitación y de calefacción del reactor. También el vapor de agua es considerado un coste ya que su generación se hace a través de calentamiento mediante aporte de electricidad y el gasto de agua.

Estos costes son los relativos a la agitación, calefacción y esterilización. Además de los sistemas de bombeo de agua y aire.

La recuperación del producto también representa un elevado coste de operación, sobretodo si se usa la destilación.

Por ello se está comenzando a usar otras técnicas más económicas como la ultrafiltración, la ósmosis inversa, la adsorción o la extracción. Estos métodos de separación se desarrollarán más adelante.

7.5 Balances de materia y energía

En el diseño y análisis de un reactor biológico es necesario conocer la cinética del proceso y el balance de materia y energía aplicado al sistema. Además hay que contar con la variación de las propiedades de la biomasa según avanza el proceso, ya que se distinguen diversas fases según la concentración de sustrato, oxígeno y producto.

Para el desarrollo de un modelo dinámico del sistema se recurren las ecuaciones de la conservación de la masa y de la energía.

Balance de materia

$$(Acumulación) = (GeneraciónPorReaccion) + (FlujoEntrada) - (FlujoSalida)$$

Esta ecuación se aplica para cada componente del sistema, es decir, para los microorganismos, para el sustrato y para el etanol.

Las limitaciones por transferencia se considerarán en principio despreciables y que estas sólo tomarán valor cuando se trate de procesos entre diferentes fases.

La ecuación puede tomar la siguiente forma:

$$\frac{d(C_i \cdot V)}{dt} = V \cdot r_i + (Q_e \cdot C_{ie} - Q_s \cdot C_{is})$$

El primer término de la ecuación indica la variación de la concentración de un componente i respecto del tiempo. Este término representa la acumulación.

El segundo término se refiere a la generación del componente i debido a la reacción bioquímica del sistema. El tercero es la aportación del componente i a través del flujo neto convectivo de materia, es decir, la diferencia entre la entrada y la salida.

Esta ecuación se simplifica según los modelos de reactor al cual se refiere.

Balance de energía

$$\frac{d(V \cdot \bar{\rho} \cdot T \cdot C_p)}{dt} = (-\Delta H) \cdot V \cdot r_i + Q \cdot \bar{\rho} \cdot C_p \cdot (T_s - T_e) + q$$

Donde el primer término se refiere a la acumulación de energía en el sistema, el segundo es el que indica la generación de energía por reacción bioquímica y el tercero a la diferencia de entalpía entre la entrada y la salida del sistema. El cuarto es el caudal de calor suministrado o retirado del sistema desde fuera.

En los procesos de fermentación la transferencia de calor es sencilla y no presenta complicación alguna.

Las reacciones biológicas que se dan no generan mucho calor.

Debe de existir un dispositivo de intercambio de calor para elevar así la temperatura de operación y llegar a la óptima. Estos equipos suelen ser sencillos. El diseño de éstos se desarrollará en un apartado posterior.

Las ecuaciones de balance de materia y energía se darán para los distintos componentes del sistema.

7.6 Reactores de tanque agitado

Los reactores de tanque agitado son un tipo de reactores donde se consigue homogenizar la mezcla contenida en él, haciendo que todas las variables, concentración, temperatura, pH, presión... sean iguales para cualquier punto del medio contenido en el tanque. La concentración final, o de salida debe ser igual a la concentración de la mezcla de dentro del reactor.

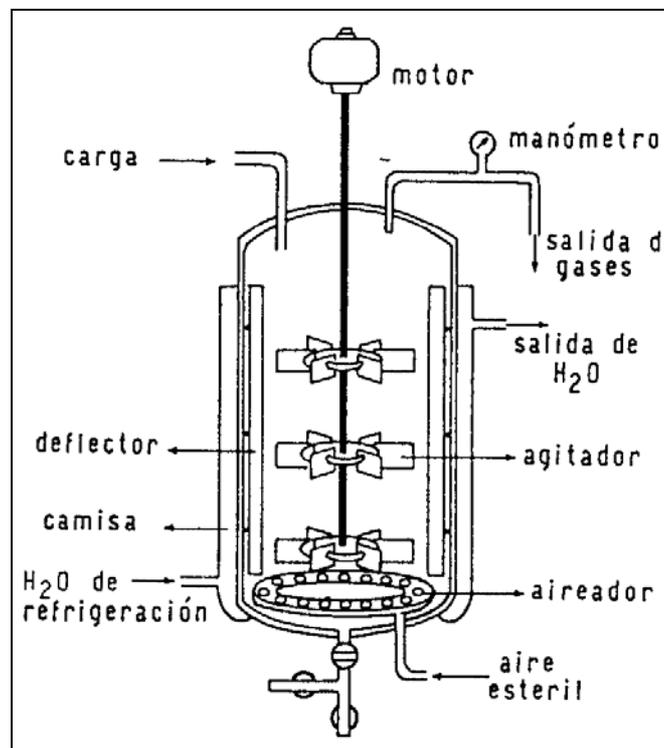


Fig. 33 Reactor de mezcla perfecta

En la figura 33 se puede ver el funcionamiento del tanque agitado.

El aire se inyecta por la parte inferior del tanque y es distribuido por una corona que posee pequeños orificios espaciados regularmente.

El chorro de aire que sale de cada orificio es golpeado por las paletas de la turbina inferior generándose de este modo miles de pequeñas burbujas de aire, desde las cuales difunde el O₂ hacia el seno del líquido. El sistema de agitación se completa con cuatro o seis deflectores que tienen por finalidad cortar o romper el movimiento circular que

imprimen las turbinas al líquido, generando de este modo mayor turbulencia y mejor mezclado. El tanque está rodeado por una camisa por la que circula agua, lo que permite controlar la temperatura. Para tanques mayores que 1000 ó 2000 litros este sistema ya no es eficiente y es reemplazado por un serpentín que circula adyacente a la pared interior del tanque. Debe tenerse en cuenta que a medida que es mayor el volumen de cultivo también lo es la cantidad de calor generado por lo que se hace necesario una mayor área de refrigeración. Los tanques son de acero inoxidable y están pulidos a fin de facilitar la limpieza y posterior esterilización. El aire que ingresa al biorreactor debe estar estéril, lo que se consigue haciéndolo pasar por un filtro cuyo diámetro de poro es de 0,45 micrones, que impide el paso de microorganismos y esporos.

Es el tipo de reactor más empleado a escala industrial y será el que se utilice para la producción del etanol.

Se puede operar de tres formas: de forma discontinua, discontinuo alimentado (fed-Bach) y de forma continua.

Las dos primeras maneras de operar dan procesos no estacionarios de periodos cortos. La operación en continuo trabaja en estado estacionario exceptuado los periodos de arranque y parada del reactor, en algunas desestabilizaciones que puedan darse.

7.7 Sistemas de cultivo en discontinuo (*Batch*)

El más tradicional y más usado es el reactor discontinuo. Se emplea usualmente en la industria farmacéutica, alimentaria y biotecnológica.

Al ser el tiempo de operación corto en relación con el continuo, se puede asegurar de forma fácil las condiciones asépticas durante todo el proceso de reacción.

Las principales desventajas son: la pérdida de rendimiento debido a los periodos de arranque y parada, la falta de homogeneidad del producto obtenido en cargas consecutivas y la dificultad de implementación de esquemas de integración energética.

Estos tipos de reactores operan con una baja concentración celular, sobretodo en el instante inicial donde los microorganismos permanecen en fase latente. Y por este motivo se ha de controlar la concentración de nutrientes en el sustrato ya que sino se podía ralentizar el proceso de fermentación.

Además el proceso global es más lento que si se operase de forma continua ya que al no haber retirada de producto ni aporte de nutrientes, en los instantes finales del proceso las condiciones del medio son hostiles, alta concentración de etanol y baja concentración de nutrientes. Al darse fenómenos de inhibición la fermentación tarde en completarse.

En un reactor biológico discontinuo el caldo de nutrientes y la cepa se introducen conjuntamente en el instante inicial. A partir de ese momento no existen corrientes de entrada ni salida del reactor. Sólo habrá entrada y salida de gases (oxígeno, dióxido de carbono) y se adicionará antiespumantes y reguladores del pH.

El reactor se mezclará de forma completa siendo así la concentración de cada componente en un determinado tiempo es constante con la posición dentro del reactor. Al finalizar el proceso, cuando se ha llegado a una conversión fijada, la concentración a la salida de cada componente será la misma en el interior del reactor.

El balance de materia se ve modificado ya que los términos de entrada y salida se anulan.

$$(Acumulación) = (Generación Por Reacción)$$

La ecuación de balance para el crecimiento microbiano será:

$$\frac{d(V \cdot X)}{dt} = V \cdot r_X$$

Como el volumen del reactor es constante, integrando la ecuación se haya el tiempo necesario para lograr un determinado crecimiento celular.

$$t = \int_{X_e}^X \frac{dX}{r_X}$$

Cuando el balance se aplica al sustrato y el volumen permanece constante se tiene el siguiente tiempo de fermentación para obtener una determinada conversión:

$$t = - \int_{S_e}^S \frac{dS}{r_{SX} + r_{SP}}$$

La velocidad de consumo de sustrato depende de la velocidad de crecimiento de biomasa y de la velocidad de producción del etanol. Es decir, el sustrato se empleará para producir más microorganismos y además para la obtención del producto.

La ecuación tiene signo negativo para indicar que el sustrato desaparece con el tiempo.

Aplicando el balance para el producto se tiene la siguiente ecuación que representa el tiempo de operación necesario para producir una cantidad determinada de producto.

$$t = \int_{P_e}^P \frac{dP}{r_P}$$

Si se supone una cinética tipo Monod las ecuaciones anteriores quedan de la siguiente forma:

$$r_X = \mu \cdot X = \frac{dX}{dt} = \frac{\mu_m \cdot S \cdot X}{K_S + S}$$

Sabiendo que $Y_{\frac{X}{S}} = \frac{dX}{dS}$ y multiplicando su inversa a ambos lados de la ecuación anterior, se tiene:

$$r_S = - \frac{dS}{dt} = - \frac{1}{Y_{\frac{X}{S}}} \frac{\mu_m \cdot S \cdot X}{K_S + S} \text{ ec.*}$$

Asumiendo que el rendimiento de sustrato en biomasa permanece constante en la zona de aplicación se tiene:

$$X_e + Y_{\frac{X}{S}} \cdot S_e = X + Y_{\frac{X}{S}} \cdot S$$

Esta ecuación permite evaluar el crecimiento de biomasa en función al consumo de sustrato.

Si se expresa X en función de S y se integra la ecuación * se obtiene el tiempo de fermentación necesario para reducir la concentración de sustrato a un determinado valor, fijado por el diseñador.

$$(X_e + Y_{X/S} \cdot (S_e + K_S)) \cdot \ln\left(\frac{X_e + Y_{X/S} (S_e - S)}{X_e}\right) - K_S \cdot Y_{X/S} \cdot \ln\frac{S}{S_e} = \mu_m \cdot (X_e + Y_{X/S} \cdot S_e) \cdot t$$

Se ha de tener en cuenta que no todas las células se encuentran en la misma fase de su crecimiento. Si se considera que sólo las células viables (X_v) generan otras células muertas (X_d) según una cinética de primer orden, se tiene:

$$\frac{dX_d}{dt} = k_d X_v$$

La concentración de células viables viene dada por la ecuación:

$$\frac{dX_v}{dt} = \mu \cdot X_v - k_d \cdot X_v$$

Y el crecimiento de la población celular se podrá expresar así:

$$\frac{dX_T}{dt} = \mu \cdot X_v = \frac{d(X_v + X_d)}{dt}$$

En la etapa exponencial del crecimiento la velocidad específica es constante, entonces la concentración de células viables se podrá calcular para todo instante de tiempo, dentro de tal periodo exponencial, a través de la siguiente igualdad:

$$X_v = X_{v0} \cdot e^{(\mu_m - k_d \cdot t)}$$

7.8 Sistemas de cultivo en discontinuo alimentado (*fed-batch*)

En los reactores semi-continuos el sustrato es alimentado en cargas sucesivas y el producto no se retira hasta finalizar el proceso. Esto indica que el volumen del medio de reacción va variando conforme avanza el proceso.

Esta manera de operar hace posible el control de la concentración de nutrientes en el medio, y así se da una mejora en el rendimiento respecto al modo de operar del reactor discontinuo.

La variación de la adición de sustrato puede estar condicionada por una estrategia que haga aumentar la producción del etanol o tomando como criterio la medida de diferentes variables como la concentración de producto, sustrato, el pH, el oxígeno disuelto...

El control de la concentración de sustrato, siendo éste limitante, resulta de interés para los casos en que se quiere controlar el crecimiento celular o para la obtención de producto dependiente de una determinada concentración de sustrato.

Se suele usar para la producción de levaduras de pan y antibióticos.

Es sustrato se va añadiendo a medida que se va consumiendo y se mantiene su concentración en valores que permitan alcanzar velocidades de reacción aceptables, buscando un equilibrio entre el aumento de velocidad por incremento de concentración de nutrientes y disminución causada por la inhibición del etanol.

La adición del sustrato puede efectuarse en forma cíclica o en continuo.

Balance de materia resultante:

$$\frac{d(C_i \cdot V)}{dt} = V \cdot r_i + Q_e \cdot C_{ie}$$

Si se considera que la densidad del fluido en el reactor y en la corriente de entrada son iguales, esto ocurre así cuando la densidad celular no es muy elevada, se puede decir que en sistemas con alimentación continua el caudal alimentado es igual a la variación de volumen con el tiempo, y se puede expresar de la siguiente forma:

$$\frac{dV}{dt} = Q_e$$

$$V \cdot \frac{dC_i}{dt} + C_i \frac{dV}{dt} = V \cdot r_i + Q_e \cdot C_{ie}$$

$$V \cdot \frac{dC_i}{dt} + C_i \cdot Q_e = V \cdot r_i + Q_e \cdot C_{ie}$$

$$\frac{dC_i}{dt} = r_i + \frac{Q_e}{V} \cdot (C_{ie} - C_i)$$

Aplicando la ecuación para la biomasa se tiene:

$$\frac{dX}{dt} = \mu \cdot X - \frac{Q_e}{V} \cdot X$$

Y para el sustrato:

$$\frac{dS}{dt} = \frac{Q_e}{V} (S_e - S) - \frac{1}{Y_{\frac{X}{S}}} \cdot \mu \cdot X$$

7.9 Reactor continuo de tanque agitado

En general los reactores continuos de tanque agitado son equipos cilíndricos con un sistema mecánico de homogenización, como la agitación donde se garantiza que la composición es la misma en cualquier punto del reactor. Son llamados quimiostatos.

La forma de operar continua indica que existe una corriente de entrada y otra de salida de tal modo que el volumen de líquido en el interior del reactor permanece constante.

Las ventajas más importantes en la operación en continuo es el aumento de la productividad donde se ahorran costes de capital, la reducción de los costes de operación, es decir, la mano de obra y la energía y el logro del control del proceso. Estas ventajas se hacen más evidentes en procesos a gran escala.

Si se considera que el sustrato es el componente limitante se puede decir que la velocidad volumétrica de crecimiento es $\mu \cdot X$ y si la operación se da en régimen estacionario, obviando los periodos de arranques y parada, la acumulación se hace cero. Además haciendo los caudales de entrada y de salida iguales el balance de materia que se tiene es el que se desarrolla ahora, aplicado a la biomasa:

$$V \cdot r_x + Q \cdot (X_e - X) = 0$$

Según el modelo de Monod:

$$r_x = \mu \cdot X$$

Y sabiendo que el tiempo de residencia es: $\mathcal{G} = \frac{V}{Q}$

Y que la inversa del tiempo de residencia es la velocidad de dilución, entonces la ecuación anterior se puede expresar de la siguiente manera:

$$\mu \cdot X = \frac{1}{\mathcal{G}} \cdot (X - X_e) = D \cdot (X - X_e)$$

Reordenando:

$$D \cdot X_e = (D - \mu) \cdot X$$

En la mayoría de los casos la alimentación al reactor es estéril, es decir, su concentración de biomasa a la entrada es nula, $X_e = 0$.

Según esto se obtiene:

$$\mu = D$$

Es decir, la velocidad de crecimiento específica es igual a la de dilución.

Si se aplica el balance de materia al producto se puede obtener el valor de la productividad global, es decir, la velocidad con que se genera el producto, en función del caudal de operación y del producto obtenido:

$$r_p = D \cdot (P - P_e)$$

Normalmente la concentración de producto en la corriente de alimentación de sustrato suele ser nula, $P_e = 0$.

Se sabe que $Y_{\frac{P}{X}} = \frac{\Delta P}{\Delta X} = \frac{\text{Producto Producido}}{\text{Crecimiento Microbiano}} = \frac{\text{g/molP}}{\text{g/molX}}$

$$r_p = D \cdot P = Y_{\frac{P}{X}} \cdot \mu \cdot X$$

Esta ecuación relaciona la productividad global con la velocidad específica de crecimiento.

Aplicando el balance para el sustrato, considerando que la velocidad de consumo del sustrato es igual a la suma de la velocidad de crecimiento celular y de producción de etanol, y si además se introducen los conceptos de rendimientos anteriormente expuestos, se tiene la siguiente ecuación de balance:

$$-r_s = -\left[\frac{r_x}{\frac{Y_x}{s}} + \frac{r_p}{\frac{Y_p}{s}} \right] = D \cdot (S - S_e)$$

1. Modelo de Monod para el quimiostato

Si se considera que el crecimiento celular sigue una cinética tipo Monod se puede modelizar el comportamiento de un quimiostato en régimen estacionario (Acumulación nula)

Biomasa (X)

$$D \cdot X_e + \left[\frac{\mu \cdot S}{(K_s + S)} - D \right] \cdot X = 0$$

Sustrato (S)

$$D \cdot (S_e - S) - \frac{\mu_m \cdot S \cdot X}{Y_{X/S} \cdot (K_s + S)} - \frac{X \cdot r_p}{Y_{P/S}} = 0$$

Producto (P)

$$D \cdot (P_e - P) + Y_{P/X} \cdot \frac{\mu_m \cdot S}{(K_s + S)} \cdot X = 0$$

Las variables X, S y P definen el estado del proceso.

D, S_e, P_e y X_e son variables que se fijan desde el exterior, en el caso de P_e y X_e sus valores se suelen anular ya que se decide que a la entrada del caudal de alimentación la concentración de microorganismo y etanol sean nulas.

μ_m, K_s, Y_{X/S} e Y_{P/S} son parámetros cinéticos y estequiométricos característicos del proceso. Es decir, se pueden encontrar tabulados dadas unas condiciones de operación precisas.

Con todo esto, las ecuaciones anteriores se pueden resolver si los valores a la entrada de producto y de células son cero (alimentación estéril), y con ello se obtienen las siguientes expresiones:

$$X = Y_{X/S} \cdot \left[S_e - \frac{D \cdot K_s}{\mu_m - D} \right] \text{ec.1}$$

$$S = \frac{D \cdot K_s}{\mu_m - D}$$

$$P = \frac{Y_p \mu \cdot X}{D}$$

$$D = \frac{Q}{V}$$

Siendo X, S y P las concentraciones de biomasa, sustrato y producto en el interior del reactor.

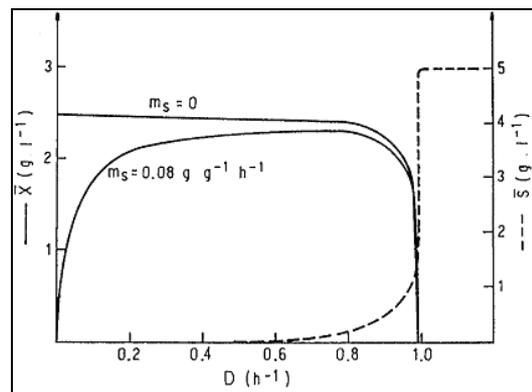


Fig. 34 Cultivo continuo. Concentración de biomasa y de sustrato limitante en estado estacionario a distintos valores de D. Parámetros: $\mu_m = 1 \text{ h}^{-1}$, $Y_{x/s} = 0,5$, $K_s = 0,05 \text{ g/l}$, $S_f = 5 \text{ g/l}$

Para caudales bajos la velocidad de dilución (D) tiende a cero y como consecuencia la concentración de sustrato en el interior del equipo se hace muy pequeña ($S \rightarrow 0$). Por lo contrario la concentración de biomasa aumenta haciéndose máxima.

A medida que aumenta la velocidad de dilución (D) la concentración de sustrato en el reactor va aumentando, esto se traduce en una menor conversión del sustrato.

Cuando la velocidad de dilución se iguala a la velocidad específica de crecimiento de las células ($D = \mu_m$) se da un fenómeno importante: el lavado del reactor. En este punto el flujo de biomasa hacia el exterior ($D \cdot X$) es mayor al flujo aportado por el crecimiento celular ($\mu \cdot X$) ya que $\mu < \mu_m$. Y por tanto se produce un descenso considerable en la concentración de biomasa en el reactor. Atendiendo a la ecuación de balance para la biomasa se tendría un valor infinitésimo de microorganismos. La concentración celular sería prácticamente nula.

También la concentración del producto sería muy pequeña ya que la velocidad de dilución es máxima.

En este caso, si los rendimientos $Y_{X/S}$ e $Y_{P/S}$ son constantes, la evolución de la concentración de biomasa y de producto son similares y sus curvas paralelas.

Operar cerca de las condiciones de lavado es beneficioso ya que la productividad se hace máxima, pero a la vez es arriesgado ya que cualquier cambio en las variables del proceso (temperatura, concentración de entrada de sustrato, caudales...) pueden llevar a la fatalidad, es decir, al lavado del reactor y hacer así la concentración de biomasa nula.

Es decir, operando en un punto próximo al crítico se consigue máxima productividad celular y de producto.

Igualando a cero el valor de la concentración de biomasa en el reactor, en la ec. 1 se puede calcular el valor crítico de D, el cual no debe superar:

$$D_c = \mu_m \frac{S_e}{K_s + S_e}$$

Para controlar que la velocidad de dilución no llegue al valor crítico se ha de cumplir en todo punto del reactor $D < \mu_m$.

El valor de D que maximiza la productividad es el siguiente:

$$D_m = \mu_m \cdot \left[1 - \left(\frac{K_s}{K_s + S_e} \right)^{0,5} \right]$$

2. Régimen no estacionario

Si se opera en régimen transitorio, el término de acumulación se ha de incluir en las ecuaciones de balance y se tendrá un sistema de ecuaciones diferenciales como el que se presenta a continuación:

Para la biomasa (X):

$$\frac{dX}{dt} = D \cdot (X_e - X) - \mu \cdot X$$

Para el sustrato (S):

$$\frac{dS}{dt} = D(S_e - S) - X \cdot \left[\frac{\mu}{Y_{X/S}} - \frac{r_{PX}}{Y_{P/S}} \right]$$

Para el producto:

$$\frac{dP}{dt} = D \cdot (P_e - P) - r_{PX} \cdot X$$

7.10 Reactores continuos de tanque agitado conectados en serie

La asociación de reactores de tanque agitado conectados en serie es ventajosa cuando la cinética del proceso biológico es inicialmente autocatalítica y su comportamiento posterior cambia a estado estacionario hasta terminar en la fase de la muerte celular. También resulta interesante su uso en los casos en donde el producto actúa como inhibidor.

La configuración en cascada permite una mejor aireación además de la variación de las condiciones en etapas sucesivas.

El primer reactor de una configuración en serie, es similar al reactor que opera de forma continua en solitario.

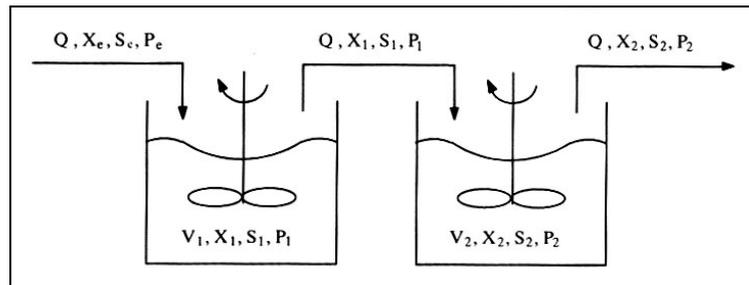


Fig. 35 Reactores mezcla perfecta en serie

La concentración de sustrato a la entrada del segundo reactor, S_1 , considerando que la alimentación al primer reactor estuviese exenta de etanol y de microorganismos, se calcula igual que en el reactor de tanque agitado solitario:

$$X_e = P_e = 0$$

$$S_1 = \frac{D_1 \cdot K_s}{\mu_m - D_1}$$

La concentración de biomasa en la corriente de entrada al segundo reactor, X_1 , se calcula de igual manera que cuando se tenía un solo reactor:

$$X_1 = Y_{X/S_1} \cdot \left[S_e - \frac{D_1 \cdot K_s}{\mu_m - D_1} \right]$$

D_1 es la nueva velocidad de dilución del segundo reactor.

Si los volúmenes de todos los reactores son iguales, como el caudal permanece constante se cumpliría que todas las velocidades de dilución son similares.

Realizando un balance de materia en el segundo reactor, incluyendo el término de acumulación, es decir, haciendo el balance en régimen transitorio se tiene:

$$V_2 \cdot \frac{dX_2}{dt} = \mu_2 \cdot V_2 \cdot X_2 + Q \cdot (X_1 - X_2)$$

Y si se considera que se opera en régimen estacionario, el término de acumulación se anularía y se podría despejar la concentración celular en el interior del segundo reactor:

$$X_2 = \frac{D_2 \cdot X_1}{D_2 - \mu_2}$$

Si el rendimiento en el segundo tanque permanece constante de la anterior ecuación se puede obtener la concentración de sustrato en el segundo reactor:

$$S_2 = S_1 - \frac{\mu_2 \cdot X_1}{Y_{X/S_2} \cdot (D_2 + \mu_2)}$$

Si se asume que el microorganismo sigue una cinética de Monod se puede determinar la concentración de sustrato en el segundo reactor a través de las condiciones de operación hidráulica (D_1 , D_2), en función de la temperatura, la cual afecta sobre los coeficientes cinéticos (μ , K_s) y según la concentración de entrada de nutrientes al primer reactor (S_e) Así se llega a una ecuación de segundo grado con dos soluciones, donde una será la real.

$$(\mu_m - D_2) \cdot S_2^2 + \left[\frac{D_1 \cdot D_2 \cdot K_s}{\mu - D_1} - D_2 \cdot K_s - \mu \cdot S_e \cdot S_2 \right] + \frac{D_1 \cdot D_2 \cdot K_s^2}{\mu_m - D_1}$$

Otra manera de expresar la concentración de biomasa en el segundo reactor es a través del concepto de rendimiento celular, si éste permanece constante de reactor a reactor.

$$X_2 = Y_{X/S} \cdot (S_e - S_2)$$

Este procedimiento se puede extender para un número N de reactores en serie.

Si se considera que en el proceso de fermentación se puede caracterizar por una sola variable, como lo es la concentración de sustrato o de biomasa, a partir de los datos cinéticos de productividad de etanol resultado a partir de la operación en un reactor discontinuo de tanque agitado, se podría obtener el número de etapas necesarias para alcanzar una determinada conversión de materias primas.

El método usado sería gráfico y sencillo.

Se trata de trazar una recta de pendiente la velocidad de dilución (D) a partir del valor inicial de concentración de sustrato (S_e), esta recta cortará a la curva cinética de la generación de producto o crecimiento microbiano. En el punto en donde corta indicará la concentración de salida de sustrato (S_1) del primer reactor, se hallará trazando una recta vertical hacia abajo.

Si se supone que el tamaño de todos los reactores en serie son iguales, $D = \text{constante}$, entonces las rectas de operación serán paralelas. A partir de S_1 se traza una recta de pendiente D y se haya la concentración de sustrato a la salida del segundo reactor, y así sucesivamente hasta llegar a agotar tal concentración y dar con la conversión requerida. De esta forma se calcula el número de reactores necesarios para llegar a una determinada eficacia.

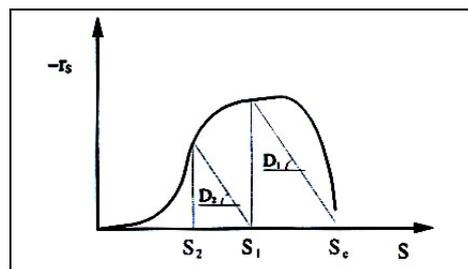


Fig. 36 Número de etapas de reacción

Se ha de tener en cuenta que al suponer un solo componente limitante se está simplificando de manera muy considerable ya que en muchos procesos la productividad y el propio crecimiento celular depende de una infinidad de variables y factores.

Este método sólo pretende dar un valor aproximado del número de etapas, es sólo una estimación para el diseño preliminar.

El diseño definitivo del proceso debe estar basado en experimentos en laboratorio y en planta piloto.

7.11 Reactores continuos de tanque agitado con recirculación celular

Esta configuración conlleva la adición de un equipo de separación, ya que para aumentar la concentración celular reutilizándola se deberá de separar previamente una vez que sale del reactor.

Una parte de la corriente de salida del reactor se introduce en un equipo de separación de biomasa, como puede ser un centrifugador, una columna de decantación, a través de ultrafiltración, o cualquier operación de separación que sea apropiada.

La concentración celular del reactor se puede controlar a través del caudal de purga de microorganismos.

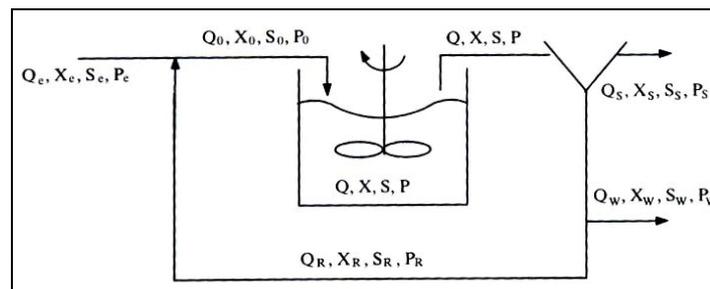


Fig. 37 Reactor de mezcla completa con recirculación

El balance de materia para la biomasa es el que sigue:

$$V \cdot \frac{dX}{dt} = \mu \cdot X \cdot V + (Q_e \cdot X_e + Q_R \cdot X_R) - (Q_e + Q_R) \cdot X$$

$$Q = Q_e$$

Normalmente se cumple la siguiente desigualdad:

$$Q_e \cdot X_e \ll Q_R \cdot X_R$$

Ya que la concentración de microorganismos de la corriente de entrada suele ser nula porque la alimentación es estéril.

Si se expresa el caudal de recirculación en función de la tasa de recirculación y se supone que el régimen de circulación es el estacionario, la ecuación de balance queda de la siguiente manera:

$$Q_R = R \cdot Q_e$$

$$0 = \mu \cdot X \cdot V + R \cdot Q_e \cdot X_R - Q_e \cdot (1 - R) \cdot X$$

Si se divide entre el volumen (V) todos los términos de la ecuación y sabiendo que la velocidad de dilución es $D = \frac{Q_e}{V}$, de la ecuación anterior se tiene:

$$D = \frac{\mu}{1 - R \cdot \left(\frac{X_R}{X} - 1 \right)}$$

Y la concentración de biomasa en el reactor es la siguiente:

$$X = \frac{R \cdot D \cdot X_R}{D + D \cdot R - \mu}$$

Como se ve, la concentración celular en el interior del tanque se puede variar según la tasa de recirculación. También depende de la velocidad de dilución y de la eficacia del sistema empleado para la operación de separación de la biomasa.

La ventaja principal de este modo de operar es que se puede llegar a velocidades de dilución mayores sin sobrepasar los límites de lavado.

La concentración celular en la corriente de recirculación siempre será mayor que la existente en el interior del reactor, es decir se cumple la siguiente desigualdad con el consecuente efecto:

$$X_R > X \rightarrow \frac{X_R}{X} > 1 \rightarrow 1 - R \cdot \left(\frac{X_R}{X} - 1 \right) < 1 \rightarrow D > \mu$$

Al ser $D > \mu$ implica que se puede operar a velocidades de dilución mayores que la específica de crecimiento, así los caudales de operación pueden ser mayores y hacen aumentar la productividad global volumétrica del sistema.

Además de evitar los riesgos derivados por la operación próxima al punto crítico donde cualquier inestabilidad del sistema provocaba el lavado del reactor.

Balance para el sustrato

$$V \cdot \frac{dS}{dt} = Q_e \cdot S_e + Q_R \cdot S_R - Q_0 \cdot S - r_s \cdot V$$

Como:

$$r_s = r_{SX} + r_{SP} = X \cdot \left[\frac{\mu}{Y_{X/S}} + \frac{r_p}{Y_{P/S}} \right]$$

Supuesto régimen estacionario, la acumulación es cero.

$$Q_e \cdot (S_e + R \cdot S_R) - Q_e \cdot (1 + R) \cdot S - V \cdot X \cdot \left[\frac{\mu}{Y_{X/S}} + \frac{r_p}{Y_{P/S}} \right] = 0$$

$$S_R = S = S_s$$

Si se divide la anterior ecuación entre $V \cdot X$

$$D \cdot \frac{S_e - S}{X} = \frac{\mu}{Y_{X/S}} + \frac{r_p}{Y_{P/S}}$$

Si se aplica el balance de materia para el producto resulta:

$$V \cdot \frac{dP}{dt} = Q_0 \cdot P_0 - Q_0 \cdot P - r_p \cdot V$$

Si se considera que se está en estado estacionario, además de tener en cuenta que la separación de la corriente de salida en dos no influye sobre la concentración, se tiene:

$$P_R = P$$

Dividiendo entre $V \cdot X$,

$$D \cdot (P_e - P) + r_p \cdot X = 0$$

Tiempo de retención celular (θ_c): Se define como la relación entre el contenido de biomasa en el reactor (VX) y la salida neta de biomasa del sistema, que es la producción neta (salida + purga – entrada)

$$\theta_c = \frac{V \cdot X}{Q_w \cdot X_w + Q_s \cdot X_s - Q_e \cdot X_e}$$

Normalmente la alimentación es estéril y entonces se da la siguiente desigualdad:

$$Q_e \cdot X_e \ll 1$$

Y si la eficacia del equipo separador es buena, se cumple:

$$Q_s \cdot X_s \ll Q_w \cdot X_w$$

Entonces el tiempo de retención celular se puede definir como:

$$\theta_c = \frac{V \cdot X}{Q_w \cdot X_w}$$

El tiempo de residencia en el reactor se expresa como la siguiente ecuación:

$$g = \frac{V}{Q_0} = \frac{V}{Q_e \cdot (1 + R)}$$

7.12 Aeración, agitación y esterilización

La escala de distancias celular es muy diferente de la escala en un reactor biológico, ya que las distancias entre las células, nutrientes y productos (metabolitos) son mucho mayores.

Por esta razón los fenómenos de transporte de materia toman tanta importancia estos tipos de procesos, hasta afectar a la velocidad global del proceso más aún que la velocidad de reacción.

Los fenómenos de transporte cobran más importancia si se trabaja con células inmovilizadas que si se usan células libres, ya que en el primer caso la difusión de metabolitos, productos y oxígeno se ve limitada por el soporte de inmovilización.

De todas formas, en todo proceso se deben considerar los efectos de los fenómenos de transporte ya que al existir más de una fase en el sistema, se ha de estudiar la transferencia de materia entre ellas y sus limitaciones.

Se ha de tener en cuenta los problemas de transporte de materia, cantidad de movimiento y energía a la hora de aumentar la eficacia de un sistema.

En los cultivos aerobios se ha de suministrar oxígeno y esto conlleva una buena transferencia de materia entre las fases para conseguir una buena aeración y aumentar el crecimiento celular.

La agitación en los reactores de mezcla completa son los responsables del transporte de cantidad de movimiento.

Y la esterilización térmica es un caso de transmisión térmica.

Además si se quiere llevar al reactor a una temperatura comprendida entre 30 y 37 °C, que es la óptima para la fermentación de la glucosa, se necesitará un sistema de calentamiento.

Si usamos un sistema indirecto, como el paso de agua por la camisa del reactor a una temperatura tal que haga que el interior esté dentro del anterior rango de temperaturas, se deberá considerar fenómenos de transferencia de calor entre las paredes del reactor con el agua circulante de la camisa.

Se pueden comparar las productividades máximas de ambas células mediante el uso de glucosa como fuente de carbón:

En el caso de la levadura se obtiene 82 g/lh de etanol, y para la bacteria 120 g/lh.

Además también se ha comprobado que la velocidad de formación de etanol es 2,9 veces mayor, medida en g/gh.

Y también la velocidad de toma de glucosa es superior en el caso de la bacteria.

Se debe decir que la bacteria de tipo *Zymomonas mobilis* tampoco es capaz de sintetizar los azúcares de cinco carbonos.

Esto no es problema ya que se puede usar la ingeniería biomolecular para cambiar el metabolismo de tales microorganismos y hacerlos más eficientes.

Aeración

Debido a la baja solubilidad del oxígeno en el medio de cultivo, en los procesos aerobios se necesita de una buena aeración.

La concentración de saturación de oxígeno en condiciones normales de cultivo es de aproximadamente unos 10 mg/l, una concentración baja e insuficiente para abastecer a un cultivo aerobio.

Por ello se debe suministrar oxígeno de forma continua al reactor y así asegurar la actividad celular. Este oxígeno debe transferirse desde la fase gas hasta la fase líquida, y en esta última ser utilizado por los microorganismos que se encuentran en el medio.

La fase gas es la burbuja de aire que va ascendiendo por el reactor, ya que la corriente de aire introducida a éste se deberá de hacer por la parte inferior, así recorrerá todo el reactor y se asegurará la transferencia a la fase líquida, que será la disolución en el medio de cultivo.

La ecuación básica que describe este fenómeno de transferencia de materia será la siguiente:

$$N_{O_2} = k_L(C_L - C_i) \quad [5]$$

Donde N_{O_2} es la densidad de flujo de oxígeno entre fases, (moles/s m²)

C_L es la concentración de oxígeno en la fase líquida (moles/l)

C_i es la concentración de oxígeno en la interfase (moles/l)

k_L es un coeficiente individual de transferencia de materia entre fases.

La ecuación 5 se puede escribir usando un coeficiente de transferencia de materia global y así sustituir la concentración de oxígeno en la interfase por la concentración de oxígeno en el equilibrio, es decir, la concentración de saturación del oxígeno.

El resultado es el siguiente:

$$N'_{O_2} = K_L a(C_L - C^*) \quad (ec.2)$$

Siendo K_L un coeficiente de transferencia global,
 a es la relación entre el área interfacial y el volumen de reactor (m^2 interfase/ m^3 reactor)
 C^* es la concentración de oxígeno en la fase líquida correspondiente a la saturación.

El uso de coeficientes globales tiene su razón en que así se evita el cálculo de la concentración de oxígeno en la interfase, ya que esto es difícil de hallar. Sin embargo no es difícil calcular la concentración de oxígeno en el equilibrio.

Para calcular el consumo de oxígeno por parte de la biomasa se usa el concepto de velocidad específica de consumo de oxígeno, que es el oxígeno consumido por unidad de biomasa y de tiempo.

Para un régimen estacionario se ha de cumplir la siguiente ecuación:

$$N'_{O_2} = XQ_{O_2} \quad (ec.3)$$

Es decir que las velocidades de transferencia de oxígeno y el consumo de éste son iguales.

X es la concentración celular (moles biomasa/l) y Q_{O_2} es la velocidad de consumo del oxígeno (moles O_2 /moles biomasa s).

Como $Y_{X/O} = \frac{\mu_X}{Q_{O_2}}$ entonces la ec.3 quedaría de la siguiente forma:

$$K_L a(C_L - C^*) = \frac{\mu_X}{Y_{X/O}} X \quad (ec.4)$$

Esta ecuación es muy importante ya que relaciona la capacidad del reactor de transferencia de oxígeno con la velocidad de crecimiento celular como consecuencia directa.

Por ello es de vital importancia hallar el coeficiente global de transferencia. Su valor indicará la eficacia de aeración.

La determinación del coeficiente ha de ser experimental y se ha de llevar a cabo en unas condiciones determinadas del cultivo. Su valor dependerá fuertemente de las condiciones de operación, sobre todo influirá el régimen de circulación dentro del reactor.

La determinación del coeficiente global de transferencia se hace a partir de un sencillo balance de oxígeno:

$$\frac{dc}{dt} = K_L a(C^* - C) - XQ_{O_2}$$

Donde el primer término corresponde a la acumulación, el segundo al flujo de oxígeno hacia la fase gas y el tercero al consumo por parte de los microorganismos.

La obtención del coeficiente se hace usualmente a través de métodos directos durante el proceso de fermentación.

El balance de oxígeno podría escribirse de la siguiente forma:

$$V \frac{dc}{dt} = Q_E C_E - Q_S C_S - VXQ_{O_2}$$

V es el volumen del reactor, $Q_{E/S}$ son los caudales de gas (aire u oxígeno) a la entrada y a la salida respectivamente, $C_{E/S}$ son las concentraciones de oxígeno en los caudales de entrada y salida respectivamente.

El término correspondiente a la acumulación se anula cuando el reactor llega a régimen estacionario. Es decir, todo lo que entra sale o se consume.

Entonces en estado estacionario tenemos la siguiente ecuación:

$$Q_E C_E - Q_S C_S = VXQ_{O_2} \text{ (ec. 6)}$$

Combinando las ecuaciones 3 y 6 y considerando que el caudal permanece constante, $Q = Q_E = Q_S$ se tiene lo siguiente:

$$K_L a = \frac{Q (C_E - C_S)}{V (C^* - C)}$$

Mediante el uso de analizadores de gases se puede medir la concentración del oxígeno en el caudal del gas.

Para los casos en que el volumen del reactor sea grande se ha de considerar cambios importantes de la concentración de saturación del oxígeno a diferentes alturas, como los dos extremos del reactor. Se tendrán en cuenta las concentraciones de saturación en la superficie y en el fondo del reactor, ya que debido a las diferencias importantes de presión provocadas por la columna de líquido puede existir bastante variación.

Por eso, para el gradiente $(C^* - C)$ se tomará el valor de la media logarítmica.

Los parámetros que afectan al coeficiente de transferencia de materia son todos aquellos que son capaces de modificar la velocidad global de transferencia, ya sea mejorando las condiciones de circulación o el área efectiva de transporte.

El caudal de aire suministrado al reactor comprende valores de entre 0,5 y 1,5 volúmenes de aire por volúmenes de reactor y minuto.

La velocidad superficial de una burbuja de aire es el caudal de gas dividido entre el área transversal del reactor, si se aumenta mucho el caudal, esta velocidad será mayor y como consecuencia el tiempo de residencia de tales burbujas de aire en el tanque será menor e insuficiente para conseguir una buena aeración.

Por este motivo, el caudal de aire suministrado también influye en el coeficiente de transferencia de oxígeno ya que al aumentarlo disminuye el tiempo de residencia y con ello también lo hace la transferencia de oxígeno.

Además hay que tener en cuenta que si aumenta mucho la velocidad de burbujeo se puede producir la cavitación del sistema mecánico de agitación, en el caso en que lo hubiese.

Para mejorar considerablemente la transferencia del oxígeno a la fase líquida se acude a sistemas con agitación.

La agitación aumenta el área de transferencia por la aparición de burbujas de pequeño tamaño que se dispersan por el líquido aumentando así su tiempo de residencia en el reactor.

Con una buena agitación se llega al régimen turbulento y así se disminuye el grosor de la película líquida en la interfase gas-líquido y se favorece la difusión del oxígeno. Ésta deja de ser una difusión molecular para pasar a ser una difusión turbulenta, mucho más eficaz.

El grado de agitación está relacionado con la potencia consumida expresada por unidad de volumen de reactor.

Existen correlaciones para tanques agitados que permiten estimar el valor del coeficiente de transferencia según el tamaño del reactor y de las características del medio de cultivo. Estos dependen de los valores de la viscosidad.

La siguiente correlación presentada por Blanch y Clark para medios de baja viscosidad:

$$K_L a = 2,610^{-2} \left(\frac{Pg}{V}\right)^x V_s^y$$

Pg = potencia absorbida en un sistema aerado (W)

V = volumen de líquido en el tanque (m^3)

V_s = velocidad superficial del gas (m/s)

x = coeficiente de valor 0,4 -0,7 para dispersiones claras y medios turbios respectivamente

y = coeficiente de valor 0,5-0,2 para dispersiones claras y turbias respectivamente.

$K_L a$ (s^{-1})

El valor de Pg/V está dentro del rango 500-10000 w/ m^3 .

Para medios viscosos se tiene una correlación más compleja, donde el cálculo se hace mediante números adimensionales y entra en juego el diámetro del impulsor, la tensión superficial, la velocidad de agitación y la difusividad del oxígeno.

$$\frac{K_L a D^2}{D_{o_2}} = 0,06 \left(\frac{\mu_{ap}}{\rho D_{o_2}}\right)^{0,5} \left(\frac{\mu_{ap} V_s}{\sigma}\right)^{0,6} \left(\frac{D^2 N \rho}{\mu_{ap}}\right)^{1,5} \left(\frac{DN^2}{g}\right)^{0,19} \left(\frac{DN}{V_s}\right)^{0,32}$$

D = diámetro del impulsor

D_{O_2} = Difusividad del oxígeno

μ_{ap} = Viscosidad aparente

V_s = velocidad superficial del gas

σ = tensión superficial

N = velocidad de agitación

ρ = Densidad del líquido

g = gravedad

Además del grado de agitación y de la velocidad superficial de la burbuja de gas, existen otros factores que afectan al coeficiente de transferencia tales como la viscosidad, la existencia de espumas y de antiespumantes.

La viscosidad del medio va variando conforme avanza el proceso de fermentación, haciéndose más viscosa y dificultando la transferencia, sobretodo si se da la formación de agregados de la biomasa. Así el medio puede dejar de tener un comportamiento newtoniano.

Un alto grado de agitación y aeración suele producir espumas. Las espumas se forman a causa de la presencia de moléculas con propiedades tensoactivas (péptidos)

Las espumas reducen la transferencia de oxígeno por dos causas:

Las burbujas pueden ser atrapadas por las espumas y ser recirculadas de tal forma que se aumenta el tiempo de residencia considerablemente. Esto a primera vista podría parecer beneficioso pero al aumentar demasiado el tiempo de permanencia en el sistema se tiene burbujas con muy bajo contenido de oxígeno, son burbujas agotadas.

Además su acumulación entre la superficie del líquido y la fase gaseosa actúa como una barrera física para el paso de moléculas de oxígeno de una fase a otra.

La formación de espumas es un fenómeno a evitar ya que reduce la transferencia y también provoca problemas operacionales provocados por la salida de éstas por los conductos de aire.

La adición de antiespumantes tiene dos efectos contrarios, uno que favorece la transferencia y otro que la disminuye.

Los antiespumantes son sustancias tensactivas, por esta razón aumentan la superficie interfacial (a , m^2/m^3 de fermentador)

Pero también disminuye de forma drástica el coeficiente K_L debido a la acumulación de tensoactivos en la interfase.

El efecto global sobre el coeficiente de transferencia $K_L a$ es normalmente negativo.

Otro factor a tener en cuenta para mejorar la transferencia es el tipo de burbujeador empleado. Éste influirá directamente en el tamaño de las burbujas y como consecuencia en el valor del coeficiente de transferencia.

Para resumir los parámetros que más afectan al valor del coeficiente de transferencia $K_L a$ son los siguientes, en orden de importancia:

Agitación, viscosidad del medio, caudal de gas suministrado, antiespumantes y tipo de burbujeador.

Se pretende un alto coeficiente para así mejorar la aeración del cultivo y obtener un alto rendimiento en el crecimiento celular.

En definitiva hay tres efectos por los cuales una buena aireación favorece el rendimiento:

- El libre y constante abastecimiento de oxígeno para las células en el caldo nutritivo hará aumentar el crecimiento de éstas.
- La aireación elimina de forma rápida la presencia del dióxido de carbono, éste aún siendo en pequeñas concentraciones tiene un gran efecto inhibitorio.

- Se consigue mantener en suspensión las células por el permanente burbujeo y así se renueva constantemente la zona de contacto entre la membrana celular y el sustrato.

Agitación

La agitación se puede definir mediante la relación existente entre la potencia consumida por el sistema y las variables de operación. La potencia absorbida durante la agitación de un mecanismo se representa a través del número de potencia N_p .

Este número adimensional dependerá de si el sistema está aireado o si no lo está.

$$N_p = \frac{P}{\rho N^3 D^5}$$

P = potencia absorbida por el agitador

ρ = densidad del líquido

N = velocidad de agitación

D = diámetro del impulsor

El número de potencia se puede correlacionar con módulos adimensionales que describen el movimiento del líquido en el interior del tanque, tales como es el número de Reynolds para la agitación:

$$Re = \frac{\rho D^2 N}{\mu}$$

Donde μ = viscosidad del líquido.

La relación entre los dos números se puede hacer usando la curva de potencia, que se representa genéricamente de la siguiente forma:

$$N_p = b Re^x$$

Siendo b = constante que depende de la geometría del tanque, x = exponente en función del régimen de circulación y tipo de impulsor.

Los tipos de impulsores más comunes son los siguientes:

La turbina de disco (Rushton), la turbina de palas planas y la hélice.

Según el régimen de circulación se tendrá una relación u otra.

Para $Re < 10$, Régimen Laminar, el N_p disminuye con el Re y la relación es la que sigue:

$$N_p = \frac{b}{Re}$$

Y la potencia suministrada al fluido $P = b\mu N^2 D^3$

Para $10 < Re < 1000$ se tiene una zona de transición donde la curva que relaciona el N_p y el Re depende de la geometría del tanque además de las condiciones de operación.

En el caso de $Re > 10000$ el régimen es turbulento y Re no influye prácticamente nada sobre el N_p . Las curvas se hacen planas en ese tramo y la potencia absorbida se calcula de la siguiente forma: $P = b\rho N^2 D^5$

La introducción de aire a un reactor agitado hace disminuir las necesidades de la potencia suministrada. Esto es a causa de la reducción de la densidad y de la viscosidad de la fase líquida sobretodo en la zona más próxima al impulsor por la presencia de burbujas de gas.

La agitación en sistemas aireados se sirve de un parámetro llamado “hold-up” o retención (ϵ_g) de la fase gas, que se define como el cociente entre el volumen de gas en el reactor y el volumen tota (gas + líquido)

$$\epsilon_g = \frac{V_g}{V_g + V_l}$$

El fluido es una dispersión de burbujas, así que el líquido tendrá una densidad ρ_g , que es menor que si no existiesen tales burbujas (ρ).

$$\rho_g < \rho$$

Y se relacionan mediante la siguiente ecuación:

$$\rho_g = \rho(1 - \epsilon_g)$$

La definición de N_p queda modificada de la siguiente forma:

$$N_p = \frac{P_g}{\rho N^3 D^5}$$

Donde P_g es la potencia absorbida por el sistema aireado y ρ_g la densidad aparente. Relacionando las ecuaciones anteriores resulta:

$$\frac{P_g}{P} = \frac{\rho_g}{\rho} = (1 - \epsilon_g)$$

Mediante esta ecuación se calcula la disminución de potencia debida a la aeración.

Esta disminución se ve afectada por todas las variables que alteren el valor de ϵ_g , como puede ser la velocidad de agitación, el tamaño de burbuja, el tipo de agitador, la tensión superficial, la viscosidad,...

Para estimar las necesidades de potencia en un sistema aireado se hace uso de un módulo adimensional llamado módulo de aireación (N_a).

Este módulo se define como el cociente entre la velocidad superficial del gas y la velocidad tangencial en el extremo del impulsor.

El valor de N_a indica el grado de dispersión de las burbujas alrededor del impulsor.

$$N_a = \frac{Q_g}{ND^2} = \frac{Q_g}{ND^3}$$

La relación entre el número de potencia y el módulo de aireación se obtiene mediante la existencia de correlaciones empíricas para cada tipo de agitador.

Esterilización

En todo proceso de fermentación se requiere la esterilización de los equipos a usar para así evitar la contaminación biológica.

La contaminación biológica es la invasión de microorganismos extraños, sin interés industrial, del proceso. Con ello se disminuye la productividad porque se da el crecimiento celular de la cepa productora también del contaminante biológico.

Además si se opera en continuo el microorganismo extraño puede desplazar al de interés.

A parte de estos problemas, el contaminante biológico puede degradar el producto final o producir la lisis celular.

Se deben de usar inóculos puros, esterilizar el medio de cultivo, el reactor, conductos, válvulas, aditivos y corrientes del proceso.

Se debe mantener las condiciones de esterilización durante el proceso de operación.

El proceso de esterilización consiste en la eliminación o destrucción de todos los microorganismos presentes capaces de competir con el organismo deseado.

Sabiendo las características específicas del cultivo de interés se pueden encontrar las condiciones de operación más extremas que permitan desarrollarse a este cultivo y no a ningún otro microorganismo. Se suele jugar con la temperatura y con el pH.

Este procedimiento sería de desinfección más que de esterilización.

La esterilización puede hacerse mediante calor húmedo o través de la filtración.